

- ESPS-1/2、PROFESS trial。Clinical Neuroscience 32 巻 10 号 p1125-1127 (2014.10)
19. 長谷川 泰弘。急性期の血圧管理 CHHIPS、COSSACS。Clinical Neuroscience 32 巻 10 号 p1108-1110 (2014.10)
20. 長谷川 泰弘。脳梗塞概論 脳梗塞の治療。日本臨床 72 巻増刊 7 最新臨床脳卒中(下) p59-63 (2014.10)
- ## 2. 学会発表
1. Okada Y, Hasegawa Y, Mori E, Nagahiro S, Truelsen T, Lindsten A, Yamaguchi T, on behalf of DIAS-J Investigators. The Japanese Desmoteplase DIAS-J Safety and Tolerability Trial Has Been Completed. Asia Pacific Stroke Conference, Sept 12-14, 2014, Taipei, Taiwan
2. Suzuki Y, Atsumi C, Shimizu T, Yamada K, Sasaki N, Hasegawa Y, for the KSN investigators. NIH-time Score Predicts Outcomes of Patients with Iv-tPA Therapy in Real World Clinical Practice: The Kawasaki Stroke Network registry the 9th World Stroke Congress in Istanbul, October 22-25, 2014
3. Shinohara K, Shiraishi M, Hasegawa Y. Changes in salivary stress biomarkers after Stroop test in patients with acute ischemic stroke. The 9th World Stroke Congress in Istanbul, October 22-25, 2014
4. 小倉 英, 眞木 二葉, 熱海 千尋, 白石 眞, 佐々木 直, 長谷川 泰弘。錯視からパーキンソン病の視機能。パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム・抄録集 8 回 p97 (2014.10)、
5. 水上 平祐, 眞木 二葉, 白石 眞, 佐々木 直, 柳澤 俊之, 秋山 久尚, 長谷川 泰弘。パーキンソン病における低血糖の検討。パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラ ム・抄録集 8 回 p95 (2014.10)
6. 熱海 千尋, 佐々木 直, 川口 公悠樹, 高砂 浩史, 田中 雄一郎, 土居 正知, 高木 正之, 長谷川 泰弘。病理学的アプローチにより 診断された非典型的なインフルエンザワクチン接種後急性脳症の 1 例。神経治療学 31 巻 5 号 p654 (2014.09)
7. 眞木 二葉, 佐々木 直, 白石 眞, 白杵 乃理子, 長谷川 泰弘。Parkinson 病における 周術期管理について ロチゴチンパッチの 併用。神経治療学 31 巻 5 号 p643 (2014.09)
8. 伊佐早 健司, 櫻井 謙三, 吉江 智秀, 加藤 貴之, 徳山 承明, 今井 健, 山田 浩史, 清水 高弘, 清水 眞, 長谷川 泰弘。Telestroke Network 構築の経済的検討。神経治療学 31 巻 5 号 p626 (2014.09)
9. 内野 賢治, 秋山 久尚, 赤松 真司, 熱海 千尋, 水上 平祐, 伊佐早 健司, 山田 浩史, 長谷川 泰弘。Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs)内服中に発症した症候性頭蓋内出血例の検討。神経治療学 31 巻 5 号 p625 (2014.09)、
10. 原 大祐, 佐々木 直, 山田 浩史, 眞木 二葉, 鈴木 祐, 清水 高弘, 小倉 英, 熱海 千尋, 鶴岡 淳, 水上 平祐, 白石 眞, 柳沢 俊之, 秋山 久尚, 長谷川 泰弘。tPA 静注療法が 施行された担癌患者の臨床的検討。神経治療学 31 巻 5 号 p617 (2014.09)、
11. 長谷川 泰弘。脳卒中診療の現在、過去、未来 脳梗塞のリスクファクターと予防。神経治療学 31 巻 5 号 p576 (2014.09)
12. 赤松 真志, 萩原 悠太, 秋山 久尚, 長谷川 泰弘。全身性エリテマトーデスに対する免疫抑制療法中に発症した後頭蓋窩白質脳症の 53 歳女性例。臨床神経学 54 巻 10 号 p845 (2014.10)
13. 小坂橋 賢一郎, 宮本 雅仁, 松井 勝臣, 岡本 岳史, 岡田 絵里, 鶴岡 佳代, 櫻田 勉,

- 柴垣 有吾, 木村 健二郎, 長谷川 泰弘。二重膜濾過血漿交換が有効であった視神経脊髄炎の 2 例。日本透析医学会雑誌 47 巻 Suppl.1 p560 (2014.05)
14. 小倉 英, 清水 高弘, 辻 顕介, 柳澤 俊之, 長谷川 泰弘。腕神経叢病変により緩徐進行性の左上肢筋力低下および感覚障害を呈した 64 歳女性例。臨床神経学 54 巻 8 号 p689 (2014.08)
15. 寺尾 詩子, 眞木 二葉, 伊佐早 健司, 山徳雅人, 鶴岡 淳, 長谷川 泰弘, 笠原 酉介, 小野 順也, 八木 麻衣子。脳梗塞患者の離床期の症状増悪例の特徴。理学療法学 41 巻 2 p0562 (2014.05)
16. 山下 敦己, 長江 千愛, 森 美佳, 足利 朋子, 秋田 美恵子, 熱海 千尋, 山田 浩史, 長谷川 泰弘, 瀧 正志。脳梗塞を発症した von Willebrand 病 type2A の一例。日本血栓止血学会誌 25 巻 2 号 p274 (2014.04)
17. 原 大祐, 今井 健, 平山 俊和, 長谷川 泰弘, 土居 正知, 成木 佐瑛子。外転神経麻痺で発症した神経サルコイドーシスの 71 歳男性。臨床神経学 54 巻 5 号 p452 (2014.05)
18. 熱海 千尋, 山田 浩史, 秋山 久尚, 長谷川 泰弘。脳梗塞を発症した Von Willebrand 病の 57 歳男性例。臨床神経学 54 巻 3 号 p254 (2014.03)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

下肢装着型補助ロボットの機能回復訓練効果を検証するための評価法

研究分担者 前島伸一郎

藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学Ⅱ講座 教授

研究要旨

下肢装着型補助ロボットは筋力が低下した高齢者や運動機能障害を有する人の自立支援、重労働である介護支援など様々な分野へ広く展開する期待が持たれている。下肢装着型補助ロボットが医療機器としての承認を受けるためには、その効能を検証する必要がある。本研究では、まずリハビリテーション分野におけるロボットの現状を明らかにし、訓練効果の指標としうる評価と介入法を検討した。次に、神経筋疾患患者に用いられる評価法を検証した。さらに、下肢装着型補助ロボットを用いた報告事例を文献的に調査し、研究に必要な評価法を明らかにした。

共同研究者

大沢愛子（国立長寿医療研究センター）

西尾大祐（国際医療福祉大学・大学院）

A. 研究目的

医用工学の進歩に伴い、医療・福祉の領域においても様々なロボットの使用が試みられている。その中でも、下肢装着型補助ロボット（HAL）は生体電位信号を活用し、人間の意思通りに身体運動機能を拡張・増幅・補助することを目的とするため、筋力が低下した高齢者や運動機能障害を有する要介護者の歩行支援に使用されている。下肢装着型補助ロボットが医療機器としての承認を受けるためには、その効能を検証する必要がある。2012年度はリハビリテーション分野におけるロボットの現状を明らかにし、訓練効果の指標としうる評価と介入法について明らかにした。2013年度はSMAやALS、筋ジストロフィーなど神経筋疾患患者に用いられる評価法を検証した。2014年度は下肢装着型補助ロボットを用いた過去の報告事例を文献的に調査し、研究に必要な評価法を明らかにした。

B. 研究方法

まず、リハビリテーション分野におけるロボットの現状を明らかにし、訓練効果の指標としうる評価と介入法について検討した。次に、SMAやALS、筋ジストロフィーなど神経筋疾患患者に用いられる評価法を検証した。そして、下肢装着型補助ロボットを用いた過去の報告事例をPubmedや医中誌Webなどから文献的に調査し、研究に必要な評価法を明らかにした。

C. 研究結果

最も多くなされた研究はPilot studyであり、これは下肢装着型ロボットが新しい装置として使用しうるか、あるいは潜在的な利得があるかどうかの研究であった。しかし、いずれもランダム化はされておらず、少数の対象症例（脳卒中や神経疾患、頭部外傷など）を用いて行われていた。一方で、大規模試験が行われているが、その対象は亜急性期以降の脳卒中であり、上肢訓練としてはMIT-ManusとReoGoが用いられ、下肢訓練としてはGait TrainerとLokomatが用いられていた。アウトカム指標として、Barthel indexやFunctional Ambulation Category、FAI、Back depression scale、SF-36、Motor Activity Logなどが施行されていた。

神経筋疾患の運動機能の評価として、疾患別に検索したところ、筋ジストロフィーでは6分間歩行や10m歩行の信頼性・妥当性が高いという報告や、歩行困難な患者にはassisted 6-minute cycling testを用いる報告があった。ALSではFunctional ambulation categories、SMAに対してMotor Function Measure (MFM) in children、SMATest of Infant Motor Performance Screening Items (TIMPSI)などが用いられていた。デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対する新薬 (drisapersen) の治験には主要評価項目として6分間歩行距離が用いられていた。

実際に下肢装着型補助ロボット (HAL 福祉用) を用いた臨床研究は、脳卒中片麻痺を対象としたものが最も多く、次いで脊髄損傷による対麻痺であった。機能評価として、Functional Ambulation Classification (FAC) と歩行速度、10m歩行、2分間歩行、6分間歩行、歩数、重複歩幅などが用いられていた。

D. 考察

諸外国ではすでに20種類以上のロボットがリハビリテーション分野で用いられ、その効果が検証されている。下肢装着型補助ロボット (HAL) の論文数も、この数年間で激増しているが、まだまだ十分とは言いがたい。その効果を検証するために複数の指標を用いた報告が多いのは特筆すべき点であるが、対象となる疾患により、使用する評価は異なることも少なくない。下肢ロボットのアウトカムの指標としては、歩行能力を改善させるか否かを検証するために、歩行の指標である歩行距離や歩行速度を直接評価することが妥当である。歩行可能な神経筋疾患の持久力評価には6分間歩行テストがよく用いられるが、ALSやSMAの場合、運動耐久性を加味せねばならず、2分間または10m歩行などが至適な評価と考えられた。今後、ロボットスーツHALが新たな疾患の適応拡大を考えているならば、より適切なアウトカム

指標を選ぶべきであろう。

E. 結論

下肢装着型補助ロボット (HAL) の機能回復訓練効果を検証するための評価法について、臨床報告例を文献的に考察し、種々の疾患に用いる際に必要な評価法について考察した。また、SMAやALS、筋ジストロフィーなどの神経・筋疾患患者に使用する際に必要な評価法を明らかにするために諸外国での報告例を調査した。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

論文発表

- 1) 西尾大祐, 前島伸一郎, 大沢愛子, 平野恵健, 武田浩二, 木川浩志, 山海嘉之: 脳卒中片麻痺に対する両脚型ロボットスーツHAL福祉用装着の実際に関する一考察. 日本義肢装具学会誌 28: 53-56, 2012
- 2) 西尾大祐, 前島伸一郎, 大沢愛子, 平野恵健, 皆川知也, 木川浩志, 丸山仁司: 回復期リハビリテーション病棟における脳卒中患者の早期在宅復帰を促進するための課題と対策. 理学療法科学 27:297-301, 2012
- 3) Maeshima S, Osawa A, Nishio D, Hirano Y, Kigawa H: Approaches to hip fractures in convalescent rehabilitation wards - Consideration of length of stay, number of sessions, and discharge destination. Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science 3: 72-77, 2012
- 4) 前島伸一郎, 大沢愛子. 道具をつかひこなそうー自具からロボットまで. 高次脳機能障害のリハビリテーションにおける道具の応用. 日本赤十字リハビリテーション協会誌 2013;27:17-26.

- 5) 前島 伸一郎, 大沢愛子, 西尾大祐, 平野恵健, 木川浩志, 武田英孝. ロボットスーツ HAL の脳卒中片麻痺への応用. 日本義肢装具学会誌 2013;29:46-50.
- 6) Maeshima S, Osawa A, Nishio D, Hirano Y, Kigawa H, Takeda H. Diffusion tensor MR imaging of the pyramidal tract can predict the need for orthosis in hemiplegic patients with hemorrhagic stroke. *Neurol Sci.* 2013 Oct;34(10):1765-70.
- 7) Maeshima S. Family support in stroke rehabilitation. *Int J Phys Med Rehabil* 2013;1:e104.
- 8) Maeshima S and Osawa A. Our Opinion in Clinical Study. *Int J Phys Med Rehabil* 2014, 2:1
- 9) 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 42:647-651, 2014
- 10) 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 2014;30:100-104.
3. Maeshima, S, Osawa A, Nishio D, Hirano Y, Minakawa T, Kigawa H, Takeda H: Efficacy of diffusion tensor MR imaging for predicting the needs of orthosis in stroke patients with hemiplegia. *Asian Prosthetic and Orthotic Scientific Meeting 2012.* Kobe, Japan. 2012. 8.
4. Nishio D, Maeshima S, Osawa A, Hirano Y, Kigawa H, Maruyama H: Physiotherapy using Robot Suit Hybrid Assistive Limb to a patient with paraplegia due to metastatic spinal cord tumor. *7th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine.* Beijing, China. 2013. 6. (ISPRM2013)
5. Osawa A, Maeshima S, Nishio D, Hirano Y, Kigawa H, Ozaki K, Kondo I. Rehabilitation after hip fracture in convalescent rehabilitation wards. *7th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine.* Beijing , China. 2013. 6. (ISPRM2013)
6. Maeshima S, Okazaki H, Okamoto S, Mizuno S, Asano N, Maeda H, Matsuo H, Tsunoda T, Masaki M, Sonoda S. Factors impacting for discharge to home in patients with cerebral hemorrhage in a convalescent rehabilitation ward. *The 9th World Stroke Congress, Istanbul, Oct 22-25, 2014*

学会発表

1. Nishio D, Maeshima S, Osawa A, Hirano Y, Takeda K, Kigawa H: Preliminary study of a hybrid assistive limb in stroke patients with hemiplegia. *The 1st Korea-Japan NeuroRehabilitation Conference.* Seoul, Korea. 2012. 3
2. Nishio D, Maeshima S, Osawa A, Hirano Y, Takeda K, Baba M, Minakawa T, Kigawa H, Maruyama H : Prognostic factors of activities of daily living on stroke patients in the communities. *The 3rd*

H. 知的財産権の出願、登録状況

特記すべきことなし

ロボットスーツ HAL®の社会実装に関わる制度と HAL-HN01 治験の倫理的正当性に関する研究

研究分担者 松田純 静岡大学人文社会科学部 教授

研究要旨

ロボットスーツ HAL®は、筋電位から装着者の意図を読み解き動作をアシストするという、世界で唯一のシステムを備えた優れた機器であるが、これが実社会のなかで利用されていくためには、さまざまな制度的障壁を超えていかなければならない。本研究事業は、HAL®が医療機器として承認されるための治験に取り組んできた。もし医療機器として承認されたなら、その先には、保険適用という課題もある。HAL®の社会実装という点で、日本の一歩先を行く欧州およびドイツの動向は注目に値する。こうした動向を調査し、日本との制度上の違いに注目しながら、その取り組みの特徴を明らかにする研究を行った。

また、HAL®の社会実装をどのような方向で実現させるのが倫理的であるかを問うなかで、「健康」についての新しい定式化に注目し、これに照らして、難治性神経筋疾患患者などの協力を得て行う HAL-HN01 治験の倫理的正当性を検討した。

A. 研究目的

(1) 世界で初めて HAL®を医療機器として承認した欧州の医療機器制度を研究する（平成 24 年度）。

(2) HAL®を用いた治療トレーニングに世界で初めて保険を適用したドイツ損害保険制度を研究する（26 年度）。

(3) *BMJ* (英国医学雑誌) 2011 年に発表された、「健康」についての新しい定式化を検討し、これに照らして、HAL®の社会実装の意義と HAL-HN01 治験の倫理的正当性を検討する（25 年度）。

B. 研究方法

ドイツのボーフム大学附属ベルクマンズハイル(Bergmannsheil)労災大学病院ニューロロボット・トレーニングセンター (Zentrum für Neurorobotales Bewegungstraining : 以下 ZNB) とサイバーダイン・ケア・ロボティクス社、ボン大学附属科学と倫理のための研究所等における専門家へのインタビュー調査と文献収集をふまえて、24 年度に欧州医療機器規制、

26 年度にドイツ損害保険制度と、HAL®を用いた治療トレーニングへの疾病保険適用の可能性について研究した。25 年度には、*BMJ* (英国医学雑誌) 2011 年に掲載された「健康」についての新しい定式化(Machteld Huber et al., How should we define health?)を翻訳し、HAL-HN01 治験の倫理的正当性を検討した。

(倫理面への配慮)

ZNB では、トレーニング中の患者のプライバシー保護に配慮した。

文献に基づく研究においては、著作権保護および研究の公正さ等に配慮した。

C. 研究結果

(1) EU および EEA (欧州経済領域) をカバーする医療機器規制は整合化^{ハーモナイゼーション}の動きのなかで、1990 年代に整備された。1998 年 6 月以降、CE マークをつけた医療機器だけが欧州共同体 (EC) 内で販売が許されるようになった。この制度は製造業者の自己責任を原則とする。

医療機器はリスクに応じて 4 種類にクラス分

けされている。クラス I は、製造業者が、品質、効果、安全性などについて欧州基準に適合していることを、まったくの自己責任で宣言し、製品に CE マークを添付してよい。クラス II (a および b)、III についても、基本的な考え方は、製造業者の自己責任である。ただし、業者が EC 適合性をチェックするのを支援ないしは監視する役割を指定機関(notified body)が行う。

調査当時は、2010 年 4 月に発覚した PIP 社のスキャンダルを契機に、指定機関による認証制度の問題点が指摘され、医療機器に対するより厳格な監視を求める声が欧州で高まっていた。欧州医療機器規制をめぐって各方面から提案などがあいつぐなかでの調査研究となり、規制の構造をより鮮明にすることができた。

(2) 2013 年 8 月に、ロボットスーツ HAL® が欧州における医療機器の認証を得て、CE マーク(CE 0197)を取得した。ドイツでは、HAL® を利用した機能改善治療に対して、DGUV (ドイツ法的損害保険)の適用が認められ、機能改善治療の診療報酬がこの保険から支払われる。

ドイツの損害保険制度の歴史はビスマルク時代の世界初の損害保険法(1884 年)にまでさかのぼる。現在この保険でカバーされる領域は労働災害と職業病に限らず、広範で、およそ 7,000 万人の国民に及んでいる。

ドイツの損害保険制度は雇用者と労働者による当事者自治(Selbstverwaltung)を原則としていて、国家は法的監視役(Staatsaufsicht)である。厚生労働大臣を運営の責任者としている日本の労働者災害補償保険法と対照的である。そこには、ドイツにおける団体の自治に関する長い歴史的伝統が反映している。

またドイツの損害保険制度は予防を重視しており、社会法典第 7 編 1 条の法定損害保険の課題は、まず労働災害と職業病の**予防**、次に、労働災害と職業病によって損なわれた**健康の回復**すなわち**リハビリテーション**、そして、その金銭的な

補償という順序であげられている。日本の労働者災害補償保険法の第 1 条では、ドイツとは逆に、**補償→リハビリテーション→予防**という順序であげられている。ドイツでは、法律の文面においても、**予防重視**が際立っている。

(3) WHO は 1948 年に、健康を「単に疾患がないとか虚弱でない状態ではなく、身体的・心理的・社会的に完全に良い状態」と定義した。この定義は当時、広範な広がりを持つ野心的なものとして評価されたが、その後、たえず批判にさらされてきた。1998 年ころ、これを改正する動きがあったが、実現しないまま今日に至り、70 年近くにわたって、変っていない。

これが策定されたのは、西洋近代医学が感染症に対して圧倒的な勝利をおさめつつあった時代である。ところが今日では、新しいタイプの感染症の脅威はあるものの、医学の主要な対象が、治癒しにくい慢性疾患や加齢に伴う機能低下になってきた。Huber らは、「高齢化や疾患傾向が変化している現代において、WHO の定義は望ましくない結果を生む可能性すらある」として、新たな健康概念の必要性を認識し、その開拓に取り組んだ。

その結果、導き出されたものは、「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(the ability to adapt and self manage in the face of social, physical, and emotional challenges)」という新しい定式化である。WHO の「身体的・心理的・社会的に完全に良い状態」という定義が静態的な目標であるのに対して、問題に対処する(cope)能力という動的な捉え方になっている。

「完全に良い状態」に戻すことが本来の治療だとすれば、病気を治すことができない処置は、「無意味な延命治療」という論にもなりうる。国の研究補助金を疾患の進行抑制や歩行改善のための研究開発にではなく、完治を実現するもっと画期的な研究に投入しないのか、という議

論さえありうるであろう。しかし、そもそも「完治」あるいは「根治」とは何か、「完全な歩行」とは何か、それらは本当にありうるのか、という問いが生じるであろう。本治験がめざす治療目標は、難治性の疾患を「完全に良い状態」へ戻すというものではない。難治性疾患のさまざまな困難をやわらげ、患者のナラティブによる意味の再構成を助け、病いとともに生きる生を支えることをめざしている。それゆえ、国の支援も得て展開されている本治験を倫理的に正当化するものは、WHO の健康定義ではなく、「健康＝復元力、対処能力」という新しい定式化でなければならない。

D. 考察

欧州における HAL® の医療機器としての承認、ドイツにおける法定損害保険の適用、さらに法的疾病保険への適用をめざす動きは、HAL® の社会実装への着実な歩みに見えるが、そこには地道な実証データの積み上げがあった。

E. 結論

本研究事業は、HAL® の医療機器としての承認をめざしているが、その先には、保険適用などのさらなる社会実装の課題がある。日本の一歩先を行く欧州およびドイツの上述のような動向は、今後の日本の進むべき道にとって大いに参考になる。日本との歴史的・文化的・制度的な違いにも配慮しつつ、それらの特徴を明らかにしていく研究は今後も重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1, 革新的医療機器のグローバルな展開——ロボットスーツと日本再生戦略, 静岡大学国際交流

センターニュース, 第 13 号, 1-1, 2012

2, 松田純, 在宅医療における医療倫理——尊厳死法と事前指示, 薬局 2012 年 8 月号, vol. 63, No. 9, 29-35, 2012

3, 松田純, 生の自由を支える事前指示——ドイツにおける事前指示の法制化と医師による自殺幫助をめぐる議論のなかから, 難病と在宅ケア 2012 年 5 月号, vol. 18, No. 2, 17-21, 2012

4, 松田純, ドイツにおける患者の事前指示の法制化と医師による自殺幫助をめぐる議論, 生命倫理研究資料集(富山大学), VI, 4-18, 2012

5, 松田純, 医療による願望実現, 倫理学年報(日本倫理学会), 61 号, 64-67, 2012

6, 松田純, 応用倫理学から具体倫理学へ——対人援助職との研究連携のなかから, 文化と哲学(静岡大学哲学会) 29 号, 15-23, 2012

7, 松田純, 豊胸用シリコン・スキャンダルに揺れる欧州医療機器規制, 静岡大学人文社会科学部『人文論集』63 号の 2, 1-11, 2013

8, 松田純・玉井真理子(編著), シリーズ生命倫理学 第 11 巻 遺伝子と医療, 丸善出版, 1-256, 2013

9, 松田純, 遺伝医療と社会——パーソナルゲノムがもたらす新たな課題, シリーズ生命倫理学 第 11 巻 遺伝子と医療, 丸善出版, 1-24, 2013

10, 松田純ほか(共著)(公) MR 認定センター教育研修委員会監修, MR テキスト III 医学概論 2012, 2013 年改訂, 南山堂, 2013, 1-230

11, 松田純, 事前医療指示の法制化は患者の自律に役立つか?——ドイツや各国の経験から, 理想, 692 号, 78-96, 2014

12, 松田純, シンポジウム IX サイバニクスを医療・介護に活かす——ロボットスーツ HAL® 治験と人支援技術の未来展望, 日本生命倫理学会ニューズレター 55 「第 25 回日本生命倫理学会年次大会座長報告集」, 2014, 11-11

13, 松田純・青田安史・天野ゆかり・宮下修一(編著), こんなときどうする? 在宅医療と介護

ケースで学ぶ倫理と法，南山堂，1-134，2014

14，松田純，倫理的葛藤とコミュニケーション，後藤恵子（編），ファーマシューティカルケアのための医療コミュニケーション，南山堂，169-178，271-271，2014

15，松田純，疾患の報告義務と守秘義務とが対立した場合どのように対応するのか？，同上 271-272，2014

16，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，日本理学療法士協会，第41巻第4号，260-265，2014

17，松田純，神経難病における健康概念と現代医療倫理学，総合医療，第25巻第1号，医学書院，2015，印刷中

18，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号，第26回日本生命倫理学会年次大会座長報告集，2015，印刷中

19，松田純，医療倫理における倫理原則と徳，座小田豊・栗原隆編『生の倫理と世界の論理』東北大学出版会，277-298（予定），2015，印刷中
（翻訳）

1，松田純（訳），ドイツ第三次世話法改正 2009年6月18日制定，7月29日公布，9月1日施行，生命倫理研究資料集（富山大学），117-119，2012

2，松田純（訳），対麻痺患者のためロボットスーツ（Die Welt，2012，9，10）<http://life-care.hss.shizuoka.ac.jp/>に掲載，2012

3，松田純（監訳），ミヒャエル・フックス（編著）科学技術研究の倫理入門，知泉書館，1-405+i-xxxvii，2013

4，松田純，小椋宗一郎（訳）ラジ・クリスティアン・シュタイネック「〔ドイツ人から見た〕日本における『インフォームド・コンセント』——文化比較を超えて」，『死生学・応用倫理研究』東京大学大学院人文社会系研究科，第18号，76-113，2013

5，Machteld Huber ほか「われわれはどのように健康を定義すべきか？」（*BMJ*2011，343（4163）：235-237），厚生労働科学研究費補助金 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，181-185，2014

2，学会発表

1，松田純，薬剤師に求められる倫理とは——薬剤師の人柄と倫理原則，第45回日本薬剤師会学術大会特別講演，2012年10月7日，アクトシティ浜松，

2，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，第48回日本理学療法士協会全国学術研修大会講演，2013年10月5日，アクトシティ浜松（浜松市）

3，松田純，特別講演 終末期医療と倫理——事前指示と尊厳死法，日本社会薬学会北海道支部 平成25年度総会，2013年5月19日，札幌コンベンションセンター

4，松田純（オーガナイザー），サイバニクスを医療・介護に活かす——ロボットスーツ HAL®治験と人支援技術の未来展望，第25回日本生命倫理学会年次大会，2013年12月1日，東京大学，シンポジストは本研究班の中島孝，山海嘉之，川口有美子

5，在宅医療と介護の倫理と法——地域医療をどう支えるか，第26回日本生命倫理学会年次大会・シンポジウムのオーガナイザー，2014年10月26日，アクトシティ浜松（浜松市）

（その他の学術講演）

1，松田純，在宅医療・介護をどう支えるか——倫理と法の観点から，静岡大学公開講座「在宅医療・介護のこれからを考える——充実したネットワーク作りを目指して」，2012年7月3日，アイセ

ル 21（静岡市葵生涯学習センター）

2, 松田純, 願望実現医療と代替医療——ナラディブの役割, 財団法人生存科学研究所 第5回「代替医療と語り」研究会講演, 2013年8月12日, (財)生存科学研究所（東京, 銀座）

3, 松田純, iPS細胞——“夢の治療”それとも人間の変貌? 清水町教育委員会生涯学習課主催公開講座, 2013年8月23日, 清水町市民ホール

4, 松田純, 事前指示と尊厳死法——日独比較をとおして, ビハーラ医療団研修会, 2013年9月8日, グランシップ（静岡）

5, 松田純, 尊厳死法と事前指示は平穏死を保障するか? からつ塾第94回講義, 2013年10月21日, 虹ノ松原ホテル（唐津市）

6, 看護における倫理教育のめざすもの, 静岡県看護師等養成機関連絡協議会講演会, 2013年11月16日, 静岡県立大学看護学部

7, 松田純, 事前医療指示とコミュニケーション, 2014年2月5日, 鹿児島県難病相談・支援センター

8, 松田純, 介護専門職の倫理とは, 第11期（株）アースリーダー研修会, 2014年2月17日, グランシップ（静岡）

9, 松田純, 在宅医療と介護の倫理, 2014年2月20日, 大分ロボケアセンター（別府市）

10, 松田純, サイバニクスの活用とエンハンスメント——新たな健康概念をふまえて, 東京大学大学院教育学研究科附属バリアフリー教育開発研究センター公開シンポジウム「最新テクノロジーとバリアフリー」, 2014年3月1日, 東京大学

11, 松田純, 在宅医療と介護の倫理——病院と違う在宅の特徴とは, 2014年3月13日, 鈴鹿ロボケアセンター（鈴鹿市）

12, 医療職にとって倫理とは——大切なことは倫理の原則, それとも人柄? 藤枝市立総合病院研修会, 2014年4月8日, 藤枝市立総合病院講堂（静岡県藤枝市）,

13, 在宅医療と介護の倫理——病院と違う在宅

の特徴とは, 第26回静岡緩和ケア研究会, 2014年4月26日, 静岡県男女共同参画センターあざれあ（静岡市）,

14, 「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」という新たな健康概念の意義とその影響, 「世界における患者の権利に関する原理・法・文献の批判的研究とわが国における指針作成」研究プロジェクト第1回研究会, 2014年7月26日, 芝浦工業大学芝浦校舎（東京都港区）

15, 自分や家族の最期をどうする?——終末期医療と死生観, 清水町生涯学習講座, 2014年8月20日, 清水町地域交流センター研修室（静岡県清水町）

16, 公開シンポジウム「在宅医療と介護の倫理と法——専門職の資質向上のために」オーガナイザー, 2014年9月20日, 静岡市産学交流センター・ビネスト（静岡市）,

17, ドイツにおけるリハビリテーション医療・介護の状況, 「在宅医療と介護の倫理と法」研究会, 2014年9月26日, 静岡市産学交流センタービネスト（静岡市）

18, 薬学倫理教育のめざすもの——創薬研究から在宅医療まで, 文部科学省大学間連携共同教育推進事業「四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革」特別講演, 2014年11月27日, 松山大学（愛媛県松山市）

19, 介護における倫理, MSG 共同研修会, 2014年12月8日, 富士市交流センター（静岡県富士市）

20, ドイツにおけるロボットスーツ HAL の活用状況, 難治性疾患等実用化研究事業「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」班会議, 2015年1月31日, 東京国際フォーラム（東京都）

21, 尊厳死法は尊厳ある死を保障するか? 現

代日本ゼミナール），2015年2月28日，静岡県
男女共同参画センターあざれあ（静岡市）

21. 最期をどう迎えるか？ 終末期医療と死生
観を考える，東部生涯学習センター「自分と家族
の生き方講座」，2015年3月7日，静岡市東部生
涯学習センター（静岡市）

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

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 松村明 筑波大学医学医療系臨床医学域脳神経外科 教授

研究要旨

分担研究者らは、脳神経外科部門を中心に、今後 HAL リハビリテーション応用が可能な技術および対象疾患について検討してきた。悪性を含む神経膠腫については、罹患患者が希少であり、また術後とくに運動麻痺や失語を生じたり術前より症状がある場合、リハビリテーションをおこなうものの、その有用性は予後の悪さ、症状の進行と相まって明らかでない。悪性神経膠腫患者に対して、術前麻痺の有無、術後麻痺の出現、回復過程を明らかにすることを目的とした後方視的解析を行った。また、障害の程度と下肢運動時脳機能の関連を明らかにするため、運動頻度、歩行速度と運動時脳活動との関連を解析した。進行性の疾患においても、早期から重症度や症状の変化に即した計画的で維持的なりハビリテーションが望まれると考えられた。

共同研究者

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）

対象は 2010-12 年に当院で手術治療を行った神経膠腫 連続症例であり、初回手術、18 歳以上の患者 n=101 例。男：女=59:42（男性平均 59 歳、女性平均 58 歳）検討項目として、術前：術直後：退院時 の麻痺の有無・程度（MMT）を抽出、手術術式（removal / biopsy）、病理診断、後療法（放射線治療、化学療法）、在院日数（手術日一初期治療終了退院）、初期治療後の転帰（自宅、転院）を検討し Glioma 初期治療患者における術前/術後障害の頻度や転帰を明らかにし、当該患者の回復過程/程度を検討し、リハビリテーションの意義について検討することを目的とした。

A. 研究目的

希少疾患としての神経筋難病疾患においては、HAL を用いたリハビリテーション治験が国内で医師主導により開始されている。分担研究者らは、脳神経外科部門を中心に、今後 HAL リハビリテーション応用が可能な技術および対象疾患について検討してきた。ここでは、3つの成果について報告する。1：悪性神経膠腫瘍におけるリハビリテーションの役割についての基礎的検討、2：歩行プログラムにおける動作頻度と運動時脳活動に関する検討、3：歩行速度と運動時脳活動に関する検討

2. 歩行プログラムにおける動作頻度と運動時の活動に関する検討

対象は 20 代男性の健常ボランティア 10 名とした。各被験者は、MRI 内で画面から提示されるタイミングに合わせて、下肢の屈伸運動を左右交互に行った。この屈伸運動の周期は、1.2 秒毎、1.8 秒毎、2.4 秒毎の 3 タイプ（順に Fast, Medium, Slow とする）に設定し、被験者に提示した。各周期別に、30 秒間の休みと 36 秒間の運動を 4 回繰

B. 研究方法

1. 悪性神経膠腫瘍におけるリハビリテーションの役割についての基礎的検討

り返し、機能的 MRI を撮影した。機能的 MRI の撮影は EPI 法を用い、パラメーターは、TR 3000ms, TE 35ms, FOV 240x240mm, Matrix 96x96, スライス厚 4mm, スライス数 40 枚とした。運動時の脳賦活部位は SPM8 を用いて解析・同定し、各周期間で比較を行った。

3. 歩行速度と運動時脳活動に関する検討

対象は運動器不安定症の患者 10 名。男性 6 名、女性 4 名、平均年齢 60 歳（45-84 歳）。各被験者は、週に約 2 回、計 16 回の HAL を用いた運動プログラムに参加した。そのプログラム前後で 10m 歩行テスト（HAL は装着せず）および MRI の撮影を行った。MRI では、画面から提示されるタイミングに合わせて、左右どちらか指示された足関節の底背屈の交互運動を行った。この交互運動の周期が約 1 秒毎となるように、撮影直前に練習を行った。高度の麻痺を有する患者においては、健側あるいは麻痺の軽度な側の運動で、タスクへの理解を確認した。左右それぞれ 25 秒間の休みと 25 秒間の交互運動を 4 回繰り返し、その間の機能的 MRI を撮影した。機能的 MRI の撮影は FFE-EPI 法を用い、パラメーターは、TR 2500ms, TE 35ms, FOV 240x240mm, Matrix 96x96, スライス厚 4mm, スライス数 40 枚とした（撮影時間 約 3 分 30 秒）。運動に対応する脳賦活部位は SPM8 を用いて解析した。個別解析結果は、family wise error を用いた多重比較補正を行った後、 $p < 0.05$ にて表示させた。また、集団解析では、運動時の賦活、および 10m 歩行テストで得られた歩行速度との回帰分析を行った。結果は、false discovery rate を用いて $p < 0.05$ で示した。特に強い回帰を示す領域に対しては、歩行速度との相関分析を行い、Pearson の相関係数を求めた。

（倫理面への配慮）

研究 1 後方視的検討であり、非連結匿名化ののち、解析を行った。

研究 2, 3 それぞれ学内倫理委員会に実験について申請承認を得て、被検者の同意を得た後に施行した。

C. 研究結果

結果 1 対象患者のうち、運動麻痺が術前、術後に生じていた症例は 45 例 45% に及んだ。それら症例の転帰は、

自宅退院	63% (28/45 例)
回復期リハ転院	22% (10/45 例)
療養転院	13% (6/45 例)
死亡	2% (1/45 例)

であった。悪性腫瘍 (WHO grade 3, 4) における初期治療（手術、放射線治療、化学療法）中の運動麻痺改善および不変症例は 17% (5/29 例) であり、増悪、一時増悪を示した例が 83% を占めた。部位：前頭葉、左右：右側、病理診断：WHO grade 4, 術式：摘出術が麻痺を認めた症例に多いことが判明し、麻痺症例 45 例の平均在院日数は 72 日と麻痺の生じなかった症例 56 例の平均 53 日と比較し、長かった。特に麻痺を生じた Grade 3, 4 は平均在院日数 78 日と長期であった。WHO grade 3 で、MMT4/5 程度の症例が回復期リハビリテーションに多く転院する傾向が認められた。

結果 2 すべての例で下肢の 1 次運動野に賦活を認めた ($p < 0.05$, family wise error correction)。また各周期別に 10 例のグループ解析を行ったところ、下肢の 1 次運動野から補足運動野にかけての賦活を認めた ($p < 0.05$, family wise error correction)。この下肢 1 次運動野から補足運動野にかけてのクラスターのサイズは、周期が遅くなるほどに大きくなる傾向がみられた (図 1)。また、周期と賦活との間で回帰分析を行った結果、下肢 1 次運動野から補足運動野にかけての領域で有意な正の相関がみられた ($p < 0.05$, family wise error correction)。

結果 3 すべての症例で下肢の 1 次運動野に

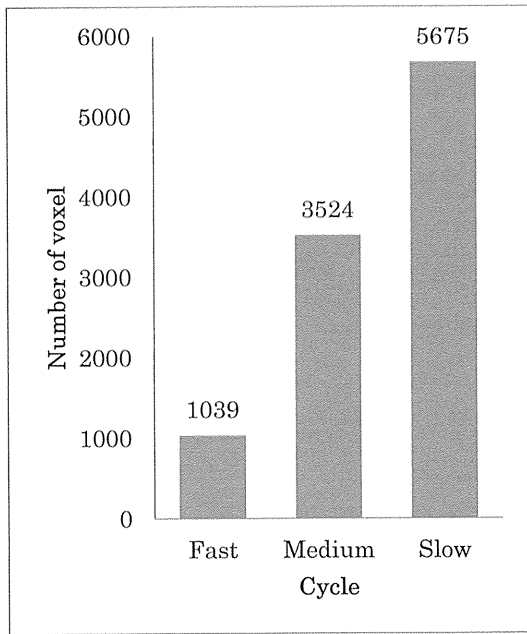


図1 周期別の運動時賦活領域（下肢1次運動野を含むクラスターのサイズ）

賦活を認めた。また、集団解析の結果、1次運動野、1次体性感覚野、前運動野、補足運動野など、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、小脳に広く賦活を認めた。10m歩行速度との回帰を認める賦活領域は、左補足運動野、両側前運動野などに認めた。特に強いピークを示す補足運動野における領域を対象に、10m歩行速度と賦活との相関分析を行い、その結果、 $r=0.76$ ($p<0.05$)と強い負の相関を示した（図2）

D. 考察

日本リハビリテーション医学会の委員会の制定した癌のリハビリテーションガイドラインにおいても、組織系、原発・転移の病型、小児においても、運動障害においては、リハビリテーションが有効であり、ADL、入院期間、QOLの改善が認められること、包括的リハビリテーションが行われることが推奨グレードBとして明記されている。当院の結果においても、ほぼ全例がリハビリテーションの介入を受けており、とくに急性期治療中の段階では、HALを用いるリハビ

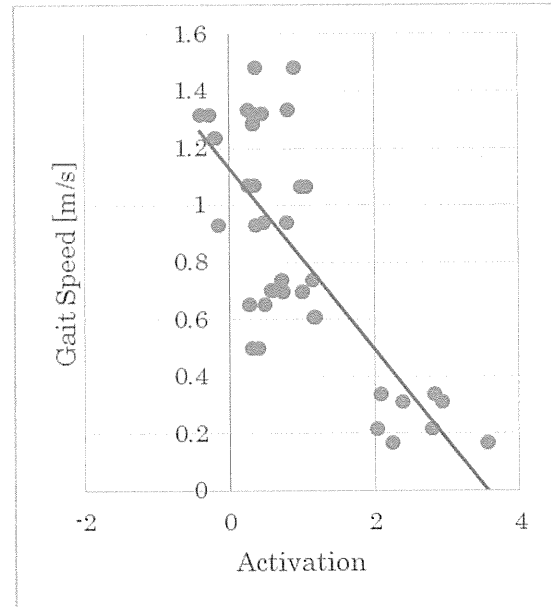


図2 10m歩行速度との相関分析結果

Pearsonの相関係数 $r = 0.74$ ($p<0.05$)

リテーションの可能性が示された。

また、下肢運動の周期は1次運動だけでなく補足運動野の賦活との関連もみられたが、補足運動野は歩行の調整などの機能を有すると考えられており、今回の結果も歩行速度の調整に関与していることを示唆する結果となった。この補足運動野が障害されると麻痺による歩行障害などを呈することが知られており、補足運動野症候群と呼ばれている。一般に補足運動野症候群は数か月の経過で回復するといわれているが、悪性神経膠腫の生存期間中央値は、現在広く行われている治療でも14.2か月と報告(Stuppら)されており、いずれ回復するものであっても、より短時間の回復が望まれる。

運動器不安定症を伴う患者の下肢運動時の賦活は、下肢の一次運動野にとどまらず、広範囲に賦活を示した。下肢運動時の賦活は、下肢の一次運動野に強くみられるのが一般的であるが、対して今回の結果は非常に広範囲の賦活を示し、運動器不安定症の患者においては下肢運動を行う際に、多くの脳領域の関与が必要であったことを示唆する所見であった。

また補足運動野においては、10m 歩行速度との強い負の相関が示された。特に、歩行速度がある程度に保たれ、補足運動野での賦活が弱いグループと、歩行速度が極端に低下しており、補足運動野での賦活が強いグループとに分けられる結果となった。昨年の報告で、健常ボランティアを対象に下肢運動頻度と補足運動野の賦活の関係を示したが、その結果は、運動の頻度を一般的な歩行に比べて遅くすることで、補足運動野の賦活が増加することを示した。これらの結果はどちらも、運動の調節が通常状態から逸脱する際、補足運動野の活動が活発になる可能性を示唆していると考えられる。

今後、今後、歩行能力の低下が予想される進行性の疾患、あるいは手術を契機に麻痺を生じるうる患者においては、将来を見越して HAL を用いたトレーニングを開始すると共に、歩行速度の調整など行いつつ HAL を用いるなど、補足運動野を刺激するような新しい予防的リハビリテーションを提案できるのではないか。また、進行の速い悪性神経膠腫患者にとっては、手術前から HAL の導入を行うことで、手術後早期から回復に向けたリハビリテーションを行うことができ、手術治療と HAL を用いたリハビリテーションとの親和性は高いと考えられる。さらに、麻痺の改善が見込まれることが証明されれば、さらに摘出範囲を拡大することも考えられよう。ひいては生命予後の改善の可能性も検討できる。

E. 結論

1. Glioma 初期治療 101 例では、45 例に運動障害を生じていた。転帰は、改善 3、不変 8、一時増悪 17、増悪 17 であった。自宅退院は 63% で悪性神経膠腫でも治療継続と、手術後早期からのリハビリテーションとその維持が望まれる。

2. 下肢屈伸運動時、運動の周期が長くなるほど、下肢 1 次運動野から補足運動野にかけての賦活が亢進した。歩行速度と補足運動野との関

連が示唆され、リハビリテーション時においても考慮されることが望まれる。

3. 運動器不安定症患者において、10m 歩行速度と下肢運動時機能的 MRI における補足運動野の活動には負の強い相関を認めた。障害の程度によって運動時の脳活動が変化することを示しており、現在だけでなく、将来に予想される障害の程度、あるいは脳機能の変化に合わせたリハビリプログラムの開発が必要と考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

研究分担者 美馬達哉 京都大学医学研究科 准教授

研究要旨

下肢装着型の補助ロボットを用いた希少性神経・筋疾患の下肢脱力と筋萎縮に対する治験の倫理的・社会的問題と神経科学的問題を多方面から検討した。倫理的・社会的な側面については、ニューロエシックス、専門職による医療化という観点から再考した。また、神経科学的側面としては、リハビリの効果には脳可塑性が関わることが知られているため、脳機能イメージングによって運動関連脳活動の変化を検討した。研究成果の一部は論文や学会発表の形で公開した。

共同研究者

松橋真生（京都大学医学研究科）

小金丸聡子（京都大学医学研究科）

三上祐介（京都大学医学研究科）

高橋由紀（京都大学医学研究科）

A. 研究目的

本研究は、歩行障害という病態の共通した複数の疾患を一つの類型として捉える観点に立ち、希少性神経・筋難病で下肢の筋力低下と筋萎縮によって歩行障害を慢性進行性に及ぼす疾患を対象として、下肢装着型補助ロボット HAL 神経・筋難病型下肢モデルを用いて、その定期的・完結的な着用による補助で、罹患筋の過剰疲労と障害を減少させ、疾患経過中の筋力低下と筋萎縮を抑制することを目指す治験である。

その治験プロジェクトの一部として、倫理的・社会的側面はもちろん、神経科学的側面も考慮して多面的な検討を行った。

B. 研究方法

神経・筋難病を専門とする臨床医、医療倫理・生命倫理学者、患者団体代表、医療社会学者を含む社会科学研究者などとの学際的な研究討論および文献調査によって、先端医療技術に関する諸問題を検討した。

とくに注目した観点としては、歴史的事例研

究、ニューロエシックス、医療情報とビッグデータ、専門職と医療化という考え方に着目した。

第二に、HAL による疾患進行の抑制には、リハビリテーションの脳メカニズムとしての神経可塑性が関与することから、リハビリテーションと脳可塑性の関連について臨床神経生理学的な検討を行った。

（倫理面への配慮）

研究の性質上、主たる研究遂行には、実験的処置は含まず、個人情報にアクセスすることもないため、とくに倫理上の問題はなかった。

ヒトの神経可塑性の研究に関しては、ヘルシンキ宣言の精神に則り、必要な場合には厚労省の臨床試験のガイドラインにも準拠して、京都大学医学研究科・附属病院の倫理委員会の審査を受けたプロトコルに従って、被験者の事前の文書による同意を得て実験を行った。

C. 研究結果

本治験と関連する領域として、ブレインマシンインターフェース（BMI）—すなわち人間の脳と機器を直結して通信し、機器を直接操作したり、脳に直接情報を入力したりする技術—の研究や開発についてのニューロエシックス的検討が行われている。この問題について、医学史的に検討を行った。とくに、本研究では、ニューオーリンズのチュレーン大学のロバート・

ヒース（Robert Heath）によって1950年代に行われた快感脳の研究と、ボストンのヴァーノン・マーク（Vernon Mark）とフランク・アーヴィン（Frank Ervin）によって1960年代に行われた暴力脳の研究を検討した。

機能障害を回復することだけによって障害の問題を解決することができるという発想は、しばしば当事者や人文社会学研究者あるいは倫理学者によって医療専門職による医療化として批判される。この点について、文献研究を中心に考察を深めた。

神経可塑性の基礎的検討については、HALの治療的効果の理解を目指して研究を行った。2013年6月には、研究分担者と研究協力者（美馬、松橋、三上）で、研究代表者の施設（国立病院機構新潟病院）を訪問し、先方の研究者とHAL治験の進行状況および関連する諸問題について実地調査と研究討論を行った。

HALやそのほかのBMIによる同様の手法に関しては、2013年11月にサンディエゴで開催された米国神経科学学会に参加して、世界的な研究動向についての調査を行った。

また、多量のデータいわゆるビッグデータを用いる予測解析手法一般ならびにそうした場合の医療情報管理についても研究調査を行った。

2014年6月には、メッシーナ大学のA. Quartarone教授のラボを訪問して、神経可塑性についての研究調査と討論を行った。

以上の神経科学的研究によって、HALの治療効果の脳内機構を解明する手がかりとしての脳可塑性の基礎的メカニズムが明らかになった。

D. 考察

倫理的・社会的な側面については、まず医学史的な観点から検討した。二〇世紀中盤での事例検討から、治療目的の善意からの介入であっても、深刻な人権侵害などの問題を引き起こす可能性があることが示された。

次に、ニューロエシックスの観点も含めつつ、医療情報やビッグデータの問題を検討し、従来のインフォームドコンセントの枠組みだけで考察・評価することは困難であることがわかった。

さらに、障害や難病への対策がしばしば医療専門職によって悪い意味での医療化となって、当事者のQOL向上をもたらさない可能性があることを検討した。

社会の安寧と調和した科学技術を臨床応用するためには、当事者の声を取り入れた形で臨床研究を進めて行くことが不可欠である。本研究では、難病患者との連携による研究推進が図られており、今後の臨床研究のモデル的役割を果たすと考えられる。

脳可塑性の基礎研究については、運動リハビリには広範な脳機能の複雑な変化が関連することが判明した。このことはリハビリの脳機構が認知や学習にも関わることを示唆しており、HALの脳機能に対する影響についてもさらなる検討が必要と考えられた。

E. 結論

本治験は、直接的には運動障害患者での運動機能再建を目標とする研究であって、情動や高次脳機能に直接関連するものではない。しかし、脳情報の解読とその利用は、先端技術のテクニクとして見たときにはニューロエシックスの問題とも関わる。今後も、ヒトの生物学という基礎研究、リハビリテーション領域での臨床応用と治療試験、その医療倫理的検討、将来的な脳機能ビッグデータのはらむ諸問題などの多面的な検討が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

美馬達哉「脳と行動」霜田求、虫明茂編『シリーズ生命倫理学 12 先端医療』丸善出版、2012、
p. p. 167-193

美馬達哉「快感脳・暴力脳・社会 ブレインマシン
インターフェースの余白に」荻阪直行編『社会
脳シリーズ』新曜社、2012、p. p. 157-182

美馬達哉「医療情報と権力」

板井孝彦、村岡潔編『シリーズ生命倫理学 16』
丸善出版、2013、p.p.213-233

雑誌

Fumuro, T., Matsushashi, M., Mitsueda, T.,
Inouchi, M., Hitomi, T., Nakagawa, T.,
Matsumoto, R., Kawamata, J., Inoue, H., Mima,
T., Takahashi, R., *Ikeda, A.,
Bereitschaftspotential augmentation by
neuro-feedback training in Parkinson's
disease. Clin Neurophysiol. 2013;
124:1398-1405.

Nojima, I., Oga, T., Fukuyama, H., Kawamata,
T., *Mima, T., Mirror visual feedback can
induce motor learning in patients with
callosal disconnection. Exp Brain Res. 2013;
227:79-83

美馬達哉

Spike-timing dependent plasticity (STDP) ヒ
トでの運動性対刺激による可塑性を中心に
医学のあゆみ. 244(7). 2013: 603-608.

野寫一平、美馬達哉

脳機能可塑性

臨床神経生理学 41(3). 2013: 134-142.

美馬達哉

長ループ反射 (Long-loop reflex)

Clinical Neuroscience 31(8). 2013: 949-951

*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

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 卷 13 号、青土社、2014 年 9 月、
p. p. 90-106.

2. 学会発表

Y. Mikami, T. Mima, M. Matsushashi, H. Fukuyama,
Decreasing trend of human corticomuscular
coherence after anodal transcranial DC
stimulation

3rd International Worksnop on Synaptic
Plasticity (Milazzo, Italy, 2014 June 4nd-6th)

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

HAM 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験（NCY-2001 試験）に関する研究

研究分担者 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

研究要旨

HAM 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する、下肢装着型医療用補助ロボット（HAL-HN01）の、短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験（NCY-2001 試験）を、聖マリアンナ医科大学病院で GCP に準拠して実施する体制を整備した。平成 26 年 10 月 16 日に治験審査委員会の審査を受け、同年 10 月 22 日に承認を受けた。当院での実施体制を確保するために、CRC ならびに理学療法士への説明会や、安全講習会を実施、さらに治験キックオフミーティングを 10 月 27 日に実施し、全ての関係者への情報提供と治験実施体制を確保した上で、治験を開始した。当院では、今年度は計 6 名の HAM 患者を治験に登録し実施した。また、本治験に対する症例集積性を高めるために、治験調整医師や HAM 患者会と連携して治験に関する講演会を全国各地で実施し、さらに HAM 患者レジストリ（HAM ねっと）でもその情報公開に努めた。

共同研究者

長谷川泰弘（聖マリアンナ医科大学神経内科教授）

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）

森尾裕志（聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部）

増原直子（聖マリアンナ医科大学病院治験管理室 師長）

A. 研究目的

ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型（HTLV-1）感染者の一部に発症する HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、進行性の脊髄性麻痺を特徴とする疾患で、歩行障害、感覚障害、排尿排便障害などが進行し、重症化すると車椅子や寝たきりの生活を強いられる深刻な疾患である。そのため、運動機能や QOL の進行を少しでも抑制する治

療法の確立が強く求められている。

生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型医療用補助ロボット（HAL-HN01）は、その装着による歩行訓練によって、神経筋の可塑性を促進することが期待される、我が国で開発された革新的な医療機器で、HAM に対する有効性が期待される。

そこで本研究では、HAM 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する、下肢装着型医療用補助ロボット（HAL-HN01）の、短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験（NCY-2001 試験）を医師主導治験で実施し、その有効性を検証する。

当院（聖マリアンナ医科大学病院）も治験実施施設の一つとして参加しており、治験調整医師による治験届け提出後、当院での治験責任医師として、その実施を推進する。

また、本治験への全国的な症例集積性を高める為に、治験調整医師や HAM 患者会と連携して治験に関する講演会を全国各地で実施し、さ

らに、HAM 患者レジストリ（HAM ねっと）も活用してその情報公開に努める。

B. 研究方法

治験調整医師による治験届け提出後、当院での治験責任医師として、治験審査委員会での承認を得る。さらに、理学療法士、CRC、治験分担医師、病棟・外来関係者等に対する説明会、講習会を実施し、全ての関係者への情報提供と治験実施体制の確保を図る。また、実施医療機関の外部監査を受ける。

本治験への症例集積性を高める為に、治験調整医師や HAM 患者会と連携して治験に関する講演会を全国各地で実施する。さらに、HAM 患者レジストリ（HAM ねっと）で発行している HAM ねっと通信に本治験の案内を掲載し、約 500 名の全国の登録患者に郵送する。

（倫理面への配慮）

聖マリアンナ医科大学病院の治験審査委員会において審議され、承認の上で実施した。

C. 研究結果

平成 26 年 10 月 16 日に治験審査委員会の審査を受け、同年 10 月 22 日に承認を受けた。当院での実施体制を確保するために、CRC ならびに理学療法士への説明会や、安全講習会を実施、さらに治験キックオフミーティングを 10 月 27 日に実施し、全ての関係者への情報提供と治験実施体制を確保した上で、治験を開始した。当院では、今年度は計 6 名の HAM 患者を治験に登録し実施した。

HAM 患者への情報提供は、全国 HAM 患者会の全国大会や福岡での講演会を実施し、参加者やその関係者に対して、十分に情報を提供することが出来た。また HAM ねっと通信による情報提供も、登録患者約 500 名に通知することが出来た。

D. 考察

医師主導治験は GCP に準拠して適切に実施する必要があり、その為にプロトコル内容等に関する説明会、キックオフミーティングを開催し、その徹底に努めた。随時モニタリングを受けながら治験を進めており、データの質の担保は出来ていると思われる。また実施医療機関としての外部監査を受ける予定で、当院の実施体制について第三者的な評価を受けることで、さらに充実できたと考える。

また、治験に関する情報提供は、HAM 患者会との連携による講演会、ならびに HAM 患者レジストリの活用という方法を用いた。患者会と HAM 患者レジストリは重複していない患者も多いので、これらの方法を活用することで、より多くの患者に配信できたと考えられる。今後は、治験の進捗状況によるが、これらの方法を活用することで、治験に必要な症例は確保できると考えられる。

E. 結論

HAM に対する HAL-HN01 の多施設共同無作為化比較対照並行群間試験（NCY-2001 試験）を、聖マリアンナ医科大学病院で GCP に準拠して実施する体制を構築し、治験を開始した。また治験の症例集積性を高める為に実施した、HAM 患者会と連携した講演会ならびに HAM 患者レジストリを活用した情報提供は、大いに有用であることが示された。今後もこれらの体制を継続することで、治験を完遂できると期待される。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表