

様式 6 (第 15 条第 1 項関係)

平成 29 年 4 月 7 日

独立行政法人

日本学術振興会理事長 殿

研究機関の設置者の所在地	〒464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町	
研究機関の設置者の名称	国立大学法人名古屋大学	
代表者の職名・氏名	総長 松尾 清一 (記名押印)	
代表研究機関名及び機関コード	名古屋大学	13901

平成 28 年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第 15 条第 1 項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2703	補助事業の完了日	平成 29 年 3 月 31 日	関連研究分野 (分科細目コード)	整形外科学 (8306)
------	-------	----------	------------------	---------------------	-----------------

補助事業名 (採択年度)	補助金支出額 (別紙のとおり)
修復不能上肢障害に対する人工知能を活用するサイボーグ医療 開発の国際拠点形成 (平成 27 年度)	34,230,000 円

代表研究機関以外の協力機関

理化学研究所、愛知医科大学

海外の連携機関

ミシガン大学形成外科 フランス国立情報学自動制御研究所

1. 事業実施主体

フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野
主担当研究者 ヒラタ ヒトシ 平田 仁	名古屋大学	大学院医学系研究科	教授	手の外科
担当研究者 クリモト シゲル 栗本 秀	名古屋大学	大学院医学系研究科	特任講師	手の外科
西塚 カカノブ 西塚 隆 伸	名古屋大学	大学院医学系研究科	特任講師	手の外科
イワツキ カツユキ 岩月 克之	名古屋大学	医学部附属病院	講師	手の外科
ナカノ トモノリ 中野 智則	名古屋大学	医学部附属病院	助教	手の外科
イシイ ヒサオ 石井 久 雄	名古屋大学	大学院医学系研究科	寄附講座助教	手の外科
オカダ ヨウヘイ 岡田 洋平	愛知医科大学	医学部	准教授	内科学講座 (神経内科)
ハセガワ ヤスヒサ 長谷川 泰久	名古屋大学	大学院工学研究科	教授	ロボット工学
シモダ シンゴ 下田 真 吾	理化学研究所	知能行動制御連携ユニット	ユニットリーダー	知能行動制御
計 9 名				

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先（電話番号、e-mailアドレス）
シラキ タカヒロ 白木 孝浩	研究協力部研究支援課外部資金係	Tel: 052-747-6482 E-Mail: ken-jsps@adm.nagoya-u.ac.jp

※2頁以降は、交付決定を受けた時点の事業計画の項目に合わせて必要に応じて修正すること。

2. 本年度の実績概要

<1>上肢切断患者のレジストリー構築と big data 解析 (Chung, 山本、平田)

日米で上肢切断患者の義手使用状況と QOL 及び費用効用解析に関する多施設研究を行った。米国では山本が2名の大学院生とともに2016年10月に、国内では2016年11月に中部労災病院、国立障害者リハビリテーションセンター、兵庫県立リハビリテーション中央病院の協力を得てアンケート調査を推進している。これまでの調査では切断レベルは両施設とも前腕切断が最多で、切断原因は外傷が多かった。義手のタイプは筋電義手が45%で最多で、能動義手が30%、装飾用義手が25%だった。義手の放棄率は米国14%、日本6%であった。義手のタイプ別就業状況は、筋電義手使用者は完全就業できており14%のみが年金を受給していた。一方、装飾用義手は27%のみが完全就業であり、54%が年金受給で社会復帰状況に有意の差を認めており、筋電義手の有用性を確認した。EQ-5Dの換算表から算出した utility は装飾用義手使用者が最も高く0.8で、次いで能動義手の0.76、筋電義手の0.74、そして非使用者の0.6となった。非使用者と装飾用義手使用者の間に有意差を認めた。直接費用のみを用いた費用効用解析においては装飾用義手のパフォーマンスが最も良く、次いで能動義手、筋電義手の結果となった。患者自身の回答と同居している近親者が回答する QOL の値はほぼ一致していた。

<2>cyborg 医療の core technology である nerve machine interface の開発 (Cederna, 竹内、長谷川、林部)

ミシガン大学が開発を進める末梢神経端を筋肉片で包み神経活動電位を増幅する RPNI (Regenerative Peripheral Nerve Interface) を対象に技術開発を進めた。従来技術では神経刺激・活動電位計測のいずれも体内から引き出した有線で実施されていたが、本研究では無線送電化を目指している。現在はラット後脚の腓骨神経を対象に電磁誘導方式による無線送電技術を検証している。現状ではデバイス中央に直径10 mm、厚さ2 mmのネオジウム磁石を配置し無線送電電極の送電効率評価を生体外で行っており、コイル巻き数を増加させてより高い送電効率の実現を目指している。

<3>神経幹細胞移植による神経節申請技術に関する小型・大型動物実験 (新海、岡田、長谷川、平田)

名古屋大学と愛知医科大学においてそれぞれ胎児由来神経幹細胞によるラットでの移植実験と、ヒト iPS 細胞由来細胞によるミニブタでの移植実験を平行して行っている。

ラットを用いた実験では骨格筋再建技術が確立し、長谷川がコイル埋め込みによる無線送電技術による刺激を試みている。現時点では電磁誘導は直接刺激に比べ刺激効率が低く、刺激制御も困難であり、ミシガン大学とともに改良に取り組んでいる。後根神経節細胞を移植した感覚再建にも取り組んでおり、足底の感覚受容器と筋紡錘の再神経支配を確認できており、現在電気生理特性を評価している。愛知医科大学では、ミニブタの下肢骨格筋と横隔膜をターゲットとし、標識 iPS 細胞から運動神経細胞に分化誘導した上で移植する技術の実証実験を行っている。これまでに細胞の生着と軸索伸長を確認しており、現在は長期成績として骨格筋の機能再生の評価を実施中である。

<4>制御用人工知能の開発 (下田、平田)

tacit learning の性能評価を9名の前腕切断患者に対して倫理委員会の承認を得て実施し、有用性に関して論文化を行った。また、名古屋大学脳とこころの研究センターにおい

て tacit learning による脳機能への影響を調査し、脳の可塑性変化を速やかに誘導できていることを確認した。現在は腕神経叢損傷患者を対象に tacit learning による動作制御プログラムの開発を進めており、モーションキャプチャー、筋電記録、脳活動の同時記録を用いた評価系によりプログラムの最適化と、その有用性の検証を行っている。

<5>末梢神経におけるトポグラフィカル刺激技術の開発（林部）

林部はフランス国立情報学研究所、名古屋大学、理科学研究所において神経幹内の特定の神経束を刺激する技術の開発を進めており、すでにヒトを対象とする実証実験を開始している。刺激により運動機能だけでなく、感覚情報も処理できることを確認しており、今後東北大学に研究の場を移して日仏共同での実証研究を推進する予定である。

3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

<1>上肢切断患者の疫学研究

上肢切断患者に対する義手の使用実態調査は順調に経過している。現在国立リハビリテーションセンターと兵庫リハビリテーションセンターで同様の研究を実施しており、成果を国内外の学会で報告し、医療経済学的視点から今後推進すべき筋電義手のあり方を提言していく予定である。

<2>無線送電による末梢神経刺激

これまでに電磁誘導方式による埋め込み型刺激・受信装置の基本設計を固めた。現在生体外における送電効率の評価、効率向上のための試作を行っており、今後ラットを用いた生体内への埋め込み及び無線送電による末梢神経刺激実験を行うことで、本デバイスの有用性の実証を行い、名古屋大学と愛知医科大学で開発を進めている多様なサイボーグ医療技術開発への応用を目指す。

<3>神経幹細胞による動物実験

ラットによる要素技術開発の段階は完了し、現在論文投稿中である。iPS 細胞由来神経幹細胞を用いた大型動物での実証研究はミニブタを用いて実施中でありすでに短期的には神経節形成を確認できている。今後は実験個体数を増やして統計学的評価を実施し、また長期での機能評価を進める計画である。

<4>tacit learning の開発

tacit learning は突発的な環境変化に対して柔軟に対応することを可能とする人工知能であり、現在制御可能な運動の自由度を高めるためのプログラムの改良を現在進めている。また、生体では小脳と大脳基底核の相互作用により実現されている adaptation と learning の並列による繊細な運動制御を tacit learning と deep learning の併用により実現すること目指しており、基本的な設計は完了し、今後実証試験を行う予定である。

<5>末梢神経のトポグラフィカル制御技術の開発

フランス国立情報学研究所で研究が進む同技術のサイボーグ医療への活用を図っている。林部は平成 29 年 4 月に東北大学ロボット学講座教授に就任するため今後研究の場を国内に移す。そこでフランス国立情報学研究所の David Giraud 教授を連携研究者に追加し日仏共同研究の形で実証実験を推進する予定である。Giraud 教授はすでにフランス国内において人での実証試験を開始しており、技術的にはかなり完成度の高い技術に育っている。

4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・著者名について、責任著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付してください。 ・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。 	
1	Evoked Electromyographically Controlled Electrical Stimulation. ※ <u>Hayashibe M.</u> Frontiers in Neuroscience(査読有), 10:335, 2016(Published online).
2	Biomechanical Reconstruction Using the Tacit Learning System: Intuitive Control of Prosthetic Hand Rotation. ※Oyama S, <u>Shimoda S</u> , <u>Alnajjar FS</u> , <u>Iwatsuki K</u> , Hoshiyama M, Tanaka H, <u>Hirata H</u> . Frontiers in Neurorobotics(査読有), 10:19, 2016(Published online).
3	Cross-cultural variation in preference for replantation or revision amputation: Societal and surgeon views. ※Maroukis BL, Shauver MJ, <u>Nishizuka T</u> , <u>Hirata H</u> , Chung KC. Injury(査読有), 47(4):818-823, 2016.
4	Transplantation of embryonic motor neurons into peripheral nerve combined with functional electrical stimulation restores functional muscle activity in the rat sciatic nerve transection model. ※ <u>Kurimoto S</u> , Kato S, <u>Nakano T</u> , Yamamoto M, <u>Takanobu N</u> , <u>Hirata H</u> . Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine(査読有), 10(10):E477-484, 2016.
5	The difference between electrical microstimulation and direct electrical stimulation - towards new opportunities for innovative functional brain mapping? ※Vincent M, Rossel O, <u>Hayashibe M</u> , Herbet G, Duffau H, Guiraud D, Bonnetblanc F. Reviews in the Neurosciences(査読有), 27(3):231-258, 2015.

②学会等における発表

発表題名 等	
<p>（発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、責任発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付してください。 ・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付してください。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。 	
1	Implicit or explicit learning; It's time to decide which way to go. <u>Hirata H</u> . 4th International Conference on Neurorehabilitation, Segovia(Spain). 口演. invited lecturer. 2016.10
2	It's time to start exploring brain function for patients with PNS lesions. <u>Hirata H</u> . 71th American Society for Surgery of the Hand Annual Meeting, Austin(USA). 口演. invited symposiast. 2016.9
3	Transplanted Neurons in Peripheral Nerve Provide a Novel Treatment Strategy for Paralyzed Muscles. <u>Kurimoto S</u> , <u>Nakano T</u> , <u>Hirata H</u> , 他3名. 71th American Society for Surgery of the Hand Annual Meeting, Austin(USA). ポスター. 審査有. 2016.9
4	Creation of ectopic neural ganglion within peripheral nerve graft. <u>Nakano T</u> , <u>Kurimoto S</u> , Asano K, Shinnkai H, Niwa S, <u>Hirata H</u> . 71th American Society for Surgery of the Hand Annual Meeting, Austin(USA). ポスター. 審査有. 2016.9
5	Reconstruction of Denervated Muscles Using Motor Neurons Derived from Mouse ES Cells. Shinkai H, Niwa S, <u>Kurimoto S</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Hirata H</u> . 63th Orthopaedic Research Society Annual Meeting, San Diego(USA). ポスター. 審査有. 2017.3

5. 若手研究者の派遣実績（計画）

【海外派遣実績（計画）】

年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	合計
派遣人数	2人	3人 (2人)	4人 (3人)	4人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の海外派遣実績】

派遣者①の氏名・職名： 山本美知郎・特任講師

<p>（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動） 上肢切断患者における義手の使用状況、義手の種類別の費用効用解析およびQOLについて日米多施設サーベイを計画し実行中である。日米4施設中2施設はサーベイを完了した。</p> <p>（具体的な成果） 義手の放棄率は6～14%で過去の報告よりも低くなっている。直接費用のみ用いた費用効用解析では筋電義手のパフォーマンスが低くなるが、筋電義手使用者は完全就業者の割合が高かった。義手の使用者は非使用者よりもQOLが高く、患者自身と近親者が回答するQOLはほぼ一致していた。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
ミシガン州・アメリカ、ミシガン大学、形成外科、Kevin Chung 教授	4日	317日	4日	325日

派遣者③の氏名・職名： 竹内 大・特任助教

<p>（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動） 次世代サイボーグ医療技術開発における神経活動刺激用の無線送電による完全生体内デバイスの作製を行っている。</p> <p>（具体的な成果） これまでに、生体内に埋め込むための直径14mmのデバイスを作製した。無線送電には電磁誘導方式の2コイルシステムを採用し、送電側と受電側デバイスとの位置決めを磁力により正確に合わせる事が可能なデバイスを実現した。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
ミシガン州・アメリカ、ミシガン大学、形成外科、Paul Cederna 教授	6日	344日	87日	437日

派遣者②の氏名・職名： 柴田アルナジャールフアディ・研究員

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
日米において動作制御用人工知能の開発を進めている。今後スペインとアラブ首長国連邦も加えた共同研究により tacit learning の国際展開を推進する予定

(具体的な成果)

ミシガン大学において tacit learning による RPNI を介した動作制御技術の開発を行った。Tacit learning の国際展開を進める目的で 29 年度は新たに Spain National Research Council (Juan Moreno 教授) と Al Ain Hospital (UAE: Peer Mohanmad Muhamed Ali 教授) を連携研究施設に追加する予定であり、ドバイを拠点に人を対象とする実証試験を 29 年度に推進する計画である。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
アメリカ、ミシガン州、ミシガン大学、形成外科、Paul Cederna 教授	0 日	60 日	240 日	300 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

6. 研究者の招へい実績（計画）

【招へい実績（計画）】

年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	合計
招へい人数	1人	1人 (1人)	2人 (0人)	3人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の招へい実績】

招へい者② の氏名・職名：林部 充宏 准教授

<p>（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動） 人工知能の開発と末梢神経幹トポグラフィカル刺激技術の開発を行った</p> <p>（具体的な成果） tacit learning と deep learning を併用する動作制御プログラムの開発を行った。また、フランス国立情報学研究所で開発が進む神経幹トポグラフィカル刺激技術のサイボーグ医療への適用を図っている。</p>				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
フランス国立情報学自動制御研究所、ロボット工学、フランス 平田仁（名古屋大学）、下田真吾（理化学研究所）	33日	20日	0日	53日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

該当なし

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。