

# 博士論文

脳卒中により上肢運動機能障害を呈した患者への  
生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの有効活用

令和5年9月

広島大学大学院 人間社会科学研究科

人間総合科学プログラム

岩本 優士

# 目次

はじめに.....	1
-----------	---

## 第1章 序論

要旨.....	3
1-1. 人にとっての上肢の機能的役割.....	4
1-2. 脳卒中とは.....	5
1-3. 脳卒中の症状.....	11
1-4. 脳卒中後の上肢運動機能障害の改善に関するメカニズム.....	21
1-5. 運動療法とは.....	22
1-6. 上肢ロボットとは.....	24
1-7. 本論文の問題意識と目的.....	33
1-8. 本論文の構成.....	35

## 第2章

生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果 —ランダム化クロスオーバー比較試験— (研究1)

要旨.....	36
2-1 緒言 .....	37
2-2. 方法 .....	39
2-3. 結果 .....	44
2-4. 考察 .....	50
2-5. 結論 .....	51

## 第3章

生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える影響 (研究2)

要旨.....	53
3-1. 緒言 .....	54
3-2. 方法 .....	55
3-3. 結果 .....	60
3-4. 考察 .....	68
3-5. 結論 .....	70

## 第4章

生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因（研究3）

要旨.....	71
4-1. 緒言 .....	72
4-2. 方法 .....	73
4-3. 結果 .....	77
4-5. 結論 .....	83

## 第5章 総括

5-1. 各研究の要約 .....	85
5-2. 本研究の含意 .....	87
5-3. 本研究の限界および今後の課題.....	90

謝辞 .....	94
----------	----

引用文献.....	96
-----------	----

## はじめに

厚生労働省が公表している 2019 年「国民生活基礎調査」によると、脳卒中は介護が必要となった主な原因疾患の第 2 位であり 16.1%を占めている（厚生労働省, 2019）。脳卒中の症状の 1 つに運動機能障害があり、上肢運動機能障害は下肢と比較して予後が不良なことが多い（Car et al, 1989）。脳卒中発症後 6 ヶ月の時点で 60%を超える患者が、上肢運動機能障害の完全な回復に至らず、麻痺側上肢を実生活の中では使用することができないといわれている（Bonita et al, 1988; Broeks et al, 1999）。そのため多くの患者は、上肢運動機能を必要とする日常生活動作（Activities of Daily Living: ADL）能力に深刻な影響を受けている（Lai et al, 2002）。さらに、過去の研究では脳卒中患者に残存する障害の中で感じる最大の懸念事項は上肢運動機能障害とされ、上肢運動機能障害の改善へのニーズが非常に高いことを示している（Campbell et al, 2020）。そのため、脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に向けた介入は脳卒中患者の上肢運動機能障害へのニーズに応える上でも非常に重要である。

上肢運動機能障害の改善に対するエビデンスレベルの高い介入の 1 つに上肢ロボットがある。上肢ロボットには多くの種類があり、その 1 つに Hybrid Assistive Limb®単関節タイプ（HAL-SJ）（CYBERDYNE 株式会社）がある。HAL-SJ は、運

動機能障害を呈した上肢に装着し、対象者の随意運動をロボットがアシストして回復した運動を促す生体センサ付き外骨格型上肢ロボットであり、臨床現場での普及が進んでいる。脳卒中患者に対する上肢ロボットの効果に関するシステマティックレビューでは、通常の介入と比較して上肢運動機能障害の改善に効果的であることが示されている (Wu et al, 2021)。しかし、先行研究では HAL-SJ のような生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた研究は無く、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットが上肢運動機能障害の改善に効果があるかは検証されていない。さらに、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを臨床場面で使用する頻度や効果を示しやすい患者の特性および影響要因に関する報告は少ない。そのため、臨床家は経験則でのみ生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを使用しているのが現状であり、有効活用するためのエビデンスの創出が必要である。

そこで、本論文では研究 1 で脳卒中患者に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果を検証する。その後、研究 2 では、脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入頻度の違いによる影響を検討する。研究 3 では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因を検討する。本研究を行うことにより、ロボットリハビリテーションの分野が発展し、臨床家が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用するためのエビデンスの一助となることを期待したい。

# 第1章 序論

## 要旨

脳卒中患者の多くは上肢運動機能障害を呈している。上肢運動機能障害は脳卒中患者の後遺症の中の最大の懸念事項であることから、上肢運動機能障害の改善に対するニーズが高い。上肢運動機能障害に対するエビデンスの高い介入の1つに上肢ロボットがある。上肢ロボットには様々な種類があり、その効果が検証されている一方で、有効活用する方法に関する報告は少ない。そのため、臨床家は経験則でのみ上肢ロボットを活用しているのが現状であり、有効活用する方法のエビデンスの創出が必要である。本論文の目的は生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの有効活用について検討することである。

## 1-1. 人にとっての上肢の機能的役割

長い年月をかけた人類の進化の過程で、人間の身体機能は進化してきた。特に人間の上肢や手は、個人の発達、成長、生活の歴史により、他の動物とは比較にならないほど優れた適応能力を発揮しており、様々な役割を担っている。人間における上肢の機能的な役割には、以下のようなものがある（高橋, 2012）。

(1) 能動的な感覚器官（対象物の探索）であり、手は物体に触れることで知覚し、探索し、認識する器官である、(2) 能動的な操作器官（道具・対象者の操作）であり、手が視覚情報を背景に道具や物体を捉え、操作するために、上肢は空間における対象物までの方向や距離を調整する。操作する対象物によって、片手または両手の動作が選択されるが、多くの場合、両手の動作が使用される。

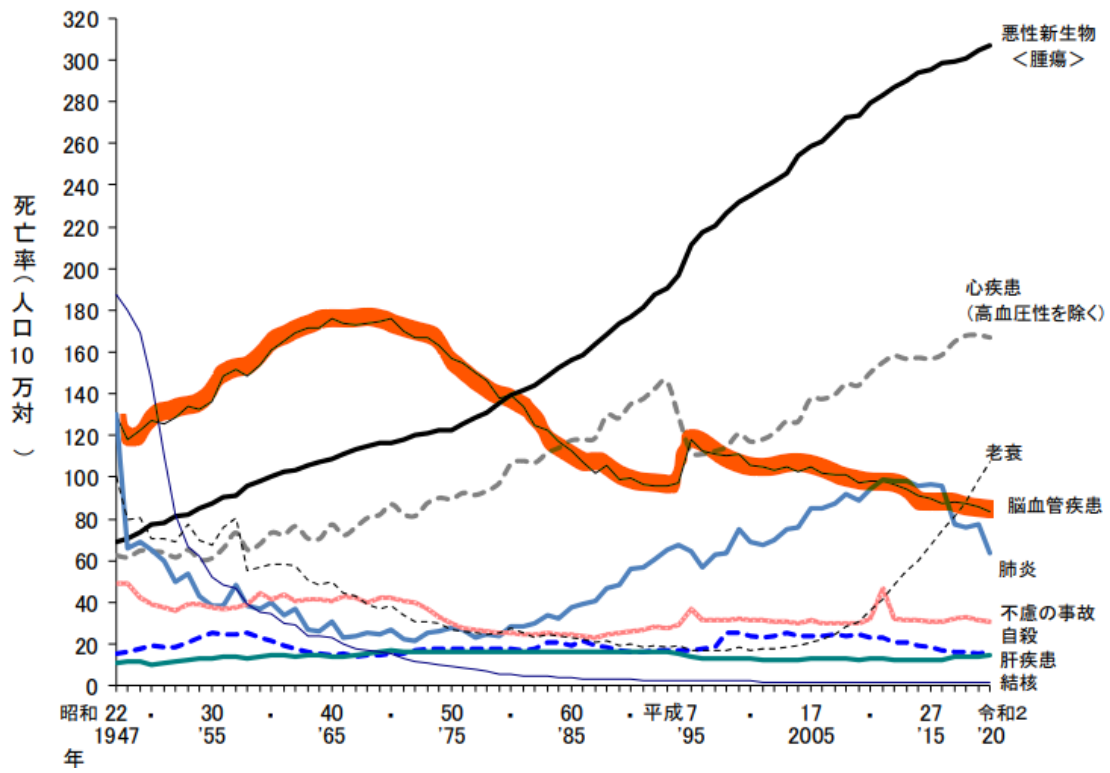
(3) 移動（起居動作・歩行）であり、二足直立歩行の獲得により、人は上肢を自由に操ることができるようになった。上肢は、寝返りや起き上がりなどの際の支えや、歩行中にバランスを崩した際のサポートとして使われ、また、歩行のリズムにも重要な役割を果たす。(4) 姿勢調整・バランス（立ち直り反応、平衡反応、保護伸展反応）であり、ADLをサポートする操作だけでなく、バランス反応の一部として姿勢制御にも貢献している。(5) コミュニケーション（ジェスチャーによる表現・伝達）であり、上肢は、感情や意思を言葉で表現するだけでなく、身振りや手振りを加えて意思の伝達を強めたり弱めたりするために使われる。これらはいずれも人間が生きていく上で必要不可欠なものであるが、多くの



疾患で上肢の役割が損なわれることがある。その代表的な疾患の1つに脳卒中がある。

## 1-2. 脳卒中とは

脳の循環障害によって運動機能障害、感覚機能障害、言語障害、記憶障害、遂行機能障害、注意障害などの症状を示す疾患の総称である。厚生労働省発表の令和2年人口動態統計によると、日本における脳卒中による死亡者数は年々減少傾向にあり、2020年は10万2956人にわたり、全体の7.5%を占めている（厚生労働省, 2020）。死亡原因としては悪性新生物（腫瘍）、心疾患、老衰に次ぐ第4位で国民病の1つとなっている（図 1-1）。一方、2019年「国民生活基礎調査」（厚生労働省, 2019年）によると、要介護の主な原因のうち、脳卒中は16.1%を占め、認知症に次いで2番目に多い（表 1-1）。さらに、脳卒中は寝たきり（要介護5）の原因の第1位（24.7%）、要介護者全体の原因の第2位（19.2%）となっている。2021年度の介護保険料総額は約11兆円であり、医療費と合わせて脳卒中が国民に与える経済的負担は大きいといえる。そのため、脳卒中の後遺症の軽減を目的としたリハビリテーションは、医療経済学の観点からも重要な課題となっている。



(厚生労働省, 2020 を改変して引用)

図 1-1. 人口動態統計

表 1-1. 要介護度別にみた介護が必要となった主な原因

(単位：%)

2019 (令和元) 年

現在の 要介護度	第 1 位		第 2 位		第 3 位	
	総数	認知症	17.6	脳卒中	16.1	高齢による 衰弱
要支援者	関節疾患	18.9	高齢による 衰弱	16.1	骨折・転倒	14.2
要支援 1	関節疾患	20.3	高齢による 衰弱	17.9	骨折・転倒	13.5
要支援 2	関節疾患	17.5	骨折・転倒	14.9	高齢による 衰弱	14.4
要介護者	認知症	24.3	脳卒中	19.2	骨折・転倒	12.0
要介護 1	認知症	29.8	脳卒中	14.5	高齢による 衰弱	13.7
要介護 2	認知症	18.7	脳卒中	17.8	骨折・転倒	13.5
要介護 3	認知症	27.0	脳卒中	24.1	骨折・転倒	12.1
要介護 4	脳卒中	23.6	認知症	20.2	骨折・転倒	15.1
要介護 5	脳卒中	24.7	認知症	24.0	高齢による 衰弱	8.9

注：「現在の要介護度」とは 2019 (令和元) 年 6 月の要介護度をいう。

(厚生労働省, 2019 を改変して引用)

脳卒中の診断や治療方針を検討するために広く用いられてきた米国国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NINDS）による脳血管疾患の分類第3版（NINDS-III）を基に，脳卒中の分類について以下に詳細を述べる．脳卒中は，脳血管障害によって突然局所的な神経症状が現れる病態で，「脳梗塞」「脳出血」「くも膜下出血」に大別される（高木，2019）．脳梗塞は，血管の閉塞原因により「心原性脳塞栓症」「アテローム血栓性脳梗塞」「ラクナ梗塞」に分類される（図 1-2）．発生の割合は，脳梗塞が約 70～80%，脳出血が 20～30%，くも膜下出血が 5～10%である．

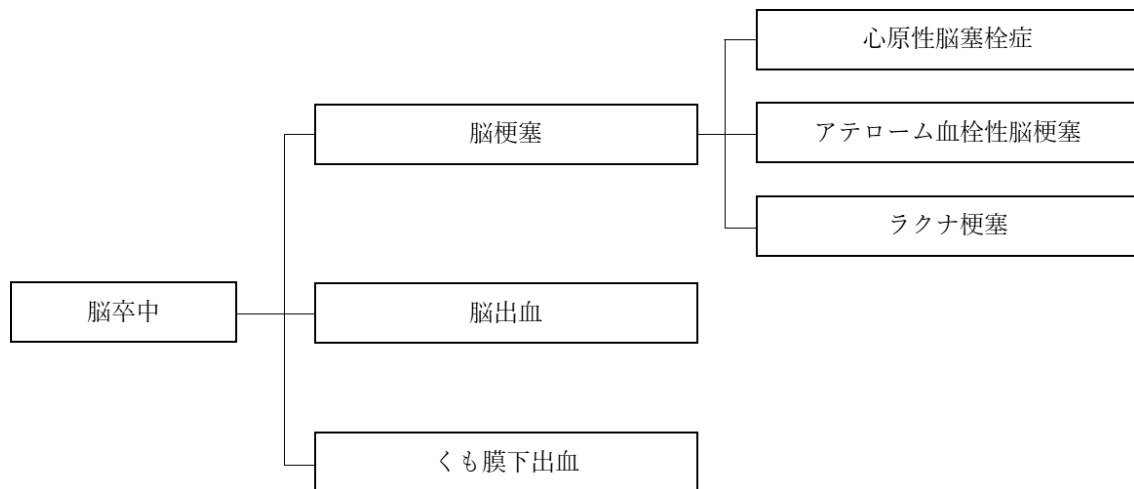


図 1-2. 脳卒中の病型（高木，2019 を改変して引用）

### 1-2-1. 脳梗塞

脳梗塞における血管閉塞は、血栓性機序、塞栓性機序、血行力学性機序に分類される（高木, 2019）。血栓性機序による脳梗塞は血管内皮細胞の障害やプラークの破綻によって血小板が凝集し、形成された血栓が血管を閉塞するものである。プラークとは血管の内壁にコレステロールが蓄積して形成された隆起のことで、プラークが形成された状態はアテローム硬化とよばれる。塞栓性機序による脳梗塞は近位部から流入した塞栓子が遠位部の血管を閉塞するものである。血管を詰まらせる塞栓子は、血栓の他に、腫瘍、菌塊、脂肪、空気等がある。塞栓症機序による脳梗塞は症状が突発的に完成し、梗塞巣は境界が比較的明瞭なことが特徴である。血行力学性機序による脳梗塞は、高度の血管狭窄や側副血行路による脆弱な血流を背景とし、血圧や心拍出量の低下によって末梢に虚血を生じるものである。

発症機序とは別に、臨床像の違いから脳梗塞は（1）心原性脳塞栓症、（2）アテローム血栓性脳梗塞、（3）ラクナ梗塞の臨床病変に分類され、診断が進められる。（1）心原性脳塞栓症は、心臓に形成された塞栓によって引き起こされる脳梗塞である。心房細動に起因するものが多いが、心筋梗塞や拡張型心筋症に伴うもの、感染性心内膜炎の際に弁に付着した細菌の塊が形成する塞栓が原因となるものもある。また、心原性脳塞栓症の特徴として、血管が自然に再開通し、出血性梗塞となる傾向がある。（2）アテローム血栓性脳梗塞は、動脈硬化に起因する血

栓が原因で起こる脳梗塞である。血栓は、血管を直接閉塞する場合と、高度狭窄を背景に末梢血流を遮断する場合、血管壁から剥離しさらに末梢血管を閉塞する場合がある。アテローム血栓性脳梗塞の病態は、血栓性、塞栓性、血行力学性のいずれもあり得る。(3) NINDS-III 分類では、最大寸法が 1.5cm 未満の小さな脳梗塞をラクナ梗塞と定義している。Trials of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 分類では、ラクナ梗塞は主動脈の 50% 以下の狭窄であり、梗塞のサイズを 1.5~2.0cm と定義している (Adams et al, 1993)。一般的な脳梗塞と同様に、半身の脱力 (運動機能障害)、半身のしびれ (感覚機能障害)、しゃべりにくさ (構音障害) が主な症状であるが、梗塞が小さいため症状は軽いことが多い。

#### 1-2-2. 脳出血

脳出血は、脳の細く小さな血管が破れ、脳内に出血する状態である。出血の場所によって、被殻出血、視床出血、皮質下出血、小脳出血、橋出血に分類される。出血の場所や出血量によって症状は異なるが、血管から流れ出た血液が脳の神経細胞を圧迫することにより、吐き気、嘔吐、頭痛、めまい、片方の手足の麻痺やしびれ、会話困難、歩行困難などが起こることがある。出血が徐々に進行することは少なく、発症後短時間で症状が変化する。生命維持に重要な脳幹部 (間

脳、中脳、橋、延髄)に出血が起こると、意識を失い、死に至ることもある(高木, 2019).

### 1-2-3. くも膜下出血

くも膜下出血は、くも膜下腔への出血により頭蓋内圧が急激に上昇し、髄膜が炎症を起こした状態である。主な原因は、脳動脈瘤の破裂、頭部外傷、脳動静脈奇形などである。このうち、70~80%は脳動脈瘤の破裂によるものである。症状としては、「今までにない激しい頭痛」「ハンマーで殴られたような頭痛」などと表現される突然の激しい頭痛と、吐き気や嘔吐がある。出血の程度によっては、意識が障害されることもある(高木, 2019).

### 1-3. 脳卒中の症状

脳卒中の典型的な症状には、運動機能障害、感覚機能障害に加え、言語障害、記憶障害、遂行機能障害、注意障害などの高次脳機能障害が含まれる。脳卒中の症状は、脳卒中の発生場所によって異なる。以下に、脳卒中による運動機能障害について説明する。

#### 1-3-1. 脳卒中による運動機能障害とは

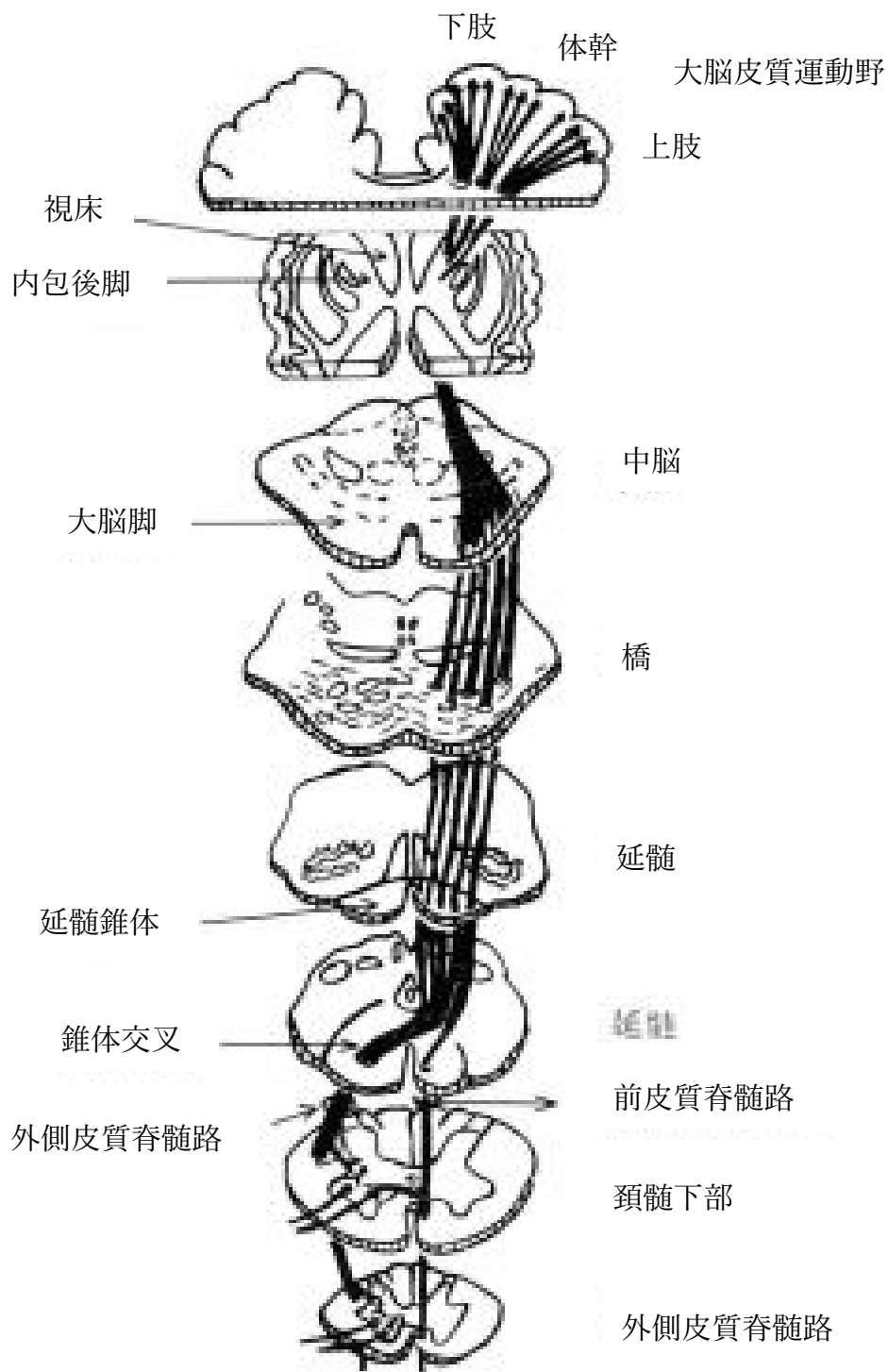
脳卒中による運動機能障害は、四肢麻痺、運動失調、錐体外路症状など多岐にわたるが、最も多いのは脳卒中の病変と反対側に生じる上肢、下肢、手指の運動機能

障害である。重症度は、脱力を伴う軽度の運動機能障害から、完全に随意運動を失うような重度の運動機能障害までである（図 1-3）（羽田, 2019）。

脳卒中による運動機能障害は主に錐体路障害によるものである（高嶋, 2019）。錐体路は、全身の筋の随意運動を制御する神経経路である。主として大脳中心前回の一次運動野から始まり、体部位局在ごとの線維ごとにまとまり、ひねりを加えながら回転するように放線冠、内包へ集束しながら下行し、中脳大脳脚、橋底部、延髄錐体を経て対側に移行し、脊髄を下行して前角細胞と連絡する（下山 他, 1983）。錐体路が収束する放線冠では、顔面、上肢、体幹、下肢の線維が腹側に局在し、内包では顔面は内包膝部を、上肢、体幹、下肢は内索の後部を通過する。中大脳脚では大脳脚を三等分した中央部分を通過し、内側より顔面、上肢、体幹、下肢の局在を呈する。橋底部では横橋線維が運動線維の間を横切るように走るため、各運動線維は分散し、延髄錐体で再び密に収束する。錐体路のどの領域が障害されるかによって、運動機能障害の症状は異なる。

一次運動野は体部位局在を呈し、体の部位とそれを支配する脳の領域との間に対応関係がある。脳の部位に体部位局在の地図を描いたものをホムンクルスという（図 1-4）（下山 他, 1983）。顔面や手の領域は多くの神経細胞が関与しているため、口、舌、手は複雑な運動を行うことが可能である。一方、体幹や下肢の筋に対応する領域が少ないため、体幹や下肢は大まかな運動しかできない。





(下山, 1983 を改変して引用)

図 1-3. 錐体路の走行



(下山, 1983)

図 1-4. 中心前回の一次運動野における神経筋の局在 (ホムンクルス)

### 1-3-2. 脳卒中による運動機能障害の特徴

脳卒中による運動機能障害の特徴として、(1) 連合反応、(2) 共同運動、(3) 分離運動がある (羽田, 2019)。(1) 連合反応とは、連合運動とも呼ばれ、随意運動ができない場合でも、麻痺していない手足の動きに伴って、麻痺している手足が動く反応のことである。(2) 共同運動は、上肢や下肢の随意運動に際して各関節が個別に動かさないだけでなく、特徴的な上肢や下肢の運動のことをいう。この共同運動には上下肢ともそれぞれ屈曲共同運動、伸展共同運動パターンがある。重度～中等度の運動機能障害を呈した患者に多くみられる。(3) 分離運動とは、関節の動きを分離させて動かすことをさす。上肢運動機能障害の改善に伴い、共同運動パターンから分離運動への改善がより多くみられるようになる。

### 1-3-3. 脳卒中による上肢運動機能障害

脳卒中による上肢運動機能障害に関する様々な報告がある。上肢運動機能障害は、脳卒中患者の 43%～69%に生じるといわれている (Broeks et al, 1999; Nakayama et al, 1994)。また、脳卒中後の上肢運動機能障害は、下肢と比較して予後が不良となることが多い (Carr et al, 1989)。さらに、発症後 6 ヶ月の時点で 60%を超える患者が、上肢の運動機能障害の完全な回復に至らず、麻痺側上肢を実生活の中では使用することができないといわれている (Kwakkel et al, 2003; Kwakkel et al, 2007)。そのため、多くの患者は、上肢運動機能を必要とする ADL

の能力に深刻な影響を受けている (Sveen et al, 1999). 脳卒中患者 112 名を対象とした調査 (平均罹病期間 6 カ月) によると, 残存する障害の中で患者の感じる最大の懸念事項は上肢運動機能障害とされ, このことは上肢運動機能障害の改善へのニーズが非常に高いことを示している (Campbell et al, 2020). また, 脳卒中患者の生活の質 (Quality of life : QOL) に上肢運動機能障害の重症度が強い影響を与えている (Nichols et al, 2005). そのため, 脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に向けた介入は患者の上肢の運動機能回復へのニーズに応える上でも非常に重要である.

脳卒中患者の上肢運動機能障害は, 一般的に脳卒中発症直後が最も改善が期待できるといわれている. 脳卒中発症直後は残存する皮質脊髄路を刺激して興奮性を高め, 上肢運動機能障害の改善を促すが, その後急速に興奮性が低下し, 3 ヶ月までに消失することが報告されている (Swayne et al, 2008). そのため, 脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善は発症から 8 週間までの期間が最も大きな効果がある (Kwakkel et al, 2006). 上肢運動機能障害の改善は近位部から始まることが多いが, 病変部位との関係で, 遠位部から改善を示す患者もいる (羽田, 2019). 多くの場合, 発症直後は筋が弛緩している. その後, 間欠的または持続する不随意的筋活動である痙縮の発現とともに屈筋の共同運動が出現し, 痙縮の軽減とともに分離運動が可能となる.

脳卒中による上肢の運動機能障害の程度を評価する方法として、臨床現場で一般的に使用されている方法に上肢 Brunnstrom stage (Br-stage)、上肢の上田式片麻痺機能検査、Fugl-Meyer Assessment 上肢運動機能項目 (上肢 FMA) などがある。Br-stage は上肢、下肢、手指のそれぞれを最重度から軽度まで各 6 段階で分類することができる。上肢 Br-stage の評価を表 1-2 に示す。一般的に脳卒中による上肢運動機能障害の改善は、Br-stage の段階に合わせてみられる (羽田, 2019)。上田式片麻痺機能検査は、Br-stage の判断基準のあいまいさを明確にした評価法であり、標準化されたものである。上肢の上田式片麻痺機能検査の評価表を表 1-3 に示す。この評価方法は、運動機能障害の重症度を 12 段階に分けている (上田, 1994)。上肢 FMA は、脳卒中後の上肢運動機能障害を評価するための最も包括的な定量的手法の一つであり、臨床試験での使用が推奨され、脳卒中に対する信頼性がある (Lundquist, 2017)。上肢 FMA の評価表を表 1-4 に示す。

表 1-2. 上肢 Br-stage 評価項目

Stage I	随意運動なし（弛緩性麻痺）.
Stage II	不随意的な共同運動と痙縮の出現.
Stage III	随意的な共同運動，痙縮増強.
Stage IV	共同運動から逸脱した分離運動の出現. ①手を腰の後方に動かすことが可能. ②肘関節伸展位での上肢を前方水平まで上げることが可能. ③肘関節 90 度屈曲位で前腕の回内・外が可能.
Stage V	分離運動が可能となる．痙縮は軽減. ①肘関節伸展位で上肢を横水平まで上げることが可能. ②肘関節伸展位で上肢を前方頭上へ上げることが可能. ③肘関節伸展位での前腕の回内・回外が可能.
Stage VI	各関節の分離運動が自由にできる.

（羽田, 2019 を改変して引用）

表 1-3. 上肢の上田式片麻痺機能検査 評価項目

テスト No. サブテストの種類 出発肢位・テスト動作	判定
① 連合反応 (大胸筋) 背臥位で幹部を耳に近い位置におく (屈筋共同運動パターンの形). 健側の肘を曲げた位置から, 徒手抵抗に抗して肘を伸ばさせ, 患側の胸筋の収縮の有無を触知する.	不十分
	十分
② 随意収縮 (大胸筋) 出発肢位は①と同じ. 「患側の手を反対側の腰の辺に伸ばしなさい」と指示し, 大胸筋の収縮を触知する. 大胸筋の収縮を確認できれば十分.	不十分
	十分
③ 共同運動 (随意運動) 出発肢位は①と同じ. ②と同じ動作で手先がどこまで動くかをみる (伸筋共同運動). 乳頭まで届くと十分.	不十分
	十分
④ 共同運動 (随意運動) 腰掛け位で患手の先が健側の腰のところにくるようにおく (肘最大伸展位, 前腕回内位一伸筋共同運動パターンの形). 「患側の手を耳まで持っていく」ように指示し, 手先がどこまで上がるかをみる. 乳頭以上で十分.	不十分
	十分
⑤ 腰掛け位で手を背中の後へ 手を背中の後へまわす. 手が背中の中心線から, 5cm 以内に達するか否かをみる. 1 動作で行うこと. 脊柱より 5cm 以内で十分.	不十分
	十分
⑥ 腕を前方水平位に挙上 腕を前方水平位にあげる. (肘は 20° 以上曲がらないように気を付ける. 肩関節での水平内外転は ±10° 以内に保つ.) 60° 以上を十分とする.	不十分
	十分
⑦ 肘屈曲位での前腕の回内 肘を曲げ前腕の回内 (掌を下に向ける) を行う (50° 以上が十分). 肘を体側にぴったりとつけ, 離さないこと (つかない場合は失格). 肘屈曲は 90±10° の範囲に保つ. 50° 以上の回内で十分.	不十分
	十分
⑧ 肘伸展位で腕を横水平位に開く 肘伸展位のまま腕を横水平に開く. 上肢は真横から 20° 以上前方に出ないようにし, 肘は 20° 以上曲がらないように気をつける. 60° 以上を十分とする.	不十分
	十分
⑨ 腕を前方上方に挙上 バンザイをする. 肘は 20° 以上曲がらないようにし, 前方からできる限り上に上げる. 上肢は横に 30° 以上開かないようにする. 130° 以上で十分.	不十分
	十分
⑩ 肘伸展位で回外 肘伸展位で前方に上げて, 前腕を回外する (掌を上に向ける). 肘は 20° 以上曲げず, 肩関節は 60° 以上前方挙上するようにする. 回外 50° 以上で十分.	不十分
	十分
⑪ 手を肩から頭上に挙上する 手先を肩につけ真上に挙上する. これをできるだけ速く 10 回繰り返すに要する時間を計る. 挙上の際に肘が 20° 以上曲がっていないはず, 肩関節は 130° 以上挙上すること. 判定: 患側の所要時間が健側の 1.5 倍以上を十分とする.	不十分
	十分
予備テスト (⑪が施行不可能の場合実施する.) 腕を横水平位に挙上する. 肘伸展位のまま腕を横水平に開く. できるだけ早く 10 回くり返す. 上肢は真横から 20° 以上前方に出ず, 肘は 20° 以上曲がらないようにする. 60° 以上の側方挙上を行うこと.	不十分
	十分

(上田, 1994 を改変して引用)

表 1-4. 上肢 FMA 評価項目

項目	得点
<b>A 肩, 肘, 前腕</b> (小計 /36 点)	
<b>I 反射</b>	
上腕二頭筋腱反射	0 or 1 or 2
上腕三頭筋腱反射	0 or 1 or 2
<b>II a 屈筋共同運動</b>	
座位で麻痺側の耳まで手を挙上	0 or 1 or 2
肩 後退	0 or 1 or 2
挙上	0 or 1 or 2
外転	0 or 1 or 2
外旋	0 or 1 or 2
肘 屈曲	0 or 1 or 2
前腕 回外	0 or 1 or 2
<b>b 伸筋共同運動</b>	
座位で非麻痺側の膝に触れる	0 or 1 or 2
肩 内転/内旋	0 or 1 or 2
肘 伸展	0 or 1 or 2
前腕 回内	0 or 1 or 2
<b>III 座位で手を腰椎に回す</b>	
肘伸展位, 前腕中間位での肩屈曲 90°	0 or 1 or 2
肩 0°, 肘屈曲 90° での回内外	0 or 1 or 2
<b>IV 座位で肘伸展位, 前腕回内位での肩外転 90°</b>	
肘伸展位での肩屈曲 180°	0 or 1 or 2
肘伸展位, 肩 30~90° 屈曲位での回内外	0 or 1 or 2
<b>V 正常反射:</b>	
I の腱反射を検査	0 or 1 or 2
<b>B 手関節</b> (小計 /10 点)	
肩 0°, 肘屈曲 90° での手関節 15° 背屈位保持	0 or 1 or 2
手関節掌屈/背屈	0 or 1 or 2
肩軽度屈曲/外転位, 肘伸展位, 回内位で	
手関節 15° 背屈位保持	0 or 1 or 2
手関節掌屈/背屈の反復	0 or 1 or 2
分回し運動	0 or 1 or 2
<b>C 手</b> (小計 /14 点)	
集団屈曲	0 or 1 or 2
集団伸展	0 or 1 or 2
握り a: 第 2~5 指 MP 伸展, PIP と DIP の屈曲	0 or 1 or 2
握り b: 母指伸展位で示指 MP と紙を挟む	0 or 1 or 2
握り c: 第 1~2 指の指腹で鉛筆をつまむ	0 or 1 or 2
握り d: 筒握り	0 or 1 or 2
握り e: 母指対立位でテニスボールを握る	0 or 1 or 2
<b>D 協調性/スピード</b> (小計 /6 点)	
閉眼で麻痺側示指を鼻につける動作を 5 回, できるだけ早く繰り返す	
振戦	0 or 1 or 2
測定障害	0 or 1 or 2
非麻痺側との時間差	0 or 1 or 2
合計	/66

MP: metacarpophalangeal (中手指節関節) ; PIP: proximal interphalangeal (近位指節間関節) ; DIP: distal inter phalangeal (遠位指節間関節) .

(白濱, 2020 を改変して引用)



#### 1-4. 脳卒中後の上肢運動機能障害の改善に関するメカニズム

上肢運動機能障害の改善には、脳の可塑性が関連している。脳の可塑性とは、脳卒中などで脳が損傷すると、損傷した部位以外の部位が、損傷した部位が担っていた脳機能を代替することを指す（小山, 2015）。Nudo らは、上肢運動が体部位局在に及ぼす影響を調べるため、サルを被験者にした実験を行った。サルは上肢運動でゲージから餌をつかみ、訓練後に上肢の各部位の体性局在を再度調べたところ、手の動きに関連する領域が拡大しているケースが観察された（Nudo et al, 1996）。Nudo らはさらに、電気的手段でサルの大脳一次運動野に手の領域の30%程度の大きさの梗塞を作り、梗塞後のサルを自然回復群と梗塞後の機能訓練群の2群に分けた。自然回復のみで訓練を受けなかった群では、手と手首の部位が肩と肘に置き換わっていることが確認された。一方、訓練を受けた群では、指、手首、前腕に相当する部位が梗塞部位の周囲に伸びていることが確認された（Nudo et al, 2001）。以上の結果から、脳に損傷が及んだ状態であっても、積極的な機能練習を行うことにより脳の可塑的变化が起こり運動機能障害の改善が期待できる。

脳卒中などの皮質損傷後の可塑的变化のメカニズムとして、(1) 中枢神経系における結合の「冗長性」、(2) 神経細胞の形態変化、(3) シナプスでの情報伝達の変化などが考えられている。これまでの研究で、大脳における身体部位の表現は、広範囲の皮質領域で重複していること、また、目的を持った動きに対応する

皮質領域が複数存在することが示されている (Woolsey et al, 1952; Rizzolatti et al, 2010). これらのことから, 大脳皮質間の機能的・解剖学的接触は単純なものではなく, むしろ多層的で「冗長」なシステムであることが示唆される. 通常の運動時には, 線維の接触が多く情報処理効率の高い経路が主に使用されると考えられている. しかし, 脳卒中などの神経損傷により, 通常では使用されない経路が使用される可能性がある. これに加えて, 長期的な変化を誘導するためには, 神経細胞の形態的な変化が必要である. 代表的な研究として, 運動療法を行ったサルの上肢運動野で, 運動ニューロン樹状突起の広がりが大きくなることが確認されている (Nudo et al, 2001). また, 損傷に伴う神経細胞の変化にスプラウティング (sprouting) と呼ばれる側芽形成がある. これは, ニューロンの軸索側で起こる変化で, シナプス前細胞が損傷すると, 周囲のニューロンから側芽が出て, 損傷したニューロンに代わってシナプス後細胞と新しいシナプスを形成する (Toni et al, 1999). 以上のメカニズムにより, 運動に関連する脳の領域の可塑性を高め, 新しい神経回路を作ることで, 脳卒中により脳機能が損傷した場合でも, 上肢運動機能障害の改善につながるということが明らかになっている.

#### 1-5. 運動療法とは

運動療法について厚生労働省は「障害や疾患の治療や予防のために運動を活用すること」と定義している (厚生労働省 e ヘルスネット).

### 1-5-1. 運動の適用範囲・部位からみた運動療法の分類

運動の適用範囲・部位に応じて、運動療法の名称が用いられている。運動の範囲として全身的運動療法と局所的運動療法などに分類される。また、運動の範囲をより詳細に示すために適用部位の名称を運動療法の前につけて呼称し、分類することもある。本研究で用いられている「上肢への運動療法」などはその例である。

運動療法の分類には他動的運動療法と自動的運動療法がある。他動的運動療法には、徒手矯正、徒手整復、マッサージ、モビライゼーションなどの徒手的操作、関節可動域運動、他動的操作による神経生理学的アプローチなどがあり、治療者が患者に対して力を適用する療法である。自動的運動療法には、自動運動、抵抗運動、Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF)、基本動作練習（寝返り、起き上がり、座る、立つ、歩くなど）、日常生活動作練習などがあげられる。

### 1-5-2. 上肢への運動療法

上肢への運動療法では上腕骨を含む上腕、前腕、手に対して、障害や疾患の治療や予防のために運動を活用することである。上肢への他動的運動療法には、リラクゼーション、関節可動域運動がある。上肢への自動的運動療法には、筋力維

持・向上運動，筋持久力維持・増強運動，協調性運動，神経筋再教育などがある。上肢ロボットを用いた介入も自動的運動療法の1つである。

#### 1-6. 上肢ロボットとは

上肢ロボットは，運動機能障害を呈した上肢にロボットを装着し，患者の随意運動をロボットがアシストし運動を促す手法である。

##### 1-6-1. 上肢ロボットの種類

上肢ロボットには，様々な種類のロボットがある。その種類は大きく分けて，End-effector rehabilitation robot（エンドエフェクター型上肢ロボット）と Exoskeleton rehabilitation robot（外骨格型上肢ロボット）の2種類に分けられる。エンドエフェクター型上肢ロボットとは，上肢用ロボット運動訓練装置 ReoGo<sup>®</sup>-J（帝人フォーマ株式会社）（図 1-5）などのように手や前腕など患者の上肢の一部がロボットと接触・接続するタイプのロボットである。外骨格型上肢ロボットは，HAL-SJのように，関節に装着し，各関節で正確な動きを実現しながらロボットを制御することを目的としたロボットである（図 1-6）。上肢ロボットの種類によって特徴は異なるが，共通しているのは，患者の自発的な動きをアシストし，反復運動を促すという点である。



図 1-5. 上肢用ロボット型運動訓練装置 ReoGo®-J (帝人ファーマ株式会社)

帝人ファーマ株式会社 (2002)

「製品画像 | 上肢用ロボット型運動訓練装置 ReoGo®-J」

出典：<https://medical.teijin-pharma.co.jp/product/zaitaku/reogo-j/img.html>

(閲覧日：2023年3月24日)



図 1-6. HAL<sup>®</sup> 医療用単関節タイプ

CYBERDYNE 株式会社 (2004)

「HAL<sup>®</sup>医療用単関節タイプ (JP モデル)」

出典：[https://www.cyberdyne.jp/products/SingleJoint\\_medical\\_jp.html](https://www.cyberdyne.jp/products/SingleJoint_medical_jp.html)

(閲覧日：2023 年 3 月 24 日)

## 1-6-2. 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットとは

本研究では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの1つである HAL-SJ を使用した。生体センサ付き外骨格型上肢ロボットは生体情報を活用している点で従来の外骨格型上肢ロボットと決定的に異なる。従来の外骨格型上肢ロボットは機械的に運動をサポートするのに対して、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットは生体センサにより人が動こうとする時の筋の微弱な生体電位信号をセンサが読み取り、運動をサポートすることができる。患者の筋収縮の際に生じている生体電位を検出することができれば筋出力が低下した状態であってもモーターによるアシストにより肘関節の運動を行うことが可能である。HAL-SJ は肘関節に装着し、屈曲・伸展の運動を行うことができる。生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの生理学的メカニズムについて山海らは iBF (Interactive Bio Feedback) 理論に基づき説明を行っている (図 1-7)。iBF 理論によると、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットは神経障害により筋出力の低下した筋の生体電位信号を読み取り、身体の動きを予測して運動を補助し、身体を動かすことによる感覚信号が脳に戻ると、脳が活性化されて運動を行う能力が強化されることである。

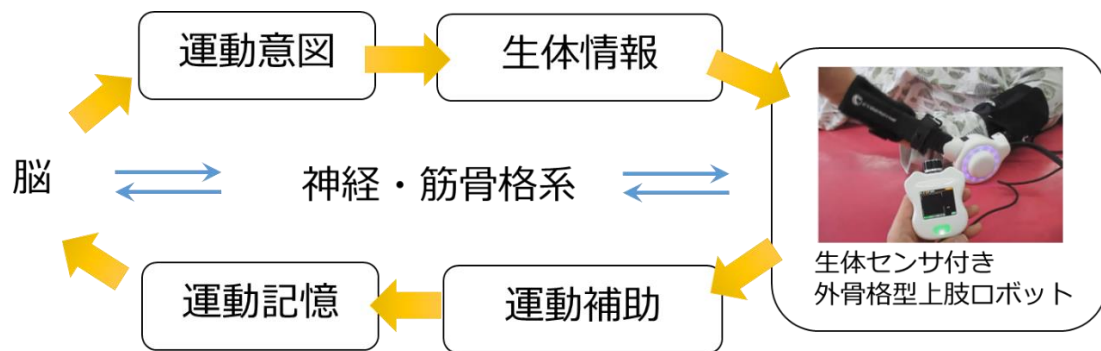


図 1-7. Interactive Bio-Feedback 理論を改変して引用 (iBF 理論)

CYBERDYNE 株式会社 (2004)

「 Interactive Bio-Feedback 理論 」

出典：<https://www.ccr.tsukuba.ac.jp/achievement/>

(閲覧日：2023 年 3 月 18 日)



### 1-6-3. 上肢ロボットによる上肢運動機能障害の改善に関するメカニズム

上肢ロボットによる上肢運動機能障害の改善に関するメカニズムについては、運動時の神経活動に伴う脳活動を計測する機能的近赤外分光分析（functional Near-Infrared Spectroscopy: fNIRS）を用いて様々な報告がなされている。fNIRSによる神経活動に伴う脳活動は、脳の可塑性の指標の1つとして用いられており、上肢運動機能障害の改善に伴う皮質の変化を調べるのに有用であるといわれている（Mihara et al, 2016）。上肢 FMA の重症度に応じて上肢ロボットを用いた介入中の神経活動に伴う脳活動を測定した研究では、上肢運動機能障害が中等度（上肢 FMA  $33.31 \pm 9.04$ ）の患者は一次運動野の領域で活動の増加がみられ、運動機能障害が重度（上肢 FMA  $12.56 \pm 4.16$ ）の患者は一次体性感覚野と補足運動野で活動の増加がみられた（Huo et al, 2022）。さらに、上肢運動機能障害の徒手筋力検査において、0～1 レベル（重度群）、2～3 レベル（中等度群）、4 レベル以上（軽度群）の3群に対象群を分けて神経活動に伴う脳活動を測定した研究では、中等度群と軽度群では上前頭皮質の脳活動の増加に有意差がみられたものの、重度群ではみられなかったと報告されている（Xie et al, 2022）。fNIRSを用いて健常者の生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた肘関節運動、抵抗負荷での肘関節運動、無負荷での肘関節運動時の脳活動を測定した研究では、抵抗負荷での肘関節運動や無負荷での肘関節運動と比較して、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた肘関節運動時に前頭前野の活動が増加することが報告さ

れている (Le et al, 2022). さらに, 脳卒中患者を対象とした研究では, 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入後は介入前と比較して一次運動野の活動が増加しており, 翌日以降も一次運動野の活動の増加は継続していたことが報告されている (図 1-8) (Saita et al, 2018). このように, 上肢ロボットによる上肢運動機能障害の改善メカニズムは, 上肢の重症度によって異なるが, 上肢運動機能障害により随意運動が障害されている脳卒中患者の随意運動を誘発することができる. その結果, 神経活動に伴う脳活動の増加により神経可塑性が促進し, 上肢運動機能障害の改善につながる可能性があることが, これまでの研究で示されている.

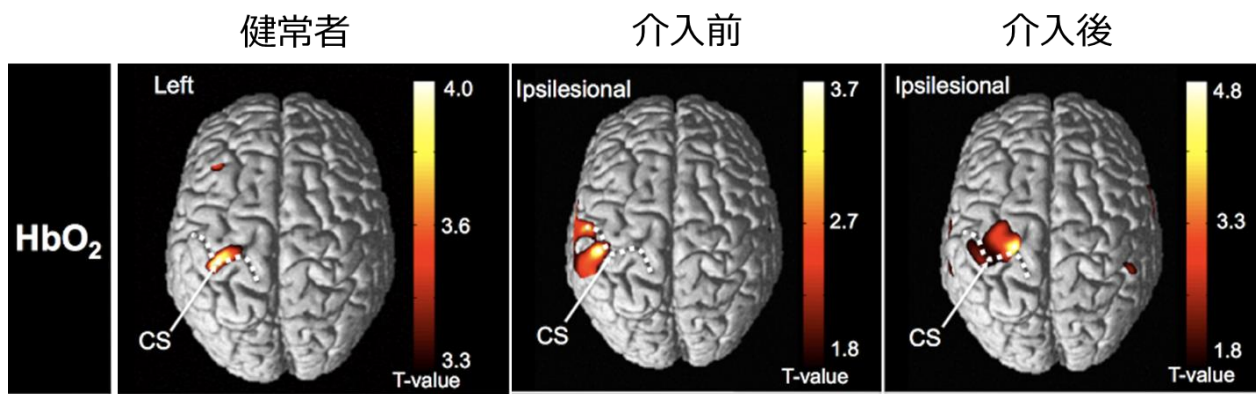


図 1-8. 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入前後での脳活動

(Saita et al, 2018 を改変して引用)

#### 1-6-4. 通常の介入と比較した上肢ロボットを用いた介入の効果

一般的に、運動強度は脳卒中の上肢運動機能障害改善の重要な要素の一つであり、Pageらは運動強度を「ある治療期間中にトレーニング課題で行われた仕事量」と定義し、被験者の動作を補助するトレーニングは、反復回数を増やすことで効果を発揮するとしている (Page et al, 2012). 通常の介入では強度を定量化することは困難であるが、上肢ロボットを用いた介入では通常の自動運動と比較してアシスト量や繰り返し回数を装置内に記録可能であるため、強度の定量化が容易である。上肢ロボットを用いた介入におけるアシスト量と練習課題の繰り返し回数の関係を、重度脳卒中患者 16 名の自動運動練習課題において分析したところ、課題を重ねるごとに上肢ロボットのアシスト量が減少しても、脳卒中患者の上肢の運動回数が徐々に増加することが示された (Grosmaire et al, 2017). また、脳卒中患者への上肢ロボットを用いた介入は、強度が高いほど上肢運動機能障害の改善に有効であることが示されている (Hsieh et al, 2011; Burgar et al, 2011). これらの結果は、脳損傷後の神経構造や運動機能の変化には反復回数が重要であるというこれまでの知見と一致する (Nudo et al, 1996; Krakauer et al, 2012). ヒトの研究では、1 回の介入で 100 回以下の運動の繰り返しでは、脳の可塑的变化は起こらないとされている (Carey et al, 2007). Lang は、亜急性期脳卒中患者への通常のリハビリテーション治療における上肢運動の反復回数は 32 回以下であり、圧倒的に不十分であると報告している (Lang et al, 2008). 上肢運動機

能障害を有する脳卒中患者にとって、1回の介入で100回以上の運動を繰り返すことは疲労度が高く、継続的な治療は不可能であると考えられる。一方で上肢ロボットを用いることでは、運動のアシストにより運動の繰り返しが可能となる。したがって、上肢ロボットを用いた介入は、脳の可塑性を誘導するための練習課題の繰り返し回数において、従来の運動療法よりも効果的であると推察される。

#### 1-6-5. 上肢ロボットのエビデンス

上肢ロボットは脳卒中患者の上肢運動機能障害に対するアプローチとしてエビデンスが確立されている。American Heart / Stroke Association 2016 (Winstein et al, 2016) や脳卒中治療ガイドライン 2021 (日本脳卒中学会 脳卒中治療ガイドライン委員会, 2021) においても推奨度が高く設定されており、エビデンスのレベルも高いと公表されている。本邦では、令和2年度の診療報酬改定で、上肢ロボットを用いたリハビリテーションを行った場合に、運動量増加機器加算として、月1回に限り150点の加算をされることとなった。このように、上肢ロボットを用いたリハビリテーションは、臨床の場で広く普及しつつある。

脳卒中患者に対する上肢ロボットの介入効果については多くのランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) が行われおり、通常の介入と比較して上肢運動機能障害の改善に有効であると報告されている (Frisoli et al, 2022; Dehem et al, 2019)。また、複数のシステマティックレビューにおいて上肢ロボッ

トの効果の有無が検討されている。その中でも上肢ロボットを用いた介入は通常の介入と比較して上肢運動機能障害の改善に有効であると報告されている

(Bertani et al, 2017; Wu et al, 2021; Chen et al, 2020)。以上のことから、脳卒中患者の上肢運動機能障害に対する上肢ロボットを用いた介入の有効性を示すエビデンスは高いと考えられる。

## 1-7. 本論文の問題意識と目的

### 1-7-1. 本論文の問題意識

脳卒中患者の上肢運動機能障害を改善するためのエビデンスの高い介入として、上肢ロボットがある。システマティックレビューでは、亜急性期および生活期の脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入と通常の介入とを比較した RCT を分析した結果、上肢ロボットを用いた介入はセラピストを介したトレーニングと比較して、上肢運動機能障害の改善において有意な効果量を示した (Wu et al, 2020)。しかしながら、RCT で使用された上肢ロボットの種類は、エンドエフェクター型上肢ロボットと外骨格型上肢ロボットの 2 種類であり、HAL-SJ のような生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた RCT はなく、生体情報が活用された外骨格上肢ロボットが上肢運動機能障害の改善に効果があるかは検証されていない。また、上肢ロボットの種類によっては、通常の介入と比較して大きな効果が得られないことが報告されている (Rodgers et al, 2019; Takebayashi et

al, 2022). さらに, 上肢ロボットを臨床場面で有効活用する方法についての報告は少ない. そのため, 臨床家は経験則でのみ上肢ロボットを使用しているのが現状であり, 上肢ロボットを有効活用する方法について十分なエビデンスが無いことが問題意識としてあげられる.

### 1-7-2. 本論文の目的

本論文の目的は生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用する方法を検討することである. その目的を達成するために以下の3つの研究課題を設定した. 研究1では, 介入効果が検証されていない生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える効果を検証する. 研究2では, 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入頻度に着目し, 介入頻度が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える影響を検討する. 研究3では, 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因を検討する. これらが明らかになることにより, ロボットリハビリテーションの分野が発展し, 臨床家が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用するためのエビデンスを示すことができる.

## 1-8. 本論文の構成

本論文の目的達成のために、上記の3つの研究課題を設定して検証および検討を行った。具体的には、以下の通りである（図1-9）。

第1章では序論として研究の目的や論文の構成について述べた。第2章では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果を検証する。第3章では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える影響について検討する。第4章では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入に効果を示しやすい対象者の特性および影響要因を検討する。第5章では総括として3つの研究課題の総括を行う。

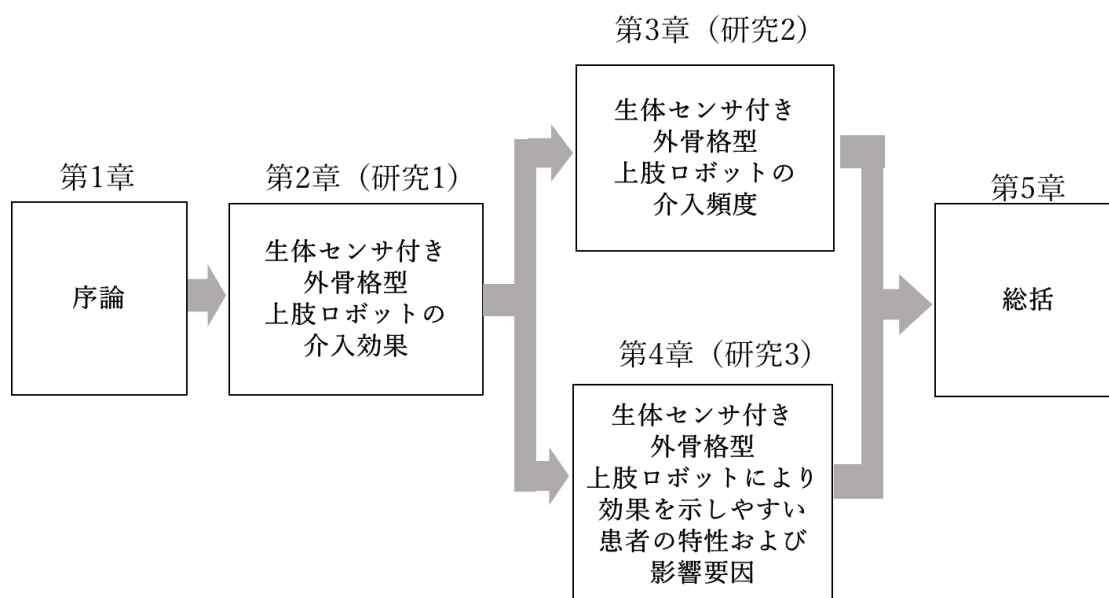


図 1-9. 本論文の構成

## 第 2 章

生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が

脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果

ーランダム化クロスオーバー比較試験ー（研究 1）

### 要旨

研究 1 では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの 1 つである HAL-SJ を用いた介入が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果を検証した。研究デザインはランダム化クロスオーバー比較試験（ABAB, BABA デザイン）であり、HAL-SJ を用いた介入と通常介入での上肢運動機能障害の変化量を比較した。その結果、HAL-SJ を用いた介入は通常介入と比較して上肢運動機能障害の有意な改善を認めた。本研究結果から、脳卒中患者に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットは上肢運動機能障害の改善に効果的である可能性が示唆された。

Iwamoto Y, Imura T, Suzukawa T et al. Combination of Exoskeletal Upper Limb Robot and Occupational Therapy Improve Activities of Daily Living Function in Acute Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019; 28(7): 2018-2025.



## 2-1. 緒言

上肢ロボットは、運動機能障害を呈した上肢にロボットを装着し、患者の随意運動をロボットがアシストし運動を促す手法である。上肢ロボットには様々な種類がある。大きく分けて、エンドエフェクター型上肢ロボットと外骨格型上肢ロボットの2種類がある。エンドエフェクター型上肢ロボットは、患者の手や前腕を一点で保持するもので、関節は人間の手足と一致しない。外骨格型上肢ロボットは、関節軸が患者の上肢の軸と一致する (Molteni et al, 2018)。本論文で使用する HAL-SJ は生体センサ付き外骨格型上肢ロボットであり、筋収縮の際に生じる生体電位をセンサが感知し、随意運動を補助する点において他の外骨格型上肢ロボットにない特徴を持っている。

多くの先行研究において上肢ロボットを用いた介入の効果については報告されている。Bertani らのシステマティックレビューでは、急性期から生活期の脳卒中患者に対するエンドエフェクター型上肢ロボットは上肢の運動機能障害の有意な改善を示さなかったが、外骨格型上肢ロボットは通常の介入と比較して有意な改善を示したとされている (Bertani et al, 2017)。その他にも、脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入の効果については、多くの RCT が実施されており、従来の介入と比較して上肢運動機能障害の改善に有効であることが報告されている (Frisoli et al, 2022; Dehem et al, 2019)。一方、上肢ロボットの種類によっては、通常の介入と比較して有意な効果が得られなかったという報告もある

(Rodgers et al, 2019; Takebayashi et al, 2022). このように、脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入の効果の有無は、上肢ロボットの種類によって異なるという結果が得られている。

脳卒中患者に対する上肢ロボットの効果に関して多くの研究により効果の有無が報告されているが、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットに関する報告は少ない。これまでの研究で、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ は治療者の補助による随意運動では再現できない治療効果をもたらす可能性があることが報告されている (森下, 2016)。Fukuda らは脳卒中患者に対してロボット支援歩行訓練と生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを複合的に行った介入が通常の介入と比較して上肢運動機能障害の改善につながることを報告している

(Fukuda et al, 2015)。一方、先行研究では脳卒中により上肢運動機能障害を呈した患者への生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの効果の検証はされていない。

本研究では、脳卒中患者を対象とし生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入と通常の介入を比較し、上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果を明らかにすることを目的とした。生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により良好な介入効果が期待できるのであれば、臨床場面での使用を強く推奨することができる。

## 2-2. 方法

### 2-2-1. 研究デザイン

研究を実施した病院内の倫理的な問題から、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入を行わないグループを作る RCT を実施することが困難であった。そこで、Kabaila らの研究デザインに基づき、HAL-SJ を用いた介入を行った期間を A 期、通常の介入を行った期間を B 期とするランダム化クロスオーバー比較試験 (ABAB, BABA デザイン) を実施した (Kabaila et al, 2012)。ランダム化クロスオーバー比較試験 (ABAB, BABA デザイン) とは、効果を明らかにしたい介入方法と通常の介入方法を、2 群の対象者ごとに互いに期間をずらして行い、それぞれの結果を集計・評価する試験方法である。ランダム化の方法は単純ランダム化を行った。本研究では、A 期と B 期の 1 日の合計介入時間は同じとなるよう調整した。また、リハビリテーション (理学療法、作業療法、言語聴覚療法) については、通常通り実施し、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士による疾患別リハビリテーションの合計介入時間は、HAL-SJ を用いた介入も含め 3 時間 (疾患別リハビリテーション 9 単位) とした。本研究での介入開始時期は、発症 14 日後とし、A 期および B 期の介入期間はそれぞれ 5 日間とした。

### 2-2-2. 対象者

本研究は2017年10月から2018年11月までに荒木脳神経外科病院に入院した患者を対象とした。選択基準は(1)CTおよびMRI検査により医師が脳卒中と診断した者、(2)研究開始時における試験開始時の上肢のBr-stage II～IV(上肢運動機能障害の程度が重度～中等度)の者、(3)運動の指示理解が可能な者とした。除外基準は、(1)脳卒中が初発でない者、(2)期間中に全身状態が悪化した者、(3)本人または家族よりHAL-SJ使用に関する同意を得られない者とした。

### 2-2-3. HAL-SJを用いた介入および通常のリハビリテーション

本研究では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットとしてHAL-SJを使用した。担当の療法士が患者の身体機能およびADLの評価を行った上で、患者の上肢運動機能障害に応じて個別にリハビリテーションプログラムを作成した。HAL-SJを用いた介入に関して、アシスト量や屈曲筋および伸展筋のアシストバランスの調整は、担当作業療法士の対象者の上肢運動機能の評価に基づき設定した。HAL-SJを用いる際は、装着も含めて約40分間とし、運動回数はいずれの対象者においても肘関節の屈曲、伸展運動をそれぞれ200回以上とした。HAL-SJを用いる介入に際し、機器に添付された使用マニュアルを参考に上腕二頭筋および上腕三頭筋の筋腹に表面電極(日本光電工業株式会社)を貼付した。

通常のリハビリテーションについては主治医と担当療法士が、それぞれの患者に合わせた理学療法、作業療法、言語療法のプログラムを作成した。プログラム

は、患者や家族のニーズ、患者の運動機能や ADL の改善度合いに応じて変更された。理学療法では、基本動作練習、長下肢装具を用いた歩行練習、下肢筋力強化練習、バランス練習、応用動作練習、ADL 練習などが実施された。HAL-SJ 以外の作業療法では、関節可動域運動、上肢運動機能障害練習、ADL 練習、手段的日常生活動作（Instrumental Activities of Daily Living: IADL）練習、基本動作練習、歩行練習、手指の巧緻動作練習、随意運動支援型電気刺激装置を用いた動作練習、高次脳機能・認知機能課題などが実施された。言語聴覚療法では、コミュニケーション練習、嚥下練習、ADL 練習、高次脳機能・認知機能課題などが実施された。

#### 2-2-4. 評価項目

主要アウトカムの上肢運動機能障害の評価は、発症から 14 日（研究開始時）、19 日、24 日、29 日、34 日に行った。上肢運動機能障害の評価として、脳卒中の運動機能障害の評価として妥当性の高い上肢の上田式片麻痺機能検査を用いた（上田, 1985）。

副次アウトカムである日常生活動作能力は Functional Independence Measure (FIM) の運動項目と認知項目を評価した。FIM は ADL の評価に広く用いられているもので、運動項目が 13 項目、認知項目が 5 項目でありそれぞれ 1 点から 7 点で構成されており高い妥当性がある（永井 他, 2003）。運動項目の合計点は 91

点であり、認知項目の合計得点は35点である。FIM運動項目の評価は発症から14日（研究開始時）、19日、24日、29日、34日に行った。

ベースラインの認知機能はMini-Mental State Examination（MMSE）を評価した。MMSEは認知症スクリーニング検査であり、世界で認知機能の評価に最も使用されている（Folstein et al, 1975）。MMSEは発症から14日（研究開始時）に評価を行った。

#### 2-2-5. バイアス

担当する療法士および対象者に対して、ABAB群とBABA群のどちらに割り振られたかを盲検化することはできなかった。上肢運動機能障害の評価は、評価者バイアスを最小限にするために、本研究の目的を知らされていない3人の作業療法士が行った。

#### 2-2-6. 倫理的配慮

本研究は、荒木脳神経外科病院の医道倫理審査委員会の承認を得た（承認番号2017-004）。また、本研究のプロトコルは大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録（承認番号UMIN000033340）に登録された。対象者と家族に対し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

### 2-2-7. 統計解析

統計解析として、名義尺度（性別、診断名、麻痺側、Br-stage）の比較には、Fisher の直接確率法もしくはカイ 2 乗検定を用いた。その他の評価については、試験開始時の各群のベースラインを比較するために Mann-Whitney U 検定を、上肢の上田式片麻痺機能検査の変化量を各群の A 期と B 期で比較するために Wilcoxon 符号順位和検定を用いた。各群の比較の効果量はカイ 2 乗検定では Cramer の連関係数を算出し、Mann-Whitney U 検定と Wilcoxon 符号順位和検定は  $r$  を算出した。効果量の基準値は 0.1（小）、0.3（中）、0.5（大）とした。統計解析ソフトには、SPSS version 26 を使用し、P 値が 5%未満を統計学的有意とした。

### 2-2-8. サンプルサイズの計算

必要なサンプルサイズは、G\*Power 3.1.9.7 を使用して計算した。2 群間比較、 $\alpha$  エラー 0.05、統計的検出力 0.8、効果量 0.5（中程度）と仮定すると、各群で 14 名（合計 28 名）の対象者が必要であった（Faul et al, 2009）。

### 2-3. 結果

図 2-1 にフローチャートを示す。2017 年 10 月から 2018 年 11 月までに入院した患者の中で 30 名が選択基準を満たしていた。そのうち 18 名が除外基準者であり、12 名が本研究の対象であった。

表 2-1 に対象者の基本属性を示す。ABAB 群と BABA 群の間において、対象者の基本属性（年齢、性別、診断名、麻痺側）のいずれの項目においても有意差を認めなかった。表 2-2 に研究開始時（発症から 14 日目）におけるベースラインの比較（上肢の上田式片麻痺機能検査, FIM 運動項目合計点, FIM 認知項目合計点, FIM 合計点, MMSE）を示す。ABAB 群, BABA 群の間において、各評価のいずれにおいても有意差を認めなかった。

表 2-3 に各群における、上肢の上田式片麻痺機能検査と FIM 運動項目合計点の平均値とその推移を示す。上肢の上田式片麻痺機能検査と FIM 運動項目合計点において、いずれの群においても B 期と比較して A 期で有意な改善を認めた。図 2-2 と図 2-3 に各群における、上肢の上田式片麻痺機能検査と FIM 運動項目の合計点の改善度の推移を示す。ABAB 群, BABA 群のどちらも A 期において上肢の上田式片麻痺機能検査と FIM 運動項目の改善度は A 期に大きかった。



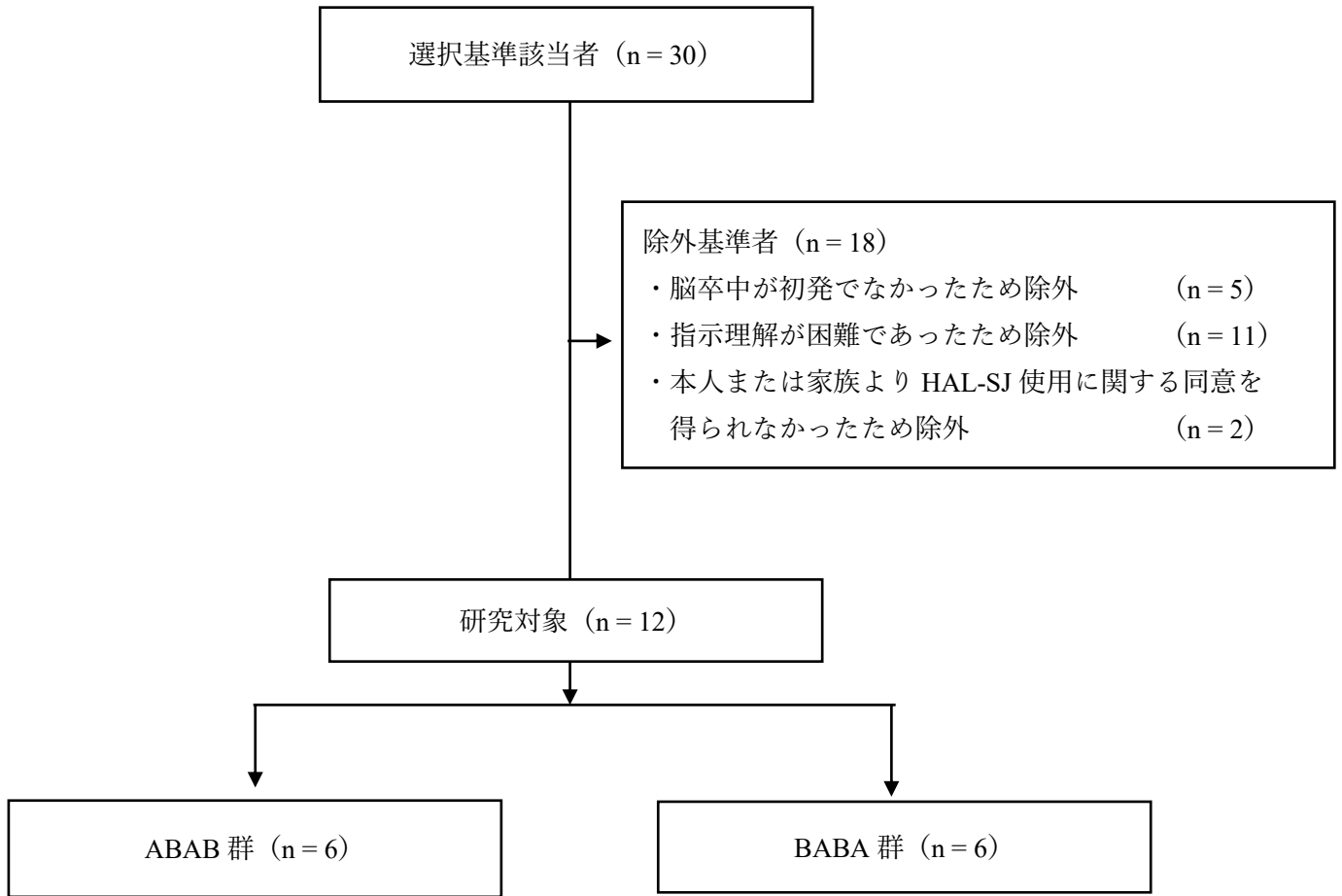


図 2-1. 研究 1 のフローチャート

表 2-1. 対象者の基本属性

	ABAB 群 (n = 6)	BABA 群 (n = 6)	効果量	P 値
年齢 (歳)	62.3 ± 10.2	59.7 ± 24.6	0.2	N.S.
性別 (%)				
男性	5 (83.3%)	3 (50.0%)	0.2	N.S.
女性	1 (16.7%)	3 (50.0%)		
診断名 (%)				
脳梗塞	3 (50%)	4 (66.7%)	0.3	N.S.
脳出血	3 (50%)	2 (33.3%)		
くも膜下出血	0 (0%)	0 (0%)		
麻痺側 (%)				
右	4 (66.7%)	3 (50.0%)	0.3	N.S.
左	2 (33.3%)	3 (50.0%)		

N.S.: Not Significant.

年齢は平均値±標準偏差で表記

性別, 診断名, 麻痺側は例数 (割合) で表記

表 2-2. 研究開始時 (day14) におけるベースラインの比較

	ABAB 群 (n = 6)	BABA 群 (n = 6)	効果量	P 値
上田式 片麻痺機能検査 (上肢)	2.7 ± 0.8	4.2 ± 2.4	0.3	N.S.
FIM				
運動項目合計点	38.8 ± 14.0	38.7 ± 12.0	0.2	
認知項目合計点	26.7 ± 5.3	24.0 ± 9.9	0.2	N.S.
合計点	65.5 ± 18.2	62.7 ± 21.7	0.1	
MMSE	27.8 ± 5.3	26.8 ± 4.6	0.2	N.S.

FIM: Functional Independence Measure; MMSE: Mini Mental State Examination; N.S.: Not Significant.

データはすべて平均値 ± 標準偏差で表記.

表 2-3. 変化量の比較

	ABAB 群 (n = 6)				BABA 群 (n = 6)			
	A 期	B 期	効果量	P 値	A 期	B 期	効果量	P 値
上田式 片麻痺機能検査 (上肢)	1.5 ± 1.2	0.3 ± 0.6	0.8	< 0.05	1.3 ± 1.5	0.3 ± 0.5	0.7	< 0.05
FIM 運動項目合計点	6.8 ± 5.0	2.4 ± 3.1	0.7	< 0.05	7.8 ± 5.6	1.8 ± 3.2	0.8	< 0.05

FIM: Functional Independence Measure

データはすべて平均値 ± 標準偏差で表記.

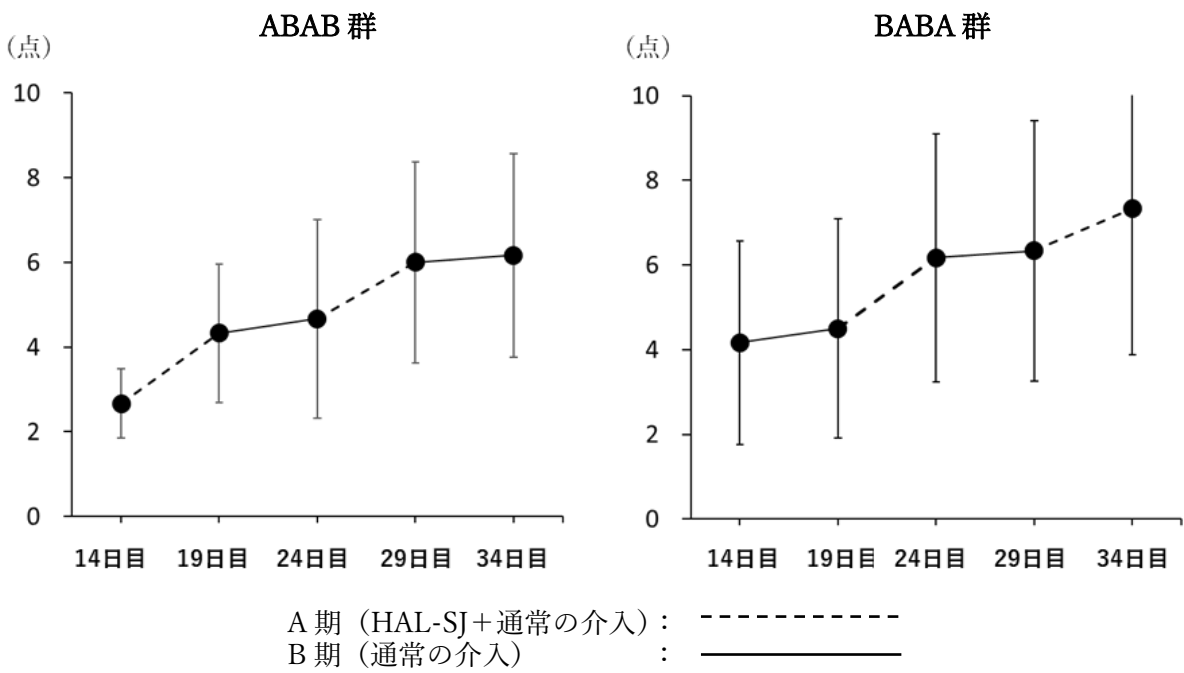


図 2-2. 各群における上田式片麻痺機能テストの点数の推移

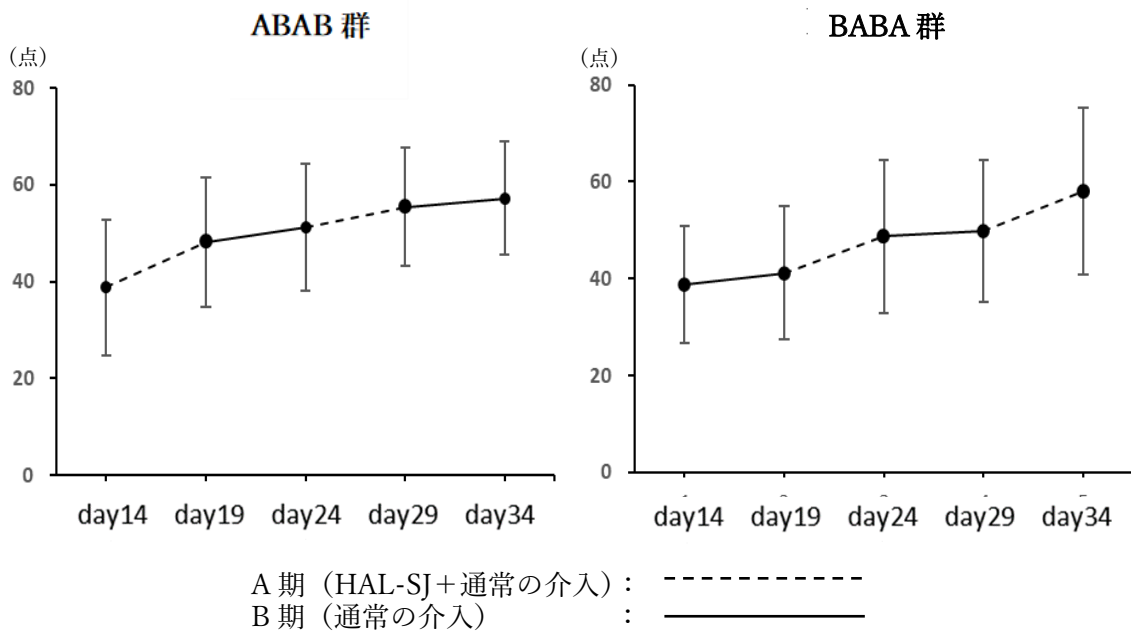


図 2-3. 各群における FIM 運動項目合計点の推移

## 2-4. 考察

本研究では、脳卒中患者を対象とし、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入と通常の介入を比較し、上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果についてランダム化クロスオーバー比較試験を用いて検証した。上肢の上田式片麻痺機能検査の変化量の比較では HAL-SJ を用いた介入は通常の介入と比較して有意な改善を認めた。

本研究の新規な点は、脳卒中患者に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの効果を検証したことである。亜急性期および生活期の脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入と通常の介入とを比較したシステマティックレビューでは、上肢ロボットを用いた介入はセラピストの介入と比較して、上肢運動機能障害の改善において有意な効果を示していた (Chen et al, 2020)。このレビューに含まれていた RCT で使用された上肢ロボットの種類はエンドエフェクター型上肢ロボットと外骨格型ロボットの 2 種類であり、HAL-SJ のような生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた RCT の該当は無く、生体センサ付き外骨格上肢ロボットが上肢運動機能障害の改善に効果があるかは検証されていない。本研究の結果、上肢の運動機能障害の評価である上田式片麻痺機能検査および FIM 運動項目の合計点において、ABAB 群、BABA 群ともに HAL-SJ を用いた介入が通常の介入と比較して有意に改善がみられた。これらの知見は生体センサ付き外骨格上肢ロボットが上肢運動機能障害の改善に効果的であることを示唆している。

生体センサ付き外骨格上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入が上肢運動機能障害の改善に有効であった理由としては、以下のようなことが考えられる。脳卒中患者の運動機能障害の改善には、受動的な運動よりも、反復的な随意運動を誘発する運動の方が効果的と考えられている (Lotze et al, 2003)。さらに、脳卒中により上肢運動機能障害がある場合でも、上肢ロボットの介入により、本来の動作に近い反復運動が可能になることが報告されている (Hsieh et al, 2011; Burgar et al, 2011)。HAL-SJ の開発者である山海による iBF 理論によると、HAL-SJ は、神経損傷により筋出力が低下した筋の生体電位信号を読み取り、体の動きを予測し、元の動きに近い動きを再現することができる。本研究では、生体センサ付き外骨格上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入を行った時期には肘関節の屈曲・伸展運動を随意的にそれぞれ 200 回以上行った。その結果、通常の介入と比較して生体センサ付き外骨格上肢ロボットを用いた介入を行った時期に上肢運動機能障害の有意な改善につながった可能性がある。

## 2-5. 結論

脳卒中患者を対象とし生体センサ付き外骨格上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入と通常の介入を比較し、上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果についてランダム化クロスオーバー比較試験を用いて検証した。その結果、上肢運動機能障害を呈した脳卒中患者に対する HAL-SJ を用いた介入は、通常の介入と比較し

て上肢運動機能障害の有意な改善につながった。本研究により，生体センサ付き外骨格上肢ロボットが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に効果的であることを示唆された。



## 第 3 章

生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが

脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える影響

(研究 2)

### 要旨

研究 2 では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える影響を検討した。研究デザインは傾向スコアによるマッチングを用いたコホート研究であり、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた高頻度群と低頻度群の上肢 FMA の変化量を比較した。さらにロジスティック回帰分析を行い、上肢 FMA の MCID 値以上の改善に対する他の要因と比較した介入頻度の影響を明らかにした。その結果、高頻度群は低頻度群と比較して上肢 FMA の肩、肘、前腕項目に有意な改善を認めたが、上肢 FMA の臨床的に意味のある変化に有意な影響はなかった。本研究結果から、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを高頻度に用いることは肩、肘、前腕の運動機能障害の改善に効果的であるが、上肢 FMA の臨床的に意味のある変化を示す患者の数を増やすほどの影響はないことが示された。

Iwamoto Y, Tanaka R, Imura T, et al. Does frequent use of an exoskeletal upper limb robot improve motor function in stroke patients? *Disabil Rehabil.* 2023; 45(7): 1185-1191.

### 3-1. 緒言

上肢ロボットを用いた介入を行う上で、介入頻度はプロトコルの設定項目の1つである。研究1では、上肢運動機能障害を有する脳卒中患者に、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの1つである HAL-SJ を用いた介入を20日間にわたり10回実施した。その結果、HAL-SJを用いた介入は、通常の介入と比較して、上肢運動機能障害の有意な改善をもたらすことが示唆された。脳卒中患者へのリハビリテーションには、上肢ロボットによる運動機能障害の改善だけでなく、ADLやQOLを向上することを目的に様々な介入が行われる。また、脳卒中患者に対する疾患別リハビリテーションの提供時間は最大で180分間と上限があることから、効率的なリハビリテーションプログラムの提供が必要である。そのため、上肢ロボットを用いた最適な介入頻度を設定することは、患者に効率的なリハビリテーションプログラムを提案する上でも重要である。

先行研究において、脳卒中患者における運動療法の介入頻度や運動機能の改善について様々な報告がある。複数の研究において、運動療法の頻度の増加と運動機能障害の改善との間に相関があることが示されている (Van et al, 2004; Galvin et al, 2008)。ラットを用いた動物モデルでは、脳卒中発症初期に高頻度の運動を開始した群は低頻度の運動を行った群と比較して、運動皮質の興奮性が増大し、麻痺側の運動機能障害の有意な改善を示したことが報告されている (Nielsen et al, 2013)。一方で、運動療法の頻度と運動機能障害の改善との間に相関がないと

いう報告もある (Cooke et al, 2010; Nielsen et al, 2013). このように運動療法の頻度と運動機能障害の改善に関して、対照的な意見があり研究間で一致していない。

研究 1 により、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に効果的であることが示唆された。一方で、上肢ロボットを用いた介入頻度が上肢運動機能障害の改善に与える影響についての報告は少ない。そのため、臨床家は経験則でのみ上肢ロボットを用いた介入頻度を決めているのが現状であり、上肢ロボットを有効活用することができる介入頻度に関するエビデンスの創出が必要である。

本研究の目的は、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが、脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に影響するかどうかを明らかにすることである。生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入頻度の増加が上肢運動機能障害の改善を期待できるならば、上肢運動機能障害の改善を目的に高頻度の介入が推奨される。

## 3-2. 方法

### 3-2-1. 研究デザイン

本研究デザインは単施設での傾向スコアによるマッチングを用いたコホート研究である。傾向スコアによるマッチングは、観察研究において擬似的に無作為割

付に近い状態を作り出すことにより、選択バイアスを減らすことができる共変量調整法である (Austin, 2014)。HAL-SJ を用いた介入を受けた脳卒中患者の HAL-SJ の使用頻度の中央値で高頻度群と低頻度群に分け、HAL-SJ による介入開始日から 30 日後における上肢運動機能障害の評価の変化量を比較した。

### 3-2-2. 対象者

本研究は 2020 年 2 月から 10 月までに荒木脳神経外科病院に入院した患者を対象とした。本研究の研究デザインはコホート研究であり、研究 1 とは対象者の選択基準および除外基準が一部異なっている。理由として、本研究はコホート研究であり、発症からの期間を設定していないことや臨床での HAL-SJ を用いた介入により上肢に重度の運動機能障害を呈した患者であっても複数例は上肢運動機能障害の改善が確認されたため、Br-Stage I の者も選択基準に加えている。選択基準は、(1) CT 検査および MRI の診断により医師が脳卒中と診断した者、(2) 発症後 30 日以内に HAL-SJ を用いた介入を行った者、(3) 上肢 Br-stage I ~IV (上肢運動機能障害が重度～中等度) レベルの者、(4) 運動の指示理解が可能な者とした。除外基準は、(1) 脳卒中が初発でない者 (2) 期間中に状態が悪化し、標準的なリハビリテーションを受けられなかった者 (3) HAL-SJ 開始後 30 日以内に退院または死亡し、30 日後に評価できなかった者とした。

### 3-2-3. HAL-SJ を用いた介入および通常のリハビリテーション

本研究では生体センサ付き外骨格型上肢ロボットとして HAL-SJ を使用した。各患者の主治医と療法士が HAL-SJ の介入時期や頻度を決定した。担当療法士が患者の身体機能および ADL の評価を行った上で、個別に介入のプログラムを作成した。HAL-SJ の使用に際し、アシストレベルや屈曲筋および伸展筋のアシストバランスの調整は、担当療法士の評価に基づき設定した。HAL-SJ を使用する際には、装着も含めて約 40 分間とし、運動回数はいずれの対象者においても肘関節の屈曲、伸展運動を合計 100 回以上とした。HAL-SJ の使用に際し、機器に添付された使用マニュアルを参考に上腕二頭筋および上腕三頭筋の筋腹に表面電極（日本光電工業株式会社）を貼付した。

通常のリハビリテーションについては主治医と担当療法士が、それぞれの患者に合わせた理学療法、作業療法、言語聴覚療法のプログラムを作成した。プログラムは、患者や家族のニーズ、患者の運動機能や ADL の改善度合いに応じて変更された。理学療法では、基本動作練習、長下肢装具や歩行ロボットを用いた歩行練習、下肢筋力強化練習、バランス練習、応用動作練習、ADL 練習などが実施された。HAL-SJ 以外の作業療法では、関節可動域運動、上肢運動機能障害練習、ADL 練習、手段的日常生活動作（Instrumental Activities of Daily Living: IADL）練習、基本動作練習、歩行練習、手指の巧緻動作練習、随意運動支援型電気刺激装置を用いた動作練習、高次脳機能・認知機能課題などが実施された。言

語聴覚療法では、コミュニケーション、嚥下練習、ADL練習、高次脳機能・認知機能課題などが実施された。理学療法、作業療法、言語療法は毎日実施され、それぞれの合計介入時間は1日平均3時間であった。各患者の作業療法プログラムの介入時間は、HAL-SJを用いた介入の開始日から30日間、毎日記録した。

#### 3-2-4. 評価項目

主要アウトカムの上肢運動機能障害の評価は、研究1では、上田式片麻痺機能検査を使用した。研究2では、上肢運動機能障害の程度を関節ごとにより細分化できる上肢FMAを使用した。上肢運動機能障害の評価は上肢FMAの肩、肘、前腕の項目を用いて評価した。FMAは脳卒中後の運動機能障害を評価する最も包括的な定量的手法の一つであり、臨床試験での使用が推奨されており、信頼性もある(Lundquist et al, 2017)。上肢運動機能項目は、肩、肘、前腕(36点)、手関節(10点)、指(14点)、協調性(6点)の各項目を評価し、上肢運動機能項目全体で66点満点とする。上肢FMAの臨床的に意味のある変化を意味するMinimal Clinically Important Differences(MCID)は10点以上であると報告されている(Arya et al, 2011; Shelton et al, 2001)。各評価は、HAL-SJを用いた介入開始時および30日後に実施した。

#### 3-2-5. バイアス

上肢運動機能障害の評価は、評価者バイアスを最小限にするために、本研究の目的を知らされていない3人の作業療法士が行った。

### 3-2-6. 倫理的配慮

本研究は、荒木脳神経外科病院の医道倫理審査委員会の承認を得た（承認番号2020-002）。また、本研究のプロトコルは大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録（承認番号 UMIN000039701）に登録された。対象者と家族に対し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

### 3-2-7. 統計解析

統計解析は、傾向スコアによるマッチングとロジスティック回帰分析を行った。傾向スコアによるマッチングは、HAL-SJ を用いた高頻度の介入と低頻度の介入での上肢運動機能障害の改善度の比較を行い、HAL-SJ を用いた介入により上肢運動機能障害の改善に与える効果を明らかにすることを目的とした。ロジスティック回帰分析では、上肢 FMA の MCID 値以上の改善に対する他の要因と比較した介入頻度の影響を明らかにすることを目的とした。

対象となった患者を HAL-SJ の介入回数の中央値から、対象患者を高頻度群と低頻度群に振り分けた。ベースラインの名義尺度（性別、診断名、麻痺側、Br-

stage) の比較には, Fisher の直接確立法もしくはカイ二乗独立性の検定を用いた。その他のベースラインの比較ではマン・ホイットニーの U 検定を用いた。傾向スコアによるマッチング後の HAL-SJ を用いた介入の高頻度群と低頻度群での上肢運動機能障害の変化量の比較は Wilcoxon 符号順位和検定を用いた。各群の比較の効果量はカイ 2 乗検定では Cramer の連関係数を算出し, Mann-Whitney U 検定と Wilcoxon 符号順位和検定は  $r$  にて算出した。効果量の基準値は 0.1 (小), 0.3 (中), 0.5 (大) とした。ロジスティック回帰分析では従属変数: 上肢 FMA の MCID 値, 独立変数を傾向スコア (従属変数: HAL-SJ の介入頻度, 独立変数: 年齢, 上肢 FMA, FIM 認知) と介入頻度として解析を行った。ロジスティック回帰分析の精度の評価として, Receiver Operating Characteristic curve (ROC) 曲線から Area Under Curve (AUC) を算出した。AUC は先行研究に基づき,  $0.5 < \text{AUC} < 0.7$  は低精度,  $0.7 < \text{AUC} < 0.9$  は中程度の精度,  $0.9 < \text{AUC} < 1$  は高精度,  $\text{AUC} = 1$  であれば完全予測精度とした (Swets, 1988)。傾向スコアによるマッチングの統計解析ソフトには, R version 4.0.2 を用い, それ以外の分析には, SPSS version 26 を使用した。

### 3-3. 結果



研究2のフローチャート図を図3-1に示す。2020年2月から10月までに入院した患者の中で25名が本研究の対象となった。HAL-SJを用いた介入開始から30日後までのHAL-SJ介入回数の中央値は7回であり、7回以上使用した患者を高頻度群（13名）、7回未満の患者を低頻度群（12名）に振り分けた。

表3-1に、HAL-SJを用いた介入開始時の対象者の基本属性を示す。両群間で年齢、性別、診断名、患側、HAL-SJ介入開始までの日数に有意差はなかった。

表3-2に、対象者のベースラインの比較を示す。上肢FMAの各項目とFIM運動項目には有意差はなかったが、FIM認知項目のみ両群間に有意差があった。そこで、従属変数をHAL-SJ介入頻度とし、独立変数を年齢、上肢FMA、FIM認知項目とし、キャリパー値を0.2、復元抽出による傾向スコアでマッチングし、高頻度群（9名）と低頻度群（9名）のペアが特定された。傾向スコアマッチングの結果、HAL-SJの介入頻度を除き、ベースラインでの有意差は認められなかった。

表3-3に高頻度群と低頻度群の作業療法プログラムでの介入時間を示す。傾向スコアによるマッチング前では、HAL-SJを用いた介入時間、電気刺激装置、関節可動域運動、ADL練習、基本動作練習にのみ有意差がみられた。傾向スコアによるマッチング後にはHAL-SJを用いた介入を除き、作業療法プログラムでの介入時間に有意差はみられなかった。表3-4は、傾向スコアによるマッチング後の上肢FMAの変化量の比較を示す。上肢FMAの肩、肘、前腕項目の変化量は、高頻度群は低頻度群と比較して有意な改善を認めた。表3-5に従属変数が上肢FMA

の MCID  $\geq 10$  点, 独立変数が傾向スコアと介入頻度であるロジスティック回帰モデルによるオッズ比とその 95%信頼区間を示す. 傾向スコアと HAL-SJ の介入頻度の高低はどちらも有意ではない結果となった. ROC 曲線から AUC 値 0.74 が算出された.

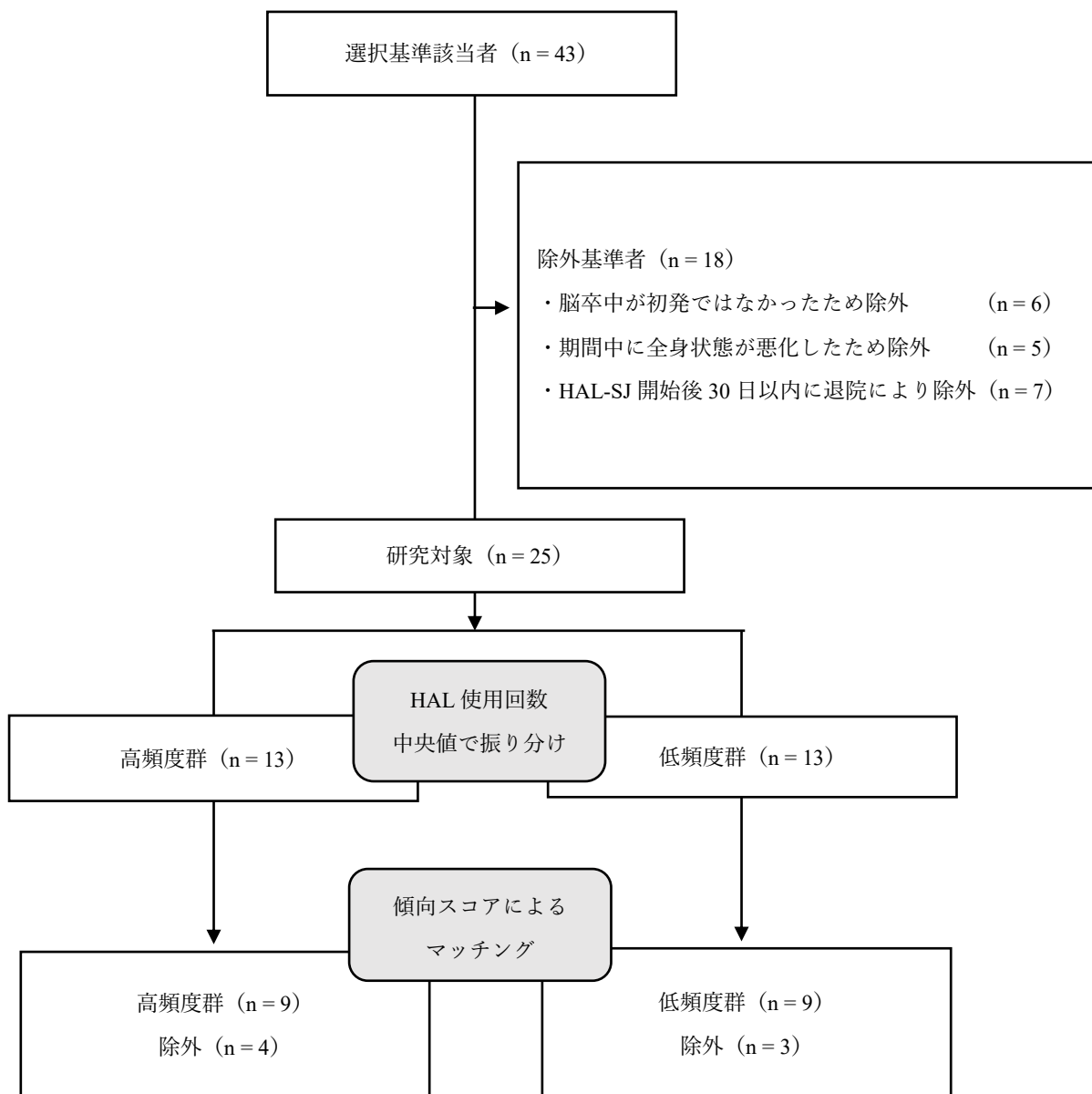


図 3-1. 研究 2 のフローチャート

表 3-1. 対象者の基本属性の比較

	傾向スコアによるマッチング前			マッチング後			
	高頻度群 (n = 13)	低頻度群 (n = 12)	P 値	高頻度群 (n = 9)	低頻度群 (n = 9)	効果量	P 値
年齢	59.5 ± 12.8	67.8 ± 11.2	N.S.	60.7 ± 10.8	66.2 ± 6.6	0.2	N.S.
性別							
男	9 (69 %)	7 (58 %)	N.S.	7 (78 %)	8 (89 %)	0.2	N.S.
女	4 (31 %)	5 (42 %)		2 (22 %)	1 (11 %)		
疾患名							
脳梗塞	5 (38 %)	4 (33 %)	N.S.	5 (56 %)	4 (44 %)	0.2	N.S.
脳出血	7 (54 %)	8 (77 %)		4 (44 %)	5 (56 %)		
くも膜下出血	1 (8 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)		
麻痺側							
右	10 (77 %)	7 (58 %)	N.S.	7 (78 %)	6 (67 %)	0.2	N.S.
左	3 (33 %)	5 (42 %)		2 (22 %)	3 (33 %)		
HAL-SJ 開始までの日数	15.8 ± 6.5	18.9 ± 8.7	N.S.	17.3 ± 7.2	15.9 ± 10.9	0.2	N.S.
HAL-SJ 介入頻度	9.4 ± 2.0	3.7 ± 1.6	< 0.05	9.9 ± 1.9	3.9 ± 1.2	0.9	< 0.05

HAL-SJ: HAL 単関節タイプ; N.S.: Not Significant.

年齢, HAL-SJ 開始までの日数, HAL-SJ 介入頻度は平均値 ± 標準偏差で表記  
性別, 診断名, 麻痺側は例数 (割合) で表記

表 3-2. 対象者のベースラインの比較

	傾向スコアによるマッチング前			マッチング後			
	高頻度群 (n = 13)	低頻度群 (n = 12)	P 値	高頻度群 (n = 9)	低頻度群 (n = 9)	効果量	P 値
上肢 FMA 肩, 肘, 前腕	10.0 ± 6.3	15.3 ± 9.7	N.S.	11.1 ± 6.7	14.6 ± 3.5	0.3	N.S.
上肢 FMA 手関節	1.0 ± 2.0	2.6 ± 2.9	N.S.	1.2 ± 2.3	1.9 ± 2.2	0.1	N.S.
上肢 FMA 手指	2.8 ± 4.1	3.8 ± 4.4	N.S.	2.9 ± 4.2	4.1 ± 4.8	0.1	N.S.
上肢 FMA 合計点	13.7 ± 11.1	21.7 ± 15.0	N.S.	15.2 ± 11.7	20.6 ± 9.3	0.4	N.S.
FIM 運動項目合計点	35.5 ± 9.5	34.3 ± 11.5	N.S.	37.3 ± 9.4	42.3 ± 17.9	0.2	N.S.
FIM 認知項目合計点	26.5 ± 5.4	21.3 ± 5.6	< 0.05	26.4 ± 5.7	27.7 ± 4.4	0.2	N.S.

FMA: Fugl-Meyer Assessment; FIM: Functional Independence Measure; MMSE: Mini Mental State Examination; N.S.: Not Significant.

平均値±標準偏差で表記

表 3-3. 作業療法の介入時間（分）の比較

	傾向スコアによるマッチング前			マッチング後			
	高頻度群 (n = 13)	低頻度群 (n = 12)	P 値	高頻度群 (n = 9)	低頻度群 (n = 9)	効果量	P 値
HAL-SJ	344.6 ± 79.8	136.7 ± 61.8	< 0.05	353.3 ± 76.8	154.4 ± 45.3	0.9	< 0.05
電気刺激 装置	223.9 ± 185.5	80.8 ± 90.0	< 0.05	261.1 ± 190.9	104.4 ± 99.8	0.5	N.S.
関節可動域 運動	181.5 ± 93.8	98.3 ± 97.4	< 0.05	180.0 ± 102.2	154.4 ± 117.9	0.1	N.S.
上肢機能 練習	680.8 ± 176.8	476.3 ± 223.6	< 0.05	685.6 ± 156.3	712.2 ± 95.9	0.1	N.S.
ADL 練習	340.0 ± 186.6	443.3 ± 120.6	N.S.	290.0 ± 186.1	453.3 ± 85.4	0.4	N.S.
IADL 練習	6.2 ± 16.6	5.8 ± 20.2	N.S.	8.9 ± 19.7	0.0 ± 0.0	0.4	N.S.
基本動作 練習	168.5 ± 104.4	460.4 ± 273.7	< 0.05	166.7 ± 91.0	225.6 ± 209.4	0.1	N.S.
歩行練習	45.4 ± 60.1	131.7 ± 199.3	N.S.	51.1 ± 60.9	56.7 ± 72.6	0.1	N.S.
高次脳機能 課題	6.2 ± 9.6	25.8 ± 35.0	N.S.	6.7 ± 10.0	11.1 ± 33.3	0.2	N.S.
その他	46.2 ± 59.5	36.7 ± 54.3	N.S.	47.8 ± 60.4	21.1 ± 27.6	0.2	N.S.
介入の 合計時間	2,043.1 ± 196.8	1,895.8 ± 251.2	N.S.	2,051.1 ± 228.7	1,893.3 ± 178.8	0.4	N.S.

HAL-SJ: HAL 単関節タイプ; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; N.S.: Not Significant.

平均値 ± 標準偏差で表記

表 3-4. 変化量の比較

	マッチング後		効果量	P 値
	高頻度群 (n = 9)	低頻度群 (n = 9)		
上肢 FMA 肩, 肘, 前腕項目	15.0 ± 8.1	9.7 ± 5.4	0.5	< 0.05
上肢 FMA 手関節項目	3.2 ± 2.7	3.1 ± 3.1	0.1	N.S.
上肢 FMA 手指項目	5.0 ± 4.6	3.3 ± 3.6	0.1	N.S.
上肢 FMA 上肢運動項目合計点	23.4 ± 14.0	16.6 ± 11.6	0.3	N.S.

FMA: Fugl-Meyer Assessment; N.S.: Not Significant.

平均値 ± 標準偏差で表記

表 3-5. ロジスティックス回帰分析

変数	オッズ比	95%信頼区間	P 値
傾向スコア	0.27	0.01 – 9.23	N.S.
HAL-SJ の介入頻度	0.90	0.67 – 1.21	N.S.

HAL-SJ: HAL 単関節タイプ; N.S.: Not Significant.

### 3-4. 考察

本研究では、脳卒中患者において、センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ の介入頻度の違いが、上肢運動機能障害の改善に影響を及ぼすかについて検討を行った。HAL-SJ の高頻度群は低頻度群と比較して、上肢 FMA の肩、肘、前腕項目に有意な改善がみられた。ロジスティック回帰分析の結果、HAL-SJ の介入頻度の高低は、上肢運動機能障害の臨床的に意味のある変化に対して有意な影響を及ぼさなかった。

本研究の新規な点は、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度による効果の差を検討した点にある。上肢運動機能障害への介入における上肢ロボットの効果について、いくつかの研究が報告されている。亜急性期および生活期の脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入に関するシステマティックレビューでは、上肢ロボットの介入期間は4～12週間、介入時間は週3～4時間、1日15～120分であった論文が含まれている (Bertani et al, 2017)。それらの論文を検討した結果、上肢ロボットを用いた介入は通常の介入と比較して、上肢運動機能障害の改善に効果があることが示された。しかし、先行研究では上肢ロボットの介入頻度は研究間で差があり、それらが上肢運動機能障害の改善に与える影響については検討されていない。本研究の結果、臨床的に意味のある変化を示す患者の数を増やすほどの効果はないものの、HAL-SJ による高頻度の介入は低頻度の介入と比較して上肢運動機能障害の有意な改善がみられた。これらの知見は



生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた高頻度の介入が上肢運動機能障害の改善に効果的であることを示唆している。

高頻度群で上肢 FMA の肩，肘，前腕の項目が有意に改善された理由として考えられるメカニズムは以下の通りである。上肢運動機能障害への介入時に適切な感覚運動入力を経験する頻度を高めることが運動機能改善に効果的であるとされている (Hattem et al, 2016; Molina et al, 2008; Sebastianelli et al, 2017)。また，人の脳の可塑的变化において，100 回以下の運動では，変化は起こらないとされており (Carey et al, 2007)，脳卒中患者の運動機能の改善には，反復的な随意運動を誘発する介入が必要であると考えられている (Lotze et al, 2003)。さらに，システマティックレビューでは，重度の上肢運動機能障害を有する脳卒中患者に対する上肢ロボットによる介入は有効であるが，1 時間以内の介入では効果は期待できないと報告されている (Doumen et al, 2023)。これらの先行研究により，高頻度かつ十分な時間での上肢ロボットによる介入の重要性が示されている。本研究における介入頻度および介入時間は，高頻度群で 30 日間に  $9.9 \pm 1.9$  回 (2~3 回/週)， $353.3 \pm 76.8$  分間，低頻度群で  $3.9 \pm 1.2$  回 (0~1 回/週)， $154.4 \pm 45.3$  分間であり有意差を認めていた。したがって，HAL-SJ を用いた高頻度の介入は低頻度での介入と比較して十分な介入時間を確保することが可能であり，上肢 FMA の肩，肘，前腕の項目の運動機能の改善につながった可能性がある。

ロジスティック回帰分析の結果、HAL-SJを高頻度に用いることは、上肢FMAの臨床的に意味のある変化を示す患者の数をさらに増やすほどの効果は認めなかった。その理由として、HAL-SJは肘関節の運動のみであり、上肢FMAの肩、肘、前腕項目の有意な改善につながったが、手関節や手指への影響は少なかったことが考えられる。高頻度群と低頻度群の上肢FMAの変化量の比較では、上肢FMAの手関節項目、上肢FMA手指項目、上肢FMAの合計点に有意差はみられなかった。上肢FMAのMCIDには手関節や手指の点数も含まれており、それらが結果に影響を与えた可能性が考えられる。

### 3-5. 結論

脳卒中患者を対象として生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた高頻度の介入と低頻度の介入を比較し、上肢運動機能障害の改善に及ぼす影響を検討した。その結果、高頻度にHAL-SJを用いた介入は、低頻度の介入と比較して肩、肘、前腕の運動機能障害の有意な改善につながったが、上肢FMAの臨床的に意味のある変化を示す患者の数を増やすほどの影響はないことが示された。本研究により、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを高頻度に用いることは脳卒中患者の肩、肘、前腕の運動機能障害の改善に効果的であるが、上肢FMAの臨床的に意味のある変化を示す患者の数を増やすほどの影響はないことが示された。

## 第 4 章

### 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因 (研究 3)

#### 要旨

研究 3 では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因を検討した。研究デザインは後ろ向きコホート研究であり、機械学習の 1 つである決定木分析にて臨床予測ルール (Clinical Prediction Rule : CPR) を開発した。その結果、HAL-SJ を用いた介入により上肢 FMA の MCID 値以上の改善に最も影響を与える患者の特性および影響要因として、HAL-SJ 開始時の上肢運動機能障害の程度および発症から HAL-SJ 開始までの日数であることが特定された。本研究結果から、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットに効果を示しやすい脳卒中患者の影響因子として開始時の上肢運動機能障害の程度と発症からの日数が上肢 FMA の MCID 値以上を予測する可能性が示唆された。

Iwamoto Y, Imura T, Tanaka R, et al. Clinical Prediction Rule for Identifying the Stroke Patients who will Obtain Clinically Important Improvement of Upper Limb Motor Function by Robot-Assisted Upper Limb. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2022; 31(7): 106517.

#### 4-1. 緒言

研究1により，生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入は脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に効果的であることが示唆された．また，研究2により生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを高頻度に用いることは肩，肘，前腕の運動機能障害の改善に効果的であることが示唆された．一方で，脳卒中患者は覚醒状態の低下，運動機能障害，感覚障害，高次脳機能障害など多彩な症状が現れ，すべての患者に上肢ロボットが有効であるとは限らない．

これまでの研究では，脳卒中患者の運動機能障害の改善に影響を与える因子に関して様々な報告がある．複数の研究において，脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に影響を与える因子として年齢，発症時の上肢運動機能障害，感覚，筋緊張，認知機能，日常生活動作能力などが示されている（Nijland et al, 2010;

Smania et al, 2007; Wu et al; 2022)．Couparらは，脳卒中後の上肢運動機能障害と相関する予後変数を特定するために，システマティックレビューを実施した

（Coupar et al, 2012)．その結果，脳卒中後の上肢運動機能障害の改善の最も重要な予測因子は，発症時の運動機能障害の重症度であることが示されている．

脳卒中後の上肢運動機能障害の改善における最も重要な予測因子は明らかになっているが，上肢ロボットを用いた介入により効果を示しやすい患者の特性および影響要因についての先行研究は少ない．先行研究において，生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入は通常の上肢の運動と比較し

て、強力な運動出力信号を発生させることができ、一次運動野の活動の増加することが示されている (Saita et al, 2018). そのため、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入に効果を示しやすい患者の特性および影響要因は通常の介入とは異なる可能性がある. 生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの対象となる患者を判断する日本の診療報酬制度上の明確な基準はなく、臨床家の経験則にのみ基づいて検討されているのが現状である. 脳卒中患者に対する疾患別リハビリテーションの提供時間は最大で 180 分間と上限があることから、効率的な介入を行うためには、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が有効である患者を選択することが重要である.

本研究の目的は、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい脳卒中患者の特性および影響要因を明らかにすることである. それらが明らかになることにより、臨床家が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入を行う対象者を選定する際に参考にすることができる.

## 4-2. 方法

### 4-2-1. 研究デザイン

本研究デザインは単施設での後ろ向きコホート研究である. 研究 2 と同様に、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ による介入を受けた脳卒中

患者の上肢 FMA を HAL-SJ 介入開始日とその 30 日後に評価した。HAL-SJ の開始時期は、主治医と担当作業療法士が協議して決定した。その他の介入は、患者の上肢運動機能、ADL、高次脳機能障害の改善状況や患者や家族のニーズに応じて、介入内容を変更した。

#### 4-2-2. 対象者

2017 年 2 月から 2020 年 10 月に荒木脳神経外科病院へ入院した脳卒中患者を対象とした。研究 1，研究 2 とは対象者の選択基準および除外基準が一部異なっている。本研究では、HAL-SJ により上肢運動機能障害の改善に効果を示しやすい患者の特定を行うことを目的としているため、選択基準の発症からの日数を先行研究の亜急性期および回復期の上肢 FMA の MCID 値の基準に基づき、90 日以内に設定した。選択基準は (1) CT 検査および MRI の診断により医師が脳卒中と診断した者、(2) 発症後 90 日以内に HAL-SJ を用いた介入を行った者、(3) 上肢 Br-stage I ~IV (重度から中等度) レベルの者、(4) 運動の指示理解が可能な者とした。除外基準は、(1) 脳卒中が初発でない者 (2) 期間中に状態が悪化し、標準的なリハビリテーションを受けられなかった者 (3) HAL-SJ 開始後 30 日以内に退院または死亡し、30 日後に評価できなかった者とした。

#### 4-2-3. 評価項目

上肢運動機能障害は上肢 FMA を用いて評価した。FMA は脳卒中後の運動機能障害を評価する最も包括的な定量的手法の一つであり、臨床試験での使用が推奨されており、脳卒中に対する信頼性もある (Lundquist et al, 2017)。先行研究を参考に、上肢 FMA の MCID は 10 点以上とした (Arya et al, 2011; Shelton et al, 2001)。ADL は FIM の運動項目と認知項目を評価した。

#### 4-2-4. バイアス

上肢運動機能障害の評価は、評価者バイアスを最小限にするために、本研究の目的を知らされていない 3 人の作業療法士が行った。

#### 4-2-5. 倫理的配慮

本研究は、荒木脳神経外科病院の医道倫理審査委員会の承認を得た (承認番号：2021-11)。対象者と家族に対し、研究の趣旨や目的、研究結果の取り扱い等について書面で十分に説明し、同意を得られた者を対象とした。

#### 4-2-6. 統計解析

HAL-SJ を用いた介入により上肢運動機能障害の改善する可能性の高い脳卒中患者を予測するための CPR の開発には、機械学習の 1 つである決定木分析を行った。CPR は介入に効果を示すか否かを特定するための重要な因子やスコアのカ

ットオフ値が明示されたツールであり，リハビリテーション科学などの医療分野において，治療成績と関連する因子を特定することを目的として活用されている (Tanaka et al, 2016; Iwamoto et al, 2020; Imura et al, 2021)．決定木分析は，目的変数に影響を及ぼしている独立変数を見つけ出す分析手法である．特徴として，最も有効的な介入の切り口を発見できることや有効的な量的独立変数の閾値を示すことができること，結果が視覚的に見やすく，医療従事者の理解も得られやすいことがあげられる．今回の CPR には決定木分析のモデルの中の Chi-squared Automatic Interaction Detector (CHAID モデル) を使用した．CHAID モデルは「従属変数 対 独立変数からひとつ」の独立性のカイ 2 乗検定を全ての独立変数に対して行い，もっともカイ 2 乗値が大きい変数の組み合わせから分割をさせることを繰り返す多分岐の決定木分析である．決定木分析である CHAID モデルの従属変数を上肢 FMA の MCID，独立変数を年齢，性別，発症から HAL-SJ 開始までの日数，HAL-SJ 開始時の上肢 FMA，HAL-SJ 開始時の FIM 認知項目とした．CHAID モデルの精度は，AUC，感度，特異度，陽性および陰性の尤度比を用いて評価した．ROC 曲線の下部分の面積である AUC は 0.5~1.0 の値となる．先行研究に基づき， $0.5 < AUC < 0.7$  は低精度， $0.7 < AUC < 0.9$  は中程度の精度， $0.9 < AUC < 1$  は高精度， $AUC = 1$  であれば完全予測精度とした (Swets, 1988)．統計解析ソフトは，SPSS version 29 を用いた．



#### 4-3. 結果

図 4-1 にフロー図を示す。2017 年 2 月から 2020 年 10 月までに入院した 79 名の患者が選択基準を満たし、8 名の患者が除外され、最終的に 71 名の患者が解析に含まれた。表 4-1 に研究開始時の対象者のベースラインを示す。

図 4-2 に CHAID モデルの結果を示す。上肢 FMA の変化が MCID 値以上であった患者は 32 名 (45.1%) であった。CHAID モデルに基づいた結果では、HAL-SJ を用いた介入により上肢 FMA の MCID 値以上の改善に最も影響を与える患者の特性および影響要因として HAL-SJ 開始時の上肢運動機能障害が特定された。HAL-SJ 開始時の上肢 FMA が 4 点以下であった場合には上肢 FMA の MCID 値以上の改善を示した者の割合はわずか 6.7%であった。上肢ロボット開始時の上肢 FMA が 4 点以上 18 点未満の場合は MCID 値以上の改善がみられた者の割合は 42.9%であり、発症から 19 日以内に HAL-SJ を開始した場合には 90%が MCID 値以上の改善がみられた。上肢ロボット開始時の上肢 FMA が 18 点以上 32 点未満の場合は、MCID 値以上の改善がみられた者の割合は 76.2%であった。上肢 FMA が 32 点以上であった場合には MCID 値以上の改善がみられた者の割合は 42.9%であった。CHAID モデルの AUC は 0.89 (95%信頼区間：0.81-0.96)、感度は 0.78、特異度は 0.85、陽性尤度比は 5.1、陰性尤度比は 0.3 であった。

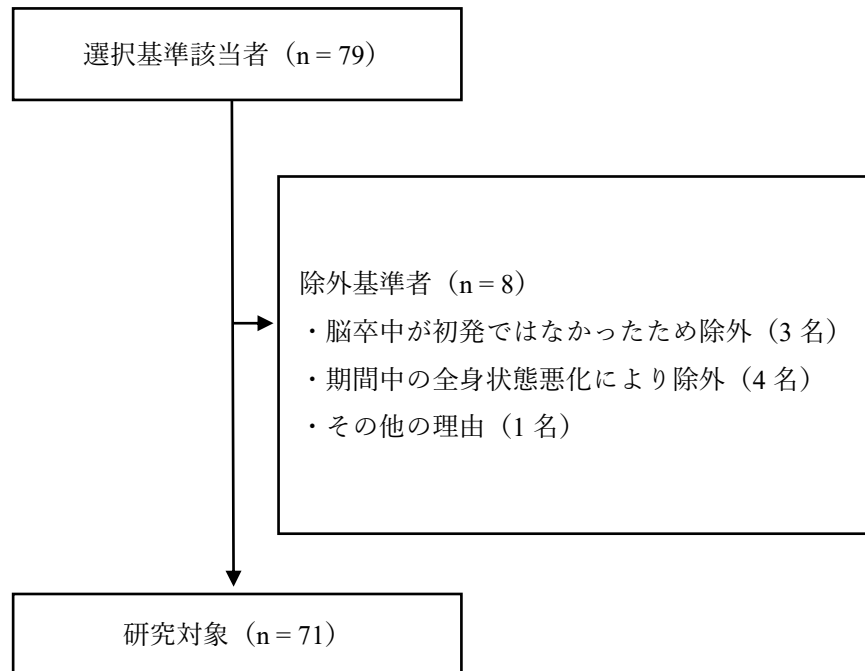


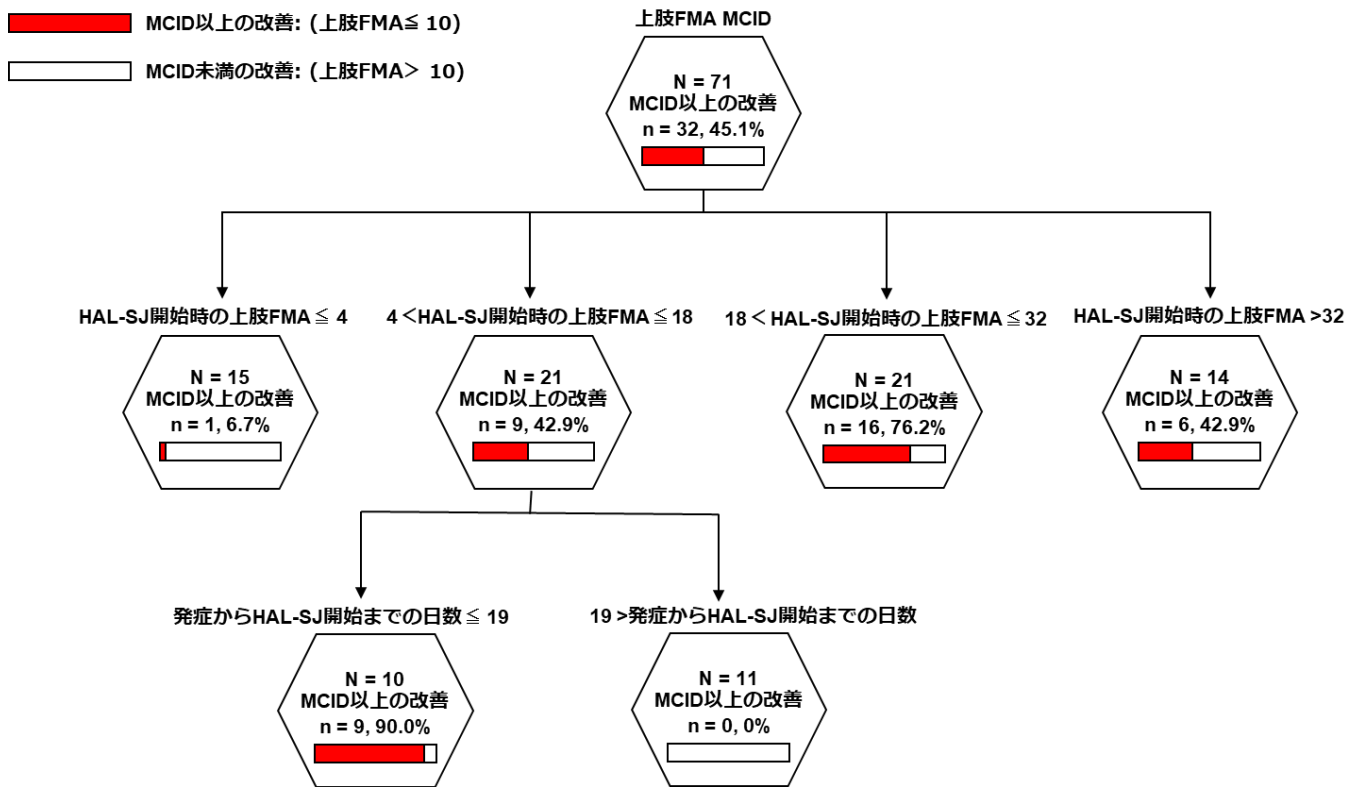
図 4-1. 研究 3 のフローチャート

表 4-1. 研究開始時の対象者のベースライン

	研究対象 (n = 71)
年齢 (歳)	65.2 ± 13.9
性別 (%)	
男性	38 (54%)
女性	33 (46%)
診断名 (%)	
脳梗塞	37 (52%)
脳出血	33 (46%)
くも膜下出血	1 (2%)
麻痺側	
右	37 (52%)
左	34 (48%)
発症から HAL-SJ 開始までの日数	26.4 ± 16.2
HAL-SJ の介入回数	6.6 ± 4.0
上肢 FMA 合計点	19.5 ± 14.2
FIM 運動項目合計点	44.9 ± 15.9
FIM 認知項目合計点	25.5 ± 15.9

HAL-SJ: HAL 単関節タイプ; FMA: Fugl-Meyer Assessment; FIM: Functional Independence Measure; MMSE: Mini Mental State Examination; N.S.: Not Significant.

年齢, 発症から HAL-SJ 開始までの日数, HAL-SJ の介入回数, 上肢 FMA 合計点, FIM 運動項目, FIM 認知項目は平均値 ± 標準偏差で表記  
性別, 診断名, 麻痺側は例数 (割合) で表記



HAL-SJ: HAL 単関節タイプ; FMA: Fugl-Meyer Assessment ; MCID: Minimal Clinically Important Differences

図 4-1. 決定木分析 (CHAID モデル) の結果

#### 4-4. 考察

本研究では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入により上肢 FMA の MCID 値以上の改善がみられる脳卒中患者の特性および影響要因を明らかにするために、決定木分析により CPR を作成した。開発した CPR の AUC は 0.89 であり中程度の予測精度であった。

本研究の新規な点は、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットに効果を示しやすい患者の特性および影響要因を特定したことである。生活期脳卒中患者において、上肢ロボットを用いた介入による上肢運動機能改善には、手指運動機能障害の重症度が重要な影響要因となることが示唆された (Hsieh et al, 2014)。また、亜急性期脳卒中患者を対象とした上肢ロボットを用いた介入において、介入開始時の上肢運動機能障害の重症度が効果を示しやすい患者の特性および影響要因として示された (Duret et al, 2015)。しかし、先行研究では有効的な独立変数の閾値を示していない。本研究の結果、決定木分析により、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入が有効であると考えられる患者の特性および影響要因は介入開始時の上肢運動機能障害の程度および発症から介入開始までの日数であることが示唆された。

重度の運動機能障害を呈した患者であっても、急性期より HAL-SJ を用いた介入を行うことにより上肢運動機能障害の改善が期待できる。本研究の結果、HAL-SJ 開始時の上肢 FMA が 4 点より高く 18 点未満の場合は MCID 値以上の改善が

みられた者の割合は 42.9%であり、発症から 19 日以内に上肢ロボットを用いた介入を開始した場合には 90%に MCID を超える改善がみられた。上肢 FMA が 4 点より高く 18 点未満は、随意運動がわずかに出現している状態であり、HAL-SJ の特徴である生体センサにより随意運動を感知し、モーターで運動を補助することが可能である。先行研究によると、急性期は残存している皮質脊髄路を刺激し興奮性を高めることで麻痺側の運動機能障害の改善を促進する時期であり、刺激に対する興奮性は急性期から急速に減衰していくことが示されている (Swayne et al, 2008)。したがって、HAL-SJ を用いた介入の早期開始 (19 日以内) は、重度の運動機能障害を有する患者であっても、上肢運動機能障害の臨床的に意味のある改善に影響を与える可能性がある。

中等度の上肢運動機能障害を呈した患者は HAL-SJ を用いた介入により上肢運動機能障害の改善が期待できる。本研究結果より、上肢 FMA が 18 点より高く 32 点以下の脳卒中患者の 75%以上が MCID 値を超える変化がみられた。Saita らは、上肢運動機能障害の重症度別に HAL-SJ を用いた介入の効果を比較した

(Saita et al, 2020)。その結果、介入開始時に上肢運動機能障害の程度が中等度の患者が最も上肢運動機能障害の改善を示した。本研究の結果においても、介入開始時の上肢運動機能障害の程度が中等度である場合が最も MCID 値以上の改善を起こしやすい結果となった。一方、上肢 FMA が 32 点より高い患者は天井効果のため、HAL-SJ の介入効果は限定的であった可能性がある。

#### 4-5. 結論

本研究では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入により上肢 FMA の MCID 値以上の改善がみられる脳卒中患者の特性および影響要因を明らかにするために、決定木分析により CPR を開発した。開発された CPR では、HAL-SJ 開始時の上肢運動機能障害の程度および発症から HAL-SJ 開始までの日数であった。本研究により、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により効果が得られやすい脳卒中患者の特性および影響要因として介入開始時の上肢運動機能障害の程度と発症からの日数であることが示唆された。

## 第 5 章

### 総括

#### 要旨

3つの研究課題より，生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの1つである HAL-SJ を用いた介入は通常の介入と比較して脳卒中患者の上肢運動機能障害の有意な改善に繋がることが示唆された．また，生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの高頻度の介入は低頻度の介入と比較して上肢 FMA の肩，肘，前腕項目の有意な改善を示すことが示唆された．さらに，生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用する上で介入開始時の上肢運動機能障害の程度および発症から介入開始までの日数が重要な特性および影響要因であることが示唆された．本研究の意義は生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入頻度や効果を示しやすい患者の特性および影響要因に着目し，新たな知見を見出した点にある．これらの知見は臨床家が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用するためのエビデンスの一助となる可能性がある．



## 5-1. 本研究の要約

脳卒中の症状の1つに、上肢運動機能障害がある。上肢運動機能障害は下肢と比較して予後が不良なことが多い (Carr et al, 1989)。脳卒中発症後6ヵ月の時点で60%を超える患者が、上肢運動機能障害の完全な回復に至らず、麻痺側上肢を実生活の中では使用することができないといわれている (Bonita et al, 1988; Broeks et al, 1999)。さらに、過去の研究では脳卒中患者の残存する障害の中で感じる最大の懸念事項は上肢運動機能障害とされ、脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善へのニーズが非常に高いことを示している (Campbell et al, 2020)。そのため、脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に向けた介入は脳卒中患者の上肢の運動機能障害の改善へのニーズに応える上でも非常に重要である。

上肢運動機能障害の改善に対するエビデンスの高い介入方法の1つに上肢ロボットがある。脳卒中患者に対する上肢ロボットの効果についてのシステマティックレビューでは、上肢ロボットを用いた介入は通常の運動療法と比較して、上肢運動機能障害の改善において有意な効果を示した (Bertani et al, 2017)。しかし、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた研究は含まれておらず、生体センサ付き外骨格上肢ロボットが上肢運動機能障害の改善に効果があるかは検証されていない。また、上肢ロボットの種類によっては、通常の運動療法と比較して大きな効果が得られないことが報告されている (Rodgers et al, 2019; Takebayashi et al, 2022)。そのため、脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入の効果の有

無は、上肢ロボットの種類によって異なる可能性がある。さらに、生体センサ付き外骨格上肢ロボットを臨床場面で用いる頻度や効果を示しやすい患者の特性および影響要因に関する報告は少なく、臨床家は経験則でのみ生体センサ付き外骨格上肢ロボットを用いた介入頻度を決めているのが現状である。そこで本論文では、脳卒中患者により上肢運動機能障害を呈した患者に対して、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用するためのエビデンスの創出を目的とし、3つの研究を行い、以下の結果を得た。

研究1では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入が脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に及ぼす効果を検証した。その結果、HAL-SJ を用いた介入を行った時期は通常の介入を行った時期と比較して上肢運動機能障害の有意な改善を示した。

研究2では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ を用いた介入頻度の違いが上肢運動機能障害の改善に影響を与えるかを検討した。その結果、脳卒中患者において、高頻度に HAL-SJ を用いた介入は低頻度に HAL-SJ を用いた群と比較して上肢 FMA の肩、肘、前腕の FMA に有意な改善がみられた。しかし、ロジスティック回帰分析の結果では、高頻度に HAL-SJ を用いた介入を行うことは上肢 FMA の臨床的に意味のある変化を示す患者の数を増やすほどの影響はないことが示された。

研究3では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットである HAL-SJ により上肢 FMA の MCID 値以上の改善を示す脳卒中患者の特性および影響要因を明らかにした。その結果、HAL-SJ を用いた介入により上肢 FMA の MCID 値以上の改善に最も影響を与える患者の特性および影響要因として HAL-SJ 開始時の上肢運動機能障害の程度および発症から HAL-SJ 開始までの日数であることが特定された。

## 5-2. 本研究の含意

### 5-2-1. 学術的貢献

学術的貢献の第1に、生体情報を活用した上肢ロボットの効果を検証したことでロボットリハビリテーションの発展に貢献した点がある。システムティックレビューにおいて上肢ロボットの効果の有無は検討されており、上肢ロボットを用いた介入は通常介入と比較して上肢運動機能障害の改善に有効であることが示されている (Bertani et al, 2017; Wu et al, 2021; Chen et al, 2020)。しかし、生体情報を活用した上肢ロボットの効果を検証した論文の該当はなかった。今回の研究では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットが脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に与える効果を検証し、上肢運動機能障害の改善に有効である知見を示した。そのため、本研究から得られた知見はロボットリハビリテーションの発展に貢献したといえる。

学術的貢献の第2に、脳卒中患者に対するロボットリハビリテーションの効果に影響を及ぼす治療要因の解明に貢献した点がある。これまでの先行研究では、脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入は1時間以内では効果が期待できないことが示されている (Doumen et al, 2023)。しかし、上肢ロボットを有効活用するための治療要因に関する報告は少なかった。今回の研究では治療要因の中で介入頻度に着目し、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入頻度の違いが上肢運動機能障害の改善に影響を与えるかを検討した。その結果、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを高頻度に用いることは肩・肘・前腕の運動機能障害の改善に効果的であるが、臨床的に意味のある改善を示す患者を増やすほどの影響を与える可能性は低い知見を示した。このような知見は従来の研究になく、脳卒中患者に対するロボットリハビリテーションの効果に影響を及ぼす治療要因の解明に貢献したといえる。

学術的貢献の第3に、生体情報のフィードバックを活かしたロボットリハビリテーションの適応基準の確立に貢献した点がある。先行研究では、上肢ロボットを用いた介入に効果を示しやすい患者の特徴に関する報告はあったが、その基準は曖昧であった (Duret et al, 2015; Hsieh et al, 2014)。今回の研究では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットにより上肢運動機能障害に対して臨床的に意味のある改善を示す脳卒中患者の特性および影響要因を検討し、開始時の上肢運動機能障害の重症度および発症から開始までの日数が重要な影響要因である知見を示

した。そのため、生体情報のフィードバックを活かしたロボットリハビリテーションの適応基準の確立に貢献したといえる。

#### 5-2-2. 実践的貢献

実践的貢献の第1に、脳卒中患者の上肢運動機能障害を改善するために生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを効活用するためのプロトコルの作成に必要なエビデンスを提示した点がある。これまでの研究により、上肢ロボットは脳卒中患者の上肢運動機能障害の改善に対するエビデンスレベルは高く、臨床の場で広く普及しつつあった。一方で、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入効果や有効活用するためのプロトコルは明らかにされていなかった。そのため、臨床家の経験則でのみ生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入を行い、介入頻度や適応患者の選定を行っていた。今回の研究により、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの効果や介入頻度の影響、患者の選定基準の知見が明らかになったことで有効活用するためのプロトコルの作成に繋げることができると考える。

実践的貢献の第2に、診療ガイドラインの改定において本研究で得られた知見を活用することができる点がある。脳卒中患者に対する上肢ロボットを用いた介入は、American Heart / Stroke Association 2016 (Winstein et al, 2016) や脳卒中治療ガイドライン 2021 (日本脳卒中学会 脳卒中治療ガイドライン委員会, 2021) においてエビデンスレベルの高い介入とされている。一方で、これらの診

療ガイドラインでは有効介入する方法に関しては明記されていない。今回の研究により、診療ガイドラインの中で生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの有効活用する方法に関する項目を新たに策定するためのエビデンスの一助となる可能性がある。診療ガイドラインの中で有効活用する方法を明記することにより、臨床家が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの習熟度に関わらず生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用することができる。

### 5-3. 本研究の限界および今後の課題

#### 5-3-1. 本研究の限界

研究の限界の第1に、一般化の問題がある。本研究は、単一の施設で実施された。セラピストの習熟度や看護提供体制など、リハビリテーションプログラム以外の環境は施設によって異なる。そのため、本研究の結果は一般化できない可能性がある。この限界を解決するためには、より多くの対象者に対する、多施設共同研究が必要である。

研究の限界の第2に、研究1において研究参加者がサンプルサイズを下回っていた問題がある。ランダム化クロスオーバー比較試験である研究1のサンプルサイズの計算では各群で14名（合計28名）が必要であったのに対し、参加者数は6名（合計12名）であった。そのため、第2種のエラーが発生した可能性を考慮

する必要がある。この限界を解決するためには、研究参加者を増やした更なる研究が必要である。

研究の限界の第3に、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを含めたリハビリテーションプログラムが完全には統一できていない問題がある。今回の研究では、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの設定や運動回数は患者によって異なっていた。さらに、リハビリテーションは個別化されており、生体センサ付き外骨格型上肢ロボット以外の介入内容にも差が生じていた。そのため、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの介入頻度以外の要因が上肢運動機能障害の改善に影響を与えた可能性は否定できない。この問題を解決するためには、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの設定方法や運動回数や生体センサ付き外骨格型上肢ロボット以外のリハビリテーションの介入内容も可能な限り統一することが必要である。

### 5-3-2. 今後の課題

脳卒中により上肢運動機能障害を呈した患者への介入における生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの有効活用に関する3つの検討課題を示す。

検討課題の第1は、生活期（発症から3カ月以上）の脳卒中患者に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの有効活用の方法を明らかにすることである。

今回の研究では、急性期から回復期（発症から3カ月以内）の脳卒中患者を対象

としていたが、生活期の脳卒中患者に対する生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを有効活用する方法が検討できていない。生活期の脳卒中患者に対しても本研究と同様に研究を行うことにより本研究から得られた知見の一般化の範囲や生活期の脳卒中患者の独自性を明らかにすることができる。

検討課題の第2は、患者の性格や心理状態が生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの効果に与える影響である。研究3で生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入に有効活用する方法について介入頻度と効果を示しやすい患者の特性および影響要因（年齢、性別、麻痺側、上肢運動機能障害の程度、発症からの期間）について明らかにした。しかし、それ以外の要因については検討ができなかった。脳卒中後の患者は、身体機能、認知機能、コミュニケーション障害に加え、感情的な障害に直面することが多い（Dancause, 2006）。意欲や気分の障害は、上肢の運動機能障害の改善に影響を与える（White et al, 2014; Gurr et al, 2011）。そのため、患者の性格や心理面などの要因も含めた検討を行うことで生体センサ付き外骨格型上肢ロボットのさらなる有効活用の方法を明らかにすることができると考える。

第3の課題は、生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入により効果を得られにくい患者に対する新たな介入方法の検討である。本研究結果では、肘関節の屈筋または伸筋の腱反射が消失しているほどの重度の上肢運動機能障害を呈した患者は生体センサ付き外骨格型上肢ロボットを用いた介入を行っても臨床



的に意味のある効果が得られる可能性が低い知見が示された。そのため、臨床的に意味のある効果が得られにくい患者に対しては生体センサ付き外骨格型上肢ロボットと他の介入を併用し、効果を検証することにより生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの更なる有効活用する方法を見出すことができると考える。例えば、先行研究において重度の上肢運動機能障害の改善の効果を示されている介入方法である神経筋電気刺激（Monte-Silva et al, 2019）や末梢磁気刺激（加賀, 2022）がある。生体センサ付き外骨格型上肢ロボットと神経筋電気刺激、末梢磁気刺激を併用した効果を検討することにより有効活用に役立つ新たな知見が得られると考えられる。

これらの課題を解決することにより、脳卒中により上肢運動機能障害を呈した患者への生体センサ付き外骨格型上肢ロボットの更なる有効活用のエビデンスの創出が期待される。

## 謝辞

広島大学大学院人間社会科学研究科博士課程在籍中、私は多くの方々に支えていただきました。皆様に感謝の気持ちを述べさせていただきたいと思います。

主指導教員である広島大学大学院人間社会科学研究科の田中亮教授に心から感謝の意を表します。修士課程の頃から、田中先生は多くの時間を割いて私を指導してくださいました。私の未熟さにより、多くの指導が必要となることもありました。終始温かく、時に厳しくご指導いただきましたことを心から感謝しています。田中先生の研究への熱意と大学院生への思いやりは、これから研究者として歩いていく私にとって模範となるものです。改めて、深く感謝申し上げます。

副指導教員である広島大学大学院人間社会科学研究科の小川景子准教授と相馬敏彦准教授には、博士論文に関して的確なご指導をいただきました。お二人のご指導のおかげで、博士論文の内容をさらに充実させることができました。心から感謝しております。

広島都市学園大学の猪村剛史先生には、研究の道に進むきっかけを与えていただきました。先生のおかげで、私は研究者としての一步を踏み出すことができました。心から感謝しております。福岡国際医療福祉大学の光武翼先生には、研究に関していつもの的確なご助言をいただきました。先生のご助言のおかげで、研究の成果をあげることができました。心から感謝しております。広島大学の鄭勳九

先生には、修士課程の頃から研究の進め方や悩みについて親身になって相談に乗っていただきました。先生のご支援のおかげで、私は大学院での生活を充実させることができました。心から感謝しております。

広島大学大学院の田中研究室のメンバーである、小野晃路さん、瀧慎伍さん、西元淳司さん、篠永篤志さん、米原希さんにはいつも支えていただきました。皆様の研究に取り組む姿勢は、私の研究意欲を高めるきっかけとなっていました。博士論文発表会に向けたプレゼンテーションを行った際に、皆様からいただいたコメントは心強く、頼もしかったです。心から感謝いたします。

私の研究においてご支援いただいた医療法人光臨会 荒木脳神経外科病院 診療部およびリハビリテーション部の皆様に心から感謝の意を表します。忙しい業務の中で、研究に必要なデータの収集に協力していただき、心強いサポートをいただきました。また、社会人として大学院への進学を許していただけたことについても感謝しております。

研究に参加していただいた被験者の皆様に心から感謝いたします。皆様にご協力いただいたことにより貴重なデータを収集し、分析することができました。本当にありがとうございました。

最後に、大学院への進学をあたたく応援してくれた両親、いつも明るく応援してくれた妻、娘、息子に心から感謝します。

以上の方々に心からの謝意と感謝の気持ちを込めて、お礼申し上げます。

## 引用文献

- Adams, H. P., B. H. Bendixen et al. (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24, 35-41.
- Arya, K. N., R. Verma et al. (2011) Estimating the minimal clinically important difference of an upper extremity recovery measure in subacute stroke patients. *Top Stroke Rehabil*, 18 Suppl 1, 599-610.
- Austin, P. C. (2014) A comparison of 12 algorithms for matching on the propensity score. *Stat Med*, 33, 1057-69.
- Bertani, R., C. Melegari, M. C. De Cola et al. (2017) Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *Neurol Sci*, 38, 1561-1569.
- Bonita, R., M. A. Ford. & A. W. Stewart (1988) Predicting survival after stroke: a three-year follow-up. *Stroke*, 19, 669-73.
- Broeks, J. G., G. J. Lankhorst, K. Rumping et al. (1999) The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil*, 21, 357-64.

- Burgar, C. G., P. S. Lum, A. M. Scremin et al. (2011) Robot-assisted upper-limb therapy in acute rehabilitation setting following stroke: Department of Veterans Affairs multisite clinical trial. *J Rehabil Res Dev*, 48, 445-58.
- Campbell, B. C. V. & P. Khatri (2020) Stroke. *Lancet*, 396, 129-142.
- Carey, J. R., W. K. Durfee, E. Bhatt et al. (2007) Comparison of finger tracking versus simple movement training via telerehabilitation to alter hand function and cortical reorganization after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 21, 216-32.
- Carr, J. H. Carr & R. B. J. Shepherd (1989) A Motor Learning Model for Stroke Rehabilitation. *Physiotherapy*, 75, 372-380.
- Chen, Z., C. Wang, W. Fan, M et al. (2020) Robot-Assisted Arm Training versus Therapist-Mediated Training after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Healthc Eng*, 2020, 8810867.
- Cooke, E. V., K. Mares, A. Clark et al. (2010) The effects of increased dose of exercise-based therapies to enhance motor recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*, 8, 60.
- Coupar, F., A. Pollock, P. Rowe et al (2012) Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 26, 291-313.

- Dancause, N. (2006) Vicarious function of remote cortex following stroke: recent evidence from human and animal studies. *Neuroscientist*, 12, 489-99.
- Dehem, S., M. Gilliaux, G. Stoquart, C et al. (2019) Effectiveness of upper-limb robotic-assisted therapy in the early rehabilitation phase after stroke: A single-blind, randomised, controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*, 62, 313-320.
- Doumen, S., L. Sorba, P. Feys et al. (2023) Efficacy and Dose of Rehabilitation Approaches for Severe Upper Limb Impairments and Disability During Early Acute and Subacute Stroke: A Systematic Review. *Phys Ther*, 103.
- Duret, C., E. Hutin, L. Lehenaff et al. (2015) Do all sub acute stroke patients benefit from robot-assisted therapy? A retrospective study. *Restor Neurol Neurosci*, 33, 57-65.
- Faul, F., E. Erdfelder, A. Buchner et al. (2009) Statistical power analyses using G\*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*, 41, 1149-60.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein & P. R. McHugh (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-98.

- Frisoli, A., M. Barsotti, E. Sotgiu et al. (2022) A randomized clinical control study on the efficacy of three-dimensional upper limb robotic exoskeleton training in chronic stroke. *J Neuroeng Rehabil*, 19, 14.
- Fukuda, H., K. Samura, O. Hamada et al. (2015) Effectiveness of Acute Phase Hybrid Assistive Limb Rehabilitation in Stroke Patients Classified by Paralysis Severity. *Neurol Med Chir (Tokyo)* , 55, 487-92.
- Galvin, R., B. Murphy, T. Cusack et al. (2008) The impact of increased duration of exercise therapy on functional recovery following stroke--what is the evidence? *Top Stroke Rehabil*, 15, 365-77.
- Grosmaire, A. G. & C. Duret (2017) Does assist-as-needed upper limb robotic therapy promote participation in repetitive activity-based motor training in sub-acute stroke patients with severe paresis? *NeuroRehabilitation*, 41, 31-39.
- Gurr, B. & C. Muelenz (2011) A follow-up study of psychological problems after stroke. *Top Stroke Rehabil*, 18, 461-9.
- Hatem, S. M., G. Saussez, M. Della Faille et al. (2016) Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci*, 10, 442.
- 羽田康司 (2019) 「片麻痺」, 正門由久・高木誠 (編) 『脳卒中 基礎知識から最新リハビリテーションまで』. 医歯薬出版株式会社, pp211-215.

- Hsieh, Y. W., K. C. Lin, C. Y. Wu et al (2014) Predicting clinically significant changes in motor and functional outcomes after robot-assisted stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 95, 316-21.
- Hsieh, Y. W., C. Y. Wu, W. W. Liao et al. (2011) Effects of treatment intensity in upper limb robot-assisted therapy for chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 25, 503-11.
- Huo, C., Z. Sun, G. Xu, X et al. (2022) fNIRS-based brain functional response to robot-assisted training for upper-limb in stroke patients with hemiplegia. *Front Aging Neurosci*, 14, 1060734.
- Imura, T., Y. Inoue, R. Tanaka et al. (2021) Clinical Features for Identifying the Possibility of Toileting Independence after Convalescent Inpatient Rehabilitation in Severe Stroke Patients: A Decision Tree Analysis Based on a Nationwide Japan Rehabilitation Database. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30, 105483.
- Iwamoto, Y., T. Imura, R. Tanaka et al. (2020) Development and Validation of Machine Learning-Based Prediction for Dependence in the Activities of Daily Living after Stroke Inpatient Rehabilitation: A Decision-Tree Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 29, 105332.



Kabaila, P. & M. Vicendese (2012) The performance of a two-stage analysis of ABAB/BABA crossover trials. *Biom J*, 54, 361-9.

加賀谷 齊 (2022) 「末梢磁気刺激とその臨床応用」『*Jpn J Rehabil Med*』, 59, 68-73.

厚生労働省. e ヘルスネット,

[https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-](https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-086.html)

086.html (検索日: 2023 年 5 月 12 日)

厚生労働省 (2013). 国民生活基盤調査,

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/05.pdf> (検

索日: 2023 年 3 月 24 日)

厚生労働省 (2019). 国民生活基礎調査,

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/20-21-h29.pdf> (検索日: 2023 年 3

月 24 日)

厚生労働省 (2020). 人口動態統計,

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/houkoku20/dl/all.pdf> (検

索日: 2023 年 3 月 24 日)

Krakauer, J. W., S. T. Carmichael, D. Corbett et al. (2012) Getting

neurorehabilitation right: what can be learned from animal models?

*Neurorehabil Neural Repair*, 26, 923-31.

- Kwakkel, G. & B. Kollen (2007) Predicting improvement in the upper paretic limb after stroke: a longitudinal prospective study. *Restor Neurol Neurosci*, 25, 453-60.
- Kwakkel, G., B. Kollen & J. Twisk (2006) Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke*, 37, 2348-53.
- Kwakkel, G., B. J. Kollen, J. van der Grond et al. (2003) Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*, 34, 2181-6.
- Lai, S. M., S. Studenski, P. W. Duncan et al. (2002) Persisting consequences of stroke measured by the Stroke Impact Scale. *Stroke*, 33, 1840-4.
- Lang, C. E., J. R. Macdonald, D. S. Reisman et al. (2009) Observation of amounts of movement practice provided during stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 90, 1692-8.
- Le, D. T., K. Watanabe, H. Ogawa et al. (2022) Involvement of the Rostromedial Prefrontal Cortex in Human-Robot Interaction: fNIRS Evidence From a Robot-Assisted Motor Task. *Front Neurobot*, 16, 795079.
- Lotze, M., C. Braun, N. Birbaumer, S et al. (2003) Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain*, 126, 866-72.

- Lundquist, C. B. & T. Maribo (2017) The Fugl-Meyer assessment of the upper extremity: reliability, responsiveness and validity of the Danish version. *Disabil Rehabil*, 39, 934-939.
- Mihara, M. & I. Miyai (2016) Review of functional near-infrared spectroscopy in neurorehabilitation. *Neurophotonic*, 3, 031414.
- Molina-Luna, K., B. Hertler, M. M. Buitrago et al. (2008) Motor learning transiently changes cortical somatotopy. *Neuroimage*, 40, 1748-54.
- Molteni, F., G. Gasperini, G. Cannaviello et al. (2018) Exoskeleton and End-Effector Robots for Upper and Lower Limbs Rehabilitation: Narrative Review. *PM R*, 10, S174-S188.
- 森下登史 (2016) .「ロボットスーツ HAL および単関節 HAL-SJ を用いた脳卒中急性期リハビリテーション」『脳卒中の外科』44: 302-306,
- Monte-Silva, K., D. Piscitelli, N. Norouzi-Gheidari et al. (2019) Electromyogram-Related Neuromuscular Electrical Stimulation for Restoring Wrist and Hand Movement in Poststroke Hemiplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurorehabil Neural Repair*, 33, 96-111.
- 永井将太, 園田茂 (2003) 「Functional Independence Measure (FIM)」,内山靖, 小林武, 潮見泰蔵 (編)『臨床評価指標入門 適応と解釈のポイント』. 協同医書出版社, 東京, pp271 -278.

Nakayama, H., H. S. Jorgensen, H. O. Raaschou et al. (1994) Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil, 75, 394-8.

Nichols-Larsen, D. S., P. C. Clark, A. Zeringue, A et al. (2005) Factors influencing stroke survivors' quality of life during subacute recovery. Stroke, 36, 1480-4.

Nielsen, R. K., K. L. Samson, D. Simonsen et al. (2013) Effect of early and late rehabilitation onset in a chronic rat model of ischemic stroke- assessment of motor cortex signaling and gait functionality over time. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 21, 1006-15.

日本脳卒中学会 脳卒中治療ガイドライン委員会 (2021) 脳卒中治療ガイドライン 2021. 協和企画.

Nijland, R. H., E. E. van Wegen, B. C. Harmeling-van der Wel et al. (2010) Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. Stroke, 41, 745-50.

Nudo, R. J. & G. W. Milliken (1996) Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. J Neurophysiol, 75, 2144-9.

- Nudo, R. J., E. J. Plautz & S. B. Frost (2001) Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex. *Muscle Nerve*, 24, 1000-19.
- 小山哲男 (2015) 「脳の可塑性と皮質の再編成」, 道免和久 (編) 『ニューロリハビリテーション』 株式会社医学書院, pp10-20.
- Page, S. J., A. Schmid & J. E. Harris (2012) Optimizing terminology for stroke motor rehabilitation: recommendations from the American Congress of Rehabilitation Medicine Stroke Movement Interventions Subcommittee. *Arch Phys Med Rehabil*, 93, 1395-9.
- Rizzolatti, G. & C. Sinigaglia (2010) The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat Rev Neurosci*, 11, 264-74.
- Rodgers, H., H. Bosomworth, H. I. Krebs, F. van Wijck et al. (2019) Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 394, 51-62.
- Saita, K., T. Morishita, H. Arima et al. (2018) Biofeedback effect of hybrid assistive limb in stroke rehabilitation: A proof of concept study using functional near infrared spectroscopy. *PLoS One*, 13, e0191361.

Saita, K., Morishita, T., Hyakutake, K. et al. (2020). Feasibility of Robot-assisted Rehabilitation in Poststroke Recovery of Upper Limb Function Depending on the Severity. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 60(4), 217-222.

Sebastianelli, L., V. Versace, A. Taylor et al. (2017) Functional reorganization after hemispherectomy in humans and animal models: What can we learn about the brain's resilience to extensive unilateral lesions? *Brain Res Bull*, 131, 156-167.

Shelton, F. D., B. T. Volpe & M. Reding (2001) Motor impairment as a predictor of functional recovery and guide to rehabilitation treatment after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 15, 229-37.

下山政憲, 鬼頭昭三 (1989) 「運動麻痺」『臨牀と研究』 60 (11) : 3519-3523.

篠原英記 (2014) 「運動療法とは」, 市橋則明 (編) 『運動療法学 障害別アプローチの理論と実際』 株式会社文光堂, pp2-10.

Smania, N., S. Paolucci, M. Tinazzi, A et al. (2007) Active finger extension: a simple movement predicting recovery of arm function in patients with acute stroke. *Stroke*, 38, 1088-90.

白濱勲二 (2020) 「上肢機能検査」, 能登真一, 山口昇, 玉垣努, 新宮尚人, 加藤寿宏, 松房 利憲 (編) 『作業療法評価学 第3版』 . 株式会社医学書院, pp204-211.

Swayne, O. B., J. C. Rothwell, N. S. Ward et al. (2008) Stages of motor output reorganization after hemispheric stroke suggested by longitudinal studies of cortical physiology. *Cereb Cortex*, 18, 1909-22.

Sveen, U., E. Bautz-Holter, K. M. Sidring et al. (1999) Association between impairments, self-care ability and social activities 1 year after stroke. *Disabil Rehabil*, 21, 372-7.

Swets, J. A. (1988) Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*, 240, 1285-93.

高木誠 (2019) 「脳卒中の分類と発生機序」, 正門由久, 高木誠 (編) 『脳卒中 基礎知識から最新リハビリテーションまで』 医歯薬出版株式会社, pp13-18.

高嶋修太朗 (2019) 「脳の構造と機能を理解する」, 正門由久, 高木誠 (編) 『脳卒中 基礎知識から最新リハビリテーションまで』 医歯薬出版株式会社, pp6-12.

高橋栄子 (2012) 「上肢運動機能障害-知覚探索-操作器官としての役割に向けて」 山本伸一 (編) 『疾患別 作業療法における上肢運動機能障害アプローチ』 三輪書店, pp20-27.

Takebayashi, T., K. Takahashi, S. Amano et al. (2022) Robot-Assisted Training as Self-Training for Upper-Limb Hemiplegia in Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke*, 53, 2182-2191.

- Tanaka, R., T. Umehara, T. Fujimura et al. (2016) Clinical Prediction Rule for Declines in Activities of Daily Living at 6 Months After Surgery for Hip Fracture Repair. *Arch Phys Med Rehabil*, 97, 2076-2084.
- Toni, N., P. A. Buchs, I. Nikonenko et al. (1999) LTP promotes formation of multiple spine synapses between a single axon terminal and a dendrite. *Nature*, 402, 421-5.
- 上田敏 (1977) 「片麻痺機能テストの標準化—12段階手指機能テストおよび5段階上肢能力テスト」『リハビリテーション医学』 vol. 22 no. 3: 143-160.
- 上田敏 (1994) 「リハビリテーション診断学：目でみるリハビリテーション医学」『東京大学出版会』 pp-44-47.
- Van Peppen, R. P., G. Kwakkel, S. Wood-Dauphinee, H et al. (2004) The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil*, 18, 833-62.
- White, J. H., J. Attia, J. Sturm, G et al. (2014) Predictors of depression and anxiety in community dwelling stroke survivors: a cohort study. *Disabil Rehabil*, 36, 1975-82.
- Winstein, C. J., J. Stein, R. Arena, B et al. (2016) Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From



the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 47, e98-e169.

Woolsey, C. N., P. H. Settlage, D. R. Meyer, W et al. (1952) Patterns of localization in precentral and "supplementary" motor areas and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 30, 238-64.

Wu, J., H. Cheng, J. Zhang, et al. (2021) Robot-Assisted Therapy for Upper Extremity Motor Impairment After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther*, 101.

Wu, J., J. Zhang, Z. Bai, et al. (2020) Predictive factors of upper limb motor recovery for stroke survivors admitted to a rehabilitation program. *Eur J Phys Rehabil Med*, 56, 706-712.

Xie, H., X. Li, W. Huang et al. (2022) Effects of robot-assisted task-oriented upper limb motor training on neuroplasticity in stroke patients with different degrees of motor dysfunction: A neuroimaging motor evaluation index. *Front Neurosci*, 16, 957972.