

## 科学研究費補助金研究成果報告書

平成23年 2月28日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2007～2009

課題番号：19680023

研究課題名（和文）リハビリテーション研究のためのブレイン-マシンインタフェース  
システムの応用研究課題名（英文）Application of Brain-Machine Interface system for  
rehabilitation research

研究代表者

鈴木 隆文（SUZUKI TAKAFUMI）

東京大学・大学院情報理工学系研究科・講師

研究者番号：50302659

研究成果の概要（和文）：

本研究は、ブレイン-マシンインタフェース技術、つまり生体神経系との直接的な信号入出力を行う技術を、次世代のリハビリテーション研究、つまり成年脳における可塑性の促進あるいは制御を行うための研究に応用することを目的として行われた。基盤技術開発として多機能神経プローブや関連した信号処理手法等の開発を進め、また応用の一例として、動作に同期した電気刺激による神経活動の変化の観察を行い可塑性制御の可能性を示唆する結果を得た。

研究成果の概要（英文）：

The objective of this project is application of Brain-Machine Interface Technology (that is direct signal input / output to nervous system) to next generation of rehabilitation research (that is control of plasticity of adult brain). Multi function neural probes were developed as a fundamental technology and neural activity changes induced by electrical stimulation synchronized to rat's movement were observed which suggest possibility of artificial control of neural plasticity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
2008年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2009年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
年度			
年度			
総計	19,000,000	5,700,000	24,700,000

研究分野：神経工学

科研費の分科・細目：人間医工学，医用生体工学・生体材料学

キーワード：神経インタフェース，リハビリテーション，神経プローブ，BMI（ブレイン-マシンインタフェース），神経電極

## 1. 研究開始当初の背景

近年、リハビリテーションの研究分野においては、リハビリテーションを成年脳における可塑性の促進あるいは制御と捉えて、適切な体性感覚フィードバック等を検討したり、リハビリテーション実施中の脳の神経活動の変化を近赤外分光法等によってモニターするといったニューロリハビリテーションと呼ばれる研究が始まっている。

一方で、近年、ブレイン-マシンインタフェース(BMI)と呼ばれる技術が急速な進歩を遂げ、生体の神経系と人工機器とを直接接続することにより、運動野神経情報による義肢制御や、感覚神経への信号入力による人工感覚生成などを旨とした研究が国内外の研究グループで行われるようになった。ラットやサルなどをを用いた動物実験だけでなく、米国ではヒトを対象とした評価実験も行われている。こうした BMI システムにおいて、実際に生体の神経系と外部機器を接続すると、脳は非常に柔軟に、新しい身体環境に適応することが示されつつあるが、これはまさに上述のリハビリテーション分野での課題に密接に関わるものである。

本研究は、この点に着目して研究を行うものであるが、そのために、下記の例をはじめとする現有の技術を利用した実験システムを構築し、活用することを図る。

(A)ラットカーシステム(ラット運動野から計測した神経信号を利用して、ラットが乗った車両を制御するシステム。車椅子あるいは義肢制御 BMI システムのラットモデルと言える。)

(B)流路を備えた柔軟神経プローブ(高分子フィルムであるパリレンを基板とした柔軟な多点神経プローブに、微小な管状流路構造を統合することにより、薬液の入力や薬理的計測を可能としたものである。主に中枢神経系を対象としている。)

(C)束状管構造による軸索再生誘導機能を備えた末梢神経用プローブ(従来の平面型の神経再生型電極と異なり、管を束ねた構造を有し、神経成長因子などを管内部に供給することによって軸索の再生を誘導し、また個々の管内に配置した複数の電極によって高い信号弁別能力を備えた末梢神経用の神経プローブである。)

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、ブレイン-マシンインタフェース技術、つまり生体神経系との直接的な

信号入出力(電気生理的あるいは薬理的などのインタフェース)を行う技術、次世代のリハビリテーション研究、つまり成年脳における可塑性の促進あるいは制御を行うための研究、に応用することにある。具体的には、研究システム構築のための基盤技術の開発と、実際の応用の二つの面での課題の解決を図った。前者は、ブレイン-マシンインタフェース技術をリハビリテーション研究に応用するための具体的な基盤技術の開発という課題であり、上述のラットカーシステムや多機能神経プローブをリハビリテーション研究に応用するための技術開発ともいえる。また後者はそうした技術を基盤としてブレイン-マシンインタフェース技術をリハビリテーション研究に実際応用することを図るものであり、実際にラットモデルを使用して、可塑性の解明を目指した。

## 3. 研究の方法

本研究では、前述のように大きく分けて

- ・現有の BMI 技術をベースとしたリハビリテーションのための基盤技術の開発
  - ・ラットモデルを使用した可塑性の解明(応用事例)
- の二つの課題を遂行した。

### (1) 基盤技術の開発

現有の BMI 技術をベースとしてリハビリテーション研究に利用するための基盤技術とするために、多機能神経プローブ(および関連した信号処理技術)やラットカーシステムの改良などを行った。

パリレン等の高分子フィルムをベースとして微細加工技術を応用して作成される神経プローブは、その加工自由度の大きさから、様々な特徴的な機能を付与し、多機能神経プローブとして利用することが可能となる。本研究では、中でも末梢神経の神経束に巻きつける形で計測や刺激に利用する高密度アレイ型カフ電極や、束状の流路構造を利用した神経再生型電極の2種類の電極に注目して、研究開発を行った。

高密度アレイ型カフ電極に関しては、末梢神経の神経束表面に分布した複数の電極から計測された多チャンネル神経信号から、束内部を伝わる神経信号の分布や信号伝導方向を推定するための信号処理手法などについて研究を行い、また提案手法の評価のため、実際にパリレン C(ポリクロロパラキシリレン)を基板とした高密度カフ電極を作成しラット坐骨神経を対象とした計測実験を行った。

束状流路構造を利用した神経再生型電極に関しては、まず、慢性使用に向けた耐久性向上のため、特に個々の流路構造の強度向上を目指した上で、実際にラット坐骨神経を対象とした（神経再生型電極としての）評価実験を行った。

#### (2) 可塑性の解明

リハビリテーション研究への応用の一例として、実際にラットモデルを使用して、直接の信号入出力による成年脳の可塑性変化の誘発に関する評価実験を行った。動作に同期した電気刺激を、もともと動作と関連の小さかった神経細胞に加えることによって、その動作と「人為的に関連づける」ようなことが可能であるのかを調べるために、以下の手順によって、実験を遂行した。

##### ・トレーニング

レバー押し動作をトレーニングによって学習させたラットを用意した。

##### ・神経計測

多チャンネル神経プローブを運動野等に刺入し、レバー押し動作に「同期しない」ユニットを探査し確保した。

##### ・神経電気刺激

確保したユニットに対して、レバー押し動作に同期した電気刺激を行った。

##### ・評価

電気刺激によって、ユニットとレバー押し動作との相関等が変化したかどうかの解析を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) 基板技術の開発

高密度アレイ型カフ電極に関しては、末梢神経の神経束に巻きつけ、神経束の表面上の多数の電極から計測された多チャンネル神経信号から、束内部を伝わる神経信号の分布や情報、信号伝導方向等を推定するための信号処理手法を提案し、シミュレーション信号等を用いて評価実験を行い、有効性を示した。さらに、実際にパリレンCを基板材料とした高密度カフ電極を作成しラット坐骨神経を対象とした計測実験により有効性の評価を行った。

束状流路構造を利用した神経再生型電極に関しては、特に個々の流路構造の強度向上を図るために作成プロセス上の工夫を重ね、厚膜レジストによる犠牲層の形状制御に着目することによって有効な作成プロセスを確立した。実際にラット坐骨神経を対象として、神経再生型電極としての評価実験を行い、電気刺激と組織標本の両者によって、流路構造の内部に軸索が再生していることを示すことができた。

この他に、U字管状の流路構造と半透膜を統合することによってマイクロダイアリシス

プローブ機能を備えた神経電極の開発・試作も行った。

#### (2) 可塑性の解明

上述のような実験を行った結果、（明白な結論には至っていないものの）動作に同期した電気刺激を、もともと動作と関連の小さかった神経細胞に加えることによって、その動作と「人為的に関連づける」ことの可能性を示唆するような結果を得ることができた。電気刺激による「関連付け」の前後で、同一の神経活動を計測していることの検証、活動レベルの増減に関する検証、動作と電気刺激との時間遅れによる影響の検証、などを含めた詳細な解析が必要であり、今後の課題として残されている。

#### (3) まとめ

可塑性の解明の部分でその可能性が示唆されたように、動作に同期した電気刺激を、あるユニットに行うことによって、もともと小さかった（ある動作と神経活動との）相関を大きくすることが実際に可能となると、それは成年脳の可塑性の制御・誘導というリハビリテーション的な意義に留まらずブレインマシンインタフェース技術としての意義も大きい。運動野神経情報による義手制御のように神経情報によって動作推定を行うようなタイプのブレインマシンインタフェースシステムの構築においては、その推定精度の向上にむけて、推定したい動作に関連した神経活動をいかに多くの細胞から計測できるかという点がひとつの鍵となる。しかしながら、現状では多チャンネル神経電極を刺入するようなケースにおいて、推定したい動作と関連する神経細胞だけを狙って計測することは困難であり、また、うまく計測できていたチャンネルでも、神経細胞と神経組織の相対的な位置の変化（その原因には、刺入によって生じた神経組織の変形が戻るような短期的なものだけでなく、神経プローブに対する生体の対異物反応などが原因で神経プローブがアストロサイト等に鞘状に覆われて（カプセル化して）しまうような長期的な原因もある。）によって神経信号計測ができなくなってしまうようなケースも多く生じることが知られている。そのような場合に、動作に同期した電気刺激によって、動作に対して「人為的に関連づける」ことが可能であると、推定精度向上に大きく寄与することが期待される。

以上のように本研究によって、多機能プローブやそれに関連した神経信号処理技術のような基盤技術の整備が進み、また明白な結論には至っていないものの、動作に同期した電気刺激により動作との相関を高める可能性が示唆されたことは、ブレインマシンイン

タフネス技術をリハビリテーション研究に応用するための重要な一歩であり、その意義は大きいものと考えられる。

#### 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)

[学会発表] (計 12 件)

① Takafumi Suzuki: Development of flexible neural probes and their applications to neuroprostheses, 2nd UK-Japan Workshop on the Brain-Machine Interface, 12 (2010)

② Takafumi Suzuki, Naoki Kotake, Takuya Kohama, Osamu Fukayama, Kunihiro Mabuchi: Study on brain adaptation using rat-machine fusion systems and multi functional neural electrodes, Proc. of the 3rd International Symposium on Mobiligence, 238-241 (2009)

③ 山崎博人, 小竹直樹, 伊藤孝佑, 鈴木隆文, 満洲邦彦: 流路構造を備えた神経再生型電極の開発～軸索再生の評価と電極配置の検討～, 第 24 回生体・生理工学シンポジウム, 173-174 (2009)

④ 小濱卓也, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦: レバー押しに同期した電気刺激によるラット一次運動野における可塑的变化の誘発の検討, 第 24 回生体・生理工学シンポジウム, 47-48 (2009)

⑤ 鈴木隆文: デバイス技術から見た BMI の現状と将来, 日本生体磁気学会誌, 21 (1), 10-11 (2008)

⑥ 伊藤孝佑, 鈴木隆文, 満洲邦彦: 末梢神経における方向別信号分離手法, 生体医工学, 46 suppl.1, 656 (2008)

⑦ 浅野航平, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦: モデル不定性を許容する適応フィルタの神経束外記録信号への応用, 生体医工学, 46 suppl.1, 617 (2008)

⑧ 小竹直樹, 鈴木隆文, 竹内昌治, 満洲邦彦: マイクロダイアリス機能を付加した神経電極の試作, 生体医工学, 46 suppl.1, 235 (2008)

⑨ 鈴木隆文: 電極開発, 多次元共同脳科学推進センター キックオフシンポジウム, (2008)

⑩ Noriyuki Taniguchi, Osamu Fukayama, Tatsuo Okubo, Takafumi Suzuki, Kunihiro Mabuchi: RatCar System: A vehicle-formed BMI system by neural signals recorded with implantable electrodes, Proc. of International Symposium on Biological and Physiological Engineering (第 22 回生体・生理工学シンポジウム), 173-174 (2008)

⑪ Takafumi Suzuki, Osamu Fukayama, Noriyuki Taniguchi, Naoki Kotake, Shoji Takeuchi, Masanari Kunimoto, Kunihiro Mabuchi: Development of neural probes and their applications to neuroprostheses, Japan-Italy International Seminar, (2007)  
⑫ 伊藤孝佑, 鈴木隆文, 満洲邦彦: 末梢神経信号における求心性感覚神経情報と遠心性運動神経情報の分離手法, 第 1 回 Motor Control 研究会, (2007)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

鈴木 隆文 (SUZUKI TAKAFUMI)

東京大学・大学院情報理工学系研究科  
・講師

研究者番号 : 50302659