

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K13084

研究課題名(和文) 腕神経叢損傷に対する新開発上肢ロボットを用いた画的リハビリテーション

研究課題名(英文) Novel rehabilitation training using the newly developed upper limb wearable robot for patients with brachial plexus injury

研究代表者

久保田 茂希 (KUBOTA, SHIGEKI)

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：90763798

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：腕神経叢損傷を受傷し肘屈曲再建術(肋間神経移行術)が施行された5症例に対して、術後肘屈曲筋である上腕二頭筋が筋力[1]に達した時点から、上肢HALを用いたバイオフィードバック訓練を実施した。訓練期間中に重篤な有害事象は認められず安全に訓練を実施できた。上肢HALを用いた訓練回数は、2週1回程度の頻度で、筋力[3]に到達するまで、平均 18.2 ± 11.2 回(10～34回)、外来通院にて実施した。徒手筋力検査では、肘屈曲筋である上腕二頭筋が筋力[4]、[4]、[3]、[4]、[3]まで順調に回復し、筋力3までの平均到達期間は、 11.8 ± 2.5 カ月であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肘屈曲再建術が行われた腕神経叢損傷者に対して、上肢HALを用いたバイオフィードバック訓練は、安全に訓練実施可能であり、かつ肘屈曲力を改善し、同患者に対してロボットを用いた新たな訓練ツールとなる可能性が示唆された。今後本研究は、筋電図学的にその回復メカニズムに関する解析研究を予定し、一部すでに開始している。従来のバイオフィードバック療法よりも、上肢HALを用いた訓練が筋電図学的に優れる訓練手法であることを証明したい。本研究の肘屈曲改善効果に関する部分的成果を国内・外学会・国際ジャーナルに対して発表・投稿を完了しているが、さらに今後の筋電図学的成果を公表し、その社会的意義を果たす予定である。

研究成果の概要(英文)：The cases of five patients in whom elbow flexor reconstruction (intercostal nerve transfer) for brachial plexus injury (BPI) was started the upper limb single-joint Hybrid Assistive Limb (upper limb HAL-SJ) training postoperatively. All patients could implement elbow training using the upper limb HAL-SJ even in MMT grade 1 of their elbow flexion power. Training with the upper limb HAL-SJ was performed safely and effectively in five patients with elbow flexor reconstruction after BPI. Postoperative training using the upper limb HAL-SJ was implemented elbow flexion power to MMT grade 3 once every 2 weeks as outpatients (18.2 ± 11.2 session, 10-34 sessions). The improvements of their biceps were observed MMT grade [4], [4], [3], [4], and [3], respectively (mean 11.8 ± 2.5 months).

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：ロボットリハ 腕神経叢損傷

1. 研究開始当初の背景

腕神経叢損傷は、上肢機能の廃絶をきたし著しい上肢機能障害を残す重篤な外傷である。その原因の多くは若年者におけるオートバイ事故に代表される交通事故である。近年は、救急蘇生学の進歩により重大な事故からの生還者に腕神経叢損傷を合併している症例も多くなっている。腕神経叢損傷において、代表的な肘屈曲機能再建術である肋間神経移行術は、国外で生み出された手術手技であるが、遊離神経移植を行わず肋間神経を直接的に筋皮神経に縫合する技術は、本邦で開発され発展した手術手技である。肋間神経移行術による肘屈曲機能再建の成績は、およそ60-80%で肘関節屈曲動作が可能となる。しかしながら、その一方で回復不良例も存在し、肘屈曲力が十分でない症例や、肘屈曲動作が可能であっても筋収縮の持続時間が短い症例が散見される。術後成績を左右する主な因子として、受傷時年齢、受傷から手術までの期間、手術手技等が挙げられるが、これらと同様に術後のリハビリテーションも重要である。肋間神経移行術後、神経再支配が得られ上腕二頭筋に筋収縮が認められるまでの期間はおよそ6-8ヶ月、重力に抗した肘関節屈曲が可能となるまでにおよそ8-26ヶ月(平均12ヶ月)を要し、その後もトータルで2-3年に及ぶ長期的なリハビリテーションが必要不可欠となる。肋間神経移行術において肋間神経により再支配された上腕二頭筋の運動調節機構において、最も問題となるのは呼吸との分離である。我々はネコ肋間神経移行モデルを用いて、肋間神経移行後の脊髄可塑性に関する基礎的研究を行ってきた。その結果、移行前に上腕二頭筋を支配していた皮質脊髄路細胞と肋間神経運動ニューロンとの間に機能的連続性が確認され、中枢神経系に本来存在していた随意運動系とは異なる新たな随意運動制御系が構築されることにより、随意性の獲得が得られている可能性が示唆された。肋間神経移行術では、術後6-8ヶ月で上腕二頭筋に筋収縮が認められた時点で筋電図バイオフィードバック療法が実施される。本療法は筋電波形を可視化し、肋間神経支配である呼吸運動と分離独立して随意的な肘関節屈曲運動を獲得することを目的として用いられるが、肘関節運動は起こらない。この従来の筋電図バイオフィードバック療法を改良し、新たなバイオフィードバック療法を構築すれば、より効果的な肘屈曲力が得られると予測できる。肋間神経移行術の後療法において問題となるのは、上位型麻痺患者においては上腕二頭筋と上腕三頭筋の同時収縮(共収縮)が発生すること、呼吸性運動と随意性運動の分離に時間を要することが挙げられる。

筑波大学で開発されたロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) はコンピュータ制御下にヒトの動作についてのセンシング機能とモーターによるアシスト機能を合わせ持つ装置で、装具同様にバッテリーを含めて身体の外に装着し、必要に応じた動作の補助をおこなうことができる外骨格装着型動作支援ロボットである。両下肢に装着するタイプである下肢 HAL は運動器不安定症、術後急性期脊髄疾患、脊髄損傷に対して、その訓練実行可能性、有効性が示されている。上肢の肘関節ロボットである上肢 HAL (図1) は、肘関節に装着可能であり肘屈曲・伸展運動といった単関節の動作支援を可能にした構造となっている。この上肢 HAL の特徴は、上腕二頭筋と上腕三頭筋に貼付された各々の表面電極から筋活動電位を検出し、肘関節屈曲・伸展の随意的関節運動をリアルタイムにアシストできることである。本機能により、上肢 HAL を用いた新しいバイオフィードバック訓練は、上述した肋間神経移行術後療法の課題 両者を克服できる可能性がある。 については上腕二頭筋の微弱な電位を検出し、早期から関節運動を誘発することで肘関節屈曲・伸展の動きを明確に分離し、繰り返し学習させることにより同時収縮を回避する効果を見込んでいる。 については早期から筋収縮に連動した関節運動を反復させることで、肋間神経の脊髄運動ニューロンを駆動する下行経路である皮質脊髄路の脊髄可塑性変化を促し、随意運動獲得の加速化を見込んでいる。腕神経叢損傷患者の肘関節屈曲機能再建術後、上肢 HAL を装着することで関節運動が不可能である神経再支配が得られた時点(筋力 MMT 1) から、肘関節運動を誘発することが可能となり、同時収縮を回避し、脊髄の可塑性変化を促すことで、随意運動獲得の加速、重力に抗する関節運動の早期獲得、強大な肘屈曲力の獲得、筋収縮の持続時間の延長、治療期間の短縮が期待される。

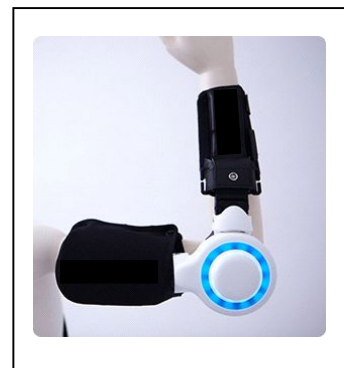


図1 上肢 HAL

2. 研究の目的

本研究の目的は、腕神経叢損傷における肘関節屈曲再建術に対して、上肢 HAL を用いた新たなリハビリテーション技術を実施し、その安全性と訓練実行可能性を明確にすることである。

3. 研究の方法

対象は腕神経叢損傷後、肘屈曲再建術である肋間神経移行術が施行された外来患者 5 例とする。研究デザインは前後比較研究（前向き研究）とし、肋間神経移行術後 6-8 ヶ月に外来診察において、肘関節屈曲力が筋力 MMT 1 となった時点で上肢 HAL を用いた動作訓練（バイオフィードバック訓練）を開始する。筋電図バイオフィードバック療法を含む通常外来リハビリテーション併用下を実施する。訓練方法は、上腕二頭筋と上腕三頭筋の筋腹に表面電極を貼付し、上肢 HAL を用いた肘関節屈曲・伸展訓練は、座位にて、体幹、患側上肢近位部が安定する姿勢下で実施する。訓練頻度は週 1 回、合計 20 回外来通院にて上肢 HAL 訓練を実施し、訓練回数は訓練 1 回につき、肘関節屈曲・伸展動作を 10-20 回、5-10 セット程度実施し、適宜、休憩を挟みながら行う。身体評価は、上肢 HAL を用いた動作訓練の訓練前後に実施する。また、訓練開始直前・後に評価を実施する（図 2）。

介入前評価（術後 6-8 ヶ月）：

徒手筋力検査（MRC：Medical Research Council grade）

無線筋電図センサーを用いた筋電図学的検査： 肋間神経に再支配された上腕二頭筋と不随意性呼吸運動による呼吸活動の同期的活動性を評価する

関節可動域検査： 肘関節屈曲可動域（自動・他動）をゴニオメータを用いて計測する

形態評価： 上腕周囲径を計測する

磁気共鳴機能画像法（fMRI）検査： 訓練介入前後において、肘屈曲・伸展の運動タスクを課し、脳血流動態を評価する

上肢機能障害評価： 上肢障害評価表（DASH：Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand）と簡易上肢機能検査（STEF：Simple Test for Evaluating Hand Function）を用いて、上肢機能障害度を評価する

介入後評価： 介入前評価 ~ を実施し、加えて以下 ~ を実施する。

有害事象の有無

筋力計（HHD：Hand Held Dynamometer）を用いた筋力検査（背臥位、肘関節 90° 屈曲位、前腕回外位）[2]

肘屈曲 10 秒テスト

重錘リフトテスト（重錘 0.5-5kg を肘関節 90° 位で数秒間維持する）

上腕二頭筋が筋力 MMT 2, 3, 4 まで到達する期間の調査

訓練直前評価は介入前評価と同様に行い、加えて上肢 HAL の装着に要する時間を計測する。訓練直後評価は訓練直前評価と同様に行い、加えて修正 Borg 指数を用い訓練疲労度を評価する。介入後評価（後観察期）は介入前・後評価 ~ を介入後 1、3、6、9、12 ヶ月に実施する。

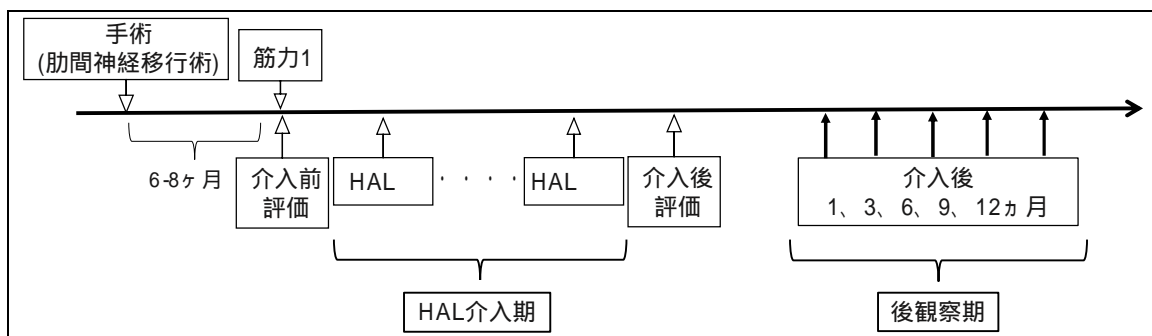


図 2 訓練スケジュール

4. 研究成果

本研究の目的を達成するべく、腕神経叢損傷を受傷し肘屈曲再建術（肋間神経移行術）が施行された症例に対して、術後肘屈曲筋である上腕二頭筋が筋力[1]に達した時点から、上肢 HAL を用いたバイオフィードバック訓練を実施した（図 3）。肘に装着した上肢ロボットは、検知した上腕二頭筋の筋活動情報を利用して、肘関節屈曲動作を患者本人の肘を曲げようとする運動意思のタイミングと同時に肘屈曲動作をサポートすることができた。これまでの通常のバイオフ

フィードバック装置では、上腕二頭筋の筋活動を検知しその筋活動波形を患者本人が直視し、その波形出現タイミングを習熟訓練するといったものであるが、上肢ロボット訓練では、患者自身での肘屈曲動作ができない筋力[1]の段階から実際に患者の肘関節を屈曲し得るため、術後神経回復の一助として機能している印象がある。また、肋間神経は本来呼吸支配神経であり本神経を肘関節屈曲に使用するには、中枢神経系の変換が要求されるため、実際に肘関節が屈曲することは、中枢神経系の機能転換に対してもその機能回復の一助になっているものと推察する。

研究期間完了時点で、肘屈曲再建術である肋間神経移行が施行された腕神経叢損傷患者 5 症例で上肢 HAL を用いたバイオフィードバック訓練が実施できた。訓練期間中に重篤な有害事象は認められず安全に訓練を実施できた。上肢 HAL を用いた訓練回数は、2 週 1 回程度の頻度で、筋力[3]に到達するまで、平均 18.2 ± 11.2 回 (10 ~ 34 回)、外来通院にて実施した。訓練 1 回の所要時間は、評価を含み 90 分程度だった。1 回の訓練では、適宜、休憩を挟みながら、肘関節屈曲動作 10 ~ 20 回を 5 ~ 10 セット実施した。各々の症例において、徒手筋力検査 (MMT) では、肘屈曲筋である上腕二頭筋が筋力[4], [4], [3], [4], [3]まで順調に回復した。筋力 2、3 までの平均到達期間は、各々 8.2 ± 1.5 カ月、 11.8 ± 2.5 カ月であった。長野らの報告によれば、肋間神経移行術による肘屈曲再建術 110 例の成績では、筋力 3 までの期間は平均 13.2 カ月 (8 ~ 20 カ月)であったため (長野昭、2008 関節外科 Vol.27, No.4) 過去の報告に比べ、良好な成績であった。筋力計 (HHD) を用いた肘屈曲筋力の筋力検査では、上肢 HAL 訓練開始前は前例で筋力 1 であるため計測不可能 (0 kg) であったが、上肢 HAL 訓練後は、 5.5 ± 1.9 kg まで改善した。肘屈曲 10 秒テストも同様に上肢 HAL 訓練開始前は前例で筋力 1 であるため実施不可能 (0 回) であったが、上肢 HAL 訓練後は、 6.5 ± 4.8 回まで改善した。上肢 HAL 全訓練終了後の自動肘屈曲角度は、平均 $123.0 \pm 21.4^\circ$ であり、全例で肘屈曲動作が可能となった。上腕周囲径は上肢 HAL 訓練開始前に 23.0 ± 3.2 cm であったが、上肢 HAL 終了後は 24.4 ± 3.8 cm まで改善した。上肢機能障害評価である上肢障害評価表 (DASH) は、上肢 HAL 訓練開始前に 43.2 ± 13.4 点であったが、上肢 HAL 終了後は 27.0 ± 12.5 点まで改善した。

上述したように、腕神経叢損傷に対して肘屈曲再建術 (肋間神経移行術) が行われた腕神経叢損傷患者に対して、上肢 HAL を用いたバイオフィードバック訓練は安全に訓練実施可能であり、かつ肘屈曲力を改善する可能性が示唆された。本研究結果は、症例報告として複数の英文雑誌への掲載に成功し、かつ国内・国際学会での学会発表を行った。今後は症例シリーズとして英論文化し、英文雑誌への掲載を予定する。また今後の腕神経叢損傷に対する上肢 HAL を用いたバイオフィードバック研究は、筋電図学的解析研究を予定しすでに研究を開始している。従来のバイオフィードバック療法よりも、上肢 HAL を用いた訓練が筋電図学的に優れる訓練方法であること証明したい。

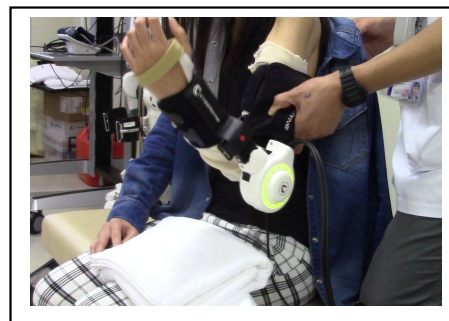


図 3 上肢 HAL を用いた肘屈曲訓練

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Hara Y, Kubo T, Watanabe H, Hada Y, Ochiai N, Sankai Y, Yamazaki M	4. 巻 26(2)
2. 論文標題 Robotic rehabilitation training with a newly developed upper limb single-joint Hybrid Assistive Limb (HAL-SJ) for elbow flexor reconstruction after brachial plexus injury: A report of two cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Orthop Surg (Hong Kong)	6. 最初と最後の頁 該当なし
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2309499018777887	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota S, Kubo T, Kameda H, Itoh Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Importance of the wrist extensor muscle training : Two cases of elbow flexor plasty following traumatic brachial plexus injuries	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Rep Orthop	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota S, Hara Y, Shimizu Y, Kadone H, Kubo T, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Koda M, Matsumura A, Hada Y, Sankai Y, Yamazaki M	4. 巻 10
2. 論文標題 A newly developed upper limb single-joint HAL in a patient with elbow flexion reconstruction after traumatic brachial plexus injury: a case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Interdiscip Neurosurg	6. 最初と最後の頁 66-68
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1016/j.inat.2017.07.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 久保田 茂希, 安部 哲哉, 清水 如代, 門根 秀樹, 船山 徹, 國府田 正雄, 羽田 康司, 菅谷 久, 吉岡 友和, 山海 嘉之, 山崎 正志
2. 発表標題 重度歩行障害を呈する頸・胸椎後縦靭帯骨化症術後急性期におけるロボットスーツHALを用いた治療
3. 学会等名 第91回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Hara Y, Kubo T, Ochiai N, Hada Y, Yamazaki M
2. 発表標題 Robotic rehabilitation training with a newly developed upper limb single-joint Hybrid Assistive Limb (HAL-SJ) for elbow flexor reconstruction after brachial plexus injury
3. 学会等名 12th International society of physical and rehabilitation medicine (ISPRM) world congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 船山徹, 野口裕史, 三浦紘世, 門根秀樹, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志
2. 発表標題 胸椎OPLLに伴う重度脊髄障害に対する後方除圧固定術+ロボット歩行訓練による新たな治療
3. 学会等名 第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kubota S, Hara Y, Kadone H, Shimizu Y, Kubo T, Hada Y, Yamazaki M
2. 発表標題 Effectiveness of electromyography (EMG) of biofeedback therapy using upper limb HAL-SJ in patients with elbow flexion reconstruction after traumatic brachial plexus injury
3. 学会等名 The XXVI Congress of the International Society of Biomechanics (ISB) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考