

Conclusions : Among pediatricians and neurologists, information of spine surgery is not fully known. Sharing information of spine surgery between pediatricians, neurologists and orthopedic surgeons will be desired for further expansion of surgical treatment to neuromuscular scoliosis.

Key words : 側弯症 (scoliosis), 神経筋疾患 (neuromuscular disorder), 脊柱固定術 (spine surgery)

緒言

脊髄性筋萎縮症 (SMA) や Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) など小児期発症の進行性神経筋疾患では、成長につれ脊柱変形が進行し臨床上もしばしば問題になる。国外では、これらの神経筋疾患による側弯に対し脊柱変形矯正固定術は広く行われている治療法であり^{1,2,3,4,6,10)}、国内でも、神経筋疾患による脊柱変形の経過やその手術療法など、脊椎外科領域では多くの報告がある^{7,8,9)}。しかしながら、SMA や DMD などの小児期発症神経筋疾患の診察に当たってきた国内の小児科・神経内科を主とする医師の間では、神経筋疾患の脊柱変形に対しては保存的治療にとどめることも多く、脊椎変形に対する外科治療は、小児科・神経内科医師には一般的治療とは言い難い治療法であった⁵⁾。その理由の一つには、小児科・神経内科の医師が脊柱変形矯正固定術に関する情報を得る機会が決して多くなかったことが挙げられる。

本検討は、神経筋疾患による脊柱変形の国内の脊柱変形矯正固定術の治療状況を調査し、小児科・神経内科医師が神経筋疾患脊柱変形の治療方針決定のための一助とすることを目的とした。

対象と方法

日本側弯症学会ホームページに掲載されている学会員施設に、アンケート用紙を郵送し書面での回答を求めた。主なアンケート内容は、1) 2005年以降の神経筋疾患の側弯に対する脊柱変形矯正固定術手術経験の有無、2) 手術症例の情報、3) 脊柱変形矯正固定術の適応症例・不適応症例に関する意見、4) コルセット使用に関する意見である。アンケート送付は、2010年9月に行い10月20日までの回収とした。

調査施行にあたっては、日本側弯症学会に施行

の旨の確認を行い、国立病院機構刀根山病院臨床研究審査委員会の承認を得た。

結果

日本側弯症学会掲載施設248施設に郵送し、宛先不明返送14施設を除く、88施設から回答を得た (回収率38%)。内訳は大学病院28施設、公立総合病院15施設、国立病院機構5施設、医療法人など40施設であった。

1) 2005年以降の神経筋疾患の側弯手術経験の有無

手術を施行していると回答したのは14施設 (回答施設の15%) で、内訳は大学病院9施設、公立総合病院2施設、国立病院機構2施設、医療法人1施設であった。

2) 手術症例の情報

手術症例は11施設から70例の報告があった。疾患内訳は、SMA 14例、筋ジストロフィー22例、脳性麻痺 (CP) 16例、二分脊椎5例、キアリ奇形3例 (脊髄空洞症非合併)、脊髄空洞症2例、脊髄損傷2例、その他6例であった (表1)。手術症例数、疾患内訳は施設によって大きく異なっていた (表2)。

2-1. 術前側弯の情報が得られたのは40例で、その内訳は、SMA 14例、DMD 19例、ほかキアリ奇形3例、CP 2例、Ulrich 型筋ジストロフィー (UCMD) 1例、重症筋無力症 (MG) 1例であった。

2-1.A. SMA 14例の内訳は、男6例、女8例、手術年齢11~23歳 (平均13.6歳) で、術前の患者の状態は、自発呼吸12例、心不全かつ non-invasive positive pressure ventilation 使用例1例、酸素投与1例であった。側弯は、術前は55~143度 (平均106.7度) で左凸5例、右凸9例、術後は17~83度 (平均43.6度) で、矯正率39.7~69.6% (平均60.9%) であった。後弯は、術前は41~156度 (平均104.2

表1 手術症例

疾患内訳
脊髄性筋萎縮症14例
筋ジストロフィー22例
Duchenne型筋ジストロフィー19例
Ullrich型筋ジストロフィー1例
病型不明2例
脳性麻痺16例
二分脊椎5例
キアリ奇形3例(脊髄空洞症非合併)
脊髄空洞症2例
脊髄損傷2例
神経芽細胞腫術後麻痺1例
重症筋無力症1例
脊髄梗塞1例
横断性脊髄炎1例
先天性ミオパチー1例
脳炎後遺症1例

合計70例 11施設から症例情報の提供があった。合計70例 11施設から症例情報の提供があった。

表3 手術時間

手術時間(時間)	例数
～5	3
5～6	12
6～7	11
7～8	11
8～9	9
9～10	6
10～	6

度), 術後24～72度(平均43.8度)であった。

2-1.B. DMD 19例は, 全例男性, 手術年齢12～22歳(平均13.9歳)であった。術前の患者の状態では, ほとんどの患者では自発呼吸が保たれていたが, 心不全かつ気管切開1例, 心不全1例が含まれていた。側弯は, 術前は35.7～115度(平均65.3度)で左凸10例, 右凸8例, 不明1例, 術後は5～50度(平均23.7度)で, 矯正率40.4～93.2%(平均64.4%)であった。

2-1.C. また, その他7例は, 男1例, 女6例, 手術年齢8～53歳(平均18.9歳)で, 術前の患者の呼吸状態は, 自発呼吸5例, 気管切開2例であった。側弯は, 術前は14～125度(平均86.9度), 術後は5～75度(平均39.3度)で, 矯正率40.0～

表2 施設毎の手術症例数, 疾患内訳

施設	全症例数	SMA	DMD	他神経筋疾患
A	1	1		
B	7	1	6	
C	1	1		
D	1		1	
E	38	8		30
F	5	2	3	
G	1			1
H	1			1
I	11		9	2
J	3			3
K	1	1		
合計	70	14	19	37

SMA: 脊髄性筋萎縮症, DMD: Duchenne型筋ジストロフィー

表4 術後合併症内訳

術後合併症	例数	疾患
呼吸不全	4	SMA, DMD, UCMD
感染	2	SMA, DMD
心不全	2	DMD
4本抜釘	1	DMD
食欲低下	1	DMD
脳梗塞	1	DMD
無気肺	1	SMA

SMA: 脊髄性筋萎縮症, DMD: Duchenne型筋ジストロフィー, UCMD: Ullrich型筋ジストロフィー

67.3%(平均55.2%)であった。

2-2. 手術時間は返送70例中58例に記載されていた。その内訳を表3に示す。手術時間は, 4～16.7時間と幅広く, 5～8時間が最も多かった。

2-3. 術後合併症の記載はのべ12件数で, 疾患はSMA 3例, DMD 6例, UCMD 1例であった。表4に内訳を示すが, 呼吸不全が最も多く, 4件であった。

2-4. 術後の感想が得られたSMA 10例, DMD 3例, UCMD 1例の合計14例のまとめを表5に示す。多くの例で座位保持良好をはじめとして日常生活の改善が挙げられる一方, 食事しにくくなった, 介助しにくくなったなどの感想もあつ

た。

2-5. 予後の情報が得られた11例は、SMAで「無気肺」1例の報告がある以外は、SMA 3例、DMD 2例、UCMD 1例、キアリ奇形3例、MG 1例で、「良好」9例、「問題なし」1例、であった。

2-3~5は、記載例数が少なく、未記入症例の合併症、術後の感想、予後に関する把握は不可能であった。

3) 脊柱変形矯正固定術の適応症例・不適応症例に関する意見

神経筋疾患側弯の手術の適応年齢幅を問うた設問では、下限3~15歳(n=34)、上限10~75歳未満(n=23)と回答範囲は幅広く、適応症例の脊椎変形の程度を問うた設問でも、下限25~90度(n=

45)、上限60~150度(n=21)と幅広かった(図1)。

手術の積極的適応を自由記述で求めたまとめを表6に示す。内訳は、変形、合併症状、現症・術後の状態などに分類されたが、「座位バランス不良・座位保持困難」を挙げた回答が11例と最も多かった。

心肺機能に関する手術の不適状態の回答は表7の通りであった。88回答中54回答で心不全が、55

表5 14症例の術後の感想

	例数 (延べ数)
座位保持が良好になった	8
気道感染症になりにくくなった	3
食事がとれるようになった	2
呼吸しやすくなった	1
気管切開を閉鎖しADLがアップした	1
便秘が治った	1
体重が増えた	1
視界が良くなった	1
寝返りしやすくなった	1
体調を崩さなくなった	1
満足	1
食事介助が難しくなった	1
着替えしにくくなった	1
手が口に届かなくなった	1
介助しにくくなった	1

回答は延べ数である。

表6 積極的適応症例

座位バランス不良・座位保持困難	11回答 (以下は1回答ずつ)
変形に関するもの	変形が大きな症例 胸郭変形矯正可能例 進行性の脊柱変形 前弯、側弯が強い症例 補助具で代償できない側弯 頸胸移行部で前弯の強いもの 車いすで20~30度の変形は適応 角度では考えない
合併症状に関するもの	疼痛 呼吸器症状、神経症状出現
現症・術後の状態に関するもの	運動機能、座位保持能力のある例 ADL改善が期待できる 呼吸機能・心機能が~1000mlの出血に耐えられる
その他	画一的に決めがたい 保護者の希望 医療者・患者が信頼感で結ばれた環境

自由記述で回答を求めたものを分類した。返送88回答中38回答あった。

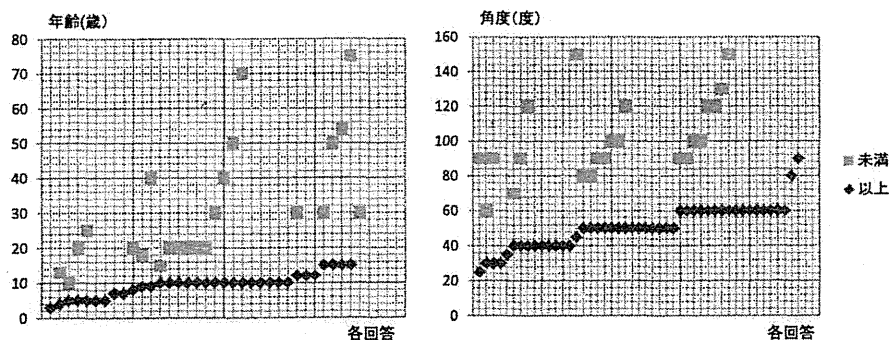


図1 神経筋疾患側弯の脊柱固定術適応症例の年齢幅と脊椎変形の程度
左：年齢幅、右：脊椎変形の程度

表7 心不全・呼吸不全に関する手術の不適状態

心肺の状態	回答数
心不全(未治療)	47
心不全(治療あり)	7
心不全なし	1
呼吸不全(NPPV)	31
呼吸不全(TIV)	24
呼吸不全なし	4

返送88回答中の回答数。複数回答あり。

表8 コルセットに関する意見

意見	回答数 (総数63回答)
有効	32
うち 座位保持に有効	19
うち 進行抑制に有効	4
無効・適応なし	15
わからない	9
使用する	7

自由記述で回答を求めたものを分類した。

回答で呼吸不全が、手術適応なしとの回答であったが、心不全、呼吸不全がなくとも適応なしとの回答も少数ながらあった。

4) コルセット使用に関する意見

軟性・硬性コルセットに対する自由意見を求めた。回答数63のうち、半数は「有効」と回答していたが、多くは座位保持に対してのものであった。一方、「無効・適応なし」との回答も15を数えた。

考 察

本検討結果での回答率は決して高くはなかったが、手術施行施設は限られ、特定の施設に症例が集中している傾向にあることがわかった。手術症例の経過の詳細はアンケートからは把握困難であるが、回答数は少数ながら、呼吸不全や、感染、心不全といった合併症があること、予後は良好とする一方で、術後の感想として、一部に術前よりもADLに制限が加わっている例があることも明らかになった。

また、脊柱変形矯正固定術の適応症例の年齢や変形に関する回答幅は広範囲で、積極的適応に関する意見も「座位バランス不良・座位保持困難」が最も多いが、様々なものが挙げられた。心不全、呼吸不全の有無に関しては少数ながら意見が分かれ、さらに、コルセット使用に関しては、その有効性に関し意見が大きく分かれた。

DMD に対する脊柱変形矯正固定術に関しては、心停止や呼吸不全、出血、脊髄損傷など手術に関連する多くの合併症が報告されている³⁾。SMA に関しては少数例で術後の呼吸機能改善の報告はあるものの⁶⁾、DMD の生命予後改善に対

する効果、呼吸機能維持に対する長期的な効果は明らかとなっていない^{3,6)}。また、SMA、DMD 両者を含み、術後に食事動作や personal care などの悪化が起こることがあることが述べられている^{6,9)}。

しかしながら、SMA や DMD の側弯症の増悪は、座位バランスの悪化や、ADL の低下をもたらすことは必至である^{4,9,10)}。このような術後合併症や残存機能の一部悪化の可能性はあるものの、手術により得られる座位バランス安定、QOL 向上は、それを上回る利点として非常に重要な点である^{3,6,9,10)}。適応症例の判断は慎重に行う必要があるが、インフォームドコンセントを十分行った上の脊柱変形矯正固定術の積極的施行が望まれる。

本検討では、「神経筋疾患」での側弯症例という問いで設問をもうけたが、「神経筋疾患」の具体的解釈には言及しなかった。通常、小児科や神経内科が想定する「神経筋疾患」は、SMA、末梢神経障害などを代表的疾患とする神経原性筋萎縮症と、筋ジストロフィーを代表的疾患とする筋原性筋萎縮症で四肢・体幹は flaccid である。Spasticity を呈すことも多い CP や脊髄疾患は通常含まない^{1,6)}。一方、Scoliosis research society による側弯症の分類の「神経筋疾患」には、CP、脊髄損傷、脊髄腫瘍な広範囲の疾患が含まれている。本アンケートで回答いただいた経験症例70例中には、CP や二分脊椎など、通常、小児科や神経内科が「神経筋疾患」の範疇には含めない疾患が20例以上含まれていた。Flaccid のため脊柱変形が進行する神経原性筋萎縮症や筋原性筋萎縮症と⁷⁾、非対称性の spasticity のため脊柱変形が進行する CP で

は⁸⁾、手術適応の判断、コルセット使用など保存的治療の可否判断が変わってくると考えられる。神経原性筋萎縮症や筋原性筋萎縮症のみを想定するのか、あるいはCPなども含むのかといった「神経筋疾患」の解釈の違いが、本アンケートで問うた手術適応症例の年齢や側弯の角度、自由記述の内容、コルセット使用の意見の相違などに影響している可能性もあると考えられる。

これまで、脊柱変形矯正固定術に関する情報を得る機会が少なかったために、側弯の高度進行や心肺機能低下などで手術適応時期を逸した症例は少なくないと考えられる。脊柱変形矯正固定術は大規模な手術であり、患者への負担も大きく、決して多くの施設で手術可能となることを期待するわけではない。しかしながら、脊柱変形矯正固定術により得られるQOL向上は、根治療法のない神経筋疾患患者にとりかけがえのないものである。神経筋疾患の側弯治療での、小児科・神経内科医師、整形外科医師の間のいっそうの連携を期待したい。

謝 辞

アンケートにお答えいただいた日本側弯症学会の先生方に深謝いたします。

この研究は厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発の研究」助成によって行われた。

本研究の要旨は、第53回日本小児神経学会総会(平成23年5月26日)にて発表した。

参考文献

- 1) Barsdorf AI, Sproule DM, Kaufmann P : Scoliosis surgery in children with neuromuscular disease : findings from the US National Inpatient Sample, 1997 to 2003. *Arch Neurol.* 2010 ; 67 : 231-235
- 2) Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al : Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2 : implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010 ; 9 : 177-189
- 3) Cheuk DK, Wong V, Wraige E, et al : Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 : CD005375
- 4) Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al : Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy : ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 456-465
- 5) 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費筋ジストロフィーの治療と医学的管理に関する臨床研究班脊柱側弯治療プロジェクト : 筋ジストロフィーにおける脊柱変形の治療・ケアマニュアル. 2004. <http://www.pmdrinsho.jp/ScoliosisCareMan.pdf>
- 6) Mullender M, Blom N, De Kleuver M, et al : A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis.* 2008 ; 3 : 14 doi : 10.1186/1748-7161-3-14
- 7) Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, et al : Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* 1993 ; 13 : 478-488
- 8) Saito N, Ebara S, Ohotsuka K, et al : Natural history of scoliosis in spastic cerebral palsy. *Lancet.* 1998 ; 351 : 1687-1092
- 9) Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al : Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Int Orthop.* 2010 ; 34 : 401-406
- 10) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al : Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007 ; 22 : 1027-1049

機能障害

装着型ロボット応用の現状と展望

中島 孝* 遠藤寿子 池田哲彦

国立病院機構新潟病院神経内科 *副院長

フライマリ・ケアにおけるポイント

HAL® (Hybrid Assistive Limb®) に代表される生体電位駆動型の装着型ロボットを使用した運動機能回復訓練は、エビデンスを固めることで、今後、歩行不安定症に対する主流の治療法になり得る。2008年からHAL®福祉用が利用可能となり、現在、神経・筋難病に対してHAL®-HNO1 (医療機器モデル)の治験が行われている。HAL®が、競合するほかの装着型ロボットと異なる点は、生体電位駆動による随意制御と自律制御を組みあわせて人の目的動作を支援することであり、これにより人の随意運動を改善する神経可塑性を促進する効果が期待される。

HAL®の医療応用は新たな健康概念 (BMJ2011) に基づく治療技術であり、超治療 (beyond therapy) ではない、歩行不安定をきたす疾患の治療は、今後、薬剤、核酸医薬、抗体医薬、幹細胞、iPS細胞などとHAL®との複合療法が期待される。医薬品、医療機器治験の臨床評価は客観評価だけでなく、患者の主観評価としての「患者の報告するアウトカム評価 (PRO)」が重要である。

I ロボットスーツHAL®の誕生

筑波大学のサイバニクス・システム工学者の山海嘉一は1991年から、cybernetics, mechatronics, informaticsを融合したサイバニクス (cybernetics) 技術を用いて、人とリアルタイムに情報を交換し、人を助ける装着型ロボットの開発を行ってきた。そして、人の皮膚表面の生体電位から随意運動をコードする信号をとりだし、それと装着ロボット内部のセンサーによる加速度、関節角度、床反力情報をリアルタイムに情報処理し、必要なモータトルクを発生させ、筋群をアシストし、随意運動を増強する生体電位駆動型の装着型ロボットとして完成させ、HAL® (Hybrid Assistive Limb®) と命名した。HAL®の運動制御は機械と生体の一体的な運動を目標とするハイブリッドメカニズムで構成され¹⁾、装着者の運動意図に基づき生体電位信号によって制御するサイバニック随意制御 (cybernic voluntary control: CVC) と、記録された起立、歩行などの動作パターンを参照し、

HAL®自身が自律制御を行うサイバニック自律制御 (cybernic autonomous control: CAC) が組みあわさり利用者をアシストする。また、装着者がHAL®の各関節の重さを感じないようなサイバニックインピーダンス制御 (cybernic impedance control: CIC) がリアルタイムに動作している。

このサイバニック制御により【脳→脊髄→運動神経→筋骨格系→HAL®】および【HAL®→筋骨格系→運動神経→脊髄→脳】という、脳・神経系とHAL®の間でインタラクティブなバイオフィードバックが構成される (iBF仮説: interactive Bio-Feedback仮説, 山海嘉一による)。このメカニズムは、装着者の運動意思によってHAL®が駆動すると骨格筋内の筋紡錘の緊張が低下し、Ia求心性ニューロンの信号変化が起き、骨格筋の伸張反射が低下する。その際に、随意運動に対応する生体電位が減少すれば、HAL®の補助は減少し、目的運動は停止してしまうが、実際には、筋緊張が低

下したまま随意運動が低下しないフィードバックがかかる。筋緊張が抑制された状態で随意運動を反復することで随意運動機能が促進すると考えられる。このためHAL®を用いたあらゆる運動練習は、廃用症候群の予防のみならず、中枢神経レベルで、随意運動の促進効果としての有効性が示されると考えられている。

HAL®の下肢モデルはHAL®福祉用として、2008年からレンタルが開始され、PL法の下で、現在日本国内の160の医療施設、福祉施設で約400台が患者や利用者の歩行訓練に使用されている (図1)。ISO (国際標準化機構) のなかに医療ロボット委員会ができ、HAL®福祉用は生活支援ロボットの国際安全規格を満たすことから、ISO/DIS13482を取得している (2013年2月)。

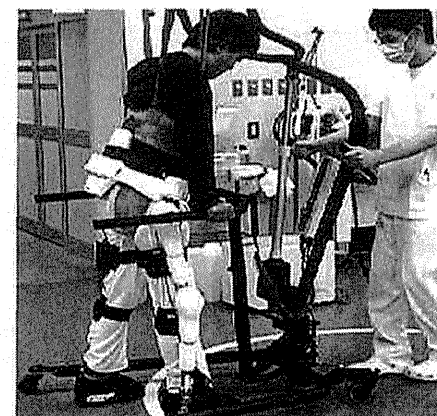


図1 HAL®福祉用を用いた歩行訓練の状況
転倒予防のために移動型ホイストで体を支え、HAL®装着歩行訓練を行っている。

II 医療機器としてのHAL®の機能

日本では、薬事法により医療機器とは「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって政令で定めるものをいう」と定義されている。現段階で、HAL®は人の構造と機能を変える医療機器として使うことができると考えられ、その効果として、①神経可塑性の促進、②運動神経・筋の保護効果、③廃用性筋萎縮の治療効果が想定されている。HAL®は医療機器として承認を得ることで、診療報酬の適用を目指している。そのためには疾患や疾患群にあわせて

開発研究と承認のための検証試験、治験が必要である²⁾。わが国では、2013年3月から厚生労働省難治性疾患等克服研究事業において、後述のNCY-3001試験が10施設の多施設共同治験として行われている^{2~4)}。

これに先行して、HAL®医療モデル (国内では治験中のHAL®-HNO1が対応) はすでに、医療機器の品質保証のための国際標準規格であるISO13485 (2013年1月)、およびEUの医療機器の認証であるCE0197 (2013年8月) を取得し、ドイツ国内で脊髄損傷に対する労災保険の適用が認められた。

III 医療モデルHAL®-HNO1の期待される治療効果

HAL®の医療機器としての治療効果は、疾患によって起きる歩行不安定症 (walking instability) に対する改善や歩行機能の再獲得に対する支援と考えている。歩行不安定症とは新たに定義された

概念³⁾であり、疾患、外傷、加齢にかかわらず、歩行が安定しない状態を指す (表1)。ほとんど歩行不能状態といえるものから、何とか歩けるものも含まれるが、歩行スピード、歩行持久力の低下

表1 歩行不安定症を引き起こす疾患分類と代表的疾患名

歩行不安定症を 起こす疾患群	代表される疾患名
神経・筋疾患	脊髄性筋萎縮症, ALS, 球脊髄性筋萎縮症, 筋ジストロフィー, 遠位型ミオパチー, シャルコー・マリー・トゥース病など
神経変性疾患	パーキンソン病関連疾患, 脊髄小脳変性症, 遺伝性遠位対麻痺症
脳血管障害	脳梗塞, 脳内出血, クモ膜下出血
感染症	ポリオ, 脳炎後遺症, HAM
免疫性神経疾患	多発性硬化症, NMO, ギラン・バレー症候群, CIDP
周産期障害・ 先天性代謝異常症	脳性麻痺, ウィルソン病, ポンペ病
その他の脳疾患	脳腫瘍, 脳挫傷, 正常圧水頭症
脊髄障害	外傷性脊髄損傷, 脊髄血管障害, HAM

だけでなく、転倒リスクも伴う病態である。歩行不安定症の悪化は歩行不能状態であり、歩行再獲

得のための治療法が必要となる。

歩行不安定症では、10m移動する場合にも、つかまったり、介助を必要としたり、歩行器やホイストなどの補助具が必要となる。このような患者群にHAL®を一定時間、定期的・間欠的に装着し、歩行訓練プログラムを行うことで、HAL®非装着時の歩行が改善すると証明することが、HAL®の医療機器としての主要なアウトカムと考えている。そのために、現在行っているNCY-3001試験に限らず、ほかの対象疾患・病態に対応したプロトコルを作成し、治験を実施し、改善効果や悪化抑制効果を検証することができると考えている。

IV HAL®の治療ストラテジー

脳、脊髄、神経、筋の領域では、根治療法として開発された薬だけでは運動機能の回復は望めない。運動機能を改善するためには、大脳・小脳・脊髄・神経・筋の連携した運動再学習が必要であり、その際にHAL®を使用することで、容易に運動学習ができると考えられる。つまり、薬剤、遺伝子治療、幹細胞・iPS細胞治療などと

HAL®との複合治療(multi-modality combined therapy)により有効性を高めることが最終的目標である(図2)。デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソスキップ治療やポンペ病治療における酵素補充療法(ERT)との複合治療はすぐにも実用化が期待できる。

V 各疾患におけるHAL®による治療

① 脳卒中

脳卒中急性期、亜急性期、維持期のいずれの時期においても歩行再獲得のためにHAL®を使うことは有用である。脳卒中の片麻痺に対する歩行訓練のポイントは、麻痺肢の随意性の再獲得であるが、早期に立位させないと、健側を含め、両下肢は廃用性筋萎縮に陥ってしまう。しかし、早期の立位を行うためには、膝関節と足関節を固定する長下肢装具の装着が必要であり、患側膝の随意性が悪化するという欠点があった。また、麻痺肢の癒性を高めず、随意性が出るまでまっ方法は長期臥床による廃用症候群になる欠点があった。

HAL®のCACモードを患側に適応し早期に立位・歩行を開始し、随意性を高めるために、タイムリーにCVCモードを追加すれば、片麻痺患者に対する理想的な歩行の再獲得訓練ができ、すでに、個別の有効例が報告されている。今後、急性期、亜急性期における検証試験が必要である。

維持期において、機能改善がもはや得られないと思われる状態の脳卒中片麻痺患者に対してHAL®福祉用を用いた臨床試験が行われた。その結果、16回のHAL®歩行訓練により、10m歩行テストにおけるスピード、ケイデンスの有意な改善効果が認められた。機能的歩行分類(FAC)で歩行

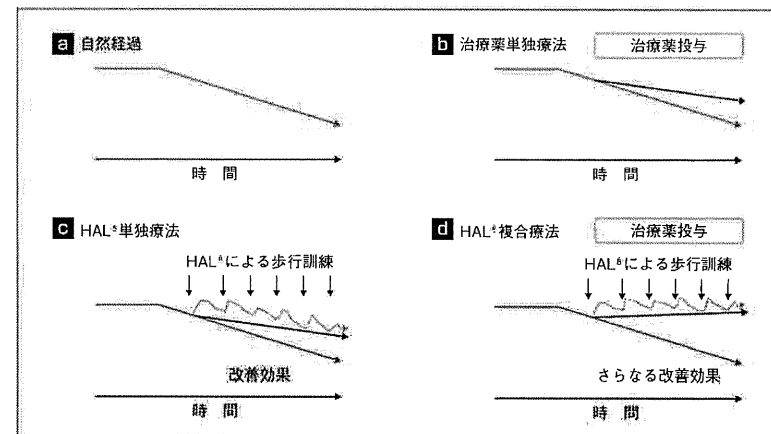


図2 進行性の歩行不安定症に対する治療のストラテジー
 a 進行性疾患の自然経過、時とともに歩行症状が悪化する。b 薬物療法単独での一定の効果。c HAL®による歩行訓練による効果。d HAL®と薬物療法との複合療法によりさらに改善効果が増す。

障害が重度な群では改善効果がより著しかった⁵⁾。

② 神経・筋疾患

2013(平成25)年3月より、薬事法の下で、「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験-短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験(NCY-3001試験)(治験調整医師 中島 孝)」が、18歳以上の脊髄性筋萎縮症、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病、筋ジストロフィーなどの緩徐進行性の神経・筋疾患患者に対して、医師主導治験として開始されており、結果がまたれる^{2~4)}。これにより運動ニューロンより下位の神経・筋の進行性疾患に対するHAL®の有効性が証明されれば、HAL®の疾患対象は著しく広がると思われる。

③ ミエロパチー

脊髄損傷によるミエロパチーの治療は、随意性

がまったく回復せず完全対麻痺になる患者に対して、早期の立位・歩行訓練をHAL®により行うことができるかを検証する試験が必要であるが、すでに、ドイツでは大学労災病院(Bergmannsheil病院, ボーフム市)においてSchildhauerらが、脊髄損傷の不全対麻痺患者に対して、HAL®を用いた歩行訓練による歩行改善効果を証明し、労災保険による支払いが承認された(2013年8月)。今後、脊髄損傷治療においては幹細胞治療との複合療法が有望となる可能性が高い。

HTLV-1関連脊髄症(HAM)はミエロパチーによって、歩行障害、感覚障害、自律神経障害が起きる進行性の難病である。HAMはHTLV-1キャリア、成人T細胞白血病(ATL)と一致して分布し、日本、カリブ海沿岸諸国、南アメリカ、アフリカ、南インド、イラン内陸部のように移民を介して、ヨーロッパ諸国、アメリカ合衆国などでも患者が発生しており、治療法の開発研究は世界的な課題である。

HAMの治療のポイントは、脊髄の炎症のコントロールとミエロパチーに対する歩行リハビリテーションおよび痙性のコントロールである。し

かし、HAMの機能回復プログラムに関する研究はなされてこなかった。現在、HAL[®]を使った歩行訓練で明らかな改善効果が個別例で報告されており⁶⁾、今後の検証試験が期待される。

④ HAL[®]技術を使ったほかの応用分野

HAL[®]・サイバニクス技術により、全身の運動器に対してさまざまな医療応用が可能である。そのいくつかを紹介する。

サイバニック・レッグは切断肢に対して連続装着可能な知能化された義足といえる。HAL[®]の技術が使われており、単なる受動的な義肢ではなく、

大腿部切断であっても、装着者の随意意思によって脚の曲げ伸ばし、立ち上がり、座り、歩行、階段の上り下りを可能とすることが目指されている。

生体電位スイッチ(サイバニック・スイッチ、HAL[®]スイッチ)は、脊髄完全損傷による完全な四肢麻痺やtotally locked in stateとされるALSなどで随意運動が一切できなくなった状態に対して使い、皮膚表面からの生体電位を検出し、随意性が電氣的に判別できれば、スイッチとして意思伝達装置に接続することができる。このコミュニケーションツールも準備が進められている。

VI HAL[®]の治療概念—倫理と患者による主観評価(PRO)—

WHO憲章前文(1948年)において、健康とは単に疾患がないとか虚弱でないとかではなく、身体的、心理的、社会的に完全によい状態(well-being)と定義され、あらゆる治療はこの健康概念に基づいて行われている。2003年のアメリカ大統領生命倫理審議会報告「バイオテクノロジーと幸福の追求」で、beyond therapyがテーマとなった⁷⁾。therapy(治療)とは正常に戻すこと、健康にすることであり、beyond therapy(超治療)とは正常以上にすることで、増強(エンハンスメント)技術、願望実現医療、Euphenics(人体改造学)などがそこに含まれるとされた⁸⁾。

HAL[®]による治療はこの枠組みで分類すると、治療とすべきか、超治療とすべきなのかという問題が起きる。もし仮に、「超治療、人体改造は規制すべき」という立場から、「装着者の筋力を超える力をアシストする」ことを規制対象とすると、神経・筋疾患患者にその人の筋力を超えるアシストを行うことも規制対象となり、HAL[®]を用いた治療が困難になる可能性がある。2011年にBMJに、「われわれはどのように健康を定義すべきか?」と

いう論文が発表され、健康の定義の変更が議論されている⁹⁾。そこでは、WHOの完全な“well-being”という概念はもはや科学概念としての健康定義としては使用不能であり、高齢化社会での慢性疾患の増加に対応できないとされた。BMJの新たな健康概念では、「社会的、身体的、感情的問題に直面したときに適応し自ら管理する能力」と定義しようとする。この定義に基づけば、治療とは、正常に戻せるかどうかではなく、疾患や障害に適応するための支援そのものを意味することになり、HAL[®]はこの健康概念における治療に対応しEuphenicsではない。そのためには、あらゆる医薬品、医療機器は客観的に改善を証明するだけでなく、患者自身の主観的評価を向上すべきだという考え方が、臨床評価としての患者の報告するアウトカム(patient reported outcome: PRO)評価であり、HAL[®]もPROを同時に向上することが目標とされる¹⁰⁾。

謝辞：本研究は平成25年度、難治性疾患克服研究事業の研究成果の一部である。

参考文献

- 1) Suzuki K, Mito G, Kawamoto H, et al: Intention-based walking support for paraplegia patients with Robot Suit HAL. *Advanced Robotics*, 21: 1441-1469, 2007.
- 2) 中島 孝: 神経・筋疾患患者が装着するロボットスーツ HAL の医学応用に向けた進捗、期待される臨床効果。保健医療科学, 60 (2): 130-137, 2011.
- 3) 中島 孝: ロボット工学の臨床応用、小脳と運動失調—小脳はなにをしているのか—, 西澤正豊(専門編集), 中山書店, 東京, 249-261, 2013.
- 4) 中島 孝: ロボットスーツ HAL 開発の進捗、脊髄性筋萎縮症診療マニュアル, SMA 診療マニュアル編集委員会(編), 金芳堂, 京都, 119-125, 2012.
- 5) Kawamoto H, Kamibayashi K, Nakata Y, et al: Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurol*, 13 (1): 141, 2013.
- 6) 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦: ロボットスーツ HAL. *J Clin Rehabil*, 22 (8): 792-797, 2013.
- 7) President's Council on Bioethics: Beyond therapy. *Biotechnology and the Pursuit of Happiness* [online], 2003. <http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/beyondtherapy/index.html>.
- 8) Lederberg J: Molecular biology, eugenics and euphenics. *Nature*, 198: 428-429, 1963.
- 9) Huber M, Knottnerus JA, Green L, et al: How should we define health? *BMJ*, 343: d4163, 2011.
- 10) 中島 孝: 医療における QOL と緩和についての誤解を解くために。医療ジャーナル, 47 (4): 1167-1174, 2011.

