

ただし、肘伸展角速度の平均値に比べて分散が大きいため、明確な結論を得るためには、さらに実験を重ね、データ数を確保する必要がある。

3-3-D. まとめ (結論)

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示唆された。

3-3*. 協働筋、同一筋への2点刺激

3-3*-A. 研究目的(補)

■協働筋への2点刺激、同一筋の遠位・近位の2点刺激

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気的に刺激し、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。

3-3*-B. 研究方法(補)

前項と同様、図3-16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 3-17 に実験系のブロック線図を示す。

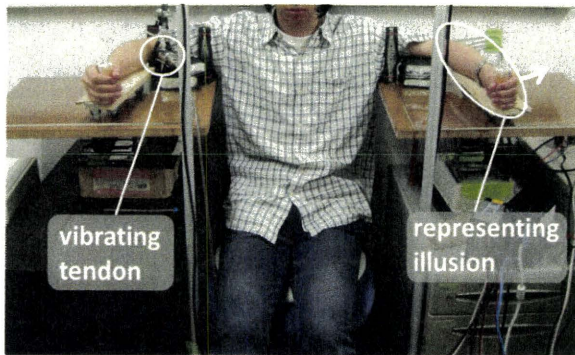


図 3-16 実験の様子

●実験 1：協働筋への振動

20 代の健常な男性 10 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 代の健常な男性 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。

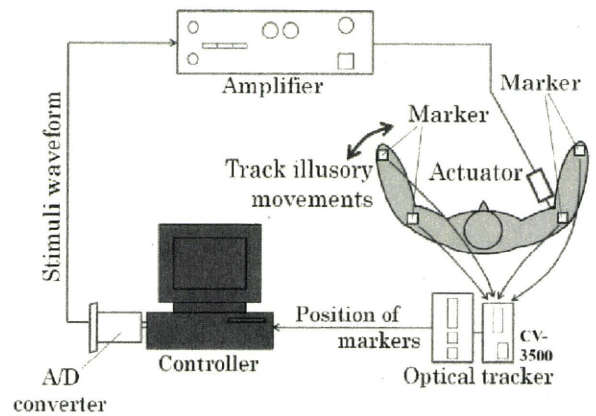


図 3-17 実験系のブロック線図

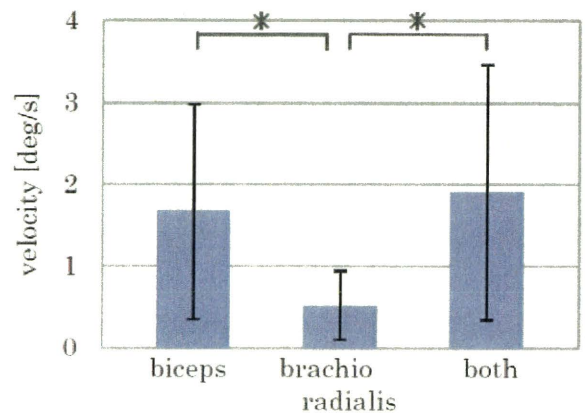


図 3-18 実験 1 の結果。被験者が表現した運動速度の、上腕二頭筋への刺激を基準にした割合。エラーバーは標準偏差を表す。

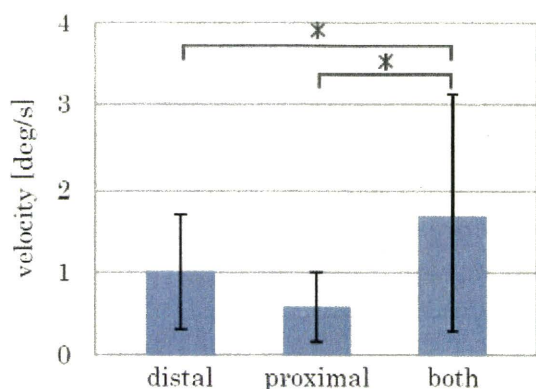


図 3-19 実験 2 の結果。被験者が表現した運動速度の遠位側への刺激を基準にした割合。エラーバーは標準偏差を表す。

3-3*-C. 研究結果(補)

実験 1、2 の結果をそれぞれ図 3-18、3-19 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 3-18 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。

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 3-19 に示されるように小さくなった。

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 ($\alpha=0.05$)。

3-3*-D. 考察(補)

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、従来の方法と比べて増大するものの、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。

3-3*-D. まとめ(結論)(補)

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った。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、Initial Burst の効果、冷却の影響を調べた上で、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 義手の開発は重要な技術になる

事が予想される。

3-4: 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

3-4-A. 研究目的・背景

プロジェクト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、分担者の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 3-20 使用したロボットハンド

3-4-B. 研究方法

図 3-20 に示すように、まず、マイクロニュー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たったのち、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、この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、既に述べたように、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、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、また、その際、センサとして非常に高感度のものを用いる事によって、ごく小さな圧でも強められた強い圧として感じさせる事が可能な事も示している。

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、これについては最後の章で述べる事とする。

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 3-21）。

3-4-C. 研究結果

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

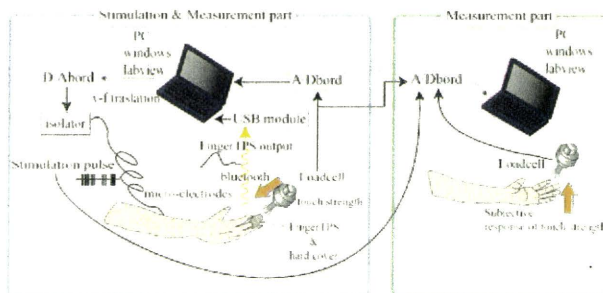


図 3-21 圧感覚補填・強化の実験系を示す。

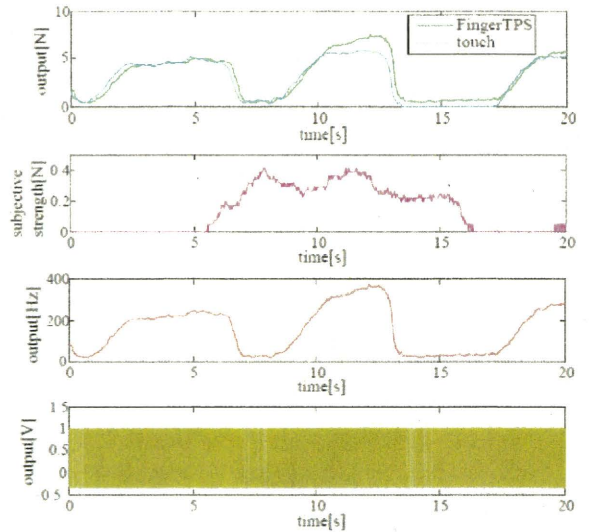


図 3-22 センサに加圧すると、パラメータを調整しておくで、生体側も同じ圧を（感覚神経の電気刺激により感じる事が出来る）。

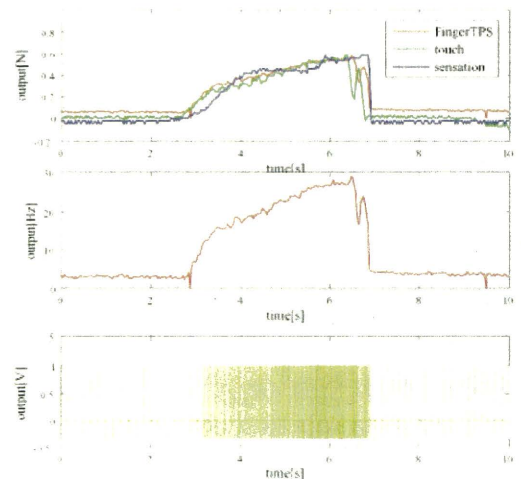


図 3-23 指に被せたセンサを押す圧に対応した繰り返し周波数で正中神経の SA-I ユニットの刺激し、生成した圧感覚を押している圧と比較した結果を示す。（良く合致している）

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 3-22, 図 3-23）。

3-D. 考察

神経インタフェースを用いた義肢における感覚機能の実現に関しては、最終形態としては、末梢神経（幹）に電極を装着し、末梢神経中の感覚神経線維を電気刺激する事によって圧などの感覚を生成させようというものであり、このシナリオに沿って研究を進めた。感覚に関しては、動物実験では発生自体に関しても評価が難しく、発生している感覚の性状の定性的・定量的評価は不可能に近いと、どうしてもヒトを被験者とする実験によらざるを得ない。一方、ヒトを被験者とする場合、末梢神経に侵襲的に電極を装着するなどという実験系は倫理上行なう事は出来ない。それゆえ、我々は、低侵襲で覚醒状態のヒトの被験者に実施しうるマイクロスティミュレーション法を用いて、感覚神経線維を外部機器の信号ラインと接続させ、（パルス列の）電気刺激を与える事によって感覚（圧感覚・振動感覚など）を発生させ、そのコーディング則について検討を行なうという方針で研究を行なってきた。すなわち、これらの結果を義手システムに適用し、ロボットハンド（義手）に装着したセンサで検出した圧をその値に対応した（コーディング則に従った）繰り返し周波数の電気刺激に変換し、これを末梢神経に装着（刺入）した電極を介して末梢神経の感覚神経線維に入力する事によって、こちらが望む性状の感覚を生じさせる、というシステムの構築を目指してきたが、ヒトを被験者とする実験のため、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る事によってシステムが期待通り原理的に作動する事を確認する事ができた。ただ、我々の予想では、末梢（皮膚）の感覚受容器をある圧で押したときにその感覚ユニットに発生する神経活動のパルス頻度と同じレート（周波数）の電気刺激で神経線維を刺激した際には、（上と）同じ強さの圧を感じるであろうと考えていたが、そうではなく、末梢神経での rate coding に加え

て、中枢での population coding が働いている事が示唆され、また、振動覚についても類似の現象がみられる等、デバイスの技術的な構築のみならず、神経系の機構の解明に色々な新たな科学的知見を付け加える事ができた。基本的に圧などの単一の感覚に関しては、神経電極で個々の神経線維とアクセスする事ができさえすれば、感覚を義手から被験者に伝達・提示する事ができると考えている。

以下に、具体的な問題点について書くと、

■ SA I 機械受容ユニットの電気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）

触圧覚については、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 ユニットに当たった後で、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り、この準備実験を行なっているうちに針電極がずれてしまいがちである。このため、次善の策として、最初に針電極が SA I 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、前述の如く、SA I 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、この方法では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、まだ検討中）。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によって決定される生成感覚

の強度（コーディング則）であり、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、ロボットハンドに装着した圧センサの計測値から電気刺激のレートを決めて生体にリアルタイムでフィードバックし、圧感覚を発生させるロボットハンド実験系では、この直線近似を用いて、良好な結果を得ている。

■FA機械的受容ユニットの感覚神経線維刺激により生成する感覚の定量評価（振動覚生成のコーディング則の検討）

FAユニットでは、基本的に振動の周波数とそれによって発生するスパイクの頻度は1対1に対応する頃が知られているが、逆にFA機械受容ユニットに与える電気刺激パルスの繰り返し周波数とそれによって生体を感じる振動感覚の周波数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事が今回の実験で明らかになったが、この理由についても現在まだ解明されておらず、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機械受容ユニットにより検出される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これから更に検討を要する。

■固有感覚（位置角・運動覚）の提示について

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Ia 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

まだ症例数が少ない問題点はあるが、ロボットハンドの手指・手掌部に装着した圧センサで検出した圧情報に応じて感覚神経線維への電気刺激の周波数を変え、生体に圧センサを押しているのと同じ強さの圧感覚を感じさせるという「感覚機能を具えた義手」のプロトタイプシステムを作動させて良好な結果を挙げることができ、我々が構築を目指している「感覚機能を具えた義手」システムが原理的に可能である事が示され、さらにこの際、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、上記システムの圧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の感覚神経線維にフィードバック（電気刺激）する事によって、患者さんの失われた感覚を補綴してあげるシステムを構築する事も可能である事を示した。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、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、その際にもこのような形で応用しようと考えられる。

「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の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。

3-E. 結論

基礎的な研究としては、マイクロステミュレーション法を用いて感覚神経線維の電気刺激により発生する体性感覚、特に圧感覚 (SA I ユニット) 及び振動覚 (FA ユニット) について検討をのれない、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 (SA I ユニットへの刺激の場合) との関係、および、振動の周波数感覚 (FA ユニットへの刺激の場合) との関係について解析を行ない、コーディング則の検討を行った。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行ない、これを neutrally interfaced system へ拡張する試みを行なった。

実際のシステムへの実装に関しては、ロボットハンド (義手) に上記の圧検出-圧感覚提示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、良好な結果を得た。

また、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。

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)

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ので、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
ティミュレーション) 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る。

なお、本研究の遂行に関しては、人を被験者と
する実験に関しては、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
準じて実験を行った。また、マイクロニューロ
グラム実験に関しては、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、

東京大学の倫理委員会からの承認を取得する
と共に、同様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、また、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。

4. 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

4-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、義肢に随意運動機能を賦与するために必要な技術として求められている事は、ハードウェアに関しては、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）を作成する事であり、ソフトウェアに関しては、得られた運動神経情報から、被験者（装着者）が行おうとしている動作を推定するデコーディング則の解明である。

ハードウェアのうち、電極開発の詳細に関しては第二章に、また、ロボットハンド/アームの仕様に関しては第五章に、それぞれ記載しているので、両章を参考されたい。この章では、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脚デバイスを、末梢神経信号、或いは大脳皮質運動野の信号や筋電信号などの代替信号を用いて、実際に装着者（或いは実験動物）の意図通りに動かした実験について、データ処理や意志推定の問題を中心に述べる事とする。

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、研究を進めてきたが、末梢神経から運動情報を計測・記録し、この情報を用いて義手制御を行なう実験系としては、人を対象とする方法としては、感覚系の章で述べたのと同様のマイクロニューログラム法がある。即ち、末梢神経にマイクロニューログラフィ用の針電極を刺入し、先端の計測部が運動神経線維に当たるように位置を調整して手や指の動きに伴う運動神経活動の計測を行ない、これらの情報によってロボットハンドの動きを操作する、という方法である。

もう一つは、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、という方法であるが、この方法は倫理上、人間には適用できず、動物を対象とした実験にならざるを得ない。

前者は、刺入出来る電極数は、せいぜい2～3本に制限され、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に引き続きトライしてきた。一方、後者は、本筋の実験方法であるが、電極を侵襲的に埋め込む必要があり、現時点では人間を被験者とした実験系では行なう事は出来ず、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を計測し、これらを代替信号として用いる事によってロボットハンドやロボット肢の動きを制御する試みも(埋め込み型電極による末梢神経の運動神経情報の慢性計測と)併用して研究を行なった。

結果として、埋め込み型電極による末梢神経の運動神経情報の慢性計測に関しては、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。また、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。一方、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は、期待した通りには運動神経活動を計測する事は出来なかったが、本章ではこれらの概略について述べる事とする。

4-B. 研究方法

(4-C. 研究結果と併載)

4-1. 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—

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、

- a) 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、
- b) 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、
- c) 多チャンネル (4~32 ch) の計測系であること、
 - d) 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. 中枢又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及び歩行状態の推定
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を素材とするパイレネ柔軟電極を開発し、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。

■ 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 μ 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 μ m² 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。

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。

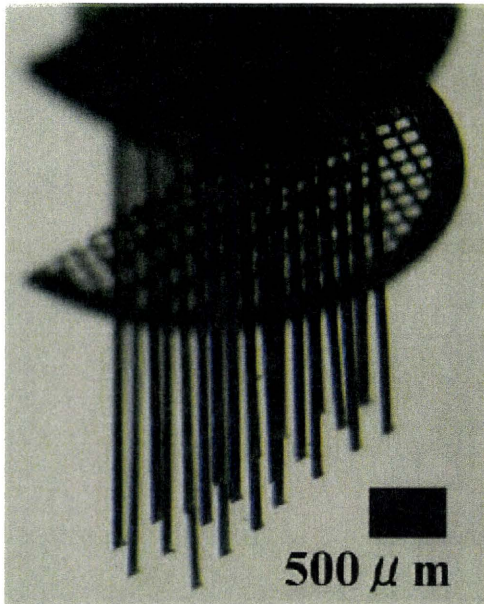


図 4-1 広域多点電極の一例. 直径 $75\mu\text{m}$ のタングステン微小ワイヤに厚さ $10\mu\text{m}$ の Parylene-C をコートし, 3×8 の配置に並べたもの.

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を行なったが, その後パリレン柔軟電極は, 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の作成も行ない, *in vivo* の慢性埋め込みを行なった. (この電極については, 断線等により, 動物の末梢神経からの信号計測には至らなかった. 現在, 実験を継続中である) (図 4-4, 図 4-5)

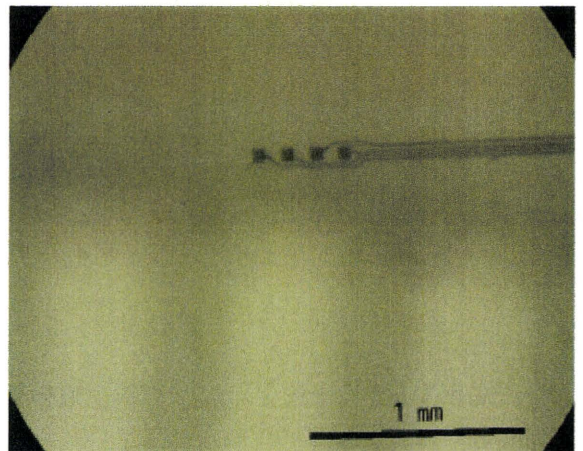


図 4-2 パリレン柔軟電極の一例. 厚さ $10\mu\text{m}$ の Parylene-C を2枚貼り合わせ, 内部に金線を挟み込んだ構造. 図中で電極は右端から中央付近に向かって刺入された状態であり, 4点並んだ正方形の部分が金が表面に露出する計測点を成している.

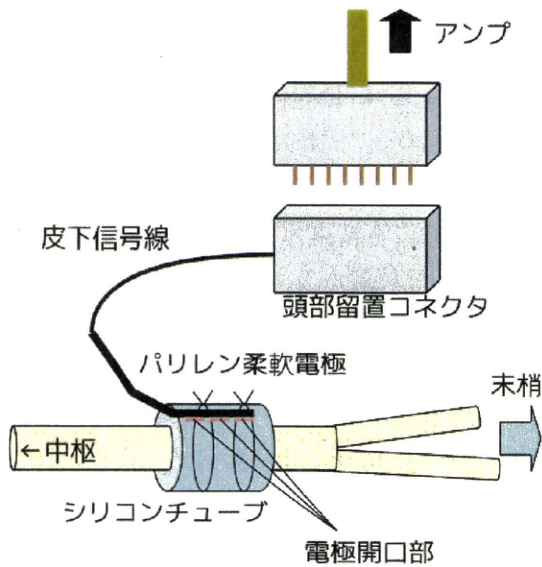


図 4-3 末梢神経用パリレン柔軟電極の埋め込みの模式図を示す。

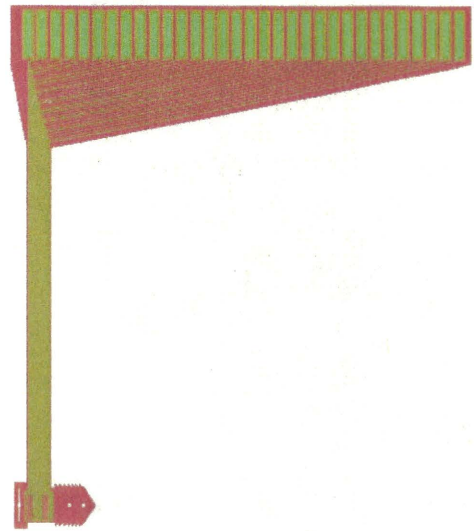


図 4-5 32チャンネルカフ電極 (全景)

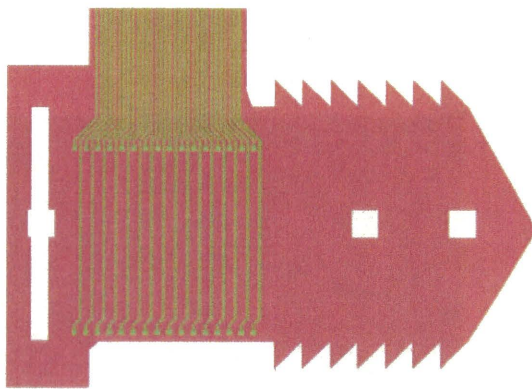


図 4-4 32チャンネルカフ電極 (電極部)

■ 神経信号の抽出 (1)

○中枢神経系

神経電極の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り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500Hz、広域遮断フィルタ(HPF)のcutoff周波数5kHzとし、1計測チャンネルあたり25kHz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。

■ 神経信号の抽出(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。

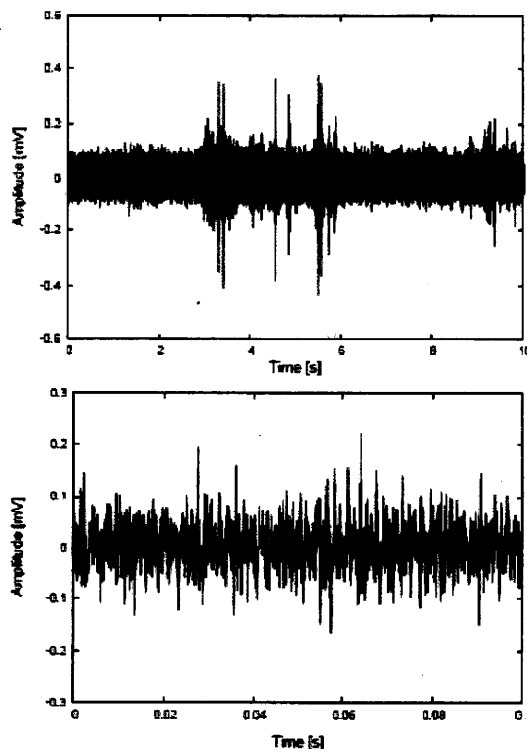


図4-6 中枢神経系（運動皮質）から計測された信号の例（増幅率5,000倍; LPF cutoff 500Hz, HPF cutoff 5 kHz; 25 kHz サンプリング）。上図は歩行動作を含む10 s 間に亘って記録したもの。下図はうち歩行開始（上図中で3.0 s）付近を拡大して示す。

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。

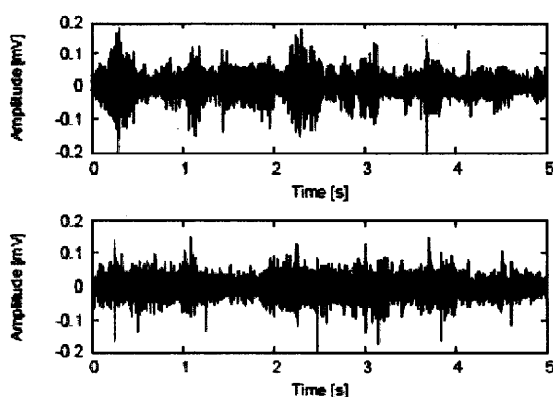


図 4-7 末梢神経系 (坐骨神経束表面) から計測された信号の例 (増幅率 5,000 倍, LPF cutoff 500 Hz, HPF cutoff 5 kHz; 25 kHz サンプリング). 歩行動作を含む 5 s 間について、左脚から計測された 4ch (上) と右脚から計測された 4ch (下) の信号を、脚ごとに平均を求めたもの。区間内には「立ち止まり」を含め 8 ~ 10 歩の歩行が見られ、左右交互の活動が見られる。

■ 信号の取得・取込

神経電極を用いて体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 μ 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ため、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、これは 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 rplot2、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。

■ 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。

○ 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。

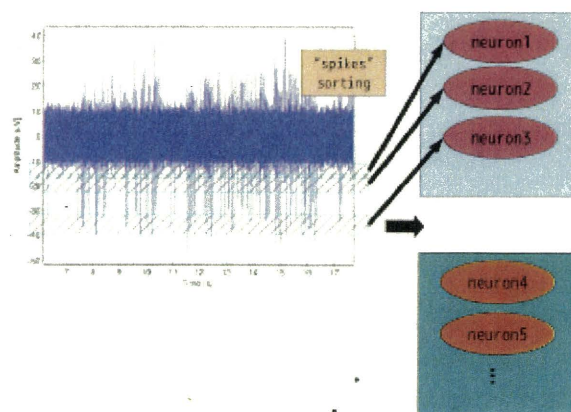


図 4-8 神経発火弁別の概念図

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, $N(\mu_k, \sigma_k^2)$ は一列の信号に含まれる K 個中 k 番目の神経細胞に対して4-5応する, 期待値 μ_k , 分散 σ_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.

θ を w_k, μ_k, σ_k^2 ($k=1, \dots, K$) からなる変数として,

1. θ に適当な初期値を与える.
2. θ 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 θ 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 θ 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, $\mu_j; \sigma_j^2$ 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,

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

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

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。

○ 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_i から、内部状態である歩行状

態 x_i 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)

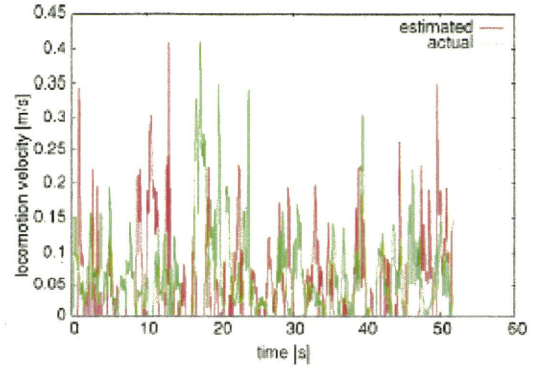


図 4-9 中枢神経 (大脳皮質運動野) の活動から推定された歩行速度と実際の歩行速度の対比

○ 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。