

201324044A

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）

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

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中島 孝

平成26（2014）年3月

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）

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

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中島 孝

平成26（2014）年3月

目 次

平成 25 年度班員名簿	1
--------------------	---

I. 総括研究報告書

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	11
中島孝 国立病院機構新潟病院神経内科	

II. 統括研究報告書資料

治験実施計画書 概要(NCY-3001 試験)	23
治験実施計画書 案(NCY-2001 試験)	29
臨床試験実施計画書(HHH-1001 試験)	36

III. 分担研究報告書

1. 希少疾病に対する医師主導治験における被験者リクルートについて	79
青木正志 東北大学大学院医学系研究科神経内科	
2. 希少性神経・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－短期効果としての歩行改善効果に対す る無作為化比較対照クロスオーバー試験(NCY-3001 試験)	81
安藤喜仁 自治医科大学内科学講座神経内科学部門	
3. 希少性神経・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－短期効果としての歩行改善効果に対す る無作為化比較対照クロスオーバー試験－(NCY-3001 試験)	84
池田哲彦 国立病院機構新潟病院神経内科	
4. 神経筋疾患において HAL を用いた視覚歩行評価を行う準備に関する研究	86
石川悠加 国立病院機構八雲病院小児科	
5. PRO (Patient Reported Outcome) のための主観的 QOL 測定法 SEIQoL の医療従事者への普及について の研究	89
井手口直子 帝京平成大学薬学部	

6. ロボットスーツ HAL で培った『サイバニクス技術』を活用した神経筋難病患者のための機器操作
インターフェースデバイス HAL スイッチ (仮称) 普及に関する社会医学的検討 101
伊藤道哉
東北大学大学院医学系研究科
7. 下肢痙縮に対する HAL-HN01 とボツリヌス治療の併用療法に関する研究 107
梶龍兒
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
臨床神経科学分野
8. 難病患者の QOL を飛躍的に向上させる HAL を利用したサイバニクススイッチの開発と国際的な支援体制の
構築に関する調査 109
川口有美子
NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会
9. (HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施に関する研究 117
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
10. 封入体筋炎に対する下肢装着型補助ロボット応用の試みと課題 119
駒井清暢
国立病院機構医王病院神経内科
11. 脊髄性筋萎縮症の知的能力に関する研究 121
斎藤加代子
東京女子医科大学附属遺伝子医療センター
12. 脊髄性筋萎縮症患者に対する福祉用 Hybrid Assistive Limb(HAL)を利用した歩行練習に
関する研究 123
齊藤利雄
国立病院機構刀根山病院神経内科・小児神経内科
13. 希少性神経・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—短期効果としての歩行改善効果に対す
る無作為化比較対照クロスオーバー試験(NCY-3001 試験)
—治療群の割付間違いに伴う影響の検討— 125
澤口信
滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科

14. 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 …… 126
 山海嘉之
 筑波大学システム情報系
15. 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 …… 131
 新宮正弘
 CYBERDYNE 株式会社
16. 神経・筋疾患を原因とする歩行障害に対するロボット・リハの治療効果 …… 133
 高田信二郎
 国立病院機構徳島病院
 整形外科・リハビリテーション科
17. Rimmed vacuole 型遠位型ミオパチー(DMRV)における筋力低下の長期経過に関する研究 …… 136
 田中恵子
 金沢医科大学神経内科
18. 遠位型筋ジストロフィ(LGMD2B)と球脊髄性筋萎縮症(BSMA)への HAL 使用に関する研究 …… 139
 玉岡晃
 筑波大学医学医療系神経内科学
19. 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 …… 144
 中川正法
 京都府立医科大学北部医療センター
20. 小児神経領域における HAL の可能性に関する研究 …… 146
 中川義信
 国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター
 (国立病院機構香川小児病院)
21. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)における fasciculation potential の出現様式と症状進行速度 …… 148
 中野今治
 東京都立神経病院
22. HAL を用いた医師主導治験、主観的評価法の啓発に関する研究
 －主観的評価に SEIQoL を用いた考察－ …… 152
 中山優季
 公益財団法人東京都医学総合研究所
 難病ケア看護研究室

23. 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 －HAL-HN01の装着管理及び安全性管理を中心とした運用技術に関する研究－	156
鍋島厚太, 河本浩明 CYBERDYNE 株式会社	
24. 下肢装着型補助ロボットによる機能回復訓練効果を検証するための評価	159
前島伸一郎 藤田保健衛生大学リハビリテーション医学Ⅱ講座	
25. 新しい健康概念の意義と HAL-HN01 治験がめざすもの	162
松田純 静岡大学人文社会科学部社会学科	
26. 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	168
松村明 筑波大学医学医療系臨床医学域脳神経外科	
27. 下肢装着型補助ロボット治験の倫理社会的側面に関する研究	171
美馬達哉 京都大学医学研究科	
28. HAM 患者を対象とした臨床試験における有効性評価指標に関する研究	174
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	
IV. 翻訳著作権取得資料	181
われわれはどのように健康を定義すべきか？ How should we define health?	
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	187
VI. 研究成果の刊行物・別刷り	203
VII. 資料(班員会議等プログラム)	419

平成25年度班員名簿

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

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	中島孝	(独)国立病院機構新潟病院神経内科	副院長
研究分担者	青木正志	東北大学大学院医学系研究科神経内科	教授
	安藤喜仁	自治医科大学内科学講座神経内科学部門	助教
	池田哲彦	(独)国立病院機構新潟病院神経内科	医長
	石川悠加	(独)国立病院機構八雲病院臨床研究部	部長
	井手口直子	帝京平成大学薬学部薬学科	教授
	伊藤道哉	東北大学大学院医学系研究科医療管理学分野	講師
	梶龍兒	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床神経科学分野	教授
	川口有美子	NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会	副理事長
	河本浩明	CYBERDYNE株式会社臨床研究担当役員	取締役
	小林庸子	(独)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
	駒井清暢	(独)国立病院機構医王病院	副院長
	斎藤加代子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	所長・教授
	齊藤利雄	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医員
	澤口信	滋賀医科大学医学部糖尿病・腎臓・神経内科	客員助教
	山海嘉之	筑波大学システム情報系・サイバニクス研究コア・サイバニクス研究センター	教授・研究統括・センター長
	新宮正弘	CYBERDYNE株式会社研究開発本部	研究員
	高田信二郎	(独)国立病院機構徳島病院整形外科、リハビリテーション科	外科系診療部長
田中恵子	金沢医科大学神経内科学・総合医学研究所	教授	
玉岡晃	筑波大学医学医療系	教授	
中川正法	京都府立医科大学大学院・医学研究科	教授	

	中川 義信	(独)国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター脳神経外科	院長
	中野 今治	東京都立神経病院脳神経内科	院長
	中山 優季	公益財団法人東京都医学総合研究所難病ケア看護研究室	主席研究員
	鍋 嶋 厚 太	CYBERDYNE株式会社研究開発本部	研究員
	前島伸一郎	藤田保健衛生大学医学部	教授
	松 田 純	静岡大学人文社会科学部	教授
	松 村 明	筑波大学医学医療系	教授
	美 馬 達 哉	京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター	准教授
	山 野 嘉 久	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	准教授
研究協力者	西澤正豊	新潟大学脳研究所神経内科学分野臨床神経科学部門	教授
	松原洋子	立命館大学大学院先端総合学術研究科	教授
	川平和美	鹿児島大学	名誉教授
	遠藤寿子	(独)国立病院機構新潟病院神経内科	医師
	坪井義夫	福岡大学医学部神経内科	教授
	井上亨	福岡大学医学部脳神経外科	教授
	緒方利安	福岡大学医学部脳神経内科	講師
	濱田緒美	白十字病院脳神経外科	医師
	今井啓二	ICT救助隊	
	仁科恵美子	ICT救助隊	
	立石智則	(独)国立精神・神経医療研究センター・トランスレーショナル・メディカルセンター	上級専門職
	前野崇	(独)国立精神・神経医療研究センターリハビリテーション科	医師
	早乙女貴子	(独)国立精神・神経医療研究センター	医師
	寄本恵輔	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士
	佐々木康治	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士

小川 順也	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士
勝田 若菜	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士
鈴木 一平	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士
轟 大輔	(独)国立精神・神経医療研究センター	理学療法士
寄本 恵輔	(独)国立精神・神経医療研究センターリハビリテーション科	理学療法士
鈴木久仁子	(独)国立精神・神経医療研究センター治験管理室	CRC
宮 城 愛	徳島大学病院神経内科	医員
後 藤 恵	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 先端運動障害治療学	特任教授
森垣 龍馬	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 先端運動障害治療学	特任助教
橋口 修二	(独)国立病院機構徳島病院神経内科	副院長
植村 直子	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士長
岡本 和久	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法主任
川道 幸司	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
藪田 英吾	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
横瀬 崇光	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
澤田 侑貴	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
島村 麻木子	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
宮脇 鈴子	(独)国立病院機構徳島病院リハビリテーション部	理学療法士
水野 敏樹	京都府立医科大学神経内科	准教授
吉田 誠克	京都府立医科大学神経内科	講師
能登 祐一	京都府立医科大学神経内科	助教
近藤 正樹	京都府立医科大学神経内科	学内講師
奥田 求己	京都府立医科大学附属病院リハビリテーション部	係長
山田 隆司	楠メンタルホスピタル	作業療法士

三浦利彦	(独)国立病院機構八雲病院	理学療法室長
石井一弘	筑波大学医学医療系神経内科	准教授
江口清	筑波大学医学医療系リハビリテーション部	准教授
上野友之	筑波大学医学医療系リハビリテーション部	病院講師
中井啓	筑波大学医学医療系	講師
松下明	筑波大学サイバニクス研究コア	助教
五月女康作	筑波大学サイバニクス研究コア	研究員
佐藤知雄	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	講師
渡辺敏	聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部	技術課長
小金丸聡子	京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター	研究員
松橋眞生	京都大学学際融合教育研究推進センター	准教授
三上佑介	京都大学大学院	
大竹弘哲	富岡地域医療事務組合公立七日市病院	医師
森田光哉	自治医科大学神経内科	講師
桐野友子	(独)国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター神経内科	医長
馬屋原康高	(独)国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター	運動療法主任 理学療法士
松田千春	公益財団法人東京都医学総合研究所	非常勤研究員
藤村晴俊	(独)国立病院機構刀根山病院臨床研究部	部長
松村剛	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	部長
井上貴美子	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	部長
豊岡圭子	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医長
安井久美子	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
猪山明德	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
遠藤卓行	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師

齋藤 朋子	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
森 千 晃	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
木村 紀久	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
山寺みさき	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
松井 未 紗	(独)国立病院機構刀根山病院神経内科	医師
松井 仁 美	(独)国立病院機構刀根山病院治験管理室	治験主任
土江 宜子	(独)国立病院機構刀根山病院治験管理室	CRC
千葉佐智世	(独)国立病院機構刀根山病院治験管理室	CRC
白藤由可里	(独)国立病院機構刀根山病院治験管理室	事務
栖原 里 美	(独)国立病院機構刀根山病院治験管理室	事務
西 薊 博 章	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士長
山本 洋 史	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	運動療法主任
岩田裕美子	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
井下兼一郎	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
宗 重 絵 美	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
川村 佳 祐	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
久保美佳子	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
與那嶺春野	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
永山ひろみ	(独)国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科	理学療法士
藤 寄 孝 次	(独)国立病院機構刀根山病院ME機器管理室	臨床工学技士
伊藤 史 人	一橋大学情報統括化本部	助教
猪飼 哲 夫	東京女子医科大学リハビリテーション科	教授
松尾 真 理	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	講師
荒川 玲 子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	助教

浦野真理	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	臨床心理士
岩本卓水	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
廣瀬恵	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
内田政行	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
笥慎吾	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
松尾彩	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
囃師将也	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
二見健太	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
加島広太	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
志真奈緒子	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
川島史織	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
横田祥併	東京女子医科大学リハビリテーション部	理学療法士
石田千穂	(独)国立病院機構医王病院臨床研究部第3診療部	部長
高橋和也	(独)国立病院機構医王病院第1診療部	部長
田上敦朗	(独)国立病院機構医王病院第4診療部	部長
本崎裕子	(独)国立病院機構医王病院神経内科	医師
野崎一朗	(独)国立病院機構医王病院神経内科	医師
池田篤平	(独)国立病院機構医王病院神経内科	医師
桐崎弘樹	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	理学療法士長
廣田智也	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	主任理学療法士
石崎裕佑	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	理学療法士
田沼慎也	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	理学療法士
山崎博史	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	作業療法士
芹澤宏太	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	作業療法士

島 祥 子	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	作業療法士
米田紗季子	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	作業療法士
成瀬和希	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	理学療法士
殿村英里	(独)国立病院機構医王病院リハビリテーション科	理学療法士
矢野涼子	(独)国立病院機構医王病院臨床研究部治験管理室	CRC
石田奈津子	(独)国立病院機構医王病院臨床研究部治験管理室	CRC
加藤昌昭	東北大学病院神経内科	助教
川内裕子	徳洲会ALSケアセンター	看護師
青木可奈	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	医師
猪爪陽子	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士長
高橋修	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	運動療法主任
岸本和幸	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
田中友美	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
北村由季	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
平岡司	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
長谷川和彦	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
坂詰由佳	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
新田大志	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
山崎雅史	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
杉田佳澄	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
小林範子	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
吉田祐也	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
三浦彩弥	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	理学療法士
大島弘子	(独)国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士長

早川 竜生	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
水澤 律子	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
坂井麻里子	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
丸山 友美	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
宮沢 真美	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
村山 央	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
高梨 美幸	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
佐藤 大樹	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
森口 真	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
渡邊まりな	(独) 国立病院機構新潟病院リハビリテーション科	作業療法士
小俣 若子	(独) 国立病院機構新潟病院治験管理室	CRC
金子 清美	(独) 国立病院機構新潟病院治験管理室	CRC
岡部 宏生	日本ALS協会副会長(株)生成代表取締役	
永山 弥生	(株)生成	ヘルパー
安藤しず子	(株)生成	ヘルパー
高橋 純子	(株)生成	ヘルパー
城竹 香	吉野内科神経内科医院	理学療法士
林 知 広	CYBERDYNE株式会社研究開発本部	研究員
長谷川真人	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	理学療法士
四分一健介	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	理学療法士
本多 歩美	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	理学療法士
田中 博志	CYBERDYNE株式会社研究開発本部	研究員
佐藤 帆 紡	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	研究員
川畑 共良	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	研究員

	池本しおり	CYBERDYNE株式会社CYBERDYNE戦略室／第2研究開発部	研究員
	武富卓三	CYBERDYNE株式会社第2研究開発部	Research Associate
	西田誠	CYBERDYNE株式会社品質保証部	Research Assistant
	鈴木庸平	CYBERDYNE株式会社CYBERDYNE戦略室／品質保証部	Research Assistant
	高野幸子	CYBERDYNE株式会社営業部	事務助手
	堀田義太郎	東京理科大学理工学部	講師
	橋本操	NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会	理事長
	Robert Chapeskie	NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会	リサーチャー
	葉真中顕		作家
	塩田祥子	NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会	理事
	三神美和	NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会	事務局員
	阿部広子	(独)国立病院機構新潟病院臨床研究部	事務助手
	植村富士子	(独)国立病院機構新潟病院臨床研究部	事務助手
	牧野玉緒	(独)国立病院機構新潟病院臨床研究部	事務助手
事務局	阿部広子 植村富士子 牧野玉緒	(独)国立病院機構新潟病院臨床研究部 〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂町3番52号 TEL 0257-22-2130 (事務局直通) FAX 0257-22-2130 (事務局直通) e-mail kenkyuhan@niigata-nh.go.jp	事務助手
経理事務担当者	仲田浩二	(独)国立病院機構新潟病院企画課 〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂町3番52号 TEL 0257-22-2126 (内線1230) FAX 0257-24-9812 e-mail kaikeika-5@niigata-nh.go.jp	業務班長

I. 総括研究報告

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

研究代表者 中島孝 国立病院機構新潟病院 副院長

研究要旨

希少性難病である脊髄性筋萎縮症、シャルコー・マリー・トゥース病、筋萎縮性側索硬化症、遠位型ミオパチー、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）など痙性対麻痺症や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、多専門職種ケアによる QOL の向上が試みられているのみである。いかなる治療によっても、上記疾患による骨格筋の筋力低下・萎縮の悪化を抑制することができず、至急に解決すべき課題である。HAL（Hybrid assistive limb）は分担研究者の山海により開発された装着型ロボットで、人の表面筋電図などの生体電位に加速度、関節角度、床反力センサなどの情報を組み合わせ、リアルタイムに骨格筋の随意運動を増強するために開発された。この技術を基に、上記疾患で作動可能な HAL-神経・筋難病型下肢モデル（HAL-HN01）が開発された。これは他の HAL とは異なり、病的筋の微小な電位をも検出し罹患筋をアシストできる医療機器モデルである。本研究では治療法が無い希少性神経・筋難病患者がこの HAL-HN01 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、疾患の経過でおきる筋萎縮と筋力低下の進行を抑制する事ができるという仮説を検証し、短期使用の治療効果により新規医療機器としての承認を目指す医師主導治験を行う。先行研究と H23 年度難治性疾患克服研究事業"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"で疾患専門家と臨床評価研究者により対照群と群間評価する短期治験の実施方法を研究し、安全性と被験者保護のために、倫理・哲学者、患者団体を加え研究した。PMDA の戦略相談、治験相談より助言を得て治験実施計画を作成した。本研究は H24 年度から、希少性神経・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-短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験（NCY-3001 試験）として、治験届を提出し（H25 年 1 月 4 日受理）、照会事項に対して回答を行い、治験を開始（H25 年 3 月 6 日）した。H25 年度は多施設共同治験（国立病院機構新潟病院、国立病院機構刀根山病院、国立病院機構徳島病院、国立病院機構医王病院、国立精神・神経医療研究センター病院、京都府立医科大学附属病院、自治医科大学附属病院、筑波大学附属病院、東京女子医科大学病院）を進めた。その結果、H26 年 3 月 31 日に許可された 30 例、全例の二次登録が終了した。関連研究として、ALS など四肢麻痺患者用の意思伝達装置に接続するサイバニックスイッチの研究および神経・筋難病領域の他の治験対象について研究を進めた。

研究分担者

青木正志（東北大学 教授）、安藤喜仁（自治医科大学 助教）、池田哲彦（国立病院機構新潟病院 神経内科医長）、石川悠加（国立病院機構八雲病院 臨床研究部長）、井手口直子（帝京平成大学 教授）、伊藤道哉（東北大学 講師）、梶龍兒（徳島大学 教授）、川口有美子（NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会 副理事長）、河本浩明（CYBERDYNE 株式会社 取締役）、小林庸子（国立精神・神経医療研究センター病院 医長）、駒井清暢（国立病院機構医王病院 副院長）、斎藤加代子（東京女子医科大学附属遺伝子医療センター 所長・教授）、齊藤利雄（国立病院機構刀根山病院 神経内科医師）、澤口信（滋賀医科大学 客員助教）、山海嘉之（筑波大学 センター長・研究統括・教授）、新宮正弘（CYBERDYNE 株式会社 研究員）、高田信二郎（国立病院機構徳島病院 外科系診療部長）、田中恵子（金沢医科大学 教授）、玉岡晃（筑波大学 教授）、中川正法（京都府立医科大学 教授）、中川義信（国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター（香川小児病院） 院長）、中野今治（東京都立神経病院 院長）、中山優季（公益財団法人東京都医学総合研究所 主席研究員）、鍋嶋厚太（CYBERDYNE 株式会社 研究員）、前島伸一郎（藤田保健衛生大学 教授）、松田純（静岡大学 教授）、松村明（筑波大学 教授）、美馬達哉（京都大学 准教授）、山野嘉久（聖マリアンナ医科大学 准教授）

研究協力者（一部のみ記載）

西澤正豊（新潟大学 教授）、松原洋子（立命館大学 教授）、川平和美（鹿児島大学 名誉教授）、遠藤寿子（国立病院機構新潟病院 医師）、坪井義夫・井上亨（福岡大学 教授）、今井啓二・仁

科恵美子（ICT 救助隊）、三浦利彦（国立病院機構八雲病院 理学療法室長）、桐野友子（国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター 医長）、石田千穂（国立病院機構医王病院 部長）、青木可奈（国立病院機構新潟病院 医師）、猪爪陽子・高橋修・岸本和幸・田中友美・北村由季・平岡司・長谷川和彦・坂詰由佳・新田大志・山崎雅史・杉田佳澄・小林範子・吉田祐也・三浦彩弥（国立病院機構新潟病院 理学療法士）、小俣若子・金子清美（国立病院機構新潟病院治験管理室）、植村富士子・牧野玉緒（国立病院機構新潟病院臨床研究部）

全 173 名（詳細名は平成 25 年度班員名簿参照）

A. 研究目的

随意運動障害を来す病気としては、脳血管障害、脊髄損傷を始め、多発性硬化症、HAM(HTLV-1 関連脊髄症)、パーキンソン病、脊髄小脳変性症および、本研究で主対象としている筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー等あらゆる神経・筋難病があり、根本治療法の開発のみならず、移動能力の障害に対する治療法確立が重要な課題となっている。これらの移動能力の障害に対しては Ambulation disability(歩行不安定症)として治療方法を研究する必要がある。

随意運動は人が内的環境を自ら整え、主体的に生きていく際に重要な機能であり、それが障害された場合の治療法として、脳卒中モデルを基にした反射階層理論 (Brunstrom,1970)、ポリオモデルを基にした PNF (固有受容性神経筋促通法)、脳性麻痺モデルから導かれた Bobath 法などが古くからあるがエビデンスは十分ではない。新しい理論と方法として、促通反復療法 (Kawahira,1997) があり、機器を使った方法として TES/FES(治療的/機能的電気

刺激)があり、本稿で扱う筑波大学の山海嘉之教授の提唱する Cybernetics(サイバニクス) を使った方法がある。サイバニクスを使うと運動プログラム理論 (Bernstein, 1967) で想定された理想的な神経・筋系の再プログラミングを現実に行うことができる可能性がある。

サイバニクスは Cybernetics、Mechatronics、Informatics を融合した、装置と人の身体/脳が接続され、リアルタイムに情報を交換して人を支援する技術概念であり、それに基づく装置が、生体電位駆動型装着型ロボット、すなわち皮膚表面に表れる生体電位信号 (bioelectric signals) から装着者の随意運動意図を解析し、各種センサ情報と運動パタンのデータベースを参照し、適切なモータトルクで随意運動を増強する HAL (Hybrid assistive limb) である。補装具としての HAL は健康な人の身体機能を増強する特徴があり、普通は持ち上げられない重い物を持ち上げることができる。山海は iBF 仮説 (interactive Bio-Feedback hypothesis) すなわち ”動作意思を反映した生体電位信号によって動作補助を行うロボットスーツ HAL を用いると、HAL の介在により、HAL と人の中枢系と末梢系の間で人体内外を經由してインタラクティブなバイオフィードバックが促され、高齢化に伴い増加してくる脳・神経・筋系の疾患患者の中枢系と末梢系の機能改善が促進されるという仮説”を提唱しており、そこから HAL による随意運動回復訓練が考えられた。脳・脊髄・運動神経・筋の障害からくる歩行不安定症に対して、患者が HAL を装着して定期的に歩行練習を行う事で、HAL を脱いだ後の歩行改善効果 (neuromuscular plasticity) が期待されている。

HAL は、装着者の随意運動意図に基づき操作する、サイバニック随意制御 (CVC: Cybernic Voluntary Control)、HAL 内部の運動データベー

ス (例: 起立、歩行、走行等) を参照し、生体電位信号が不十分でも運動を完成させる サイバニック自律制御 (CAC: Cybernic Autonomous Control)、装着者に重さを感じさせない、サイバニックインピーダンス制御 (CIC: Cybernic Impedance Control) により機能的に構成されている。

現在 HAL[®] 下肢用 (non-medical) と HAL[®] 下肢用 (medical) はサイバーダイン株式会社で開発・製造されている。前者は日本国内の医療または福祉施設で利用することができる。後者は、HAL-HN01 の開発にともなって作成された EU の医療版である。HAL-HN01 は神経・筋疾患等における特徴的な生体電位信号 (運動単位として微弱でまばらな電位) の検出・処理機能が可能なように実装され、筋萎縮が高度な患者が使用するための強度と構造を有している。最も難易度の高いと思われる神経・筋難病疾患に適合させることで、脳卒中や脊髄損傷を含む脳・脊髄・神経・筋疾患によるあらゆる歩行不安定症に対応し、医療機器品質保証のための国際標準規格 ISO13485 に基づき製造され、EU の医療機器としての CE0197 を取得した (2013 年 8 月)。その結果ドイツで不全脊髄損傷に対して、HAL[®] 下肢用 (medical 欧州モデル、HAL-ML05) を使った歩行練習により歩行改善効果が得られ、ドイツ労災保険適用が認められた。

日本では当研究班で、HAL-HN01 を対象として薬事法および GCP 省令に基づく、多施設共同医療機器治験 “希少性神経・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—短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験: NCY-3001 試験” を 2013 年 3 月に開始した。