

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

表 1

疾患	呼吸状態	障害度						合計	
		3	4	5	6	7	8		
SMA1-3	自発呼吸	0	0	2	2	11	13	28	
	NPPV	0	0	0	0	5	10	15	
	TIV	0	0	0	0	0	21	21	
SMA4	自発呼吸	0	0	1	0	5	6	12	
	NPPV	0	0	0	2	1	0	3	
	TIV	0	0	0	0	0	3	3	
SBMA	自発呼吸	0	0	0	0	0	1	1	
	NPPV	0	0	0	0	0	1	1	
	TIV	0	0	0	0	0	1	1	
ALS	自発呼吸	0	0	0	0	3	6	9	
	NPPV	0	0	0	0	0	3	3	
	CR	0	0	0	0	0	4	4	
	TIV	0	0	0	1	1	114	116	
CMT	自発呼吸	0	0	0	2	5	3	10	
	NPPV	0	0	0	0	1	3	4	
	TIV	0	0	0	1	1	8	10	
遠位型ミオパチー	自発呼吸	1	0	2	2	15	17	37	
	NPPV	0	0	0	0	1	3	4	
	TIV	0	0	0	0	0	0	0	
IBM	TIV	0	0	0	0	0	1	1	
先天性ミオパチー	自発呼吸	0	0	0	4	3	3	10	
	NPPV	0	1	3	2	2	3	11	
	TIV	0	0	1	3	2	18	24	
BMD	自発呼吸	0	1	4	11	27	14	57	
	NPPV	0	1	0	1	5	11	18	
	TIV	0	0	0	1	7	13	21	
LGMD	自発呼吸	1	3	7	22	61	33	127	
	NPPV	0	0	2	3	16	20	41	
	TIV	0	0	0	0	6	14	20	
		自発呼吸	2	4	16	43	130	96	291
		NPPV	0	2	5	8	31	54	89
		CR	0	0	0	0	0	4	4
		TIV	0	0	1	6	17	193	192
合計		2	6	22	57	178	347	612	

下肢装着型補助ロボットスーツ HAL の国際開発を見据えた治験実施環境 （遵守すべき規制要件）に関する研究

研究分担者 澤口信 滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科 客員助教

研究要旨

今回、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 中島班の班研究において、平成 24 年度より下肢装着型補助ロボットスーツ HAL を医療機器の医師主導治験として実施することが決定した。

そこで、HAL が日本から世界に発信する画期的プロジェクトである事を鑑み、日本国内における製造販売承認を取得する際に、どのような規則環境下において治験を実施すべきかについて、日本の医薬品 GCP と医療機器 GCP の相違点、医薬品 J-GCP と ICH-GCP の相違点、並びに医師主導治験と企業主導治験の相違点について比較検討を行った。

その結果、日本の医薬品 GCP と医療機器 GCP の間には顕著な相違は認められなかったが、日本の医師主導治験と企業主導治験の GCP には、多少ではあるが明らかな相違が認められた。一方、医薬品の J-GCP と ICH-GCP には相違が認められたものの、J-GCP の方がより詳細に規定される傾向が認められたことから、医薬品の J-GCP に遵守することで、ICH-GCP の規制要件を十分満たし得るものと考えられた。

以上より、国際開発を目指したロボットスーツ HAL が遵守すべき規制要件は、現時点では、日本の医師主導治験の GCP であると結論付けることができる。

A. 研究目的

今回、我々中島班が医師主導治験で評価することになった下肢装着型ロボットスーツ HAL は、日本から世界に発信する画期的プロジェクトの性格を有する。それ故、海外における医療機器の承認取得を考慮したうえで、日本国内で治験を実施する必要がある。

そこで、日本においてロボットスーツ HAL を医療機器として承認取得する際に、どのような規則環境下において実施すべきかについて、医薬品に適應されている J-GCP 他、医師主導治験のための GCP、医療機器 GCP、そして欧米の医療機器治験の際に適應される各種規制間の違いについて比較検討することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

医薬品及び医療機器の J-GCP、ICH-GCP、ISO14155、IDE、を調査対象とした。

調査情報の入手方法は、GCP ハンディ資料集改定 7 版、GCP ポケット資料集、医療機器 GCP ハンドブックといった書籍の他、PMDA ホームページ、日本医師会ホームページ、日本医療機器産業連合会ホームページといったインターネットを介した情報の収集に努めた。

C. 研究結果

1) 医薬品の ICH-GCP と J-GCP との関係

ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for

Human Use；日米欧医薬品規制調和国際会議）は、世界各地における医薬品承認審査の基準の合理化並びに標準化を図る事を目的として、1990年4月に日本・米国・EUの各医薬品規制当局と業界団体の計6団体により発足した。現在までに、1996年のICH-GCPを始めとして、新医薬品の品質、有効性及び安全性に関する50以上のガイドラインが制定された。

一方、日本国内の規制当局の動向に目を移すと、ICH-GCPの制定直後から、中央薬事審議会はICH-GCPの内容の検討を開始した。そして、1997年3月13日には、「医療機関」の項を新設するなど日本の現状を反映した日本のためのGCP（答申GCP）が制定された。更に、答申GCPに基づいてJ-GCP（GCP省令、GCP通知）が制定され、1997年4月1日にGCP省令として施行された。その後相次いで同年6月には、運用通知としてGCP通知が発行された。従って、J-GCPは、ICH-GCPに基づいて作成されたものではあるが、日本の医療現状を考慮し、例えば、治験の委受託契約は実施医療機関の長と締結するなど、多少の違いがある。

2) 医療機器の治験実施にむけた各国ガイドラインのハーモナイゼーションの現状

医薬品の治験実施のためのGCP（Good Clinical Practice）は、前述の通り、ICHによりすでに国際的に合理化・標準化されているが、医療機器のためのGCPは、現時点では未だ国際的に十分標準化されていないのが現状である。

認証機関によるCEマーク体制がとられている欧州では、治験を実施する際はISOのGCP（ISO14155）を遵守しなければならない。なお、CEマークとは、すべてのEU加盟国の基準を満たす商品に付けられるマークで、EEA（欧州経済領域）やトルコ、スイスで販売する際にはCEマークの取得が必要となる。

一方米国では、欧州とは異なり、治験実施の

際にはIDE（Investigational Device Exemption：治療医療機器の臨床試験実施のためのFDA治験届と適用免除）を遵守しなければならない。

このように、欧米では、日本の医療機器GCPとは異なる規制の下で治験が実施されており、各地域で治験を実施する際には、各地域の規制の違い（GCPギャップ）を慎重かつ十分に検討し、そのギャップを埋めるなど何らかの対策が必要になる可能性がある。

従来、特に大手の外資系医療機器会社は、世界各国の参加を前提とした多国籍治験を実施してきており、元来医薬品を対象とするICH-GCP（Document E6）およびISO14155を枝葉部分で採用しているのが現状である。

また、日本の医療機器GCPは、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）による「省令」である。一方、米国では、医薬品、医療機器共にGCP条文は法令化されておらず、cGCP（current，現時点でのGCP）として、臨床機関体制の進化により自主的・自律的に修正しうるガイドラインとなっているなど規制のレベル上の違いもある。

3) 比較検討1：日本の医薬品GCPと医療機器GCPの相違点の検討

最初に、日本の医薬品GCPと医療機器GCPの相違点について比較検討した。

医薬品と医療機器のGCPでは、医薬品で用いられる副作用は医療機器では不具合など、多少用いる用語は異なるものの、容易に読み替えが可能であった（表1）。

また、医薬品では通常想定されない医療機器特有の付記すべき情報、許容される条件などが僅かながら認められた。例えば、治験協力者の要件に、臨床工学師、臨床検査技師、診療放射線技師を追加する、目標被験者数に関し、コンタクトレンズの場合は罹患病変数で差し支えな

いなどが良い例である。

表1 医薬品GCPと医療機器GCPで用いる用語上の相違点

医薬品	医療機器	医薬品	医療機器
薬	機器	化学名	原材料名
プラセボ	効能効果を有さない機会器具等	用法・用量	操作方法・使用方法
投与	使用	薬剤	機械器具
副作用	不具合	薬理作用	性能
薬効	有効性	保存条件	保管方法
毒性	安全性	保存期間	有効期間

以上より、日本の医薬品GCPと医療機器GCPの間には大きな相違は認められなかった。

4) 比較検討2：医薬品J-GCPとICH-GCPの相違点の検討

次に、医薬品J-GCPとICH-GCPの相違点について比較検討した。

J-GCPでは、GCPの適応範囲が治験及び製造販売後臨床試験と限定されているのに対し、ICH-GCPでは、人を対象とする安全性・有効性に関する臨床試験全般とGCPの適応範囲が広がった。また、J-GCPでは、治験体制において実施医療機関の長に様々な業務に対する責務があるのに対し、ICH-GCPでは実施医療機関の長には固有の業務に対する責務は認められなかった。

その他、下記表3に記す通り、治験体制、IRB、治験薬、契約、同意取得、安全性情報の報告の分類項目で比較した結果、ICH-GCPに比べてJ-GCPの方がより詳細に規定されている傾向が認められた。

表2 J-GCPとICH-GCPの比較一覧

分類	項目	相違点			
		J-GCP	省令	ICH-GCP	条文
全般	GCPの適応範囲	治験・製造販売後臨床試験	第1条	人を対象とする安全性・有効性に関するTrials全般	1.12
治験体制	実施医療機関の長	実施医療機関の長に各業務の責務がある	第35条~41条	固有の業務はない	-
	治験責任医師の資格	医師/歯科医師	第2条	規定なし	-
	医師主導治験の規定	規定あり	第15条2-9 第26条2-12	規定なし	-
	実施医療機関の要件	規定あり	第35条	規定なし	-
	実施医療機関の手原書	作成の規定あり	第36条	作成の規定なし	-
	治験事務局の設置	規定あり	第38条	規定なし	-
IRB	IRB	一部委託のみ可能	第12条	全面的な委託可能	5.2.1
	治験終了時の報告	IRBには医療機関の長規制当局には依頼者が報告	第40条 薬事法80条の2	治験責任医師/実施医療機関が、IRB及び規制要件にない規制当局に報告	4.13

分類	項目	相違点			
		J-GCP	省令	ICH-GCP	条文
治験実施計画書	記載すべき詳細項目の規定	省令には詳細な規定なし(答申に記載あり) ・CRA、監査担当者、IDMC委員、治験調整医師等の氏名及び職名も必要	答申GCP(10)	規定あり	6
	IRB設置団体の規定	規定あり(8団体)	第27条	規定なし	-
IRB	審査の依頼	実施医療機関の長		治験責任医師/実施医療機関の長	-
	IRBの構成要件	5号委員の規定あり		5号委員の規定なし	3.2.1
	議事録等の公表	公表の規定あり		規定なし	-
	専門IRB	規定あり	第28条 第30条	規定なし	-
	外部IRB利用時の規定	規定あり(契約書・SOP・委員名簿の入手)		規定なし	-
	IRB事務局担当者の選任	規定あり		規定なし	-

分類	項目	相違点			
		J-GCP	省令	ICH-GCP	条文
治験薬概要書	記載すべき詳細項目の規定	省令には詳細な記載なし(答申GCPに記載あり)	答申GCP(11)	規定あり	7
CRF	作成者/修正者	治験責任医師等	第47条	規定なし(責任医師は内等も可能) 治験責任医師又はその指名者が修正	4.9.1 4.9.3
	治験薬への記載事項/記載禁止事項	規定あり	第16条	規定なし	5.13
治験薬	治験薬の管理の責務	実施医療機関の長(治験薬管理責任者の規定あり)	第39条	治験責任医師、実施医療機関、薬剤師あるいは委任された者	4.6.1 4.6.2
	治験薬管理記録の保存責務	実施医療機関の長	第39条	治験責任医師	4.6.3
	治験薬の施設への交付時期	治験実施施設との契約締結後	第11条	IRB及び規制当局による承認後	5.14.2
契約	実施医療機関/CROとの契約	契約項目の規定あり	第13条 第12条	契約項目の規定なし	1.17 5.2
	外部IRB/SMOとの契約	契約の規定あり	第30条 第39条の2	契約の規定なし	-

分類	項目	相違点			
		J-GCP	省令	ICH-GCP	条文
同意取得	責任医師への説明文書の作成依頼	規定あり	第9条	規定なし	-
	代話者と被験者との関係の記録	被験者との関係の記録が必要	第50条	規定なし	4.8
	同意取得の実施	治験責任医師又は治験分担医師が実施	第50条	治験責任医師又はその指名する者が実施	4.8.7
	代話者/法定代理人の要件	被験者の親権者、配偶者、保人等	第2条	法的権限を有する個人/法人/団体	1.37
安全性情報の報告	緊急状況下の治験における入権等の保護方法	治験実施計画書に記載が必要	第7条	治験実施計画書でなく、他の文書への記載でもIRBで承認されれば問題ない	4.8.15
	定期報告の規定	半年毎の定期報告あり	第20条	規定なし	-
重篤の定義	重篤の定義	①死亡 ②死亡に繋がる症例 ③入院・入院期間の延長 ④障害 ⑤障害に繋がる症例 ⑥①~⑤に準じて重篤 ⑦先天性の疾病又は異常		①死亡に至るもの ②生命を脅かすもの ③入院・入院期間の延長 ④永続的又は顕著な障害/機能不全 ⑤先天性異常を来すもの ⑥その他、上記に準じて重篤なもの	1.50
	他科・他院への通知	通知しなければならない	第45条	通知することが望ましい	4.3.3

分類	項目	相違点			
		J-GCP	省令	ICH-GCP	条文
監査	監査証明書	常に必要	第23条	法規制により要求される場合付提出	5.19.3 (e)
記録の保存	保存対象資料	保存対象の規定なし	-	治験分担医師の同意書	8.2
	実施医療機関での保存期間	GCP【承認品目】承認日/治験終了後3年(遅い方)【中止品目】開廃中止/治験中止の通知日から3年	第41条	承認・開発中止後2年 & 審査中の国がなくなるまで	4.9.5
IRB	治験依頼者での保存期間	施行規則【承認品目】承認日から5年or再審査終了日(遅い方)【中止品目】承認日/治験終了後3年(遅い方)	第26条	承認・開発中止後2年 & 審査中の国がなくなるまで	5.5.11
	IRBでの保存期間	承認日/治験終了後3年(遅い方)【中止品目】治験中止後3年or開発中止の通知日	第34条	治験終了後3年	3.4

以上より、J-GCPとICH-GCPの間には、分類項目において細かい相違はあるものの、ICH-GCPに比べてJ-GCPの方がより細かく規

定されていることが多く、J-GCP に準拠することで概ね ICH-GCP をカバーする可能性が示唆された。

5) 比較検討 3 医師主導治験と企業主導治験の相違点の検討

最後に、医師主導治験と企業主導治験の条文並びにおける相違点について比較検討した。

下記表 3 に記したとおり、治験の準備に関する基準に関しては、企業主導治験では医療機関等の選定を行うが、医師主導治験では医療機関等の選定を行う必要はない、企業主導治験では治験の実施に先立ち、治験依頼者と実施医療施設の間で治験委受託契約を締結するが、医師主導治験では契約する必要がない等の相違点が認められた。

また、治験の管理に関する基準に関しては、企業主導治験では治験薬の交付を行うのに対し、医師主導治験では治験薬の品質の確保を行う必要があるといった違いが認められた。

表 3 医師主導治験と企業主導治験の GCP の条文比較一覧

	医師主導治験	企業主導治験
治験の準備に関する基準	第15条の2 業務手順書等	第4条 業務手順書等
	第15条の3 毒性試験等の実施	第5条 毒性試験等の実施
	-	第6条 医療機関等の選定
	第15条の4 治験実施計画書	第7条 治験実施計画書
	第15条の5 治験薬概要書	第8条 治験薬概要書
	第15条の6 説明文書の作成	第9条 説明文書の作成の依頼
	第15条の7 実施医療機関の長への文書の事前提出	第10条 実施医療機関の長への文書の事前提出
	-	第11条 治験薬の事前交付の禁止
	第15条の8 業務の委託	第12条 業務の委託
第15条の9 被験者に対する補償措置	第14条 被験者に対する補償措置	
-	第15条 治験国内管理人	

	医師主導治験	企業主導治験
治験の管理に関する基準	第26条の2 治験薬の管理	第4条 治験薬の管理
	第26条の3 治験薬の品質の確保	第5条 治験薬の交付
	第26条の4 多施設共同治験	第6条 多施設共同治験
	第26条の5 効果安全性評価委員会の設置	第7条 効果安全性評価委員会の設置
	第26条の6 副作用情報等	第8条 副作用情報等
	第26条の7 モニタリングの実施	第9条 モニタリングの実施
	第26条の8 モニターの責務	第10条 モニターの責務
	第26条の9 監査	第11条 監査
	第26条の10 治験の中止等	第12条 治験の中止等
	第26条の11 総括報告書	第13条 総括報告書
	第26条の12 記録の保存等	第14条 記録の保存等

更に、図 1 に示す通り、医療機器の不具合が生じた場合の安全性情報の取り扱いフローにつ

いても、医師主導治験と企業主導治験の間には違いが認められた。

即ち、企業主導治験では、不具合が生じた場合、直ちに実施医療機関の長及び治験責任医師に報告しなければならないが、医師主導治験では、治験調整医師が実施医療機関の長及び治験医療機器提供者に報告しなければならない。また、医師主導治験では、治験調整医師が各実施医療機関の治験責任医師に対し、当該不具合の当局への報告の可否に関し、意見を答申しなければならないといった違いが認められた。

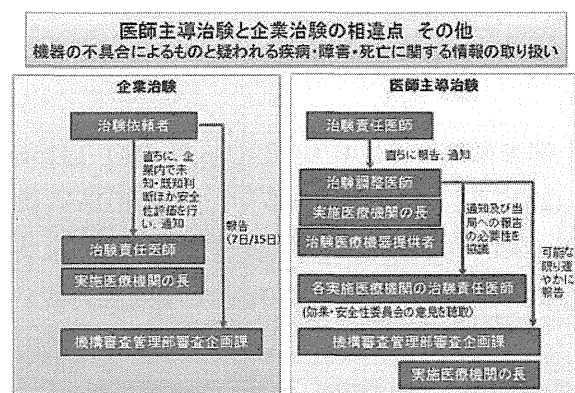


図 1 企業主導治験と医師主導治験の不具合報告フローにおける相違点

以上より、企業主導治験と医師主導治験の GCP には多少の違いが認められた。

D. 考察

今回の 3 つの比較検討では、日本の医薬品 GCP と医療機器 GCP の相違点の検討、医薬品 J-GCP と ICH-GCP の相違点の検討、並びに医師主導治験と企業主導治験の相違点の検討を行った。

その結果、日本の医薬品 GCP と医療機器 GCP には概ね相違は認められなかったが、日本の医師主導治験と企業主導治験の GCP には多少の相違が認められた。一方、医薬品の J-GCP と ICH-GCP には相違が認められたものの、J-GCP の方がより詳細に規定される傾向が認められたことから、J-GCP に遵守することで、ICH-GCP

は概ねカバーできるものと考えられた。

以上より、国際開発を視野に入れた医療機器の医師主導治験が遵守すべき規制について結論付けるのは難しかったが、調査を進める中で、多大に参考になる以下の調査結果を見つけ出した。

近年、日欧米で医療機器の規制調和の動きが活発になりつつあり、その一環として2010年に Harmonization-by-Doing Working Group 4 (HBD WG 4) という日欧米合同のタスクフォースが立ち上げられ、このタスクフォースにより、日米医療機器の臨床試験(治験)における規制当局からの要求事項の比較に関する調査報告が行われたのである。

調査対象は、ICH-GCP (E6)、ISO 14155 (2003年)、J-GCP (2005年)、米国FDAの規制(2007年)であり、①被験者の権利、安全及び福祉、②臨床試験方法の科学的完全性、③データの質及び完全性、④規制当局による意思決定の根拠となる信頼性、の4つの基準を用いて、適切に管理された臨床試験であるか否かが判断された。

その結果、それぞれのGCP毎にその項目の組み立て、項目毎の言及範囲、文書構成及び用語の使い方は異なっていたものの、4つの判断基準に関して本質的な相違は認められなかったとのことである。更に、一方のGCPに遵守することにより他の1つ、更には別のGCPの不遵守を必然的にもたらすような矛盾した要求も存在しなかった。

なお、本質的ではない相違点12項目、事務処理上の相違点15項目が認められた。

更に、いずれか1つのGCPを遵守して実施された臨床試験(治験)は、他のGCP下においても許容できる品質を有する可能性がある事が示唆された。これらは全て、当該試験が適切にデザインされ、実施責任(分担)医師が適切に訓練され、その職能を発揮し、しかも本研究において言及

したいずれかのGCPを遵守していることが前提となる。

最後に、実際の臨床データの受け入れの際には、GCPの適合性に加え、治療実態、患者集団の相違も考慮する必要があると結んでいる。

この調査結果を踏まえると、ある一つの結論に到達することができる。即ち、日本の医療機器GCPに遵守して医師主導治験を実施することで、欧米に進出した際にも各地域の規制要件を概ね満たしているとみなされるものと考えられる。とはいうものの、医師主導治験と企業主導治験では明らかに異なる点がいくつか認められたことから、日本の医師主導治験のGCPをよく理解し、遵守しながら治験を進めることが、国際開発を目指したロボットスーツHALにとって、少なくとも現時点では、最良の策であると考えられる。勿論、今後も国際的な医療機器規制要件のハーモナイゼーション活動は加速することが予想されることから、常に各国規制当局の動向に注意し、適宜アップデートすることが重要と思われた。

E. 結論

国際開発を目指したロボットスーツHALが遵守すべき規制要件は、現時点では、日本の医師主導治験のGCPであると結論付けることができる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、 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（HAL-HN01）に関する医師 主導治験の実施研究

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

ロボットスーツ HAL は人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス技術により動作意思に対応した生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットであり、これまでに、脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）などの神経・筋難病疾患患者の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究では、HAL-HN01 の神経・筋難病疾患患者に対する治験実施とその後の当該技術の社会実装に向けたサイバニクス技術の研究推進を実施した。

共同研究者

林知広（CYBERDYNE 株式会社）

新宮正弘（CYBERDYNE 株式会社）

A. 研究目的

希少性難病である脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、遠位型ミオパチーなどの進行性・難治性の疾患群に対する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。ロボットスーツ HAL は、Cybernetics, Mechatronics, Informatics を中心に構成された人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス（Cybernetics）技術を駆使して開発された人の動作意思に対応した筋電図等の生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットである。HAL に関する基本的な仮説は、「人体内外部からのインタラクティブなバイオフィードバックが促され、中枢系・抹消系の機能改善が促進される」ことであり、これまでの先行研究において基礎研究から社会実装に至るまでの研究開発を推進し、さらに、この HAL を神経・筋難病患者に装着して適

切に筋収縮を支援することで、筋力低下の進行が抑制されるという仮説に基づき、神経・筋難病疾患の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究では、神経・筋難病疾患患者に対する HAL-HN01 の治験実施とその後の当該技術の社会実装に向けたサイバニクス技術の研究推進を目的とする。

B. 研究方法

HAL-HN01の治験実施に必要な薬事法等の関連法令や品質・安全性等に関する各種国際標準規格に対応するため、当該分野で活用可能なサイバニクス技術を更に展開して機器の研究開発を実施する。

治験の倫理性、安全性並びに科学的数理的妥当性を踏まえて関連する臨床研究から得られた知見を考慮したプロトコルの検討を行う。さらに、治験プロトコルは当該機器が医療機器として承認された後の治療技術・運用技術とも密接な関係があることから、当該技術の社会実装の観点からも検討する。

（倫理面への配慮）

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やICH-GCP等を遵守した。

C. 研究結果

薬事法やISOやIECの国際規格を踏まえて医療機器としてのHAL-HN01に求められる安全性や性能に関する研究開発を推進し、各種非臨床試験を実施して治験実施が可能なHAL-HN01治験モデルを完成させた。

プロトコルの策定過程においては、筑波大学附属病院で実施された「運動器不安定症患者およびその基礎疾患を有する患者に対するHybrid Assistive Limb (HAL)装着による運動機能改善効果の探索的研究」（UMIN臨床試験登録IDはUMIN000002969）で得られた知見も参考にしつつ、HALを用いる治療期間、運用時の安全面に関する検討、統計学的観点からの検討などを実施し、治験実施計画に反映させた。

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の研究開発を推進した。

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を用いた治療制御の効果を証明する治験実施、及び、当該技術の社会実装に向けた研究開発を推進することができた。

F. 健康危険情報

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) Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki, and Yoshiyuki Sankai, "Exoskeleton Robot Control based on Cane and Body Joint Synergies" Proceedings of the 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pp.1609-1614, 2012.
- 2) Kousuke Hiramatsu, Yoshiyuki Sankai, "Development of 3D Visual Feedback System for Cybernic Master System", Proceedings of the 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pp. 25-30, 2012
- 3) Takumi Taketomi, Yoshiyuki Sankai, "Stair Ascent Assistance for Cerebral Palsy with Robot Suit HAL", proceedings of the International Symposium on System Integration (SI International 2012, SII2012), pp. 336-331, 2012
- 4) Ryotaro Sabe, Tomohiro Hayashi, Yoshiyuki Sankai, "Visual Feedback System Showing Loads on Handrails for Gait Training", proceedings of the International Symposium on System Integration (SI International 2012, SII2012), pp. 337-342, 2012
- 5) Hayato Koba, Kinichi Nakata, Yoshiyuki Sankai, "Noise-Resistant Vascular Parameter Identification for Artery Testing", proceedings of the International Symposium on System Integration (SI International 2012, SII2012), pp. 498-503, 2012
- 6) Aleksandr Igorevitch Ianov, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, "Wearable

Parallel Processing Based High-Resolution High-Speed Electroencephalogram Monitoring Integrated System”, proceedings of the International Symposium on System Integration (SI International 2012, SII2012), pp. 186-191, 2012

7) IKEDA Takahiro, MATSUSHITA Akira, SAOTOME Kosaku, HASEGAWA Yasuhisa and SANKAI Yoshiyuki, “Pilot study of floor-reactive-force generator mounted on MRI-compatible lower-extremity motion simulator”, The 2012 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS2012), pp.311-316, 2012

8) 武富卓三, 山海嘉之, ロボットスーツHALによる脳性麻痺患者の歩行支援に関する研究, 生体医工学, 50(1), pp.105-110, 2012

9) 林知広, 岩月幸一, 長谷川真人, 田上 未来, 山海嘉之, “自力運動困難な麻痺患者に対するロボットスーツを用いた新しい随意運動訓練—重度脊髄損傷患者への臨床適用—”, 生体医工学. Vol. 50 (2012) No. 1, pp. 117-123

10) 佐邊綾太郎, 林知広, 山海嘉之, “視覚情報提示による手すりへの依存荷重フィードバックシステムの開発”, 日本機械学会論文集 (C編), Vol. 78, No. 792, pp.3000-3012, 2012

11) Aleksandr Igorevitch Ianov, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, “Development of Hybrid Resistive-Capacitive Electrodes for Electroencephalogram and Electrooculogram”, IEEEJ Transactions of Sensors and Micromachines, Vol. 133, No. 3, 2012(in press)

12) 鍋島厚太, 河本浩明, 山海嘉之, “装着型歩行補助ロボットのリスク分析と安全性試

験法”, 日本ロボット学会誌, Vol.30, No.7-8, 2012.

13) Aleksandr Igorevitch Ianov, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, “Development of a Capacitive Coupling Electrode for Bioelectrical Signal Measurements and Assistive Device Use”, Proceedings of the 2012 ICME International Conference on Complex Engineering, pp. 593-598 (2012)

14) Kanako Yamawaki, Ryohei Ariyasu, Shigeki Kubota, Hiroaki Kawamoto, Yoshio Nakata, Kiyotaka Kamibayashi, Yoshiyuki Sankai, Kiyoshi Eguchi, and Naoyuki Ochiai, Application of Robot Suit HAL to Gait Rehabilitation of Stroke Patients: A Case Study, Lecture Notes in Computer Science, Springer, Volume 7383, pp. 184-187, 2012

15) 山海嘉之, 桜井尊, “福祉ロボットにおけるテレロボティクス”, 日本ロボット学会誌, Vol.30, No.6, pp.595-pp598, July 2012

16) 山海嘉之, 桜井尊, “サイバニクスを駆使したHAL(Hybrid Assistive Limbs)最前線”, 分子脳血管病, Vol.11, No.3, pp.25-pp34, July 2012

2. 学会発表

(これまでの関連研究の成果も含む)

1) サイバニクス技術を駆使した未来開拓最前線～ロボットスーツ HAL、そしてサイバニックスリムの応用展開～, 山海嘉之, 第28回日本義肢装具学会学術大会, 名古屋国際会議場, 2012.11.11

2) Cybernics: fusion of Human, Machine and Information ～Robot Suit for the Future～, Yoshiyuki Sankai, The 3rd International Conference on Simulation,

- Modeling, and Programming for Autonomous Robots (SIMPARG2012), 産業技術総合研究所つくば研究センター, 2012.11.7
- 3) サイバニクスを駆使したロボットスーツ HAL ～医療機器としての展開～, 山海嘉之, 第3回関東臨床工学会, つくば国際会議場, 2012.11.4
- 4) ロボットスーツHALの脊髄損傷患者への適用 Robot Suit HAL and Application for SCI patients, 山海嘉之, 第47回日本脊髄障害医学会, 静岡県コンベンションアーツセンター, 2012.10.25
- 5) サイバニクスを駆使した未来開拓最前線～ロボットスーツHAL,そして、バイタルセンシング～, 第104回日本医学物理学学会学術大会, つくば国際会議場, 2012.9.14
- 6) ロボットスーツHALと臨床応用の展開, 山海嘉之, 第5回アジア義肢装具学術大会 (APOS2012), 神戸国際会議場, 2012.8.4
- 7) Leading Edge of HAL (Hybrid Assistive Limb) and Clinical Applications, Yoshiyuki Sankai, Med Tech Pharma 2012, Nuernberg Germany, 2011.7.5
- 8) 夢を実現する ～世界初 ロボットスーツ『HAL』誕生までの軌跡～, 自動車技術会 2012春季大会, パシフィコ横浜, 2012.5.24
- 9) ロボットスーツHALの現状と小児神経への展開, 山海嘉之, 第54回日本小児神経学会総会, ロイトン札幌, 2012.5.19
- 10) Recent Advances of HAL (Hybrid Assistive Limb) and clinical applications, Yoshiyuki Sankai, Symposium World Congress Orthopaedic+Reha-technik 2012, Leipzig Germany, 2012.5.16
- 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 装着式動作補助装置
出願人 筑波大学
出願番号 2012-037595
- 発明者 山海嘉之
発明の名称 表示装置型リハビリテーション支援装置及びリハビリテーション支援装置の制御方法
出願人 筑波大学
出願番号 2012-040049
- 発明者 山海嘉之
発明の名称 多自由度補助装置
出願人 筑波大学
出願番号 2012-041567
- 発明者 山海嘉之
発明の名称 生体信号計測システム、および生体信号計測方法
出願人 筑波大学
出願番号 2012-043859
- 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 PCT/JP2012/055223
- 発明者 山海嘉之
発明の名称 マニピュレーションシステム
出願人 筑波大学
出願番号 2012-142014
- 発明者 山海嘉之
発明の名称 マニピュレーションシステム

出願人 筑波大学
出願番号 2012-142024

発明者 山海嘉之、脇田 英知、新宮 正弘
発明の名称 発光装置及び装着式動作補助装置
出願人 筑波大学、CYBERDYNE株式会社
出願番号 2012-144224

発明者 山海嘉之、新宮正弘
発明の名称 駆動ユニット及びその駆動ユニットを備
えた装着式動作補助装置
出願人 筑波大学
出願番号 2012-199111

発明者 山海嘉之
発明の名称 インターフェース装置及びその制御
方法
出願人 筑波大学
出願番号 2012-257387

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための
新たな医療機器、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
（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究
～神経・筋難病患者の生体電位信号発生状態等に関する研究～

研究分担者 新宮正弘 CYBERDYNE 株式会社 研究員

研究要旨

HAL-HN01 を随意的にコントロールするためには、装着者の随意的な生体電位信号の検出可能部位を的確に捉えることが重要である。本研究では、神経・筋難病患者及び信号発生状態が類似していると考えられる神経・筋疾患を有する患者の生体信号発生状態を調査することにより、随意的な生体電位信号検出可能部位の特定方法等、治験実施上重要な知見を得ることを目指す。

共同研究者

山海嘉之（筑波大学システム情報工学系教授）
林知広（CYBERDYNE 株式会社）

筋疾患を有する患者とし、ポリオ後患者、ALS 等による重度の運動機能麻痺を有する患者等を含む。

A. 研究目的

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（HAL-HN01、以下 HAL）を作動させるためには、装着者の随意的な信号の検出可能部位を的確に捉えることが重要である。

本研究では、神経・筋難病患者及び、同様の症状の患者の信号発生状態を調査し、随意的な生体電位信号検出可能部位の特定方法等、治験実施上重要な知見を得ることを目的とする。また、当該研究に付随して得られる知見を基に、治験の対象から除外される神経・筋難病疾患が高度に進行した重度運動麻痺を有する患者に対する、当該技術を活用した患者支援デバイスの開発、特に意思伝達支援の可能性を検討する。

図1に、神経・筋の障害によって変化する生体信号発生状態の模式図（ポリオの例）を示す。運動神経が破壊されることにより、生体信号は神経原性疾患特有の波形を示すようになる。さらに、長期間筋収縮が行われないことによって筋力が低下し、筋原性疾患特有の波形を示すようになる。このような身体状態の患者では、神経及び筋の活動状態を外見で判断することはできないため、随意的な生体電位信号の検出可能部位を特定するために、触診と複数部位の探索を組み合わせで行う。

（倫理面への配慮）

人支援技術の研究開発の推進には、研究協力者に対する適切な対応が求められる。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。

B. 研究方法

生体信号計測デバイスと HAL を用いて神経筋難病患者の生体信号の発生状態を調べる。対象者は当該医師主導治験参加者を除いた神経・

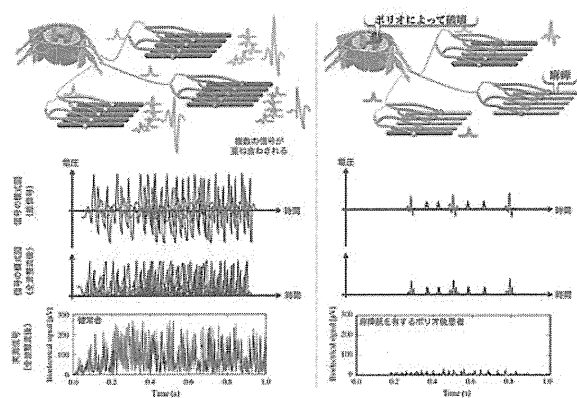


図1 神経・筋の障害によって変化する生体信号発生状態の模式図（ポリオの例）。

C. 研究結果

図2に、極度の筋力低下を有するポリオ後患者の膝関節屈曲筋の生体信号発生状態（全波整流後）を示す。実験協力者には、定期的に膝関節を屈曲（5秒程度）するように意識してもらい、それ以外の時間は脱力するよう指示した。図2の屈曲期間（Flex）において、微弱な信号が発生していることがわかる。それ以外の脱力期間（Rest）においては目立った信号は見られず、指示に応じて随意的に発生状態をコントロールできていることがわかる。図3は、健常者の生体信号発生状態（全波整流後）を示しており、上図は屈曲筋、下図は伸展筋から発生している信号を示す。健常者の信号（図3）と神経・筋疾患患者の信号（図2）を比較すると、当該患者の信号の振幅が明らかに小さいことがわかる。

図4は、筋力低下を有する神経筋難病患者の生体信号を用いてHALを作動させている様子を示している。複数部位の信号発生状態を調査し、随意的にコントロール可能な生体信号検出可能部位を特定、その信号を用いて被験者脇に配置したHALの膝関節を随意的に作動させることができた。筋力が低下した患者の生体信号検出可能部位を特定する際には、触診によって微弱な筋収縮発生部位を大まかに特定した後、複数の電極を貼付して信号発生状態を

確認する方法が有効であった。

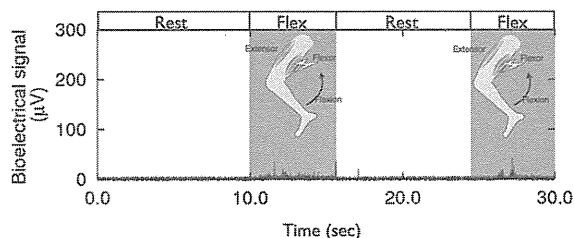


図2 極度の筋力低下を有するポリオ後患者の生体信号発生状態

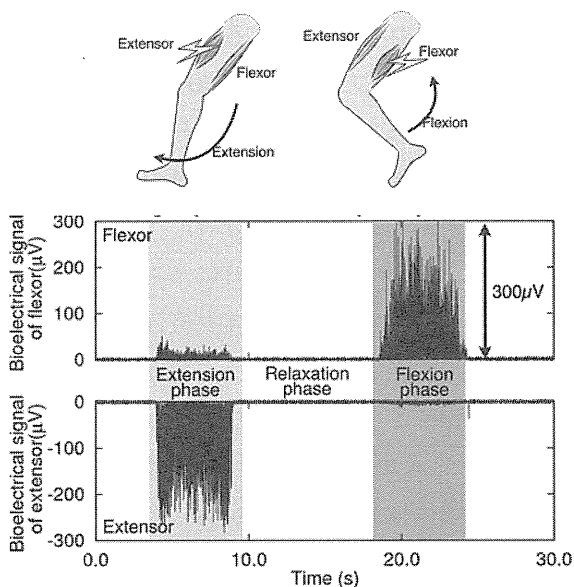


図3 健常者の生体信号発生状態



図4 筋力低下を有する神経筋難病患者の生体信号を用いてHALを随意的に作動させている様子（協力：国立病院機構新潟病院）

D. 考察

神経・筋疾患を有する患者の生体信号発生状態調査において、当該患者の特徴的な生体信号を確認し、HALを作動させる過程を通じて、随意的な信号の検出可能部位の特定には、1) 触

診によって微弱な筋収縮発生部位を大まかに特定し、2) 複数の電極を貼付して信号発生状態を確認する方法が有効であることが示唆された。

【意思伝達支援の可能性検討】

当該技術を活用した ALS 等による重度運動麻痺を有する患者の支援デバイスの開発、特に意思伝達支援の可能性を検討する。

ALS 等によって重度の運動麻痺を有する患者は日常的なコミュニケーションが著しく困難になるため、それらを支援する機器の開発が切望されている。そこで、HAL-HN01 の研究開発の過程で蓄積されてきた微弱な信号の検出・処理に関する技術を活用し、意思伝達のための機器操作支援デバイスの開発を行った。図5に示した写真は、2012年12月2日に東京国際フォーラムで開催された中島班・橋本班合同研究報告会において記録されたもので、メカニカルスイッチを操作することができなくなって数ヶ月が経過した ALS 患者の前腕から、随意的に発生する微弱な生体信号の検出に成功しただけでなく、さらにその信号を用いてパソコンを操作している様子である。当該治験によって検証される技術と得られた知見の一部を活用することで、ALS 等による重度運動機能障害者の意思伝達のための機器操作支援デバイスという新たな活用方法・支援の方向性を見いだすことができた。

当該研究を推進する過程において、同技術を活用することで新しい支援機器・デバイスを実現し、重度の運動麻痺を有する神経・筋難病患者の意思伝達の支援に貢献できる可能性が示唆された。



図5 開発した支援デバイスを四肢の運動麻痺を有する ALS 患者が装着し、生体信号のコントロールを通じて随意的にパソコンを操作している様子（2012.12/2, 東京国際フォーラムで開催された中島班・橋本班合同研究報告会において）

E. 結論

本研究では、神経・筋難病患者及び同様の症状を有する患者の信号発生状態を調査し、随意的な生体電位信号の検出可能部位の特定方法等、治験実施上重要な知見を得ることができた。また、同技術・知見を活用することで、ALS 等により重度の運動麻痺を有する神経・筋難病患者の意思伝達の支援に貢献できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

CMT 患者の ADL に関するアンケート調査と遺伝子診断について検討した。自己記入式アンケート調査を行い、131 名から回答を得た。遺伝子診断を 73 名の自験例に行った。CMT は、若年発症群と中年以降発症群の 2 相性分布をとり、3/4 が下肢症状で発症していた。患者の 76% は歩行可能 (< mRS 3) であった。就労をあきらめている患者は mRS が高い傾向にあったが、mRS 4-5 であっても就労している患者もいた。CMT 患者の 7 割は自分の CMT 病型を知らず、原因遺伝子が判明している患者は約 3 割であった。CMT は、患者によって症状・重症度・経過ともに個人差が大きく、罹病期間と ADL は必ずしもは相関しなかった。自験例 73 例の検討では CMT1 の約 9 割、CMT2 の約 4 割の症例で遺伝子異常が明らかとなった。原因遺伝子未確定例が約 3 割であり、今後、エキソーム解析を含めた詳細な検討が必要である。個々の CMT 患者の症状に即したロボットスーツ HAL[®] による治療の適応を検討する必要がある。

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）

橋口昭大（鹿児島大神経内科・医師）

水田依久子（京都府立医大経内科・医師）

滋賀健介（京都府立医大医学教育・講師）

能登祐一（京都府立医大神経内科・助教）

奥田求己（京都府立医大リハビリ部・理学療法士）

大竹弘哲（CMT 友の会・前橋赤十字病院リハビリテーション科・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）

A. 研究目的

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。今年度は、ロボットスーツ HAL[®] による

CMT 治療の基礎的データの収集のために、患者アンケート調査と遺伝子診断に関する調査を行った。

B. 研究方法

2010 年施行した全国神経内科学会・小児科学会・足の外科学会教育関連施設を対象とした CMT アンケートにおいて 1 人以上の CMT 患者を診療していると回答いただいた 244 施設を対象とした。患者が記入できる 2 次アンケートを送付し、各医療施設通院中の CMT 患者に配布していただき、患者に封筒にて投函してもらう方法を取った。

アンケートの内容は、現在の年齢/就学・就労状態/発症年齢・初発症状/家族歴、Catch up の有無/現在の ADL (modified Rnakin Scale)、しびれや痛みの有無/受けている医療処置 (装具・手術・リハビリ) /手術内容と時期/装具の使用/服用薬物/医療機関通院頻度などであった。

遺伝子診断は、臨床的に遺伝性ニューロパチー

が疑われた 73 例(男 39 例、女 34 例)である。平均年齢は、 47 ± 18 歳、発症年齢 27 ± 23 歳であった。臨床症状、電気生理学的検査所見から脱髄型 CMT が疑われた場合は *PMP22* 重複または欠失の有無を FISH 法で検討した。FISH 法で異常を認めなかった例および軸索型 CMT が疑われた例は、CMT 遺伝子解析用 DNA チップを用いて遺伝子解析を行った。本人自身または両親の同意を得て遺伝子解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に関連する計画書が、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. 研究結果

アンケート返答総数は、131 名（3 歳～81 歳、中央値 52 歳、男：女=71:60）であった。発症年齢：今回のアンケート結果では、若年発症と中年期発症の二相性分布を示した。最高齢発症者は 69 歳であった。初発症状に関して：下肢症状で発症する患者が全体の約 4 分の 3 を占めるが、上肢症状で発症する患者も 16.5% 存在した。非対称性発症は 7 名にみられた。一方、体幹筋や球症状などの症状で発症する患者は比較的多くみられた。処女歩行の遅れについて：全体の約 4 分の 3 の患者は処女歩行の遅れがみられなかった。種々の程度の処女歩行の遅れがみられる患者のなかで、成長時期に歩行障害の一時的な改善がみられる患者は約 40% 存在した。患者の ADL について：mRS3 以下（介助なし歩行が可能）の割合は 76.1% であった。この割合はすでに報告した医療機関アンケートや CMT 友の会での介助なし歩行者の割合とほぼ同じであり、CMT 患者の約 8 割は何らかの方法で歩行が可能であることが確かめられた。その一方約 24% の患者は、mRS4 以上（日常生活で介助を要す）であった。社会生活について：就労中、

休職中の患者はそれぞれ 35.7%、11.9% であった。働くこと自体をあきらめている患者も 16.8% 存在した。主婦として働いている患者、就学中の患者もそれぞれ 15.1%、6.7% であり、CMT 患者の半数以上は何らかの形で活動的な社会生活を送っていた。就労状況と ADL の関係：就労をあきらめていると回答した患者の中央値は mRS 4、就労している患者の中央値は mRS 2a であり、就労をあきらめている患者では ADL が悪い傾向にあった。しかしながら、mRS5 であっても就労している患者もおり、ADL が悪くても就労している患者もいた。CMT の病型診断について：68.8% の患者が CMT 病型について知らなかった。知っている患者のなかでは CMT1 57.1%、CMT2 34.3%、CMT-I 8.6% であった。症状の多様性について：痛みやしびれ症状については、ある患者とない患者がほぼ二分した。また罹病期間が長いほど ADL の悪い患者の割合は増える傾向にあるが、罹病期間と ADL との間に明らかな相関はなかった。

臨床症状、遺伝形式、電気生理学的検査所見に基づいて、脱髄型 CMT (CMT 1、4、CMTX) と軸索型 CMT (CMT2) に分類した。CMT1 型 39 例中 CMT1A が 28 例で、男 14 例、女 15 例、平均年齢 52 ± 17 歳、平均発症年齢 31 ± 26 歳であった。CMT1A の 59 歳男性と 70 歳女性が経過中に CIDP を疑われていた。CMT2 型は 28 例で、男 15 例、女 13 例、平均年齢 48 ± 20 歳、平均発症年齢 29 ± 23 歳であった。車いす使用は 3 例で CMT1 型例よりも重症例が多い傾向がみられた。CMT2 型の 70 歳女性が経過中に CIDP を疑われて、IVIg 治療を受けていたが改善はみられていない。CMT1 型と 2 型の発症年齢は両型ともに 20 歳以下の発症が過半数であったが、50 歳以降にもピークがあり発症年齢に二峰性を認めた。

遺伝子解析では 73 例中、*PMP22* 重複が 28

例（38%）と最も多く、*NFL* 変異 3 例、*MFN2* 変異 4 例、*EGR2* 変異 2 例、*MPZ* 変異 3 例、*PMP22* 欠失 2 例、*DNMT1* 変異 1 例、*TTR* 変異 1 例、*TFG* 変異 1 例など計 51 例（70%）に遺伝子異常を認めた。未確定例が 22 例（30%）であったが、CMT2 型の 28 例中 17 例（61%）で検索した限りでは遺伝子異常がみつからなかった点が特徴的であった。

D. 考察

CMT は、若年発症群と中年以降発症群の 2 相性分布をとり、3/4 が下肢症状で発症するが上肢症状で発症する一群も存在していた。高齢 CMT 患者では、軽症であったり、見逃されている可能性があるため注意が必要である。CMT 患者の約 8 割は何らかの方法で歩行が可能であることが確かめられた。その一方約 24% の患者は、mRS4 以上（日常生活で介助を要す）であり、CMT が必ずしも「軽症疾患」ではないことが明らかとなった。mRS5 であっても就労している患者もおり、CMT 患者の就労支援の重要性を示唆している。

CMT 患者の 7 割は、自分の CMT 病型について知らず、原因遺伝子が判明している患者は全体の約 3 割であった。効率的な遺伝子診断のためにも、CMT の電気診断について医療関係者あるいは患者の理解の向上・啓発が必要と考えた。CMT は、患者によって症状・重症度・経過ともに個人差が大きく、罹病期間と ADL は必ずしもは関連しなかった。患者間の症状の多様性を示す結果であり、CMT 患者に一人一人に対して症状や重症度の理解をする必要性がある。

これまで CMT 疑い例の半数以上で遺伝子異常が未同定であると報告されているが、今回の自験例の検討では CMT1 の約 9 割、CMT2 の約 4 割の症例で遺伝子異常が明らかとなった。これは、新たな原因遺伝子の発見と解析技術の向上によるものと考えられる。原因遺伝子未確定例が

約 3 割であり、今後、エキソーム解析を含めた詳細な検討を計画している。

E. 結論

CMT は、若年発症群と中年以降発症群の 2 相性分布をとり、3/4 が下肢症状で発症するが上肢症状で発症する一群も存在していた。患者の 76% は歩行可能（< mRS 3）であった。就労をあきらめている患者は mRS が高い傾向にあったが、mRS 4-5 であっても就労している患者もいた。CMT 患者の 7 割は、自分の CMT 病型について知らず、原因遺伝子が判明している患者は全体の約 3 割であった。CMT は、患者によって症状・重症度・経過ともに個人差が大きく、罹病期間と ADL は必ずしもは関連しなかった。

今回の自験例の検討では CMT1 の約 9 割、CMT2 の約 4 割の症例で遺伝子異常が明らかとなった。原因遺伝子未確定例が約 3 割であり、今後、エキソーム解析を含めた詳細な検討が必要である。

個々の CMT 患者の症状に即したロボットスーツ HAL[®]による治療の適応を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

中川正法 第 2 回日本末梢神経学会学術集会
特別講演 2 「Charcot-Marie-Tooth 病の診断と治療・ケア」
Peripheral Nerve 22 (2): 125-131, 2011

中川正法 Charcot-Marie-Tooth 病 1. 病態・治療 最新医学 別冊 新しい診断と治療の ABC75 末梢神経障害 152-160, 2012

中川正法 「Charcot-Marie-Tooth 病に対する治療の進歩」
Annual review 神経 211-222, 2013

2. 学会発表

第85回日本整形外科学会学術総会 教育研修講演36

中川正法 「整形外科医が知っておくべき神経内科疾患」

平成24年5月19日（土） 京都

第23回日本末梢神経学会学術集会

中川正法、滋賀健介、能登祐一、水田依久子、高嶋専、橋

口昭大 「遺伝性ニューロパチーの臨床的、遺伝学的研

究：自験例60例の検討」 2012年8月31日 福岡

日本神経学会 第97回近畿地方会

中川正法、水田依久子、田邑愛子、笠井高士、吉田誠克、

上道知之 「TFG 遺伝子異常が確認された HMSN-P の

1例

2012年12月8日（土） 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

希少性難治性疾患—神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための
新たな医療機器、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（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究班

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ース病（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する。

共同研究者

国立病院機構香川小児病院 神経内科医長
桐野友子

2. ロボットスーツ HAL の最新動向と医療への
応用

講師：山海嘉之（筑波大学大学院 教授／
CYBERDYNE 株式会社 CEO）

A. 研究目的

HAL は小児疾患に対しては未だに应用されていない。本研究の目的は体格の劣る小児に関しても HAL が臨床応用可能か否かを検討することである。今年度は市民公開講座を開催し、研究概要、病態等を提示し、研究を進める目的で医療関係者、患者家族から意見聴取を行った。

3. 希少性・難治性疾患—神経筋難病疾患に対する HAL の治験について」

中島孝（国立病院機構 新潟病院 副院長）

B. 研究方法

市民公開講座テーマ

「希少性・難治性筋疾患に対するロボットスーツの実用化」

資料提示（講演）

1. 四国における難治性筋疾患の現状について

講師：刃田羅勝義（徳島文理大学 保健福祉学部
看護学科教授）

C. 研究結果

参加は医療関係者並びに患者家族 97 名の参加が得られ質疑応答が行われた。その結果、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、体の小さな 18 歳以下の子供においてもリハビリテーションが可能となることが示唆された。さらに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された。

D. 考察

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 HAL 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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし