

氏名	こたに なおや 小谷 尚也		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	乙第 1846 号		
学位授与の日付	令和 2 年 10 月 1 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文博士）		
学位論文題目	Biofeedback Core Exercise Using Hybrid Assistive Limb for Physical Frailty Patients With or Without Parkinson's Disease （パーキンソン病を伴うもしくは伴わない身体的フレイル患者に対する Hybrid Assistive Limb を用いたバイオフィードバック体幹協調運動）		
論文審査委員	（主査） 福岡大学	教授	山本 卓明
	（副査） 福岡大学	教授	川寄 弘詔
	福岡大学	講師	津川 潤

## 内容の要旨

### 【目的】

高齢者はしばしば筋力や活動量の低下、精神的不調を呈することがあり、これらの症状はフレイルと呼ばれる。フレイルは Activities of Daily Living や Quality of Life の低下をもたらし、死亡率を上昇させるという先行報告がある。また、フレイルは慢性炎症と関連し、筋萎縮や疼痛を合併することも多いとされている。また、近年はパーキンソン病（PD: Parkinson's disease）患者におけるフレイルの合併が報告されており、歩行障害の原因の一つと考えられている。フレイルに対する代表的治療は栄養療法と運動療法であるが、従来のリハビリテーションや電気刺激療法では効果を認めなかったとの報告があり、新しい治療法の確立が期待されている。本研究では、ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb 腰タイプ（腰 HAL）を用いた低負荷での反復運動がフレイル患者の体幹筋の協調性を促進し、歩行障害を改善すると予測した。また、非 PD 患者と PD 患者を比較することで、PD とフレイルの関係を検証することが可能と考えた。そこで、非 PD および PD のフレイル患者に対し、腰 HAL を使用した体幹協調運動およびスクワット運動を実施し、その有効性を比較検討した。

### 【対象と方法】

対象は PD の有無に関わらず、フレイルまたはその前段階（プレフレイル）にある患者

とした。フレイルの診断にはFriedの基準を用いた。非PD群には腰部脊柱管狭窄症や脊椎圧迫骨折の既往がある患者を、PD群ではHoehn and Yahr ステージⅢもしくはⅣの患者を対象とした。除外基準は重度の認知症、急性骨折、外科的治療を必要とする脊椎疾患、重度の心肺疾患、およびロボットが合わない体格の患者とし、PD群においてはHoehn and Yahr ステージⅤおよび重度のジスキネジアを認める患者も除外した。

すべての対象者が腰 HAL を用いた体幹協調運動とスクワット運動を実施した。運動回数は設定せず、疲労や疼痛に応じ、適宜休息を行いながら1日1セッション、計5日間実施した。腰 HAL 運動の有効性を評価するために10m歩行テスト、ステップ長、Timed up and go test (TUG)、30秒椅子起立テスト、Visual Analog Scale を用いた疼痛評価を実施した。評価は腰 HAL 前、腰 HAL 後、1ヶ月後、3ヶ月後の4回実施した。統計処理にはSPSS ver. 24.0を用いて、各評価時点の群内比較にはFriedman検定とWilcoxonの符号付順位検定を、非PD群、PD群の群間比較には腰 HAL 前からの改善値をMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。有意水準は5%とした。

#### 【結果】

非PD群、PD群それぞれ8名の計16名を対象とした。非PD群には脊椎圧迫骨折や2分脊椎の既往症がある患者や腰部脊柱管狭窄症の術後患者が含まれたが、外科治療を有する病態の患者は除外した。年齢、性別、体重、身長、BMI、および上記の評価項目において2群間に有意な差は認めなかった。すべての対象者は有害事象を起こさず腰 HAL 運動を遂行し、スクワットの回数はセッションごとに有意に増加した。

腰 HAL 運動実施後、非PD群、PD群ともにすべての身体機能評価項目において有意な改善を認め、1ヶ月後の時点でもすべての項目において改善効果を持続できていた。3ヶ月後の時点では両群ともにTUGのみ有意差を認めなかったが、その他の項目においては効果を持続していた。

疼痛に関しては、PD群では疼痛の訴えがなかったため、非PD群のみ比較した。腰 HAL 後に疼痛が有意に軽減し1ヶ月後まで効果を持続したが、3ヶ月後には有意差を認めなかった。

また、フレイル状態の変化に関して、非PD群では8名中5名が1ヶ月後にフレイルの改善を認め、3ヶ月後も4名が状態を維持できていた。PD群では8名中4名が1ヶ月後にフレイルの改善を認め、3ヶ月後も3名が状態を維持できていた。

腰 HAL 前と比較した腰 HAL 後、1ヶ月後、3ヶ月後の改善値に関し、すべての評価項目において非PD群、PD群の2群間に有意差は認めなかった。

#### 【結論】

我々が調べる限り、本研究はフレイル患者およびPD患者に対し腰 HAL を用いた最初の研究である。本研究で得られた、従来のリハビリテーションに不応性であったフレイル患者に対する即時的かつ持続的な効果は、腰 HAL を用いたバイオフィードバック体幹

協調運動が、脊椎疾患を持つ患者においても安全で効果的な治療である可能性を示唆している。これは、長期的な観点からフレイルを改善する可能性があり、フレイル患者に対する腰 HAL を用いた体幹協調運動およびスクワット運動の実現可能性を明らかにした。また、改善値に有意差を認めなかったことから、PD の有無に関わらず、フレイル患者は同様の運動機能障害を有している可能性が示唆された。つまり、PD 患者の歩行障害にはフレイルが関与している可能性があり、腰 HAL 運動が治療オプションの一つとして提案できると考える。

## 審査の結果の要旨

本論文は、身体的フレイルを呈した患者に対して、Hybrid assistive limb<sup>®</sup> 腰タイプ（腰 HAL<sup>®</sup>）を用いた運動の有効性を評価することを目的とした。また、フレイルと類似した歩行障害を呈するパーキンソン病（PD）患者と比較することで、フレイルと PD の関係性を検証した。対象者らは、腰 HAL<sup>®</sup>を用いた体幹協調運動とスクワット運動を 1 日 1 セッション、計 5 日間実施した。評価項目は 10m 歩行の所要時間、ステップ長、Timed up and go test、30 秒椅子起立テスト、Visual analog scale を用いた疼痛評価とし、腰 HAL<sup>®</sup>前、腰 HAL<sup>®</sup>後、1 ヶ月後、3 ヶ月後の計 4 回評価を実施した。腰 HAL<sup>®</sup>実施後、すべての項目において非 PD 群、PD 群ともに有意な改善を認め、1 ヶ月後、3 ヶ月後もほとんどの項目において効果を維持できていた。また、非 PD 群、PD 群の 2 群間の改善値に有意差はなく、フレイル患者は同様の運動機能障害を有している可能性が示唆された。つまり、PD の有無に関わらず、フレイル患者への腰 HAL<sup>®</sup>を用いた運動は治療オプションの一つとして提案できると考える。以下に、本論文の斬新さ、重要性、研究方法の正確性、表現の明瞭性、主な質疑応答の内容についてそれぞれ記載する。

### 1. 斬新さ

本研究はフレイル患者に対し、腰 HAL<sup>®</sup>を用いた運動の効果を示した初めての報告であり、従来のリハビリテーションでは達成困難であった身体機能・歩行障害の改善を得られたことは、今後のフレイル治療の新たな方法を示唆した斬新な内容である。

### 2. 重要性

本論文は、フレイル患者に対する腰 HAL<sup>®</sup>を用いた運動が、短期間での即時的な身体機能改善効果をもたらし、中期的に効果を維持できることを明らかにした重要な報告である。また、PD の有無に関わらず、フレイル患者は同様の身体機能障害を呈していることが示唆され、PD の歩行障害の治療対象として、フレイルを考慮すべきであることを提示したことは、臨床的に有用である。

### 3. 研究方法の正確性

本研究の対象者は、脊椎疾患の既往を持つフレイル患者8名と、フレイル症状を呈したPD患者8名の計16名であった。対象者には書面にて同意を得てビデオ撮影を行い、評価結果はすべて電子カルテ内に記載した。統計解析に関しては、各評価時点の群内比較にはFriedman検定とWilcoxonの符号付順位検定を、非PD群、PD群の群間比較には腰HAL<sup>®</sup>前からの改善値をMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。

### 4. 表現の明瞭性

明瞭な英文にて簡潔に表記されており、用語も適切に使用されている。本論文はfrontiers in neurology (Impact factor : 2.889) に受理されており、表現の問題はないと考える。

### 5. 主な質疑応答

Q: 対象者で重度の認知症は除外した、とあるが、中等度や軽度の認知症、MCIなどの患者はいなかったのか？また、それらに対しても効果はあるのか？

A: HDS-RやMMSEのカットオフとなる患者は除外基準としたが、該当者はいなかった。中等度、軽度の認知症があってもHAL<sup>®</sup>のアシストは得られるため、一定の効果はあるが、HAL<sup>®</sup>の特徴であるバイオフィードバック効果に関しては得られにくいと考える。

Q: PD患者には抑うつなどの精神症状が合併しやすいが、その点に関する評価は実施したか、もしくは今後実施する予定はあるか。

A: 本研究においては、精神症状の精査は実施していない。しかし、印象としては、対象者は腰HAL<sup>®</sup>実施前には活動意欲が低下しており、腰HAL<sup>®</sup>後はそれが改善したように思われる。今後の課題として、精神面にも着目していく。

Q: フレイルの定義として、身体的要素、精神的要素、社会的要素があるが、その切り分けをはっきりさせた方が、より結果が出やすいのではないか。

A: 今後、対象をより具体的に選別し、HAL<sup>®</sup>の効果が身体的なものに大きいのか、精神的なものに大きいのかを明確にしていく。

Q: 両群とも、フレイルの症状が数名ずつ改善しているが、これはFriedの基準上改善を認めたという解釈で良いのか。また、その中で改善した項目は。

A: その解釈で問題ない。項目の中で最も改善を示したのは歩行速度であり、その他、倦怠感や活動量の改善も認めた患者もいた。

Q: PDは進行性の疾患であるが、継続的に腰HAL<sup>®</sup>運動を実施することで、身体機能を維持できるのか。

A: 今回、5セッションのみの短期介入で約3ヶ月間身体機能、歩行状態を改善・維持できていた。定期的に腰HAL<sup>®</sup>運動を実施することで、機能維持もしくは進行を緩徐にすることができるのではないかと考える。

Q：PD は腰痛を呈しやすい疾患であると思うが、今回、疼痛を訴える患者は本当にいなかったのか？もし、いたとしたら非 PD 患者と同様に腰痛の改善ができたか。

A：研究計画時点では、PD 患者にも腰痛が生じていると予想していたが、偶然にも今回の対象者には特筆すべき腰痛の訴えは認めなかった。フレイル患者と PD 患者の腰痛の機序は、姿勢変化によるものが大きく、同様の病状を呈していることが予想されるため、PD 患者においても、腰痛の改善が得られると考える。

Q：スクワットの際、腰 HAL<sup>®</sup>のアシストは屈曲時（座り動作）、伸展時（起立動作）ともに得られるのか。

A：屈曲位から伸展位になった際のみアシストが得られる。

Q：10m 歩行の数値が PD 群と比較し非 PD 群の方がかなり悪いように見えるが、非 PD 群の方が状態が悪かったのか。これだけ差があっても有意差は出なかったのか。

A：かなりの個人差もあり、平均値上は非 PD 群の方が 10m 歩行、TUG などで数値が悪かった。統計学上の有意差は認めなかった。

Q：非 PD 群は全員術後患者か。また、術後患者は術後すぐに腰 HAL<sup>®</sup>運動を行うのか。

A：保存患者も含まれている。術後の患者に関しても、術後から一定期間が経過した維持期の患者を対象とした。

Q：PD の罹病期間によって効果が異なるのか。そうだとすれば早いほうが良いのか。

A：罹病期間と直接比例するかは不明だが、状態が良い患者の方が HAL<sup>®</sup>に適應するのが早く、効果を得られやすい傾向にある。対象者が少ないため、統計学上の差に関しては評価できていない。

Q：論文中の Limitation にも記載があるように、より明確に HAL<sup>®</sup>の効果を表すにはコントロールが必要だと思われるが、コントロール群の設定は可能か。

A：対象者としては十分な患者はいるが、PD の病態的に同じ身体機能の患者群を設定することは困難かもしれない。また、HAL<sup>®</sup>を実施せずにコントロールとして入院してもらうことが困難と思われる。研究デザインを再検討する。

Q：腰 HAL<sup>®</sup>運動に適していない患者はいるか。

A：重度の脊椎変形に関しては、脊柱起立筋の生体電位が検出しにくく、アシストが得られにくかった。その場合は、電極を脊柱起立筋上部や大殿筋に貼付するなど、患者の状態に合わせて調整を行いながら実施した。

Q：腰 HAL<sup>®</sup>1セッションのみでも効果があるのか。

A：詳細な評価は 5セッション終了時のみしか実施していないため不明だが、1セッションごとに HAL<sup>®</sup>に適應し、右肩上がりに身体機能、歩行状態は良くなっていた印象がある。

その他いくつか質問やコメントがあったが、発表者はいずれについても的確に応答した。  
以上、内容の斬新さ、重要性、研究方法の正確性、表現の明瞭性および質疑応答の結果を踏まえて、審査員全員での討議の結果、本論文は学位論文に値すると評価された。