

氏名（本籍）	相馬裕一郎（東京都）
学位の種類	博士（保健医療科学）
学位記番号	博甲第52号
学位授与年月日	令和6年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	保健医療科学研究科
学位論文題目	前十字靭帯再建後の患者に対する装着型動作支援ロボット （単関節 HAL）の応用

## 学位審査委員

主査	茨城県立医療大学教授	博士（心身障害学）	水上 昌文
	茨城県立医療大学准教授	博士（保健医療科学）	青山 敏之
	茨城県立医療大学助教	博士（保健医療科学）	唯根 弘
	筑波大学大学准教授	博士（医学）	國府田正雄

## 論文の内容の要旨

膝前十字靭帯(Anterior cruciate ligament; ACL)再建後は脊髄-筋-固有感覚障害といった中枢神経系作用の障害に影響を与える可能性が示唆されている。ACL再建後、随意筋収縮のフィードバックを行いながら、関節機能運動を実施できる、新しいリハビリテーション方法が必要である。装着型ロボットスーツ HAL(Hybrid Assistive Limb:HAL)は、微弱な生体電位情報や当該ロボット内部に組み込まれたセンサー情報を処理し、運動意思に応じてリアルタイムに身体動作補助に必要なモータートルクを生成させて身体動作を補助する。本研究は ACL 再建術後患者を対象とし単関節 HAL を用いた膝関節機能運動を実施し、ACL 損傷特有の神経学的障害を伴う筋機能障害に対して、中枢神経系の作用を介した改善を目指すものであり、第1研究では ACL 再建後患者に対して単関節 HAL を用いた膝関節トレーニングを実施し、その安全性と実行可能性の証明と膝関節筋力に及ぼす影響を検討した。第2研究では、ACL 再建後患者に対して単関節 HAL を用いた膝関節トレーニングを施行し、表面筋電計を用いて筋活動の動員パターン・協調性及び筋反応性を評価した。

研究デザインは非ランダム化比較試験とし、2018年3月から2023年8月までの期間に HAL 群と Control 群への介入を実施した。第1研究の評価項目は、有害事象、HAL の不具合、膝関節筋力(Biodex System III、等速性膝伸展・屈曲筋力、60・180・300deg/s)、その他膝関節機能評価とし、安全性と実行可能性、筋力結果を Control 群と比較することでの有効性の検討を行なった。有効性評価は、1セッション前と3セッション後で実施し、変化の差を求めた。第2研究では表面筋電計を用いて共収縮指数である Co-contraction

Index(CCI)と、筋反応時間・筋出力立ち上がりを、HAL トレーニングの直前と直後で計測し、即時的に変容を認めるか評価した。HAL トレーニングは週 1 回合計 3 セッション、膝関節伸展と屈曲運動を実施した。CCI は内側大腿筋群と外側大腿筋群それぞれを解析対象とし、筋反応時間・筋出力立ち上がり時間の評価は、伸展運動時は内側広筋、外側広筋、屈曲運動時は半腱様筋、大腿二頭筋を対象とした。1-3 セッション全ての HAL トレーニングの Pre-HAL と Post-HAL の CCI、筋反応時間、ピーク時間の変化の差、また第 1 研究で示された筋力結果に CCI の結果が影響しているかを検証するため、一般化線形型混合モデルを使用して解析を行った。本研究は筑波大学臨床研究審査委員会 (TCRB18-077) および茨城県立医療大学倫理委員会の承認を得て実施した (e255)。

その結果、第 1 研究では ACL 再建術を受けた 57 例から、除外基準に抵触した 30 例を除く、HAL 群 18 例、Control 群 9 例が対象となった。明らかな有害事象、HAL の不具合は認めなかった。HAL 群は伸展筋力結果で全ての角速度で統計学的有意差を認めた。屈曲筋力は角速度 60deg/s と 300deg/s で統計学的有意差を認めた。一方で Control 群は、伸展筋力、屈曲筋力ともに全ての角速度で統計学的有意差を認めなかった。また HAL トレーニングは、膝関節可動域や膝関節機能スコアの結果を有意に改善した。

第 2 研究では、伸展・屈曲動作時、一部を除き、全ての項目で即時的に CCI が減少する傾向を示したものの、統計学的有意差は認めなかったが、効果量は小～中等度の結果を得た。一般化線形型混合モデル(CCI/伸展筋力 300deg/s)の結果では、伸展時 CCI(外側筋群)の Post-HAL セッション 3、年齢、性別、競技レベル、体重に統計学的有意差を認めた。また、CCI/屈曲筋力 300deg/s の結果では、屈曲時 CCI(内側筋群)の Pre-Post 評価間セッション 3 との結果に統計学的有意差を認めた。1-3 セッション全ての Pre-HAL と Post-HAL の筋反応時間とピーク時間の変化の差の結果は、統計学的有意差を認めなかったが、効果量は全ての結果で小～大きい結果となり、即時的に早まる傾向を示した。

以上より、単関節 HAL を用いた膝関節トレーニングは、ACL 再建後患者に対して、重篤な有害事象なく安全に実施可能であった。また HAL トレーニングは、筋の協調運動や筋活動の反応時間や活動時間の変容といった神経生理学的機構に影響を与え、筋力や関節機能が改善する可能性があり、ACL 再建後患者に対して有効な神経筋トレーニングとなりうる可能性がある事が示唆された。

### 審査の結果の要旨

本論文の審査は、令和 3 年 2 月 2 日に公開の場における研究発表と質疑応答を行った後に、上記の審査員 4 名による協議により行われた。論文審査は、本研究科の指針に従い、創造性・新規性、専門領域の関連性とインパクト、論理性、信頼性・妥当性、論文の表現力、倫理的配慮の観点から行われた。以下に、各観点に関する協議内容の要旨を述べる。

創造性・新規性の観点では、ロボットスーツ HAL は脳卒中や神経難病、TKA 後など様々な領域に臨床応用されているが、そのような知見を前十字靭帯損傷の治療介入に応用するという新たな試みであり、この分野において先駆的に取り組んだ臨床研究として、新規性は高く評価された。

専門領域の関連性とインパクトの点では、前十字靭帯損傷再建術後に筋力や筋協調を改善することは理学療法分野において非常に重要なテーマであることから、HAL を用いたリハビリテーション治療の有効性を示唆する研究として治療成績向上に寄与するものとして一定のインパクトを与える知見であると評価された。第一研究において非ランダム化比較試験とした点は恣意的な割付ではなく、介入群の実施を優先した後に対象群が実施されたことによるものと質疑応答を通じて判断された。結論付けるにはサンプルサイズや生理学的な評価手法の妥当性、対象群と比較した場合の研究バイアスなどの課題が指摘されたが、得られた結果は HAL の適応に関する今後の示唆となりさらなる本研究の成果が期待されるという意見があった。

論理性の観点では、第一研究から得られた筋力改善の結果から、その変化やメカニズムを検証するために第二研究の目的や方法が設定されており段階付けには一貫性があると評価された。しかし運動の遂行と感覚入力に関する理解が不十分であり、随意運動と HAL によって生じる運動との生理学的な違いが論理的に記述されておらず、一部の評価手法や研究デザインに検討を要する箇所が指摘された。

信頼性・妥当性の点では、第二研究で用いられた CCI について、具体的な解析方法の記載が不十分であること、解析方法に採用された運動の各相が有する運動学的な役割の考慮が不足している点が指摘され、結果に基づいた綿密な考察の妨げになった点の指摘もあった。さらに第二研究における対象者不足による結果の一般化の限界、第一研究における割付方法やバイアスにかかわる事項に関する情報不足も HAL の効果検証における限界点として考慮されるべきとの指摘があった。

論文の表現力の点では、生理学的知識に関する解釈が曖昧で表現が適切ではない点が指摘された。また、先行研究の引用について、表現の正確性や主語が不明確な点、研究協力者のリクルートに関する情報不足などの指摘もあったが、図表などは概ね適切に記されていた。

倫理的配慮の点では、適切な倫理審査の手続きを踏んで進められており、問題は指摘されなかった。

本論文は前十字靭帯再建後の患者と関わる理学療法士として、介入指針の統一した見解が得られていないことに対して問題を提起し、他疾患で効果検証がされている介入を応用しようとする着想に至った研究である。先行研究を背景とした仮説をもとに新たな介入方法の検証を試みた点は高く評価された。方法論や得られた結果の生理学的解釈、文章の表現方法についての指摘はあったが、該当領域における新規性や波及効果の観点からの意義が評価され、博士の学位取得に値する論文であると判断された。