

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700419

研究課題名(和文) 脳磁計による神経義手の開発と上肢運動機能再建による大脳皮質再構築の検討

研究課題名(英文) Development of MEG-based neuroprosthetic arm and examination of cortical reorganization caused by reconstruction of motor function

研究代表者

柳澤 琢史 (Yanagisawa, Takufumi)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：90533802

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では臨床用脳磁計からオンラインで脳磁場信号を取得し、リアルタイムで脳情報抽出処理を行い、その結果に基づいて、患者が思った通りに動作する神経義手を開発した。また、これを腕神経叢引き抜き損傷や脳卒中、筋萎縮性側索硬化症、脳性麻痺等により重度の運動麻痺がある患者に適用した。麻痺で動かない上肢を動かす想起時の脳信号から運動情報を抽出し、麻痺患者でも脳信号で義手操作が出来る事を示した。また、この操作に習熟することで、脳活動自体も変化する事が示され、リハビリテーションなどへの応用が示唆された。本研究により非侵襲的BMIの新たな可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：In this research, a novel neuroprosthetic arm was developed by acquiring neuromagnetic signals from clinical magnetoencephalography system and analyzing the data to extract motor information online. This system allowed some paralyzed patients to control the arm only by intending to move their paralyzed hand. Actually, the developed neuroprosthesis was applied for the patients with severe paralysis due to brachial plexus root avulsion, amyotrophic lateral sclerosis, stroke and cerebral palsy. The MEG signals were analyzed to extract motor information when the patients intended to move their paralyzed hand. Moreover, after training to use this neuroprosthesis, the brain activities of the patients were modulated to be appropriate for information extraction. These plastic changes suggests that the novel system has potential to be applied for rehabilitation of the severely paralyzed patients.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・ブレインマシンインターフェイス

キーワード：Brain-machine interface 神経義手 脳磁図 リハビリテーション neuromodulation

## 1. 研究開始当初の背景

Brain-machine interface (BMI)は脳波などの脳信号だけから個人の意図や考えを読み取り、人が念じるだけでロボットを制御することで、脊髄損傷や筋萎縮性側索硬化症などによる重度運動機能障害患者の運動機能再建や、脳卒中後片麻痺のリハビリテーションなどに有効である事が示されつつある。特に針電極や脳表電極など侵襲的手術を要するBMIは実用性も高く、高位脊髄損傷患者などに臨床応用されつつある。我々のグループでも皮質脳波を脳卒中後の片麻痺患者などに適用し、麻痺手を動かすつもりで義手を制御できる事を示した。しかし、脳信号での義手制御の性能は患者毎に異なり、麻痺症状が強い患者では推定精度が有意に低下する事が明らかになった。そこで、侵襲的BMIを患者に適用する為に、非侵襲的に患者の脳信号を計測し、BMIの適応を判定する方法と、適応が低い患者について脳信号を改善させるリハビリテーションを行う方法の開発が必要となった。

## 2. 研究の目的

本研究では、皮質脳波と同様の脳表電流を比較的高い空間分解能で計測できる多チャンネル脳磁計を用いて、運動麻痺がある患者が考えるだけで操作できる神経義手を開発し、患者毎の制御能の変化に影響する要因を明らかにし、かつ、制御能を改善させる方法の開発を目指して研究を行った。

## 3. 研究の方法

臨床用160チャンネル脳磁計からリアルタイムで信号を出力するシステムを用いた。4枚のFPGAボードを介してパラレルで160チャンネルの磁界信号とFFTによる周波数成分を取得した。このデータをDLLによりMATLABプログラムに入力し、オンラインでの信号処理を行った。MATLAB上では磁界信号そのものを用いる場合とVBMEGを用いた電流源推定を行った。オンラインデータを各チャンネルもしくは電流源毎に500msの時間平均を求め特徴量とした。これらをsupport vector machineとgaussian process regressionを用いたdecoderに入力し、200ms毎に運動を推定し義手の動作に反映させた。

腕神経叢引き抜き損傷により上肢運動・感覚機能がほぼ全廃している患者5名、筋萎縮性側索硬化症患者3名、脳卒中後片麻痺患者

5名と健常者6名を被験者とした。全員に書面を用いた説明を行い、研究参加への納得と同意を得た(大阪大学倫理審査会承認)。

被験者に音と画像でタイミングのキューを与え、それに合わせて手を握る・開く運動を行うもしくは、企図する課題を行った。このデータを用いてdecoderを作成し、次に義手動作を画像としてフィードバックしながら、被験者が自由に義手を動かし、制御の訓練を行った。これを10分行った後に、再びキューを与えて2つの運動を行い、訓練前後での脳活動の変化を比較検討した。

## 4. 研究成果

腕神経叢引き抜き損傷により上肢に完全麻痺がある患者でも、運動企図により対側の感覚運動野に電流密度の増加が見られ、そのパターンは握る・開くのそれぞれに対応して変化していた。2つの活動の統計的差異をANOVAのF値で各脳表上に求めると、運動と対側の感覚運動野で高いF値を認めた。また、運動野の活動を用いる事で、2つの運動種類を約70-80%の精度で推定する事が出来た。同様のパターンは健常者でも認められた。患者の場合、患肢による運動を想起しやすい患者では、運動推定精度も高くなる傾向が見られた。

更に、10分間の義手訓練を行った所、訓練前後で握る・開くの2つの運動に対応する脳磁界信号による弁別能は有意に上昇した。またF値も対側の感覚運動野で高くなり、義手訓練によって残存する上肢運動機能の再構築がなされる事が示された。

## 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4件)

1. Kishima H, Oshino S, Tani N, Maruo Y, Morris S, Ming Khoo H, Yanagisawa T, Shimono K, Okinaga T, Hirata M, Kato A, Yoshimine T., Which is the Most Appropriate Disconnection Surgery for Refractory Epilepsy In Childhood?, Neurol Med Chir (Tokyo). 2013; 53(11):814-20
2. Hosokawa S, Hirata M, Goto T, Yanagisawa T, Sugata H, Araki T, Okamura Y, Hasegawa Y, Shinshi M, Yorifuji S., Cerebellar-related long latency motor response in upper limb

musculature by transcranial magnetic stimulation of the cerebellum, Neuroreport. 2013 Oct 9. [Epub ahead of print] 2014: Apr 16;25(6):353-7.

3. Nakanishi Y\*, Yanagisawa T\*, Shin D, Fukuma R, Chen C, Kambara H, Hirata M, Yoshimine T, Koike Y., Prediction of Three-Dimensional Arm Trajectories Based on ECoG Signals Recorded from Human Sensorimotor cortex, PLoS One. 2013 Aug 21; 8(8):e72085, \*Contributed equally to this work
4. Yanagisawa T, Yamashita O, Hirata M, Kishima H, Saitoh Y, Goto T, Yoshimine T, Kamitani Y., Regulation of motor representation by phase-amplitude coupling in the sensorimotor cortex., J Neurosci. 2012 Oct 31; 32(44): 15467-75.

[学会発表](計 13 件)

2014/3/20, ICCN2014, 口演、ベルリン, Neuroprosthetic arm using MEG signals of paralyzed patients, T. Yanagisawa, R. Fukuma, M. Hirata, K. Matsushita, H. Kishima, Y. Saitoh, R. Kato, T. Seki, H. Sugata, H. Yokoi, Y. Kamitani, T. Yoshimine

2014/2/7-2/8, 日本定位・機能神経外科学会、口演、大阪国際会議場、BMI 神経義手による新たなニューロ・モジュレーション、柳澤琢史、福間良平、平田雅之、齋藤洋一、貴島晴彦、押野悟、菅田陽怜、松下光次郎、神谷之康、吉峰俊樹

2013/11/9-11/13, Society for neuroscience San Diego, poster, Real-time prosthetic arm control using MEG signals of paralyzed

patients, T. Yanagisawa, R. Fukuma, K. Matsushita, H. Kishima, Y. Saitoh, M. Hirata, R. Kato, T. Seki, H. Sugata, H. Yokoi, Y. Kamitani, T. Yoshimine

2013/11/7, 臨床神経生理学学会、高知、招待口演、脳磁図コンソーシアム (electa 主催)、脳磁図による BCI/BMI、柳澤琢史

2013/11/3、近畿理学療法学会 依頼講演、京都、Brain machine interface による神経機能の補填と修飾、柳澤琢史

2013/10/16-18, 日本脳神経外科学総会、東京、口演、運動機能障害に対する神経義手を用いたニューロフィードバック療法、柳澤琢史、福間良平、平田雅之、齋藤洋一、貴島晴彦、押野悟、菅田陽怜、松下光次郎、神谷之康、吉峰俊樹

2013/6/20-23, 日本神経科学会、国立京都国際会議場、口演、Deteriorated phase-amplitude coupling on sensorimotor cortices of paralyzed patients, T. Yanagisawa, O. Yamashita, M. Hirata, H. Kishima, Y. Saitoh, Y. Kamitani, T. Yoshimine

2013/6/7-8, 日本生体磁気、ポスター、朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター、運動機能障害患者に対する MEG-BMI による神経義手の適用、柳澤琢史、福間良平、平田雅之、貴島晴彦、押野悟、齋藤洋一、菅田陽怜、松下光次郎、シェインモリス、神谷之康、吉峰俊樹

2013/1/9, 日本定位・機能神経外科学会、口演、岡山、リアルタイム脳磁計を用いた BMI による神経義手制御、柳澤琢史、福間良平、松下光次郎、平田雅之、菅田陽怜、貴島晴彦、

齋藤洋一、シェインモリス、神谷之康、吉峰俊樹

2012/10/20, BMI OSAKA, poster, 大阪国際会議場、Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients, Takufumi Yanagisawa, Masayuki Hirata, Youichi Saitoh, Haruhiko Kishima, Kojiro Matsushita, Tetsu Goto, Ryohei Fukuma, Hiroshi Yokoi, Yukiyasu Kamitani

2012/10/17, 日本脳神経外科学会総会, 口演、大阪国際会議場、リアルタイム脳磁計を用いた BMI による神経義手制御、柳澤琢史、福間良平、松下光次郎、平田雅之、菅田陽怜、貴島晴彦、齋藤洋一、押野悟、圓尾知之、シェインモリス、影山悠、クーウィミン、後藤雄子、神谷之康、吉峰俊樹

2012/9/18、日本神経科学会、口演、名古屋、**Modulation of motor representation by alpha oscillation through phase-amplitude coupling**、Takufumi Yanagisawa, Okito Yamashita, Masayuki Hirata, Haruhiko Kishima, Youichi Saitoh, Tetsu Goto, Morris Shayne, Toshiki Yoshimine, Yukiyasu Kamitani

〔図書〕(計 1 件)

ブレインサイエンス・レビュー 2014、発行 2014 年 2 月 28 日、p267-286、脳磁計による神経義手の ALS 患者への適応、柳澤琢史、編集 (公財)ブレインサイエンス振興財団 廣川信隆、クバプロ

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：

出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

公開シンポジウム

平成 25 年 2 月 1 日、学術総合センター、第 5 回脳プロ公開シンポジウム「基礎研究が支える脳科学」にて「日本の特長を活かした BMI の統合的研究開発」に関するポスター発表

受賞

1. 平成 25 年 4 月 16 日 平成 25 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰若手 科学者賞受賞、麻痺患者の皮質脳波による神経義手の開発、柳澤琢史
2. 平成 25 年 1 月 18 日、大阪大学総長表彰、“日本医師会医学研究奨励賞”受賞に関連して、柳澤琢史

報道

1. 2013 年 6 月 25 日、日本経済新聞夕刊 現場百景
2. 2013 年 4 月 11 日、朝 7:20-7:30, NHK 総合テレビ、おはよう日本 「けさのクローズアップ」コーナー
3. 2012 年 4 月 10 日掲載、朝日新聞、「脳波を感知 義手やマウス動かせたら …」

6. 研究組織

(1)研究代表者  
柳澤 琢史(YANAGISAWA, Takufumi )  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：90533802

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし