

図 2-5. 細胞成長促進用ガイダンス付きプローブの模式図と写真

(a) 設計したプローブは、直径 $16 \mu\text{m}$ の電極孔 16 個を持ち、断端のギャップにおいて再生した軸索

を誘導・通過させるための孔（電極）を備えている。

(b) トポグラフィック効果によって、再生神経軸索が細胞成長を増強するための歯車様の電極孔

3. 束流路型神経再生電極

再生型神経電極は、原理的には、1) 再生した神経線維が電極孔の中を通る形となるので、物理的に確実に固定され、電気的にも安定した計測が期待しうる、2) 孔の数と径を調整する事によって、特定の神経線維を選択的に（究極的には1本ずつ）電極孔に通す事も可能（即ち、選択的な入出力が可能）、などの利点が考えられ、多くのグループがこのタイプの電極の開発を試みてきているが、その多くは、非常に薄いシリコン基板やフレキシブルフィルムをベースとして、平面上に電極孔を配置するという形態をとっており、このために、記録部が（末梢神経線維で跳躍伝導の電気活動が生じる）ランビエ絞輪の位置から離れた状態になってしまい、S/N比が劣化してしまう可能性がある。また、個々の神経線維の活動を分離して記録・或いは刺激するためにはチャンネル数を増やす事が必要であるが、その際に配線の問題が生じてくる事、などの問題点もある。

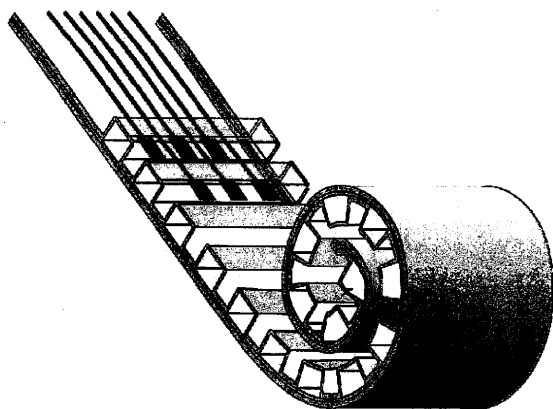


図 2-16 流路を持つフレキシブル神経再生電極の基本構造

我々が、別のプロジェクトで試作段階まで開発を進めた電極に、「束流路型神経再生電極」があり、本プロジェクトではこの電極のさらなる改良を目指している。この「束流路型神経再生電極」は柔軟なパリレンフィルム上にマイクロ流路のチャンネルを形成・集積した新しい型の神経再生型電極であり、図 2-16 に示すような構造

を有している。

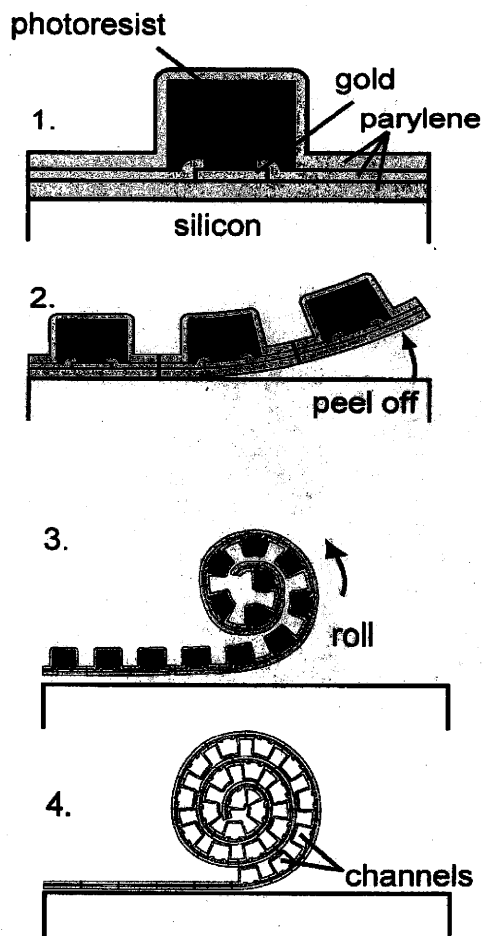


図 2-17 束流路型神経再生電極の作成プロセス

【作成方法】

試作に関しては、体重 300 g 程度のラットの坐骨神経（直径は 1.5mm 程度）を対象として想定し、電極の筒の直径は 1.6mm、流路の神経線維方向の長さは 1.5mm、流路の内寸は、幅 100 μ m、高さ 30 μ m、隣接する流路間の間隔は 100 μ m とした。作成プロセスを図 2-17 に示す。各流路は、1つ或いは複数の記録（或いは刺激）電極部を持っており、また、再生軸索を通すガイド（路）ともなっている。フォトレジストは犠牲層として働き、流路を巻いた後には除去される事になる。

【作成結果と埋め込み実験】

試作した電極の写真を図 2-18 に示す。この試作品では、全長（幅）は 2mm で、流路の数は 80～

200本となっており、各流路は、 $100\mu\text{m}$ (W) \times $40\mu\text{m}$ (H) \times $1500\mu\text{m}$ (L) である。フォトレジストとしては THB-611P あるいは、東京応化 PMER P-HA1300PM を使用している。流路の高さを規定する事になる厚みを $40\text{--}100\mu\text{m}$ に調節するために、SUNFORT AQ-4059 ドライフィルムレジスト (Asahi Kasei) も一部用いている。

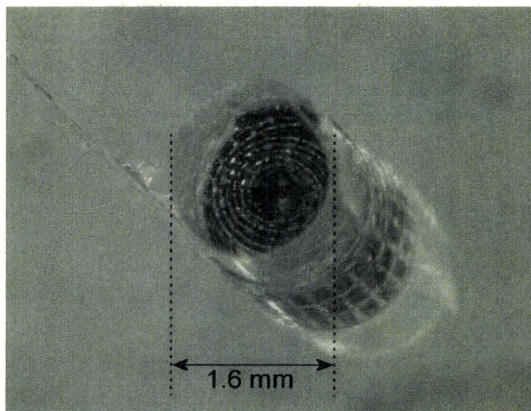


図 2-18 束流路型神経再生電極

これまでに我々は、培養神経細胞 (Primary culture neural cells) を用いてこの電極の生体適合性に関して *in vitro* test を行い、良い結果を得ており、流路の機械的強度を向上するための作成面での改良を施すとともに、ラットの脛骨神経を対象とした評価実験を行った。

流路構造の機械的強度向上

従来手法で流路電極を作製すると、流路の天井部分が破壊されるといった問題があったが、犠牲層として流路構造を形成するレジストを滑らかな形にするための手法の開発を行った。提案手法により作製した流路電極を図 2-19 に示す。

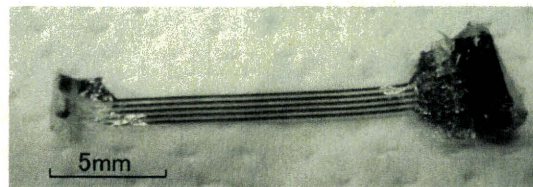
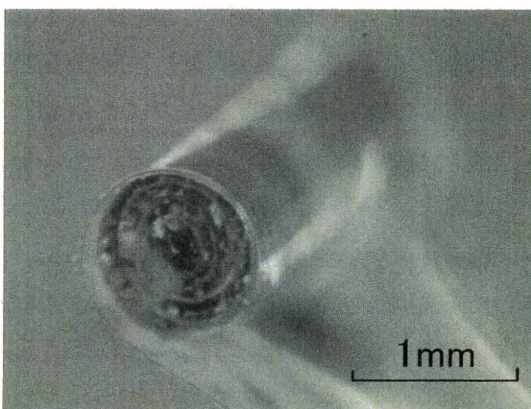


図 2-19 作製した流路電極

評価実験

作製した流路電極を実際にラットの脛骨神経に埋め込み、評価実験を行った。(図 2-20)

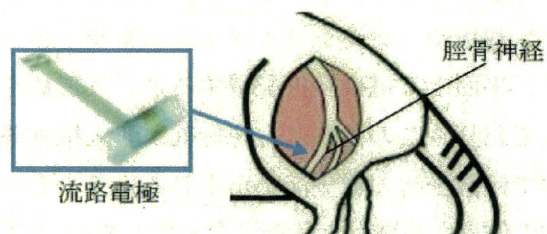


図 2-20 ラット脛骨神経への埋め込み

埋め込み後 2 ヶ月間、神経軸索の再生を待った上で、電気刺激実験 (図 2-21 に系を示す) 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 (図 2-22)。

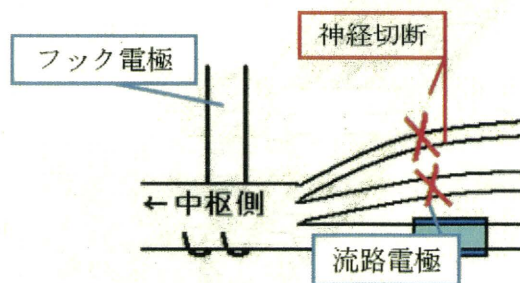


図 2-21 電気刺激実験

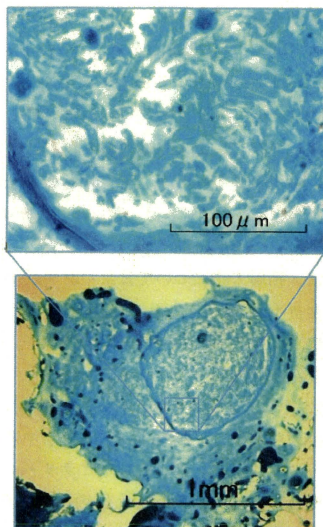


図 2-22 電極埋込部より末梢側での神経束の様子。(LFB 染色)

4. 多層型神経再生電極の開発

【設計概念・設計方針】 設計概念・設計方針については、昨年度の繰り返しになるが、末梢神経用の神経再生電極における最大のと言っても良い問題点は、電極孔として開ける孔の大きさとの問題である。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、高位にもよるが、例えば前腕部の正中神経では数千本～万本のオーダーに達するが、もし、最終的な目標として個々の（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を可能としようとするれば、1本1本の神経線維を個別の電極孔を通す事が要求され、神経線維数と同じ数のチャンネル（電極孔）を必要とする事になる。もし神経線維が同じ機能を持つのであれば、まとめて同一の電極孔を通す事も可能と思われる

が、末梢神経においてやりとりされる情報は、感覚神経線維では個々のセンサ（受容器）が検出した物理的刺激量のデータそのもの、また、運動神経線維では、目的とする筋肉の運動ユニットを収縮させるための信号（出力）であり、いずれにせよ、機能的に細分化された末端の信号であるので、同一の信号を伝達している神経線維群をまとめるという事は困難である。

末梢神経型の電極を用いてこれらの神経線維とインタフェーシングを行なう事により、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、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、今後、検討を要する問題であるが、1本1本とまではいかなくとも、いずれにせよ、インタフェーシングデバイスである電極として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、1枚の中隔部に電極を集中して設置する形をとっており、電極部との間の配線もすべて、この（スペースが制限されている）中隔部に集中して設置される事になるため、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てくる。本電極では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る事によって、全体での電極チャンネル数を増やして行くという設計方針で電極の試作を行なっている。

平成 21 年度は、前記の設計方針のもとに電極の試作を行ない、そのプロセスが可能である事の確認を行なった。具体的には、電極孔の大きさは 30、60、90 μm の 3 種類の大きさとし、個々の電極が計測時に干渉しないように電極部の配線、配線間の幅は最小の部分で 20 μm 、電極部の金属の厚み 12 μm と設定した。また、積層させる電極層の数は一応 2 層とし、三次元構造を取る事とすることで 1 層あたりの電極配置数を少なく

して（一層で12個、2層で計24個の電極を配置）配線問題の解決を図った（図2-23）。

この際の問題として、電極による神経線維（軸索）の電気活動の検出は、（再生した軸索群と）金層（厚み12・μm）との接触部で行なわれるが、電極孔の中心部付近を通る軸索の活動を検出するためには、電極のインピーダンスを更に下げることが必要である、という事と、（再生軸索の）ランビエ絞輪が金層からなる検出部にかかっていなければならないのではないか、という考えから、平成22年度においては、中隔の電極孔内面全面を導電性物質（現在は金）で覆う事を試みており、まだ未完成ではあるが、現在、この過程のプロセスを検討・試行中である。

【作成プロセス】 昨年度までの基本的な作製プロセスは以下の通りである（2層の積層電極）。

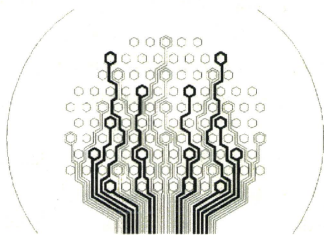


図2-23 積層型神経再生電極の概念図

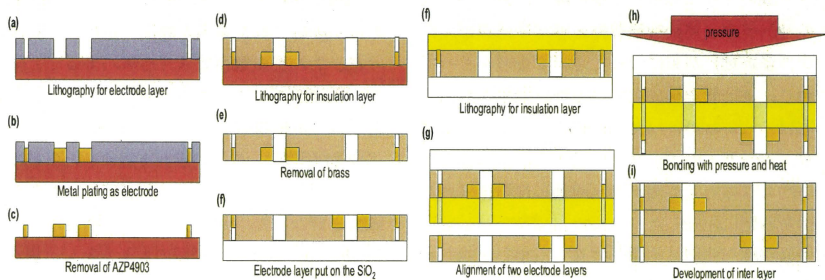


図2-24 積層型神経再生電極の作成工程

これも昨年度の繰り返しになるが、プロセス過程は、まず、黄銅板上にレジストを用いてフォトリソグラフィにより電極部のパターンニングを

行い（図2-24-a）、パターンニングした部分にAuメッキをすることで電極部の作製を行い（図2-24-b）、上記のレジストを除去することで電極部を自立させる（図2-24-c）。その後、SU-8のフォトリソグラフィにより絶縁層を作製し（図2-24-d）、黄銅板を除去することで単層の電極層の作製ができる（図2-24-e）。積層を行うため、この作業を2種類の電極のパターン①、②で行う。次に、積層方法については、パターン①の電極層をSiO₂基板の上に置き（図2-24-e）、中間の絶縁層となるSU-8を塗布し（図2-24-f）、パターン②の電極層とアライメントを行う（図2-24-g）。そして、圧力をかけながら加熱を行うことで接合させる（図2-24-h）。その後、中間層のフォトリソグラフィによりキャピラリー部を貫通させることにより積層構造を有する神経再生型電極が作製される（図2-24-i）。

現在、電極のインピーダンスを下げると共に、ランビエ絞輪が検出部にかかるようにすることを目的として、この貫通孔の内面全面を金でコーティングするプロセスを開発中である。

【作成した試作品】 電極の写真を図2-25に示す。本電極の開発は、電極層を三次元的に積層し、多層化することにより、多チャンネル化と配線問題を解決する事を目標としたものである

が、実際の作製が可能であることを示し、現在、インピーダンス等の問題点の改良と埋め込み実験による in vivo 性能評価を急いでいる。

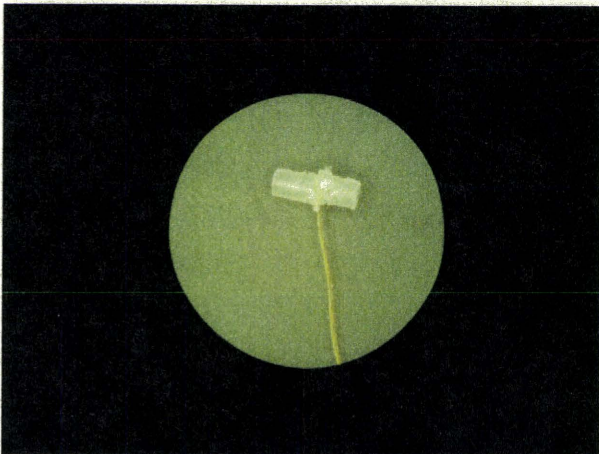
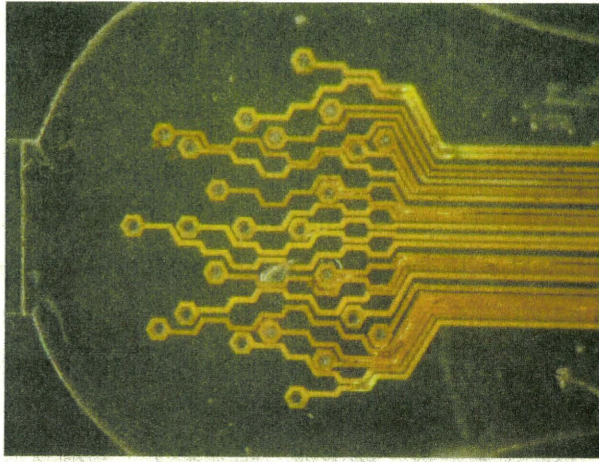


図 2-25 試作した積層型神経再生電極

D. 考察（及び E. 結論）

上述のように今年度も、前年度に引き続いて、神経再生電極を中心とした電極開発を

1. 平面柔軟型神経再生電極
2. 蓮根型神経再生電極
3. 束流路型神経再生電極
4. 積層型神経再生電極

という4つのアプローチを並行して進めることによって遂行した。特に1と3のアプローチにおいては、ラットを用いた実験によって、実際の神経の再生を電気生理学および組織学的方法によって確認した上で、電極孔の径や個数等の条件が軸索再生に及ぼす影響を精査し、適切な電極穴の系を決定することができた。覚醒状

態での長期の信号入出力（計測・刺激）の実現までにはまだ課題があるものの、神経再生型電極の実現に向けた重要な一歩を着実に進めることができた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1) 吉田充宏, 浮田芳昭, 満洲邦彦, 内海裕一. 多層配線構造を有する神経再生型電極の開発; 第22回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS), 52. 2010

2) 吉田充宏, 浮田芳昭, 満洲邦彦, 内海裕一. 多層配線構造を有する神経再生型電極の作製; ナノ学会第8回大会 8th Annual Meeting of Society of Nano Science and Technology, 231. 2010

3) Takafumi Suzuki, Naoki Kotake, Osamu Fukayama, Shoji Takeuchi, Hidenori Watanabe, Tadashi Isa, Hirohito Sawahata, Haruo Toda, Isao Hasegawa, Kunihiro Mabuchi. Improvement of a flexible Parylene ECoG electrode for long-term stable recording; Neuroscience2010. 2010

4) 高山祐三, 森口裕之, 小谷潔, 鈴木隆文, 満洲邦彦, 神保泰彦. 分化誘導神経回路と初代培養神経回路の共培養系における機能的結合の形成; 第25回生体・生理工学シンポジウム. 2010

5) 芳賀達也, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. Multi-Electrode-Array Dish上の培養神経細胞ネットワークのリアルタイム結合推定・可視化システムの構築; 第25回生体・生理工学シンポジウム. 2010

6) Riho Gojo, Harukazu Saito, Takafumi Suzuki,

Kunihiko Mabuchi. Optimizing the diameter of holes for flexible regeneration microelectrode; Proc. of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 1531-1534. 2010

7) 柴本浩児, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 慢性神経信号計測に向けた針型電極の自動位置制御の基礎的検討; 第49回日本生体医工学会大会, 48 suppl. 1. 2010

8) Naoki Kotake, Takafumi Suzuki, Osamu Fukayama, Shoji Takeuchi, Kunihiko Mabuchi. Development and characterization of flexible L-glutamate biosensor; 第49回日本生体医工学会, 48 suppl. 1. 2010

9) 斎藤治和, 満洲邦彦, 鈴木隆文, 五條理保, 池上博康. 運動機能と感覚機能を備えた義手開発のための末梢神経再生型電極に関する研究 - 免疫組織学的検討; 第53回日本手の外科学会学術集会. 2010

10) 斎藤治和, 満洲邦彦, 鈴木隆文, 五條理保, 池上博泰: 運動および感覚機能を備えた義手開発のための末梢神経再生型電極に関する研究 - 至適電極孔径の検討 -. 日本整形外科学会雑誌 第25回日本整形外科学会基礎学術集会抄録集, Vol. 84, No. 8: S1321, 2010

11) 吉田充宏, 廣瀬義人, 浮田芳昭, 満洲邦彦,

内海裕一. 多層配線可能な神経再生型電極の作製; エレクトロニクス実装学会春季講演大会, 345-346. 2011

12) Mitsuhiro Yoshida, Yoshito Hirose, Yoshiaki Ukita, Kunihiko Mabuchi, Yuichi Utsumi. Proposal of stacked electrodes for multiplex neural interface; ICEP2011 International Conference on Electronics Packaging, 968-971. 2011

13) 柴本浩児, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 神経信号の信号強度最大化に向けた赤外線送信による電極位置の自動制御; 電気学会医用・生体工学研究会, 19-23. 2011

14) 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4回日本ニューロモデュレーション学会抄録集: 13, 2011 [2011. 05. 21]

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22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感覚機能の実現

課題番号：H20-ナノ一般-003

分担研究者

國本雅也 済生会横浜市東部病院脳神経センター
鈴木隆文 東京大学大学院情報理工学系研究科 講師
下条誠 電気通信大学電気通信学部 教授
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

義手において、触・圧覚などの感覚呈示機能を備えること、さらには位置（関節角度）感覚呈示機能を備えることは、QOLの点からも、さらに精緻な運動の実現のためのフィードバック信号という点からも非常に意義の大きいものであるが、そのような機能を備えたシステムは、いまだ開発されていない。今回我々が実現しようとしているシステムでは、生体の末梢神経系の感覚神経に電極を装着して、その電極を通じてパルス状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するという方法を計画している。現時点では（本プロジェクトで開発中の）末梢神経用電極は試作段階であるため、動物においても感覚呈示実験を行う段階にない。このため、今年度も前年度に引き続き、ヒトを被験者としマイクロニューロプログラム法を応用した刺激実験を中心に、研究を行ってきた。圧感覚生成に関するこれまでの成果を発展させるとともに、振動感覚生成に関しても実験を行い、コーディング則解明を進めた。位置感覚呈示に関してもさらに実験を進めたので報告する。

満洲が研究全般の統括を行い、國本がマイクロニューロプログラムに関する部分を、鈴木・満洲がコーディング則解明も含めた信号解析や位置感覚呈示等を、下条・満洲がハンドから生体への感覚伝達システムを担当した。

A. 研究目的

末梢神経感覚神経線維の電気刺激による人工感覚生成手法

感覚神経刺激による人工的感覚生成の原理

義手システムにおいて、触・圧覚などの感覚呈示機能を備える事は、大きな意義を有するが、現時点では、感覚呈示機能を持つシス

テムは、いまだ開発されていない。研究レベルのシステムに関しても、義手でもものに触れた場合、装着者に触圧覚などの感覚を与える方法としては、一般的には、残存する肢や体幹部など、本来の位置とは異なる体の部位に振動あるいは電氣的な刺激を加える事によって感覚に代用するという方法を取る場合が多いが、これらの方法で得られる感覚は、「あた

かも自分の手で触れた」というレベルには達していない。これに対して、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、これを用いて当該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と同じ神経系の信号を感覚神経系に発生させるという方法をとれば、結果として、全く同じ質・強度の感覚を生じさせる事が出来るはずである。というのが、本研究の基本的な考えである。信号の入力の部位としては、中枢神経系と末梢神経系があるが、我々は、基本的に、末梢神経系にお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交換を行う事を考えており、まず、これについて簡単に説明する。

生体における感覚系の経路を考えてみると、感覚を生じる外部からの物理的・化学的刺激は、まず、各種の感覚受容器によって検出される。感覚には、視覚や聴覚などの特殊感覚と、触・圧覚、温・痛覚、振動覚などの改正感覚、および、位置覚・運動感覚などの深部感覚などがあるが、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り、前者に属する受容器としては、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、ファーター・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、後者に属する、深部に存在し、いわゆる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（パルス列）の電気活動（信号）に変換され、末梢神経（神経線維）を伝わって中枢へ伝達され、脊髄神経根後根を経て脊髄に入り、対側、あるいは同側の感覚路を上行して最終的に大脳皮質の感覚野に伝達され、この部位（大脳皮質感覚

野）が刺激される事により、対応する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、あるいは大脳皮質感覚野におけるニューロンなどに、末梢の受容器が機械的刺激を受けた場合に生じるのと全く同じ信号列を何らかの方法によって、生じさせてやる事ができれば、末梢の感覚受容器を刺激した場合と全く同じ感覚を生体に生じさせる事が可能と考えられる（つまり効果として等しい、「虚」感覚を人工的に生じさせる事ができる）。ここで、「神経系に神経活動電位（列）を生じさせるための方法」としては、中枢神経系、或いは末梢神経系に、電気刺激・磁気刺激・化学刺激・機械的刺激・光刺激など種々の刺激を外部から加えるという方法が試みられているが、なるべく自然の生理的条件に近い事、侵襲が少ない事、ある程度の帯域の繰り返し周波数が取りうる事、刺激する神経線維（あるいは神経細胞）の数を出来るだけ少数（出来れば1本の神経線維・1個の神経細胞）としうる事、などの条件から、一般に電気刺激が用いられ、我々も（生理的実験として行なう場合には）後述のタングステン微小電極（マイクロニューログラム電極）を用いた電気刺激法（マイクロステイミュレーション法）を用いている。

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 μm ）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。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」と称する)、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」と言い、我々は後者のマイクロスティ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るという方法を試みている。

本研究で行なった実験では、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いる。

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認識される。刺入するタンダ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、#26-05-1、#UNA35E3T) を使用しているが (図 3-1)、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 3-2 のように想像され、前述のようにこれを用いて1本の神経線維から活動を記録することも可能である。

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、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なっている。

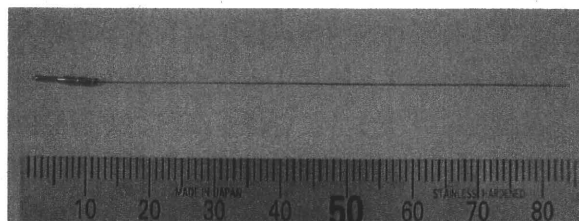


図 3-1. マイクロニューログラム針電極

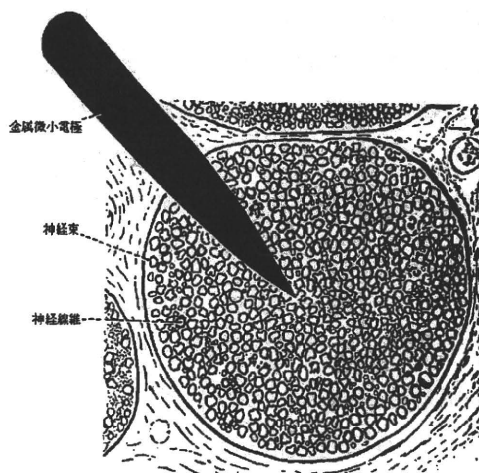


図 3-2 刺入された針電極と神経線維の位置関係 [間野忠明: Microneurography (I), 臨床脳波, 25, 493-500 (1983)]

皮膚無毛部に存在する感覚受容器とその刺激に対する反応様式の違い

各感覚受容器に刺激が加えられた際に感覚神経線維にどのような神経活動が発生するか、という件については、それぞれの感覚受容器によってそれぞれ異なっており、皮膚に存在する感覚受容器（メルケル盤やパッチーニ小体、マイスナー小体、ルフィニ小体、温痛覚を司る自由神経終末など）から伸びてきている感覚神経線維に、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を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（の近傍）に針電極を刺入し、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」事（ごく近傍に位置すること）を確認したのちに、逆に、（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、神経線維に（先端の感覚受容器が刺激された場合と）同じ神経活動のパルス列を誘起する事ができれば、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、（これまで縷々述べてきたように）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。（ただし問題として、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は問題点として残っている。）

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 SA I、SA II、RA、PC の 4 種類に分類されるが、これらに関して、以下に、新生理科学大系（医学

書院・青木 藩 氏 分担著）から引用して、その特徴についてまとめてみる。

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おり、変位に対して output 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 (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。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おり、SA I は圧刺激に敏感に応答し（閾値は $10\mu\text{m}$ 程度）受容野は直径 $1\sim 3\text{mm}$ と比較的小さく、これに対して、SA II では刺激に対し、インパルスの発射間隔が SA I より規則的で、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り、また、しばしば自発発射が認められる。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、変位の速度あるいは加速度に対応する output が出力される。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 のインパルスが発生する。振幅が最低閾値をとる周波数が RA ユニットでは $20\sim 40\text{Hz}$ 、PC ユニットでは $200\sim 300\text{Hz}$ 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 $2\sim 3\text{mm}$ ）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。

体性感覚のうち、義手にとってもっとも重要と思われる感覚は圧覚であり、我々は、これまでの研究では、圧感覚に対応していると言われている SAI ユニットを対象として実験を行ってきたが、今回の課題においては、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。

B. 研究方法

(C. 研究結果も併せて記載)

以上述べたようなこれまでの (本プロジェクト開始以前に行ってきた) 実験結果をふまえて、今年度は前年度に引き続いて、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と、さらに義手 (ロボットハンド) 表面に加えた圧刺激を被験者に (感覚神経電気刺激によって) 呈示する実験も継続して行った。また、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とそれに基づいたコーディング則解明の検討も継続して行った。また、位置感覚などの固有感覚呈示方法の検討のための基礎実験として、腱への振動刺激によって生じる運動感覚 (錯覚) についてもさらに研究を進めたので、以下に述べる。

FA 機械受容ユニット電気刺激による生成感覚の定量評価

従来は解析を行なう機械受容ユニットを、圧感覚を司る SAI ユニットに限定していたが、本プロジェクトではFA機械受容ユニットも対象として実験を行っており、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

によって生じる圧感覚の定性的・定量的解析を下記のような実験によって行っている。

・実験装置等

この実験系において使用した装置類について、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 $\times 10$ 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、#UNA35E3T) 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 $125\mu\text{m}$ で1kHz に対するインピーダンスが $1\sim 12\text{M}\Omega$ 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、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

【力センサ】

ダイヤモンドシステム社製、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。isometric 構造だが、100gf の負荷に対して 0.2mm の変位を生じる。

【アクチュエータ (VIBRATOR)】

ダイヤモンドシステム社製、機械刺激装置 DPS-290 用アクチュエータを用いた

【機械刺激装置】

ダイヤモンドシステム社製機械刺激装置 (Mechanical Stimulator DPS-290) を使用した。トランスデ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。

【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。被験者の心拍確認用。

【実験室/被験者】

電磁シールドされた室内で健常者を被験者として実験を行った。電極を刺入する末梢神経に関しては、実験手技の容易さを考えて、手掌の親指から薬指半分までの領域の感覚を支配している正中神経を対象として実験を行った。また、実験の全経過は、ビデオカメラでの撮影・記録

を行なった。

・実験手順と方法

マイクロニューログラム法で針電極が当たった神経線維が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ある場合には、上記のように、電気刺激によって発生する圧感覚の定量評価を行い、FAユニット由来のもので生じる感覚が振動覚や flutter である場合には、以下のように、振動周波数に関する定量実験を行った。

【マイクロニューログラム法およびマイクロステミュレーション法の実施】

マイクロニューログラム針電極の刺入後に、単一機械受容ユニットの確認を行う際、機械受容ユニットタイプを同定し、同定されたユニットがFA type であった場合、まず、予備的に電気刺激を行い、その結果、振動覚、あるいは flutter 感覚を生成した場合には、以下に示すように生じた振動感覚の周波数の定量化を行った。

【振動感覚の定量化に対する評価実験方法】

受容野の位置を決定した後、電気刺激のパルス頻度を50Hz 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振動覚・あるいは flutter 感覚が生成する閾電流値を決定する。実際に感覚生成実験を行う際には基本的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における電流値を用いた。上記手順によって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、被験者は刺入した反対側の手で感覚が生成したのとほぼ同じ部位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。実験者は機械的振動子の周波数を種々に変化させ、被験者が、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（機械的刺激の）周波数を求め、これを記録する。このステップを電気刺激の刺激周波数を種々に（25,50,75Hzなど）変化させて同様の実験を繰り返し、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、記録する。



図3-3 反対側の手で機械的振動子に触れ、振動数を比較

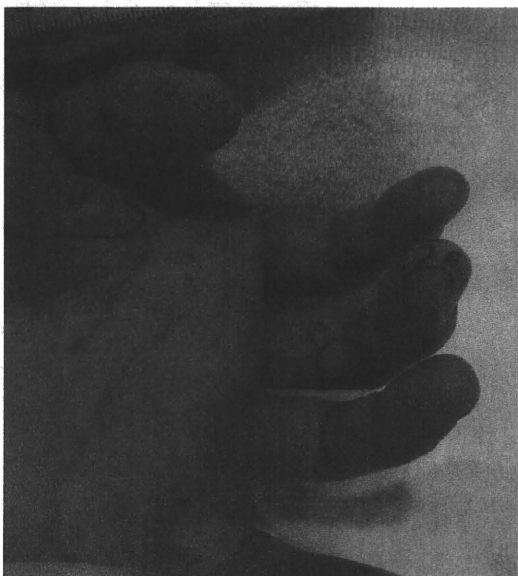


図3-4 受容野の例

振動子としては、ダイヤモンドカルシステム社製機械刺激装置(DPS-290)を使用し、Function generator を用いて（正弦波状の）振動の周波数を変化させた。

・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】

前年度に引き続いて実験を進めたが、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、確定的な結論を導く事は出来ないが、これまでの結果を見ると、ある周波数Aの電氣的パルスの刺激により生じる振動感覚の周波数と主観的に同じ周波数として感じる機械的振動の周波数B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、（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のに対し、その逆に感じられる症例はない、という結果が得られている。

この現象の機序については現在検討中であるが、刺激するユニットが RA (FA I) の場合と PC (FA II) の場合に結果が異なるのかどうかに関しても、さらに、症例を増やして検討を行なっているところである。

固有感覚(関節角度情報)を呈示する手法の検討

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、昨年度に引き続き、心理物理学の実験を行った。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ることを示すとともに、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を示す事ができた。さらに本年度は、さらに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も検討を行った。

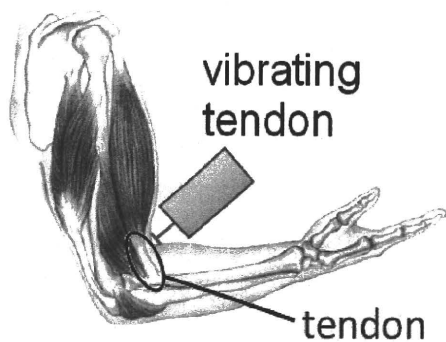


図 3-5 上腕二頭筋の遠位側の腱への振動

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

・腱振動刺激による関節角度情報の呈示

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る。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。

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、現状では、求心性の Ia 神経線維を末梢神経中で同定し、これに選択的かつ半永久的に電気刺激を与え(触圧覚・位置感覚といった感覚情報を呈示する)ことは困難である。そのため、神経刺激に移行する前段階の、低侵襲であり、かつ簡便な予備的実験として、皮膚上から腱に振動刺激を与えることによって関節角度情報を呈示する手法を試みた。

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事は、前述のように Roll や McDonald らによって報告されており、この報告を基に、前年度までに、我々は、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、

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調べた。それぞれ、一定の周波数で刺激した場合、皮膚を冷却せずに刺激した場合と比べ、錯覚される運動の速度が大きくなる可能性がこれまでに示唆されている。さらに、協働筋への 2 点刺激や、同一筋の遠位・近位の 2 点刺激について検討を開始してきたが、今年度はこの点についてさらに継続して実験を行ったので報告する。

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 3-6 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 3-7 に実験系のブロック線図を示す。

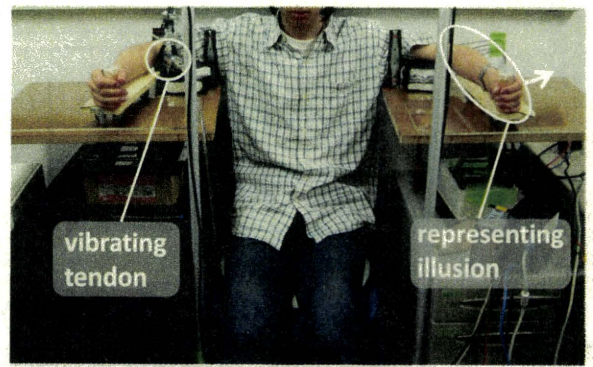


図 3-6 実験の様子

実験：協働筋への振動

(昨年度に引き続いて研究を継続し、データ数を増やした。)

健康な男性を対象に、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。

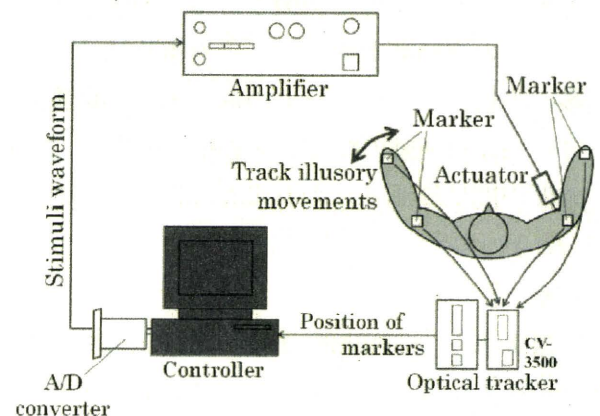


図 3-7 実験系のブロック線図

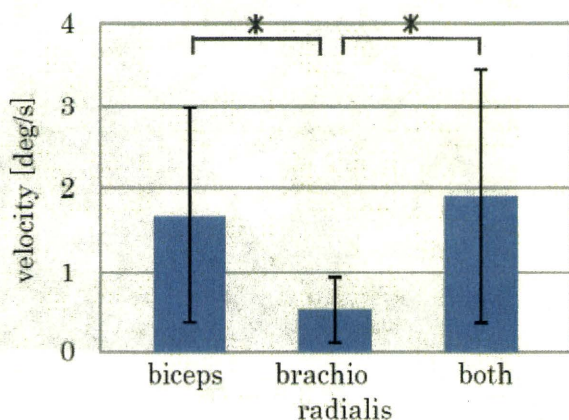


図 3-8 実験の結果。被験者が表現した運動速度の、上腕二頭筋への刺激を基準にした割合。エラーバーは標準偏差を表す。

実験結果

実験の結果を図 3-8 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 3-8 に示されるように小さくなる一方で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。

考察

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。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、関節角度情報提示手法として、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提示手法の検討を行い、指の位置感覚を提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提示しうる可能性が示された。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あり、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。

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(圧覚を中心として)

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(図3-9)、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、これを末梢神経中の感覚神経線維(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ている。感覚が発生しているか否か、あるいは、発生している感覚がどのような性状の感覚で、どのような強度か、などについては人間を被験者としなければ評価が出来ない面があり、本実験ではヒトを被験者としているが、逆にヒトを被験者とした場合には、埋め込み型の電極を用いて(末梢)神経を刺激すると言う事が出来ないので、我々は、低侵襲的な手法であ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を用いて末梢神経中の感覚神経線維(SA I ユニ

ット)に電気刺激を入力し、感覚を発生させて、その有意性について検討を加えている。我々のシステムでは、圧センサとしては、(主として)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)や、分担者である下条研で開発された導電性ゴムを用いた圧センサ・すべりセンサシステムなどにについて検討を加えてきたが、本年度は、最終年度でもあり、取り扱い安さから、ロボットハンドに装着する圧センサとしては、主に(前者の) Finger-TPS System を用いて感覚伝達実験を行なった。

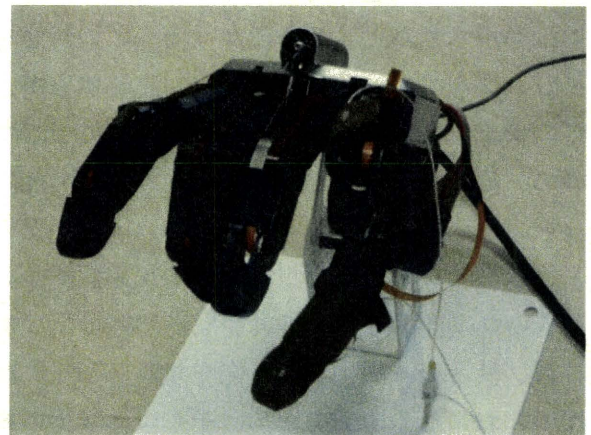


図3-9 使用したロボットハンドと圧センサ(第1指・第2指)

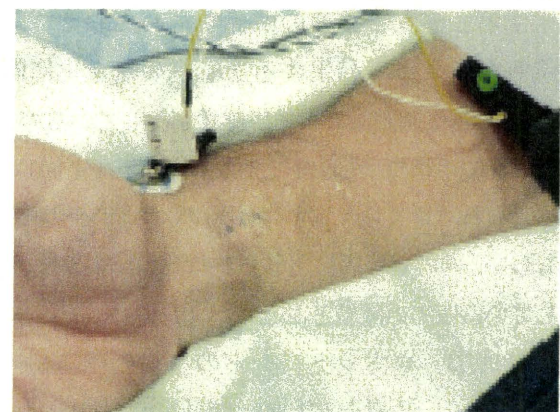


図3-10 マイクロニューログラム/スティミュレーション法. 電極刺入部を示す。

【実験手順】

図 3-10 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前腕部（手関節に近い部位）においてタングステン針電極を正中神経幹に刺入し、SA I ユニットの支配する神経線維に当てる。針電極が神経幹内に刺入されると投射野（受容野）近辺に一種独特な感覚が生じるので、当たった神経線維が大体どのあたりの皮膚の感覚を支配しているかは知る事が出来る。大まかな投射野（通常は受容野と同領域）を確認した後、その領域の近傍をペンなどで押しつつ、針電極の先端位置を調節して動かして行くと、特定の部位の皮膚の圧迫に対してのみ、明瞭な神経活動のパルス列が生じる状態になる。この状態を「シングルユニットに当たった」と称するが、このように針電極をシングルユニットに当てたのち、その受容野に圧を加え、ユニットの反応（発火様式）を確認して、当該ユニットがどのようなタイプのユニットであるかを確認する。このユニットが圧を感知する SA I ユニットであれば、受容野に加えた圧と発生するスパイク頻度のおおよその関係を求め、そのユニットの投射野に対応するロボットハンドの部位に Finger-TPS System を装着しておく。

次いで、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求めておく。電気刺激によって発生する圧感覚の定量化に関しては、電気刺激によって圧感覚が生じているのは反対側の手指で、受容野で発生している圧と同じ圧に感じられるまでロードセル（圧センサ）を押し込んでもらい、両者が等価に感じられた際の圧の値を、発生している圧の感覚量とした。

この状態で、ロボットハンドの（投射野に相当する部位に）装着した Finger-TPS System（圧センサ）に圧が加えられた場合、加えられた圧と同じ圧感覚を生じる電気刺激の繰り返し周波数が（上の予備実験により）得られているので、その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 ユニットに出力することによって、ロボットハンドが受けている圧と同じ圧感覚を感じる事が出来るというシステム構成となっている。

Finger-TPS System（圧センサ）で検出した圧から SA-I 機械受容ユニットを刺激する電気刺激パルス列の繰り返し周波数を決定するアルゴリズムとしては、実際は電気刺激の繰り返し周波数を上げて行くと、生じる圧感覚は対数的に増加し、200Hz あたりで飽和して、それ以上の周波数で刺激しても圧感覚は強められなくなる。

この電気刺激の繰り返し周波数と生じる圧感覚の強度の関係は、両者が小さい時には、線形的関係に近似する事が出来、我々は、電気刺激の周波数として Finger-TPS System で検出した圧を定数倍した値を用いている。

我々は、本年度も、このロボットハンド（義手）に装着した圧センサをプローブで押した際に、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）同じ強度の圧感覚を発生させるという実験を継続して行なった。また、その際、センサとして非常に高感度のものを用いると、ごくわずかな圧でも強められた強い圧として感じる事も示されている。

なお、本プロジェクトの最終的な目標である「感覚機能と随意運動機能を有する義肢」の一つのモデルとして、ロボットハンドにこのマイクロスティミュレーション法による感覚生成・伝達機能と、筋電情報による随意運動機能を賦与したシステムの構築を行なったが、これについては別の章でまとめて述べる事とする。

同様に、昨年から行なっているもう一つの同様の実験系として、以下の様な、感覚の補填・強化を目的とした実験を行なっている。実験系は上のロボットハンドにおける感覚の生成・伝達システムと同じであるが、義手（ロボットハンド）に加えられた圧を生体に圧感覚として提示するのではなく、末梢神経障害などにより感

覚機能を失った腕に加えられた圧刺激を、手袋などに装着した圧センサで検出し、上と同様に、電気刺激として被験者の感覚神経系に戻す事によって、感覚を補填（或いは強化）してやろうと言うものである。実験の手順としては、まず、マイクロニューログラム針電極を神経に刺入して、投射野を確認しておき、この投射野の上に硬い（熱可塑性の）高分子材料でできたハードカバーを被せておいて、この上から圧を加えても被験者は感じる事が出来ないようにしておく（感覚麻痺のモデル）。そのハードカバーの上にさらにサック型の Finger-TPS System を装着し、これに圧を加えてやると、指に対しては、物理的な圧は（ハードカバーのために）被験者に作用せず、被験者にはこの圧によって感覚神経線維に電気刺激パルス列が加えられる事によって生じる圧感覚のみが感じられる事になる（図 3-11）。

このシステムを作動させてみると、視覚的に指が押されている部位と（感覚神経線維の電気刺激で）圧感覚が発生している部位（つまり投射野）が一致している場合には、本当に、あたかも実際の指が押されているような感覚が生じるという結果が示されており、義手の場合においても、実際脳では無くなってしまっても、視覚的に押される部位と電気刺激によって感覚が発生する脳の中の空間的部位が一致していると、あたかも自分の手が押されたかのような感覚が生じるであろうという結果が示された（図 3-12）。

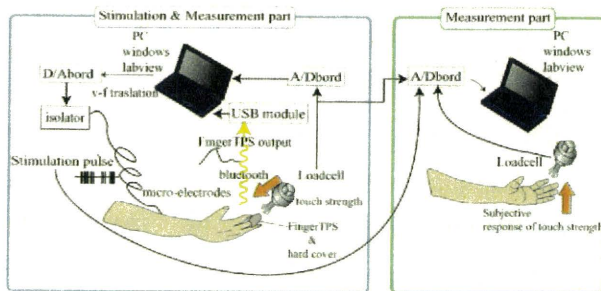


図 3-11 圧感覚補填・強化の実験系を示す。

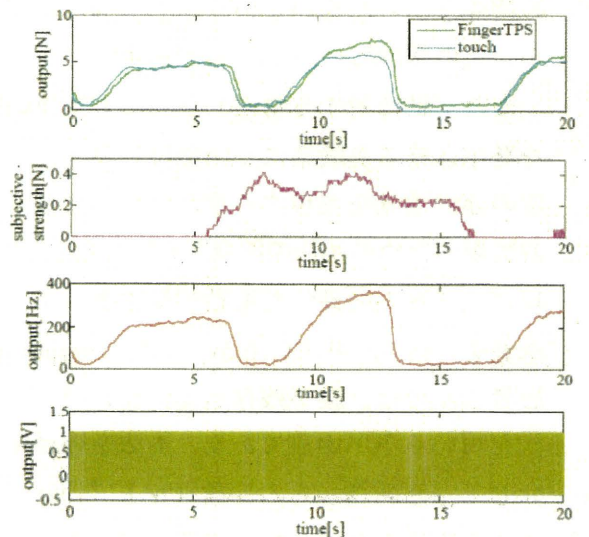


図 3-12 センサに加圧すると、パラメータを調整しておくで、生体側も同じ圧を（感覚神経の電気刺激により感じる事が出来る）。

D. 考察

本年度は、まず、被験者にマイクロステイ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、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イ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昨年度に引き続いて行なった。

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）と発生する分時発火スパイク数」との間