

2009 (2021A)

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

神経インタフェース技術の確立による次世代義肢  
における感覚及び随意運動機能の実現

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 満洲 邦彦

平成22年(2010)年 4月

厚生労働科学研究費補助金  
医療機器開発推進研究事業

神経インタフェース技術の確立による次世代義肢における  
感覚及び随意運動機能の実現

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 満渕 邦彦

平成 22 (2010) 年 4 月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
神経インタフェース技術の確立による次世代義肢における 感覚及び随意運動機能の実現……………	1
満洲邦彦	
II 分担研究報告	
1. 神経電極の開発……………	22
竹内昌治, 鈴木隆文, 満洲邦彦	
2. 神経インタフェースによる義肢における感覚機能の実現……………	36
國本雅也, 鈴木隆文, 満洲邦彦	
3. 神経インタフェースによる義肢における随意運動機能の実現……………	56
眞溪歩, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦	
4. 義肢に対する感覚機能と随意運動機能賦与実験に用いる プラットフォームとしてのロボットハンドの設計と構築……………	69
深山理, 下条誠, 石川正俊, 満洲邦彦	
III 研究成果の刊行に関する一覧表……………	79
IV 研究成果の刊行物・別刷……………	85

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

総括研究報告書（平成21年度分）

研究課題名：

## 神経インタフェース技術の確立による次世代義肢における 感覚及び随意運動機能の実現

課題番号：H20-ナノ-一般-003

主任研究者 満洲邦彦 東京大学大学院情報理工学系研究科 教授

研究要旨 本研究課題の目的は、生体の神経系と人工物である外部機器の信号ラインを神経電極などのインタフェースデバイスで直接かつ永続的に接続する技術を確認し、その技術を用いることにより生体の運動神経情報によって装着者が意思どおりに随意的に動かすことが可能で、また、人工肢によって物に触れた場合に、装着したセンサ類によって得られた圧などの物理的情報を神経系への刺激インパルス列に変換し、対応する感覚神経系へ直接入力してやることにより、生体があたかも自分の手足で触れたように感じる事もできるという、次世代の人工肢システムの実現を図るものである。本研究において目標としている人工肢を構築するためには、①（末梢神経における）感覚神経線維の刺激による人工的な感覚の生成技術、②（末梢神経の）運動神経情報を用いた人工肢の動作の随意的制御技術、③多チャンネル、かつ、長期間・安定に、末梢神経における運動情報の計測と感覚生成のための神経刺激を可能とする神経電極の開発、の3つの要素技術が必要であり、我々は、これらの要素技術の確立、及び、同技術を統合して義肢（ロボットハンド）に実装しその有用性を実証する事、を目的として研究を行っている。③の「神経電極の開発」は最重要課題であり、神経再生型電極を中心として、何種類かの電極の開発を行っている。また、①の「人工感覚生成技術」に関しては、主に、ヒトを被験者としたマイクロステミュレーション法を用いて、入力刺激から感覚生成へのコーディング則の検討を行っており、圧感覚に関しては、投射野に定量的に感覚を提示する事が可能という結果を得、現在、圧感覚以外にも、位置覚や運動覚、また、振動覚やすべり覚などの提示も試みている。②の「運動神経情報による人工肢の随意的制御」に関しては、現時点では電極がまだ完成していないため、大脳皮質運動野の信号と針筋電情報を代替とし、肢や指の動きの推定と、ロボットハンドの動作の制御を行っているが、これらに関しては良好な結果を得ている。平成21年度は電極の完成に力を注ぐとともに、ロボットハンド／アームシステムへの感覚機能・随意運動機能の実装とその作動に向けて研究を進めた。満洲が研究全般の統括を行い、電極に関しては、設計、および動物実験による評価は鈴木が、実際の作成は竹内が担当した。ロボットハンドに関しては、設計は石川が、装着するセンサ類の設計と実装は下条・深山が担当、神経刺激による感覚生成、運動神経活動の記録などに関しては、國本（マイクロニューログラム）・鈴木・下条・満洲が、神経信号の処理・解析については眞溪・深山が担当した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

鈴木隆文・東京大学・講師

國本雅也・済生会横浜市東部病院・脳神経センター長

下条 誠・電気通信大学・教授

石川正俊・東京大学・教授

竹内昌治・東京大学・准教授

眞溪 歩・東京大学・准教授

深山 理・東京大学・助教

### A. 研究目的

【序言】 身体機能代行機器の開発は、加齢や疾病、あるいは事故などにより身体機能の一部を失った者の、いわゆるクオリティ・オブ・ライフを高めるために非常に重要な社会的要求であり、次世代の人工肢では、まず、生体の神経系と人工肢の情報ラインを何らかの形で結び、自分の手足を動かすのと同様、意思どおりに生

体が随意的に人工肢を動かさしめる事が要求され、また、その人工肢で何かに触れた場合、その刺激を、装着している患者が、あたかも自分の手で対象物に触れているような感覚で感じるような機能を持つことが要求される。

本研究は、生体の神経系（神経線維、あるいは神経細胞）と外部機器の信号ラインを神経電極などのインタフェース素子で直接かつ永続的に接続する技術を確立し、その技術を用いて、生体の運動神経情報によって装着者が意思どおりに随意的に人工肢を動かすことができ、また、人工肢に装着したセンサ類によって得られた圧などの情報を、（神経への）刺激インパルス列に変換してやり、対応する感覚神経系を直接刺激してやることにより、生体が自分の手足で触れた際に感じられるのと全く同等な感覚を生体側に誘起させる事もできるという、次世代の人工肢システムの実現を目指すものである。

作成したデバイスは評価を行う必要があるが、随意運動や感覚生起などに関しては動物実験では評価が非常に難しく、人を被験者とした実験でなくては評価が不可能な面もある。しかしながら、我が国では、このようなデバイスを実際に volunteer の患者さんに埋め込んで実験を行う事は事実上不可能であり、今回は、患者さんに神経電極を装着してやれば、すべて作動する、という段階までデバイス開発を進め、開発したデバイスの feasibility に関する評価については、人を被験者とする実験については、マイクロステミュレーション法（詳細は分担研究年度報告書にて解説）を用いた検討にとどめ、その他は主として動物実験により、評価を行う予定としている。

本研究課題に関しては、このプロジェクト以前に、必要とされる各技術要素に対する準備的な研究を段階的に行い、問題点を逐次個別に検討してきており、今回の研究目標の達成は可能と考えているが、生体の神経系と外部機器の情報ラインの直接接続は、いわゆるサイボーグ工

学にとり最重要かつ不可欠な技術であり、本研究の完成は人工肢のみならず多くの人工器官・人工臓器にとっても大きなブレークスルーとなるものと考えている。

【本研究の特徴・独自性】 本研究の特徴として、1) 人工肢に随意的運動機能と感覚機能を賦与する手段として、感覚の生成も、人工肢の動きの制御も、生体と外部機器装置（人工肢）の間で、直接、神経系の情報の入出力を行う事によって実現する、という点と、2) この生体の神経系と外部機器の情報ラインの接続の部位として、末梢神経を考えている、という2点を挙げる事が出来る。

第一点目に関しては、人工肢に随意運動機能を賦与しようという試みは多くの施設で行われているが、そのほとんど全てが、表面筋電情報を用いたものであり、表面筋電を種々の手法で情報処理した結果を用いて、義手の動作の種類（例えば指の開閉や前腕の回内・回外等）やその動作速度のスイッチングを行うというものである。しかしながら、表面筋電によって得られる情報は、深部の筋の情報が得にくく、また、高位の切断によって筋肉自体が失われてしまうと情報自体を得る事が出来なくなるなどの限界があり、手や指を思い通りに動かす事は不可能に近い。又、感覚提示についても現在試みられている方法の多くは、検出した圧などの情報を、残存肢や体の別の部分に振動刺激などに変換して提示するといった方法であり、自分の手で触ったのと同じ感覚、というには程遠いものである。これに対して本研究課題では、生体の神経系と外部機器の情報ラインとの間で、直接情報のやり取りを行う事で自然に近い感覚で腕や足を動かすことのできる随意運動機能やあたかも自分の手で物に触れるのと同じような感覚機能を人工肢に与えようと言うもので、従来の手法とは全く異なった先端的な試みである。

第二点目について述べると、神経系の活動を計測し、これを用いて外部機器を操作する試み

自体は、いわゆる Brain-Machine Interface (BMI) として、近年盛んに研究が行われるようになってきているが、これらのほとんど全ては、電極の装着・固定の容易さ、および、アクセス部位が中枢側になるほど臨床適応の領域が広がる事、などの理由から、大脳部（皮質など）において刺激や活動の計測を行うシステムとなっている。しかしながら、我々は、a) 電極刺入による脳組織へのダメージ、b) 電極埋め込み（特に計測ラインの体内・体外貫通）による感染が発生した際の危険性、また、c) 末梢神経では、個々の神経線維の活動情報が持つ意味が中枢神経系に比べて比較的明確な事、などの観点により、末梢神経部位において、個々の神経線維とアクセスする方法を追求しており、この点がもう一つの大きな特徴である。

【本研究に要求される3つの要素技術】 このような人工肢を開発するためには、

1. 末梢神経における感覚神経線維の（電気）刺激による人工的な感覚の生成
2. （末梢神経における）運動神経情報を用いた人工肢（ロボットハンド）の動作の制御
3. 末梢神経における運動神経線維からの情報の計測、及び、感覚神経線維に対する（パルス列）の電気刺激（出力）を可能とする神経インタフェース（末梢神経用電極）の開発、

という3つの要素技術が必要であり、本プロジェクトは、これら1～3の要素技術を確立し、これらの技術を統合・実装する事によって義肢（ロボットハンド）に随意運動機能と感覚機能を実現する事を目標としており、Bの研究手法以下で、これらの要素技術に関して、平成21年度の研究手法ならびに、その結果について総括する。

#### （倫理面への配慮）

本研究はヒト遺伝子解析研究、社会的コンセンサス等を必要とする研究ではないが、動物実験に関しては、「東京大学動物実験規則」に基づ

いて科学上・動物福祉上適切に実施した。又、人を被験者とするマイクロニューロプログラム実験に関しても、従来の臨床を含む研究経験で安全性は十分に確認されているが、被験者に対する十分なインフォームドコンセントのもとに、ヘルシンキ宣言（1975年東京改訂）の趣旨に沿い、人を被験者とする場合の倫理上の指針を与えている東京大学医学部の「人を直接対象とした生体計測及び行動科学的研究に対する倫理規定」に準じて実験を行い、術者も研究分担者である経験を積んだ神経内科医が行うなど、法令の遵守と万全の安全性の確保を講じて実施した。

以下、4つの研究課題毎に、背景・目的、方法、結果、考察を記述する。

## 1. 神経電極の開発

### 1-A. 末梢神経用電極開発の背景と目的

#### 【末梢神経用電極】

外部機器と生体の末梢神経系の間で、十分な情報量、かつ、十分な空間分解能で情報の入出力が可能な末梢神経用の神経電極（即ち神経インタフェース）の開発は、本プロジェクトにおける最大かつ最重要課題である。

中枢神経系を対象とした電極では、多くの場合、2次元的な平面状の大脳皮質を刺入部位とするので、電極の多チャンネル化に関しては電極を2次元アレイ化する事によって対処する事が比較的容易であるが、これに対して、末梢神経を対象とする場合には、末梢神経は神経線維（個々が異なった情報を伝達する電線の役割をなす）が束になって集合し、全体では細長い円筒形状をとるため、2次元アレイ化による対処が困難な場合が多く、（剣山型電極のような中枢用と同じ多チャンネル電極を神経線維束に刺入して用いる場合もあるが）、個々の神経線維と多チャンネルで接続しうる電極の形状・配置をとるためには、中枢神経用の電極とは異なった仕様が要求される。近年、神経束を帯止めのような

な外枠で挟み込んでフラットケーブル状の形とし、神経束内に含まれる神経小束の電気活動を外枠に設置された複数の電極で可能な限り個々に計測しようとする FINE (Flat Interface Nerve Electrode) や、絶縁物質でコーティングされた導体のワイヤ束の一部分の絶縁を剥いで電極部とし、これを神経束内を長軸方向や直径方向に貫通させて、絶縁が剥がれた部分を電極部位として計測・刺激を行う Longitudinal Intra-fascicular electrode (LIFE) や Transverse, intra-fascicular multi-channel electrode (TIME) などが考案・開発されてきており、これらを用いて運動神経情報の計測を行い、義手（ロボットハンド）の運動制御などを行った例も報告されるようになってきているが、これらの電極は、前者は基本的にカフ電極で、神経束の表面からの計測・刺激となってしまう事や、無理に flat 形態にしようとする、どうしても神経を圧迫してしまう事などの問題点があり、また、後者では電極の配置が一次元的であるので、電極数やその位置が限られてしまうため、十分な空間分解能・情報量での計測・刺激が困難である、などの問題点がある。このような理由から、我々は本プロジェクトにおいては神経再生型電極を第一候補として末梢神経型電極の開発を行っている。

#### 【神経再生型電極】

神経再生型電極は、一旦末梢神経を切断し、切断した神経の両端を一つ一つが電極となっている小孔が多数配列したディスクを挟んで対向・配置してやると、中枢側から軸索の再生が生じ、再生した軸索がこの小孔（電極）を通して末梢側に伸び、効果器に再接続するが、その際、電極孔を通過した再生神経線維の活動を当該電極から記録する事が可能で、また、逆に刺激する事も可能というのがその原理である。電極孔の数やその大きさをうまく設定してやり、再生してきた神経線維を1本1本別々の電極に通してやれば、個々の神経活動を記録し、また、

刺激する事が可能と言う事になるが、一旦切断したすべての神経線維（軸索）が再生するとは言えず、また、電極孔の径が小さくなると再生した軸索が通過しにくくなるという問題点も指摘されている。また、数千から万のオーダー存在する神経線維を個々に電極孔を通そうとすると、電極孔数が莫大な数となり、「配線の爆発」の問題が生じる。我々は平成 21 年度は、数種類の神経再生型電極の設計と試作、および埋め込み実験を繰り返し、これらの問題点について検討を進めた。

#### 1-B. 方法

具体的には、我々は、本年度（平成 21 年度）は、大別して3種類のタイプの再生型電極の設計と試作を行ない、動物への in vivo 埋め込み実験によって、その性能評価を行った。（第1のタイプの電極2種類に分けると、全体では4種類となる）。

第一の電極は、a) 生体適合性が高く、かつ、柔軟で侵襲の少ないパリレンを材料とした面型柔軟構造を有する再生型電極、であるが、我々は、この電極電極孔のプローブ部分に、神経軸索再生の足場となる SU-8（アクリル系樹脂）製の歯車様の孔構造（ガイドディスク）を付加し、再生した軸索の特定方向への成長を促す試みも行なっている（形状から蓮根型電極と呼んでいる）。

第二の電極は、b) 柔軟なパリレンフィルム上に再生軸索を通すガイドとなるマイクロ流路のチャンネルを形成・集積した新しい型の「流路型神経再生電極」で、長軸方向の長さ（即ち流路の長さ）は長くなってしまうが、配線が容易で、また、流路の中を種々の生理活性物質を灌流させ、神経の再生を促進させる事も期待し得ると言うものである。

第三の電極は、c) 多数のチャンネルへの配線を可能とする事を目的とし、電極孔を開ける中隔部を積層構造とした積層型の神経再生型電極（形態自体は古典的な平面型の電極に近い）で、

再生型電極の電極孔を開けた中隔部を複数層の積層構造とし、電極孔への配線を各層に分散させる事によって、配線スペースを確保し、多数の電極への配線を可能としたものである。

### 1-C. 研究結果

本年度は、a) の電極に関しては、主に、電極孔の大きさを種々に変化させたものをラットの坐骨神経に埋め込み、免疫染色法を用いた組織学的方法、および、埋め込んだ電極を用いた電気生理学的方法によって、電極孔径と神経再生との関係、ならびに、電極孔径の最適値についての検討を行った。その結果、電極孔の径については、40 $\mu\text{m}$ 程度に小さくしても、組織像で軸索の再生は認められるが、再生・通過する神経軸索の径は細いものが中心となり、再生数も少なくなってしまうという像が見られるので、基本的には大きいほど再生には有利と考えられる。ただ、径を大きくして行くと、ある程度の径で再生は飽和してしまうので、ラット坐骨神経の場合には、総合的には80 $\mu\text{m}$ 程度の径が良いのではないかという知見が得られている。これらの結果から、現在、覚醒・free-moving状態の動物を対象として、末梢神経系との間での多チャンネルの入出力を目的とした80 $\mu\text{m}$ 径の電極の作成と埋め込み実験を進行中である。

なお、この電極の電極孔のプロープ部分に、SU-8(アクリル系樹脂)製の歯車様の孔構造(ガイドディスク)を付加し、これを神経軸索再生の足場として、長軸報告の神経再生を促進させる事も試み、上記構造を付加した電極の作成は行なったが、前述の最適径の検討を優先させたため、実際の埋め込み実験は本年度は行なわなかった。

b) の「流路型再生電極」は、a) の電極と同様にラットの坐骨神経を対象としたもので、電極の筒の外径は1.6mm、流路は神経線維方向の長さは1.5mm、内寸は、幅100 $\mu\text{m}$ 、高さ30 $\mu\text{m}$ の矩形である。隣接する流路間の間隔は100 $\mu\text{m}$ であ

り、各流路は再生軸索を通すガイド(路)となっており、1つ或いは複数の電極部を持つ。実際の作成には、色々な手技上の問題点があり、作製手法を確立させるのに手間取ったが、本年度は、作製手法を確立させ、また、作成した電極をラット坐骨神経へ埋め込んでin vivo実験で運動神経系の遠心性信号、および、感覚神経系の求心性信号の計測を試みた。ただ、その結果は、電極の上流で電気刺激を行なった場合には、当該下肢の筋肉の収縮が認められるものの、電極部からの刺激では筋肉の収縮が認められず、また、運動神経の自発活動の記録、および、皮膚刺激に対する電極部での誘発感覚神経活動の記録も不可能であった事から、電極部における配線の断線の可能性、あるいは、形態・材料などの諸点について、問題点の検討を進めている。

(C) の「積層型の神経再生電極」については基本的な設計概念は以下のとおりである。

末梢神経においては、各神経線維を伝達される情報は、感覚系では個々のセンサ(受容器)が検出した物理的刺激量の1次データそのもので、運動系では、各筋の筋線維群を収縮させるための最終制御信号(出力)であるが、いずれにせよ、個別の神経線維を流れる情報は機能的に細分化された別々の意味を持つ信号であるので、個々の(運動)神経線維の活動を個別に記録したり、また、個々の(感覚)神経線維を個別に刺激したりする事が要求される事になる。末梢神経は、非常に多数の神経線維(運動神経線維・感覚神経線維・自律神経線維)が束になって走行する形をとっており、神経幹を構成している神経線維の数は、ヒトの正中神経では(高位にもよるが)数千~万のオーダーに達する。義手に満足できる随意的運動機能や感覚機能を与えるためには、末梢神経型の電極でこれらの莫大な数の神経線維のうちのどれだけのものとインタフェーシングを行なう必要があるかについては、検討を要する問題であるが、1本1本の神経線維との間で入出力を行なうという神経

再生型電極の特徴を生かすためには、非常に多数の電極のチャンネル数が必要となる事が予測される。古典的な再生型電極の場合は、いわゆる中隔部に電極を集中して設置するために、1枚の中隔部に電極とその配線をすべてを配置する事になり、(スペースが制限されているため)、配線が複雑かつ極細とならざるを得ないという問題が必然的に生じる。この問題を解決する事を目的として、電極孔を設置する中隔部を複数層の積層構造とし、1層の電極層における配線された電極の数は一定数とする代わりに、これを多数積層させ、全体での電極チャンネル数を確保するというのが本電極の設計理念である。

本年度は、まず、積層させる技術の確立を目指し、電極層の数が(最少数の)2層の積層電極を試作した。電極孔を設置した層にはSU-8、電極部には金を用いており、ラット坐骨神経への *in vivo* 埋め込み実験による性能評価を急いでいる。

#### 1-D. 考察

末梢神経において各神経線維との間で入出力の可能な電極の開発は本研究における主課題であり、最重要事項である。我々は神経再生型電極を最有力候補として、この開発を行なっているが、再生した軸策を通す電極孔の大きさに関して、孔径を小さくすると1つの孔を通る神経線維(軸索)の数は少なくなるが太い軸策が通り難くなり、逆に孔径を大きくすると太い軸策も通るが、1つの孔を通る軸索の数が多くなり、特定の軸索の活動の計測、或いは刺激が出来なくなってしまうという問題点がある。また、全体として軸索が再生し(孔を)通過する率の問題も有り、出来るだけ多くの軸策を再生させるための最適な孔径もまだ良く判っておらず、今後の検討が必要である。さらに、中隔の厚さについても、軸索再生の観点から、出来る限り薄い方が良いと言う意見と、ランビエ絞輪の存在から、有る程度厚い方が良いと言う意見が有り、

これも結論が出ていない。これらは *in vivo* 実験を繰り返し検討を行なっていく必要があるが、神経再生型電極は埋め込んでから切断された神経が再生し、計測が出来るようになるまでに2~3カ月を要するので、電極改良のスペンが長く、どうしても時間がかかってしまうという問題点がある。本課題の実現にとって末梢神経用電極の開発は全てのキーであるが、解決すべき問題は多い。

#### 1-E. 結論

末梢神経において各神経線維との間で入出力の可能な電極の開発は本研究における最大の課題であり、最重要事項であるが、現時点で律速段階になっているのは末梢神経用電極である。A)の柔軟再生型電極に関しては、神経線維の再生と(埋め込んだ電極によって)求心性感覚神経活動の記録と運動神経の刺激による筋収縮が確認された段階であり、現在、同再生型電極を rat の坐骨神経に慢性的に埋め込み、free moving 状態における運動神経活動の記録とを急いでいる所である。また、他の2つのタイプの電極については、現在ラット坐骨神経に埋め込み、*in vivo* における性能評価を行なっている段階である。

これらの詳細に関しては、分担研究の「神経電極の開発」の項で報告を行っているので、その部分を参照されたい。

## 2. 神経インタフェースによる義肢における感覚機能の実現

### 2-A. 研究目的・背景

手や足を失った人間が義手によって物に触れる場合、触れた際の感覚や圧覚などを感じる事の意義は、今更言うまでもない事であり、義手による操作効率や装着者のQOLにとって非常に大きな役割を果たす要因であるが、現時点では、感覚機能を持つシステムは、まだ開発されていない。現在研究が行なわれているシステムに関しても、義手でもものに触れた場合、装着者に触れたという情報を与える方法としては、一般的に行なわれている方法は、残存する肢や体幹部など、本来、感覚を感じるべき位置とは異なる体の部位に振動などの刺激を加え、それによって触れている感覚に代用するという方法を取る場合が多い。しかしながら、このような方法で得られる感覚は「あたかも自分の手で触れた」というレベルには程遠いものである。これに対して、本プロジェクトにおいて我々が実現しようとしているシステムでは、装着者に圧などの感覚を生じさせる方法として、生体の感覚神経系に電極を装着し、これを介して、感覚神経系にパルス列の電気信号を入力し、自分自身の手でもものに触れた場合に発生するのと同じ神経系の信号（電気活動のパルス列）を感覚神経系に入力してやるという方法によって、装着者に全く同じ質・強度の感覚を生じさせる、というのが基本的な概念であり、これまでの疑似的な感覚提示手法とは全く異なるものである。生体の（感覚）神経系へ信号を入力する部位としては、中枢神経系と末梢神経系が考えられるが、我々は、本プロジェクトでは、末梢神経において、末梢神経系用の神経電極を用いて感覚神経線維と外部機器の情報ラインとの間で情報の入出力を行う事を目指している。

### 2-B. 研究方法

義手に装着されたセンサによって検出された物理的刺激（圧など）の情報を、感覚神経を電気刺激する事によって、人工的に圧感覚として装着者に伝達・提示する実験に関しては、最終的には開発した慢性埋め込み電極を実験動物の末梢神経（坐骨神経）に装着し、（動物用に作成した）義手に加えられた圧刺激を（感覚神経系を刺激する事によって）圧感覚として動物に感じさせる、という動物実験による方法を考えているが、生成する感覚の定量的評価は言うまでもなく、定性的評価も動物実験では難しい面がある事から、覚醒状態のヒトを被験者としたマイクロニューログラム法を併用して実験を行っており、本年度は、埋め込み型電極がまだ十分な性能を達成していない事により、主に、後者の、ヒトを被験者とし、マイクロニューログラム・マイクロスティミュレーション法を用いて、感覚生成・感覚伝達実験を行なっている。

### マイクロニューログラム法・マイクロスティミュレーション法による感覚提示実験

マイクロニューログラム法・マイクロスティミュレーション法は、1960年代の末にスウェーデンのウプサラで Hagbarth と Vallbo によって開発された手法であり、タングステンなどの金属製の微小針電極を直接、経皮的に末梢神経内に刺入し、針電極のチップの尖端の絶縁材料の被覆が剥けている部分（1～数 $\mu\text{m}$ ）が、丁度、単一神経線維のみに接触するように先端位置を調節する。感覚神経系では、この1本の神経線維は末端で何個かの機械刺激の受容器に接続し、これらを統合した状態となっているが、この1つの単位を「機械的感覚受容ユニット」と称している。この1本～数本の神経線維の信号を計測記録する手法、および、この単一～複数の神経線維に電気刺激を加える手法の事を、それぞれ、「マイクロニューログラム法」及び「マイクロスティミュレーション法」と称する。（運動神経系では、1本の運動神経線維およびそれに支

配されている筋線維群 [運動ユニット] に対してその遠心性活動を計測記録する、あるいはこの運動ユニットに対して電気刺激を加える手法の事を、それぞれ同様に「マイクロニューログラム法」及び「マイクロステミュレーション法」と称している。

我々は、感覚神経線維の刺激については、上記のマイクロステミュレーション法によって、感覚神経線維に「末梢の受容器が機械的に刺激された場合と同じ信号」を発生させ、これによって末梢の受容器が機械的に刺激された場合と全く同じ感覚が被験者に生じる事を期待して実験を行なっている。

具体的な手法の詳細については別項でも述べているが、シャフト径が約 125  $\mu\text{m}$ 、チップ部分の径は約 10  $\mu\text{m}$ 、チップ先端部分の絶縁が剥がれている部分の径が約 1  $\mu\text{m}$  で、インピーダンスは 2M~12M $\Omega$  程度のタングステン針電極 (FHC 社 (Frederick Hare & Co.) 25-05-1, 25-06-1) を使用し、主に前腕部において正中神経を対象としてマイクロニューログラム針電極の刺入を行っている。この針電極を用いると神経線維のうちの 1 本だけとの間で入出力を行なう事、即ち、神経線維の活動を記録すること、および、神経線維の電気刺激を行なう事が可能である。

マイクロニューログラム法は基本的には単チャンネルの針電極法であり、実際の臨床で用いるためのデバイス・手法としては適していないが、低侵襲で覚醒状態の人間を被験者とした実験を行う事が可能であるので、感覚の生成の有無や、発生した感覚の定性的・定量的特徴を申告してもらう必要がある感覚生成実験では、ヒトを被験者として実施する事が可能な、ほぼ唯一の方法である。また、前述のように、1 本の神経線維からの信号の導出、あるいは 1 本 1 本の神経線維との入出力が可能、という大きな利点を持ち、生体への刺激とその結果生じる神経信号との関係 (デコーディング)、あるいは神経線維を刺激する電気刺激のパルス列と、その結

果生体に生じる生体反応 (コーディング) の間の間の関連を基礎実験的に解析していくためには、非常に有用な手法であり、我々は本法を人工的感覚生成に対する最重要な実験系と位置付けている。

#### 感覚神経線維刺激により生成する感覚の定量評価 (圧感覚生成のコーディング則の検討)

我々は、感覚神経線維に電気刺激 (パルス列) を入力する事によって圧・触覚を中心とした感覚を発生させており、要求する定性的・定量的な感覚を発生させるには、どのような神経線維にどのような (電気刺激) パルス列を加えれば良いかについて、検討を加えており、昨年度に引き続き、本年度も継続して研究を行なった。

#### ○ 圧感覚

生体の手指や手掌部などの無毛部には、主に 4 つの機械的刺激の受容器 (メルケル盤・パッチーニ小体・マイスナー小体・ルフィニ小体) と温痛覚などを司る自由神経終末が存在し、これらの受容器に、対応する各種の刺激を与えてやると、活動が誘起され、神経線維を伝導して中枢神経系に至り、感覚が発生する。逆に、神経線維に刺入、あるいは設置した電極から電気刺激を神経線維に入力する事によって、物に触れた際に感覚受容器から発生する神経信号と等価な信号を発生させる事ができれば、被験者には実際に感覚受容器が刺激されたのと同じ感覚が生じるはずであるというのが、本プロジェクトにおける人工感覚を発生させる基本的な考え方であり、こちらが要求する感覚を (定性的・定量的に) 発生させるためには、どのような神経線維をどのように刺激すればよいかというコーディング則が問題となる。

これまでの先行研究により、機械的刺激の受容器のうち、順応の遅いユニット (SA Unit) は変位に対してパルス状の活動が出力され、触圧覚に関する受容ユニットと考えられているが、機械的刺激に対する応答性および受容野の違いか

ら、SA I (slowly adapting I type) および SA II (slowly adapting II type) の2種類に分類されている。このうち、圧刺激に敏感に応答し、メルケル細胞終末に対応していると考えられている SA I type のユニットが圧感覚の発生の主役をなしていると考えられており、パルス列の電気刺激により発生する圧感覚は、電気刺激の強度ではなく、単位時間の電気刺激のパルス数（波数）に依存する事が確認されている。

我々が目的としている感覚機能を有する義手の構築には、その際に、ある任意の圧感覚を誘起させるためには、どのような（電気）刺激を行えばよいかというコーディング則の検討が重要で、この一連の実験の目的であり、電気刺激によって発生する圧感覚を定量化する必要がある。

我々は、本年度は前年度に引き続き、1) 感覚神経線維の電気刺激により発生する体性感覚、特に圧感覚及び振動感覚について、電気刺激の繰り返し周波数と発生する圧強度の関係の検討を求め、そのコーディング特性に関する検討を継続し、また、2) ロボットハンドに圧センサを装着し、この圧センサに加えた機械的（圧）刺激を末梢神経中の感覚神経線維への電気刺激パルス列へと変換し、圧感覚として被験者にフィードバックするシステムの構築、および、3) 生体の指に熱可塑性高分子材料で指の形に合わせて作成したハードカバーを被せ、その上にさらに指サック型の圧センサを被せて、刺入した針電極の投射野と同じ部位にロードセルのプロープで圧を加え、この圧を末梢神経中の感覚神経線維への電気刺激パルス列へと変換して入力し、圧感覚として被験者にフィードバックするシステムの構築、を行なった。

1) の「感覚神経線維の電気刺激により発生する体性感覚の定量的評価」に関しては、圧感覚の生成に関与している SA I ユニット、および、振動感覚発生に関与している FA ユニットの両者に対して検討を加えている。圧感覚（SA I ユ

ニット）に関しては、刺入したマイクロニューロプログラム電極が SA I ユニットの単一神経線維に当たった状態させておき、これに種々の繰り返し周波数の電気刺激を加え、その際に被験者が感じられた圧感覚の強度を、反対側の手で同じ圧感覚が感じられるように能動的にロードセルのピンを押し込んで調整させ、その両者の値を比較する事によって電気刺激によって生じている圧の強さを決定するという定量化手法を取ることによって、生じる感覚の定量評価を試みた。

#### ○ 振動覚

解析を行なう機械受容ユニットについては、我々は、圧感覚を司る SA I ユニットのみではなく、FA 機械受容ユニットも対象として実験を行っており、FA 単一機械受容ユニットに接続している神経線維を電気刺激する事によって生じる振動感覚の定性的・定量的解析を行った。

FA 機械的ユニットの刺激では、基本的に vibration や flutter の感覚が生じるので、或る繰り返し周波数パルス列の電気刺激を FA 神経線維に与えて、その際に感じられる周波数を、反対側の手で種々の周波数で機械的に振動させた別の振動子を当てて両者を比較させるという方法を用いて振動を定量評価するという方法を取り、検討を加えた。

#### ○ 固有感覚（位置角・運動覚）

現在の義手システムにおける操作の制御系は、ほぼ全例、open loop のままであるが、実際に操作する際には、位置覚や運動覚を被験者に feedback してやる事が出来なければ微細な制御は不可能に近い。我々は、手・指の屈曲・伸展に関する腱に振動刺激を与える事によって手指の運動感覚を自覚的に感じる事が出来るという Roll や McDonald らの報告に基づいて、腱に対する振動刺激により、関節角度やその動きに関する情報を呈示する事を試みている。

昨年度の研究では、運動感覚自体は生じるものの速度の速い運動感覚を生じさせる事が出来

なかったため、本年度は、振動させる部位を多く取る事によって運動感覚がどのような影響を受けるか、検討を行なった。

#### ロボットハンドに装着した圧センサによる圧刺激の検出と、マイクロスティミュレーション法による圧感覚としてのフィードバック

最終形のプロトタイプとして、ロボットハンドの手指・手掌部に圧センサを装着し、この圧センサ（ロボットハンド）に加えた圧刺激を圧感覚として被験者にフィードバックするシステムを構築し、その有為性について検討を加えている。圧センサとしては、指サック・手掌パッチの形をした静電容量型の commercially available のセンサシステム (Finger-TPS System) を用いた。同センサをロボットハンドの各指と手掌部に装着する。このセンサに圧を加えた際、検出された圧を、加えられた圧に対応する圧感覚が生じるような繰り返し周波数の電気刺激パルス列に変換し、被験者の正中神経にマイクロスティミュレーション法を用いて入力する、というシステムで、実際に作動させ、被験者に感じている圧感覚を提示側とは反対側の手指で圧センサを押し込む事によって呈示してもらい、実際に押している圧との対比を行なった。3) のロボットハンドの代わりに「生体の指に熱可塑性高分子材料で指の形に合わせて作成したハードカバーを被せ、その上にさらに指サック型の圧センサを被せて、これに圧を加える」実験系の場合も、基本的には実験の設定は同じである。

#### 2-C. 研究結果

##### 感覚神経線維刺激により生成する感覚の定量評価（圧感覚生成のコーディング則の検討）

###### ○ 圧感覚

基本的には昨年度と同様に、SAIユニットから伸びている神経線維に対してマイクロニューロプログラム法を用いて電気刺激を行ない、その

繰り返し周波数と生成する感覚強度の関係の検討を継続し、症例数の増加を図ったが、現在までに得られた結果では、先行研究で報告されているように、生成される自覚的な感覚強度は感覚神経線維への電気刺激頻度に依存し、この関係を片対数、或いは両対数でプロットすると、直線近似する事が出来る (Weber-Fechner の法則、或いは Stevens の法則)。しかしながら、その対応関係は、機械受容ユニットに物理的的刺激を与えた際の刺激強度と発生する分時発火スパイク数との間の関係とは一致しておらず、物理的に圧刺激を加えた際に発生する（繰り返し）周波数電気刺激を与えても、同じ強さの圧感覚を生じるわけではない、という結果が得られた。

###### ○ 振動覚

振動受容器による情報が手の機能（物品の把持など）にどのような役割を果たしているかについては、まだ検討を要するが、FAユニットに対する電気刺激の（本年度に得られた）結果は、ある面でSAIユニットに対する電気刺激のコーディング則と似ており、或る繰り返し周波数パルス列の電気刺激をFA神経線維に与えた場合、その際に自覚的に感じられる周波数は与えた電気刺激の繰り返し周波数とは必ずしも同じでは無く、多くの例では低い周波数に感じられると言う現象が示されている。

###### ○ 固有感覚（位置角・運動覚）

昨年度の研究では、多少の時間遅れは示したものの、腱に機械的振動を加える事によって被験者が運動感覚や位置感覚を感じる事が出来、いわゆる深部知覚情報を深部感覚そのものとして（義手）装着者にフィードバックする事が出来る可能性は示す事ができたが、この際に発生する運動感覚の（運動の）速度はゆっくりした運動感覚しか生じず、（腱への振動周波数を上げてやっても）早く動く感覚を提示する事が出来ないという結果が得られ、また、この際、電気刺激の最初の部分の周波数を高く設定してやる、あるいは、振動を与える腱の周囲の皮膚を麻酔

し、これらの部位に存在する機械受容器からの影響を抑えてやる、という対応をとると、感じられる運動の速度が速くなる事が示されている。本年度の研究では、同様の実験系において、腱の両側に振動刺激を与えると、一側だけの刺激に対し、感じられる運動の早さが早くなるという結果が得られ、発生する運動感覚の速度が、与えた振動の量などに影響される事が示された。ただし、筋肉の両側腱で刺激しても、まだ十分に早い運動速度を生成する事は出来ていない。

#### ロボットハンドに装着した圧センサによる圧刺激の検出と、マイクロステミュレーション法による圧感覚としてのフィードバック

最終形のプロトタイプとして、ロボットハンドの手指・手掌部に圧センサを装着し、この圧センサ（ロボットハンド）に加えた圧刺激を圧感覚として被験者にフィードバックするシステムを構築し、その有為性について検討を加えている。圧センサとしては、指サック・手掌パッチの形をした静電容量型の commercially available のセンサシステム (Finger-TPS System) を用いた。同センサをロボットハンドの各指に装着しておき、マイクロニューロプログラム法を施行している被験者にマイクロニューロプログラム針電極を刺入し、SAI ユニットの支配する神経線維に当たったのち、ロボットハンド側の投射野に対応する部位のセンサをロードセルのプローブで押し、押している圧に対応する繰り返し周波数の電気刺激パルス列をこの神経線維に入力する事によって生体側の投射野に圧感覚を発生させてやる、という実験系を作動させ、その結果として、ロボットハンドをプローブで押した際には、被験者の同じ指の同じ部位に (SAI ユニットの電気刺激による) 圧感覚が発生し、義手に対する感覚機能の賦与が可能である事を示す事が出来た。

また、同様の実験系として、生体の指に熱可塑性高分子材料で指の形に合わせて作成したハ

ードカバーを被せ、その上にさらに指サック型の圧センサを被せて、刺入した針電極の投射野と同じ部位にロードセルのプローブで圧を加え、この圧を末梢神経中の感覚神経線維への電気刺激パルス列へと変換して入力し、圧感覚として被験者にフィードバックするシステムを構築し、これを作動させたが、センサ出力から神経線維への電気刺激パルスの繰り返し周波数への変換の関係を調整する事によって、神経線維の電気刺激によっても物理的に押している圧と同じ強度の圧感覚として提示する事が可能な事、また、押している圧が微弱でも、これを enhance して提示する事が可能な事を示した。

これらの詳細に関しては、分担研究の「神経インタフェースによる義肢における感覚機能の実現」の項で報告を行っているので、そちらを参照されたい。

#### 2-D. 考察

##### 感覚神経線維刺激により生成する感覚の定量評価（圧感覚生成のコーディング則の検討）

###### ○ 触圧覚

SAI ユニットの感覚神経線維への電気刺激頻度と、その結果生成される自覚的な感覚強度との対応関係が、機械受容ユニットに物理的的刺激を与えた際の刺激強度と発生する分時発火スパイク数との間の関係と一致しない理由については、色々な可能性が考えられ、生理学的には非常に興味深い現象であるがまだ検討中であり、ここではその考察については割愛する。実際のシステムで重要になってくるのは前者の「感覚神経線維への電気刺激頻度と、その結果生成される自覚的な感覚強度との対応関係」であり、後に述べる義手の装着したセンサ出力から生体のSAI感覚神経線維に電気刺激を加えて触圧覚を発生させる際には、この「電気刺激の繰り返し周波数→生成感覚の強度（期待値）」関係に基づいて、電気刺激パルスの繰り返し周波数を決定している。この関係をプロットする

と基本的には Weber-Fechner の法則、或いは Stevens の法則 で表されるべき乗関係となるが、実用範囲では直線で近似する事も可能である。

#### ○ 振動覚

振動受容器による情報が手の機能（物品の把持など）に対してどのように働いているか、また、振動をどのような形で生体にフィードバックしてやるかについても更に検討を要し、また、FAユニットに与える電気刺激パルスの繰り返し周波数とそれによって生体を感じる振動感覚の周波数は必ずしも一致しないが、その理由についても明確ではなく、現在検討中である。

#### ○ 固有感覚（位置角・運動覚）

現時点では腱に振動を加える事により運動感覚を発生させているが、この手法を神経電極を介して、筋紡錘からの神経（ $\alpha$  I fiber）を刺激する事により（運動）感覚を生成させる方法に発展させる事が必要である。このためには、電極の特定のチャンネルによって特定の筋肉からの  $\alpha$  I fiber 群のみを刺激する必要があるが、限られたチャンネル数の電極で、これが可能かどうか、実際に検証してみる必要がある。

また、腱への機械的振動刺激による運動感覚の発生に関しては、発生した運動感覚のスピード（指や腕が動くスピード感）に関して、速いスピード感覚は発生させる事が出来なかった事、また、筋肉の近位端（腱）と遠位端（腱）の両者を同時に振動させると、感じる運動速度が速くなる事などから、生じる運動速度感覚が、振動している筋紡錘の数によっても支配されている（population coding）事が考えられ、手法を腱刺激から神経刺激に発展させる場合にはこれ等の点について検討を加えていく必要がある。

#### ロボットハンドに装着した圧センサによる圧刺激の検出と、マイクロステイミュレーション法による圧感覚としてのフィードバック

ロボットハンドの手指・手掌部に装着した圧

センサを押し、その圧を対応した繰り返し周波数の電気刺激パルス列に変換し、マイクロステイミュレーション法によってSAIユニットの感覚神経線維に入力してやる事により、ロボットハンドが物に触れた場合、ロボットハンドが触れた部位と同じ部位に生体側が触・圧覚を感じるというプロトタイプシステムを作動させた結果、ロボットハンドの指をプローブで押した際に、被験者の同じ指の同じ部位に（SAIユニットの電気刺激による）圧感覚が発生し、義手に対する感覚機能の賦与が可能である事を示す事が出来、我々が構築を目指しているシステムが原理的に可能である事が示された。また、この際、ロボットハンドの代わりに指に硬い高分子材料で指サックを作成し、その上に圧センサを装着し、この圧センサを押した際に検出した圧に応じて電気刺激のパルス列を感覚神経線維に入力してやると、外部からの物理的刺激（圧など）が直接皮膚のセンサを刺激する事は無く、センサによって検出した圧に基づいて感覚神経線維を電気刺激する事によって発生する圧のみが感じられる状態、即ち、末梢部においては感覚麻痺状態にある患者に対して感覚神経線維の電気刺激によって人工的に感覚を生成してやるモデルとなる。このモデルを用いて感覚機能を「補填」してやると、投射野と同じ部位の圧センサを押してやると、圧センサを押す事によって発生する圧に基づいて感覚神経線維の刺激によって同じ部位（投射野）に圧感覚が生じ、あたかも物理的に押す事によって圧感覚が生じたのと全く同じ状態を再現する事が出来る事になる。結果は実際にその通りであり、圧を加える部位と圧感覚が発生する部位が同じ場合（つまり投射野を押した場合）は、あたかもその部位を押したために圧感が生成しているように感じられる。（この際に検出能の優れたセンサを用い、[検出した圧] ⇒ [電気刺激パルスの繰り返し周波数] の「増幅率」を高くしてやる事によって、非常に微弱な圧でも大きな圧として感じる

事が出来、いわゆる enhancement も可能である。

問題点としては、現在実験を行なっているマイクロステミュレーション法はあくまで針電極法で有り、針電極を経皮的に刺入し、皮下組織との間の抵抗で固定する形を取っているので、長期間安定的に信号の入出力を行なう事は不可能で、刺入しうる電極数もせいぜい3-4本までであり、臨床には応用できない事がある。臨床的には、極く少数の神経線維との間で長期間安定して入出力が可能な（埋め込み型）末梢神経用電極が必要であり、現在、神経再生型電極の完成を急いでいる。

## 2-E. 結論

本年度は前年度に引き続き、感覚神経線維の電気刺激により発生する体性感覚、特に圧感覚(SA I ユニット)と振動覚(FA ユニット)について、マイクロステミュレーション法を用いて電気刺激の繰り返し周波数と発生する圧強度の関係(コーディング特性)について検討を行ない、また、固有感覚(運動感覚・位置覚)についても、腱に対する機械的振動刺激により運動感覚を発生させるという Roll や McDonald らの報告に基いて、腱に対する振動刺激により、被験者に関節角度やその動きに関する情報を呈示する試みを行なった。

また、これらの結果を応用し、ロボットハンドに圧センサを装着し、この圧センサに加えた機械的(圧)刺激を末梢神経中の感覚神経線維への電気刺激パルス列へと変換し、圧感覚として被験者にフィードバックするシステム、および、生体の指に熱可塑性高分子材料で指の形に合わせて作成したハードカバーを被せ、その上にさらに指サック型の圧センサを被せて、刺入した針電極の投射野と同じ部位にロードセルのプロープで圧を加え、この圧を末梢神経中の感覚神経線維への電気刺激パルス列へと変換して入力し、圧感覚として被験者にフィードバックするというシステムの構築を行ない、作動させて、

良好な結果を得た。

これらのシステムでは、生体の神経系との情報の入出力はマイクロニューログラム針電極を用いているが、これはあくまで実験的な手法であり、現在、この結果を臨床的に応用する事を目標として、慢性埋め込みを目的とした末梢神経用の多チャンネル電極(神経再生型電極)の作成とその動物への埋め込み実験を行なっている。

### 3. 神経インタフェースによる義肢における随意運動機能の実現

#### 3-A. 背景・目的

本課題では、義手を随意的に自在に動かす機能について扱う。つまり、得られた神経信号を用いて、如何に義手を装着者の意図通り動かすか、という、ソフトウェア、データ処理の問題について述べる。詳細は分担研究報告書にて後述するが、様々な理由から、我々は、義手制御のために計測する生体信号として、表面筋電信号や、中枢神経系からの神経信号ではなく、末梢神経系から計測する運動神経の信号を first choice と考えている。末梢神経系から運動情報を計測・記録して、これを義手制御の用いる実験系として、我々は、1) 人を対象として、マイクロニューログラム法によって、末梢神経中にマイクロニューログラム針電極を刺入し、先端の計測部が運動神経線維に接触した状態に先端部の位置を調整して、指の動きに伴った運動神経活動の計測を行ない、同情報によってロボットハンドを操作するという方法、および、2) 末梢神経用神経電極を観血的に末梢神経に装着し、これを用いて末梢神経系から運動神経活動を計測し、同情報によってロボットハンドを操作するという2つの方法を用いて、運動神経線維の活動情報による義手の(運動)制御を試みている。前者は、ヒトを対象とする事ができるというメリットがあるが、刺入出来る電極数は、せいぜい2~3本に限定され、また、電極の固定が困難な事から、長時間の安定した計測は難しい。これに対して、後者は、電極のチャンネル数を増やし、電極と神経線維の間も強固に固定する事は可能であるが、対象はあくまで動物に限られ、運動動作の意図が正確に解釈(推定)できるかどうかには難点がある。また、電極の開発に成功し、信号が得られるまでは、その後の、制御系などの実験・研究が進まない、という問題点がある。このため、我々は、運動神経活動

によるロボットハンドの動きの制御と筋電信号によるロボットハンドの動きの制御との橋渡しの技術として、同じ運動神経系由来の、大脳皮質運動野のニューロン活動を埋め込み型神経電極で計測した信号、及び、末梢の運動神経線維の活動に伴い、同じタイミングで発生し、同じくパルス状の信号を持つ筋電信号、の2者を用いてロボットハンドの動きを制御する試みを行ったので、以下にこれらについて述べる。

#### 3-B. 研究方法

上述の背景から、本年度は昨年度と同様、a) マイクロニューログラム法を用い、ヒトを被験者として、末梢神経から計測した運動神経線維の情報をを用いてロボットハンドの操作を行う試み、および、b) 末梢神経の運動神経情報の代替信号を用いてロボットハンドを操作する、という主に2つの方法を用いて研究を進めた。

末梢神経信号の代替信号としては、運動神経系の信号で、末梢神経の運動神経線維(下位運動ニューロン)の信号よりも一段階上位の大脳皮質運動野のニューロン(上位運動ニューロン)の信号、および、末梢神経よりも一段階下の筋電信号(末梢神経の運動神経線維の活動に伴って発火・収縮する運動単位と呼ばれる筋線維群の活動)、を用いて、前者では主にラットを用いた動物実験で大脳皮質運動野に電極アレイを慢性的に埋め込み、大脳皮質運動野の信号情報からラットの歩行の速度や方向を推定する試みを行っており、また、後者では手や指を屈曲・伸展、回内・回外あるいは対立運動させる筋群にマイクロニューログラム針電極を刺入して針筋電信号を計測するか、あるいは通常の表面電極を用いて同筋群から表面筋電信号を計測して、これらの信号から被験者の手や指の動作を定性的・定量的に推定し、ロボットハンドをマスター・スレーブ的に随意的に操作する実験を行っている。我々は表面筋電に関しては、(表面筋電)信号を針筋電信号で表現されるパルス状の筋電活

動の積算信号として捉え、パルス信号のヒストグラムとして表現する事によって、基本的に針筋電信号に対する処理と原則として同じ手法で処理を行なっている。

これらの信号は、末梢神経活動と同じ、時系列のパルス状の電気活動列で表現され、また、末梢神経信号と相関性が極めて高いので、これらの信号を用いて構築した制御アルゴリズムは、将来的に電極が完成し、末梢神経運動信号が計測できるようになった際には、大脳皮質運動野信号や針筋電信号を容易に末梢神経の運動神経信号に置き換える事ができ、末梢（運動）神経信号を用いたロボットハンド操作アルゴリズムに変換する事が可能という考えに基づいている。

一番目のマイクロニューログラム法を用いた運動神経活動の計測については、我々は前腕部の正中神経において神経活動の計測を行っているが、このレベルでは運動神経線維自体があまり存在せず（拇指対立筋を支配している線維程度）、刺入した針電極が運動神経線維に当たる確率が低い事、また、たまたま電極が運動神経線維に当たり、その活動の計測が出来た場合でも、筋肉を収縮させると、マイクロニューログラム針電極の位置がずれてしまい、（マイクロニューログラム法では）運動に伴う活動を安定して計測する事が困難な事、さらに、筋肉の収縮により筋電信号が発生するが、筋電信号は神経信号よりもはるかに電位が大きいので、この筋電信号に埋もれて神経信号の計測が困難となってしまう事、などの理由により、指や腕の筋肉の収縮を伴う運動時の末梢神経における運動神経活動をマイクロニューログラム法で記録する事は実際的には困難であり、成功した例は非常に少ない。このため、現在、我々は、主に2番目の代替信号を用いる実験系でシステムの構築を進めている。（この状況は昨年度と同じである）

代替信号を用いる実験のうち、大脳皮質運動野の信号を用いる場合は、主としてラットの大脳皮質運動野に電極を慢性的に埋め込み、信号

の計測と各電極から計測された発火パターンから歩行状態を推定・求めるという実験を行っている。なお、電極は基本的には自作の電極（パリレン被覆のタングステンワイヤー電極アレイなど）を用いている。計測された信号情報の処理の流れについては、（種々の方法を試みているが）基本的に昨年度と同じであり、まず、1）電極ごとに、計測された時系列の神経信号に対して平均発火波形をテンプレートとするマッチドフィルタを適用して、テンプレートとの最大相関値を表す発火特徴量を取得し、2）これによって得られた電極ごとの神経発火系列に対して、発火特徴量の振幅分布を混合正規分布に当てはめ、各正規分布の期待値ごとに単一神経細胞として弁別し、3）弁別によって得られた発火のうち、頻度が過大であるものや、異なる電極に由来し、直接的な接続関係が考えにくいにも関わらず、相互相関が過大であるものをアーチファクトとして除外する、というプロセスを取り、各神経細胞の発火の系列を求める。次いで、各神経細胞の発火パターンと歩行状態の対応関係は、（複数の）神経細胞から生じた発火頻度の線形和と実測した歩行状態（教師信号）との二乗誤差を最小化するように同定するように求める、等というプロセスを用いている。

筋電信号を用いた実験系については、指や手の動作の弁別・解析に用いており、ロボットハンドを用いた実機評価も行なっている。針筋電信号に関しては基本的には大脳皮質運動野の信号の場合と同様で、電極は、末梢神経線維に刺入しているのと同じマイクロニューログラム針電極を用い、運動に関与する筋群（一般には屈筋・伸筋などのように相拮抗する動きを司る2種類の筋）に刺入して計測を行ない、神経信号と類似の処理を行う事によって推定を行なっている。表面筋電信号の処理に関しては、表面筋電信号のピーク値の分布のヒストグラムを算出し、得られたヒストグラムと指関節角度の関係を線形モデルとして推定する手法と、これにベ

イジアンフィルタによる識別手法を加えた新たな手法を提案し、作動させる指の判定、および、作動時における指関節角度の推定を行なった。

### 3-C. 研究結果

マイクロニューログラム法を用いて人の末梢神経（正中神経）から運動神経線維の活動を記録し、これを用いてロボットハンドの動きを制御しようとする試みについては、正中神経に含まれる運動神経線維の数が少ない事、運動に伴って筋電などによるノイズが混入してしまう事、などから、まだ成功していない。

大脳皮質運動野の信号、および、筋電情報を代替信号として用いた実験系に関しては、それぞれ相応の良好な結果が得られている。表面筋電信号のピーク値の分布であるヒストグラムを算出し、得られたヒストグラムと指関節角度の関係を線形モデルとして推定する手法を提案し、これにベイジアンフィルタによる識別手法を加えた新たな手法を用いた研究では、作動させる指の判定、および、指関節角度の推定に関して良好な結果を得られており、また、大脳皮質運動野の信号を用いた実験でも、移動速度に関して良好な結果が得られている。

### 3-D. 考察

現時点では、前述のように、運動神経系の情報の伝達経路における末梢神経よりも1つ上のレベルの信号（大脳皮質運動野の信号）、および、1つ下のレベルの信号（筋電図）を末梢神経の運動神経活動が計測されるまでの橋渡しの情報として用い、良好な結果を得ているが、特に後者ではロボットハンドをマスタ・スレーブ形式で操作させ、動かす指の弁別と指の動きの良好な推定を行なう事に成功している。

これらの処理系においては、大脳皮質運動野の信号は末梢神経における情報と同様に、神経活動は基本的に一定の強度の電気活動のパルス列によって表現され、また、表面筋電情報も、

ピーク値の分布であるヒストグラムを算出する事によって、一定の強度の電気活動のパルス列による表現と同一に扱えるように処理しており、末梢神経活動が計測できるようになれば、現在適用しているアルゴリズム・ソフトウェアをそのまま移植・応用しようと考えている。

現時点での大きな問題点としては、1) ロボットハンドの手・指の関節の角度を（装着者が）希望する通りの値にコントロールしようという方針で制御系を開発しているが、この際、筋電や大脳皮質運動野の信号から推定される関節角の値がゆらぎ、指や手関節（あるいは肘関節）が振動してしまう現象が生じやすい事、2) 多指を用いた物品の把握と、その際に指に加わる物理的な圧を圧感覚として生体にフィードバックする、感覚-運動フィードバック系の実装と作動が挙げられ、この点の解決を図ると共に、十分な検出能とチャンネル数を持った末梢神経用の電極の完成へと研究を進めて行く予定である。

詳細に関しては、分担研究の「神経インタフェースによる義肢における随意運動機能の実現」の項で報告を行っているので、参照されたい。

### 3-E. 結論

我々は、最終的な形として、末梢神経の運動神経線維の情報を用いて義手（ロボットハンド）を随意的に操作させる事を目標としているが、現在、同じ情報形態（パルス列の電気活動）をもつ大脳皮質運動野の神経信号、あるいは筋電信号（表面筋電信号は同等に扱えるように、一旦、パルス列のヒストグラムに変換）を用いて、高い確率で指・肢の動きを正しく推定する事が可能となっており、これらの推定アルゴリズムを応用し、現在、代用している大脳皮質運動野や筋電情報を末梢神経の運動神経情報に変えて、制御を行なう方向で研究を進めており、そのために、ラットの坐骨神経に開発中の神経再生型電極を慢性的に埋め込む実験を急ぎ進めている

#### 4. 義肢に対する感覚機能と随意運動機能賦与実験に用いるプラットフォームとしてのロボットハンドの設計と構築

##### 4-A. 研究目的と背景

本研究は、生体の神経系（神経線維、或は神経細胞）と人工物である外部機器の信号ラインを神経電極などのインタフェース素子で直接かつ永続的に接続する技術を確立し、その技術を用いることにより、義手に随意運動機能と感覚機能を付与しようというものであり、最終的に、義肢システムを用いて、随意運動機能と感覚機能を実証する必要がある。そのためのプラットフォームとして、これらの機能を実装するロボットハンド（義手）の設計とロボットハンドに装着する（体性感覚機能実現のための）センサ類の設計・開発と装着を行った。

##### 4-B. 研究方法

ロボットハンド／アームは、生体の運動神経系の情報によって随意的に動かす事が出来、また、同じくロボットハンド／アームに装着したセンサ類によって検出した物理的な刺激の情報を、感覚神経系に（電気刺激のパルス列として）入力してやる事により体性感覚として（装着者に）提示してやる事が出来ると言う随意運動機能と感覚機能を実装する事が可能で有る事を示すためのプラットフォームであり、技術的な新規性や独創性は求めないが、出来る限り人間に近い手・指の大きさや形と動きに対する自由度を持ち、また、形状も、手・指などにセンサを装着しやすい構造となるように設計を行なった。

##### 4-C. 研究結果

メーカーの都合のため、完成が1年遅れたが、ロボットハンド／アームの設計と作成を行った。

ロボットハンド部に関しては合計16自由度、アーム部に関しては合計7自由度で、各関節の作動は、小型モータによる直接駆動としており、

筋電信号を用いて被験者の指の動きと同じ動作を取らせる事に成功しているが、この詳細は、「神経インタフェースによる義肢における随意運動機能の実現」の項に述べたので、同項を参照されたい。

また、ロボットハンドの指部・手掌部等は、表面に圧センサ等を装着しやすい構造となっており、ロボットハンドの手指部・手掌部に commercially available の静電容量型の指サック形式の圧センサシステム (Finger TPS system)、および、下条らの開発に成る導電性ゴム製の圧・すべり検出センサの素子（サイズは 6 mm × 6 mm × 0.5 mm）を装着し、法線力の圧とともにせん断応力を検出し、これらの情報を被験者（の神経線維）にフィードバックし、感覚を提示するシステムの作動を試み、圧刺激を圧感覚として提示し得る事を示した。

この詳細は「神経インタフェースによる義肢における感覚機能の実現」の項に述べているので、同項を参照されたい。

ロボットハンド／アームシステムの詳細に関しては、分担研究の「義肢に対する感覚機能と随意運動機能賦与実験に用いるプラットフォームとしてのロボットハンドの設計と構築」の項を参照されたい。

##### 4-D. 考察

本研究で用いるロボットハンド／アームは、生体の神経系と義手側の信号ラインとの間の相互の入出力を行なう事によって、義手に随意運動機能と感覚機能を付与する事が可能で有る事を示すためのプラットフォームであり、技術的な新規性や独創性は求めないが、出来る限り人間に近い手・指の大きさや形と動きに対する自由度を持つように設計を行なった。メーカー側の都合により、完成が1年遅れたが、その間、全体の完成前に、各部分（手指部・アーム部）ごとに随意運動のプログラムを作動させ、また、センサを装着して感覚伝達実験も行う事が出来