

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：10106

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17707

研究課題名（和文）ブレイン・マシン・インタフェースを使ったベッドサイド脳卒中リハビリシステムの開発

研究課題名（英文）Development of a bedside stroke rehabilitation system using a brain-machine interface

研究代表者

橋本 泰成（Hashimoto, Yasunari）

北見工業大学・工学部・准教授

研究者番号：80610253

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中のリハビリに革新をもたらす技術としてブレイン・マシン・インタフェース（BMI）技術が注目されている。しかしながら、脳卒中患者向けのBMI実用化というゴールにたどり着くまでには、まだ課題が山積している。特に、脳波を専門とする研究者でなくてもBMIシステムを使えるようにすること（ユーザビリティの課題）、そして、適切な訓練の頻度や一回あたりの時間などの訓練量を最適化することが課題となっている。本研究ではこれらの課題を解決することを目指した。研究結果として、少人数ではあるが、脳卒中発症から7日から24日後の患者4名がベッド上で安全に訓練できることを示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性期に対するBMI訓練は、筋活動を必要とせず、本研究で開発したようなベッドサイドでも使用可能なBMIシステムであれば、早期のリハビリテーションを開始できるという点で、今後の発展次第ではBMIの有用性を示すことができる。そのためには訓練前後の上肢の機能改善のより詳細な分析や適切な対照群の設定、被験者数の拡大、長期のフォローアップが必要となるだろう。本研究は対照群のない短期間の予備的試験であったが、BMIシステムの使用可能性や安全性を示すことで、今後の長期的な、無作為化比較試験または大規模BMI介入試験を促進する結果を得られたと言える。

研究成果の概要（英文）：Brain-machine interface (BMI) technology has been attracting attention as a technology that will bring innovation to stroke rehabilitation. However, there are still many issues to be solved before reaching the goal of practical use of BMI for stroke patients. In particular, there is a need to make the BMI system usable by non-specialist EEG researchers (usability issue), and to optimize the amount of training, such as the appropriate frequency and duration for single training session. In this study, we aimed to solve these issues. As a result of the study, we were succeeded to show that four patients 7-24 days after stroke onset could be trained safely in bed, albeit in a small patient group.

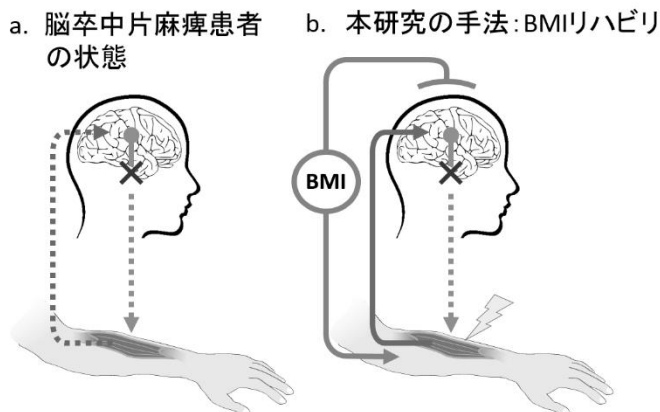
Translated with www.DeepL.com/Translator (free version)

研究分野：リハビリテーション工学

キーワード：脳波 ニューロフィードバック リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

わが国では、年間約 30 万人が新たに脳卒中となり、脳卒中患者数は 300 万人を超えると推定されている。また寝たきりの患者の約 4 割が脳卒中後遺症によるものとされている。近年の急激な高齢化もあり、脳卒中後のリハビリは年々重要性を増し、効果的なリハビリ支援の充実も急務である。



脳卒中のリハビリに革新をもたらす技術としてブレイン・マシン・インタフェース (BMI) 技術が注目されている。脳卒中患者、特に発症初期の患者では、脳の運動指令が筋肉に正しく伝わらず、筋肉が動かない。そのため、「筋肉から脳への感覚フィードバック」も生じない (上図 a)。BMI を使えば、運動指令に合わせて電気刺激装置を駆動することができる。筋神経接合部への電気刺激印加により、筋収縮が発生し、「運動しようとした時に筋肉が収縮した」という情報が脳にフィードバックされる。脳から筋肉へ、筋肉から脳への経路が同時に賦活されることで、神経の回復を促進し、症状の回復を早めることができる (上図 b)。

動物実験により、早期のリハビリがより効率的に回復を促し、後遺症を減らすことが示されている (Risedal et al. 1999)。ただヒト研究においては、発症早期の脳活動が小さく、運動意図の検知が難しい (Stepień et al. 2011) ことに加え、患者の再発リスクが高く、バイタルチェックとともに慎重にリハビリを進める必要があり、研究進捗は鈍化している。

その中で、申請者らは、医工連携研究として 2015 年から First-in-Man 臨床研究を実施している。特に早期脳卒中患者の微弱な脳活動でも確実に使用できる BMI の開発を目指している。2018 年まで BMI 実用化に向けた足がかりを作ったものの、実用化というゴールまでにはまだ課題が山積していた。まず脳波を専門とする研究者でなくてもこのシステムを使えるようにすること (ユーザビリティの課題)。そして、適切な訓練の頻度や一回あたりの時間など訓練量の最適化が課題であり、科研費若手研究のテーマとして期間内でこれらの課題を解決することを目指した。

2. 研究の目的

申請者の最終目標は、BMI を早期脳卒中患者用のリハビリ装置として実用化し、たくさんの患者において後遺症を減らし、活力のある生活をいち早く取り戻させることである。この BMI リハビリを臨床的に実用化できれば脳卒中片麻痺患者の生活の質 (QOL) 向上に大きく貢献でき、海外を含めた数多くの脳卒中 BMI 研究の中で、わが国が大きくリードすることができる。本申請では、**実用化を妨げている壁を、(1)ユーザビリティの強化、(2)訓練効果の定量化によって乗り越え、実用化に向けた次の段階へ進む**ことを目指した。

3. 研究の方法

(1) ユーザビリティの強化

脳波測定には、習熟した測定者が必要になるのが現状である。また運動企図を読み取るための

最適な電極配置および頭部のサイズ・形状、神経回路構造には個人差があることも問題になる。そこで本申請によってシステムを改良し、脳波計測に不慣れな研究補助者・患者であっても、簡便にかつ正確な位置に電極をセットできることを示す。

まず入院時の頭部 MRI 検査で得られた画像から、頭部 3 次元データを抽出して頭部にフィットしたヘッドセットを作成する。これまでの申請者らの計測データや知見に基づいて開発した電極位置最適化ソフトウェアを適用し、運動野の活動をもっとも正確に計測できる位置にヘッドセットの電極を調節する。このヘッドセットにより、脳波計測に慣れていない研究補助者や患者であっても、簡便かつ正確な位置に電極をセットでき、計測を別日におこなっても再現性のある結果が得られるようになる。さらに簡便な装着によって訓練に必要な時間が短縮され、患者の負担軽減にもつながるといった利点がある。

(2) 訓練効果の定量化

申請者らのこれまでの研究によって、ポータブル BMI (右図) を使った早期介入が安全であり、脳卒中後の脳の回復をもたらすことが示唆されたが、脳卒中発症初期の神経系は不安定なため、訓練頻度を高くすることが難しかった。そこで健常者の脳活動レベルの半分程度を目標として、そ

の脳活動を引き出すのに必要な訓練量を明らかにする。これにより訓練量のベースラインが設定でき以後の訓練プログラムの決定の指針とすることができる。

被験者はインフォームド・コンセントを得た脳卒中片麻痺患者 10 名として大学病院入院直後からおよそ 1 ヶ月の間に 3 日以上の間隔を空け、計 6 日間の BMI 訓練プログラムに参加してもらう。1 回の訓練は、脳波計の取り付け・片付けなども含めて 1 時間以内に終わる。被験者は、大脳皮質運動野付近から得られた脳波を反映したグラフを観察しながら、皮質興奮性をコントロールするように訓練する。そして麻痺側の上肢を運動しようとしたとき、かつ、十分に皮質興奮性が上昇した場合にのみ、電気刺激によって麻痺肢の運動が誘発される。

訓練プログラムの前後では、頭部全体の脳波トポグラフィを計測する。脳波トポグラフィでは、脳波の内、ミュー波やベータ波など身体運動に関連した特定の周波数成分の平均パワーを頭皮上の複数地点について計算し、その電位分布 (脳波地図) を作成する。これを訓練前後で比較することにより、運動関連脳波の変化量を可視化することができる

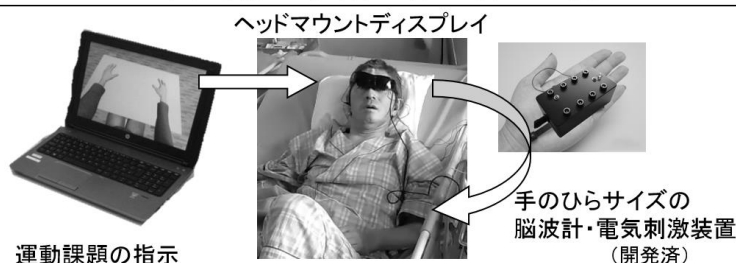
本研究の研究プロトコルについては旭川医科大学の倫理審査委員会に事前に諮り、承認を得た (承認番号: 15119-2)。また本研究は登録番号 UMIN000023167 として UMIN、大学病院医療情報ネットワーク (<http://www.umin.ac.jp/ctr/>) に登録されている。本研究の対象者には、ヘルシンキ宣言および個人情報保護法にもとづき、研究の趣旨および内容を十分に説明し、文章による同意を得た上で研究を実施した。

4. 研究成果

(1) ユーザビリティの強化

本BMIの特徴

- ・小型脳波計で運動企図を検知し刺激装置を駆動できる
- ・電気刺激により麻痺肢の運動をサポートできる
- ・発症早期の入院患者が病室で寝ながら使用できる



初年度では、すでに公開されているサンプルの fMRI データから頭部 3D モデルを作成し、その形状に合わせたヘッドセットを試作し性能を評価した。脳波取り付けに詳しくない研究者の意見を取り入れて、改良を重ねた結果、ABS などの硬質ヘッドセットではなく、柔軟性のあるネットにプラスチック製のチャンネルを取り付けたヘッドキャップを使って、頭皮にマークしたのち、能動脳波電極を張り付ける方法のほうが簡便で安定した計測が可能になることが示唆された。そのため、今後の研究ではこの方法を採用して脳波を取りつけることとした。

(2) 訓練効果の定量化

作製した BMI 訓練システムを使って健常者でのテストを実施した後、旭川医科大学病院リハビリテーション科の研究グループと協力して、本装置の臨床応用に取り組んだ。開発したシステムは、ベッド上でも使用でき、脳卒中患者が麻痺側手関節の伸展をイメージすると、脳波からそのイメージを検知して、筋電気刺激装置を駆動する。

研究結果として、少人数ではあるが、脳卒中発症から 7~24 日後の患者 4 名がベッド上で安全に訓練できることを示すことができた。新型コロナウイルス感染症流行の影響により、臨床研究の実施が困難となり、当初の予定被験者数よりも少ない人数となった。

従来の脳卒中 BMI の適応となる患者のほとんどが、通常のリハビリテーションを終えた慢性期の患者だったのに対して、本システムは発症直後から使用することで早期の回復を狙った。ただし、急性期では再発リスクが高く、BMI 訓練はバイタルサインを確認しながら、慎重に実施する必要があった。本臨床応用の期間では BMI 訓練による異常な筋緊張や痙縮、麻痺の増悪、疼痛などの副作用も認めなかった。訓練前後の血圧変化も正常であった。対象者らはほとんどの訓練日で当初予定していた 120-200 試行の訓練を実行できた。また、麻痺側運動機能項目 (SIAS 運動スコア) の評価でも改善が見られたものの、現時点においては、それが自然回復によるものか、BMI 訓練の介入によるものかはわからず、その解明が今後の研究課題となった。本成果については、査読付き英文誌 *Assistive technology* から原著論文として詳細が公開されている (Hashimoto et al. 2021)。

患者の上肢機能は、SAIS スコアの遠位では、0、0、0、1B から 1A、1B、1B、2 になり、近位では 0、0、1、2 から 0、2、1、3 まで改善された。しかしながら、この機能回復が主に BMI 訓練に起因するのか、または脳卒中後の自然回復の一部であるのかは不明確なままとなった。症例数を増やしつつ、通常リハビリテーション試行群での回復曲線を測定して比較するなど、さらなる検討が必要である。

訓練においては手関節の伸展運動をターゲットとしたが、対象者が他の運動企図を実行している可能性は排除できなかった。頭皮脳波変化の観点からは、例えば手関節の伸展運動企図と屈曲運動企図はどちらも「体性感覚運動野手部での ERD」として検知されるので、現行の BMI を使ってこれらを識別するのは難しいと考えられる。被験者に対して課題を十分に説明することでこのような誤学習の可能性は低くなるが、今後の運動企図に関する研究を通じて適切な運動企図が実現できているのかを確かめていくことが必要と考えられる。

このように本研究で開発したシステムの臨床的な有用性については、より詳細な検討が必要である。急性期に対する BMI 訓練は、筋活動を必要とせず、本研究で開発したようなベッドサイドでも使用可能な BMI システムであれば、早期のリハビリテーションを開始できるという点で、今後の発展次第では BMI の有用性を示すことができる。そのためには訓練前後の上肢の機能改善のより詳細な分析や適切な対照群の設定、被験者数の拡大、長期のフォローアップが必要となるだろう。本研究は対照群のない短期間の予備的試験であったが、BMI システムの使用可

能性や安全性を示すことで、今後の長期的な、無作為化比較試験または大規模 BMI 介入試験を促進する結果を得られたと言える。

文献一覧

Hashimoto, Y., Kakui, T., Ushiba, J., Liu, M., Kamada, K., & Ota, T. (2021). Portable rehabilitation system with brain-computer interface for inpatients with acute and subacute stroke: A feasibility study. *Assistive Technology*.

Risedal, A., Zeng, R., & Johansson, B. B. (1999). Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *19*(9), 997-1003.

Stępień, M., Conradi, J., Waterstraat, G., Hohlefeld, F. U., Curio, G., & Nikulin, V. V. (2011). Event-related desynchronization of sensorimotor EEG rhythms in hemiparetic patients with acute stroke. *Neuroscience letters*, *488*(1), 17-21.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 白石麗奈, 橋本泰成	4. 巻 34
2. 論文標題 Leap Motion Controllerを用いた簡易手関節可動域計測	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リハビリテーション・エンジニアリング	6. 最初と最後の頁 99-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 橋本泰成	4. 巻 93
2. 論文標題 頭皮脳波に基づいたBMIの臨床応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脳神経科学	6. 最初と最後の頁 47-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Yasunari, Kakui Toshiyuki, Ushiba Junichi, Liu Meigen, Kamada Kyousuke, Ota Tetsuo	4. 巻 -
2. 論文標題 Portable rehabilitation system with brain-computer interface for inpatients with acute and subacute stroke: A feasibility study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Assistive Technology	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10400435.2020.1836067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 上野 恭生, 橋本 泰成
2. 発表標題 脳波の運動後ベータ帯同期による下肢運動機能の変化
3. 学会等名 MEとバイオサイバネティクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下大輔, 橋本泰成
2. 発表標題 P300スペラにおける発光時刻のずれの影響とその補正法の提案
3. 学会等名 平成31年電気学会全国大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 網野圭 橋本泰成
2. 発表標題 脳波・筋電図を用いた筋力増強トレーニングの疲労の評価
3. 学会等名 令和元年度 電気・情報関係学会北海道支部連合大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川田涼馬, 橋本泰成
2. 発表標題 ペルチェ素子を用いた温熱覚提示装置の開発
3. 学会等名 第 24 回日本バーチャルリアリティ学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山嶋 久登 橋本 泰成
2. 発表標題 脳波によるアバター操作における習熟過程の評価
3. 学会等名 MEとバイオサイバネティックス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashimoto Y, Kakui T, Ushiba J, Liu M, Kamada K, Ota T
2. 発表標題 Development of Rehabilitation System with Brain-Computer Interface for Subacute Stroke Patients
3. 学会等名 IEEE SMC 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiraishi R, Hashimoto Y
2. 発表標題 Measurement of Range of Motion and Muscular Activity in the Wrist Joint using Low-Cost Digital Gadgets
3. 学会等名 The 5th Asia-Pacific Conference on Engineering and Applied Sciences
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白石麗奈, 橋本泰成
2. 発表標題 手関節可動域訓練のためのバイオフィードバックシステムの開発
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川佳祐, 橋本泰成
2. 発表標題 脳波パワースペクトルと表面筋電図における書痙患者と健常者の差異
3. 学会等名 MEとバイオサイバネティクス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川佳祐, 橋本泰成
2. 発表標題 パワースペクトル解析の書痙脳波への適用
3. 学会等名 平成30年電気学会電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下大輔, 橋本泰成
2. 発表標題 P300スペラにおける発光時刻のずれの影響とその補正法の提案
3. 学会等名 平成31年電気学会全国大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 淤見剣太郎, 橋本泰成, 酒井大輔
2. 発表標題 空中ディスプレイの使用による定常状態視覚誘発電位の変化に関する基礎的検討
3. 学会等名 第 56 回応用物理学会北海道支部学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 視覚誘発電位の測定方法及び測定装置	発明者 橋本泰成	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2 0 2 0 - 3 2 6 0 0	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------