

医療機器レギュラトリーサイエンス研究会  
第11回研究会  
2015年6月19日 東京

特別講演

「ロボットスーツHAL多施設共同医師主導医療機器治験実施  
-サイバニクスによる随意運動治療効果検証」

中島孝 (Takashi Nakajima)

Deputy Director of Niigata National Hospital, NHO, JAPAN

Coordinating & Principal Investigator

国立病院機構新潟病院 副院長

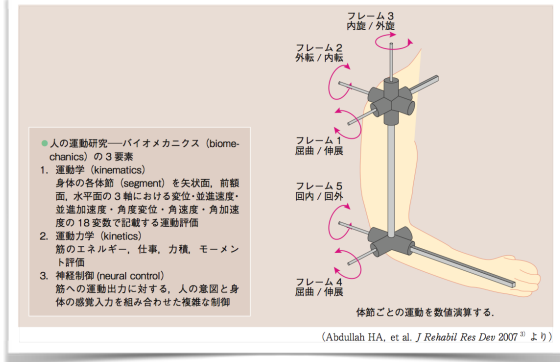
研究開発代表者・治験調整医師

- ▶ H24～H26年 度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患実用化研究事業、「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型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究」 研究代表者
- ▶ H27年度～ 日本医療研究開発機構研究費 難治性疾患実用化研究事業「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」 研究開発代表者

# サイバニクスで随意運動障害を治療：プロジェクトの戦略

- 随意運動障害を来す病気：脳血管障害、頭部外傷、腫瘍、脊髄損傷、脳性麻痺を始め、**希少難治性疾患**
- 多発性硬化症(MS)、NMO(視神経脊髄炎)、HAM(HTLV-1関連脊髄症)、パーキンソン病(PD)、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、封入体筋炎、筋ジストロフィー、先天性ミオパチーなど。

- 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。
- 根治療法の開発研究だけでなく、随意運動の治療法確立が必要：ニューロリハビリテーション研究
- 歩行の障害に対してNeurological Ambulation Disorder(歩行不安定症)として治療方法を開発する必要がある。
- 随意運動障害の改善・治療法
  1. 古くからある方法：現代脳神経科学に基づいていない、エビデンス不十分
    - 脳卒中モデルを基にした反射階層理論 (Brunstrom,1970)
    - ポリオモデルを基にしたPNF(固有受容性神経筋促進法)
    - 脳性麻痺モデルから導かれたBobath法



運動プログラム理論とBiomechanics

## 2. 現代脳神経科学に基づく理論と方法

- 促通反復療法 (Kawahira,1997)
- 機器を使った方法
  - TES/FES(治療的/機能的電気刺激)
  - **サイバニクス(Cybernetics)が位置づけられ**

**サイバニクスによって、運動プログラム理論 (Bernstein,1967) での理想的な神経・筋系における、再プログラミングが可能と考える iBF(interactive Bio-Feedback) 仮説：【運動→筋骨格系→感覚神経→脊髄→脳】、【脳→脊髄→運動神経→筋骨格系→運動】 (山海が提唱)**

# HALの動作メカニズムとRobot rehabilitationとして 随意運動プログラム学習のために必要とされる条件

## HALの基本動作メカニズム

1. 装着者の運動意図により運動前に動作しはじめる、サイバニック随意制御 CVC : Cybernic Voluntary Control
2. HAL内部の運動データベース (例、起立、歩行、走行等) を参照し、生体電位信号が不十分でも運動を完成させるサイバニック自律制御 CAC : Cybernic Autonomous Control
3. 装着者に重さを感じさせない、サイバニックインピーダンス制御 CIC : Cybernic Impedance Control) により構成されている

- 身体感覚情報をリアルタイムに感じる
  - ▶ **固有感覚(proprioception)**、身体図式(内的身体モデル)、身体保持感
  - ▶ 運動主体感
- 自分の随意運動意図に基づく運動発現
  - ▶ **運動主体感**
- 複数の筋-関節を用いる合目的動作
  - ▶ **複数の脳領域の活動を同期：神経可塑性**
  - ▶ **脳活動と運動現象を正しく反復して行わせる：異常可塑性の防止 (by 高草木)**

**interactive Bio-feedback によるHAL歩行プログラムは robot rehabilitationに必要とされる条件を満す**

右の他の装置とは異なる



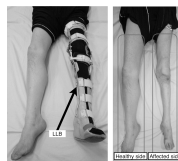
# HAL神経・筋難病下肢モデル：HAL-HN01 (治験用)

## ● HAL®下肢医療用であり

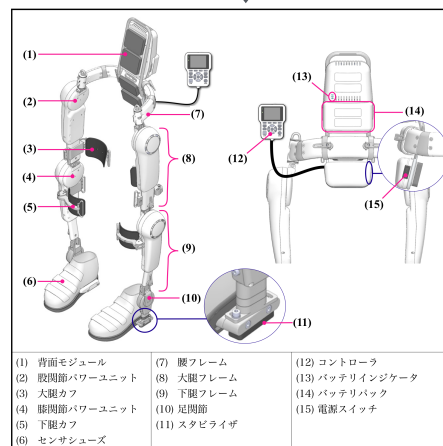
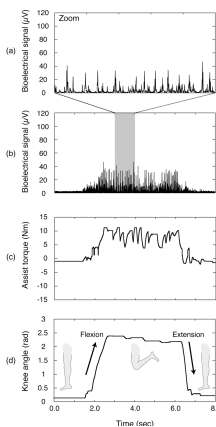
- HAL-HN01は治験用として開発され、HAL-ML05として、欧州ですでに使用可能。
- HAL-HN01は、**神経・筋難病疾患等における特徴的な生体電位信号（運動単位として微弱でまばらな電位）の検出・処理機能が実装され、筋萎縮が高度な患者が使用するための強度と構造を有している。**
- 最も難易度の高いと思われる神経・筋難病疾患に適合させることで、脳卒中や脊髄損傷を含むあらゆる脳・脊髄・神経・筋疾患による歩行不安定症（Ambulation disorder）に対応。
- 医療機器品質保証のための国際標準規格ISO13485に基づき製造され、EUの医療機器としてのCE0197を取得し（2013年8月）、ドイツで脊髄損傷に対する労災保険適用。

## 神経筋難病下肢モデルHAL-HN01開発

Substitution of motor function of polio survivors who have Permanent Paralysis of Limbs by using Cybernetic Voluntary Control. SHINGU Masahiro, EGUCHI Kiyoshi and SANKAI Yoshiyuki, 2009



ポリオおよび神経・筋難病疾患等の微弱でまばらな生体電位信号 (bioelectrical signals) を検出し、任意意図に変換可能



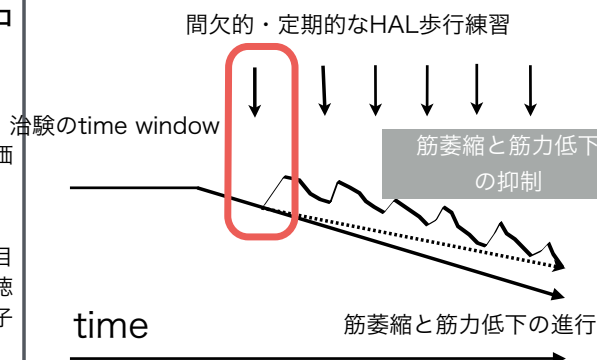
HAL-ML05  
欧州モデル

HAL-HN01

## NCY-3001 試験：希少性神経・筋疾患の歩行不安定症に対する歩行改善効果

- 2012年～2014年度(当初計画→達成)「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治験 (NCY-3001試験)」おもに脊髄運動ニューロンより下位病変に対する治験：iBFの証明に有利
  - 治験届け2013年1月4日付け (治験調整医師 中島孝)
- 対象疾患：18才以上の脊髄性筋萎縮症(SMA)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、下肢症状が緩徐進行性のALS、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、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。
  - 二群で合計30例
  - 主要評価項目：2分間歩行テスト
  - 副次評価項目：10m歩行テスト、患者自身による主観的歩行評価 (Patient reported outcome measure) など
  - 安全性評価
- 多施設共同治験の実施施設：NHO新潟病院(2013年3月6日第一例目開始)、NHO刀根山病院、国立精神・神経医療研究センター、NHO徳島病院、NHO医王病院、京都府立医大病院、自治医大病院、東京女子医大病院、筑波大学。
  - 実施状況：2013年3月6日に最初の被験者同意取得。2014年8月8日後観察期終了、視覚的歩行評価中央委員会、症例検討会を行った。
  - 希少疾病用医療機器指定：2014年12月→優先審査対象
  - 2015年2月25日に治験総轄報告書完成(署名)。2014年度中(2015年3月25日)の医療機器申請(サイバードインから製造販売承認申請)

この治験の目的は「神経・筋難病患者が希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボット、HAL神経・筋難病下肢用モデル (HAL-HN01) を定期的、間欠的に治療的に装着することで、筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制される」という仮説の下で、本治験では緩徐進行性の対象患者がHAL-HN01を短期間、間欠的に治療的に装着することによる歩行改善効果を証明し、有効性と安全性を評価する。



2-min Walk Test、2分間歩行テスト

- 2分間十分に地面に足をつけて歩行し、その距離を計測
- 専用ホイストを使う

