

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、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、現在、早い速度の運動感覚を実現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 ( $\alpha$  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・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  $\alpha$  I fiber 群のみを刺激しうる電極が必要であり、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。

問題点としては、現在実験を行なっているマイクロステイ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、マイクロステイミュレーション法を用いた基礎的な研究をさらに進め、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、マイクロステイ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の試作と評価実験を継続して進め、針電極を用いた1チャンネルのシステムではあるが、同システムの有効性を示した。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shimojo M., Araki T., Ming A., Ishikawa M. A High-Speed Mesh of Tactile Sensors Fitting Arbitrary Surfaces; IEEE Sensors Journal, 10, 4, 822-830. 2010
- 2) 溝口善智, 多田隈建二郎, 長谷川浩章, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 近接・触・すべり覚を統合したインテリジェントロボットハンドの開発; 計測自動制御学会論文集, Vol.46, No.10, 632-640. 2010

## 2. 学会発表

- 1) 勅使河原誠一, 堤隆弘, 清水智, 鈴木陽介, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 高速・高感度型すべり覚センサの研究開発ー多指ロボットハンドへの応用ー; 第 28 回ロボット学会学術講演会, 201-205. 2010
- 2) 清水智, 勅使河原誠一, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 高感度初期滑り検出センサの研究開発ー感圧ゴムの種類と被覆材の検討; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2010 (ROBOMECH 2010), 1A1- D02. 2010
- 3) Hasegawa, H., Mizoguchi, Y., Tadakuma, K., Aiguo Ming, Ishikawa, M., Shimojo, M. Development of intelligent robot hand using proximity, contact and slip sensing; Proc. of 2010 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA), 777-784. 2010
- 4) Teshigawara, S., Shimizu, S., Tsutsumi, T., Suzuki, Y., Ming, A., Shimojo, M., Ishikawa, M. High Sensitivity Slip Sensor Using Pressure Conductive Rubber for Dexterous Grasp and Manipulation; Proc. of 2010 Ninth IEEE Sensors Conference (SENSORS 2010), 570-574. 2010
- 5) 矢口博彬, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 腱振動刺激によって錯覚される運動の速度に関する研究; 第 2 回多感覚研究会, 12. 2010
- 6) 鈴木隆文. 次世代義手のための基盤技術ー人工感覚・神経情報による制御・神経電極ー; 第 48 回日本人工臓器学会, S-28. 2010
- 7) S. Kuroki, J. Watanabe, K. Mabuchi, S. Tachi, S. Nishida. Neural representation of motion signal after direction remapping in touch: Evidence from motion aftereffect; Neuroscience2010. 2010
- 8) 新納弘崇, 下条誠, 國本雅也, 鈴木隆文, 石川正俊, 矢口博彬, 満洲邦彦. 末梢神経障害による感覚障害に対するマイクロステイミュレーション法を用いた感覚補填・感覚強化システムモデルの構築; 第 23 回日本マイクロニューログラフィ学会, 3. 2010
- 9) 満洲邦彦, 新納弘崇, 國本雅也, 鈴木隆文, 矢口博彬, 下条誠. SA-I mechano-receptive units の圧ー発火特性に関する検討ー preliminary studyー; 第 23 回日本マイクロニューログラフィ学会, 3. 2010
- 10) 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の周波数特性に関する基礎的研究; 第 23 回日本マイクロニューログラフィ学会, 2. 2010
- 11) 黒木忍, 渡邊淳司, 満洲邦彦, 舘暉. 触運動知覚の刺激周波数による違い; 日本バーチャルリアリティ学会第 15 回大会. 2010
- 12) Kunihiko Mabuchi, Hirotaka Niino, Masanari Kunimoto, Takafumi Suzuki, Masatoshi Ishikawa, Makoto Shimojo. Development of a Wearable Sensory Prosthetic Device for Patients with Peripheral Neural Disturbances; Proc. of IFESS2010 (15th Annual Conference of the International FES Society), 309-311. 2010
- 13) Hiroaki Yaguchi, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. Effects of simultaneous vibrations to two tendons on the velocity of induced illusory movement; Proc. of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 5851-5853. 2010
- 14) Kunihiko Mabuchi. Linking human nervous system with mechanical control system of next-generation artificial organs; 第 49 回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010
- 15) Hiroaki Yaguchi, Kazuki Togawa, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. A basic study of kinesthetic feedback by tendon vibration for prosthetic arms; 第 49

回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010

16) 新納弘崇, 國本雅也, 鈴木隆文, 満洲邦彦, 下条誠. 感覚神経系障害患者のためのウェアラブル感覚補填・感覚強化システムの開発;

ROBOMECH2010, 2A1-D13(1)-(2). 2010

17) 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]

18) 新納弘崇, 荒木望, 國本雅也, 帆足勇希, 鈴木隆文, 深山理, 満洲邦彦, 下条誠. 感覚神経線

維刺激を用いた義手への感覚提示機能の実装に関する研究; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2011. 2011 [2011.05.28]

#### 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の動きを制御するシステムの開発を目的としている。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事ができない、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、切断部までの神経系が障害を受けていなければ筋の収縮を指令する情報は得られるという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があり、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。末梢神経において生体系と機械系の情報の入出力を行なう実験方法としては、「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が、前者においては、前腕部の正中神経には運動神経線維が少なく、また、運動による筋肉の収縮に伴い、マイクロニューログラム法で刺入した針電極が動いてしまう事から、運動神経線維の活動の安定した計測が困難、という問題点があり、ヒトを対象とした感覚機能との統合実験などにおけるロボットハンドの動きの制御に関しては、末梢神経信号の代替信号として、末梢神経信号の1つ下位の「筋線維の収縮活動に伴う信号（針筋電信号・表面筋電信号）」を用いた。また、動物を用いた実験系では、末梢神経用埋め込み電極を用いた系とともに、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」を用いた系でも実験を行ない、ラットの意図に則してラットの肢を模したロボット肢を動かす試みを行なった。

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・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。

## 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、および、生体の肢の動きを模倣し得る自由度を有する義肢（ロボットハンド/アーム）であり、ソフトウェアとしては、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/アーム）の動作を制御するためのアルゴリズムの開発である。

ハードウェアのうち、電極に関しては別項に述べられているので、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、データ処理の問題と義肢のプラットフォームとしてのロボットハンド/アーム、および、ラットの肢を模した多関節2脚デバイスについて述べる事とする。

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となってしまう事、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2つの方法が考えられる。

前者は、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が、ヒトを対象とする事ができると言う大きなメリットがあり、我々は本法を用いた実験系を継続して行なっている。一方、後者は、本筋の実験であるが、電極を侵襲的に埋め込む必要があり、現時点では人間を対象とする事は出来ず、動物を対象とせざるを得ない。また、動物を対象とする実験に関しても、満足し得る情報を得る事ができる（末梢神経用の）電極がなければ、外部機器を操作する事はできないので、結局、電極が完成しなければ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への橋渡しの技術として、まず、1) 同じく運動神経系由来の情報の流れの中で、末梢神経よりももう一段上のレベルの信号である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するか、或いは、2) 末梢神経の1段下のレベルの信号で、末梢の運動神経線維の活動に伴って発生する筋電信号し、同じくパルス状の信号を持つ針筋電信号、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てきた。本年度は最終年度であるので、埋め込み型電極によって末梢神経の運動神経情報を慢性的に計測する事と、同情報によってロボット肢を操作・制御する事を最優先課題として、研究開発を行なった。我々は、後述のようにパリレン製の電極をラット坐骨神経に貼り付け、装着して、坐骨神経活動によってラット肢を模したロボット肢装置（多関節2脚デバイス）を、ラットの肢の動きに合わせて動くように制御を行ない、有る程度満足し得る結果を得たので、同実験を中心に、末梢神経情報の代替として大脳皮質運動野の情報、および、筋電情報を用いた外部機器（ロボット肢・ロボットハンド/アームなど）の制御実験についても動作推定やロボットハンドの作動に関して良好

な結果を得たので、これらについても簡単に述べる。また、マイクロニューログラム法を用いた awake 状態のヒトに対する末梢神経からの運動神経活動の計測についても述べる事とする。

なお、ロボットハンドを神経情報（あるいは筋電情報）で操作し、同時にロボットハンドに装着したセンサ類で検出した物理的刺激（例えば圧）を感覚（圧感覚）として生体にフィードバックさせる、我々が言うところの「随意運動機能と感覚機能の統合実験」については、別項（最終項）で述べる事とする。

## B. 研究方法

### (C. 研究結果と併載)

#### **in vivo 埋め込み電極を用いた運動神経活動の計測とその応用** **末梢神経及び大脳皮質運動野の信号を用いた運動状態の推定とロボット肢の制御**

##### 1. ラット運動神経情報を用いた外部機器制御

本節においては、運動神経信号情報を用いた外部機器制御について、採用したデバイスと構築したシステム（ソフトウェア及びハードウェア）について述べる。これらは最終的にヒトを対象として活用されるべきものであるが、ここでは各要素技術の検証に主眼をおき、実験動物としてラットを用いた系とした。主たる特徴として、

- 中枢または末梢の神経信号を計測対象とし、何らかの運動意図を推定すること、
- 推定された運動意図に基づき、外部機器の制御を行うこと、
- 多チャンネル（4～32 ch）の計測系であること、
- 慢性的（術後1～60日程度）期間に及ぶ実験系であること

が挙げられる。

具体的な実験の構成は以下の通りである。

1. 神経電極の開発と特性検討
2. 中枢または末梢に対する電極の慢性的埋込
3. 中枢または末梢からの信号計測
4. 主に後肢を対象とした動作推定および歩行状態の推定
5. 外部機器の制御

1 に関しては、複数のステンレス微小ワイヤから構成される広域多点電極および柔軟かつ生体適合性の良いParylene を素材とするパリレン柔軟電極を開発し、使用した。

2 での埋込部位については、中枢においては運動皮質(特に1次運動野; Primary motor cortex)、末梢においては坐骨神経(sciatic nerve) を計測対象とした。

3 に関しては、当初、単チャンネル毎に日本光電社製の生体アンプ(SS-1960) を主力としたが、最終的な多チャンネル化を見据え、64チャンネルの一括増幅処理を実現可能なドイツのMultichannel Systems 社製 FA-64 を導入した。また、計測系については National Instruments 社製32チャンネル A/D 変換ボード PCI-6254 の導入し、複数枚の活用およびネットワークを介した計測系の実現により、最大128チャンネルまでの同時計測を可能な系とした。

4 に関しては、入出力(神経信号対実動作)の相関付けに基づく対応付けモデルを構築した。これは、実用的な神経インタフェースを見据え、神経系のコーディングに関する知見が不完全であっても、一定の動作推定を行える枠組みを目指したアプローチである。

最後に、5 に関しては制御対象となる外部機器として、当グループで以前より研究の行われていた車体状 Brain-Machine Interface デバイス、“RatCar” の改良・活用に加え、新たに多関節2脚を有する新型車体を開発し、後肢動作・歩行動作の推定に基づき制御できるシステムを構築した。

### 1. 1 神経電極

神経信号の電氣的な計測における神経電極の役割は、神経活動に伴う $K^+$ ;  $Na^+$ ;  $Ca^{2+}$  等のイオンの移動によって生じた電位変動を、体外に導出して計測可能とすることである。これまで、金属やシリコン化合物等の導電体を絶縁物によって被覆したものが多数提案されているが、共通する基本構造は、電極の一端に計測点となる導電体露出部位を設け、反対端に配線を行うためのコネクタを有する構造である。本研究においても、この基本構造を踏襲し、大きく分けて2系統の電極を開発・使用した。

1つ目はステンレス(Fe; SUS) やタングステン(W) といった金属材料を Teflon やParylene-C のような絶縁物によって被覆し、100-500 $\mu\text{m}$ の間隔で配置したものである(図4-1)。作成プロセスが比較的簡便で、大脳運動野の広域から一括して信号を計測することが出来たが、電極本体の直径が太く硬いために侵襲性が大きく、電極刺入時の出血を誘発し易いといった欠点があった。なお、計測点の金属露出面積は1000 $\mu\text{m}^2$ 程度であり、電極周囲にある複数の神経細胞・軸索に由来する電氣的活動が混在して記録された。

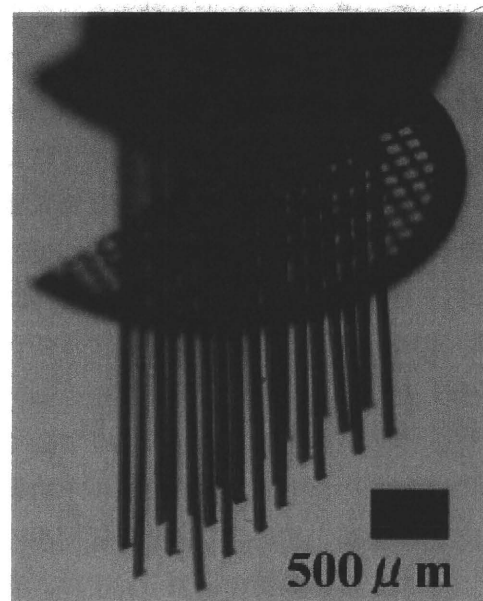


図4-1 広域多点電極の一例。直径75 $\mu\text{m}$ のタングステン微小ワイヤに厚さ10 $\mu\text{m}$ のParylene-Cをコートし、3-8の配置に並べたもの。



一方、後者は上記の金属電極の皮膜に用いられていたParylene-CをMEMS加工技術によって電極構造物そのものとして利用したもので、内部に金の薄膜層を配線することで柔軟な電極を実現し、生体適合性の改善を図った。計測点は $25\mu\text{m}$ または $50\mu\text{m}$ 角の正方形とし、これら4つを(1)  $75\mu\text{m}$ 角の正方形頂点に配置したタイプと(2)  $50\mu\text{m}$ 間隔で1列に配置したタイプの2種類を作成した。これらの電極においても上記の広域多点電極と同様に、複数の神経細胞に由来する発火が混在して導出され、後述する発火弁別 (spike sorting) が必要であった。技術的には金属露出面積をさらに縮小し、個々の神経細胞を単体で計測しうる電極とすることも考えられたが、過小な金属露出は抵抗 (インピーダンス) の増大に繋がりノイズ・アーチファクトの影響を受けやすくなることが懸念され、また計測点の直近に活動的な神経細胞が存在しなかった場合には何ら信号を得ることが出来なくなるためデメリットが大きいと判断し、不採用とした。逆に、計測点の周囲でより広範囲の神経活動を一括して計測することを狙い、 $25\mu\text{m} \times 75\mu\text{m}$ の三角形状の計測点を4点配置し、さらに $25\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$ の対極を有するタイプの開発も行った。当初これらの電極は、脳・中神経系への適用を想定して開発されたが、その後Parylene柔軟電極は、坐骨神経貼り付け電極としての転用も行われた。同電極を坐骨神経束表面に貼り付け、シリコンチューブによって周囲を被覆し、縫合糸による結束と手術用接着剤により固定を行い、信号線をラット後背部の皮下を通過させ頭部コネクタまで引き出すことにより、埋込手術完了後は中枢計測と同一のセットアップを用い末梢神経計測を行うことのできる構成とした

(図 4-2 及び 図 4-3)。

その他に、多チャンネル化を目的として、末梢神経に巻きつける型で、1列16チャンネル、2列で32チャンネルのカフ型の電極を作成し、in vivo の慢性埋め込みを行なったが、断線等によ

り、動物の末梢神経からの信号計測にはまだ至っていない。(図 4-4, 図 4-5)

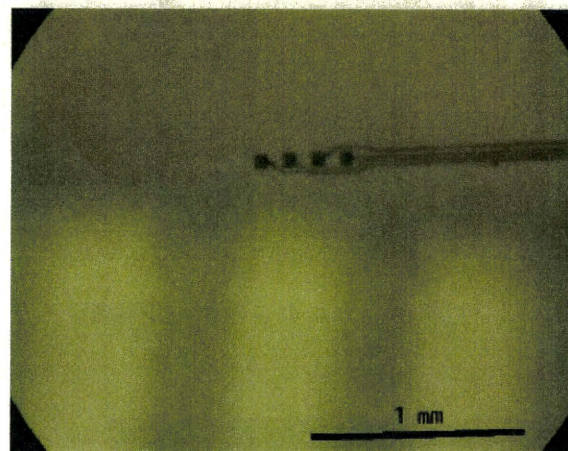


図 4-2 Parylene柔軟電極の一例。厚さ $10\mu\text{m}$ のParylene-Cを2枚貼り合わせ、内部に金線を挟み込んだ構造。図中で電極は右端から中央付近に向かって刺入された状態であり、4点並んだ正方形の部分が金が表面に露出する計測点を成している。

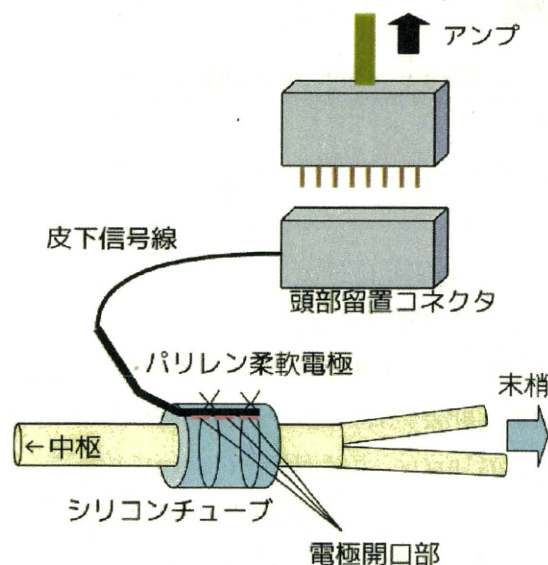


図 4-3 末梢神経用Parylene柔軟電極の埋め込みの模式図を示す。



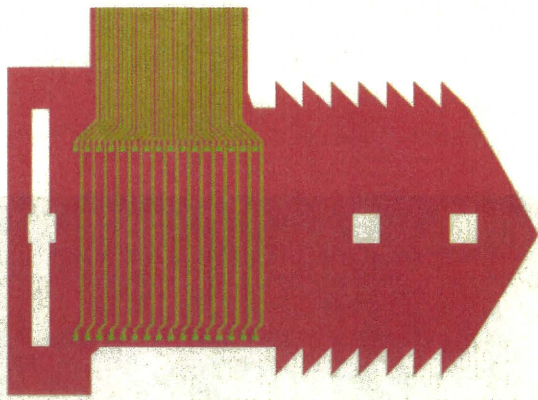


図 4-4 32チャンネルカフ電極（電極部）

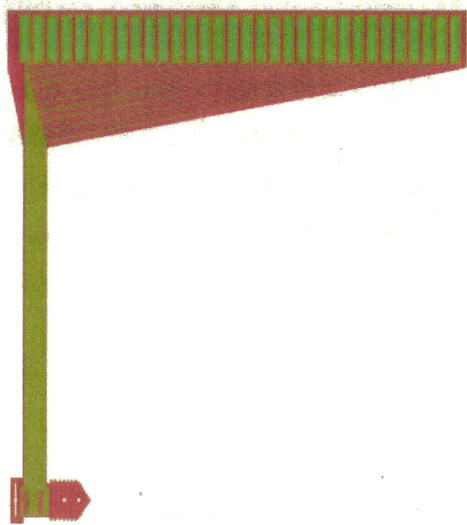


図 4-5 32チャンネルカフ電極（全景）

## 1. 2 神経信号の抽出

### 1. 2. 1 中枢神経系

神経電極の中中枢神経系への埋込手術は、東京大学動物実験委員会の定めるガイドラインに準拠し、isoflurane ガス麻酔下において行った。ラットをstereotaxic 脳定位装置に固定し、頭皮の切開、頭蓋骨の切削を経て、ラット大脳 atlas map において同定された大脳皮質一次運動野を主な目標として電極の埋込を行った。ただし、金属微小ワイヤからなる広域多点電極では硬膜を貫いて刺入を行うことが出来たのに対

し、パリレン柔軟電極では強度不足のため、計測部位直上の硬膜を事前に剥がし、その隙間から電極を刺入することとした。硬膜除去後の脳組織に対しては、パリレン柔軟電極についても十分な刺入強度が保たれていた。

埋込後の電極は、歯科用急速硬化レジンをを用いて頭蓋骨上に固定した。なお、頭蓋骨そのものは表面血管からの浸潤液により、直上に構造物を載せると剥離しやすいため、事前に6 - 8本のネジを固定用に頭蓋骨にねじ込むことによって強固な接着を実現した。さらに、後述するアンプ・フィルタ系への接続を容易とするため、電極からの信号線は1.27 mm 間隔のコネクタ（ハーフピッチ・DIP ピンソケットを転用）に接続し、同じく頭蓋骨上に固定した。希に、術後数日以内に構造物全体が頭蓋より脱落するケースが見られたが、大半の個体では少なくとも1ヶ月以上にわたってコネクタ接続を可能な状態で維持することができた。

図 4-6 に、歩行動作を含む区間において中枢神経系（運動皮質）から計測された信号の例を示す。ここでは、増幅率5,000 倍、低域遮断フィルタ (LPF) の cutoff 周波数 500 Hz、広域遮断フィルタ (HPF) の cutoff 周波数 5 kHz とし、1 計測チャンネルあたり 25 kHz にてサンプリングした。見かけ上、体動に伴うアーチファクトも含まれているが、複数の神経細胞に由来するスパイク状の波形が入り交じって記録されている。

### 1. 2. 2 末梢神経系

中枢系と同様に isoflurane ガス麻酔下において、左右後肢の背部より皮膚を切開して坐骨神経束を露出し、パリレン柔軟電極の金属露出面を表面に貼付した。同状態において、末梢感覚器の刺激に対する応答が見られることを確認した後、シリコンチューブによる被覆と手術用縫合糸による仮固定を行った。なお、本来は運動神経の情報を抽出するための電極埋込であるた

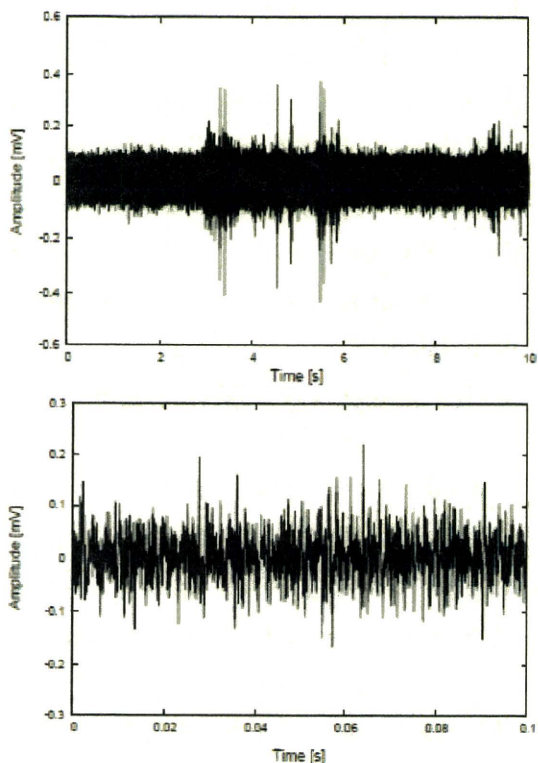


図 4-6 中枢神経系（運動皮質）から計測された信号の例（増幅率5,000倍；LPF cutoff 500Hz, HPF cutoff 5 kHz；25 kHz サンプリング）。上図は歩行動作を含む10 s 間に亘って記録したものの。下図はうち歩行開始（上図中で3.0 s）付近を拡大して示す。

め、埋込過程においても運動系情報での計測確認を行うことが望ましいが、麻酔下においては中枢から意味のある運動指令が発せられることは期待しがたい。また、微小電気刺激による筋収縮による確認も検討されたが、電気刺激そのものが電極・周辺組織にダメージを与える可能性を考慮し見送りとした。元々、坐骨神経束には運動神経線維と感覚神経線維が混在していることから、感覚神経信号の存在を元に運動神経信号計測の実現性を仮定しても、大きな齟齬は生じないと考えられる。

左右の坐骨神経から伸びる計測用信号線は、まず腰背部の皮下において束ねられ、背骨に沿って頭部に向かい、後頭部に固定されたコネクタ

に接続し、中枢系計測と同様のセットアップによる慢性計測を実現可能とした。なお、実験後に埋込部を切開したところ、電極周辺に肉芽などの保護組織が集合していたが、電極そのものは神経束に貼り付いた状態で維持されており、我々のパリレン電極が末梢の可動部においても電極として有望であることが示唆された。

図 4-7 に、歩行動作を含む区間において左右脚の坐骨神経束から計測された信号の例を示す。左右の神経束にはそれぞれ4 ch の電極が貼付されているが、左右ごとにこれらの信号を加算し平均としたものである。なお、増幅率 5,000倍、低域遮断フィルタ (LPF) の cutoff 周波数500 Hz、広域遮断フィルタ (HPF) の cutoff 周波数 5 kHz とし、1 計測チャンネルあたり 25kHz にてサンプリングを行なった。歩行動作に伴い、左右の脚に対応する神経活動が交互に見られている。

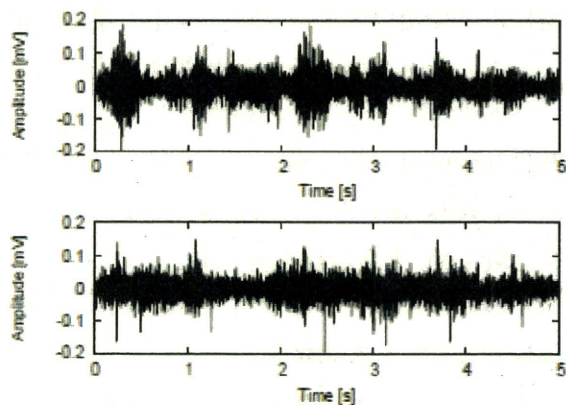


図 4-7 末梢神経系（坐骨神経束表面）から計測された信号の例（増幅率5,000倍, LPF cutoff 500 Hz, HPF cutoff 5 kHz；25 kHz サンプリング）。歩行動作を含む5 s 間について、左脚から計測された4ch（上）と右脚から計測された4ch（下）の信号を、脚ごとに平均を求めたもの。区間内には「立ち止まり」を含め 8 ~ 10 歩の歩行が見られ、左右交互の活動が見られる。



### 1. 3 信号の取得・取込

神経電極を用いて対外に導出された電位信号の計測系は、中枢神経系・末梢神経系によらず共通の枠組みを用いて行ったため、ここにまとめて記載する。

■第1 段階：日本光電アンプによる構成  
研究初期の段階では、日本光電社製による生体アンプを用い、神経信号計測に適した増幅率・通過帯域の検討を行った。同アンプは、同社の汎用生体アンプユニットAB-611J を改造し、特注仕様としたSS-1960 と呼ばれるもので、1ch 毎に増幅率10mV (100 倍) ~ 5 $\mu$ V (20 万倍)、低域遮断周波数 (LPF cutoff) 0.5Hz ~ 500 Hz、広域遮断周波数 (HPF cutoff) 30Hz ~ OFF, をそれぞれ7 ~ 11 段階で可変設定できるものである。これらのユニットは、同社製筐体 MEG-6116 に集約し、16 ch を一体として運用した。

■第2 段階：マルチチャンネルシステムズ社アンプによる構成

第1 段階で用いたアンプは、設定の柔軟性が高い一方、チャンネルあたりが占める物理的スペースが大きいので、次の段階として、独 Multichannel Systems 社製神経信号増幅装置 FA-64 (頭部コネクタ直後に配置されるヘッドアンプMPA-8I を含む) を導入した。

第1 段階での知見を踏まえ、電位増幅率5,000倍、通過帯域500 - 3,000 Hz とした。

以上により得られた信号は電位振幅0:1~10V 程度のものであり、National Instruments 社製 PCI バス接続A/D 変換ボードPCI-6254 (またはPCI-6259) を用いてコンピュータへの取り込みを行った。

取り込み制御には、UNIX 系OS (Gentoo Linux; <http://www.gentoo.org/>) 上において、汎用 AD/DA 変換デバイスドライバ comedi (<http://www.comedi.org/>) を用いる自作ソフトウェア rrec を開発した。処理の流れは、以下の通りである。

1. Device file のopen,
2. A/D 変換subdevice の検出,
3. Device 上のチャンネル数の検出,
4. 入力値range の設定 (デフォルト:  $\pm 10V$ ),
5. Device 上の分解能の検出と調整,
6. A/D 変換subdevice のデフォルト設定・検出,
7. A/D 変換subdevice のロック (排他制御),
8. 取り込み設定
  - Device 内部クロック分周によるサンプリングレートの設定,
  - 計測開始トリガの設定 (デフォルト: プログラム開始に同期),
  - 計測チャンネル数・チャンネルリストの設定,
9. 設定のテスト (comedi command test),
10. 出力ファイルのopen,
11. Binary header (後述) の書き出し,
12. Binary data (後述) の書き出し,
13. キーボード入力による中断まで12 を継続.

記録されるデータ形式は、ファイル書き込み速度を確保するためA/D 変換ボードの出力に極力手を加えないbinary data とした。PCI-6254 / 6259 の場合、16 bits のsigned short int 型として計測値が得られ、サンプル時刻ごとに各チャンネルに対応する値が列挙されるため、これをそのままファイルにwrite する。

(ただし、分解能16 bits 未満のA/D ボードにも対応できるように、必要に応じて bit-shift が行われるように設計した。) Binary header には、チャンネル数、サンプリングレート、A/D 変換ボードの値域 (max / min) が記録されるが、ここはRIFF オーディオ (wav ファイル) 形式を拡張し、「多チャンネル音声」を模した形式とした。これにより、Audacity (<http://audacity.sourceforge.net/>) と呼ばれる音声波形閲覧・編集ソフト等のリソースを用いた波形の観察が可能となった。また、得られたbinary データをテキストエディタ等で読み込み可能な文字列に変換する rcw2a, オンラ

インで波形表示を行う rcplot2, 保存された信号波形をサンプリングレートに応じて実時間再生可能なrcplay 等のツール類を合わせて開発した.

#### 1. 4 動作推定

計測信号から神経発火を抽出する手法としては, 神経信号に対して平均的な発火波形を template とする matched filter を適用し, その出力に対して振幅が最大となる点を, 発火として検出する方法を採用した.

##### 1. 4. 1 発火弁別

計測信号に複数の神経細胞に由来する発火が混成している場合, 同一の神経に由来する発火が同様の波形形状・振幅を有することが利用できる. 本研究では, 発火検出の段階で matched filter が適用され, その出力(ピーク値)は検出された各発火の平均的な発火波形に対する類似度を示している(図 4-8). 従って, 同一の神経に由来する発火は, 同程度の出力値を与え, これが外乱によって擾乱されたものが観測される.

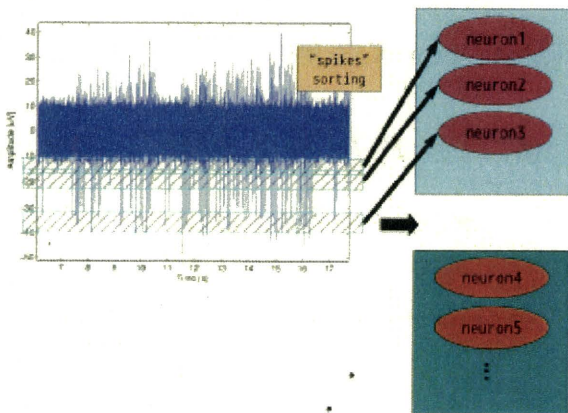


図 4-8 神経発火弁別の概念図

ここで, この外乱をGauss 性と仮定すると, matched filter からの出力ピーク値  $x$  は, 確率密度関数が

$$p(x) = \sum_{k=1}^K w_k N(x; \mu_k, \sigma_k^2)$$

で表される混合正規分布に従うものとして記述できる. ただし,  $N(\mu_k, \sigma_k^2)$  は一系列の信号に含まれる  $K$  個中  $k$  番目の神経細胞に対 4-5 応する, 期待値  $\mu_k$ , 分散  $\sigma_k^2$  の正規分布であり, これにそれぞれ重み  $w_k$  ( $\sum_{k=1}^K w_k = 1$ ) が設定される. このとき, 複数の神経細胞に由来する発火波形を弁別することは, 予め与えられた十分に多くの発火系列から混合正規分布のパラメータを求め, 新規に与えられた発火を各正規分布に当てはめたときの尤度をもとに分類する問題に帰着される.

このような問題に対し, 再帰的に正規分布モデルの尤度を増加させ, 漸近的に計測された分布を求めるアルゴリズムとして, EM アルゴリズムが知られており, 以下のような手順に従う.  $\theta$  を  $w_k, \mu_k, \sigma_k^2 (k=1, \dots, K)$  からなる変数として,

1.  $\theta$  に適当な初期値を与える.
2.  $\theta$  が収束するまで, 次の E ステップと M ステップを交互に繰り返す.
  - (a) E ステップ:  $Q(\theta, \hat{\theta})$  を計算する.
  - (b) M ステップ:  $\hat{\theta} = \arg \max_{\theta} Q(\theta, \hat{\theta})$  により

$\theta$  を更新する. ( $\theta = \{w_k, \mu_k, \sigma_k^2\}$ )

ここでは, 複数の観測データ

$X = (x_0, x_1, \dots, x_{N-1})$  から  $\theta$  を推定する問題で

あり,  $Q$  関数は, モデルの内部状態を表す変数  $y$  を用いて,

$$Q(\theta, \hat{\theta}) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_y P_{\theta}(y | x_i) \log P_{\hat{\theta}}(x_i, y)$$

と定義できる.



混合正規分布では、モデルの内部状態を表す変数を、混合正規分布を構成する Gaussian のインデックス  $j$  とするのが適当である。つまり、 $Q$  関数を、

$$Q(\theta, \hat{\theta}) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=1}^M P_{\theta}(j | x_i) \log P_{\hat{\theta}}(x_i, j)$$

と設定する。

次に、EM アルゴリズムの手順に示したように、対数尤度をなるべく速やかに増加させるには、

$Q$  関数を最大化するような  $\hat{\theta}$  を推定する必要がある。まず、Gaussian の重み  $\{w_1, w_2, \dots, w_M\}$  については、 $\sum_{j=1}^M w_j = 1$  を制約条件としてラグランジュ未定係数法により、

$$\hat{w}_j = \frac{1}{N} \frac{\sum_{i=0}^{N-1} w_j N_j(x_i; \mu_j, \sigma_j^2)}{\sum_{k=1}^M w_k N_k(x_i; \mu_k, \sigma_k^2)}$$

として求められる。なお、上式中の分母部分は、あるモデル出力  $x_i$  が観測された時、それがモデル内部の Gaussian  $j$  によって生成された確率  $P(j | x_i; \mu_j, \sigma_j^2)$  と解釈できる。

同様に、 $\int_j; \sigma_j^2$  について偏微分

$$\frac{\partial}{\partial \mu_i} Q(\theta, \hat{\theta}) = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial \sigma_i^2} Q(\theta, \hat{\theta}) = 0$$

を考えると、

$$\hat{\mu}_j = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} P(j | x_i; \mu_j, \sigma_j^2) x_i}{\sum_{i=0}^{N-1} P(j | x_i; \mu_j, \sigma_j^2)}$$

$$\hat{\sigma}_i^2 = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} P(j | x_i; \mu_j, \sigma_j^2) (x_i - \mu_j)^2}{\sum_{i=0}^{N-1} P(j | x_i; \mu_j, \sigma_j^2)}$$

と推定される。

以上に基づき、同一の神経細胞から生じた神経発火は同程度のスパイク高さを有するものと仮

定し、テンプレートとの相関信号の局所ピーク値を混合正規分布 (GMM) に従うよう自動弁別を行った。このように、神経発火検出に用いる発火電位高さ閾値の設定を自動化することで、実験者の経験と感覚に依存する要素が大幅に削減される。しかし、混合正規分布に用いる Gaussian 数や神経発火として判定する発火頻度、発火電位の条件など、人為的な要素も残されており、今後ともこれらの自動設定化を進めていく必要がある。

#### 1. 4. 2 中枢神経→歩行速度・方向変化

歩行状態  $x(t)$  を内部状態、発火頻度  $y_n(t)$  を出力として持つような状態空間モデル

$$x(t+1) = F_t x(t) + G_t \xi(t)$$

$$y_n(t) = H_t x(t) + \eta(t)$$

を考える。これは、神経電極によって計測された発火頻度  $y_t$  から、内部状態である歩行状態  $x_t$  を推定する問題に帰着され、例えば Kalman filter のアルゴリズムを応用した場合には最小分散推定の形で求めることができる。このとき、時刻  $t$  における  $x(t+1)$  の推定値  $\hat{x}(t+1|t)$  は、

Kalman gain  $K_t$  を用いて

$$\hat{x}(t+1|t) = F_t (I - K_t H_t) \hat{x}(t|t-1) + F_t K_t y(t)$$

として導かれる。(図 4-9)

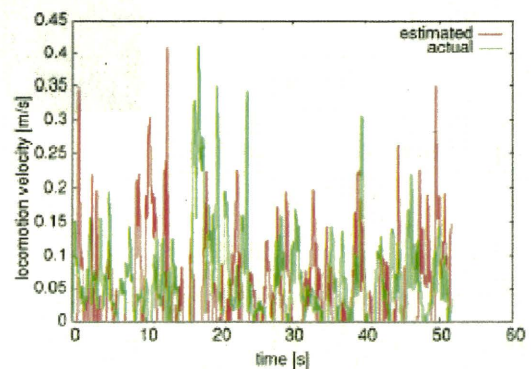


図 4-9 中枢神経 (大脳皮質運動野) の活動から推定された歩行速度と実際の歩行速度の対比



### 1. 4. 3 末梢神経→後肢蹴り出し動作

計測信号のうち、離散時間 $t$ においてラットの右

後肢側から計測される信号を $x_{sR,n}(t)$ 、左後肢

側から計測される信号を $x_{sL,n}(t)$ とする。ここ

で左右どちらも $n = \{1,2,3,4\}$ である。以下にアルゴリズムの流れを示す。

1. 時刻 $t$ における

$$sum(t) = \sum_n (x_{sR,n}(t) - x_{sL,n}(t))$$

を計算、

2. 時刻 $t$ から $t - \Delta$ までのデータから

$$totalabs = \sum_k^{\Delta} |sum(t - k + 1)|$$

を計算、

3.  $totalabs > threshold$  であれば歩行していると推定し、4に進む、

4. 左右の坐骨神経由来の信号のトータルパワーの大きい方の脚を動作していると推定。

末梢神経信号から推定された歩行速度と左右両肢の蹴り出しを図 4-10 及び、図 4-11 に示す。

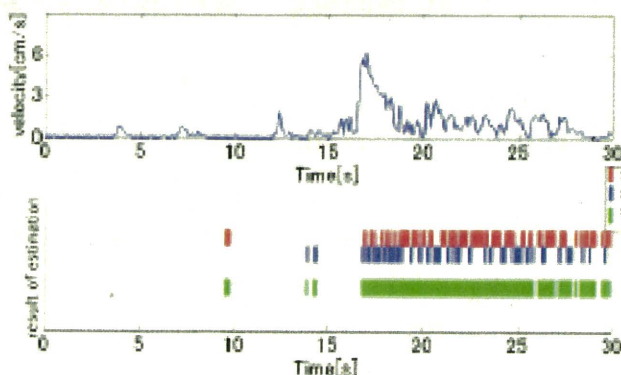


図 4-10 末梢神経活動から推定された歩行速度（上）と左右両後肢の蹴り出し（赤及び青線）

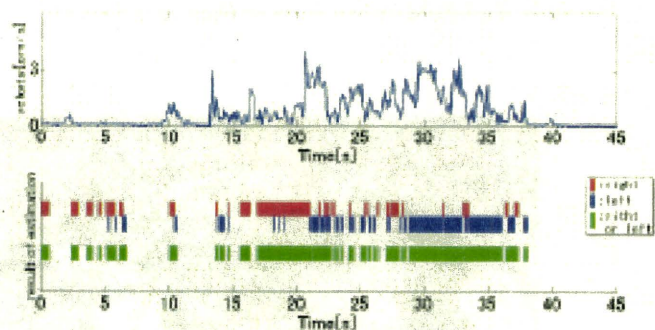


図 4-11 末梢神経活動から推定された歩行速度（上）と左右両後肢の蹴り出し（別の例を示す）

### 1. 5 外部機器制御

#### 1. 5. 1 構成

#### 1. 5. 2 車輪付きデバイスの制御

##### ○車輪駆動デバイスの制御

車輪型駆動デバイスの制御は、左右両輪の同相成分によって前後進を行い、逆相成分によって車体の回転を行う。車体の駆動速度（推定されたラット歩行速度）が $v$  cm/s、方向変化が $\dot{\theta}$  deg/s であるとき、両車輪の回転速度 $q_L, q_R$  deg/sは車輪半径 $r$  cm、車輪間距離 $d$  cmを用いて

$$q_L = \frac{v - d \cos \theta}{r}$$

$$q_R = \frac{v + d \cos \theta}{r}$$

と与えられる。このように得られた $q_L, q_R$ について、National Instruments 社製 A/D, D/A 変換デバイス PCI-6259 を介して Maxon motor control driver DEC 24/3 に送り、ギア比 53:1 に設定されたブラシレス DC モータ EC-max 283837 を駆動した。

##### ○多関節2脚デバイスの制御

今回使用したデバイスは、図 4-12 のように、4足中2足が3つの自由度（関節）を持つモータによって角度制御が可能となっており、残り



の2足は車輪がついている構造となっている。

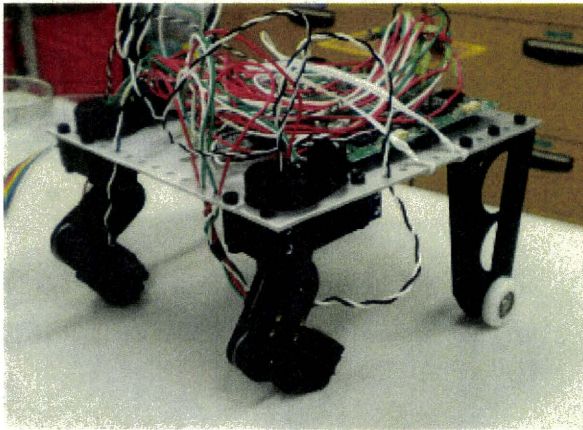


図 4-12 今回、末梢神経の神経信号によって駆動した多関節2脚デバイス

3つの関節の内、1つは足の向きを制御でき、残りの2つは肘と手首に対応する関節となっている。そのため、前進、停止のみだけでなく右や左といった任意の方向に進めることができるデバイスとなっている。

計8チャンネルの信号から推定された歩行状態に応じてデバイスの動作を行う。具体的には、

$(r \ 1) = (0 \ 0), (0 \ 1), (1 \ 0), (1 \ 1)$  までの4種類の入力に応じて動く。1つの(0/1)が左ないし右の足が動いている動いていないの推定結果に対応している。基本的には、 $r$ ないし1が入力0から1に変化した際に一歩ずつ歩かせるという制御をしている。今回使用したデバイスでは本体の重さから、左右の足を独立に制御してしまうと、体勢が崩れてしまい歩行を続ける事ができなくなってしまう恐れがある。そのため、片側の足が動作している時は、もう片方の足を止めておく必要がある。そのため今回制御方法としてどちらかの足に対しての入力が0から1に変化した際にはそちらの足を動かし始め、動かす終わるまでに逆側の足に対して1の入力がされた場合、動きが終わり次第逆側の足を動かすという制御の仕方を取った。

このように決定された左右両脚の「動作状態」

は、National Instruments 社製D/A 変換デバイス PCI-6733 を介して川渕機械技術研究所製によるラット脚模倣デバイス（多関節2脚構造）に送られ、各脚につき2関節3自由度系による蹴り出し動作制御（角度指令サーボモータによる）を行い、図4-9、図4-10の如く、良好な結果を得た。（下の図4-13は車体型デバイスを示す）

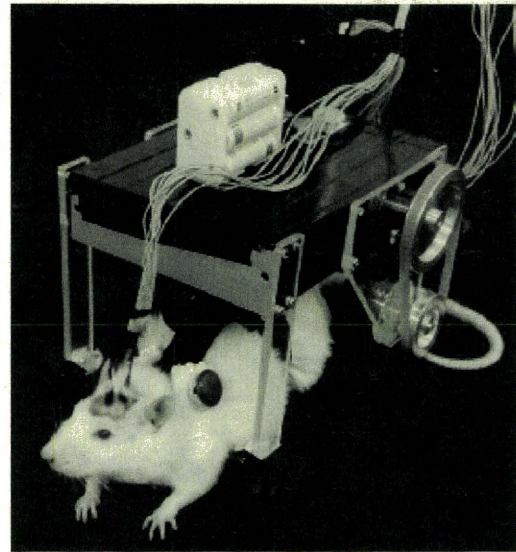


図 4-13 神経信号駆動の車体型デバイス

### ロボットハンド／アームに対する随意運動機能と感覚機能の賦与（ロボットハンドに対する随意運動機能・感覚機能統合実験）

本年度は人間を対象としたシステムの一つの区切りとして、7自由度を有するロボットアームと16自由度を有するロボットハンドから構成されるロボットアーム／ハンドシステム（計23自由度）を用いて、被験者の動作どおりに作動する事ができ、また、操作してロボットハンドで物品を把持した際に、ロボットハンドの指に装着した圧センサによって検出した圧に対応した電気刺激として装着者の感覚神経系に入力する事によって、装着者に圧感覚を生成させる事の出来る随意運動機能と感覚機能を有する義手

のモデルの構築を行なった。このシステムにおける「随意運動機能」に用いる生体情報に関しては、埋め込み型電極による運動神経情報は使用できないので、表面筋電信号を用いている。

本実験に関しては、別章に述べているので、そちらを参照されたい。

## マイクロニューログラム法による運動神経活動計測の試み

我々は、感覚神経系の実験同様、ヒトを対象として運動神経活動をマイクロニューログラム法を用いて末梢神経系から計測する試みを行ってきた。同手法には、前年度・前々年度にも報告を行なったように、1) 我々がマイクロニューログラム実験を行なっている正中神経の前腕部では、運動神経線維の比率が少なく、刺入した針電極が運動神経線維に当たる確率自体が非常に小さく、運動神経情報を記録しうるチャンスが小さい、という問題と、2) 神経活動を計測するために筋に力を加えると、筋が収縮するために（電極）針先の位置がすぐにずれてしまい、継続して安定した信号を計測する事が難しい、という2つの大きな技術的問題点があり、感覚系のように十分な成果を挙げる事は出来ていない。しかしながら、マイクロニューログラム法は awake状態のヒトの被験者から、極く低侵襲的に末梢神経の運動神経信号を記録し得るほぼ唯一の手法であるので、我々は本年度も本実験を継続し、マイクロニューログラム法による運動神経情報の記録と同情報によるロボットハンドの操作を試みた。

実験の装置類・セッティングに関しては、感覚生成を目的としたマイクロニューログラフィ実験系と同じである。マイクロニューログラム実験を行ない、単一神経線維からの信号が記録されるようにマイクロニューログラム針電極の針先位置を調整している際に、たまたま運動神経線維らしき反応を示す信号が得られた場合は、

運動神経を対象とした実験を行なうと言う形をとっている。

実験は、東京大学「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」に基づき、十分なインフォームドコンセントの下に実施している。

刺入を行う末梢神経として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が、この部分の正中神経に含まれる運動神経線維は、拇指球筋枝、および、虫様筋枝のみであるため、前述のようにこの位置でマイクロニューログラムを施行した場合、運動神経線維の活動を記録できる頻度は極くまれであるが、皆無という訳ではなく、平成20年度、21年度の報告でも記したように、年間で2~3例ほど針電極を運動神経線維（と考えられる神経線維）に当てる事が出来ている。

上にも記したように、実験系は人工的感覚生成の項に記した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と同じであるので、装置類など、詳細についてはそちらを参照されたい。基本的に、タングステン針電極は、シャフト径は約 120  $\mu\text{m}$  でチップ部分の径が約 10  $\mu\text{m}$ 、チップ先端部分の非絶縁部分の径が約 1  $\mu\text{m}$  で、インピーダンスは 2~12M $\Omega$  程度のもの（FHC Inc 25-05-1、25-06-1）を使用しており、導出した活動電位は、300~3000Hz 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 22000~50000 倍程度に増幅し、コンピュータディスプレイ、及びオシロスコープを用いて観察しているが、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い、指に加えられている筋張力や関節角などと発火パターンの関係のチェックを行なっている。

前年度の報告でも記したように、運動神経線維群中に針電極が刺入された例では、一般に、針電極の刺入時、injury burst があり、それに引き続いて、筋線維の収縮に伴う神経活動とは別にかなり長時間の自発的発火が継続して認め

られた。これまでの例では、運動神経線維に当てる事が出来た症例の全例が拇指対立筋を支配している運動神経線維中に刺入されており、回路を刺激モードに切り替えて電気刺激を加えると、拇指対立筋の収縮と第1指の対立運動が認められる事によって同筋を支配している運動神経線維に当たっている事が確認された（図4-14）。

ただし、単一に近いわずかな数の運動神経線維への電気刺激であるので、収縮する筋線維の数も極くわずかで、筋収縮もわずかである。

図 4-14 正中神経中の拇指対立筋支配の筋枝（運動神経線維）中に刺入された症例。電気刺激により、拇指対立筋の収縮が確認された。

筋収縮を確認した後、回路を再び計測モードに変え、被験者に運動神経線維が支配している筋（拇指対立筋）に力を入れさせ、その際のマイクロニューログラムの計測・記録を行なっているが、これまで刺入した針電極を運動神経線維に当てる事が出来た例では、いずれもS/N比が良くなく、拇指対立筋に力を入れた際の運動神経線維の活動の分離に関しては、十分に成功しておらず、マイクロニューログラム法により運動神経線維の活動を計測し、これによってロボットハンド（指）の動きを制御する段階までには至らなかった。

マイクロニューログラム実験は感覚生成実験との乗り入れ実験の形で行なっており、通常刺入の対象としている正中神経では感覚神経線維が圧倒的に多い事、また、マイクロニューログラム法では、運動神経活動の記録では、筋肉に力を入れると針が動いてしまいやすい事などから、どうしても感覚生成実験が優先される形となり、運動神経活動記録実験は後回しとなってしまうきらいがあるが、上肢であればもっと高位で神経活動を計測する（針電極の刺入部位をもっと高位にする）か、あるいは、運動神経線維が多い下肢の末梢神経を対象とする事によって実用に耐えうる神経活動を得うる可能性もあると考えている。

#### D. 考察

随意運動機能については、基本的には末梢神経の運動神経情報が記録できるかどうかにかかっており、最終的には電極の問題に帰着するが、今回、平面型のパリレン製電極を末梢神経に貼り付ける形で装着・慢性埋め込みを行ない、末梢神経活動を記録する事が出来た。今回用いたパリレン電極は、電極部が4つ（4ch）であり、両肢に埋め込んでいたので計8chという事になるが、この少ないch数でも歩行状態に関しては、有る程度の状態を推測する事が可能であった。しかしながら、今回のような電極やカフ電極では、末梢神経の神経幹の表面にある神経線維の活動は記録できるものの、深部（中心に近い部位）にある神経活動は計測が困難である。近年、末梢神経用の電極として、帯どめの様な外枠で末梢神経の神経幹を平べったく押しつぶし、中を走っている神経小束を1列に並ぶように配列させ、前述の外枠に設置した電極部で（小束の）活動を計測しようというFINE (flat interface nerve electrode) や、金属ワイヤを束ね、それぞれのワイヤに電極サイトを持たせたものを神経束内に長軸方向、あるいは直径方向に刺入貫

通させて、各電極サイトでの電気活動を測定する LIFE (Longitudinal intrafascicular electrode) や TIME (transverse intrafascicular multichannel electrode) と呼ばれる電極が開発、作成され、これ等の電極を用いて末梢神経の運動神経の電気活動が記録されるようになってきているが、チャンネル数は十分とは言えない。

我々は末梢神経用電極として再生型電極を指向し開発を進めてきたが、埋め込み実験で再生神経軸索の活動を十分に計測しうる電極を作成する事が出来なかったため、再生型電極を用いた制御は行なえなかったが、パリレン製の電極を用いて末梢神経信号でロボット肢を操作する事が出来た。後者の実験からは、比較的少ないチャンネル数のデータによっても大まかな歩行解析は可能であると言う結果が得られ、データ処理系についてはある程度評価し得るものと考えている。また、義手(ロボットハンド)の精細な制御を行なうためにはどの程度のチャンネル数が必要かについては実際に行なってみなければ判らない面が多く、今後の問題と考えている。

ヒトを対象としたマイクロニューログラム法による実験に関しては、感覚生成のための実験系としては非常に有用であるが、運動神経系への適用に関しては、1)我々が実験対象とした正中神経では筋枝の比率が少なく運動神経線維に電極を当てること自体が困難、2)筋収縮に伴って刺入した針電極が動き、針先(電極部)が元の位置からずれてしまうので、長期安定した計測が困難、3)記録された神経インパルスが運動神経線維の活動であると証明するためには、その活動が筋収縮と同期している事を示さなければならないが、筋活動が生じると筋電活動によるアーチファクトが混入し神経活動の観察が困難になる、などの問題点が挙げられ、実際問題使用する事は難しい。ヒトを対象とする場合、埋め込み電極による計測が出来ない電極

マイクロニューログラム法に準じた低侵襲の手法で、覚醒状態の人間に適用でき、長期安定した計測が可能な計測手法の開発が必要であり、何らかの工夫を必要とする。

代替信号に関しては、あくまで、末梢神経の運動神経情報が計測できるまでの代替であり、代替信号を用いて開発した制御ソフトウェアにおいて、代わりに用いている代替信号を、本来の末梢神経の運動神経情報に置き換える事が比較的容易であろうという考えから、これまで末梢神経の運動神経情報が十分に得られない状況下で(代替信号を)用いてきたが、今回、予想通り、大脳皮質活動等の代替信号を末梢神経信号に置き換えて制御を行ない、良好な結果を得ている。

## E. 結論

本年度は最終年度であるので、末梢神経情報により義手(ロボットハンド)の動きを制御する事を最優先課題とした。結果として、開発目標としていた再生型電極ではなく、平面的なパリレン製電極を(末梢神経に)貼りつける形で末梢神経活動を記録し、ラットの肢の動きに対応して、ラット肢を模した多関節2脚デバイスの動作の制御を行なう事が出来た。しかしながら、今回の電極のチャンネル数は高々4chであり(両肢では8ch)、数的には満足のいくものではないが、このチャンネル数でもデータ処理等によって歩行の模倣は可能であった点は、外部機器制御を行うための末梢運動神経情報の信号処理に関しては、有る程度評価はし得るのではないかと考えている。ロボットハンドの手指の動きなどをどれだけ精細に模倣させる事が出来るかは基本的には電極の問題であり、末梢神経幹の表面に位置する神経線維のみでなく、中心部に近い位置の神経線維の活動を多数のチャンネルで記録し得る電極の開発・作成が強く望まれる。

また、大脳皮質運動野の信号、あるいは筋電



信号を末梢運動神経信号の代替として用いて作成した上・下肢の運動状態を推定するアルゴリズムは、大脳皮質運動野の信号や筋電信号の代わりに末梢神経神経活動を用いても、基本的 8 に同じ処理法で適用し得る事も示されたと考えている。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) A. Matani, Y. Naruse, Y. Terazono, T. Iwasaki, N. Fujimaki, and T. Murata. Phase-compensated Averaging for Analyzing Electroencephalography and Magnetoencephalography Epochs; IEEE Trans. on Biomedical Engineering, vol. 57, no. 5, 1117-1123. 2010
  - 2) 溝口善智, 多田隈建二郎, 長谷川浩章, 明愛国, 石川正俊, 下条誠. 近接・触・すべり覚を統合したインテリジェントロボットハンドの開発; 計測自動制御学会論文集, Vol.46, No.10, 632-640. 2010
  - 3) Yuki Hoashi, Yasutaka Yamamizu, Nozomu Araki, Yasuo Konishi, Kunihiro Mabuchi and Hiroyuki Ishigaki. Estimation of Finger Joint Angle Based on Surface EMG Signals and its Signal Source Recognition; ICIC Express Letters, Vol.4, No.6(A), 2183-2188. 2010
  - 4) A. Matani, Y. Naruse, Y. Terazono, N. Fujimaki, and T. Murata. Phase-interpolated Averaging for Analyzing; IEEE Trans. on Biomedical Engineering, vol. 58, no. 1, 71-80. 2011
  - 5) 眞溪歩. 脳波の共振現象とエポックフィルタ; 電気学会論文誌 C, vol. 131, no. 1, 9-14. 2011
  - 6) 荒木望, 帆足勇希, 小西康夫, 満洲邦彦, 石垣博行. ペイジアンフィルタを用いた表面筋電信号からの動作指識別手法; 電気学会論文誌 C, Vol. 131, No. 4, 736-741. 2011.04
- ### 2. 学会発表
- 1) 大野紘明, 渡辺義浩, 小室孝, 石川正俊, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 姿勢と筋活動を提示するシンクロナイズドビデオ; 第15回日本バーチャルリアリティ学会, 444-447. 2010
  - 2) Hasegawa, H. Mizoguchi, Y. Tadakuma, K. Aiguo Ming Ishikawa, M. Shimojo, M. Development of intelligent robot hand using proximity, contact and slip sensing; 2010 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA), 777-784. 2010
  - 3) 鈴木隆文. 次世代義手のための基盤技術～人工感覚・神経情報による制御・神経電極～; 第48回日本人工臓器学会, S-28. 2010
  - 4) Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiro Mabuchi. Correlation induction between cortical extracellular spikes pattern and locomotion states by microstimulation for a BMI control; Neuroscience2010. 2010
  - 5) 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
  - 6) 藤原正浩, 芳賀達也, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 培養神経細胞を用いた刺激パターンの学習に関する研究—高頻度電気刺激によるスパイク発火頻度の時間的分布変化を用いた学習—; 第25回生体・生理工学シンポジウム. 2010
  - 7) 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
  - 8) 荒木望, 帆足勇希, 小西康夫, 満洲邦彦, 石

- 垣博行. 表面筋電信号ヒストグラムによる複数指関節角度推定 -ベイズフィルタによる動作指識別に基づいた手法-; 第 25 回生体・生理工学シンポジウム. 2010
- 9) Yutaro Kobayashi, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. Estimation of finger postures to control a maniform device for playing a trumpet using electromyographic signals with external triggers; Proc. of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 5847-5850. 2010
- 10) Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. RatCar: A vehicular neuro-robotic platform for a rat with a sustaining structure of the rat body under the vehicle; Proc. of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 4168-4171. 2010
- 11) Kunihiko Mabuchi. Linking human nervous system with mechanical control system of next-generation artificial organs; 第 49 回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010
- 12) Tatsuya Haga, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. Stochastic estimation of synaptic changes evoked by electrical stimuli in neural network in vitro; 第 49 回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010
- 13) Yutaro Kobayashi, Osamu Fukayama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. Estimation of finger movements by electromyographic signals with external triggers for playing trumpet; 第 49 回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010
- 14) Osamu Fukayama, Takuya Kohama, Takafumi Suzuki, Kunihiko Mabuchi. Study on detection and induction of plastic changes in rat brain while connected with a vehicular BMI RatCar; 第 49 回日本生体医工学会, 48 suppl.1. 2010
- 15) 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 運動皮質における可塑的な機能変化の観測・誘発技術を用いた BMI ポート形成の試み; 第 4 回 Motor Control 研究会, 38-39. 2010
- 16) 山川雄司, 並木明夫, 石川正俊. 高速多指ハンドシステムによる面状柔軟物体の動的操り; 第 16 回ロボティクスシンポジウム, 506-511. 2011
- 17) 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 外骨格構造を有する神経-車体制御インタフェース「ラットカー」によるラット歩行補助に関する検討; 第 50 回日本生体医工学会, 49 suppl.1. 2011 [2011.04.29-05.01]
- 18) 芳賀達也, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. 事前知識を必要としないスパイクソーティング手法の開発; 第 50 回日本生体医工学会, 49 suppl.1. 2011 [2011.04.29-05.01]
- 19) 大塚博, 深山理, 鈴木隆文, 満洲邦彦. ラット末梢神経系の運動指令信号を用いた歩行状態模倣ロボットの開発; 電気学会医用・生体工学研究会, 7-11. 2011 [2011.05.12]
- 20) 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]
- 21) 荒木望, 帆足勇希, 小西康夫, 満洲邦彦, 石垣博行. 義手の運動制御のための生体信号からの手指関節角度推定 -表面筋電信号と針筋電信号を中心とした 信号源の違いによる処理方法の検討-; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2011. 2011 [2011.05.28]
- 22) 新納弘崇, 荒木望, 國本雅也, 帆足勇希, 鈴木隆文, 深山理, 満洲邦彦, 下条誠. 感覚神経線維刺激を用いた義手への感覚提示機能の実装に関する研究; 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2011. 2011 [2011.05.28]

#### H. 知的財産権の出願・登録状況