

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ニーズの把握

平成29年度 総括研究報告書

研究代表者 秋田定伯

平成30(2018)年 3月

目 次

I . 総括研究報告	
神経難病に対するロボット神経工学治療の社会実装ニーズの把握	-----
秋田定伯	
II . 分担研究報告	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----
. その他	-----
谷口分担班 研究経緯 成果	
医学部長 倫理審査拒否	
学長への連絡	

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） 平成29年度 総括研究報告書

神経難病に対するロボット神経工学治療の社会実装ニーズの把握

研究代表者： 秋田定伯（福岡大学医学部形成外科・創傷再生学講座 教授）

研究要旨：ロボット治療機器「HAL 医療用下肢タイプ」(以下、医療用 HAL と呼ぶ)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。最先端の技術を活用した、国際展開が可能な医療機器の実用化推進については、「健康・医療戦略」において繰り返し強調されており、緊急に対応すべき事項であるが、特に単関節 HAL (上肢用)を用いた「ロボット神経工学治療(サイバニクス*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のエビデンスに基づいた診療ガイドラインを早期に作成することが望まれるが、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。

本研究では、神経難病領域における「ロボット神経工学治療(サイバニクス治療)」の社会実装ニーズを把握することを目的とした調査を行ない、基礎的データを収集する。特に車いす生活の神経難病(沖縄型神経原性筋萎縮症)、筋難病(遠位型ミオパチー)患者さんの上肢単関節 HAL (保健未承認)を用いて、実装ニーズを把握することを目的とする。

単関節 HAL[®]を用いた医療用リハビリなどはこれまでも実施されてきたものの、神経難病に焦点をあて、機能試験の他に、筋生検、レーザー血流計などにより、治療効果の客観的な評価を試みる点が独創的と計画したが、福岡大学内施設での倫理委員会未審査(提出後、審査未実施)のため、実際の連日外来装着での実装検証は福岡県内 聖マリア病院にて平成30年3月19日~22日まで実施となった。

臨床研究内容の周知と患者会(希の会=沖縄型、PADM=遠位型)には各々平成29年8月13日、平成29年11月8日 デモ装着とともに、臨時患者会で臨床研究内容説明を行った。また、10月8日 沖縄県 宮古島 なりやまあやぐ音楽祭(一般音楽家参加のオープン コンペ)に沖縄型 患者会(希の会)代表 我如古盛健氏および参議院議員 秋野公造氏の共演で40組中8組の予選通過となった。10月6日に上肢 HAL 装着しトレーニング実施していた。平成29年9月27日から 福岡大学 医に関する倫理委員会に研究申請し続けていたが、平成30年5月29日 現在 審査開始されていない。よって、近隣協力施設を探し、福岡県 久留米市内 聖マリア病院 谷口雅彦 を分担研究者に加え、平成30年3月5日 聖マリア病院での希の会 我如古盛健代表参加のもと、キックオフ会議を開催、3月19日~22日 我如古盛健氏に連日外来受診形式で単関節(上肢) HAL を用いた臨床研究実施した。3月21日-22日は PADM 会(遠位型ミオパチー)代表 織田友里子氏にも臨床研究装着した。

研究の実施経過：当初予定であった、福岡大学内施設(福岡大学博多駅クリニック)での実施はかなわなかった。平成29年7月24日 厚労省からの交付決定書通知以来、福岡大学内の日程に合わせ、平成29年11月1日の審査日時の締切の9月27日に申請したものの、平成30年5月29日現在 審査していただいていない。患者会合同説明会でデモ使用でも効果を認め、2日前に上肢 HAL を用いてトレーニングした後、一般音楽家参加の音楽祭での三味線演奏と民謡唱歌で予選通過した。3月にはキックオフ会議の後、福岡県内 聖マリア病院で臨床研究を連日(沖縄型)および単日(遠位型)外来ベースで実施した。

中島 孝・新鷺病院・神経内科・病院長
檜垣靖樹・福岡大学 スポーツ科学部・教授
大慈弥裕之・福岡大学 医学部 形成外科・教授
三浦伸一郎・福岡大学 医学部 心臓血管内科・教授
谷口雅彦・聖マリア病院・外科部長

A. 研究目的

ロボット治療機器「HAL 医療用下肢タイプ」(以下、医療用 HAL と呼ぶ)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。

最先端の技術を活用した、国際展開が可能な医療機器の

実用化推進については、「健康・医療戦略」において繰り返し強調されており、緊急に対応すべき事項であるが、同機器を用いた「ロボット神経工学治療(サイバニクス*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のエビデンスに基づいた診療ガイドラインを早期に作成することが望まれるが、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。

本研究では、神経難病領域における「ロボット神経工学治療（サイバニクス治療）」の社会実装ニーズを把握することを目的とした調査を行ない、基礎的データを収集する。特に車いす生活の神経難病（沖縄型神経原性筋萎縮症）筋難病（遠位型ミオパチー）患者さんの上肢単関節HAL（保健未承認）を用いて、実装ニーズを把握することを目的とする。

HAL[®]を用いた医療用リハビリなどはこれまでも実施されてきたものの、神経難病に焦点をあて、機能試験の他に、筋生検、レーザー血流計などにより、治療効果の客観的評価を試みる点が独創的と計画したが、福岡大学内施設での倫理委員会未審査（研究者提出後、施設審査未実施）のため、実際の連日外来装着での実装検証は福岡県内 聖マリア病院にて平成30年3月19日～22日まで実施となった。

B. 研究方法

1. 患者会 実装デモと意見収集

平成29年8月13日 沖縄市 沖縄型神経原性筋萎縮症（沖縄型）患者会 希の会（代表 我如古盛健氏）本部において、上肢HALの実装デモを行い、また、臨床研究の内容説明と参加希望者を募った。

平成29年11月18日 東京都で 遠位型ミオパチー患者会（遠位型 患者会 PADM 代表 織田友里子氏）の臨時総会において、研究班活動紹介と実装デモを実施し、臨床研究開始後の希望者を募った。

2. 音楽祭での演奏と民謡唱和前の装着効果

平成29年10月8日 宮古島市 なりやま あやぐ音楽祭で、希の会 我如古盛健氏および参議院議員 秋野公造氏のコンパ参加 2日前の10月6日に上肢HALの実装後、演奏の変化を調査した。

3. 臨床研究（キックオフ会議と臨床研究）

福岡大学内 福岡大学博多駅クリニックでの臨床研究が福岡大学 医に関する倫理委員会で申請後 未審査のため、開始不能であり、年度末の時間制限を鑑みて、平成30年3月5日 福岡県内 聖マリア病院でのキックオフ会議後、平成30年3月19日から22日まで聖マリア病院内倫理委員会承認のもと臨床研究を実施した。

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を装着させ、装着前後で筋運動機能評価、ADL評価を行い、その前後で自立支援用HALの装着効果を検討する。

（倫理面への配慮）

福岡大学【医に関する倫理委員会】に平成29年9月27日申請書類一式提出したものの、平成30年5月29日段階で審査されていない。臨床研究については、福岡県内聖マリア病院にて単独施設審査となっている。聖マリア病院での臨床研究は聖マリア病院内倫理委員会で審査承認されたものである（聖マリア病院 倫理委員会 研17-0207）。

C. 研究結果

1. 患者会でのデモ

平成29年8月13日 沖縄市での患者会、研究班合同会議での装着では、沖縄型4名、遠位型1名、脳性麻痺1名に上肢HAL実装し、沖縄型では前腕の回内、回外が楽になった人、上肢回内状態であっても肘関節屈曲可能となった人、左小指の伸展が可能となった人、前腕の回外不能で肩関節固定または上肢2関節タイプの開発を要すると思われる人があり、遠位型では、二頭筋近傍より近位でのみに電位を認め、伸筋は遠位に 屈筋は肩関節近傍に意識を入れて、屈曲可能となった。脳性麻痺では、右上肢萎縮 左上肢高度痙縮、伸筋が常時作動しており、屈筋を使って拮抗しておりHAL装着不能であった。

この患者会との実装デモは沖縄タイムスでの記事掲載となった。



加の様子は、新聞（宮古新報）掲載された。

2017年10月8日
なりやま あやぐ 祭、
沖縄県宮古島



3. 臨床研究

体系的臨床研究の開始を福岡大学内施設（福岡大学博多駅クリニック）で開始すべく福岡大学医に関する倫理委員会に申請したものの、平成30年5月29日現在で未審査の状態であるため、福岡県内 聖マリア病院での実施を目指して、平成30年1月18日 聖マリア関係者との事前打ち合わせの後、3月5日 キックオフ会議を参議院議員秋野公造氏、厚生労働省健康局難病対策課 福井亮 課長補佐、希の会（沖縄型）代表 我如古盛健氏および聖マリア病院 院長以下、リハビリ職員、一般職員の参加のもと開催し、聖マリア病院での臨床倫理委員会での承認後の臨床研究開始とした。

平成29年11月18日 PADM と研究班の東京での合同班会議実装デモでは、4名の遠位型に装着し、3名で著明な上肢可動域改善、手指屈曲 伸展可能となり、そのうち1名では装着実装後 1 か月以上手指伸展可能が著明に改善維持した。実装デモの様子は月刊誌（第三文明）掲載された。

キックオフ会議では、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、また患者の会である「希の会」の我如古盛健代表（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>

会の中で神経難病患者のお二人が 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。



2. なりやま あやぐ 音楽祭前（48時間）装着効果

平成29年10月8日 宮古島市での一般音楽家参加コンペ音楽祭の演奏48時間前に上肢 HAL を装着し、沖縄型患者（我如古盛健氏）と参議院議員 秋野公造氏が共演し、40組参加者のうち、8組の予選通過者となった。演奏に関して、これまでよりスムーズに演奏可能であり、予選、本選の2回の演奏でも疲労感が軽減した。演奏会参

さらにこの改善効果は週を越えて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。

臨床研究結果

<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): 肩甲帯筋 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, 内回内筋 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があるが, 9/10
 皮膚状態: 両上肢 np
 筋緊張: MAS 1
 疼痛: 上肢安静時・可動時に 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(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		3月21日		3月22日	
	訓練前	訓練後	訓練前	訓練後	訓練前	訓練後
Grip(Rt/Lt)	4.0kg/4.0kg	8.0kg/7.0kg	9.0kg/10.0kg	8.0kg/9.0kg	11.5kg/12.0kg	11.0kg/10.5kg
Pinch(Rt/Lt)						
- 指	8N/10N	11N/10N	14N/16N	18N/18N	22N/10N	18N/14N
- 指	4N/6N	9N/12N	22N/22N	22N/22N	24N/12N	18N/20N
- 指	1N/1N	3N/10N	12N/14N	20N/16N	14N/10N	14N/16N
- 指	1N/2N	1N/6N	8N/6N	10N/8N	8N/8N	16N/10N

*訓練前値は前日の数値

<臨床研究まとめ>

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

両側上腕二頭筋、および手背の血流量が増加・手掌で減少を確認

三線コンサート (HAL前後)

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。

<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れず、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。

D. 考察

当初計画した福岡大学内施設である福岡大学博多駅クリニックでの臨床研究予定であったが、最終的に福岡大学内 医に関する倫理委員会での申請書の未審査のため、県内聖マリア病院での臨床研究となった。

上肢HALは薬事未承認、保険償還がついておらず、使用に関しては介護 流通品としての取り扱いであるものの、医学的観点からの情報収集は今後の薬事承認、保健収載への基盤となるため、本来であれば、上肢HALを用いて、神経原性(沖縄型)および筋性(遠位型)患者への実装ニーズを図った上で、生検または侵襲検査で実際のメカニズムの解明まで意図していたが、代表者所属施設での倫理委員会未審査と、分担者(谷口雅彦)施設である聖マリア病院での臨床研究が日程的には侵襲検査まで至らなかったものの、臨床検査期間中および検査後でも症状改善は持続しており、さらなる研究の必要性が高まった。

聖マリア病院でのデモ時(キックオフ会議、3月5日)臨床研究以前に患者会でのデモ、音楽祭参加前の実装では、関節可動の改善、筋力改善、巧緻性の向上、三味線演奏時容易に演奏可能となったことや、演奏後の疲労感の現象など臨床症状は蓄積された。

施設内倫理委員会承認の臨床研究結果報告は谷口雅彦分担研究者(聖マリア病院)報告に詳述となるが、単関節HAL(上肢用)について、デモ(3月5日)福岡市近郊福岡徳洲会病院から貸与された器械一式を用いた臨床研究(3月19日-22日)の成果の今後の活用・提供としては、

HAL 装着のビデオ、三線演奏会から:

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、この点においてさらなるデータの蓄積・解析必要がある。

また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とのことであったことから、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。

さらに比較対象として「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。などの検討がなされた。

臨床研究からは、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、今回と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。

検討課題と方向性として、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。

E. 結論

神経原性(沖縄型神経原性筋萎縮症)患者、筋原性(遠位型ミオパチー)患者における上肢HALの実装では、筋力向上、可動域改善、疲労感の減少、改善、巧緻性の向上等の症状改善を認める事があり、装着後一定期間の症状改善の維持も認められたため、そのメカニズムの更なる解明と臨床的改善方法の確立(頻度、間隔、都度強度、回数、セット数)が課題となった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hayashida K, Yoshida S, Yoshimoto H, Fujioka M, Saijo H, Migita K, Kumaya M, Akita S. Adipose-derive stem cells and vascularized lymph node transfers sucessfully treat mouse hindlimb seceondary lymphedema by early reconnection of the lymphatic system and lymphangiogenesis. *Plast Reconstr Sur.* 139:639-651, March 2017
2. Akita S, Hayashida K, Yoshimoto H, Fujioka M, Senju C, Morooka S, Nishimura G, Mukae N, Kobayashi K, Anraku K, Murakami R, Hirano A, Oishi M, Ikenoya S, Amano N, Nakagawa H; Nagasaki University plastic surgeons group. Novel Application of Cultured Epithelial Autografts (CEA) with Expanded Mesh Skin Grafting Over an Artificial Dermis or Dermal Wound Bed Preparation. *Int J Mol Sci.* 2017 Dec 25;19(1). pii: E57. doi: 10.3390/ijms19010057.
3. Doi R, Tsuchiya T, Mitsutake N, Nishimura S, Matsuu- Matsuyama M, Nakazawa Y, Ogi T, Akita S, Yukawa H,

- Baba Y, Yamasaki N, Matsumoto K, Miyazaki T, Kamohara R, Hatachi G, Sengyoku H, Watanabe H, Obata T, Niklason LE, Nagayasu T. Transplantation of bioengineered rat lungs recellularized with endothelial and adipose-derived stromal cells. *Sci Rep*. 2017 Aug 16;7(1):8447. doi: 10.1038/s41598-017-09115-2.
4. Akita S. Adipose-Derived Stem Cells and Vascularized Lymph Node Transfers Successfully Treat Mouse Hindlimb Secondary Lymphedema by Early Reconnection of the Lymphatic System and Lymphangiogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jul 15. doi: 10.1097/PRS.0000000000003795
5. Jimi S, Miyazaki M, Takata T, Ohjimi H, Akita S, Hara S. Increased drug resistance of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms formed on a mouse dermal chip model. *J Med Microbiol*. 2017 Apr;66(4):542-550. doi: 10.1099/jmm.0.000461.
6. Akita S, Hayashida K, Takaki S, Kawakami Y, Oyama T, Ohjimi H. The neck burn scar contracture: a concept of effective treatment. *Burns Trauma*. 2017 Jul 13;5:22. doi: 10.1186/s41038-017-0086-8.
7. Hayashida K, Fujioka M, Morooka S, Saijo H, Akita S. Surgical treatment algorithm for post-burn contractures. *Burns Trauma*. 2017 Mar 14;5:9. doi: 10.1186/s41038-017-0074-z. eCollection 2017
8. 秋田定伯 (分担) 創傷治癒、TEXT 形成外科, 南山堂, pp.30-39, 2017 年 3 月
9. 秋田定伯 (分担) 創傷の定義ならびに急性創傷と慢性創傷の違い, 南江堂, pp.2-8, 2017 年
10. Saijo H, Kilpadi DV, Akita, S. Evaluation of the use of recombinant human basic fibroblast growth factor in combination with negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in porcine full-thickness wound model. *Wound Repair Regen*, 2017 Nov;25(6):972-975. doi: 10.1111/wrr.12609. Epub 2018 Feb 8.
11. Wang JY, Ighani A, Ayala AP, Akita S, Lara-Corrales I, Alavi A. Medical, Surgical, and Wound Care Management of Ulcerated Infantile Hemangiomas: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2018 Apr 1:1203475418770570. doi: 10.1177/1203475418770570

2 . 学会発表

1. Akita S. Novel application of Cultured Epithelia Autografts (CEA) with expanded mesh skin grafting over artificial dermis wound bed preparation. Asian Pacific Burn Conference, Invited Lecture, Taipei, Taiwan. 4/1-4/3, 2017
2. Kenji Hayashida, Shuhei Yoshida, Hiroshi Yoshimoto, Kiyoshi Migita, Masaki Fujioka, Hiroto Saijo, Misato Kumaya, Sadanori Akita. Adipose-derived Stem Cells and Vascularized Lymph Node Transfer Successfully Treat Mouse Hindlimb Secondary Lymphedema by Early Reconnections of Lymphatic Systems and Lymphangiogenesis. Wound Healing Society meeting, Oral Presentation, San Diego, California, USA. 4/5-4/9, 2017
3. 秋田定伯、林田健志、大慈弥裕之、高木誠司、大山拓

- 人、川上善久、淵上淳太、森田 愛.種々の血管奇形における「良い」「悪い」部分切除の条件. 第60回日形会総会、シンポジウム講演、大阪 4/12-4/14, 2017
4. 秋田定伯. 乳児血管腫と血管奇形について. 福大小児科 Clinical Conference、福大病院. 4/17, 2017
5. 秋田定伯. 【キズを早く、きれいに、手頃に なおす】 【慢性創傷における無添加石けんの有用性】. シャボン玉石けん 第15回感染症センター講演、小倉. 4/28, 2017
6. Akita S. How to get along with Radiation, Who brings about benefit and disaster in wound healing. Thailand burn and wound meeting, Invited lecture, Bangkok, Thailand. 4/30-5/2, 2017
7. Akita S. Successful Treatment by Adipose-Derived Stem Cells in Secondary Lymphedema and Radiation Wounds. Vietnam Wound Meeting, Invited Lecture, Ho Chi Minh City, Vietnam. 5/19-5/21, 2017
8. 秋田定伯. 「下肢末梢動脈疾患重症化予防から1年 - 地域連携の重要性 -」遠隔医療への行政の取り組み. 第9回日本下肢救済足病学会、パネルディスカッション、福岡国際会議場. 5/25-5/27, 2017
9. 大山拓人、森田愛、淵上淳太、川上善久、高木誠司、大慈弥裕之、秋田定伯. 下肢救済・足病と再生医療 ヒト羊膜同種移植片(EpiFix, AmnioFix)を用いた下肢再生治療 第9回日本下肢救済足病学会、シンポジウム、福岡国際会議場. 5/25-5/27, 2017
10. Akita S. Successful Treatment by Adipose-Derived Stem Cells in Secondary Lymphedema by Lymphangiogenesis and lymphatic re-connection. The third international symposium on vascular tissue engineering, Oral Presentation., Columbus, Ohio, USA. 6/4-6/7, 2017
11. Akita S. How to get along with Radiation, Who brings about benefit and disaster in wound healing. Rutgers University, Medical Rounds, Newark, New Jersey, USA. 6/8-6/10, 2017
12. 秋田定伯、熊川みどり. 輸血液の需要と献血教育に関する研究 厚生労働科学研究費 献血推進 白阪班第1回班会議、発表、東京. 6/14, 2017
13. 大山拓人、森田愛、淵上淳太、川上善久、高木誠司、大慈弥裕之、秋田定伯. ヒト羊膜同種移植片を用いた糖尿病足潰瘍における創治癒効果の研究 第9回日本創傷外科学会 岐阜. 7/6-7/7, 2017
14. 入江 陽香、波多江 顕子、森田 愛、淵上 淳太、大山拓人、川上 善久、高木 誠司、大慈弥 裕之、秋田 定伯. 薬事承認された プロラノール (ヘマンジオプロラノール (ヘマンジオプロラノール (ヘマンジオ®シロップ)でのシロップ)でのシロップ)での 乳児血管腫の治療経験. 第14回日本血管腫血管奇形学会、発表、福島. 7/13-7/15, 2017
15. 木村悠里、大慈弥裕之、高木誠司、大山拓人、川上善久、淵上淳太、森田愛、秋田定. 踵骨 AVM および足関節 LVM 合併例の治療経験. 第14回日本血管腫血管奇形学会、発表、福島. 7/13-7/15, 2017
16. Akita S. How to manage and effectively treat pediatric burn wounds ISPeW, International Society of Pediatric Wounds, 5th meeting, Lecture, London, UK. 7/16-7/20, 2017
17. 秋田定伯、森田隼人. 壊死組織を伴う組織の血行再建術後、または感染を伴う創における創傷管理、洗浄を含む治癒促進法の検討. 厚生労働科学研究費 糖尿病性足病変 大浦班第1回班会議、東京. 7/30, 2017
18. 大山拓人、高木誠司、大慈弥裕之、秋田定伯. 当科において認知症のある足病患者的の経緯 第1回 JTCCシンポジウム『遠隔医療 診療報酬提言』、発表、東京. 8/24
19. 秋田定伯. 乳児血管腫の ブロッカー内服治療の適応と難治性血管奇形の診断と治療最前線 乳児血管腫カンファランス、基調講演、福岡. 8/31, 2017
20. 秋田定伯. 難治”乳児血管腫・血管奇形の診断と治療. 大分 乳児血管腫 血管奇形研究会、講演、大分市. 9/5, 2017
21. Akita S. How to deal with radiation in wound healing. Beijing Diabetic Foot Wound Meeting, Invited Lecture, Beijing, China. 9/8-9/10, 2017
22. Akita S. Logical treatment to lymphedema-related wounds. Malaysian Wound Care meeting, Keynote Lecture, Kuala Lumpur, Malaysia. 9/28-10/1, 2017
23. Akita S. Holistic approach to the diabetic ischemia-neuropathic wounds. Malaysian Wound Care meeting, Invited Lecture, Kuala Lumpur, Malaysia. 9/28-10/1, 2017
24. Akita S. How to make friends with radiation. Chinese Trauma meeting Invited Lecture, Hangzhou, China. 10/12-10/14, 2017
25. Akita S. How to make deal with radiation. Medical Rounds, lecture, Daegu Catholic University, Daegu, Korea. 10/15-10/17, 2017
26. Akita S. Limb Ischemia and Novel Therapy. Shanghai wound and scar meeting, Plenary Lecture Shanghai, China. 11/2-11/5, 2017
27. Saijo H, Akita S. Combined treatment with NPWT-d and rh-bFGF accelerates granulation tissue formation and vascularization in porcine full-thickness wound model. Shanghai wound and scar meeting, Oral Presentation, Shanghai, China. 11/2-11/5, 2017
28. 大山拓人、森田愛、淵上淳太、川上善久、高木誠司、大慈弥裕之、秋田定伯. 糖尿病性難治性潰瘍における創傷治癒効果の研究-ヒト羊膜同種移植片 (EpiFix) の使用経験- 第47回日本創傷治癒学会/第12回癒痕ケロイド学会、シンポジウム、京都. 11/26-11/28, 2017
29. 秋田定伯、熊川みどり. 輸血液の需要と献血教育に関する研究. 厚生労働科学研究費 献血推進 白阪班第1

回班会議、発表、東京. 2/2, 2018

30. 秋田定伯. 難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究～血管腫・血管奇形・脈管奇形を正しく知って頂くために～ 新しい政策（小児慢性特定疾病、指定難病）について 厚労科学研究費 難治性血管腫・血管奇形 秋田班 市民公開講座、福岡. 3/3, 2018

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
秋田定伯	創傷治療	中塚貴志 亀井 譲	TEXT形成外科	南山堂	東京	2017	30 - 39
秋田定伯	I. 外科系医師が知っておくべき創傷治療の基本 1. 創傷の定義ならびに急性創傷と慢性創傷の違い	鈴木茂彦、 寺師浩人	外科系医師が知っておくべき創傷治療のすべて	南江堂	東京	2017	2 - 8

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hayashida K, Yoshida S, Yoshimoto H, Fujioka M, Saito H, Migita K, Kumaya M, Akita S.	Adipose-derived stem cells and vascularized lymph node transfers successfully treat mouse hindlimb secondary lymphedema by early reconnection of	Plast Reconstr Surg	139	639-651	2017
Akita S, Hayashida K, Yoshimoto H, Fujioka M, Senju C, Morooka S, Nishimura G, Mukae N, Kobayashi K, Anraku K, Murakami R, Hirano A, Oishi M, Ikenoya S, Amano N, Nakagawa H; Nagasaki University plastic surgeons group	Novel Application of Cultured Epithelial Autografts (CEA) with Expanded Mesh Skin Grafting Over an Artificial Dermal Wound Bed Preparation.	Int J Mol Sci	19(1)	pii: E57. doi:10.3390/ijms19010057.	2017
Doi R, Tsuchiya T, Mitsuake N, Nishimura S, Matsuyama M, Nakazawa Y, Ogi T, Akita S, Yukawa H, Baba Y, Yamasaki N, Matsumoto K, Miyazaki T, Kamohara R, Hatachi G, Senryoku H, Watanabe H, Obata T, Niklason LE, Nagayasu T.	Transplantation of bioengineered rat lungs recellularized with endothelial and adipose-derived stromal cells	Sci Rep.	7(1)	8447. doi:10.1038/s41598-017-09115-2.	2017

Akita S.	Adipose-Derived Stem Cells and Vascularized Lymph Node Transfers Successfully Treat Mouse Hindlimb Secondary Lymphedema by Early Reconnection of the Lymphatic System and Lymphangiogenesis.	Plast Reconstr Surg		doi:10.1097/PRS.00000000000003795	2017
Jimi S, Miyazaki M, Takata T, Ohjimi H, Akita S, Harara S.	Increased drug resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms formed on a mouse dermal chip model.	J Med Microbiol	66(4)	542-550. doi:10.1099/jmm.0.000461.	2017
Akita S, Hayashida K, Takataki S, Kawakami Y, Oyama T, Ohjimi H.	The neck burn scar contracture: a concept of effective treatment.	Burns Trauma.	13;5	22. doi: 10.1186/s41038-017-0086-8.	2017
Hayashida K, Fujioka M, Morooka S, Saijo H, Akita S.	Surgical treatment algorithm for post-burn contractures.	Burns Trauma.	14;5	9. doi: 10.1186/s41038-017-0074-z. eCollection	2017
Saijo H, Kilpadi DV, Akita S.	Evaluation of the use of recombinant human basic fibroblast growth factor in combination with negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in porcine full-thickness wound model.	Wound Repair Regen	25(6)	972-975. doi: 10.1111/wrr.12609. Epub 2018 Feb 8.	2017
Wang JY, Ighani A, Ayala AP, Akita S, Lara-Corrales I, Alavi A	Medical, Surgical, and Wound Care Management of Ulcerated Infantile Hemangiomas: A Systematic Review.	J Cutan Med Surg	Apr 1	1203475418770570. doi: 10.1177/1203475418770570	2018

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「本研究にかける思い」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) : 肩甲拳筋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

- 両側握力の改善
- 両側ピンチ力（指でつまむ力）の改善
- 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。

2017年10月23日

福岡大学医学部 秋田 定伯 殿

案件1：「ヒト羊膜同種移植片を用いた糖尿病足潰瘍創閉鎖研究」、
研究責任者は医学部形成外科・創傷再生学講座・教授 秋田定伯医師

案件2：「神経難病に対するロボット神経工学治療の社会実装ニーズの把握」、
研究責任者は医学部形成外科・創傷再生学講座・教授 秋田定伯医師

前略、失礼します。

上記案件1に関して：博多駅で行う研究は、福岡大学医に関する倫理委員会では一切審議されておりません。そのことが今回、疑義のある研究として捉えられています。私どもは調査委員会を設置し、その結果を大学に提出しており、判定を待っている状態にあります。また、COI違反はすでに重大な違反、虚偽の記載で結論しています。修正されたものが提出されましたが、本学での本件の判定・結果がでるまで、その修正の審査依頼は保留と判断しております。

案件2に関しては、博多駅クリニックを含む新たな医学系研究の申請が提出されましたが、案件1の判定が下り、倫理指針に基づいた対応および大学による措置が決定しない間に、医学系研究の倫理指針及び福岡大学規程に基づき委任された研究機関の長として新たな研究申請を受理することはできません。

以上。

医学部長

朔 啓二郎



平成30年5月30日

福岡大学 学長
山口政俊 殿

平素 厚生労働科学研究を始め、外部公的競争資金へのご協力誠にありがとうございます。

さて、5月末日までに提出期限の倫理審査状況及び利益相反等の管理書類ですが、先週（5月24日）厚労省本省で、厚生労働省 大臣官房 厚生労働科学課 担当者に確認しましたところ、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針について、口腔内細菌叢とがん、糖尿病など全身疾患との関わりとその予防戦略 研究（以下、口腔研究）、および神経難病に対するロボット神経工学治療の社会実装ニーズの把握 研究（以下神経難病）ともに、当方（秋田定伯）が倫理審査委員会に提出したにもかかわらず、福岡大学 医に関する倫理委員会で審査拒否されておりますので、その内容を含めて記載させていただいております。

この点に関して厚生労働省側の見解もいただいております、記載内容の承認も得ておりますので手続きをしていただけますよう宜しくお願い申し上げます。

ご多忙中、また期限近くのお願いとなりましたが、諸事情調整しておりましたので遅れましたことをお許しください。

医学部 形成外科・創傷再生学講座

秋田定伯

