

課題番号	LS139
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 25 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	計算神経リハビリテーションの創出による脳可塑性解明とテーラーメイドリハビリの提案
研究機関・ 部局・職名	株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・室長
氏名	大須 理英子

1. 当該年度の研究目的

麻痺側の upper limb をいかに積極的に使用するよう仕向けるかが片麻痺リハビリテーションにおける重要なポイントとなる。本年度は、片側の腕に意図した運動を邪魔するような障害を模した環境を一過的に形成し、麻痺側の不使用(使えるのに使わない)の出現を観察した実験について、データ解析を進める。また、リハビリテーションにおいては、訓練に対するモチベーションを向上させること、そのためにどのような難易度の課題を設定し、報酬を提供するかが重要であるが、これらの要素に対する感受性は個人差が大きい。これらの要素が各個人の脳構造とどのように関連するのを知るため、本年度は、健常例において報酬スケジュールを変更したことによる学習への影響について検討する。さらに、実際に脳卒中疾患例において、訓練期間の前後の脳構造、ネットワークおよび活動パターンを高精度で計測し、複数の機能評価指標、性格傾向を計測する質問紙などとともにデータベース化することで、機能回復を予測し、適切な訓練を提供できる可能性がある。本年度は、蓄積されたデータを解析し、回復期における脳構造の変化を検討する。一方、新しいリハビリ手法として、脳活動から、左右の手の選択(意思決定)に関わる信号を、実際に手を動かす前に検出することで、麻痺手の使用を促進する訓練システムを開発できる可能性がある。本年度は、健常者を対象に行った脳波による運動判別のための実験及び解析をさらに進める。

2. 研究の実施状況

<不使用のモデル>
片側の腕の運動を邪魔するような障害を模した環境を形成し、健常者においても、片腕不使用に類似した状況が出現することを示した。要因を定量化するため、麻痺手の学習の度合いとその選択確率の関係を記述するモデルを検討した。不使用レベルの個人差に対応するバイアス項と麻痺手の回復度合いに対する使用の感受性の二つのパラメータを導入すると、選択確率の8割程度を説明することができた。

<学習と報酬>
健常者において、回復期リハビリテーション期間に相当する2ヶ月間の指系列運動学習の実験を実施した結果、学習後に、運動関連領域が発達することと同時に、報酬を与える頻度が高いほど継続的に学習を進められることが判明した。

<脳卒中回復期の脳構造変化>
脳卒中片麻痺の回復期の脳の変化を調べるため、入院時、退院時の MRI データを比較した。拡散テンソ

ル画像にて損傷半球の運動野と脊髄とのつながりの程度を評価した結果、それ自体は回復しないが、入院時にそれが良好な人は、機能回復も良好であった。構造画像にて脳の灰白質の体積を評価した結果、退院時に体積が増えたのは、非麻痺側を支配する大脳半球の帯状回及び小脳後葉であった。一方、退院時に体積が減ったのは、麻痺側を支配する感覚野及び小脳後葉であった。非麻痺側を支配する部位の増加と麻痺側を支配する部位の減少は、麻痺側の不使用と非麻痺側による機能代償を反映していると考えられる。

<リハビリ手法の提案に向けて>

健常例において、左右の手を自由選択

した際の脳波を計測した。ターゲット提示前の脳波の自発的な揺らぎから、個人差はあるものの、チャンスレベル以上の確率で、選択が予測できる場合があった。また、力覚インターフェースを用いた健常者実験で、技能が同レベルの人がペアで訓練することの有効性を示唆する結果を得た。障害レベルが近い患者がペアで訓練することによるリハビリ効果が期待できる。

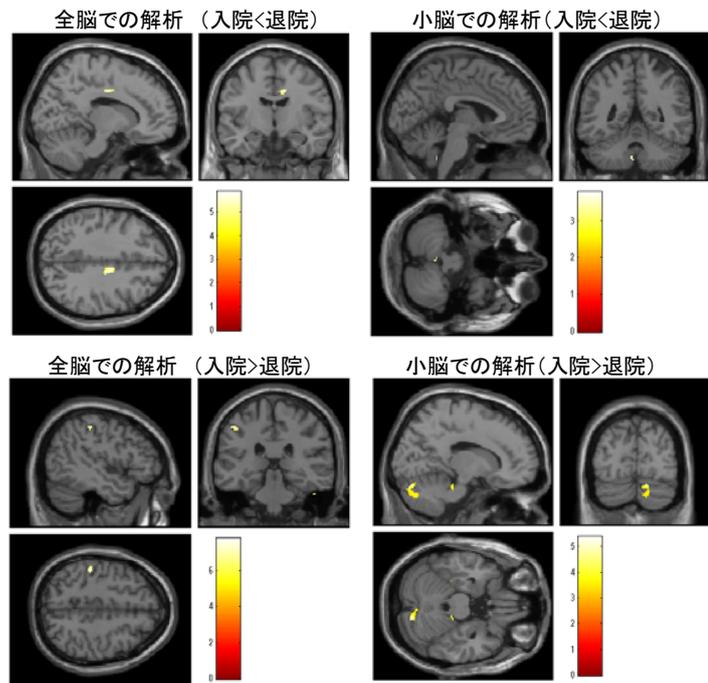
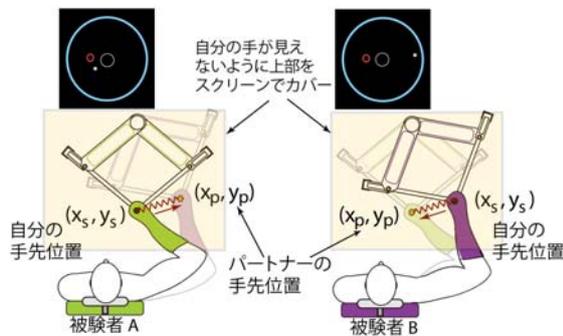


図1 灰白質体積の入退院時比較



自分の手先にかかる力 パートナーと自分の手先の位置と速度の違い
 (ẋ, ẏは速度)

$$\begin{bmatrix} F_{Sx} \\ F_{Sy} \end{bmatrix} = K \begin{bmatrix} x_p - x_s \\ y_p - y_s \end{bmatrix} + D \begin{bmatrix} \dot{x}_p - \dot{x}_s \\ \dot{y}_p - \dot{y}_s \end{bmatrix}$$

パートナーの手先位置に引っ張られる方向に力がかかる。
 ふたりの手先位置が違うほどより大きな力がかかる。

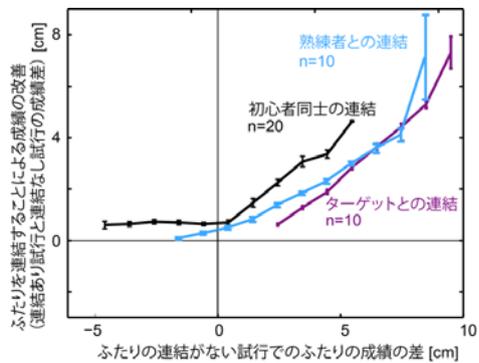


図2 ペア訓練実験の設定(左)と結果(右)

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 5 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 4 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Ganesh G, Takagi A, Osu R, Yoshioka T, Kawato M, Burdet E, Two is better than one: Physical interactions improve motor performance in humans, <i>Scientific Report</i>, 4, 3824, 2014. 2 鎌田浩志, 武田湖太郎, 橋爪善光, 倉山太一, 末長宏康, 近藤国嗣, 西井淳, 大須理英子, 大高洋平, 歩行解析のための新しい足底接地センサ(STANS)の開発, <i>総合リハビリテーション</i>, 42, 67-71, 2014. 3 Kita K, Otaka Y, Takeda K, Sakata S, Ushiba J, Kondo K, Liu M, Osu R, A pilot study of sensory feedback by transcutaneous electrical nerve stimulation to improve manipulation deficit caused by severe sensory loss after stroke, <i>Journal of Neuroengineering and Rehabilitation</i>, 10, 55, 2013. 4 Ganesh G, Osu R, Naito E, Feeling the force: returning haptic signals influence effort inference during motor coordination, <i>Scientific Report</i>, 3, 2648, 2013. <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 5 Izawa J, Yoshioka T, Osu R, The influence of uncertain force environment on reshaping trial-to-trial motor, <i>NeuroReport</i>, in press
<p>会議発表 計 27 件</p>	<p>専門家向け 計 24 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Osu R, Behavioral simulation and computational model of stroke rehabilitation and recovery process, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会.(シンポジウム講演) 2 Izawa J, Yoshioka T, Furukawa Y, Osu R, Adaptation for uncertain environment updates trail-to-trail variability of gain in sensorimotor map, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 3 Isogaya Y, Kurashige H, Otaka Y, Osu R, A case report of chronic stroke recovery by using longitudinal neuroimaging approach, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 4 Amemiya K, Izawa J, Yokoyama H, Osu R, Decoding of effector selection before actual movement, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 5 Hosoda C, Tanaka K, Tatekawa M, Honda M, Osu R, Hanakawa T, Neural substrate of making it through the goal, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 6 Kurashige H, Isogaya Y, Otaka Y, Osu R, Predicting corrupted connections in networks of DTI tractography, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 7 Ozawa T, Aihara T, Fujiwara Y, Otaka Y, Nambu I, Wada Y, Osu R, Izawa J, Investigation of event-related functional near-infrared spectroscopy for a ballistic grasp movement, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 8 Fujiwara Y, Tomatsu S, Osu R, Kakei S, Izawa J, Decoding coordinate representation during wrist movements from fMRI activity patterns, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 9 Kita K, Izawa J, Hosoda C, Honda M, Hanakawa T, Osu R, Structural MRI captures neural basis of motor costs in muscle force distribution problem, 2013/6/20-23, 国立京都国際会館(京都府), 第36回日本神経科学大会. 10 Osu R, Exploring Optimal Neurofeedback for Rehabilitation, Minisymposium on Robot-Assisted and BMI-Based Neurorehabilitation, 2013/7/3-7, 大阪国際会議場(大阪府), The 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC' 13)(ミニシンポジウム). 11 Osu R, Xiao X, Yoshioka T, Amemiya K, Schweighofer N, How do humans choose one arm from the other? 2013/7/18-19, 生理学研究所(愛知県), 神経オシレーションカンファレンス シンポジウム(招待講演). 12 Fujiwara Y, Tomatsu S, Osu R, Kakei S, Izawa J, Coordinate representations in sensory-motor cortex during wrist movements: an fMRI study, 2013/7/18-19, 生理学研究所(愛知県), 神経オシレーションカンファレンス 13 佐藤貴紀, 武田湖太郎, 南部功夫, 相原孝次, 山下宙人, 井上芳浩, 大高洋平, 和田安弘, 川人光男, 佐藤雅昭, 大須理英子, 短距離プローブを使用した fNIRS 信号に含まれる頭皮血流のグローバルな影響の低減, 2013/7/20, 星陵会館(東京都), 第16回光脳機能イメージング学会. 14 小澤拓也, 相原孝次, 藤原祐介, 大高洋平, 南部功夫, 大須理英子, 井澤淳, 和田安弘, 頭皮血流アーティファクト除去による事象関連 fNIRS 計測の検討, 2013/9/12-14, 慶應義塾大学(東京都), 計測自

様式19 別紙1

	<p>動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013.</p> <p>15 横山寛, 南部功夫, 相原孝次, 大須理英子, 井澤淳, 和田安, EEGニューロフィードバック学習による想起運動切り替えに関する考察, 2013/9/12-14, 慶應義塾大学(東京都), 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013.</p> <p>16 大須理英子, 計算-神経-リハビリテーションの試み:「計算」をつけるとメリットがある? 2013/10/27, 大阪大学(大阪府), 身体性情報学研究会(招待講演)</p> <p>17 Ozawa T, Aihara T, Fujiwara Y, Otaka Y, Nambu I, Osu R, Izawa J, Wada Y, Detecting event-related motor activity using functional near-infrared spectroscopy, 2013/11/6-8, San Diego, USA, The 6th International IEEE EMBS Neural Engineering Conference.</p> <p>18 Izawa J, Yoshioka T, Osu R, Gomi G, Clamping errors selectively accentuated a cost-driven update of motor memory, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>19 Osu R, Isogaya Y, Kurashige H, Sakata S, Honaga K, Kondo K, Otaka Y, Neural correlates of functional recovery in sub-acute post-stroke rehabilitation, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>20 Amemiya K, Kurashige H, Yokoyama H, Izawa J, Osu R, Identification of regions and neural patterns relating limb selection using decoding of event-related and ongoing activity, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>21 Hosoda C, Tanaka T, Tatekawa M, Honda M, Osu R, Hanakawa T, Neural substrate of making it through the goal, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>22 Kurashige H, Isogaya Y, Amemiya K, Moriguchi M, Hanakawa T, Otaka Y, Osu R, Interregional comparison of commonality and individuality in anatomical connectivity across subjects, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>23 Kita K, Izawa J, Hosoda C, Honda M, Hanakawa T, Osu R, Brain structure constraints a cost for optimization in muscle force distribution problem, 2013/11/9-13, San Diego, USA, Society for Neuroscience 43th Annual Meeting.</p> <p>24 草野利樹, 倉重宏樹, 南部功夫, 守口善也, 花川隆, 和田安弘, 大須理英子: 安静時脳活動に内在するボクセルレベルでの運動表現, 2014/3/17-18, 玉川大学(東京都), 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会</p> <p>一般向け 計 3 件</p> <p>25 大須理英子, 脳に寄り添う最新リハビリテーション, 2013/11/7-8, ATR(京都府), ATR オープンハウス 2013 講演会.</p> <p>26 大須理英子, 細田千尋, 長期運動学習に関わる脳構造~達成感で人は学習を継続でき、学習継続により脳は大きくなる~, 2013/11/7-8, ATR(京都府), ATR オープンハウス 2013.</p> <p>27 大須理英子, 計算神経リハビリテーションの創出による脳可塑性解明とテーラーメイドリハビリの提案, 2014/2/28, ベルサール新宿グランド(東京都), FIRST シンポジウム.</p>
<p>図 書</p> <p>計 1 件</p>	<p>1 大須理英子, 大高洋平, 19. 幻肢, バイオメカニズム学会編:「手の事典」, 朝倉書店, in Press, 2014</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計 1 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 1 件</p> <p>性向判別装置、タスク実行支援装置、性向判別コンピュータプログラムおよびタスク実行支援コンピュータプログラム、PCT/JP2013/082722、出願日: 2013.12.5 国外出願 発明者: 細田千尋(株)国際電気通信基礎技術研究所(代表)、花川隆 国立精神・神経医療研究センター、大須理英子(株)国際電気通信基礎技術研究所 出願者: (株)国際電気通信基礎技術研究所(主)、国立精神・神経医療研究センター(共同出願者) 権利者: (株)国際電気通信基礎技術研究所(主)、国立精神・神経医療研究センター</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>プロジェクトを紹介するページを以下に作成し、公開しています。 計算神経リハビリテーションプロジェクト http://www.cns.atr.jp/next/</p>

様式19 別紙1

<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>○ATR オープンハウス, 2013/11/7-8, ATR(京都府) 対象者: 地域住民, 高校, 高等専門学校等の生徒, 大学生, 大学関連, 企業, 研究関連 オープンハウス全体の来訪者は2日間で 1350 名 11/8 に、一般に向けて「脳に寄り添う最新リハビリテーション」というタイトルで講演を行った。聴講者は 166 名であった。また、両日にわたって「長期運動学習に関わる脳構造～達成感で人は学習を継続でき、学習継続により脳は大きくなる～」及び「感覚運動野の座標表現～知覚から運動へと変わる脳内情報表現を捉える～」という2枚の一般向けポスターを展示し、来場者に解説した。 ○FIRST シンポジウム, 2014/2/28, ベルサール新宿グランド(東京都) 対象者: 研究者, 研究支援者, 行政関係者, 企業関係者, 研究者を目指す方, 科学技術に興味をお持ちの方 本プロジェクトの研究全般について、来場者に解説した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計 3 件</p>	<p>Web への掲載 (論文1に関連して) 日本経済新聞電子版 「NICT、運動学習は一人より二人でやれば早く上達することを発見」 http://release.nikkei.co.jp/detail.cfm?relID=353937&lindID=5 共同通信 PR ワイヤー 「運動学習を効果的に行う方法」 http://www.47news.jp/topics/prwire/2014/01/249746.html (論文5に関連して) マイナビニュース 「継続は力なりは正しかった」 http://news.mynavi.jp/news/2013/08/21/098/</p>
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

該当なし

実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	116,000,000	82,660,000	33,340,000	0	0
間接経費	34,800,000	24,798,000	10,002,000	0	0
合計	150,800,000	107,458,000	43,342,000	0	0

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	6,446,291	33,340,000	0	39,786,291	39,786,291	0	0
間接経費	1,933,887	10,002,000	0	11,935,887	11,935,887	0	0
合計	8,380,178	43,342,000	0	51,722,178	51,722,178	0	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	1,082,019	電子計算機器、実験用HDD、他
旅費	3,708,109	Neuroscience2013にて研究成果発表、他
謝金・人件費等	30,672,302	博士研究員人件費、実験被験者謝金
その他	4,323,861	学会参加費、MRI装置利用料、他
直接経費計	39,786,291	
間接経費計	11,935,887	
合計	51,722,178	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
該当なし				0		
				0		
				0		