

# 研究結果報告書

## 研究課題: 交通事故による重度脊髄損傷に対する脊髄硬膜外電気刺激と HAL®の組み合わせ療法による歩行再建: パイロットスタディ

代表研究者 筑波大学医学医療系サイバニクス研究センター准教授 國府田正雄  
共同研究者 筑波大学医学医療系整形外科学教授 山崎正志  
筑波大学医学医療系運動器再生医療学寄付講座助教 久保田茂希

### [まとめ]

本研究の目的は慢性期脊髄損傷患者に対する脊髄硬膜外電気刺激と HAL®の組み合わせ治療 (SCS+HAL) を実施することである。院内倫理委員会からの指摘にて計画変更し、慢性期脊髄損傷患者に対する HAL®療法、硬膜外電気刺激療法の手技習得、基礎実験による作用機序解明、3D 歩行解析システム構築を施行した。現在、特定倫理委員会に慢性期脊髄損傷患者に対する SCS+HAL を特定臨床研究として申請中である。

### 1. 研究の目的

本研究の目的は、慢性期重度脊髄損傷患者さんに対する脊髄硬膜外電気刺激 (SCS) と HAL®の組み合わせ療法による歩行再建の基礎データを取得することである。

### 2. 研究方法と経過

#### 2-1 当初の計画

対象は慢性期重度脊髄損傷患者さん (麻痺レベル=胸髄 (下肢のみの麻痺)、受傷後 1 年以上経過) ・ 3 例。

手術前に約 1 ヶ月間従来通りのリハビリテーションを行った後も麻痺改善がない症例をエントリーする。

局所麻酔下に硬膜外刺激電極を挿入。清潔操作のため手術室で行う。挿入は専用のキットを用いて行う。電気刺激を行い、不快な痛みや異常な運動などが起こらないことを確認する。電極は仮埋め込みとして、約 1 週間経過観察を行い、不快な痛みその他の有害事象がないことを確認の上、全身麻酔下のレーザー埋め込み手術へと進む。脊髄硬膜外電気刺激下にリハビリテーションを開始。下肢筋の随意収縮が得られた後に HAL®装着開始。3 ヶ月間の HAL®を用いた

リハビリテーションを行う。主要評価項目：安全性（有害事象）・実施可能性、副次的評価項目：電気刺激の条件（刺激条件による下肢随意運動の変化）、下肢麻痺の変化（American Spinal Injury Association (ASIA) motor score）のベースラインからの変化を評価する。

## 2-2 問題点

上記計画にて院内で倫理委員会に申請すべく治験管理部門へ事前コンサルトしたところ、いくつかの問題点が浮上した。2018年より施行の臨床研究法による特定臨床研究に該当すること、特定臨床研究のための特定倫理委員会に提出するために硬膜外電気刺激療法および HAL<sup>®</sup>リハビリテーション自体の経験・臨床データを積み上げる必要があること、SCS と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療の作用機序についてのデータが不足していること、より客観的な評価指標が必要であることなどである。

## 2-3 当初の計画からの変更点

これらの指摘に基づき、1) 慢性期脊髄損傷患者さんに対する HAL<sup>®</sup>リハビリテーションの症例を積み重ねデータを取得すること、2) 硬膜外電気刺激療法（適応は脊髄障害性疼痛）の症例を積み重ね手技に習熟する・データを取得すること、3) 動物実験を通じて SCS と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療の作用機序を明らかにすること、4) SCS と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療による歩行再建の客観的評価指標として 3D 歩行解析システムを発展させることなどに計画を変更した。

## 3. 研究の成果

### 3-1 慢性期脊髄損傷患者さんに対する HAL<sup>®</sup>リハビリテーション

HAL<sup>®</sup>通常の歩行リハビリテーションのみならず、HAL<sup>®</sup>のもつ他のロボットにない生体電位センサに着目し、慢性期脊髄損傷完全四肢および対麻痺患者に対して、麻痺肢以外の随意的筋活動を用いたトリガーとした Heterotopic（異所性の）triggered HAL method（T-HAL 法）による麻痺肢訓練を 5 例に施行し、いずれも麻痺のある程度の改善を認めた。

### 3-2 硬膜外電気刺激療法（適応は脊髄障害性疼痛）の症例を積み重ね手技に習熟する・データを取得すること、

脊髄障害性疼痛の患者さんに対して、経皮的電極挿入 2 例、手術的に椎弓切除の上電極を挿入しいずれも脊髄障害性疼痛の軽減を認めた。

### 3-3 動物実験を通じて SCS と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療の作用機序を明らかにすること、

ラット脊髄損傷モデルに硬膜外脊髄茂樹電極を埋め込み、自作の吊り下げ式免荷トレッドミルリハビリテーション装置を用いて、SCS と吊り下げ式免荷トレッドミルトレーニング（動物用の HAL<sup>®</sup>は存在しないので代用）の組み合わせ治療を行った。組み合わせ治療により吊り下げ式免荷トレッドミルトレーニングのみの群と比較して痙性麻痺の改善および脊髄腰膨大部の前角細胞における抑制性ニューロンマーカーである GAD65 陽性細胞数の増加が観察された。

このデータは論文投稿中である。

3-4 SCS と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療による歩行再建の客観的評価指標として 3D 歩行解析システムを発展させること

対象者の四肢・体幹の各ポイントにマーカーを貼付、また四肢体幹筋に表面電極を貼付、16 台のビデオカメラおよび無線筋電計を同期させ、ワイヤレスにて筋電図と歩行動作解析を動悸して行えるシステムを開発した。

以上の成果を総合し、現在特定倫理委員会に慢性期重度脊髄損傷患者さんに対する脊髄硬膜外電気刺激 (SCS) と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療を特定臨床研究として申請中である。

#### 4. 今後の課題

特定臨床研究として特定倫理委員会にて承認が得られた後に臨床研究を開始することになるが、最大の問題は次のフェーズの臨床研究または治験のさいの有効性評価のための研究デザインである。研究の性質上コントロール群を設けることが事実上不可能であるため、十分な検討が必要である。

また、臨床研究をつうじて慢性期重度脊髄損傷患者さんに対する脊髄硬膜外電気刺激 (SCS) と HAL<sup>®</sup>の組み合わせ治療の有効性が示された場合のいわゆる出口戦略もまた問題点である。新規治療法ではあるが新規医療機器ではなく既存医療機器の組み合わせによる治療法となるため、いかなる出口戦略を構築するのかにつき、十分な検討を要する。

#### 5. 研究成果の公開方法

学術雑誌への論文投稿および関係諸学会での発表を通じて広く研究成果を公表していく予定である。