

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建・再生科学領域 リハビリテーション医学 教育研究分野 氏名 古川正和
<p>(論文題目)</p> <p>Effect of gait training using Hybrid Assistive Limb on gait ability and the risk for overwork weakness in the lower limb muscles in patients with neuromuscular disease: a proof-of-concept study (神経筋疾患患者に対する Hybrid Assistive Limb を用いた歩行訓練の効果と過用性筋力低下リスクの検討：実証研究)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p><b>【緒言】</b> 神経筋疾患 (neuromuscular disease : NMD) の多くでは進行性の身体機能低下を来し、日常生活動作や生活の質も徐々に低下する。しかしながら現在、その根治的な治療は確立されていない。NMD に対する従来の歩行訓練では、疾患の重症度に応じて補装具や歩行補助具を使用するなど、残存機能の利用し歩行能力を代償することを目的としたものが主であった。一方、近年では様々なリハビリテーションロボットが開発され、それらを用いた歩行リハビリテーションにより歩行能力が改善することが報告されている。Hybrid Assistive Limb (HAL) は本邦で開発された外骨格ロボットであり、歩行意図に基づいたアシストにより interactive biofeedback を介して神経可塑性に働きかけ、歩行能力を改善するとされている。しかしながら NMD では、過度の運動負荷により過用性筋力低下を来すことが知られており、HAL を使用した歩行訓練 (HAL 歩行訓練) の効果と安全性をともに検討をした報告はない。</p> <p><b>【目的】</b> 本研究の目的は NMD に対する HAL 歩行訓練の効果と安全性を検討することである。</p> <p><b>【方法】</b> NMD 患者 21 例を対象とした。男性 13 例、女性 8 例で、平均年齢 60.6 歳 (39-84 歳)、平均罹病期間 7.3 年 (6 ヶ月-24 年) であった。疾患の内訳は神経疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 11 例、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 2 例、Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 1 例、筋疾患である筋強直性ジストロフィー (MD) 5 例、封入体筋炎 (IBM) 2 例であった。</p> <p>HAL 歩行訓練は週 2-3/回の頻度で行い計 9 回を 1 クールとした。HAL によるアシスト量は患者ごとに快適に歩行訓練が行える様に調整した。1 クールの前後で歩行能力評価として 10m 歩行テスト、2 分間歩行テストを行い、歩容評価を Modified Gait Abnormality Rating Scale (GARS-M) を用いて行った。過用性筋力低下の評価のため 1 クール前後で徒手筋力検査、Functional Independence Measure (FIM) による ADL 評価、血清 CPK、AST、LDH 値測定を行った。</p> <p>初回クールおよび全クールを対象として、HAL 歩行訓練前後での各評価項目を統計学的に比較した。さらに神経疾患と筋疾患に分けて各評価項目を検討した。</p> <p><b>【結果】</b> 21 例に対して行われた計 54 クールの HAL 歩行訓練が行われ、途中で終了した 1 クール除いた 53 クールが解析対象となった。</p> <p>初回クールによる検討では、歩幅が <math>0.40 \pm 0.13\text{m/step}</math> から <math>0.45 \pm 0.13\text{m/step}</math> へ</p>	

( $P=0.015$ )、2 分間歩行距離が  $70.7\pm 43.7\text{m}$  から  $82.6\pm 46.9\text{m}$  へ延長した ( $P<0.001$ )。GARS-M スコアは  $11.1\pm 7.1$  点から  $8.9\pm 7.5$  点へ改善し ( $P=0.006$ )、サブスコアの検討では variability、staggering、foot contact、hip ROM で有意な改善が見られた。徒手筋力検査、FIM、血清 CPK、AST、LDH 値に有意な変化はなかった。神経疾患群の検討では 2 分間歩行距離が  $64.8\pm 47.8\text{m}$  から  $74.9\pm 51.6\text{m}$  へと延長し ( $P=0.016$ )、GARS-M スコアは  $12.2\pm 7.8$  点から  $10.7\pm 8.2$  点へ改善した ( $P=0.022$ )。筋疾患群の検討では歩行速度が  $0.83\pm 0.30\text{m/s}$  から  $0.95\pm 0.33\text{m/s}$  へ ( $P=0.043$ )、歩幅が  $0.44\pm 0.08\text{m/step}$  から  $0.50\pm 0.11\text{m/step}$  へ ( $P=0.039$ )、2 分間歩行距離が  $82.3\pm 34.3\text{m}$  から  $97.9\pm 34.1\text{m}$  へ ( $P=0.028$ )、GARS-M スコアは  $8.8\pm 5.1$  点から  $5.2\pm 4.6$  点へ改善した ( $P=0.011$ )。両群ともに徒手筋力検査、FIM、血清 CPK、AST、LDH 値に有意な変化はなかった。

全クールによる検討では、歩行速度が  $0.90\pm 0.42\text{m/sec}$  から  $1.00\pm 0.45\text{m/sec}$  へ ( $P=0.001$ )、歩幅が  $0.44\pm 0.12\text{m/step}$  から  $0.48\pm 0.11\text{m/step}$  へ ( $P=0.001$ )、2 分間歩行距離が  $91.6\pm 44.7\text{m}$  から  $102.1\pm 48.4\text{m}$  へ改善した ( $P=0.001$ )。徒手筋力検査、FIM、血清 CPK、AST、LDH 値に有意な変化はなかった。神経疾患群の検討では歩行速度が  $0.81\pm 0.45\text{m/sec}$  から  $0.91\pm 0.49\text{m/sec}$  へ ( $P=0.008$ )、歩幅が  $0.42\pm 0.13\text{m/step}$  から  $0.46\pm 0.12\text{m/step}$  へ ( $P=0.005$ )、2 分間歩行距離が  $84.3\pm 47.6\text{m}$  から  $94.0\pm 53.0\text{m}$  へ改善した ( $P=0.004$ )。筋疾患群の検討では歩行速度が  $1.06\pm 0.29\text{m/sec}$  から  $1.16\pm 0.30\text{m/sec}$  へ ( $P=0.012$ )、歩幅が  $0.47\pm 0.08\text{m/step}$  から  $0.51\pm 0.09\text{m/step}$  へ ( $P=0.011$ )、2 分間歩行距離が  $104.4\pm 36.7\text{m}$  から  $116.4\pm 36.2\text{m}$  へ改善した ( $P=0.001$ )。両群ともに徒手筋力検査、FIM、血清 CPK、AST、LDH 値に有意な変化はなかった。

#### 【考察】

本研究では NMD に対する HAL 歩行訓練により神経疾患、筋疾患にかかわらず筋力低下や血清筋逸脱酵素上昇を来たすことなく、歩行速度、歩幅、歩行距離の改善が得られた。

HAL の治療効果を検討した臨床治験では、NMD 24 例を対象として従来からの歩行訓練を対照群としたクロスオーバー試験が行われている。その結果、HAL 歩行訓練により 2 分間歩行距離に 10% の上乘せ効果が示された ( $P=0.0369$ )。本研究においても HAL 歩行訓練前後で有意な歩行能力の改善が得られ、先行研究を支持する結果であった。

更に本研究では、HAL 歩行訓練により GARS-M スコアに有意な変化が得られし歩容にも改善効果が示された。サブスコア検討では variability、staggering、foot contact、hip ROM に有意な変化が見られ、歩調や腕振りの協調性改善、側方体幹動揺性減少、rocker function 改善、歩行周期中の股関節可動域増加が示された。歩行効率の改善および正常歩行パターンへの近似により歩行能力が向上したと考えられた。

NMD に対するリハビリテーションでは過用性筋力低下への注意が必要とされており、これまではストレッチや他動関節運動、トレッドミル歩行など低負荷な訓練が推奨されていた。HAL 歩行訓練では、歩行能力の改善により訓練時間や歩行距離が延長し四肢骨格筋の過用による有害事象が危惧された。本研究では計 53 クールの HAL 歩行訓練において、訓練前後における徒手筋力評価や血清筋逸脱酵素測定値に有意な変化はなく、その安全性は示された。HAL ではパワーユニットにより股関節、膝関節運動がアシストされるため、適切な設定により当該関節運動にかかわる筋への負担増大が生じなかったものと推察された。

#### 【結語】

NMD に対する HAL 歩行訓練の効果と安全性を検証した。訓練頻度および HAL によるアシスト量を適切に設定することで、過用性筋力低下を来たすことなく歩行能力の改善が得られることが示された。