

生体において、外部からの物理的・化学的
刺激に対して感覚が生じる際には、情報は以
下のように伝達される。

感覚には、視覚や聴覚、臭覚、味覚などの
特殊感覚と、触・圧覚、温・痛覚、振動覚な
どの体性感覚、および、位置覚・運動感覚な
どの固有感覚などがあるが、本研究で義手に
与えようとしているのは体性感覚と深部感覚
であるので、これらについて述べる事とする。
外部から加わった刺激は、まず、各種の感覚
受容器によって検出されるが、体性感覚系の
受容器としては、皮膚の真皮層などに存在し
ているマイスネル小体、ルフィニ終末、メル
ケル盤、ファーナー・パッチーニ小体、ピン
カス小体、毛包受容器、あるいは自由神経終
末などがあり、また、固有感覚と呼ばれる位
置覚や運動感覚を司る機械刺激受容器とし
ては、筋紡錘やゴルジの腱受容器などが知ら
れている。これらの受容器に対して対応する刺
激が加えられた場合、刺激は受容器によって
検出され、スパイク状の電気活動（信号）の
パルス列に変換され、末梢神経を形成する感
覚神経線維を伝わり、脊髄神経根後根を經由
して中枢へ伝達される。末梢神経を形成して
いる感覚神経線維の神経細胞は後根神経節に
存在し、脊髄側に伸ばした軸索によって脊髄
においてシナプスを形成してニューロンを乗
り換え、大部分は対側、一部は同側の感覚路
を上行して最終的に大脳皮質の感覚野（対側）
に伝達され、この部位（大脳皮質感覚野）が
刺激される事により、感覚が生じる結果とな
る。

その際、これらの経路の途中、即ち、末梢
神経や脊髄などの感覚神経線維群、あるいは
大脳皮質感覚野におけるニューロン群などに、
末梢の受容器が機械的刺激を受けた場合に生
じると全く同じ信号列を何らかの方法によ
って生じさせる事ができれば、末梢の感覚受
容器を刺激した場合と全く同じ感覚（虚感

覚・錯覚）を人工的に生体に生じさせる事が
可能と考えられる。（図 3-1）

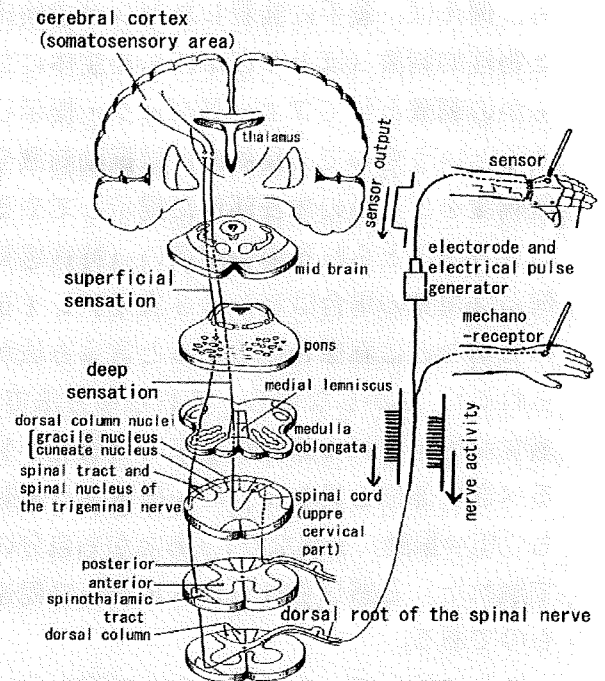


図 3-1 人工的感覚生成の原理

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とその人工感覚生成に対する応用

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
エ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がれている電極部分の近
傍の神経線維群の電気活動の記録を行なう方
法、および、逆にこれらの神経線維群の刺激
を行ったりする方法をそれぞれ、「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」と呼んでいる。その際、針
電極のチップの尖端の絶縁材料の被覆が剥が
れている部分を小さくして（1～数 μm）インピ
ーダンスを高くしてやると、この非絶縁部が

丁度、1本の末梢神経の神経線維のみに接触するように位置を調節する事も可能であり、単一神経線維の信号の計測記録、および、この単一神経線維に対する電気刺激も可能である（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おり、この1つの単位を「機械的感覚受容ユニット」と称する）。

刺入するタングステン針電極として、我々は、シャフト径が約120 μm 、チップ部分の径は約10 μm 、チップ先端部分の非絶縁部の径が約1 μm で、インピーダンスは2~12M Ω 程度のもの（FHC社（Frederick Hare & Co.）25-05-1、25-06-1）を使用しているが（図3-2）、これらのスケールから考えると電極と末梢神経の関係は図3-3のように想像され、前述のようにこれを用いて1本の神経線維の活動を記録すること、および、1本の神経線維の刺激を行なう事も可能である。

我々はこの単一神経線維に対するマイクロステミュレーション法によって末梢の受容器が機械的に刺激された場合と同じ信号を当該する神経線維に発生させ、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（種類・強度の）感覚を被験者に生じさせ、電気刺激のパルス頻度とそれによって生成する体性感覚の性状とのデコーディング則の検討を行なっている。

マイクロニューログラム法の特徴は、非常に微細な針電極を経皮的に刺入するという低侵襲な方法であるので、覚醒状態の人間を被験者とした実験を行う事が可能で、被験者に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事が可能という点にあり、これが大きな長所である。しかしながら、マイクロニューログラム法は、基本的には針電極法で、針電極の固定が難しく、チャンネル数も原則として1チャンネルであるので、実際のデバイスに（義手装着者に）用いる手法としては適

していない。また上記のように、1本の神経線維からの信号の導出、あるいは1本の神経線維の刺激が可能という大きな長所をもっているので、生体の神経信号（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の間のコーディング・デコーディング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、本研究における「神経系刺激による感覚生成実験」に対する研究手法の一つの柱と位置付けている。

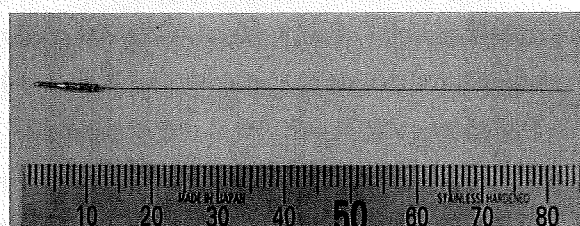


図3-2 マイクロニューログラム針電極

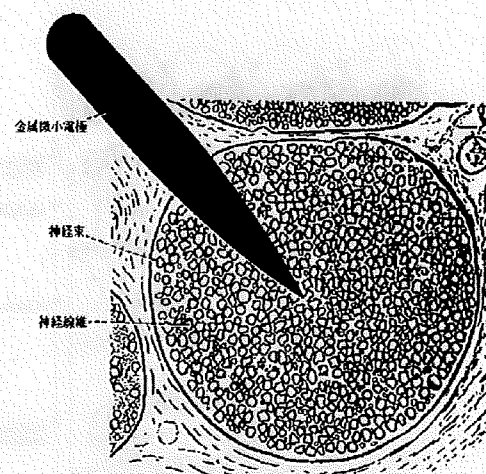


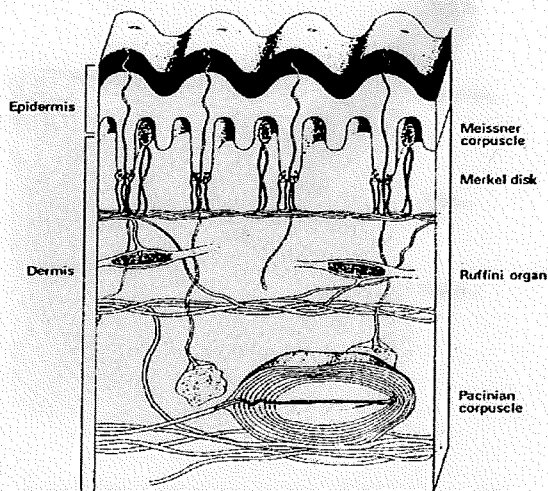
図3-3 刺入された針電極と神経線維の位置関係 [間野忠明: Microneurography (I), 臨床脳波, 25, 493-500 (1983)]

本研究における実験では、主に正中神経を対象とし、前腕部でマイクロニューログラム針電極の刺入を行っており、導出した活動電位は、300~5000Hz帯域のバンドパスフィルタを通し、プリアンプを介して最終的には50000倍程度に増幅し、コンピュータディスプレイやオシロス

コープなどを用いて観察を行う。また、通常、この際にスピーカーを介して音としても活動電位のモニタを行っており、単一ユニットのパルス列や自律神経のバーストなどは特有な音調としてモニタしているが、これらの方法の詳細に関しては、後の項で述べているので、そちらを参照されたい。

各種感覚受容器（皮膚無毛部）とその刺激に対する反応特性による分類について

皮膚に存在する感覚受容器は手指・手掌部などの無毛部と有毛部では少し異なっているが、物を把持する場合に重要な役割を果たす手指・手掌部などの無毛部では、主な受容器としてメルケル盤、パッチーニ小体、マイスナー小体、ルフィニ小体が存在し、その他に、温痛覚を司る自由神経終末なども存在する。(図 3-4)



Handbook of Physiology, Section 1. The Nervous System, vol. III (Bookhart, and Mountcastle eds.) 1984, p. 744, Fig. 2

図 3-4 無毛部皮膚の機械的刺激を検出する受容器群。

Handbook of Physiology, Section 1. The Nervous System, vol. III (Bookhart, and Mountcastle eds.), 1984, P744 Fig. 2 より引用

各感覚受容器（自由神経終末を除く）に刺激が加えられた際に、各感覚受容器から伸びてきている感覚神経線維にどのような神経活動が発生するか、という問題については、これまで多くの研究によって報告がなされているが、それぞれの感覚受容器によって異なっており、これは皮膚に存在する感覚神経線維に、マイクロニューログラム法を用いて電極を刺入しておき、受容器に各種の刺激を与えた際に、それに対して神経線維に発生する電気活動がどのように反応するかによって確認することができる。

逆に、このような感覚受容器からの信号を伝達する神経線維に針電極を当て、機械的刺激を加えた際の活動を計測する事によって針電極がある感覚神経線維に当たっているかを確認したのちに、逆に、回路を活動計測モードから電気刺激モードに切り替え、この神経線維に電気刺激を加えてやり、この神経線維に「先端の感覚受容器が物理的に刺激された場合に発生するのと同じ神経活動のパルス列を発生させてやる事ができれば、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、本研究における人工感覚を発生させる基本的な考え方である。

前述の皮膚の無毛部に存在する機械的感覚受容ユニットは、その機械的刺激に対する応答から遅順応性 (Slowly adapting type - SA type) のものと、速順応性 (Fastly adapting type) のものに分かれ、さらにそれぞれは、受容野の大きさと辺縁がはっきりしているかないかで I と II に分かれ、最終的には SA I、SA II、FA I (RA)、FA II (PC) の 4 種類に分類される。その特徴を新生理科学大系 (医学書院・青木 藩氏 分担著) から引用して、簡単にまとめてみると、

1) 順応の遅いユニット (SA ユニット)

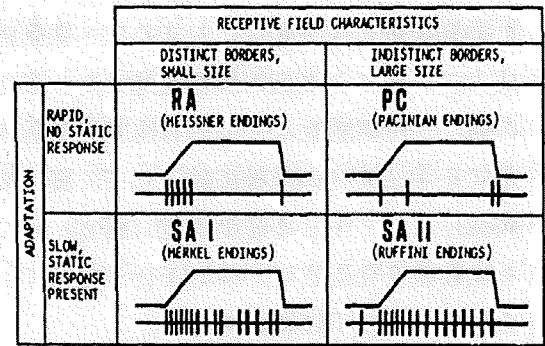
順応の遅いユニットは触圧覚に関する受容ユニットと考えられている。変位に対応してパルス列の活動が出力され、機械的刺激に対する応

答性および受容野の違いから、SA I および SA II の2種類のタイプに分類されており、SA I type のユニットはメルケル細胞終末に、また、SA II type のユニットはルフィニ終末に対応していると考えられている。SA I は圧刺激に敏感に应答し（閾値は 10 μ m 程度）受容野は直径1~3 mm と比較的小さいのに対して、SA II では刺激に対して出力されるインパルスの発射間隔が SA I より規則的で、しばしば自発発射が認められ、また、皮膚を横に引っ張ると発射するという引っ張りの方向性がある。一方、受容野は SA I に比べて大きく、また、境界ははっきりしない。

2) 順応の早いユニット (FA ユニット)

順応の早いユニットは軽い触刺激や振動刺激に対する受容ユニットと考えられている。変位の速度あるいは加速度に対応して出力が生じるが、この順応の早いユニットとしてはマイスネル小体からの求心線維と考えられる RA (rapidly adapting) ユニットとパッチーニ小体からの PC ユニットの2種類がある。この両ユニット共に触・圧刺激の速度・加速度に敏感に反応し、ある範囲内で振動刺激の周波数に対応して1対1のインパルスを発生する。振幅が最低閾値をとる周波数が RA ユニットでは 20~40Hz、PC ユニットでは 200~300Hz である。RA ユニットに対応すると思われるマイスネル小体は皮膚の比較的浅い所に存在し、受容野も比較的小さく（直径2~3 mm）境界も鮮明であるのに対し、パッチーニ小体は深部の真皮に存在するため、受容野の境界も不鮮明で大きく、比較的遠くに加えられた振動刺激も受容する事が可能である。

人では、周波数上からは、60Hz 以下の振動刺激は主にマイスネル小体からの情報として、局在のはっきりした震え (flutter) 感覚として、60Hz 以上の振動刺激はパッチーニ小体による情報として深部に広がる局在のはっきりしない振動 (vibration) として区別・認知されると言われている (図 3-5 を参照)。



Sensory Functions of the Skin of Humans. ed. by Kenshalo, D. R. Plenum, 1979. p. 130, Fig. 1

図 3-5 無毛部皮膚の4種類の機械的刺激に対する受容器の刺激に対する応答特性と受容野の特性を示した図。

Sensory Functions of the Skin of Humans. Ed. By Kenshalo, D. R., Plenum Press, 1979, p130, Fig. 1 より引用

義手の機能の中で最も重要な機能は「把持」機能であり、体性感覚のうちでは（触）圧覚が最重要である事については言うまでもない事である。これに対して振動覚受容器がどのように手の諸機能に関与しているかについてはまだ明らかではない面が多いが、SA ユニットとFA ユニットの情報がどのように相互に作用し合うかを検討する事は非常に重要であり、我々は、本研究課題においては、遅順応性のメルケル板 (SA I ユニット) の他にも、マイスネル小体やパッチーニ小体などの速順応性のユニット (FA ユニット) に関しても検討を行なっているので、平成 21 年度におけるその方法と結果を述べる。

B. 研究方法

(C. 研究結果も併せて記載)

我々は、これまでの実験結果をふまえて、今年度は昨年度に引き続いて、SA (遅順応) 型機械受容ユニットへの電気刺激によって生じる圧感覚の定量化の解析、および、FA (速順応) 型機械受容ユニットへの電気刺激によって生じる振動感覚の定量化の解析を昨年に継続して行

い、症例数を増やして、これらの結果に基づいた神経線維の電気刺激に対する圧・振動感覚生成のコーディング則の解明を進めた。また、この他に、位置感覚などの固有感覚を装着者に呈示する手法開発の基礎実験として、腱への振動刺激によって生じる運動感覚（錯覚）についても実験系を発展させ、検討を行ったので、これらについて以下に概説する。

SA 機械受容ユニット、および、FA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価

基本的には圧感覚の提示が重要であるので、従来は主にSA Iユニットを対象として実験を行ってきたが、本研究では振動を受容するFA機械受容ユニットも対象として実験を行っており、SA typeの単一機械受容ユニットに接続されている神経線維を電気刺激する事によって生じる圧感覚の定性的・定量的解析、および、FA typeの単一機械受容ユニットに接続され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・定量的解析を同時に行っている。

その際、FA typeの受容とSA typeの受容ユニットに対する実験は別々に行なっている訳ではなく、同一のマイクロニューログラム実験の中で針電極が当たった神経線維がたまたまSAユニットからのものであり、電気刺激によって発生する感覚が圧感覚である場合には、電気刺激によって発生する圧感覚の定量評価を行い、一方、たまたま当たった神経線維がFAユニット由来のもので、その電気刺激によって生じる感覚が振動覚やflutterであった場合には、振動周波数に関する定量実験を行なうというやり方で実験を行っている。

実験系に関しては、基本的には昨年度（平成20年度）とほぼ変わり無く、症例数を増やしてコーディング・デコーディング則の解析を進めた。実験装置等についても昨年度とほぼ同じ

であるが、以下に略記する。

・実験手順と方法

【針電極の刺入方法】

- 1) 検査時には、計測部位（腕、あるいは下肢）は軽く固定し、検査者は超音波診断装置を用いて、当該末梢神経の走行をよく確認し、刺入部位や刺入方向を決定した。計測の対象とする神経、および刺入部位については、通常は、正中神経を対象として前腕部において刺入を行なう。
- 2) 各計測・刺激装置類をセッティングした後、計測を行う側の腕に、プリアンプ・及び計測・刺激の切り替えスイッチを一体化して収容したボックスを装着し、不関電極は刺入する計測用の針電極から数cm離れた皮膚上に置く。また、安全のために、心電図とパルスオキシメータのプロープを装着し、実験中は、これらの継続的なモニタリングを行う。
- 3) 刺入部位を消毒した後、検査者（医師）がマイクロニューログラム針電極の刺入を行い、超音波画像診断装置で末梢神経と針先の位置関係を確認しながら、針先を末梢神経中へ刺入させ、受容野に機械的刺激（圧刺激など）を加えながら針先の位置を微妙に動かして、単一の機械的刺激の受容ユニットから伸びている神経線維の活動が記録されるように針電極の位置を調整する。

導出した活動電位は、300~5000Hz帯域のバンドパスフィルターを通し、プリアンプを介して最終的には~22000~50000倍程度に増幅し、コンピュータディスプレイやオシロスコープなどを用いて観察を行うが、この際にスピーカーを介して音としても活動電位をモニタする。

皮膚に対して加えた機械的刺激に対して、どのような反応（インパルス出力）をとるかによって、針電極が当たっているユニットがSA I、SA II、FA I (RA)、FA II (PC)の4種類のいずれであるかを判定し、次にこのユニットに電気的刺激を加えた際に投射野に誘発される感覚

によって、引き続いてどのタイプの「電気刺激による感覚生成実験」を行なうかを決定する。具体的には、針電極からの測定回路を電気刺激回路に切り替えて、同じマイクロニューログラム針電極を用いて微小刺激法（マイクロステイミュレーション法）により、当該神経線維に対して電流刺激あるいは電圧刺激を行い、被験者に誘起される圧感覚・振動感覚の定性的・定量的評価を行う。

この際、加えた圧刺激に対して生じる神経パルス列のタイプがSA type であった場合には、まず、適当な繰り返し周波数で予備的に電気刺激を行ない、これによって被験者に触・圧覚に近い感覚が生じた場合には「SA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価」実験を行なうが、もし、被験者に生じた感覚が振動覚や flutter 感覚で有った場合には、「FA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価」を行なった。

また、逆に、加えた圧刺激に対して生じる神経パルス列のタイプがFA type であった場合は、同様に適当な繰り返し周波数で予備的に電気刺激を行い、その結果、振動覚や flutter 感覚が生成した場合には「FA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価」を行ない、一方、触・圧覚に近い感覚が生じた際には、「SA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価」実験を行なった。

（後者は教科書的ではないが少なからぬ症例で認められた）。

なお、電気刺激によって受容野と同一の領域に感覚が生成しなかった場合は、電極位置を調整し直して再度、実験を行った。

・実験装置等

実験系は電気刺激によって生じる振動感覚の周波数を比較するために、物理的振動を被験者に提示するシステムが着け加わる事を除けばS

AIユニットにおいて使用している実験系と同一である。即ち、実験中に針先がどの種のユニットに当たるかは、狙って当てる事は出来ず、by chance に決まってしまうので、たまたまSAユニットに当たった時はSAユニットに対する実験を行ない、FAユニットに当たった時はFAユニットに対する実験を行なうと言う方針で実験を行なっている。

使用した装置類については、大部分はSAの項の繰り返しになるが、以下に略記する。

【プリアンプ】

Intercross 社製 小型プリアンプを使用。入力ボックス、刺激・計測切り替えスイッチと一体化されており、神経線維から導出された信号を2200倍に差動増幅している。

【アンプ】

Intercross社製 生体アンプを用いた。HPFの周波数は100 Hz、LPFの周波数は1～6 KHz、増幅率は×10 である。

【電極】

電極はFHC 社製タングステン針電(#25-05-1、#26-05-1)を用いている。タングステンがエポキシにより絶縁コーティングされたもので、先端部分のタングステンが露出している。電極の直径・インピーダンスの違いによる計測への影響に関しては諸説あるが、直径125 μ m で1kHzに対するインピーダンスが5-12M Ω の範囲にある電極を使用した。使用に際しては光学顕微鏡でチップ部に異常が無い事を確認の上、プラズマ滅菌処理あるいはEOG滅菌処理を施し、使用した。

【AD/DA変換ボックス】

Intercross-410 Miniature DAQ terminal (Intercross社製) を用いた。

【超音波画像診断装置】

GE横河メディカルシステムズ LOGIQ Book XPを使用し、腕の断層像を観察しつつ、針電極を神経線維束内に刺入した。使用に当たっては、境界面における超音波の反射を防ぐため、滅菌

済み超音波モニタ用ジェルを探触子に塗布して使用。

【機械刺激発生用波形発生装置】

ヒューレットパッカード社製、HP Function Generator 33120A を使用

(正弦波状の) 振動の周波数を変化させた。

【カセンサ】

ダイヤモンドメディカルシステム社製、機械刺激装置用力検出トランスデューサ (DPS-F100G) を用いた。センサ部分に垂直に受ける力を検出する。最大力計測範囲は100gf であるが、200gf までなら直線性を示す。トランスジューサの出力を受け、100gf の入力に対して1V の電圧を出力する。

【機械刺激装置 (振動刺激装置)】

ダイヤモンドメディカルシステム社製機械刺激装置 (Mechanical Stimulator DPS-290) を使用した。

【アクチュエータ (VIBRATOR)】

ダイヤモンドメディカルシステム社製、機械刺激装置 DPS-290 用アクチュエータを用いた。isometric 構造だが、100gf の負荷に対して 0.2mm の変位を生じる。

【PC 用 A/D コンバータ】

データ記録用に使用。National Instruments 社製のDAQCard6062E を用いてデジタル/アナログの信号変換を行い、PC (TECRA 東芝製) を介して、各データの記録を行なった。計測はサンプリングレート20kHz で行った。

【アイソレータ (電気刺激用アナログ信号出力装置)】

NEC三栄社製 ANALOG 信号アイソレータ (DPS-133A) を使用した。

PC からの入力電圧波形を、ダイヤルで調整した振幅の電流刺激として出力した。

【オシロスコープ】

デジタルオシロスコープ TEXTRONICS TDS3014 を使用

【パルスオキシメータ】

CASIO社製 PULSEOXYMETER を使用。

被験者の脈拍確認用。

【実験室および被験者】

電磁シールドされた病院の脳波検査室の室内で健常人のボランティアを被験者として (十分なインフォームドコンセントの基に) 実験を行った。電極を刺入して計測・刺激を行なう対象となる末梢神経に関しては、手技上の容易さから主に正中神経 (手掌側の第1指から第4指半分までの領域の感覚を支配) を対象として実験を行った。また、個々の実験の全経過は、ビデオカメラで撮影・記録を行なった。

(電気刺激)

- ・出力は、パーソナルコンピュータ、あるいは専用の電気刺激装置、パルスジェネレータを用いて発生させ、アイソレータを介した後、針電極から出力した。
- ・電気刺激は、まずパルス頻度の初期値を 50Hz 付近に固定し、電流値を 0mA から徐々に上昇させていき、被験者の申告により触圧覚が生成する閾電流値を決定し、実際に感覚生成実験を行う際には、この閾電流値を僅かに超え、かつ、痛覚神経や他の感覚神経を刺激しない範囲の電流値を用いた。

SA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価

上の実験で、針が当たっている神経線維 (機械受容ユニット) の応答が SA I type で、かつ、電気刺激を行なった際に生成される感覚が触・圧覚の場合には、以下の定量化実験を行なった。

電気刺激の繰り返し周波数を 5~300Hz 程度の範囲内で色々と変化させ、1回の試行について5秒~20秒刺激を行ない、被験者に提示する。この時、神経を電気刺激して感覚が生成している手と反対側の手の投射野と同じ部位に圧センサ (ロードセル) をセットし、この圧センサのプロブを神経の電気刺激で発生している圧感覚と同じ強さと感じるまで (被験者に) 押し込んでもらい、その値を (電気刺激によって発生

している圧の大きさとして) 評価を行う、という方法で、各繰り返し周波数の電気刺激に対する生成圧感覚の強度を定め、プロットを行なっている。なお、実験終了後、回路を刺激モードから計測モードに戻し、投射野(=受容野)に圧を加えた際の出カインパルスの応答のチェックを行ない、反応が消失していたり、減じやくしている場合には、実験中に針先がずれたりしている場合には、その実験系列のデータは棄却している。

FA 機械受容ユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量評価

FAユニットに対する電気刺激による生成感覚の定量化実験に関しても、基本的には昨年度(平成20年度)と変わり無く、症例数を増やしてコーディング・デコーディング則の解析を進めている状況である。

マイクロニューログラム法により、単一機械受容ユニットの神経線維からの信号を計測・記録し、その際、加えた圧刺激に対して生じる神経パルス列の type が FA type であり、また、適当な繰り返し周波数で予備的に電気刺激を行った際に生成された感覚が、振動覚や flutter 感覚で有った場合には、計測に引き続いて以下の手順で、振動感覚の周波数の定量化を行った。

電気刺激の電流強度は、すでに述べたように、電気刺激のパルス頻度を50Hzとして、電流値を0mAから徐々に上昇させていき、被験者に振動覚・あるいは flutter 感覚が明確に生成する電流閾値よりも少し大きな値で、かつ、他の感覚神経(痛覚線維を含む)を刺激しない範囲の電流値を用いた。

【振動感覚の定量化に対する評価実験方法】

評価実験の手順はSAユニットの場合と似ているが、FAユニットの神経線維に対して一定周波数の電気刺激を一定時間(5~20秒程度)加える。その結果、被験者には投射野に振動感覚が生じるが、刺入した反対側の手の投射野と

同じ部位に機械的振動子のピンをセットしておき、これを適当な周波数で振動させ、被験者に、電気刺激によって生じている振動感覚の周波数と、振動子による機械的振動によって感じる振動の周波数のどちらが(周波数が)高いかを判断させ、申告させる。機械振動の周波数を高周波数側からと低周波数側からと種々に変化させ、被験者が、電気刺激によって感じる振動の周波数と、反対側の手で機械的振動によって感じる振動の周波数の感覚が一致する際の機械的振動の周波数を求め、これを記録する。この実験シリーズを電気刺激の刺激周波数を種々に(5~300Hz程度の範囲)変化させて繰り返し、各電気刺激周波数に対応する(同じ周波数と感じる)機械刺激の周波数を求め、プロットした。

・実験結果

【電気刺激によって生じる振動感覚の機械的振動による評価】

前年度(平成20年度)の実験結果は、電気刺激によって生じる振動感覚の周波数は、電気刺激の振動周波数と同じ場合も有るが、少なからざる症例では低く感じられ、その逆に高い周波数と感じられる症例は無かった、というものであったが、本年度も、基本的には前年度と同様の結果が得られており、電気パルスにより生じる振動感覚の主観的な周波数は神経を刺激している電氣的パルスの周波数よりも低く感じられる場合は、「少なからざる」以上に多い。また、その逆を示した例は本年度も見られていない。

SAユニットの電気刺激における刺激周波数と生成する主観的圧感覚強度の関係が、受容器に物理的に圧を加えた際の物理的圧と発生する電気活動インパルスの繰り返し周波数との関係とは異なっている減少も含め、この現象の機序については種々の可能性が考えられるが、現在、

検討中で未発表でもあるので、ここでは割愛させていただく事とする。なお、針電極の位置ずれなどを生じやすいため、最終的に定量評価実験まで実施出来る実験数がやはり限られてし

もう問題は依然効果的な改善法が見つかっておらず、マイクロニューログラム実験系の大きな問題点となっている。

固有感覚(関節角度情報)を呈示する手法の検討

A. 目的と背景

運動ニューロンには異常が無くとも、位置覚などの proprioception が傷害されていると、正常な運動を行なう事が出来ない事は Tabes Dorsalis などの患者に見られるように、良く知られた事実であり、義手に於いても、位置感覚のフィードバックを行い、手や足の運動を closed loop 化する事は、運動制御上、必要不可欠であると考えられる。

位置覚・運動覚をどのようにして義手システムに賦与するかという手法について考える時、神経工学的には、体性感覚提示と同様に、関節角情報を担う Ia 線維に電気刺激を加える事によって関節の位置覚・運動覚を提示するという手法が考えられるが、位置覚・運動覚などの感覚量は、1本の機械受容ユニットの投射野が決まっている触・圧覚とは異なり、population coding でも決まると考えられるので、求心性の Ia 神経線維群を末梢神経中で同定し、これらに選択的かつ半永久的に電気刺激を与え、位置覚・運動覚などを定量的に呈示することは、体性感覚提示よりもはるかに困難である。そのため、我々は、神経刺激に移行する前段階の低侵襲かつ簡便な予備的実験として、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手法を試みてきた。

・腱振動刺激による関節角度情報の呈示

前述のように Roll や McDonald らによって報告された手法は、腱に振動刺激を与えるとそ

の腱が支配する関節が動いたように錯覚するというもので、我々はこの報告を基に、振動周波数を変化させた時の被験者の主観報告量を定量的に解析し、関節角度情報の呈示手法として腱振動刺激の可能性の検討を行ってきた。

その際の結果では、腱に対して機械的振動を与える事によって運動覚は生じるが、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、という問題点が指摘されている。

これに対する対応として、ヒトが肘の伸展運動を行う時の、筋紡錘と皮膚感覚受容器の活動パターンに着目し、刺激開始時に一瞬(200ms)、高い周波数で刺激する、という方法と、関節周囲の受容器による影響を抑制するために皮膚を冷却した上で振動するという2種類の刺激方法によって、腱への振動で生じる運動錯覚の速度に変化が生じるかを検討し、それぞれ、一定の周波数で刺激した場合と、皮膚を冷却せずに刺激した場合と比べて、錯覚される運動の速度が大きくなる可能性が示唆されたが、それでも十分早い運動感覚を生成する事は出来なかった。

本年度は、さらに今年度はさらに、協働筋への2点刺激や、同一筋の遠位・近位の2点刺激を行ない、振動刺激点数を増加させることによって、生成される運動感覚にどのように変化するかについて検討を行ったので報告を行なう。

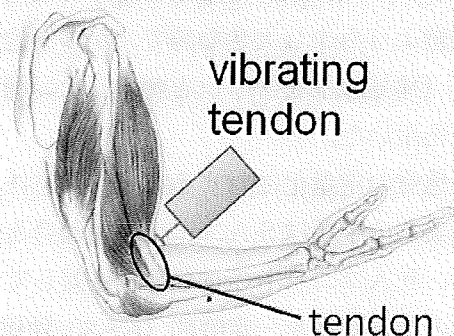


図 3-6 上腕二頭筋の遠位側の腱への振動

(M. F. Bear, et al, 神経科学 一脳の探究一]; 加藤宏司 他 訳, 西村書店, 2007 を改変)

原理

運動感覚の生成に重要な感覚受容器は、筋紡錘及び皮膚の遅順応(SA)型の機械受容器とされる。腱振動刺激は筋紡錘を活動させることが知られており、それによって運動感覚を生成していると言われている。筋紡錘は、筋中に分布し、自身を含む筋の伸展に反応する感覚受容器である。よって、肘伸展の感覚を生成する場合、肘の屈筋の筋紡錘を活動させる必要がある。

筋紡錘は、ひとつの筋中に数十-数百個存在する。そのひとつのみを電氣的に刺激し、活動を誘発した場合、運動感覚は生成されない。これは、刺激されているものを除く多くの筋紡錘が、運動は起こっていないことを中枢神経系に伝えるために、感覚情報の統合によって運動は起こっていないと判断されたと考えられる。同様に運動速度についても複数の筋紡錘からの情報が統合されるとすれば、多くの筋紡錘を活動させることで、高速な運動の感覚が生成されると考えられる。

協働筋への振動

肘の屈曲や伸展のような要素的な運動であっても、複数の筋が働いて、その運動が行われる。ある要素的な運動に関与する筋群を、協働筋と呼ぶ。肘の屈曲に関する主要な協働筋を3つ挙げると、上腕筋、上腕二頭筋、腕橈骨筋となる。これら協働筋は全て肘の伸展によって伸長されるため、その中に存在する筋紡錘は、肘の伸展によって活動する。したがって、これらの腱を同時に振動することで、高速な運動の感覚が生成されると考えられる。

筋の両端への振動

腱振動刺激によってある要素的な運動の感覚を生成する先行研究において、多くの場合はひとつの腱のみが振動されている。この時、腱振動刺激は、振動した腱に繋がる筋に存在する筋紡錘の全てを効果的に刺激できているわけではない。例えば、肘伸展の感覚を生成する場合には、上腕二頭筋の遠位側の腱が振動されてきた。

この時の筋紡錘の活動を調べた研究によれば、振動の1周期に1回の頻度で発火した上腕二頭筋の筋紡錘は、32ユニット中6ユニットであった。筋の両端に繋がる腱を同時に振動することで、より多くの筋紡錘の活動を強く誘発できるのではないかと考えられる。

実験方法

図3-7のように、被験者は椅子に座り、両腕を支持台に乗せて水平に保つ。この状態で右肘の屈筋の腱に対して振動を加えた。振動刺激にはダイヤモンドカルシステム社製の機械刺激装置(DPS-270)及びBrüel & Kjaer社製の機械刺激装置(振動子:Mini-shaker Type 4810、アンプ:Power Amplifier Type 2718)を用いた。PC上で生成した刺激パルス列をこれらの機械刺激装置に入力し、振動を行った。振動の周波数は100Hz、両振幅約1mm、振動期間10sとした。腱への振動中に肘の回転を感じた時、その運動速度を反対側の左腕で表現するよう、被験者に指示した。左前腕と右前腕の運動速度の差を取り、これを腱振動刺激によって被験者が錯覚した運動の速度と見なした。運動速度の計測右前腕の運動速度の差を取り、これを腱振動刺激によってには、KEYENCE社製の画像処理システム(CV-3500)を利用した。被験者の肘及び手の位置にLEDを配置し、CV-3500によってLEDの位置を取得した。図3-8に実験系のブロック線図を示す。

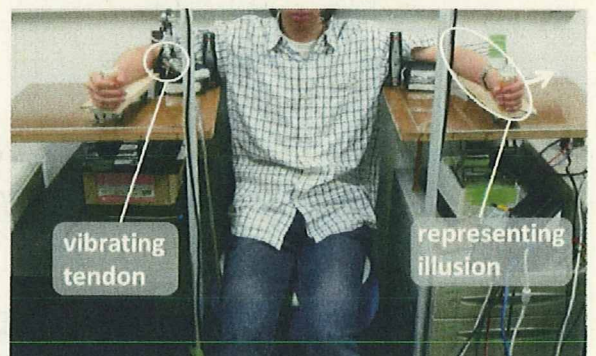


図3-7 実験の様子

実験1: 協働筋への振動

20代の健常な男性9名を対象に、肘伸展の感覚を生成するため、右腕上腕二頭筋及び腕橈骨

筋の遠位側の腱を経皮的に振動した。肘の屈曲に関わる協働筋のうち、最も重要な筋は上腕筋である。しかし、上腕筋は上腕二頭筋の深部に存在しており、皮膚上から刺激することが難しい。そのため、上腕二頭筋と腕橈骨筋への刺激を行った。肘窩付近に振動子を当てて上腕二頭筋の腱を、前腕腹側に振動子を当てて腕橈骨筋の腱を振動した。上腕二頭筋のみ、腕橈骨筋のみ、その双方への刺激を、ランダムな順で各10回、計30回行った。10回毎に3-4分の休憩を挟んだ。実験の開始時と休憩後には、上腕二頭筋への刺激用と腕橈骨筋への刺激用の振動子をそれぞれ振動させ、前腕伸展の錯覚が生じることを確認した後に実験を行った。

実験2：筋の両端への振動

20代の健康な男性8名を対象に、右腕上腕二頭筋の遠位側の腱及び近位端を振動した。遠位側は腱を振動したが、近位側は腱への移行部付近で筋を振動した。これは、上腕二頭筋の近位側の腱が他の筋の深部に存在し、皮膚上から振動することが難しいためである。遠位側の腱のみ、近位端のみ、その双方への振動を、ランダムな順で各10回、計30回行った。実験1と同様に、10回毎に休憩を挟み、実験開始時と休憩後は振動によって前腕伸展の錯覚が生じることを確認した後に実験を行った。

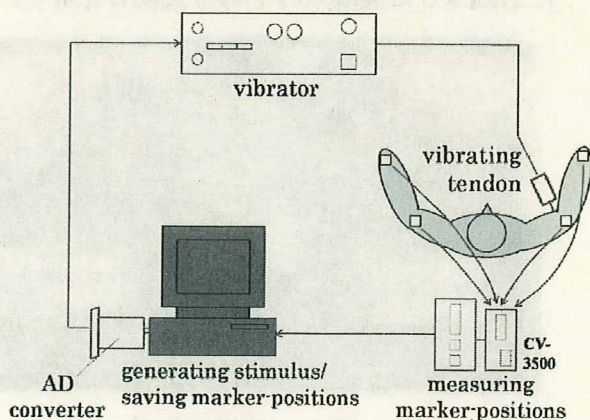


図3-8 実験系のブロック線図

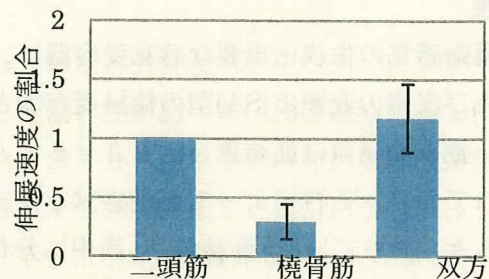


図3-9 実験1の結果。被験者が表現した運動速度の、上腕二頭筋への刺激を基準にした割合。エラーバーは標準偏差を表す。

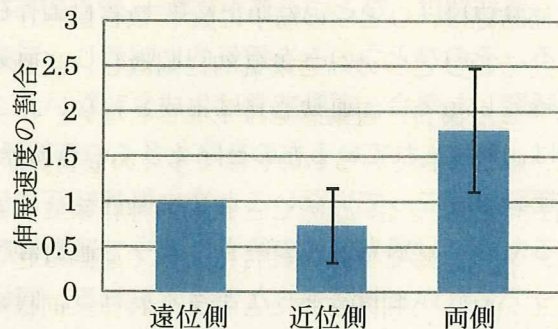


図3-10 実験2の結果。被験者が表現した運動速度の遠位側への刺激を基準にした割合。エラーバーは標準偏差を表す。

実験結果

実験1、2の結果をそれぞれ図3-9、3-10に示す。図は、各条件において被験者が錯覚した運動の速度の全被験者平均を表す。ただし、上腕二頭筋の遠位側の腱を振動した条件において被験者が錯覚した運動速度の値で正規化した。

実験1の結果、腕橈骨筋への刺激を行った場合に被験者が錯覚した運動の速度は、従来の方法である上腕二頭筋への刺激を行った場合に錯覚した運動の速度に対し、図3-9に示されるように69.9%小さくなった。一方、腕橈骨筋及び上腕二頭筋への同時刺激を行った場合に表現された運動速度は11.7%大きくなった。腕橈骨筋のみへの刺激を行った条件では、他の2条件と比べて被験者が錯覚した運動の速度が有意に小さかった($\alpha=0.05$)。上腕二頭筋のみへの刺激を行った条件とふたつの筋への同時刺激を行った条件を比較すると、多くの被験者で、ふたつの筋への同時刺激の場合に高速な運動の錯覚が生

じた。ただし、この 2 条件の間に運動速度の有意な差は認められなかった。

実験 2 の結果、上腕二頭筋の近位端を振動した条件で被験者が錯覚した運動の速度は、従来の方法である遠位側の腱を振動した条件に対し、図 3-10 に示されるように 26.1%小さくなった。一方、両側を同時に振動した場合に表現された運動速度は 79.7%大きくなった。遠位側の腱と近位端を同時に振動した条件では、他の 2 条件と比べて被験者が錯覚した運動速度は有意に大きかった($\alpha=0.05$)。

考察

実験 2 において、上腕二頭筋の両端を振動した場合、その一方を振動した場合よりも高速な運動の感覚が生成された。これは、両端での振動により、多くの筋紡錘の活動が強く誘発されたためと考えられる。両端で同時に刺激を行うことによって、上腕二頭筋に由来する Ia 群線維及び皮膚受容器から中枢神経系への感覚入力が増加すると推測される。しかし、近位端への振動によって生じる皮膚受容器の活動は、運動錯覚の生じる肘からの距離が大きいため、運動感覚の生成に寄与するとは考え難い。したがって、両端で同時に振動した時に生成される運動速度が大きくなった要因は、上腕二頭筋由来の筋紡錘の活動を強く誘発したことにあると考えられる。ただし、両端で同時に振動した場合に被験者が錯覚した運動の速度は、従来の方法と比べ 79.7%の増大であるから、目標とする数十 deg/s には届いていない。

一方、実験 1 において、協働筋への同時振動を行った場合には、必ずしもその一方への刺激と比べて高速な運動の感覚を生成しなかった。その要因のひとつに、腕橈骨筋の肘屈曲運動における重要性が上腕二頭筋と比べて低いことが考えられる。あるいは、腕橈骨筋の腱への振動は、腕の末端に近い位置で行っている。そのため、振動開始時に前腕が振動子から離れるように動き、筋紡錘を効果的に刺激できなかった可

能性も考えられる。

まとめ

義手の運動制御を正確に行うためには、義手の運動情報を運動感覚としてフィードバックすることが必要と考えられる。しかし、従来の運動感覚生成手法によって生成される運動感覚は、数 deg/s 以下の低速な運動の感覚に制限される。本研究では、腱振動刺激によって高速な運動の感覚を生成する方法を検討した。その結果、筋の両端において同時に振動を行うことで、その一方を刺激する場合と比べて高速な運動の感覚を生成できることが分かった。ただし、目標とする速度には到達しなかった。したがって、今後はより高速な運動の感覚を生成する方法をさらに検討していく必要がある。また、wearable な刺激デバイスの開発や、腱振動刺激を利用できない場合に使用する運動感覚生成手法を提案し検証することも、今後の課題である。

以上、関節角度情報呈示手法として、手指の屈曲・伸展に関する腱に振動刺激を与えるという感覚呈示手法の検討を行い、指の位置感覚を呈示することが可能で、腱への振動刺激を行うことにより関節角度情報を呈示しうる可能性が示され、さらに 2 点刺激による効果について検討を加えた。問題点としては、義手の装着者においては、基本的に筋・腱は失われているため、本法をそのまま用いる事は困難で有り、本法を応用する場合には、感覚系と同様に、関節角情報を担う Ia 線維を別の筋肉の腱紡錘・筋紡錘に再支配させてやり、その筋肉に対する刺激を行う、などの方法や、更に直接的に、関節角情報を担う Ia 線維を直接電気刺激する事によって、関節角感覚、運動感覚を提示するなどの手法の開発を目指す必要がある。いずれにせよ、手や指の深部感覚のフィードバックは精密な運動には必要不可欠であり、今後、更に feasible な proprioceptive sensation の提示手法の開発と、機能ロボットハンドの関節角度情報のフ

ィードバック機構を持つ closed-loop 義手の開発を行っていく予定である。

(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、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 Consent 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。

ロボットハンドから生体への感覚の伝達システムの作成とその作動

我々の最終目的はロボットハンドに随意運動機能と共に感覚機能を与える事であり、そ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、この圧センサに加えた圧刺激を感覚神経を刺激する電気刺激のパルス列に変換し、これを末梢神経に刺入したマイクロニューロプログラム針電極を介して感覚神経線維 (SA I ユニット) に入力する事によって圧感覚として被験者に提示・フィードバックする事の出来るシステムを構築し、その有意性について検討を加えた。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) を用いて実験を行なったが、下条研で開発した導電性ゴムを用いた圧センサ・すべりセンサシステムについても検討を加えた。

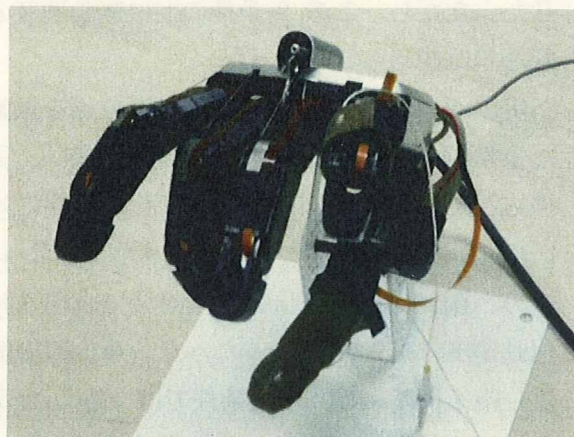


図 3-11 使用したロボットハンド

図 3-11 に示すように、まず、マイクロニューロプログラム法を用いて針電極を刺入し、SA I ユニットの神経線維に当て、投射野 (通常は受容野と同領域) を確認したのち、この投射野に対応する部位のロボットハンドにサック型の Finger-TPS System を装着しておく。また、SA I ユニットの神経線維にパルス列の電気刺激を加え、電気刺激の繰り返し頻度と発生する圧感覚の強度の関係を (本分担報告書の最初の方で述べた定量化手法により) 求めておき、ロボットハンドに装着したセンサからの出力に応じて、その出力と同じ強さの圧感覚が発生する繰り返し周波数の電気刺激パルス列を (刺入した) マイクロニューロプログラム針電極から SA I ユニットの神経線維に入力する、というシステム構成となっている。Feasibility の確認実験として、この圧センサをロードセルのプロープで押し、このシステムを作動させると、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が当該の SA I ユニット神経線維に入力され、生体側 (被験者) の投射野 (すなわち、プロープでロボットハンドを押しているのと同じ部位) に押している圧の強さと同じ圧感覚が発生する事になる。

結果として、ロボットハンドをプロープで押した際には、被験者の同じ指の同じ部位に (SA I ユニットの電気刺激による) 圧感覚が発生し、マイクロニューロプログラム針電極による 1 チ

チャンネルのシステムではあるが、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、以下のような実験を行なった。この実験系では、ロボットハンドの代わりに被験者の手に圧センサを装着するが、その際、熱可塑性高分子材料で被験者の指の形に合わせたハードカバーを作成し、その上にさらにサック型の Finger-TPS System を装着したものを被験者の指に被せてやる。これ以外の生体に圧感覚を生じさせるための実験系は前項のロボットハンドに圧センサを装着したシステムと全く同じシステムを採用している。この系では、指に被せたサック（ハードカバー+圧センサ）の上からロードセルのプローブで圧を加えてもその圧は直接には指に作用せず、被験者にはこの圧を電気刺激パルス列へと変換して末梢神経中の感覚神経線維に入力する事によって生じる圧感覚のみが感じられる事になる。このシステムを作動させた結果としては、基本的には前項のロボットハンドを用いたシステムの作動結果と同じであり、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であるが、さらに、押している圧が微弱でも、これを enhance して提示する事、また、押している部位などを視覚的に被験者にフィードバックさせると、指を押している部位と圧感覚が発生する部位（投射野）が一致している場合は、あたかも物理的に押されているかの如き感覚が生じる事が示された。

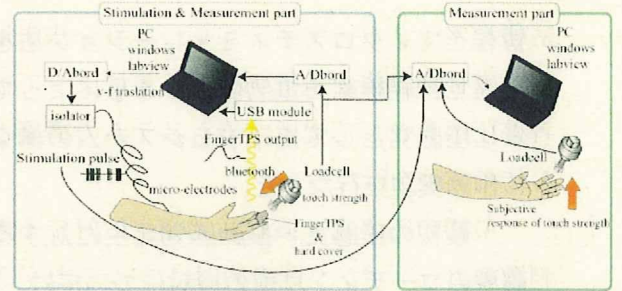


図 3-12 マイクロスティミュレーション法を用いてセンサを押した圧刺激を電気刺激パルス列として感覚神経線維に入力し、圧感覚を提示するシステムの概念図

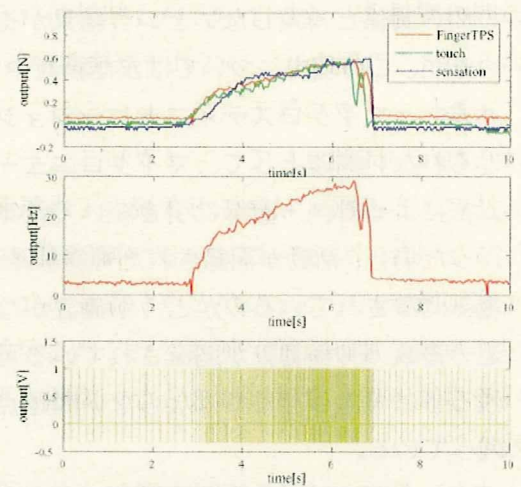


図 3-13 図 3-12 のシステムを作動させた結果を示す。一番上の図の 3 本の線は、それぞれ、センサを押しているロードセルの圧、センサが検出した圧、および、生体を感じた圧で、feedback の gain を調整する事によってこの例では 3 者の変化は一致している。

D. 考察

本年度は、まず、被験者にマイクロスティミュレーション法を用いて感覚神経線維に（パルス列の）電気刺激を与える事によって感覚（圧感覚・振動感覚）を発生させ、そのコーディング則について検討を行なう実験と、腱への振動刺激によって関節の運動感覚を発生させる実験系、および、ロボットハンドの手・指に圧センサを装着し、この圧センサで検出した物理的圧

情報をマイクロスティミュレーション法を用いて感覚神経線維を電気刺激する事によって被験者に圧感覚として提示するシステムの構築とその作動実験を行なった。

最初の圧感覚・振動感覚発生に対する電気刺激のコーディング則の検討については、「感覚神経線維への電気刺激の繰り返し頻度と、その結果生成される自覚的な感覚強度」との対応関係が「生体の機械受容ユニットに物理的刺激を与えた際の刺激の特性（圧では圧強度、振動では振動周波数）と発生する分時スパイク数」との間の関係と一致しないという結果が得られているが、この理由についてはまだ検討中である。

また、マイクロスティミュレーション法の避けられない問題として、マイクロニューログラム法による計測・記録に引き続いて電気刺激を行った場合、活動が記録された神経線維のみが、電気刺激されているのかどうか確証がなく、周辺の複数の神経線維が刺激されている可能性が残る事は考慮しなければならない問題点として残っている。

また、腱に対する物理的振動により運動感覚を発生させる実験系については、昨年行なった、最初の振動数を早くする、関節周囲の冷却によって他の皮膚の受容器からの影響を抑制する、という方法に加えて、多数の部位で振動を与えるなどの方法によって早い速度の運動感覚を実現しようとしているが、まだ達成する事が出来ておらず、その実現のための手法の開発が必要である。また、現在、腱への物理的な振動刺激によって（運動感覚を）発生させているが、実際の amputee の患者さんでは、腱が残存していないのでこの手法を用いる事が困難であり、本法を神経電極を介して、筋紡錘からの神経（ α 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・転換させる事が必要である。このためには、特定の筋肉からの I a fiber 群のみを刺激しうる電極の必要であり、この電極の完成を急いでいる。

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に関しては、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、マイクロスティミュレーション法によって S A I 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（S A I 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。

問題点としては、現在実験を行なっているマイクロスティミュレーション法は基本的には（あくまで）1チャンネルの針電極法であり、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ため、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。

E. 結論

以上に述べたように、今年度は、前年度に引き続いて、義手への触圧覚および振動感覚フィードバック機能の付与に向けて、マイクロスティミュレーション法を用いた基礎的な研究を進め、また関節角度感覚に関するフィードバック機能付与に向けて、筋振動刺激による基礎的な研究を進めると共に、義手に感覚機能を付与するシステムのプロトタイプとして、義手やハードな

指サックに装着した圧センサで検出した圧情報を、マイクロスティミュレーション法によって末梢神経中の感覚神経線維に入力してやる事によって被験者に提示するシステムを試作・作動させ、針電極を用いた1チャンネルのシステムではあるが、同システムが良好に作動する事を示した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yuji Yamakawa, Akio Namiki, Masatoshi Ishikawa and Makoto Shimojo. Knotting a Flexible Rope using a High-speed Multifingered Hand System based on Synthesis of Knotting Manipulation Skills; Robotics 2010 Current and Future Challenges, pp. 149-166, 2010

2. 学会発表

1) 矢口博彬, 武安聡, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 腱振動刺激によって生起される運動感覚に関する研究; 電気学会研究会(医用・生体工学研究会). 2009.4.11(東京)

2) 矢口博彬, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 腱振動刺激を用いた筋紡錘の運動感覚への寄与に関する検討; 第48回日本生体医工学会大会. 2009.4.24(東京)

3) 鈴木隆文, 矢口博彬, 伊藤孝佑, 満洲邦彦, 國本雅也. 速順応型機械受容ユニットへの微小刺激により生成される振動感覚に関する検討; 第22回ニューロプログラム研究会. 2009.6.13(名古屋)

4) 杉本貴大, 浅野航平, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. EM アルゴリズムとスパース性を利用した神経スパイクソーティング手法; 生体医工学シンポジウム. 2009.9.19(千葉)

5) 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. 2009.9.24(仙台)

6) 矢口博彬, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 腱振動刺激により生成される運動感覚の明瞭化のための刺激条件の検討; 第24回生体・生理工学シンポジウム. 2009.9.25(仙台)

7) 浅野航平, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. スパイク・ソーティングのための隠れマルコフモデルの変分推論: 日本神経回路学会第19回全国大会 2009.9.24(仙台)

8) 伊藤孝佑, 山崎博人, 鈴木隆文, 満洲邦彦. カフ電極による末梢神経信号データの逐次の信号弁別; 日本神経回路学会第19回全国大会 2009.9.25(仙台)

9) Takafumi Suzuki, Naoki Kotake, Takuya Kohama, Osamu Fukayama, Kunihiro Mabuchi. 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)

10) 芳賀達也, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 発火確率モデルを用いた神経細胞ネットワーク構造の動的推定法-培養神経細胞に対する試験的解析; 脳と心のメカニズム第10回冬のワークショップ. 2010.1.13(北海道)

11) 芳賀達也, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 発火確率モデルを用いた無入力条件下での培養神経細胞ネットワークの結合強度解析; 電気学会医用・生体工学研究会. 2010

12) 矢口博彬, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 2点での腱振動刺激によって生成される運動感覚に関する基礎的研究; 電気学会医用・生体工学研究会. 2010.4.24(東京)

13) Takafumi Suzuki. Development of flexible neural probes and their applications to neuroprostheses; 2nd UK-Japan Workshop on

the Brain-Machine Interface. 2010.

14) 西野高明, 下条誠, 石川正俊. 選択走査方式を用いた省配線・分布型触覚センサ; 計測自動制御学会. 2009.

15) 渡辺義浩, 妹尾拓, 石川正俊. 高速ビジョンを用いた高速ロボットの実現; ロボット. 2010.

16) 石川正俊. センサ技術とネットワーク技術の真の融合はあるのか?—解くべき問題は何か? (基調講演); ユビキタス・センサネットワークシンポジウム. 2010. 1. 26 (東京).

17) 勅使河原誠一, 清水智, 明愛国, 下条誠, 石川正俊. 高感度初期滑り検出センサの研究開発—検出条件に関する検討—; 第10回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 (SI2009). 2009. 12. 25 (東京)

18) 長谷川浩章, 多田建二郎, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 指先にネット状近接覚センサを装着したロボットハンドの研究—高速な把持動作の実現のための制御系の構築—; 第27回日本ロボット学会学術講演会. 2009. 9. 15 (横浜)

19) 寺田一貴, 多田建二郎, 石川正俊, 下条誠. 360°特異点の無いネット状近接覚センサの構成法; 第27回日本ロボット学会学術講演会. 2009. 9. 15 (横浜)

20) 勅使河原誠一, 清水智, 多田隈建二郎, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 感圧導電性ゴムを用いた高感度型滑り覚センサの研究開発; 第27回日本ロボット学会学術講演会. 2009. 9. 17 (横浜)

21) 溝口善智, 堤隆弘, 長谷川浩章, 明愛国, 多田隈建二郎, 石川正俊, 下条誠. インテリジェントロボットハンドの研究開発—Pick and Placeの達成—; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH 2009) 2009. 5. 26 (福岡)

22) 長谷川浩章, 溝口善智, 多田隈建二郎, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 薄型ネット状近接覚センサを装着したロボットハンド指先の開発と

特性評価—手先に対し相対的に移動する把持対象物への追従制御—; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009 (ROBOMECH 2009) 2009. 5. 26 (福岡)

23) 清水智, 綿奈部裕之, 勅使河原誠一, 多田隈建二郎, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 感圧導電性ゴムの特性を用いた滑り覚センサの研究開発—法線および接線方向変形と抵抗値変化の関係—; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009 (ROBOMECH 2009) 2009. 5. 26 (福岡)

24) 勅使河原誠一, 清水智, 多田隈建二郎, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 感圧導電性ゴムの特性を用いた滑り覚センサの研究開発—抵抗値変化の高周波成分について—; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009 (ROBOMECH 2009) 2009. 5. 26 (福岡)

25) Makoto Shimojo, Takuma Araki, Aigou Ming, and Masatoshi Ishikawa. A High-Speed Mesh of Tactile Sensors Fitting Arbitrary Surfaces; IEEE SENSORS. 2010.

26) Taku Senoo, Yuji Yamakawa, Satoru Mizusawa, Akio Namiki, Masatoshi Ishikawa, and Makoto Shimojo. Skillful Manipulation Based on High-speed Sensory-Motor Fusion; 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation. 2009.5.15 (Kobe)

27) Seiichi Teshigawara, Kenjiro Tadakuma, Aigou Ming, Masatoshi Ishikawa, and Makoto Shimojo. High Speed and High Sensitivity Slip Sensor Utilizing Characteristics of Conductive Rubber—Relationship Between Shear Deformation of Conductive Rubber and Resistance Change—; Robotics and Mechatronics. 2009.(Fukuoka)

28) Makoto Shimojo, Takuma Araki, Aigou Ming., Masatoshi Ishikawa. A High-Speed Mesh of Tactile Sensors Fitting Arbitrary Surfaces; IEEE Sensors. 2010.

29) Seiichi Teshigawara, Kenjiro Tadakuma, Aigou Ming, Masatoshi Ishikawa, Makoto Shimojo, . Development of high-sensitivity slip sensor using special characteristics of pressure conductive rubber; 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA).2009. (Kobe)

30) Taku Senoo, Yuji Yamakawa, Satoru Mizusawa, Akio Namiki, Masatoshi Ishikawa and Makoto Shimojo. Skillful Manipulation Based on High-speed Sensory-Motor Fusion; 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation. 2009. (Kobe)

31) Seiichi Teshigawara, Satoru Shimizu, Kenjiro Tadakuma, Ming Aiguo, Masatoshi Ishikawa and Makoto Shimojo. High Sensitivity Slip Sensor Using Pressure Conductive Rubber; Int. Conf. on SENSORS 2009. 10.26(Christchurch)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究年度終了報告書（平成20年度分）

研究課題名：

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

課題番号：H20-ナノ一般-003

分担研究者：

眞溪歩 東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授
深山理 東京大学大学院情報理工学系研究科 助教
鈴木隆文 東京大学大学院情報理工学系研究科 講師
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

本分担研究は、運動神経の情報によって義肢を制御するアルゴリズムの開発を目的とするものである。現在、義肢を生体の意志に応じて自動的に動かそうとする方法としては、残存する筋肉の活動（表面筋電図）を利用するものがあるが、当該筋が失われてしまうと信号を記録する手段はない、という問題点を抱えている。末梢の運動神経信号を用いた制御はこの点についてのメリットがあるだけでなく、中枢神経の情報を利用する手法と比較した場合、万が一の感染等の事故の影響が局所に限定できることや、信号の解釈が容易であるなどのメリットもある。このような理由から、我々は、運動神経系の活動を計測する部位として、末梢神経系を考えているが、研究のための実験方法としては、「人を対象として、マイクロニューログラム法によって、指の動きに伴った運動神経活動を計測してこれによりロボットハンドを操作するという方法」、および、「動物を対象として、神経電極を観血的に末梢神経に装着し、末梢の運動神経活動を計測してこれによりロボットハンドを操作するという方法」、の2つの方法が考えられる。ただ、前腕部の正中神経には運動神経線維が少ないため、マイクロニューログラム法による運動神経活動計測は難しく、また、本年度は末梢神経用電極がまだ未完成で、動物を用いた慢性埋め込み電極による運動神経活動計測も困難であったため、本年度は、主に、末梢神経信号の代替信号として、同じ運動神経系信号でレベルが1つ高位の「大脳皮質運動野のニューロンの信号」、及び、1つ下位で末梢運動神経線維の活動に伴って生じる「筋線維の収縮活動に伴う信号（針筋電信号・表面筋電信号）」、の2者を末梢神経信号の代替として用いてロボットハンドの動きを制御する試みを行なった。

満洲が研究全般の統括を行い、運動神経活動の記録などに関しては、深山・鈴木が、神経信号の処理・解析については眞溪・深山が担当した。

A. 研究目的・背景

本プロジェクトの目的は、義肢に感覚機能と随意運動機能を与える事が出来る「神経インタ

フェース」技術を確立する事であるが、随意運動機能に関して求められている事は、ハードウェアとしては、装着者の行なおうとしている動

作を運動神経系の活動電位の情報として捉える事のできる電極（インタフェース）の開発であり、ソフトウェアとしては、その電極によって得られた運動神経情報によって、被験者（装着者）が行おうとしている通りに義肢（ロボットハンド）の動作を制御するためのアルゴリズムの開発である。

ハードウェアに関しては、別項に述べられている電極の問題となるので、この章では、得られた信号を用いて、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。

現在、義肢を生体の意志に応じて自動的に動かそうとする方法としては、残存する筋肉の活動（筋電図）を導出してその信号を義肢のアクチュエータの運動に変換し、関節部を動かすといういわゆる筋電義肢が実用化されているが、筋電信号を用いる場合は、当該筋が失われてしまうと信号を記録する手段はない、という問題点を抱えている。これに対して、神経信号を用いた制御は、1) 神経信号の場合、動かすべき効果器（筋）は失われても制御信号（運動神経活動インパルス）を出すシステムは intact であると考えられ、この信号を計測する事ができれば、運動器官の効果器（即ち義手）を随意に動かす事は不可能ではない。また、末梢神経系において入出力を行なう場合と中枢神経系において入出力を行なう中枢型とを比較してみると、末梢神経において情報の入出力を行う末梢神経型のBMIは、中枢神経型のBMIと比較して、1) 切断によって末梢神経系自体が失われたり、あるいは脊髄損傷のように上流の経路が傷害されたりすると、末梢神経系を介した入出力自体が不可能になってしまう事、2) 末梢神経の中での神経線維のマッピングが、中枢とは異なり、位置関係の対応がとりにくい事、などの短所も存在するが、他方、1) 脳に電極を刺入する中枢型の場合、万が一感染等の complication が生じた場合に重篤な結果を誘起しかねないが、末

梢型の場合は、それが避けられる事、及び、2) 末梢神経における信号は、筋肉などのターゲット器官に対する最終信号、あるいは、感覚受容器などからの最初の入力信号であり、個々の神経線維が伝達する信号の示す意味が中枢に比してはるかに明確である事、などの大きな長所がある。

このような理由から、我々は、本研究では、運動神経系の活動を計測する部位として末梢神経系を考え、研究を進めているが、末梢神経系から運動情報を計測・記録して、この情報を用いて義手制御を行なう実験系としては、感覚系と同様、「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、先端の計測部を運動神経線維に接触した状態に位置調整して、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、「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方法」の2つの方法が考えられる。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、および、運動神経情報計測する場合には筋肉の収縮が必須で、その際にどうしても針先が動いてしまいがちな事などから、長時間の安定した計測は難しいと言う問題点があり、また、我々がマイクロニューログラム計測を行なっている前腕部の正中神経では、含まれる神経線維の大部分が感覚線維であり、運動神経線維の比率自体が非常に少ない事も問題である。これに対して、後者は、本筋の実験であるが、現時点では満足し得る性能の末梢神経用の電極が完成しておらず、末梢神経（線維）の活動が（電極を用いて）十分に計測・記録出来ない状況にあるため、この実験系は現時点では実施できていない（なお、この実