

研究の背景：ロボット治療機器「HAL®医療用下肢タイプ」(以下、医療用 HAL という)は、緩徐進行性の神経・筋疾患のうち計 8 疾患の患者の歩行機能を改善する目的で、2015 年 11 月に薬事承認を取得し、2016 年 4 月から保険適用された。

「HAL®自立支援用単関節タイプ」(以下、自立支援用 HAL という)は、保険適応とはなっておらず、未だ介護機器としてのみ認められているだけであり、同機器を用いた「ロボット神経工学治療」を、医療現場にさらに普及させるためには、有効性および安全性の評価や、人材育成等、様々な課題があると考えられる。また、より効果が期待できる患者の基準、介入のタイミング、客観的な効果検証法等が必要であるが、これまで市販後調査やレジストリーの構築等は行われておらず、十分なエビデンスは存在しない。

研究の目的：本法の有効性、安全性を調査する。

今年度の研究では、神経難病領域における「ロボット神経工学治療」の社会実装を試み基礎的データを収集する。

研究対象者及び適格性の基準

下記、選択基準をすべて満たし、かつ 5.3 除外基準に該当しない患者を対象とする。

選択基準

- 、神経難病患者
- 、年齢が 20 歳以上の患者
- 、本人よりインフォームド・コンセント取得が可能で協力が得られ、研究完遂と経過観察が可能な患者

除外基準

- ・活動性の感染患者
- ・悪液質など全身衰弱の状態の患者
- ・自立支援用 HAL を装着できない患者(検査不能、皮膚疾患)

この研究においては、preliminary として、沖縄型神経原性筋萎縮症の患者 1 例で検討する。具体的には、被検者に対して、1 週間、自立支援用 HAL を検討する。病院内で複数回患者向けに、三味線コンサートを開催しその前後で自立支援用 HAL の装着前後で HAL の装着効果を検討する。

研究結果の概要：

被験者の HAL 装着ビデオから、HAL の効果として、長年による原疾患の進行で劣化していた運動パターンの再学習が行われた可能性が示唆された。

三線の演奏状態から、HAL は上腕～前腕・手内筋の残存する(機能的な自動収縮を可能にする)筋組織を増強させることが示唆された。

HAL 装着により、a.両側握力、b.両側ピンチ力、c.右上肢(利き腕)の運動機能の改善を認めた。以上から、HAL 装着によって運動スキルに好影響をもたらす機序が存在する可能性が示唆された。

HAL 実装試験前後での三味線コンサートの結果から、HAL 装着でその後の実生活での上腕～前腕・手内筋機能の改善効果を認め、実生活での応用効果が示唆された。

研究の実施経過：

キックオフ会議

2018 年 3 月 5 日、聖マリア病院内において、平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「神経難病に対するロボット神経工学治療の社会実装二ーズの把握」班 キックオフ会議を開催した。



秋野公造参議院議員から「難病医療への立法、行政の取り組み」について、研究代表である秋田定伯福岡大学教授から本研究班の内容紹介と共に、本研究が実施されるきっかけとなったビデオの紹介があり、また沖縄型神経原性筋萎縮症の家族会である「希の会」の我如古盛建代表（本研究被験者）に「本研究にける思い」をお話しいただいた。最後に厚生労働省健康局難病対策課 福井 亮課長補佐から本研究の意義について説明を頂いた。また会の最後には被験者による三線の演奏が披露された。

このキックオフ会で、患者さんにとっての本研究の意義・必要性、さらにそれを聖マリア病院で行う意義について、聖マリア病院スタッフ内に周知、確認できた。

<HAL 装着ビデオ>

会の中で神経原性筋萎縮症の方（本研究被験者）と遠位型ミオパチーの患者のお二人が HAL を使う様子が公開された。これは HAL を装着することによって、HAL をはずした後も「手」の機能改善を認めたことを示したものであった。お二人の神経難病疾患は異なるものであるが、どちらも上肢については肩甲帯周囲の筋力低下が強く、前腕の筋力は比較的残存している障害像であった。さらに前腕の筋緊張は女性の方が高い印象であった。上肢用 HAL は肘関節の屈曲・伸展運動を惹起する位置に置かれていたことから、HAL の「直接」の作用は手指を動かす前腕の筋肉には及ばない事となり、二名の被験者で「手」の機能改善を得た機序として、リハビリの視点からは次の点が想定できた。

手の功緻動作を妨げていた前腕の筋緊張が軽減した。

年余に渡る原疾患の進行で劣化していた運動パターンの再学習が行われた。

さらにこの改善効果は週単位で維持されていたとの報告があった。

肘関節の自動運動が可能になった事で前腕の筋緊張が軽減するのはリーズナブルである一方、HAL 装着後、週の単位で手の機能改善が維持されている事実から、の機序は否定的であり、の機序が最も考え得るものであり、HAL は運動に際しての脳からの生体信号を感知して作動するシステムであることから、この点においてさらなるデータの蓄積・解析が必要であると考えられた。

<三線演奏>

さらに会の最後に患者会の代表である我如古さんの三線の演奏が披露された。

本患者さんは両側の上腕を Balanced Forearm Orthosis に類似した装具で支持しておく必要がある。現状から肩甲周囲筋の筋組織はほとんどが萎縮・変性しており筋の自動収縮は出来ない状況にある一方、上腕～前腕・手内筋については発揮できる筋力は弱いながら、機能的な自動収縮を可能にする筋組織は残存していた。つまり HAL はここに作用している事が示唆された。

HAL 実装試験

上記キックオフ会での知見を参考に、HAL 装着前後での機能評価を行うべく、雪の聖母会 聖マリア病院において、3月20日から22日の3日間、HAL を装着し、その前後での機能評価を行った。

<HAL 装着前の身体機能>（表1参照）

知的機能：MMSE にて 30 点（満点）にて問題なしと判断。コミュニケーションも円滑

両側上肢関節可動域（ROM）：両側ともほぼ正常域にあり可動域制限なし

筋緊張：Modified Ashworth Scale にて 1 と両側上肢において弛緩性麻痺の状態

上肢周径：(Rt/Lt)最大前腕 23.0/24.0cm 最小前腕 17.0/17.0cm と若干右が細い状態

筋力：（詳細は下記の徒手的筋力検査 MMT 参照）

両側肩甲帯周囲筋で著減

両側肘周囲筋で著減～中等度減

両側前腕で軽度減

両側手指で中等度減

疼痛：両側上肢に安静時および運動時痛無し

表1: HAL装着前後での身体機能評価

JCS : clear
 Communication : 日常会話良好
 身長 : 177cm
 体重 : 74.95kg
 ROM- T : 両上肢手指almost full range
 MMT(Rt/Lt) : 肩甲挙筋3/3, 三角筋前部2/2, 三角筋中部2/2,
 上腕二頭筋2/2, 腕橈骨筋2/2, 上腕筋2/2, 上腕三頭筋2/2,
 円回内筋3/3, 方形回内筋3/3, 回外筋3/3,
 橈・尺側手根屈筋4/4, 橈・尺側手根伸筋4/4
 母指外転3/3, 母指屈筋3/3, - 指屈筋群3/3, - 指伸筋群3/3
 本人曰く左右差の自覚あるとのこと。右<左

Sensory: 左上肢に表在感覚軽度鈍麻あるか。9/10

皮膚状態: 両上肢np

筋緊張: MAS 1

疼痛: 上肢安静時・可動時伴VAS: 0/10

上肢周径(Rt/Lt)

- ・肘伸展位上腕: 29.5cm/32.0cm
- ・最大前腕: 23.0cm/24.0cm
- ・最小前腕: 17.0cm/17.0cm

認知機能評価

MMSE: 30点 認知面問題なし

三宅式: 有 5 - 8 - 10 無 0 - 1 - 3 訓練後の疲労感強く暗記は困難

上肢機能評価

	3月19日	3月22日
Grip(Rt/Lt)	4.0kg/4.0kg	11.5kg/12.0kg
Pinch(Rt/Lt)		
- 指	8N/10N	22N/10N
- 指	4N/6N	24N/12N
- 指	1N/1N	14N/10N
- 指	1N/2N	8N/8N
STEF(Rt/Lt)	49点/63点	66点/59点

両上肢伴に肘支持型肩水平内外転サポート装具使用下にて検査実施。

< HAL 装着前後の身体機能変化 > (表2 参照)

握力(Rt/Lt) 4.0kg/4.0kg → 11.5kg/12.0kg

ピンチ力(Rt/Lt) I-II 指 8N/10N → 22N/10N I-III 指 4N/6N → 24N/12N

I-IV 指 1N/1N → 14N/10N I-V 指 1N/2N → 8N/8N

STEF(Rt/Lt) 49点/63点 → 66点/59点

表2 : HAL装着前後での筋力評価

HAL両上肢装着後訓練実施

- ・両肘交互に屈曲5分 → 休憩10分 → 両肘交互に屈曲5分
- ・数値設定: Assist gain:40, Torque:40

3月20日

	訓練前	訓練後
Grip(Rt/Lt)	4.0kg/4.0kg	8.0kg/7.0kg
Pinch(Rt/Lt)		
- 指	8N/10N	11N/10N
- 指	4N/6N	9N/12N
- 指	1N/1N	3N/10N
- 指	1N/2N	1N/6N

3月21日

	訓練前	訓練後
Grip(Rt/Lt)	9.0kg/10.0kg	8.0kg/9.0kg
Pinch(Rt/Lt)		
- 指	14N/16N	18N/18N
- 指	22N/22N	22N/22N
- 指	12N/14N	20N/16N
- 指	8N/6N	10N/8N

3月22日

	訓練前	訓練後
Grip(Rt/Lt)	11.5kg/12.0kg	11.0kg/10.5kg
Pinch(Rt/Lt)		
- 指	22N/10N	18N/14N
- 指	24N/12N	18N/20N
- 指	14N/10N	14N/16N
- 指	8N/8N	16N/10N

*訓練前値は
前日の数値

<まとめ>

- 被験者の認知面については介入への協力および評価について支障ないレベルと判断
- 被験筋とした両側上肢において（他動的）関節可動域に制限はなく HAL 使用において関与する関節を障害するリスクは低いと判断
- HAL 使用で認められた効果として
 - a.両側握力の改善
 - b.両側ピンチ力（指でつまむ力）の改善
 - c.利き腕である右上肢の(STEF で評価される) 運動機能の改善

<考察>

HAL の装着時間および期間を考慮すると、筋力の改善がいわゆる筋トレの効果であるとは到底考えらず、その他の機序が想定される。
筋力および巧緻性を包括的に評価する STEF の結果を考慮すると、HAL 使用の訓練がいわゆる運動スキルに好影響をもたらした可能性が高い。

三線コンサート

HAL 実装試験前日の3月19日、ならびに実装試験終了後の3月22日の2回、被験者が聖マリア病院内にて三線コンサートを実施した。
3月19日：HAL 装着前のコンサートの演奏では、明らかに演奏ミスが多く、聴衆側からも手指の緩慢な動き、疲労感が見受けられた。演奏曲数も3曲以上は困難であった。
3月22日：最終日の演奏は極めてスムーズであり、曲数も初日から1曲追加され、問題なく演奏された。また被験者からも握力の低下がなかったこと、付添者からは音色が明らかに異なっていたことが指摘された。
握力の増加、動作改善効果は今回の研究にて立証されたものの、今後音色等の客観的評価においても HAL の実装評価を行うべきと思われた。

研究により得られた成果の今後の活用・提供：

<今後検討すべき内容>

1) HAL の手指の機能改善効果の機序として、原疾患の進行で劣化していた運動パターンの再学習が行われた可能性がある。すなわち HAL は運動に際しての脳からの生体信号を感知して作動するシステムであることから、こ

の点において機序解明のためにさらなるデータの蓄積・解析必要がある。

2) HAL による機能改善効果が単回装着にて数週に渡り維持されていたことから、今後は、 Induction therapy として単回装着による効果持続の検討、 Maintenance therapy として、連続装着による効果増強（相乗・相加）の検討を行う必要がある。

3) 比較対象として「類似した機能障害」を呈する「(広義での) 高次脳機能障害」を呈する症例に HAL を装着して、同様の改善を認めるかの確認が必要である。同じように難病とされる、多発性硬化症や神経 Behcet 病で高次脳機能障害を呈する症例などが候補と思われる。

<考察>

今回使用した HAL は「単関節型」で肘関節仕様のものであり、基本的には「肘の曲げ伸ばし運動をアシストする」目的にデザインされたものである。今回の被験者では、肘の運動に加えて、結果の如く手関節・手指の運動にも改善が見られていたことから、HAL には肘の運動のアシストとは別の機序の関与が推察される。

ヒトの運動は「指なら指で独立」して発揮されるものではなく「肩～肘～手関節～指」が連動して発揮される。このリンクを賦活することで、肘関節装着の単関節型 HAL でも手指の運動に好影響を与えたと推測できる。

リハビリ的には、運動麻痺は大きく2種類ある。「ひきつって、ねじれが加わるタイプ」と「だらっとして、ねじれが加わらないタイプ」である。脳卒中や脳性麻痺の多くが前者に含まれるが、このような運動麻痺の性状は診断名とは必ずしも一致しない。単関節型 HAL の「軸」は蝶番と同様に一方向にしか動かないことから、ねじれが加わるタイプの麻痺には効果がないと考えられる。今回の被験者はねじれが加わらないタイプだったことから、効果を示したと思われる。

運動麻痺の手脚を「セラピストが動かしたり」「機械を使ってうごかしたり」する手法は永らくリハビリの世界には存在している。患者は自分の姿を鏡で見て視覚的にとらえたり、プザーの音のように聴覚的にとらえたりして学習をしていかなばならず、代償手段の域を超えなかった。HAL の最大の利点は患者の「動かそうとする意思」の生体信号をとらえて、器械の動きと連動させているところにある。「脳での指令により運動をおこなう」というヒトのシステムに、より自然に沿っている点である。

他方、今回の被験者のように数時間使用しただけで年余に渡って退行してきた筋組織が回復した機序としては、今回の被験者の肘～手指には、まだ正常な筋の組織が少なからず残っていたためと考えられる。なぜなら病的な筋の萎縮によって発生する「手の変形」が被験者の両側ともに見られなかったからである。前述の肩～肘～手関節・手指の運動の一連の鎖の中で、肩～肘の部分の筋肉の変性が先に進んでしまったために、そこから先の手関節・手指が運動する機会が減ってしまった事が、被験者の上肢のパフォーマンスを落としたと考える。

今回の被験者に上肢の感覚障害は認めていない。そして、知的機能も正常に保たれている。これらの好条件によって、「運動の意思 筋の収縮 目的にそった動き (パフォーマンス) 筋肉の緊張・関節の知覚と言った感覚のフィードバック」という運動のリンクが HAL の使用によって再現できたと思われる。つまり、真の意味での運動の再学習が可能になったと推察される。

以上を踏まえ、今回のような使い方での HAL の効果を期待できるのは次の2点が考えられる。

ヒトに忘れていた運動方法を思い出させて、潜在能力を表に出す場合

筋肉は使用しないと萎縮することから、本来発生するべきでない筋萎縮を予防する場合

遠位型ミオパチー患者会 (PADM) の代表が昨年8月に今回同様に上肢用 HAL を使用した記事が代表の Facebook に掲載されている (先のビデオと同じ)。今回の被験者が neuropathy であるのに対し、この患者は myopathy であり、疾患が異なるにも拘らず、今回同様の効果が得られている。代表のコメントとして「腕の曲げ方を忘れていたので、HAL を外した後もいつもより腕の動きがスムーズな気がします！」とある。まさに我々の仮説した機序を示している可能性がある。このことから疾患を限定せず症例を増やす事が肝要であると考えられる。

HAL は本来「何らかの疾患でダメージを受けた筋組織を回復させる医療機器」ではないことから、HAL を適用する場合に考慮すべきことは、患者の「診断名」ではなく「障害像」が重要と考える。地面に接していないと「移動」という目的を達することができないのが下肢である。これに対して、上肢は非常に自由度が高い空間のなかで動いている。上肢の末端にはひとつの感覚器とも言える手もある。今回の結果から、同じ HAL でも上肢用と下肢用では違う方向性を探っても良いと考える。