

201309002A

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・治験推進研究事業)

「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」

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 平田 雅之

平成26（2014）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

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
大阪大学大学院医学系研究科 平田雅之

II. 分担研究報告

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
大阪大学大学院医学系研究科 吉峰俊樹

埋込回路開発（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）

情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター 鈴木隆文

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
電気通信大学大学院情報理工学研究科 横井浩史

ブレイン・マシン・インターフェース向け集積化アンプに関する研究

広島大学大学院 先端物質科学研究科 吉田 肇

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
東北大学医用生体工学電力工学 佐藤文博

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
大阪大学大学院医学系研究科 柳澤琢史

III. マスコミ報道 関連資料

1. ICTフューチャープロジェクト2014 ポスター
2. NHKおはよう日本「密着！日本発の研究 念じるだけで機会が動く」

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

V. 研究成果の刊行物・別刷

I. 総括研究報告

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・治験推進研究事業））
総括研究報告書

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

研究代表者 平田 雅之 大阪大学大学院医学系研究科特任准教授（常勤）

研究要旨

本研究では、重症の筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象として、3次元高密度多極脳表電極とブレイン・マシン・インターフェース(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行うとともに、ワイヤレス埋込型BMI装置を臨床試験実施可能なレベルの実用機の開発と非臨床試験実施を目指す。

平成25年度は、平成24年度末から実施している重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究を継続、完了した。その結果、重症ALS患者において、皮質脳波・脳磁図を用いたBMIにより、1回1回の運動内容推定とロボットアームのリアルタイム制御に、世界で初めて成功した。

また脳磁図装置(MEG)を用いて非侵襲検査による評価手法の探索研究をさらに進め、ALS患者計1名に対して行った。その結果、平成24年度からALS患者合計4名において、MEGを用いて、皮質脳波には及ばないものの、1回1回の運動内容推定とロボットアームのリアルタイム制御が可能であることを確認した。また実運動と運動想起とで、脳活動の近似性と相違性、脳信号解読精度との関係を調べ、評価指標として実運動あるいは運動イメージ開始直前の運動関連脳磁界成分が有用であると考えられた。

ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発に関しては、集積化アンプ・非接触充電電源・ワイヤレス通信装置のベンチテスト・最適化設計・不具合対策を、平成24年度に引き続き進めた。特に集積化アンプに関してノイズ低減対策を行った。サル2頭に対して平成24年度より開始している長期埋込実験を完了した。外部制御機器であるロボットアームを臨床研究実施に向けてさらに改良を進めた。

埋込装置の実用化のため、企業との連携体制を進展させ、日本光電工業と正式な共同研究開発をH26年4月より開始することを決定した。本臨床研究の進捗状況に関する報告を患者団体の会合を通して行った。

研究分担者氏名・所属研究機関名・職名

吉峰俊樹・大阪大学・教授

鈴木隆文・情報通信研究機構

脳情報通信融合研究センター

・主任研究員

横井浩史・電気通信大学・教授

吉田毅・広島大学・准教授

佐藤文博・東北大学・准教授

柳澤琢史・大阪大学・助教

長期埋込実験を行う。

・企業連携体制を進展させるとともに研究開発費を確保する。

・成果をひろく発信する。

B. 研究方法

1) 重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究

平成24年度末より開始している1例目の症例の臨床研究を継続、完了する。症例の解析を行う。1例目に引き続き、最大2例を対象に臨床研究を実施する。

2) MEGを用いた非侵襲検査による評価手法の探索

①実運動と運動想起との比較

脳信号解読を行う際、通常、実運動を行いその運動と脳信号解読による運動推定を比較して信号解読の推定精度を評価するが、実際に脳信号解読を必要とする患者は運動障害により実運動は困難で、運動想起時の脳信号を解読する必要がある。そこで、実運動と運動想起とで脳活動、信号解読の類似点、相違点を調べた。

②実運動と運動想起のConnectivity解析

実運動と運動想起において、中心前回手の領域における α 帯域活動が他の領域とどのように機能的に接続しているかをimaginary coherenceを指標として調べた。

③運動内容推定とリアルタイムロボット制御

平成24年に引き続き、MEGを用いて運動内容推定とリアルタイムロボット制御を行い、ALS患者1名に対して適用した。

A. 研究目的

本研究では、重症重症筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象として、3次元高密度多極脳表電極とブレイン・マシン・インターフェース(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行うとともに、ワイヤレス埋込型BMI装置を臨床試験実施可能なレベルの実用機の開発と非臨床試験実施を目指す。

上記を達成するため、平成25年度は、以下のことを行う。

- ・平成24年度末から実施している重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究を継続する。
- ・脳磁図装置(MEG)を用いた非侵襲検査による評価手法の探索研究を継続する。
- ・ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発に関しては、集積化アンプ・非接触充電電源・ワイヤレス通信装置のベンチテスト・最適化設計・不具合対策を、平成24年度に引き続き進める。
- ・動物実験によりワイヤレス埋込型BMI装置の

3) ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発

①集積化アンプの低雑音化の検討

現行のVDEC版の集積化アンプのノイズ特性を評価するため、コモンモード除去比(CMRR)を計測した。

この結果を踏まえて、製品化版集積化アンプでは低雑音化を実現するため、最適な回路構成、構成回路の仕様、ノイズ抑圧機能を検討して集積回路の設計、検証およびレイアウト設計を行った。設計した回路をシミュレーションにて検証した。

②集積化チップと電極の直接接続の検討

埋込装置をさらに小型化するために、集積化チップと電極の直接接続の検討を行った。

③ワイヤレス給電装置の小型化と性能評価

平成24年度に試作したワイヤレス通信モジュールの低電力化に合わせて受電側コイルを小型化し、その性能を評価した。

4) ワイヤレス埋込型BMI装置の長期埋込動物実験

サル2頭に体内埋込装置を長期間（6ヶ月）埋込み、安全性、耐久性を評価した。

5) ロボットアームの実用化開発と改良

拮抗筋制御を導入した多自由度ロボットハンドを開発した。また肘・肩関節用2自由度関節をアルミ合金で再設計した。

6) 企業連携と研究費確保

体内埋込装置開発に関して、日本光電工業をはじめとする国内企業と連携を進めた。また昨年度に引き続き厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に申請した。

7) 成果の発信

患者団体での成果の発信、マスコミ報道、学会発表を積極的に行つた。

（倫理面への配慮）

臨床研究の成果発表・マスコミ報道においては個人情報の管理に最大限配慮する。

動物実験においては関連する法律・法令・機関内規定等を遵守する。

C. 研究結果

1) 重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究

平成25年度は、平成24年度末から実施している重症ALS患者1例目に対する有線接続でのBMIの臨床研究を継続、本入院のあとの検査入院を行い、患者に問題点がないことを確認し、当該症例の臨床研究を完了した。当該症例では、皮質脳波・脳磁図を用いたBMIにより、1回1回の運動内容推定とロボットアームのリアルタイム制御に、世界で初めて成功したが、平成25年度はさらに解析を進め、手指・肘の運動想起にともない、中心前回の手の領域にhigh γ 帯域活動が明瞭に出現すること(図1)、運動種類によりその分布パターンが異なることが確認できた。当該症例の結果をまとめて、現在論文投稿準備をしている。H25年度は研究参加希望者はいたものの、適合基準・除外基準を満たさなかつたため、新たな被験者の登録はなかった。

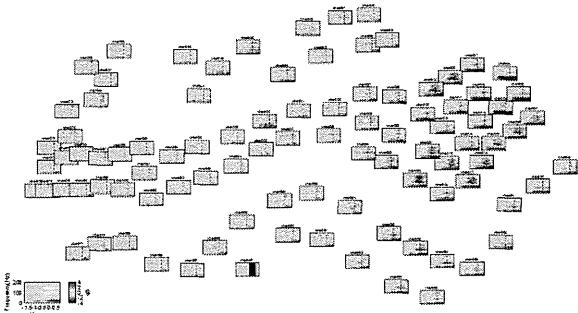


図1. 手指の運動想起とともに中心前回の手の領域のhigh γ 帯域活動

2) MEGを用いた非侵襲検査による評価手法の探索

①実運動と運動想起との比較

実運動と運動想起の開始直前にそれぞれ一次運動野で運動内容の解読に必要な神経活動が出現した。

②実運動と運動想起のConnectivity解析

一次運動野と運動関連領域との機能的接続性が強いほど実運動および運動想起時の解読精度が高くなることが明らかになった(図2)。

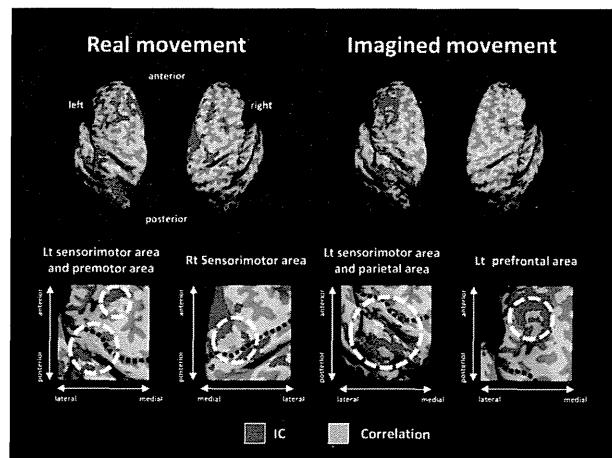


図2. 機能的接続性と解読精度との相関

③運動内容推定とリアルタイムロボット制御

皮質脳波には及ばないものの、MEGを用いて1回1回の運動内容推定とロボットアームのリアルタイム制御が可能であることを確認できた。

3) ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発

①集積化アンプの低雑音化の検討

CMRRを計測した結果、信号条件により設計値よりも若干大きな値となった。チップへの入力からアンプ・マルチプレクサ・AD変換まで含めた全回路について約12db、初段アンプのみで約56dbであり、CMMRに問題があることが判明した。

この結果を踏まえて、①1つの入力信号を複数のアンプを介して増幅してから平均化することによるノイズ低減、②4倍速でのサンプリングを行い、時間的に平均化することによるノイズ低減、などの機能を付加し、要素回路評価のた

めのチップ試作に成功した。回路検証の結果、入力換算雑音(0.3-250Hz)は7.8uVpp / 3.9uVp p (中精度版/高精度版)であり、入力換算雑音の仕様は5uVpp以下なので高精度版あれば仕様を満足することが分かった。

②集積化チップと電極の直接接続の検討

フリップチップボンディング手法により配線数を削減できることが示された。

③ワイヤレス給電装置の小型化と性能評価

受電側コイルを40mmに小型化し、その性能を評価した。その結果、必要給電電力を満たす給電可能範囲として最大ギャップ30mm、位置ずれ特性最大25mmを得ることができた。発熱もDC-DCコンバータの発熱が空気中で5°C以内に抑えられ、所望の結果が得られることがわかった。この小型化給電コイルをサル用埋込装置に導入した。

4) ワイヤレス埋込型BMI装置の長期埋込動物実験

1頭のサルでは約3ヶ月後に動作不良となり、取り出して原因を調べた結果、頭部・腹部接続皮下ケーブルの頭部装置接続部からの浸水が原因と考えられた。もう1頭のサルでは6ヶ月の予定期間にわたり正常に動作した。電極留置部の大脳皮質を組織学的に評価したところ炎症反応をほとんど認めなかった(図3)。



図3. 電極埋込部の大脳皮質組織像 HE染色

5) ロボットアームの実用化開発と改良

拮抗筋制御を導入した多自由度ロボットハンドを開発し、関節剛性を制御可能にしたこと、鶏肉のような柔らかいものでも愛護的に把持するなど、人に近い高度な把持制御を可能とした。

また肘・肩関節用2自由度関節をアルミ合金で再設計することで、これまで問題であった関節の高強度化と関節摺動抵抗の低減化を図り、丈夫かつ駆動力伝達ロスの少ないロボットアームを実現した。

6) 企業連携と研究費確保

日本光電工業とは体内埋込装置全体を共同研究開発する契約を締結することが決定した。

非臨床GLP試験は高額なため、別途、厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に申請したが非採択であった。

7) 成果の発信

難病患者や重度障害者の方のコミュニケーションを、患者関連団体であるICT 救助隊 (<http://www.rescue-ict.com/wp/about>)が開催するICT フューチャープロジェクト2014に、本臨床試験の被験者とともに参加して、本研究の進捗状況を説明した。

http://www.rescue-ict.com/wp/archives/news/ictfuture2014_0

http://www.rescue-ict.com/wp/archives/news/ictfuture2014_1

有線型皮質脳波BMI装置の臨床試験に関して、以下に挙げる報道他多数の国内外のマスコミにて報道された。

- ・NHKおはよう日本 密着！日本初の研究 念じるだけで機械が動く(平成25年4月11日)
- ・韓国KBS放送ニュース (平成25年4月11日)
- ・NHK WORLD TV NEWSLINE “From thought to action” (平成25年4月25日)

また、体内埋込装置の開発に関しても、学会発表をマスコミ報道されるなど、その成果を国民に効果的に発信することができた。

- ・時事ドットコム、Yahoo!ニュース「脳波で機械操作、ワイヤレス化＝体内埋め込み装置開発－大阪大」(平成25年6月19日)。

(倫理面への配慮)

臨床研究の成果発表・マスコミ報道においては個人情報の管理に最大限配慮する。

動物実験においては関連する法律・法令・機関内規定等を遵守する

D. 考察

1) 重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究

1例目の患者で本研究の目的は達成できたといえる。ALSが稀少疾患であること、侵襲を伴う臨床研究であること等考慮すると被験者数は可及的に少なくする必要があるが、被験者登録期間が終了するまで(～平成26年10月)引き続き臨床試験を継続する予定である。

2) MEGを用いた非侵襲検査による評価手法の探索

①実運動と運動想起との比較

運動障害によって実運動が困難な患者の運動想起開始直前の脳情報を的確に抽出することで、運動想起時の運動内容解読精度の向上や、侵襲型BMIに移行する際の術前評価や術前訓練などに応用できる可能性が示された。この成果をNeuroimageに投稿し、現在revision中である。

②実運動と運動想起のConnectivity解析

一次運動野と運動関連領域との機能的接続性を強化することで実運動や運動想起時の運動内容解読精度を向上できる可能性が示された。この成果をFrontiers in Human Neuroscienceに投稿した。

③運動内容推定とリアルタイムロボット制御

平成24年度からALS患者合計4名において、皮質脳波には及ばないものの、MEGを用いて1回1回の運動内容推定とロボットアームのリアルタイム制御が可能であることを確認できた。

3) ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発

①集積化アンプの低雑音化の検討

製品化版集積化アンプでは低雑音化を実現す

る目途ができた。

②集積化チップと電極の直接接続の検討

フリップチップボンディング手法により電極の多極化に対応できることが分かった。

③ワイヤレス給電装置の小型化と性能評価

ワイヤレス給電装置の小型化したが、給電範囲性能を維持できた。また温度上昇も許容される範囲内であった。

4) ワイヤレス埋込型BMI装置の長期埋込動物実験

防水性を向上すれば耐久性に大きな問題がないことが分かった。組織学的評価で炎症反応がほとんど認めなかつたことから、脳表電極が長期間安定に留置できることが示された。

5) ロボットアームの実用化開発と改良

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が大きく広がったと考えられる。

6) 企業連携と研究費確保

日本光電工業とはH26年4月から最先端医療融合イノベーションセンターで本格的な共同研究開発を開始する予定である。

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に引き続き申請を行い、採択を目指す。

7) 成果の発信

有線BMI研究での成功を患者に報告することにより、運動・意思伝達障害により大きなストレスを抱えるALS患者が希望を持つことに貢献できた。

本研究の成果は多数の国内外のマスコミにて報道され、日本国民だけでなく全世界に広く発信することができ、BMIの研究開発促進につなげることができた。

E. 結論

重症ALS患者に対する有線接続でのBMIの臨床研究により、重症ALS患者においても脳信号解读とリアルタイムロボット制御ができることが分かった。

脳磁図を用いて非侵襲的に侵襲型BMIに移行する際の術前評価や術前訓練ができる可能性が示された。

ワイヤレス埋込型BMI装置の実用化開発では集積化アンプの低ノイズ化に目途をつけるとともに、長期埋込による安定動作に成功した。

F. 健康危険情報

報告すべき健康に関する重大な危険性は認めなかつた。

G. 研究発表

1. 論文発表

平田雅之、柳澤琢史、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。鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、川原信隆編。Annual Review 神経 2014. 中外医学社. 2014. pp107-113

Nakanishi Y, Yanagisawa T, Shin D, Fukuma R, Chen C, Kambara H, Yoshimura N, Hirata M,

Yoshimine T, Koike Y. Prediction of Three-Dimensional Arm Trajectories Based on ECoG Signals Recorded from Human Sensorimotor Cortex. PLoS One. 2013. 8(8):e72085. DOI:10.1371/journal.pone.0072085

Matsushita K, Hirata M, Suzuki T, Ando H, Ota Y, Sato F, Morris S, Yoshida T, Matsuki H, Yoshimine T. Development of an implantable wireless ECoG 128ch recording device for clinical brain machine interface. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013. 1867-70.
DOI:10.1109/EMBC.2013.6609888

Nomura K, Kazui H, Tokunaga H, Hirata M, Goto T, Goto Y, Hashimoto N, Yoshimine T, Takeda M. Possible roles of the dominant uncinate fasciculus in naming objects: A case report of intraoperative electrical stimulation on a patient with a brain tumour. Behav Neurol. 2013. 27(2):229-34

Hirata M, Yoshimine T. Clinical application of neuromagnetic recordings: from functional imaging to neural decoding. IEICE Trans Electron. 2013. 96-C(3):313-319

平田雅之、吉峰俊樹。皮質脳波を用いたブレイン・マシン・インターフェースによる身体機能障害の代替、技術予測レポート 2023, 2013, 15-25

平田雅之。皮質脳波を用いた低侵襲BMI，別冊・医学のあゆみ BMI の現状と展望, 2013, 45-52

平田雅之。脳律動変化にもとづいた脳電磁計測とブレイン・マシン・インターフェース，認知神経科学, 2013, 15(1):55-60

平田雅之、吉峰俊樹。皮質脳波を用いたワイヤレス体内埋込型運動・意思伝達機能補填装置、臨床評価, 2013, 41(1):102-105

平田雅之、吉峰俊樹。ブレイン・マシン・インターフェース Brain-machine interface, 理学療法ジャーナル, 2013, 47(7):629-634

平田雅之。Brain-machine interface (BMI) の現状と展望① 皮質脳波を用いた低侵襲 BMI, 医学のあゆみ, 2013, 245(12):1035-1042

2. 学会発表

Hirata M. ECoG-based BCIs: Motor Control and a Fully-Implantable System, 6th International Workshop on Advances in Electrocorticography. 2014/3/19. Berlin (Germany). 招待講演

Hirata M, Matsushita K, Suzuki T, Yoshida T,

Sato F, Umeda T, Nishimura Y, Morris S, Yanagisawa T, Goto T, Kawato M, and Yoshimine T. A Fully-implantable Wireless System for Human Brain-Machine Interfaces using Brain Surface Electrodes: W-HERBS, The 43rd annual meeting of Society for Neuroscience. 2013/11/13, SanDiego. ポスター

Hirata M. Real time control of a robotic arm using human brain surface electrodes. IROS2013. 2013/11/7. 東京. ワークショップ.

Hirata M, Shinshi M, Yanagisawa T, Goto T, Sugata H, Araki T, Hosokawa S, Okamura Y, Hasegawa Y, Ihara A, Yoshimine T, Yorifuji S. Combined use of MEG and TMS to improve the noninvasive evaluation of language dominance. ISACM meeting 2013 JAPAN. 2013/8/29. Sapporo (Japan). ポスター

Hirata M. Motor and Communication Control Based on the Electrocorticographic Brain-Machine Interfaces. The 5th Symposium on Cognitive Neuroscience Robotics -Achievements of the GCOE and the future initiative-. 2013/8/22. 大阪. シンポジウム

Hirata M. Brain machine interfaces using human electrocorticograms. NIPS Mini-Workshop "Neural Decoding and Brain-Computer Interfaces". 2013/7/1. 岡崎. シンポジウム

平田雅之、柳澤琢史、菅田陽怜、森脇崇、松下光次郎、モ里斯シェイン、影山悠、貴島晴彦、押野悟、鈴木隆文、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹、皮質脳波を用いた体内埋込型 BMI : イノベーションの実用化に向けた取り組み, 第 53 回日本定位・機能神経外科学会, 2014/2/8, 大阪, シンポジウム

平田雅之、松下光次郎、鈴木隆文、安藤博士、貴島晴彦、押野悟、モ里斯シェイン、柳澤琢史、吉峰俊樹。ワイヤレス体内埋込型 多チャンネル頭蓋内脳波計測による てんかん焦点診断の可能性. 第 37 回日本てんかん外科学会. 2014/2/7. 大阪. 口演

Hirata M. Towards clinical application of brain machine interfaces using electrocorticograms. CiNeT Friday Lunchtime Seminar. 2014/1/10. 大阪. 招待講演

平田雅之. 脳の電磁界・律動・位相解析と BMI への応用. 日本生体医工学会九州支部特別講演会. 2013/12/14. 博多. 招待講演

平田雅之. ブレイン・マシン・インターフェースによる機能再建：エレクトロニクスへの期待.シリコン超集積化システム第 165 委員会 第 71 回研究会 「医療エレクトロニクス」. 2013/10/24. 東京. 招待講演

平田 雅之、柳澤 琢史、菅田 陽怜、福間 良平、森 脇 崇、モ里斯 シェイン、松下 光次郎、貴島 晴彦、三原 雅史、押野 悟、齋藤 洋一、横井 浩史、神谷 之康、狭間 敬憲、望月 秀樹、吉峰 俊樹. 重症 ALS 患者に対する皮質脳波を用いたブレイン・マシン・インターフェース. 一般社団法人日本脳神経外科学会 第 72 回学術総会. 2013/10/16. 横浜. シンポジウム

平田雅之. 埋込型ブレインマシンインターフェースによる 脳機能支援：患者の頭蓋・脳形状にフィットする埋込医療機器. 第 1 回フレキシブル医療 IT 研究会 公開シンポジウム. 2013/10/15. 東京. 招待講演

平田雅之、松下光次郎、鈴木隆文、貴島晴彦、押野悟、柳澤琢史、モ里斯シェイン、菅田陽怜、齋藤洋一、吉峰俊樹. 体内埋込型 多チャンネル頭蓋内脳波計測によるてんかん診断の可能性. 第 47 回日本てんかん学会学術集会. 2013/10/11. 小倉. 口演

平田雅之. ブレイン・マシン・インターフェースの最前線と エレクトロニクスへの期待. 第 29 回低消費電力・高速 LSI 技術懇談会. 2013/10/3. 東京. 招待講演

平田雅之. ブレイン・マシン・インターフェースによる運動・意思疎通支援：研究の動向と当科での取り組み. 第 36 回関東機能的脳外科カンファレンス. 2013/9/7. 東京. 招待講演

Hirata M, Matsushita K, Suzuki T, Yoshida T, Sato F, Umeda T, Nishimura Y, Hasegawa I, Ando H, Morris S, Yanagisawa T, Kishima H, Kawato M, T Yoshimine. A Fully-implantable Wireless System for Human Brain-Machine Interfaces using Brain Surface Electrodes: W-HERBS. 第 36 回日本神経科学大会. 2013/6/21. 京都. 口演

平田雅之、亀山茂樹、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、中里信和、橋本 熱. 脳磁図を用いたてんかん診断の臨床応用：最近の動向と将来展望. 第 28 回日本生体磁気学会. 2013/6/7. 新潟. ワークショップ

平田雅之、柳澤琢史、菅田陽怜、松下光次郎、依

藤史郎、吉峰俊樹. 脳電磁計測を用いた BMI による運動機能支援. 第 28 回日本生体磁気学会.

2013/6/7. 新潟. シンポジウム

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

発明者：平田雅之、柳澤琢史、神谷之康、横井浩史、吉峰俊樹、後藤哲、福間良平、加藤龍。

名称：機器制御装置、機器システム、機器制御方法、機器制御プログラム、および記録媒体。

出願人：国立大学法人大阪大学、株式会社国際電気通信基礎技術研究所、国立大学法人東京大学。

出願：2010/03/05 特願2010-049814。

公開：2011/9/22 特開2011-186667。

取得：2014/2/7特許5467267

II. 分担研究報告

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・治験推進研究事業））
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 吉峰 俊樹 大阪大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

本研究では、重症ALS患者を対象として、3次元高密度多極脳表電極とブレイン・マシン・インターフェース(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行うとともに、ワイヤレス埋込型BMI装置を臨床試験実施可能なレベルの実用機の開発と非臨床試験実施を目指す。

平成25年度は、埋込装置の実用化のため、企業との連携体制を進展させ、日本光電工業と正式な共同研究開発をH26年4月より開始することを決定した。また研究成果をひろく発信した。

A. 研究目的

本研究では、重症重症筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象として、3次元高密度多極脳表電極とブレイン・マシン・インターフェース(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行うとともに、ワイヤレス埋込型BMI装置を臨床試験実施可能なレベルの実用機の開発と非臨床試験実施を目指す。

上記を達成するため、平成25年度は、企業連携体制を進展させるとともに研究開発費を確保する。また成果をひろく発信する。

B. 研究方法

1) 企業連携と研究費確保

体内埋込装置開発に関して、日本光電工業をはじめとする国内企業と連携を進めた。また昨年度に引き続き厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に申請した。

2) 成果の発信

患者団体での成果の発信、マスコミ報道、学会発表を積極的に行つた。

(倫理面への配慮)

臨床研究の成果発表・マスコミ報道においては個人情報の管理に最大限配慮する。

C. 研究結果

1) 企業連携と研究費確保

日本光電工業とは体内埋込装置全体を共同研究開発する契約を締結することが決定した。

非臨床GLP試験は高額なため、別途、厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に申請したが非採択であった。

2) 成果の発信

難病患者や重度障害者の方のコミュニケーションを、患者関連団体であるICT 救助隊 (<http://www.rescue-ict.com/wp/about>)が開催するICT フューチャープロジェクト2014に、本臨床試験の被験者とともに参加して、本研究の進捗状況を説明した。

http://www.rescue-ict.com/wp/archives/news/ictfuture2014_0

http://www.rescue-ict.com/wp/archives/news/ictfuture2014_1

ctfuture2014_1

有線型皮質脳波BMI装置の臨床試験に関して、以下に挙げる報道他多数の国内外のマスコミにて報道された。

- ・NHKおはよう日本 密着！日本初の研究 念じるだけで機械が動く(平成25年4月11日)
- ・韓国KBS放送ニュース (平成25年4月11日)
- ・NHK WORLD TV NEWSLINE “From thought to action” (平成25年4月25日)

また、体内埋込装置の開発に関しても、学会発表をマスコミ報道されるなど、その成果を國民に効果的に発信することができた。

・時事ドットコム、Yahoo!ニュース「脳波で機械操作、ワイヤレス化＝体内埋め込み装置開発－大阪大」(平成25年6月19日)。

(倫理面への配慮)

臨床研究の成果発表・マスコミ報道においては個人情報の管理に最大限配慮した。

D. 考察

1) 企業連携と研究費確保

日本光電工業とはH26年4月から最先端医療融合イノベーションセンターで本格的な共同研究開発を開始する予定である。

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）に引き続き申請を行い、採択を目指す。

2) 成果の発信

有線BMI研究での成功を患者に報告することにより、運動・意思伝達障害により大きなストレスを抱えるALS患者が希望を持つことに貢献できた。

本研究の成果は多数の国内外のマスコミにて報道され、日本国民だけでなく全世界に広く発信することができ、BMIの研究開発促進につなげることができた。

E. 結論

埋込装置の実用化のため、企業との連携体制を進展させ、日本光電工業と正式な共同研究開発をH26年4月より開始することを決定した。また研究成果をひろく発信した。

F. 健康危険情報

報告すべき健康に関する重大な危険性は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

平田雅之、柳澤琢史、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. 鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、川原信隆編. Annual Review 神経 2014. 中外医学社. 2014. pp107-113

Nakanishi Y, Yanagisawa T, Shin D, Fukuma R, Chen C, Kambara H, Yoshimura N, Hirata M, Yoshimine T, Koike Y. Prediction of Three-Dimensional Arm Trajectories Based on ECoG Signals Recorded from Human Sensorimotor Cortex. PLoS One. 2013. 8(8):e72085. DOI:10.1371/journal.pone.0072085

Matsushita K, Hirata M, Suzuki T, Ando H, Ota Y, Sato F, Morris S, Yoshida T, Matsuki H, Yoshimine T. Development of an implantable wireless ECoG 128ch recording device for clinical brain machine interface. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013. 1867-70. DOI:10.1109/EMBC.2013.6609888

Nomura K, Kazui H, Tokunaga H, Hirata M, Goto T, Goto Y, Hashimoto N, Yoshimine T, Takeda M. Possible roles of the dominant uncinate fasciculus in naming objects: A case report of intraoperative electrical stimulation on a patient with a brain tumour. Behav Neurol. 2013. 27(2):229-34

Hirata M, Yoshimine T. Clinical application of neuromagnetic recordings: from functional imaging to neural decoding. IEICE Trans Electron. 2013. 96-C(3):313-319

平田雅之、吉峰俊樹. 皮質脳波を用いたブレイン・マシン・インターフェースによる身体機能障害の代替, 技術予測レポート 2023, 2013, 15-25

平田雅之、吉峰俊樹. 皮質脳波を用いたワイヤレス体内埋込型運動・意思伝達機能補填装置, 臨床評価, 2013, 41(1):102-105

平田雅之、吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェース Brain-machine interface, 理学療法ジャーナル, 2013, 47(7):629-634

2. 学会発表

Yoshimine T. Cross-frequency interaction in human electrocorticogram (ECoG). the 7th Asian Epilepsy Surgery Congress(AESC2013). 2013/10/25. Beijing, China. Lecture

Yoshimine T. Brain-machine interface (BMI) -A novel neurotechnology to translate thoughts into action to help paralyzed patients. 第 11 回世界脳神経看護学会. 2013/9/15. 岐阜市. Special Lecture 2

Yoshimine T. Imaging the extent of glioma cell infiltration by “FDG-methionine decoupling”. 15th World Congress of Neurosurgery (WFNS2013). 2013/9/10. Seoul,KOREA. Oral

Yoshimine T. Recent advances in BMI research and its impact as a novel neurotechnology. International Joint Symposium on the Advancements in Neurosurgery. 2013/9/8. Seoul,korea. 招待講演

吉峰俊樹. 脳卒中学ー新時代を切り開くー. 第 39 回日本脳卒中学会. 2014/3/13. 大阪市. 講演

吉峰俊樹. 脊髄損傷の病態生理と治療法開発へのアプローチ～見えてきた未来～/Spinal cord injury-pathophysiology and requisites for new therapeutic approaches. TRI10 周年 記念シンポジウム : 1st World Centenarian Initiative. 2014/1/19. 東京. 招待講演

吉峰俊樹. Brain-machine interface(BMI)が切り開く未来の neuroscience と neurosurgery. 日本脳神経外科学会 第 72 回学術総会. 2013/10/16. 横浜市. 講演

吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) 開発の現状. 第 5 回 再生医療サポートビジネス懇話会. 2013/12/13. 京都. 招待講演

吉峰俊樹. Brain-machine interface (BMI)から未来の neurosurgery へ. 第 61 回 香川脳神経外科談話会. 2013/9/21. 高松市. 特別講演

吉峰俊樹. BMI 研究の現状と展望. 第 2 回 大阪神経機能懇話会. 2013/8/3. 吹田市. 教育講演

吉峰俊樹. 脊損患者に対する自己嗅粘膜移植治療の臨床試験について. Neuro2013. 2013/6/21.京都. シンポジウム

吉峰俊樹. ALS におけるコミュニケーション障害とその対策: 完全閉じ込め状態への挑戦. 第 54 回 日本神経学会学術大会 . 013/6/1. 東京. シンポジウム

吉峰俊樹. BMI の神経疾患への応用. 第 54 回 日本神経学会学術大会. 2013/5/31. 東京. 招待講演

吉峰俊樹. 脳と機械をつなぐ-brain-machine interface(BMI)-. 第 25 回 弘前脳疾患臨床セミナー. 2013/4/26. 弘前市. 特別講演

吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェイス

(BMI) 実用化にむけて. 日本医工学治療学会 第
29回学術大会. 2013/4/20. 横浜市. シンポジウム
(招待演者)

吉峰俊樹. ニューロサイエンスからニューロテクノロジーへ～brain-machine interface(BMI)～. 第3回 Kyushu Neuroscience Conference. 2013/4/5.
福岡市. 特別講演

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

発明者：平田雅之、柳澤琢史、神谷之康、横井浩史、
吉峰俊樹、後藤哲、福間良平、加藤龍。
名称：機器制御装置、機器システム、機器制御方法、
機器制御プログラム、および記録媒体。
出願人：国立大学法人大阪大学、株式会社国際電気
通信基礎技術研究所、国立大学法人東京大学。
出願：2010/03/05 特願2010-049814。
公開：2011/9/22 特開2011-186667。
取得：2014/2/7 特許5467267

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・治験推進研究事業）
分担研究報告書

研究課題名：
**埋込回路開発（ブレイン・マシン・インターフェイスによる
運動・コミュニケーション機能支援装置の臨床研究）**

分担研究者：
鈴木 隆文
独立行政法人情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター・主任研究員

研究要旨

皮質脳波を信号源とするブレイン-マシン・インターフェース(BMI)システムの臨床応用を推進するためには、感染リスクの排除のため、システムを埋め込み可能とすること、つまり通信の無線化と小型防水化が必須となる。本分担研究「埋込回路開発」の目的は、埋込型 BMI 装置の実用化開発に向けて、①皮質脳波計測用集積化アンプチップの安全性と安定性の向上、②ワイヤレス通信回路の小型・高速・低電力化、を図ることにある。平成 25 年度には、大阪大学脳神経外科グループとの緊密な連携のもとで、主に①の皮質脳波計測用集積化アンプチップのノイズ（コモンモードノイズ）等の特性評価を行うとともに、配線削減のための、チップと皮質脳波計測用電極の直接接続に向けた検討を行った。さらに安全性と安定性の向上させた実用モデルに向けたチップの仕様検討も行った。また、サルでの長期埋込み実験も継続して行い評価を行った。

A. 研究目的

これまでに我々は、皮質脳波から運動意図・内容を解読して、ロボットアーム制御やコミュニケーションを行う技術、および、脳形状にフィットする高密度柔軟多極脳表電極の開発を行ってきた。本研究課題（全体）においてはこれらの基礎研究をもとに、高密度多極脳表電極と 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行うと共に、皮質脳波を信号源とするブレイン-マシン・インターフェース(BMI)システムの臨床応用の推進に向けた感染リスクの排除のため、システムを埋め込み可能とすること、つまり通信の無線化と小型防水化も図る。完全埋込化は利便性を飛躍的に高め、心臓ペースメーカーと同じレ

ベルでの利用を可能とする。我々はこれまでに、集積化アンプ・非接触給電システム・ワイヤレス通信装置・体内ケーシングの開発を開始しており、H22年度末に完全ワイヤレス埋込型装置のプロトタイプを試作しているが、本研究ではこの埋込型BMI装置の実用化開発を行うとともに非臨床試験を目指すため、下記の課題を目標とした。

- ①皮質脳波計測用集積化アンプチップの安全性と安定性の向上
- ②ワイヤレス通信回路の小型・高速・低電力化
- ③頭部ケーシングの耐久性評価
- ④腹部ケーシングの耐久性評価

本分担研究課題においては、H23 年度には、
①については参照電極切換え機能とパラメータ

送信機能を備えたチップの設計、試作、実装を行い、②については、試作したシステムについてラットを用いた評価実験を行った。昨年度（H24 年度）には特に①③を統合した課題、つまり、頭部ケーシング（エポキシモデル）にチップを収めたユニットについての *in vitro* 耐久性試験を行うとともに、さらに②④も統合した全体システムについて、サルを用いた長期埋め込み評価を開始した。今年度（H25 年度）には、主に①の皮質脳波計測用集積化アンプチップのノイズ（コモンモードノイズ）等の特性評価を行うとともに、配線削減のための、チップと皮質脳波計測用電極の直接接続に向けた検討を行った。さらに安全性と安定性の向上させた実用モデルに向けたチップの仕様検討も行った。また、サルでの長期埋込み実験も継続して行い評価を行った。いずれも、大阪大学脳神経外科グループとの緊密な連携のもとで実施した。

B. 研究方法

■皮質脳波計測用集積化アンプチップのノイズ等の特性評価

これまでに試作してきた皮質脳波計測用集積化アンプチップの差動増幅機能が生体での神経信号計測に適した性能を有しているかどうかの確認を行った。本チップは、基本構造として差動増幅型のアンプ回路が 64 個分含まれているが、生体での計測中に、ハムノイズなどの外来ノイズや心電、筋電など全チャネルにほぼ等しく重畳するノイズについては差動増幅回路によってキャンセルされることとなっている。しかしながら差動増幅を高精度で行うためには、各増幅回路の特性が高精度で揃っている必要があり、それが達成できていない場合には、却って大きなノイズが発生してしまうこととなる。このため、チップを実装した実装回路基板（下図 1）を用いて、コモンモードノイズの詳細な評価を行った。後述する実用モデル版の試作チップに関する評価を行った。本課題は大阪大学

脳神経外科グループとの密接な連携のもとで実施した。

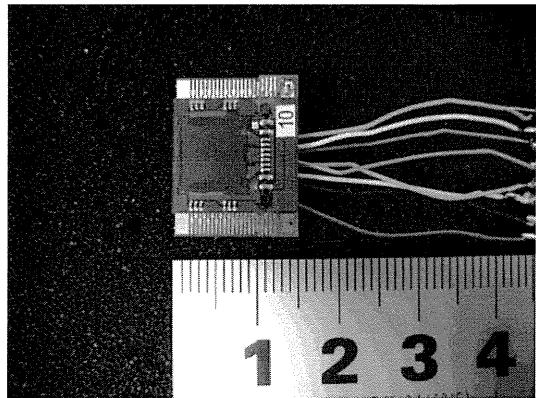


図 1: ノイズ評価実験に使用したものと
同型の小型実装基板

■チップと神経電極の直接接続の検討

皮質脳波計測用集積化アンプチップは図 1 にも示されるように基板上に実装した場合に、その基板サイズは約 15mm × 20mm とチップ単体のサイズ (5mm × 5mm) と比して、格段に大きくなってしまう。その背景としては、皮質脳波電極からの配線と実装基板とをはんだ付けにより接続するために、コネクタ部のサイズや間隔を大きくせざるを得ないという事情がある。また配線ケーブル自体の体積も、計測電極のチャネル数が増大していくに従って、大きなものとなる。埋込みシステム全体の小型化を進めるにあたって、こうした配線関係の体積を削減することが重要となるが、そのため、皮質脳波計測用電極とチップ自体の直接接続が可能であるかどうかの検討を行った。具体的には各種のフリップチップボンディング技術（チップのパッドを、その直下に用意したコネクタパッドに対して、直接接続する技術。個々のパッド同士の接続法自体には、金と超音波加圧とを組み合わせた方法、導電性接着剤を用いる方法など各種提案されている）が適用できるかどうかを検討するため、試作チップのパッド位置をフリップチップボンディングに適した配置に再構成できるかどうか検討・設計変更を行い、チップ試作と

評価を行った。本課題は大阪大学脳神経外科グループにとの密接な連携のもとで実施した。

■実用モデルに向けたチップの仕様検討

これまで試作してきたチップの問題点を改善し、同時に、臨床利用のためにさらに安全性を高めたチップとするための仕様検討を行った。具体的には、リーク電流の検出回路などを新規に付与し、またこれまで利用してきた東京大学大規模集積システム設計教育研究センター（VDEC）のチップのままでは臨床応用にあたっての製品化が規定上実現できないため、外部のチップ製造メーカーで試作可能なかたちへと設計修正した上で、試作と評価を行った。本課題については大阪大学脳神経外科グループに加えて、広島大学グループとも密接な連携のもとで実施した。

■全体システムの長期埋め込み評価実験

皮質脳波用神経電極、頭部ケーシングエポキシモデルをチタンケースに収めたもの、および、腹部ユニット（制御・無線通信ユニット、非接触給電ユニット）を含めた全体システムを試作し（図2）、サルを対象とした長期埋め込み評価実験を前年度に引き続き実施した。麻酔下のサルの頭蓋を切開し、硬膜下に皮質脳波用神経電極を埋め込み、硬膜を縫合し、取り除いた頭蓋骨位置にチタンケースを固定の上、皮膚を縫合し、腹部ユニットについてはサルの背部皮下に埋め込んだ（埋込み手術は前年度）。今年度はシステムを約半年間埋め込んで動作評価を行うとともに、システムの取り出し後に周囲の組織の評価を行った。本課題は大阪大学脳神経外科グループにとの密接な連携のもとで実施した。

（倫理面への配慮）

本研究における動物実験に関しては、大阪大学及び機構内等の倫理委員会の承認を得た上で、科学上・動物福祉上適切に実施した。



図2: 試作した全体システム（皮質脳波用神経電極）、頭部ケーシング（エポキシ内にチップと実装基板）、チタン製頭部ケーシング、ケーブル、腹部ユニット（制御・無線通信ユニットおよび非接触給電ユニット）から構成される。

C. 研究結果

■皮質脳波計測用集積化アンプチップのノイズ等の特性評価

コモンモード除去比(CMRR)を計測した結果、信号条件により設計値よりも若干大きな値となつた。チップへの入力からアンプ・マルチプレクサ・AD変換まで含めた全回路について約12db、初段アンプのみで約56dbであった。一方で実用モデルに向けた新規試作チップについては、初段アンプのみで80～90db、さらにマルチプレクサを通して同様に80～90dbとなり、特性を改善することに成功した。

■チップと神経電極の直接接続の検討

配線削減を目指してのチップと神経電極との直接接続のために、パッド間隔を実質的に大きくしたチップを設計・試作を行った。試作したチップについて、フリップチップボンディングの初段プロセスであるバンプボンダーによるバンプ形成を行った結果、無事にバンプの形成ができることが示された。

■実用モデルに向けたチップの仕様検討

実用化にむけたチップの仕様を検討し、特に、リーク電流検出回路を新規に付加した。アンプ

など基本回路についてもノイズ低減のために、
(1) 1つの入力信号を複数のアンプを介して増幅してから平均化することによるノイズ低減、
(2) 4倍速でのサンプリングを行い、時間的に平均化することによるノイズ低減、などの機能を付加し、要素回路評価のためのチップ試作に成功した。上述のようにコモンモード除去比など基礎的特性が改善できていることが示された。

■全体システムの長期埋め込み評価実験

昨年度に引き続いでの埋込み評価実験の結果、半年間以上にわたってシステムが動作していることを確認した。また、取り出したシステムの周辺部の組織評価の結果も良好であった。

D. 考察

■皮質脳波計測用集積化アンプチップのノイズ等の特性評価

以前のバージョンのチップではコモンモード除去比に問題があることが改めて示されたが、新規試作チップで改善されていることが示された。

■チップと神経電極の直接接続の検討

配線数削減に向けてフリップチップボンディング手法がとりうることが示された、今後、実際の接続方法の検討が必要である。

■実用モデルに向けたチップの仕様検討

新規チップの仕様検討を行い、ノイズ低減のための各種機能の実装に成功した。

■全体システムの長期埋め込み評価実験

半年間にわたる長期の埋込み評価実験の結果、システムの安定動作すること、および埋込み周辺部の組織評価結果が良好であることが示された。

E. 結論

試作システムの主要要素ユニットおよび全体

システムについて、さらなる性能向上、安定性向上を図ることができた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) M. Hirata, K. Matsushita, T. Suzuki, T. Yoshida, F. Sato, H. Ando, T.Umeda, Y. Nishimura, S. Morris, T. Yanagisawa, H. Kishima, M. Kawato, T. Yoshimine: A fully-implantable wireless system for human brain-machine interfaces using brain surface electrodes: W-HERBS, Neuroscience 2013 (2013)

2) Takafumi Suzuki, Hiroshi Ando, Takeshi Yoshida, Kojiro Matsushita, Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine, Kenichi Takizawa: Multi-channel recording system with UWB wireless data transmitter for ECoG-BMI, Neuroscience 2013 (2013)

3) 安藤博士, 滝沢賢一, 吉田毅, 松下光次郎, 平田雅之, 吉峰俊樹, 鈴木隆文: 超多点皮質脳波 BMI システムの開発, ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013 (2013)

4) Hiroshi Ando, Kenichi Takizawa, Takeshi Yoshida, Kojiro Matsushita, Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine, Takafumi Suzuki: Multi-channel ECoG recording system with UWB wireless data transmitter for fully-implantable Brain-Machine Interface, Proc 35th Annual International IEEE EMBS Conference (2013)

5) Takafumi Suzuki, Hiroshi Ando, Takeshi Yoshida, Hirohito Sawahata, Keisuke Kawasaki, Isao Hasegawa, Kojiro Matsushita, Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine, Kenichi Takizawa: Super multi-channel recording

system for BMI	Proc 35th Annual International IEEE EMBS Conference (2013)	Device for Clinical Brain Machine Interface: Proc 35th Annual International IEEE EMBS Conference (2013)
6) Takafumi Suzuki: Flexible electrode array and wireless recording system using UWB, Proc 35th Annual International IEEE EMBS Conference (2013)		
7) Kojiro Matsushita, Masayuki Hirata, Takafumi Suzuki, Hiroshi Ando, Yuki Ota, Fumihiro Sato, Takeshi Yoshida, Shayne Moriss, Toshiki Yoshimine: Development of an Implantable Wireless ECoG 128ch Recording		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（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業））
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 横井 浩史 電気通信大学 教授

研究要旨

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を開発する。平成25年度では拮抗筋制御を導入した多自由度ロボットハンドの開発し、関節剛性を制御可能にしたことで、鶏肉のような柔らかいものでも愛護的に把持するなど、人に近い高度な把持制御を可能とした。また、肘・肩関節用2自由度関節をアルミ合金で再設計することで、これまで問題であった関節の高強度化と関節摺動抵抗の低減化を図り、丈夫かつ駆動力伝達ロスの少ないロボットアームを実現した。

A. 研究目的

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行うとともに、ワイヤレス埋込型BMI装置に関して、臨床試験実施可能なレベルの実用機の開発と非臨床試験の実施を目指す。

このような背景目的の下、特に研究分担者が担当するのは、これら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であり、安全性の検討を含めて研究開発を進める。

B. 研究方法

本研究では、研究計画のうち、「②完全ワイヤレス埋込化 BMI 装置の臨床研究用開発」の中で外部装置（ロボットアーム）の実用化開発と改良を目指す。

具体的には、欠損した上肢運動機能を代替し、臨床試験に利用できるレベルの装着型上肢ロボットアームの開発・改良であり、開発項目は下記の2点である。

(1) 拮抗筋制御を導入した多自由度ロボットハンドの開発

これまで開発したワイヤー駆動型の多自由度ロボットハンドでは、手先重量が軽く、多くの把持動作の実現が可能であったが、屈筋および伸筋に相当する牽引ワイヤーは、ブーリーを用いて1モータで制御（制御自由度1）されるため、ある指関節剛性を高くするなどインピーダンス制御が行えず、柔らかく物体を把持するなど人のような高度な指関節制御が行えなかった。そこで平成25年度では、屈筋ワイヤー及び伸筋ワイヤーを独立にけん引、制御し、指・手首関節運動のインピーダンス制御が可能なハンド・アームシステムを構築する。

（2）肘・肩関節用高強度・低摩擦2自由度関節の開発

これまで開発してきたロボットアームに用いた肘・肩関節は、3Dプリンター（粉体成形法）で製作していたが、強度検証を重ねた結果、関節剛性が不十分であった。また、関節部材の摩擦が大きく、バネによる重力補償を施しても、ハンドで重量物を把持すると十分な駆動トルクを発生することができなかつた。

そこで、平成25年度ではアルミ合金を用いた低摺動摩擦力で駆動しつつ高強度な2自由度関節を開発した。また摺動部にはベアリングを搭載し、摺動摩擦の低減化を試みる

（倫理面への配慮）

ロボットアーム製作過程における被験者から採寸作業やソケット製作については、研究計画書、患者説明書、患者同意書、患者撤回書を作成し、患者に研究趣旨を分かりやすく説明することを心がけ、かつ電気通信大学の倫理委員会で審査され承認を得て実行された。

C. 研究成果

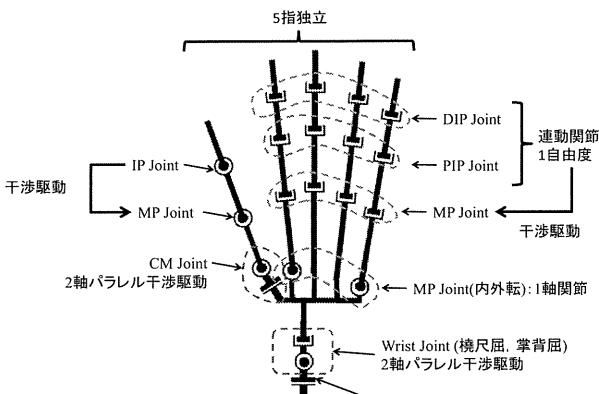
本研究で得られた成果は以下の2点である。

(1) 拮抗筋制御を導入した多自由度ロボットアームハンドの開発

製作したロボットハンドの外観を図1に示す。義手構造体は、3次元CADでデザインしたものを粉体成形法で製作した。屈筋・伸筋腱に相当する牽引ワイヤーはPE繊維を用いる。また牽引に用いるモータは手指：miniS RB-995b (8.5 kg·cm@4.8V), 手首：KRS-6003HV(67.0 kg·cm@12.0V)を用い、個々の腱ごとにモータを配置した。

また、図2に示すように屈筋側、伸筋側それぞれにワイヤー干渉駆動系の制御則を持つパラレル構造により、ロボットハンドの拮抗筋制御を実現した。まず、駆動に適した拮抗度で制御できるように屈筋側、伸展側ワイヤーが互いに拘束される駆動制約条件を導出し、そのモデル化を行う。それに対して目標となる関節角度に位相差を付けた制御入力を屈筋側と伸筋側へ入力することで、関節剛性を任意に調整しながらの関節駆動を実現した。

本ロボットハンドで柔軟物（鶏肉）を把持する様子を図3に示す。拮抗筋制御により、指先関節剛性を高く、根元関節剛性を低くすることで、鶏肉のような柔らかいものでも愛護的に把持することが可能となった。



(a) ロボットハンドの自由度配置



(b) 製作したロボットハンド

図1 多自由度ロボットハンドの概要

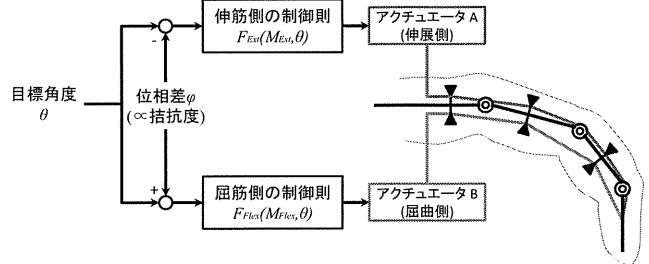


図2 拮抗制御の概要



図3 柔軟物の把持

(2) 肘・肩関節用高強度・低摩擦2自由度関節の開発

試作した肘・肩関節用高強度・低摩擦2自由度関節を図4に示す。関節自由度は平成23年度に開発したものと同様で屈伸と内外転の2自由度を有する。関節素材はアルミ合金であり軽量でナイロンを焼結した粉体成形品に比べ強度が高い。また、関節摺動部にはベアリングを搭載し、摺動抵抗の低減化を図った。これをロボットアーム部に実装することで強度が高く、駆動力伝達ロスの少ないアームが実現できた。

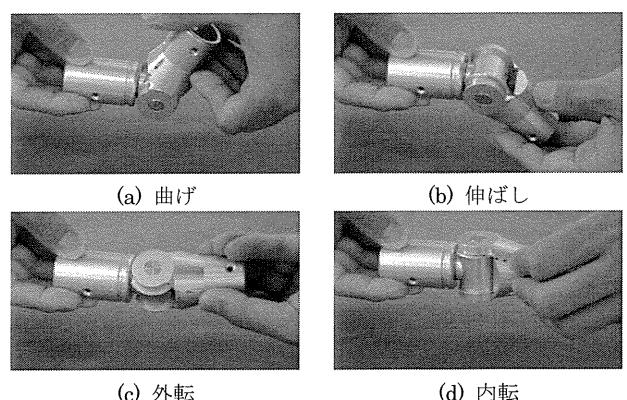


図4 肘・肩関節用高強度・低摩擦2自由度関節

E. 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