

論 文 内 容 要 旨

題目 Clinical Uses of a Robot (Hybrid-Assisted Limb or HAL™) in Patients with Post-stroke Spasticity after Botulinum Toxin Injections

(ボツリヌス治療後の痙縮を伴う脳卒中患者に対するロボットの臨床使用について)

著者 奥野剛史, 武内俊明, 武田英二, 和泉唯信, 梶龍兒  
令和3年8月発行 The Journal of Medical Investigation 第68巻 第3,4号に掲載予定

内容要旨

【背景】

脳卒中後に認められる上肢麻痺は脳卒中生存者の約8割に認められ、そのうちの4割の患者が痙縮を伴っていると推定されている。その障害は、患者自身の自尊心や日常生活能力の低下を引き起こすだけでなく、社会におけるケア負担の増大という形で様々な影響を与えている。そのため、上肢機能をいかに改善するかという事は非常に重要である。その1つの治療法としてボツリヌス毒素を用いた治療法があり、多くの国で承認されているが、それが患者の痙縮の改善だけではなく機能障害の改善に有効であるかについては不明な点も多い。一方で、ボツリヌス毒素は、神経筋接合部だけではなく、一部が中枢神経に直接的な作用を示すことも報告されている。そこで筆者は、この中枢に作用するボツリヌス治療と固有受容感覚をフィードバックとしてシナプスの可塑性に影響を与えるロボットリハビリテーションを組み合わせ複合療法として実施することで、単一のボツリヌス治療の効果と比較して自動的な関節運動に対してどのような効果が期待できるのかについて検討を試みた。またロボットには、筋内の電気信号を読み取り、時間の遅延なしで患者の意図する随意運動を支援するように設計されたCYBERDYNE社製 Hybrid Assistive Limb (以下 HAL) を用いた。

【対象と方法】

定期的に徳島大学病院・神経内科を受診している脳卒中罹患者のうち、本研

## 様式(8)

究の主旨と同意が得られたボツリヌス治療を12カ月以上受け、かつロボットおよびボツリヌス治療を継続することができた15名を対象とした。またHALは、肘関節に用いる単関節型HALを使用し、ボツリヌス治療後にロボットの適応に関する一連の動作確認を実施したのちに40分間の肘関節の運動トレーニングを実施した。なお、測定項目は、Active Range of Motion (以下Active ROM)、Modified Ashworth Scale (以下MAS) およびFugl-Meyer Assessment upper extremity score (以下FMA-UE) とし、治療前後に各評価を実施した。加えて、本介入の動画を撮影し、第三者による評価も実施するというブラインド法も実施した。複合療法については、上記内容を1年間実施し、プロトコルは変更していない。

### 【結果】

HALによるロボットリハビリテーションを実施した結果、肘関節のActive ROMは $49.0 \pm 33.7^\circ$  から $57.7 \pm 37.6^\circ$  に変化し、実施前と比較し有意に増加した( $P < 0.05$ 、Bonferroni法)が、効果量(d)はSmall ( $d=0.257$ )であった。さらに、ボツリヌス治療とHALの複合療法を1年間実施した結果は、 $63.3 \pm 37.1$ とより有意に増加し、効果量も増加した( $P < 0.05$ 、 $d=0.425$ )。また、他の機能的評価であるFMA-UEも、 $12.1 \pm 3.9$  から $14.6 \pm 5.4$  に有意に増加し( $P < 0.05$ 、Wilcoxon符号付順位検定)、MASも僅かであるが $1.6 \pm 0.3$  から $1.4 \pm 0.4$  に改善した( $P < 0.05$ 、Wilcoxon符号付順位検定)。一方で、ボツリヌス治療単独でも、複合療法開始前の1年間でActive ROMは $38.0 \pm 28.8^\circ$  から $49.0 \pm 33.7^\circ$  に有意に増加した( $P < 0.05$ 、Bonferroni法)。

### 【考察】

HALを用いたロボットリハビリテーションの実施によって、肘関節のActive ROMに対して有意な運動範囲の増加が認められた。しかし、重度な痙縮によって関節の運動が阻害された場合、機械的な制限によってHALを使用することは困難である。そのため、ボツリヌス治療によって痙縮を抑制したうえでHALを実施する複合療法が、より効果的であることは明らかである。一方で、効果量を考慮すると1年後の長期効果も期待されるが、複合療法がボツリヌス療法単独の治療よりも効果的であるとも言いきれない結果であった。ただし、痙縮の要因の1つに脊髄レベルにおける異常なシナプスの形成があるため、それを解除するボツリヌス療法とHALによる限りなく正常に近いタイミングでの反復運動を合わせることで、より効果的な運動学習効果が期待でき、その効果は長期的にも有効であると示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1509</b> 号	氏名	奥野 剛史
審査委員	主査 高木 康志 副査 西良 浩一 副査 勢井 宏義		

題目 Clinical Uses of a Robot (Hybrid-Assisted Limb or HAL™) in Patients with Post-stroke Spasticity after Botulinum Toxin Injections  
 (ボツリヌス治療後の痙縮を伴う脳卒中患者に対するロボットの臨床使用について)

著者 Tsuyoshi Okuno, Toshiaki Takeuchi, Eiji Takeda, Yuisin Izumi, Ryuji Kaji  
 令和3年8月発行 The Journal of Medical Investigation  
 第68巻 第3,4号に掲載予定  
 (主任教授 和泉 唯信)

要旨 脳卒中後に認められる上肢麻痺は脳卒中生存者の約8割に認められ、そのうちの4割の患者が痙縮を伴っていると推定されている。その障害は、患者自身の自尊心や日常生活能力の低下を引き起こすだけでなく、社会におけるケア負担の増大という形で様々な影響を与えている。その1つの治療法としてボツリヌス毒素を用いた治療法があり、一部は中枢神経に直接的な作用を示すことも報告されている。申請者らは、この中枢に作用するボツリヌス治療と固有受容感覚をフィードバックとしてシナプスの可塑性に影響を与えるロボットリハビリテーションを組み合わせた複合療法として実施した。その効果を、単一のボツリヌス治療の効果と比較して自動的な関節運動に対してどのような効果が期待できるのかについて検討した。ロボットには、

CYBERDYNE 社製 Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた。

対象は、徳島大学病院脳神経内科を受診している脳卒中罹患者のうち、ボツリヌス治療を12カ月以上受け、かつロボットおよびボツリヌス治療を継続することができた15名である。また、HALは、肘関節に用いる単関節型HALを使用し、40分間の肘関節の運動トレーニングが実施された。測定項目は、Active Range of Motion (Active ROM)、Modified Ashworth Scale (MAS) およびFugl-Meyer Assessment upper extremity score (FMA-UE) とし、治療前後に各評価が実施され比較検討した。

得られた結果は以下の通りである、

1. 脳卒中発症から平均約8年が経過した慢性期の痙縮を有する症例を対象とした。

2. HAL使用一回では肘関節のActive ROMは $49.0 \pm 33.7^\circ$  から $57.7 \pm 37.6^\circ$  に変化し、実施前と比較し有意に増加した ( $P < 0.05$ 、Bonferroni法) が、効果量(d)は小さかった ( $d = 0.257$ )。

3. ボツリヌス治療とHALの複合療法を1年間実施した結果では、前者は $63.3 \pm 37.1^\circ$  とより有意に増加し、効果量も増加した ( $P < 0.05$ 、 $d = 0.425$ )。

4. 他の機能的評価であるFMA-UEも、 $12.1 \pm 3.9$  から $14.6 \pm 5.4$  に有意に増加し ( $P < 0.05$ 、Wilcoxon符号付順位検定)、MASも $1.6 \pm 0.3$  から $1.4 \pm 0.4$  に改善した ( $P < 0.05$ 、Wilcoxon符号付順位検定)。

これらの結果から、脳卒中慢性期の患者にも、HALとボツリヌス治療を組み合わせることで、さらなる機能改善が可能となることが明らかになった。

以上の結果は、脳卒中後慢性痙性麻痺に対する新しい機能改善方法を示したものであり、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。