

(29-2)

様式1-4-2

平成 29 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

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を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ー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  
学校法人兵庫医科大学  
社会医療法人大道会森之宮病院  
学校法人慶應義塾  
国立大学法人東京大学  
学校法人昭和大学  
京都府公立大学法人 京都府立医科大学  
国立大学法人京都大学  
国立大学法人広島大学

(4) 研究開発予算 (契約額)

総額 600 百万円 (平成 29 年度 200 百万円)  
※百万円未満切り上げ

(29-2)

(5) 研究開発項目と担当

研究開発項目 1 : 身体機能リハビリテーションシステムの開発

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 2-4…高次脳機能障害の脳活動データを収集 (昭和大学)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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)

研究開発項目 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

(29-2)

療 (ATR)

研究開発項目 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)

研究開発項目3 : データベースの構築と管理・運用

研究開発項目 3-1…多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営 (ATR)

(6) 特許出願、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	11	10
	その他研究発表	63	44
	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

研究開発項目 1：身体機能リハビリテーションシステムの開発

研究開発項目 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開発 (ATR)

1. 各参画医療機関で使用する外骨格ロボット端末の仕様の確定

前年度に試作した外骨格ロボット端末を各参画医療機関（関西医科大学、兵庫医科大学、森之宮病院、慶應義塾大学/リハ科）にて試用し、密に連携することで安全性や改善すべき問題点を抽出した。これらをもとにロボット端末の改良を重ね、各機関のリハビリ用途に応じた仕様を確定させた。

2. 生体信号を用いた制御インタフェースの検討

外骨格ロボット端末によるリハビリテーションにむけて、生体信号に基づく最適制御フレームワークを検討し、モデル予測制御に基づく Assist-as-needed (ANN) コントローラを提案した。運動機能の回復を促進するためには、療法士やリハ医が患者を支援する間に、患者の自発的な運動を促すことが必要である。ANN 制御フレームワークでは、目標とする運動タスク達成に必要なトルクに対し、患者の不足トルクをロボットが支援する。本研究では、測定された筋電信号から患者の関節トルクを推定し、モデル予測制御手法により目標とする運動タスクに不足する関節トルクを導出することで ANN コントローラを実現する。提案する手法は 1 自由度の外骨格ロボット端末により検証した結果、被験者の随意運動に基づいて目標関節軌道を追従するために必要なトルクを適応的に導出できることを確認した。

研究開発項目 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)

1. 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技術の開発

ユーザとロボットの物理的インタラクションから、外骨格ロボット端末による運動支援戦略を設計するためのデータ駆動型学習法を検討した。前年度に提案したモデルベース強化学習では、予め決められた運動タスクにのみ対応可能であったため、新たな運動タスクには再度学習が必要であった。本年度ではさらに手法を拡張し、複数の運動タスクデータから共通する運動支援をマルチタスク強化学習で学習し、タスクごとの特徴を示した低次元のパラメータを調整することで、効率的に汎化運動支援を学習する方法を提案した。提案手法は、1 自由度外骨格ロボット端末を用いて、異なる質量の重りを持った場合における軌道追従タスクと、異なる振幅の軌道追従タスクで検証した。その結果、未知のタスクに対しても汎化する運動支援戦略が学習できたことを確認できた。

2. データベースからの情報抽出による運動推定アルゴリズムの検討

運動情報が格納されたデータベースに基づく外骨格ロボット端末の制御にむけて、ユーザの生体信号情報を用いたデータベース駆動型運動推定法を提案した。具体的には、多くのユーザから取得された運動情報とそれに伴う生体信号情報との関係を利用し、協調フィルタリングにより新規ユーザの生体信号情報のみから関節運動を推定する。提案手法は標準的な線形変換モデルと推定精度を比較した結果、同等の精度を示すことが確認できた。また、上肢外骨格ロボット端末が推定された関節運動により適切に制御できていることも確認できた。

研究開発項目 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)

前年度に試作した、ロボットの操作としてインタフェースに実際に入力する項目やユーザ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に関し、各参画医療機関においてインタラクションログの試用によって得られた項目を追加し、テスト運用を行った。これにより、医師や療法士から得た意見をもとに、各機関のロボット端末に特化した項目の追加改善を行い、仕様を確定させた。

研究開発項目 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)

1. 外骨格ロボット端末による訓練項目の設定

効率的な二足歩行である動的歩行再建に向けたステッパー・ロボットによる治療課題を確定するため、下肢8筋の表面筋電図計測結果を非負値行列因子分解によって解析し、筋モジュールを同定した。通常のステッパー練習での筋モジュール活動は、基本的に足台踏み込み動作時にみられるが、ステッパー・ロボットでは、足台上昇時において膝関節伸筋遠心性収縮に基づく筋モジュールが同定され、歩行運動において 'passenger unit' に前方推進力を供給するリズム運動の練習が必要であることが分かった。

2. 治療課題開発

運動スキルとして動的歩行を習得させる治療システムとして、ステッパー・ロボットによる膝関節伸筋遠心性収縮のリズム運動 (パワートレーニング) に加えて、股関節伸展位で大腿四頭筋モジュールを発揮させるステップ練習 (スキルトレーニング) を導入し、足関節制御ロボットを含めた訓練プロトコルを確定した。

在宅患者に対する外骨格ロボット端末を用いた療法  
ステッパー・ロボットによる治療の安全性・効率性を検証し、平成30年4月関西医科大学香里病院に開設予定のデイケアに本システムを設備、外骨格ロボット端末試用のための体制を整備した(倫理審査承認)。

研究開発項目 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)

前年度に引き続き、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量によって上肢訓練のタスクの難易度調整が可能な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。成果としては、①上肢外骨格ロボット端末の安全性検証および実験プロトコルの設定、②ロボット端末を試用するための体制準備完了(倫理審査承認)、③外骨格ロボット端末を脳卒中患者(2例)に適用し、安全性や改善すべき問題点を抽出した。結果的に、上肢外骨格ロボット端末における肩関節1自由度のみでの制御は、生理的な肩関節の動きを制限するため、多自由度に遊動可能な機構をロボットに備える必要があること、また、手指の麻痺の程度に応じてタスクの種類にバリエーションを持たせる必要があること、などが課題として残ったため、引き続き実証実験を継続する。

研究開発項目 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)

1. ロボット端末の臨床実証に必要な仕様の確定

上肢用端末に関しては、外骨格ロボット端末のプロトタイプ脳卒中患者への試用から、肘関節および手関節のトルク測定のためのセンサー配置の最適化や快適なロボット装着のための改良を行

った。下肢用端末に関しては、トレッドミルと併用する免荷装置において、左右独立した免荷が可能となるように空気圧人工筋を設置し、健常人での試用を開始した。効率的で安全な免荷が可能となるようなハーネスの選択や歩行パフォーマンスの計測のためのパラメータ設定などが来年度の課題である。

## 2. 仕様に基づき改良されたロボット端末による健常人・脳卒中患者での測定

脳卒中患者10例で、上肢用ロボット端末装着下に肩関節屈曲運動時のデータを取得した。ロボットによる運動アシストの割合を変化させて、肩屈曲時に生じる他関節の病的な余剰屈曲（共同運動）をセンサーで測定・定量化した。運動毎の共同運動の変動により算出されたロボットによる最適なアシスト量は、熟練した療法士の介助下の肩屈曲運動のアシスト量と概ね一致していた。この成果はXXIII World Congress of Neurologyで発表した。下肢用端末に関しては、トレッドミルと免荷装置へのセッティングが完了した。今後、効率的で安全な免荷が可能なハーネスの選択や最適な免荷の指標となる歩行パラメータを検索し、麻痺の程度と歩行周期に応じて刻々と最適な体重免荷を行う(phasic body-weight support)装置を開発するという方針を決定した。

### 研究開発項目 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）

ロボットを駆動させるためのトリガーを選定するために、肩関節屈曲運動時の筋電パターンを健常人、脳卒中患者で測定した。健常人、脳卒中患者で筋活動パターンの違いが認められたが、三角筋前部の筋活動はトリガーとして適切であることが確認された。

その筋活動をトリガーとする上腕に装着した外骨格ロボット駆動による他動的な肩関節屈曲運動の安全性が健常人で確認された。

ロボット駆動前後で、対象である脳卒中患者の運動可能な関節角度を評価する三次元動作解析システムを構築し、介入研究施行時の評価体制が整えられた。

### 研究開発項目 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

#### 研究開発項目 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）

統一プロトコルによる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実施した。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により、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を行った。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、今年度延べ46名（60歳から80歳、平均年齢68歳）の高齢者のデータ収集を実施した。このうち14名に関しては2回目もしくは3回目の縦断データを収集できた。また対象群としての非高齢者18名分のデータを収集した。

#### 研究開発項目 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）

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29年度は、健常高齢者23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。

#### 研究開発項目 2-3 :

##### 高齢者の脳活動データの収集（慶應義塾大学/精神・神経科学科）

健常人、うつ病患者を対象にリクルートを行い、慶應病院及びメディカルスキャンニング東京に

(29-2)

てデータ（頭部MRI、NIRS、臨床評価尺度、神経心理評価尺度）の取得を行った。今年度（H29年4月～H30年2月末時点）の研究協力者人数は81名（健常者51名、うつ病患者30名）であった。

研究開発項目2-4：

高次脳機能障害の脳活動・臨床データを収集（昭和大学）

慶應大学三村Gとの打ち合わせにより選定したMRI撮像パラメータをもとに、幅広い年齢層15人の、安静時の脳活動データおよび実行機能やワーキングメモリに関する臨床データを収集し、解析を行った。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、注意機能や意思決定などに関する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した。

研究開発項目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）

共通プロトコルに基づき当施設の医学倫理審査委員会への申請書類を提出し、平成29年6月に承認を受けた。その後、うつ傾向のある高齢者の安静時の脳活動データ、認知機能の行動データなどを収集しており、現在6名のデータを収集した。

研究開発項目2-6：

健常中高齢者および精神病症状を示す中高齢者の脳活動データを収集（京都大学）

29年度は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した。

MR I 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データの収集を行った。29年度は、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した。ATRにデータが提供できるように倫理委員会に申請をして承認を受けた。

論文としては、統合失調症の眼球運動の異常と脳構造の異常と認知機能の障害の関係を明らかにした(Matsumoto et al 2017)。また、統合失調症の喫煙者は、統合失調症の疾患の影響に加えて喫煙の影響が脳構造の異常に相加的に関与していることを見出した(Yokoyama et al 2017)。

研究開発項目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）

今年度、新たに60才以上の健常高齢者37例、うつ傾向のある高齢者10例（双極性障害4例、大うつ病性障害6例）のデータサンプリングを行った。健常者の安静時fMRI活動を用いて、脳機能結合への加齢の影響を明らかにする。うつ病バイオマーカーとして選択された12個の安静時脳機能結合において、性別をマッチングされた高齢者うつうつ病（60歳以上）と若年うつ病（40歳以下）を比較した結果、特に第七結合、言語の理解や想起、視覚的な処理に関係する脳部位間（左右の後頭部）の結合において有意な差がみられた。

研究開発項目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を開発（ATR）

高齢化による結合マップの変化とニューロフィードバックのターゲット特定  
近年の神経科学研究は、安静状態における脳活動のゆらぎを特定することで、特定の領域間の結合

(29-2)

状態を特定してきた。この結合マップを見ることで、特定の精神疾患の同定が可能であり、また高齢化による結合マップの変化も知られている。一方で、従来の結合マップは特定の領域間の結合や、特定のネットワーク（デフォルトモードなど）に限定している場合が多かったが、私達は全脳の結合マップを抽出し、デフォルトモード以外にも全般的な結合度の減少が高齢化に伴い起きていることを明らかにした。

研究開発項目 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)

一般知性や記憶、言語といった日常生活に必須であり、高齢者で低下すると考えられている認知機能に深く関わる脳の機能ネットワークとして、前頭頭頂ネットワークが知られる。これは前頭前野、下頭頂溝、後部側頭皮質、補足運動野といった空間的に広く分散した多機能領域によって構成される。このネットワークの働きを高めるような結合ニューロフィードバックの実装を検討すると、従来法では二つの局所領域間の時系列相関に基づくため、多様なネットワーク機能をフィードバック情報に反映させることが難しいことが判明した。そこで、ネットワークに含まれる全ボクセル（2 mm の立方体）ごとの時系列相関を計算し、その平均値をフィードバックするという方法を開発した。これによって、ネットワークに含まれる空間領域の働きをより忠実に反映する情報を、学習の手がかりとして利用できるようになった。

研究開発項目 2-10：

#### 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 (ATR)

上記 2-8 において高齢化による結合マップの変化を確認したことから、高齢者に対するニューロフィードバックの適用には、全脳の状態を反映する指標を使うのが良いと考えられ、特にネットワーク間のコントラストを高めるトレーニングが有望である可能性がある。そこで、全脳の状態を反映する EEG（脳波）の指標であるマイクロステートに注目し、4つの典型的な状態の切り替えをトレーニングする方法を開発中である。また、若年者に対して長期間の価値学習を実施し、習慣的な行動の獲得に関わる脳領域を調べ、線条体の活動と習慣の獲得速度の間に関係があることを明らかにした。

### 研究開発項目 3：データベースの構築と管理・運営

研究開発項目 3-1：

#### 多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営 (ATR)

脳活動・行動データのデータベースの構築の一環として、収集したデモグラフィックデータおよび臨床評価尺度、行動実験のデータを登録・集計・管理するシステムを構築した。これまではエクセル上で行っていたが、ウェブツールとしてユーザー管理やログ管理を適切に行うことで、セキュアな環境での効率的なデータの共有が可能となった。ATR 内でセキュリティ上の安全性や操作方法の確認を行った。