

機関番号：12201

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20300193

研究課題名 (和文) 電動義手の末梢神経インターフェースにおける神経束機能の研究

研究課題名 (英文) Action potential pattern of the nerve fasciculus as a peripheral nerve interface for the electric prosthetic hand

研究代表者

酒井 直隆 (SAKAI NAOTAKA)

宇都宮大学・工学研究科・教授

研究者番号：90235119

研究成果の概要 (和文)：

ラットの坐骨神経を大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経束に分割し、各々の神経束にフック電極もしくは埋設電極を取り付け、ラットの下肢動作時の神経活動電位を計測した。その結果、各々の神経束から個別に活動電位を得ることができ、いずれも活動電位は2相性で、活動時間、最高電位、最低電位、電位差といったパラメータの値や周波数分布の特徴は類似していた。フック電極と埋設電極によって計測される活動電位を比較すると、計測される最高電位、最低電位、電位差の値に相違があるものの、活動時間や周波数分布の特徴から同様の活動電位を検出できた。活動電位は、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経ともに類似の波形であり、足関節の屈伸はこれらの神経活動電位の位相差によって、拮抗筋の収縮・弛緩による協調運動が実現するものと考えられた。そのため坐骨神経を神経束に分離後、同一平面上に配置して各神経束に電極を装着することで、電位束ごとに異なる神経電位を感知することが可能であり、この方法で神経束電位による多チャンネル化が実現するものと考えられた。

研究成果の概要 (英文)：

Electrode is installed in each of the sciatic nerve (Biceps femoris nerve, Common peroneal nerve, and Tibial nerve) divided into three so that the action potential that generated when rats move the hind limb is measured. When parameters of the measured action potential (Activity time, Max potential, Min potential, and Potential difference) were compared, the parameters of the action potential measured from three nerves were same range. The frequency distributions that result of analysing the action potential by FFT are similar in the three nerves. A similar action potential can be detected according to the activity time and the feature of the frequency distribution though there is a difference in the value of measured max potential, min potential, and potential difference when action potentials measured by the hook electrode and the underground electrode are compared. The action potential becomes a similar shape of waves to both Biceps femoris nerve, Common peroneal nerve, and Tibial nerve. Therefore, it is necessary to divide the sciatic nerve when the electrode is installed in sciatic nerve, and to distinguish which nerve it is.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	8,200,000	2,460,000	10,660,000
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
年度			
年度			
総計	12,900,000	3,870,000	16,770,000

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学、リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：神経インターフェース、坐骨神経、ラット、電動義手、神経束

1. 研究開始当初の背景

(1) BMIの現状

近年、失われた身体機能を補助するための装置である電動義手や車椅子、人工内耳、人口眼球などの開発が進められている。これらの装置の制御に生物内部の情報伝達を担う神経系を利用する BMI(Brain Machine Interface)が注目されている。

現在、BMIで使用するために様々な方法で神経信号の情報を読み取ることが試みられている。神経信号を読み取る方法は主に侵襲式と非侵襲式の2つが存在する。侵襲式は脳などの体内に電極を設置する方法である。この手法は高い精度での読み取りが可能だが、感染症や神経の損傷といった高いリスクを伴っている。非侵襲式は頭皮に電極を配置した網を被せる、皮膚に電極を取り付けて筋電を計測するなど、体外に電極を設置する方法である。この手法は電極の取り外しが簡単であることから実用面でよく利用されているが、頭蓋などを介してしまうことによって正確な情報を読み取れない欠点がある。

脳は脊髄や末梢神経を介して外部からの情報を読み取ったり、筋肉の伸縮を制御したりする働きを持っている。このことから、BMIでは侵襲、非侵襲の手法を問わず、脳を入出力装置として用いることが多い。しかし、脳を入出力装置として用いる場合、非侵襲的手法では脳波を正確に読み取ることが難しい。筋電を読み取る手法でもこれは同じである。また、脳への侵襲的手法でも高度な手術が必要となるなどの高いリスクを負うことになる。

2. 研究の目的

ラットの坐骨神経を大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経束に分割し、各々の神経束にフック電極もしくは埋設電極を取り付け、ラットの下肢動作時の神経活動電位を計測する。分割した坐骨神経の各神

経束から得られた活動電位を比較し、神経毎のパラメータの違いや、活動電位の波形に対してどのような動作が発生するかを検討する。これにより神経束の神経電位が電動義手の制御信号となり、末梢神経インターフェースの多チャンネル化の可能性について検討する。

3. 研究の方法

(1) 実験装置

①ラット

12～14週齢のWistar系の雄ラット(日本クレア)を使用する。飼育環境は、12時間(AM9:00～PM9:00)の明暗サイクルで、気温摂氏24℃、湿度30～60%、飼料と水は自由摂取として、1ケージに2匹ずつ飼育した。

②電極

坐骨神経から活動電位の計測や電気刺激を行うための電極を坐骨神経に取り付ける。ここでは、双極フック電極(ユニークメディカル、UM2-5050)と自作の埋設電極を使用した。

③刺激装置

坐骨神経に刺激を与えるために、刺激装置と電極を使用する。刺激装置としてアイソレータを装着したPower Lab 4/26(ADInstrument社)を使用し、アイソレータに双極フック電極(ユニークメディカル、UM2-5050)を接続する。

(2)実験方法

①坐骨神経刺激時の誘発電位の計測

露出後の坐骨神経へフック電極を用いて5Hzの電気刺激を与え、それによって発生した誘発電位を計測する。計測にはタングステン金属微小電極(FHC、UEWMDJS ECNNM)を使用し、刺激部位から、遠位方向におよそ5mmの位置の坐骨神経に刺入する。

Ex-1 (Dagan 社) を用いて電極の信号を増幅する。計測はDC計測を行う。計測単位40000/s、Low cut filter 3Hz、High cut filter 3000Hz、Gain 2000 で増幅を行う。増幅された信号はEx-1 と接続したPower Lab 4/26 から出力する。

②坐骨神経の分割と切断

坐骨神経の露出が完了したら、ピンセットを用いて坐骨神経を遠位側から2つにより分ける。この時、より分けた2つの神経をその位置関係から、頭部側と尾部側と呼ぶ。

そして、より分けた坐骨神経をはさみで切断する。本研究では未切断の状態、尾部側の切断、頭部側の切断、そして、頭部側、尾部側の両方の切断の4通りの切断状況で実験を行った。

まずは、片方の神経のみを切断する。このとき、同一個体のラットの右足の坐骨神経で尾部側を切断した場合、左足の坐骨神経では頭部側を切断する。尾部側切断もしくは頭部側切断状態での計測を終えたら、切断していない側の神経も切断し、両方の神経を切断した状態で計測を行う。

③坐骨神経への電気刺激

より分けた坐骨神経の片方（頭部側もしくは尾部側）に、双極フック電極（ユニークメディカル、UM2-5050）を取り付けて、10秒間電気刺激を与える。両方の坐骨神経に電気刺激を与えてしまわないように注意して、双極フック電極を取り付ける。

④足関節の角度変化の測定

坐骨神経は神経繊維の束である。よって、坐骨神経を電気刺激すると坐骨神経の中にある足関節の背屈筋と底屈筋を支配している運動神経が誘発される。

電気刺激によって発生した足関節の背屈もしくは底屈角度の変化を、分度器を用いて計測した。刺激前の角度は90°になるようにしておく。また、測定においては、背屈方向への変化を負の変化、底屈方向への変化を正の変化と定義する。

⑤坐骨神経の分割

坐骨神経をピンセットを用いて3つの神経に分割する。それらの神経をそれぞれ、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経という。

⑥フック電極の取り付け

坐骨神経の分割が完了したら、分割した神経にフック電極を取り付ける。この後、ラットの四肢をガムテープによって固定した。これは、活動電位計測時のラットの動作によってフック電極が外れてしまうことがあったため、このような処置を行った。

⑦埋設電極の取り付け

坐骨神経の分割が完了したら、分割した神経に埋設電極を取り付ける。埋設電極の作成は、まず銅線（潤工社、ラッピング用ETFE電線、品番BE03A020）を坐骨神経

に玉結びで縛りつける。同じ神経にこれを二箇所取り付ける。二箇所の間隔は約1cmになるように取り付ける。その後、両方の銅線の露出部分が隠れるように、露出部分の周囲を耐水性のパテで固める。パテが固まったら、切開した大腿部を縫合する。

⑧活動電位の計測

坐骨神経に電極を取り付けた後、ラットの頭部から麻酔吸入器を取り外す。麻酔吸入器を取り外すことによって麻酔状態から覚醒したラットが下肢を動作させようとする、そのための活動電位が坐骨神経を流れる。取り付けた電極によって、坐骨神経を流れる活動電位を計測することができる。また、埋設電極を取り付けた場合には、ビデオカメラで下肢動作の撮影も行った。

4. 研究成果

(1)坐骨神経への電気刺激実験

①神経信号の計測

この神経信号の0.0005sの辺りの活動電位は、電気刺激とほぼ同時に電位が発生していることからアーチファクトと考えられ、実際の誘発電位はアーチファクトよりも後に検出されている電位であると考えられる。

計測のたびに基線の位置は異なってしまうため、アーチファクトの後に確認される電位の最大値と最小値との差を比較する。

②坐骨神経電気刺激時の足関節角度変化

10匹のラットの左右の坐骨神経に対して行った。その結果から、神経の切断状況、どちら側の神経を刺激したか、足関節及び趾関節の角度の変化といった観点から比較した。

切断状況は、どちら側の坐骨神経を切断したのかを示す。刺激部位はどちら側の坐骨神経に電気刺激を行ったのかを示す。平均角度は分度器で測定した足関節の角度の変化の平均値を示す。趾関節は、その実験を行った際の趾関節の屈伸を示す。

(i)足関節の角度変化の比較

刺激部位から足関節の角度変化を比較する。坐骨神経の刺激部位が尾部側であった場合の足関節の角度変化はすべて正の値（底屈方向）をとる。しかし、坐骨神経の刺激部位が頭部側であった場合、足関節の角度変化は未切断時を除いて、すべて負の値（背屈方向）をとる。このことから、坐骨神経の頭部側に足関節の背屈を司る神経、尾部側に足関節の底屈を支配する神経が存在していると考えられる。

(ii)足関節の角度変化の比較

切断状況から足関節の角度変化を比較する。尾部側切断、頭部側切断、両方切断のいずれの場合で比較しても、刺激部位が同じ場合の足関節の角度変化はすべて同様の正負の値をとる。しかし、未切断時は異なる結果

を示しており、尾部側を刺激したときに足関節は背屈している。

(iii) 趾関節動作と足関節の角度変化の比較

坐骨神経切断状態での趾関節の屈曲及び底屈も足関節の屈伸とある程度の連動性が認められる。具体的には、足関節が背屈するときには趾は底屈している。足関節が底屈する時には趾は屈曲している。このことから、趾関節の屈伸を司る神経も足関節の屈伸を司る神経と同様に、坐骨神経の頭部側に底屈を司る神経繊維、坐骨神経の尾部側に屈曲を司る神経が存在していると考えられる。

(iv) 主な足関節の動作の写真

以上から足関節や趾関節の屈伸は刺激部位に依存していることが分かる。このことから、本研究での足関節の動作は3つにまとめることができる。電気刺激を与える前の状態、坐骨神経の頭部側に電気刺激を与えた（足関節が背屈する）状態、坐骨神経の尾部側に電気刺激を与えた（足関節が底屈する）状態である（図1）。



図1：坐骨神経の頭部側に電気刺激を与えた際の足関節背屈状態

③ 考察

(i) 神経信号の優先順位について

ラットの坐骨神経をより分けずに本研究と同様の電気刺激を坐骨神経に対して与えると、坐骨神経をより分けた時の頭部側を刺激したときと同じように足関節が背屈し、趾は底屈する。

このことから、足関節の底屈を支配する神経の信号よりも足関節の背屈を支配する神経の信号の方が優先されている、すなわち背屈優位であると考えられる。先行文献にも「神経細胞内の刺激処理には先着順よりも、到着部位の相違に依存する優先順位処理が存在すると推定される」という記述がある。

しかし、そう考えると、神経が興奮を起こすために必要な刺激のパラメータが足関節の背屈と底屈を支配する神経で同じだった場合、足関節の屈伸は坐骨神経を分割していない状態では、外的要因からの電気刺激によって制御できないことになると考えられる。

(ii) 坐骨神経の切断について

神経を切断せずに電気刺激を与えた際には頭部側、尾部側のどちら側に対して電気刺激を与えても、切断状態で頭部側を刺激したとき、足関節は背屈し、趾関節は底屈した。

背屈優位を加味して考えると、これは尾部側の神経に背屈を支配する神経の一部が存在しており、尾部側電気刺激時には足関節の背屈と底屈を支配する両方の活動電位が発生するが、背屈優位によって背屈を支配する活動電位のみが有効になっているためと考えられる。

しかし、坐骨神経を切断した後に電気刺激を与えた場合には、足関節は頭部側刺激時には背屈、尾部側刺激時には底屈とはっきりとした差異が生じている。

これは、坐骨神経の切断によって尾部側に存在している背屈を支配する神経の一部が優位を失い、尾部側に多いと考えられる底屈を支配する神経の電位が優先されるようになったためと考えられる。

(2) 活動電位計測実験

① フック電極による活動電位の計測

(i) 活動電位の比較

大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経から計測された活動電位を比較する。比較のためのパラメータは、活動電位の変化が始まってから0近辺で安定するまでの時間を示す活動時間、活動時間内での電位の最大値である最高電位、活動時間内での電位の最小値である最低電位、最高電位と最低電位の差である電位差の4つとする。

大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経から計測された活動電位の活動時間を比較した活動時間の値は大腿二頭筋枝が $0.437(\pm 0.330)$ 秒、脛骨神経が $0.475(\pm 0.289)$ 秒、総腓骨神経が $0.401(\pm 0.256)$ 秒となった。

大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経から計測された活動電位の最高電位と最低電位を比較した。最高電位の値は大腿二頭筋枝が $295.29(\pm 142.26)$ mV、脛骨神経が $261.87(\pm 194.86)$ mV、総腓骨神経が $283.00(\pm 107.40)$ mV となった。最低電位の値は大腿二頭筋枝が $-240.00(\pm 134.02)$ mV、脛骨神経が $-299.37(\pm 186.17)$ mV、総腓骨神経が $-225.50(\pm 164.12)$ mV となった。

大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経から計測された活動電位の電位差を比較した。電位差の値は大腿二頭筋枝が $534.71(\pm 218.66)$ mV、脛骨神経が $561.25(\pm 237.89)$ mV、総腓骨神経が $498.50(\pm 147.87)$ mV となった。

活動時間、最高電位、最低電位、電位差の4つのパラメータを、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経でそれぞれ比較すると、いずれの値も平均値や標準偏差が同じような値を取っているといえる。

よって、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経から計測される活動電位は類似の波形であると考えられる。

②埋設電極による活動電位の計測

埋設電極の計測にて、坐骨神経から活動電位が記録された。フック電極で計測した活動電位と埋設電極で計測した活動電位を比較する。埋設電極側はノイズが強いものの、波形の形状自体にはほとんど差は無いといっている(図2)。

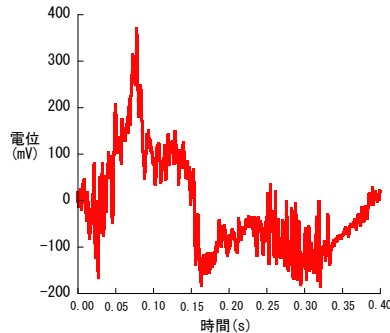


図2：埋設電極を用いて大腿二頭筋枝で計測された活動電位

(i)電極別の活動電位データの比較

4つのパラメータで、フック電極で計測した活動電位と埋設電極で計測した活動電位とを比較する。

活動時間の値はそれぞれ、フック電極では $0.437(\pm 0.330)$ 秒、埋設電極では $0.429(\pm 0.278)$ 秒となった。最高電位の値はそれぞれ、フック電極では $295.29(\pm 142.26)$ mV、埋設電極では $166.74(\pm 73.85)$ mV となった。最低電位の値はそれぞれ、フック電極では $-240.00(\pm 134.02)$ mV、埋設電極では $-103.48(\pm 61.56)$ mV となった。電位差の値はそれぞれ、フック電極では $534.71(\pm 218.66)$ mV、埋設電極では $270.22(\pm 119.60)$ mV となった。

活動時間はほぼ一致しているが、最高電位、最低電位、電位差はフック電極の方が大きな数値をとっている。しかし、数値に差があるものの、埋設電極側の数値はある程度はフック電極側の数値の標準偏差の範囲内に収まっているといえる。また、電極が異なることによる抵抗の差異による電位の数値の差を考慮する必要もある。よって、フック電極と埋設電極から計測されている活動電位は類似の活動電位であると考えてよいといえる。

周波数分布を比較すると、いずれの周波数分布においてもピーク周波数が低周波数帯に存在しており、それより大きい周波数帯ではパワースペクトルは0近辺の値を維持している。このような周波数分布の特徴からも、大腿二頭筋枝、脛骨神経、大腿二頭筋枝から計測される活動電位は類似の活動電位であり、フック電極と埋設電極からそれぞれ計測

される活動電位も類似の活動電位であるといえる。

埋設電極で計測した大腿二頭筋枝の活動電位の最高電位と最低電位を50Hzのローパスフィルターの前後で比較した。最高電位はフィルター前が $163.19(\pm 71.74)$ mV、フィルター後が $103.17(\pm 54.36)$ mV である。最低電位はフィルター前が $-102.16(\pm 58.87)$ mV、フィルター後が $-67.67(\pm 49.04)$ mV である。これにより、電位変化の絶対値と標準偏差の両方がフィルター後の方が小さくなっているといえる。

よって、計測した活動電位を50Hzのローパスフィルターにかけることで、電位の増減といったノイズによる活動電位への影響を低減することができるといえる。

⑤考察

(i)坐骨神経の分割の必要性

本研究では、ラットの坐骨神経を大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経に分割した上でそれぞれの神経に電極を取り付け、活動電位の計測を行った。しかし、将来的に人体への応用を行うことを考えると、坐骨神経の分割という手法そのものは、安全性などの面から実用であるとは考えにくい。坐骨神経の分割を行わずとも、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経を流れる活動電位をそれぞれに流れる活動電位であることが判別できることが理想である。

本研究の結果でデータを提示しているように、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経から得られる活動電位からは活動時間、最高電位、最低電位、電位差といった活動電位のパラメータや、活動電位をFFT処理した周波数分布の神経毎の特徴の相違を読み取ることができなかった。これらの結果から、神経を流れる活動電位のパラメータ自体には神経毎の違いはほとんど存在しないと考えられ、膝関節の動作を支配する活動電位の計測をするならば大腿二頭筋枝に電極を取り付けて計測を行うといったように、特定の関節の動作を支配する活動電位を計測するには、その動作に対応した神経から活動電位の計測を行う必要があるといえる。

よって、坐骨神経から活動電位の計測を行い、その活動電位から下肢動作を推定するためには、現時点では坐骨神経の分割を行い大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経といった支配動作の異なるそれぞれの神経から別々に活動電位の計測を行わなければならないと考えられる。また、将来的に人体への応用を考慮し、分割を必要としない活動電位の判別方法を模索する必要があるといえる。

(ii)ロボットアーム制御への応用

本研究の目的は、坐骨神経から計測した神経の活動電位を義手やロボットアームの制御に応用することである。そこで、坐骨神経

から計測された活動電位を制御に用いることができるかどうかを考察する。

大きく異なるのは電位の変化の大小である。400mV、マイナスでは-200mV近い値にまで変化しているのに対し、最大でもプラスは10mV、マイナスには-5mVにも達していない。このことから、活動電位が発生している、すなわち下肢動作が発生している時と、発生していない時には電位の大きさに明確な差異が生じていることが言える。よって、電位変化の検出によってアームの制御を行うことは可能であると考えられる。

次に、実際に制御に用いるための閾値を考察する。計測される活動電位の波形はノイズが強く、ローパスフィルターにかけるとノイズの除去によって、活動電位波形の最高電位や最低電位にも変化が生じている。これによってローパスフィルターでノイズ除去をしなければ、ノイズによって電位の大きさを左右され、活動電位の大きさを閾値として用いることができないと考えられる。よって、今度は50Hzのローパスフィルターをかけた後の電位波形（活動電位未検出）に着目する。この波形では電位変化の絶対値はプラスマイナスのどちらの方向でも最大で5mV未満となっている。一方、活動電位が検出されている時の最も電位変化の絶対値の最小値を読み取ると18.63mVとなる。

このことから、本研究の計測環境ではアームの関節の動作をON/OFFにする閾値は5.00~18.63mVの間に設定することが妥当であると考えられる。

(3)結論

本研究では、ラットの坐骨神経を大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経束に分割し、分割した神経束のそれぞれにフック電極もしくは埋設電極を取り付け、ラットの下肢動作時に流れる活動電位を計測した。

- ① ラットの坐骨神経を大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経の3つの神経束に分割して、それぞれから別々の活動電位を得ることができた。
- ② いずれの神経束から計測された活動電位であっても活動時間、最高電位、最低電位、電位差といったパラメータの値や周波数分布の特徴は類似していた。
- ③ フック電極と埋設電極によって計測される活動電位を比較すると、計測される最高電位、最低電位、電位差の値に相違があるものの、活動時間や周波数分布の特徴から同様の活動電位を検出できている。
- ④ 活動電位は、大腿二頭筋枝、脛骨神経、総腓骨神経ともに類似の波形であり、足関節の屈伸はこれらの神経活動電

位の位相差によって、拮抗筋の収縮・弛緩による協調運動が実現するものと考えられた。

⑤坐骨神経を神経束に分離後、同一平面上に配置して各神経束に電極を装着することで、電位束ごとに異なる神経電位を感知することが可能であり、この方法で神経束電位による多チャンネル化が実現するものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計5件)

(1) 菊地研二、酒井直隆、嶋脇聡：末梢神経インターフェイスのための神経電位の計測と解析、日本機械学会関東支部第17期総会講演会論文集、pp. 43-44、(2011. 3. 18)、慶應大学日吉キャンパス（震災のため中止。既発表扱い）

(2) 菊地研二、酒井直隆、嶋脇聡：末梢神経インターフェイスのための神経電位計測、第21回バイオフィロントニア講演会講演論文集、pp. 109-110、(2010. 11. 13)、金沢市

(3) 佐々木祐輔、酒井直隆、嶋脇聡、福田晴行、山田昇：前腕表面筋電位を用いた筋電義手制御に関する基礎研究、日本機械学会関東支部第15期総会講演会講演論文集、pp. 505-506、(2009. 3. 7)、茨城大学水戸キャンパス

(4) 佐々木祐輔、酒井直隆、嶋脇聡、福田晴行、山田昇：電動義手の筋電制御に関する基礎研究、日本機械学会関東支部ブロック合同講演会-2008 およま講演論文集、pp. 37-38、(2008. 9. 19)、小山工業高等専門学校

(5) 田崎正倫、酒井直隆、嶋脇聡、八木仁、川亦正慶：ヒューマノイドロボット義手表面素材の力学的および感性工学的評価、日本機械学会関東支部ブロック合同講演会-2008 およま講演論文集、pp. 39-40、(2008. 9. 19)、小山工業高等専門学校

6. 研究組織

(1) 研究代表者

酒井直隆 (SAKAI NAOTAKA)

宇都宮大学・工学研究科・教授

研究者番号：90235119

(2) 研究分担者

嶋脇聡 (SHIMAWAKI SATOSHI)

宇都宮大学・工学研究科・准教授

研究者番号：10344904