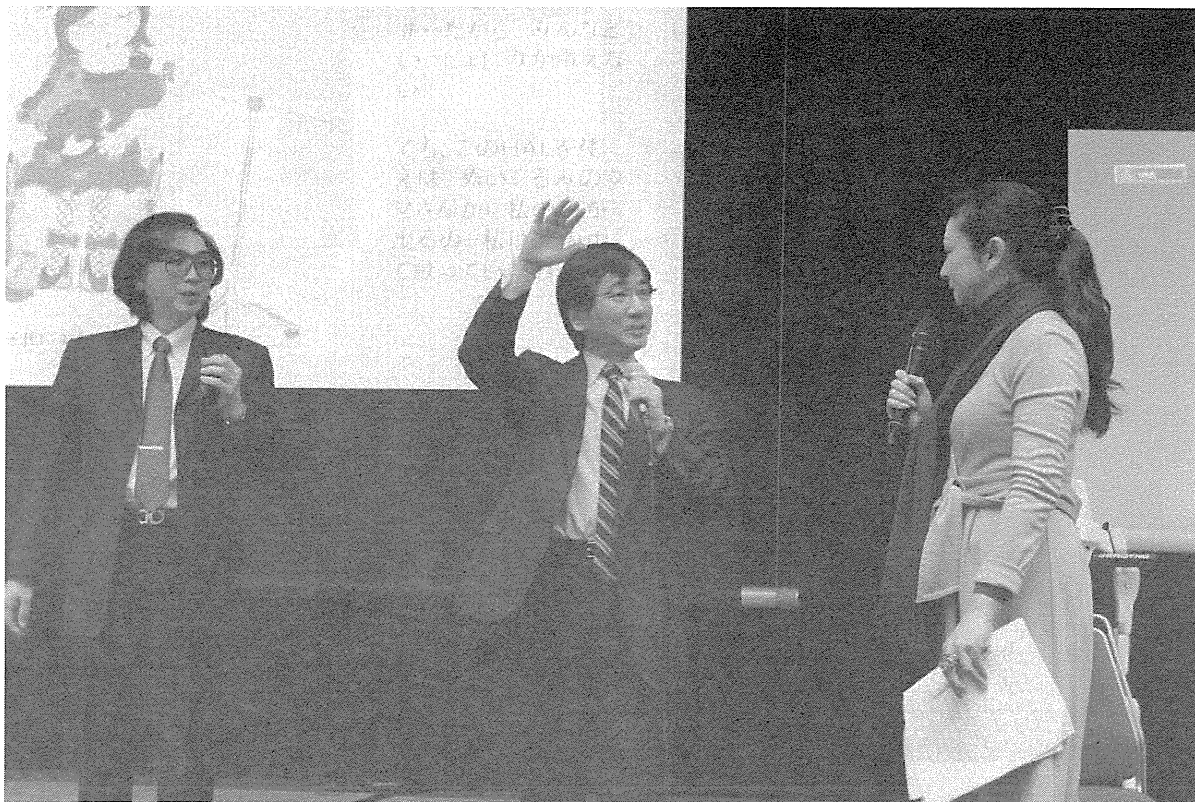


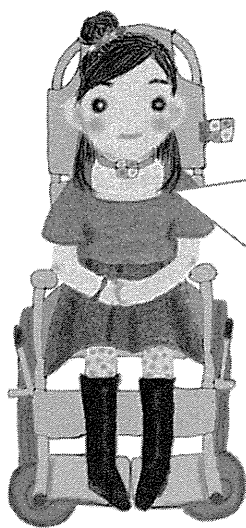
厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
研究分担報告書





私がHALで作成していただきたいものは、テレビゲームのコントローラーを操作できるロボットです。私や知人などは病気の進行で、コントローラーのボタンが押せず、操作するスティックも動かせなくなるため、ゲームができなくなります。ゲームをやりたくてもあきらめざるをえない人が多いです。（筋ジスの若者）

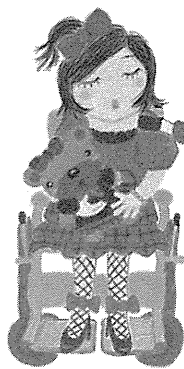
私たちは こんなロボットや こんな科学技術を 待っています！



小さな小さな
ジョーキー型人工
呼吸器、これなら
かさばらないし外
出も楽々。しかも
呼吸器カバーはお
洋服に合わせて選
べるから、おしゃ
れも楽しめるの！

スイッチを押す力がだんだん弱く
なって上手にパソコンができなく
なってしまうの。だけど、HAL
が私の指先の強化をしてくれるか
ら、調子の悪い日もスイスイメー
ル。微調整もいらないから、ヘル
パーさんも助かるわ！





大山良子氏によるイラスト

気管切開で声を失って、口も麻痺してしまったから、みんなといっしょに歌が歌えない。

でも、このHALを使えば、ぬいぐるみのクマさんから私の声が出るの。私は頭の中で歌っているの。

私がHALで作成していただきたいものは、テレビゲームのコントローラーを操作できるロボットです。私や知人などは病気の進行で、コントローラーのボタンが押せず、操作するスティックも動かせるため、ゲームができなくなります。ゲームをやりたいくてもあきらめざるをえない人が多いです。（筋ジヌの若者）

歩行が出来るとか手で作業が出来るときの動作ではなくとも、多少の左右の側臥位や、手足を曲げる、膝を曲げた座位を保つ、首を左右に動かすなどのベッド上で寝たきりの生活でも、自分の意思で動作できるといい。（ALS療養者を代表して）

長時間座位を保てるHALがあれば



日帰り出張や海外勤務もらくらく！

歩行が出来るとか手で作業が出来るときの動作ではなくとも、多少の左右の側臥位や、手足を曲げる、膝を曲げた座位を保つ、首を左右に動かすなどのベッド上で寝たきりの生活でも、自分の意思で動作できるといい。
(ALS療養者を代表して)

多施設共同研究での運動機能評価に関する研究

研究分担者 小林庸子 国立精神・神経医療研究センター病院リハビリテーション科医長

研究要旨

神経・筋難病疾患の下肢装着型補助ロボットの治験前準備に当たり、多施設共同研究での効果判定において実施されている運動機能評価を検討した。国際共同研究で用いられている方法は、今後統一されていく方向であり、徒手的评价・評価器具・評価場所の標準化などについて準備する必要がある。

A. 研究目的

神経・筋難病疾患の下肢装着型補助ロボットの治験前準備に当たり、多施設共同研究での効果判定における実行可能な運動機能評価を検討し、治験に使用する評価項目決定の準備とする。

B. 研究方法

稀少神経筋疾患の治療における運動機能についての多施設共同研究での治療効果判定について、実際に実施されている方法を調査する。

（倫理面への配慮）特になし

C. 研究結果

近年、筋・神経疾患という稀少疾患を対象に、医療・治療・基礎研究・臨床研究等で、国を越えた協力を目的とした、国際的なネットワークの構築が進んでおり、二つのグループの運動機能評価について調査した。また、当院（国立精神・神経医療研究センター病院）での対応について情報共有を行った。

1、CINRG (The Cooperative International Neuromuscular Reserch Group)

The Cooperative International

Neuromuscular Reserch Group (CINRG) は、米国 the Children's National Medical Center のデュシェンヌ型筋ジストロフィー研究センターの一部として 1999 年に作られ、米国を中心に 11 か国 23 か所のネットワークを作り、国際共同研究を行っている。その中で、運動機能評価方法は、客観的・定量的評価方法の中から選定され、

徒手的评价方法についての手技の統一、測定機器・設定方法・声掛け方法の統一などのため、センターの評価者が各地を訪問して評価場所・器具・評価者の手技を確認して認定するシステムがとられている。また、データの管理は、CINRG が独自に開発した定量的評価システム、CINRG Quantitative Measurement System(CQMS) で呼吸機能検査、筋力検査、握力検査ソフトから直接ハードウェアに入力され、センターに直接送信されるという方法がとられている。また、評価者は定期的に評価手技の維持・統一のため定期的に研修を受ける必要がある。

2、TREAT-NMD

TREAT-NMD は 2007 年に発足した神経筋疾患領域の臨床試験・治療と患者を結ぶネットワークであり、ヨーロッパを中心として国際共同研究が展開されている。効果判定・測定方法についても検討され、リスト公開もなされている。

3、（国立精神・神経医療研究センター病院）での対応

数年の準備期間を経て、2010 年より、CINRG による国際共同治験準備および、製薬会社によるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの遺伝子治療（エクソン 51 スキッピング）治験、Dysferlinopathy 患者会基金による自然歴など TREAT-NMD の臨床評価法を基本とした国際共同治験に参加している。（図 2）理学療法士が必要な研修を受け、決められた評価器具・場所の設定を行い認定を受けるという過程を経ている。

D. 考察

運動機能を治療効果判定に用いるためには、適切な評価項目の選定、評価器具と場所の標準化、評価者の技術の標準化が必要であり、近年、神経筋領域の稀少性疾患の治療法を確立していくために、国際共同研究をできる基盤整備が国際的に進んでいる。当院も、国際的な二つの共同研究グループ CINRG と TREAT-NMD に参加して、お互いに交流して共有するものを作っていく動きであることを知ることができている。稀少性神経筋疾患の臨床治験評価のためには、これらの流れを十分にくみながら考える必要があると考える。

今回の下肢装着型補助ロボットの治験評価については、短期使用での定量的な前後評価は、動作パターンの変化に伴うメリット・デメリット、自己効力感の変化などが影響する可能性があること、また、入院での評価は、日常生活での筋活動量と大きく異なることがあり、測定値に影響する可能性にも留意する必要があると考える。

E. 結論

稀少性の神経筋疾患の治験における運動機能の評価については、国際共同研究の評価方法を見据えて選定する必要があると考える。

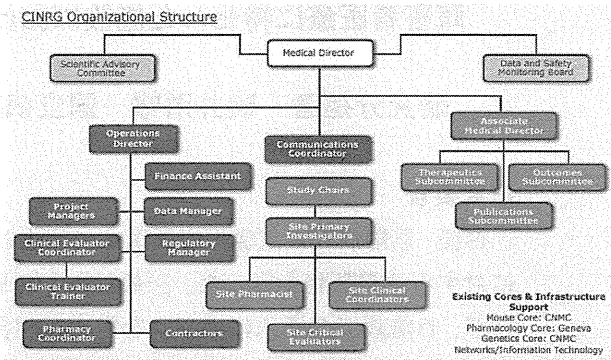
F. 健康危険情報：特になし

G. 研究発表

1. 論文発表：特になし
2. 学会発表：特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：特になし
2. 実用新案登録：特になし
3. その他：特になし



運動機能評価項目

	CINRG	Exon skipping 治験
身体計測	身長、体重 前腕長、下腿長	身長、体重
呼吸機能	MIP/MEP, FVC/FEV, PEF, PCF (by CGMS System)	FVC, FEV, PEF, PCF
関節可動域	Goniometry	—
筋力評価	Quantitative Muscle Test (by CGMS System)	Myometry
基本動作	Brooke Upper Extremity Scale Vignos Lower Extremity Scale Egen Klassifikation Scale	North Star Ambulatory Assessment
Timed Test	10m 走行、階段昇降 床からの立ち上がり	10m 走行、階段昇降 床からの立ち上がり
その他		6分間歩行テスト

Ⅲ. 治験拠点整備のために必要なこと — 評価者 (PT) の視点から —

- 評価項目の検討・選定
→ 客観的・定量的評価
evidence levelの確認
- 器具・場所の標準化と整備
- 技術の標準化および維持
→ 研修会
認定と資格更新
- 施設間での連携とフォローアップ
→ 多施設間でノウハウの連携

障害者医療に特化した施設におけるロボット機器に対する意識調査

研究分担者 駒井清暢 国立病院機構医王病院副院長 神経内科

研究要旨

神経・筋難病等の重症障害者医療に特化した施設のスタッフを対象にロボット機器導入に対する意識調査を行った。一般論として導入による効果を期待する者が80%以上を占めたが、自施設での導入には不安を覚える割合が増加し、導入前に複数回の学習機会を望んでいた。

A. 研究目的

当施設は、神経・筋難病や筋ジストロフィー、重症心身障害児者などの重症障害者医療に特化した施設であり、入院患者の約42%が人工呼吸器を使用し、多くの職種横断チームが医療とケアに関わっている。今回、「神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新規医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型ロボットに関する治験準備研究班」に参加するにあたり、病院スタッフにおけるロボット医療機器導入に対する意識調査を行い、安全で効率的な機器導入のあり方を検討する。

B. 研究方法

当院スタッフ24名（看護師12名、介護福祉士4名、療法士4名、その他4名、）を対象に、患者に装着する下肢装着型ロボットについて、CYBERDYNE社ホームページでロボットスーツHALに関する基本情報と福祉用ビデオガイドを閲覧した後に、医療機器として導入した場合を想定して質問紙法によるアンケートを行った。（CYBERDYNE社：www.cyberdyne.jp/index.html）

質問内容は、事前のHALに関する知識の有無、医療現場に導入する場合の期待と不安、2. 機器に関する理解度、3. 導入前に望ましい学習機会、とした。

（倫理面への配慮）

本研究では個人情報扱を扱わなかった。

C. 研究結果

事前の知識では、50%のスタッフが一般報道でHALを知っていたと答えたが、17%は全く知らなかった。

ホームページからの情報で96%のスタッフが概ね理解できていた。医療現場への導入では、一般論として大いに期待するが54%、ある程度期待するが29%だった。しかし自施設での導入を前提に考えた場合、大いに期待する者はいなくなり、やや不安が25%、期待と不安半々が42%と増加した。導入前に欲しい学習機会としては、複数回の講義と複数回の実機を使った講習を望む者が多かった。

D. 考察

重症障害者を対象とした医療を提供する施設では多くの医療機器が稼働しているものの、HAL導入には不安を覚えるスタッフも少なくないことがわかった。安全で効率的な導入には、十分な学習機会を設けることが重要である。

E. 結論

障害者医療を提供する施設としてHAL導入に期待するところは大きいですが、自施設での導入には不安を覚えるスタッフもおり、十分な学習機会提供が望ましい。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

SMA の治療効果の評価基準とリハビリテーション

研究分担者 斎藤加代子 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター

研究要旨

当院通院中の症例を通し、乳幼児期発症の SMA I～III 型のリハビリテーションについて発達促進を目的とした積極的リハと機能低下や変形の予防を目的とした予防的リハの 2 つ視点でまとめ、現状のリハアプローチにおける困難さを明確にし、HAL に期待することを具体的に提示した。タイプによって目的は異なるが、全てのタイプが HAL により運動機能、ADL、QOL の改善を期待できると考えられた。

共同研究者

長谷川三希子（東京女子医科大学病院リハビリテーション部）

A. 研究目的

乳幼児期発症の SMA I～III 型のリハビリテーション（以下リハ）は発達（上昇期）と低下（下降期）という両面の介入が必要である点が評価やリハアプローチをより複雑かつ難しくしている。そこで SMA I～III の各タイプの臨床症状と現状のリハビリテーションについて、発達の促進を目的とした積極的リハと機能低下や変形に対する予防的リハの 2 つの視点からまとめ、今後 HAL をリハアプローチの一手段として取り入れていく上で期待することは何なのかを明確にすることが本研究の目的である。

B. 研究方法

SMA I～III の各タイプの臨床症状を具体的に挙げそれぞれのタイプにおけるリハアプローチについてまとめ、現状のリハアプローチにおける困難さを明確にする。そして、SMA I～III それぞれのリハにおいて、HAL に期待することを具体的に提示する。

（倫理面への配慮）

倫理的配慮として対象者へは口頭にて研究の主旨を説明し、具体的な画像やカルテ記載について本研究へ使用する承諾を得た。

C. 研究結果

① SMA の機能変化

SMA I～III 型は上昇期と下降期の 2 期に分かれる。上昇期の最高到達地点はタイプによって異なるが、歩行を獲得できる III 型であっても一般成人の機能レベルまでは到達できない。I 型は座位保持が困難、II 型は立位保持が困難である。

② タイプ別リハアプローチ

SMA I 型の積極的リハは生命維持機能（呼吸・嚥下）の援助、自発運動の引き出し、椅子・車椅子・補装具・特殊スイッチ等の作成があり、予防的リハは脊柱・胸郭、四肢、足部・手指の可動性の維持が挙げられる。SMA II 型の積極的リハは、座位・四つ這い等移動能力の機能向上、筋力強化・関節可動域練習として立位用装具の作成や立位経験、移動手手段として車椅子の作成があり、予防的リハは機能維持、側彎予防、屈曲拘縮に対して可動性の維持、体幹コルセットの作成が挙げられる。SMA III 型の積極的リハは、歩行や階段など応用動作の機能向上、靴型装具・屋外移動用車椅子の作成であり、予防的リハは歩行能力の維持、足部変形の予防が挙げられる。

D. 考察

リハアプローチでの困難な点と HAL に期待することについてそれぞれ考察する。

SMA I 型は表情筋を含めた全身の筋力低下により自発運動が乏しく、自らの表出が困難である。僅

かな筋収縮・自発運動をアシストすることで操作性の向上や操作方法の拡大を得ることを HAL へ期待する。SMAII型は近位筋優位の筋力低下を示すが、独自の工夫により机上の活動を獲得する反面、定型的姿勢や方法の反復による側弯になりやすい。体幹の対称性姿勢の保持を安楽にサポートできることで側弯の予防、上肢機能の向上を HAL へ期待する。SMAIII型は歩行や立ち上がり動作、階段などの応用動作をアシストする事で ADL を拡大し、かつ歩行能力を維持することを HAL へ期待する。

E. 結論

SMA-III型それぞれのリハアプローチについてまとめ、HAL の適応について検討した。タイプによって、臨床症状、リハアプローチ上の困難さは異なるが、全てのタイプが HAL により運動機能、ADL、QOL の改善を期待できると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

斎藤加代子、荒川玲子. ウェルドニツヒ・ホフマン病, 総編集:井村裕夫,編集:福井次矢・辻省次. 症候群ハンドブック. 中山書店.東京.p72-73,2011

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新規医療機器、 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する治験準備研究

研究分担者 山海嘉之 筑波大学システム情報系 教授

研究要旨

神経原性筋萎縮を来す疾患群は進行性・難治性であり、根本的治療法は成功しておらず、筋力低下・萎縮の悪化速度を抑制することはできていない。山海教授が開発したロボットスーツは疾患により障害された筋の微小な電位をも検出し、病的筋をアシストできる。本研究は神経・筋難病患者がこれを定期的、間欠的に装着し、適切なアシストにより筋収縮を助けられることで、障害された筋繊維の過疲労が減少し、神経原性筋萎縮と筋力低下の進行を抑制するという仮説を検証する目的で行なう治験の準備研究である。

共同研究者

林知広（CYBERDYNE 株式会社）

人支援技術の研究開発の推進には、被験者に対する適切な対応が求められるため、当該研究では、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針を遵守した。

A. 研究目的

人間・機械・情報を融合複合した新技術領域「サイバニクス」を駆使してロボットスーツ HAL の研究開発を行ない、世界に先駆けて人間の意思通りに身体運動機能を拡張し、増幅するロボットスーツの研究開発・実用化に成功した。

本研究では、神経・筋難病患者にこのロボットスーツ HAL を装着し、適切に筋収縮を支援することで、神経原性筋萎縮と筋力低下の進行が抑制されるという仮説を検証するための治験プロトコール作成に貢献することを目的とする。

B. 研究方法

サイバニクスの研究成果として、全身型ロボットスーツ HAL-5 の基盤技術(大別すると、電子制御システム、機構構造システム、統合システム、及び、各種コア技術、運用・運営技術など)について、神経・筋難病患者への展開のための技術更新をすすめ、次世代技術へと発展させること、ならびに、当該分野の症状を有する方々へ適用することを試みる。基本技術を活用しながら神経・筋難病疾患に焦点をあて、当該分野で活用可能なサイバニクス技術を更に展開する。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

様々な当該対象患者の方の信号検出技術においても、多くの知見を得ることができた。HAL の活用を通して、重度の機能障害患者向けに HAL と免荷装置および歩行器を一体化した装置を研究開発し、試験を開始した。

また、HAL の小型軽量化、高度化を進めた。

D. 考察

HAL の適用を通し、得られた知見から、従来のリハビリ効果計測以外の効果計測法の必要性および病状を統一したデータの蓄積の必要性が示唆された。

E. 結論

神経・筋難病患者の進行抑制は、医学的・医療経済学的・倫理的にも重要であり、ロボットスーツ HAL を用いたリハビリでその効果を証明し、新規医療機器としての治験に供する準備を推進することができた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

（これまでの関連研究の成果も含む）

- 1) 西尾大裕,前島伸一郎,大沢愛子,平野恵健、武田浩二,木川浩志, 山海嘉之, 脳卒中片麻痺に対する両脚型ロボットスーツHAL福祉用 装着の実際に関する一考察, 日本義肢装具学会誌, 28巻1号, pp23-56,2012.
- 2) S.R. Taal and Y. Sankai, “Exoskeletal Spine and Shoulders for Full Body Exoskeletons in Health Care,” Advances in Applied Science Research, Vol.2 (6), pp. 270-286, 2011.
- 3) Atsushi Tsukahara, Yasuhisa Hasegawa and Yoshiyuki Sankai, “Gait Support for Complete Spinal Cord Injury Patient by Synchronized Leg-Swing with HAL,” Proc. of the 2011 IEEE/RSJ Int’l Conf. on Intelligent Robots and Systems (IROS2011), pp. 1737 – 1742, San Francisco, CA, USA, 2011.
- 4) S.R. Taal and Y. Sankai, “Exoskeletal spine and shoulder girdle for full body exoskeletons with human versatility”, Proc. of the IEEE International Conference on Robotics and Automation 2011, pp. 2217-2222, Shanghai, China, May, 2011.
- 5) Hiroaki Kawamoto, Tomoya Shiraki, Tasuku Otsuka and Yoshiyuki Sankai, Meal-Assistance by Robot Suit HAL using Detection of Food Position with Camera, Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics, pp.889-894, Phuket, Thailand, Dec, 2011.
- 6) Tasuku Otsuka, Ko Kawaguchi, Hiroaki Kawamoto and Yoshiyuki Sankai, Development of Upper-limb type HAL and Reaching Movement for Meal-Assistance, Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics, pp.883-888, Phuket, Thailand, Dec, 2011.
- 7) K. Hasebe, H. Kawamoto, K. Kamibayashi, A. Matsushita, and Y. Sankai. Stepwise Process of Clinical Trials in Safety-Conscious Development of Human Assistive Robots, Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics, pp.50-55, Phuket, Thailand, Dec, 2011.
- 8) K.Yamawaki, H. Kawamoto, K. Eguchi, Y. Nakata, Y. Sankai and N.Ochiai, Gait training for a spinal Canal Stenosis Patient using Robot Suit HAL –A Case Report–, Proceedings of the 6th world congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, p.51, San Juan Puerto Rico, June, 2011.
- 9) 山海嘉之, 鍋嶋厚太、河本浩明, ロボットスーツHALの安全技術, 日本ロボット学会誌 Vol.29 No.9 pp.780~pp.782 2011.
- 10) 林 知広, 岩月 幸一, 山海 嘉之, “神経・筋活動の制御に支障がある重度対麻痺患者の脚上げ意思推定と歩行アシスト”, 日本機械学会論文集C編, Vol. 77, No. 774 (2011), pp.439-449,2011.
- 11) 長谷部浩二, 河本浩明, 上林清孝, 松下明, 山海嘉之. 段階的な臨床試験プロセスによる人支援型ロボット開発の提案, 日本ロボット学会誌, vol.29 (3), pp.14-18, 2011.
- 12) 山田 陽滋, 山海嘉之, 河本浩明, 李秀雄, 鍋嶋厚太, 山海嘉之: パワーアシスト機器の安全, 日本機械学会誌, 114巻1106号, pp.45-48, 2011.

2. 学会発表

（これまでの関連研究の成果も含む）

- 1) 医療用ロボットの現状と近未来, 山海嘉之, 日本医工学治療学会 第 27 回学術大会, 岡山コンベンションセンター, 2011.4.23
- 2) 温故知新「進」—次世代の医療機器に向けて—, 山海嘉之, 第 86 回 日本医療機器学会, パシフィコ横浜, 2011.6.3
- 3) ハイテク時代の介護力; 介護ロボットHAL,

- 山海嘉之, 第26回日本老年精神医学会, 新宿京王プラザ, 2011.6.17
- 4) サイバニクスを駆使したHAL/サイバニックレッグ最前線, 山海嘉之, 日本義肢装具士協会学術大会 第18回日本義肢装具士協会学術大会, 大阪中央公会堂, 2011.6.19
- 5) Cybernics : fusion of human, machine and information system, Yoshiyuki Sankai, The 7th Asian Conference on Computer-Aided Surgery(ACCAS 2011), Bangkok Convention Center, 2011.8.26
- 6) サイバニクスを駆使したロボットスーツ HALの現状と近未来, 山海嘉之, 第29回日本ロボット学会学術講演会, 芝浦工業大学豊洲キャンパス, 2011.9.8
- 7) サイバニクスが切り拓く人支援技術の現在と未来, 山海嘉之, 日本機械学会東北支部 第47期秋期講演会, 山形大学工学部, 2011.9.22

発明者 山海嘉之
発明の名称 装着式動作補助装置
出願人 筑波大学
出願番号 2011-147436

発明者 山海嘉之
発明の名称 装着式動作補助装置
出願人 筑波大学
出願番号 2011-157248

発明者 山海嘉之
発明の名称 歩行訓練装置
出願人 筑波大学
出願番号 2011-250797

発明者 山海嘉之
発明の名称 血流脈波検査装置
出願人 筑波大学
出願番号 2011-251604

H. 知的財産権の出願・登録状況

(これまでの関連研究の成果も含む)

1. 特許取得

発明者 山海嘉之
発明の名称 作業管理システム及び作業管方法
出願人 筑波大学
出願番号 2011-048579

発明者 山海嘉之、林知広
発明の名称 歩行訓練装置及び歩行訓練システム
出願人 筑波大学、CYBERDYNE株式会社
出願番号 2011-045318

発明者 山海嘉之
発明の名称 血流計測装置及び血流計測装置を用いた脳活動計測装置
出願人 筑波大学
出願番号 2011-021936

発明者 山海嘉之
発明の名称 装着式動作補助装置及びその制御方法
出願人 筑波大学
出願番号 2011-286137

2. 実用新案登録

該当無し。

3. その他

該当無し。

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) の治療、評価とリハビリテーションに関する研究

研究分担者 中川正法 京都府立医科大学大学院 神経内科学 教授

研究要旨

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) 患者に装着し、その有用性を検討した。近位筋筋力が低下していた重症の CMT1A 例、CMT1B 例では、HAL 装着練習によって、起立・歩行動作が改善した。HAL[®]は下肢近位筋まで障害がある重症 CMT 例に有効である可能性が示唆された。

共同研究者

蜂須賀研二（産業医科大・リハビリテーション医学・教授）、山下敏彦（札幌医科大整形外科・教授）、高嶋博（鹿児島大神経内科・教授）、滋賀健介（京都府立医大神経内科・助教）、大竹弘哲（CMT 友の会・公立七日市病院神経内科・リハビリ科・医師）、山田隆司（CMT 友の会副代表・楠メンタルホスピタル・作業療法士）

CMT1A では明かな有効性はみられなかった。しかし、近位筋筋力が低下していた重症の CMT1A 例では、HAL 装着練習によって、起立動作が容易になり、普段は支持なしでは起立できない 40cm の高さの椅子から支持なしで起立できた。また、近位筋力が低下していた CMT1B 例でも装着歩行練習を繰り返すことで多少歩行が改善した印象があるが、3次元動作解析システムでの解析までには至らなかった。

A. 研究目的

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) の治療には、理学療法、手術療法、薬物治療があり、治療薬の開発研究が最近進められている。今後は CMT の原因遺伝子の解明とその分子病態の解明に伴って、新たな治療法の開発が期待される。本研究は、CMT の新たな治療法の開発とロボットスーツ HAL[®]の利用・改良を目的とする。

B. 研究方法

同意を得た CMT 患者に HAL[®]を装着し、その有用性を 3次元動作解析システム (VICOM MX[®]) で解析する。

(倫理面への配慮)

本研究計画書が、京都府立医科大学倫理委員会 (学外者を含む) にて承認されている (C-818)。

C. 研究結果

CMT1A2 例と CMT1B1 例に HAL[®]を装着した。比較的軽度で近位筋筋力が保たれている

D. 考察

一般的に CMT は、下肢遠位筋の筋力低下から始まり近位筋の筋力は比較的保たれる。したがって、HAL[®]の使用によって近位筋筋力のサポートが可能となる。しかし、CMT の軽度の症例の症状は遠位筋の筋力低下のみで近位筋の筋力補助を行う必要がなく、HAL[®]は有用ではない。CMT で HAL[®]が有用となるのは、今回の症例のように重度の症例で近位筋の筋力低下のある症例であると考えられる。

E. 結論

HAL[®]は下肢近位筋まで障害がある重症 CMT 例に有効である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

小児神経領域における HAL の可能性に関する研究

研究分担者 中川義信 国立病院機構香川小児病院

研究要旨

脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコーマリーツウス病（CMT）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経原性筋萎縮を来す難治性の希少疾患（神経・筋難病疾患）は進行性・難治性であり、難治性 CIDP（慢性炎症性脱髄性神経炎）、軸索型ギラン・バレー症候群（GBS）なども含め、根本的治療法は成功しておらず、多専門職種ケア（multidisciplinary team care）による QOL の向上が試みられているのみである。いかなる治療も、上記疾患による骨格筋の筋力低下・萎縮の悪化速度を抑制することができないため、緊急に解決すべき課題である。本研究では筑波大学の山海教授が開発した装着型ロボット HAL（Hybrid assistive limb）を用いて小児脊髄性筋萎縮症（SMA）に対するリハビリテーションを行うことで病状の進行を抑制することが可能か否かを検討した。

共同研究者

猪谷元浩 国立病院機構香川小児病院 小児科医師

られた。（足関節は重度、膝関節は中等度）。上肢では MP は屈曲しにくく、PIP は伸展しにくい状態である。本児に関して筋力、関節拘縮、体力面等の観点から検討を行った。

A. 研究目的

HAL はすでに多くの神経疾患に対して臨床応用ならびに研究が行われているが、小児疾患に対しては未だに応用されていない。本研究の目的は体格の劣る小児に対しても HAL が臨床応用可能か否かを検討することである。

C. 研究結果

障害された骨格筋が出す微小な電位をも検出し病的筋群をアシストする HAL-神経・筋難病小児用モデル（HAL-神経筋疾患型下肢モデル）が開発されれば、適切なアシストにより筋収縮が助けられ、リハビリテーションが可能となる。その結果障害された筋繊維の過疲労が軽減され、神経原性筋萎縮と筋力低下の進行が抑制される可能性が示唆された。

B. 研究方法

対象としたのは 12 歳 男児 SMA II 型
臨床経過は下記の通りである
平成 11 年 1 月 19 日 初診 下肢を突っ張らないことを主訴として来院
平成 11 年 9 月 28 日 筋生検施行、脊髄性筋萎縮症 2 型と診断される。
平成 13 年 5 月 25 日 遺伝子検査実施。
SMN 遺伝子 exon 7 欠失、exon 8 欠失
NAIP 遺伝子 exon 5,6 欠失を認めない。
平成 16 年 1 月 7 日 気管切開術
平成 17 年 9 月 人工呼吸器装着
平成 12 年より、車いす生活開始。知能の低下はなく、上手に車いすで移動できている患児である。現在、中等度の側弯を認め、下肢の関節の拘縮が認め

D. 考察

本症例では関節拘縮がすでに進行しており、今後 HLA 導入を前提とした小児例に対する安全・容易に装着、作動させる方法を考案し、装着・作動マニュアルが必要であると考えられた。

E. 結論

小児用 HLA モデルが開発されれば小児患者に対しても応用可能と考えられたが、そのためには早期よりリハビリ等を導入し、関節拘縮の予防等を含めた準備が必要である。

HAL-神経筋難病下肢モデルの治験実施計画（ALS 分担）

研究分担者 中野今治 自治医科大学神経内科学 教授

共同研究者

安藤喜仁（自治医科大学 神経内科）

森田光哉（自治医科大学 神経内科）

対象患者

筋萎縮性側索硬化症（ALS）

治験組み入れ基準

- ・ El Escorial 改訂 Airlie House 診断基準にて probable および Definite と診断
- ・ 本人または書字障害のために自筆が不可能である場合、肉親もしくは親族が代筆を行うことにより同意を得られる
- ・ ALS 重症度分類 1 度 2 度
- ・ ALSFRS-R 8 歩行 2 以上、9 階段をのぼる 1 以上 かつ
- 10 呼吸困難 2 以上、11 起坐呼吸 2 以上、12 呼吸不全 2 以上
- その他 1-7 の項目の点数は問わない
- ・ 努力肺活量 予測肺活量の 60%以上
- ・ リルゾールは処方されていても問題ないが途中で中止する予定がない
- ・ 年齢は 20 歳以上の男女を基本とするが、親権者の同意が得られればそれ以下の年齢の患者も組み入れ可能とする
- ・ 治験期間中は新たに歩行に関する身体リハビリテーションを行わない

治験組み入れ除外基準

- ・ 認知症が合併している（長谷川式認知症スケール <20 点、MMSE <23 点）

- ・ ALS 以外の神経筋疾患を合併している
- ・ MRI や CT にて運動障害の原因となる脳脊髄血管障害や頭蓋内脊髄腫瘍性病変、整形外科領域疾患（変形性脊椎症等）を有する
- ・ 重篤な心疾患を合併している
- ・ 12 週以内に他の治験に参加している
- ・ そのほか医師により参加が不適当と判断された

治験プロトコール

○プロジェクト実施体制

- ・ 研究代表者
国立病院機構新潟病院 副院長 中島孝
- ・ 研究分担者
自治医科大学 神経内科 教授 中野今治

○使用スケジュール（その 1）同一人物での変化量の検討

- ・ HAL 装着・検討については、初回、3 カ月後、6 カ月後、12 カ月後の 4 回を予定
- ・ 実施施設にて HAL 装着し一番快適に作動する状態までフィッティングを行う
- ・ 装着前と装着後において、以下の項目がどのように変化するか判定する

○使用スケジュール（その 2）マッチングさせた 2 群間での差の検討

- ・ 年齢・性別と ALS 重症度・ALSFRS-R をマッチングさせた 2 群（症例が少ないことを想定して年齢・性別を問わないでマッチングすることも検討）に分け、以下の項目について群間差があるかどうか検討する

・3、6、12カ月の ALSFRS-R, ALSAQ40 の全項目についても検討し、疾患そのものの進行度に群間差があるかも検討する

○評価項目

- 1) 椅子からの立ち上がりやすさ（反動をつける・肘かけを使うなど）
- 2) 平地 10m 歩行の所要時間
- 3) 階段 10 段を登る歩数と所要時間
- 4) ALSFRS-R
- 5) ALSAQ40(ALSAQ5)
- 6) SpO₂（経皮的血液酸素飽和度）の変動域
- 7) 血清 CPK 値
- 8) 血液ガス分析

治験中止基準

- ・本人の中止希望があった場合
- ・呼吸状態の悪化により酸素吸入なしに歩行が不可能となった場合
- ・HAL 使用により、安静・休息で消失しない筋・関節の痛みが出現した場合
- ・CPK 値が使用前の 3 倍を超えた場合
- ・PaCO₂ が 45mmHg 以上または PaO₂ が 60mmHg 以下、経皮的酸素飽和度 90%以下となった場合
- ・転倒などにより治療を必要とする外傷を生じた場合
- ・リルゾールを新たに開始、中止した場合
- ・身体リハビリテーションを新たに開始した場合
- ・その他医師が継続不相当と判断した場合

治験実施体

○実施方法

自治医科大学神経内科にて ALS と診断され参加基準を満たした方に対し、口頭で治験内容を説明し文書で同意が得られた患者を対象とする
プロトコールに従い HAL の装着とフィッティン

グを行い、各パラメーターについて測定を行う

○有害事象の報告

予想される有害事象として、採血による疼痛や血腫形成、また転倒とそれに起因する打撲・骨折、HAL 装着による疲労や骨筋肉の痛みがあるが、安静・休息で解消するものについては報告する必要はないと判断する

以下に示すような重篤な有害事象が認められた場合には 7 日以内に研究責任者へ報告する

【重篤な有害事象の定義】

- 1) 死亡
- 2) 死亡につながる恐れのあるもの
- 3) 治療のために入院または入院期間が延長するもの
- 4) 障害
- 5) 障害につながるおそれのあるもの
- 6) 1)から 5)に掲げる症例に準じて重篤であるもの

○安全性評価

1)一般採血検査

一般に ALS 患者は血清 CPK 値が正常より軽度高値を示すことが多いが、治験により筋への荷重を軽減することが目的であることを考えると、CPK 値が上昇することは使用を継続することにより筋崩壊が進行している可能性を示唆するため、測定値の自然変動を考慮して 3 倍程度の上昇は有意であると判断し中止基準とした。

2)経皮的酸素飽和度・血液ガス分析

一般に酸素飽和度 90%または PaO₂ 60mmHg は酸素投与開始基準として認知されている。また ALS の補助換気導入基準として PaCO₂ 45mmHg が推奨されていることよりそれらを中止基準とした。

○有効性評価方法

1)椅子からの立ち上がりやすさ

体の反動をつけずに可能

体の反動をつけて可能

肘掛を使って可能

独力では立ち上がれない

以上の4段階で評価する

2)平地 10m 歩行の所要時間

目視で歩数を数え、ストップウォッチで時間を計測する

3)階段 10 段を登る歩数と所要時間

目視で歩数を数え、ストップウォッチで時間を計測する

一段ずつ足をそろえて階段を登るときには 2 歩と数える

4)ALSFRS-R

歩行能力のみを検討する際には項目 8-12（歩行・呼吸苦に関する項目）の点数を用い、疾患の進行度を判定する際には全項目を利用する

5)ALSAQ40(ALSAQ5)

歩行能力のみを検討する際には項目 1-10（歩行に関する項目）の点数を用い、疾患の進行度を判定する際には全項目を利用する

6)SpO₂ の変動域

自己記録型のサチュレーションモニターを装着しながら運動し SpO₂ が 90%を下回った時点で運動を中止する

記録を解析にして最高値・最低値・平均値を求める

7)血清 CPK 値

治験開始前値の 3 倍まで上昇しているときには次回の装着は行わない

8)血液ガス分析

各計測日の終了後に十分安静を保ったあとに採血を行い、その変化量を検討する

PaCO₂ 45mmHg 以上または PaO₂ 60mmHg 以下となっているときには次回の装着は行わない

○データおよび文書管理方法

個人情報保護のための匿名化はデータ管理責任者が実施し連結可能匿名化したうえで研究に使用する。匿名化対応表およびデータはデータ管理責任者がパスワードを設定したファイルに記録して USB メモリに保存して鍵のかかるキャビネットに保管する。同意書や問診表については同様に鍵のかかるキャビネットに保存する。

神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新規医療機器、 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する治験準備研究 -ロボットスーツ HAL-HN01 の機器概要と基本要件適合性について-

研究分担者 林知広 CYBERDYNE 株式会社 研究員

研究要旨

ロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) は下肢に装着することによって、歩行や立ち座りなどの人の身体動作を支援する装置である。本分担研究では、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) などにより筋萎縮をきたした患者を対象とした HAL 神経・筋難病型下肢モデル (HAL-HN01) について、医療機器承認申請に必要な基本要件適合性と基本要件適合性確認手法を検討し、本機器独自の適合性チェックリストを作成した。作成したチェックリストは医薬品医療機器総合機構の薬事戦略相談の資料として提出済みであり、今後、助言結果を踏まえて基本要件チェック改良し、適合性確認資料の準備を進める予定である。

共同研究者

山海嘉之（筑波大学システム情報系教授）

A. 研究目的

ロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) は下肢に装着することによって、歩行や立ち座りなどの人の身体動作を支援する装置である。本研究の目的は、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) などにより筋萎縮をきたした患者に対して下肢用 HAL を用いることによる治療効果仮説を検証するための治験準備研究ならびに医療機器承認申請に向けたプロセスを進めることである。

計画中の治験の対象機器は、神経・筋難病を対象としたロボットスーツ HAL-神経・筋難病型下肢モデル (HAL-HN01) である。本分担研究では、治験および医療機器承認申請に向けて、機器の改良研究および、機器の基本要件への適合性確認手法に関する研究を担当した。本報告書では、報告書作成時点における HAL-HN01 の構造および作動原理の概要と医療機器承認申請に求められる基本要件適合性確認について報告する。

B. 研究方法

形状と構造

HAL-HN01 は、図 1 に示す通り、運動を補助するためのパワーユニット、患者に装着されるためのカフ、ベルト、それらを繋ぐフレーム部、システム全体を統括するコントロールユニットから構成される。両脚の膝と股関節それぞれの屈筋と伸筋の生体電気信号を検出するための生体電気信号センサと、左右の靴内に足底荷重センサを持つ。

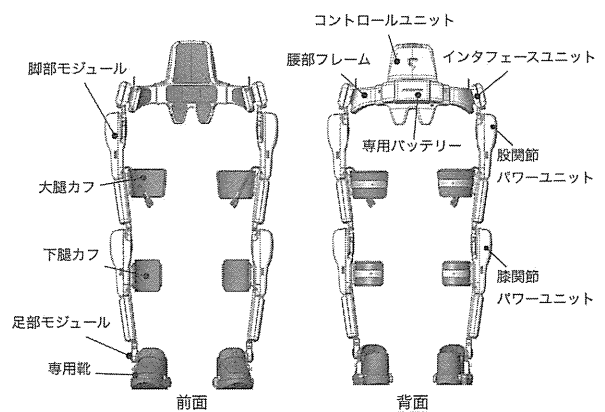


図 1: HAL-HN01 の概観

機器の分類

電撃に対する保護の形式と程度は、内部電源機器、BF 形装着部（生体電気信号入力部）、B 形装着部相

当（生体電気信号入力部以外）である。内部電源にはリチウムイオン二次電池を用いる。

作動原理

HAL-HN01 にはアシストを行うために以下の3種類の制御モードが搭載されている。これらのモードは関節ごとに設定できるようになっており、これらのモードを組み合わせることにより、患者の症状に合わせたアシストが可能となる。

- (1) サイバニック随意制御（CVC）
- (2) サイバニック自律制御（CAC）
- (3) 粘性補償制御（VIS）

CVC では、本機器は生体電気信号を増幅、平滑化し、その強度にもとづき関節のアシストトルクを制御する。また、足底荷重や角度をデータベースに照合して動作フェイズ（支持脚／遊脚）を判断し、各フェイズの動作を行いやすいようにアシストトルクを調整する（図2）。

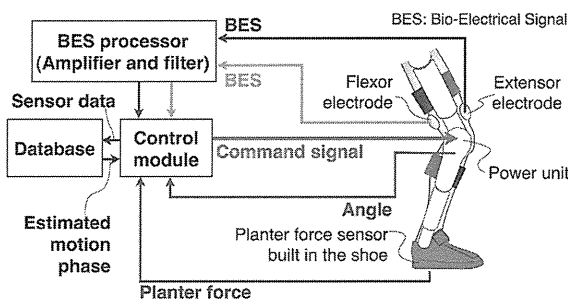


図2: CVC のブロック図

CAC では、動作フェイズに合わせてデータベースにプログラムされた運動パターンを再生することでアシストを行う（図3）。

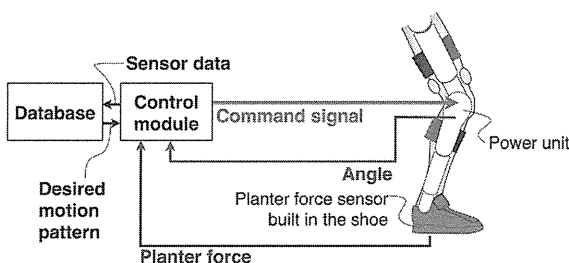


図3: CAC のブロック図

VIS では、股関節と膝関節の動きを滑らかにするように、関節の角速度や角加速度に応じたインピーダンス制御を行う。

さらに、意図しない過大なアシスト動作を抑制するために、関節ごとにトルクリミットやアシスト角度範囲の制限を設定する機能を備える。

基本要件への適合性確認

以上で述べた本機器の特性を踏まえ、基本要件適合性および基本要件適合性確認手法についての検討を行った。

また、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に薬事戦略相談および開発前相談を申し込み、申請資料についての助言を得た。

C. 研究結果

薬事戦略相談の事前相談および、開発前相談の事前相談と対面助言において、PMDA から、治験相談に向けて必要となる資料についての助言を得た。

開発前相談において、HAL-HN01 は新医療機器に該当するとの見解が得られた。したがって、既存の基本要件適合性チェックリストをそのまま当てはめることはできない。そこで、本機器独自の基本要件適合性チェックリストを作成した。チェックリストの作成にあたっては、医療機器全般に当てはまる法令・規格、および能動型の医用電気機器に関する規格について、適用・不適用の検討を行い、以下の法令・規格を引用した。

- 1) 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（以下、QMS 省令）
- 2) ISO 14971:2007 医療機器－医療機器へのリスクマネジメントの適用
- 3) IEC 60601-1:2005 医用電気機器－第1部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項（正誤票 1:2006 及び正誤票 2:2007 を含む）
- 4) IEC 60601-1-2:2007 医用電気機器－第1-2部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項－副通則：電磁両立性－要求事項及び試験
- 5) IEC 60601-1-6:2010 医用電気機器－第1-6部：基礎安全及び基本性能に関する一般要求