

採 択 番 号 : 18701

研究開発課題名 : 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 32 年度 (5 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
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
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 1,000 百万円 (平成 30 年度 200 百万円)
※百万円未満切り上げ

(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 (大道会森之宮病院)

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 (京都府公立大学法人京都府立医科大学)

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) 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	2	0
	外国出願	0	0
外部発表	研究論文	26	13
	その他研究発表	126	58
	プレスリリース・報道	5	4
	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インタフェースの開発 (ATR)

1) 複数の空気圧人工筋をもつ外骨格ロボット端末におけるアクチュエータ特性同定方法の検討

これまでに1自由度外骨格ロボット端末に対し提案した、ガウス過程 (GP) を用いた空気圧人工筋 (Pneumatic Artificial Muscles: PAM) アクチュエータ特性同定方法を拡張し、複数の空気圧人工筋をもつ多自由度外骨格ロボット端末において同定可能な手法を検討した。本研究では、ユーザとロボットの協調動作データの中で最も情報量の高い点を選択するスケジューリングを導入し、さらに GP のハイパーパラメータに事前分布を設けることで不確実性を考慮した能動学習の導入を提案した。これにより、従来よりも短時間で精度の高い複数の PAM モデルの同定が可能になった。

2) 医療機関で使用するロボット端末の改良

ロボット端末を用いて各参画医療機関にて計測を順次進めていく中、上肢外骨格ロボット端末において身体状態を計測するセンサの追加および改良が必要になった。具体的には、①拳上運動時における肘関節角度計測が可能なセンサの追加と②肘トルクセンサの軽量化である。そこで、①に関してはゴニオメータをシステムに組み込み、②に関してはトルクセンサのデザインや部材を変更することでロボット端末システムを改良した。

3) 下肢用ロボット端末の開発

歩行運動に対してアシスト可能な免荷装置型ロボット端末の開発を行った。歩行中は荷重分布の変化が起こるなどの特徴が表れたため、それに合わせて免荷が可能な空気圧人工筋駆動型免荷システムを試作した。

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) ロボット端末計測データと臨床スコアの関係性調査

片麻痺性脳卒中患者における肩屈曲運動中の独立した運動 (肘伸展・肩屈曲) を誘導するためのロボット端末によるアシストレベルと臨床スコアの関係性を調査した。今回の調査では、拳上運動中の肩関節角度と肘屈曲力の関係について回帰分析を行った。その結果、同じアシストレベルにおいて臨床スコアが低い重度の麻痺患者より、軽度の麻痺患者で回帰の傾きが小さくなる傾向が伺えた。

2) 装着者の状態に適応可能な運動開始意図推定アルゴリズムの検討

リハサービス利用者の身体状態を多角的に推定しロボット端末により効果的なアシストを実現するために、脳活動に基づく運動開始意図推定アルゴリズムを検討した。一般的に、運動開始意図推定は安静時もしくは運動想起時の脳活動を判別することで行われる。しか

し、従来方法では、判別までの時間と判別精度にはトレードオフが存在する。本研究では、Markov switching model を使用した推定アルゴリズムを開発した。これにより、従来方法に比べて短い時間で安定した精度の高い運動開始意図を推定できるようになった。

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)

1) 計測データの自動可視化プログラムの作成

これまでコマンドラインから手動で実行していた計測データの読み込みや描画コマンドをスクリプト化し、読み込みたい患者の ID 番号を GUI を通して入力可能とすることで、患者 ID ごとに自動で可視化可能なプログラムを作成した。これにより、データの可視化を臨床現場で瞬時に行えるようになり、オンラインで被験者へのフィードバックやデータの妥当性検証が行えるようになった。

2) バイナリーリリース化

これまで開発環境の保守のため複雑なディレクトリツリー構造を構築していたシステムから、デバック済みのリリース版のプログラム実行に必要なファイルのみをまとめたバイナリーファイル群を抽出することで、プログラムのバイナリーリリースを可能とした。これにより、一つの圧縮ファイルによるプログラム配布が実現でき、システムアップデートがより簡便になった。

3) 下肢用ロボット端末 (左右独立免荷装置) の状態モニタリング用 GUI の作成

歩行運動に対してアシスト可能な下肢用ロボット端末 (左右独立免荷装置) の開発に伴い、操作用の GUI および状態モニタリング用の GUI 開発を行った。

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末端効果器型ロボットの治療効果に関する検討 (関西医科大学)

1) 末端効果器型ロボット端末による訓練項目設定

下肢機改善を目的に開発した末端効果器型ロボットによる治療システムを関西医科大学香里病院のデイケアに設置し、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支援もしくは要介護者の歩行機能評価および治療的介入を開始した。特に、脳卒中等によって末端効果器である足関節の制御が困難となった患者に対する歩行リズム運動の再建を目指し、通常の下肢装具では促通できない立脚後期の運動パターン再教育に重点を置いた。足底の圧センサによって立脚後期における母趾球部荷重を視覚的にフィードバックし、大腿四頭筋の遠心性収縮を訓練課題の中で反復するシステムを構築した。

2) 治療効果検証のための評価法の確立

末端効果器制御による治療効果を検証するために、歩行速度や標準化された臨床的歩行指標のほか、床反力前後成分の計測によって歩行推進力の変化量を評価することとした。片麻痺患者では、麻痺肢の機能不全を非麻痺肢によって代償する歩行戦略が学習されていることから、本治療後に患者自身が麻痺肢を使用するように再学習されるかが重要となる。したがって、麻痺側と非麻痺側の推進力比 (propulsion force ratio : PF ratio) を主要な評価項目とすることとした。

3) 通信システムの構築

治療あるいは評価時データをタブレット端末で遠隔モニタリングするシステムを病院内において試用した。

4) 在宅患者に対する末端効果器型ロボット療法

附属病院およびデイケア香里において 11 名の生活期片麻痺患者に対して末端効果器型ロボット療法を実施し、治療介入後において麻痺肢歩行推進力の改善が確認された。

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をすることができる上肢外骨格ロボットの開発を目標に研究開発を行った。上肢外骨格ロボット端末を上肢機能障害のある脳卒中患者に適用し、関連データを収集した。実験タスクでは、ARAT の「つかみ」サブテストで用いる一番小さいブロックを選択し、手元から上段へ移動させる運動をタスクとした。そして、その際の物体移動にかかる時間を計測することで患者に対するタスク難易度を捉え、上肢外骨格ロボット端末によるアシスト率の違いによって難易度が調整できるのかを検証した。その結果、ロボットの安全性は確認できたが、上肢外骨格ロボット端末における肩関節 1 軸のみの制御は生理的な肩関節の動きを制限するため、多軸に遊動可能なロボット機構を備える必要があることと、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などが課題として残ったため、今後タスク内容を改善し、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（大道会森之宮病院）

1) 上肢用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

最適なアシスト下に患者の上肢機能練習を提供できるよう、外骨格ロボットの仕様改善（関節トルク測定のためのセンサ配置の最適化や快適なロボット装着のためのカフの調整）や制御プログラムの改良（ロボット制御ソフトウェアの操作性向上など）を行った臨床実証は UMIN（University hospital Medical Information Network）に登録したプロトコールに従って、健常人 25 名、脳卒中患者 23 名で実施した。上肢麻痺の程度やその改善に応じて、肘センサから検出される異常な屈筋共同運動が減少することが確認された。成果については ISPRM (International Society of Physical and Rehabilitation Medicine)2019 で発表予定である。

2) 下肢用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

空気圧人工筋を用いて歩行周期にあわせ可変的に左右独立に免荷を行う歩行練習 (phasic body-weight support) ロボットの開発を開始した。倫理委員会で承認されたプロトコールに基づき、センサ情報から検出される歩行周期に応じて可変的に体重免荷下歩行練習が提供できる下肢用外骨格ロボット端末の仕様や制御プログラムを健常人や脳卒中患者でのデータ取得を通じて改良中である。脳卒中患者では 7 名での測定を行った。患者では床反力の左右差や歩行周期における遊脚期や立脚期の非対称が、左右独立免荷の条件を最適に設定すれば是正されることが示唆されている。成果については ISPRM (International Society of Physical and Rehabilitation Medicine)2019 で発表予定である。

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）

1) 筋活動パターンのデータ収集

外骨格ロボット端末制御のためのデータ取得環境の整備が完了し、健常人 14 名（10 名で再テスト行っているため 4 名）、脳卒中患者 15 名で肩関節屈曲時の筋活動パターンのデータ取得を行った。

2) 筋活動をトリガーとする外骨格ロボット端末駆動の安全性検証

三角筋前部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端末駆動による他動的な肩関節屈曲運動の安全性検証を進めた。

3) 特定臨床研究法への準備

次年度の研究開発の継続に向けて、特定臨床研究法を理解、遵守するための情報収集、倫理申請の準備が完了した。

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 71 名（60 歳から 80 歳、平均年齢 69.0 歳）の高齢者のデータ収集を実施した。このうち 43 名に関しては 2 回以上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 7 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 30 年度は、健常高齢者 21 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）

健常データベース研究では 103 症例を登録した。CBT 研究では目標症例数 38 名目標中 36 名の組み入れが終了し、ベースラインの状態を健常者と比較した結果については論文化し、現在投稿中である。ECT 研究では 15 症例を登録し、ECT 施行前後で Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) 総得点にて計測されるうつ病の重症度は改善を示した。中間解析にて ECT 施行前後で機能的結合性が変化する傾向、海馬を中心として灰白質の容積が ECT 施行前後で増加する傾向、白質が変化する傾向が確認された。うつ病親子研究では 64 症例を登録し（疾患群：親 32 名、子 32 名）た。高齢者の自動車運転の特性を明らかにするための運転行動評価と神経心理検査や脳画像検査では 39 症例を登録した。

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）

慶應大学三村 G と連携して中高齢者と、遂行機能、注意などの認知機能のドメインにおいて様々な程度の異常を認める発達障害群の安静時の脳活動、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するとともに、注意シフト機能などに焦点を当てて解析を行った（13 例）。また、成人発達障害群を対象に、注意機能に関する実験等を行い、同機能の特性と、柔軟性や社会技能との関連について調べた。また、昭和大発達障害外来に受診する成人発達障害症例を対象に、詳細な症例検討を行い、多様な疾患によって生じる認知機能障害の背景機序を解明するための手掛かりとした。さらに、反復性経頭蓋磁気刺激法を用いた実験を行うことで、特定の脳領域と認知機能の因果関係を検証した。

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（京都府公立大学法人京都府立医科大学）

60 歳以上の健常高齢者 13 人および軽度認知障害患者高齢者 11 人の認知機能の行動データと fMRI 装置による安静時の脳活動データ収集を実施した。また、60 歳以上の健常高齢者 9 人および軽度認知障害患者高齢者 6 人の認知機能の行動データを用いて抑うつ症状と内受容感覚の関係について調べた。

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）

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。MRI データと合わせて必要な認知機能評価するた

めの検査項目のデータの収集を行った。健常者約 40 名、精神病症状を呈する患者 5 名のデータを取得した。論文としては、昭和大学と共同で自閉症スペクトラム障害の認知柔軟性の障害の行動特性・認知特性に関連する新たな指標を開発し報告した (Tei et al 2018, Fujino et al 2018)。

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)

高齢者 83 例 (うつ傾向のある 42 例 (双極性障害 15 例、大うつ病性障害 27 例)、健常者 41 例) のデータサンプリングを行った。また平成 30 年には白質繊維走行への加齢の影響を検討した結果、うつ傾向を有するグループ及び健常者で加齢による白質統合性の低下を認めたが、特にうつ傾向を有する双極性障害では若年齢の時期から交連線維の白質統合性の低下を認めることが明らかになった。

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)

複雑な脳活動パターンの構成単位として様々な仮説があるが、その一つとして構造的ネットワークのグラフラプシアンが注目されている。この構成単位に分解することで加齢による認知機能低下が評価できると考え、Human Connectome Project の一部として公開されている拡散強調画像から構造的ネットワークを作成し、そのグラフラプシアン固有ベクトルを使って、安静時 fMRI データの分解を行った。外部データも用いることで、加齢により全体的な活動伝播量が低下することがわかり、その一部が認知機能低下と関連することが示唆された。今後は、変化のパターンと認知機能低下の関連を詳細に検討する。

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)

健常若年者において fMRI neurofeedback を 4 名、そのコントロール条件として sham-feedback を 5 名の被験者で行った。また、効果を検証するために数字とフラクタル図形の N-back テストを行った。さらに、安静時の fMRI データを用いて、被験者サンプル特異的な安静時ネットワークを抽出した。結果として、一部の被験者で neurofeedback の効果が認められ、N-back テストの成績平均値が向上した。その一方で、sham-feedback についても結合の増加が観察された。さらに、線形混合効果モデルから、群 (実験群, sham 群) と訓練セッションの交互作用があり、sham-feedback 群の方が有意に結合の向上が大きかった。この結果は、偽のフィードバックを返されることは、決して解けないクイズを解くようなもので常に困難な状況におかれるため、課題の解決に関係する高次認知機能を司る脳ネットワークの機能向上には都合が良いということが示唆された。

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)

1) EEG マイクロステートニューロフィードバック

高齢化に伴う認知機能の低下を回復させることを目標に、① EEG マイクロステートを特徴量としたニューロフィードバックシステムの開発、およびそのための② 高齢者における EEG マイクロステートの計測を行った。その結果、① では来年度中にニューロフィードバック実験を始められる段階まで開発が進んだ。② では、若年者 12 名と高齢者 12 名ほどで EEG と fMRI を別計測し、高齢化に伴う変化をそれぞれの指標で認めた。よって当初の計画通り、EEG ニューロフィードバックの効果検証を fMRI で行うための準備が無事整った。

2) EEG ワインドワンダリングニューロフィードバック

注意散漫な状態から注意を戻す速さは、マインドワンダリングの柔軟性と呼ばれ、認知

機能やこころの健康と関わることが知られている。この柔軟性を脳波から測定する手法を開発した。この柔軟性を高めるためのニューロフィードバック(NFB)訓練手法を開発し、その効果を検討するためのデータ収集を開始した。また、同様の NFB システムをより簡易な装置によって再現するために、瞳孔径および心拍誘発電位が有用で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）

参画機関内での脳画像データの共有および、将来的なデータ公開に向けて、安心・安全なデータ共有・公開システムの開発を行った。世界中の大規模データの管理・共有・公開で広く採用されている WEB アプリケーション “XNAT” をベースに、各機関で実施するデータの匿名化用サーバーと、匿名化されたデータの収集・管理のための共有・公開用サーバーから成るシステムを ATR 内に構築し、匿名化用および共有・公開用サーバーの動作確認を行い、参画機関からのデータのアップロードを開始した。