

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月12日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2011

課題番号：20246045

研究課題名（和文） BMI を用いた車椅子型運動機能リハビリテーションシステム開発に関する基礎的研究

研究課題名（英文） Basic research on the development of the locomotive rehabilitation system using a BMI wheel chair

研究代表者

満渕 邦彦（MABUCHI KUNIHICO）

東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授

研究者番号：50192349

研究成果の概要（和文）：BMI 技術を応用し、脊髄損傷などの運動麻痺患者が肢を動かそうとした際に、その意図を脳波のCSD解析結果をSVMを用いて弁別し、麻痺肢をその意図通り強制的に動かしてやる事により、移動を行なうと共に運動神経機能の回復を図る足漕ぎ車椅子型のリハビリテーションシステムを考案・試作し、その有用性の評価を行ない、健常人を被験者とした結果では弁別率80%以上の良好な結果が得られた。現在、実際の患者さんで検証中である。

研究成果の概要（英文）：A prototype pedaled wheelchair/ergometer system has been designed and developed for leg paralysis patients as part of the development of a rehabilitation system based on a brain-machine interface (BMI) for patient with motor paralysis. The wheelchair/ergometer system consists of a customized pedal driven wheelchair/ergometer and a BMI algorithm that detects the patient's intention. The patient's desire to move his (or her) legs is recognized from electroencephalography using CSD estimation and a SVM classifier. These recognition results are used for autonomous driving of the wheelchair/ergometer. The patient's feet are fixed to the pedals so that they move with the wheel rotation. Preliminary testing using this prototype system by an unimpaired subject showed that the discrimination accuracy between 'pedaling state' and 'resting state' was over 80% even in real-time operation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	11,000,000	3,300,000	14,300,000
2009年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2010年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2011年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
年度			
総計	36,600,000	10,980,000	47,580,000

研究分野：生体医工学生命科学

科研費の分科・細目：機械工学、知能機械学・機械システム

キーワード：人間機械システム、リハビリテーション、ブレイン・マシン・インタフェース、車椅子、固有感覚・運動感覚

1. 研究開始当初の背景

中枢神経系は基本的には再生が生じないため、脊髄損傷や脳血管障害などによる中枢神経系傷害後のリハビリテーションの予後は、組織再生が望める臓器とは異なり、良好とは言えないが、損傷を受けた神経系の再生は生じなくとも、リハビリテーション等により、これまで働いていなかった別の経路がバイパスとなって（傷害を受けた）これまでの経路の代替として働き、その結果、機能回復が生じる事が知られている。近年、脊髄損傷などの患者さんに対する Lokomat[®] (Hocoma 社) などのロボット型歩行トレーニングマシンが開発され、臨床的にも応用されて大きな成果をあげているが、これは、患者さんの肢を強制的・協働的に歩行させるように動かす事によって、脊髄の Central pattern generator (CPG) を介した求心性の感覚神経系、及び、下位運動神経ニューロン等から成る神経系のネットワークを増強・強化させ、リハビリ効果を促進させようと言うものである。これらの装置ではいるが、我々は、このような歩行トレーニングマシンにブレイン・マシン・インタフェース技術を組み合わせ、患者さんが肢を動かそうとするタイミングに合わせて患者さんの肢を強制的に動かす事によって、さらにリハビリテーション効果を促進する事が出来るのではないかと考えており、本研究において、脳情報から患者さんが意図している歩行動作に伴う四肢の動きを予測し、患者さんにその動きを受動的（強制的）にとらせると共に、自走して患者さんが移動する事も可能とする足漕ぎペダルの付いた車椅子型の歩行リハビリテーション装置の開発とその feasibility に関する検討を行なった。

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を用いた運動麻痺に対するリハビリテーションシステムを構築し、その有用性を動物実験によって示すことにある。このシステムは、脳の運動神経系の情報によって意図どおりに動く車椅子としても働くが、単に車椅子として移動の補助を行うのみでなく、脳情報から操作者が意図している歩行動作に伴う四肢の動きを予測し、操作者にその動きを実際に受動的（強制的）に負荷する事が可能である。我々は意図した通りに（強制的にではあっても）行動が生じる事によって、オペラント条件付けが生じ、機能回復が促進される事を期待しているが、さらには、この受動的動作の際の関節角や位置等の情報（運動感覚情報）を生体側にフィードバックする

事も試み、脳内で動作を意図⇒現実に動作が発生⇒動いた感覚が神経系（脳）に戻り入力される、という閉ループを完成させる事によって、効果をより完全なものにする事も期待している。本研究ではこのリハビリテーションシステムを試作・作動させ、人間を被験者とする系と動物実験により、その有用性の確認、および効果を生じる機序等の解明を試みる。

3. 研究の方法

研究の方法としては、1) 動物およびヒトを用いて、運動覚・位置覚を被験者へフィードバックする手法の開発、2) 神経系の情報計測、および、刺激に用いる電極の開発、3) 培養細胞系、およびラットを用いた動物実験系において、電気刺激等により、長期増強を誘導し、任意のニューロン間における情報伝達の結合強度を強化をする手法の開発、等の基礎実験を継続して行なうと共に、人間を対象としたリハビリテーション装置のプロトタイプを足漕ぎ車椅子をベースに構築し（図1、図2）、脳波による作動を試みると共に、その効果について検討を行なった。後者については、BMI技術により、意図どおりに動く車椅子としても働くが、単に車椅子として移動の補助を行うのみでなく、操作者が意図した歩行動作を脳情報から予測する事によって麻痺肢を、操作者が動かそうとした通りに、かつ、動かそうとしたタイミングに合わせて、受動的・強制的に動かしてやる事ができ、同時に、受動的に肢が動かされた際の関節角や位置等の情報（運動感覚情報）を生体側にフィードバックしうる事を目標とした。動物実験では、我々が「ラットカー」と呼んで開発を行ってきた車椅子BMIモデルシステムをベースに、大脳皮質運動野等の情報によって、意思どおり動き、また、動こうと意図した際に、これに同期して患肢を受動的・強制的に動かしてやるシステム、および、この肢の動きを（運動感覚として）生体にフィードバックしてやるためのシステムの構築と、これらのシステムの性能・有用性を評価・検討を目的とした。

4. 研究成果

(1) 人間を被験者とした実験系

臨床の実際の患者さん用に、ルームランナーのペダリング装置をモータでも回転できるようにリハビリ用に改良し、ペダルに足の固定装置を装着し、ペダルの回転と共に足も

受動的に回転させ得るように改良した。、健康人がペダルを漕ぐ際の脳波と、ペダルの回転を停止している際の脳波を弁別するソフトウェアの試作・開発を行ない、2台の装置をマスタ・スレーブ形式に用いて、被験者（健康人）がマスタ側の装置のペダルを漕いだり、停止したりした際にスレーブ側の装置のペダルも同様に作動するか否かの検討を行なう事で、システムの妥当性の確認を行なった。また、ペダルの付いた足漕ぎ車椅子を改良し、同様に脳波情報によって、搭乗者がペダルを漕ごうとした際に、搭載したモータで車輪を回転させ、ペダルに固定した足も強制的に回転させる足漕ぎ車椅子の設計と作成を行なった。また、作製した臨床用のペダリング装置、および、車椅子装置を用いて、健康人を被験者とした予備実験を行ない、システムの妥当性の検討とその改良を行なった。被験者の意図の推定には脳波を用い、6 ch の脳波情報に対して CSD (current source density) 解析を行ない、その結果を SVM (サポートベクターマシン) を用いて弁別する事によって、漕ぐ動作を行なっている場合と足を止めている場合の弁別率として 80%以上の成績を得た。また、健康人のボランティアのみでなく、脳血管障害による運動麻痺の患者さんなどにもシステムを作動してもらい、妥当性の検討を行ない、良好な結果を得た (図3)。現在、さらに弁別手法、推定アルゴリズムの改良を進めると同時に、脊髄損傷や脳血管障害による痙性麻痺などの患者さんが装置を使用し易いようにハードウェアの改良も行なっている。また、被験者に運動覚や位置覚をフィードバックする手法の開発を目的として、マイクロニューログラム法を用いて、筋紡錘からの (運動・位置覚の) 求心性線維 (Ia, Ib 線維など) への電気刺激入力によって、人工的に位置覚を発生させる試みも行なっているが、位置覚・運動覚に関しては、コーディング則の問題もあり、今回は満足し得る結果は得られなかった

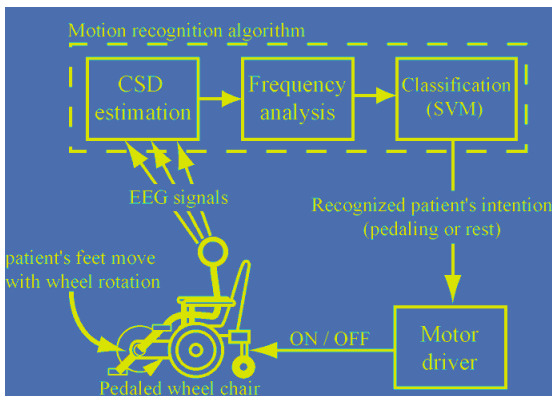


図1. リハビリテーション用BMI足漕ぎ車椅子のブロックダイアグラム



図2. 作製したBMI足漕ぎ車椅子とマスタ・スレーブ駆動用のエルゴメータ

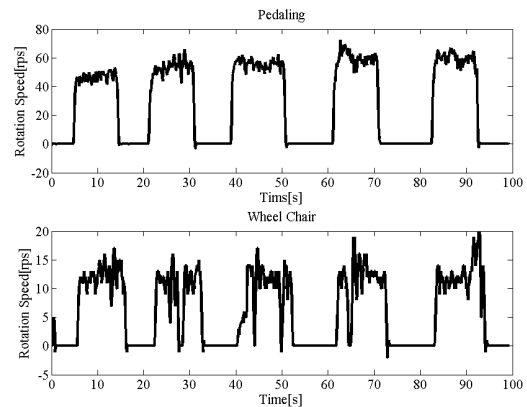


図3. 被験者にマスタ側のエルゴメータ装置を漕いでもらった際のスレーブ側の車椅子の車輪の挙動を示す。上のグラフは実際に漕いでいるマスタ側のエルゴメータの回転速度、下の図は、スレーブ側の車椅子の車輪の回転速度。

(2) 実験動物を用いた実験系

人間に対する装置と同様に、ラット用の外骨格型の歩行支援装置を作成し、ラットの神経情報によって (この実験では末梢神経 (坐骨神経) 信号を用いた) ラットが取るうとしている足の動きを歩行支援装置にとらせる実験系の構築 (図4)、および、ラットの末梢神経 (坐骨神経) と中枢 (運動野) の両者に電極を装着し、末梢を刺激した後、短時間の遅延において中枢を刺激し、この両者の神経回路の結合を強化する試みを行ない、遅延時間などに関する検討を行なった。結果については更に検討中である。

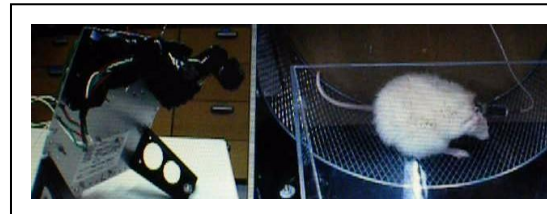


図4. ラット用歩行支援装置とその作動

(3) 培養細胞系を用いた神経回路網の結合強化に関する試み

脳の可塑性による(ラットの)神経細胞を電極アレイ(8×8)が設置された培養皿に培養し、電気刺激および電気活動の計測を可能としておき、任意の2つの位置の電極で遅延時間を持たせて電気刺激を行ない、これを続ける事によって長期増強を誘導し、任意のニューロン間における情報伝達の結合強度を強化させる事を試み、一定の遅延時間で両者の発火が生じると、結合強度が強化されるという結果が得られている。

(4) 今後の方針

今回の実験は、主に健常人が被験者を務めており、この被験者(健常人)が実際にペダルを漕いだ際の脳波と漕ぐのを停止している際の脳波の判別を行なったが、実際の脊髄損傷などの患者さんの場合、麻痺のため動かない肢でペダルを漕ごうとする際の脳波と、健常人が実際にペダルを漕いだ際の脳波が、同じ特徴を持つかどうかについては更に検討を要する。また、運動意図の検出には、今回は、非侵襲的で測定が容易な脳波を用い、CSD解析によって弁別を行なったが、意図する動作をどこまで判別しうるかについての解析・弁別手法については、更に検討を行なう必要があり、また、脳波自体に関する情報量に限界があるので、脳波以外の脳活動情報取得手法についても、検討を加えて行く必要がある。

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)

[雑誌論文](計42件)

- ① 満洲 邦彦, 中谷真太郎, 深山理, 荒木望、BMIを応用した運動麻痺患者に対するリハビリテーション装置の開発 - その意図と予備的実験結果について -、Proc. of Robomec 2012、査読無、2012、CD-ROM
- ② 中谷真太郎, 荒木望, 満洲邦彦、BCIを用いた下肢麻痺患者用リハビリシステムの開発 - 足漕ぎ車椅子型リハビリシステムに関する基礎的検討 -、生体医工学、査読無、Vol. 50, Suppl. 1, 2012、accepted
- ③ Yuzo Takayama, Naoki Kotake, Tatsuya Haga, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi、Formation of one-way-structured cultured neuronal networks in microfluidic devices combining with micropatterning techniques、Journal of bioscience and bioengineering、査読有、2012、accepted
- ④ Yuzo Takayama, Hiroyuki Moriguchi,

Kiyoshi Kotani, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi, Yasuhiko Jimbo、Network-wide integration of stem cell-derived neurons and mouse cortical neurons using microfabricated co-culture devices、BioSystems、査読有、107(1)、2012、1-8
10.1016/j.biosystems.2011.08.001

- ⑤ Yuzo Takayama, Atsushi Saito, Hiroyuki Moriguchi, Kiyoshi Kotani, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi, Yasuhiko Jimbo、Simultaneous induction of calcium transients in embryoid bodies using microfabricated electrode substrates、Journal of Bioscience and Bioengineering、査読有、112(6)、2011、624-629
10.1016/j.jbiosc.2011.08.012
- ⑥ Yuzo Takayama, Naoki Kotake, Tatsuya Haga, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi、Microfabrication and Microfluidics-based Patterning of Cultured Neuronal Network、33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS、査読有、2011、3613-3616
- ⑦ 中谷真太郎, 荒木望, 小西康夫, 満洲邦彦, 石垣博行、Current Source Density 推定を用いた脳波からの足漕ぎ動作識別、精密工学会 2011 年度関西地方定期学術講演会講演論文集、査読無、2011、104-105
- ⑧ Mabuchi K, Niiro H, Kunimoto M, Suzuki T, Ishikawa M, Shimojo M、Development of a Wearable Sensory Prosthetic Device for Patients with Peripheral Neural Disturbances、Proc. of IFESS2010 (15th Annual Conference of the International FES Society)、査読有、2010、309-311
- ⑨ Hiroaki Yaguchi, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi、Effects of simultaneous vibrations to two tendons on the velocity of induced illusory movement、Proc. of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS、査読有、2010、5851-5853
- ⑩ 深山理, 満洲邦彦、ブレイン-マシンインターフェイスとしての神経電極の設計、Electrochemistry、査読無、77(9)、2009、827-833

[学会発表](計86件)

- ① 満洲 邦彦、BMIを応用した運動麻痺患者に対するリハビリテーション装置の開発 - その意図と予備的実験結果について -、Robomec 2012、2012.05.28、浜松(静岡県)

- ② 中谷真太朗、BCI を用いた下肢麻痺患者用リハビリシステムの開発 - 足漕ぎ車椅子型リハビリシステムに関する基礎的検討 - 、第 51 回生体医工学学会、2012.05.11、福岡
- ③ 中谷真太朗、Current Source Density 推定を用いた脳波からの足漕ぎ動作識別、精密工学会 2011 年度関西地方定期学術講演会、2011.06.30、姫路 (兵庫県)
- ④ 満洲邦彦、末梢神経感覚線維の電気刺激による人工感覚の生成とその応用、第 25 回ニューロモデレーション学会 (招待講演)、2011.05.21、東京
- ⑤ Kunihiko Mabuchi、Development of a wearable sensory prosthetic device for patients with peripheral neural disturbances、IFESS2010 (15th Annual Conference of the International FES Society)、2010.09.09、Vienna, Austria
- ⑥ Hiroaki Yaguchi、Effects of simultaneous vibrations to two tendons on the velocity of induced illusory movement、32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS、2010.09.04、Buenos Aires, Argentina
- ⑦ Harukazu Saito、Immunohistological evaluation of regenerative electrodes for the artificial hand with motor and sensory function in peripheral nerves、3rd Vienna Symposium on Surgery of Peripheral Nerves、2010.3.21、Vienna, Austria
- ⑧ Takafumi Suzuki、Study on brain adaptation using rat-machine fusion systems and multi functional neural electrodes、The 3rd International Symposium on Mobiligence、2009.11.20、淡路
- ⑨ Osamu Fukayama、Analyzing Transition in Correlation between Neural Signals and Locomotion through Vehicular BMI RatCar、Neuroscience 2009、2009.10.19、Chicago, U.S.A.
- ⑩ 深山理、車体型 BMI「ラットカー」搭載時におけるラット運動中枢神経活動の時間変化に関する基礎的検討、第 23 回生体・生理工学シンポジウム、2008.9.28、名古屋
- ⑪ 深山理、RatCar system for estimating locomotion states using neural signals with parameter monitoring: Vehicle-formed brain-machine interfaces for rat、30th Annual International Conference of the IEEE EMBS、2008.8.24、バンクーバー、カナダ

〔図書〕 (計 2 件)

- ① Yuzo Takayama, 他、InTech、Advances in Unconventional Lithography、2011、35-50
- ② 満洲邦彦、他、シーエムシー出版、ヒューマンインタフェースのための計測と制御、2009、241-257

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

満洲 邦彦 (MABUCHI KUNIHICO)

東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授

研究者番号：50192349

(2) 研究分担者

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

(H20：連携研究者)

荒木 望 (ARAKI NOZOMU)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：10453151

(3) 連携研究者

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

齋藤 治和 (SAITO HARUKAZU)

国立病院機構村山医療センター・整形外科・医長

研究者番号：80276295