

平成28年度研究開発成果概要書

採択番号：18701

課題名：脳機能補完による高齢者・障がい者の機能回復支援技術
の研究開発

個別課題名：

副題：外骨格ロボットと脳機能ニューロフィードバックによる身体および
認知・感覚運動機能のICTを活用したリハビリテーションシステムの開発

(1) 研究開発の目的

本提案では、計算論的神経科学および機械学習アルゴリズムに基づいて、高齢者のいきいきとした暮らしをサポートするための技術基盤創出を目的とする。すでにデータ駆動での高度な脳活動計測・解析技術の開発や、脳活動に応じた外骨格ロボット制御によるリハビリテーション応用で実績のある提案者らがこれら保有する技術を融合させ、全国の医療機関および代表機関に併設された医療クリニックと緊密に連携し、①身体機能リハビリテーションシステムの開発と②認知・感覚運動機能の維持とリハビリテーションシステムの開発を行う。具体的には、外骨格ロボット端末の操作インタフェースと自律制御システムの開発およびニューロフィードバックを可能とする脳内ネットワーク推定のための脳活動解析手法の開発を実現する。加えて、①②を実施するために必要な③「高齢者データベース」の構築と管理を行う。

(2) 研究開発期間

平成28年度から平成30年度（3年間）

(3) 実施機関

株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）：代表研究者
学校法人関西医科大学（実施責任者 診療教授 長谷公隆）
学校法人兵庫医科大学（実施責任者 教授 道免和久）
社会医療法人大道会森之宮病院
学校法人慶應義塾（実施責任者 教授 三村将）
国立大学法人東京大学（実施責任者 助教 岡村毅）
学校法人昭和大学（実施責任者 所長 加藤進昌）
京都府公立大学法人 京都府立医科大学（実施責任者 講師 松岡照之）
国立大学法人京都大学（実施責任者 准教授 高橋英彦）
国立大学法人広島大学（実施責任者 准教授 岡本泰昌）

(4) 研究開発予算（契約額）

総額600百万円（平成28年度200百万円）

※百万円未満切り上げ

(28-1)

(5) 研究開発項目と担当

研究項目1 : 身体機能リハビリテーションシステムの開発

研究項目 1-1…安全で操作性の良い外骨格ロボット端末操作インタフェースの開発 (ATR)

研究項目 1-2…機械学習による大量インタラクションログからの外骨格ロボット端末自律化技術の開発 (ATR)

研究項目 1-3…操作入力と状態モニタリングデバイスを持つインタラクションログ収集システムの実装 (ATR)

研究項目 1-4…在宅リハビリテーション患者に対する外骨格ロボットの治療効果に関する検討 (関西医科大学)

研究項目 1-5…個々の障がい者に最適なニューロリハビリテーションプログラムを提供するシステムの構築 (兵庫医科大学)

研究項目 1-6…外骨格ロボット端末の脳卒中患者に対する臨床実証の実施 (森之宮病院)

研究項目 1-7…外骨格ロボット端末制御の機能障害を有する患者における評価 (慶應義塾大学/リハ科)

研究項目2 : 認知・感覚運動機能の維持とリハビリテーションシステムの開発

研究項目 2-1…多人数の高齢者の脳活動データおよび生体データの収集 (ATR)

研究項目 2-2…軽度認知症の高齢者の脳活動データの収集 (東京大学)

研究項目 2-3…健常高齢者および軽度認知機能障害～初期・軽症の認知症患者を対象とした行動および脳活動データの収集 (慶應義塾大学/精神科)

研究項目 2-4…高次脳機能障害の脳活動データを収集 (昭和大学)

研究項目 2-5…うつ傾向のある高齢者の脳活動データを収集 (京都府立医科大学)

研究項目 2-6…健常高齢者および精神病症状を示す高齢者の脳活動データを収集 (京都大学)

研究項目 2-7…健常高齢者およびうつ傾向のある高齢者の脳活動データを収集 (広島大学)

研究項目 2-8…認知・運動機能の低下の原因となっている結合を診断するシステムの開発 (ATR)

研究項目 2-9…大型装置を用いたニューロフィードバックによる脳内ネットワークの治療 (ATR)

研究項目 2-10…簡易型脳活動計測装置を用いた診断およびトレーニング・リハビリ・習慣形成方法の提案システムの開発 (ATR)

研究項目3 : データベースの構築と管理・運用

研究項目 3-1…多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営 (ATR)

(6) これまで得られた成果（特許出願や論文発表等）

		累計（件）	当該年度（件）
特許出願	国内出願	0	0
	外国出願	0	0
外部発表	研究論文	1	1
	その他研究発表	16	16
	プレスリリース・報道	0	0
	展示会	0	0
	標準化提案	0	0

(7) 具体的な実施内容と成果

研究項目 1-1 (ATR)

1. 各参画医療機関で試用する外骨格ロボット端末の開発

ATRで試作したモジュール空気圧人工筋およびモジュール式外骨格関節ユニットにより、長さの異なるリンクが連結可能で上肢・下肢外骨格ロボット端末の基本構造および機能が簡単に構成できる仕様を検討した。この基本機能をもとに、各参画医療機関の協力によりロボット端末の仕様を決定し試作を行った。具体的に、関西医科大学では歩行リハビリ訓練を目的としたロボットステッパー、兵庫医科大学では物体移動リハビリ運動用の上肢外骨格ロボット端末、森之宮病院では拳上運動への上肢外骨格ロボット端末、慶応義塾大学では生体信号駆動を目的とした上肢外骨格ロボット端末を試作した。これらのロボットは柔軟な物理的インピーダンス特性、可動域制限や挟み込み防止構造を持っているため、安全性の高いアシストが可能である。

2. アクチュエータ特性の同定方法の検討

装着者の身体の状態に外骨格ロボット端末の状態を合わせるため、ロボットのアクチュエータとして使用する空気圧人工筋の特性同定方法を提案した。一般的に空気圧人工筋のモデル同定では、一定の荷重負荷を様々を与えた際におけるロボットの挙動データから入出力の関係性を導き出す。しかし、外骨格ロボット端末の場合は動作中に装着者から与えられる力はより複雑であるため、従来では十分な関係性を表現できていなかった。そこで本研究では、確率モデルを導入することにより、不確実なデータ対応区間に対し効率的にキャリブレーションできる方法を提案した。これにより、従来法に比べて精度の高いアクチュエータ特性同定ができるようになった。

研究項目 1-2 (ATR)

外骨格ロボット端末自律制御のための生体信号インタラクションログからの情報抽出

装着者とロボットのダイナミクスやタスクが未知の場合でも、装着者の運動負荷を軽減させる支援戦略の設計を目的とし、強化学習を用いた枠組みで装着者とロボットのインタラクションデータから支援戦略を検討した。具体的には、ロボットと装着者のインタラクションデータから、装着者の筋電図の増減を示す拡張モデルの学習と筋電図を減少させる目的でタスク非依存のコスト関数で支援問題を定式化し、支援戦略をモデルベース強化学習によって学習させる。提案手法を1自由度上肢外骨格ロボット端末に導入し検証した結果、支援がない時と同程度の目標軌道への追従性を持つ一方で、上腕二頭筋の筋電図を減少させる支援戦略をロボットが学習できることを確認した。

研究項目 1-3 (ATR)

状態モニタリングソフトウェアの開発

ロボットの操作をインタフェースに実際に入力する項目やリハサービス利用者の身体状態を医師や療法士にわかりやすく伝える状態モニタリングデバイスを、参画医療機関（関西医科大学、兵庫医科大学、森之宮病院、慶応義塾大学・リハ科）の医師や療法士の意見をもとに試

作した。また、インタラクションログフォーマットとして、関節角度、トルク、ロボットの入出力、アシスト率、実験時間、サンプリング周期、関節可動域の項目を策定した。

研究項目 1-4 (関西医科大学)

1. 外骨格ロボット端末による訓練項目設定

訪問ならびに通院リハビリテーションを受けている虚弱高齢者等の要介護者および要支援者に対する外骨格ロボット端末を用いたリハビリテーション治療について、最適な手法を様々な視点から検討した。介護予防の観点から、歩行運動を中心とした移動動作能力の維持・改善が最も重要な治療課題であるので、特に荷重感覚を加えて処理させる運動が重要であることから、外骨格ロボットによる足部制御システムの設定を最優先課題とした。大型の治療システムを在宅に持ち込むことは訓練環境の設置スペースの問題によって困難であり、技術的にもより簡便に二足歩行の荷重感覚を練習できる外骨格ロボット端末の考案が必要と考えた。そこで様々な治療機器の方式を検討した結果、コンパクトで在宅でも使いやすい足踏み運動機器・ステッパーを外骨格ロボット端末によって制御するシステムをATRと共同で構築した。

2. 治療効果検証のための評価法の確立

外骨格ロボット端末による歩行練習効果：歩行中の荷重感覚を制御させるために足底圧の視覚フィードバックを検討しており、特に足関節底屈運動を練習するための立脚後期における足底圧分布と足関節角度との関係等をモニタリングするシステムの構築を今後の検討課題とした。

ステッパーによる足部荷重練習：通常のステッパーでは、足台の上下運動に伴って下肢を上下させるため、足台のどの部位に荷重をかけるかは規定されない。そこで、必要な下肢筋活動パターンを誘導するような練習機器を外骨格ロボット端末によって構築することを目指した。臨床的に必要なステップングのパターンとして、前足部への踏み込みを誘導する制御方法を考案し、これを実装した練習システムを検討した。その上で、ステッパー運動時の下肢筋活動パターンを非負値行列因子分解 (NNMF) によって検証した。足関節によるブッシュオフと膝関節伸筋の遠心性収縮を再現する制御システムの導入を検討した。

3. 通信システムの構築

遠隔操作による介入を行うために簡便な方法として iPad による通信をまず院内で検証し、要介護者やそのご家族が利用できるような通信方法の検証を進めている。

4. 在宅患者に対する外骨格ロボット端末を用いた療法

通院患者に対して外骨格ロボット端末による歩行練習の適用を開始している。

研究項目 1-5 (兵庫医科大学)

効率的な運動学習を促進する上肢リハビリテーション支援ロボットの開発

CI 療法の運動学習理論を基盤としたロボット支援による効率的なリハビリテーションを実現するため、上肢機能障害の程度に応じたアシストによりタスクの難易度調整をすることができるとして、上肢外骨格ロボット端末の開発を目標に研究開発を行った。まずはCI療法を行う医療従事者の上肢機能評価法と治療コンセプトを元に、CI療法における身体特性計測に特化したロボットシステムをATRと共同で試作した。さらにロボットのアクチュエータにはエアコンプレッサーを使用することで、生理的な関節動作を多段階にアシストできるロボット実験環境の構築を行った。研究開発成果としては、肩屈曲の前方挙上のアシスト量を制御することで上肢訓練タスクの難易度を調整することができる上肢外骨格ロボット端末をATRと共同で開発し、健常者での実証テストにより安全性および実用性の確認を行った。今後、上肢訓練タスクの難易度と達成率の関連を明らかにするため、上肢麻痺の患者を対象とした臨床研究への応用を行う必要がある。

研究項目 1-6 (森之宮病院)

1. ロボット端末の臨床実証に必要な仕様の確定

ATRとのミーティングでロボットに必要な仕様と課題を確認後、ATRで開発されたロボット試作機を用いた予備実験を森之宮病院で実施し、計測方法とデータの解析方針を下記のように決定した

- ・中間位から拳上運動（体幹固定、親指を上向き）の計測
- ・アシスト力を変えて（10%刻みなど）動作
- ・ロボットのセンサ情報と臨床指標のデータセットをデータベース化し、予測モデルを構築

2. 外骨格ロボット端末の脳卒中患者に対する臨床実証を実施するための準備

低床型のトレッドミルや高さを患者に合わせて調整できるテーブルなど、ロボットによるリハビリテーション介入のための環境の整備、モーションキャプチャー、床反力計、アイトラッキング、NIRS装置など、行動・脳活動評価のための測定環境の整備など、ロボット端末の臨床実証のための準備を行った。また、これらの計測データと関連づけるための標準的なリハビリテーションの臨床評価スケール（Fugl-Meyer Scale, Functional Independence Measure, Action Research Arm Test など）を正確に評価するための体制整備を行った。これらの内容に基づき、森之宮病院倫理委員会にてロボットによる脳卒中患者の上肢運動計測の承認が得られた

3. ロボット端末による健常人・脳卒中患者での測定

健常人および脳卒中患者の協力により、外骨格ロボット端末試作機にて実際に計測を行い、安全性等を確認した。

研究項目 1-7（慶應義塾大学/リハ科）

実験環境の構築および外骨格ロボット端末の制御方法策定

外骨格ロボット端末の脳卒中患者の機能障害患者に対する臨床実証を実施するための準備を行った。実証の第一段階として上肢の運動に焦点を当てた機能評価を目指し、特に拳上運動を検討することとした。矢状面における上肢の拳上運動に対しては、これまでアクチュエータの制約等からロボットによる介入は困難であったきらいがある。そこで、空気圧人工筋による力制御技術を保有するATRに対し、ロボットによる肩拳上運動のアシスト制御および身体機能計測を可能とするシステムの試作を提案し、ATRと共同で上肢外骨格ロボット端末の試作機開発を行った。試作したロボット端末に対し安全性および装着性を検証し、その結果に基づきATRとミーティングを行い、改良を重ねた。また、本システムによるリハビリでは、ロボットのセンサ等から得られるデータにより患者の状態に基づいた適切なフィードバック制御が可能になる。そこで、上肢近位運動機能の比較的良好な患者に対する介入手法として状態観測に筋電図を用いることを検討し、実際に機能障害を有する患者の筋活動データを検証した。その結果、筋力低下および代償動作等から誘発される不要な筋張力を抑制しつつ、設定タスクを再現可能なシステムが重要であると考えられた。そこで、主要な筋と補助的に働く筋をモニタリングし、最適な活動パターンに誘導可能な制御方策を考案中である。

研究項目 2-1（ATR）

多人数の高齢者の脳活動データおよび生体データの収集の準備の実施と収集を開始した。具体的には、高齢者を含む幅広い年齢層の被験者のリクルート体制の整備として、京田辺市と連携して地域の高齢者の活性化活動を実施している同志社女子大の日下教授のご協力により、高齢者への研究紹介の場を設けた。また、安静時脳活動データ、認知機能の行動データ、および心理検査による臨床評価尺度の収集システムを構築した。このリクルート体制およびデータ収集システムを用いて、今年度23名の高齢者のデータ収集を実施した。このうち12名に関しては、3ヶ月～6ヶ月の間隔をあけて2回分の縦断データを収集できた。

研究項目 2-2（東京大学）

高齢者150人を目標に認知機能の行動データとfMRI装置で安静時の脳活動を収集することを、目標にしている。平成28年度は、健常高齢者8名を対象として、MRI撮像（安静時脳機能画像など）を施行し、また各種神経心理指標を取得した。また、共同研究機関と共通に

取得するデータの種類を確認し、当施設において該当のデータを取得できるよう検討をすすめた。

研究項目 2-3 (慶應義塾大学/精神・神経科学科)

研究実施にあたり、まず当該施設内の放射線科と頭部 MRI の研究用での使用枠の確保やその使用料について調整を始めた。さらに研究協力者のリクルートや臨床評価尺度、神経心理検査を実施する研究体制を整えるため 7 月より研究員の雇用を行った。

その後、ATR と他の分担施設も含め、本委託研究の共通プロトコルについて議論を続けた。その間も迅速に研究を開始するため、当該施設の倫理委員会へ研究計画書を提出し承認を得るなど準備を進めた。12 月より MRI のテストスキャンを始め、実際のデータ取得を 12 月中旬より開始している

研究項目 2-4 (昭和大学)

慶應大学三村 G と連携して、中高齢者（高次脳機能障害患者、非臨床群）のリクルート体制の構築、本課題における至適な MRI 撮像パラメータの選定を行った。また、昭和大学発達障害外来を受診する成人発達障害症例のなかで特定の認知機能に選択的な障害を持つ 2 症例において、注意機能などに関する詳細な神経心理学的検討を行い、その背景機序を考察した。加えて、項目 2-8 で開発される診断システムの性能検証、多様な認知機能障害の改善を目指した低侵襲的治療法開発の基盤作りのために、反復経頭蓋磁気刺激法を用いて特定の脳領域と認知機能の因果関係を調べる実験を開始するための準備をした。

研究項目 2-5 (京都府立医科大学)

うつ傾向のある高齢者の脳活動データを収集するために研究の準備を行った。具体的には、学会などに参加してうつ傾向のある高齢者の選定方法についての情報を収集した。また、研究で使用する検査、行動課題、脳画像について多施設で相談しながら共通プロトコルを作成した。共通プロトコルに基づき当該施設の医学倫理審査委員会への申請書類を作成し、提出した。

研究項目 2-6 (京都大学)

28 年度は、京都大学医学部付属病院が所有する 2 台の 3T の MRI で効率的にデータが採取できるように撮像環境の整備をした。具体的には、Siemens Tim Trio と Siemens Prisma の 2 台で、当教室で優先的に被験者を撮像できる時間帯を設け、定期的に MRI 撮像が可能となった。京都大学医学部付属病院や関連医療機関や人材派遣会社から健常中高齢者および精神病症状を示す中高齢者をリクルートする体制を構築し、前述の撮像環境の整備と合わせて、定期的、安定的にデータの収集が可能となった。MRI データと合わせて必要な認知機能評価するための検査項目の選定、評価方法を参画機関と協議して決定、確立した。認知機能評価も効率的かつ一定の質を担保するために、熟練した技術補助員を雇用してデータの収集を開始した。論文としては、精神病症状（幻覚・妄想）の形成に関連があるとされる曖昧な状況下での意思決定に関する神経基盤を健常者と統合失調症患者で比較した研究が刊行された。具体的には健常者では曖昧な状況を避ける（曖昧性忌避）のに対して、統合失調症患者では曖昧性忌避の程度が低く、その際の眼窩前頭野の活動低下も認められた。

研究項目 2-7 (広島大学)

研究開始時後、新たに 60 才以上の健常高齢者 4 例、うつ傾向のある高齢者 20 例（双極性障害 7 例、大うつ病性障害 13 例）のデータサンプリングを行った。加齢とうつ病による脳機能変化の関連性を検討した結果、DMN の中核領域である楔前部活動の抑制能力に共通した変化が生じることが明らかになった。

研究項目 2-8 (ATR)

高齢者の認知機能に関わる結合を同定するために、まずは脳の構造画像のみを用いた予備的な解析を行った。20歳から79歳までの117名の構造画像データを用いて、先行研究で指摘されている線条体の体積と年齢との関係を調べたところ、年齢と体積の間に負の相関が見られた。また、縦断データによるより微細な変化を捉えるための予備解析として、Vertex analysis という手法を用いた解析を実施した。今回新たに撮像した高齢者22名と、若年者22名の皮質下領域の構造を比較した結果、線条体および海馬に高齢者と若年者で有意な差が見られた。この結果から、線条体や海馬をターゲットとした結合が有望であると考えられる。今後、認知課題の成績との関係から、ターゲットを絞っていく予定である。

研究項目 2-9 (ATR)

特定の認知機能にフォーカスを当てた、ニューロフィードバックのプロトコルの検討を行った。具体的には、結合ニューロフィードバックとデコードニューロフィードバックの有効性の検討を、すでに実施されている両プロトコルでの効果を元に検討した。その結果、背外側前頭前野を含む1結合にフォーカスをあてた結合ニューロフィードバックが有効であると考えられたため、まずはこのプロトコルでの実施を計画している。

研究項目 2-10 (ATR)

簡易型脳活動計測装置を用いたトレーニング・リハビリ・習慣形成方法提案システムの開発のために、fMRI-EEG 同時計測のための設備・機器の準備と予備的検討を行った。習慣形成方法のシステムの開発にむけて、3週間の長期的な学習介入が及ぼす脳構造および脳機能への変化を捉える実験プロトコルの開発と、若年者3名に対する予備実験を実施し、3週間の介入実験が実施可能であることを確認した。

研究項目 3-1 (ATR)

脳活動・行動データのデータベースの構築の準備として、サーバーの設置およびプラットフォームを構築した。データベース構築のため、全施設との話し合いのもと、多施設でのデータ収集の統一プロトコルを決定した。また、多施設データ共有およびデータ公開のための倫理申請を完了した。統一プロトコルの詳細なマニュアルを準備し、各施設でスムーズかつ精度の高いデータの収集が可能となった。