

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki and Yoshiyuki Sankai	Wearable Gait Measurement System with an Instrumented Cane for Exoskeleton Control	Sensors	Vol. 14	1705-1722	2014
松浦英治, 高嶋博	HTLV-1関連脊髄症	別冊BIO Clinica 慢性炎症と疾患	3(1)	29-35	2014
松浦英治, 出雲周二	HTLV-1 associated myelopathy (HTLV-1関連脊髄症;HAM) - 日常臨床におけるHTLV-1の理解とHAM診断のピットフォール	脊椎脊髄ジャーナル	27(8)	747-753	2014
Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H.	Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	PLoS One.	9(5)	e86144	2014
Ohkawa T, Satake S, Yokoi N, Miyazaki Y, Ohshita T, Sobue G, Takashima H, Watanabe O, Fukata Y, Fukata M.	Identification and characterization of GABA(A) receptor autoantibodies in autoimmune encephalitis.	J Neurosci.	34(24)	8151-8163.	2014
Saito M, Tanaka R, Fujii H, Kodama A, Takahashi Y, Matsuzaki T, Takashima H, Tanaka Y.	The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/ β 2m ^{-/-} (NOG) mice.	Retrovirology.	11(1):	74	2014
Maeda K, Idehara R, Hashiguchi A, Takashima H.	A family with distal hereditary motor neuropathy and a K141Q mutation of small heat shock protein HSPB1.	Intern Med.	53(15):	1655-1658.	2014
Hashiguchi A, Takashima H et al.	Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal signs	J Peripher Nerv Syst.	In press		
Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo.	Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	J Neuropathol Exp Neurol.	74(1)	2-14	2015

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
高田信二郎	活性型ビタミンD3 製剤-骨作用と骨外作用、骨粗鬆症治療薬の位置づけ.	Osteoporosis Japan	Vol. 22, No. 2	123-125	2014
中川正法	レトロウイルス感染症 (HTLV-1とHIV)	化学療法領域	30(8)	1584-1594	2014
大原 亮, 水野敏樹, 中川正法, 井上治久	幹細胞研究と神経変性	Brain Medical	26(3)	251-258	2014
Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Kondo M, Tokuda T, Mizuno T, Nakagawa M.	Contrasting echogenicity in FDP-FCU: A diagnostic ultrasound pattern in sporadic inclusion body myositis.	Muscle Nerve	49(5)	745-748	2014
Sekiguchi T, Kanouchi T, Shibuya K, Noto Y, Yagi Y, Inaba A, Abe K, Misawa S, Orimo S, Kobayashi T, Kamata T, Nakagawa M, Kuwabara S, Mizusawa H, Yokota T.	Spreading of amyotrophic lateral sclerosis lesions -multifocal hits and local propagation?	J Neurol Neurosurg Psychiatry	85(1)	85-91	2014
Azuma Y, Tokuda T, Shimamura M, Kyotani A, Sasayama H, Yoshida T, Mizuta I, Mizuno T, Nakagawa M, Fujikake N, Ueyama M, Nagai Y, Yamaguchi M.	Identification of ter94, Drosophila VCP, as a strong modulator of motor neuron degeneration induced by knockdown of Caz, Drosophila FUS.	Hum Mol Genet.	23(13)	3467-3480	2014
Isayama R, Shiga K, Seo K, Azuma Y, Araki Y, Hamano A, Takezawa H, Kuriyama N, Takezawa N, Mizuno T, Nakagawa M.	Sixty Six-Month Follow-up of Muscle Power and Respiratory Function in a Case With Adult-Type Pompe Disease Treated With Enzyme Replacement Therapy.	J Clin Neuromuscul Dis.	15(4)	152-156	2014

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Noto YI, Shiga K, Tsuji Y, Mizuta I, Higuchi Y, Hashiguchi A, Takashima H, Nakagawa M, Mizuno T.	Nerve ultrasound depicts peripheral nerve enlargement in patients with genetically distinct Charcot-Marie-Tooth disease.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.		Epub ahead of print	2014
中川義信	障害者自立支援法が及ぼした影響	医療	Vol. 68, No. 5	250-254	2014
中川義信	今、医療人・病院に求められているもの	日本病院会雑誌	Vol. 61, No. 10	1224-1234	2014
中山優季, 望月葉子, 逆瀬川道明	意思伝心：伝え合い続けるために・・・	日本難病看護学会誌,	19(2)	150-152	2014
中山優季	米国ALSコンサルトナースの活動に学ぶ	難病と在宅ケア,	20(10)	17-20	2015
中山優季	特集 神経難病ケアのコペルニクスの転換 MDTを育む難病看護	JIM			2015
Mizukami H, Shimizu T, Maki F, Shiraishi M, Hasegawa Y.	Progression of Intracranial Major Artery Stenosis is Associated with Baseline Carotid and Intracranial Atherosclerosis	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis		Epub (ahead) : of-Print.	2014
Imai T, Sakurai K, Hagiwara Y, Mizukami H, Hasegawa Y	Specific needs for telestroke networks for thrombolytic therapy in Japan	Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases	23(5)	811-816	2015
Tsuruoka A, Atsumi C, Mizukami H, Imai T, Hagiwara Y, Hasegawa Y	Effects of Edaravone, a Free Radical Scavenger, on Circulating Levels of MMP-9 and Hemorrhagic Transformation in Patients with Intravenous Thrombolysis Using Low-dose Alteplase	Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases	23(10)	2894-2899	2014
Hagiwara Y, Imai T, Yamada K, Sakurai K, Atsumi C, Tsuruoka A, Mizukami H, Sasaki N, Akiyama H, Hasegawa Y	Impact of life and family background on delayed presentation to hospital in acute stroke.	Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases	23(4)	625-629	2014
Tsuchiya A, Akiyama H, Hasegawa Y	Spinal sarcoidosis presenting with epiconus syndrome	Internal Medicine	53(21)	2529-2532	2014

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Atsumi C, Hasegawa Y, Tsumura K, Ueda T, Suzuki K, Sugiyama M, Nozaki H, Suzuki S, Nakane M, Nagashima G, Kitamura T, Nikaido H, Sasanuma J.	Quality Assurance Monitoring of a Citywide Transportation Protocol Improves Clinical Indicators of Intravenous Tissue Plasminogen Activator Therapy: A Community-based, Longitudinal Study.	Journal of Stroke and cerebrovascular diseases	24(1)	183-188	2015
Maeshima S and Osawa A.	Our Opinion in Clinical Study	Int J Phys Med Rehabil	Volume 2 , Issue 1	1000e106	2014
前島伸一郎, 岡本さやか, 園田茂	回復期リハビリテーション病棟からの退院先予測	総合リハビリテーション	42 (7)	647-651	2014
西尾大祐, 前島伸一郎, 大沢愛子, 平野恵健, 木川浩志, 丸山仁司	転移性脊髄腫瘍による対麻痺患者に対するロボットスーツHybrid Assistive Limb福祉用を用いた理学療法の経験	日本義肢装具学会誌	30 (2)	100-104	2014
松田純	理学療法士に求められる倫理とは——事例に基づく倫理トレーニングと徳の教育	理学療法学	第41 巻第4号	260-265	2014
松田純	神経難病における健康概念と現代医療倫理学	総合診療	第25巻第1号	258-260	2015
松田純	公募シンポジウム 在宅医療と介護の倫理と法——地域医療をどう支えるか	日本生命倫理学会ニューズレター	57	印刷中	2015
*Koganemaru, S., Sawamoto, N., Aso, T., Sagara, A., Ikkaku, T., Shimada, K., Kanematsu, M., Takahashi, R., Domen, K., Fukuyama, H. and Mima, T.,	Task-specific brain reorganization in motor recovery induced by a hybrid-rehabilitation combining training with brain stimulation after stroke.	Neurosci Res.	in press		2015
美馬達哉, 小金丸聡子	反復経頭蓋磁気刺激と運動訓練のハイブリッド法による脳卒中の治療と感覚性運動失調への応用	神経内科	80	292-298	2014
美馬達哉	「医療専門職論再考 陰謀のセオリーを超えて」	現代思想	42(13)	90-106	2014

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y.	Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy.	J Infect Dis	211(2)	238-248	2015
Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y.	HLVL-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells.	J Clin Invest	124(8)	3431-3442	2014
Suzuki N, Shimizu J, Oka H, Yamano Y, Yudoh K.	Neurological involvement of relapsing polychondritis in Japan: An epidemiological study.	Inflammation and Regeneration	34(4)	206-208	2014
Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Sugano S, Ueda K.	A plasma diagnostic model of human T cell leukemia virus-1 associated myelopathy Running head: Novel severity grade markers for HAM/TS.	Annals of Clinical and Translational Neurology			2014 in press
Coler-Reilly A, Ando H, Yamano Y.	Positive feedback loop via astrocytes causes chronic inflammation in human T lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	Clinical and Experimental Neuroimmunology	5	108-109	2014

H26年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawamata T, Ohno N, Sato K, Kobayashi M, Jo N, Yuji K, Tanosaki R, Yamano Y, Tojo A, Uchimaru K.	A case of post-transplant adult T-cell leukemia/lymphoma presenting myelopathy similar to but distinct from human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I)-associated myelopathy.	SpringerPlus	3	581	2014
山野嘉久	HTLV-1関連脊髄症 (HAM)	別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 神経症候群 (第2版)	30	153-156	2014
山野嘉久	HTLV-1の神経障害	内科	113(6)	1431	2014
山野嘉久	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の分子病態に基づく治療戦略	細胞	46(6)	258-261	2014
新谷奈津美, 山野嘉久	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬開発の現状と将来.	血液内科	68(1)	30-35	2014
山野嘉久	希少な慢性進行性の神経難病HAMにおける治療有効性評価モデルの探索	臨床評価 別冊	41(3)	504-508	2014

IV. 研究成果の刊行物・別刷り

診断アプローチの進歩

個人の生活の質 QOL と PRO 評価とは何か？

大生定義・中島 孝

Question & Answer

- ◎ QOL とは何ですか？ 評価できるものなのですか？
- ◎ 自分自身の「こうありたい」という状態と現状認識のギャップと捉えることもでき、その含む範囲は広い。評価尺度は多くあり、適切に選択すれば研究・臨床に活用できる。

Keyword 生活の質(QOL)評価, 健康関連 QOL, PRO(patient reported outcome), EQ-5D, SEIQoL

健康関連 QOL から PRO 概念へ (大生定義)

健康状態のアウトカムと健康関連 QOL

疾病は教科書的には 5 あるいは 6D (Death, Disease, Discomfort, Disability, Dissatisfaction, Destitution: 死, 疾患あるいは病い, 不快, 能力障害, 不満足, 貧困) を招来するとされるが, 難病(原因不明で, 治療方法が未確立であり, 生活面で長期にわたり支障が生じる疾病のうち, がん, 生活習慣病を除くもの)ではもっと重要なアウトカムは, 患者が生活をどう捉えているか, すなわち生活の質 QOL であることは自明であろう。QOL とは何かについては拙著^{1,2)}を参考にしたいが, 自分自身の「こうありたい」という状態と現状認識のギャップと捉えることもできる。その含む範囲は図³⁾にあるように広いこともあり, 医薬品・医療機器の臨床評価などには扱いやすい健康関連 QOL が使われてきた(SF-36, EQ-5D など)。その評価項目は患者・家族・専門家などの話から, 研究者が分析・吟味を重ねて決

定していく。通常多項目を含む, プロファイル型が使われる(SF-36 など)。また, パーキンソン病や ALS (筋萎縮性側索硬化症) など特定の疾患向けに作成された疾患特異的な評価尺度と, いろいろな疾患に広く使われる包括的尺度がある。包括的尺度の中には効用値と呼ばれるような, 患者が健康状態の価値づけを 1 つの数字で表す選好による尺度もある(EQ-5D など)。

PRO(patient reported outcome)への移行の背景

近年は, 医薬品・医療機器臨床評価の分野などで, 従来の客観的な有効性や安全性に加えて, 医師など治療者の印象を介さない, 患者の主観的評価(評価尺度には妥当性・信頼性が担保されているもの)が重要とされるようになり, 米国 FDA では PRO (patient reported outcome) の配慮なしに薬剤などの臨床効果判定は難しいとの流れになっている。なお PRO は広い概念で, 健康状態, 自覚症状, 健康関連 QOL, 治療へのアドヒアランスや満足感などの項目が含まれる。

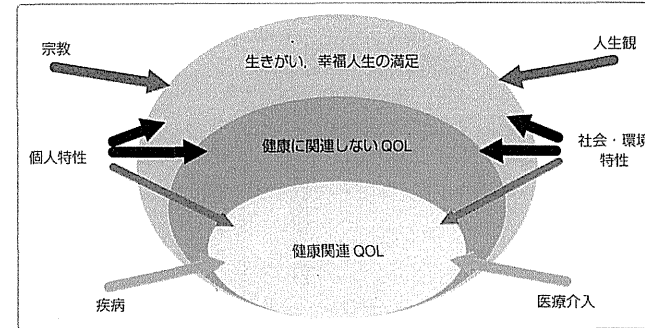


図1 健康関連 QOL の概念図(文献3より)

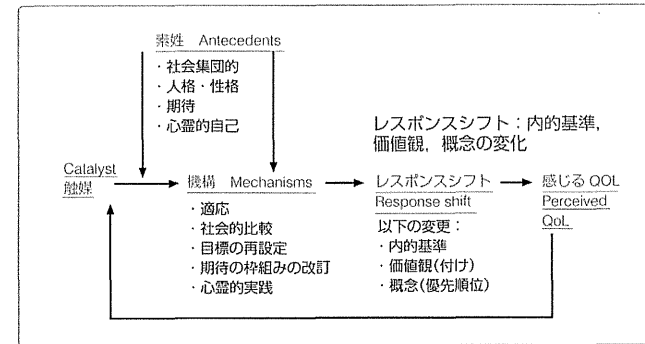


図2 レスポンスシフト理論モデル(文献4より)

患者自身の健康認識に基づく SEIQoL (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)

本来 QOL というのは, 全く個人的なもので, 主観的な「QOL」の認識は個人により, ある人は同一人でも, 人生のいろいろな時期や病状の認知の状況により変化しうるのである。測定にはその考慮が必要となるのだが, 多くの使用され

ている方法は, 客観性や一般性を重視して, 一定の質問表などを使って, 患者中心ではない, ある程度枠組みを作ってできている。そのため, 時間的な変容や個々の差異をどう扱うかが大変大きな課題であった。患者さんに, ある身体機能に重みがある健康関連 QOL のスケールの上ではスコアがどんどん落ちていくのだが, 患者さんの実感の QOL はそうではないということがよく現場で見られていた。これに呼応しているのが個人別 QOL であり, その一つの方法が SEIQoL (Sched-

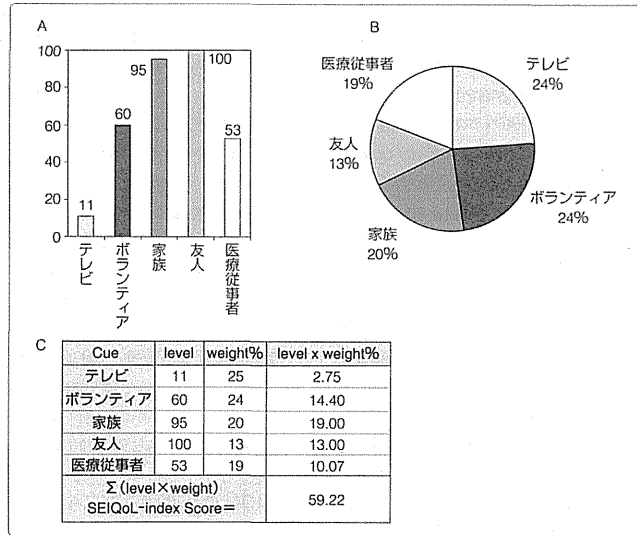


図3 長期入院中のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者のSEIQoL-DWの実際
自分にとって重要な生活領域(Cue)を半構造化面接法で引き出し、それに対して、うまくいっているか・満足しているかをVASで評価する(A)、人生におけるそれぞれの重要度をカラーディスクを使って重み付ける(B)、レベルを重み付けて総和にしたものが、SEIQoL-indexスコアであり(C)、その方が感じている全体的QOL値(0-100)である。本人はテレビというCueをパソコンやテレビなどの生活領域と意味づけているが、満足できていない。しかし彼にとって、重要度は24%と高い。環境制御装置やスイッチ作りなどのケアの工夫によってこの領域のレベルが向上すれば、この患者のQOLはすぐに向上するとケアスタッフは理解した(中島 孝提供)。

ule for the Evaluation of Individual Quality of Life: シーコールと読む)(<http://seiqol.jp/>) (図3に方法を概略)。患者のQOLは図2⁹⁾にあるように、生物学的な効果以外に、患者の適応や姿勢あ

るいは周囲の状況により評価が変化していくことがあり、これをレスポンスシフトと呼ぶ。これに対してもSEIQoLで描写できる可能性がある。

患者自身による健康認識に基づくSEIQoL (中島 孝)

Case

気管切開人工呼吸療法、PEGを行い、24時間他人介護の在宅ALS症例
患者: 50歳代、男性。

現病歴および症状: 左足の筋力低下で発症。2年半後、非侵襲換気療法(NPPV)およびPEG栄養を開始。3年半後、気管切開下人工呼吸器療法に移行し、現在7年目である。嚥下障害のため経口摂取は不可能で、四肢麻痺状態。発話不能だが、口文字、透明文字板、特殊な意思伝達装置用センサーで電子メールなどが可能。介護保険、要介護5、

身体障害者手帳、1種1級、障害者総合福祉法、障害程度区分6(重度訪問介護)を利用し、独居で24時間他人介護されている。

EQ-5DとSEIQoLとの比較から見えるもの

厚生経済学は個人の幸福を効用値(utility)として算出する際に、完全な健康状態の認識を1、死を0とし、時間得失法、標準賭博法または視覚アナログ尺度(VAS)により計測する⁹⁾。ALSの本Caseを講習会⁶⁾で提示(参加者は医療福祉従事者38人、その他25人)し、ロールプレイ法で主観的な健康状態をVAS(100を健康状態とする)で計測した(図4a)。参加者の価値感の多様性や認識法の乱れのため、値は正規分布しない。次に、EQ-5D(EuroQoL)により、計量心理学的に標準化された変換テーブルを使い、効用値(この方法ではQOLと同義と考える)を測定する。EQ-5Dは事前に決められた5分野(移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込み)を自分で3段階評価する。値(EQ-5D index)の分布は正規分布に近くなるが、極端に低く、マイナスの効用値すなわち、死より悪い状態としても評価される(図4b)。標準化に利用

された国民集団は、本Caseのような患者を、死に近い、死より悪い状態の患者と認識しているからだ。難病患者、障害者は適切な支援や医療によって、症状コントロールされ適応できるとresponse shift現象が起き、過去認識や自己認識が変わり意欲的に生きられるが、健康人は重篤な病気を不安に感じ、忌避したいという意識を持っているからだ。

一方で、患者自身が考える重要な5分野を自己評価するSEIQoL-DWを使って計測すると、正規分布となる。SEIQoL-indexの平均値は52.99となり(図4c)、患者自身の56.1に近似した。実際に生きている重篤な難病患者は、重要な生活項目を固定せずダイナミックに変え、人生を肯定的に生きており、SEIQoLでは他者をもこれを代理評価できる可能性を示した。

今後に向けて

難病患者(家族)は、病気自体によるストレスと健康概念からくる文化的・社会的文脈での二重のストレス状況に陥る。患者のQOLはPROの一つであり、患者を取り巻く状況・人間関係と、患者の考え方・価値観との相互関係・作用により変化する構成概念(construct)である。この理解

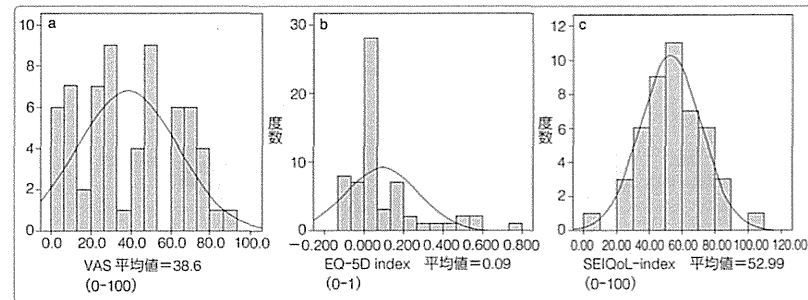


図4 ALS患者のQOLについての63人による代理評価
複数の方法での分布の比較。a: VAS, b: EQ-5D index, c: SEIQoL-index

に基づけば、どのような難病患者(家族)も、適切な支援によってQOL向上が可能になるはずである。ここに難病ケアの妥当性があり、高齢者医療や緩和医療においても同様である。

を解くために、医業ジャーナル 47(4):1167-1174, 2011.

- 6) H24年度厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究」橋本操班 分担研究報告、井手口直子：多職種を対象とした患者主体のQOL測定法(SEIQoL-DW)のセミナーの実施、2012

文献

- 1) 大生定義：パーキンソン病患者のQOL. 日本臨床 62:1696-1699, 2004.
- 2) 大生定義：神経疾患とQOL—パーキンソン病と認知症を中心に. Medical Practice 26:1970-1979, 2009.
- 3) 福原俊一：いまなぜQOLか。池上直己，他(編)：臨床のためのQOL評価ハンドブック。p5. 医学書院, 2001.
- 4) Sprangers MA, et al: Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. Soc Sci Med 48:1507-1515, 1999.
- 5) 中島孝：医療におけるQOLと緩和についての誤解

おおぶ さだよし

立教大学社会学部
〒171-8501 東京都豊島区西池袋 3-34-1
Tel: 03-3985-1665 Fax: 03-3985-2833

なかじま たかし

独立行政法人国立病院機構 新潟病院
〒945-8585 新潟県新潟市赤坂町 3-52
Tel: 0257-22-2126 Fax: 0257-24-9812

medicina 内科臨床法メディцина

1部定価：本体2,600円+税
年間購読 好評受付中！
電子版もお選びいただけます

▶ 2014年7月号 [Vol.51 No.7]

特集

神経診察 そのポイントと次の一手

- 座談会
内科医が行う神経診察 “苦手”を攻略するコツと考え方
山崎正永、高橋慎一、塩尻俊明、川越正平
- 総論
神経診察の流れとポイント／病歴聴取のポイント／家族歴と遺伝相談
／全身診察法／救急場面の神経診察／高齢者の神経診察
- 各論
【高次脳機能】
意識障害とせん妄 意識のない患者からどう情報を得るか？ 注目すべき病歴、症候、バイタルサインは？／認知症状 本心に認知症か、その原因疾患は？／失語・失認・失行 診察の進め方と留意点
【脳神経系】
視覚症状 視野異常、眼球運動障害・複視の診かた／めまい、ふらつき
の診かた／摂食・嚥下障害、構音障害 診察の進め方とスクリーニング、検査
【運動系】
筋力低下・麻痺 反射も含めて／筋萎縮 特徴的な所見と検査／不随意運動 部位とパターンをどう診るか／運動失調症候の診かた
／Parkinson症状 症状のパターンと鑑別のポイント
【起立・歩行】
起立・歩行障害 注目すべき歩き方・姿勢とその原因
【感覚系】
感覚障害 しびれ、感覚低下などの診かた
【自律神経系】
血圧調節障害 低血圧を伴う疾患とその鑑別／排尿障害 診察の進め方と評価／便秘・排便障害 その病態と診断
【その他】
失神 てんかんとういふ分け？ 原因疾患は？／てんかん てんかん
であることとどう見極める？ 鑑別？／頭痛 神経診察が特に
役立つ頭痛とその症候の診かた／栄養障害の診かたと栄養管理
／廃用症候群 臨床医に必要な知識とは？
■特集の理解を深めるための26題
問題
解答



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
【販売部】TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804
E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp

情報サイトはこちら



難病の画期的治療法、 HAL-HNOIの開発における哲学的転回

中島孝

まったく新しい医薬品や医療機器の開発は一人の患者の疾患の転帰を変えるだけでなく、患者の生活を変え、周りの人々の生活も変え、社会全体をも変える力がある。発明、イノベーションを行う担当者自身が思い描いたこの新たな世界に一気に駆け上がろうとするが、その際に使えるのは旧来の言葉とシステムでしかなく、苦労しながら螺旋階段を一步一步歩むほかない。新しい技術を現代の社会システムに適合させるために使えるのは旧来の方法しかないのである。

治療法が新しい概念に基づく画期的なものであるほど、感動と共に世界に存在することが可能なはずなのだが、斬新であるほど、社会的承認のプロセスは容易ではなく、その治療法は本来何なのかを古い言葉で説明しなくてはならない。新しい治療技術の効果と安全性を評価するためには、新しい認識論や新しい方法論をおこなう必要があるにもかかわらず、古い基準と言葉で評価しなければならぬのである。このため、医学、工学だけではなく、人文社会学など

の多分野の研究者集団が研究に参画し、プロジェクトを構成する必要性がでてくる。

科学技術の革新

先行する米国の巨大科学プロジェクトの成功事例として、マンハッタン計画が参照され、戦争遂行のための挙国一致政策によってのみ、科学技術は最高に発展できると誤解されることが多い。一方でアポロ計画により、未知への探検が戦争という極限状態より技術革新の観点からすぐれていることをNASAは示している。我々は、真の技術革新は戦争によって促進されるという説をとらない現代社会における技術革新の最前線は、治療法が確立されず、社会生活上も大変な疾患群の研究すなわち難病研究にあると考える。そこにあらゆる叡智を集めることで、科学は変革され進歩できる。

米国の巨大科学プロジェクトは多分野の専門家の連携チーム (multidisciplinary team) を基本とするが、責任が水平的に分散され

る問題を補うために、プロジェクトリーダーに強い権限、責任、予算をあたえ、評価によりフィードバックするシステムを作った。縦割りのな専門家集団の長に強力なリーダーシップを渡したのではない。このような巨大プロジェクト推進方法を保健医療生命科学分野に導入したのが、米国のNIH (National Institutes of Health) である。ここでは、NIH主導治療とコンセンサス会議などを通して、数々の難病に関する画期的治療法の開発研究や社会化が行われている。

NIHが教えるもの

米国の厚生省 (Health and Human Service) に所属する医師、生命科学者達と米国の軍医と軍事医療科学者が一体となって、軍事的ではなく、アメリカが世界のリーダーとして存在するために、世界規模の医療研究をおこなう巨大な研究所群と病院がNIHである。NIHとは研究費の採択分配・評価機構であると同時に、研究実践組織の集合システムであるが、その一つに、NLM (米国立医学図書館) がある。地下に施設を展開し、本としての所蔵をめざすのではなく、古代から現代までのあらゆる医学情報やゲノム・蛋白・病原菌、微生物など生物体 (Biotome) の情報と関連情報をデータ化し、最新のインフォマティクスで閲覧可能な状態として提供している。中央に位置する病院はクリニカルセンターと呼ばれるが、通常の医療を行う病院ではなく、臨床試験・治療を実施するための病院で、プロジェクトに合致する患者、正常者が比較対照群間試験、コーホート研究などのためにリクルートされる。多種多様の基礎研究がその周りをとりかこみ、臨床研究のための基礎研究を行っている。臨床試験・治療のための生命医学倫理学研究の多くは近くのジョー

ジタウン大学ケネディ研究所で行われる。NIHはさらに、組織の内部分けでなく、外部の研究所、病院に研究プロジェクトを公募し資金援助している (extramural program)。

研究者になろうとした人生の前半に、米国の資金によりNIHで二年半にわたり研究プロジェクトに参加した。そこでの経験が今研究代表者として行っている「厚生労働省難治性疾患等実用化(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-HNOI) に関する医師主導治療の実施研究」の推進にこれほどまで役立つとは思わなかった。

ロボットスーツHALの治験

ロボットスーツHALは Hybrid Assistive Limb の略であり、外骨格型 (exoskeleton type) の装着型ロボットである。後半に詳細を解説するが、生体電位駆動型であることが特徴である。筑波大学のサイバニクス研究センターの山海嘉之教授が一九九一年から研究に着手し発明したもので、関連する特許は国に属している。この機器は、医療機器として構想されたが、人のエンハンスメント技術と理解された。義足などの補装具と理解されたりすることがある。

医療機器とは、「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用され、または人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等(医療用品、歯科材料、衛生用品など)である」と薬事法で定められている。ロボットスーツHALはクラス2と位置づけられるが、HALのように新規の機器の場合は薬事申請のために、法に基づく臨床試験すなわち

治験をおこなう必要がある。

Code E6

現代における治験はグローバリズムの下で、医薬品の許認可のための科学 (regulatory science) を共通化するために ICH, すなわち日米EU医薬品規制調和国際会議 (<http://www.ich.org>) で作成したガイドラインに基づいて行われている。ICHのガイドラインにかかれたコードである E6, Good Clinical Practice (GCP) が翻訳され、一九九七年に、日本の薬事法に適合させた「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省令第二十八号) が施行された。これはGCP省令といって、日本の治験の実施形式を法的にさだめた。

難病患者、障がい者、差別された民族、捕虜などの「生きるに値しない生命 (Lebensunwertes Leben)」とされた人々は集中キャンプでナチスにより無駄に人生をおわらせられる必要はなく、医学実験に参加させることで人類にとり有意義に生命を終えることができる」と主張したドイツ医師達の考えは否定された。ニュルンベルク医師裁判では多くの医師が死刑とされた。

これを踏まえて、ニュルンベルク綱領、ヘルシンキ宣言で人体実験、臨床試験に対する Code がつくられたが、その原点におかれているのは、臨床試験の適否は人類にとってよいか否かの客観判断以上に、被験者自身がその医学実験が自分にとってよいかどうか主観的に決めるべきであるという原則である。被験者が難病患者であらうと、死に瀕している人であらうと、死刑囚であらうと、それは変わらない。その手続きとして現代の臨床試験では Code E6, GCP が

サイバネティクスからサイバニクスへ

ウイナーとフォン・ノイマンは二人とも、戦争協力者として技術革新プロジェクトに参加した数学者であるが、正反対の考え方をしていた。

フォン・ノイマンはゲーム理論を築き、医療分野で医療経済学、医療アウトカム研究、医療倫理学に利用されている。「不確実性下にある個人は、期待効用を最大化するように意思決定し、行動する」と考える期待効用理論により、医療経済における効用値 (utility) の考え方が提案された。この効用値概念を QOL (生活の質) とすることで、一般的に保健医療福祉従事者の考えている QOL 概念を変質させると同時に、医療倫理学も変えてしまった。たとえば、三人の遭難者 (患者) がいるのに、二人乗りの救命ボートが一隻しか供給されない場合にだれを救命するのが倫理的か、経済的か、というような使われ方をする。つまり、そのような場合に、どの人を救うのが倫理的に正しい判断なのか、効用値からみて分配的正義があるのかを議論するのである。ゲーム理論の特徴は、ゲームの構成要素を変えたり、参加者自体を変えたり、ルールそのものを変えたりして、解決しようとしめない。本来、現実に必要なものは、座席を二人から三人に改造できるかどうかの能力であり、もう一隻の舟を至急調達できるかどうかであり、それができなければインベションを行えばよいはずなのだが、ゲーム理論ではそのような解決方法を一切とらない。主体は変化しないまま、意思決定し最高のゲームをおこなうよう振る舞うものと考ええる。

ウイナーはこのゲームの理論と正反対に、参加者自身を制御・変

定められたのである。これによるものは単なる臨床試験ではなく、治験とよばれる。治験では、標準手順書、治験薬概要書 (または治験機器概要書)、治験実施計画書を事前に作成し、治験審査委員会で承認後、十分に説明を受けた被験者が自由な意思で文書により同意し、治験が開始される。治験はモニタリングされるだけでなく、第三者から監査され、さらに、許認可当局も監査をおこなうという手順をとる。このようにすることで、科学性と倫理性が十分ある臨床データが得られ、医薬品・医療機器は承認申請が可能となる。

医師主導治験

企業主導では希少難病などの分野で多額の費用がかかる治験に消極的であることなどを理由に、公的資金による治験を前提として、二〇〇三年薬事法の改正で医師自身が自ら治験を主導することが可能になった。企業依頼者ではなく、自ら治験を実施する者として、治験責任医師が、GCP省令を遵守し、各種の手順書と治験実施計画書を作成し、院内治験審査委員会に諮り、治験計画を届けるもので、多施設共同治験の場合はさらに治験調整医師をおく。資金提供者が国になることで、米国で行われている NIDH 主導治験と同様な治験が日本で可能になったわけである。未承認の薬物・機械器具の提供を受けて治験を行うことで、収益目的ではなく、疾患専門医が患者さんの真に望むアウトカムを主要評価項目として、治験プロトコルを作成できる可能性が生まれた。患者主体の治験という概念を理想とするのが医師主導治験なのである。

化させる理論として、サイバネティクス理論をうち立てた。現代の新幹線が目的通り定時運行できるのも、人工衛星を予定した静止軌道にのせるのも、ハイブリッドカーがエンジンと電気モータを組み合わせて、思い通り動くのもサイバネティクスによる制御技術があるからである。百科全書的な広い知識の下で、あらゆる生命体、神経系、社会システム、機器の動的な制御についての学問が再構築された。サイバネティクスの語幹に「サイバー・操舵」を当てたのは、人の意図にしたがって機器システムを制御する技術と考えたからだ。

サイバニクス (Cybernetics) とは H.A.L. の基本的な原理として山海岸嘉之教授が、サイバネティクスにさらにメカトロニクスとインフォマティクスを加えて発展させた用語である。人が機器を操作するのはサイバネティクスだが、サイバニクスでは、機器は人に装着することで、人の動きと協調して共に動き、機器を操作する操縦桿やキーボードはない。人と機器は電線で直接結ばれ、機器と信号交換をリアルタイムでおこない自分の意思通りに機器と体が動くのである。それがサイバニクスである。

サイバニクスによる随意運動障害治療

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る。たとえば、人は水が飲みたいときに随意的に必要な水を飲めなければ、生体の恒常性は維持できなくなり生存できなくなる。

随意運動障害を来す病気は様々であり、脳血管障害、脊髄損傷、パーキンソン病、アルコル性脳症、多発性硬化症、HAM (Hemiparesis, ataxia, and sensory loss)、脊髄小脳変性症、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・筋難病が含まれる。難病はもちろん、高齢そのものも随意運動機能障害の原因であり、随意運動障害の克服は高齢化社会の重要な課題である。医学研究者はこれらの病気を根本的に治す治療を開発研究しようとしてきたが、成功せず、完全に治療できなくても症状を改善する治療を研究すれば良いのだが、その研究は十分にできなかった。その結果、随意運動障害には介護で対応するのが良いということになってしまった。これに対する技術革新が今まで不十分だったというのが我々の基本的認識である。

現在、随意機能の回復プログラムとして、脳卒中モデルを基にした反射階層理論 (Brunstrom)、ポリオモデルを基にしたPNF (固有受容性神経筋促進法)、脳性麻痺モデルから導かれたBobath法などがリハビリ室で提供されている方法だが、十分とはいえない。なぜなら、これらには、現代の脳神経科学の進歩が反映されておらず、実証研究も十分でないからである。随意運動障害の治療としては、神経細胞・線維の再生医療とシナプスネットワークの再構築治療の両者が必要となるが、麻痺が高度でなければ、シナプスネットワークの再構築そのものが重要となる。

現在革新的な方法として促進回復療法 (川平法) が開発されている。それは、シナプスネットワークを再構築するために、運動意図と意図された運動現象の対応を繰り返し反復させる実践的プログラムである。しかし、徒手的には単関節随意運動しか実施できない問題がある。日常生活の随意運動は本来多関節運動であり、随意運動意図と多関節による複雑な運動現象全体を失敗することなく反復させるためには徒手的には難しく、HALのような機器が必要なので

ある。歩行障害を例とすれば、歩行周期に合わせた左右の股関節、膝関節の動きは複雑な多関節運動であり、それと歩行意図の組み合わせを反復的に繰り返す必要がある。サイバニクス技術により開発されたHALを使うことで、このような多関節運動に対するシナプスネットワークが再構築できると考えた。HALの医療機器治療とはそれを現象レベルで検証することが目的である。

サイバニクスの原理に基づくHAL

装着者の随意運動意図どおりに、左右の脚の多関節を同時に動かせるのがHAL下肢モデルの特徴であるが、そのメカニズムは機器と人を一体としたハイブリッドメカニズムにより構成されている。これが (HAL: Hybrid Assistive Limb) と命名された所以である。HALは生体電位から人の随意運動意図をDecodeし、各種のセンサー情報を加えて、装着者の運動意図を推測する。また、機器と人の力を連携して随意運動を制御するメカニズムも実装されている。そのため、三種の制御方法がとられている。生体電位などに基づき装着者の随意運動意図により制御されるサイバニック随意制御 (CVC: Cybernetic Voluntary Control) HAL内部の多関節随意運動のデータベース (例、起立、歩行、走行等) を参照し、生体電位信号が不十分でも随意運動を完成させるサイバニック自律制御 (CAC: Cybernetic Autonomous Control)、装着者にHALの重さを感じさせない、サイバニックインビデンス制御 (CIC: Cybernetic Impedance Control) である。サイバニック随意制御を使い、随意運動の開始タイミングと目的軌道を機器が推測し、サイバニック自律制御があることで、随意運動障害があっても目的とする随意運動を遂行できる

のである。HAL福祉モデルの総重量は一二キログラムであり、一つ一つの関節にはそれなりの重量があるが、サイバニックインビデンス制御により質量と慣性モーメントに対する補正が入るため、装着者は運動時に各関節のHALの荷重を意識せず、自分の体の一部として感じる事が可能となる。

HAL医療モデルと複合療法

HALは機能増強モデル、災害対応モデル、手指モデル、サイバニックレッグ (義足、義手) など多様なモデルが開発されているが、医学的にHALは人の機能と構造を変えざる医療機器として、シナプスネットワークの再構築などの神経筋の可塑性 (Neuromuscular plasticity) を促進する機器として使うことができる。HALが動作すると、運動神経から筋の興奮は最小限にまで下がるため、病気の神経・筋システムにおいて過剰で有害な活動を抑制することができる。このため運動神経・筋の保護効果が期待される。運動を繰り返すことで廃用性筋萎縮の治療効果も期待できる。

当初、筋ジストロフィー患者、脊髄性筋萎縮症患者、筋萎縮性側索硬化症患者などにHAL福祉用を装着したところ、動作しないことが判明した。HAL福祉用の生体電位の解析メカニズムは比較的健康な神経・筋システムをもつ装着者が想定されており、性能がいくつかなかったのである。そこで、医療機器モデルのHAL-HNO1では神経・筋難病患者に特徴的な微小でまばらな生体電位信号に対しても動作することを目標に開発された。これによりHAL医療機器モデルはあらゆる随意運動機能を障害する疾患に対して適合すると同時に国際的な医療機器としての規制に対応したものとなった。

昨年EUで医療機器としての承認がえられた。

現在日本では、一八歳以上の脊髄運動ニューロンより下位が傷害された神経・筋難病 (脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性のALS、シャルコー・マリイ・トゥース病、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー、封入体筋炎および同等なもの) による歩行不安定症に対して、HAL-HNO1を使った歩行プログラムにより、短期の歩行改善効果が得られるか、有効性と安全性を検証するために、「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、生体電位等随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HNO1) に関する医師主導治療」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 (NCT03001 試験) 治療調整医師中島孝一が行われており、今後、治療総括報告書の完成が待たれている。さらに、脊髄運動ニューロンより上位の疾患群に対する治療も準備されている。HAL単独治療としてだけでなく、核酸医薬、抗体医薬、幹細胞治療などとHALとの複合療法 (combined therapy) により有効性をさらに高めることが最終的目標と考えている。HAMにおける抗CCR4抗体療法、デュシエンヌ型筋ジストロフィーのエクソソンスキップ治療、ボンベ病治療における酵素置換療法との複合治療はすぐにも期待できると思われる。

サイバニックインターフェース

HAL-HNO1のもつ微小でまばらな生体電位信号から随意意図を検出する機能をモーターク発生ユニットから独立させたデバイスとサイバニックインターフェースという。その技術から、筋萎縮性

側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、脊髄損傷など四肢麻痺患者用の意思伝達装置に接続するためのサイバニックスイッチが開発され、実用化に向けた準備を行っている。病気の進行が高度になり筋収縮が消失しても、患者に随意性があれば、生体電位信号のみで、意思伝達装置用スイッチが動作するものである。姿勢や微妙な位置合わせが不要であり、その部位での病気の進行を抑制できる可能性も期待される。

臨床評価と健康概念

WHO憲章前文(一九四八)において、健康とは単に疾患がないとか虚弱でないとかではなく、身体的、心理的、社会的に完全に良い状態 (well-being) と定義され、現代のあらゆる治療はこの健康概念に基づいて行われている。二〇〇三年に、アメリカ大統領生命倫理審議会報告「生命技術と幸福の追求」(Beyond therapy (超治療) が作成された。Therapy (治療) とは正常に戻すこと、健康にすることであり、Beyond therapy (超治療) とは正常以上にすること、エンハンスメントテクノロジー、願望実現医療、トランスヒューマニズム、Euphenics (人間改造学) などがそこに含まれる。

HALによる治療はこの枠組みで分類すると、治療とすべきか、超治療とすべきなのかという問題がおきる。もし仮に、「超治療、人体改造は規制すべき」という立場から、「装着者の筋力を超える力をアシストする」ことを規制対象とすると、神経・筋疾患患者にその人の筋力を超えるアシストを行うことが規制対象とされ、HALを用いた治療が困難になる。

二〇一一年にBMJにおいて「我々はこのように健康を定義すべ

プライオリタイゼーション、認識フレームを変えるリフレーミングなどのメカニズムがおき、同じ事象に対しても評価を変化させるレスポンスシフト現象をおこす。このためPROの変化を有効性評価にすることは十分科学研究されてこなかった。治験で最初にレスポンスシフトとして認識されたのは、プラセボ効果であり、このため主観評価法はいい加減なものと考えられ、一度は棄てられてしまった。

PROは患者の代表的構成概念であり、実体 (Entity)、物自体ではない。構成概念 (construct) とは人の考えによって心に作られる知覚、意味であり、医療における概念のほとんどは、実は生物学的実体ではなく、構成概念であり、構成概念の改善が医療の成功不成功を左右する。このことはほとんど知られていないのが残念である。たとえば、医療に関係する、幸福、QOL、終末期、セクハラ、医療過誤というのほとんど構成概念なのである。結局、医療の質は患者の構成概念による評価によって決定されるが、現代医療においても、患者の構成概念、PROはレスポンスシフトをおこすいい加減なものという印象を持たれ続けてきた。しかし、人の構成概念を組み替える能力、すなわち、時の流れの中で的事象に対する構成概念に相当するナラティブ (言葉自体としてのディスコースと物語が一体となったもの) を書き換える能力は人が病氣・障がいにより主体的に適切して生きていく際に必要な能力であり、それが減弱した場合支援が必要なのである。人の心に、今までは異なった価値観や意味が再構成されていく中で人は難病や障がいを克服して生きていけるのである。レスポンスシフトとはナラティブの書き換えによっておきる現象といえるが、これを患者ができるようにする医療

「か？」という論文が発表され健康定義の変更が議論された。そこでは、WHOの完全な *well-being* 概念はもはや科学概念としての健康定義として使用不能であり、高齢化社会での慢性疾患の増加に対応できないとされた。BMJの新たな健康概念は「社会的、身体的、感情的問題に直面したときに適応し自ら管理する能力」と定義しようとする。この定義に基づけば、治療とは、正常に戻せるかどうかではなく、疾患や障がいに適応するための支援そのものを意味することになる。HALはこの健康概念における治療に対応しており、超治療ではなく、患者が主体的に適応することを促進するのである。これを証明するために、客観的に改善を証明するだけでなく、患者自身の主観的評価を向上すべきだという考え方が、臨床評価としての患者の報告するアウトカム (PRO: Patient reported outcome) 評価である。

患者報告アウトカム

HALもPROを向上することが目標とされる。このような健康概念と治療概念に基づいて診療を行えば、どんな難病でも、治らないう疾患であっても、患者・家族の喪失感をサポートして新たに生きることを支援できると考えられるからだ。PROとは臨床に必要な患者さんの主観評価のことで、医療従事者による評価、客観評価ではない究極のアウトカムである。従来からいわれているQOLは生活に関するPROと概念整理されるにいたった。治験では本来、治療効果を客観的指標だけでなく、PROにより評価すべきである。しかし、主観的評価を採用すると、時間経過により、人は評価尺度自体を変えるリキャリブレーション、価値判断の優先順位を変えるリ

機器・道具・人間

「道具 (機器) を使う人間」として人は存在している。人は生まれると、言語を獲得する前から、道具やおもちゃで遊びはじめ、楽しみ、発達し、機器や道具の有用性に気づき発達する。人は親や他者とのコミュニケーションを通して言語を使い始め、自らも「意味を紡ぎ出し、物語を作っていく人間」として、期待、不安、達成感、挫折、振り返り、物語の書き換え、喪失や再生の中で生きていく。機器を使うことは、言語を使うことと同じくらい、人にとって、自然な能力なのである。

医療においては、医薬品だけでなく、機器、人工臓器等が使われるが、機器と人間はどのような関係性で結ばれ、機器は、病氣や個人の一生に対して、また、人類全体に対して、どのような影響をあたえるのだろうか。医療において、機器を使う目的と安全性をどのように考えていけばいいのか。それを判断するために医療機器治験は重要なのである。

機器の使用の例として、人工呼吸器は高度な集中治療として使われてきたが、技術革新により、集中治療室などの特殊な環境でなくても安全に使える個人用高能率ポータブル人工呼吸器の開発と普及が行われてきた。医療技術自体が、お仕着せで過剰なものと考えられている。実はこのような問題がおきるのは、人工呼吸器に関して、臨床評価方法についての研究も、治験も一切行われてこな

かつたからなのである。

リハビリテーション技術においても、「機械を使ったりハビリアプログラムが普及すれば理学療法士は解雇されるのではないか」「リハビリとは人間的なアプローチであり、非人間的な機械を導入することはよりリハビリではない」「人間にとって重要なことは自然と共に自然に生きることであり、人工的に機械に支えられて生きることとは良くない」というような新ラダイト運動ともいえる発言が出たりする。

治らない進行性の疾患に対する治療やリハビリテーション医療は無意味という考え方は現代のアカデミアでの主流な感情であり、それが同時に根治療法以外の難病分野の症状改善治療研究をはばんできた。機器の使用もまたしかりである。

リハビリテーション医療の「可」とは再びという意味であり、本来、どんな疾患、どんな障がい、どんな老化であっても、自己を否定しなくなるような絶望の中から、人が再び甦って生きること支援することである。新たな健康概念から見ても、患者がどんな疾患であっても、生物学的に新たな内的外的環境に主体的に適応して生きするために、医薬品や医療機器を使い、心と体を蘇らせ生きられることを支援することが医療だと考えており、その中でHAL/HNO開発を進めている。

医薬 医療機器開発と医療の世界提供へ

ロボットスーツHAL医療機器治療は、難病に対する治療として、日本からはじまったが、それは、医療的に重要であるだけでなく、科学技術革新の最前線を難病医療におくことが技術開発戦略として

もつとも優れていると考えたからだ。患者数は少ないが、きわめて困難な難病治療研究からはじめることで、高齢者医療においても治療法開発をすすめられ、世界の人々共通の課題を克服できるのである。病気の治療研究により、人と人は国境を越えて、普遍的に助け合える。日本はこのような立ち位置をとり成果を上げること、世界から高く評価され友人を増やすことが可能になるだろう。もちろん経済活動もともなう。この国際化のためには、普遍的な身体を共有しているといっても、異なった歴史、社会、法、倫理、経済の環境の下で、共有できる医薬品・医療機器を作り、臨床評価する必要がある、そこで人文社会哲学者を含む研究体制が必要になるのである。

関連文献

- (1) 中島孝、ロボットスーツ「HAL/HNO」(医療用HAL)、「医学のあゆみ」29(5):1382-13825, 2014
- (2) 中島孝、ロボットスーツHALによる歩行改善効果の可能性、日本医事新報 489:8-9, 2014
- (3) 中島孝、医療におけるQOLと緩和についての誤解を解くために、医薬ジャーナル, 47(4):1167-1174, 2011
- (4) 中島孝、神経・筋難病患者が装着するロボットスーツHALの医学応用に向けた進捗、期待される臨床効果、保健医療科学 60(2):130-137, 2011

(なかじま たかし・医師) 国立病院機構新潟病院

セッション2 脊髄損傷および難治性疾患に対する革新的リハビリ法の開発

脳、脊髄、神経・筋疾患に対するHAL®の医療応用の基本戦略 — 医師主導治験の経験から —

Basic strategy for HAL® medical application in physician-initiated, GCP-regulated clinical studies for brain, spinal cord, neuro-muscular disorders

中島 孝
Takashi Nakajima

独立行政法人国立病院機構新潟病院
Niigata National Hospital, National Hospital Organization



1. HAL®の特徴： 生体電位信号を利用する

医師主導治験からみたHAL® (Hybrid Assistive Limb®) の医療機器開発の全体像について、脳、脊髄、神経・筋疾患に対する医療応用の基本戦略という形で私の考えを話します。現在実施中の難病の医師主導治験データは示せないため、その点をご容赦ください。

HAL®の性能を示す動画では、サッカー選手が普通なら持てない重い鉄骨を持ち上げており、HAL®には身体機能を増強するという特徴が明らかです。他国で開発されてきているexoskeleton suit (外骨格スーツ) との違いは、HAL®は軍事を志向しておらず、医療、福祉、探検、災害などを目的とされる点といわれていますが、一番重要な相違点は、HAL®だけが、装着者の生体電位信号 (bioelectric signals) を利用して駆動することです。他の類似品は生体電位信号を利用できません。この特徴が後述のNMPやiBFに関連する医療応用上のHAL®の大きなアドバンテージです。

2. HAL®を成立させる二つの技術： CVCとCAC

HAL®は二つの技術によって作られています。一つは生体電位信号を暗号解読して装着者の運動意図を推測する研究、もう一つはその情報を基に、人の力と連携して装着されている機械自体が機械を制御する研究、この二つによって成り立っています。メカニズム的には、装着者の運動意図に基づくcybernic voluntary control (CVC) と、HAL®自身の自律制御によるcybernic autonomous control (CAC) によって成立しています。

「サイバニック (cybernic)」とは、「サイバニクス (cybernetics)」の形容詞型であり、この用語は、山海嘉之教授 (筑波大学) がつくりました。Norbert Wienerという米国の数学者は機械と人間の制御理論としてサイバネティクス (cybernetics) をつくったのですが、それにメカトロニクスを加え、人間自身をモーターで動かし、電線で人間と機械をつなぎ、直接人間の生体電位信号で機械を制御するという意味を加えたのが、サイバニクス (cybernetics + mechatronics + informatics) です*1。

この概念は医療応用、特に、随意運動の改善治

療に、重要な鍵となる後述のNMPやiBFを支えるものです。それから、HAL®はあらゆる関節に作ることが可能で、単関節モデル、単脚モデル、両脚モデル、腰モデルがあり、最近では手指モデルなど、様々なモデルが作られ、あらゆる部位での随意運動の治療に役立つ可能性があります。

3. HAL®の医学的効果のメカニズム

HAL®の医学的な効果とそのメカニズムはまだ完全に証明されたわけではなく推測段階です。治験でそれを一つずつ実証していこうとしています。

神経可塑性の促進、運動神経・筋の保護効果、廃用性筋萎縮の治療、この三つが現在想定されているHAL®の臨床効果の大きな特徴です。HAL®を単独で使い、まず、単独で有効性を評価していくことが非常に重要ですが、それと同時に、薬剤、核酸医薬、抗体医薬、幹細胞などの複合療法にすることが近未来の治療になると思います。脊髄損傷に対しても、幹細胞とHAL®の複合療法は大変に期待できます。ある時点でスタートできると思いますが、いつになるかはまだわかりません。

最終的に、HAL®はneuro-muscular plasticity (NMP) を増強すると私は考えています。同様の意味で、山海先生は10年以上前からinteractive Biofeedback (iBF) という言葉を使っています。

4. HAL®の臨床的有効性が想定される対象

HAL®の有効性については、ambulation disabilityすなわち歩行不安定症を起こす疾患群に対する歩行改善効果としての臨床的有効性が想定されています (Table 1)。現在我々は、最も困難な、神経・筋疾患であるSMA (Spinal Muscular Atrophy: 脊髄性筋萎縮症)、ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis: 筋萎縮性側索硬化症)、SBMA (Spinal-Bulbar Muscular Atrophy: 球脊髄性筋萎縮症)、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー-

トゥース病、筋ジストロフィーなどの18歳以上の患者に対して治験を行っています (後述)、ここでは脊髄運動ニューロンよりも下位の病変に対するHAL®の有効性が想定されています。さらに、運動ニューロンより上位の病変であればあるほど高い有効性が示せるのではないかと考えています。つまり、脳、脊髄、神経・筋の病変によるあらゆる歩行不安定症に対してHAL®の有効性は期待できると思っています。脊髄損傷は運動ニューロンより上位のもの (錐体路病変) と下位のもの (馬尾病変など) がありますが、HAL®は両者に変に大変により適応ではないかと考えます。

5. 現在実施中のHAL-HN01治験

5.1 HAL-HN01治験「NCY-3001試験」の進捗

現在実施中の治験はNCY-3001試験といいます (Fig. 1)。「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)」というタイトルです。

昨年 (2013年) 1月届出を受理されて、3月に当院で2症例を開始、現在国立病院機構4病院を含む全国9病院で多施設共同治験を設定し、患者が組み入れられており、2014年3月末までに30症例が二次登録を終える予定です。患者団体にもご協力いただけて進めています。本年7月31日に全てのデータ収集が終わり、データ固定後に解析プロセスに入ります。

5.2 治験機器HAL-HN01の特徴

HAL-HN01はEUで認可された機器の基になっている治験機器で (Fig. 1 右上)、その特徴は、神経・筋疾患患者に特徴的な微弱でまばらな生体電位信号を検出して処理が可能であることです。脊髄の運動ニューロンが障害されたポリオ患者

*1 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦. 装着型ロボット応用の現状と展望. 治療. 2013; 95(12): 2088-93.

Table 1 歩行不安定症を起こす疾患群とHAL-HN01の臨床的有効性(想定)

HAL-HN01 hypothetical efficacy and ambulation disability disorders

疾患群・病態 Disease group	代表される疾患名 Disease name	疾患のレベル Level of lesion	HAL-HN01の 有用性(想定) HAL-HN01 efficacy (hypothetical)
神経・筋疾患 Neuromuscular disease	脊髄性筋萎縮症(SMA)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、筋ジストロフィー(Muscular dystrophy)、遠位型ミオパチー(distal myopathy)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)など	Below motor neuron	○
感染症 Infection	ポリオ(polio myelitis)	運動ニューロンより下位の病変	○
免疫神経疾患 1 Neuroimmunological 1	ギラン・バレー症候群(GBS)、CIDP		
免疫神経疾患 2 Neuroimmunological 2	多発性硬化症(MS)、NMO		
神経変性疾患 Neurodegenerative	パーキンソン病関連疾患(PD)、脊髄小脳変性症(SCD)、遺伝性性脊髄痙攣症(Hereditary Spastic Paraplegia)		
脳血管障害 CVD	脳梗塞(infarction)、脳内出血(hemorrhage)、くも膜下出血(SAH)		
感染症 Infectious	脳炎後遺症(encephalitis)、HAM	Above motor neuron	○
周産期障害・ 先天代謝異常症 Birth defect, Metabolic	脳性麻痺(cerebral palsy)、ウイルソン病(Wilson's disease)、ポンペ病(Pompe disease)	運動ニューロンより上位の病変	○
その他脳疾患 Other brain diseases	脳腫瘍(brain tumor)、脳挫傷(brain injury)、正常圧水頭症(GNPH)		
脊髄障害 Spinal cord diseases	脊髄損傷(injury)、脊髄腫瘍(tumor)、脊髄血管障害(vascular)、HAM		



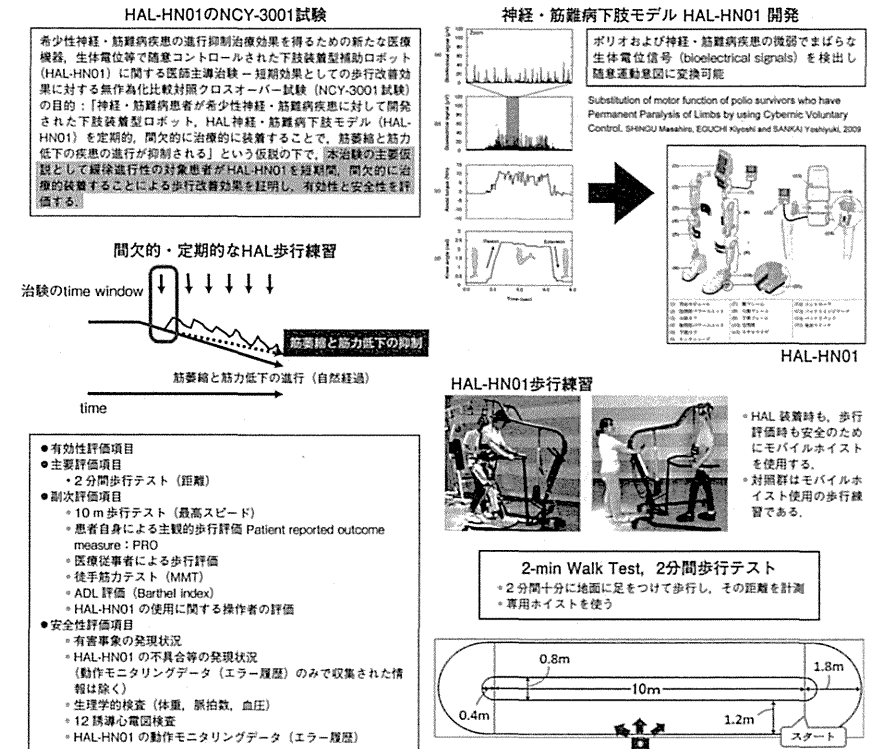
H24年~厚生労働省難治性疾患等克服研究事業
「希少性難治性疾患—神経・筋病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施研究」中島 孝

の足から出ている生体電位信号は非常に低電位で、電位がまばらですが、そこには本来、運動意図が隠されています。それをどうやって暗号解読し、随意運動意図に信号を変換するかという研究が難しかったのですが、それが成功したのです(Fig. 1 右上)。

これと似た仕組みをHAL-HN01に入れることに成功しました。これにより、骨格筋のCTスキャンでは筋肉がほとんど写らない患者にも使えるようになったのです。

5.3 治験組み入れ対象と基準
現在治験中の疾患は非常に難しい脊髄の運動ニューロンより下位の病変による疾患群で、18歳以上の脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性のALS、シャルコー・マリー・トゥース病、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー、封入体筋炎などによる歩行不安定症です。(Table 1)。
つかまったり、歩行器、ホイストなど補装具をつけてようやく10m歩ける患者、すなわち歩行不安定症患者がHAL-HN01による歩行練習に

Fig. 1 HAL-HN01のNCY-3001試験



よってHAL-HN01を脱いだ後で、どのくらいよく歩けるかを2分間歩行テストで証明します(Fig. 1 下)。

5.4 主要仮説
この治験の主要仮説は(Fig. 1 左上)、緩徐進行性の患者がHAL-HN01を定期的、間欠的に治療的装着することによる歩行改善効果を証明して、有効性と安全性を評価するというものです。
長期的には、少しよくなって、また病気の進行とともに悪くなっていく、全体像として、病気の

進行をゆっくり抑えてくれるということです(Fig. 1 左上)。長期の治験は現状では実施できないので、まず短期試験として行うわけです。

5.5 有効性評価項目
有効性の主要評価項目は2分間歩行テストです(Fig. 1 下)。HAL-HN01を使わない状態で転倒予防のホイストだけ使用し、2分間どれだけ歩けるようになったか、距離を前後評価します。副次評価項目には、10m歩行での最高歩行スピードも入れてますし、患者の主観的な歩行評価

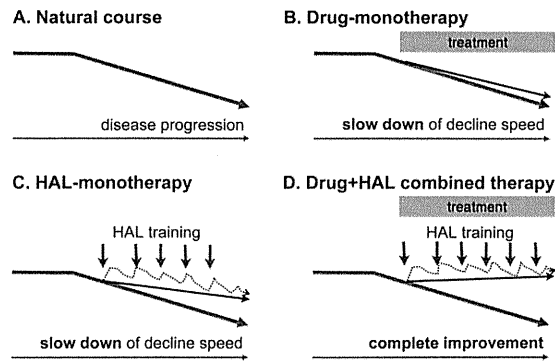
(PRO) も入れています (Fig. 1 下).

治験では、前後の比較ではなく、ホイストだけによる歩行訓練 (対照治療) と HAL-HN01 を使った歩行訓練の、2つの治療の有効性の比較のため、前後を変えた2群間の無作為化比較対照クロスオーバー試験をデザインしました。主要評価項目は2分間歩行テストですが、このようなサーキットでどれだけ歩く距離が伸びるかを2つの治療法で比較します (Fig. 1 右下).

6. 進行性疾患に対する複合的治療法の開発戦略の一般論

ここで、進行性疾患に対する治療開発戦略について、普遍化した様々なパターンを示します (Fig. 2 A, B, C, D)。まず、natural course (自然経過) として歩行障害が進行するなど徐々に悪化していく病態に対して (A)、治療薬による monotherapy (単独療法) として、悪化の速度を緩めるなどの何らかの効果が認められ (B)、さらに、HAL[®] による monotherapy で効果があれば (C)、最終的には、それらを組み合わせた複合療法、combined multi-modality therapy (D) によりさらによい臨床改善効果が得られるのではないかと考えています。

Fig. 2 Clinical study strategy for incurable progressive diseases



脊髄損傷や脳血管障害などの急性疾患に対しては (Fig. 3)、例えば通常のリハビリでは歩けないという場合に (通常リハビリのみ)、HAL[®] を使ったリハビリテーションを組み合わせると歩けるようになり (+HAL 低頻度使用)、HAL[®] の使用法をさらに工夫すれば、さらに早く上手に歩けるようになる (+HAL 高頻度使用) と考えられます。回復の早さだけでなく、到達度も高くなるといった概念的なミュレーションモデルを考えています。

7. 小児に対する適応を得るために

もう一つは、小児の成長発達曲線にいかにして HAL[®] の臨床効果を上乘させるかということを考えています。まず、お座りができて、そして歩行していく発達過程において、例えば脊髄性筋萎縮症の2型: SMA2では成長しても歩行はできませんが、適切な時期に HAL[®] による立位と歩行練習を入れると SMA2 から SMA3 に conversion, すなわち歩行が獲得できるのではないかと考えています。

この場合、4歳、5歳といった小児が積極的に HAL[®] を好きになってトレーニングしていくことが重要で、治験参加に対する小児の「アセント」(賛意) を得るための工夫を開発しています (Fig. 4)。子供の被験者が HAL[®] にシールを貼ったり、

Fig. 3 急性期疾患でのシミュレーション (想定) 脳血管障害、脊髄損傷モデル

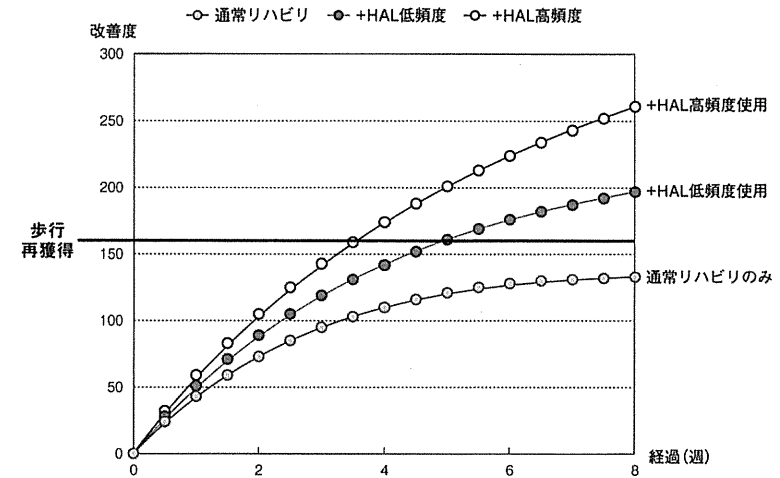


Fig. 4 就学前の小児の治験・臨床試験参加に対する工夫, アセント

○参加意欲を高め、プロトコル通りすめられるために、常に工夫する。

- ◆小児を尊重した会話を継続的におこなう。
- ◆一応、ひらがなと絵、写真によるアセント文書の作成を試みた。
- ◆HAL 小児用にシール貼付を許可。点灯する色を本人の好みの色にした。
- ◆毎回の治験プログラム進捗管理にキャラクターを利用。
- ◆両親、姉妹、親戚が好意的に治験を捉えられるように努力する。
- ◆小児科専門のPT、発達を考慮したプログラムを実施しながら常に改良する。

このHAL (足踏と手つはら) をつかってあるくたあかんのかいけんいんはびりのおはなし

このHAL (足踏と手つはら) をつかってあるくたあかんのかいけんいんはびりのおはなし

このHAL (足踏と手つはら) をつかってあるくたあかんのかいけんいんはびりのおはなし

このHAL (足踏と手つはら) をつかってあるくたあかんのかいけんいんはびりのおはなし

このHAL (足踏と手つはら) をつかってあるくたあかんのかいけんいんはびりのおはなし

毎回、好きなキャラクターの参加確認シールを貼ってもらったりするのですが、こうしたことは小児患者のアセント上とても大切だと思っています。

8. 脊髄障害におけるHAL[®]の臨床的有用性の例

8.1 HTLV-1関連脊髄症 (HAM)

本日の会にふさわしい脊髄障害におけるHAL[®]の臨床的有用性の例を次に示します。

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) という難病があり、これは脊髄の炎症による脊髄障害です。この病気は、HTLV-1感染症による成人T細胞白血病 (ATL) の分布と一致して、日本、カリブ海沿岸諸国、南アメリカ、南インド、イラン内陸部、アフリカなどで発症しており、この分布は縄文時代にさかのぼる人類の交流の歴史と一致するのです。16世紀の大航海時代にアフリカからもたらされたのではなく、もっと昔からある疾患だと考えられます。

このウイルス (HTLV-1) により一部の患者が脊髄症を起こすことがわかっていて、脊髄性の対麻痺になります。歩行障害が強くなって進行すると寝たきりになります。治療には、このウイルスの活動を停止することと同時に、歩行機能を回復させることの両者が必要なわけです^{*2}。

8.2 症例1

これは60歳代のHAMの女性で、ほとんど寝たきりになってしまっていて、ホイストでつり上げるとようやく何とか歩ける状態でした。HAL[®]福祉用をつけて、1日1回の5回の歩行練習でたちどころに歩行能力はよくなりました。これはチャンピオンデータですが、10 m歩行テスト、2分間歩行テストの両者で大変なよい成績を示しました。NHK国際放送が注目して、ビデオ編集し海外で放映してくださいました。HAL[®]福祉用の歩行練習の前

後を見ると劇的に歩行機能が改善しています。

しかし、この一例の劇的映像があっても、対照と比較した比較データがなければ、許認可当局は承認しません。科学的な手続きでの治験が必要です。治験になれば、医療機器モデルのHAL-HN01を使うことができ、幅広い患者層で有効性を示せる可能性が高まります。

8.3 症例2

こちらは別の患者です。この方もHAM (HTLV-1関連脊髄症) つまり、脊髄障害です。HAL[®]福祉用でトレーニングをしていくと、かなり速いスピードで歩けるようになってきました。どうしてかと聞いたところ、足の痙縮、突っ張り感が改善していると言われました。Clonusという、足を他動的に背屈するとカタカタ屈曲反復する不随意運動の持続時間が短くなっているということがわかってきました。

今の日本のHAM患者はリハビリを行っている方が少ないようですが、ホイスト練習だけでもリハビリをすることは重要であり、その練習は薬療法下の治験ではなく、倫理指針下の臨床試験として行い、データ収集も始めています。

9. HAMに対するHAL-HN01の治験計画

本年 (2014年) 中にはHAM (HTLV-1関連脊髄症) に対するHAL-HN01の無作為化比較対照並行群間試験の治験の届出を出そうと考えています。HAL-HN01の歩行練習とホイストの歩行練習で比較します。それだけだと患者は参加してくれませんが、後半にはHAL[®]福祉モデルによる歩行練習も行おうという形を考えています。当局と治験相談すると同時に、さらに国際的な連携もとうと考えています。

10. 医学のブレイクスルーと新たな健康概念の提唱

そしてもう一つ、医学のブレイクスルーについて考えています。“Beyond therapy”すなわち「超治療」という概念がありますが、HAL[®]による回復は「超治療」なのでしょうか。つまり、人体改造学、超人類学 (transhumanism) ということになるのかどうか考えました。いつも私たちは正常になろうと努力していますが、正常とは一体何でしょうか。正常に戻すことをtherapy、正常以上にするとbeyond therapyとされていますが、これはWHOの健康概念に依存した考え方です。私たちは、障害者や高齢者医療では正常概念を考え直す必要があると思っています。

つまり、WHOではcomplete well-being、完全なよい状態 (健康) を正常としています。complete well-beingにならなくても、私たちは「社会的、身体的、感情的な問題に直面した時に、自ら適応して自ら管理する能力」を高められれば、健康増進になると思うわけです。

つまり、人工透析をしていても長生きして元気であれば、腎機能は正常にならなくても、健康だと言えるのではないのでしょうか。当然、車椅子で長生きして元気であれば健康だということになります。こういった概念に変えていくべきではない

* * *

かということが、BMJに掲載された論文で提言されています^{*3}。私は、HAL[®]による治療はbeyond therapyではなく、この新しい健康概念によく適合した治療法なのではないかと思っています。

11. まとめ：世界共通の課題を克服する

生体電位駆動型装着ロボットHAL[®]を用いた運動機能回復訓練は、エビデンスを固めることで、今後、歩行不安定症 (ambulation disability) に対する主流の治療法になり得ると考えます。現在、神経・筋難病に対して治験が行われています (NCY-3001試験)。今後脊髄症に対する治験 (NCY-2001試験) も準備されています。HAL[®]が他の装着型ロボットと異なる点は、生体電位駆動による随意制御と自律制御を組み合わせて、人の目的動作を支援することで随意運動を改善する脳、神経・筋の可塑性 (NMP) を促進する効果が期待できるということです。

病気は世界の人に共通の課題です。脊髄損傷も神経・筋難病もそうです。それを解決することで人間は進歩します。諦めずに解決しようとすることです。その時に普遍的に人と人は国境を越えて助け合えるわけです。今後、あらゆる疾患に対してHAL[®]を用いた治療研究、治験、臨床試験を実施していきたいと考えています。

*2 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦. 12. ロボットスーツHAL. *Journal of Clinical Rehabilitation*. 2013; 22(8): 792-7.

*3 Huber M, Knottnerus JA, Green L, van der Horst H, Jadad AR, Kromhout D, Leonard B, Lorig K, Loureiro MI, van der Meer JW, Schnabel P, Smith R, van Weel C, Smid H. How should we define health? *BMJ*. 2011; 343: d4163.

ロボットスーツ “HAL-HN01(医療用HAL)” Robot suit “HAL-HN01”

筑波大学サイバニクス研究センターの山海嘉之教授は、Cybernetics, Mechatronics, Informaticsを融合したサイバニクス(Cybernetics)技術を用いてヒトの身体/脳とリアルタイムに情報を交換して人を支援する生体電位駆動型の装着型ロボット、すなわち皮膚表面に表れる生体電位信号(bioelectrical signals)から装着者の随意運動意図を解析し、各種センサー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装置を発明し、HAL(Hybrid assistive limb)と命名した。最初の試作機は1995年にHAL-1としてつくられ、健康なヒトの身体機能を増強する特徴があり、普通はもち上げられない重い物を持ち上げることができる。HAL技術を使った義足(Cybernetic leg)や補装具は有望と思われるが、医学応用としてのHALは患者の脳・神経・筋の可塑性(neuromuscular plasticity)を促進し治療効果を得ることをめざしている。つまり脳・脊髄・運動神経・筋の障害からくる歩行障害に対して患者がHALを装着して定期的な歩行練習を行うことで、HALを脱いだ後の歩行改善効果が期待されている。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とヒトの中樞系と末梢系の間で人体内外を経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樞系と末梢系の機能改善が促進されるという仮説”を提唱している。

HALの基本機能は装着者の随意運動意図に基づき動作する。サイバニック随意制御(Cybernetic Voluntary Control: CVC)、HAL内部の運動データベース(例:起立、歩行、走行など)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(Cybernetic Autonomous Control: CAC)、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(Cybernetic Impedance Control: CIC)により構成されている¹⁾。

● HAL-HN01の特徴

HAL[®]下肢用(medical)(図1)はサイバダイン株式会社が開発・製造されており、そのなかで、HAL-HN01

Related words iBF仮説、神経・筋難病、サイバニックインターフェース、サイバニックスイッチ



図1 HAL[®]下肢用 medical
(ヨーロッパ用, http://www.cyberdyne.jp/products/LowerLimb_medical.html)

は神経・筋難病疾患など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。もっと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あらゆる脳・脊髄・神経・筋疾患による歩行不安定症(ambulation disability)に対応した(表1)。これは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、同様のモデルはEUの医療機器としてのCE0197を取得し(2013年8月)、ドイツで脊髄損傷に対する労災保険適用を受けている(図1)。

● HAL-HN01の日本での治験

厚生労働省難治性疾患克服研究事業として、薬事法、ICH-GCPに基づく、医療機器治験を多施設共同治験として“希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得

医工学 / 神経内科学 / リハビリテーション医学

医工学 / 神経内科学 / リハビリテーション医学

表1 歩行不安定症の原因疾患、病変レベルと想定されるHALの臨床的有用性

疾患群・病態	代表される疾患名	病変レベル	HALの有用性(想定)
神経・筋疾患	脊髄性筋萎縮症、ALS、球脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病など	運動ニューロンより下位の病変	○
感染症	ポリオ		
免疫神経疾患1	ギラン・バレー症候群、CIDP		
免疫神経疾患2	多発性硬化症、NMO		
神経変性疾患	パーキンソン病関連疾患、脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対麻痺症		
脳血管障害	脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血	運動ニューロンより上位の病変	○
感染症	脳炎後遺症、HAM		
周産期障害・先天代謝異常症	脳性麻痺、Wilson病、Pompe病		
その他脳疾患	脳腫瘍、脳挫傷、正常圧水頭症		
脊髄障害	外傷性脊髄損傷、脊髄血管障害、HAM		

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”が2013年3月から行われており、2014年度中に終了予定である。治験目的は、緩徐進行性の希少性神経・筋難病患者の歩行不安定症がHAL-HN01を短期間、間欠的に治療的装着することで改善するという有効性と安全性を評価することである。対象患者の疾患例としては、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症(SMA)、下肢麻痺状が緩徐進行性の筋萎縮性側索硬化症(ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーおよび診断が確定していないが、上記病態として同等とみなされるものである²⁾。

● サイバニックインターフェース (Cybernetic interface)

サイバニックインターフェースとは、HAL-HN01のもつ微小でまばらな生体電位信号から随意意図を検出する機能をモータトルク発生ユニットから独立させたデバイスのことをさす。その技術からALS、SMA、筋ジストロフィー、脊髄損傷など四肢麻痺患者用の意思伝達装置に接続するためのCybernetic Switch(サイバニックスイッチ)が開発され、実用化に向けた準備を行っている。病気の進行が高度になり筋収縮が消失しても、患者に随意意図さえあれば、生体電位信号のみで意思伝達装置用のスイッチが動作するものである。姿勢や微妙な位置合

わせが不要であり、その部位での病気の進行を抑制できる可能性も期待される。

● 治療モデル

HALによる治療をhuman enhancement技術と考え、transhumanism概念からbeyond therapy(超治療)とするのは妥当ではない。iBF仮説に基づいて装着患者がダイナミックに病態や外界に対して適応する際に必要なneuromuscular plasticityを促進する医療技術と考えている。この意味でHALは正常・異常の健康概念からではなく、ヒトの適応概念に基づき構築され、2011年に『BMJ』誌で提唱されたあらたな健康概念³⁾。“健康とは社会的・身体的・感情的問題に直面したときに適応し自ら管理する能力”に対応している³⁾。

■謝辞:本稿は、H24、H25年度、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「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」の成果の一部である。

- 1) 中島 孝:保健医療科学, 60(2):130, 2011.
- 2) 中島 孝:治療, 95:2088, 2013.
- 3) Huber, M. et al.:BMJ, 26:343:d4163, 2011.

■中島 孝/国立病院機構新潟病院