

脊髄性筋萎縮症における患者登録

研究分担者 齋藤加代子 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター 所長
同大学院先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野 教授

研究要旨

脊髄性筋萎縮症(SMA)において、新しい治療法が開発されつつあり、治験への取り組みが始まっている。ロボットスーツ HAL の臨床的有効性評価の治験もそのひとつである。稀少疾患である脊髄性筋萎縮症で、治験を円滑に進めるためには、対象となる患者を的確に把握するシステムが重要と考えられる。臨床研究 / 治験をスムーズに施行するために、患者登録システムの構築を行い、2014 年度には 149 名の登録があった。

共同研究者

梅野愛子 1)、荒川玲子 1)、金子芳 1)2)

- 1) 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター
- 2) 東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野

A. 研究目的

近年の脊髄性筋萎縮症に関する研究の進歩は著しい。新しい治療法が開発されつつあり、治験への取り組みが始まっている。ロボットスーツ HAL の臨床的有効性評価の治験もそのひとつである。稀少疾患である脊髄性筋萎縮症で、治験を円滑に進めるためには、対象となる患者を的確に把握するシステムが重要と考えられる。臨床研究 / 治験をスムーズに施行するために、患者登録システムの構築が必要である。このシステムは、治験を円滑に進めるだけでなく、疫学的研究、治療法・治療薬の開発など様々な分野に貴重な情報をもたらし、そのことにより疾病の研究や治療法の開発が促進される効果も期待される。

B. 研究方法

本登録システムでは、患者連絡先や身体状況、日常診療で行われている検査結果、遺伝子診断を受けて判明している 遺伝子変異等について、登録用紙に患者・家族と主治医が記載し、SMA

登録部門に郵送にて登録する。本登録システム

への登録は患者・家族自身の自由意志に基づいて行う。ただし、登録内容には、検査データなど患者だけでは正確に記載することが困難な内容が含まれる。主治医が、患者登録用紙に正確に記入する。記入内容は SMA 登録部門にて正確な記載となるように、患者・家族と連絡を取り内容の確認をする。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会の承認のもと、患者もしくは代諾者の同意を得たうえで実施した。

C. 研究結果

- 1) 患者登録システムの登録までの流れ

図 1 のような登録方法にて実施している。

患者登録システムの登録までの流れ

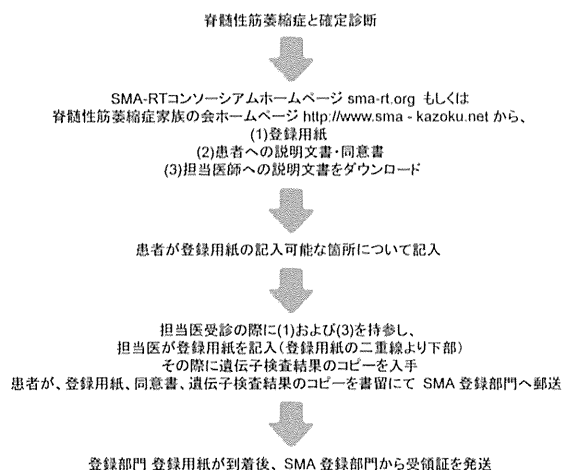


図1 患者登録システムの登録までの流れ

2) 患者登録状況

2012年10月より登録を開始し、図2のような登録状況である。2014年12月末に149名となった。

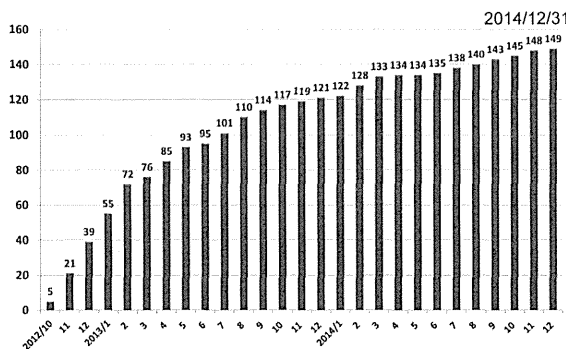


図2 患者登録状況（経時的変化）

登録者の性別では、男性74名、女性75名、型別では、I型58名（39%）、II型64名（47%）が多かった。居住地別では、東京、大阪、福岡の順であった（図3）。

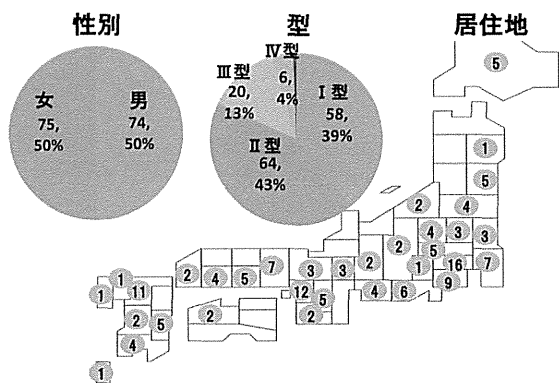


図3 患者登録状況（性、型、居住地別）

D. 考察

SMA における治験を効果的に実施するためには、患者・家族と治験実施機関における円滑な情報の交流が必要である。患者・家族が主体的に登録を行い、個人情報 の 厳 重 な 管 理 の 下 に、臨床情報、遺伝子情報を治療研究開発に生かすことが重要である。また、SMA のような稀少疾患においては、治験の情報を患者・家族に提供し、居住地による格差がないような多施設共同治験、臨床評価法 outcome measure の均霈化が重要と考える。

装着型ロボット HAL (hybrid assistive limb) 治験においては、成人の SMA 患者においては、すでに治験が開始されたが、小児の SMA 患者からも自身の体格に合った HAL を望む声が多い。知的能力の高い小児の患者にとっても、早期からの適切なリハビリテーションプログラムは、自身の持つ能力を最大限に伸ばしていくために非常に重要なものとなるため、小児用モデルの早期の開発が望まれる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

- 1) Arakawa R, Aoki R, Arakawa M, Saito K. Human first-trimester chorionic villi have a myogenic potential. Cell Tissue Res. 2012;348(1):189-197.
- 2) Kondo E, Nishimura T, Kosho T, Inaba Y, Matsuhashi S, Ishida T, Baba A, Koike K, Nishino I, Nonaka I, Furukawa T, Saito K. Recessive RYR1 mutations in a patient with severe congenital nemaline myopathy with ophthalmoplegia identified through

- massively parallel sequencing. *Am J Med Genet.* 2012;158A(4):772-778.
- 3) 荒川玲子、松尾真理、斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症の診断とケア. *難病と在宅ケア* 2012;18(9):40-43.
 - 4) 岡本健太郎、斎藤加代子、佐藤孝俊、石垣景子、舟塚真、大澤真木子. 脊髄性筋萎縮症 0 型の 1 例. *脳と発達* 2012;44(5):31-35.
 - 5) 斎藤加代子、近藤恵里、青木亮子. 筋疾患の診断における遺伝子検査の役割. *小児内科.* 2012;44(9):1442-1448.
 - 6) 斎藤加代子. 1 章脊髄性筋萎縮症(SMA)とは. *脊髄性筋萎縮症診療マニュアル. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル編集委員会.* 2012. pp1-5. 金芳堂. 京都
 - 7) 斎藤加代子、相楽有規子. 5 章-3 遺伝子検査はどのようなことをするのですか. *脊髄性筋萎縮症診療マニュアル. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル編集委員会.* 2012. pp38-40. 金芳堂. 京都
 - 8) 斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症. *小児科診断・治療指針.* 2012. pp764-766. 中山書店. 東京
 - 9) Nurputra DK, Lai PS, Harahap NI, Morikawa S, Yamamoto T, Nishimura N, Kubo Y, Takeuchi A, Saito T, Takeshima Y, Tohyama Y, Tay SK, Low PS, Saito K, Nishio H. Spinal Muscular Atrophy: From gene discovery to clinical trials. *Annal Hum Genet.* 2013;77(5):435-463.
 - 10) Toyota K, Ogino D, Hayashi M, Taki M, Saito K, Abe A, Hashimoto T, Umetsu K, Tsukaguchi H, Hayasaka K. INF2 mutations in Charcot-Marie-Tooth disease complicated with focal segmental glomerulosclerosis. *J Peripher Nerv Syst.* 2013; 18(1):97-98.
 - 11) 伊藤万由里、斎藤加代子、大澤真木子. 日本における脊髄性筋萎縮症の臨床実態調査. *東女医大誌* 2013;83 (臨時増刊): E52-E57.
 - 12) 浦野真理、斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症の遺伝カウンセリング. *東女医大誌* 2013;83 (臨時増刊): E651-E655.
 - 13) 浦野真理、斎藤加代子. 神経筋疾患における小児医療から成人医療への移行: 遺伝子診断および遺伝カウンセリングを通じた介入. *診断と治療* 2013;101(12):1887-1890.
 - 14) 斎藤加代子, IIIALS と関連運動ニューロン疾患 脊髄性筋萎縮症. *すべてがわかる ALS・運動ニューロン疾患. 総編集辻省二.* 2013. pp116-124. 中山書店. 東京
 - 15) 斎藤加代子. 第 23 章神経筋疾患. *標準小児科学第 8 版 (内山聖監、原寿郎・高橋孝雄・細井創編),* 2013;671-689, 医学書院, 東京
 - 16) Harahap NI, Takeuchi A, Yusoff S, Tominaga K, Okinaga T, Kitai Y, Takarada T, Kubo Y, Saito K, Sa'adah N, Nurputra DK, Nishimura N, Saito T, Nishio H. Trinucleotide insertion in the SMN2 promoter may not be related to the clinical phenotype of SMA. *Brain Dev.* 2014; Epub ahead of print.
 - 17) Kato N, Sa'adah N, Rochmah MA, Harahap NI, Nurputra DK, Sato H, Nishimura N, Sadewa AH, Astuti I, Haryana SM, Saito T, Saito K, Nishio H, Takeuchi A. SMA Screening System Using Dried Blood Spots on Filter Paper: Application of COP-PCR to the SMN1 Deletion Test. *Kobe J. Med. Sci.* 2014;60(4):78-85.
 - 18) Saito T, Nurputra DK, Harahap NI, Indra

- S. K. Harahap, Yamamoto H, Muneshige E, Nishizono H, Matsumura T, Fujimura H, Sakoda S, Saito K, Nishio H. A study of valproic acid for patients with spinal muscular atrophy. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2014:1-9.
- 19) Arakawa M, Arakawa R, Tatsumi S, Aoki R, Saito K, Nomoto A. A novel evaluation method of survival motor neuron protein as a biomarker of spinal muscular atrophy by imaging flow cytometry. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;453(3):368-374.
- 20) Yamamoto T, Sato H, Lai PS, Nurputra DK, Harahap NI, Morikawa S, Nishimura N, Kurashige T, Ohshita T, Nakajima H, Yamada H, Nishida Y, Toda S, Takanashi J, Takeuchi A, Tohyama Y, Kubo Y, Saito K, Takeshima Y, Matsuo M, Nishio H. Intragenic mutations in SMN1 may contribute more significantly to clinical severity than SMN2 copy numbers in some spinal muscular atrophy (SMA) patients. *Brain Dev*. 2014; 36(10):914-920.
- 21) 斎藤加代子. パーソナルゲノム解析の医療応用と遺伝カウンセリングの実践. *医薬ジャーナル*, 2014; 50(3):77-957-961.
- 22) 斎藤加代子. 遺伝子検査施行時の倫理的対応. *周産期医学*. 2014; 44(2):153-156.
- 23) 浦野真理、斎藤加代子. 出生前診断の遺伝カウンセリング. *小児科臨床*. 2014;67(10):1631-1635.
- 24) 久保祐二、伊藤万由理、青木亮子、斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症における *SMN* 遺伝子のコピー数解析と遺伝カウンセリングへの応用. *日本遺伝カウンセリング学会誌*. 2014. 10;35(3):99-104.
2. 学会発表
- 1) 斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症の診療. 第20回阪神小児神経筋疾患研究会. 2012. 7. 21, 大阪
- 2) 斎藤加代子, 脊髄性筋萎縮症(SMA)診療と研究の最前線, SMA 家族の会関西支部第20回定例会, 2012. 8. 4, 京都
- 3) 斎藤加代子, 解析から応用へ、そして未来への飛躍, 日本人類遺伝学会第57回大会, 2012. 10. 25, 東京
- 4) 久保祐二、相楽有規子、斎藤加代子, 小児期発症脊髄性筋萎縮症の家系における MLPA 法を用いた *SMN* 遺伝子解析, 日本人類遺伝学会第57回大会, 2012. 10. 25, 東京
- 5) 久保祐二、相楽有規子、森田光哉、中野今治、斎藤加代子, 成人発症の脊髄性筋萎縮症における *SMN* 遺伝子 copy 数の解析, 日本人類遺伝学会第57回大会, 2012. 10. 27, 東京
- 6) 近藤恵里、斎藤加代子, 小児神経筋疾患の遺伝医学, 日本人類遺伝学会第57回大会, 2012. 10. 27, 東京
- 7) 斎藤加代子, 神経筋疾患を抱える子ども達の思春期の課題, 第116回日本小児科学会学術集会, 2013. 4. 20, 広島
- 8) 斎藤加代子, 遺伝の基礎知識, 第93回東京小児科医会学術講演会, 2013. 6. 16, 東京
- 9) 久保祐二、伊藤万由理、青木亮子、斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症における *SMN* 遺伝子の copy 数の解析と遺伝カウンセリング学会への応用. 第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2013. 6. 21, 川崎
- 10) 浦野真理、斎藤加代子, 出生前診断に関わる遺伝カウンセリング—当センターの経験から—, 第37回日本遺伝カウンセリ

ング学会学術集会，2013.6.22，川崎

- 11) 久保祐二、山本友人、森川悟、西尾久英、中島秀樹、大下智彦、倉重毅志、斎藤加代子． 脊髄性筋萎縮症患者における新たなSMN1 遺伝子単離法による新規遺伝子変異の同定． 第20回日本遺伝子診療学会大会，2013.7.20，浜松
- 12) 斎藤加代子， 遺伝医療の現在と将来， 第4回遺伝カウンセリング研修会，2013.7.13，京都
- 13) 荒川玲子、久保祐二、青木亮子、斎藤加代子． 脊髄性筋萎縮症患者のSMN2 遺伝子コピー数がバルプロ酸投与時の SMN タンパク質発現量に与える影響． 日本人類遺伝学会第58回大会，2013.11.22，仙台
- 14) 浦野真理、斎藤加代子． 神経筋疾患をもつ子どもたちの思春期の課題． 日本人類遺伝学会第58回大会，2013.11.22，仙台
- 15) 斎藤加代子． 遺伝医療：遺伝学的検査と遺伝カウンセリング． 第33回愛媛県小児神経研究会． 2014.7.5，愛媛
- 16) 久保祐二、青木亮子、近藤恵理、斎藤加代子． 次世代シーケンサーを用いた SMN1 遺伝子欠失を認めない脊髄性筋萎縮症のゲノム解析． 日本人類遺伝学会第59回大会．2014.11.20．東京

G. 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

筋ジストロフィー病棟データベースを用いた
HAL-HN01 治験対象患者に関する研究および
脊髄性筋萎縮症患者に対する福祉用 HAL を利用した歩行練習に関する研究

研究分担者 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 医長

研究要旨

平成 24 年度は、平成 23 年度筋ジストロフィー専門施設入院患者データベースを用い、ロボットスーツ HAL-HN01 治験対象となり得る患者の総数を検討した。平成 25 年度は、脊髄性筋萎縮症（SMA）2 型患児に福祉用 Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた歩行練習を行い、その有用性を評価した。平成 26 年度は、同症例への HAL の介入による運動機能、PRO, QOL 評価を通して、HAL が神経筋疾患患者に及ぼす効果を検討した。本研究の結果は、HAL-HN01 を用いた神経筋疾患治験推進の基礎情報に資すると考えられる。

共同研究者

岩田裕美子, 山本洋史, 井下兼一郎, 川村佳祐,
久保美佳子, 與那嶺春野, 永山ひろみ, 宗重絵
美, 西園博章 (国立病院機構刀根山病院 リハビリ
テーション科), 土江宜子 (国立病院機構刀根
山病院 治験管理室), 井上貴美子 (国立病院機
構刀根山病院神経内科・リハビリテーション科),
藤村晴俊 (国立病院機構刀根山病院 神経内科)

#1 筋ジストロフィー専門施設入院患者データ データベースを用いた、HAL-HN01 治験対象患者の 検討

A. 研究目的

ロボットスーツ HAL-HN01 治験の疾患対象群は、希少性、進行性、難治性の筋力低下・筋萎縮を来す神経・筋疾患で、対象病態は、希少性神経・筋難病性疾患における歩行不安定症、含まれる疾患例として、脊髄性筋萎縮症(SMA), 球脊髄性筋萎縮症(SBMA), 下肢症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(IBM), 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、とされている。

さらに、選択基準は、満 18 歳以上で、上記対象疾患による両下肢障害による歩行不安定症のため、下肢補装具は必要時使用し、杖、歩行器などを使わず、つかまらず、10m を安全に自立歩行できない患者で、軽介助があるか、つかまるか、歩行器または移動型ホイストを使うことで、10m 以上歩行が可能な患者とされる。また、除外基準には複数の項目が設けられているが、呼吸状態に関しては、人工呼吸器または呼吸補助装置、酸素療法を行っている患者および人工呼吸器または呼吸補助装置、酸素療法が必要と判断される患者となっている。

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費および開発費 筋ジストロフィー研究班では、平成 11 年度から 1 年に一回 10 月 1 日時点での国立病院機構施設および国立精神・神経医療研究センターで構成される全国 27 筋ジストロフィー専門施設の入院患者データベースを作成してきた。本報告では、このデータベース

に情報登録されている神経・筋疾患患者のうち、前述の基準を満たすと思われ、HAL-HN01 治験の対象となり得る患者がどの程度いるかを検討した。

B. 研究方法

平成 23 年度データベースすなわち平成 23 年 10 月 1 日時点で筋ジストロフィー病棟に入院中あるいは平成 22 年 10 月 2 日以降に退院し外来通院している患者の情報から、具体例として SMA, SBMA, ALS, CMT, 遠位型ミオパチー, IBM, 先天性ミオパチー, Becker 型筋ジストロフィー(BMD), 肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)症例を抽出した。

筋ジストロフィー病棟データベースでは患者の運動機能障害を、運動機能障害分類(上田分類)に基づいて情報収集している。運動機能障害別に呼吸状態を調べ、さらに、前述の治験対象の下肢障害に相当する患者を含むと推定される運動機能障害で、データベースで把握可能な呼吸状態に関する除外基準に該当しない患者の疾患名、性別、年齢、栄養管理、入院・通院施設の状況などを調べた。

運動機能障害分類(上田分類)

- 1.歩行可能. 介助なしで階段昇降可能
- 2.階段昇降介助要. 手すり, 膝押さえなど必要.
- 3.階段昇降不能. 平地歩行可能. いすからの立ち上がり可能.
- 4.歩行可能. いすからの立ち上がり不能.
- 5.歩行不能. 四つ這い可能.
- 6.四つ這い不能. いざり可能.
- 7.いざり不能. 坐位保持可能.
- 8.臥床状態. 全介助.

(倫理面への配慮) 本検討は、既存のデータベースを用いて作成しており、倫理的問題は

発生しない。

C. 研究結果

表 1 に、各疾患の運動機能障害と呼吸状態の一覧を示す。多くは機能障害 7, 8 であった。治験対象の下肢障害に相当する患者を含むと推定される運動機能障害は 1~5 と考えられるが、自発呼吸患者数に限ると、症例数は機能障害 3 で 2 例、機能障害 4 で 4 例、機能障害 5 で 16 例であった。障害度 4 の 1 例は、除外基準である酸素療法を施行していたので、対象と考えられる症例合計数は 21 例となった。

対象症例 21 例の内訳は、SMA3 型 2 例、SMA4 型 1 例、遠位型ミオパチー 3 例、BMD5 例、LGMD10 例であった。男性が 18 例、女性が 3 例、年齢は 28.5~78.0 歳で平均 59.7 歳であった。全例経口摂取可能であった。19 例が入院、2 例は外来通院の状態であった。入院・通院施設は 14 施設にわたっていた。

D. 考察

平成 11~24 年度の筋ジストロフィー病棟総入院数は 2,066~2,193 例で推移し、平成 23 年度の入院総数は 2,159 例、平成 24 年度は 2,164 例である。入院患者の疾患で最も多いのが、Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)であるが、DMD の入院患者数は、情報収集を開始した平成 11 年度の 875 例、平成 12 年度 882 例から経年的に減少し、平成 23 年度 753 例、平成 24 年度 742 例となった。次いで多い疾患が、筋強直性ジストロフィー(DM)で、平成 23 年度の DM 入院総数は 386 例、平成 24 年度は 379 例である。

一方、治験対象疾患である SMA は 80~110 例でやや減少傾向、SBMA は数例、ALS は経年的に増加し平成 23 年度 134 例、平成 24 年

度 149 例, CMT は 20~30 例でやや減少傾向, 遠位型ミオパチーは 30~40 例でやや増加傾向, IBM は数例, 先天性ミオパチー 40 例前後, BMD100 例前後, LGMD も 200 例前後で各々ほぼ不変である。

筋ジストロフィー病棟全体の傾向として, 入院患者の高齢化, 重症化が進んでいる。入院患者の平均年齢は, 平成 11 年度 36.6 歳から徐々に上昇し, 平成 23 年度は 45.8 歳, 平成 24 年度は 46.5 歳となった。また, 人工呼吸器装着率は, 平成 11 年度の 37.9% から経年的に増加し, 平成 23 年度は 63.5%, 平成 24 年度は 64.4% になった。本検討の治験対象疾患も多くは重症例で, 対象となり得る患者の平均年齢も, 入院患者の平均年齢よりも高齢であった。

療養介護病床となり, 高齢化, 重症化が進む筋ジストロフィー病棟には, 現在多種多様な疾患が入院しているが, 14 施設から治験対象となり得る患者が抽出された。現在国立病院機構施設で治験を計画・予定している施設は限定的で, 治験実施はすべての筋ジストロフィー専門施設で可能というわけではない。入院患者が治験参加を希望する場合は, 機構施設間の連携で対応を検討すべきと考えられる。

E. 結論

高齢化, 重症化が進む筋ジストロフィー病棟であるが, 治験参加可能な症例も含まれていた。治験参加希望入院患者には, 機構施設間の連携で対応を検討すべきと考えられる。

#2 SMA2 型患児に対する福祉用 Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた歩行練習

A. 研究目的

SMA2 型症例に福祉用 HAL による歩行練習を行い, 福祉用 HAL が, 神経筋疾患のリハビリテーションに有効であるか検討する。

B. 研究方法

対象: SMA2 型男児. 介入開始時 12 歳. 身長 147cm, 体重 36kg. 最高運動発達は座位保持までで, 歩行能は獲得していない。通常移動には電動車椅子を使用している。

方法: 第 1 回目介入(平成 25 年 2~3 月): 本症例に対して, HAL 福祉モデル S サイズを用いた単関節運動 6 回, 免荷機能付歩行器を組み合わせた歩行を 7 回実施した。HAL 制御方法は, CVC モード(cybernic voluntary control)を用いた。

第 2 回目介入(平成 25 年 12 月~平成 26 年 3 月): HAL 福祉モデル装着下で, 免荷機能付歩行器を組み合わせた歩行を, 週 1 回, 合計 9 回実施した。HAL 介入前後での Modified Hammersmith Functional Motor Scale for SMA (MHFMS), 徒手筋力テスト(MMT), ハンドヘルドダイナモメーター, 免荷機能付歩行器使用下での歩行評価(最長距離, スピード, 歩数), 主観的歩行評価 Patient reported outcome measure (PRO), さらに, 介入前後, 終了 7 月での Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-direct weighting (SEIQoL-DW) を評価した。また, 患児に HAL 使用の感想を伺った。

(倫理面への配慮)

施行に当たっては, 国立病院機構刀根山病院臨床研究審査委員会の承認を得た。本人・家族に説明を行い, 了解を得た。

C. 研究結果

第 1 回目介入: 大腿屈曲・伸展, 膝関節屈曲・伸展動作で, 電位を検出する筋の筋力は 1~2/5

レベルであった。そのため、HALの電極貼付は、マニュアルで指定された電極貼付位置では電位を拾えず、筋収縮を検出しやすい位置に変更した。また、電極間距離拡大、電極持続的圧迫などの工夫をした。単関節運動では、患児に運動方向を指示する必要があった。免荷機能付歩行器による歩行練習は、理学療法士の介助下で実施した。

単関節運動と歩行練習では筋収縮の程度が異なり、制御画面上での電位検出量が異なったが、いずれの運動にもHALによるアシストを得ることができた。複数回HAL装着練習後、免荷機能付歩行器のみで下肢の振り出しが可能となった。

HALを外した直後の関節運動や免荷機能付歩行器使用下での歩行練習、自宅での訓練では、随意的な筋収縮の感覚が得られ、患児からは「動かしやすい」「軽い」、母からは「脚を持つと軽く感じた」などの感想が得られた。

第2回目介入：表2に、HAL介入前後のMHFMS、MMT、ハンドヘルドダイナモメーター、歩行評価を示す。MHFMS、MMTは変化なかった。ハンドヘルドダイナモメーターでは、介入前右膝屈曲で屈曲検出不可能であったが、介入後検出可能となり、歩行スピード上昇、最長歩行距離の延長を認めた。図1にPROの変化を示す。5項目中postがpreより高値となったのは「楽しさ」1項目にとどまったが、「動かしやすさ」以外の4項目で、thenはpreよりも低く、postはthenよりも高値であった。SEIQoLのCueを表3に示す。図2の経過に示すように、本症例では、2回目のHAL介入中にNPPV導入、さらにはその後に脊柱固定術を必要とするような病状の進行を認めたが、SEIQoL-indexは、介入前81.6、介入後83.8、その7月後69.2と、病状が進行していたにもかかわらず、一時的ではあるが介入後のindexは改善した。

患児は、「HALは最初誤作動起こすんじゃないかって心配だった。勝手に動き出して止まらなく

なるんじゃないかって。今までにない感覚があった。立つていう姿勢がわからなかったけどわかった。足を前に動かす、踏み出すっていうのが楽しかった。立てるのがうれしかった。」と感想を述べた。

D. 考察

歩行スピード上昇、最長歩行距離の延長などに見られる客観的歩行能の改善は、Sankaiらのいうインタラクティブバイオフィードバック仮説、歩行体験・歩行感覚学習効果、視覚的・感覚的フィードバック効果、経験蓄積によるフィードフォワード効果、神経筋再教育など複数の仮説や効果に基づいて、推論することは可能であるが、現時点で機序を明確にすることは困難である。

一方、レスポンスシフトを考慮したPROでの主観的歩行評価の改善、介入中NPPV導入が必要とされる病状悪化にもかかわらずSEIQoLの改善などが認められ、患児本人の自覚的あるいは主観的な満足度は高かったと推測される。これは、患児が使用を熱望していたHALの使用自体そのものに依るところが大であろう。

また、本症例では、拘縮、変形、痩せのため、HALのフィッティングに問題が生じ、操作不具合を生じた。繰り返しの調整に時間を要し、疲労を招いていた可能性があり、操作者にはHALの習熟した知識が求められよう。

「自身で力を入れて自分で動く」という経験は進行性神経筋疾患患者やその家族にとってリハビリテーション継続の大きな動機付けとなる。本症例のような歩行経験のない患児ではなおさらその熱意は大きい。福祉用HALによる積極的な介入は、二次障害予防、QOL改善のみならず神経筋疾患の筋力低下に対する新しい治療法として期待される。

脳血管障害回復期リハビリテーション領域では、福祉用HALの応用による運動機能回復・維

持の試みやその有効性が報告されているが、血管障害と神経筋難病では経過も異なり、ゴール設定も大きく変わる。本症例でも、進行してゆく病状を鑑み、いつまで HAL 介入を続けるかといった問題があった。疾患別のゴール設定、疾患内での介入可能な病状評価などは、今後検討すべき課題である。

E. 結論

福祉用 HAL は、その使用により運動機能改善、QOL 改善が期待され、SMA など神経筋難病患者のリハビリテーションの新しい手法として有効である可能性がある。疾患別のゴール設定、疾患内での介入可能な病状評価などは、今後検討すべき課題である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iwata Y, Saito T, Nagayama H, Yamamoto H, Nishizono H, Shibuichi K, Inoue K, Fujimura H, Nakajima T. A trial of hybrid assistive limb (HAL) for a spinal muscular atrophy (SMA) patient. *Neuromuscul Disord*, 2014; 24, 889.(Abstract)
- 2) Saito T, Tatara K. Database of Wards for Patients with Muscular Dystrophy in Japan. "Muscular Dystrophy", book edited by Madhuri Hegde and Arunkanth Ankala, ISBN 978-953-51-0603-6, Published: May 9, 2012 under CC BY 3.0 license. InTech - Open Access Publisher.
- 3) Saito T, Tatara K. Comparison Between Courses of Home and Inpatients Mechanical Ventilation in Patients with Muscular Dystrophy in Japan. "Neuromuscular Disorders", book edited by Ashraf Zaher, ISBN 978-953-51-0696-8, Published: August 1, 2012 under CC BY 3.0 license. InTech - Open Access Publisher

2. 学会発表

- 1) 岩田裕美子, 齊藤利雄. 小児脊髄性筋萎縮症(SMA)患者に対する福祉用 HAL(Hybrid Assistive Limb)を利用

した歩行練習の試み. 第 21 回阪神小児神経筋疾患研究会. 平成 25 年 7 月 17 日, 大阪.

- 2) 岩田裕美子, 齊藤利雄, 山本洋史, 西菌博章, 四分一健介, 井上貴美子, 藤村晴俊. 小児脊髄性筋萎縮症(SMA)患者に対する福祉用 HAL(Hybrid Assistive Limb)を利用した歩行練習の試み. 第 67 回国立病院総合医学会. 平成 25 年 11 月 8~9 日, 金沢.

- 3) Iwata Y, Saito T, Nagayama H, Yamamoto H, Nishizono H, Shibuichi K, Inoue K, Fujimura H, Nakajima T. A trial of hybrid assistive limb (HAL) for a spinal muscular atrophy (SMA) patient. 19th International Congress of the World Muscle Society, 2014 年 10 月 7-11 日, Berlin, Germany.

(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

表 1 各疾患の運動機能障害と呼吸状態

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

表2 HAL 介入前後の MHFMS, MMT, ハンドヘルドダイナモメーター, 歩行評価

	介入前	介入後
MHFMS score	2/40点	2/40点
MMT	1+~2-	1+~2-
ハンドヘルドダイナモメーター	右膝伸展60度10N 屈曲検出不可能	右膝伸展60度10N 右膝屈曲60度10N
歩行評価（最長距離, スピード, 歩数）	4m55cm, 58.7秒, 60歩	6m2cm, 91.7秒, 63歩

図1 主観的歩行評価 PRO

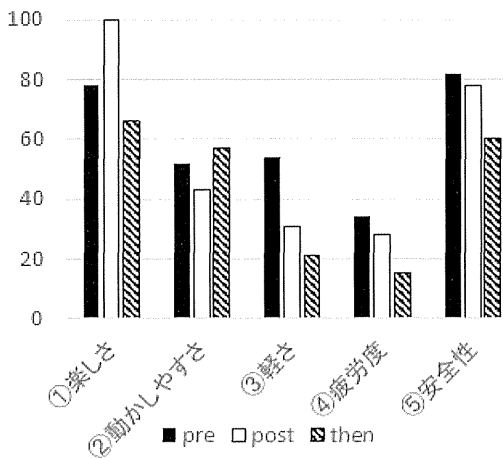


図2 臨床経過

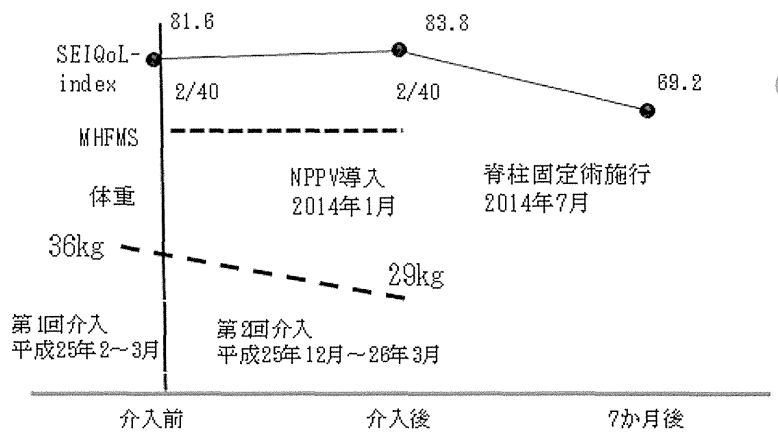
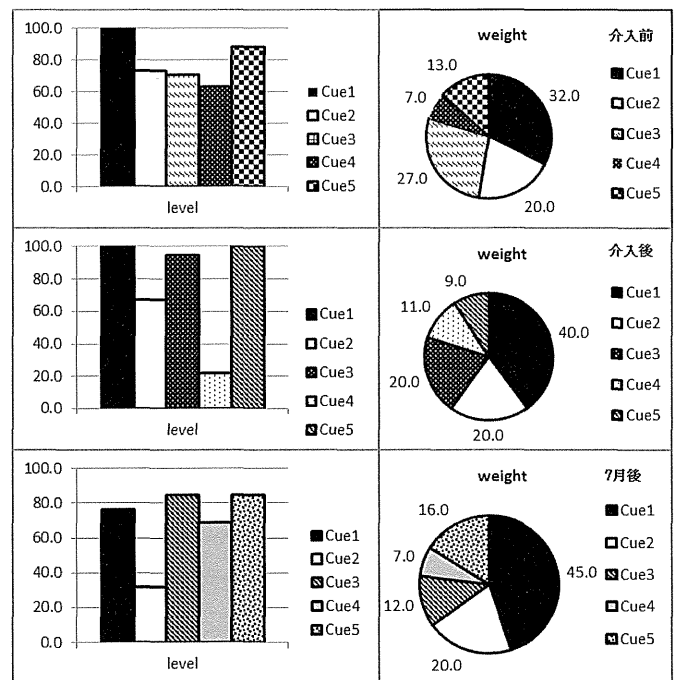


表3 SEIQoL Cue

介入前	Cue1	周囲の人々（友達，家族，周りの人）
	Cue2	車椅子サッカー
	Cue3	笑い
	Cue4	学校
	Cue5	普通に生活できること
介入後	Cue1	周囲の人々（友達，家族，周りの人）
	Cue2	車椅子サッカー
	Cue3	学校
	Cue4	体調（食欲不振，NPPV，脊柱変形進行）
	Cue5	車椅子
7月後	Cue1	周りの人たち（先生，親，友人）
	Cue2	車椅子サッカーの応援
	Cue3	車椅子，周りを支えてくれる物（クッション・呼吸器機器）
	Cue4	遊び（ゲーム）
	Cue5	体を動かすこと，リハビリ，体関係

図3 SEIQoL Cue のレベルと重み(SEIQoL-DW)



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、昨年度に引き続き HAL-HN01 の神経・筋難病疾患患者に対する治験に関して、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。これを用い、本事業を実施した。

プロトコー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。

また、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。

治験実施が平成26年8月に終了し、平成27年2月に解析用のデータが集まるので、平成26年度中には医療機器承認の申請ができる予定である。

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

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) Aach M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M, Hoffken O, Meindl RCh, Tegenthoff M, Schwenkreis, Sankai Y, Schildhauer TA, Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study, *The Spine Journal*, Vol. 14, No. 12, pp. 2847-2853, 2014.
- 2) Koichi Murata, Akira Matsushita, Kousaku Saotome, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, Development of an MR-compatible configurable brush stimulation device, *Proc. of 36th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2101-2106, Chicago, Illinois, USA, 26 Aug. - 30 Aug., 2014
- 3) 鍋島厚太, 新宮正弘, 河本浩明, 山海嘉之, 装着型歩行補助ロボットのリスク管理方法: ロボットスーツ HAL®福祉用の事例, *日本ロボット学会誌*, Vol. 32, No. 4, pp. 380-385, 2014.
- 4) Ai Kaneko, Yoshiyuki Sankai, "Long-term culture of rat hippocampal neurons at low density in serum-free medium: combination of the sandwich culture technique with the three-dimensional nanofibrous hydrogel PuraMatrix", *PloS One* 9(7), e102703. doi: 10.1371/journal.pone.0102703, 2014
- 5) 村田耕一, 松下明, 五月女康作, 河本

- 浩明, 山海嘉之, “ピン刺激と擦過刺激が可能なMRI対応感覚刺激装置の開発”, 日本機械学会論文集, Vol. 80 (2014) No. 810 p. DR0028.
- 6) Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki and Yoshiyuki Sankai, “Wearable Gait Measurement System with an Instrumented Cane for Exoskeleton Control”, Sensors, Vol. 14, pp. 1705-1722, 2014.
- 7) AKIHIRO KITAMURA, TAKASHI NAMEKAWA, KOUSUKE HIRAMATSU, and YOSHIYUKI SANKAI, OPERATING MANIPULATOR ARM BY ROBOT SUIT HAL FOR REMOTE IN-CELL EQUIPMENT MAINTENANCE, NUCLEAR TECHNOLOGY Vol. 184, pp. 310-319, 2013
- 8) Shinichi Tsujimura and Yoshiyuki Sankai, “Attachment Design of an Automatic Thrombus Monitoring System Using Multiple Optical Emitters and Detectors for an Extracorporeal Pulsatile Artificial Heart,” Proc of The 15th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2013), Singapore, Dec. 4-7, 2013, pp. 876-879.
- 9) Harutoshi Sakakima, Kosei Ijiri, Fumiyo Matsuda, Hiroyuki Tominaga, Takanori Biwa, Kazunori Yone, and Yoshiyuki Sankai, A Newly Developed Robot Suit Hybrid Assistive Limb Facilitated Walking Rehabilitation after Spinal Surgery for Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Case Report, Case Reports in Orthopedics, Volume 2013 (2013), Article ID 621405
- 10) Alexandr Igorevitch Ianov. Hiroaki Kawamoto and Yoshiyuki Sankai, “Development of Noise Resistant Hybrid Capacitive-Resistive Electrodes for Wearable Robotics, Computing and Welfare,” IROS 2013: IEEE/R SJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pp. 4249-4254, 2013
- 11) 白石直人, 山海嘉之, “簡便な下肢の動脈硬化スクリーニング指標計測装置の開発”, 日本機械学会論文集 (C編), Vol. 79 (2013) No. 804 p. 2694-2703.
- 12) Naoto Shiraishi, Yoshiyuki Sankai, “Pulse Transit Time Measurement Method with Artifact Tolerance for Home Healthcare”, proceedings of International Conference on Mechatronics and Automation (IEEE ICMA2013), pp. 908-913, Takamatsu, Japan, Aug. 4-7, 2013
- 13) Junji Takahashi, Noel Segura Meraz, Yasuhisa Hasegawa, and Yoshiyuki Sankai, “The Discriminant Criteria Detecting Operational Intention from Myoelectricity for Alternative Interface System”, Transaction on control and mechanical systems, Vol. 2, No. 1, 2013
- 14) Shigeki Kubota, Yoshio Nakata, Kiyoshi Eguchi, Hiroaki Kawamoto, Kiyotaka Kamibayashi, Masataka Sakane, Yoshiyuki Sankai, Naoyuki Ochiai, “Feasibility of Rehabilitation Training With a Newly Developed Wearable Robot for Patients With Limited Mobility”, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Volume 94, No 6, June 2013. (pp1080-1087)
- 15) Tetsuya Ueba, Omi Hamada, Toshiyasu Ogata, Tooru Inoue, Etsuji Shiota, and Yoshiyuki Sankai, Feasibility and Safety of Acute Phase Rehabilitation After

- Stroke Using the Hybrid Assistive Limb Robot Suit, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53, pp287-290, 2013
- 16) Minh Tuan Nguyen and Yoshiyuki Sankai, Measurement method of interaction force between human and wearable assistive robot based on strain of contact part, *SICE Annual Conference 2013*
- 17) Mirko Aach, Renate Meindl, Tomohiro Hayashi, Irene Lange, Jan Geßmann, Andre Sander, Volkmar Nicolas, Peter Schwenkreis, Martin Tegenthoff, Yoshiyuki Sankai, Thomas A. Schildhauer, *Exoskeletal Neuro-Rehabilitation in Chronic Paraplegic Patients - Initial Results, Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation Biosystems & Biorobotics Vol 1, 2013, pp 233-236*
- 18) Matthias Sczesny-Kaiser, Oliver Höffken, Silke Lissek, Melanie Lenz, Lara Schlaffke, Volkmar Nicolas, Renate Meindl, Mirko Aach, Yoshiyuki Sankai, Thomas A. Schildhauer, Martin Tegenthoff, Peter Schwenkreis, *Neurorehabilitation in Chronic Paraplegic Patients with the HAL® Exoskeleton - Preliminary Electrophysiological and fMRI Data of a Pilot Study, Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation Biosystems & Biorobotics Vol 1, 2013, pp 611-615*
- 19) 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.
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 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
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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
- 27) 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
- 28) 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
- 29) Aleksandr Igorevitch Ianov, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, "Development of Hybrid Resistive-Capacitive Electrodes for Electroencephalogram and Electrooculogram", IEEJ Transactions of Sensors and Micromachines, Vol. 133, No. 3, pp. 57-65, 2013
- 30) 鍋 寛厚太, 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(8), pp. 752-758, 2012.
- 31) 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)
- 32) 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
- 33) 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
- 34) 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) 山海 嘉之:" 高齢社会を支える生活介護支援ロボットの開発の現状", 第 56 回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014 年 6 月 13 日
- 2) 山海 嘉之:" 未来のリハビリとロボット工学との融合", 第 16 回世界作業療法士連盟大会, 横浜, 2014 年 6 月 21 日
- 3) 山海 嘉之:" 医療・介護用ロボットの近未来 ~ロボットスーツ HAL 最前線~, 第 14 回日本抗加齢医学会総会, 大阪, 2014

- 年6月6日
- 4) 山海 嘉之：“サイバニクスが創る医療の未来”，第9回敬和会合同学会，大分，2014年6月1日
 - 5) 山海 嘉之：“生体電位駆動型 HAL と身体とのインタラクティブバイオフィードバックによる機能改善治療への挑戦”，第55回日本神経学会学術大会，福岡，2014年5月23日
 - 6) 中西 大輔，末岡 裕一郎，杉本 靖博，大須賀 公一，山海 嘉之：“空気圧人工筋を用いた脚ロボットの関節剛性と立位安定性条件の関係について”，日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014)，2A1-Q06，2014.05.27，富山
 - 7) 本多 宏章，中西 大輔，末岡 裕一郎，杉本 靖博，大須賀 公一，山海 嘉之：“McKibben 型空気圧アクチュエータの動的特性に関する実験的検証”，日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014)，2A2-001，2014.05.27，富山
 - 8) K. Iwatsuki, T. Yoshimine, Y. Sankai, F. Tajima, M. Umegaki, Y-I. Ohnishi, M. Ishihara, K. Ninomiya, T. Moriwaki, “Involuntary muscle spasm expressed as motor evoked potential after olfactory mucosa autograft in patients with chronic spinal cord injury and complete paraplegia”, ASTNR2014 (American society for neural therapy and repair) 21th annual meeting 2014 April 24-26 Sheraton sand key resort Clearwater beach, Florida
 - 9) ハサンモデル，門根秀樹，鈴木健嗣，山海嘉之，“歩行補助杖と装着型センサを利用した歩行計測に基づく外骨格ロボット制御”，日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集，3P2-H03，富山，5月25-28日，2014.
 - 10) 河本浩明，門根秀樹，桜井尊，有安諒平，上野有希子，江口清，山海嘉之：“片麻痺を有する人のための非麻痺側の歩容を活用したロボットスーツ HAL の歩行支援と臨床応用”，日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集，1P1-F01，富山，5月25-28日，2014.
 - 11) 上野有希子，江口清，門根秀樹，有安諒平，久保田茂希，入江駿，河本浩明，中田由夫，松下明，坂根正孝，山海嘉之，“脳卒中患者1例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行プログラム前後の歩容評価”，第49回日本理学療法学術大会，横浜，5月30-6月1日，2014.
 - 12) 江口清，久保田茂希，有安諒平，上野有希子，中田由夫，門根秀樹，松下明，五月女康作，坂根正孝，山海嘉之，“脊髄損傷患者のリハビリテーションにおける装着型ロボットの応用”，第51回日本リハビリテーション医学会学術集会，名古屋，6月5日-7日，2014.
 - 13) Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki and Yoshiyuki Sankai, “Body synergy based exoskeleton control designed for hemiplegia”, Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), P1-N74, Vancouver, June 29-July 3, 2014.
 - 14) Hideki Kadone, Yukiko Ueno, Kiyoshi Eguchi, Ryohei Ariyasu, Shigeki Kubota, Shun Irie, Hiroaki Kawamoto, Yoshio Nakata, Akira Matsushita, Masataka Sakane and Yoshiyuki Sankai, “A Case Study on Gait Improvement after Clinical Program using Robot Suit HAL in a Stroke

- Patient”, Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), P2-N69, Vancouver, June 29-July 3, 2014.
- 15) Kubota S, Eguchi K, Nakata Y, Kamibayashi K, Ariyasu R, Ueno Y, Kawamoto H, Sakane M, Yamazaki M, Sankai Y. A new rehabilitation technique using the robot suit HAL in chronic incomplete spinal cord injury. The 60th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, USA, 2014. 5. 15-18.
- 16) Kousaku, Saotome; Matsushita, Akira; Kadone, Hideki; Sankai, Yoshiyuki; Nakai, Kei; Matsumura, Akira. A Head Fixation Method for fMRI During Bending and Stretching of Feet. SMRT 23rd Annual Meeting, 10-11 May, 2014
- 17) Matsushita, Akira; Saotome, Kousaku; Nakai, Kei; Eguchi, Kiyoshi; Sankai, Yoshiyuki; Matsumura, Akira. Functional connectivity related to recovery in gait performance through robot-assistive rehabilitation of chronic gait. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 7859, Milano, 10-16 May, 2014
- 18) Leading Edge of HAL and Medical Challenges HAL 最前線・医療への挑戦, 山海嘉之, TRI (Translational Research Informatics Center) 10周年記念シンポジウム, JA 共済ビルカンファレンスホール, 2014. 1. 19
- 19) ロボットスーツHALの世界展開, 山海嘉之, 第2回日本脳神経HAL研究会, 福大メディカルホール, 2013. 12. 21
- 20) サイバニクスが拓く障害者向け支援技術の可能性, 山海嘉之, 第三回筑波障害学生支援研究会, つくば国際会議場, 2013. 12. 17
- 21) 脳・神経・筋系の機能再生のための新たな医療機器「ロボットスーツHAL医療用」, 山海嘉之, PMDA薬事戦略フォーラム, 全社協・灘尾ホール, 2013. 11. 19
- 22) 小児神経とロボットスーツ, 山海嘉之, 第6回北海道小児神経研究会, KKRホテル札幌, 2013. 11. 16
- 23) HALによる機能改善・治療最前線, 山海嘉之, 第2回函館リハビリテーション講演会, 函館国際ホテル, 2013. 11. 15
- 24) 生活支援ロボットの実用化, 山海嘉之, 筑波研究学園都市50周年記念式典, 2013. 11. 12
- 25) 「革新的ロボットHALの開発と未来開拓への挑戦」～課題解決, 新産業創出, 人材育成の同時展開～, 山海嘉之, 平成25年度関東地区高等学校教頭・副校長回研究協議会, ホテルレイクビュー, 2013. 11. 8
- 26) Robot Suit for Nuclear Facilities in Radioactive Environments, Yoshiyuki Sankai, IEEE IROS2013, 東京ビッグサイト, 2013. 11. 3
- 27) Case Study 8 for future collaboration, Yoshiyuki Sankai, 日本・スイスクラスタースィンポジウム, Hotel Belvedere Spiez (スイス・シュピーツ), 2013. 10. 29
- 28) 医療と介護へのHALのこれからの展開, 第29回日本義肢装具学会学術大会, 佐賀市文化会館, 2013. 10. 26
- 29) Public Health / Nursing “Global Challenges in Public Health & Nursing”, 山海嘉之, Tsukuba Global Science Week 2013, つくば国際会議場, 2013. 10. 3
- 30) 少年のころからの夢とロボットスーツHALの開発, 最先端技術の重度障害児者への応用, 山海嘉之, 第39回重症心身障害学会学術集会, 宇都宮総合文化センター, 2013, 9. 26

- 31) ロボットスーツ最前線, 山海嘉之, 第51回全国自治体病院協議会精神科特別部会総会・研修会, 水戸プラザホテル, 2013. 8. 29
- 32) Cybernics : fusion of human, machine and information systems ~ Challenges for the future~, 山海嘉之, International Conference of International Association of Societies of Design Research 2013, 芝浦工業大学, 2013. 8. 27
- 33) 日本再生に向けた国際戦略: 高齢化対策と新産業創出の同時解決, 山海嘉之, 国際標準化推進戦略シンポジウム, イイノホール(東京), 2013. 7. 3
- 34) Robot Suit HAL and Clinical Applications for Locomotor Disorder, 山海嘉之, 2nd joint world congresso of ISPGR and Gait & Mental Function, 秋田ビューホテル, 2013. 6. 26
- 35) サイバニクスを駆使したロボットスーツHAL最前線, 山海嘉之, 医療法人林病院創立百周年記念, 福井県民ホール, 2013. 5. 25
- 36) 医療機器産業と日本経済, 山海嘉之, 中部医療機器工業協会 平成25年度通常総会 特別講演会, アイリス愛知, 2013. 5. 24
- 37) The Future of Japanese Robots, Yoshiyuki Sankai, Harvard Asia Business Conference 2013, Harvard Business School, Spangler Auditorium, 2013. 4. 13
- 38) 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、そしてサイバニクリムの応用展開~, 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
- 39) 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 (SIMPACT2012), 産業技術総合研究所つくば研究センター, 2012. 11. 7
- 40) 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
- 41) 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
- 42) 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回日本医学物理学会学術大会, つくば国際会議場, 2012. 9. 14
- 43) 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
- 44) Leading Edge of HAL (Hybrid Assistive Limb) and Clinical Applications, Yoshiyuki Sankai, Med Tech Pharma 2012, Nuernberg Germany, 2011. 7. 5
- 45) 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
- 46) 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
- 47) Recent Advances of HAL (Hybrid Assistive Limb) and clinical applications, Yoshiyuki Sankai, Symposium World Congress Orthopaedie+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)