

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：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700587

研究課題名(和文) 双方向車体型ブレイン-マシンインタフェースを用いた歩行補綴に関する基礎的研究

研究課題名(英文) Basic research toward locomotion assistance with bi-directional brain-machine interfaces

研究代表者

深山 理 (Fukayama, Osamu)

東京大学・情報理工学(系)研究科・助教

研究者番号：30508205

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：ブレイン・マシンインタフェース技術は、大脳皮質内の神経活動を計測し、身体に対する運動指令を推定することを可能とした。しかし、観測可能な神経活動は電極の近傍に限定され、身体動作の複雑さに見合う情報を得ることは容易でない。我々は微小電流刺激によって活動の可塑的变化を誘発し、歩行動作との相関を高め、推定精度の改善に繋げることを試みた。そのために、システムの改善によって30分程度に亘り、配線の制約を受けない実験を実現した。また微小電気刺激の呈示は、必ずしも神経活動と歩行速度との直接的な相関を高めることはできなかったものの、歩行の有無による活動パターンの違いに変化を与えることが可能であった。

研究成果の概要(英文)：Brain-machine interfaces (BMI) have enabled to record intracortical activity of neurons to estimate motor commands. However, observable neurons are strictly limited to those near implanted electrodes, which has been an obstacle to acquire sufficient patterns for motor complexity. We have initiated a challenge to apply micro-current stimuli in the motor cortex of a rat to induce plastic changes of those neurons so that they are more correlated with the locomotion. For the purpose, RatCar system that we have developed as an integrated BMI holding a rat inside a vehicle has been improved to include an on-board recorder, a stimulator, a neural processor, and batteries for stable wireless operation more than 30 minutes. In addition, cortical stimuli were applied triggered by a rat stepping forward. It has induced changes of neural activity patterns during the locomotion, although the direct correlation with locomotion velocity did not necessarily increased.

研究分野：総合領域

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：ブレイン-マシンインタフェース 小動物移動ロボット 大脳可塑性 微小電気刺激

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会の進展に伴い、電動車椅子や歩行アシストデバイスなど、使用者の身体移動を代替・補助するシステムは、益々その重要性を増している。特に、使用者の脳・神経系に由来する生体信号を利用し、レバーやキーボードのような機械的インタフェース無しに移動装置の操作を可能とする系は Brain-Machine Interface (BMI) と呼ばれ、重度麻痺患者や切断患者 (amputee) にも適用しうるコントローラとして注目される。軽度の障害者や健常者にとっても、「考えただけで移動できる」ことは、機械的インタフェースの操作から身体の運動器を解放して他の操作を可能とする。

既に、表面筋電 (EMG)、脳波 (EEG)、近赤外分光法 (NIRS) といった非侵襲的手法により、脳・神経活動の解析に基づいてヒトの意図を解釈する試みが盛んに研究されており、車椅子やパワーアシストスーツの制御へ応用されてきた。一方で、体組織内に微小な電極を刺入・留置し、脳・神経系の電気的活動を直接計測し、外部機器の制御を試みる動きも進んでいる。このような侵襲的手法は、現段階では安全性や機能性において課題が多く、直ちにヒトを対象とする本格的応用は困難であるが、将来的に高い潜在能力を秘めている。例えば、遠心性神経からは各筋組織に対する運動指令そのものの抽出を期待できる。また、信号の計測と併せ求心性神経に対して微小電気刺激（あるいは化学的作用）を与えることにより、感覚や BMI 動作に伴うフィードバックを呈示することも可能である。

このような侵襲的 BMI は、米国 Defence Advanced Research Projects Agency (DARPA) を中心としてヒトを対象とした臨床研究が既に進められているものの、依然としてマウス、ラット、サル等を用いた動物実験の必要性も高い。その理由として、神経へのアクセスを担う微小電極や計測・刺激システムはさらに安全性・信頼性を高める必要があるほか、そもそも脳・神経系が身体を制御するメカニズム自体に未解明な部分が多く、よく整理された条件下での繰り返し実験が必須であることが挙げられる。

申請者はこのような侵襲的 BMI による身体移動デバイスの基礎研究プラットフォームとして、“RatCar” と呼ぶシステムの開発を進めてきた。これは、B5 用紙 (182 cm × 257 cm) 大の車体状移動デバイスにラット成獣 1 匹を搭載し、運動系神経信号から推定された四肢動作に基づいて駆動するものであ

る。これまでに、自発歩行中に大脳皮質運動野に生じた神経発火活動を歩行状態に相関付けることにより、ラットの神経信号に応じた車体制御を実現した。

このアプローチは、ラットの脳内に存在する運動指令を解読 (decode) しようとするものであり、脳機能の解明にも通じる試みであるが、BMI としての実用性を考慮した場合、神経電極によって取得できる情報の偏りと再現性の乏しさが問題となる。1本の神経電極により計測可能な神経発火活動は、半径数十 μm 程度の球内とされ (Buzsaki 2004)、身体動作に関わって活動する神経細胞のごく一部に過ぎない。このため、神経電極がどのような神経細胞の近傍にあるかによって得られる情報が大きく異なり、ひいてはその情報を用いて実現される移動デバイスの制御性能に影響する。実際、RatCar システムにおいても、偶然に歩行状態との相関が強い神経細胞に「当たった」場合では速度推定および車体制御が可能であったが、全く対応関係が見られない場合も多かった。多数の計測点を剣山状に配置した神経電極 (e.g., Utah Electrode Array) も提案されているが、計測点を増すほど脳・神経組織に対する侵襲が増すジレンマに直面する。その上、生体組織の柔軟性ゆえに電極と神経細胞の位置関係は脈拍や血圧変化等によって変化しうるため、何らかの方法により電極を「当たり」の神経細胞付近に置くことができたとしても、その状態を長時間に亘って維持することができない。

これに対し、運動指令を一方向的に解読するだけでなく、脳の可塑性を利用することで BMI の性能を向上できる可能性が指摘されている。訓練 (training) による強化学習もその一つであるが、脳内に留置された神経電極によって微小電気刺激を与え、電極近傍にある神経細胞の特性を書き換える試みも有望である。A. Jackson らによる先行研究では (Jackson et al., 2006)、異なる 2 点にある神経電極を Neurochip と呼ばれるプロセッサを介して接続し、一方で計測された神経発火に同期した刺激をもう一方に与えることで、両者の間に神経回路的な結びつきを形成した。本研究では、この手法を発展し、身体動作に相関させた微小電気刺激により、電極近傍の神経細胞が移動動作に強く相関して活動するに至るよう誘導を試みる。

2. 研究の目的

本研究では、RatCar システムを実験基盤として、以下 2 点を目標とした。

(1) 大脳皮質に対して歩行動作に同期した微



図1 車輪型ラット歩行計測デバイス

小電気刺激を与えることにより、神経電極近傍の神経細胞が同動作に関連して活動を生じよう誘導すること。

(2) 前項により得た神経細胞の発火活動から歩行状態を推定し、初期状態に比べ精度の良い歩行推定・車体制御を実現すること。

3. 研究の方法

(1) システム構成

本研究は、先に述べた RatCar システムを基盤とし、これに生体信号増幅器、微小電気刺激装置、小型コントローラを加え、

① ラットの身体動作に応じた大脳皮質への刺激呈示

② ラットの神経信号に基づく車体制御といった操作を、ワイヤレスに実現できる構成とした。

RatCar システムのラット搭載車は、通常 2 つの後輪を用い、ラットを車体下部につり下げた状態で駆動される (BMI 歩行モード; ラットの四肢は地面に触れているものの、車体の動きに影響を与えるほど力を加えることはできない)。しかし、図中の Rat holder を緩めてラットを着地させ、モータと driving wheel の結合を解除すればラットが自身の四肢を用いて車体を引く (自然歩行モード) ことも可能とした。

なお、上記の「自然歩行モード」については、実際に実験を行う過程において、車体の重量・構造の制約から、ラットの歩行様態が自然でないことが判明したため、小動物運動用の回転車にロータリーエンコーダを組み合わせた車輪型ラット歩行計測デバイスを作製し (図 1) これと刺激系を組み合わせる構成を併用した。また、車体上に搭載した自作回路に並行して、より正確な電流密度での刺激を行うため、Multi Channel Systems

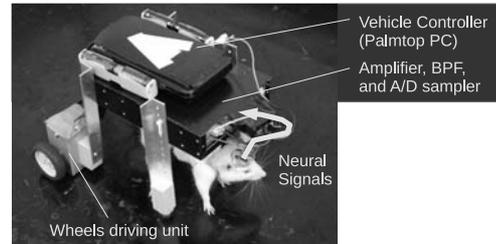


図 2

STG-4008 を用い、歩行動作をトリガとする刺激系を構築した。

(2) 相関強化実験デザイン

本実験では、ラットが自らの四肢を用いて自発的に歩行する状況下において、その動作に対応する微小電気刺激を大脳皮質に与え、神経活動の可塑的变化による動作に対する相関強化を目指した。まず実験に先立ち、ラット脳アトラスマップに基づき、大脳皮質中で腹から前後肢にかけての体部位に対して支配的な一次運動野および、運動計画・動作軌道生成に関わるとされる運動前野に対して神経電極の埋込を行った。次に、ラットの歩行に同期して微小電気刺激を加えるセッションを行い、神経活動の変化を促し、刺激の前後において歩行速度と神経活動との相関を比較することにより、その有効性を検討した。

4. 研究成果

(1) 平成 24 年度においては、実験に使用する電極の選定 (改良) とラット搭載車 RatCar による長時間実験を実現するためのシステム改善を中心に研究・開発を進めた。具体的には、まず慢性的な神経信号計測・刺激において過去に我々が開発したパリレンおよび金薄膜を素材とする神経電極を利用できることを確認した。また、微小電気刺激が大脳に及ぼす機能的影響について検討を進めた。

さらに、ラット搭載車上への小型コンピュータの搭載により、少なくとも 30 分程度にわたり、ワイヤレス環境においてラット神経系に対する計測・刺激が可能となった (図 2)。

(2) 続いて平成 25 年度においては、① ラットの自発歩行時に運動皮質に対して連続パルス状の微小電流刺激を与え、歩行動作に対する相関性を高める事を意図した実験を行った。また、② 麻酔下ラットにおいて後肢皮膚への触覚刺激と感覚皮質に対して微小電流刺激を同期的に呈示し、刺激に適した条件の検討を行った。① については、当初ラットに牽引された車体から、移動量に応じて電流刺激を呈示するよう設計したが、車体牽引の負荷によってラットの歩行動作が不自然と

なる問題が生じた。そこで、車輪上デバイス内の自由歩行に応じた刺激呈示に変更し、刺激後に神経活動と歩行動作との対応関係に変化が生じることが確認された。ただし、必ずしも期待したとおり相関が強まる変化ではなかった。一方、②の実験系ではより明確に末梢入力に対する相関の上昇が見られた。このように、当初目指した車体上で完結する刺激・計測系としては課題が残るものの、双方向 BMI を通じて身体動作に応じた微小電気刺激を与え、歩行補綴に適した神経活動への変化を促すアプローチの妥当性について、前向きな示唆を得ることができた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

① 満洲 邦彦、深山 理、考える - ブレイン/マシンインタフェースの応用事例、電気学会誌、査読無、Vol. 132, No. 7, 2012, pp. 425 - 428.

[学会発表] (計 10 件)

① Osamu Fukayama et al., Automatic Locomotion-triggered Intracortical stimulating system for a rat, Society for Neuroscience Annual Meeting 2013, 2013 年 11 月 9 日 - 13 日、San Diego, CA, USA

② Osamu Fukayama et al., Bi-directional interfacing on motor nervous system with RatCar, 計測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013, 2013 年 9 月 12 日 - 14 日、慶応大学 (神奈川県)

③ 中西 良介、横田 将堯、深山 理 ほか、末梢感覚入力に同期した慢性的大脳皮質刺激装置によるラット脳機能の局所変化誘発に関する検討、平成 25 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会、2013 年 9 月 4 日 - 7 日、北見工業大学 (北海道)

④ Osamu Fukayama et al., Line spectrum representation of neural signals recorded from behaving rats for brain-machine interfaces, 35th Annual Intl. Conf. of IEEE EMBS, 2013 年 7 月 3 日 - 7 日、大阪国際会議場 (大阪府)

⑤ Osamu Fukayama et al., On-board Neural Processor on Vehicular BMI for Rat toward Long-term Operation, BCI Meeting 2013, 2013 年 6 月 3 日 - 7 日、Pacific Grove, CA, USA

⑥ Osamu Fukayama et al., RatCar: A whole-body neuromuscular locomotion prosthetic device with exoskeletal robotic limbs for a rat, 6th Intl. Conf. on Soft Computing and Intelligent Systems & 13th

Intl. Symposium on Advanced Intelligent Systems, 2012 年 11 月 20 日 - 24 日、神戸国際会議場 (兵庫県)

⑦ 横田 将堯、深山 理 ほか、LFP と発火頻度情報の併用による中枢神経信号の解析手法に関する基礎的研究、平成 24 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会、2012 年 9 月 5 日 - 7 日、弘前大学 (青森県)

⑧ 中西 良介、深山 理 ほか、微小電気刺激によるラット中枢神経活動への影響に関する基礎的検討- 末梢中枢同期刺激を用いた神経活動変化誘発への試み -、平成 24 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会、2012 年 9 月 5 日 - 7 日、弘前大学 (青森県)

⑨ Osamu Fukayama et al., Development of exoskeletal robotic limbs for a rat controlled by neural signals based on a vehicular neuro-robotic platform RatCar, 34th Annual Intl. Conf. of IEEE EMBS, 2012 年 8 月 28 日 - 9 月 1 日 (San Diego, CA, USA).

⑩ Osamu Fukayama et al., Exoskeletal Limbs Device for a Rat to Assist Locomotion Controlled by Neural Signals based on RatCar System, IEEE EMB / CAS / SMC Workshop on Brain-Machine-Body Interfaces, 2012 年 8 月 27 日 (San Diego, CA, USA).

[その他]

東京大学 情報理工学系研究科

システム情報第七研究室 (満洲・星野研究室)

<http://www.mels.ipc.i.u-tokyo.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

深山 理 (FUKAYAMA, Osamu)

東京大学・大学院情報理工学系研究科・助教
研究者番号：30508205

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし