

図5 干渉駆動系を用いた多制御自由度高出力ロボットアーム(左図)と耐久試験の様子(右図)

とした。全体重量は肩関節を含めても最大で約1.2kgであり非常に軽量な上肢ロボットアームの構成となった。また、小型高トルクモータ(67.0kg・cm)を採用し、机上の500mlペットボトルのピックアップを可能にする駆動力を実現している。

また、肩関節欠損の患者1名及び動物実験用サルへ適用し(筋電駆動)、机上の物体をピックアップするリーチングタスクによるロボットアームの耐久表試験を実施し、1日2時間1ヶ月の連続稼動が可能であることを確認した。今後ヒトの皮質脳波での制御を試みる予定である。

### 2-2) ワイヤ干渉駆動を用いた五指型ロボットハンドの駆動力配分メカニズムの検討

単純化のために、ワイヤ駆動で動く指2本のみで考え、一方を動作に寄与する指(図6左側の指)、他方を動作では冗長となる指(図6右側の指)とする。

後者の動力を簡単な機構で前者に伝えるには、2本の指を駆動している腱ワイヤを別なワイヤでつなぐと良い(以下出力配分ワイヤ)。出力配分ワイヤをある「たるみ」をもたせると、連結された指の姿勢差が小さい場合には独立に動作し、連結された指の姿勢差が大きくなると、出力配分ワイヤの「たるみ」がなくなると、自由度を制約する代わりに指の間で出力配分される。

この出力配分ワイヤの”たるみ”を、臨床試験に使用する手指動作を阻害することのない範囲で決定できれば、指と指の間での出力配分と独立した駆動を切り替えることができ、重量増なく把持力の向上が期待できる。

そこで腱ワイヤの”たるみ”をヒトの手指の筋腱によって拘束される指可動域を参考に、出力配分ワイヤの長さを決定し、メカニズム

(実機)を試作した(図7)。その有用性を実機での検証を行うとともに、静力学モデルに基づく力学解析を実施した。その結果、提案メカニズムをロボットハンドに組み込んだ場合、従来機に比べロボットハンドの重量増加は40g(総重量の3.6%)と大きな変化は伴わずに、把持力が24~63%の向上を実現した(表1)。

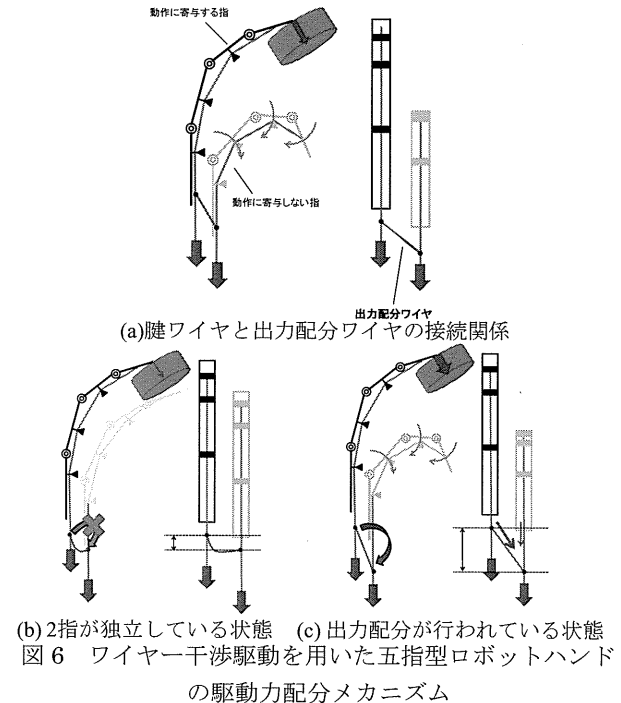


表1 駆動力配分メカニズムによる指先力の向上

指	4指すべて (出力配分なし)	示指のみ	示指, 中指	示指, 中指, 薬指
示指	33.6 N	54.8 N (+63%)	46.0 N (+37%)	41.6 N (+24%)
中指	32.6 N	-	45.4 N (+39%)	35.0 N (-)
薬指	32.2 N	-	-	41.4 N (+29%)
小指	33.6 N	-	-	-
合計	132.0 N	54.8 N (-58%)	91.4 N (-31%)	118 N (-11%)

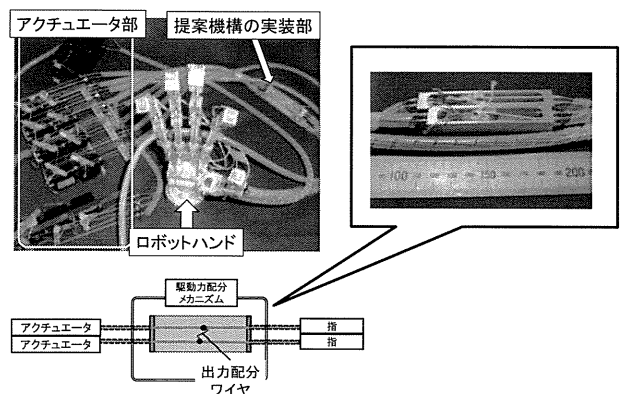


図7 駆動力配分メカニズムを搭載したロボットハンド

今後、実機にこのメカニズムを搭載し臨床試験を実施する予定である。

#### D. 結論

本研究では、重症 ALS 患者を対象に、3次元高密度脳表電極と BMI による脳信号解読を用いて、有線型の運動・コミュニケーション支援装置の臨床研究を目的として、臨床試験での使用に耐えうる多くの制御可能な運動自由度をもつ高出力なロボットアームの開発を行い、外部装置の実用化開発と改良を目指した。

特に、装着型のロボットアームは、できるだけ多くの運動自由度が制御しかつ小型に設計しなければならない、重量や強度といった問題があり、その実現は難しい。そこで本研究では、すべり軸受けを指構造にもつ新しいロボット指を開発し、耐故障性に優れたハンドを実現した。また、2自由度干渉駆動関節を用いた高出力ロボットアームを開発し、1日2時間1ヶ月の連続稼動が可能であり、臨床試験を用いるのに十分な実用性を有することを明らかにした。

さらに、指間を跨ぐ駆動ワイヤーによる駆動力配分メカニズムを開発し、ハンドの重量化を伴わずに24~63%の把持力向上が可能であることを示した。

上記、成果は、今後、重症 ALS 患者に対して、多くの運動自由度を制御できるロボットアームの適用とその普及の可能性を大きく広げ、ワイヤレス埋込型 BMI 装置を用いた臨床試験への準備ができた結論付ける。

今後は、開発したロボットアームの安全性の検討や実用化に向けた改良を進めていく。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表 (計1件)

①中村 達弘, 加藤 龍, 森下 壮一郎, 横井 浩史, “五指ハンド筋電義手のための制御システム”, 日本磁気学会学会誌, 6巻4号, pp. 206-212, 2011

##### 2. 学会発表 (計4件)

①田中 啓太, 中川 慎也, 關 達也, 加藤 龍, 横井 浩史, “先天性前腕欠損を対象とした幼児用多自由度筋電義手の開発”, 生活生命支援医療福祉工学系学会 2011, O3-3, 芝浦工業大学, 東京, 2011.

②佐久間 遥, 關 達也, 中村 達弘, 加藤 龍,

横井 浩史, 本多 敏, “上腕高位切断者のための上腕筋電義手の開発—ニューラルネットワークを用いた筋電位信号による方向識別”, 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011, O3-4, 芝浦工業大学, 東京, 2011.

③關達也, 加藤龍, 横井浩史, “把持の多様性と高い把持力を実現する指を跨ぐワイヤ干渉駆動系を用いた五指型筋電義手の開発”, 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011, O3-4, 芝浦工業大学, 東京, 2011.

④佐藤圭太, 森下壮一郎, 西村幸男, 渡辺秀典, 加藤龍, 南部篤, 伊佐正, 横井浩史, “硬膜下電位からのサル捕食運動中の状態判別とロボットアーム動作決定”, 第29回日本ロボット学会学術講演会, 3O1-5, 芝浦工業大学, 東京, 2011

#### F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

横井浩史, 加藤龍, 中村達弘, “ロボットハンド及びロボットシステム”, 特願2010-119237, 東京大学, 2010年5月25日出願

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

# 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究推進研究事業）） 分担研究報告書

ブレイン・マシン・インタフェース向け集積化アンプに関する研究  
研究分担者 吉田 毅

## 研究要旨

集積化アンプの信頼性、安全性、および有効性を高めるため、低雑音アンプを搭載したチップの回路構成及び実装条件の見直しを行い、安全で高信頼な集積化アンプを実現した。

## A. 研究目的

ワイヤレス埋込型BMI装置を構成する脳波検出用低雑音集積化アンプの信頼性、安全性、および有効性を高めるため、低雑音アンプを搭載したチップの評価、設計、試作を行う。

## B. 研究方法

皮質脳波検出用集積化アンプの信頼性、安全性を高めるために長期信頼性評価実験等を行い、チップの歩留まり改善や安定動作を改善する手法について検討を行った。

## C. 研究結果

長期信頼性評価実験を行い、初期設定時における集積化アンプの長期間安定動作を確認した。しかし、外部からのチップ制御時などにおいて所望の動作を行わないことがある頻度で発生した。したがってチップの回路制御部の改良試作及びチップの実装見直しを行い、これらの不具合が発生しないように対処した。また低電力集積化アンプの検討を行い、回路シミュレーション結果より集積化アンプの消費電力を1/10程度に低減できる見通しを得た。

## D. 考察

信頼性評価より集積化アンプには安全性に関する問題が特に存在しないことが明らかになった。またチップの制御回路の修正によりアンプの増幅度、信号帯域設定時における誤設定が改善された。集積化アンプの低電力化によりチップ全体の消費電力の削減、すなわちBMIの長期計測が実現できる見通しを得た。

## E. 結論

集積化アンプは安全性に関する問題が特に存在しないことを明らかにした。また回路の修正により集積化アンプの安定動作を実現し

た。集積化アンプの低電力化の見通しを得た。

## F. 健康危険情報

無し

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

[1] T. Yoshida, K. Sueishi, A. Iwata, K. Matsushita, M. Hirata, T. Suzuki, "A High-Linearity Low-Noise Amplifier with Variable Bandwidth for Neural Recording Systems, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 50, No. 4, p.04DE07, Apr. 2011.

### 2. 学会発表

[1] 吉田毅, 末石勝也, 小野将寛, 安藤博士, 村坂佳隆, 岩田穆, 松下光次郎, 平田雅之, 鈴木隆文, "ブレイン・マシン・インタフェース用64chニューラルレコーディングチップ", 電子情報通信学会 信学技報, ICD2011-23, pp. 25-30, 2011年7月.  
[2] 高月千里, 吉田毅, "テレスコピック型OPAを用いたNeural Spike検出アンプの性能解析", 電子情報通信学会 信学技報, ICD2011-112, pp.67-68, 2011年12月.  
[3] 吉田毅, 小野将寛, 安藤博士, 村坂佳隆, 岩田穆, 松下光次郎, 平田雅之, 鈴木隆文, "ニューラルレコーディングチップのデータ伝送方式", 電子情報通信学会 信学技報, ICD2011-150, pp.29-34, 2012年3月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

無し

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究推進研究事業））  
分担研究報告書

ブレイン・マシン・インターフェースによる  
運動・コミュニケーション機能支援装置の臨床研究

研究分担者 佐藤 文博 東北大学大学院工学研究科

研究要旨

本研究では、体内埋込型皮質脳波計測装置用の非接触給電システムについて検討を行った。所望の電力エネルギーを体外から体内へ伝送可能なシステムの構築を目標に、体内埋込を想定した蓄電池への給電を試作伝送装置により実証した。5Wレベルの電力伝送を確認し、装置構成要素である、送受電コイル、電力変換回路、励磁インバータ等における動特性を考慮に含めた装置全体の小型化も行った。

A. 研究目的

体内埋込型皮質脳波計測装置は、てんかん患者の脳波を観測することを主な目的としており、得られたデータは体外へ無線通信され、治療や研究の補助となる。装置を体内に埋め込むことにより、精度の高い脳波計測、確実な脳波データの取得、またそれらによるてんかん患者への発作への備えというメリットが得られる。これらの実現には、埋込装置を体内で駆動させるための安定した電力供給が必須となり、体内埋込された各種装置類ならびに蓄電池への給電を可能する事が目的となる。併せて埋込時の生体に対する負担を軽減するためにも可能な限り装置全体として小型化を実現する必要がある。本研究に於いては、腹部に埋め込まれる体内側受電装置と体外側励磁システムの試作を行い、動作確認と安定電力供給のための諸条件について検討を行う事とする。

B. 研究方法

本給電装置が構成要素となる腹部側の埋込デバイスは制御装置と無線通信装置、ならびに非接触給電装置の受電部位と蓄電池からなる。制御装置は頭部より受信したデータの変換や蓄電池電力の把握を行う。脳波のデータは有線で受け取り、シリアル-パラレルデータ変換をする。制御はFPGAによる書き換え可能な論理回路を使って行う。無線通信器はBluetoothのClass2を2個採用し、電力の残量測定も蓄電池と接続した制御装置が行う事で、無線通信に

より外部から充電の必要性を把握することが出来る。その中で非接触給電装置は、体内に配置される受電コイルと体外に配置される給電コイルからなり、受電コイルは充電回路を通して体内蓄電池であるリチウムイオン電池に接続されている。リチウムイオン電池は正極に炭素、負極に非水系の電解液を使用するため、水の電気分解電圧を超える高い電圧が得られエネルギー密度が高い。またメモリー効果が小さいため継ぎ足し充電をする体内機器に適している。また、電解液が水溶液でないことから体内用の2次電池として適している。

今回の検討に於いて体内で消費される電力は制御装置と無線通信器を合わせて最大で764 mWであり、蓄電池は最大で4 Wh蓄電される。よって最多でも3.5時間に1度充電すればよい。なお腹部装置全体のケーシングの手段としては、エポキシで固めた回路をフッ素ポリマーフィルムで包み、隙間をシリコンで埋めるという方法をとる。フッ素ポリマーは耐熱・耐寒・耐候・耐電気特性・耐薬品性・耐燃性が他の高分子材料に比べて優れており、非粘着性・機械的強度を有する。給電装置が収納されるケースの目標規格は50 mm×50 mm×7 mmであり、コイルおよびその他の回路もその規格内に収まるよう設計する必要がある。なお非接触給電(CLPS: contactless power system)を行う手法については、電磁誘導方式を用いる事とする。遠方界を利用するマイクロ波伝送方式は2.45 GHzや5.8 GHzの周波数を用いるが、

遠距離における伝送という用途である以上、送受電装置間に入り込む生体に対する電磁波の安全性が懸念される。そのため技術的制約よりも社会的制約により、受電電力が制限される。その他電界方式等もあるが生体を介在させる手法にはならない。一方で近傍界を利用する磁界共鳴方式も手法の一つとなるが、特定の周波数に依存する事が大きく、送電側コイルサイズと空間磁界分布を調整することで伝送距離を伸ばし、数十10cmのコイルと10MHz程度の周波数を用いる事となる。数メートルという中距離における伝送を想定しており、間に生体が介在することも考えられるので、磁場の強さに制約が掛かる。一方で本選択手法である電磁誘導方式は、送電コイルを貫く磁束の変化により受電側コイルに交流及び起電力が生じるという電磁誘導の法則を利用している方式であり、周波数帯を数kHzから数10MHzへとある程度自由に選択可能となる。伝送距離はコイルサイズに依存するが、他の伝送方式と比較して数cmのような近距離に於いては効率的な伝送が可能である。本検討に於ける体内埋め込み型機器は皮下に埋め込まれた状態で体外から充電されるので、コイル間隔は皮膚厚を考慮し10~20mmとなることが多い。また、電界による人体への影響を避けるべく周波数帯もある程度自由に選べる。低周波数では人体への刺激作用が大きく、高周波数では体内中の水分への熱作用が大きいため、中間周波数帯(数百kHz)を用いた電磁誘導方式が埋込型機器への電力伝送システムに適していると言える。この方式を用いてコイル設計、共振系の設計、試作コイルによる電力伝送実験を行い、最後に負荷電圧の安定化について検討を行った。

(倫理面への配慮)

本検討に於いては工学的な検討と機器の試作のみであり、倫理面への問題はないと判断される。

### C. 研究結果と考察

まず始めに電力伝送系の回路構築について、並列回路と直列回路を用いた2つの共振系について検討し、次に選択した共振系を用いて実際の電力伝送実験を行い負荷電圧安定化の結果について述べる。図

1に電力伝送システムの概要図を示す。

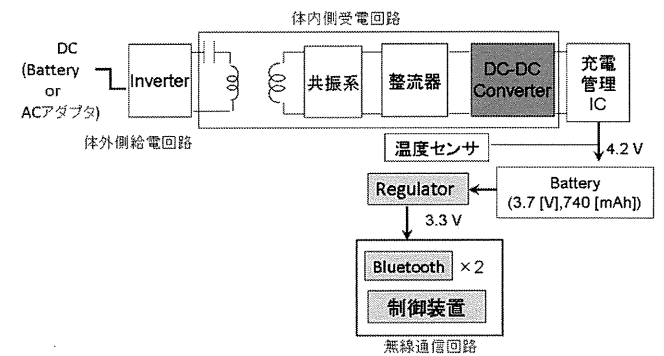


図1. 電力伝送システム

図2は非接触電力伝送をする際のコイルの等価回路である。給電システムの目的や使用用途によってコンデンサと負荷を直列または並列に接続する。1次側直列2次側直列回路の場合、負荷の変動に対して2次側の出力電力や効率が安定しやすいこと、2次側並列回路の場合は負荷による出力や効率の変化は大きい、最適負荷値でそれらの大きな値を取りやすいと言える。図中におけるL1は給電コイルのインダクタンス、L2は受電コイルのインダクタンス、Mは給電コイルと受電コイル間の相互インダクタンス、 $r_1$ 、 $r_2$ は給電コイル及び受電コイルの等価直列抵抗、C1とC2はそれぞれ給電側と受電側の回路の共振用キャパシタンスを表している。図2においてC1は給電コイルに直列に接続した共振キャパシタであり、出力電圧最大化を目的として値を設定する。また2次側に直列に接続されたC2には伝送効率を改善する効果がある。図3のC1は値の設定によって出力電圧を安定化させる効果がある。以下の検討では結合係数をkとし、電源周波数を $f=\omega/2\pi$ としている。

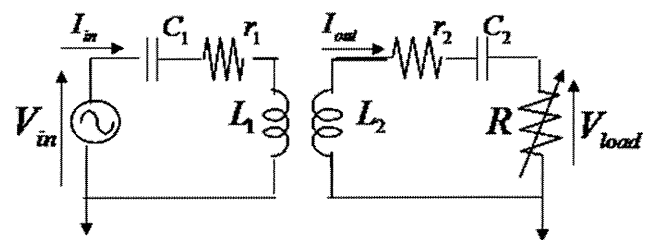


図2. 2次側直列回路

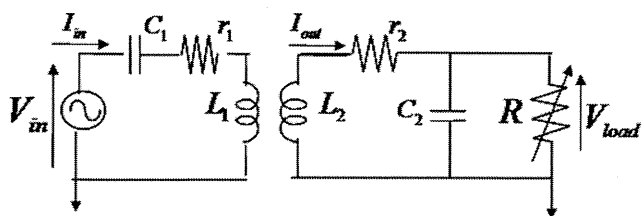


図 3. 2 次側並列回路

図 4 に実験系を示す．体内側の回路は共振系と整流器，DC-DC コンバータ，バッテリーに見立てた負荷からなる．整流器や DC-DC コンバータを含むことから，全体の効率が下がる代わりに負荷電圧は安定化しやすいので，出力と効率を得られる直列回路を体内側回路の共振系として採用した．バッテリーが 3.7 V 以上で駆動することから 5 V，1 A を出力する DC-DC コンバータとして Belnix 製(入力電圧範囲 9~18 V, 出力電圧 5 V, 出力電流 0~1.2 A)を採用した．コンバータのサイズは 23.7 mm×21.6 mm×8.8 mm である．5 V，1 A よりバッテリーとして 5 Ω の負荷を見積もっているが，充電の際に見かけの負荷値が変動することを考慮して，負荷の値を変化させる事も考慮している．

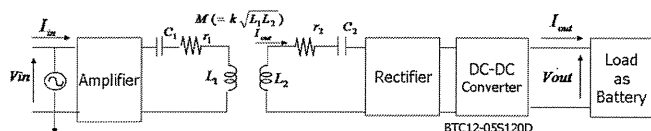


図 4. 直列回路を採用した実験系の全体図

続いてコイル設計について述べる．体内側のコイルはその大きさを腹部装置に収納出来る範囲に留めなければいけないので設計の自由度は低い．腹部デバイスのサイズ(50 mm×50 mm)に合わせて直径を 50mm とした．体内における静磁界の暴露の許容範囲から，体内に流れる電流量として許容される体内磁束密度は 3 A/(mm)<sup>2</sup> であるので，使用する導線は 0.08 mm が 40×8 本依り (以下 0.08/40/8) とした．インダクタンス値や Q 値を得るために両側のコイルに磁性体材料を貼り付け，巻数と磁性体材料の有無によるコイル特性の比較により，また最適コンデンサの値も踏まえて負荷の値を求めたところ 2.7 Ω となった．表 1 に各種コイルパラメータを示す．

表 1. コイルパラメータ

f=263[kHz]	1次側	2次側
リッツ線(φ/本数)	0.08/40/8	0.08/40/8
外径[mm]	96	47
内径[mm]	48	22.5
巻き数	24	12
層数	2	1
L[μH]	72.3	7.767
C[nF]	4.78	39.7
r[Ω]	0.6599	0.165
Q	237	173
k	0.18	

なお Gap 特性として負荷の値を一定とし体外側と体内側の 2 つのコイル間隔を変化させたときの特性を測定した．Gap が 15~30 mm で 5 W 以上の電力を取ること，Gap 25 mm 付近で電力が最大になること，Gap 10~30 mm で効率がほぼ 50 %で安定することが分かった．また，Gap 20 mm 付近で 5 W の電力が得られる様に最適コイル設計を行ったため，この付近では 5 W の電力を得るための 1 次側電圧の変動があまり見られず，必要な入力電圧が最小となる Gap も存在することが分かった．これらの結果から，1 次側 2 次側直列回路を用いて電力伝送を行うことにより，Gap 範囲が 10~25 mm および，Gap が 20 mm の位置での片側コイル位置ずれ 25 mm とした範囲内で，5 W 以上の電力伝送を可能としたことが分かる．続いて，この結果を踏まえ，DC-DC コンバータへの入力電圧を安定化させる回路について検討する．前述の 2 次側直列回路は，所望の電力伝送は可能であるが，位置ずれによる給電停止と DC-DC コンバータによる熱の発生が課題となった．DC-DC コンバータは，コンバータへの入力電圧が自身の駆動電圧に近いほどコンバータ内の損失が少なくなり，結果として発生する熱量も小さくなる．そこで，2 次側コイルから見たそれ以降の負荷に掛かる電圧が，負荷や 2 つのコイルの位置関係に関わらずほぼ一定となる回路構成を目指した．まず，2 次側共振系以降の見かけの負荷仕様について確認を行った．この見かけの負荷はバッテリーの充電率に依存し，充電容

量が満たされていないほど負荷の値は小さく、満充電されているほど負荷の値が大きくなる。また、負荷を一定としたときの負荷電圧の Gap 特性は、負荷の値が大きいか、もしくは Gap すなわち結合係数が小さいほど負荷に掛かる電圧値が大きいという事も言える。これら負荷に対して電圧が安定的になりやすい並列回路の特性を更に組み込む事とした。図5のように2次側直列回路の直列コンデンサの先へ並列にコンデンサを組み込んだ回路を直並列回路と呼んで検討する。

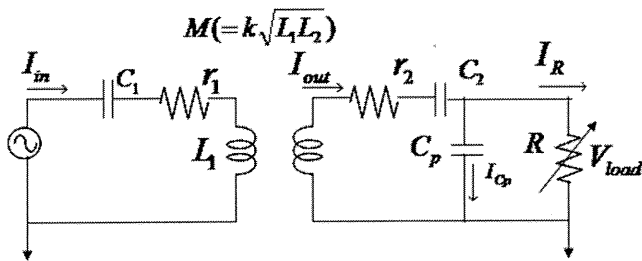


図5. 2次側直並列回路

入力電圧を9V、周波数を266kHzとして特性を実測したところ、図6に示すような特性が得られた。負荷が10Ω~120Ωの範囲で一定電圧のまま電力伝送が行えている様子が分かる。また図7に、2次側直列回路と2次側直並列回路で比較したGap変化による負荷電圧特性を載せる。2次側直並列回路は266kHzの共振系を採用している。このグラフからGapすなわち結合係数が変化しても出力電圧がほぼ一定である様子が見て取れる。

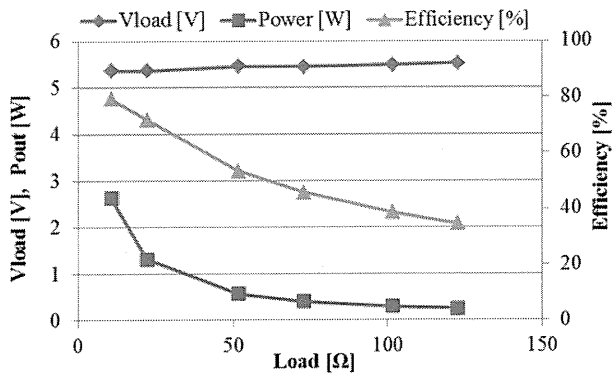


図6. 負荷電圧、電力、効率の負荷特性 (Vin=9V, Frequency: 266kHz, gap=20mm)

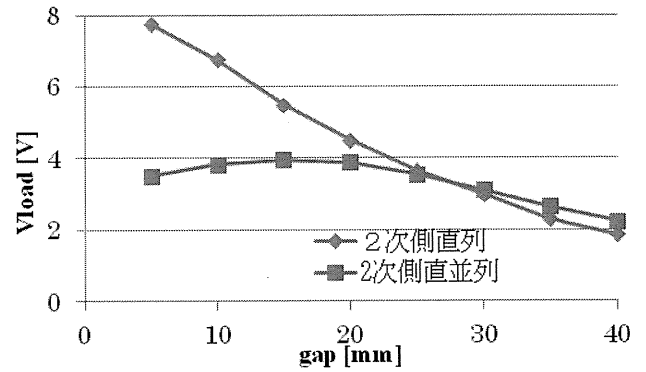


図7. 共振系の違いによる gap 変化と負荷電圧特性の比較

以上1次側2次側直列回路を用いて電力伝送を行うことにより、およそ負荷の値が2~7Ωの範囲で負荷電力5W以上が得られ、効率も50%以上で安定した。またGap範囲10~25mmおよび、Gap20mmの位置での片側位置ずれ25mm以内で、5W以上の安定した電力伝送が可能であることを確認した。更に共振系について最適化を行い、2次側直並列回路を採用する事により負荷電圧の安定化を確認する事ができた。

#### D. 結論

体内埋込型皮質脳波計測装置を対象とした非接触電力伝送システムの構築について述べた。2種類の共振系について検討を行い、本システムの目的や用途により直列回路を選択して非接触電力伝送を行った。所望のサイズを用いたコイル検討により、実際の使用を想定した条件で必要電力が得られる事を確認した。さらに、実使用を想定したコイルの位置関係に於いても安定した電力伝送を確認できた。また、DC-DCコンバータへの入力電圧を安定化させるべく、高効率で所望の電力を得るための2次側直列回路に、2次側並列回路の負荷電圧安定化の要素を組み込んだ。結果的に2次側直並列回路という共振系について検討を行い、2次側コイル以降の負荷値やコイル間の結合係数の変化に対して出力電圧がほぼ一定となる電力伝送システムを構築できた。最終的にGapが5~30mmとなり、負荷変動が起こった場合でも、2次側コイルの出力電圧の変動が4.5~5.5Vの

範囲内に抑えられることを確認した。

今後、長期駆動による発熱の確認や、さらなる小型化が必須と考えられ検討を続ける必要がある。

## E. 研究発表

### 1.論文発表

太田佑貴，佐藤文博，松木英敏，他，電磁誘導型非接触電力伝送における負荷電圧変動の安定化，平成24年電気学会全国大会講演論文集，p.163，2012

### 2.学会発表

太田佑貴，佐藤文博，松木英敏，他，電磁誘導型非接触電力伝送における負荷電圧変動の安定化，平成24年電気学会全国大会，平成24年3月23日，広島工業大学



ブレイン・マシン・インターフェースによる運動・コミュニケーション機能支援装置の臨床研究

研究分担者 後藤 哲 大阪大学大学院医学系研究科

研究要旨

本手法は体内埋込という侵襲性を伴うため、最終的に臨床応用を行う段階では、治療前にその適応評価を非侵襲的に行う検査手法が必要となる。そこで本年度は健常者9名を対象に脳磁図を用いて運動一回毎の誘発脳磁界反応：運動磁界（MF）、運動誘発磁界I（MEFI）および運動誘発磁界II（MEFII）の3成分の強度を特徴量として運動内容推定を行い、術前評価指標に応用しうるかどうかの検討を行った。

その結果、9名の被験者全員において脳磁界反応から運動内容を解読できる確率がMF、MEFIおよびMEFIIのすべてにおいて偶然の一致（33.3%）よりも高い値が得られた。さらに、3成分の反応強度と、同潜時における解読精度との関連性を比較したところ、すべての成分において解読精度との間に有意な相関が認められた。

これらのことから、MF、MEFIおよびMEFIIの反応強度を適切に評価することで事前にBMIの精度を予測できる可能性が示され、将来的には侵襲型BMIの術前評価に応用しうると考えられた。

A. 研究目的

本手法は体内埋込という侵襲性を伴うため、最終的に臨床応用を行う段階では、治療前にその適応評価を非侵襲的に行う検査手法が必要となる。そこで本分担研究では脳磁図や脳波などの非侵襲的検査手法を用いた治療適応評価方法を確立することを最終目標とする。本年度は健常者を対象として脳磁図を用いて片側上肢運動時の運動誘発磁界を計測解析するとともに、皮質脳波の信号解読で用いるのと基本的に同様の脳信号解読アルゴリズムを用いて、片側上肢運動1回毎の運動内容を推定した。両者の結果を比較して術前評価指標に応用しうるかどうかの検討を行った。

B. 研究方法

9名の健常被験者に対し右上肢の握り、つまみ、肘屈曲動作を各60回ずつ行わせてその際の脳磁界反応を脳磁図にて計測した。脳信号から運動内容を弁別するための解読特徴量には、運動時に出現することが知られている運動関連誘発磁界：運動磁界（MF）、運動誘発磁界I（MEFI）および運動誘発磁界II（MEFII）の3成分を使用し、デコーダにはsupport vector machine（SVM）を使用した。

個々人の運動関連誘発磁界の各成分とSVMによる運動内容の解読精度を比較して、術前評価指標に応用しうるかどうかの検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたっては、大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会に倫理審査申請を行い、承認を得た。

C. 研究結果

9名の被験者全員において脳磁界反応から運動内容を解読できる確率がMF、MEFIおよびMEFIIのすべてにおいて偶然の一致（33.3%）よりも高い値が得られた（MF: 45.9%、MEFI: 54.4%、MEFII: 57.0%）。

MEFIおよびMEFIIにおける正答率がMFに

おける正答率よりも有意に高い値を示した（ $p < 0.05$ 、Mann-Whitney U-test）。さらに、3成分の反応強度と、同潜時における解読精度との関連性を比較したところ、すべての成分において解読精度との間に有意な相関が認められた（MF= 0.90; MEFI= 0.90; MEFII= 0.87）（図1）。

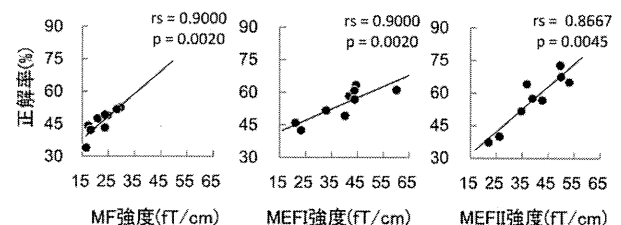


図 1. MF, MEFI, MEFII の反応強度と正答率との関連性

D. 考察

運動時に出現する3成分の反応強度が高い被験者ほど脳磁場変化から運動内容を解読できる確率が高いということが示され、中でもMEFIとMEFIIの反応強度が正答率の高低をより反映していることが明らかとなった。これにより、MF、MEFIおよびMEFIIの反応強度を適切に評価することで事前にBMIの精度を予測できる可能性が示され、将来的には侵襲型BMIの術前評価に応用できる可能性が示された。

E. 結論および展望

脳磁図を用いて侵襲型BMIの術前評価に応用できる可能性が示された。本成果は英文誌Neuroreportに発表した。平成23年度に脳磁図計測対応人工呼吸を導入しており、平成24年度からは筋萎縮性側索硬化症患者でも脳磁計測を開始する。

F. 健康危険情報

健康に関する危険性は認めなかった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Hirata M, Kishima H, Yanagisawa T, Taniguchi M, Hosomi K, Goto T, Yoshimine T, Okinaga T, Shimono S, Imai K. Brain-Machine Interface Using Brain Surface Electrodes: Real-Time Robotic Control and a Fully Implantable Wireless System. In *Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare: Interdisciplinary Applications*. Ed: Go R. IGI Global, USA, in press.

Sugata H, Goto T, Hirata M, Yanagisawa T, Shayne M, Matsushita K, Yoshimine T, Yorifuji S. Movement-related neuromagnetic fields and performances of single trial classifications. *Neuroreport*, 2012 23(1):16-20

Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kishima H, Matsushita K, Goto T, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T. Electroencephalographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Annal Neurol*, 2012 71(3):353-361

Hirata M, Matsushita K, Yanagisawa T, Goto T, Morris S, Yokoi H, Suzuki T, Yoshida T, Sato F, Sakura O, Kamitani Y, Yoshimine T. Motor restoration based on the brain machine interface using brain surface electrodes: real time robot control and a fully-implantable wireless system. *Advanced robotics* 2012 26:399-408

Matsuzaki J, Kagitani-Shimono K, Goto T, Sanefuji W, Yamamoto T, Sakai S, Uchida H, Hirata M, Mohri I, Yorifuji S, Taniike M. Differential responses of primary auditory cortex in autistic spectrum disorder with auditory hypersensitivity. *Neuroreport*. 2012 23 :113-118

Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T. Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticograms. *J Neurosurg*, 2011 Jun;114(6):1715-22

Hirata M, Matsushita K, Suzuki T, Yoshida T, Sato F, Morris S, Yanagisawa T, Goto T, Kawato M, Yoshimine T. A fully-implantable wireless system for human brain-machine interfaces using brain surface electrodes: W-HERBS. *IEICE Trans Commun*. 2011 E94-B(9):2448-2453

Maruo T, Saitoh Y, Hosomi K, Kishima H, Shimokawa T, Hirata M, Goto T, Morris S, Harada Y, Yanagisawa T, Aly MM, Yoshimine T. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves temperature sensation in patients with Parkinson's disease. *Pain*. 2011 152(4):860-5

平田雅之、柳澤琢史、松下光次郎、モリスシェイン、神谷之康、鈴木隆文、吉田毅、佐藤文博、齋藤洋一、貴島晴彦、後藤哲、影山悠、川人光男、吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェースによる機能支援：リアルタイムロボットアーム制御とワイヤレス完全体内埋込装置の開発、*脳神経外科ジャーナル*, in press

平田雅之、柳澤琢史、松下光次郎、後藤哲、菅田陽怜、モリスシェイン、影山悠、貴島晴彦、齋藤洋一、吉峰俊樹. Brain-machine interfaceの進歩、*分子脳血管病*, in press

平田雅之、亀山茂樹、後藤哲、柳澤琢史、貴島晴彦、押野 悟、吉峰俊樹、井口義信、石井良平、尾崎 勇、鎌田恭輔、白石秀明、露口尚弘、渡辺裕貴、橋本 勲. 脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第1報): てんかん, *臨床神経生理*, in press

柳澤琢史、平田雅之、齋藤洋一、貴島晴彦、後藤哲、福間良平、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹. 麻痺患者における感覚運動野皮質脳波の変化とBMIへの応用、*認知神経科学*, 2012 13(39):255-260

平田雅之、松下光次郎、柳澤琢史、後藤哲、モリスシェイン、影山悠、齋藤洋一、貴島晴彦、吉峰俊樹. 脳表電極を用いたブレイン・マシン・インターフェースの展望. *ヒューマンインターフェース学会誌* 2011 13(3):131-136

### 2. 学会発表

Hirata M, Matsushita K, Suzuki T, Yoshida T, Sato F, Morris S, Yanagisawa T, Goto T, Kawato M, Yoshimine T. A Fully-implantable Wireless System for Human Brain-Machine Interfaces using Brain Surface Electrodes: W-HERBS. The 41st annual meeting of Society for Neuroscience. Washington (USA), 2011/11/13

Goto T. Cortical and Medial Temporal Activities During Memory Tasks: Amagnetoencephalographic Study. The 3rd biannual conference of the International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography. Las Vegas (USA), 2011/11/3

平田雅之、柳澤琢史、後藤哲、貴島晴彦、齋藤洋一、モリスシェイン、松下光次郎、影山悠、神谷之康、吉峰俊樹. 硬膜下電極による脳機能の計測・解析から解読・制御まで. 第35回日本てんかん外科学会. 東京, 2012/1/20

後藤哲. 皮質脳波を用いた発声関連電位と単一施行内容推定. 第41回日本臨床神経生理学学会・学術大会. 静岡, 2011/11/11

平田雅之、柳澤琢史、後藤哲、松下光次郎、齋藤洋一、貴島晴彦、影山悠、モリスシェイン、

鈴木隆文、横井浩史、吉田毅、佐藤文博、澤田甚一、佐倉統、神谷之康、吉峰俊樹. 皮質脳波を用いたワイヤレス埋込型ブレイン・マシン・インターフェースによる運動・言語機能再建. 第41回日本臨床神経生理学会・学術大会. 静岡, 2011/11/11

後藤哲. 脳磁図による $\gamma$ 律動計測が覚醒化言語マッピングに果たす役割. 第70回日本脳神経外科学会総会シンポジウム. 横浜, 2011/10/14

平田雅之、柳澤琢史、松下光次郎、後藤哲、モリスシェイン、影山悠、菅田陽怜、貴島晴彦、齋藤洋一、鈴木隆文、横井浩史、神谷之康、川人光男、吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェースを用いた脳機能再建：計算機脳科学にもとづいた脳神経外科新規治療. 第70回日本脳神経外科学会総会. 横浜, 2011/10/14

後藤哲. Single trial classification of phonemes for electrocorticographic brain-machine interfaces. 第34回日本神経科学大会. 横浜, 2011/9/17

平田雅之、田村友一、後藤哲、大西久男、菅田陽怜、吉峰俊樹、依藤史郎. ミラーニューロンシステムに関連した運動模倣時律動変化の時空間特性. 第34回日本神経科学大会. 横浜, 2011/9/17

後藤哲. 言語に関わる律動解析からネットワーク解析へ—MEG. 第13回日本ヒト脳機能マッピング. 京都, 2011/9/1

後藤哲. 皮質脳波を用いた発生内容推定. 電子情報通信学会 東海支部 学生会講演会. 愛知, 2011/6/30

平田雅之、後藤哲、柳澤琢史、菅田陽怜、依藤史郎、吉峰俊樹. 学際融合による神経磁気学の発展. 第26回日本生体磁気学会大会. 博多, 2011/6/3

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

Ⅲ. ブレイン・マシン・インターフェースによる  
運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究  
関連資料

# 1. 未来医療臨床研究(未来医療プロジェクト) 実施計画書

# 未来医療臨床研究（未来医療プロジェクト）実施計画書

## 「ブレイン・マシン・インターフェースによる 運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」

研究責任者 吉峰俊樹  
研究分担者（主任） 平田雅之  
所属機関名 大阪大学大学院医学系研究科  
所属科・部署 外科学系臨床医学専攻 脳神経外科学教室

第 版

承認年月日	
承認者署名	

改訂履歴表

改訂番号	年月日	改訂内容	改訂理由
1		制定	

## 概要

項目	内容
目的	筋萎縮性側索硬化症もしくは脊髄性筋萎縮症の重症例では運動麻痺・意思伝達障害が著しいが、有効な治療方法がなく回復が見込まれない。本臨床研究では、これらの症例に対して、短期間、大脳表面にグリッド電極を留置し、ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）を用いた運動機能・意思伝達機能補填装置（有線型）の安全性と機能性を検討する。これにより、ワイヤレス完全埋込装置の長期埋込に資することを目的とする。
対象疾患	筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症
選択基準	<p>前項の対象患者で、以下に挙げたすべての項目を満たす患者を対象とする。</p> <p>（仮登録時）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 重症の筋萎縮性側索硬化症もしくは脊髄性筋萎縮症 重症とは ALSFRS-R にて以下の状態をさす。 項目①言語、⑤胃瘻あり・指先動作、⑧歩行、が全て0または1。 項目④書字、⑤胃瘻なし・食事用具の使い方、⑥着衣と身の回りの動作、⑦病床での動作、⑨階段をのぼる、が全て0。</li> <li>2) すでに人工呼吸管理下にある患者</li> <li>3) 年齢が20歳以上の患者</li> <li>4) 口頭、文章もしくは映像による説明にて、患者自身から同意取得が得られた患者。</li> </ol> <p>（本登録時） 仮登録をした被験者。</p>
除外基準	<p>以下のいずれかの項目に該当する患者は、対象から除外する。</p> <p>（仮登録時）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) MRI にて重篤な大脳の器質的疾患を認める患者</li> <li>2) 脳波、脳磁図で大脳に重篤な機能的異常所見を認める患者</li> <li>3) 視覚・聴覚に重篤な障害があり、本試験装置の操作が不可能と考えられる患者</li> <li>4) 心・肺・肝・腎・消化管・血液系・代謝系・認知機能・精神機能に重篤な障害を認める患者</li> <li>5) 悪性疾患を有する患者</li> <li>6) 易感染性状態の患者</li> <li>7) 出血傾向を有する患者</li> <li>8) ステロイド、免疫抑制剤を服用している患者</li> <li>9) 抗凝固剤を服用している患者</li> <li>10) 対象疾患以外に重篤な基礎疾患がある患者</li> <li>11) その他、本臨床研究への参加を責任者又は分担者または適格性判定委員会が不相当と判断した患者</li> </ol> <p>（本登録時）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 試験前評価にて仮登録除外基準を満たすような項目を認めた被験者。</li> <li>2) 仮登録以降に臨床研究実施に大きな影響を及ぼすような原疾患の悪化や新たな疾患を認めた被験者。</li> <li>3) 仮登録後に研究参加撤回の意思を表示した被験者。</li> </ol>



<p>被験者の同意</p>	<p>スクリーニングを行う前に外来等の説明に適切な場所において同意説明を行い、被験者本人による同意を得る。</p> <p>責任者又は分担者は、本臨床研究への参加候補となる被験者本人に対して、同意説明文書（添付文書「患者さんへ」参照）を提供し、口頭やビデオで十分な説明を行った後、本臨床研究への参加の同意を文書で取得する。（「未来医療臨床研究におけるインフォームド・コンセントに関する手順書」を参照）。</p> <p>なお本臨床研究では意思疎通に困難を伴う患者を対象とするため、同意説明には同居の親族もしくは介助者の同席と補助を必要とし、最終的な同意は患者本人から取得するものとする。同意取得の際は、文字盤等で意思を確認するが、その確認は複数名の者が行い、その中に同居の親族が含まれるものとする。内容が同一であることを確認した上で、同居の親族が代筆・署名を行う。</p>
<p>試験物</p>	<p>皮質脳波を用いた運動機能・意思伝達機能補填装置（有線型）（HERBS: Human ECoG-based real-time BMI system）</p> <p>本試験物は体内に留置する高密度3次元形状脳表グリッド電極、体外の脳信号解読・制御装置よりなる。また、試験物に接続して使用する外部機器（ロボットアーム、意思伝達装置）を付属機器とする(図2)。</p> <p><b>(1) 高密度3次元形状脳表グリッド電極（P7参照）</b>      大脳外側表面に留置する大脳外側面用電極と、脳溝内に留置する脳溝内用両面電極の二つがある。</p> <p><b>(2) 脳信号解読・制御装置（decoder）</b>      脳信号解読・制御装置（decoder）は体外に置かれ、デジタル脳波計、コンピュータハードウェア一式と専用開発したソフトウェアからなる。</p> <p>① <b>デジタル脳波計(日本光電製)</b>      脳波信号リアルタイム出力機能付</p> <p>② <b>コンピュータハードウェア一式</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>計測・制御用コンピュータ(National Instrument 社製)</li> <li>ディスプレイ</li> </ol> <p>③ <b>脳信号解読・外部機器制御用ソフトウェア</b>      Windows OS、Matlab 上で動作する。</p> <p><b>(3) 付属機器：外部機器（ロボットアーム、意思伝達装置）</b>      外部機器は、脳信号解読・制御装置により制御されるハードウェアである。現段階において、運動補助を目的としたロボットアーム、意思伝達を目的としたカーソル制御装置及び文字入力装置の二種類を臨床研究の対象としている。</p>
<p>研究方法          (個々の被験者の臨床研究スケジュール)</p>	<p><b>1) スクリーニング検査(入院)</b>          選択基準を満たすと考えられる患者で、本臨床研究参加の同意が得られた患者を対象として約 10 日間の入院にてスクリーニング検査を行う。選択基準を満たすことを確認し、除外基準を判定するために、患者背景、臨床症状の確認し、臨床検査・画像検査を施行する。</p> <p><b>2) 登録から電極留置までの期間</b>          登録は仮登録と本登録の2段階からなる。スクリーニング検査の結果にもとづいて仮登録を行う。電極留置手術前に入院し、電極留置前観察を行い、本登録を行う。電極留置手術は仮登録から 24 週</p>

	<p>間以内、かつ本登録から1週間以内とする。</p> <p><b>3) 試験物の製造・搬送・交付</b>  試験物のうち、大阪大学が試験物の製造に関わるのは高密度3次元形状脳表グリッド電極である。仮登録した被験者について試験物高密度3次元形状脳表グリッド電極の製造を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <b>高密度3次元形状脳表グリッド電極の製造方法</b>  大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科教室が型の設計までを行い、型を利用したグリッド電極の作成をユニークメディカル(株)が行う。</li> <li>・ <b>高密度3次元形状脳表グリッド電極の搬送・交付</b>  3次元形状を維持するため、型の上へのせ、さらにそれをプラスチックケースに入れ、ケースをテープにて密封し、常温で保存する。  交付・搬送は通常のEOGガス滅菌物の取り扱いに準ずる。ユニークメディカル(株)より受領し、仕様・規格を満たすことを確認のうえ、滅菌する。手術当日は同意書の被験者識別コードと試験物のラベルの被験者識別コードが一致していることを確認する。</li> </ul> <p><b>4) 電極留置期間のスケジュール</b>  入院にて電極留置前観察、電極留置手術、検査・評価、電極抜去手術を行う。外来にて必要期間、患者の状態を観察する。</p> <p><b>(1) 入院中スケジュール</b>  第-10~-0日 電極留置前評価 術前全身状態評価、脳波、脳磁図、検査を施行。  第0日 電極留置手術施行。  第1~20日 電極を3週間留置。有線の状態での安全性・機能性を確認する。  ・ ロボットアームを操作して物の把持能力を評価する。  ・ 意思伝達装置を操作してカーソル制御による文章作成能力を評価する。  ・ 安全性を評価。  第21日 電極抜去手術。  第30~35日 退院。</p> <p><b>(2) 電極留置終了後スケジュール</b>  電極抜去後最低12週間、臨床症状を観察し、身体機能の変化ならびに感染症発生の有無を評価する。  電極留置手術15週後に入院にて臨床症状・自覚評価の確認、臨床検査・画像検査を施行する。</p>
併用禁止薬剤及び併用禁止療法	特になし。
観察・検査スケジュールの概略	観察・検査スケジュール表参照
主要評価項目 副次評価項目	<p><b>主要評価項目</b>  HERBSの安全性として以下の項目を設定する。  電極留置後10日以降における、電極留置を起因とする脳機能障害。</p> <p><b>副次評価項目</b>  1) 電極留置17日後のHERBSによる上肢運動推定の正解率  2) HERBSを用いたロボットアーム制御能</p>

	3) HERBS を用いた意思伝達能 4) 同日の学習データによる上肢運動推定の正解率 5) その他の有害事象
目標登録被験者数	本登録被験者 3 例
被験者登録期間	病院長による研究実施許可日から 2 年間
研究実施許可日	年 月 日

# シエーマ

