

リハビリ用連続パルス磁気刺激ガイドライン【ロードマップ】

ガイドライン作成スケジュール

2013	2014	2015	2016
委員選定 ガイドライン委員会	ガイドライン委員会	ガイドライン委員会	ガイドライン委員会

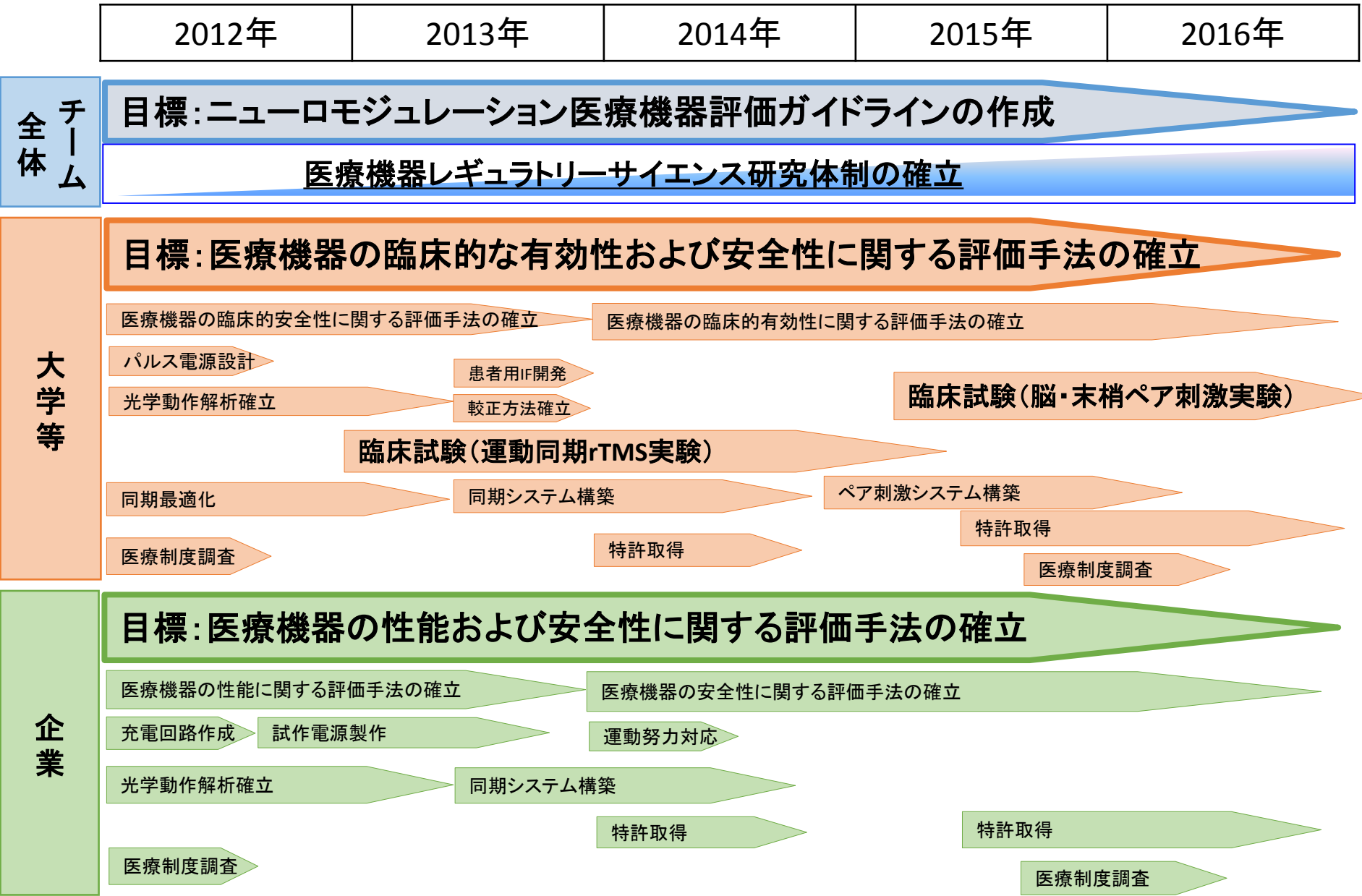
スコープ^o 議論 決定

骨子案 作成 改訂

素案 作成 改訂

提出案 作成 改訂

リハビリ用連続パルス磁気刺激技術【ロードマップ】



ガイドライン委員会の開催

- 第1回 ガイドライン委員会(2014年6月18日)
ガイドライン骨子案の検討
- 第2回 ガイドライン委員会(2015年3月27日)
ガイドライン素案の検討
- 第3回 ガイドライン委員会(2016年2月15日)
ガイドライン提出案の検討
- 委員会構成員
出江紳一, 渡邊高志(東北大学医工学研究科)
PMDAより三名(平成27年度までに計三名)
外部委員:
赤居正美(国際医療福祉大学大学院)
佐久間一郎(東京大学大学院)
宇川義一(福島県立医科大学)
才藤栄一(藤田保健衛生大学)
伊良皆啓治(九州大学大学院)
高草木薫(旭川医科大学、東京大学)

日本臨床神経生理学会での本ガイドライン事業の紹介

日時：第45回日本臨床神経生理学会学術大会サテライトシンポジウム

2015年11月5日

磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会 主催

内容：「片麻痺の治療を目的とした磁気刺激装置の評価に用いる

ガイドライン作成への取組み（出江紳一）」

本事業の概要およびガイドライン案について紹介し、ガイドライン内容に関連する専門家や有識者からの意見を受けた。

→ 現在作成中のガイドライン案に反映した。

ガイドライン素案の作成 ※一部抜粋

目的:

- 基幹部分として、脳卒中片麻痺のリハビリテーション治療に用いるパルス磁気刺激装置について安全性と有効性を科学的根拠に基づいて適正かつ迅速に評価するために留意すべき事項を示す。
- 特定部分として、身体情報をトリガーとした片麻痺治療用パルス磁気刺激装置における身体情報のセンシングと刺激トリガーの装置について留意すべき事項を示す。

対象:

- リハビリテーション治療の対象を脳機能障害全般ではなく、片麻痺に限定し、従来の評価ガイドラインで扱われなかった、身体情報をトリガーとして磁気刺激を行う装置を対象とする。
- 加えて、磁気刺激の部位を脳に限定せず、末梢神経刺激を含める。

ガイドライン素案の作成 ※一部抜粋

評価にあたって留意すべき事項

1. 基本的事項
2. リスクマネジメント
3. 非臨床試験
 - 性能評価、安全性・信頼性評価
4. 臨床試験（治験）
 - 治験の要否、医療機器の臨床試験実施の基準（医療機器GCP）の遵守、評価、治験計画書

※治験計画書は、基本事項、対象、症例数と実施期間、エンドポイントの設定について記載。エンドポイントの設定は、推奨される評価・検査を一覧で記載。

リハビリ用連続パルス磁場刺激技術【H27年度成果(1)】

リハビリ用連続パルス磁場刺激の安全性に関する研究

ラット骨格筋に対する高頻度連続末梢性磁気刺激の安全性

Considerations for safety of high-frequency repetitive peripheral magnetic stimulation of skeletal muscles in rats: Assessment by histological analysis of muscles and biochemical blood tests

Suzuki K, Hiraoka T, Tsubahara...[Izumi SI](#)... Iwachidou N
Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science (2015)

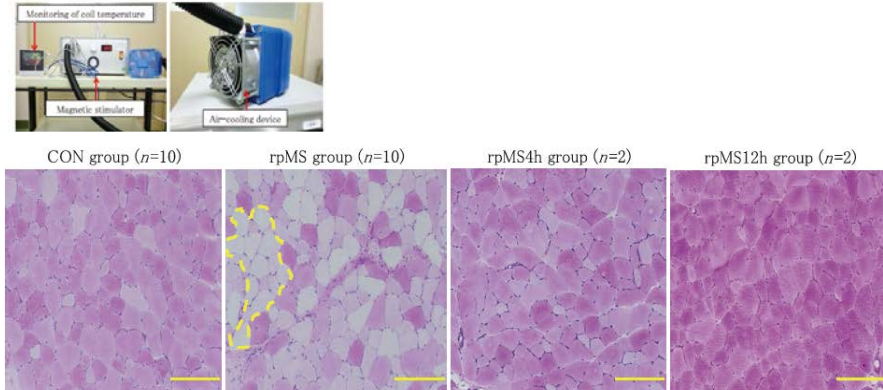


Figure 4. PAS stain.

Bars: 200 μ m; $\times 200$.

Paler-staining fibers were observed extensively in the rpMS group. In contrast, the paler-staining fibers found in the rpMS group were not observed in the rpMS4h group.

ラット骨格筋は高頻度反復末梢性磁気刺激によって筋損傷を認めず、骨格筋に対する連続パルス磁場刺激の安全性が確認された。

脳卒中後の運動回復を促す神経リハビリテーションの併用

Combinations of stroke neurorehabilitation to facilitate motor recovery: perspectives on Hebbian plasticity and homeostatic metaplasticity

Takeuchi N and [Izumi SI](#)
Frontiers in Human Neuroscience (2015)

・脳卒中後の運動回復を促す神経リハビリテーションについて最新の知見を含めてまとめた。

・Hebbian plasticityやHomeostatic metaplasticityの視点から、反復経頭蓋磁気刺激と運動訓練との併用、及び運動と同期した経頭蓋磁気刺激の神経機序やタイミングについて述べた。

リハビリ用連続パルス磁場刺激技術【H27年度成果(2)】

リハビリ用連続パルス磁場刺激の安全性に関する研究

末梢神経への連続パルス磁気刺激装置の製品化

末梢神経連続パルス磁気刺激の製品化

出江紳一、八島建樹

BIO Clinica (2015)

表 四肢に対する磁気刺激と電気刺激の比較

	磁気刺激	電気刺激
刺激電流	磁場の変化による誘導電流	電極間に流れる電流
痛み	殆ど無い	筋収縮を生じる強度では皮膚の痛覚受容器の刺激のため一定の痛みを生じる
皮膚トラブル	無い	長時間の刺激で熱傷やかぶれを生じる可能性がある
衣服の上からの刺激	可能	不可能
刺激部位の移動	容易に最適刺激部位を探索でき、続けて別の筋に移動することも可能	電極の貼換えが必要
股関節数位筋の刺激	衣服の上から容易に可能	不便
装置の重量等	Pathleader で本体 15 kg、コイル 1.5 kg	携帯可能な装置がある

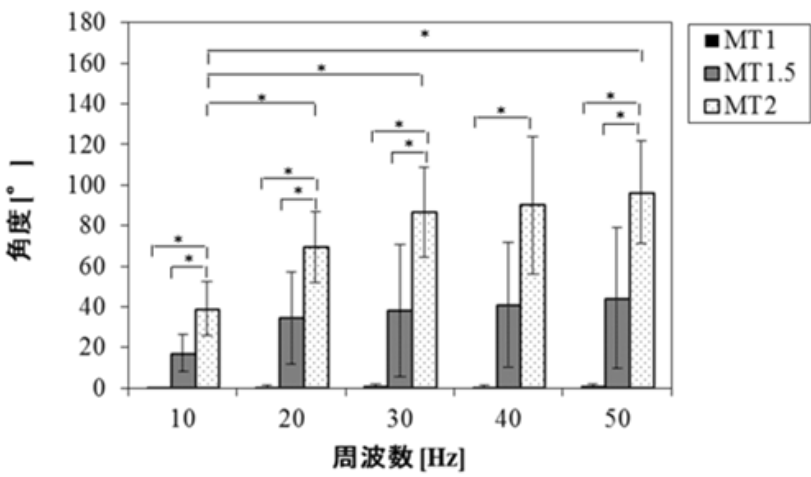
開発した末梢神経連続パルス磁気刺激装置（医療機器認証済）の概略とリハビリテーションへの応用可能性について総説した。

健常者の上肢骨格筋に対する末梢神経連続パルス磁気刺激の有効性

磁気刺激による手関節背屈運動に関する研究

八島建樹、高木敏行、出江紳一 他

バイオメカニズム学会誌 (2016)



(MTは刺激強度の基準値を示す)

健常者の上肢骨格筋に対する末梢神経連続パルス磁気刺激が安全に関節運動を誘発可能であり、刺激強度や周波数等を操作することで誘発運動を変化させることが可能であると確認した。

リハビリ用連続パルス磁場刺激技術【H27年度成果(3)】

臨床試験の倫理委員会承認(末梢神経と脳へのペアパルス磁気刺激)

運動検出をトリガとした末梢神経と脳へのペア磁気刺激が運動記憶に与える影響

様式第5号	(受付番号: 2015-2-31-1)
倫理委員会 審査結果通知書	
実施責任者: 出江 紳一 殿	平成27年5月20日
東北大学病院長 八重樫 伸生	
研究課題名: 実運動に連動した末梢神経と中枢への連続磁気刺激の安全性及び有効性の検討	
研究期間: 西暦2015年5月-西暦2018年4月	
申請のあった上記研究計画について、審査の結果下記のとおり判定しました。	
判定	記
	① 承認する。 ② 条件付きで承認する。

健常者および脳卒中患者を対象とした、運動検出をトリガとした末梢神経と脳へのペアパルス磁気刺激の臨床研究の倫理委員会承認を得た。

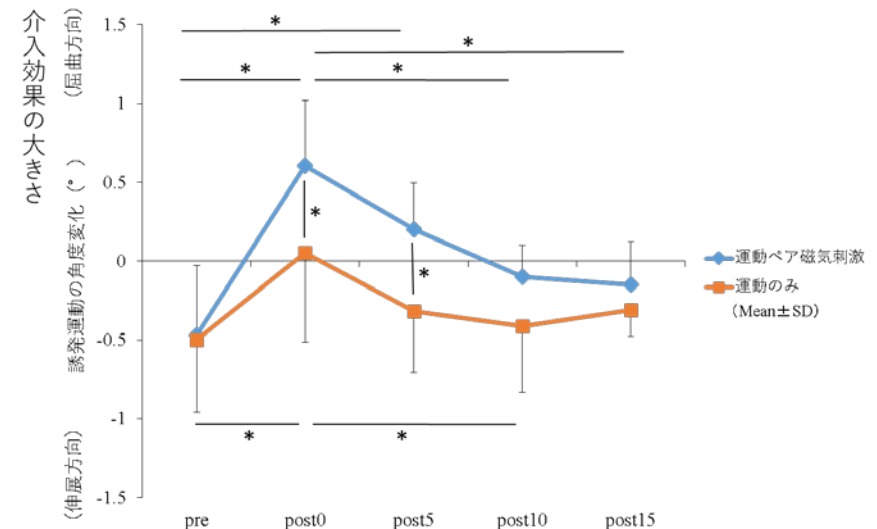
リハビリ用連続パルス磁場刺激技術【H27年度成果(4)】

臨床試験の予備的実験(末梢神経と脳へのペアパルス磁気刺激)

運動検出をトリガとした末梢神経と脳へのペア磁気刺激が運動記憶に与える影響



- ・健常者を対象に実施
- ・一次運動野の運動記憶として, 単発TMSによる誘発運動の方向と大きさを介入前後と介入5・10・15分後に評価した



条件: ①実運動+ペア磁気刺激 ※刺激間隔 25m秒
(手関節運動に同期した末梢と脳への磁気刺激)
②実運動のみ
運動は0.05Hzの頻度で30分間実施

- ・四肢の運動に同期した末梢神経と脳へのペア磁気刺激が運動記憶を変容させる可能性を示唆。
- ・脳卒中や脊髄損傷による運動障害へのリハビリテーションへの臨床応用が期待できる。

(第45回 日本臨床神経生理学会にて発表)

リハビリ用連続パルス磁場刺激技術【H27年度成果(4)】

特許出願・取得および薬事承認に向けた準備

・「実運動に連動した末梢神経と脳の連続磁気刺激装置」の薬事承認準備

- ・PMDA準備面談前相談(平成27年4月20日)
「実運動に連動した末梢神経と脳の連続磁気刺激装置」
- ・東北大学シーズ評価委員会(平成27年4月21日)
「四肢麻痺患者の自立支援を目的とした多連発パルス磁気刺激による新しいリハビリテーションの開発」 → シーズC 評価を得た。
- ・PMDA対面助言準備面談(平成27年7月28日、11月27日)
「実運動に連動した末梢神経と脳の連続磁気刺激装置」
「脳卒中の片麻痺に対する反復末梢磁気刺激の有効性の検討」

・連続磁気刺激装置に関する特許取得及び出願

- ・医療用連発磁気パルス発生装置 (2015年7月3日 特許第5771261号)
東北大学、株式会社IFG (小型軽量かつ省電力な連続磁気パルス装置)
- ・運動努力をトリガとした同期的磁気刺激を行うリハビリテーションシステム
(2015年9月29日 特願2015-191972)
東北大学、株式会社IFG (実運動に連動した末梢と脳の連続磁気刺激システム)

リハビリ用連続パルス磁場刺激【H28年度目標】

ニューロモジュレーション医療機器ガイドライン事業

ガイドライン提出案の作成および改定

ガイドライン提出案の作成および改定を行い、ガイドライン最終版を完成する。

“実運動に連動した末梢神経と脳のペアパルス磁気刺激装置”

臨床研究の推進

新たに開発した四肢の運動をトリガとした脳と末梢神経へのペアパルス磁気刺激装置が、健常人及び脳卒中患者の脳機能や運動機能に与える効果を検証する。（東北大学病院倫理委員会の承認済）

これらの介入研究を踏まえ、より安全かつ大きな効果をもたらす機器開発を推進し、薬事承認を目指す。

医療制度調査をふまえた特許取得

開発した機器の市場拡大を見据え、国内だけでなく海外の医療制度調査を行う。この調査をもとに、開発機器に関する技術等の特許取得を目指す。