

## 1. 研究開発課題・実施機関・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、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年度から令和2年度 (5年間)
- ◆研究開発予算 : 総額1,000百万円

## 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

安全で操作性の良い外骨格ロボットインタフェースの仕様を確定し、参画医療機関と連携することで100例以上の臨床実験を通じて評価する。

## 項目1-2

インタラクションビッグデータに含まれるログの多様性を考慮した上で、身体機能回復に関わる潜在的な情報を導き出し、その情報に基づいて外骨格ロボット端末を自律化する機械学習アルゴリズムを開発する。参画医療機関と連携し、30名以上に対しシステムの有効性を検証する。

## 項目1-3

外骨格ロボット端末の操作入力と装着者の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を完成させ、参画医療機関と連携し、100例以上のログデータ収集を通じて評価する。

## 項目1-4

実臨床での使用により操作性を高め、末端効果器ロボットでの筋モジュール解析を随時実施しながら改良を加え、その有効性に関する神経生理学的基盤について検証を継続する。治療介入前後のデータを30症例以上収集する。

## 項目1-5

上肢外骨格ロボット端末と脳機能画像を用いたニューロフィードバック手法を組み合わせ、臨床応用へ向けた実用的なリハビリテーションプロトコルの確立を目指す。

## 項目1-6

外骨格ロボット端末を脳卒中患者30名以上で試用し、データを取得し、最適なアシストで効率的でインターアクティブな練習を提供するプログラムを実装した外骨格ロボットシステムを開発する。下肢用ロボット端末に関しては、制御プログラムを健康人や脳卒中患者でのデータ取得を通じて改良する。

## 項目1-7

脳活動に応じた外部機器制御に基づくリハビリテーション手法である、ブレインマシンインタフェース(BMI)療法の技術等を応用し、主に脳障害による機能障害を有する対象において、外骨格ロボット端末の制御に関する評価を行う。また、ロボット装着者の脳や筋の状態に応じた最適な制御手法・訓練プログラムを創出するためのデータ取得を行う。30名以上を目標に外骨格ロボット端末の試用を行う。

## 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

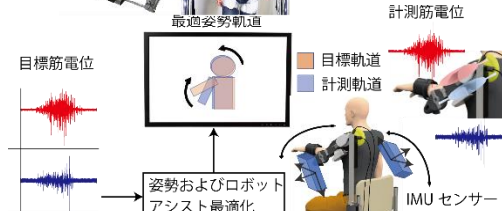
### 3. 研究開発の成果(項目1)

## 開発

## 実証

#### 項目1-1

- ▶ 各参画医療機関と密に連携して、リハビリテーションを実現するための外骨格ロボット端末の仕様を策定し、ヒトの身体特性に近い物理的インピーダンス特性をもつ柔軟性なロボットを開発した。
- ▶ データ駆動で操作者の操作意図をくみ取りながら、安全なロボット動作の生成を可能とする操作インタフェースを開発した。
- ▶ 開発した外骨格ロボット端末システムを各参画医療機関と連携し、255例での臨床実験を通じて評価した。



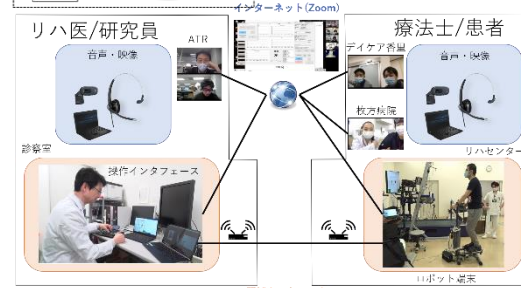
#### 項目1-2

- ▶ インタクションビッグデータに含まれるログの多様性を考慮した上で、身体機能回復に関わる潜在的な情報を導き出し、その情報に基づいて外骨格ロボット端末を自律化するための各種アルゴリズムを開発した。
- ▶ 参画医療機関と連携し、30名以上のサービス利用者に対し、システムの有効性を検証した。



#### 項目1-3

- ▶ 外骨格ロボット端末操作者の操作入力デバイスと外骨格ロボット装着者の状態をわかりやすく伝える状態モニタリングデバイスをもつインタクションログ収集システムを開発した。
- ▶ 開発したシステムを参画医療機関と連携し、最終目標の100例を大きく上回る255例以上のインタクションログの集積を通じて評価した。



#### 項目1-4

- ▶ 膝関節伸筋の遠心性収縮に基づく歩行推進力を体幹に供給する荷重感覚をリズム運動の中で再現するステッパー・ロボットの臨床適用について検証した。
- ▶ ステッパー・ロボット課題における多チャンネル表面筋電図計測にて、膝関節伸筋遠心性収縮に基づく筋モジュールを非負値行列因子分解によって同定した。
- ▶ 要支援・要介護者に対するステッパー・ロボット訓練が、歩行立脚時間を有意に改善させることをランダム化比較対照試験によって明らかにした。
- ▶ ステッパー・ロボット治療を遠隔モニタリングし、介入を行うシステムを展開することで、介護保険診療でのリハビリテーション治療効果の向上が期待できる。

#### 項目1-5

- ▶ 肩関節運動アシスト量を多段階に調節可能な上肢外骨格型ロボットを開発した。健康者および脳卒中患者に対して実証実験を行い、肩関節の屈曲アシスト率の違いによってタスクの結果や関節パラメータが変化するかどうかを検証した。結果としては、高速フーリエ変換により算出した肘関節角度の周波数はアシスト率により変化することがわかり、肘関節角度の周波数が肩-肘関節の協調性を反映し、アシスト率の一つのパラメータになる可能性が示唆された。将来的には関節自由度の増加する複雑なタスクに関して検証を進め、実用的に使用可能な汎用性の高い上肢外骨格型ロボット端末の開発につなげることが期待される。

#### 項目1-6

- ▶ 脳卒中片麻痺患者の治療を目的とした空気圧人工筋を用いた上肢用および下肢用外骨格ロボット端末を開発し、健康人と脳卒中患者で臨床実証を行った。今後の実用化を目指す。
- ▶ 上肢用ロボットに関しては、肩関節運動を療法士に近い形でアシストすることを目標とした。臨床実証を目標以上の健康人38名、脳卒中患者34名で実施し、トルクセンサー配置や制御プログラム等を最適化することにより、肩屈曲時に片麻痺患者に生じる余剰な筋収縮である屈筋共同運動を最小限に抑えることが可能であることを確認する目標を達成した。
- ▶ 空気圧人工筋をペア設置した下肢用外骨格ロボットも追加開発した。左右独立に免荷量を歩行周期に応じて変化させる免荷下トレッドミル歩行訓練を可能とすることを目標とした。臨床実証は健康人12名、脳卒中患者11名で実施し、患者で対称的な歩行を誘導するパラメータ設定が可能であることを確認する目標を達成した。さらに訓練中のデータをリアルタイムでモニター・解析できる遠隔リハビリテーションシステムをも構築した。

#### 項目1-7

- ▶ 脳卒中患者と健康者での肩屈筋筋電パターンの違いが検証された。その結果を生かし、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駆動システムの実装、および段階的な重力アシストを用いた外骨格ロボットリハビリテーションシステムの構築が完了し、その実用性が確認された。これらのシステムは、技術的難易度が高いため前例がない肩関節屈曲(挙上)方向への機能回復手法として、多くの脳卒中患者、運動器疾患患者への応用が期待されるものである。今後、脳卒中患者における機能回復効果の立証や他の疾患での本システムの安全性、有用性検証を行っていく予定である。



3. 研究開発の成果(項目2)

項目2-1~2-7

多施設統一プロトコルの策定

- 臨床検査、MRI撮像、認知機能バッテリー、MRI撮像パラメータ(構造画像、安静時fMRI)についての統一プロトコルを策定した。

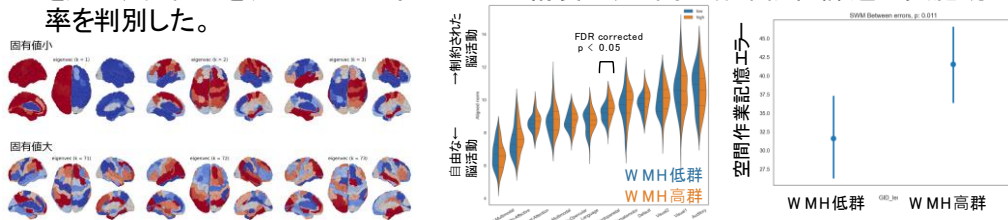
高齢者の脳活動データおよび各種神経心理指標の収集

- (ATR) 16名から安静時fMRIおよび行動データ、臨床評価尺度を取得した。
- (東京大学) 健常高齢者2名のデータを取得した。
- (慶應義塾大学/精神科) 健常高齢者および軽度認知機能障害~初期・軽度の認知症患者、うつ病を対象に20名のデータを取得した。
- (昭和大学) 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の解析を行った。
- (京都府立医科大学) 60歳以上の健常高齢者30名および軽度認知障害患者高齢者15名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を収集した。
- (京都大学) 京都大学医学部附属病院でリクルートされ、京都大学医学部附属脳機能総合研究センターのMRIで撮像された健常中高齢者および精神病症状を示す中高齢者のデータを整理し、データベースにアップロードした。
- (広島大学) 60歳以上の高齢者109例(うつ傾向のある70例(双極性障害26例、大うつ病性障害44例)、健常者39例)のデータサンプリングを行った。また、うつ傾向のある高齢者35名と健康な高齢者31名を対象として、安静時脳機能活動について、Ichikawa et al(2020)のアルゴリズムを用いて検討を行った結果、7つの脳機能結合を用いて判別率 85%の結果が得られた。

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

- 安静時脳活動データから機械学習アルゴリズムに基づいて年齢を有意に予測する(交差検定で相関係数0.77, 独立データで0.63)予測器を開発した。
- 構造画像から求めた構造的ネットワークを用いて安静時脳活動データをグラフ信号処理の手法で解析し、加齢に伴う構造的変化が脳活動および認知機能の低下を起こす仕組みを明らかにした。77.1%の精度で、空間的作業記憶課題の実施効率を判別した。



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

- 高齢者で低下すると考えられている認知機能である作業記憶スコアを予測する脳の機能ネットワークである前頭頭頂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プロトコルを開発し、6名中5名において前頭頭頂ネットワーク結合強度の上昇を確認した。

項目2-10

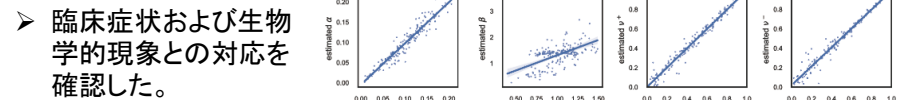
簡易型脳活動計測装置を用いたニューロフィードバック実験プロトコルの検討

- 被験者共通の脳波の空間パターンを被験者の脳活動からリアルタイムで検出するニューロフィードバックシステムを開発した。30名の連続1週間のニューロフィードバック訓練において、事前と事後の認知検査およびfMRIの機能結合成績の向上および結合の強化を認めた。
- 脳波から注意散漫状態をリアルタイムで検出するニューロフィードバックシステムを開発した。39名のニューロフィードバック訓練により、注意散漫状態への気づきを高めることができた。
- 実用に向けたさらなる簡易デバイスによる脳波計測の実証実験および、注意散漫状態検出プロトコルを開発した。



習慣形成システム開発のための実験の実施

- 適切でない習慣がなぜ形成されるのかを、計算論モデルとその検証実験、データ解析アルゴリズムから成る一連のプロトコルを開発した。
- 実データを用いた検証により高精度で行動パラメータを推定可能なことを確認した。



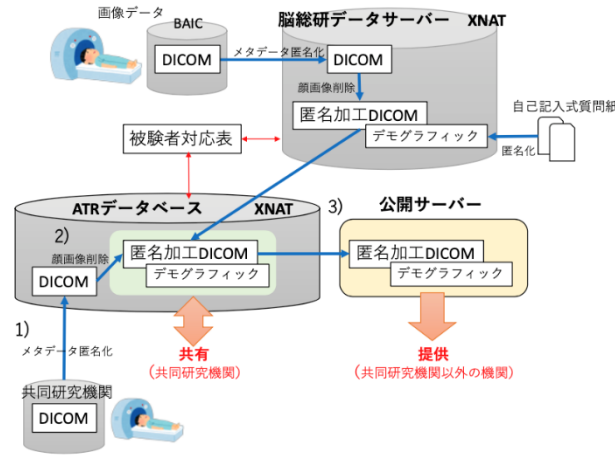
- 臨床症状および生物学的現象との対応を確認した。

### 3. 研究開発の成果(項目3および項目1と2の統合研究)

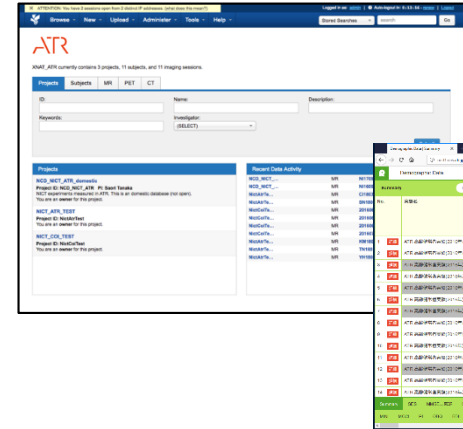
#### 項目3-1

#### 多人数の高齢者の脳活動データの管理・運営

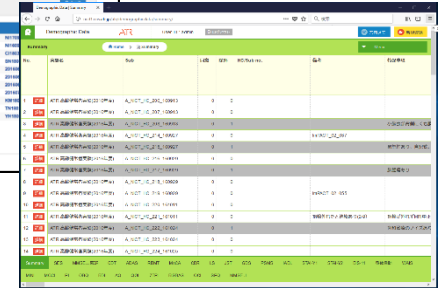
- 効率的かつ安心・安全にデータを収集・集計するための、脳画像データベースシステム及びデモグラフィックデータ管理システムの開発および運用を行った。
- 参画機関で収集したデータを集約し、データベースの構築および管理を行なった。
- 1034例の脳画像データベースを構築した。(2021年3月末までに1078例見込み)
- 公開の準備を行い目処が立っている。



#### 脳画像データベースシステム



#### デモグラフィックデータ管理システム



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・採択	プレスリリース 報道	展示会	受賞・表彰
4 (0)	1 (1)	50 (12)	220 (36)	0 (0)	13 (6)	5 (3)	3 (1)

※ 成果数は累計件数、( )内は当該年度の件数です。

トピックス

開発項目1)安全で操作性の良い外骨格ロボット端末ならびに分かりやすい状態モニタリングデバイスによって、各参画医療機関と密に連携することが可能になり医工連携が促進した。特に、療法士が麻痺側上肢に対して行う専門的な介入や患者の身体状態を数値化することにより、ロボット端末で効果的なりハビリサービスを提供できることが示唆され、リハビリテーションに関連する様々な学会で発表した。また、メディア(毎日放送「医のココロ」の“シリーズ:脳を守る、活かす、蘇らせる”)の「脳を活かす①脳機能が回復する!?)にも出演し、研究成果の一部を紹介した。また、中間評価後にISPRM(国際リハ学会)、終了評価直前に医療と介護のEXPOを含む多くの学会展示を実施、国内外から実用化を望む声が寄せられている。PCT出願後の国際調査報告で権利化の目処がたっている。

開発項目2)脳画像撮像、臨床評価尺度、認知機能バッテリーの統一プロトコルを全参画機関のメンバーで策定した。効率的かつ安心・安全にデータを収集・集計するための、脳画像データベースシステム及びデモグラフィックデータ管理システムの開発および運用を行い、1034例(2021年3月末までに1078例の見込み)の脳画像データを含むデータベースを構築した。公開の準備を行い目処が立った。

5. 研究開発成果の展開・普及等に向けた計画・展望

研究開発項目1)

- ・ 医療機関における様々なリハビリテーションニーズに基づきモジュール化されたコンポーネントが可能に→モジュール技術を元に技術移転や実用化を効率的に推進
- ・ 国際学会での学会併設展示において海外展開を望む声が多く寄せられたので、まず国内におけるサプライチェーン構築・技術移転候補企業の選定→機能を絞り込んだ製品向けの機器開発とその有用性を示すデータ提示が今後の課題
- ・ PCT出願を含む特許出願により海外での知財成立の目処が立っており、技術導出を主導するとともに、海外展開は技術パッケージのライセンスを予定
- ・ プロジェクトの成果はロボット・医学系の国際学会や論文誌における臨床拠点での研究成果の発表や講演を通じて世界に向けた広報を予定している。ポストCOVID-19の社会生活において、高品質なりハビリテーションの在宅・訪問リハのサービス提供におけるICT技術を活用したSociety5.0社会の実現に寄与していく。

研究開発項目2)

- ・ 1000例を超える脳画像および行動データを含む高齢者データベースは貴重であり公開に向けて準備を進めている。開発済みの顔削除アルゴリズムにより、顔部分を削除したMRIデータを公開予定である。公開サーバーとシステムはすでに準備済みであり、全データの公開同意と匿名化を確認し公開を行う。
- ・ COVID-19の影響も踏まえ、在宅で実施可能な簡易型ニューロフィードバックシステムの実用化に向けた実証と開発を進める。すでに、簡易かつ安価なデバイスと、ノイズに強いプロトコルの実証を開始しており、今後さらに数を増やして実施していく。
- ・ 本課題で開発した個人の習慣特性を同定するプロトコルの実用化にむけ、オンラインに実装し、大規模実証実験を実施する。習慣特性の異常と関連づけられる集団の同定の応用を目指し、医療・教育の分野との連携も行う。