

201011003A

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22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 満洲 邦彦

平成23年（2011）年 5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22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 満淵 邦彦

平成23(2011)年 5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……………	28
	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……………	44
	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……………	60
	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……………	78
	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……………	90
IV	研究成果の刊行物・別刷……………	98

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22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きた。①の「人工感覚生成技術」に関しては、動物を用いた実験では感覚生成の評価が定量的にも定性的にも困難であるので、主にヒトを被験者としたマイクロステイ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きており、これまでの実験により、SA-I機械受容ユニットに対する電気刺激によって投射野に定量的に圧感覚を提示する事が出来ているが、平成22年度は、同実験を継続し、定量的圧感覚生成のためのSA-Iユニットに対するコーディング則の究明を行なうと同時に、このシステムをロボットハンドに実際に実装し、義手に対して感覚機能を実現する事を目標とした。また、その際、高感度のセンサを用いる事によって、感覚の強化（エンハンスメント）も可能である事を示した。その他、振動覚に関しては圧覚と同様にコーディング則の検討を、すべり覚に関しては、センサの開発と被験者への感覚の提示、固有感覚である位置覚や運動覚に関しては被験者への提示手法に関して、研究開発を進めた。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、逆に、人間を対象とした慢性的な埋め込み型電極を用いた実験系は適用できないため、最終年度である本年度（平成22年度）は動物実験系を対象とした埋め込み電極による末梢神経の（運動）神経情報の記録を重点的に行ない、その結果、ラットの坐骨神経に埋め込んだ前述のパリレン電極から神経活動を記録し、これによって、ラットの後肢を模したロボット肢システムをラットの肢の動きに準じて動かす事ができた。これまでの末梢神経の運動神経情報の計測が出来ない段階では、代替信号として大脳皮質運動野の神経信号や針筋電信号を用い、肢や指の動きの推定、およびロボットハンドの動作の制御を行ってきたが（これらに関しては良好な結果を得ている）安定性の問題からこれらの代替信号によるロボットハンド/アームシステム、および、多関節2脚のロボット肢システムなどの操作に関しては、本年度も継続して行なった。なお、最終的に、ロボットハンドへの感覚機能・随意運動機能の実装・統合とその作動に向けた実験も行なったが（これには表面筋電情報を用いた）、これに関しては章を別にして

まとめたので、参照されたい。

③の「神経電極の開発」は最重要課題であり、本プロジェクトにおいて神経再生型電極を中心として、何種類かの電極の開発を進めてきたが、本年度はこれら各種の再生型電極の開発・試作は継続したものの、最終年度である事から、種類を絞って重点的に作製・埋め込みを行なった。また、再生型電極の他にも、これまで主に中枢神経用に作成していた（比較的作製が簡単で、末梢神経においても計測が望める）パリレン柔軟電極を末梢神経用に改変したもの、及び、同じくパリレン製の 32ch 巻きつけカフ電極を作成して、末梢神経活動の活動計測とロボットハンドの作動を試みた。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・(満洲)と流動研究員の五條が、実際の作成は竹内と五條が担当した。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・石川・深山・(満洲)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

(五條理保・(財)医療機器センター  
・流動研究員)

## 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う事が要求され、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う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。

作成したシステム・デバイスに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、本プロジェクトでは、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る事を目標とし、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（主に感覚機能の賦与）については、マイクロスティミュレーション法（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（主に随意運動機能の賦与）に関しては主として動物実験により、評価を行う事を予定してきた。

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いる。これらの経験から、今回の研究目標の達成は可能であり、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、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イクスルーとなるものと考え、実験を行なってきた。

【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、さらに、
4. 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の研究方法以下で、これらの要素技術に関して、平成22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・針筋電実験に関しても、従来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、東京大学ライフサイエンス委員会・倫理審査専門委員会の承認を受けるとともに、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年度までは、主として4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てきたが、本年は最終年度である事から、再生型電極の種類をある程度絞り、ラット坐骨神経に対する in vivo 埋め込みと、同電極を用いた末梢神経信号の計測に注力し、また、再生型電極以外に、中枢神経用の



パリレン製の柔軟型電極を末梢神経用に改良したものを末梢神経に貼りつける形で装着し、埋め込みを行なった。

また、もう1種類、一列16チャンネルの計測部を2列並べた(32チャンネルの)パリレン製巻きつけ型電極を作成し、これも慢性的に埋め込んで、末梢神経信号の計測を試みたので、これらについても述べる事とする。

### 1-B. 方法

具体的には、我々は、昨年度(平成21年度)までは、大別して4種類のタイプの再生型電極の設計と試作を行ない、*in vitro* 実験、及び、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てきた。

これら4種類の再生型電極について簡単に説明すると、

第一の電極は、我々が平面柔軟型神経再生電極と呼んでいるもので、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り、形状自体は従来型の電極と同様であるが、配線部まで柔軟な基板が一体として形成されることに特長がある。

第二の電極は電極孔のプロープ部分に、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が促される事を期待したもので、その形状から、我々は蓮根型神経再生電極と呼んでいる。

第三の電極は、我々が本プロジェクトの前に試作まで進めてきた電極であり、柔軟なパリレンを基板とした電極に厚膜レジストを犠牲層として微小な流路(ストロー構造)を多数平行に並べて形成し、それを巻くことで束状の流路構造を形成して、各流路内に電極を配置して再生電極として用いるもので、長軸方向の長さ(即ち流路の長さ)は長くなってしまいが、配線が容易で、また、流路の中を種々の生理活性物質を

灌流させる事によって、神経の再生を促進させる事も期待し得ると言う長所があり、我々は、束流路型神経再生電極と呼んでいる。

第四の電極は、神経再生電極における配線爆発の問題(電極チャンネル数を増加させていくと、基板上に電極や配線を配置することがスペース的な制限から不可能になる問題)を解決するために、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(形態自体は古典的な平面型の電極に近い)積層型神経再生電極と呼んでいる。

本年はプロジェクトの最終年度であり、プロジェクトの最終的な目標である「末梢神経活動でロボットハンドを動かす(操作する)」ことを最優先課題として、再生型電極の種類をある程度絞り込み、集中的に作成して、ラット坐骨神経へ埋め込み、埋め込んだ電極からの末梢神経信号(運動神経情報&感覚神経信号)の計測を成功させる事に注力する事とした。また、再生型電極以外に、末梢神経信号の計測が見込める電極として、中枢神経用のパリレン製の柔軟型電極を末梢神経用に改良したものを、末梢神経に貼りつける形で装着・埋め込みを行ない、さらに、別に作製した一列16チャンネルの計測部を2列並べた(32チャンネルの)パリレン製巻きつけ型のカフ電極を、同様に慢性的にラット坐骨神経に埋め込んで、末梢神経信号の計測を試みた

### 1-C. 研究結果

再生型電極に関しては、第一の電極(平面柔軟型神経再生電極)は作成プロセスが比較的簡単で電極孔の径や個数を変える事が容易なため、電極孔の径や孔数が軸索再生(本数や再生速度等)に与える影響の評価は主にこのタイプの電

極を用いて行なった。

配線を皮下を通して頭部まで伸ばし、頭部におけるコネクタで計測機器と結線して覚醒状態で神経活動（坐骨神経の運動・感覚神経情報）の計測を行なった。

作製したパリレン柔軟再生電極の評価にはラットの坐骨神経を用い、麻酔下で坐骨神経を切断し、シリコンチューブに両端を挿し入れ縫合を行なった。なお、コネクタ部は皮下に収めた。最適な電極穴の直径を求めるために、電極穴の直径を 20  $\mu\text{m}$  ~ 100  $\mu\text{m}$  の間で変化させ、評価実験を行った。

1~2ヶ月の埋め込みの後、電気刺激を行なって後脚の動きが誘発される最小の電流値の計測を行なった。埋め込み後の歩行観察、潰瘍の観察、および組織学的検討から総合的に判断して最適な孔径を検討した結果、孔の直径は 80  $\mu\text{m}$  の大きさで作製することが望ましいとの結論を得た。

この結果より、孔数は 20 個（うち 16 個が電極として機能）、穴の直径は 80  $\mu\text{m}$  の電極を 10 週間埋め込んだラットについて計測、刺激実験を行なった。

その結果では、（順調に神経が再生し機能回復していると考えられた）電極の埋め込み手術後 10 週経過したラットについて、感覚神経と運動神経の各神経に対する計測と刺激の実験を行った結果では、一部の症例で皮膚を刺激した際に、感覚神経の活動は見られ、また、運動神経活動を疑わせるスパイク状の電気活動も見られたが、真に運動神経活動であるかどうかは慎重な検討が必要である。

第二の電極（蓮根型神経再生電極）に関しては、製作工程が比較的複雑であるため、今年度は作製・埋め込みを中断し、他のアプローチを中心に開発を進めた。

第三の電極（束流路型神経再生電極）は我々が本命としていた電極の一つであり、*in vivo* 動物実験による評価や改良を進めた。動物に対す

る埋め込み実験に関しては、ラットの脛骨神経へ電極を埋め込み、2 ヶ月の軸索再生期間の後、電気刺激実験を行った結果、再生電極からの電気刺激に対応して、脚部の筋が活動することが示された。また、再生軸索が電極を通過していることを組織学的にも確認した、しかしながら軸索の再生率や、また、電極の機械的強度の問題、作製手技上の問題などが有り、結果的には、今回、ロボットハンドの操作に用いるための埋め込み電極として用いるには至らなかった。

第 4 の電極（積層型神経再生電極）は、作製のプロセスが比較的複雑で、積層する際の各層のアラインメントの問題など技術的に難しい部分もあり、本年度はインピーダンスの問題や作製プロセスに関する改良を行なった。現在、新しい設計になる試作品の作成と *in vivo* 実験を目指している。

#### 1-D. 考察

本課題の実現にとって末梢神経用電極の開発は本研究における最重要事項で、全てのキーであるが、成功したとは言えず、解決すべき問題は多い。

我々は神経再生型電極を最有力候補として、この開発を行ってきた。再生する軸索を通す電極孔の大きさに関しては、我々は（本年度）孔径を 20  $\mu\text{m}$  から 100  $\mu\text{m}$  まで種々に変えて長期埋め込み実験を行ない、組織学的、電気生理学的に軸索の再生を検討してみたが、孔径は 40  $\mu\text{m}$  でも十分再生は起り（ただし、組織学的には通過する神経線維の太さはある程度細くなるようである）必ずしも太い方が通り易いと言う結果ではなかった。又、電気刺激に関しても、（電極孔部分でどのように電流が流れているかは問題であるが）必ずしも孔径が大きいほど刺激され易いという結果ではなく、我々が行なった実験でも再生した軸索が電気刺激される電流の閾値は

孔径が 80 $\mu\text{m}$  の時が最少で、100 $\mu\text{m}$  の時はこれよりもかなり高い値となった。逆に孔径が小さいと軸索と周囲の電極の距離も小さくなるので、電流閾値は小さくなるかと言うとこれもそうはならず、孔径が 80 $\mu\text{m}$  の時に比べてかなり高い値となっている。

また、坐骨神経を一旦切断した後、埋め込んだ再生型電極を介して2~3カ月間再生させたラットは、足を少し引きずってはいるものの結構動かし（9カ月間再生させたラットではほぼ正常に近い形で歩いている）、組織学的に見ても軸索の十分な再生を認めており、また、電極から電気刺激を加えると肢の筋肉の収縮が確認されるので、運動神経線維は明らかに再生して電極孔を通過していると思われるのに、神経活動を見ると、(awake 状態でも) 肢の動きと明確に対応した活動が十分に計測できない事があるが、その理由については、更に検討が必要と思われる。

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索が通り難くなり、逆に孔径を大きくすると太い軸索も通るが、1つの孔を通る軸索の数が多くなり、部位によっては軸索の活動の計測、或いは刺激が難しくなってしまうという問題点がある。また、孔径の大きさも問題であり、全体として最大の効率で軸索を再生させ（孔を）通過させるためには最適な孔径はどう決めればよいか、まだ良く判っておらず、これらの点についても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、これも今回の実験からははっきりした結論が出なかった。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は少なくとも2~3カ月を要するので、電極改良のスペンが長く、

時間がかかってしまうという問題点がある。

今回も長いものは電極を埋め込んでから約10カ月間の観察 (keep) を続けたが、時間の問題は再生型電極の最大の問題の一つである。

#### 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、末梢神経 BMI のボトルネックになっている。本プロジェクトにおいても、末梢神経用電極の開発以外の要素は全て ready の段階に至っていると考えている。電極に関しては、再生型電極に関しては、神経線維は組織学的には再生が確認され、また、行動からも電極による電気刺激の結果からも当該末梢神経が再生している事が示唆されているが、電極による運動神経の自発活動の記録が必ずしもうまくいかない理由については、もう一度検討してみる必要があると考えている。

結局、今回、末梢神経信号による外部機器の制御（ロボット肢の操作）は、本命以外のパリレン製の柔軟電極（平面型で末梢神経の表面に貼り付ける形で使用）を用いて行なったが、最終的に可能な performance について考えると、表面貼り付け電極では限界があり、再生型電極などの神経幹の内部にある神経線維の活動を測定しうる電極の開発が必要不可欠と考えており、更に電極の開発を続ける必要がある。

なお、本項に関する詳細については、分担研究の「神経電極の開発」の章を参照されたい。

## 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、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標としている。

### 2-B. 研究方法

#### (2-C. 研究結果も併せて記載)

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、最終的には慢性埋め込み電極を実験動物の末梢神経（坐骨神経など）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も考えていたが、動物実験では生成する感覚の定量的・定性的評価が難しい面が有り、また、開発中の末梢神経用の埋め込み電極も performance が十分ではなかったため、これまでは覚醒状態のヒトを被験者とし、主にヒトを被験者とするマイクロステイミュレーション法を用いた実験によって感覚生成を行ってきた。

本年度についても、作製中の埋め込み型電極が、まだ、感覚神経線維群を感覚の種類別、位置別に十分に分けて刺激できるまでの性能を達成していない事、および、動物における感覚発生と定量的評価が困難である事から、実験は、後者の、ヒトを被験者としマイクロニューログラム・マイクロステイミュレーション法を用いた実験を中心として行なった。実験内容に関しては、昨年度まで行ってきた同手法を用いた感覚生成・提示の基本的な特性の解明の継続を中心に、この感覚生成・提示システムをロボットハンドに実装して、随意運動機能と統合し、随意運動機能と感覚機能を具えた義手（ロボットハンド）を構築する試みを行なった。

以下にその内容について簡単に述べる。

### 2-B. 研究方法

#### (2-C. 研究結果を併記)

マイクロニューログラム法・マイクロステイミ

## 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・マイクロステイ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、針電極のチップの先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「マイクロステイミュレーション法」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「マイクロステイミュレーション法」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イ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利用してを期待しており、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）の間と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。

以下に本年度、このマイクロニューログラム法・マイクロステイミュレーション法を軸に行なった人工的感覚生成に関する諸実験について述べる。

研究対象とした感覚（生成させる事を目標とした感覚）は、皮膚における受容器とその反応が良く知られている圧感覚と振動感覚が主なものであるが、その他に、運動する際に重要な固有感覚（運動覚・位置覚）やすべり知覚などについても対象として、感覚神経線維の電気刺激によるこれらの感覚の生成とその定性的・定量的評価を行なう試みを継続して行なった。

感覚神経線維刺激により生成する感覚の定量評価（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、一昨年度・昨年度に引き続き、本年度も継続して実験・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る。その際、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にどのような刺激（電気刺激）を加え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（Slowly Adapting Unit: 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無く、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、我々は、SA I ユニットに関して、電気刺激によって発生する圧感覚の定量化とその予測について研究を行ってきた。

本年度（平成 22 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（コーディング特性）の検討を継続し、また、この結果を基に、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すると同時に、ロボットハンドに随意運動機能を実装し、「随意運動機能と感覚機能を有する義手」のモデルを試作する事、および、3) その際にロボットハンドに装着するセンサとして、自然な状態では生体は感知できないような刺激（定性的・定量的：極微小な圧や表面粗さ、温度など）に対するセンサを用いる事により、単に生体の機能を補綴するのではなく、強化させる実験も行なった。また、3) に近い実験系で、ロボットハンドにセンサを装着するのではなく、4) 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ておき、その上にさらに指サック型のセンサを被せておいて（現在は圧センサを用いて実験を行なっている）、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としてフィードバ



ックする事によって被験者にプローブで圧を加えた部位と同じ部位に（感覚神経の電気刺激による）圧感覚が生じさせるという「感覚補綴・強化」システムの構築、を行なった。これらの実験は昨年度から継続して行なってきたが、症例数を増やし、内容を補強するために、本年度も継続して行なっている。以下にこれらについて述べる。

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の検出部が SA I ユニットの単一神経線維に接触している状態にさせておき、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事によって、生じる感覚の定量的評価を試み、電気刺激の電流波形、刺激強度、繰り返し周波数などと、生成される圧感覚の強度・性状との比較・検討を行なった。

本年度は基本的に症例数の増加を図り、これまでの結果の妥当性を補強する事が目的であったが、本年度に得られた結果は、基本的に昨年度までの結果、および、先行研究で報告されている結果と同じであり、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）というものである。しかしながら、その対応関係は、（これもこれまでの知見と一致するが）機械受容ユニットに物理的刺激を与えた際

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、という結果となっている。

また、電気刺激パルス列の繰り返し周波数と、その際発生する圧感覚の強度は、前述のように対数関係に近い形となるが、両者がそれほど大きくない場合は、線形関係とみなして、電気刺激の周波数を発生を期待する圧の強さの定数倍にとって刺激を行なっても感覚的にはあまり違和感なく発生する圧の強さが変化するので、我々はリアルタイムで（センサに加えられた圧を）末梢神経の感覚線維にフィードバックする際には、簡略的には、この線形関係を用いている。

#### ○ 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を支配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・定量的解析を一昨年・昨年に継続して行った。

同定されたユニットが FA type で、予備的に電気刺激を行った結果、受容野に振動覚、あるいは flutter 感覚を生成した場合には、まず、振動覚・flutter 感覚が生成する閾電流値を決定し、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における電流値で感覚生成実験を行なった。この FA ユニットに対して一定周波数の電気刺激を一定時間（基本的には5 秒程度）加え、被験者は電気刺激を加えているのと反対側の手で機械的振動子のピンを触れ、電気刺激によって生じている振動感覚の周波数と、振動子による正弦波状の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）高いかを判断し、申告する。こ

の手順に従い、電気刺激によって生じる振動の周波数感覚と、反対側の機械的振動によって生じる振動の周波数の感覚が一致する周波数を求め、これを記録する、という方法を用いている。

針電極の位置ずれなどを生じやすく、症例数が十分でないため、確定的な結論は出ていないが、ある繰り返し周波数の電気刺激パルス列によって生じる振動感覚の周波数は、機械的振動の周波数とは、ほぼ同じ周波数となることがある一方で、少なからざる症例では、前者は後者よりも低く感じられる、という結果が得られているが、この現象は SA-I ユニットに対する電気刺激の際の「電気刺激の繰り返し周波数とその際発生する圧感覚の強度の関係は、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いない」という現象と似ている面もあり、興味深い。

機序については現在検討中である。

#### ○ 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、後索障害の患者さんのように微細な制御は困難となる。我々は、圧感覚と同様に、筋紡錘からの入力線維に電気刺激パルス列を加える事によって、手・指の屈曲・伸展に関する運動覚や位置覚を発生させる事ができるのではないかと考え、関節角情報を担う Ia 線維をマイクロニューログラム法で同定し、マイクロステミュレーション法に切り替えて電気刺激を加える試みを行なっているが、これまで電極が確実に Ia 線維に当たったと言える症例は 1 例か 2 例であり、又、針先の位置がずれ易いために、実験は困難である。

このため、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昨年度以来継続して試みており、症例数を増やして検討を加えている。その詳細については分担研究報告書の「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」の章に述べられているので、その項を参照して頂ければ幸いである。この手法の問題点としては、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、本法をそのまま臨床に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、などの方法をとる必要が有る。

基本的な原理は、運動感覚の生成に重要な感覚受容器である筋紡錘を腱振動刺激によって activate させ、それによって運動感覚を生成するというものであり、例えば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事になる。ただし、筋紡錘は、ひとつの筋中に数十・数百個存在し、運動感覚はそれらの活動している population にも依存するので、その中の 1 本のみを電氣的に刺激し、活動を誘発しても運動感覚や位置覚は生成されないと言われている。実際に実験を行なってみると、腱への振動刺激で確かに運動感覚は生じるものの、屈曲・伸展する速度なども小さく感じられるという結果となり、これは、一部の筋紡錘 (或いは筋紡錘からの Ia 線維) の刺激では、activate される population 数が小さくなってしまったためと考えられた。このため、昨年度まで、協働筋を同時に刺激する、あるいは筋の両端の腱を同時に刺激するなどの方法によって activate されるユニットを増加させ、屈曲や伸展する速さの感覚を制御しようと言う実験を行なってきた。

以上を背景として、本年度は、基本的には同じ実験系で症例数を増やし、上記の結果の補強

と考察の確認を行なった。

昨年度までの結果では、協働筋や多点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感覚の生成は見られなかったが、本年度も同様の結果が得られている。

#### 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

本研究プロジェクトの最終的な goal は、随意運動機能と感覚機能を有した義手（ロボットハンド／アーム）の構築で有り、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（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市販されているセンサシステム（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し、このセンサに圧を加えた際に検出された圧を、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イミュレーション法を用いて入力する、というシステムを構築し、実際に作動させ、その妥当性について検討を行なった。この際、被験者が感じている圧感覚の強度は、被験者に神経線維の電気刺激によって圧を提示している側とは反対側の手指で圧センサを押し込み、電気刺激によって発生しているのと同じ圧の強さに感じられるように調整する事によって感じている圧の強度を呈示してもらい、実際に押している圧との対比を行なった。このロボットハンドを用いた感覚提示実験を行なうと同時に、ロボットハンドを装着者の筋電情報で作動し、最終的にロボットハンドに随意運動機能と感覚機能を併せ持たせた実験も行なっ

たが、これは最終の章で述べる事とする。

また、以下は昨年から行なっている実験系であるが、手足は切断されていないが末梢神経障害などで感覚機能を失った患者さんの感覚機能を補填する事を目的とし、ロボットハンドの代わりに被験者（患者さん）自身の手指に指サック、あるいは手袋形式のセンサ（アレイ）を装着してもらい、上記の感覚機能を有するロボットハンドと同様に、このセンサに加えた刺激を電気刺激（パルス列）に変換して、センサを装着している部位を支配している感覚神経線維に入力することによって、（刺激が加わったのと同じ部位の）感覚として被験者に提示する、というシステムの構築を行なっている（実験では、被験者の指に直接圧が加わらないように、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作成して、まずこれを指に被せておき、その上にさらに指サック型の圧センサを被せて、これに刺激を加える形をとっている）。これらのシステムは、現在は共に圧感覚を対象としており、平成 22 年度は、症例数を増やすと共に、単なる感覚機能の「補綴」を目的とするのみならず、センサの感度を大きくして（超高性能のセンサを用いて）非常に微細な圧でも通常の大さの圧として捉えうるいわゆる圧強化システムへの展開を試み（エンハンスメント）、良好な結果を得ている。

#### 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

実際に SA-I ユニット（の感覚神経線維）を電気刺激して、装着者に任意の圧感覚を発生させる時には、ユニット毎に特性が異なるので）どのような繰り返し周波数で刺激すれば良いかの変換式を予め求めておく必要がある。厳密には、針電極を刺入して SA-I ユニットに当てた後

で、実際に種々の繰り返し周波数で電気刺激を加え、その際に生じる圧感覚を実験的に評価し、その関係を用いるのが妥当であるが、この方法は時間をとってしまい、事前の準備実験を行なっているうちに針電極がずれてしまう事が多く、結果として実際とは大きく異なった変換式になってしまいがちであった。次善の策として、最初に針電極がSAIユニットに当たった際に受容野に加えた圧と生じるスパイクの分時発火数の関係を求めておき、これを代用する方法が考えられるが、前にも述べているように、SAIユニット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一般に一致しないため、適切に圧感覚を提示する事が困難である。(この理由については、検討中であるが、まだ良く判らない。) 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、後に述べる義手に装着したセンサ出力から(電気刺激の周波数を決定して、その周波数で)生体のSA-I感覚神経ユニットに電気刺激を加えて触圧覚を発生させる際には、厳密さが要求される場合には、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(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)に基づいて、神経線維に加える電気刺激パルスの繰り返し周波数を決定しているが、実用範囲では直線で近似する事も可能であり、ロボットハンドに圧センサを装着して圧刺激を生体にリアルタイムでフィードバックする実験系などでは、この直線近似を用いている。

#### ○ 振動覚

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が感じる振動覚の周波数が必ずしも一致せず、時として後者

の周波数は前者のそれよりも明確に低くなる理由についても現在まだ検討中である。振動受容器は、その特性としては振動(速度・加速度)を検出するセンサであるが、もちろん、振動自体を検出するためのものではなく、物体のテクスチャや表面粗さなどを検出する際に重要な役割を果たしている事が予想される。FA unit 類により検出された時空間的な振動情報が手の機能に対してどのように働いているか、また、これらの情報がどのような形で統合され、どのように利用されているのかについては更に検討を要する。

#### ○ 固有感覚(位置角・運動覚)

圧覚と同じように固有感覚を筋紡錘からの神経線維(Ia fiber)を刺激する事により生成させようとする手法の問題点は、単一の $\alpha$ I fiberを刺激しても運動覚や位置覚などの固有感覚が生成されない点にある。生成する固有感覚の強さが、populationでもcodingされているのであれば、ある程度まとまった本数のIa fiberを刺激してやる事が要求され、電極等に関してもこの点を考慮する必要がある。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る方法をとっているが、この手法は腱自体が失われている切断者の患者さんでは用いる事が出来ず、切断者の患者さんにおいては上記のように神経電極を介して、感覚神経のIa fiberをまとめて刺激するという形をとらざる得ないが、実際にこれが可能かどうか検討が必要であり(特定の筋肉から伸びているIa fiber群のみをまとめて電極で刺激する必要がある)今後これらの問題を検討・解決して行く事が要求される。

#### 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

本実験は昨年からは継続し、症例数を増やしているところであるが、(定量性については症例に

よるが) 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圧の伝達・提示のためのプロトタイプシステムを作動させ、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、高性能のセンサを用いる事によって極微小な刺激も検出する感覚強化システムとなり得る事も示された。また、このシステムと同様、センサをロボットハンドではなく、感覚障害の患者さんの手指に装着し、検出した圧刺激を患者さんに提示するという形で、感覚補綴システムを構築する事が可能である。確率から言えば、脳血管障害やその他の疾病によって、我々が四肢の感覚機能や運動機能を失ってしまう確率は、我々が事故や疾病によって手足の切断を余儀なくされる確率よりもはるかに大きい。このような場合には手足は残存しており、これを切断して人工肢を接着すると言う事は出来ないので、残存した手足に以下に感覚機能や運動機能を賦与するか、という問題になるが、その際にも応用しようと考えられる。また、神経線維の電気刺激によって圧覚が発生する部位と視覚的に圧刺激を加える位置が一致している際に装着者に心理的に与える効果も興味深い問題を含んでいる。

「ロボットハンドシステム」においても、「感覚補綴システム」においても、センサの感度を上げてやるとか、検出した圧から電気刺激パルスの繰り返し周波数を決定する際の「増幅率」を高くしてやるなどの方法によって、感覚の

sensitivity を恣意的に変化させる事が可能で、感覚を「非常に鋭敏な状態」にする事(enhancement)も可能である。

問題点は、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急性実験用の針電極法で、刺入する電極数もせいぜい3-4本までであり、また、刺入した針電極本体と周囲の皮下の組織との間の抵抗のみで固定されているので位置がずれやすいため、長期間安定的に信号の入出力を行なう事は不可能で、急性実験で原理的な可能性を示すには非常に有用であるが、臨床には使用できないという大きな欠点がある、と言う事で、最終的には結局電極の問題になってしまうが、臨床に応用するには、(個々の)神経線維との間で長期間安定して入出力が可能な(埋め込み型の)末梢神経用電極が必要不可欠と言う事になる。

## 2-E. 結論

本年度(平成22年度)は、基礎的な研究としては、前年度(一部前々年度)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(SAIユニット)及び振動覚(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行なった電気刺激の繰り返し周波数とその結果発生する圧感覚強度(SAIユニットへの刺激)の関係、および、振動の周波数感覚(FAユニットへの刺激)との関係について検討を行なった。また、固有感覚(運動感覚・位置覚)についても、RollやMcDonaldらの報告に基づいて、腱に対する機械的振動刺激により運動感覚を発生させ、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(昨年に継続して)行ない、症例数の増加とこれまでに得られている結果の補強を行なった。

また、これらの結果を応用し、ロボットハンド(義手)に上記のシステムを実装して、感覚機能を賦与し、作動させる試みを行ない、良好な

結果を得ている。

さらに本年度の最終的な実験として、この感覚提示システムを装着したロボットハンドを随意運動機能と感覚機能を具えた義手のモデルとして筋電情報を用いて随意的に作動させ、随意運動機能も感覚機能も良好に作動する事を示した。

(これについては別章に記載)

(ロボットハンドの代わりに被験者の手指に指サック型、あるいは手袋型の圧センサを被せて、ロボットハンドのシステムと同様に指サックや手袋に装着したセンサ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というシステムの構築を行ない、作動させて、これも良好な結果を得ている。また、この際、非常に高感度のセンサを用いる事によって圧感覚の増強(エンハンスメント)も可能である事を示している。)

感覚生成に関しては人間を被験者としなければ評価できない面が多く、逆に、人間の被験者に対しては電極を埋め込み使用する事は出来ない。これらの実験はマイクロニューログラム針電極を用いて神経情報との入出力を行なっているが、マイクロニューログラム(ステイミュレーション)法はあくまで実験的な手法であり、臨床的な応用段階へ進めるためには、慢性埋め込みを可能とする末梢神経用の多チャンネル電極(神経再生型電極)の完成が必要不可欠であると考えられる。