## 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号: 82609 研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2012~2013

課題番号:24650304

研究課題名(和文)予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた神経疾患治療ナビゲーターシステム

研究課題名(英文) Navigation system for treatment of neurological patients based the evaluation of pre dict control and feedback control

#### 研究代表者

李 鍾昊 (LEE, Jongho)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・主席研究員

研究者番号:40425682

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文): 予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた神経疾患治療ナビゲーターシステムを構築し、小脳疾患やパーキンソン病などの神経疾患患者の手首運動を評価した。小脳患者の指標追跡運動を分析した結果、疾患の重症度に応じて予測制御やフィードバック制御、両方の精度が悪くなり、小脳が両方の制御器に深く関係していることが明らかになった。その一方、パーキンソン病患者ではこの2つの運動制御器だけでは病態の特徴がはっきり抽出できなかったが、さらに3Hz以上の不随意運動領域(F3領域)も分析した結果、6Hz前後(4-8Hz)の小刻みな階段状運動の定量的計測によりパーキンソン病患者の病態をより高精度で評価できた。

研究成果の概要(英文): We developed a navigation system for treatment of neurological patients based on the evaluation of outputs from predictive and feedback (FB) controllers. By using this system, we evaluated a visually-guided tracking wrist movement in cerebellar patients and Parkinson's disease (PD) patients. In particular, the cerebellar patients demonstrated deterioration of both controllers along with severity of their ataxia. Therefore, we found that the cerebellum contributes to both controllers. On the other hands, it was difficult to extract the characteristics for the PD patients based on the two controllers. However, we identified the third component of the wrist movement that belonged to even higher frequency range (=F3 domain, 4-8Hz). The wrist tracking movement of PD patients showed marked increase in the F3 domain. Consequently, we found that our method provides a quantitative tool to evaluate neurological disorders in terms of properties of motor controllers.

研究分野: 総合領域

科研費の分科・細目: 人間医工学・医用システム

キーワード: 検査・診断システム 神経疾患治療補助システム

#### 1.研究開始当初の背景

従来の神経疾患における運動機能評価シ ステムは動き情報に対する単純な分析を行 い、小脳疾患に対する上肢運動失調の程度や パーキンソン病の障害度の判別に応用され てきた。しかし、動きだけの定量的評価では 筋骨格系の不良設定性問題のため、その原因 である筋活動(=運動指令)の異常にさかの ぼって評価することは原理的に不可能であ る。従って、各疾患に対する複雑な病態や治 療効果をより根本的に評価する新しい方法 が必要である。本研究の申請者はこれまでに 手首運動において関節トルクレベルから動 きや筋活動を同時に分析する新しい方法を 提案し、2自由度の手首運動をたった4個の 筋活動で精度よく再構成できる研究成果を 発表した(Lee et al. 2007)。さらに指標追 跡運動において異なる周波数領域から予測 制御器とフィードバック制御器を分離して 分析する方法を開発した(2010 年度国内及び 米国特許出願、2014年度米国特許登録)。

## 2.研究の目的

本研究では、運動機能障害を伴う神経疾患における複雑な脳内の病態を運動制御の観点からわかりやすく評価できる「神経疾患治療補助システム」の構築を目的とする。

#### 3.研究の方法

- 1)小脳疾患やパーキンソン病患者を対象に2自由度の手首運動による指標追跡運動を行い、異なる周波数領域から予測制御とフィードバック制御の成分を分離して分析し、各疾患の病態を運動制御の観点から分析する。2)各疾患の進行度による特徴や様々な治療効果を2つの並列制御器(予測制御とフィードバック制御)に基づいて追跡し、集まったデータに基づいて「疾患治療用データベース」を作る。
- 3)疾患治療用データベースに基づいて各患者の病態に適切な治療法の選択や、様々な治療法に対する結果予測のシミュレーションができる「神経疾患治療ナビゲーターシステム」を完成する。

#### 4.研究成果

2012 年度に国内特許登録が成立した手首 運動による定量的運動機能評価システム(特 許第 5154558 号)を神経疾患治療補助システムとして活用し、これまで研究の協力病院である東京都立神経病院と東京医科大学者の協力を得て、37 名の小脳疾患患者と118 名のパーキンソン病患者から手首関数領域を分間制御とフィードバック制御の成分を分割して分析し、「神経疾患治療補助システム」のデータベースとして活用している。特に疾患の重症度に応じて予測制御やフィードバ

ック制御、両方の精度が悪くなり、小脳が両 方の制御器に深く関係していることが明ら かになり、この研究内容を論文投稿準備中で ある。さらに、パーキンソン病患者ではこの 並列制御器(予測制御とフィードバック制 御)だけでは病態の特徴がはっきり抽出でき なかったが、さらに 3Hz 以上の不随意運動領 域(振戦領域)をもう一つの制御領域として 分析に加えて分析した結果、6Hz 前後(4-8Hz) の小刻みな階段状運動の定量的計測により パーキンソン病患者の病態をより高精度で 評価できることが認められ、その内容を国内 特 許 (特願 2013-095173) や 国 際 特 許 (PCT/JP2014/061972)を出願すると共に、 国内学会(第7回 Motor Control 研究会、 Neuro2013) に報告した。また小脳疾患にお ける運動制御器の病態を筋活動レベルから 評価でき、その内容を国際発表論文誌 (Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc2013) に発表し

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

## [雑誌論文](計 1 件)

1. <u>Lee J</u>, Kagamihara Y, Kakei S. "Quantitative evaluation of cerebellar ataxia based on pathological patterns of the muscle activities", Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, pp.902-905 (2013-7)査読有

## [学会発表](計 13 件)

- 1. 霜田直卑, 児玉三彦, <u>李 鍾昊</u>, 筧 慎治, 正門由久. 「定量的運動指令システムを用い た手首運動の評価~健常者における各年代 での検討~」, 第 43 回日本臨床神経生理学会 学術大会, 高知県立県民文化ホール, (2013-11-09)
- 2. <u>Jongho Lee</u>. "予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた脳神経疾患治療ナビゲーターシステムの開発と臨床応用", the Seminar for Advanced Medicine (招待講演), Korea University Graduate School, Republic of Korea, (2013-09-25)
- 3. <u>李 鍾昊</u>,織茂智之,筧 慎治.「指標追跡運動中の microsteps 現象によるパーキンソン病患者の病態の定量的評価」,第 7 回 Motor Control 研究会,東京大学農学部 弥生講堂・アネックス (2013-09-07)
- 4. Yuji Matsumoto, Tatsuji Morimoto, Ryosuke Nakanishi, Shota Nishimura, Hideyo Oka, Yukihiro Okada, Hiroshi Ando, Jong-ho Lee, Shinji Kakei, Yasuhiro Okada.
- " Quantitative Evaluation of Movement Disorder of Wrist Joint of Patients with Cerebral and Cerebellar Stroke", WCPT-AWP&ACPT2013(ACPT アジア理学療法士学術大会), Taichung, Taiwan, (2013-09-05) 5. Jongho Lee, Satoshi Orimo, Shinji Kakei.

" Identification of three components of tracking movement of the wrist joint and its application for analysis of neurological disorders", Neuro2013(the 36st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society),国立京都国際会館, (2013-06-22)

6. Jongho Lee. " Development of a navigation system for treatment of neurological patients or stroke patients", the Monthly Meeting of Neuroscience (MMN) (招待講演), Chonnam National University Hospital, Republic of Korea, (2013-5-31) " Development of Jongho Lee. rehabilitation and training navigation system using biological signals", 26th Handong Colloquium (招待講演), Handong Republic University. οf Korea. (2013-5-29)

8. 森本達次, 松本有史, 中西亮介, 西村翔 太, 岡 英世, 岡田如弘, 李 鍾昊, 筧 慎 治, 岡田安弘 . 「手関節運動指令解析システ ムを用いた運動障害の客観的評価法 大脳 梗塞患者と小脳梗塞患者の回復過程の追跡 」, 第48回日本理学療法士学術大会, 名 古屋国際会議場, (2013-5-24)

9. 森本達次, 筧 慎治, 李 鍾昊, 松本有史 中西亮介,西村翔太,岡田如弘,岡田安弘. 「手関節運動指令解析システムを用いた運 動障害の客観的評価法の確立 小脳梗塞患 者の回復過程の追跡 」, 第 52 回近畿理学療 法学術大会, 奈良県文化会館, (2012-11-11) 10. 松本有史,森本達次,中西亮介,西村翔太, 岡 英世,岡田安弘,岡田如弘,安藤啓司, 筧 慎治, 李 鍾昊. 「手関節運動指令解析シ ステムを用いた運動障害の客観的評価法の 確立 小脳運動失調を呈した症例と健常者 との比較 」第52回近畿理学療法学術大会, 奈良県文化会館, (2012-11-11)

11. 霜田直史, 児玉三彦、正門由久, 李 鍾 昊, 筧 慎治.「定量的運動指令解析システ ムを用いた手首運動の機能評価 健常高齢 者での検討 」,第 42 回日本臨床神経生理学 会学術大会,京王プラザホテル,(2012-11-9) 12. Jongho Lee, Yasuhiro Kagamihara 、 Yasuhiro Okada. Shinii " Quantitative evaluation of recovery process of patients with cerebellar infarction in term of the two parallel controllers for tracking movement of the wrist", Neuro2012(the 35st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 名古 屋国際会議場, (2012-09-19)

13. Shinji Kakei, Jongho Lee, Nanri Hiroshi Mitoma, Hidehiro Kazunori, predictive control in a patient with anti-GAD-Ab(+) cerebellar ataxia」,第 6 回 Motor Control 研究会, 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター(愛知県)

(2012-06-22)

[図書](計 1 件)

1. 筧 慎治, 李 鍾昊. 「小脳症状の解析 predictive control and feedback control (Chapter 1の2)」, Annual Review 神経 2014, Published by 中外医学社, edited by 鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、 川原信隆, pp.11-17 (2014-1-25)

## [ 産業財産権]

出願状況(計 2 件)

1. 名称: 運動機能解析システム及びそのシス テムの作動方法

発明者: 筧 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉

彰,岡田安弘

権利者:公益財団法人東京都医学総合研究所

及び東京都 種類:特許

番号: PCT/JP2014/061972 出願年月日:平成26年3月4日

国内外の別: 国外

2. 名称: 運動機能解析システム及びシステム

発明者: 筧 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉

権利者:公益財団法人東京都医学総合研究所 及び東京都

種類:特許

番号:特願 2013-095173

出願年月日:平成25年4月30日

国内外の別: 国内

取得状況(計 3 件)

1.名称:定量的運動機能評価システム 発明者: 筧 慎治, 李 鍾昊, 鏡原 康裕

権利者:公益財団法人東京都医学総合研究所

及び東京都 種類:特許

番号:番号付与待ち

取得年月日:平成26年3月24日

国内外の別: 国外

2. 名称: 筋電図信号に基づいた脳内の並列運

動制御機能の同定および評価法

発明者: 筧 慎治, 李 鍾昊, 鏡原 康裕

権利者:公益財団法人東京都医学総合研究所

及び東京都 種類:特許

番号: US 8,660,641 B2

取得年月日:平成26年2月25日

国内外の別: 国外

3. 名称: 定量的運動機能評価システム及び運 動機能評価用プログラム

発明者: 筧 慎治, 李 鍾昊, 鏡原 康裕 権利者:公益財団法人東京都医学総合研究所

及び東京都 種類:特許

番号:特許第5154558号

取得年月日:平成24年12月14日

国内外の別: 国内

# 6.研究組織

(1)研究代表者

李 鍾昊 (LEE, Jongho)

公益財団法人東京都医学総合研究所·運動·

感覚システム研究分野・主席研究員

研究者番号:40425682

(2)研究分担者:なし

(3)連携研究者:なし