

## 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) 国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)、(学) 関西医科大学、(学) 兵庫医科大学、(医) 大道会森之宮病院、  
(学) 慶應義塾、(大) 東京大学、(学) 昭和大学、(大) 京都府立医科大学、(大) 京都大学、(大) 広島大学

◆研究開発期間：平成28年度～令和2年度 (5年間)

◆研究開発予算：総額1,000百万円 (令和元年度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。代表機関並びに分担機関で収集した高齢者を含む幅広い年齢の脳活動データを集約、大規模高齢者脳活動データベースを構築する。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開発、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protocolsを検証する。

### 3. 研究開発の成果

#### 研究開発目標

#### 研究開発成果

### 身体機能リハビリテーションシステムの開発

1. 上肢・下肢ロボット端末の省配線化と制御端末の小型化および各参画医療機関の用途に応じたセンサ拡張
2. 人間-機械系に対する制御技術開発
3. 臨床現場で取得したデータの保守および管理性の向上
4. ロボット端末を用いた訓練項目の設定および評価法の検討
5. ロボット端末の脳卒中患者に対する臨床実証の実施

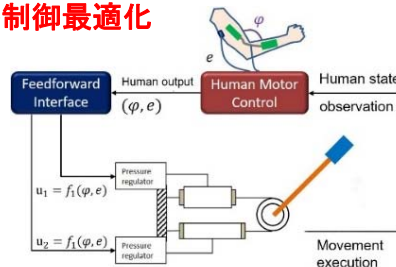
#### <研究開発成果: 開発目標1~3に対応> (ATR)

#### 上肢・下肢用ロボット端末の省配線化およびシステムの改良

- 空気圧バルブ、I/O基板およびセンサ等のユニット化と省配線化
- トルクセンサの軸拡張による計測精度向上

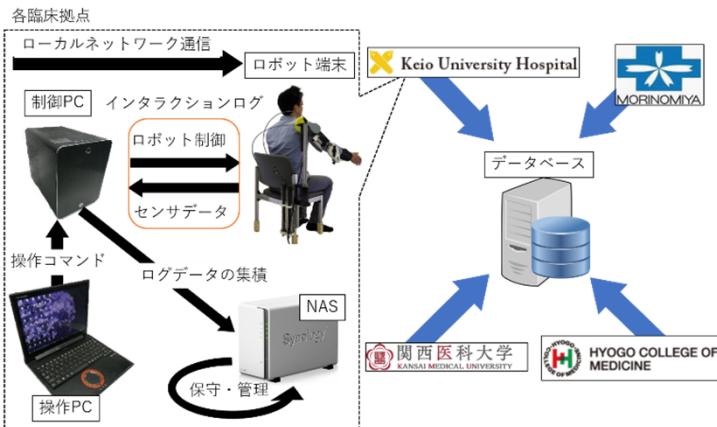
#### Human-in-the-loop学習手法によるロボット制御最適化

個々のリハビリテーション戦略に基づき介入を実施している療法士の個人技能を外骨格ロボット端末で実現するために、Human-in-the-loopのフレームワークを活用し、ロボットの制御則を学習する手法を開発



#### インタラクションログデータの保守・管理性の向上

ローカルネットワークで構築されたロボット制御システムのネットワークにNetwork Attached Storage (NAS)を追加し、蓄積されたログデータをミラーリングするシステムを開発



#### <研究開発成果: 開発目標4, 5に対応>

#### 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)

#### 末端効果器型ロボット(ステッパー型)による訓練項目の設定(虚弱高齢者)

- 立脚後期の大腿四頭筋遠心性収縮を含む全身推進力の要素訓練として、要支援・要介護の虚弱高齢者(15名)をロボット群/対照群に無作為に割り付け、20分間×12セッション(12週間)で歩行速度・運動学習指標の変化を調べ、両群間で有意差はみられないことが分かった
- 筋出力パターンを歩行練習で汎化する練習が必要であり、圧センサを用いた視覚フィードバックによるトレッドミル歩行練習を治療プロトコルに加えた

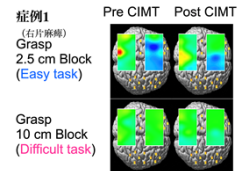


#### 治療効果検証のための評価法の確立(片麻痺患者)

- 健常者の単位空間に対し片麻痺歩行の特徴をデータ駆動の方法論により抽出し足関節制御ロボットによる麻痺肢推進力の回復に関わる項目を調べた結果、麻痺肢踵接地時の非麻痺肢膝関節回旋角度などが関係していることが分かった

#### (兵庫医科大学)

- 上肢外骨格ロボット端末の改良および健常者での検証
- CIM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



#### (森之宮病院)

#### 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

- 外骨格ロボット端末の仕様改善や制御プログラムの改良を実施
- 臨床実証はUMINに登録したプロトコルに従い健常人10名(累積38名)、脳卒中患者7名(累積34名)で実施
- ISPRM (International Society of Physical and Rehabilitation Medicine)2019で発表し、機器展示をATRと共同で実施。



#### 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

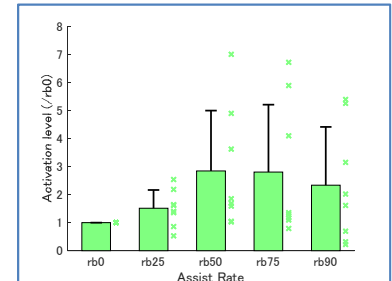
- 倫理委員会で承認されたプロトコルに基づき、健常人4名、脳卒中患者10名でデータを取得
- ISPRM 2019、2019 Annual Meeting of American Society of Neurorehabilitation、49th annual meeting of society for neuroscienceで発表し、ISPRMでは機器の展示をATRと共同で実施



#### (慶應義塾大学)

- 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の検証
- 麻痺の重症度による筋活動パターンに対するアシスト効果の違いを検証
- 三角筋をトリガー戦略に加えて、重カアシスト訓練という方向性の導出

適切にアシストを加えると筋活動が増加



右図: 重度上肢麻痺患者のアシスト毎の三角筋の活動

### 3. 研究開発の成果(続き)

#### 研究開発目標

#### 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

- (ATR) 健常高齢者54名(平均年齢68.4歳)の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。
- (東京大学) 健常高齢者4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) 健常データを新規で16症例を追加。CBT研究では38名が終了し、ベースラインの状態を健常者と比較した論文を出版。20症例のECT施行前後でうつ病の重症度の改善、機能的結合性の変化、海馬を中心として灰白質の容積の増加、白質の変化などの傾向を確認。うつ病親子研究新規13症例を追加。自動車研究高齢者39症例を解析し論文を投稿した。
- (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。成人発達障害群を対象に、注意や視点の維持・切り替え機能に関する実験等を行い、同機能の特性と、柔軟性や利他性との関連について調べた
- (京都府立医科大学) 健常中高齢者22人および軽度認知障害患者高齢者15人の安静時の脳活動データ、認知機能の行動データを収集した。高齢者における内受容感覚とsalience networkの関係を明らかにした。
- (京都大学) 76名の健常中高齢者、46名の精神病症状を示す中高齢者のデータを集約した。昭和大学と共同で自閉症スペクトラム障害の意思決定・自己中心的バイアスと寛容性について、意思決定と側頭頭頂結合部の関連性について論文で報告した。
- (広島大学) 高齢者107例(うつ傾向のある67例(双極性障害26例、大うつ病性障害41例)、健常者40例)のデータ収集を行った。双極性障害に観察される注意機能障害は脳梁体部の白質線維の微細構造異常と関連する可能性を示唆する結果を得た。

#### 研究開発成果

##### (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

- 加齢に関連する脳ネットワークを特定するため、20代から60代まで多年齢層大規模(232人)安静時のfMRIデータを解析した。小脳と辺縁系、側頭葉と運動野の結合は、年齢と負の相関が見られた。後頭葉内部の結合は、年齢と正の相関が見られた。

##### (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

- 昨年度までに行った結合ニューロフィードバック実験のデータを線形混合効果モデルで解析した。結果として、ニューロフィードバック中に操作対象とした左前頭頭頂ネットワーク内部の結合は変化が観察されなかった。一方で、同じネットワーク内部の活動レベルは、5日間連続の訓練において一日内では減少していたが、日毎に増加していた。さらに、作業記憶の成績はニューロフィードバック訓練から1ヶ月以上後の追跡調査において向上していた。

##### (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

- 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、およびそのシステム検証のための若年健常者におけるニューロフィードバック訓練を行った。その結果、細かいパラメタを予備実験により決定し、実施可能なものとして完成させた。そのシステムを用いて、5名の若年者が連続1週間のトレーニングを完遂し、結果として想定された学習効果を認めた。
- マインドワンダリング(注意散漫な状態)になっていることに気がつく能力を高めることを目的としたニューロフィードバックシステムを開発した。健常者37名を対象とした二重盲検RCTにより、このニューロフィードバックが、マインドワンダリングへの気づきを示す神経・行動指標を高めることを証明した。
- 習慣形成の障害が問題となる精神疾患及び健常者の意思決定課題データにおいて、計算論モデルのパラメタ推定を行った。計算論モデルから予測された通り習慣形成の障害が問題となる精神疾患においては、正負の報酬予測エラーと関連するトレースファクターがアンバランスになっていること、更にこの異常は内服治療により正常化していることを見出し、異常な習慣形成の仕組みの一部を解明した。

##### (ATR) 項目3-1

#### 多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営

- 匿名化用および共有・公開用サーバーからなるデータベースシステムの管理と最適化を行い、参画機関からのデータ集約を進めた。

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	標準化提案	プレスリリース 報道	展示会	受賞・表彰
4 (2)	0 (0)	38 (12)	184 (58)	0 (0)	7 (2)	2 (2)	2 (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、参画医療機関との密な連携により、ロボット端末を用いた臨床実証の成果をISPRM (International Society of Physical and Rehabilitation Medicine)2019、2019 Annual Meeting of American Society of Neurorehabilitation、49th annual meeting of society for neuroscienceで発表した。また、ISPRMおよびATRオープンハウスにて開発を進めている機器の展示を行った。

項目2に関して、ATRオープンハウスにて認知機能低下のメカニズム解明に向けた本研究課題の取り組みを紹介した。

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の構築と最適化を行い、その成果を第9回CiNetシンポジウム(一般公開)において「脳研究における大規模データの利活用」の実例として紹介した。

5. 今後の研究開発計画

開発項目1では、ロボット端末システムの省配線化および制御端末の小型化、集約システムの構築を行うことで、高い保守性・管理性のもと臨床実証でのデータ集約および操作性が向上できた。今後は、システムのセンサ系を拡張し、ヒトの目標動作軌道を最適化する技術を開発するとともに、延べ100名以上のデータ収集を行う。また、各参画医療機関において、関西医科大学では、歩行再建に必要な訓練項目の設定ならびに適応判断の基準を策定する。併せて、理学療法士養成校で末端効果器型ロボット治療protocolの紹介ならびに実体験ができる場を設定する。末端効果器型ロボット端末によるデータ取得については、要支援もしくは要介護者10人以上の治療介入前後の変化を特定しうるデータの取得を目標とする。兵庫医科大学においては、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難易度調整が可能な上肢外骨格ロボット端末を開発するとともに、脳卒中患者への実証実験を増やし、最適なロボット機構やプロトコルの検討を進める。森之宮病院では、上肢用外骨格ロボット端末において、脳卒中患者における試用経験をさらに積み重ね、トルク測定や患者へのアシスト制御の正確性をさらに改善し、インターアクティブかつ個別的な上肢リハビリテーションが実現できるような制御プログラムの改良を行う。下肢用外骨格ロボット端末については安定した免荷制御やデータ取得のための改良を行う。慶應義塾大学では、同定された脳卒中患者に特異的な筋活動パターンに対し、これを是正し健常者の正常な筋活動パターンに近づけるためのアシスト戦略を用いたトレーニングを脳卒中患者5名で実践し、データベースの構築を行う。データベースの内容は介入前後の各筋活動および介入中の筋活動とし、脳卒中患者の運動麻痺の重症度、感覚障害の有無も合わせてデータとして収録する。

開発項目2では、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行い、項目3にて構築済みのデータベースへのデータの移行を完了する。各参画機関においても、集約したデータの解析を進めるとともに、これまですでに一部のデータで認知機能の評価方法として有効であることが認められていた、構造ならびに機能画像を用いた解析を全集約データに適用することで、認知機能の予測および評価システムの開発を行う。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システムならびに、マインドワンダリングへの気付きトレーニングシステムの2つのニューロフィードバックシステムの高齢者への実装を行うとともに、実用化に向けた小型化・最適化を進める。

開発項目3では、集約されたデータの公開に向けた作業を進める。具体的には、公開のレベル(制限公開、非制限公開)の決定、公開する画像や行動データの種類とフォーマット、公開するプラットフォームの構築、データ使用のルール策定とドキュメントの作成、データ公開にかかる体制の策定、データのクオリティコントロールを行う。