

平成 31 年 4 月 26 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01520

研究課題名(和文) 重度手指麻痺患者の手の機能回復を目指す「脳波+ロボット」リハビリテーションの創生

研究課題名(英文) Development of neurorehabilitation system for severe stroke patients with hand paralysis

研究代表者

小野 弓絵 (Ono, Yumie)

明治大学・理工学部・専任教授

研究者番号：10360207

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：脳血管障害患者の手の運動意図に同期した感覚フィードバックを付与するロボットシステムの構築を通じて、重度の手指麻痺を回復へ導く自立的なリハビリテーションシステムを作成した。これまで運動機能リハの対象から外れてきた最重度の麻痺症例に対しても咀嚼刺激や視覚、運動感覚刺激による運動経路への介入を行い、週・日単位の運動機能変化を感度良く追跡する手指機能評価装置を開発・適用して機能回復の可能性を探索した。従来廃用手とせざるをえなかった随意運動がみられない患者においても随意運動が回復した症例を経験し、患側運動野における事象関連脱同期(ERD)信号強度の回復が、手指機能回復に寄与していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中患者が残存する脳内の運動経路を訓練し、麻痺した手を動かせるようにするためのリハビリテーション装置を開発した。ブレイン・マシンインターフェースという技術を用い、手の運動を想起するときの脳活動を検出する。うまく想起ができたなら、麻痺手に装着したロボットにより麻痺した手に同じ動作をさせる。「動かない手が動く」というフィードバックがあるため、運動機能を回復させるために、どのような脳活動を出力すればよいか確認しながら訓練できるという特長がある。この装置を使うことで手を自発的に動かせるようになった症例も確認され、今後、脳卒中患者の運動機能を効率的に回復させる方法としての活用が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed Digital Mirror Box (DMB), a brain-machine interface-based rehabilitation system that can train the affected motor cortical activity of stroke patients with hand paralysis. DMB detects event-related desynchronizations (ERDs) in the mu band activity derived from hand motor imagery and provides proprioceptive feedback upon successful generation of ERD. Repetitive use of DMB on top of conventional physiotherapy and occupational therapy confirmed the statistically significant decrease in muscle spasticity relative to that obtained during control period. Furthermore, a statistically significant improvement of hand and finger functions (assessed using Fugl-Meyer Assessment) was seen in DMB, but not in the control period. This was associated with a trend in increased ERD power through DMB training period over control period. These results suggest that neurorehabilitation using DMB can ease spasticity and improve hand function via increasing motor-related cortical activity.

研究分野：生体医工学，生体信号処理

キーワード：ブレイン・マシンインターフェース ニューロフィードバック 運動感覚 脳卒中 リハビリテーショ

## 1. 研究開始当初の背景

脳卒中は日本の総医療費の第4位、高齢者医療費の第1位を占める国民病である。社会の超高齢化によりさらなる脳血管障害患者の増加が推測される一方で、医療費の削減、在院日数の短縮、在宅復帰率の向上、在宅医療の充実などが求められており、脳卒中患者の日常生活動作(ADL)を最大限に回復させる運動機能リハビリテーションの重要性がますます高まっている。脳卒中患者の予後の生活の質に大きく関わるのが麻痺した手指の運動機能の回復であり、軽度の(手指の部分的な随意運動が可能な)片麻痺患者においては、健側の使用を制限して麻痺側の運動を誘導するCI療法が手指機能回復の第一選択となりつつある(脳卒中治療ガイドライン2009, 勧告グレードB)。その一方で、CI療法の適応外となる重度の麻痺患者のリハビリは利き手交換の訓練が中心となる。患側麻痺手の廃用や拘縮が促進されることで、結果的に本人が希望するADLや社会復帰を獲得できない例が散見され、医療財政を圧迫するジレンマとなっている。このような重度の手指麻痺患者に対し、本人の脳活動から運動意思を検出して感覚フィードバック(FB)を与えることで運動経路の再構築を図るブレイン・マシン・インターフェース(BMI)の利用が日本をはじめ米国、イタリア、ドイツ、シンガポールなどで近年試みられている(Ono et al 2015, Young et al 2014, Pichiorri et al 2015, Ramos-Murguialday et al 2015, Ang et al 2015)。しかしこれらの先行研究ではBMI療法による運動機能の回復効果(Fugl-Mayer Assessment (FMA)得点の向上など)を認める報告もあれば、皮質活動の可塑的変化は認めるものの機能回復には至らないという報告もあり、その有効性についての統一的な見解は得られていない。この理由として、いずれの研究においても

- 1) 症例数が1~十数例と少なく、介入前の手指機能にも重度から軽度までばらつきがあるため、BMI療法が著効する麻痺の重症度が明確となっていない
- 2) 研究グループによってBMIの手法にばらつきがあり、患者の運動意思を惹起しやすい運動想起手法や運動経路の再構築を促進するFBの与え方(視覚との併用など)が確立されていない
- 3) 従来手指運動機能の評価法(完全麻痺から完全回復までを数点~十数点で分類)では床効果が生じる重症患者において、BMI療法がもたらす運動機能の改善効果が評価されにくい

という課題点があった。

## 2. 研究の目的

脳血管障害患者の手の運動意図に同期した感覚FBを付与するロボットシステムの構築を通じて、従来廃用手とせざるをえなかった重度の手指麻痺を回復へ導く自立的なリハビリテーション技術の確立を目指す。これまで運動機能リハビリテーションの対象から外れてきた最重度の麻痺症例に対しても咀嚼刺激による手の運動経路の促進効果を利用した介入を行い、週・日単位の運動機能変化を感度良く追跡する手指機能評価装置を開発・適用して機能回復の可能性を探る。本システムによる介入が有効である麻痺の重症度と、その機能回復の神経科学的機構を明らかにする。

## 3. 研究の方法

研究代表者は2014年度より研究協力者の穂翔会村田病院・株式会社エルエーピーと共同で、手が動く映像により運動意思を誘発し、患側手に装着した外骨格ロボットと連動させて運動意思に同期した感覚FBを与えるBMIリハビリテーションシステムを試作し研究を行ってきた(図1, Digital Mirror Box (DMB))。本研究ではこのDMB技術をもとに、運動意図に応じて感覚フィードバックを与える脳波DMBに加え、重度麻痺患者の手の運動感覚野を促進刺激するための咀嚼刺激による手の運動感覚フィードバック装置を開発する。あわせて麻痺の重症度に応じた最適なDMBの施行方法ならびにフィードバックの付与方法を確立する。先行研究にて運動回復の指標として用いられてきた事象関連脱同期の強度変化と機能回復指標による評価に加えて、指関節の伸展角と痙性を定量的に評価する装置を開発し多数の症例を追跡することで、咀嚼/脳波DMBリハビリテーションが著効する麻痺の重症度を解明する。簡易脳波計を利用したより安価なDMBシステムの開発も行い、一般のリハビリテーション病棟や在宅訓練にも適用可能なBMI療法としてのエビデンスを構築する。



## □ 動かそうと思う意思で手が動くリハビリテーション・システム

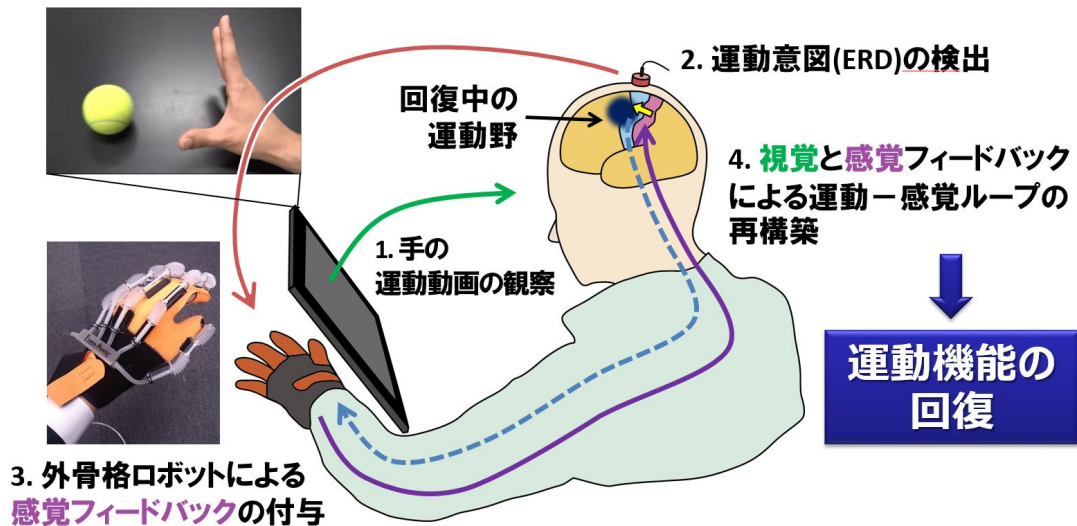


図1 開発したBMIリハビリテーションシステムの概念図

### 4. 研究成果

脳血管障害患者の手の運動意図に同期した感覚FBを付与するDMBロボットシステムを構築し、患者が自らの脳活動を知覚しながら訓練することで、重度の手指麻痺を回復へ導く自立的なリハビリテーションシステムを作成した。これまで運動機能リハビリテーションの対象から外れてきた最重度の麻痺症例に対しても咀嚼刺激や視覚、運動感覚刺激による運動経路への介入を行い、開発した手指機能評価装置により機能回復の程度を定量的に評価することが可能となった。臨床試験として、開発したシステムを慢性期外来患者27名、回復期入院患者9名へ適用し、麻痺・感覚障害の重症度別のDMBリハビリテーションの機能回復効果について検討した。外来患者に対してDMBによる運動想起訓練を単回施行した結果、手指の痙縮(Modified Ashworth Scale: MAS)が有意に改善する結果が得られた。慢性期患者を麻痺の程度(Brunnstrom Stages of Stroke Recovery: BRS)ならびに感覚障害の程度(Stroke Impairment Assessment Set: SIAS)によってサブグループに分類した検討においても、麻痺からの回復ステージに沿ったDMBの有効性が確認された。また、入院患者については運動想起訓練と一般的な理学・作業療法を組み合わせたりハビリテーションを28日間連続で施行し、このうちの前半あるいは後半の14日間ではDMBを用いたニューロフィードバックによる運動想起訓練を行い、残りの14日間ではDMBと同様の外骨格ロボットを装着するが、脳活動にかかわらず麻痺手を受動的に動かす運動想起訓練を行った。DMB使用期間のみで手指伸展筋の痙縮(MAS)ならびに手指機能(Fugl-Meyer Assessment)が統計的に有意に改善し、対照群では有意傾向にとどまった。DMB使用期間では、運動観察実行に伴う患側のERD強度も有意に増加していたことから、運動関連脳活動の強度に応じて生理学的な感覚FBを付与することが患側運動野の運動回路の再構築を促し、高い臨床効果をもたらしたと考えられる。従来廃用手とせざるをえなかった随意運動がみられない患者においても随意運動が回復した症例を経験し、患側運動野における事象関連脱同期(ERD)信号強度の回復が、手指機能回復に寄与していることを明らかにした。最終年度には、開発したDMBシステムを院内だけでなくデイサービス施設や在宅で施行できるようにするための簡易型脳波計を利用したシステムの小型化・低コスト化に取り組み、オープンソース脳波計OpenBCIを用いた安価なDMBシステムを完成させることができた。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計13件)

Wada, K., Ono, Y., Kurata, M., Ito, M. I., Minakuchi, M. T., Kono, M., Tominaga, T. (2019). Development of a Brain-machine Interface for Stroke Rehabilitation Using Event-related Desynchronization and Proprioceptive Feedback. *Advanced Biomedical Engineering*, 査読有, 8, 53-59.  
DOI: 10.14326/abe.8.53

Ono, Y., Wada, K., Seki, N., Ito, M. I., Minakuchi, M. T., Kono, M., Tominaga, T.

(2018). Hand motor rehabilitation of patients with stroke using physiologically congruent neurofeedback. In 2018 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), 査読有, 39-44. IEEE.

DOI: 10.1109/SMC.2018.00016

Ono, Y., Wada, K., Kurata, M., Seki, N. (2018). Enhancement of motor-imagery ability via combined action observation and motor-imagery training with proprioceptive neurofeedback. Neuropsychologia, 査読有, 114, 134-142.

DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.04.016

Tani, M., Ono, Y., Matsubara, M., Ohmatsu, S., Yukawa, Y., Kohno, M., Tominaga, T. (2018). Action observation facilitates motor cortical activity in patients with stroke and hemiplegia. Neuroscience research, 査読有, 133, 7-14.

DOI: 10.1016/j.neures.2017.10.002

Hirsch, J., Zhang, X., Noah, J. A., Ono, Y. (2017). Frontal temporal and parietal systems synchronize within and across brains during live eye-to-eye contact. Neuroimage, 査読有, 157, 314-330

DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.06.018

Ono, Y., Tominaga, T., Murata, T. (2016). Digital Mirror Box: An interactive hand-motor BMI rehabilitation tool for stroke patients. In 2016 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA) 査読有, 1-7. IEEE.

DOI: 10.1109/APSIPA.2016.7820761

#### 〔学会発表〕(計 22 件)

竹原大貴, 脳卒中手指麻痺患者のリハビリテーションを目的とした運動関連脳活動可視化アプリケーションの開発, 第 21 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 2019.

藤原瑤平, 慢性期脳卒中症例に対する BMI 訓練の効果, 臨床神経生理学学会, 2018.

谷 茉理菜, 慢性期脳卒中片麻痺患者に対する Brain Machine Interface 訓練の効果, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.

N. Seki, Effect of single use of BMI rehabilitation system with visuosensory feedback in chronic stroke patients, 生体医工学シンポジウム 2017, 2017.

K. WADA, Effect of neurofeedback training on event-related desynchronization strength by motor imagery, 第 56 回日本生体医工学学会大会, 2017.

松原未来, 脳卒中片麻痺患者へ複合感覚フィードバックを与える ERD-BMI を適用した 4 症例, 第 19 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 2017.

N. Seki, Appropriate Timing for Sensory Feedback in ERD-BMI Rehabilitation for Stroke Patients, EMBC2016, 2016.

#### 〔図書〕(計 1 件)

小野弓絵, コロナ社, MATLAB で学ぶ生体信号処理, 2018, 174 ページ

#### 〔産業財産権〕

##### 出願状況 (計 2 件)

名称: リハビリテーション装置及びリハビリテーション方法

発明者: 小野弓絵, 富永孝紀

権利者: 学校法人明治大学, 医療法人穂翔会

種類: 特許

番号: 特願 2016-163074

出願年: 2016

国内外の別: 国内

名称: 計測装置及び計測方法

発明者: 小野弓絵, 栢沼一修, 富永孝紀, 伊藤直義, 遠藤豪人

権利者: 学校法人明治大学, 医療法人穂翔会

種類: 特許

番号: 特願 2016-163075

出願年: 2016

国内外の別: 国内

##### 取得状況 (計 1 件)

名称: 周波数検出装置、周波数検出方法およびプログラム

発明者: 小野弓絵, 池本健亮, 佐伯謙太郎, 浦野貴文

権利者: 学校法人明治大学

種類: 特許

番号：第 6356400 号

取得年：2018

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

明治大学理工学部電気電子生命学科健康医工学研究室ホームページ

<http://www.isc.meiji.ac.jp/~yumie/index.html>

明治大学・Youtube 『動画でわかる！』 #1 「動画でわかる！医工学」

<https://www.youtube.com/watch?v=iSI03nRZ9B8>

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：富永孝紀

ローマ字氏名：(TOMINAGA, takanori)

研究協力者氏名：伊藤直義

ローマ字氏名：(ITO, naoyoshi)

研究協力者氏名：北村正敏

ローマ字氏名：(KITAMURA, masatoshi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。