

## 1. 研究課題・受託者・研究開発期間・研究開発予算

- ◆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
- ◆実施機関：株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）  
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
- ◆研究開発期間：平成28年度～平成32年度（5年間）
- ◆研究開発予算：総額1,000百万円（平成30年度200百万円）

## 2. 研究開発の目標

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を開発、医師などの端末操作者とリハサービス利用者のインタラクションログデータから外骨格ロボット端末自律化を可能とする機械学習アルゴリズムを導出、参画医療機関とともにその効果を定量的に検証する。高齢者を含む脳活動データの収集の準備を行う。データベース構築の準備を行い、分担機関で収集した脳活動データのデータベースへの提供を開始する。認知・運動機能の低下の原因となっている結合を同定するための機械学習アルゴリズムを検討する。大型装置および簡易装置を用いたニューロフィードバックのプロトコルを検討する。

### 身体機能リハビリテーションシステムの開発

#### 項目1-1~1-3

- 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
- 医療機関で使用するロボット端末システムの改良および下肢用ロボット端末の開発とその状態モニタリングGUIの作成
- ロボット端末計測データと臨床スコアの関係性調査および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

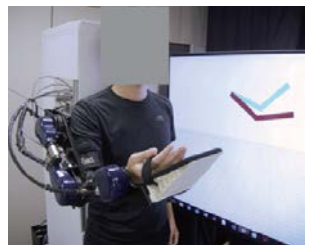
#### 項目1-4~1-7

- ロボット端末を用いた訓練項目の検討
- 脳卒中患者に対するロボット端末測定の実施

#### (ATR) 項目1-1~1-3

##### 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

確率モデルに不確実性を考慮した能動学習を導入することで複数の空気圧人工筋をもつ外骨格ロボット端末アクチュエータ特性同定方法を提案

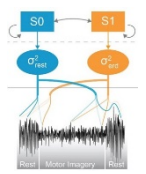


##### 医療機関で使用するロボット端末システムの改良および下肢用ロボット端末の開発とその状態モニタリングGUIの作成

- ロボット端末システムのハードウェアおよびソフトウェアの改良を行い、臨床における検証を加速できる環境を構築
- 歩行運動に対してアシスト可能な空気圧人工筋駆動型免荷システムの開発およびそれに対応する状態モニタリングデバイスを開発

##### ロボット端末計測データと臨床スコアの関係性調査および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

- ロボット端末のセンサ情報から挙上運動中における患者の運動特性を解析することで臨床スコアの関係性を調査
- 確率モデルを導入することで、運動開始意図を脳活動から安定して推定可能なアルゴリズムを開発



### ロボット端末を用いた訓練項目の検討および脳卒中患者に対する測定の実施

#### (関西医科大学) 項目1-4

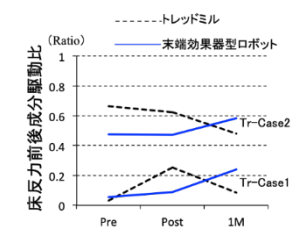
##### 歩行再建技術の確立

- 末端効果器型ロボット(ステッパ-ロボット)により、膝関節伸筋遠心性収縮を誘導する練習課題を実現
- ステップ周期における下肢筋モジュールを同定し、足台上昇時に膝関節遠心性収縮に基づく筋モジュールが誘導されることを確認

##### 末端効果器型ロボットによる歩行最適化

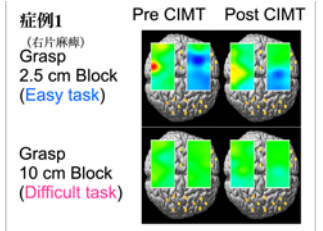
- 片麻痺歩行では、非麻痺肢とのバランスが重要であることが分かったため、歩行推進力の比率を麻痺肢へシフトすることを患者自身が選択するかを主要評価項目とした

末端効果器型ロボットによる推進力比の変化(トレッドミル歩行訓練との比較)



#### (兵庫医科大学) 項目1-5

- 上肢外骨格ロボット端末を脳卒中患者に適用し、改善すべき問題点を抽出
- CIM療法における近赤外分光法による課題の難易度と脳機能画像の関連性を探索



#### (大道会森之宮病院) 項目1-6

##### 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

- ロボットの仕様改善および制御プログラムの改良を実施
- 臨床実証はUMIN登録プロトコルに従って、健康人25名、脳卒中患者23名で実施。
- 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

##### 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

- 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改良
- 脳卒中患者7名での測定を行い、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、最適な条件により是正された

#### (慶應義塾大学) 項目1-7

- 健康者・脳卒中患者の肩関節屈曲運動時の筋電パターンデータの取得および蓄積
- 健康者によるロボット駆動の安全性検証を実施
- 特定臨床研究法の倫理審査申請



健康者と脳卒中者の筋活動パターン  
➢ 主に活動する筋が異なることが分かった

## 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

## 項目2-1~2-7、項目3

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各種神経心理指標の収集とデータベース構築

## 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

## 項目2-9

大型装置によるニューロフィードバック実験プロトコルの検討

## 項目2-10

簡易型脳活動計測装置を用いたニューロフィードバック実験プロトコルの検討

## 高齢者の脳活動データおよび各種神経心理指標の収集 項目2-1~2-7

全機関において、467例のデータを取得した(以下に具体的な内訳を示す)

- (ATR) 統一プロトコルによる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71名の高齢者(平均年齢69.0歳)で実施した。このうち43名に関しては2回以上の縦断データを収集した。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。
- (東京大学) 健常高齢者21名のMRI撮像および各種神経心理指標を取得した。
- (慶應義塾大学/精神科) 健常データベース研究では103症例を登録。CBT研究では36名が終了し、ベースラインの状態を健常者と比較した結果を投稿中。ECT研究では15症例を登録し、ECT施行前後で機能的結合性が変化する傾向等を確認した。うつ病親子研究64症例、自動車研究39症例を登録した。
- (昭和大学) 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。発達障害群と定型発達群を対象に、注意機能に関する実験等を行い、同機能の特性が、柔軟性や社会技能の獲得において重要な働きをしていることを示した。
- (京都府公立大学法人京都府立医科大学) 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た。
- (京都大学) 健常中高齢者および精神病症状を示す中高齢者のMRIデータ・認知機能のデータの収集を行った。精神病症状を示す患者の脳活動データ5名、健常者40名のデータを取得した。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
- (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。また課題遂行中の脳活動、安静時脳機能結合、白質繊維走行への加齢の影響を明らかにした。

## (ATR) 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

- 複雑な脳活動パターンの構成単位として構造的ネットワークのグラフラプリアンに分解することで加齢による認知機能低下を評価した。拡散強調画像から構造的ネットワークを作成し、そのグラフラプリアンの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。

## (ATR) 項目2-9

大型装置によるニューロフィードバック実験プロトコルの検討

- fMRI ニューロフィードバックを4名、そのコントロール条件としてshamフィードバックを5名の被験者で行った。結果として、一部の被験者でニューロフィードバックの効果が認められ、N-backテストの成績平均値が向上した。その一方で、shamフィードバックについても結合の増加が観察された。

## (ATR) 項目2-10

簡易型脳活動計測装置を用いたニューロフィードバックシステムの開発

- ①EEGマイクロステートの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。
- 認知機能や心の健康に重要な“注意の柔軟性”に着目し、簡易な脳波計から、注意状態の推移を可視化。これにより、注意の柔軟性を直接測定することに成功した。マインドフルネスと呼ばれる心理トレーニングや、抑うつ傾向と注意の柔軟性との関連性についても明らかにした。

## (ATR) 項目3-1

多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営

- 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内に構築した。
- 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。

#### 4. 特許出願、論文発表等、及びトピックス

国内出願	外国出願	研究論文	その他研究発表	プレスリリース 報道	展示会	標準化提案
2 (0)	0 (0)	26 (13)	126 (58)	5 (4)	0 (0)	0 (0)

※成果数は累計件数、( )内は当該年度の件数です。

項目1に関して、これまでの密な医工連携によりロボット端末システムを実際の臨床で運用できるまでに至り、参画医療機関4施設において第55回日本リハビリテーション医学会学術集会、12th world congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine等で成果を発表した。さらには、「NHKかんさい元気印 健康・長寿スペシャル」に出演し、研究成果の一部(運動学習の重要性)を紹介した。また、デイケア施設をオープンし、ロボット端末を用いた臨床実証が加速化した。

項目2に関して、各機関でのデータの収集が順調に進み、第15回日本うつ病学会などで成果を発表した。

項目3に関して、WEBアプリケーションをベースとした脳画像データの共有および公開用のシステムを開発した。各機関で収集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、マニュアルを整備した。このシステムは他プロジェクト(AMED国際脳)でも採用される予定であり、より安心安全なデータシェアを促進するインフラ整備に貢献した。

#### 5. 今後の研究開発計画

項目1では、これまでの参画医療機関との連携により、ロボット端末システムを実際の臨床で運用できるまでに至った。今後はシステムおよび制御端末の小型化を行うことで操作性を向上するとともに、モニタリングデバイスを使用して計測するデータに対して自動で集約できるシステムの構築を目指す。また、各参画医療機関において、関西医科大学では、末端効果器型ロボット治療をデイケア等において在宅リハビリテーション患者に適用し、‘responder’と‘non-responder’を同定するとともに、遠隔モニタリングによる治療を試みる。兵庫医科大学では、引き続きCI療法の運動学習理論を基盤とし、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とする。森之宮病院では、上肢用外骨格ロボット端末において、症例の蓄積とともに、縦断的測定やテレリハビリテーションに対応できるように上肢用ロボット端末開発を目指す。下肢用外骨格ロボット端末においては、免荷下歩行の条件設定やセンサからの歩行パラメータ情報から再現性のある歩行パフォーマンスを実現するシステム開発を目指す。慶應義塾大学では、脳卒中患者における肩関節屈曲時の筋活動パターンデータの取得を進める。また、脳卒中患者と健常者の筋活動パターン比較し、脳卒中患者に特異的な筋活動パターンの同定を行うとともに、脳卒中患者に特異的な「異常」筋活動パターンに対して正常なパターンに近づけるためのアシスト戦略を検討する。

項目2では、引き続き参画機関と連携し、高齢者の脳活動及び臨床尺度、認知行動課題のデータの取得を進める。項目3にて構築済みのデータベースへのデータの移行および管理を行う。参画機関においても、うつ傾向を伴う患者と健常者のDTIデータを用いて、脳白質繊維走行への認知機能の影響を明らかにする。記憶、遂行機能、注意などの認知機能に着目することで、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する。抑うつ症状と内受容感覚、脳機能との関係に関する研究や軽度行動障害と脳機能との関係に関する研究を行う。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では、最新のアルゴリズムや解析手法を積極的に取り入れ、精度および信頼度の高い認知機能の予測および評価が可能な解析手法の開発を進める。簡易型脳活動計測装置を用いたニューロフィードバック実験プロトコルの開発では、EEGマイクロステートの特徴量としたニューロフィードバックの実施を進めるとともに、認知機能の向上に関連することが報告されている瞑想やマインドフルネスといった実用化が比較的容易な枠組みを取り入れ、瞑想中の脳活動を効果的な形でフィードバックする実験プロトコルの開発を進める。