

平成20年度経済産業省委託事業

平成20年度戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)

医療機器評価指標ガイドライン
バイオニック医療機器分野（神経刺激装置）
開発WG報告書

平成21年3月

独立行政法人 産業技術総合研究所

神経刺激装置開発 WG 委員名簿

(敬称略 50 音順、*座長)

太田 淳	奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授
小澤 素生	株式会社ニデック 代表取締役社長
鎌田 恭輔	東京大学大学院 医学系研究科 脳神経外科 講師
斉藤 利章	株式会社ユニークメディカル 企画室 室長
櫻井 芳雄	京都大学大学院 文学研究科 認知神経科学 教授
佐藤 宏道	大阪大学大学院 医学系研究科 健康スポーツ科学 教授
泰羅 雅登*	日本大学大学院 総合科学研究科 教授
満洲 邦彦	東京大学大学院 情報理工学系研究科 システム情報学専攻 教授
丸岡 英二	日本光電工業株式会社 品質管理統括部 薬事管理部 部長
三澤 裕	テルモ株式会社 研究開発センター開発企画部 次席研究員

開発 WG 事務局

小高 泰 (独)産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 主任研究員

神経刺激装置開発 WG 会議開催日

- ・ 第一回開発 WG 会議
 - ◇ 開催日 2008 年 10 月 8 日

- ・ 第二回開発 WG 会議
 - ◇ 開催日 2008 年 11 月 10 日

- ・ 第三回開発 WG 会議
 - ◇ 開催日 2008 年 12 月 10 日

- ・ 第四回開発 WG 会議
 - ◇ 開催日 2009 年 1 月 22 日

目 次

1. 序文	1
2. ガイドライン作成にあたって	2
2.1 背景	2
2.2 神経刺激装置の特徴	2
2.3 当該技術分野の概要	2
3. 当該技術分野について	5
3.1 脳(中枢)への直接刺激法	5
3.2 求心性神経刺激法	7
3.3 遠心性神経刺激法	7
3.4 その他参考	8
4. 現状の認識	9
4.1 既に製品化されているもの	9
4.2 近い将来製品化が見込まれるもの	11
5. ガイドライン検討過程	16
5.1 第1回委員会概要	16
5.2 第2回委員会概要	17
5.3 第3回委員会概要	18
5.4 第4回委員会概要	18
6. 本WGにおける検討事項	21
6.1 本WGで検討すべき点	21
6.2 本WGで取り上げるべき神経刺激装置についての検討	21
6.3 「感覚補綴型神経刺激装置」において考慮されるべき一般的事項についての検討	23
6.4 神経刺激装置に関係する既存の規格についての検討	23
7. 今後検討すべき事項について	25
7.1 安全性を担保するための環境整備についての検討	25
7.2 機材に対する生体反応に関して検討すべき事項	25
7.3 慢性埋め込み電極に関して検討すべき事項	26
7.4 電気刺激そのものについて検討すべき事項	26
7.5 予想できない効果に関して検討すべき事項	27

8. まとめ28

参考資料29

1. 序文

今日、社会生活を行うためには、脳・脊髄を中枢として構成されている神経系の働きなくしては実現が不可能であることは周知の事実である。しかし、神経系は他の臓器とは異なり、一旦、疾病や事故等による損傷が生じると、損傷以前の状態への機能の回復が非常に困難、或は、その回復までに非常に長い時間を要するという特殊性を持っている。そのため、先天的な脳神経系の機能不全、欠落、或いは疾病、加齢等による後天的な脳神経系の機能低下により、日常生活に大きな支障が生じる。

これらの欠落した脳神経系の機能の迅速な回復は、本人の生活の質(Quality of Life : QOL)の維持という点できわめて重要であるばかりでなく、これまでは就労が困難であったこれらの人々に、機能回復をはかることで就労を促し、今後迎える少子高齢化社会の中で、貴重な人的資源を確保するという、社会的使命も持つ。

一方、近年、これまで積み上げられてきた脳科学の知見の蓄積と、最近の電子・材料科学技術の著しい発展から、人工的な装置(神経刺激装置)を使って神経活動に代わる電気信号を与えることで、機能の回復の促進、或は、代償しようとする研究が数多くなされるようになってきた。その結果、人間の脳神経系への代償的感覚入力や、脳神経系を電気刺激することによる病気の治療や予防的な措置の臨床応用が現実味を帯び、そのための装置の開発・研究が急速に発達してきている。

しかしながら、神経刺激装置に関して、臨床に適用する際の安全性の確保、技術的な安全性の評価等については、これまで議論がなされていない。したがって、貴重な研究成果を迅速に臨床に応用し、人間の健康と福祉に役立てるためには、この点についての議論、検証が急務である。

平成20年3月の医療機器開発ガイドライン評価検討委員会(経済産業省)と次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)の合同検討会において、バイオニック医療機器分野・神経刺激装置に関する開発WGを設置することが決定された。これを受けて、本WGが発足した。

2. ガイドライン作成にあたって

2.1 背景

脳神経系は、生体の他の臓器と異なり、ひとたび損傷を受けるとその完全な機能回復はきわめて困難である。したがって、先天的、あるいは疾病、事故等による後天的な脳神経系の機能障害に対する、従来からの薬物等による治療だけでは必ずしも十分な結果が得られていないのが現状である。脳神経系の機能障害をもつ患者の治療は、本人の生活の質を改善するという大きな目標があるが、社会的にみても、そのままでは就労が困難であるこれらの患者が社会復帰することができれば、今後迎える少子高齢化社会の中で、貴重な人的資源を確保する等の大きな意味を持つ。

近年の医療及び脳科学の進歩によって、脳や神経系に起因する機能障害の原因が明らかにされ、その結果の応用による治療法の研究も長足の進歩を遂げている。なかでも、電子機器を用いて、脳機能そのもの、あるいは脳によって制御されるシステム全体の機能を制御、代替を試みる、BMI (Brain Machine Interface)、あるいは、BCI (Brain Computer Interface) と呼ばれるあらたな研究分野が発展したことによって、電子機器を用いて障害のある脳神経機能を代償、代替しようという新しい発想が生まれ、すでに一部の研究結果は臨床応用され成果を上げている。この領域の研究の発展は目覚ましいものがあり、これまでの治療法とは一線を画する様々な試みが行われている。これらの最新の知見・技術を、必要としている人々が迅速に利用できるような環境を整備することは、大学、研究機関、企業を問わず、科学技術に携わる者の使命であると考えられる。

2.2 神経刺激装置の特徴

脳や神経系を刺激することで、人間の体に何らかの作用を与える装置は、狭義には大脳刺激装置、経皮磁気刺激装置等(中枢神経系への直接刺激装置)があるが、広義には、心臓ペースメーカーや、疼痛除去の為に脊髄刺激装置、迷走神経刺激装置、あるいは、神経筋接合部や筋肉を直接刺激する装置等々、末梢系を含む神経全般にわたる刺激を目的とする装置を含む。

基本的に脊髄を除く中枢への電気刺激の場合、その刺激の対象は神経細胞そのものであるのに対して、末梢における電気刺激は神経線維がその対象となる。また、中枢においても刺激する部位の神経細胞の密度、必要とする刺激の範囲は様々である。さらに、刺激に用いる電極の形状、刺激方法(皮膚上から、硬膜上から、あるいは神経細胞、神経線維を直接)も様々である。したがって、単に神経刺激装置といっても、その適用対象や方法によって、様々な条件を考慮しなければならない。

2.3 当該技術分野の概要

2.3.1 歴史的背景

神経への刺激は、即効的で、直接的な効果を及ぼすもので、電気の発見と共に研究が行われて来た。16世紀後半に、電気刺激により動物の筋収縮等が起こることが報告された。19世紀

後半にフリッチとヒッチツヒにより、哺乳類の脳を電気刺激することで、様々な体部位での運動が生じることが報告された。20世紀初頭、カッシングは、意識を保ったままの患者に電気刺激を与えると、感覚が引き起こされることを報告した。1950年にペンフィールドによって、人間の脳の局所電気刺激によって、感覚や運動が生じることが報告され、脳の機能地図が作成された。また、刺激に関しては、動物を使った実験によって、数 μA から数十 μA 程度の電流を与えると、大脳の中に置いた電極先端付近の一個～数個の神経細胞に特異的に刺激できる事が明らかにされている。一方で、脳の神経細胞活動の記録方法が開発され、機能の基盤となる神経回路網が解析され明らかになるとともに、覚醒サルからの神経細胞活動の記録によって、複雑な認知にかかわる神経メカニズムが明らかにされてきた。

2.3.2 現状

上述のように、神経生理学の知識の蓄積に加えて、近年の電子技術の発達により、神経科学に工学が融合したBMI、あるいは、BCIと呼ばれるあらたな研究分野が発展してきた。BMIとは、機械と私たちの脳を直接つなぎ相互に作用させるシステム(櫻井芳雄「ブレインマシンインターフェース最前線」・工業調査会出版、2007年)と定義される。

米国における当該分野の発展に米国国立衛生研究所(National Institutes of Health, NIH)の助成金が大きな役割を果たしている。NIHには27の研究機関があるが、当該分野は米国国立神経疾患・脳卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)が先導している。NINDSのNeuromodulationプロデューサーDr. Joseph J Pancrazio(Biomedical Engineering)によると、同機関は、30年間にわたって神経再生、脳深部刺激(Deep Brain Stimulation, DBS)、神経インターフェースや脳/コンピューターインターフェースについて研究開発から臨床まで展開することをサポートしてきた。そして現在、NIHは、Neuromodulation分野を重要領域の一つとして、脳深部刺激(DBS)、神経再生、痛み、脊髄電気刺激(Spinal Cord Stimulation, SCS)、機能的電気刺激(Functional Electrical Stimulation, FES)、神経インターフェース、Neuroコンピューターそして徐放性薬剤(Controlled Drug Delivery, CDD)といったテーマに研究助成を行っており、それらは、痛みのメカニズム、モデル作成、測定と治療に関する研究、運動機能障害におけるDBSシステムと技術開発の研究から米国食品医薬品局(Food and Drug Administration, FDA)申請を前提とした前臨床試験、臨床治験そして基礎研究を企業化するまでの広い範囲をカバーしている。それぞれにプログラムプロデューサーがおり、研究助成金を供給している側がリーダーシップを持ってそれぞれのプログラムを運営管理している。現在のところNIHは、新規開発に力を入れており、その助成の大半を、アイデアから基礎研究段階の研究テーマに充てている。

海外においての例を次に挙げる

(神経情報読み出し型BMIの例)

- ・ ラットの例: レバーを押すことで、給水口が出てくる装置の操作を学習したラットを用いて、レバーを押す行為などの運動制御に関連した神経活動をラットの脳内から記録した。

次に、レバーを押さなくても、その神経活動が生じれば、給水口が出てくるようにすると、ラットは、そのうち、レバーを押す行為をやめてしまい、「頭で考える」だけで、給水口を出すことができるようになった(Chapin et al. 1999)。

- ・ サルの例： サルの一次運動野の神経細胞の活動を多数記録し、その記録を解析(加算・フィルタリング)すると、動物のレバー操作に対応した信号が得られ、これらの信号を使ってロボットアームの制御を行うことが出来た。ロボットアームの動きは、実際に行われたサルの腕の動きをよく再現していた(Nicolelis and Chapin 2002)。
- ・ 人間の例： 頸椎損傷で四肢麻痺の患者の大脳皮質第一次運動野(指の領域)に96極の記録電極(彼らは Brain Gate と呼んでいる)を埋植した。そこから得られた複数の脳活動をコンピューターで処理し、患者の正面に置いた、PC 画面上にあるマウスのカーソルを動かしたり、クリックしたりすることが出来るようになった。コンピューターと周辺的生活機器を繋ぐ事で、テレビやエアコンの操作、ロボット(義手)の操作もできるようになった(3. 4 その他参考 神経情報読み出し型 BMI を参照、Hochberg et al. 2006)。

(神経情報入力型 BMI の例)

- ・ 人工内耳の例： マイクロフォンで収集した音を、人間の音認知に合わせた音声処理(幾つかのフォルマント成分に分解)し、電力と信号を側頭部に埋め込んだ受信機に経皮的に入力し、受信機からの信号によって、内耳蝸牛の中に挿入した刺激電極により聴覚受容器(有毛細胞)を刺激して神経活動を生じさせ聴覚を生じさせる装置(Cochlear 社、MED-EL 社、Advanced bionics 社で製品化されている。日本国内でも、日本バイオニクス社から販売されている)。
- ・ 人工視覚の例： 人間の脳視覚野に刺激電極を当て、カメラで撮影した画像を、脳視覚野に直接入力する装置が実験的に行われている(光の有無の感覚が生じるが、図形等の識別はできない)(ドーベル研究所)。また網膜上、網膜下、あるいは脈絡膜上に埋植した刺激電極アレイにより網膜神経節細胞等を電気刺激することで光覚を得る方式が米国、ドイツ、日本で進められており、急性および慢性臨床試験が実施されている。

我が国においては、脳科学研究を戦略的に推進し成果を社会に還元することを目指して、文部科学省が平成20年度より開始した「脳科学研究戦略推進プログラム」のなかで、脳内情報を解読・制御することにより、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能の回復・補完を可能とする「ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)の開発」がテーマとして取り上げられた(<http://brainprogram.mext.go.jp/>)。第3章、第4章において詳しく紹介するが、一部の技術は、既に産業化し、臨床に応用され始めている。また、臨床に使われていなくても、その前段階までの開発が行われている多くの技術が、学会等で発表されており、今後、益々、世の中に広がっていくものと思われる。

3. 当該技術分野について

定義

電子・電気機器から脳神経系への情報入力の方法は、電気信号を直接脳神経系に入力する方法と、電気的に作り出した物理的な適刺激を感覚器に入力する(例えば、パイプレーターによる皮膚刺激)方法がある。本WGで検討の対象とする神経刺激装置とは、「電磁気(電流、磁界)によって、直接、中枢及び末梢の脳神経系を賦活させる装置」と定義する。ただし、電気的に物理的な適刺激を発生し感覚器を介して脳神経系を賦活させる装置は除外する。

神経刺激は、脳神経系のどの部位を刺激するかで、

- (1) 脳(中枢)を直接電気刺激する
- (2) 脳に入る神経を電気刺激する方法(求心性神経刺激)
- (3) 脳から出る神経(場合によってはその接続先の効果器)を電気刺激する(遠心性神経刺激)に大別できる。

また、インターフェースである電極(あるいは、それに相当するデバイス)の位置によって

- (1) 非侵襲電極を使う装置
- (2) 侵襲的電極を使う装置

に大別できる。

3.1 脳(中枢)への直接刺激法

脳への直接刺激方法は、電極の設置位置によって、次の様に分類出来る。

1) 頭皮外刺激法(皮膚電極法)

皮膚表面に設置した電極より電気パルスを与える方法。非侵襲的の刺激方法の一つ。

<長所> 電極の設置や撤去が簡便。

<短所> 刺激されるターゲットを絞るのは困難。

刺激範囲は広範囲にわたり、特定の部位の刺激には不向き。

2) 頭皮下刺激法(頭蓋外電極法)

皮下で頭蓋骨との間に設置した電極を用い、頭骨外より電気パルスを与える方法。

電極は、慢性的に埋植された状態で使用される。侵襲的の刺激方法の一つ。

<長所> 侵襲的方法であるが、比較的負荷が少ない。電極の位置は動きにくく安定している

<短所> 脳に刺激が達するまでの間に頭蓋骨があり、電気刺激の効果を及ぼす範囲はかなり広い。

3) 頭蓋骨内刺激法(頭蓋内・硬膜上刺激)

頭骨内かつ、硬膜表面に電極を設置する方法。侵襲的の刺激方法の一つ。

- <長所> 硬膜を破らないので、感染等のリスクは、脳内刺激に比べて低い。刺激電極から脳までの距離が比較的近いために局所的な電気刺激が可能。
- <短所> 侵襲の程度は中。

4) 脳表面刺激法(硬膜下電極法・脳表面電極法)

脳の表面に直接電極を接触させ、電気刺激を行う方法。硬膜直下に電極を置く場合(硬膜下設置)と、脳室や溝等の中に電極を挿入する方法がある。侵襲的刺激方法の一つ。

- <長所> 電極の露出部分の面積にもよるが、局所的な電気刺激が可能で、ターゲットを限局しての電気刺激を行うことができる。
- <短所> 硬膜の下に電極部分が入り、一般的には、硬膜を通過して接続線(リード)が設置される為、感染症等の管理が重要となる。特に、脳脊髄液の感染症は、時として重篤な状況となるので、術後の管理に注意を要する。

5) 脳内刺激法(脳内微小電極刺激法、脳深部刺激法)

脳実質内に直接電極を刺入する方法。侵襲的刺激方法の一つ。

①脳内微小電極刺激法(Intra Cortical Micro Stimulation, ICMS)

主として動物実験で行われる。直径 150~500 μ m 程度の電極を用い、先端の直径は1 μ m 程度のものが多い。

この電極を個別に複数本用いたり、複数本を一つに束ねて、複数の場所(あるいは深さ)へ電気刺激を行う方法(脳内多連電極法)も開発されている。

- <長所> ターゲットの周囲の極く局所的な刺激が可能である。ターゲット部位以外への影響が最小限に抑えられる。
- <短所> 刺激の及ぶ範囲が限定されているために、正確な位置に電極を入れる必要がある。電極の挿入後の安定な保持が難しい。慢性的に留置できる ICMS 用の電極は試験研究段階の域を出ていない。

②脳深部刺激法(Deep Brain Stimulation, DBS)

臨床で疾患の治療目的で行われる。比較的太目のワイヤーに4極程度の電極を付けた電極を埋植し、多くは胸部皮下に埋め込んだパルス発生装置からの電気信号によって、慢性的に刺激を行う。

- <長所> 現在使用されているものは、完全埋め込み型の装置であり、ワイヤー等の出入りが無い分、感染症などの心配が少ない。
- <短所> 電池の寿命が来ると、入れ替え手術が必要となる(1.5~2年に一度、手術が必要。費用は約200万円程度)。埋め込み機械のコントロールは、無線によって行うので、電磁波利用の機器(携帯電話、電子ゲート、盗難防止ゲート、電磁調理器、IH炊飯器等)、強磁界(MRI等)に対して注意が必要である。

3.2 求心性神経刺激法

脳への直接の電気ではなく、脳に情報を送っている求心性神経、或は、感覚器を刺激することで、生体への情報伝達を行う方法。

＜長所＞ この方法を用いると、本来の求心性神経が持っている感覚を脳にそのまま伝えることが出来る。刺激部位は、頭部に限らず、神経線維が通過している部分であればよく、電極の設置の自由度が広がる。

＜短所＞ 神経変性の病態の患者等の求心性神経が損傷を受けている場合は使えない。求心性神経側は一般的に、脳よりも密度が高いため、神経刺激をする際、弁別・個別刺激が難しい。そのため、ON/OFF 情報は伝達できるが、量やトポグラフィという情報の制御が難しい。

＜具体例＞ 実用化されている例としては、人工内耳がある。視覚系に関しては、様々な段階での刺激方法に関する研究が、国内外の多くの研究機関で進められている。(第4章1節を参照)

3.3 遠心性神経刺激法

脳への直接の電気ではなく、脳からの指令を送っている遠心性神経、或は、効果器を刺激することで、生体への情報伝達を行う方法である。電気刺激による情報は、脳にはなく、効果器に対して送られる。遠心性神経の損傷や、遠心性神経回路の途中(中継部分)の損傷、神経終末変性等で、病巣部をスキップし、神経末梢側あるいは効果器に直接信号を与える事で、効果器の制御を行う。

神経の物理的損傷後の、回復などの際、末梢側が、中枢と同時に活動すると、その間の神経線維の再結合が促進されるという実験結果もあり、リハビリテーション分野での利用も研究されている。

＜長所＞ この方法を用いると、脳からの指令のように、効果器(筋肉、内臓等)への制御が実現できる。本来の神経回路の制御の補助的な信号を、電気刺激として、送り出す装置に應用されている(心臓ペースメーカー等)。刺激部位は、頭部に限らないため、神経線維が通過している部分であればよく、電極の設置の自由度が広がる。刺激の与え方にもよるが、経皮表面電極等でも、目的が達成される場合がある。この場合は、非侵襲的な刺激方法で行われる(リハビリ促進への応用時)。

＜短所＞ 電気刺激で与えた信号は、脳へは直接到達しないので、「脳への情報」は送れない。

＜具体例＞ 電極の種類は、刺激ターゲットによって、侵襲的なものや、非侵襲的なものがある。

埋め込み型の遠心性神経の刺激装置の代表的なものには、心臓ペースメーカーがあり、既に臨床に應用されている。また、迷走神経刺激に基づく心臓治療装置も試験研究が行なわれている。その他、仙骨神

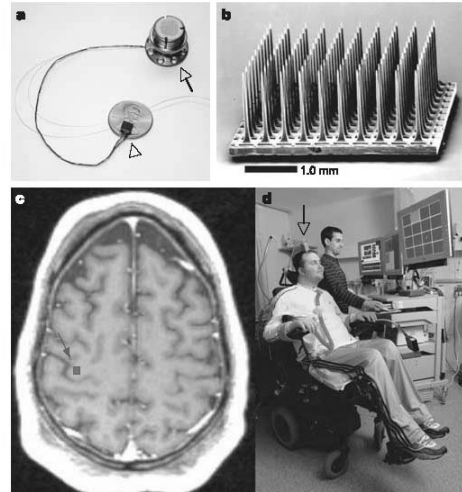
経、脊髄への神経刺激の効果が研究されている。

また、痩身目的の電気刺激装置が、多数、市販されており、これらは、皮膚表面に貼り付けた電極(経皮貼り付け電極)によって、皮下の筋肉・神経筋終末・抹消神経等を刺激することで情報を伝達している。

3.4 その他参考 神経情報読み出し型 BMI

神経情報読み出し型 BMI 技術の例として、人間の脳皮質に慢性電極を留置し、大脳皮質運動野(M1)の指運動領域から複数の神経活動を同時に導出し、その信号によって、パーソナルコンピュータ上でのカーソルの移動やクリックを患者の任意に行える事を示した研究が報告されている(Hochberg et al. 2006)。この埋植型の電極は、患者の脳内に少なくとも3年間にわたり、埋め込まれた状態で、研究が進められた。

この研究に協力した患者は、頸部以下の麻痺患者で、自発的に四肢を動かすことが出来なかった。この患者の脳の一次運動野に 100 極の電極を(有効電極数 96 極、大きさ 4mmX4mmX 1.5mm)を埋め込み、記録された局所的な神経活動によって、健常人がマウスを操るように、患者の意図通りにコンピュータ画面のマウスのカーソルを動かしたり、ボタンをクリックしたりすることができるようになった。また、コンピュータと周辺的生活機器を繋ぐことで、テレビやエアコンの操作、ロボット(義手)の操作もできるようになった。



Nature vol.442 pp.165 より引用

左上 a: 埋め込まれた電極(1セントコイン状の黒い部分・白矢先)と外部との接続のための100極のコネクタ(矢印) 右上 b: 埋め込まれた電極の拡大図。長さ1500 μ mの電極が、400 μ m毎に10 \times 10本格子状に並んでいる。左下 c: 脳のMRI画像(冠状切断面)。矢印の先にある四角が、電極を埋め込んだ部分。(M1指の領域に相当する) 右下 d: 実験の風景。被験者は、電動車椅子に乗っている。頭に取り付けたコネクタを経由して、脳の活動がコンピュータに導かれ、被験者の前にある画面上にあるカーソルを動かす。

4 現状の認識

人間に対して、外部(人間に生得的に備わっているもの以外の意味)から信号を伝える装置は、その信号を入力するターゲットにより、大きく二つに分けることが出来る。ターゲットのひとつは、脳を中心とした中枢神経系であり、他の一つは、末梢神経系や筋等である。

4.1 既に製品化されているもの

神経刺激装置の中には、既に、製品化されて市販されているものがある。これらの装置は、FDA の認可を取るに当たり、その装置の適用範囲がかなり限局されており、適用臨床範囲が狭いのが特徴である。しかし、逆にほぼ同じ装置であるにもかかわらず、別の適用を謳った製品もあり、神経刺激装置の位置付けの難しさ、個別事例毎の検討の必要性がうかがえる。

(1) 脳深部刺激装置(DBS 装置)

原理・刺激部位:

大脳皮質深部脳室、大脳視床下部等の脳深部に、外科的な手術によって埋め込み型電極を埋植留置し、その電極を介して脳内に電気刺激を行うことで、脳の中を局所的に神経の活動の亢進、或いは異常な活動をしている場所の神経活動のブロックを行い、正常な神経活動に戻すための治療に用いられている。埋め込み型電極、リード、刺激パルス発生装置からなる。現在、完全埋め込み型の装置が多い。電池寿命は、1～2年程度(刺激頻度等患者の条件によって異なる)なので、その都度、電池交換のための手術が必要となる。

対象疾患:

パーキンソン病、振戦、ジストニア等

商品・関連装置・メーカー:

Medtronic tremor

Medtronic Parkinson's disease

Medtronic dystonia

(2) 疼痛制御

原理・刺激部位:

脊髄を刺激することで、疼痛感覚をブロックする目的で行われる電気刺激。いつかのメーカーが既に FDA の認可を取得している。

対象疾患:

慢性的疼痛患者。

商品・関連装置・メーカー:

Advanced Neuromodulation Systems, pain

Advanced Bionics, pain

Medtronic, Spinal Cord Stimulation system, pain

St.Jude Medical Spinal Cord Stimulation system, pain

(3) 聴性脳幹インプラント

原理・刺激部位:

脳幹に電極を埋植し、電気刺激を行うことで、聴覚を再建する内耳の蝸牛神経の機能が失われ、人工内耳の適応にならない患者も対象。

対象疾患:

感音難聴、聴神経障害による難聴。

商品・関連装置・メーカー・研究開発機関:

Cochlear 社、MED-EL 社

Cochlear, Hearing (neurofibromatosis type2)

(4) 人工内耳

原理・刺激部位:

外部装置に装着されているマイクで収集した音声信号を情報処理し、無線通信により側頭部に埋め込んだ装置へ情報を伝達し、内耳蝸牛にそって入れた多極(22 極)刺激電極によって電気信号によって蝸牛内有毛細胞を刺激し、聴覚を生じさせる装置。

この装置は、無線によって信号を伝達するため、一部が完全埋め込み型、一部が体外装着となる。

メーカーや製品によって、多極電極の数は4~22 まで色々ある。電極は、ボール型電極。モノポーラー刺激(不感電極は、インプラント受信機本体周囲等に設置)。

対象疾患:

感音難聴。

研究開発機関:

Cochlear 社(医療機器の承認を受け、販売、使用されている。完全埋め込み型。)

MED-EL社、アドバンス・バイオニクス社(<http://www.bionicear.jp>)

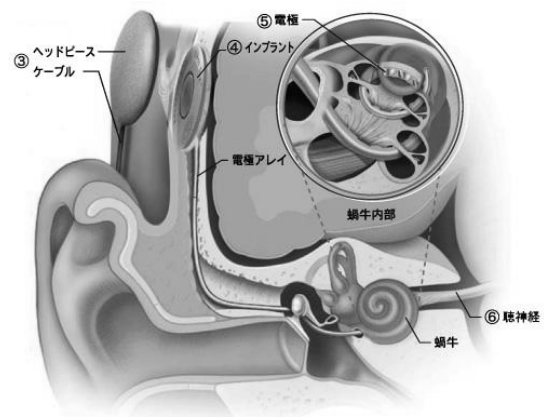
その他情報:

1991 年成人臨床試験開始

1996 年 FDA 適応承認

1999 年輸入承認(日本)

2000 年保険適用(日本)



<http://www.bionicear.jp> より引用

(5) 癲癇・鬱病治療(迷走神経刺激)

原理:

胸部に埋め込んだ本体から出た2本の電極を首の迷走神経に巻きつけ、緩やかな電気パルスで絶えず迷走神経に信号を送り続ける。この信号が患者の気分を高揚させる効果がある。臨床の認可済み。この手法をVNS療法(Vagus Nerve Stimulation Therapy, 迷走神経刺激療法)と呼んでいる。

この治療法は、癲癇の治療に効果があるとされており、鬱病治療にも効果があるとされている。

刺激部位:

頸部迷走神経(神経束)

対象疾患:

癲癇患者、鬱病患者

研究開発:

Cyberonics(<http://www.cyberonics.com/>) 視神経刺激型

この分野の主な参入企業とその製品の電気刺激部位、対象疾病を表1に示す。

表1 Neuromodulation 分野別の主な参入企業

刺激部位	治療	企業
脳底部	パーキンソン、振戦(DBS)	Medtronic
脊髄	疼痛緩和(SCS)	Medtronic, Boston Scientific, St.Jude
聴覚	難聴	Advanced Bionics, Cochlear
迷走神経	癲癇、鬱(VNS)	Cyberonics

4.2 近い将来製品化が見込まれるもの

まだ市販されていないが、研究開発が進んでおり、学会・論文等で公表されている新しい技術を以下に示す。

(1) 脳刺激型

原理:

外部装置で取得した画像情報を外側膝状体や、大脳皮質第一次視覚野に設置(或いは埋め込み)した電極を通じて電気刺激を行い、視覚を再建する。外側膝状体への埋植は、サルを用いた行動実験で有効性が評価されている。

刺激部位:

外側膝状体、大脳皮質第一次視覚野等

対象疾患:

網膜色素変性、加齢黄斑変性、視神経性視覚障害

研究開発:

Massachusetts General Hospital

University of New South Wales

Cochlear 社

Dobelle 研究所が慢性実験の研究を行っていたが、近年解散。

(2) 脳表面刺激型

原理:

脳表面の運動野、言語野に植込み型電極を留置し、ペースメーカー様の植込み型電気刺激装置で電気刺激を行う。

刺激部位:

大脳皮質の運動野や言語野

対象疾患:

脳卒中や交通事故等での脳外傷による運動機能障害

研究開発

Northstar Neuroscience (<http://www.northstarneuro.com/>)

米国内での治験を終了。鬱、耳鳴りへの展開も検討中。

(3) 視神経刺激型

原理:

視神経を電気刺激することにより視覚を再現。カフ状の4ch型電極アレイを視神経に巻きつける。2名の患者に対して長期埋植実験を行った実績がある。

刺激部位:

視神経

対象疾患:

網膜色素変性、加齢黄斑変性

研究開発:

Universite Catholique de Louvain

(4) 人工網膜

原理・刺激部位:

光電変換デバイス(フォトダイオードアレイや CCD カメラ等)で取得した画像情報を元に、網膜近傍に埋植した多点電極から網膜へ電流パルスを通電し、網膜内の神経細胞を刺激することで視覚を再建する。患者に対して長期埋植実験を行っている研究開発グルー

プもある。SecondSight 社のデバイスを使って最長5年間の埋植を行ったとの報告がある。

刺激部位:

網膜上(SecondSight 社&USC 大学、Intelligent Medical Implants 社)。

網膜下<眼球内への入射光をフォトダイオードアレイで検出し、電流パルスに変換して、網膜上の神経細胞を刺激>(Univ. of Tuebingen & Retina Implant AG 社)。

網膜下<外部カメラで取得した情報を電流パルスに変換して、網膜上の神経細胞を刺激>(Harvard Medical School & MIT , Univ. of Tuebingen & Retina Implant AG 社)。

脈絡膜上経網膜刺激方式(Suprachoroidal-Transretinal Stimulation, STS) <脈絡膜上
或いは強膜ポケット内に電極を設置し、神経細胞を刺激>(大阪大学、奈良先端科学技
術大学院大学、(株)ニデック)。

対象疾患:

網膜色素変性、加齢黄斑変性

研究開発:

上記の「刺激部位」の項に併記

(5)人工前庭

原理:前提を電気刺激し、人工的に平衡感覚を生み出すニューラルインターフェース。
三半器官を電気刺激するシステム。デバイスは人工内耳内の体内装置を流用し、電極部
分は、3本に分けてそれぞれ3チャンネルずつ合計9チャンネルの電極を有する。サルに
対して適用すると前庭動眼反(VOR)が生じることが報告されている。

刺激部位:

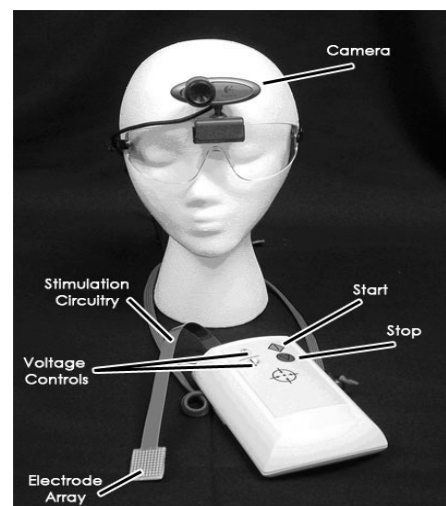
脳前庭

対象疾患:

平衡感覚に障害がある患者

研究開発:

University of Washingtonite Catholique de
Louvain



<http://science.howstuffworks.com/brainport3.htm>
の HP より引用

(6)前庭・視覚感覚補綴

原理:

平衡センサーで検出した傾き情報を舌上に配
置した 144 個の電極“Tongue Display Unit”(TDU)
から、人間に伝える装置。非侵襲型装置。現在、
日本の大学・医学部、研究者チーム等でその性
能等の評価研究が行われている。

刺激部位:

舌(Brain Port Balance Device)

舌(Brain Port Vision Device)

対象疾患:

平衡感覚(或いは視覚)に障害がある患者

研究開発:

University of Wisconsin (Brain Port, Balance Device, TDU, Visual system)

(7) 視覚・触覚(額感覚認識システム)

原理:

電気刺激による触覚提示装置: 小型カメラで取り込んだ画像を処理し、前額体表に装着した電極により、画像情報を電気刺激で伝達する視覚障害者の感覚代行技術。額感覚認識システム:

Forehead Sensory Recognition System

刺激部位:

前額

対象疾患:

視覚障害全般

研究開発:

アイプラスプラス社

2007/09/10 FDAにFSRSの510(K)カテゴリーで

の認可を申請



アイプラス社 HP より引用

<http://www.eyepius2.com/index.html>

(8) 人工触覚

原理:

感覚神経を電気刺激し、人工的に触覚を生み出す。触覚呈示機能を備えた義手への応用が考えられている。

刺激部位:

求心性神経

対象疾患:

感覚麻痺、四肢等の欠損による義手使用者、遠隔操作義手、遠隔操作ロボットハンド等

研究開発:

東京大学はじめ、日本国内の多数の研究施設。

(9) 機能的電気刺激

原理:

脳活動と連動して、末梢の効果器に対して、電気刺激を行う方法。脳からの指令を送り出す遠心性神経回路の途中が、損傷を受けることによる神経支配の脱落のケース等で、脳からの指令を出す神経細胞の活動と同期して、その標的である効果器の活動を人工的

に誘発すると、両者の間の神経線維の再連絡が促進されるという研究結果が根拠となっている。脊髄損傷や、引き抜き損傷等、神経回路の途中(中継)部分の損傷の治療の際等に応用されてきている。

脊髄損傷の回復には、脳、或は中継の神経叢からの新たな神経軸索の伸長が必要となるが、これには、非常に時間がかかる。とりわけ、脊髄などでは、効果器まで、一般に距離が長く、軸索の伸長成長には多大な時間を要する場合が少なくない。この時、この回路を使用する中枢(脳や脊髄)の活動にあわせて、効果器を人工的に賦活化することで、両者の間の神経回路の成長を促す効果が期待でき、治療やリハビリの器官を短縮することが出来る。

BION(日本で未認可)は、2mmX16mm と小型で、インジェクターで体内に埋め込むことが出来る。埋め込まれた装置近傍の神経や筋肉を刺激する。装置の駆動電源は、体外に設置したコイルからワイヤレスで伝送される。また、刺激パルスのパラメーターは、外部のPCによってワイヤレスで設定可能である。

刺激部位:

遠心性神経及び筋肉等

対象疾患:

脊髄損傷、引き抜き損傷等の神経の損傷

研究開発:

Northwestern Univ. など

Advanced Bionics. LLC

日本でも、リハビリ系の研究室等で研究が行われていると思われる。

この他、この分野に参入している主なベンチャー企業を、表2に挙げる。

表2 Neuromodulationに参入しているベンチャー企業

企業	分野と研究開発状況	メモ
BioControl	心不全 迷走神経刺激	CE 取得 欧州で臨床評価中
ImpulseDynamics	心不全 絶対不応期刺激	CE 取得 欧州で臨床評価中
CVR x	高血圧 頸動脈刺激	Baroreflex を利用
Cyberkinetis	麻痺 脊椎損傷	
EnteroMedics	肥満 胃の迷走神経刺激	
IntraPace	肥満	
LeptosBiomedical	肥満 自律神経(迷走神経)刺激	
IntellectMedical	卒中 脳深部刺激	
NDI Medical	失禁	
Neuronetics	鬱 磁気刺激	F D A 認可

5. ガイドライン検討過程

本WGは、神経刺激装置による脳神経機能補綴や疾患治療・予防が、近い将来、人間に適用されるに当たり、神経刺激装置の開発を、安全性を確保しながら開発を加速させる為、ガイドラインの作成を科学的立場から行うこととした。

神経刺激装置開発WGの初年度であり、本年は、広範囲にわたる神経刺激装置の開発状況、技術状況、臨床での状況等を調査し、全体像の整理を行った。また、神経補綴BMI装置をモデルとして、その開発に際し、必要な安全基準や装置の性能・規格について、既存のJIS、ISO等の規格と比較し、既存の規格でカバーされていない事項の洗い出しを行った。

5.1 第1回委員会概要

(1)開催日時 平成20年10月8日(水)13:00~15:00

(2)開催場所 東京八重洲ホール 902 会議室 (東京都中央区日本橋)

(3)出席者(敬称略)

WG委員(50音順): 小澤素生、鎌田恭輔、斉藤利章、櫻井芳雄、佐藤宏道、泰羅雅登、丸岡英二、三澤裕

経済産業省: 廣瀬大也、島真一郎、清丸勝正

オブザーバー: 土屋利江、中岡竜介、迫田秀行(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小高泰、町田雅之(産業技術総合研究所)

(4)内容

- ◇ 本WGの主旨・背景の説明。
- ◇ 現状の問題点についての検討。
- ◇ BMI関連についての現状の検討。
 - ・ 非侵襲なのか低侵襲なのか、何を焦点として探ってゆくのかを明確にする。
 - BMI技術なのか、他の筋電なのか、脳波なのか、焦点を絞る。
 - 近い将来に臨床応用される技術について、議論を集中させる。
- ◇ 神経を刺激する装置全般に関しての研究開発状況、臨床治験の状況、既に、臨床応用されている事例の検討。
 - 研究、開発、臨床のそれぞれの側面から、現状を分析した。
 - DBS、人工内耳等は、埋植手術が行なわれ、多くの症例が報告されている。
- ◇ 脳内へのインプラントの例(DBS、人工内耳)について、個別に検討。
- ◇ FDAのガイドラインについての検討。
- ◇ 開発サイドからの神経刺激装置開発上の問題点についての検討。
 - 何故神経の刺激で治療が行えるかの、原理の説明が求められるのが問題。
 - 神経刺激の影響が、目的とする効果以外の効果を生じていないという事の証明を求められる。証明方法等の何らかの基準が欲しい。
- ◇ 本年度検討すべきテーマをどのように絞り込むかについて議論した。

- 開発サイドからの問題点のリストアップと検討。
- 研究サイドから、将来の神経刺激装置開発につながりそうな技術の検討。
- 臨床現場からの神経刺激装置について、優先性の高い技術の検討。

◇ 目標とするガイドライン像について検討した。

5.2 第2回委員会概要

(1)開催日時 平成20年11月10日(月)13:00~15:00

(2)開催場所 東京八重洲ホール 902 会議室 (東京都中央区日本橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員(50音順): 太田淳、鎌田恭輔、斉藤利章、泰羅雅登、満洲邦彦、丸岡英二、
三澤裕、水野米治

経済産業省: 加藤弘、島真一朗、加藤二子

オブザーバー: 土屋利江、中岡竜介、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小高泰 (産業技術総合研究所)

(4)内容

- ◇ BMI の分類について議論。
- ◇ 海外で使われていて、日本に無い技術についての検討。
- ◇ Auditory Brainstem Implant について検討
 - 費用が莫大にかかる。
 - 薬事承認まで多症例の治験が必要。臨床のニーズが読めない。
- ◇ Vagal Nerve Stimulation(迷走神経刺激)による癲癇抑制装置
 - 日本での治験をスキップして、2009年春に発売予定。
- ◇ 神経刺激装置開発にあたり検討すべき事項。
 - 構成要素としては、刺激装置そのものと、電極が中心となると考える。
 - 開発側の軸で考えると、ISOやJIS規格に沿って作る事になるが、生物を使っている機器の効果の確認は難しい。臨床治験に至るまでのプロセスの整理が必要である」。
 - 薬事審査にかける際、データの科学的な信頼をどのように補うかに関しての具体的な手順、データの示し方をガイドラインとして示していきたい。
 - 神経刺激という大きな括りで、まず、ガイドラインをつくり、その後、個別事例の検討をするのはどうか。
 - BMI技術は、非常に広範囲にわたる領域を対象としており、統一的な議論は難しい。何かひとつ、具体例を考え、それについて、枠組みをつくり、そこに入らないものを個別に検討してゆく事とする。
- ◇ 材料供給拒否の問題
 - シリコン系の材料では、70%近い供給拒否の事例があった。
 - 医療機器を開発する上で、材料の調達の困難さが、大きな障害となっている。
 - 薬事承認を取っていながら、材料供給を受けられず、商品を出せなかった例が報

告された。

- PL問題等、何らかの問題が生じたとき、材料供給メーカーが訴訟になったりすることを回避するため、医療機器への使用を拒否する事が原因と考えられた。

5.3 第3回委員会概要

(1)開催日時 平成20年12月10日(水)13:30~15:30

(2)開催場所 東京八重洲ホール 411 会議室 (東京都中央区日本橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員(50音順): 太田淳、小澤素生、鎌田恭輔、斉藤利章、泰羅雅登、丸岡英二、
三澤裕

経済産業省: 島真一郎

オブザーバー: 中岡竜介、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局: 小高泰(産業技術総合研究所)

(4)内容

- ◇ 神経補綴型 BMI(代替感覚装置)をモデルとして開発時の問題点をシミュレートしていくことにした。
- ◇ 神経補綴型 BMI モデルに関して検討した。
- ◇ 基本構成について検討した。4つの部分から構成される構造にした。
 - 入力装置(センサー部分)
 - 入力情報処理・出力情報発生装置(情報処理ユニット)
 - マン・マシン・インターフェース部分(電極及びその付属品を想定)
 - 電源装置
- ◇ それぞれの構成要素に要求される要件等の検討を行った。
 - 外部に装着される部分、体内に埋植される部分等についての検討を行った。
 - 完全埋め込み型の装置は、体内に埋植される部分と同じ扱いとすることにした。
- ◇ 検討された要件が、既存の規格で規定できるかどうかについて、次回議論する事とした。
 - 各装置に要求される事項のリストアップを行う。
 - 本年 11 月に、ISO 14708 part 3 が制定された。この規格の神経刺激装置との関係も調査することとした。

5.4 第4回委員会概要

(1)開催日時 平成21年 1月22日(木)13:00~15:00

(2)開催場所 オフィス東京 C5 会議室 (東京都中央区京橋)

(3)出席者(敬称略)

WG 委員(50音順): 小澤素生、鎌田恭輔、笹川清隆、櫻井芳雄、佐藤宏道、泰羅雅登、
丸岡英二、三澤裕

経済産業省: 島真一郎

オブザーバー：土屋利江、迫田秀行、石川格(国立医薬品食品衛生研究所)

事務局：小高泰、鶴嶋英夫(産業技術総合研究所)

(4)内容

- ◇ 神経補綴型BMI装置(人工網膜装置を例)をモデルに、「入力装置」「感覚・出力処理装置」「マン・マシン・インターフェイス」「電源」の部分について、それぞれ、既存の規格(JIS、ISO)についての適応を検討した。
- ◇ 2008年11月に埋め込み型神経刺激装置についての規格(ISO14708-3)が、制定され、急遽、この規格への対応を検討することになった。その結果は添付資料の別表1に示す。
 - 一般的事項については、殆どが、本装置に適用されることが分かった。
- ◇ 厚生労働省医薬食品局の「医療機器及び体外診断用医薬品の基本要件基準の適用について」をにらみ、この基本要件基準を説明できる規格、ガイドラインを作成していくという基本的な方針を確認した。
- ◇ 予想できない効果の評価について
 - 神経刺激の効果のなかで、目的とする効果以外の「予想できない刺激効果」についての評価基準、安全基準、安全の確保等をどの様にしたら良いのかについての議論を行った。
 - 有効と予想できない効果の評価には、何らかの合理的な説明基準を作るのが大事である。
 - 新しい技術なので、予想できない効果が想定されるので、神経刺激装置の研究開発、試験、使用に当たって、その影響についての細かな情報の共有がスムーズに行なわれるような体制の必要性が検討された。
- ◇ 現時点での臨床での考え方の報告
 - 刺激装置は破壊術とは違うので、止めると元に戻るであろうと考えるのが全体の流れである。
 - 刺激自体は高周波が刺激で、低周波が抑制という使い分けをしている。
 - メンタルに何らかの後遺症、Side effectが出たときには、常に報告を上げるようにする必要があるだろう(予測できない効果の情報共有)。
- ◇ 具体的個別事例に対する対応
 - 本WGで、どのようなものがあるかという定義を行い、ふるい分け、その定義に従った品目に関してどのような要求仕様が、非臨床、臨床で必要であるかの議論をして、それが最終的にこの基本要件のチェックリストに反映されるのが良いのではないか。
 - 工業界の方にはJIS化を図っていただくが、最終的にJISにならないと生きてこないのが現状である。
 - 本WGでは、基本的に、安全性・有効性、評価物質あるいは定義をガイドラインで規定することを目指し、安全性・有効性等を評価する際、ISO、JISのどれに従って行なうかについて整理し、該当するものが無い項目については、新たに作成する

ガイドラインの中で検討していく。

- ◇ 非臨床、前臨床での動物試験の位置付けについて検討した。
 - 非臨床、前臨床の動物試験では、動物で人間と同じことを証明しようという堂々めぐりで、次に進めないというのが一番大きな問題である。製品化というところでは、その扱いについて、どのようにするかをまとめて解決することが重要である。
- ◇ 動物による最終的な安全確認の必要性について検討した。
 - 人間に一番近い使用可能な動物で検証しておくことが重要である。

6. 本WGにおける検討事項

6.1 本WGで検討すべき点

第4章まで見てきたように、神経刺激装置は極めて多岐にわたり、これらすべての装置についてガイドラインの検討を行うには無理がある。

したがって、本WGでは、

- (1) ガイドラインが策定された場合、他の装置にもそのガイドラインが適用されやすい汎用性を持った神経刺激装置で、かつ研究段階から実用段階に移りつつあるため早急にガイドラインの作成を求められるであろう神経刺激装置の選定を行い、
 - (2) その神経刺激装置で考慮されるべき事項の整理、
 - (3) 既存の規格(ガイドライン)で対応可能な事項の整理、
- を行った。

6.2 本WGで取り上げるべき神経刺激装置についての検討

神経刺激を目的とする装置は、その使用目的に応じて、それぞれに開発されており、非常に多様である。したがって、どのような機器・装置を検討の対象とするか、また、想定される事項についての整理を行った。

(1) 人間に直接、電気エネルギーを与えることで、神経或いは筋の活動を起こさせるものを対象とすることとし、本年度は、(反復的)経頭蓋磁気刺激(TMS、rTMS)装置に関しては、検討対象としないこととした。

(2) 本WGでは、神経刺激装置の例として、3章2節(求心性神経刺激法)に該当する感覚情報を電気刺激に変換して中枢に伝える機能を目的とした「感覚補綴型神経刺激装置」をモデルに、神経刺激装置開発時に必要な安全に関する基準を検討することとした。この装置は、基本的に神経刺激装置として想定されている多くの要素を含んでおり、検討された事項を他の神経刺激装置に対しても応用することが容易であると考えられる。

(3) 「感覚補綴型神経刺激装置」の構成について検討を行い、外部情報収集ユニット、外部情報処理ユニット、マン・マシンインターフェース(電極を含む)、及び電源から構成されると考えた(図1)。

(4) 装着の形態は、

- 1) 装置全体がすべて体内に埋め込まれる場合(完全埋め込みタイプ)
- 2) 一部分が体内に埋め込まれるタイプ(部分埋め込みタイプ)

が想定される。

- (5) 体外装置と体内装置との間は、
- 1) ワイヤで結ばれる
 - 2) 無線(電磁波)によってエネルギーと情報が伝達されることが想定される。

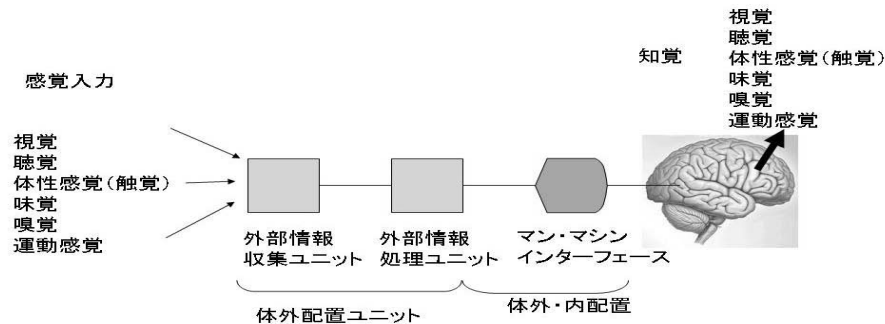


図 1 「感覚補綴型神経刺激装置の一般概念図

欠落した感覚情報を脳に伝えることで、感覚を補綴する機能を実現させる装置
 感覚種は様々であるが、機器に要求される基本事項は共通している。

6.3 「感覚補綴型神経刺激装置」において考慮されるべき一般的事項についての検討

6.3.1 外部情報収集ユニット

- ・ 体外に設置する場合：特に規格で決めなければならない事項は見当たらない。
- ・ 体内に設置する場合：埋め込み型医療機器の一般的要求事項(ISO 14807-1)等、生体の安全性に関して考慮されなければならない。

6.3.2 外部情報処理ユニット

- ・ 日常生活で生じる振動や衝撃に耐えられること、
 - ・ 日常生活で想定される外部ノイズ等(携帯電話、電磁調理器、盗難防止ゲート、各種医療機器、MRI、除細器、プラズマディスプレイ、コンピュータ等電子機器類、ワイヤレスリモコン等々)での誤動作が生じないこと、
 - ・ 発熱等による使用者への障害が生じないこと、
 - ・ 故障の場合の対策、
- 等に配慮する必要がある。

6.3.3 マン・マシン・インターフェース(リード・電極部分)

- 長期間の使用に関して、生体反応が生じないこと、
- ・ 装着時に想定される日常の振動・衝撃等に耐えられる強度を持っていること、
 - ・ 電流の通電の影響などで、電気分解等が生じないこと、
- 等を検討する必要がある。

現在使用されている電極の分類とその特性についての一覧を、別表2(参考資料)に示す。

6.3.4 電源

装置、或いはシステム全体に動作の為に電力を供給する部分。電源の供給が途絶えることによる動作の突然の停止を避けるために、残存する電気量が一定以下になったら指標を表示することが必要である。また、二次電池の場合には、充電が急すぎると過熱することがあり、米国で問題になっている。二次電池の充電については、何らかの指針が必要である。

6.4 神経刺激装置に関係する既存の規格についての検討

非侵襲的電極を用いた装置についての一般的な規格については、国際標準規格として ISO-IEC60601-2-10 に定められている。また、侵襲的電極を使う装置についての規格の中でも、心臓ペースメーカー等、極く一部の特定の装置については、国際標準規格として ISO-14708-2 により、備えるべき性能の多くが定められている。しかし、その他の侵襲的電極を用いた神経刺激装置については、その性能・安全基準等が定められていないのが現状である。本 WG で対象とする神経刺激装置と関係すると考えられる既存の規格を列挙する。

6.4.1 関係する ISO・IEC 規格:

ISO 14708	外科用インプラント能動埋込医療機器に関する一般的要求事項
Part 1	能動埋め込み医療機器
Part 3	埋め込み型神経刺激装置
ISO 10993	医療機器の生物学的評価
Part 1	評価及び試験
Part 3	遺伝毒性、癌原性及び生殖毒性に関する試験
Part 4	血液との相互作用の試験の選択
Part 5	インビトロ細胞毒性試験
Part 6	埋植による局所的影響の試験
Part 11	全身毒性試験
IEC60601-2-10(JIS T 0601-2-10)	神経及び筋刺激装置の安全に関する個別要求事項

6.4.2 関係する JIS 規格:

(1) 用語・記号・一般関連

(ア) JIS T 0307:2004 医療機器・医療機器のラベル、ラベリング等
(ISO15223: 2000)

(イ) JIS T 1011:1998 医用電気機器用語

(2) 安全性評価関連

(ウ) JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価 評価及び試験

(ISO10993-1:2003)

(3) 医療電気機器関連

(エ) JIS T 0601-1 医用電気機器:安全に関する一般的要求事項

(4) 品質マネジメント関連

(オ) JIS Q 13485 :2005 医療機器—品質マネジメントシステム

(カ) JIS Q 9000 :2006 品質マネジメントシステム-基本及び用語

(キ) JIS Q 9001 :2000 品質マネジメントシステム-要求事項

(5) リスクマネジメント関連

(ク) JIS T 14971 :2003 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用

(ケ) JIS Q 14971-1 :2003 医療用具—リスクマネジメント—リスク分析の適用

6.4.3 既存の規格が適用できるかどうかについての検討

上記であげた3つのユニット(外部情報収集ユニット、外部情報処理ユニット、マン・マシン・インターフェース(電極を含む))について、既存の規格が適用できるかについて、ISO-14708等を参考に検討を行った。

(1) 外部情報収集ユニット

1) 体外に装着される場合

既存のJIS(JIS T 0601-1、及び JIS T 0601-2-10)規格、ISO規格を適用することで対応できると考えられた。

2) 体内に埋め込まれる場合

埋め込み型医療機器の一般的要求事項(ISO 14708-1)。一般的な特性(生体反応、発熱等)については、JIS T 0993-1 一般的要求事項の適用によって安全性の確保が見込める。

(2) 外部情報処理ユニット

1) 体外に装着されるケース

既存のJIS(JIS T 0601-1、及び JIS T 0601-2-10)規格、ISO規格を適用することで対応できると考えられた。

2) 体内に装着されるケース

体内に設置する場合: 埋め込み型医療機器の一般的要求事項(ISO 14708-1)。一般的な特性(生体反応、発熱等)については、JIS T 0993-1 一般的要求事項の適用によって安全性の確保が見込める。

(3) マン・マシン・インターフェース(リード・電極部分)

1) 電極特性については、特段の規格がない。

- ・ 長期の使用に耐えるもの(腐食、溶解等がないもの)。
- ・ 長期間の電流の通過によっても、電気分解等が生じない。
- ・ 生体反応が生じない絶縁物で被覆されている。

2) 電極を繋ぐリードについては、折り曲げ等の強度試験についての規格がISO等で規定されている。

7. 今後検討すべき事項について

以上、第6章で述べた、本年度のWGでの検討の結果、神経刺激装置開発の際に考慮されなければならない事項、既存の規格等では対応ができず、今後、新たに「感覚補綴型神経刺激装置」の規格として検討すべき事項が、以下に述べるように明らかになった。これらについては、今後調査、検討していく。

7.1 安全性を担保するための環境整備についての検討

新しい技術分野である神経刺激装置は、人間に使用した場合、個人差等により、同一使用方法であっても、その効果・影響は異なり、予測できない結果が生じる可能性がある。

したがって、これらの十分な経験・知識が蓄積するまでは、神経刺激装置を使用して生じた影響についての情報を収集、共有する環境をどのように整備するか検討する必要がある。

7.2 機材に対する生体反応に関して検討すべき事項

機器に使用される素材についての生物学的評価・評価試験法は、ISO 10993(part 1: 一般原則・評価及び試験、part 2、part 3: 遺伝毒性試験方法、発がん性試験方法、part 4: 血液適合性試験方法、part 5: 細胞毒性試験法、part 6: 埋植試験方法、part 9: 生体内分解試験方法、part 10: 感作性試験法、刺激性試験方法、皮内反応試験方法、part 11: 慢性毒性試験方法)に定められている。一般原則の基本的な考え方は適用可能と考えられるが、医療機器の分類の中に、神経刺激装置を包含できる分類は見当たらない。神経刺激装置の目的等を考えると、機材は長期にわたり、体内に埋植されると考えられるが、特に、脳や神経組織との接点である電極部分と生体反応に関する規定は見当たらない。機材の長期にわたる生体との接触にともなう生体反応(拒絶反応、グリア細胞等)については未知の部分があり、検討が必要と考える。

しかし、その性格上、規格とするかについては議論が必要であり、次節(7.3 慢性埋め込み電極に関して検討すべき事項)で述べるように、基礎研究における知見の収集をもってこれに代えることも積極的に検討すべきである。

7.3 慢性埋め込み電極に関して検討すべき事項

刺激に使われる電極が、長期にわたってその性能を維持しなければならないことから、その評価方法については十分な検討がなされなければならない。以下にその要点をあげる。

7.3.1 使用が想定されている環境(設置場所、通電する電流の量、頻度等)において、電極の絶縁性、電気分解や磨耗、機械的強度の試験について

- ・ 試験の条件
- ・ 振動・曲げ等による機械的強度の試験方法
- ・ 経年変化による性能劣化についての試験方法
- ・ 電極の分解や磨耗に関して安全な基準・試験方法
- ・ 電極抵抗が高い場合、ある程度の電流を流すには、高い電圧が必要となる場合が考えられるので、電極に印加しても絶縁が破れない最大電圧の設定

等について検討する必要がある。

その他、電極に関しての問題点、メリット、デメリットを、添付資料-別表3(巻末)に示す。

7.3.2 電極に接続するリードの強度について

- ・ 電極・リード取り付け部の強度・漏れ試験方法(心臓ペースメーカーの基準の適用も含む)
- ・ リードの強度とその試験方法

等を検討する必要がある。

7.3.3 すでに使用実績のある他の電極(例:DBSで、脳内に長期間留置されている電極材料等)の経験的知見を利用し、試験の代用とする方策を考える。

7.4 電気刺激そのものについて検討すべき事項

人間に電気刺激等を行うことは、何らかの作用を生じさせる事になるため、安全の確保の観点から、次の事項について検討しなければならないと考える。

7.4.1 刺激の波形についての検討

- ① 以下の理由から刺激波形についての検討が必要かどうかの議論が必要である。
 1. 刺激効果が見られるのであれば、波形について考慮する必要はなのではないかと考える。
 2. 電気刺激の効率は神経細胞(線維)の膜インピーダンスとの関係で決まるため、神経細胞(線維)それぞれで、値が異なり一様に定めることができない可能性がある。
- ② 刺激波形の違いによって、安全性に影響があるかどうかについて検討する必要がある

7.4.2 刺激の量(電気量)についての検討

電流を生体組織内に流す際に、電流量が多ければ、焼損、壊死等が生じる。神経刺激装置は、電流を通電する装置であるため、装置による刺激が生体に不可逆的損傷を与えてはならない。したがって、以下の事項について検討しなければならないと考える。

- (1) 刺激の量を規定するか否か、また、規定するとすればどのような基準(電流値、パルス幅、最大電圧、電気量、刺激回数、刺激頻度 etc.)を規定するのかについて検討する必要がある。
- (2) 上記の規定を設定するにあたって、その規定による刺激が生体に損傷を与えない事の検証方法について議論する必要がある。

(参考事項)

大脳皮質に電気刺激を繰り返し行なった場合の、脳組織への影響について検討した論文は、見当たらない。サルを使った実験では、 $10\mu\text{A}$ で10秒間の陽極直流の通電により、脳組織にグリア化したスポットが生じる象が報告されている(Iwabuchi & Kubota, 1998, 参考文献 [5])。

7.5 予想できない効果に関して検討すべき事項

神経刺激装置が対象とする神経系は、ネットワークとして機能するため、末梢、中枢を問わず領域間の非常に複雑な神経結合様式を持つ。したがって、ある効果を期待して神経系の一部を刺激しても、結果として本来目的としない結果を生じる可能性が考えられる。そのために、装置使用による予想できない効果の評価について検討する必要がある。

7.5.1 目的となる効果の作用機序についての基礎研究レベルでの検討

予想できない効果を予想できない効果としてとらえるためには、正常な作用メカニズムを明らかにする必要がある。したがって、そのための基礎研究、ならびに文献調査を行う必要がある。

7.5.2 予想できない効果が現れた場合の対応についての検討

予想できない効果が現れた場合には、その原因を追及する体制を整える必要がある。

8 まとめ

我々が日常生活を、不自由なく送るためには、我々を取り巻く環境情報を適切に取得し、情報処理の中枢である脳に入力する必要がある。脳はその情報を処理し、その結果、判断や意図が生じ、遠心性神経系や効果器を通じて、適切に外界に働きかけることになる。

疾病や物理的外力等のために、これらの経路のうち何処かでも、情報の流れが滞ってしまうと、たちまち生活に不自由が生じてしまう。神経系は、他の臓器と違い、再生が非常に難しく、機能回復に時間もかかる場合が多い。そのため、社会への復帰の機会を失ってしまうことさえある。BMI技術は、脳への情報の伝達や、脳からの情報の取り出しを行う技術であり、それを使うことで、部分的に欠落した外界との関わりを補綴する事が可能となる。

本WGでは「感覚補綴型神経刺激装置」に関するガイドラインの検討を重ねてきたが、装置が極めて多様な様式をとるため、どこまで共通のガイドラインとしてまとめることができるか、についての検討、また安全性に関しては慎重の上にも慎重を重ねた検討を要する、など多くの課題を抱えている。

しかし、「感覚補綴型神経刺激装置」の実現は、その社会的意義はきわめて大きく、ガイドラインはその装置の開発、実用化の迅速化の手助けとなるものであり、同時にその作製自体を急がねばならない。

添付資料

1. 別表1: ISO14708-3 規格要求事項の神経刺激装置への適応表
2. 別表2: 薬事上の電極の分類
3. 別表3: 電極の問題点、メリットデメリットの一覧

参考文献

- [1] Kajimoto, Kawakami, Maeda, Tachi, "Tactile Feeling Display using Functional Electrical Stimulation," Ninth International Conference on Artificial reality and Telexistence, 1999.
- [2] Kajimoto, Kawakami, Tachi, "Optimal design method for selective nerve stimulation and its application to electrocutaneous display," Tenth Symposium on Haptic Interfaces for Virtual Environment and Teleoperator Systems, pp.303-310, Mar 2002.
- [3] Nicoletis MA and Chapin JK. Controlling robots with the mind, *Scientific American* Oct, vol.284(4) 46-53
- [4] Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, Mukand JA, Saleh M, Caplan AH, Branner A, Chen D, Penn RD, and Donoghue JP. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* 442: 164-171, 2006.
- [5] Iwabuchi A, Kubota K.. Laminar organization of neuronal activities in area 8 of rhesus monkeys during a symmetrically reinforced visual GO/NO-GO task, *Intern. J. Neuroscience* vol.94(1) 1-25 1998.

参考URL

日本臨床神経生理学会・磁気刺激法に関する委員会 <http://jscn.umin.ac.jp/iinkai/jiki028.html>

磁気刺激法に関する委員会: 磁気刺激法に関する委員会 報告 No.10. 臨床神経生理学 2006 ; 34 : 71-72

磁気刺激法に関する委員会: 磁気刺激法に関する委員会 からのお知らせ. 臨床神経生理学 2007 ; 35 : 565

ISO14708規格要求事項 一般的要求事項		神経刺激装置への適応状況 (-:適用なし、◎:適用、○:部分適用)				
		入力装置	感覚・出力処理装	マンマシンIF	電源	他
	前書き	○	○	○	○	
	序文					
1	適用範囲	○	○	○	○	
2	引用規格	○	○	○	○	
3	定義					
4	記号及び略号(オプション)					
5	非植込み型部品に関する一般的要求事項	◎	◎	○	○	
6	特定の能動埋込医療機器の要求事項	-	-	-	-	-
	101 刺激パルス特性の測定		◎		○	
	102 リード又は延長リードの直流抵抗の測定	○	◎	◎	◎	
7	包装の一般的要求事項	-	-	-	-	○
8	能動埋込医療機器の一般的表示	○	○	○	○	
	2 リードについては、一時的な使用については適用しない					
	101 運搬に特別な取り扱いが必要な場合、包装に表示	○	○	○	○	
	102 耐え得る運搬環境を包装に表示	○	○	○	○	
9	販売包装上の表示	-	-	-	-	○
	1 放射性源品の包装	-	-	-	-	○
	2 製造販売業者の名称等表示	-	-	-	-	○
	3 機器識別表示	-	-	-	-	○
	4 個々の製品に対する製品特性や追加表示	-	-	-	-	○
	a) 埋め込み型パルス発生装置及びtrial screener	-	○	-	-	○
	b) リード	○	-	○	-	○
	c) 延長リード	○	-	○	-	○
	d) 高周波受信機	-	○	-	-	○
	e) 高周波送信機	-	○	-	-	○
	5 滅菌表示	-	-	-	-	○
	6 製造年月の表示	-	-	-	-	○
	7 使用期限表示	-	-	-	○	○
	8 附属品の識別表示	-	-	-	-	○
	9 他の機器、附属品との接続表示	-	-	-	-	○
	10 用途表示(9.3.9.4の表示で明確でない場合)	-	-	-	-	○
	11 取扱い、保管環境条件等の表示	-	-	-	-	○
	12 特別目的の表示(注文機器、臨床試験専用等)	-	-	-	-	○
	101 販売包装には、一回限りの使用と表示	-	-	-	-	○
10	販売包装の構造	-	-	-	-	○
	1 保管又は取り扱い上のハザードとならない構造	-	-	-	-	○
	2 包装の湿度からの影響	-	-	-	-	○
	3 表示の消去耐性(試験は、IEC60601-1:2005の7.1.3b)で実施)	-	-	-	-	○
	4 現品と附属文書との整合性	-	-	-	-	○
11	滅菌包装上の表示	-	-	-	-	○
	1 製造販売業者の名称等	-	-	-	-	○
	2 滅菌品である旨、及び滅菌条件	-	-	-	-	○
	3 滅菌の記号	-	-	-	-	○
	4 製造年月	-	-	-	-	○
	5 使用期限	-	-	-	-	○
	6 機器に関する記述	-	-	-	-	○
	7 中味の識別	-	-	-	-	○
	8 他の機器、附属品との接続表示	-	-	-	-	○
	9 開封方法	-	-	-	-	○
	10 特別目的の表示(注文機器、臨床試験専用等)	-	-	-	-	○
	101 滅菌に関する情報にさらに加える。					
	a) 埋め込み型パルス発生装置(IPG): 電極チャンネル数、定格電圧あるいは定格電流、推奨植え込み深さ(該当する場合)、他	○	○	-	-	
	b) リード: タイプ、電極数、リード長、他	○	-	○	-	
	c) 延長リード: タイプ、電極数、延長数、他	○	-	○	-	
	d) 高周波受信機: 最大植え込み深さ、対応する送信機、対応するリード他	-	○	-	-	
12	再使用不可能な包装の構造	-	-	-	-	○
	1 パックのISO11607規格への適合	-	-	-	-	○

ISO14708規格要求事項 一般的要求事項		神経刺激装置への適応状況 (-:適用なし、◎:適用、○:部分適用)					
		入力装置	感覚・出力処理装	マンマシンIF	電源	他	
	2	開封表示	-	-	-	-	○
	3	表示の消去耐性	-	-	-	-	○
13		能動埋込医療機器上の表示	○	○	○	○	○
	1	製造販売業者の名称等	-	-	-	-	○
	2	電源モデル毎のグループ化	-	-	-	-	○
	3	機器名、製造業者名の識別符号の内蔵	-	-	-	-	○
	4	シンボル等の附属文書での案内	-	-	-	-	○
14		能動埋込医療機器により生じる意図しない生物学的な作用に対する					
	1	滅菌に関する事項	-	-	○	-	
	2	植え込み部品は、表面が滑らかで粒状物質が放出されて危険が生じない事	-	-	○	-	
	3	生体適合性に関する事項	-	-	○	-	
	4	医薬品を含む能動埋込医療機器に関する事項	-	-	○	-	
15		能動埋込医療機器の外部物理的な特性により生じる患者又は使用者への危険に対する保護					
	1	植込まれない部分の外部表面:IEC60601-1:1998 23項を、IEC60601-1:2005 9.3項に置き換える	○	○	○	○	
	2	植込まれる部分の外部表面	○	○	○	○	
16		電気による患者への危険に対する保護					
	1	漏れ電流: IEC60601-1:1998 19項をIEC60601-1:2005 8.7項に置き換	-	-	-	○	○
	2	患者漏れ電流試験(DC0.1μA以上の漏れ電流がない事)もし、リスクアセスメント結果あるいは他のことより決定できる場合には漏れ電流は、1μA以下である事	○	-	○	○	-
	3	埋め込み型のリードや延長部分の絶縁物は、その設計された寿命の間は、電気的なストレスに対しても持ちこたえるように設	○	○	○	○	-
	4	該当項目はない					
	101	神経刺激装置のデザインは予期しない変化に対して、その出力パルス特性を保護するようになっていること。					
17		植え込まれる部分の外装は、平常時の体温より2℃以上上昇し	○	◎	○	○	
18		能動埋込医療機器により放出又は放射される電離放射線に対					
	1	放射性物質を含んでいる場合の密封性	-	-	-	◎	
	2	電離放射線の露出の合理性	-	-	-	◎	
	3	電離放射線の露出の低減	-	-	-	◎	
19		能動埋込医療機器による意図しない作用に対する保護					
	1	埋込み部品の耐久性に関する事項	○	○	○	○	
	2	電池を使用しているものの場合、エネルギーが枯渇する前に提	-	-	-	◎	
	3	埋め込み型パルス発生装置は、単一故障状態においても、部	○	○	○	○	
	4	有害事象に関する事項:評価は、ISO14155-1及びISO14155-2に	○	○	○	○	
	5	医薬品の投与	○	-	○	-	
20		体外式除細動器により生じる損傷に対する能動埋込医療機器					
	1	非埋込部品の心電計電極との接続	○	-	○	-	
	2	埋込部品等の除細動試験	○	◎	○	○	
21		患者に直接印加した高電界により生じる変化に対するデバイス	○	○	○	○	
22		さまざまな医療処置により生じる変化に対する能動埋込医療機	○	○	○	○	
		器の保護(超音波エネルギー) 追加要求 MRI,PET,超音波碎石術等の他の治療や手順を考慮すること					
23		機械的な力に対する能動埋込医療機器の保護					
	1	非埋め込み型の部品は、IEC60601-1:2005 15.3項による	○	○	○	○	
	2	振動試験: 埋め込み機器は、日常の生活で生じる力を印加して実施	○	○	○	○	
	3	埋込リードの引っ張り試験	○	-	○	-	
	4	埋込リードの導線接続部試験					
	5	埋込リードの繰返し曲げ試験					
	6	埋込コネクタ					
24		非埋め込み部は、IEC60601-1-2:2007 6.2.2項による	○	○	○	○	

ISO14708規格要求事項 一般的要求事項		神経刺激装置への適応状況 (－:適用なし、◎:適用、○:部分適用)				
		入力装置	感覚・出力処理装	マンマシンIF	電源	他
25	大気圧変化により生じる損傷に対する能動埋込医療機器の保	○	○	○	○	
26	温度の変化により生じる損傷に対する能動埋込医療機器の保				○	
	1 能動医療機器の非埋込部分の温度	－	○	－	○	
	2 植込まれる部分の輸送又は保管温度試験	○	○	○	○	
27	電磁非電離放射線に対する損傷に対する能動埋込医療機器の	○	○	○	○	
	101 イミュニティ					
	102 一般的な試験条件					
	103 静磁場からの保護					
	104 10Hz～30MHzの範囲の磁場からの保護					
	105 30MHz～450MHzの範囲の電磁場からの保護					
	106 450MHz～3GHzの範囲の電磁場からの保護					
28	附属文書	○	○	○	○	
	追加: 1 追加の連絡先の情報を与えなければならない(例、使用者やその装置がすぐにサービスが必要だったり、使用に当たって追加的なインストラクションが必要な場合)の電話番号か電子メールアドレス					
	追加: 12 もし可能であれば、MRIに対して安全を確保する為の警告の文					
	19 訂正:この要求は、埋め込み部分のみならず、全ての電源を用いる部分に対して適用する					
	追加: 22 ・警告の文書:高気圧チャンパーに関しての安全の確保に関して ・警告の文書:電子的人工調査システム(金属探知機、その他保安システム)					
	101 神経刺激装置が正しく機能している事を判断できる方法が書かれた追加の文書を含んでいる事。					
	102 神経刺激装置の安全に影響するような装置の設定値や設置の組み合わせに関する追加の文書を含んでいる事					
	103 それぞれの追加の書類は、その年毎のものを含んでいる事 ・調査によって遵法性をチェックする事					
	104 IPGやRF受信機の取扱説明書は、患者IDカードの内容についても記載する					

非侵襲電極(刺激)	一般的名称	定義	クラス分類	生体安全性試験 (接触部材料既知でない場合)	電気的要求事項	物理的要求事項	化学的要求事項	認証基準	審査施設
体表貼り付け型	体表面刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された体表面用アローブをいう。	I or II	要	要	要	要	無し	PMDA
頭皮貼り付け型	体表面刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された体表面用アローブをいう。	I or II	要	要	要	要	無し	PMDA
粘膜貼り付け型	皮下刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された皮下用アローブをいう。	II	要	要	要	要	無し	PMDA

侵襲電極(刺激)	一般的名称	定義	クラス分類	生体安全性試験 (接触部材料既知でない場合)	電気的要求事項	物理的要求事項	化学的要求事項	認証基準	審査施設
脳内留置型	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
脊髄等留置型	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
体内留置型	心臓・中枢神経刺激用アローブ	刺激装置と共に使用するように特別に設計された心臓・中枢神経用アローブをいう。	IV	要	要	要	要	無し	PMDA
	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明

電極の問題点、メリット・デメリット

別表3

非侵襲電極(刺激)	メリット	デメリット
体表貼り付け型	作製易	違和感、圧迫
頭皮貼り付け型	作製易	固定が難、違和感、圧迫
粘膜貼り付け型	作製易	固定が難、違和感、圧迫

	侵襲電極(刺激)	メリット	デメリット
脳内留置型	シングル電極	作製易、損傷少	刺激部位の選択性狭い
	マルチ電極	刺激部位の選択性広い	損傷大、作製難
	DBS電極 (※1)	深部の選択性有り	損傷大、作製難
	硬膜下脳溝内電極	選択性が良い	圧迫
	硬膜下電極	作製易	圧迫
	硬膜外電極	作製易	圧迫、損傷大
脊髄等留置型	脊髄刺激用電極	作製易	圧迫、損傷大
体内留置型	心臓ペースメーカ電極	判断不可	判断不可

※1 既製品あり(メドトロ)

電極共通の問題点

刺激による電極の溶解……………貴金属の使用で対処できるか。

コーティング剤の選定……………ハ^oリ^oン、他の安全性確保できるコート剤があるか。

品質安定した製法確立

安定した固定法

耐久性の確保

リードの配置、引き回しの問題

電極素材

コラーゲンは使用可能か

この報告書は、平成20年度に独立行政法人 産業技術総合研究所が、経済産業省からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

— 禁無断転載 —

平成20年度 戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)

バイオニック医療機器分野(神経刺激装置)
開発WG報告書

連絡先

〒100-8901
東京都千代田区霞が関1-3-1
経済産業省 商務情報政策局 サービス産業課 医療・福祉機器産業室
TEL: 03-3501-1562
FAX: 03-3501-6613
URL: <http://www.meti.go.jp/>

発行

〒305-8566
茨城県つくば市東1-1-1
独立行政法人 産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
TEL/FAX: 029-861-7014
E-Mail: human-ws@m.aist.go.jp