T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	脳波(EEG)と電気刺激(FES)による脳卒中運動機能再建システムに関する研究
Title(English)	
著者(和文)	高橋光
Author(English)	Mitsuru Takahashi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第8072号, 授与年月日:2010年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:伊藤 宏司,小池 康晴
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第8072号, Conferred date:2010/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

東京工業大学　平成21年度　博士論文

脳波(EEG)と電気刺激(FES)による脳卒中運動機能再建システムに関する研究

東京工業大学 大学院 総合理工学研究科
知能システム科学専攻
指導教員：伊藤　宏司 教授
指導教員：小池　康晴 教授

学籍番号：07D53147

高橋　光

要旨

脳卒中患者は運動障害の一つである片マヒ状態を引き起こすが，早い段階でリハビリテーションを行えば，かなりの程度の運動機能を回復できることが最近の研究で明らかになっている．様々なリハビリテーション手法が提案されてきたが，特に運動学習の視点の重要性を唱える研究例が数多く存在する．運動学習とは，人が新たな動作を獲得する際に，繰り返し運動を行うことにより脳内の神経回路を更新し，動作を精緻化する過程を指している．本視点を利用し，損傷後もある程度動作ができる軽度脳卒中患者に対してのリハビリテーションシステムは数多く存在するが，筋駆動がほとんどできない脳卒中患者に対してのシステムは少ない．一方，脳計測技術の発達により，外部装置から脳内計測を行うことができるようになったため，筋駆動がなくても運動意図を推定できるようになった．そこで本研究では，脳卒中の運動機能回復を運動学習の側面で捉え，脳波 (EEG) と機能的電気刺激 (FES) を組み合わせた，運動意図を反映できるリハビリテーションシステムの構築および検証を行った．運動意図抽出のため，脳波活動の中で事象関連脱同期 (ERD) を使用している．

本論文では，提案システムを実施する上で課題となる，健常者実験 2 件および脳卒中患者実験について報告する．運動想起時 ERD の訓練効果の検証では，健常者を用い短期間 (3 日間) の運動想起訓練効果を調べ，ERD 出現に正の効果があることを示した．一般的には，運動想起時 ERD は事前の訓練なしでは出現しにくいと考えられている．しかし，短期間訓練により出現することから，運動ができなく運動想起時の ERD を使用しなければならない患者に対し、訓練により運動意図識別率の向上が見込まれる．体性感覚の ERD への影響を調査した研究では，健常者実験により，筋や関節からの感覚フィードバックが運動野近傍に影響を与えることが示唆された．つまり筋への運動指令により，筋フィードバックが得られ，脳内で閉ループを形成できる可能性が示されたため，提案システムが有効に作用すると予想される．脳卒中患者を用いた検証では，事前に運動による ERD 検出を確認した後に，短期間 (1 日) の運動機能回復効果を確認した．1 名の脳卒中患者に提案システム (EEG-FES システム) を適用したところ，1 日 30 分程度の訓練にも関わらず，全く動かすことができなかったマヒ側前脛骨筋に有意な改善が見られた．本結果は，運動指令とそれに伴う感覚フィードバックを組み合わせることにより，脳内において運動学習による神経可塑性を進行させたと予想され，提案システムの有用性を示唆するものとなる．

目 次

1 序論 **1**
1.1 はじめに 1
1.2 提案システム 1
1.3 本論文の構成 2

2 脳卒中リハビリテーション **5**
2.1 背景 5
2.2 脳卒中の分類/症状 5
2.3 脳卒中リハビリテーションの歴史 7
2.4 運動機能回復に関する基礎研究 7
2.5 脳卒中リハビリテーションの現状 10
2.6 新たな運動機能回復リハビリテーションの流れ 17

3 脳機能計測とインターフェース **21**
3.1 研究背景 21
3.2 ブレインマシンインターフェース 21
3.3 脳コンピュータインターフェース 22

4 EEG-FES リハビリテーションシステム **30**
4.1 提案システム 30
4.2 関連研究 32
4.3 運動/運動想起 33

5 運動想起訓練による ERD への効果検証実験 **35**
5.1 実験設定 36
5.2 実験結果 40
5.3 考察 41
5.4 まとめ 43

6 体性感覚の ERD への影響 **44**
6.1 実験設定 44
6.2 実験結果 47
6.3 考察 51
6.4 まとめ 51

7 脳卒中患者の運動時脳波の確認 **53**
7.1 実験設定 53
7.2 実験結果 54

7.3 考察 55
7.4 まとめ 56

8 短期運動機能回復効果の検証 57
8.1 実験設定 57
8.2 実験結果 62
8.3 考察 68
8.4 まとめ 70

9 本論文のまとめと今後の展望 71

参考文献 74

1　序論

1.1　はじめに

近年，高齢化や生活習慣の変化に伴う脳血管疾患である脳卒中患者の増加が問題になっている．脳卒中発症後，損傷部位の違いにより様々な障害を引き起こすが，特に運動障害の一つである片マヒ患者が多いことで知られている．片マヒ状態になると日常生活に支障をきたすため，積極的な運動機能回復により社会復帰を支援する必要がある．

これまで様々なリハビリテーション手法が提案されてきているが，特に運動学習の視点の重要性を唱える研究例が数多く存在する．運動学習とは，人が新たな動作を獲得する際に，繰り返し運動を行うことにより脳内の神経回路を更新し，動作を精緻化する過程を指している．本論文では脳卒中リハビリテーションを運動学習の視点からとらえ，患者の随意性を反映し，それに伴う感覚フィードバックにより脳内神経回路を刺激するシステムを提案する．先行研究では，随意性を反映する手段として，筋活動や随意動作から抽出する研究例は数多く存在する．しかし，十分な筋活動や随意動作を検出できることが必須という制約条件から，筋や四肢を十分に動かせない患者に対しては適用できない．また患者によっては，筋駆動や動作時に他の部位も同時に動いてしまう共同運動も引き起こす場合があり，随意運動を繰り返すことにより間違った動作パターンを獲得する可能性も考えられる．

一方，脊髄損傷者などの四肢マヒ患者の随意性を抽出する手法として，脳コンピュータインターフェース (BCI) の研究も盛んに行われている．主たる目的は，四肢マヒ患者の意図代償手段であり，高い確率での識別信号抽出を目標としている．近年の脳計測技術の発達により，BCI を始めとして，直接脳内を計測し運動意図を抽出することが可能になっている．つまり，脳卒中患者の随意性を反映させる手段として BCI を使用できれば，筋活動による識別を必要としないため，十分に筋や四肢を動かすことのできない患者や，共同運動のリハビリテーションに対しても使用できる可能性がある．抽出した運動意図を筋に反映させれば，運動指令に伴う感覚フィードバックを作ることは可能である．

1.2　提案システム

本論文では，脳卒中リハビリテーションを運動学習の視点から捉え，脳波から得られる運動意図をもとに，機能的電気刺激 (FES) により筋を収縮させる，脳コンピュータインターフェースシステムを提案する．その結果生じる筋感覚フィードバックを，脳にもどすことによって学習を促進させる，運動意図反映型リハビリテーションシステムの構築を目指している．Fig.1.1 に提案システムの概要を示す．本システムにより擬似的に運動指令ループを構成することができ，運動学習による機能回復効果向上が見込まれる．運動学習の流れに着目して，脳波と FES を組み合わせた，脳卒中患者に対するリハビリテーションシステムを構築した先行研究はなく，運動学習の視点から効果が十分に期待できる．

本研究では運動意図抽出手段として，脳卒中患者がマヒ肢を動かそうとした場合，もしくはマヒ肢の運動を想起した場合を考えている．実際の運動と運動想起した場合の脳活動の差異については後述するが，患者の状態に合わせて変更する．例えば実際の運動をさせる場合は，随意運動が十分にできない，ブルーンストローム法 (脳卒中の重症度を測る指標) のステージ I および II の患者に対しても，

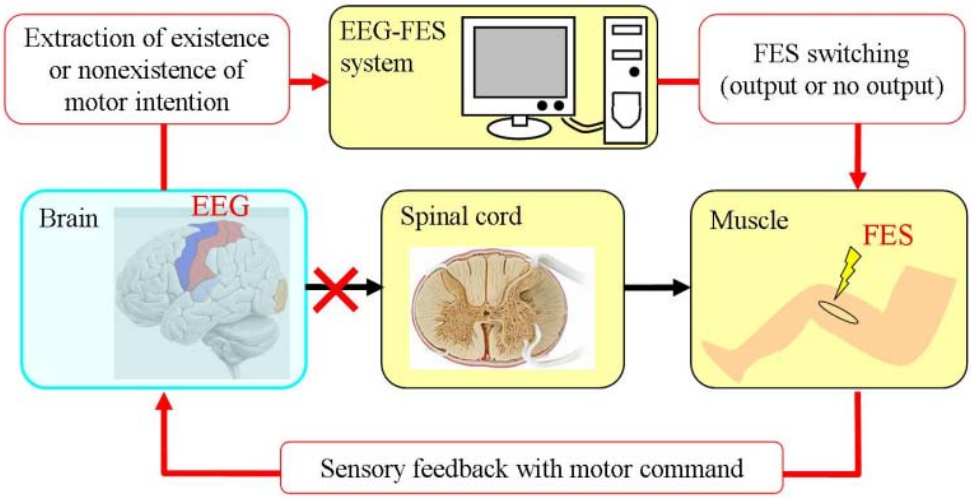

Fig. 1.1　EEG-FES system

運動意図を反映する手段として適用できる．筋を動作させることが可能ではあるが，共同運動等が起こる患者に対しては，運動想起を行うことにより実際に共同運動を起こさずにシステムを駆動できる可能性がある．また，運動機能回復過程において，マヒ側，健常側，もしくは両側の運動刺激が重要であるとの指摘がある．本システムでは，電極添付位置により抽出部位を選択することも可能である．つまり，筋により運動意図を推定できない脳卒中患者への適用が可能である点や，他筋を活動させなくても筋駆動できる点が大きな特徴となっている．Fig.1.2 に脳内運動関連部位と提案システムの信号の流れを示す．具体的には，マヒ肢運動時や運動想起時に運動前野，補足運動野から発生する運動計画，一次運動野などから発生する運動指令情報を EEG により抽出する．得られた信号に対し信号処理を行い，運動意図 (計画，指令) を検出し，FES により筋骨格系を駆動する．マヒ肢に印加された FES により，感覚フィードバックが形成され，刺激情報が感覚野に戻される．感覚野から運動野に情報が投射されることにより，脳内に閉ループが形成される．

本提案システムは一種の脳コンピュータインターフェースシステムであるが，既存のシステムを脳卒中患者に適用させることはできない．提案システムは，出力先を FES を介して自己身体に行っている点や，リハビリテーション時間が定められているなどの現実的な側面なども問題となる．本論文では，脳卒中患者の運動機能回復効果の確認のほかに，上記の点に関して健常者を用いた基礎研究も行っている．詳細については後述するが，運動想起時の運動指令を出現させるための訓練効果の確認および FES 感覚フィードバックによる脳内への影響についても検証した．

1.3　本論文の構成

本研究の位置付けを Fig.1.3 に示す．本研究では脳卒中リハビリテーションと，脳コンピュータインターフェースシステムの両方の側面を持ち合わせている．また，脳コンピュータインターフェース対象を脳卒中患者に変更するだけで適用できるものではなく，脳卒中患者で実験をする上で確認しなければならないことが存在する．提案システムを実施する上で，本論文では健常者を用いた 2 項目およびマヒ患者を用いた 2 項目の計 4 項目について検証した．以下に本論文の構成を示す．

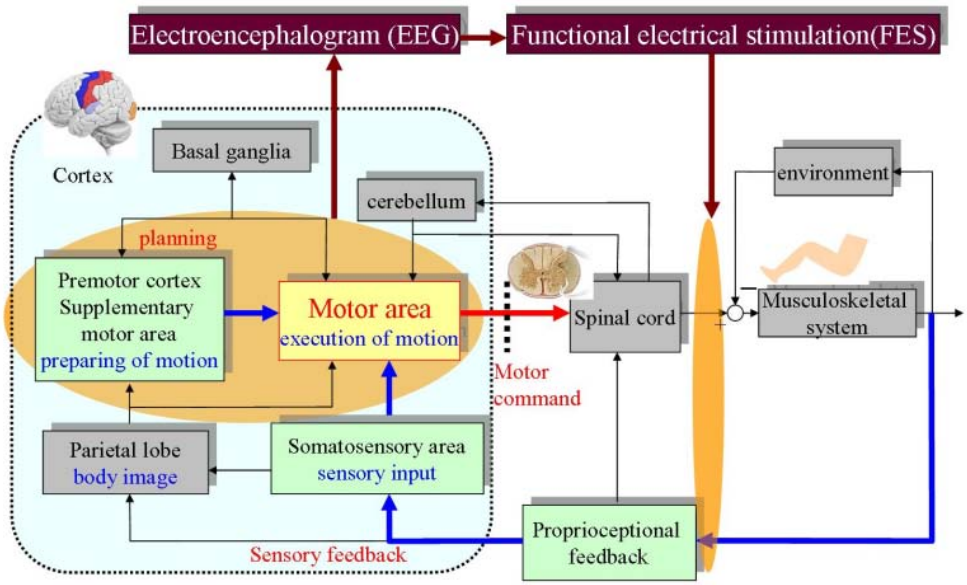

Fig. 1.2　Brain signal flow with EEG-FES system

- 2 章：脳卒中リハビリテーション

  脳卒中について概観するとともに，これまで行われてきた運動機能回復リハビリテーションの先行研究をまとめている．運動機能回復にはまだ確立した方法がなく，現場では試行錯誤が続いている．リハビリテーション手法として，筋力増強理論や神経運動学理論など様々な手法が提案されているが，その中でも本論文では運動学習の視点を採用している．運動学習理論を応用したリハビリテーションについて，本章の最後に言及する．

- 3 章：脳機能計測とインターフェース

  脳コンピュータインターフェース (BCI) を中心に，脳計測を用いた応用例の先行研究について詳細に記載している．脳計測手段としては，EEG や MEG などの脳神経活動を計測したものや，NIRS や fMRI など脳血流量を測定したものが存在する．その中で，BCI の主流信号源である EEG について詳細に言及する．また，EEG を使用した BCI の先行研究についても言及し，本提案システムとの差異を明確にする．

- 4 章：EEG-FES リハビリテーションシステム

  提案システムの詳細について記載している．その際に，提案システムの用件や仕様についても触れ，脳卒中患者の運動時および運動想起時の ERD に関する先行研究より，実現可能性について言及する．提案システムに類似した，脳活動計測および感覚フィードバックによる神経可塑性に着目した先行研究についてもまとめている．加えて，本論文においては運動時もしくは運動想起時の脳波を取得するが，両者の脳活動の差異についての先行研究をまとめ，両者ともほぼ同意義であることにも言及している．

- 5 章：運動想起 ERD の訓練効果の検証（健常者実験）

  従来の研究では，運動想起に伴う ERD を検出する場合，事前に訓練を数ヶ月行ってから実

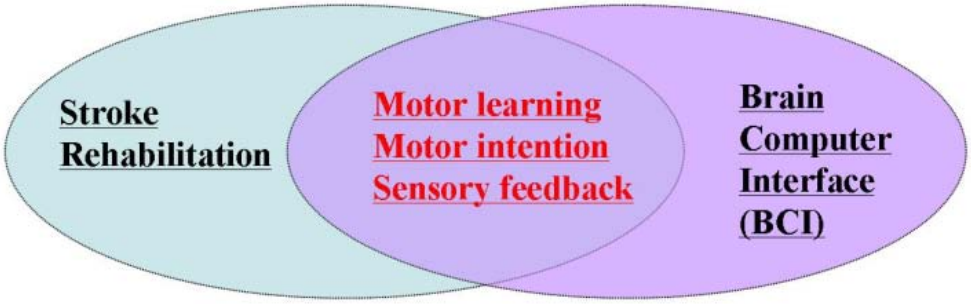

Fig. 1.3　Research position

験を行う場合が多い．理由としては，運動想起は自分があたかも運動しているかのような 1 人称的な想起が必須であると考えられているためである．脳卒中患者の場合，リハビリテーション時間が決められており，長期的な事前訓練を行うことは現実的ではない．本章では，脳卒中患者への適用を考慮し，3 日間という短期間の運動想起訓練の効果について検証している．

- 6 章：体性感覚の ERD への影響（健常者実験）

  本システムでは，脳内で運動指令と感覚フィードバックの閉ループを構成する必要がある．体性感覚が運動野に影響を与えることは，先行研究により明らかにされているが，どの感覚 (表面感覚，深部感覚など) が最も影響を与えるかについての言及はされていない．この点を検証するため，FES 印加による体性感覚フィードバックの ERD への影響を調べている．

- 7 章：運動時脳波の確認（脳卒中患者実験）

  先行研究では，脳卒中患者においても運動時運動想起時に ERD が出現する可能性を示唆していた．ただ，損傷部位や発症後の期間などにより，ERD が検出できない可能性は十分に考えられる．本章では，脳卒中対象患者にて，ERD の検出可能性を調査している．

- 8 章：短期運動機能回復効果の検証（脳卒中患者実験）

  提案システム (EEG-FES システム) を用い，運動機能回復リハビリテーションを 1 日行い，短期機能回復効果について検証している．訓練前および訓練後に取得した動作や筋電図，脳波データを解析することにより，機能回復程度を確認している．最後に，機能回復メカニズムについて考察している．

- 9 章：本論文のまとめと今後の展望

  これまでの結果をまとめ，提案システムの展望を問題点および改善点とあわせて考察している．

2　脳卒中リハビリテーション

2.1　背景

脳卒中は，高血圧に伴う血管壊死や，高脂血栓，糖尿病，喫煙などによる動脈硬化が主な引き金となっていると考えられている．脳血管疾患を引き起こすと，疾患部位周辺の神経が壊死してしまうため，日常生活や動作に異常をきたし，場合によっては死に至るケースもある．日本国内の主要な疾患による死亡率推移によると，2004 年度において「悪性新生物」の 32 万人,「心疾患」の 16 万人に引き続き「脳血管疾患」の 13 万人で第 3 位になっている (Fig.2.1).

脳卒中による死亡率は 1970 年を境に年々減少傾向にあるもの，脳卒中患者数については決して減少しているわけではない．現在，脳卒中の患者数は日本において約 137 万人 (2005 年度)，米国において約 650 万人 (2006 年度) いると推測されている [Allender, 2008][Lloyd-Jones, 2009]．脳卒中発症後の患者には損傷部位により様々な障害が残るため，日常生活動作 (Activities of Daily Living: ADL) の低下を引き起こす.

2.2　脳卒中の分類/症状

2.2.1　脳卒中の分類

脳卒中の種類は，血管の損傷方法と損傷部位により 3 つに分類される.

- 脳梗塞:
  脳内血管が詰まる (梗塞する) 症状で，脳動脈の内側にコレステロールが沈着し，血小板が集まることで引き起こされる「アテローム血栓性梗塞」，脳静脈に動脈硬化が起こり，閉塞を引き起こす「ラクナ梗塞」， 心臓にできた血栓が脳内で血管をふさぐ「心原性脳塞栓症」などがある．本症状は脳卒中死亡の 60 %以上を占めている.

- 脳出血:
  脳中の微細血管が破列出血し，その周辺部の神経細胞が壊死する症状を指している．高血圧や加齢による血管組織の衰退が原因となる場合が多く，本症状は脳卒中死亡の約 25 %を占めている.

- くも膜下出血:
  脳を覆っている 3 層の膜（軟膜，くも膜，硬膜）のうち，軟膜-くも膜間の動脈瘤が破れ，膜間に血液が流入することにより脳全体を圧迫する症状を指している．動静脈奇形が出血の原因の場合もある．本症状は脳卒中死亡の 10 %強を占めている.

2.2.2　脳卒中発症後に引き起こされる症状

脳梗塞や脳出血発症後に，損傷部位の違いにより様々な障害を引き起こす．代表的な障害について以下に示す.

- 運動機能障害：
  脳内から適切な信号を筋に伝達できなくなるため，引き起こされる症状である．最も代表的

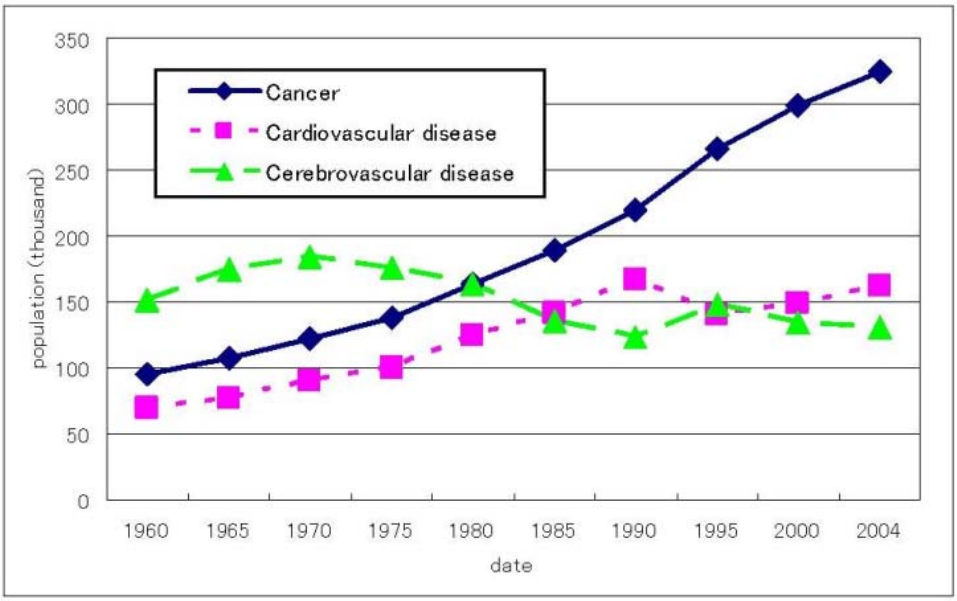

Fig. 2.1　Transition of major death rate in Japan
(From: http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyu/sinno05/3.html, modified)

な症状で，脳卒中患者の多くが運動機能の低下を引き起こす．特に脳内では，右半身を左半球で，左半身を右半球で主に制御しているため，損傷側半球に対応した半身で運動機能低下を引き起こす片マヒ患者が多い．また，以下に説明するマヒ側半身の感覚障害を伴うことがある．

- 感覚障害：
  感覚野が損傷することにより，主に引き起こされる症状である．代表的な症状の一つであり，運動機能障害と同様に半身に出現する場合が多い．感覚異常は，部位により強度が異なる場合があるものの，半身全体に出ることがほとんどで，体の一部分や両手足の当該部位といった形では出現しないことが知られている．感覚障害には「感覚過敏」「異常感覚」といった種類がある．

- 言語障害：
  言語関連部位が損傷することにより，主に引き起こされる症状である．言語障害には，言語中枢自体が破壊される「失語症」と，舌やのどのマヒによる発音障害である「構音障害」がある．失語症にはさらに，言葉を理解する中枢が破壊され，言語理解ができない「感覚性失語」と，思想を言葉に変換することができない「運動性失語」に分類される．

上記のほかに，視覚障害や意識障害なども報告されている．様々な障害がある中で，特に運動障害の一つである片マヒ患者が多いことで知られている．片マヒ状態になると，自律的に半身動作ができなくなるため，日常生活に支障をきたしたり，重症であると寝たきりになる場合がある．このため，動作回復により早期に患者を社会復帰させる視点から，運動機能回復効率が良いリハビリテーション手法について，医学，脳科学や工学的視点から様々な提案がされている．本論文では，運動機能回復のためのリハビリテーションシステムに焦点を絞り，新たな手法を提案する．

2.3 脳卒中リハビリテーションの歴史

リハビリテーションの元来の意味は，re(再び)+habilitation(社会復帰)，すなわち「再び社会復帰すること」であった．由来は 1900 年代前半の第一次世界大戦時，米国退役軍人病院にリハビリテーション部門が設立された経緯が最初であると考えられている．当時は，残存する (つまり損傷していない) 運動機能を使用し，いかに社会適応していくかという課題に焦点が絞られていたため，運動機能回復という意味合いは含まれていなかった．一方，医学界では神経生理学的アプローチとして，脳損傷後においてもある程度運動機能が回復することがわかり，リハビリテーションという言葉は次第に機能回復という意味合いを持つようになり，現在に至っている [Knott, 1957].

運動機能回復リハビリテーションで最も良く行われている手法は，マヒ肢を繰り返し運動刺激する方法である．Nudo ら [1996] は，サルによる実験で上腕の運動を反復することにより，神経回路の再配置が起こり運動機能が回復することを示している．そこでは，機能回復の後，脳内を実際に解剖して確認している．一方，反復運動による運動機能回復効果を，人にて検証した例も数多く存在する．Nelles ら [2001] は急性期 (脳卒中発症後 3ヶ月未満) の患者を対象として上腕の反復運動を行わせたところ，対象部位の機能が回復することを報告している．数年間に渡り，マヒ肢を使用する訓練を行った場合においても機能回復が継続して得られるという報告からも，マヒ肢を繰り返し使用することにより，一定の運動機能回復効果が得られることが予想される [Feys, 2004]．また，運動機能回復リハビリテーションを評価する手法についての報告も数多くある [Bovend'Eerdt, 2004][Lum, 1999][Platz, 2005].

一方，リハビリテーションの現場は，患者のやる気を引き出すことの重要性を主張する「動機づけ理論」，筋力の増強により運動機能の補填を行う「筋力増強理論」，感覚刺激による反射や促通に基づいた「神経運動学理論」など様々な手法が提唱されている．ただ，リハビリテーションの現場では，どの患者にも効果がある絶対的な手法が存在するわけではなく，現在でも試行錯誤が続いている．次に，運動機能回復に関する基礎研究を概観するとともに，近年行われているリハビリテーションの具体例について述べる．

2.4 運動機能回復に関する基礎研究

運動機能回復に関する基礎研究として，分子レベルの研究から脳内神経回路を調べた研究まで様々ある [Lundy-Ekman, 2007]．研究対象を大きく分類すると，人を用いた研究および人為的に脳卒中状態にした動物による研究がある．人を用いた研究では，主に脳卒中患者が運動訓練した際の脳内活動を，機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) などの非侵襲手法により計測し，回復過程を推定している．つまり，タスクごとの脳内発火部位を観測することにより，最適なリハビリテーション手法を検証している．問題点として，回復過程における脳部位位置を計測することはできるが，よりミクロなレベルで，神経活動などは検証できない．一方，動物を用いた実験においては，人為的に脳卒中を作り出し，その後の運動訓練による神経活動の変化を事後的に捉えている．訓練後，直接脳内を観測することにより，脳内の化学物質の増加傾向や神経萌芽傾向を観測する研究例が多い．脳卒中モデル動物の検証により，人への医療機器や薬剤の使用可能性を探っている．次に，人を用いた研究と動物による研究の詳細について記す．

2.4.1 人を用いた回復過程の評価

人を用いた検証においては，fMRI などの脳内イメージング手法を用いた検証が数多くなされている [Blickenstorfer, 2009][Calautti, 2003][Jorgensen, 1995a][Jorgensen, 1995b][Ward, 2003]. Calautti らは，運動機能回復過程における神経回路変化の概要を説明している．Fig.2.2 に機能回復過程の概要図を示す．損傷部位や大きさにより，運動機能回復程度は変化するが，適切な運動訓練を行うことにより，運動機能が回復することを示している．特に損傷後初期段階で訓練を行うことにより，機能回復程度が上昇することを示唆している．機能回復が起こりやすい期間については，Jorgensen らも同様に急性期，亜急性期に起こりやすいと提唱している．彼らは，実際に 804 名の急性期患者を使用し，下肢運動機能の回復過程について検証した．対象は，急性期患者を初期運動機能の高低で分類し，51% の患者は初期に歩行機能が全くなかった．11 週間に及ぶ歩行訓練の結果，初期運動機能が高い患者のほうが，訓練後，より運動機能回復しやすいことが示唆された．ただ，初期運動機能が低い患者においても，運動機能回復を示している．特に脳卒発症後 6 週間の間で起こりやすいが，11 週後にはほとんど機能回復が起こらないと報告している．

脳内イメージング手法を用いて，回復過程と活動脳領域の関係を調べた研究も数多く存在する [Carey, 2007][Dobkin, 2004a][Feydy, 2002]．具体的な機能回復過程について，Dobkin らがレビュー論文を報告している．論文では，運動機能回復は一次運動野の活動に関連しており，大脳基底核にある報酬系を刺激し，神経回路を活性化させることが重要であると報告している．また，一次運動野を活性化させるために，過度に訓練を行うと逆に阻害される可能性があることも示唆している．Feydy らは，運動機能回復後の脳活動について，fMRI を用い検証を行っている．脳卒中発症後 6ヶ月未満の患者 14 名の脳内活動を計測した結果，回復過程には 2 種類あることを示唆している．一つは focusing であり，9 名の被験者で観測された．focusing の場合，初期においては両半側で活動が観測されたものが，次第に損傷側の運動野や感覚野に収斂していく．もう一方は recruitment であり，残り 5 名の被験者で観測された．recruitment の場合，健常側が主に活動しており，残存する神経回路が運動機能回復に貢献していることを示唆している．

マヒ回復後の脳活動領野については，両側が活性化しているなど様々な研究がある [Cao, 1998][Cramer, 2000][Herholz, 2000][Honda, 1997][Weiller, 1992]．その中で特に，健常側の脳活動が，脳卒中患者から顕著に確認された報告例が数多く存在する [Cinzia, 2001][Cramer, 1997][Johansen-Berg, 2002][Marshall, 2000][Small, 2002]．Cramer らは fMRI を用いて，運動機能回復後の脳卒中患者と健常者の脳活動の差異を検証している．指のタッピング時の脳活動を計測したところ，健常者と同じ脳領域が活性化していることを示した．ただ，活動領域は健常者より大きく，特に健常側の感覚野において活動が増加していた．小脳や健常側の運動前野，補足運動野においても増加が見られたが，一方で健常指でタッピングを行った際には，健常側の感覚野の活動量が低下している．このことから，健常側の半球がマヒ肢を動作させる際に，補助機能を果たしていることが推測される．同様に Marshall らは，8 名の急性期脳卒中患者を用いて，運動機能回復過程中に fMRI による脳内活動計測を行っている．指運動タスクにおいて，健常者の脳活動と比較した結果，Cramer らの研究と同様に健常側の感覚野，後頭頂葉において活動が顕著であることが示された．また両側の前頭前野においても活動が活発化していることから，機能回復過程において，両半球間の神経再構成が発生していると推測している．Johansen-Berg らは，機能回復過程における健常側運動前野の役割を検証するため，

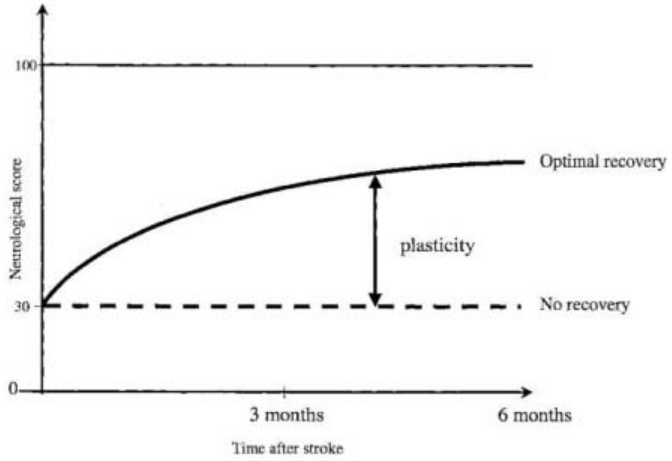

Fig. 2.2　Recovery process [Calautti, 2003]

経頭蓋磁気刺激法 (Transcranial magnetic stimulation: TMS) を用い検証を行っている．指運動開始 Cue 提示 100msec 後，当該部位に TMS を印加したところ，健常者と比較して，指動作時間に遅延が生じることが示された．つまり，同領域も運動機能回復過程において重要な役割を果たしていると予想される．Small らは，12 名の急性期脳卒中患者を用いて，指や手首運動時の脳活動を計測している．彼らは，脳活動と運動機能回復の関係を調査するために，対象被験者を機能回復が高い群 (6 名)，および低い群 (6 名) を比較している．その結果，機能回復が高い群において健常側の小脳活動が活性化していることが示唆された．機能回復が低い群においては，その様な活動は見られない．つまり，運動機能回復は小脳の活動と関連していることを主張している．

人を用いた機能回復過程に関する研究の具体例を数点挙げたが，明確に活動領域と機能回復の相関関係については言及できない．特に患者の損傷領域などによって大きく影響すると考えられるため，今後より損傷部位と脳活動および機能回復程度，大きさ，経過時間の関連について，詳細に検証することが必要であると考えられる．

2.4.2　動物を用いた神経回路回復過程

動物，特にラットをを用いて，神経回路回復過程を検証した研究例が多く存在する [Biernaskie, 2004][Farrell, 2001][Hughes, 1999]．Biernaskie らは中大脳動脈 (middle cerebral artery: MCA) を結紮することにより，脳卒中状態を模擬したラットを用い，術後の時間経過と機能回復の関連性について検証している．具体的には，術後 5 日目，14 日目，30 日目に訓練を開始する群を用意し，群間における機能回復の差異について検証した．その結果，術後 5 日目に運動訓練を開始した群が，最も機能回復程度が高いことが示された．つまり，運動訓練開始時期が早い方が機能回復効果があることを示唆している．実際に健常側脳内の細胞を解剖してみたところ，錐体細胞の V 層において神経の枝数が増加していることを確認している．

Rowntree ら [1997] は，21 匹のラットを使用し，塩基性線維芽細胞成長因子 (basic fibroblast growth factor: bFGF) の有無による運動機能回復過程の変化を調べている．人為的に右腕前肢の運動野領域を除外し，その後一部のラットには bFGF 阻害因子を脳の除外部位に塗布した．術後はかごの中で

通常の生活をし，術後 2 日目，7 日目，14 日目，21 日目において機能回復程度および神経細胞発達具合を調べている．その結果，bFGF 阻害因子を脳内に塗布した群において，右腕前肢の運動機能回復が阻害され，運動野領域を除外したのみの群は次第に運動機能が回復することが示された．脳内の神経回路を実際に解剖すると，bFGF 阻害因子を脳内に塗布した群では，錐体細胞の V 層において樹状突起細胞密度が減少していることも示している．つまり，脳内損傷後に bFGF などの神経成長因子が自動的に発生し，脳の可塑性を促進する役割を担っていることが示唆される．同様に，bFGF による神経可塑性の誘発性を検証したものとして，Speliotes ら [1996] の研究が挙げられる．特に，bFGF の中でも 18kDa ポリペプチドが可塑性を引き起こす要因であることを，彼らは指摘している．Biernaskie らの論文と同様に，ラットの中大脳動脈 (MCA) を人為的に閉塞し，虚血性の脳卒中状態にしている．その結果術後 1 日目〜3 日目に，bFGF 免疫反応性の核が増加していることが示された．また，術後 1 日目には小膠細胞が増加し，3 日目〜14 日目にかけてグリア細胞の増加が報告されている．つまり，bFGF を基にした神経細胞増加が見られたことを示唆している．Klempt ら [1992] は，虚血性脳梗塞後のトランスフォーミング増殖因子-β 1(Transforming Growth Factor-β 1：TGF-β 1) について着目している．TGF-β 1 は線維芽細胞の形質転換を促進する因子であると考えられており，神経細胞の増殖や可塑性を誘発すると考えられている．TGF-β 1 は，ラットの脳内術後 3 日目に急激に増加し，5 日目には正常な値に戻っており，TGF-β 1 が神経の可塑性を引き起こすことを示唆している．

一方，術後に運動訓練させた際の脳内因子の変化を調べた研究も存在する [Bland, 2001][Humm, 1999][Neumann-Haefelin, 2000][Risedal, 1999]．Risedal らは 25 匹のラットを用い，中大脳動脈を結紮後，健常肢を固定することにより，強制的にマヒ肢を動かさねばならない状況を作り出し，その際の脳内因子の変化を検証している．健常肢を固定しないコントロール群との比較の結果，6 週間の訓練後において健常肢を固定したラットの方が運動機能回復が悪化することが示された．健常肢を固定したラットの場合，グルタミン酸の上昇や損傷部位周辺における神経の興奮異常性が見られたため，機能回復に悪影響を及ぼしたと推測している．同様に，Bland らは中大脳動脈結紮後のラットを用い，肢の固定の有無による機能回復過程を調べている．健常肢を固定するグループの他に，マヒ肢を固定するグループおよび固定しないグループを比較対象群として用い，45 日間に及ぶ検証を行った．その結果，マヒ側を固定したグループにおいて最も運動機能回復が悪化し，固定しないグループが最も運動機能回復程度が高かった．このことは，適度にマヒ肢を動作することの重要性を示している．

動物における実験をそのまま人に適用することはできないが，動物を用いた実験により神経回路が変化する過程の一端を解明しており，今後も人を用いた実験とともに重要であると考えられる．

2.5 脳卒中リハビリテーションの現状

2.5.1 理学療法士による訓練

脳卒中リハビリテーションの現場では，理学療法士 (Physical therapist: PT) による訓練がおもに行われている．理学療法士による手法は様々な訓練を含んでいるが，代表的なものとしてマヒ肢を強制的に動かす訓練がある (Fig.2.3)．この訓練は患者のマヒ肢の筋硬直を防ぎ，関節の稼動域の拡大や筋力を増加させることを目的としている．特に自律的に肢を動かすことのできない患者に対して積極

Fig. 2.3　Physical therapist training method
(From: http://www.yowakai.com)

的に行われている．

患者の自律性を引き出す手法の一つとして，自立歩行訓練が挙げられる (Fig.2.4)．リハビリテーションの現場では，早期に患者に退院してもらい自律的な生活をしてもらうことに主眼を置いているため，理学療法士の補助なしに動作することが求められる．自立歩行訓練の手法としては，手すりや杖などを使用し患者自身の脚で歩行を繰り返し行うものである．本手法は運動機能回復効果が比較的高いことが示されており，現場では積極的に用いられている手法である．同様な訓練として，ベッドからの立ち上がり動作や段差を昇るための訓練なども，患者の運動機能損傷程度に応じて行われている．

現状の問題点として，高齢化に伴う脳卒中患者の増加による理学療法士不足や，理学療法士増加に伴う医療費増大が懸念されている．今後の方向性は，より外部デバイスやリハビリテーション装置などを使用し，理学療法士に頼らずに自律的に運動機能回復訓練ができることが望まれている．

2.5.2　促通手法

促通とは，神経系または神経と筋の接合部に複数の刺激を印加することにより，その効果が単独の刺激の効果の和よりも大きくなる現象のことを意味している．促通手法は，マヒ肢の神経系を繰り返し刺激することにより，運動機能回復をはかる手法である．川平 [2006] は，リハビリテーションの現場で独自に開発した促通反復療法を実践し，運動機能回復効果があることを示している．従来の促通療法では，マヒ程度に合わせた運動誘発法の工夫が少ないことや，反復回数の不十分さを問題点として挙げている．特に，個々の指の運動促通療法は皆無に等しかったが，促通反復療法は下肢のみならず上肢の個々の末梢筋まで適用できることを現場で示した．Woldag ら [2004] は，11 名の脳卒中患者の正常側の上肢を使用し，脳梁を介した促通性増加による運動機能回復について調べた．経頭蓋磁気刺激法 (Trans Magnetic Stimulation: TMS) による磁気刺激を健常側の脳に印加し，指運動をさせた際の運動誘発電位 (Motor Evoked Potential: MEP) の変化について検証した．運動誘発電位の

Fig. 2.4　Self walking therapy
(From: http://care-care.jp)

増加は，運動皮質の興奮性を示している．その結果，健常側の運動は決してマヒ側への促通性を阻害する要因にはならないことを示唆している．

一方で，促通手法の効果について否定的な見方をする研究例もある [Dickstein, 1986]．Dickstein らは，131 名の脳卒中患者を使用し，促通手法の効果を調べている．訓練は 6 週間に渡り行い，筋力や関節稼動域検査などで評価を行っている．その結果，通常のリハビリテーションプログラムのみを行ったコントロール群と比較し，運動機能回復に有意差がなかった．

機能回復の有無に差異が生じた要因としては，促通手法の頻度など条件の違いが影響している可能性が高いが，今後より一般的な促通手法を確立する必要性が望まれている．

2.5.3　機能的電気刺激 (Functional Electrical Stimulation: FES)

機能的電気刺激 (Functional Electrical Stimulation: FES) は筋に直接電気パルス列を印加することにより，筋を収縮させる手法である．初期の FES は主に電気生理学的な補助として，垂れ足 (drop foot) に用いられていたり，筋肉を制御し力を出すために用いられてたりしていた [Ferrarin, 2000]．FES は残存筋骨格系をそのまま利用できるため，外部装具などが不要になるという利点があった．

FES を最初に臨床応用したのは Liberson ら [1961] であり，腓骨神経部に電気刺激を行い，遊脚相を矯正し，正常歩行への改善を促進している．この研究においても，筋制御という側面が強かったが，解析を進めるにつれて生物医学的にも，運動機能回復効果があることがわかってきた [Dimitrijevic, 2008]．次第に研究は FES を使用し，いかに脳卒中の機能異常を回復させるかに焦点が移っていった．その後，脳卒中患者の他にも脊髄損傷患者を対象とした研究などもあり，様々な用途に応用されるようになっている [Yu, 2002]．

現在臨床では，マヒ肢の不使用による障害や神経の可塑性を促すために，FES を発症後早い段階で使用している．運動機能回復面に主に焦点があてられているが，骨密度の向上，筋疲労耐性の向上，筋力の増強，痙縮の減少などの効果も報告されている [Belanger, 2000][Marqueste, 2003][Martin, 1992][Solomonow, 1997]．

(1) FES による運動機能回復

FES を使用して，脳卒中患者に対する運動機能回復面に着目した研究例は数多く存在する [Taylor, 1999a][Taylor, 1999b]．Taylor らは垂れ足矯正用 FES の，運動機能回復面に関する検証を行っている．本手法では，着地センサにより FES が印加され，足首の背屈を誘発するものである．訓練は，10m の歩行コースを 3 試行，FES 印加とともに繰り返し，その後 3 試行を FES なしで繰り返している．その結果，111 名の被験者で 4.5ヶ月後の機能評価にて 27% の歩行速度の向上，31% の運動エネルギーの減少などが確認された．上記の結果は，異常歩行が改善されて引き起こされたものであると考察している．

上肢機能回復に着目した研究例もある [Alon, 2007][Chae, 1998][Faghri, 1994][Kroon, 2002][Popovic, 2003][Powell, 1999]．Powell らは急性期の脳卒中患者 60 名を使用し，FES 印加による手首伸展機能回復効果を調べている．FES を印加する群には，通常のリハビリテーションプログラムに加え，1 日 3 回 (30 分) の試行を 8 週間に渡り継続して行った．その結果，等尺性収縮時の手首伸筋による収縮力および握力を計測したところ，8 週間後の評価において有意に改善していることが示された．また，等尺性収縮時の手首伸筋による力については，訓練終了 24 週間経過後においても有意に機能改善が継続していることも示されている．Popovic らは急性期脳卒中患者 28 名を使用し，FES による掌握運動機能回復効果を調べている．FES 印加群には，毎日 30 分の訓練を 3 週間継続して行わせた．その結果，3 週間後の評価で，コントロール群と比較し有意に掌握機能の改善が示された．また，訓練前に残存機能が高い群の方が，機能回復程度も高いことを示唆している．Alon らは急性期患者 15 名を使用し，上肢実動作に合わせて FES の補助を行っている．12 週間に渡る訓練の結果，コントロール群と比較し有意に機能改善していることを示している．

多くの研究で，FES は筋レベルでの促通性を増加させ，運動機能回復効果があると結論付けている．ただ，本当に脳内の神経レベルで再配置が起こっているのか，それとも電気パルスを印加したことによる筋力増強なのかは未知な部分が多い．また，コントロール群を，通常のリハビリテーションプログラムのみ試行しているものが多く，実質的な訓練時間の差異なども問題点として挙げられる．今後，通常のリハビリテーションプログラムと条件を合わせて比較し，より詳細な検討をする必要がある．

(2) FES を使用したアプリケーション

FES を使用して，単一筋の機能回復に着目している研究がある一方で，FES を組み合わせることにより，日常動作への適用を試みているアプリケーション研究が報告されている．

FES の市販品に，NESS 社の Handmaster システムがある (Fig.2.5)[Alon, 2002][Alon, 2003][Berner, 2004][Ring, 2005]．Handmaster は手首装着用の装具で，健常肢側に FES が内臓されている．装着したリモートコントローラーにて，Handmaster システム内の FES 出力値やモードを動作に合わせて変更し，マヒ側筋を制御している．特に手首の掌握運動を対象とし，かばんを持つ動作やビンのふたを開ける動作など，日常動作の補助として利用されており，対象動作はほぼ 100% 達成している．Ring らは，Handmaster システムを 22 名の亜急性期の片マヒ患者に使用し，機能回復効果について調べている．被験者は，指を全く動かせない群 (10 名) と多少は動かせる群 (12 名) に分類し，自宅にて訓練を行った．その結果，6 週間後の評価にて，Handmaster システムの使用群は，有意に運動

Fig. 2.5　Handmaster system [Ring, 2005]

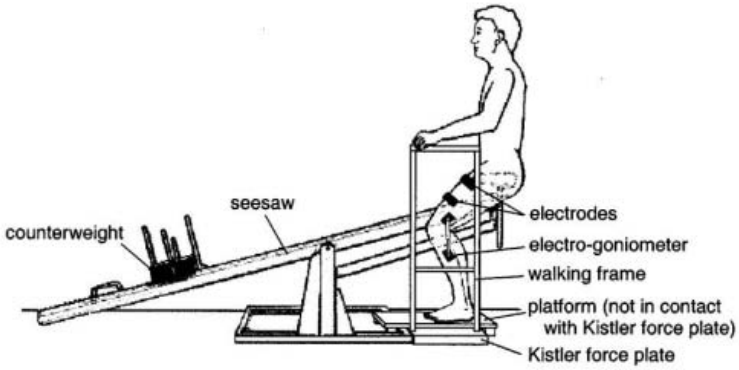

Fig. 2.6　FFS seesaw task [Riener, 2000]

機能改善効果があることを示した．特に，全く動かせない群では，痙縮性の減少，関節稼動域の向上がみられ，多少は動かせる群においても，痙縮性の減少，運動機能の回復が示唆された．Alon らは，慢性期の片マヒ患者 10 名に対し，手首の Handmaster だけではなく，肘関節および膝関節も同時刺激できるシステムを使用し検証している．訓練は 1 日 60 分を 2 回行い，3ヶ月間訓練を継続している．その結果，歩行スピードや物体搬送タスクにおいて有意に運動機能が改善していることが示唆された．特に，電気刺激を印加した筋に対して，運動機能回復効果が高いことを示している．

FES による手法は，下肢に対しても積極的に行われている．FES を立ち上がり動作の補助に使用した研究例がある [Kamnik, 2005][Riener, 1998][Riener, 2000]．Kamnik らは，8 名の被験者を使用し，立ち上がり動作時の下肢 FES による補助効果についての検証している．彼らは，立ち上がり動作時に手すりを使用し，手すりやイスから立ち上がり動作時に発生する力および床反力を計測し，FES にフィードバックすることにより，適切な重心軌道を実現している．その結果，シュミレーションで算出した軌道と類似することがわかり，立ち上がり動作を実現できることを示した．Riener らは，同様な立ち上がり動作について，安全面などを考慮して，シーソーを用いて自由度を拘束する手法を採用している．この研究ではシュミレーションより得られた結果より，逆動力学モデルを想定し，

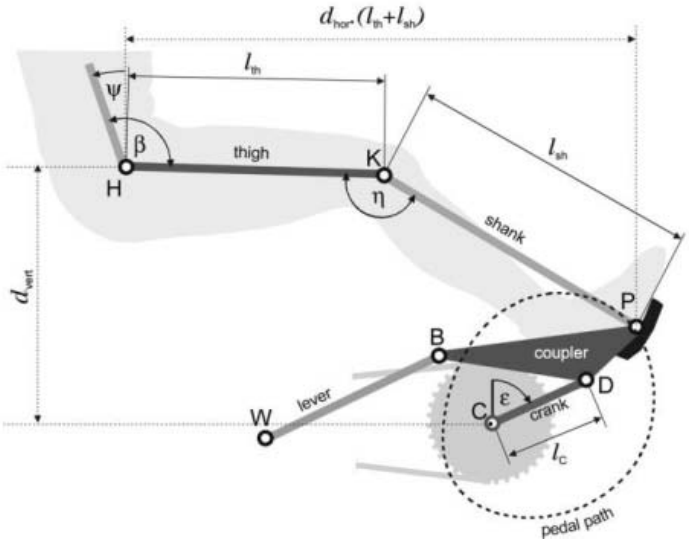

Fig. 2.7　FES cycling task [Gfohler, 2004]

刺激パターンを推定している．逆動力学のパラメータを個人毎に設定することにより，立ち上がり動作を実現している．

また，歩行時に転倒リスクなどの安全性を考慮して，エルゴメータを使用したサイクリング運動を実現した研究例もある (Fig.2.7)[Chen, 1997][Gfohler, 2004]．Gfohler らは，エルゴメータ使用時の最適な刺激パターンについての研究を行っている．目標は等加速度運動であり，大臀筋，大腿四頭筋，ハムストリング筋，腓骨筋をペダル位置に合わせて刺激を適切に行う．その結果，個人毎の運動学的な脚形状を計測しモデルに導入することにより，サイクリング運動を実現できることを示した．Chen らは，同様な課題に対しファジー理論を用い，FES の制御を行っている．ペダル位置に依存し，刺激パターンを変更する手法と比較し，目標角速度を実現できている．

2.5.4　ミラーセラピー

鏡を使用したリハビリテーション (ミラーセラピー) はマヒ肢の前に鏡を置き，両肢の動作をすることにより，自分のマヒ肢が動いているかのような錯覚を引き起こさせるリハビリテーション手法である．ミラーセラピーは 1990 年代に Ramachandran ら [1996] によって，主に幻肢痛 (Phantom Pain) の治療法として導入された．幻肢痛とは，怪我や病気によって体の一部を切断後に，切断部位が痛む症状や，あるはずのない部位に損傷肢があるように感じるなどの症状を引き起こす．詳細な原因については不明であり，決定的な治療法も見つかっていないが，本手法により幻視痛の改善が見られたという報告例がある．

ミラーセラピーを，運動機能回復に応用した研究例がいくつか存在する [Altschuler, 1999][Sutbeyaz, 2007]．Altschuler らは，発症後 6ヶ月以上経過した慢性期マヒ患者を使用し，4 週間に及ぶミラーセラピーを行い，機能回復していることを示している．Sutbeyaz らは，発症後 3ヶ月から 6ヶ月間の亜急性期マヒ患者を使用し，4 週間の訓練を行っている．その結果，ミラーセラピーを行っていない群と比較し，ブルーンストローム法などのマヒ肢の機能を測る指標で，有意に改善することを報告している．機能改善を引き起こした理由は，感覚入力増加による脳可塑性誘発説や，ミラー

Fig. 2.8　Mirror therapy [Altschuler, 1999]

ニューロン活性化説など様々あるが，明確なメカニズムについてはわかっていない．

2.5.5　運動想起リハビリテーション

運動想起リハビリテーションは，実際に運動を行うのではなく，自分が行っている運動を脳内でイメージすることにより運動機能回復を促進させる手法である．運動想起は，アスリートなどの熟練者が自己パフォーマンスを上げる訓練の一環として行っている．健常者が運動想起を繰り返すことにより，実際の運動パフォーマンスに影響を与えるとする研究例がある [Mulder, 2004][Page, 2001]．Mulder らは健常者に複雑な動作であるつま先外転運動想起を行わせることによる，実際の運動パフォーマンスへの影響を調べている．有意に運動パフォーマンスが向上したグループは，事前の当該運動可能群で，全くできない群では改善が見られなかった．実際の運動と運動想起の違いについては，後章にて記すが，運動想起は実際の運動と関連していることが示唆されている．

Stevens ら [2003] は，中大脳動脈を梗塞した 2 名の慢性期片マヒ患者を使用し，週 3 回の上肢運動想起訓練を 4 週間に渡り行わせている．評価方法は，握り強度，手首の機能評価などを使用しており，結果は両被験者群において，運動機能面および運動時間が改善することが示された．また，回復した運動機能は，訓練終了後 3ヶ月に渡り継続することも示唆された．1 名の被験者については，損傷後 6 年以上が経過した後に訓練を行ったが，運動機能が著しく回復したと報告している．Dijkerman ら [2004] は 10 名の慢性期脳卒中患者を用い，運動想起訓練を行わせている．運動想起は，コインを持ち上げて動かすなどの日常生活動作想起を繰り返し行っている．コントロール群として，写真を見て想起を行う群 (5 名) と何もしない群 (5 名) を設定した．その結果，すべての被験者で握力以外の指標において運動機能回復が見られたが，運動想起群でより高い改善が見られていることが示された．ただ，運動想起によって改善された項目は，運動想起を行った特定の運動のみであり，知覚や注意レベルは他群と差がなかった．

運動想起訓練を行うことにより，運動機能回復に一定の効果があることが先行研究により示唆されているが，メカニズムについては未知な部分が多い．

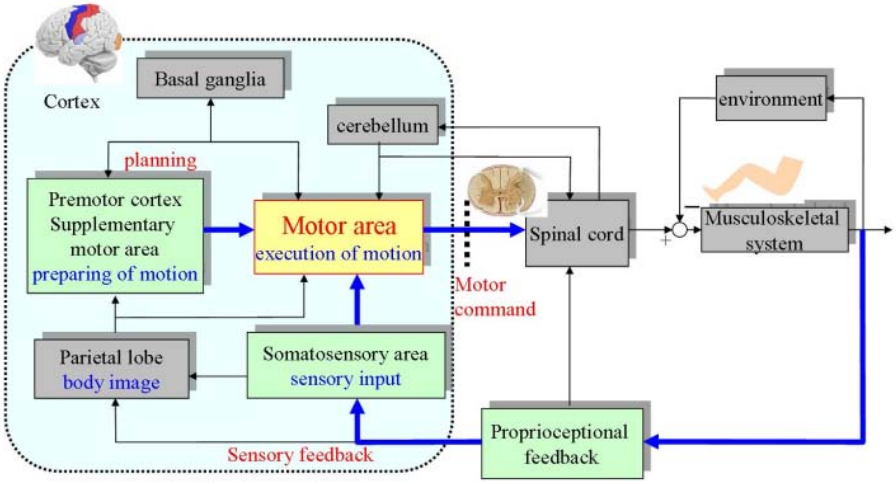

Fig. 2.9　Motor circuit

2.6　新たな運動機能回復リハビリテーションの流れ

近年，脳神経科学の発達に伴い，リハビリテーションにおける運動学習理論の重要性が指摘されている [久保田, 2005][道免, 2001]．運動学習とは，運動を反復することにより，運動指令に伴う感覚フィードバックが脳内に得られるため，その誤差情報をもとに対象運動を精緻化していく過程のことを指している [Ito, 2005]．すなわち，運動生成では，運動前野や補足運動野における運動準備，プランニングに始まり，運動野から脊髄を通り当該筋を収縮させ，目的の運動を遂行する．運動時に得られる感覚情報が体性感覚野に返され，運動誤差を評価し運動指令の修正が行われる．この過程を繰り返すことで，運動学習が進行する (Fig.2.9)．

この運動反復 (運動学習) による脳神経回路再構成が，脳卒中の運動機能回復過程に適用できると主張する研究例がいくつかある [Huang, 2009][宮元, 2006][宮元, 2008]．Huang らは，運動学習理論を利用してより効果的な運動機能回復リハビリテーションの可能性について言及している．宮元は，認知運動療法を提唱し，運動学習の視点を取り入れたリハビリテーションの必要性を主張している．宮元が提唱する認知運動療法では，患者が自己の身体を介して外部世界を認知する機能を最重視している．

さらに，外部装置により運動学習を促進させる手法が数多く提案されている．その一例について，次節に挙げていく．

2.6.1　筋電図トリガ FES

筋電図信号 (Electromyogram: EMG) をトリガとして FES を印加することにより，運動指令に伴う感覚フィードバックの効果について検証した研究例がある．筋電図トリガによる FES 印加は脳内の残存運動指令経路を使用することになり，脳卒中により損傷した遠心性経路の回復を補助する効果があると考えられている [Basmajian, 1985][Basmajian, 1989][Roby-Brami, 1997]．

Cauraugh ら [2000, 2002] は，11 名の脳卒中患者 (発症後 1 年未満) に対して，筋電図トリガ手法による，手首および指の伸展運動の機能回復効果について検証している．被験者を筋電図トリガ使用群 (7 名) とコントロール群 (4 名) に分類し，筋電図トリガ使用群は通常のリハビリテーションプログ

Fig. 2.10　Robot-aided rehabilitation [Krebs, 2000]

ラムに加え，1 日 60 回の伸展動作を週 3 日間，2 週間に渡って行っている．その結果，運動速度および等尺性収縮時における筋力が，筋電図トリガ使用群において有意に改善されることを示している．筋肉増大による運動機能回復は，より長い時間を必要とするため，2 週間という短期間に運動機能が回復したことは，脳内の神経回路の再配置が引き起こされた可能性が高いと Cauraugh らは推測している．Kimberley ら [2004] は，16 名の慢性期脳卒中患者を用い，在宅で Cauraugh らと同様の実験を行っている．実験では，週 20 時間の訓練を 3 週間に渡り集中的に行うことによる運動機能回復効果を調べている．その結果，fMRI による手首伸展運動中の脳内活動計測では，コントロール群と比較し差異は見られなかった．しかし，機能面においては一定時間内の運動速度などで有意な機能改善が見られたと報告している．

筋電図トリガによる手法は，対象筋に対する運動機能効果を高めることが先行研究により推測されるが，上肢のように複雑な運動を必要とする場合には動作に合わせて訓練方法を組み合わせることが重要であると考えられる．

2.6.2　ロボットアームを用いたリハビリテーション

二次元力場生成装置 (マニピュランダム) を使用し，脳卒中患者に 2 点間到達運動を繰り返して行わせることによる，運動機能回復効果を調べた研究がある [Scheidt, 2007][Takahashi, 2003].

Krebs ら [1998, 2000] は，76 名の脳卒中患者を使用し，マニピュランダムの一種である MIT-MANUS による機能回復効果の検証を行っている．被験者はマニピュランダム使用群 (40 名) とコントロール群 (36 名) に分類され，マニピュランダム使用群は週に 4-5 時間程度，通常のリハビリテーションプログラムに加え約 5 年間訓練を継続している．マニピュランダムにより，2 点間到達運動が可能な最小の補助力を発生させ，被験者毎に調整している．その結果，訓練を行った上腕において，コントロール群と比較し有意に改善が見られた．Patton らは [2004]，18 名の脳卒中患者を使用し，マニピュランダムによる力場と機能回復との関連性について検証している．被験者には直線運動を行うように指示し，2 点間到達運動する際に，運動方向に対し直角に力場が発生するようにマニピュランダムを設定する．その上で，マニピュランダムを制御して，直線軌道誤差を増大もしくは減少させるように補正した．その結果，直線軌道誤差を増大させた場合の方が，より運動学習が進行すると報告している．

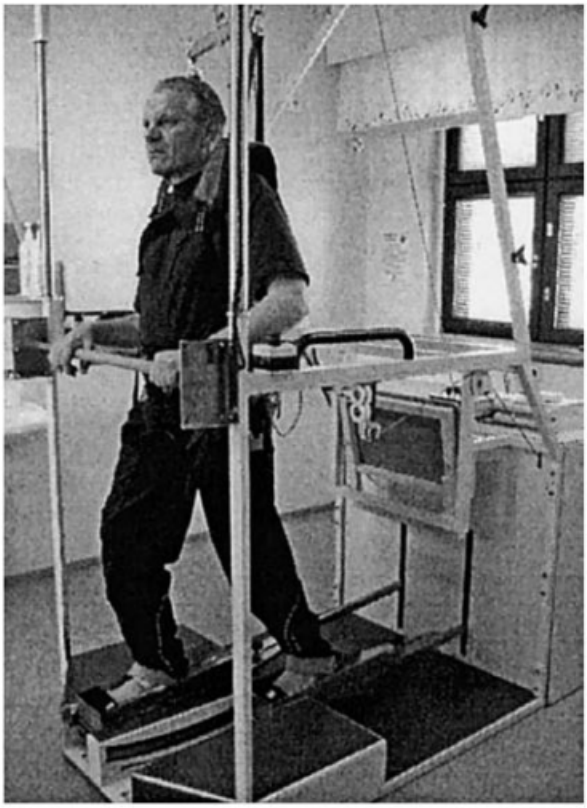

Fig. 2.11　Treadmill rehabilitation [Peurala, 2005]

つまり，軌道誤差を増大させ，患者の随意性をより多く引き出す方が運動機能回復効果が高いことを示唆している．Morasso ら [2007] はマニピュランダムを使用し，2 点間到達運動ではなく，複雑な 8 の字手先運動を課す課題を行っている．当課題では，手先を等速で 8 の字運動しなければならないため，より滑らかで連続的な筋制御が求められる．訓練初期においては，手先位置により軌道誤差が増加する傾向があったが，訓練後には滑らかな 8 の字運動を実現できている．つまり，マヒ患者においても運動学習により上肢機能が向上することが示唆された．Hughes ら [2009] は，5 名の慢性期片マヒ患者を使用し，マニピュランダムと FES を組み合わせた場合の機能回復効果について調べている．FES は上腕三頭筋に印加され，到達運動時に補助として使用している．その結果 Fugel-Meyer スコアや等尺性収縮時力などにおいて有意に改善が見られた．

2.6.3　トレッドミルによる手法

下肢の運動機能回復を目的としたものとして，トレッドミルによる手法が挙げられる [Moseley, 2003][Silver, 2000][Werner, 2002]．トレッドミルによる手法では，主に患者の下肢運動機能損傷度具合に合わせて，ハーネスによる体重補助程度を変更する (Fig.2.11)．患者が正常歩行可能な程度まで体重を補助することにより，正常歩行を繰り返し訓練させる手法である．トレッドミルによる手法の運動機能回復効果について調べた研究例がある [Macko, 2001a][Macko, 2001b][Smith, 1999]．Macko らは，23 名の慢性期片マヒ患者を使用し，1 回 40 分のトレッドミルによる訓練を週 3 回，6ヶ月間に及ぶ検証を行っている．その結果，6ヶ月後の評価において，歩行中の酸素消費量の減少 (正

常歩行によるエネルギー減少) や歩行作業負荷耐性が有意に改善していることが示された．またハムストリング筋の痙性も減少していることから，慢性期においても機能回復があることが示唆された．Smith らは，Macko らと同様な検証を，14 名の慢性期患者を用い，12 週間にわたる訓練を行っている．その結果，12 週間後の検査にて，膝関節の発生トルクの向上や筋動作時間において有意に改善が見られることを示した．

上記の結果から，体重を補助することによりマヒ肢の負担を下げ，正常歩行を繰り返し運動することによる効果が高いと予想される．

3　脳機能計測とインターフェース

3.1　研究背景

脳機能計測は主に，病巣の確認や，機能異常の診断手段として臨床および研究の現場で用いられてきた．このような診断手法として用いられる一方で，近年，脳内信号を直接制御信号として使用し，外部装置を動作させることによる意図伝達手段として用いる研究が数多く行われるようになってきた．対象は主に，脊髄損傷などの四肢麻痺患者であり，脳活動のみで外部装置を動かせる点に特徴がある．この手法は，患者の運動機能回復という視点はなく，あくまで残存する脳機能を使用して意図代償を行うことに焦点を当てている．脳内信号をインターフェースに用いる研究は，侵襲性の観点から大きく 2 種類に分けられる．ひとつは，ブレインマシンインターフェース (Brain Machine Interface: BMI) 研究で，直接脳内に電極を差し込み信号を抽出する．もう一方は，脳コンピュータインターフェース (Brain Computer Interface: BCI) で，非侵襲的に外部 (頭皮上) から信号を抽出する．本章では，BMI および BCI の研究の現状についてまとめ，提案手法の位置付けとの関連性について述べる．

3.2　ブレインマシンインターフェース

ブレインマシンインターフェース (Brain Machine Interface: BMI) は，脳内に直接電極束を挿入し，神経信号群を抽出する手法である．主に，ラットやサルなどの動物を対象としており，脳内の神経活動と動作の関係を推定する研究が行われている．さらに応用例として，米国では人の脳に直接電極を挿入した研究例があるが，欧州や日本では倫理面の観点から，人を対象にした研究は行われていない．

BMI に関する研究例がいくつか報告されている [Hu, 2003][Nicolelis, 2003][Schwartz, 2004]. Chapin ら [1999] は，ラットの脳内 (運動野および視床) に電極束を挿入し運動時の神経活動を計測している．彼らは，運動野および視床から得られた神経活動から腕の動作 (1 次元運動) を推定し，ロボットアームを操作する実験を行っている．ラットはレバーを押し下げる課題を行うように訓練され，レバーを押した際に報酬として水がロボットアームから与えられる．電極束から計測した神経情報を，非線形識別器であるニューラルネットワーク (ANN) に入力し手先軌道を推定している．その結果，複数の神経活動から手先軌道 (レバーの軌道) を推定することが可能であることを示した．つまり，運動野や視床からの神経活動がアームの動きをコーディングしていることを示唆している．さらに，腕のレバーによりロボットアームを動作させるのではなく (つまり腕は動いていない状態)，脳神経活動情報のみよりロボットアームを動作させるタスクに切り替えたところ，6 匹中 4 匹において，腕の運動は行わずに水を得られることを示した．Wessberg ら [2000] は，サルを使用し，運動前野および一次運動野の神経活動計測による手先軌道の推定を行っている．その結果，同領域からの神経活動により，3 次元の手先軌道を推定できたと報告している．また，Chapin らの研究例で用いられていたラットと同様に，ロボットアームを神経活動のみから推定することも可能であった．このことは，人など霊長類においても，同様に神経活動から手先動作を推定できることを示唆している．Hochberg ら [2006] は，Fig.3.1 に示すように，実際に脊髄損傷者の脳内 (1 次運動野) に 96 個の電極群を挿入

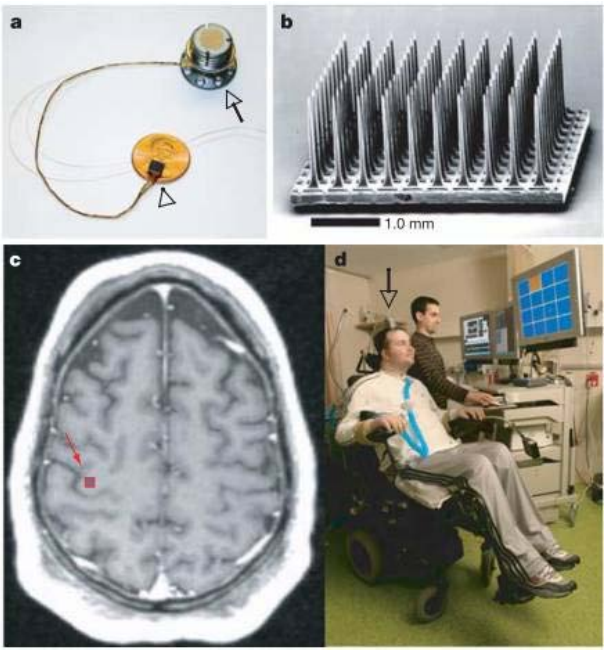

Fig. 3.1　BMI for human subject [Hochberg, 2006]

し，検証を行っている．この研究では，神経活動を制御信号として使用し，画面上のカーソルを患者の意図通りに動作させたり，義手の掌握運動を実現できることを示している．

ただ，電極を挿入した部位近傍で，電極が神経を傷つけてしまうため，逆に脳機能を損傷する可能性も考えられる．また脳部位から電線が出ているため，感染症の問題なども引き起こす．脳神経活動を直接検出する手法は，四肢麻痺患者の意図伝達手段の一つとして考えられるが，倫理面や衛生面などで解決しなければならない課題も多い．

3.3　脳コンピュータインターフェース

脳コンピュータインターフェース (Brain Computer Interface: BCI) は非侵襲的手法で，表面電極より意図信号を抽出する [Blankertz, 2008][Vaughan, 2003][Wolpaw, 2000]．BMI とは違い，非侵襲という特徴を持つため，米国や欧州，日本においても人を対象として，近年盛んに研究がなされている [Birbaumer, 2007][Daly, 2008][Nijholt, 2008][Pfurtscheller, 2006b].

Fig.3.2 に，BCI における信号の流れを示す．BCI の研究では主に以下の 5 項目を対象としている．

（1）計測手段：脳活動を計測する機器に関する研究

（2）信号源：対象とする脳活動，それに伴う信号源の研究

（3）信号抽出方法：信号源を精度良く抽出するための手法

（4）信号処理手法：抽出された信号を，精度良く制御信号に変換するための研究

（5）出力対象デバイス：制御信号を使用し，制御する対象

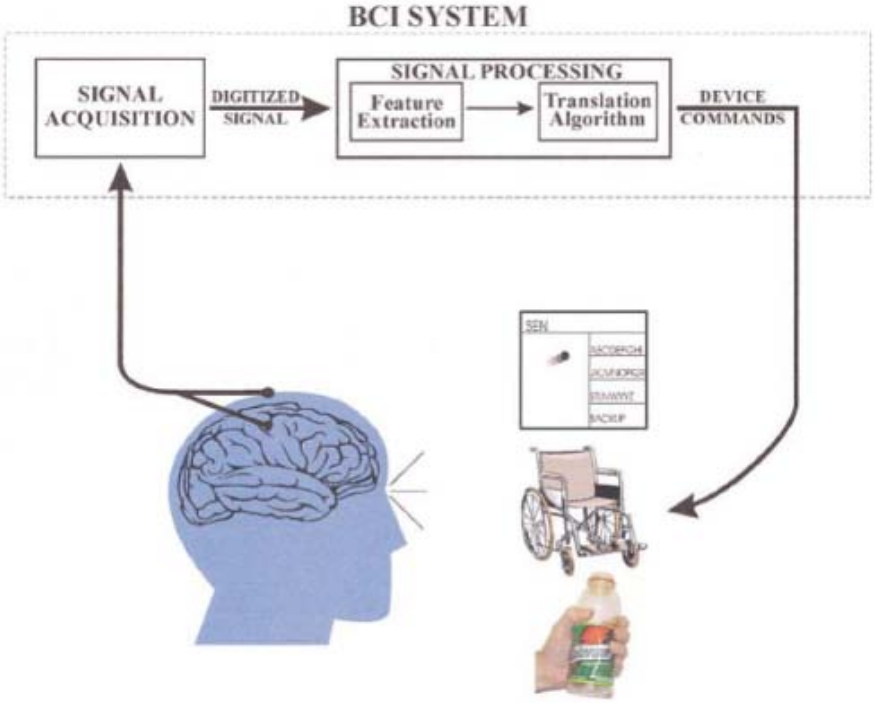

Fig. 3.2　Signal flow of BCI system [Wolpaw, 2002]

信号抽出方法および信号処理手法については，本節では割愛するが，その他の項目について詳細に記載していく．加えて，信号源の評価方法について本章の最後に記載する．

3.3.1　計測手段

脳機能計測手段には，以下のような手法がある．

- 脳波 (Electroencephalogram: EEG)：
  頭皮上に添付した電極で，脳から生じる電気神経活動を観察する方法である．1929 年にドイツの精神科医ハンス・ベルガーにより，人で初めて報告された時点まで遡る．歴史が古いため，国際 10-20 法に従って電極を配置するなど，計測方法も確立されている．主な特徴は，脳内の電気神経活動を計測しているため，応答性が良い (msec 単位)．また，電極を頭皮上に添付する簡素な形態であるため，装置が小型であり，機器コストも高くない (数百万円程度)．ただ，頭表上からでは，個々の神経活動を正確に推定することは難しく，空間分解能は数 cm 程度となっている．電気神経活動が加算された形状であるため，律動として計測されるが，脳内の簡易検査法として現在でも盛んに臨床で用いられている．

- 脳磁図 (Magnetoencephalogram: MEG)：
  脳神経活動に伴って発生する微弱脳磁界を計測したものを指しており，高感度な SQUID 磁束計を用いて計測する．脳磁図は，1968 年にデービッド・コーエンが初めて計測した．特徴は，電気神経活動によって発生した微弱脳磁界を計測するため，脳波と同様に応答性が良い (msec 単位)．磁場は頭蓋骨や頭皮による抵抗の影響を受けにくい特徴があるため，空間分解能についても脳波計より優れている．しかし，微弱脳磁界を計測しているため装置が大型になり，シー

ルドルームが必須になる．その結果，機器コストが高くなる (数億円程度).

- 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS)：
  測定対象に近赤外線を照射し，近赤外線の吸光度によって血流量を算出する手法である．装置は小型であるが，血流量を計測しているため，応答性が悪く (sec 単位) 空間分解能も良くない (数 cm 程度)．脳計測に使用した歴史が浅いため，計測法が完全に確立されている段階ではなく，研究開発により高性能な NIRS が誕生することが望まれている．

- ポジトロン断層法 (Positron emission tomography: PET)：
  陽電子検出を利用したコンピュータ断層撮影技術であり，生体の機能を観察することに特化した検査法である．陽電子反 β 崩壊する核種で標識された化合物を放射性トレーサとして用いるため多少の被爆を伴う．空間分解能が mm 単位で検出精度が高い．一方で，血流中の放射性トレーサを計測しているため，時間分解脳が悪く (sec 単位)，装置が大型で機材価格も高価になる (数億円程度).

- 機能的磁気共鳴画像法 (Functional magnetic resonance imaging: fMRI)：
  核磁気共鳴を利用して血流動態反応を視覚化する方法の一つである．脳血流変化に伴う酸素化の程度と神経活動には，密接な関係があることが知られており，神経細胞が活動するとき，局所の毛細血管の赤血球ヘモグロビンによって運ばれた酸素が消費される．その際に，一時的に脱酸化ヘモグロビンが増加するため，その際の磁性変化を捉える手法である．特徴は被爆の有無以外は PET と類似しており，空間分解能が mm 単位と精度が高い．脱酸素ヘモグロビンが発生する時間が対象神経活動から数秒かかるため，時間分解能が悪く (sec 単位)，装置が大型で機材価格も高い (数億円程度)．MEG の場合と同様にシールドルームを必要とする．

血流量は，直接神経活動を反映しているわけではないが，2 次的に神経活動と関連した信号であると考えられている．Laufs ら [2003a, 2003b] は，EEG の活動計測とともに fMRI や PET による同時計測を行っている．その結果，EEG の電気活動と血流量には負の相関があることが示された.

Fig.3.3 に各種脳機能計測装置の特徴を示す．神経活動を計測している EEG や MEG は時間応答性が良く，血流量を計測している PET や fMRI は空間分解能が高い.

BCI に使用するためには，装置が比較的小型で機材も安く，簡便に計測できる手法が望まれる．また，可能な限り時間遅れが小さいことが望ましい．上記の条件面を考慮すると，BCI のインターフェースとしては脳波 (EEG) が最も適している．次節では，BCI の信号源として脳波を使用した研究例について述べる.

3.3.2 脳波信号源

脳波 (Electroencephalogram: EEG) とは，大脳皮質ニューロンの活動を頭皮上から間接的に観測したものであり，シナプス後電位が加算されたものである．脳波に最も影響を与えているニューロンは，大脳皮質 V 層に細胞体が存在する大錐体細胞であると考えられている [鶴, 2000]．大錐体細胞は皮質第 V 層にある細胞体から皮質表面に向かって，垂直方向に先端樹状突起を伸ばしている．脳波の発生は，視床から興奮性または抑制性入力が到達すると，樹状突起の限定部位にシナプス後電位が生じることに起因している．樹状突起の深層部に興奮性シナプス後電位が生じると，ニューロン内部

	Activity	Time	Space	Size	Cost
EEG (Electroencephalogram)	nervous activity	○ msec	× cm	○	○
MEG (Magnetoencephalography)	nervous activity	○ msec	△ mm-cm	×	×
NIRS (Near infrared spectro-scopic topography)	blood flow change	× sec	× cm	○	△
PET (positron emission tomography)	blood flow change	× sec	○ mm	×	×
fMRI (functional magnetic resonance imaging)	blood flow change	× sec	○ mm	×	×

Fig. 3.3　Characteristics of measurement device

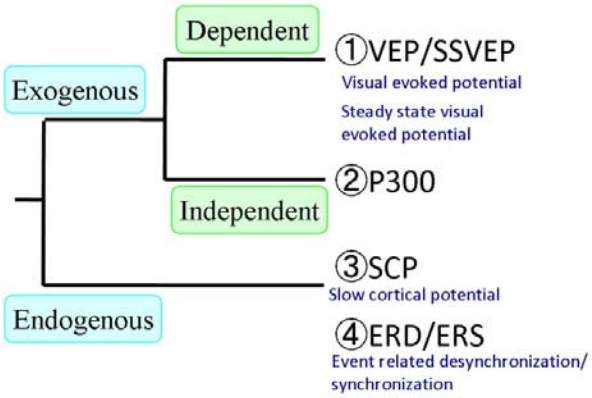

Fig. 3.4　Classification of event related potential

に電流が発生し，ニューロン周囲には深層部陰性，浅層部陽性の電場が生じる．大錐体細胞は並列に配列しているため，近似的に双極子が形成され，結果として大きな電場を作ることになる．

脳波の基礎律動は，周波数帯域により分類されており，主な律動としては，δ波 (1〜3Hz)，θ波 (4〜7Hz)，α波 (8〜13Hz)，β波 (14〜30Hz) が挙げられる．基礎律動はそれぞれ異なった生理学的な意義を有しており，覚醒度，年齢により変化し，基礎律動が異常を示す病態もある．

脳波の基礎律動とは別に，感覚入力や運動意図に関連して特異的に発生する事象関連電位 (Event related potential: ERP) が存在する．BCI の研究では主に ERP を抽出することにより，事象関連した脳波を抽出し，制御信号として使用している．BCI 研究で使用されている事象関連電位の分類を Fig.3.4 に示す．

事象関連電位は大きく分類すると，外部トリガを必要とする外因性脳波 (exogenous) と必要としない内因性脳波 (endogenous) に分類される．外因性脳波には，視線など筋制御に依存するもの (dependent) と依存しないもの (independent) に分類される．外因性のトリガを必要とする依存型の脳波は，視覚誘発

電位 (Visual evoled potential: VEP / SSVEP) であり，独立型の脳波はP300である．内因性脳波には，皮質緩電位 (Slow cortical potential: SCP) や事象関連脱同期/同期 (Event related desynchronization: ERD / ERS) がある．Babiloni ら [1999] は，SCP と ERD の違いについて報告している．SCP はタスク依存型の反応で補足運動野 (SMA) や逆側の運動感覚野 (M1，S1) の活動を反映しており，ERD は広範囲な運動感覚野の活動を反映していると推察している．

(1) 視覚誘発電位 (Visual evoked potential: VEP / SSVEP)

視覚誘発電位は，光刺激を与えたときに，視覚野がある後頭部に添付した電極から記録され，網膜から後頭葉における視覚伝導系の電位変化を反映している．臨床では，網膜から後頭葉に伸びる視神経の異常を検査するために用いられている．視覚刺激方法には 2 種類ある．一つは，フラッシュ視覚誘発電位法であり，強い白色光の点滅を提示することにより電位を誘発する手法である．一方，パターン視覚誘発電位法では，白黒の格子縞模様 (市松模様) を反転させる図形反転刺激を用いる．大脳の視覚野ニューロンは網膜の均一な照射による刺激には鈍感であり，輪郭やコントラストを有する図形による視覚刺激に対して高い感受性を持つ．そのため比較的弱い光エネルギーで効果的に視覚野のニューロンを刺激できるため，良く用いられている．反転頻度は，1/d(Hz) となり，通常，d は 1 秒以上とする．4Hz 以上の図形反転頻度により生ずる誘発電位は steady-state 型 (Steady state visual evoked potential: SSVEP) となる．

(2) P300

P300 は，互いに識別可能な 2 種類以上の感覚刺激 (聴覚・視覚など) をランダムに呈示し，低頻度の刺激に選択的注意を向けることによって，刺激後約 300msec という長潜時で出現する陽性電位のことを示している．事象後 300msec で発現し，陽性 (Positive) 電位であることからその名前が由来しており，集中度と関連する脳波であると考えられている．P300 を誘発する課題として，オドボール課題が有名である．オドボール課題では，識別可能な 2 種類の音刺激をランダムに，かつ，頻度に差をつけ被験者に呈示する手法である．呈示確率を低頻度刺激と高頻度刺激を 2 対 8 にすることにより，低頻度刺激に対して P300 が発生する．P300 発生機構は，頭頂・側頭連合野，頭頂葉，側頭葉など様々な説があるが，未知な部分が多い．

(3) 皮質緩電位 (Slow cortical potential: SCP)

皮質緩電位は，1Hz 以下の低周波数帯において発生する現象であり，皮質全体に渡り緩やかな電位増加/減少を引き起こす現象である．特に事象に関連する 0.5 秒〜10 秒前から発生するものを皮質緩電位と呼んでいる．負の皮質緩電位は運動や皮質活動によって引き起こされ，正の皮質緩電位は主に皮質活動の減少によって引き起こされる．特に運動前 2 秒頃から発生する皮質緩電位を，運動準備電位 (Bereitschafts potential: BP) と呼び，先行研究では小脳-皮質間のループの活動を捉えていると考えている [Blankertz, 2002][Shibasaki, 1986][Tarkka, 1993]．運動準備電位については，後述する事象関連脱同期 (ERD) とは別の神経活動であると考えられており，様々な研究がなされている [Green, 2003][Jahanshahi, 2003][Kukleta, 2001][Pineda, 2000].

(4) 事象関連脱同期/同期 (Event related desynchronization: ERD / ERS)

事象関連脱同期/同期 (ERD/ERS) は，事象に関連し，特定の周波数帯で電位の低下 (ERD) や増大 (ERS) を引き起こす現象を指している．例えば，α波においては閉眼，安静，覚醒した状態でより多く観察され (ERS)，開眼や視覚刺激時，運動時，暗算などの精神活動時，緊張時，睡眠時には減少する傾向がある (ERD)．本現象は視床-皮質間ループの活動を捉えており，視床からの脱分極入力が皮質の IV 層への抑制に影響を与えているために引き起こされると考えられている [LopesDaSilva, 1991][Pfurtscheller, 1997]．視床は一次運動野，運動前野，補足運動野など運動関連部位や，注意や覚醒を司る前頭前野や脳幹からの投射を受けているため，上記のような事象に関連していると推測される．

ERD/ERS は先に挙げた，P300 や SCP などとは異なる現象であると推察されている [Pfurtscheller, 1999a][Pfurtscheller, 1999b][Steriade, 1998]．P300 や SCP などの事象関連電位は，特定の刺激によって引き起こされたシナプス後電位の神経活動を加算したものであり，ERD/ERS は神経ネットワークの振幅を調整するパラメータ信号であると考えられている．つまり，P300 や SCP などは事象が発生したタイミングに合わせて出現する位相固定 (phase locked) 現象であるのに対し，ERD/ERS は内的な神経活動に伴って発現する位相非固定 (phase unlocked) 現象である．

BCI の研究では，自発的な側面を引き出せることから，運動や運動想起に伴う ERD/ERS を制御信号として使用している．運動や運動想起により，α波帯域やβ波帯域において，対象動作に対応する運動野付近で ERD/ERS が発生する．一般的な見解として，10Hz(α波) 帯域では体性感覚関連の活動を示しており，20Hz(β波) 帯域では運動関連の活動を示していると考えられている．また，周波数帯の違いは神経活動領域の大きさの違いであることを示唆する研究もある [Singer, 1993][Vaughan, 1998]．Vaughan らは，ERD は筋電図により引き起こされるものではないことを示すために，5 名の健常者を使用し，運動想起中の ERD を抽出する研究を行っている．その際に末梢筋部 10 箇所に筋電図電極を添付し，ERD と筋電図の相関関係を調べた．その結果，ERD 発生と EMG との間に相関関係がないことから，発生した ERD は脳内で形成されたものであることを示している．

運動中，運動想起中の ERD を計測し，制御信号として用いている研究例がある [Grosse-Wentrup, 2008][Neuper, 2001][Pfurtscheller, 2001]．Pfurtscheller ら [2006a, 2006c] は右腕，左腕，両足，舌の 4 種類の運動想起を行った際の，ERD/ERS を計測している．その結果，それぞれの運動野に対応した部位から ERD/ERS が検出されることを示している．また，ERD はα波中の広い帯域で出現し，ERS はα波，β波中のより狭い帯域で出現したことも示している．彼らは，右指運動時における ERS を，脳波電極を密に添付することにより，詳細に調べている [Pfurtscheller, 2000a]．右指運動時に指の運動野付近 (C3) のみならず，脚の運動野付近 (Cz) においても，運動終了後に ERS が出現したことを示している．この運動や運動想起後に起こる ERS にのみ着目している研究例がある [Jurkiewicz, 2006][Pfurtscheller, 2005a][Pfurtscheller, 2009b]．Pfurtscheller らは 9 名の健常者を使用し，様々な運動想起後に脚運動野付近で起こるβ波 ERS について詳細に検証している．彼らは，脚運動野付近で起こるβ波 ERS を，脚領域と補足運動野の神経ネットワークの重複が引き起こすリセット信号であると推測している．

ERD/ERS は対象者の随意性を反映できるという観点から，最も良く BCI システムに用いられている．

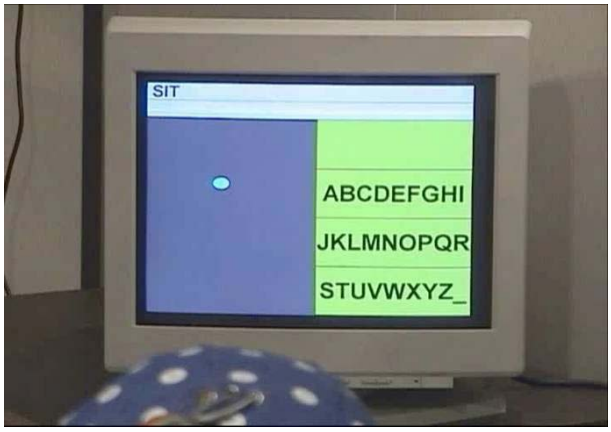

Fig. 3.5　BCI for cursor motion
(From: http://www.bciresearch.org/)

Fig. 3.6　BCI for FES control
(From: http://bci.tugraz.at/)

3.3.3　出力対象デバイス

信号処理によって得られた制御信号の出力先として，様々なものが提案されている．最も一般的な出力先として，Fig.3.5 に示すようなコンピュータスクリーンが挙げられる．本手法では，両腕運動想起時の ERD を計測することにより，スクリーン上カーソルの上下運動を実現している．例えば，右腕運動想起時の ERD が検出された場合にはカーソルを一段階上方向に移動させ，左腕運動想起時の ERD が検出された場合には逆の動作を行う．数秒間でカーソルが左端から右端に到達するため，その間に伝達したい文字がある箇所にカーソルの上下方向を調整する手法である．Guger ら [2000] は，両腕運動想起時の ERD を検出した際の ERD の大きさを，バーの長さでリアルタイム表示するシステムを開発している．本手法を使用することにより，直感的に運動想起による ERD 検出の有無を確認できることから，運動想起訓練装置として使用している．

カーソルによる文字選択のほかに，出力先を実際の運動機能に直接結び付けている研究例

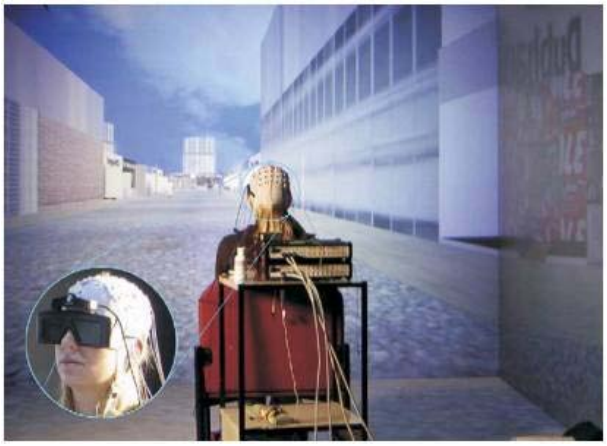

Fig. 3.7　BCI for virtual environment[Pfurtscheller, 2006a]

がある [Pfurtscheller, 2000b]．Pfurtscheller らは，脊髄損傷者の腕運動想起時および脚運動想起時における ERD を，義肢の制御信号として用いている．右手に装着した義肢の開閉運動を，両運動想起の 2 値識別により 95% の識別率を達成できることを示している．彼らは，Fig.3.6 に示すように，義肢の代替として FES を使用し，手首の開閉運動も実現している [Muller-Putz, 2005][Pfurtscheller, 2003][Pfurtscheller, 2005b]．FES を右手前腕 3 箇所に添付し，適切なタイミングで運動想起を行うことにより，水の入ったグラスを持ち上げ，飲む動作を実現した．

また実験的な取り組みとして，Pfurtscheller ら [2006a] は腕運動想起時および脚運動想起時における ERD を使用し，Fig.3.7 に示すような仮想空間上の移動を実現している．両運動想起信号を，車椅子の前進動作および停止動作に使用し，より患者の行動の自由度を高めるようなシステムを構築した．

3.3.4　信号源の評価方法

ERD のレベルを評価する最も一般的な方法は，バンドパワー (Band power: BP) である [Clochon, 1996]．BP は，バンドパスフィルタを透過後，以下に示す 2 乗和平均で求める．

$$BP(n) = \sqrt{\frac{1}{p}\Sigma_{k=np}^{(n+1)p} EEG^2(k)}$$

$EEG(k)$ はバンドパスフィルタ透過後の脳波を示しており，p は使用するデータ数を示している．Pfurtscheller ら [2009a] は，周波数帯における時間ごとの変化を見るため Time-Frequency Maps による手法を提案している．本手法では，運動想起前の脳波を基準とした際の電位増減を色の変化で示す手法であり，周波数帯域および発生時間がわかる利点がある．また信号処理，計測機器構築など様々な人が使用できる BCI2000 と呼ばれるプラットフォームも提唱されており，BCI 研究の補助も盛んに行われている [Schalk, 2004].

4　EEG-FES リハビリテーションシステム

4.1　提案システム

4.1.1　提案システムの要件

EEG-FES システムは，脳卒中患者の運動機能訓練システムであるため，以下の要件を満たす必要がある．

- 少ない脳波電極数
- 少ない事前訓練数
- 単一筋群を使用した単純な動作
- リアルタイム性

(1) 脳波電極数

通常のリハビリテーション施設では，運動訓練時間が決まっており，電極の装着にを多くの時間を割くことは望ましくない．日々着脱を行う訓練システムとして使用することを考慮すると，必須の用件となる．一般的なペーストを用いて脳波皿電極を頭皮上に添付する場合であると，64 チャンネルの電極添付するのに熟練者であっても 1 時間程度はかかってしまう．そのため，5〜6 チャンネル程度の脳波電極により運動意図を推定できることが必要である．本研究では事象関連脱同期 (ERD) を運動意図情報として用いる．ERD の場合，運動野付近に特異的に発生する脳波であり，少ない脳波チャンネルにおいても推定可能である．

(2) 事前訓練

一般的に，運動想起 ERD を使用した研究では，数ヶ月程度訓練を行っている場合が多い．しかし，脳卒中患者はリハビリテーション時間が限られており，できるだけ初期の段階で ERD を検出できることが望ましい．つまり，事前訓練に多くの時間を割くことができない．

(3) 対象動作

脳波を使用した BCI では空間分解能が低いため，単一筋群を対象とした単純な動作であることが望ましい．

(4) リアルタイム性

運動する際に，脳内の準備段階から筋収縮を引き起こし，目的の動作を実現するまでの時間は数百 msec であると考えられており，できるだけ実際の運動時間 (数百 msec) に近づける必要がある．ただ，実際に数百 msec の脳波を抽出し，高精度で識別をかけることは現実的には難しい．数チャンネルの脳波電極を使用した BCI システムの場合，3 秒間程度運動もしくは運動想起を継続的に行わさせ，その後識別を行っている．また片腕と脚の 2 値識別や両腕 (右腕 vs 左腕) の 2 値識別により，制御信号を抽出しているため，先行研究では 80% 以上の確率で検出している例もある．本提案システ

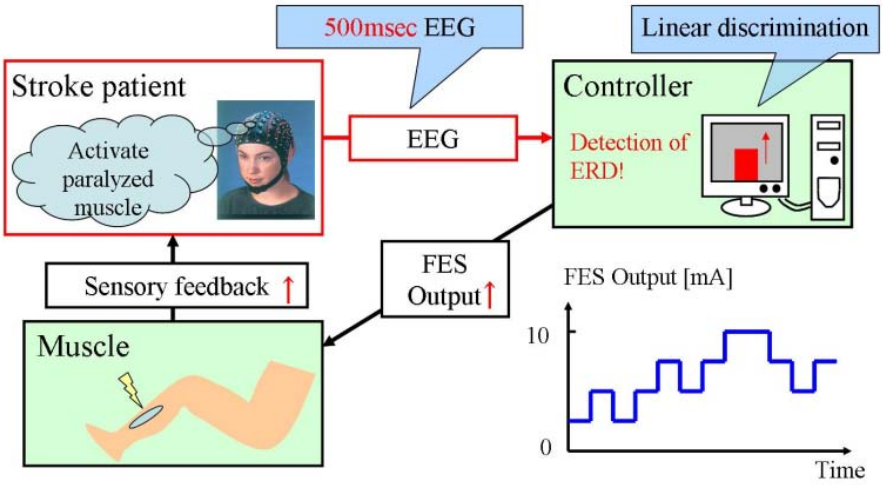

Fig. 4.1　Operation of EEG-FES system

ムは，下肢の運動時や運動想起時 ERD の有無を抽出するものであるため，通常の BCI より識別率が低下する可能性がある．このため，訓練システムによる補正を考えている．

4.1.2　提案システムの仕様

以上の要件を考慮した上で，Fig.4.1 に示す EEG-FES システムを提案する．運動野近傍に添付した 6 チャンネルの電極から，500msec ずつごと継続的に脳波を抽出する．タスク実行中に，被験者はマヒ側下肢の運動もしくは運動想起を繰り返す．500msec の脳波から，線形識別法により ERD 出現の有無を検出する．ERD が検出された場合には，対象筋に対して FES の出力レベルを 1 段階上げ，逆の場合には出力レベルを 1 段階下げる．コンピュータスクリーン上には，FES 出力レベルが赤いバーの上下で表示される．1 タスクを 1 分として，その間運動もしくは運動想起を繰り返すことにより ERD が連続して検出されれば，感覚フィードバックがより多く脳内に返される．

本システムの時間遅れについては，信号抽出時の 500msec および信号処理時間である．ただ，閾値を用いた単純な線形識別法を採用するため，信号処理にかかる時間はほぼ無視できる．また，500msec ごとに FES の出力レベルを変更していることから，連続的に感覚フィードバックが脳内に返され，実際に被験者が時間遅れを感じるのは最初の 500msec だけである．識別率については，60% 程度を想定している．識別精度は閾値の値により簡単に調節ができるが，あえて良くない識別率を採用している．識別率高く，簡単に FES による感覚フィードバックが得られる場合には，運動指令を出す努力を患者はしなくなると予想される．本提案システムでは，運動指令をできるだけ引き出し，その結果として感覚フィードバックが得られることが重要であるため，努力性の観点から 60% 程度を採用した．

4.1.3　脳卒中患者における脳波計測

健常者や脊髄損傷者など，脳を損傷していない対象では，表面電極から運動や運動想起に関する脳波を計測することができる．本研究対象は，脳内神経を損傷している脳卒中患者であるが，システムが動作するためには健常者などと同様な運動関連の脳波を，表面電極から計測できなければならない．脳卒中患者を用いて脳波計測を行っている研究例がいくつか存在する

[Bai, 2008][Hirata, 1996][Scherer, 2007][Sharma, 2006]．Wiese ら [2005] は慢性期の脳卒中患者 12 名に対して，右指運動時の運動準備電位を計測し，同数の健常者との差異を検証している．脳卒中患者の運動開始前数 300msec 前に発生する NS(Negative slope) については，損傷側の脳半球領域で減衰していることが示された．NS は一次運動野から発生していると考えられているため，損傷により発生が妨害されたと考察している．一方，運動直前の運動電位 (MPs) については，健常側の脳半球領域において活動が増加しており，必ずしも損傷により脳波が減衰しないことを示唆している．Jankelowitz ら [2005] は，脳卒中患者の回復過程の運動準備電位を計測している．人差し指の曲げ伸ばし運動で，初期と訓練後 8 週間の運動準備電位を比較している．その結果，回復初期に健常側と比較し大きな電位が計測され，回復が進むにつれて電位が減少することを示した．大きな電位が計測されたことは，運動皮質の活性化を示し，可塑性が進行していたことを示唆している．Platz ら [2000] は，慢性期脳卒中患者 13 名の指運動時の ERD を計測し，健常者群との差異を検証している．脳卒中患者を運動不全患者 (8 名)，感覚野損傷患者 (3 名)，観念運動性行動不能患者 (2 名) に分類し，群間比較も同時に行っている．健常者と比較した場合，運動不全患者は左側外側前頭部においてβ ERD に増加が見られた．感覚野損傷の患者では，α波およびβ波 ERD の活動が減衰していることが示された．つまり，損傷部位により，ERD の出現度に差異が生じることを示している．

先行研究の結果によると，脳卒中患者は運動関連脳波を出力できることが示唆される．また，急性期においては，特に大脳皮質が活性化しているため，より大きな電位を引き出せる可能性がある．本提案システムを脳卒中患者に適用できる可能性は十分にあると考える．

4.2 関連研究

運動意図と末梢筋の動作を組み合わせることにより，神経の可塑性を誘発し，運動機能回復を試みている研究例がある [Moritz, 2008]．Moritz らはサルの脳に直接電極を挿入して，神経活動を推定後，FES による手首運動 (トルクの発生) を実現している．Fig.4.2 に Moritz らが行った研究の概要図を示す．彼らは脊髄損傷治療の検証として実験を位置づけているが，神経の可塑性を誘発するという側面は関連性が高い．サルは事前に，運動野から末梢筋へ向かう下行路を手術により阻害されており，直接自己身体の筋を動かすことができない．脳内神経活動より手首のトルク情報を取得し，FES により対象動作を実現できたと報告がある．今後，脳内情報と末梢筋の刺激を関連させることによる，運動機能回復効果を検証することを述べている．

運動機能回復手法として BCI システムを構築して，脳卒中患者に適用した研究例がある [Buch, 2008]．Buch らは重度慢性期脳卒中患者 8 名に対して，MEG により脳内を計測し，腕の掌握運動想起時に誘発されるμ波 (α波)ERD と，義肢の組み合わせによる運動機能回復効果を検証している (Fig.4.3)．事前に 2ヶ月間，手の掌握運動想起実験を行い，μ波 (α波)ERD 出現を訓練している．タスクでは，手の掌握運動想起を繰り返して，画面上のカーソルを上下方向に動かし，ターゲットにヒットさせる．ヒットした場合は，義肢の掌握を行い，ヒットしない場合は何も起こらない．6 名中 8 名の脳卒中患者で，画面上のカーソル動作を実現できた．しかし，全被験者で掌握運動の機能回復効果は見られなかった．実験では，運動想起によりカーソルを動かすタイミングと義肢を動かすタイミングがずれている点および訓練回数が不足している点に問題があると考えられる．

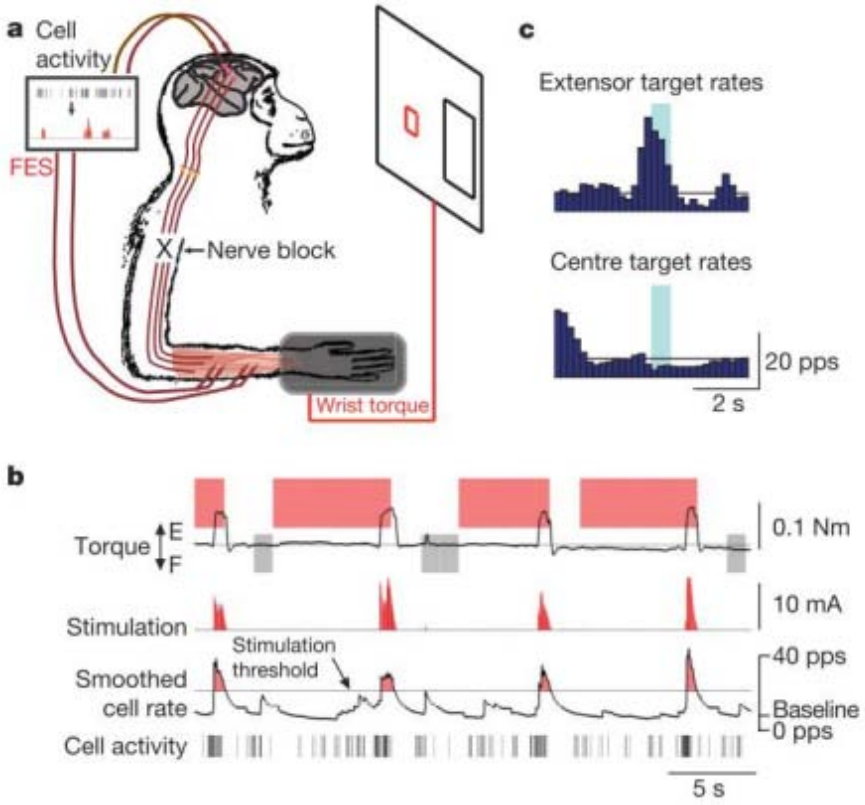

Fig. 4.2　BMI-FES system with monkey [Moritz, 2008]

以上のように，運動意図と感覚フィードいバックを協調させることにより，神経可塑性を促進させる研究例はここ数年報告されたばかりで，未知な要素が多い．

4.3　運動/運動想起

4.3.1　運動想起に関する先行研究

運動想起とは，筋活動を伴わず，脳内で対象動作を思い描くことを指している [Annett, 1995]．運動想起には主に，視覚的な想起 (Visual imagery) と運動学的な想起 (kinetic imagery) の 2 種類があると考えられている [Solodkin, 2004]．視覚的な想起は他人の運動を見て，その運動を脳内に思い描くことを指しており，他人，つまり第三者的な想起になる．運動学的な想起は，自分が自身の肢を動かしている様な想起をすることであり，自分，つまり一人称的な想起になる．視覚的な想起と運動学的な想起では，脳の活性化領域が違うことから，全く異なる脳活動であると考えられている．次節で説明する運動想起は，後者の運動学的な想起のことを意味している．

4.3.2　運動/運動想起の違い

運動想起により，対象動作に関して運動学習が進行するとの報告例があり，運動との関連性が指摘されている [Kranczioch, 2009][Naito, 2002]．脳計測手法を用いて運動および運動想起の差異を検証している研究が数多く存在する [Crammond, 1997][Hanakawa, 2003][Hanakawa, 2008][Munzert, 2009]．Lotze ら [1999] は右腕および左腕の運動時および運動想起時の脳活動を 10 名の健常者で計測してい

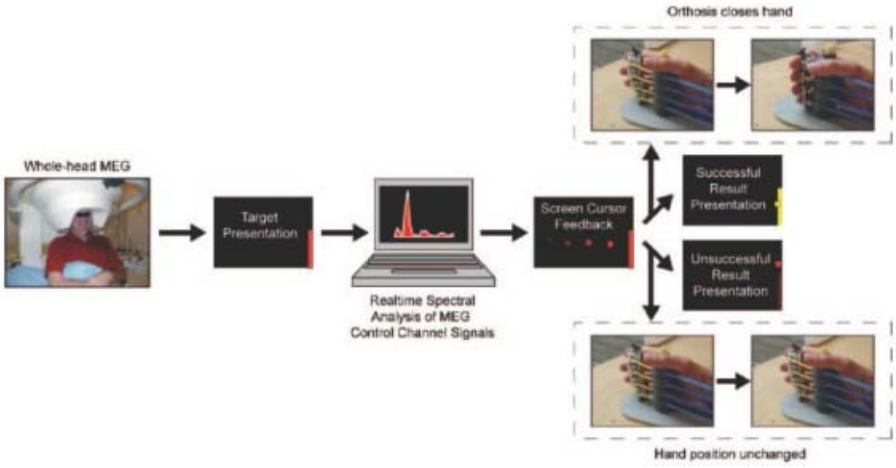

Fig. 4.3　BCI system for stroke patients (MEG) [Buch, 2008]

る．すべての被験者で，運動時および運動想起時に，補足運動野，運動前野，一次運動野の脳活動が上昇した．また，感覚野の活動は，運動時のみ活性化が見られたことを示している．この結果より，運動想起は運動の一部であり，運動時の神経回路と共通部分があると推測している．Stephan ら [1995] は，健常者を使用し，ジョイスティック運動時および運動想起時の脳活動を PET および MRI を用いて計測し，その差異について検証している．運動想起中の脳活動は，前頭葉，側頭葉にて活動がみられ，特に両側の運動前野の中央部や側部，前帯状回， 上頭頂部，下頭頂部の一部が運動準備時と比較し，活性化していた．運動時の脳活動は，運動想起時の脳活動に加え，一次感覚野やその近隣にて活動が見られ，特に背側運動前野の中央部や側部，帯状回周辺部，吻側上頭頂部で活動が見られたことを報告している．彼らは，運動選択や感覚統合が関連しているため，運動想起は運動の一種であると推測している．Ehrsson ら [2003] は，運動想起時における運動野領域の体部位局在性について調べている．右指および右側つま先の背屈伸展運動想起中の脳活動を，fMRI にて計測した．右指の運動想起時には，逆側 (左半球) 運動野 (4a エリア)，逆側背側運動前野 (6 エリア)，帯状皮質運動野後方部，腹側補足運動野で活動が見られ，右側のつま先運動想起時においても，逆側の補足運動野後部 (6 エリア)，逆側の一次運動野 (4a エリア) で活動が見られた．これらの結果は，運動想起時には運動想起に対応する体部位局在性があり，一次運動野以外に運動に関連する他領域も活性化することを示している．

Alkadhi ら [2005] は脊髄損傷者を用い，運動想起時における健常者との脳活動の差異について検証している．健常者と比較した場合に，一次運動野，その他の運動野領域，皮質下の領域にて強い活動が見られた．健常者が運動および運動想起した場合における脳活動領域と同じ部位が活性化しており，健常者と同様な運動想起が可能であることを示している．Johnson-Frey ら [2004] は，脳卒中患者を用い，脳損傷後における運動想起の可能性について検証している．その結果，実際に運動ができない場合でも，運動想起することは可能であることを示している．また，急性期，慢性期に関係なく運動想起できることも示している．

5　運動想起訓練によるERDへの効果検証実験

本提案システム (EEG-FES システム) では，運動や運動想起に伴う ERD を検出し，その有無により FES をマヒ筋に印加することを目指している．通常はマヒ肢運動により ERD を検出するが，運動できない場合も想定される．その際は運動想起により代償するが，運動想起に伴う ERD は自分自身の肢をあたかも動かしているかのような 1 人称的な運動想起が難しいため，対象者によって検出程度に差が存在する [Ruby, 2001]．McFarland ら [2000] は，事前訓練を行っていない健常者 33 名を用い，運動想起中の脳波を計測している．個々の被験者の ERD についての記載はないが，全体平均すると ERD が出現することを示している．ただ，識別器などによる検出程度の大小については言及がなく，一般的には運動想起に伴う ERD は，事前の訓練なしでは出現しにくい傾向がある．そのため，ERD により外部装置制御を行う BCI 研究の多くは，被験者に数ヶ月以上の訓練を実施した後に本実験を行っている例が多い．本提案手法である EEG-FES システムを脳卒中患者に適用するためには，できるだけ発症後早い段階で ERD を検出する必要がある．理由としては，脳卒中患者のリハビリテーション時間は通常限られており，準備に長時間割くことができないためである．

一方で，事前の訓練をほとんど行わず，腕や脚の運動想起に伴う ERD から運動意図を抽出できている先行研究がある [Muller, 2008]．この研究の場合 118 チャンネルの電極を用い，信号処理により ERD を推定している．本提案手法では脳卒中患者のリハビリテーションシステムを目指しているため，日々使用することを考慮すると，電極装着に伴う煩雑性を極力低下させることが必要となる．つまり，先述の要件通り数チャンネル (5 チャンネル程度) で ERD を検出することが前提条件であり，現段階では事前に訓練を行うことが妥当であると考えられる．その際に訓練期間自体も短い必要性がある．

ERD の運動想起訓練効果に着目した研究例は少ない [Friedrich, 2009][Guger, 2003]．Guger らは，右腕と両脚の運動想起による ERD 検出の有無をカーソルで返す訓練を 1 日行った後，ERD 出現の効果を調べた．右腕運動想起時に起こる ERD(C3 領域) と，両脚運動想起時に起こる ERD(Cz 領域) で 2 値識別を行った場合に，90% の人で 60% 以上の識別率を達成することができたと述べている．しかし，実際に訓練前の識別率が示されていないため，効果の有無については検証できない．Friedrich らは，事前訓練を行っていない 10 名の健常者を用い，5 週間におよぶ訓練効果の検証を行っている．実験では，右腕，左腕，両腕，両足の 4 種類の運動想起を行い，運動想起に伴う ERD の識別率を検証している．その結果，運動想起訓練を繰り返すことにより，初期の識別率は 20%〜50% 程度であったものが，30%〜80% に向上した．情報伝達量についても，同様に向上していることを示している．つまり，数週間におよぶ訓練により ERD 検出に効果があることを示唆している．

本章では，運動機能回復リハビリテーションとして用いるため，早期 (数日間のうち) に運動想起に伴う ERD 検出できることが必須である．また，下肢運動想起のみの識別を対象としているため，他肢との識別を比較対象として用いるのは妥当ではない．そこで，健常者を用い，数日間連続して下肢の運動想起訓練を行うことによる ERD 検出効果について検証した．

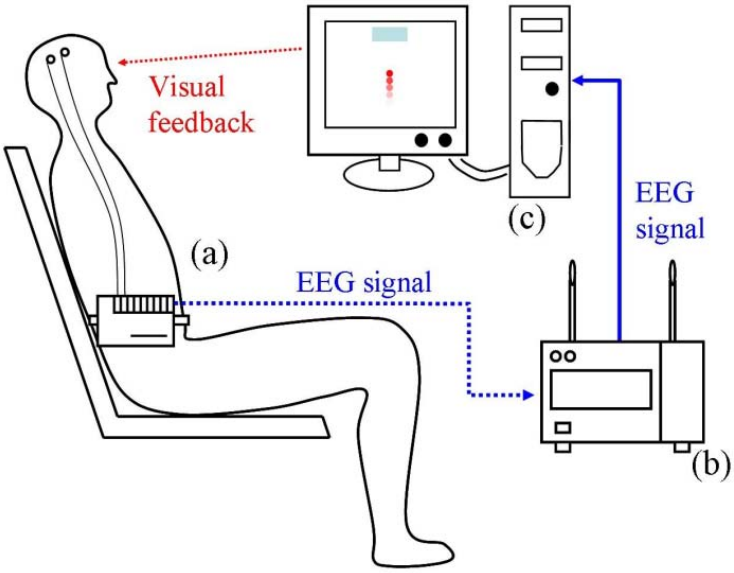

Fig. 5.1　Experimental system: (a)multi-telemeter system (sender), (b)multi-telemeter system (receiver), (c)PC with A/D, D/A converter

5.1　実験設定

5.1.1　実験環境

健常者をリラックスさせた状態でイスに座らせ，実験を行った．特に顔の筋硬直による筋電図 (EMG) が脳波に混入しないよう，細心の注意を払った．実験装置は，A-D 変換ボード (PCI-3135, Interface) 内臓の計測制御用のコンピュータ (Fig.5.1(c)) を介して，マルチテレメータシステム (WEB5000, 日本光電, Fig.5.1(a,b)) により脳波を取得する．送信機 (Fig.5.1(a)) は，被験者の腰にベルトで装着している．同時に計測制御用コンピュータ (Fig.5.1(c)) より視覚提示を行う．計測用のソフトウェアは WindowsXP 環境で，Visual Studio 2005 を用いた．

5.1.2　脳波測定条件

脳波取得には，Ag-AgCl 電極 (NE-512G, 日本光電) を使用し，国際 10/20 法に基づき，運動野の脚対応付近の Cz を中心に，FCz，CPz，Pz の 4ヶ所および，その間である FCz-Cz，Cz-CPz，CPz-Pz の計 7ヶ所に配置した．アルコールにより皮脂を除去後，電導性のペーストにより添付している．基準電極を A2(右の耳朶)，ボディーアースを A1(左の耳朶) として計測を行った．サンプリング周波数は 256Hz，取得段階で 0.1-100Hz のバンドパスフィルタを通している．

5.1.3　実験タスク

事前に運動想起訓練を行っていない (BCI システムを使用していない) 健常者 10 名を用いて，運動想起の有無を視覚提示で常に返すタスクを行った．Fig.5.2 に実験の流れを示す．実験を行う前 (before training) に，Cue 提示タイミングに合わせて脚の運動想起をさせ，訓練前のデータを取得した (オフライン実験)．1 日の訓練の流れは，運動想起の有無を視覚提示 (bar の高低) で常に返すタスクを 21 試行行った後に，運動想起による視覚フィードバックなしのオフライン実験を行った．オフライン実

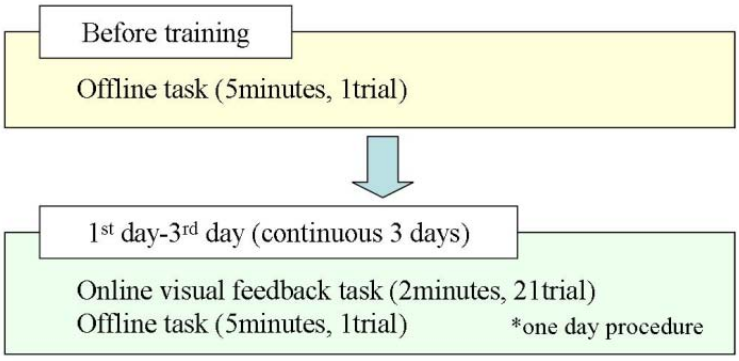

Fig. 5.2　Procedure of the experiment

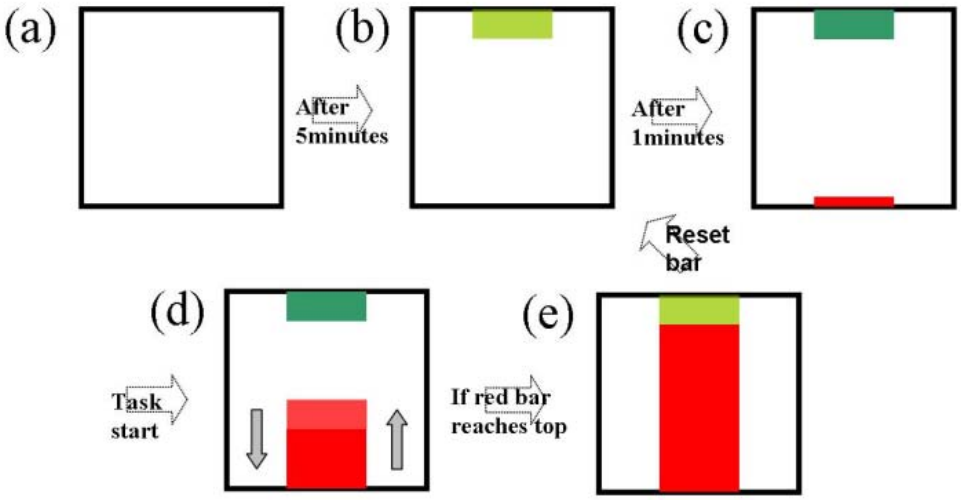

Fig. 5.3　Visual feedback procedure: (a)no signal, (b)target appearance, (c)task start, (d)during task, (e)attain goal

験により得られたデータを解析し，訓練効果の検証に用いる．上記の訓練を 3 日間連続で行った．被験者の集中力や疲労を考慮し，適宜休憩を試行間に入れつつ，1 日の総実験時間が 1 時間以内に収まるように設定した．以下に運動想起フィードバック実験およびオフライン実験の詳細を示す．

5.1.4　運動想起フィードバック実験

運動想起フィードバック実験の概要および視覚提示手順を Fig.5.3，Fig.5.4 に示す．スクリーン上に何も表示されていない状態から実験を開始し (Fig.5.3(a))，5 秒間同画面を提示する．その後，スクリーン上部に黄色い四角のターゲットを 1 秒間提示する (Fig.5.3(b))．Cue が黄色から緑色に変化し，試行が開始される (Fig.5.3(c))．

開始直後から，頭皮上 7ヶ所の電極より脳波を抽出する (Fig.5.4(a))．事前に ERD が最も検出されやすい電極を選択しておき，0.5 秒毎の脳波をフーリエ変換し，β 周波数帯の中から，被験者毎に事前選択した周波数帯のパワースペクトルに着目した．運動想起により明確な ERD を検出できない被験者については，脚運動を実行した場合の脳波より周波数帯を選択している．選択した周波数帯内に，

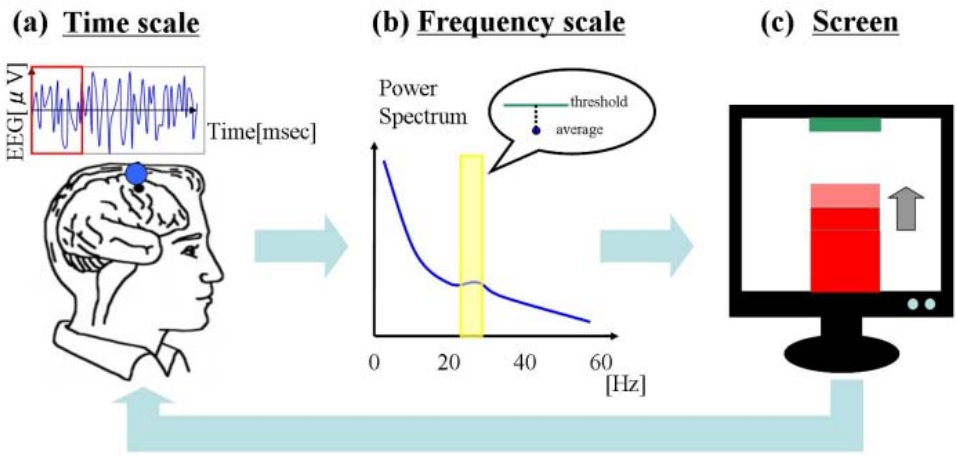

Fig. 5.4　Conceptual figure of online visual feedback task: (a)time scale EEG data, (b)frequency scale EEG data with classification, (c)computer screen with bar display

あらかじめ閾値を設定しておき，閾値を下回った場合に，運動想起による ERD を検出できたと判定した (Fig.5.3(d)，Fig.5.4(b))．閾値は，訓練前 (before training) の加算平均脳波のパワースペクトルから設定した．ERD が検出された場合には，スクリーン上のバーを一段階上昇させ (Fig.5.4(c))，逆に ERD が検出されなかった場合は，バーを一段階下げる．被験者はこのフィードバック情報を視覚により認識し，ERD の検出の有無を知覚することができる．被験者には，脚運動想起を繰り返し行わさせ，可能な限りバーを上げるように指示をした．

1 試行は 2 分間で，その間は継続して脚運動想起をさせている．1 試行中にバーがスクリーンの上部に達した場合は，緑色の Cue が黄色に変わる (Fig.5.3(b))．その後，再び緑色の Cue に変わり試行が繰り返される (Fig.5.3(c))．2 分間の試行が終了した時は，再び Fig.5.3(a) の状態にもどる．1 試行中に 2 回以上，バーが上方に達するようであれば，閾値を 1 段階下げ，1 度も上方に達しなかった場合は，閾値を 1 段階上げ，適度な難易度を設定し訓練効果を維持できるように調整した．

1 回 2 分間の試行を，脚運動 1 回，脚運動想起 2 回の順で繰り返していく．はじめに実際の脚運動を挿入した理由は，脳内で明確な運動想起を継続できるようにするためである．この反復を 1 日 7 回 (試行数にすると 21 試行) 行わさせ，1 日の運動想起フィードバック実験を終了する．

5.1.5　訓練効果の確認 (オフライン実験)

1 日の運動想起フィードバック実験の後，オフラインにて運動想起の脳波を取得した．Fig.5.5 にオフライン実験の概要を示す．はじめに，スクリーンに何も表示されていない状態から試行を開始する (Fig.5.5(a))．この状態を 3 秒間継続し，運動想起を行わないように被験者に指示した．その後，スクリーンの上部に赤い四角の Cue を 3 秒間継続して提示する (Fig.5.5(b))．この間に被験者は脚の運動想起を繰り返し行う．

1 回 6 秒間の試行 (運動想起なし 3 秒+運動想起 3 秒) を 50 回連続して繰り返し，運動想起による ERD 検出の有無，つまり訓練効果の評価に用いた．

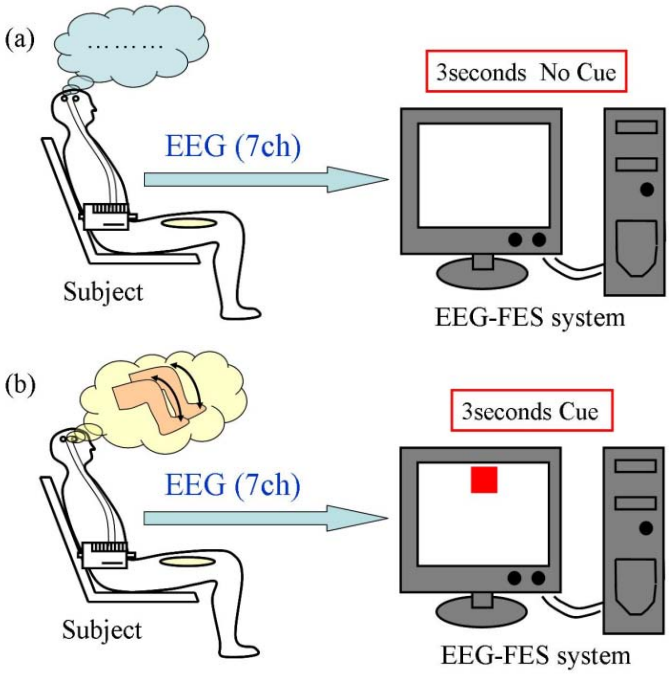

Fig. 5.5　Offline task: (a)no motor imagery (cue absence), (b)motor imagery (cue presence)

5.1.6　データ解析手法

データ解析は，周波数解析および r^2 値による定量化手法を用いている．

(1) 周波数解析

Fig.5.6 に，オフライン実験における周波数解析方法の手順を示す．はじめに，1 回 6 秒間の試行を，運動想起をしていない時間 (最初 3 秒) および脚運動想起中 (後 3 秒) のデータに分類する．それぞれの 3 秒間のデータを 0.5 秒ずつ 6 分割する (Fig.5.6(a))．0.5 秒間のデータを周波数領域に変換し，2Hz ごとの周波数帯域に分割する (Fig.5.6(b))．各周波数帯において，300 回 (50 回の試行× 6 分割) の加算平均を行う．この加算平均パワースペクトルのほかに，定量的に差を評価するため，以下に示す群内分散，群間分散を使用した評価方法を用いる．

(2) r^2 値

被験者毎に ERD が最も良く出現する電極位置および周波数帯のデータのみを選択し (Fig.5.6(c))，脚運動想起時 (x 群) および運動想起をしていない時間 (y 群) のデータ群の群内分散および群間分散を求める．一般的に，群内分散が小さく群間分散が大きい場合に，統計的な差が著しく識別が容易になる．2 群間の群内分散，群間分散より，(5.1) 式の r^2 値を求める [Sheikh, 2003]．この指標は，BCI 関連の研究において，ERD 検出の有無に良く用いられる手法である．n_x および n_y は，それぞれ x および y の個数を示す．

$$r^2(x,y) = \frac{(\Sigma x)^2/n_x + (\Sigma y)^2/n_y - G}{\Sigma x^2 + \Sigma y^2 - G} \tag{5.1}$$

$$G = (\Sigma x + \Sigma y)^2/(n_x + n_y) \tag{5.2}$$

r^2 値の増加が ERD の生起を示している．逆に値が小さいほど ERD の生起がない．r^2 の値は-1≤ r^2 ≤1

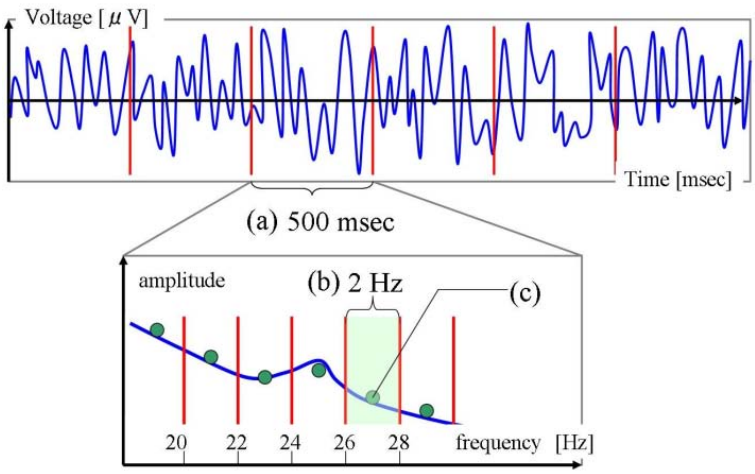

Fig. 5.6　Frequency analysis method

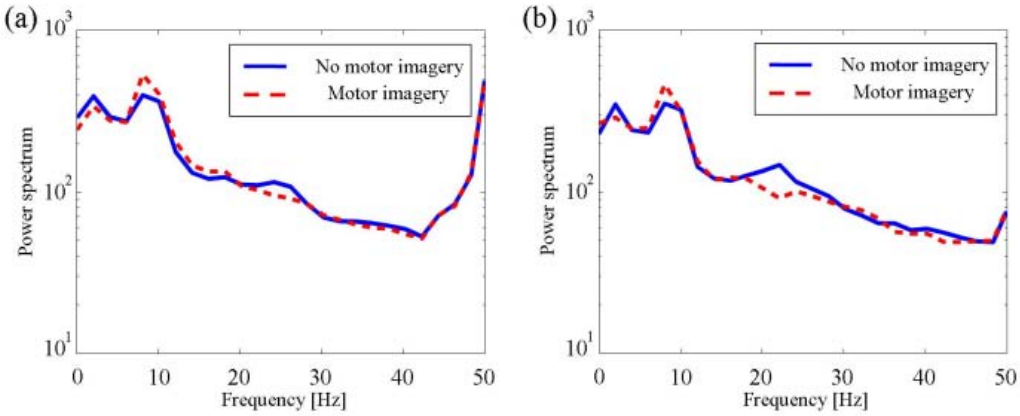

Fig. 5.7　Frequency analysis (subject A, Cz area): (a)before training, (b)after training (3rd day)

の範囲である．

5.2　実験結果

5.2.1　パワースペクトル評価

特徴的な 2 名の被験者の Cz 領域における，運動想起有無時のパワースペクトルを Fig.5.7，Fig.5.8 に示す．横軸が周波数で縦軸がパワースペクトル値を示している．左側が訓練前，右側が 3 日間の訓練後である．

被験者 A においては，訓練前 (Fig.5.7(a)) においても，β 周波数帯である 20-30Hz 付近でパワースペクトルの差が見受けられる．3 日間の訓練後 (Fig.5.7(b)) では，同周波数帯における差異がより顕著になっている．この現象は，全周波数帯の中で β 周波数帯特有であることから，ERD 出現が顕著になったと推測できる．一方，Fig.5.8 の被験者 B では，訓練前 (Fig.5.8(a)) において，β 周波数帯近傍に着目しても，パワースペクトル間の差異は見られない．また，3 日間の訓練後 (Fig.5.8(b)) にお

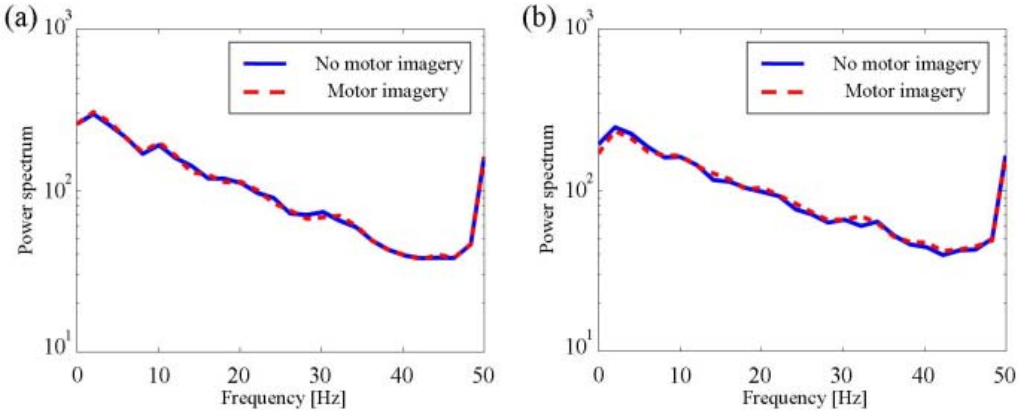

Fig. 5.8　Frequency analysis (subject B, Cz area): (a)before training, (b)after training (3rd day)

いても，同様に差異は見られなかった．つまり，同じ 3 日間の訓練を行った場合においても，被験者毎に，訓練効果に差異が生じることがわかる．

5.2.2　r^2 値評価 (被験者平均，分散)

Fig.5.9 に，10 名の被験者の r^2 値平均および分散を示す．横軸は左から順に，訓練前，訓練 1 日目，2 日目，3 日目終了後を示しており，縦軸は r^2 値を示している．全体的な r^2 値変化による訓練効果を見ると，日数を重ねるごとに r^2 値が増加する傾向がある．訓練前と訓練 3 日後 (3rd day) で，有意差 ($p < 0.05$) があることが確認された．

5.2.3　r^2 値評価 (被験者毎の傾向)

Fig.5.10 に被験者 10 名の運動想起訓練による r^2 値変化を 4 グループに分類して示す．横軸は左から順に，訓練前，訓練 1 日目，2 日目，3 日目終了後を示し，縦軸は r^2 値を示している．グループ 1(被験者 A を含む) には，3 名の被験者が分類され，3 日間すべてにおいて r^2 値に増加傾向が見られた．グループ 2 は，1 名の被験者で，3 日目で r^2 値に増加傾向が見られた．グループ 3 は，2 名の被験者が分類され，訓練開始 1 日目，2 日目に r^2 値に減少傾向が見られたが，3 日目に r^2 値が増加した．グループ 4(被験者 B を含む) は，4 名の被験者で，3 日間を通して r^2 値に訓練効果は見られない．本分類は各被験者の r^2 値傾向を見て恣意的に分類したものであるが，グループ 4 以外の 6 名の被験者は r^2 値上昇を示しており訓練効果が伺える．

5.3　考察

先行研究においては，ERD を使用したシステムを動作させる際，事前に数ヶ月間や数年間の訓練を行っている．本章は，3 日間という短い訓練期間においても，視覚による ERD 有無 (運動想起の有無) をリアルタイムに提示する訓練を繰り返し行うことにより，ERD 出現に正の効果があることを示した．

しかし，明確に訓練効果を示した被験者がいる一方で，3 日間の訓練後においても，全く ERD 検出に効果のない被験者もいた．これは様々な理由が考えられるが，一つは運動想起の難しさを挙げる

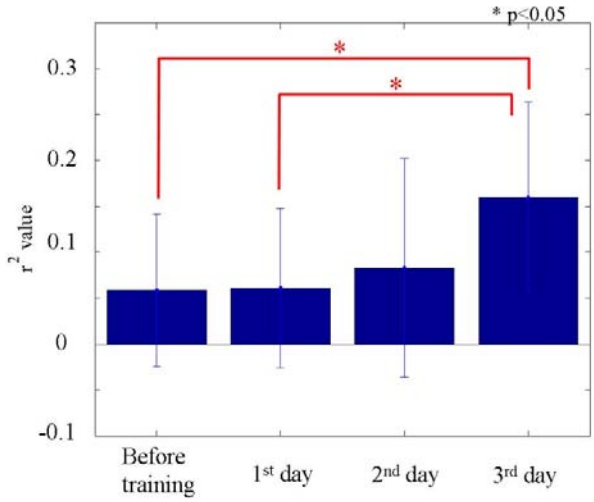

Fig. 5.9　r^2 value (average and variance of 10 subjects)

ことができる．視覚により ERD 有無 (運動想起の有無) を提示する訓練を行った際は，被験者が正しく運動想起をできているのかいないかは，外部から判断することはできない [Ruby, 2001]．また，自分が正しく鮮明に運動想起ができているかどうかも，画面上のバーの高低からしかわからない．背景脳波や外部雑音により，ERD が埋もれてしまい，正しく識別できていない場合も十分に考えられる．Ruby ら [2001] によれば，自分の動きを想起させた場合 (1 人称的な想起) と他人の運動を想起させた場合 (3 人称的な想起) では，1 人称的な想起をさせた場合の方が，ERD を出現しやすいことを示している．また Neuper ら [2005] によれば，視覚から入力される情報を基準に運動想起を行う視覚的運動想起 (visual image) をさせた場合と，自分の筋を動かしているような運動感覚的想起 (kinethetic image) をさせた場合では，運動感覚的想起をさせた場合の方が，運動野で ERD が出現しやすいことを述べている．つまり，自分が運動しているかのようなリアルな運動想起ができない限りは，ERD が出現しにくい．実験中の口頭指示では，自分があたかも自分の肢を動かしているかのような運動想起をすることを求めているが，一般的に視覚的運動想起に陥りやすいと考えられる．

一方で，ERD 出現が明確になる被験者が 60%(10 名中 6 名) いることが本研究では示された．Muller ら [2008] によれば，1/3(約 30-40%) の被験者では全く ERD を検出できないことを指摘しており，60% という結果はある程度妥当性があると考えられる．

3 日間という短い訓練期間においても，ERD 出現が明確になる被験者が半数以上いたことから，ERD により運動意図抽出を行うシステムを，脳卒中片マヒ患者に適用できる可能性は十分にあると考えられる．特に片マヒ患者に適用する場合は，マヒ肢を実際に動かそうとするだけよく，健常者のように運動想起をする必要性はない．もし運動ができなく，運動想起により代償する場合でも，数日間訓練を行うことにより，適用できる患者範囲を拡大できる可能性が十分にある．また，努力性の観点からも，健常者より ERD が明確に検出できる可能性も考えられる．健常者は運動想起の実験補助として事前に運動を行わせたが，片マヒ患者では健常側の脚を同時に運動させることで，同様な効果が得られると推察される．

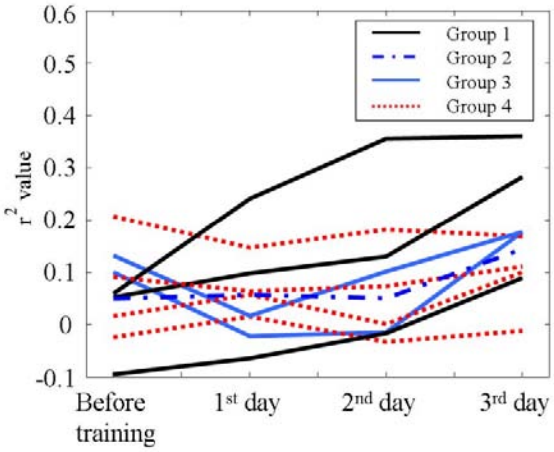

Fig. 5.10　r^2 value trends of 10 subjects

5.4　まとめ

本章では，10 名の健常者を使用し，ERD 検出の有無をリアルタイムでスクリーン上のバーの上下で返す訓練を連続して 3 日間に渡って行い，運動想起に伴う ERD 出現効果を検証した．その結果，訓練日数を重ねるごとに，ERD 出現が顕著になる傾向が見られた．半数以上の被験者において 3 日間で訓練効果があることから，運動ができなく ERD 出現が顕著でない対象に対しても，提案システムを適用できる可能性は十分にあると考えられる．特に，運動意図を FES と組み合わせることにより，運動意図に対する筋レベルでの感覚が返されるため，機能再建効果が高いことが予想される．

今後は，本章で得られた結果を被験者数を増加させることにより，更なる検証を行う必要性がある．また，脳卒中患者においても，健常者と同様な効果が見られるかを検証する必要性がある．

6　体性感覚のERDへの影響

本論文ではFESによって引き起こされた筋収縮により，脳内に感覚フィードバックを返し，運動指令と同時獲得による運動学習を促進させることを目的としている．つまり，学習を促進させるためには，感覚フィードバックが脳内に返され，運動野に影響を与えることにより脳内に閉ループを形成できることが必須となる．特に，運動指令は筋活動量を調整しているため，筋からの感覚フィードバックが脳内に影響を与えることが最も自然な形となる．

感覚が，脳内に影響を与えることを検証している論文は数多く存在する [Alegre, 2002][Cheyne, 2003][Gaetz, 2006][Kito, 2006][Rowell, 1996]．その中で，末梢神経からの感覚フィードバックにより脳内にERDが引き起こされることを，Alegreらは健常者実験においても示している．Gaetzらは，健常者の手先およびつま先にブラシにより振動刺激を印加すると，運動野の各部位に対応した領野において，ERDが出現することを脳磁図 (MEG) により確認している．Cheyneらも同様に，5名の健常者を使用し，指にブラシによる振動刺激を印加した場合の脳内変化をMEGにより検証している．Gaetzらの研究と同様に，一次運動野や感覚野においてα波，β波帯域においてERDが検出された．これらの研究は，皮膚などの表面感覚刺激により，運動野付近でERDが出現することを示唆している．

FESを筋に印加した際の，脳内への影響を調べている論文も数多く存在する [Francis, 2009][Han, 2003][Muller, 2003]．Mullerらは，FES印加による強制的な手首の屈曲運動を引き起こした場合，脳波計測によりERDが運動野で出現することを示している．Hanらは，同様にFESを手首に印加した際の脳内活動を，fMRIにより計測している．一次運動野，感覚野において脳内が活性化されていることを示し，さらに補足運動野においても同様に活性化されていることを示唆した．FESは，筋に電気パルスを印加し，筋線維を収縮させ関節を駆動する．その結果，筋，腱，関節，皮膚などの様々な体性感覚が刺激され脳内にフィードバックされる．先行研究では，どの感覚信号が運動野近傍のERD出現に主として関与しているかについて明らかにしていない．提案リハビリテーションシステムにおいて，機能回復効果を得るためには，運動指令 (筋指令) とそれにより駆動される筋・関節からの感覚フィードバックの間で，閉ループが構成されなければならない．すなわち，筋感覚（筋紡錘，ゴルジ腱器官）からのフィードバック信号が運動野およびその近傍のERD生起に寄与していることを確認する必要がある．

以上の背景から，本章では，下肢大腿四頭筋群にFESを印加し，運動野対応部位におけるERD発生の有無および，様々ある感覚フィードバック信号のERD出現の関与性を，刺激条件や脚条件を変更することにより実験的に明らかにすることを目的とする．

6.1　実験設定

6.1.1　実験環境

健常者をリラックスさせた状態でイスに座らせ，実験を行った．特に，顔の筋硬直による筋電図 (EMG) が脳波に混入しないよう，細心の注意を払った．脳波は，A-D変換ボード (PCI-3135, Interface) 内臓の計測制御用のコンピュータ (Fig.6.1(c)) を介して，マルチテレメータシステム (WEB5000, 日本光電, Fig.6.1(a,b)) により取得した．さらに計測制御用コンピュータのDA変換ボード (PCI-3325,

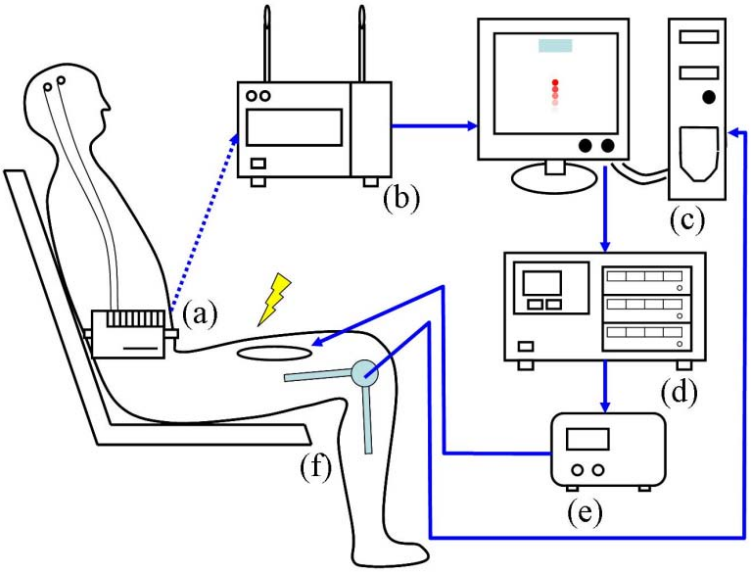

Fig. 6.1　Experimental system: (a)multi-telemeter system (sender), (b)multi-telemeter system (receiver), (c)PC with A/D, D/A converter, (d)electrical stimulator, (e)isolator, (f)goniometer

Interface) に接続した電気刺激装置 (SEN-8203, 日本光電, Fig.6.1(d)) およびアイソレータ (SS-104J, 日本光電, Fig.6.1(e)) を使用し，電気刺激を行った．FES 印加時の脚動作を計測するため，右膝にゴニオメータ (45161, SANEI, Fig.6.1(f)) を添付した．計測用のソフトウェアは WindowsXP 環境において，Visual Studio 2005 を用いた．

6.1.2　実験タスク

健常者 17 名で実験を行った．実験タスクは，被験者に画面を注視させている間 (運動想起などの特別な脳活動なし) に計測を行い，始めの 3 秒間は FES を印加しない (Fig.6.2(a))．その後，3 秒間は両足の大腿四頭筋に FES を印加した (Fig.6.2(b))．FES 印加中は，黒画面上に赤い四角の VisualCue を提示しており，1 回 6 秒間の試行を，連続して 50 回繰り返し計測した．

6.1.3　脳波測定

脳波取得には，Ag-AgCl 電極 (NE-512G, 日本光電) を使用し，国際 10/20 法に基づき，運動野脚対応付近の Cz を中心に，FCz，CPz，Pz の 4ヶ所および，その間の FCz-Cz，Cz-CPz，CPz-Pz の計 7ヶ所に配置した．基準電極を A2(右の耳朶)，ボディーアースを A1(左の耳朶) として計測を行った．電極添付の際には，アルコールにより十分に皮脂を落とし，頭皮インピーダンスが低下するようにした．サンプリング周波数は 256Hz，取得段階で 0.1Hz-100Hz のバンドパスフィルタを通している．

6.1.4　FES 刺激条件

FES は両足の大腿四頭筋に印加した．電極は縦 8cm-横 5cm(EW 0601P, National) で，膝先端から 10cm および 25cm の位置に添付した．刺激強さは，被験者により筋および脂肪の付き方が異なるため調整を行った．具体的には，電流最大値 30mA，刺激周波数 50Hz(20msec) と固定し，膝が 30 度伸展する程度の刺激幅を被験者毎に設定した．結果として，刺激幅は 180-300 μ sec となった．30 度伸

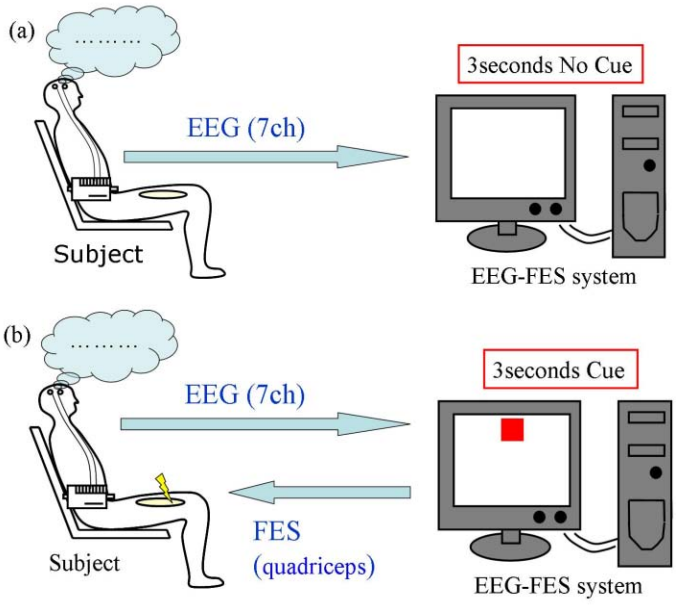

Fig. 6.2　FES task: (a)during no stimulation (cue absence), (b)during stimulation (cue presence)

展時におけるこの刺激幅を基準値として，実験を行った．FES の刺激パターンは，Fig.6.3 に示すように，(a) 刺激電流を一定にした場合と，(b) ランプ状に変化させた場合の 2 種類を用いた．

2 種類の波形パターンについて，刺激条件を変更した比較実験を 2 種類行った．はじめに，1) 脚伸展 (固定していない条件) のもとで，(a) 基準値 (180-300 μ sec，FES normal) で行った場合，(b) 刺激幅を基準値の 3 分の 1(60-100 μ sec，FES 1/3) で実験を行った場合を比較した．FES 1/3 の場合は膝の伸展は起こらない．次に，2) 刺激幅が基準値の条件 (180-300 μ sec) で，(a) 脚を固定せず，30 度伸展させた場合 (leg free) と，(b) 脚を固定した場合 (leg fixed) を比較した．

6.1.5　体性感覚の分類

Fig.6.4 に，FES によって主に刺激される体性感覚の分類を簡略化した形で示す [矢野, 1993]．他にも表面感覚には圧覚なども存在するが，今回は考察から除外する．体性感覚は表面感覚と深部感覚に分類することができる．表面感覚は主に触覚で，メルケル触板やマイスナー小体などの受容器がある．深部感覚は，筋紡錘が受容器の筋感覚，ゴルジ腱器官による腱感覚，パチーニ様終末などが受容器の関節感覚に分類できる．

本研究では，以下の 2 点について考察を行う．1) 刺激幅を変化させた，FES normal と FES 1/3 の比較により，皮膚感覚および筋感覚の影響を調べる．FES 1/3 の場合には，筋収縮が多少引き起こされるだけで，主に表面皮膚感覚が刺激され，FES normal の場合は皮膚感覚とともに，筋感覚が刺激されると予想される．2) 脚を固定しない場合 (leg free) と固定した場合 (leg fixed) の比較により，深部感覚の影響を検証する．leg free の場合は，脚が伸展することにより，筋紡錘が伸ばされ，筋感覚や関節感覚が主に影響し，leg fixed の場合は，等尺性収縮下で脚に力が発生するため，腱器官からの感覚が主に影響すると予想される．

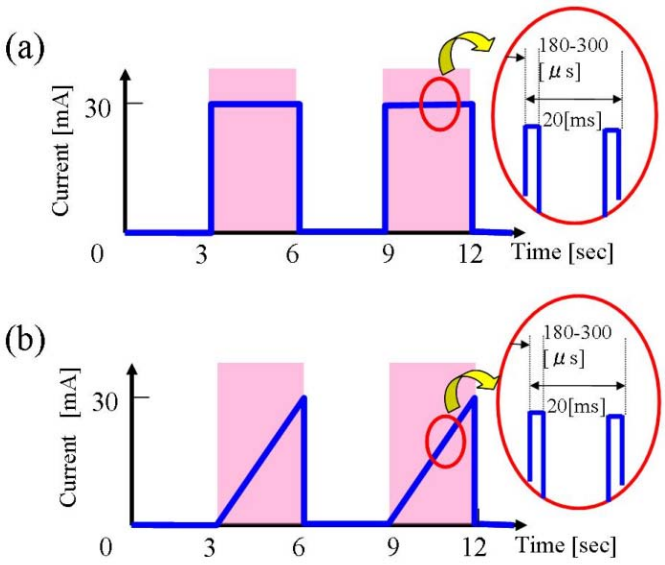

Fig. 6.3　FES stimulation pattern: (a)constant current FES, (b)ramp current FES

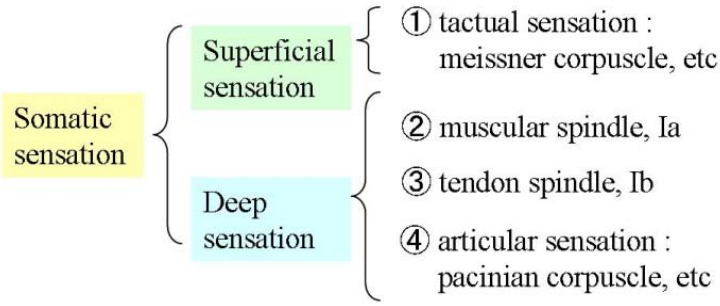

Fig. 6.4　Classification of somatic sensation

6.1.6　データ解析手法

データ解析には，第 5 章で説明した周波数解析手法および r^2 値による定量化を行った．加えて，脳波データを時間領域で評価するため，バンドパワー (BP) による手法を用いた．FES の一定刺激時および，出力レベルの変化による影響を時間領域で評価し出現傾向を探る [Clochon, 1996]．各被験者の最適な周波数帯および電極位置を選定後，その周波数帯付近でバンドパスフィルタを通し，1 回 6 秒のデータ (前 3 秒:FES 印加なし，後 3 秒:FES 印加中) を，0.125sec の窓時間を用い，その中で 2 乗和平均を求めた．シフト時間を 0.0625sec とし，順次 2 乗和平均を行った．最終的に 50 回の試行データを加算平均し，評価に用いる．

6.2　実験結果

6.2.1　パワースペクトル評価

Fig.6.5 に，被験者 A の Cz 領域における，一定刺激時で刺激幅を変化させた場合の加算平均パワースペクトルを示す．横軸が周波数 (Hz) で縦軸がパワースペクトル値を示している．刺激幅を 1/3 に

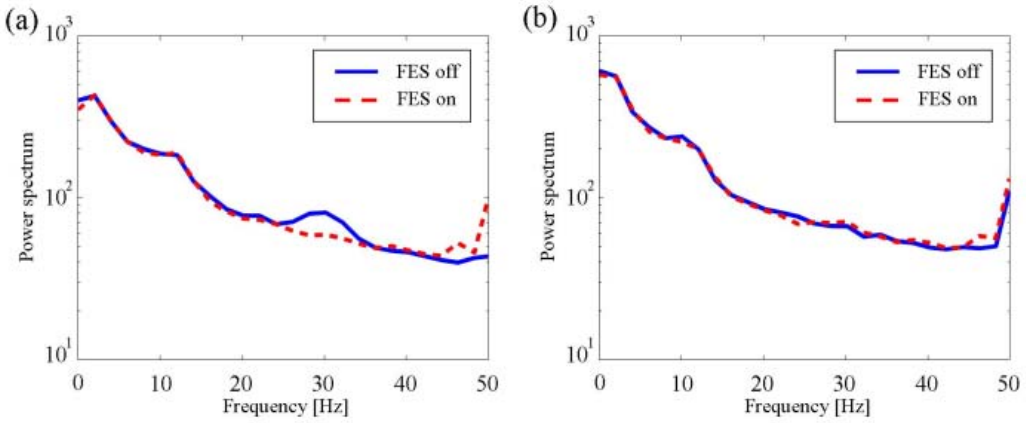

Fig. 6.5 Sum average power spectra of stimuls width change (FES const, subject A, Cz area): (a)normal stimuls width, (b)1/3 stimuls width

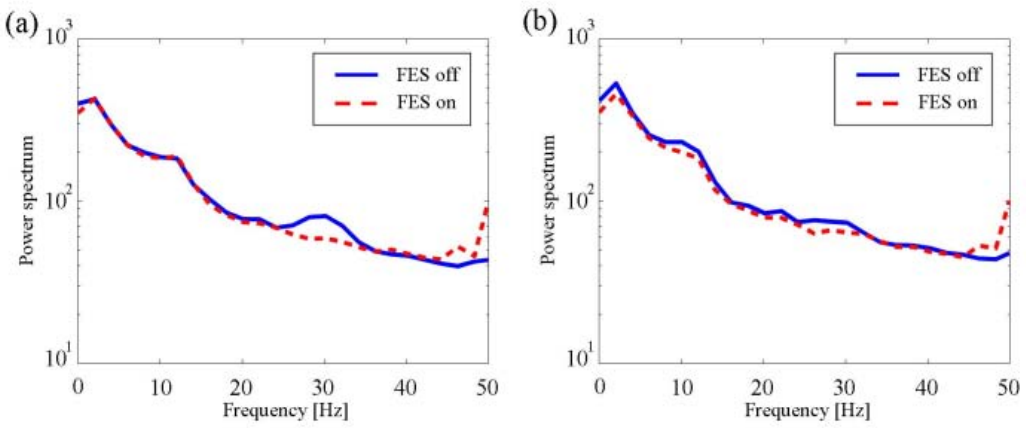

Fig. 6.6 Sum average power spectra of leg condition change (FES const, subject A, Cz area): (a)leg free, (b)leg fixed

して出力レベルを下げた場合 (Fig.6.5(b)，FES 1/3) は，通常の場合 (Fig.6.5(a)，FES normal) と比較して，ERD が 30Hz 付近で明確に差異を確認できない．つまり，刺激強度の低下により ERD 出現も低下すると予想される．

Fig.6.6 に，FES 一定刺激のもとで，被験者 A の Cz 領域における加算平均パワースペクトルを示す．横軸が周波数 (Hz) で縦軸がパワースペクトル値を示している．Fig.6.6(a) が膝伸展している場合 (leg free) で，Fig.6.6(b) が脚固定時 (leg fixed) である．Fig.6.6(a)，(b) ともに，β 波周波数帯付近 (30Hz 付近) で ERD が出現しているが，脚伸展時のほうがより顕著にパワースペクトル間の差異が現れている．

6.2.2 r^2 値評価

被験者毎に ERD が最も良く出現する電極位置および周波数帯における r^2 値を計算した．Fig.6.7 に一定刺激時で刺激幅を変化させた場合における 17 名の r^2 値の平均および分散値を示す．結果は，

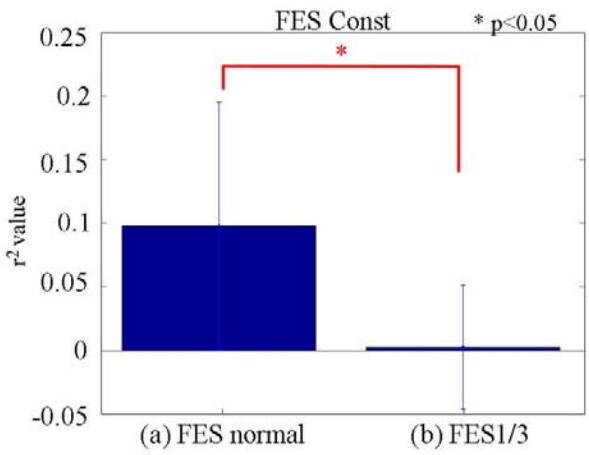

Fig. 6.7　r^2 value: (a)FES normal, (b)FES 1/3 (17 subjects, FES const)

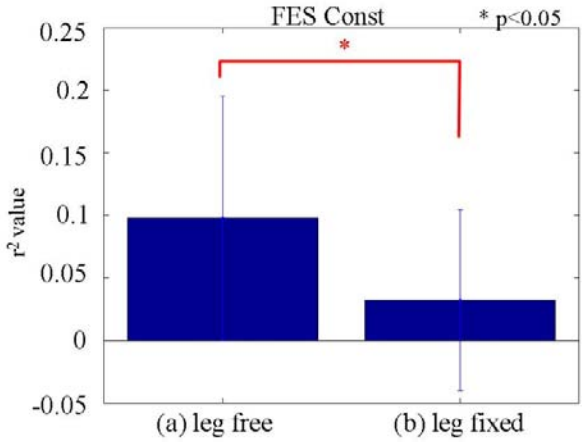

Fig. 6.8　r^2 value :(a)leg free, (b)leg fixed (17 subjects, FES const)

基準値 (FES normal) と刺激幅 1/3(FES 1/3) の間において有意な差が認められた ($p < 0.05$).

Fig.6.8 に一定刺激時で脚伸展と固定時における 17 名の r^2 値の平均および分散値を示す．脚伸展 (leg free) と脚固定 (leg fixed) の間においても有意な差が認められた ($p < 0.05$)．ただし，その差は Fig.6.7 の刺激幅を変更した場合と比較すると少ない．

6.2.3　バンドパワー評価

Fig.6.9 に，FES の刺激値を一定にした場合と，ランプ状に FES を変化させた場合の，被験者 B の Cz 領域におけるバンドパワー加算平均波形を示す．上部左側より，バンドパワー (Fig.6.9(a),(b))，膝関節角度変化 (脚固定なし，(Fig.6.9(c),(d)))，FES 刺激パターン (Fig.6.9(e),(f)) であり，横軸が時間 (秒) である．左側が刺激を一定にした場合，右側が刺激をランプ状に変化させた場合を示している．この被験者の場合，29Hz ± 2Hz でバンドパスフィルタを通した．0 秒〜3 秒までは，FES を印加しない時間で，その後 3 秒〜6 秒までが FES 印加中を示している．

バンドパワーの比較により 2 点注目すべき部分がある．FES 印加中，一定値 FES の場合 (Fig.6.9(a)),

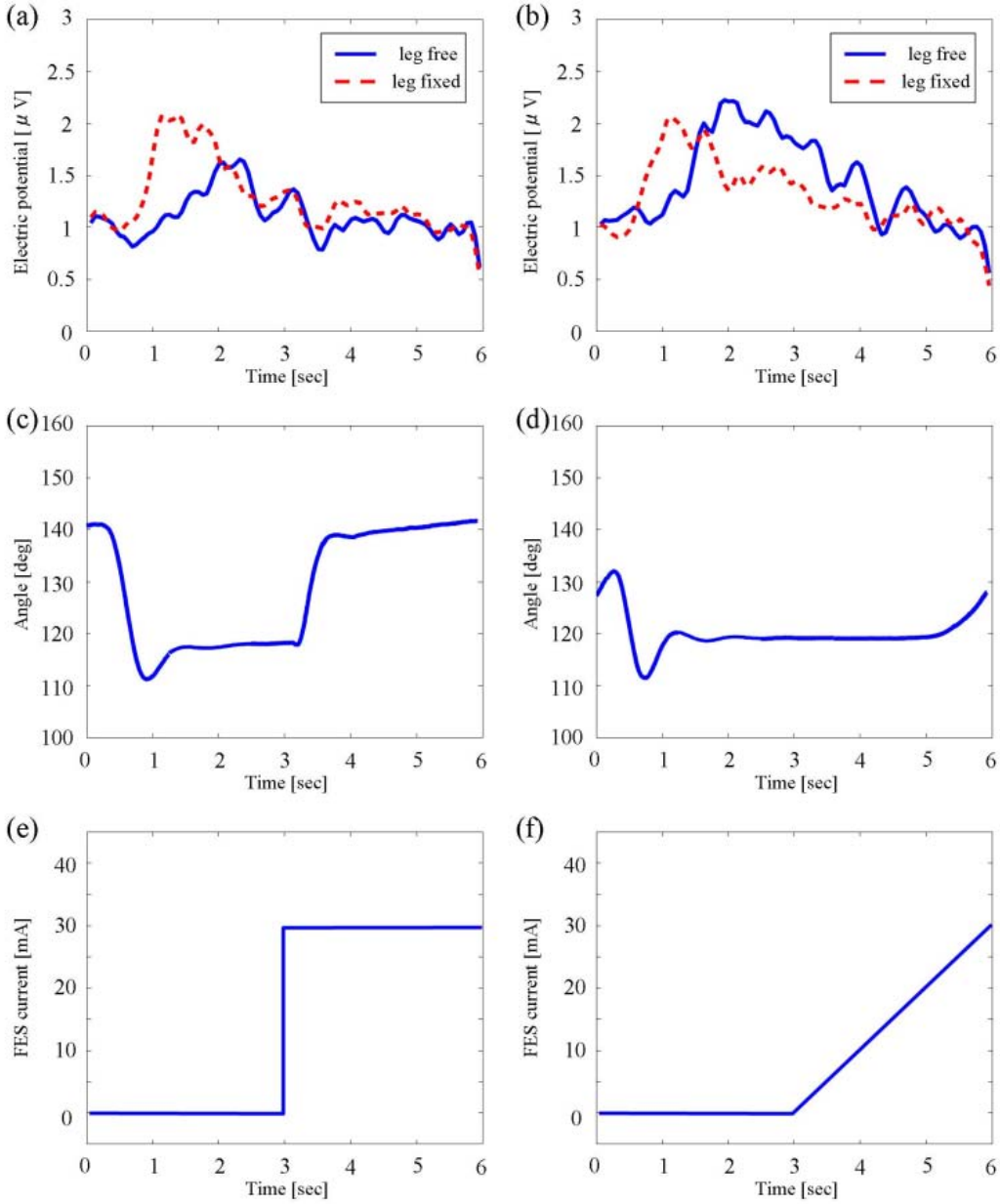

Fig. 6.9 Time record of averaged wave forms (subject B, Cz area): (a)band power of constant current FES, (b)band power of ramp current FES, (c)knee angle of constant current FES, (d)knee angle of ramp current FES, (e) constant current, (f) ramp current

ERD も一定の値をとる．これに対して，FES 電位をランプ状に変化させた場合 (Fig.6.9(b))，それに対応して ERD も変化している傾向が見受けられる．つまり，FES の出力強度が影響している可能性が考えられる．また，脚伸展の場合 (leg free)，電気刺激直後 (0-1.5sec) において，固定した場合 (leg fixed) に比べて電位低下が見られ，ERD が出続けていることがわかる．同時間帯では，脚非固定時において伸展から元のポジションに戻っている (Fig.6.9(c),(d))．

6.3 考察

実験結果より，膝関節を 30 度伸展させる程度の電気刺激 (基準値) を，大腿四頭筋群に印加した場合，運動野およびその近傍に ERD が出現することを確認した．このとき体性感覚は，表面感覚受容器 (触覚など) および深部感覚 (筋紡錘，腱器官，関節受容器) が同時に刺激されている．一方，FES の刺激幅を基準値の 1/3 にした場合，ERD はほとんど出現しなかった．この条件では，脚は伸展しておらず，刺激電流は筋収縮を生起させるレベルではない．すなわち，皮膚表面触覚などの受容器は刺激されても，深部感覚はほとんど刺激されていないと考えられる．さらに，Fig.6.9 におけるバンドパワー解析で，電気刺激による脚伸展後，0〜1.5 秒の間，ERD が持続していることが確認できる．この間，脚は伸展後もとの定常状態に戻る途中であり，筋紡錘，関節受容器からの感覚フィードバックが感覚野に入力されている．

以上の実験結果より，FES 刺激下では，筋紡錘，腱器官，関節受容器からの深部感覚フィードバックが ERD 出現に主として関与しており，触覚などの表面感覚からの影響は少ないと推測される．

また，FES 基準値で脚を固定して刺激した場合，等尺性筋収縮になり，腱器官からのフィードバックが生起され，筋紡錘，関節受容器からのフィードバックはほとんどないと考えられる．この脚固定の条件下では，ERD はある程度出現しているものの，脚伸展時と比較すると程度としては少ない (Fig.6.8，Fig.6.9 参照)．したがって，筋紡錘，関節受容器からの感覚フィードバックが腱器官からのフィードバックにより，ERD 出現により大きく影響を与えていることが推察される．

なお，Fig.6.9(b) より，FES の刺激レベルをランプ状に増加させると，ERD の電位がそれに伴って減少していくことが確認される．このことは，脚固定の有無に関わらず生じている．また，同刺激 (Fig.6.9(b)) では，膝関節が動き始める前でも ERD 電位の減少が観測される．したがって，FES の電気刺激は，筋紡錘，関節受容器を刺激するだけでなく，Ia，Ib などの神経線維も直接刺激している可能性が十分に考えられる．ただ，本研究で想定している提案システムは，運動指令と深部感覚フィードバック間で閉ループを形成することが重要で，感覚フィードバック信号が受容器のどの部位で生じているかを特定することは必ずしも必要ないと考える．

Fig.6.7，Fig.6.8 の r^2 値グラフの標準偏差から分かるように，FES 刺激による ERD 生起には個人差が大きい．刺激部位，電極位置，筋配置の差異などの様々な要因が考えられる．今後，より詳細な解析を行って，できるだけ個人差を減少させる手法に改良する必要がある．

6.4 まとめ

本章では，FES 電位刺激による体性感覚フィードバックと ERD 生起の関係を 17 名の被験者について実験的に解析した．

その結果，筋紡錘および関節受容器からのフィードバックが，運動野およびその近傍の ERD 生起に最も寄与していることが示唆された．このことは，運動野付近の脳波 (ERD) により運動意図を識別し，そのタイミングに合わせて当該筋群を FES で駆動させ，体性感覚信号を感覚野さらには運動野にフィードバックする運動機能回復システムが有効に働く可能性を示唆する．

7　脳卒中患者の運動時脳波の確認

本研究では主に足首の前脛骨筋の機能回復に焦点を絞っている．理由として，脳波では空間分解能が良くないため，複雑な運動を推定することが難しいことが挙げられる．上肢は，物をつかむ，文字を書くなど多くの筋肉群を使い複雑な運動を実現しているため，本提案システムには適合しにくい．一方で，前脛骨筋の機能回復は歩行時に大変重要となる．歩行時に前脛骨筋を動かすことができなく，足首を背屈することができなければ，地面に足が引っかかる．結果として転倒や，ぶん回し歩行などの不適切な歩行を促進する可能性がある．転倒には骨折するリスクが伴い，その後のリハビリテーションができなくなる可能性が高い．つまり，通常の上肢，下肢の運動機能回復リハビリテーションに付随して，前脛骨筋を鍛えることは大変重要になる．

足首運動時の脳活動を計測している研究例がある [Dobkin, 2004b]．Dobkin らは，12 名の健常者を用い，足首運動時 (前脛骨筋運動時) の脳活動を fMRI にて計測を行っている．その結果，足首運動時には，足首に対応した運動野付近で脳活動が検出された．

しかし，前脛骨筋運動時の脳波より ERD を計測した研究例は見当たらない．脳コンピュータインターフェース (Brain Computer Interface: BCI) の分野では，意図代償手段の信号源としてのみ ERD を使用しているため，より脳表面に近い腕運動/運動想起や脚運動/運動想起にて ERD を抽出している．前脛骨筋などの足首の運動野は多少内部に入り込んでいるため，脳波では観測できない可能性も考えられる．

そこで本章では，提案システムを脳卒中片マヒ患者に適用する前段階として，前脛骨筋の運動をさせた場合の脳波計測を行った．その際に表面皿電極から ERD 検出の有無を調べ，提案システムの動作可能性を検証した．

7.1　実験設定

7.1.1　実験環境

脳卒中患者をリラックスさせた状態でイスに座らせ，実験を行った．特に，顔の筋硬直による筋電図 (EMG) が脳波に混入しないよう，細心の注意を払った．脳波は，アクティブ電極 (g.ACTIVEelectrode, g.tec) により取得し，A-D 変換ボード (PCI-3135, Interface) 内臓の計測制御用のコンピュータを介して，マルチテレメータシステム (WEB5000, 日本光電) により取得した．実験装置図は第 5 章と同じなため省略する．両脚の前脛骨筋に筋電図用電極を添付した．筋電図活動も，脳波と同じマルチテレメータシステムにより PC に伝送される．計測用のソフトウェアは WindowsXP 環境において，Visual Studio 2005 を用いた．

7.1.2　実験タスク

脳卒中患者 1 名で実験を行った．本患者は，脳幹部位に梗塞を引き起こしており，発症後 2 年 5ヶ月以上経過した慢性期の患者である．実験タスクは，被験者に画面を注視させている間に計測を行い，始めの 5 秒間は安静な状態を保つよう指示をした．その後，5 秒間は足首の背屈運動を繰り返し行わさせた．タスクは第 5 章のオフライン実験と同様である．背屈運動は，被験者に無理のないペースで行わさせている．足首の背屈運動中は，黒画面上に赤い四角の VisualCue を提示した．1 回 10 秒間

の試行を計 30 回計測しており，患者の疲労や集中力を考慮して，15 回修了した時点で 1 分間の休息を入れた．

対象運動は，健常側背屈運動およびマヒ側背屈運動の 2 種類を行った．健常側背屈運動を行った理由は，マヒ側と比較した際の ERD 検出程度の差異を検証するためである．ERD 検出程度は，一般的に被験者により異なると考えられている．健常側半球が損傷による影響を受けていないと仮定した場合に，マヒ側で ERD 検出程度が大きい場合には，より健常者より明確に ERD を検出できると推測される．本実験では，足を地面に着地した状態で背屈運動を行わせている．

7.1.3 脳波測定

脳波取得には，アクティブ電極 (g.ACTIVEelectrode, g.tec) を使用し，国際 10/20 法に基づき，運動野脚対応付近の FCz，CPz および FC3，CP3，FC4，CP4 の計 6ヶ所に配置した．基準電極を A2(右の耳朶)，ボディーアースを Z(額上部) として計測を行った．サンプリング周波数は 256Hz，取得段階で 0.1Hz-100Hz のバンドパスフィルタを通している．

7.1.4 データ解析手法

脳波は第 5 章で説明した周波数解析と同様な手法を用いている．本章では，1 回 10 秒間の試行を，運動していない時間 (最初 5 秒) および運動中 (後 5 秒) のデータに分割し，それぞれ 5 秒間のデータから，前後 1 秒間のデータを削除する．削除した理由は，確実に運動していない時間および運動中のデータを使用するためである．残り 3 秒間のデータを 6 分割 (0.5 秒ごと) し，0.5 秒間のデータを周波数領域に変換する．その後，各周波数帯について 180 回 (30 回の試行× 6 分割) の加算平均を行った．筋電図データは，全波整流平滑化をすることにより時間領域で解析を行っている．全 30 回のデータを加算平均することにより，筋電図発生の傾向を確認する．

7.2 実験結果

7.2.1 脳波周波数解析

Fig.7.1 に，被験者の FCz-CPz 間領域 (bipolar method) における，足首背屈運動時の加算平均パワースペクトルを示す．Fig.7.1(a) に健常側運動時 (右側運動時) のデータを示し，Fig.7.1(b) にマヒ側運動時 (左側運動時) のデータを示す．実線は運動していない時間 (1-4 秒) におけるパワースペクトルであり，破線は運動中 (6-9 秒) におけるパワースペクトルである．

結果は，Fig.7.1(a) の健常側運動時において，運動の有無時のパワースペクトルの 25Hz 付近で差異が確認される．一方，Fig.7.1(b) のマヒ側運動時では，健常側運動時と比較し，より顕著にパワースペクトル間差異 (ERD) が検出された．

7.2.2 筋電図時間解析

Fig.7.2 に，筋電図を全波整流平滑化した後，30 回加算平均を行った図を示す．横軸は，1 回の試行の 10 秒であり，5 秒〜10 秒の間で Cue が提示され，被験者には運動を行わせている．Fig.7.2(a) に健常側運動時 (右側運動時) のデータを示し，Fig.7.2(b) にマヒ側運動時 (左側運動時) の時間データを示す．

Fig.7.2(a) の健常側運動時では，右側前脛骨筋背屈運動を Cue 提示 5 秒間に平均して 6〜7 回行っ

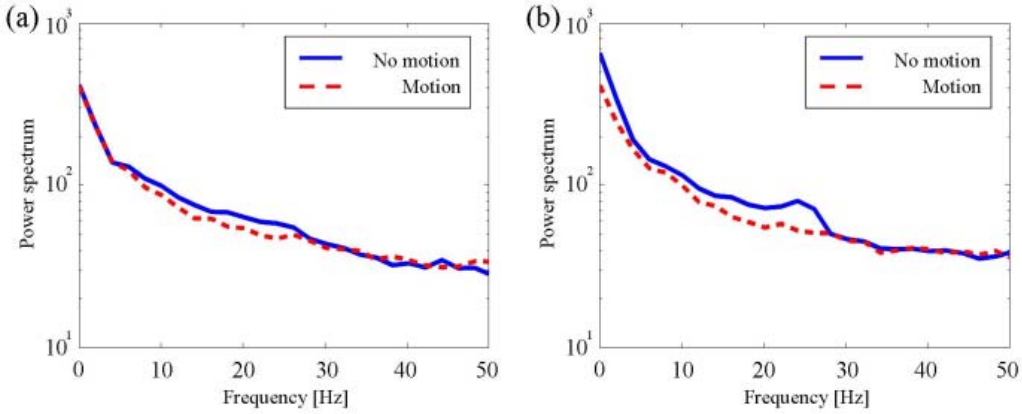

Fig. 7.1　Sum average power spectra of EEG (FCz-CPz area): (a)normal side, (b)paralyzed side

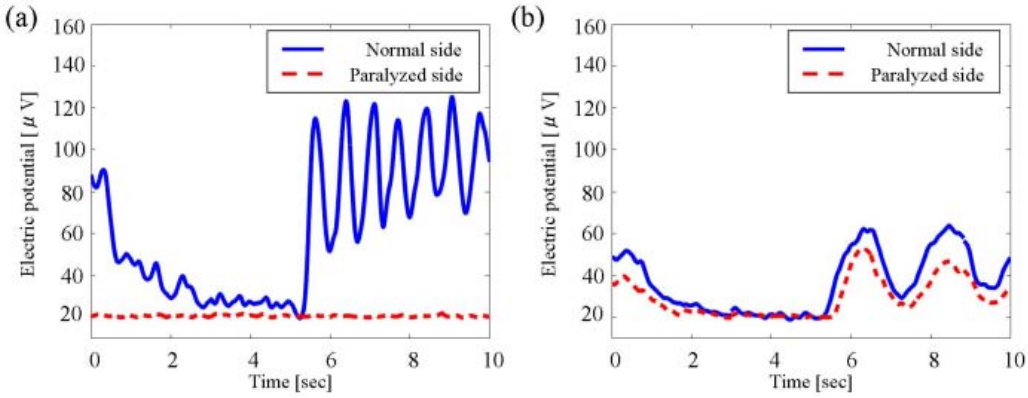

Fig. 7.2　Sum average full-wave rectified EMG: (a)during normal side motion, (b)during paralyzed side motion

ていることがわかる．一方，Fig.7.2(b) のマヒ側運動時では，左側前脛骨筋背屈運動を Cue 提示 5 秒間に 2 回程度しか行うことができていない．活動電位は，健常側と比較し，ピーク値でおよそ半分の値になっている．また本被験者の場合，マヒ側運動時には健常側の筋も活動してしまう共同運動を引き起こしていることが，筋電図から読み取れる．

7.3　考察

本研究では 1 名脳卒中患者を用い，前脛骨筋の運動 (足首の背屈運動) 時における脳波を計測した．その結果，前脛骨筋運動時においても，表面脳波電極から十分に ERD が計測可能であることが示唆された．本結果は，提案システム (EEG-FES システム) を脳卒中患者の前脛骨筋運動にて十分に使用できることを示唆している．

一方で，マヒ側運動させた場合に，健常側運動と比較しより大きな ERD が出現することが確認された．本結果は，1 名のマヒ患者による結果であるため，すべての脳卒中患者で同現象が起こるかは

わからない．実際に，Platz ら [2000] の研究によると，運動野損傷した場合と感覚野を損傷した場合では，ERD 検出に差異が生じることを示している．詳細な ERD 増大のメカニズムについては不明だが，理由について 2 点考えられる．一つは努力性が挙げられ，マヒ側の前脛骨筋を動作させる場合には，健常側と比較し難しいため，それに伴い神経活動が増加した可能性が考えられる．もう一方は，共同運動の影響が考えられる．Fig.7.2(b) に示したとおり，マヒ側動作に伴い健常側も動作が引き起こされている．つまり，脳内では両側半球より運動指令が出現していると予想されるため，脳波として加算された結果より大きな ERD が出現したと考えられる．今後は被験者数を増やし，統計的に本結果と同様な傾向を示すか検証する必要がある．

7.4 まとめ

本研究では，1 名の脳卒中患者の前脛骨筋運動時の脳波を測定し，提案システム (EEG-FES システム) の使用可能性について検証した．

その結果，脳波表面電極から運動時に ERD が観測できたため，脳卒中患者においても十分に使用可能であることが示唆された．また，健常側運動と比較した場合に，マヒ側運動時により顕著な ERD が検出されたため，より高精度に提案システムを動作できると考察される．

8　短期運動機能回復効果の検証

本章では，提案手法である EEG-FES リハビリテーションシステムを用い，機能回復効果の有無について検証を行った．短期間 (1 日) の運動機能回復効果を調査することにより，システムの有用性を検討する．対象は前脛骨筋を十分に駆動することができない患者とし，1 日 30 分程度の訓練を行わせ，その前後における機能変化を抽出することにより評価を行う．

8.1　実験設定

8.1.1　対象患者

脳卒中患者 1 名で実験を行った．本患者は，7 章において運動時の脳波計測を行った被験者 (55 歳，男性) である．脳幹部位に梗塞を引き起こしており，左側半身に運動マヒが発症している．発症後 2 年 5ヶ月以上経過した慢性期の患者であり，マヒ側の足首背屈運動はできない．SIAS 評価法においては (各種運動機能の評価手法)，上肢や下肢など体幹に近い部位では 6 段階中 3 という評価を受けているが，末梢の足首については 0，つまり全く動かせないという評価を受けている．週 2 回，1 日 3 時間程度，通院にて通常のリハビリテーションプログラムを受けている．

8.1.2　実験装置

脳卒中患者をリラックスさせた状態でイスに座らせ，実験を行った．特に，顔の筋硬直による筋電図 (EMG) が脳波に混入しないよう，細心の注意を払った．脳波は，アクティブ電極 (g.ACTIVEelectrode, g.tec) により取得し，A-D 変換ボード (PCI-3135, Interface) 内臓の計測制御用のコンピュータ (Fig.8.1(c)) を介して，マルチテレメータシステム (WEB5000, 日本光電, Fig.8.1(a,b)) により取得した．両脚の前脛骨筋に筋電図用電極を添付し，筋電図活動も，脳波と同じマルチテレメータシステムにより PC に伝送される．計測用のソフトウェアは WindowsXP 環境において，Visual Studio 2005 を用いた．

訓練前後に行う脳波オフライン計測では，計測制御用のコンピュータ (Fig.8.1(c)) から視覚提示がなされ，被験者は Cue 提示を確認することができる．訓練中 (運動-FES フィードバック訓練) においては，計測制御用のコンピュータ (Fig.8.1(c)) からリアルタイムで bar 提示がなされ，ERD の検出程度を確認できる．D-A 変換ボード (PCI-3325, Interface) より，bar 高さの程度に合わせてアナログ信号が出力され，電気刺激装置 (SEN-8203, 日本光電, Fig.8.1(d)) およびアイソレータ (SS-104J, 日本光電, Fig.8.1(e)) を使用し，マヒ側前脛骨筋に電気刺激を行った．足首動作を計測するため，オプトトラック (certus, NDI)(Fig.8.1(f)) を使用し，両足首の動作を計測した．その際に，両側の膝関節，足首関節およびつま先の計 6 箇所にマーカーを添付し，計測を行っている．オプトトラックより得られたデータは，オプトトラック計測用コンピュータ (Fig.8.1(g)) に蓄えられる．計測制御用のコンピュータ (Fig.8.1(c)) の D-A 変換ボードより，オプトトラック計測用コンピュータに開始信号を出力し，2 コンピュータ間の同期を行っている．

実際の機器配置を Fig.8.2 に示す．計測制御用のコンピュータを患者正面に配置し，常にモニターを注視できるようにしている．モニターおよび患者の距離はおよそ 3m であり，タスク中はモニターを常に注視するよう指示をした．本実験では，前脛骨筋の機能回復を正確に検出できるよう，ベッド上に被験者を座らせ足が宙に浮くようにした．

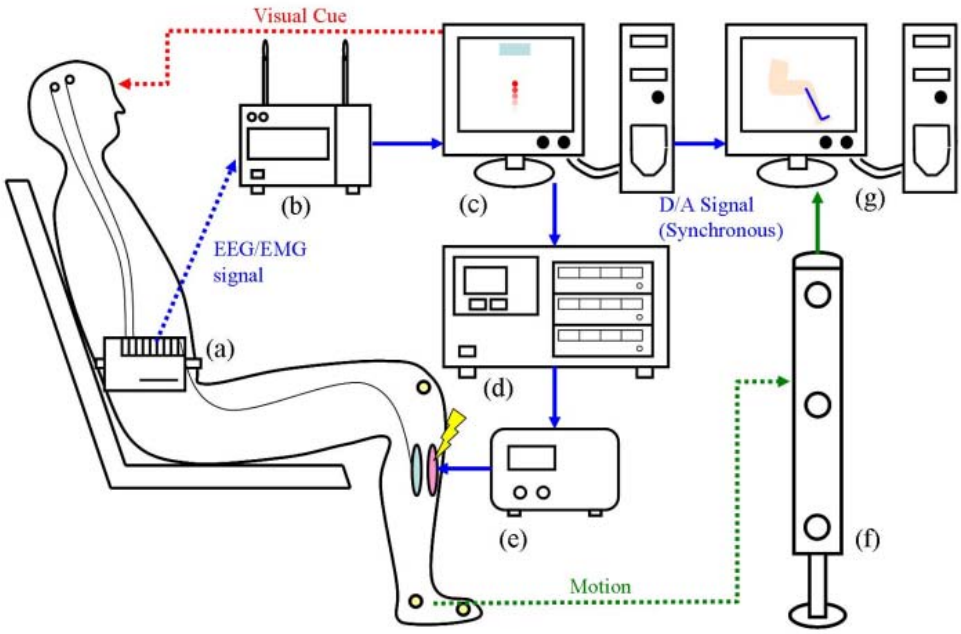

Fig. 8.1　Experimental system: (a)multi-telemeter system (sender), (b)multi-telemeter system (receiver), (c)PC with A/D, D/A converter, (d)electrical stimulator, (e)isolator, (f)optotrack camera, (g)PC for optotrack system

8.1.3　脚部位電極およびマーカー添付位置

両足部位には，オプトトラック用マーカー 3 箇所および筋電図電極 1 箇所，マヒ側にはさらに FES 用電極が添付されている．Fig.8.3 に，マヒ側足を側面から見た図を示す．すべての電極は足の正中線上に添付している．オプトトラック用マーカーは，膝からの高さが 30mm の位置 (1ch)，足首に相当する 390mm の位置 (2ch)，つま先に相当する 440mm の位置 (3ch) の計 3 箇所に添付している．結果として，足首 (2ch) からつま先 (3ch) までの横距離は 180mm となった．筋電図電極は，前脛骨筋に添付できるように膝からの高さが 150mm になる位置に添付した．FES 電極は，筋電図電極を挟む形で正極および負極を膝からの高さが 90mm，200mm になる位置に配置した．健常側においても同様な箇所に，オプトトラック用マーカーおよび筋電図電極を添付している．

8.1.4　各種計測／出力設定

脳波取得には，アクティブ電極 (g.ACTIVEelectrode, g.tec) を使用し，国際 10/20 法に基づき，運動野脚対応付近の FCz，CPz および FC3，CP3，FC4，CP4 の計 6ヶ所に配置した．基準電極を A2(右の耳朶)，ボディーアースを Z(額上部) として計測を行った．計測する際に，伝導性のジェルを電極-頭皮間に注入し，インピーダンスの調整を行っている．サンプリング周波数は 256Hz，取得段階で 0.1Hz-100Hz のバンドパスフィルタを通している．実際に訓練本番において使用した電極および評価に用いた電極は，足運動野近傍に相当する FCz および CPz の 2 箇所であり，bipolar method により ERD を抽出している．

筋電図は，乾電極 (AM-512H, 日本光電) を使用し，前脛骨筋の計測を行った．添付する際は，アルコールで皮脂を取り除き，包帯を巻くことにより上部から固定を行った．サンプリング周波数は脳

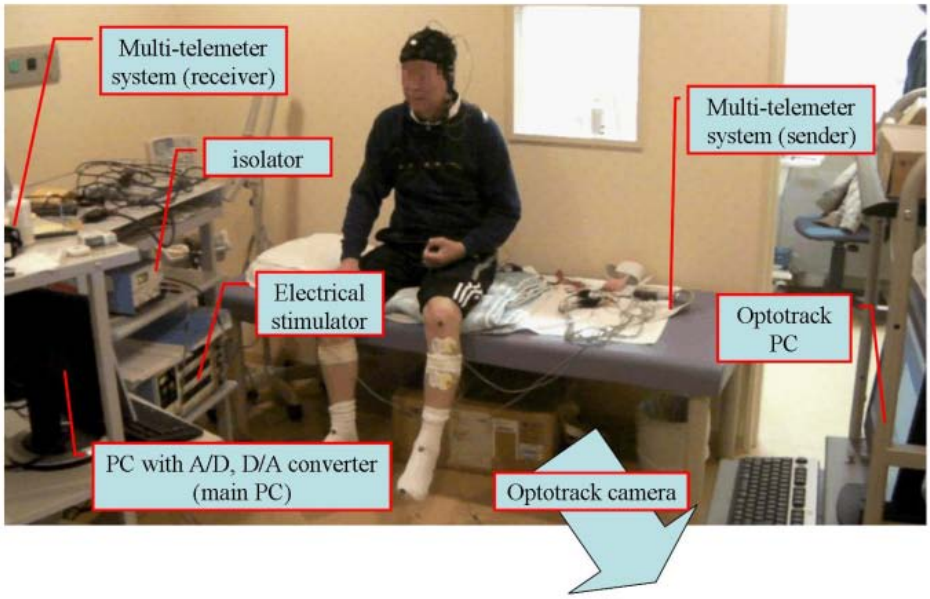

Fig. 8.2　Experimental figure

波取得と同様なシステムを用いているため，256Hz となっている．

足首動作は，オプトトラックシステム付属マーカーにより測定している．データを取得する際のサンプリング周波数は，100Hz に設定しており，付属マーカーから得られる動作情報のほかに，計測制御用の PC と同期をとるため，100Hz で DA 出力情報を取得している．

マヒ側前脛骨筋に印加する FES は，電流最大値 10mA，刺激周波数 50Hz(20msec) と固定した．刺激条件の設定方法は，電流最大印加の 10mA 時に刺激幅を変更していき，足首の背屈を引き起こし，かつ患者が痛みや不快感を感じない最大の値を採用した結果，刺激幅が 1200 μ sec となった．

8.1.5　実験タスク

実験タスクには，訓練 (運動-FES フィードバック訓練) の他に，訓練前後においてマヒ側前脛骨筋運動時の脳波をオフラインにて計測した．オフライン計測時の筋電図活動および動作を，訓練前後において比較することにより，訓練本番によるマヒ側前脛骨筋運動への影響を調べるためである．被験者の疲労等を考慮し，実験時間は準備時間を含め 1 時間程度に設定している．

(1) 運動-FES フィードバック訓練

運動-FES フィードバック訓練では，1 回 1 分間の試行を適宜休憩を挟みつつ，計 20 回行わせた．実験タスクについては，スクリーン上に何も表示されていない状態から実験を開始する．その後，スクリーン上部に黄色い四角の Cue を提示し，Cue が黄色から緑色に変わり，試行が開始される．スクリーン表示手順としては，第 5 章の実験で用いた方法と同様である．

開始直後から，6ヶ所の電極より脳波を抽出する．0.5 秒毎の脳波をフーリエ変換し，β 周波数帯の中から，あらかじめ選択した周波数帯のパワースペクトルに着目した．着目する周波数帯は，訓練前に計測したマヒ足運動時の脳波より ERD が顕著に出現している周波数帯を選択している．本実験の被験者の場合，24-26Hz の周波数帯を選択した．周波数帯内に，閾値を設定しておき，現在の値が閾

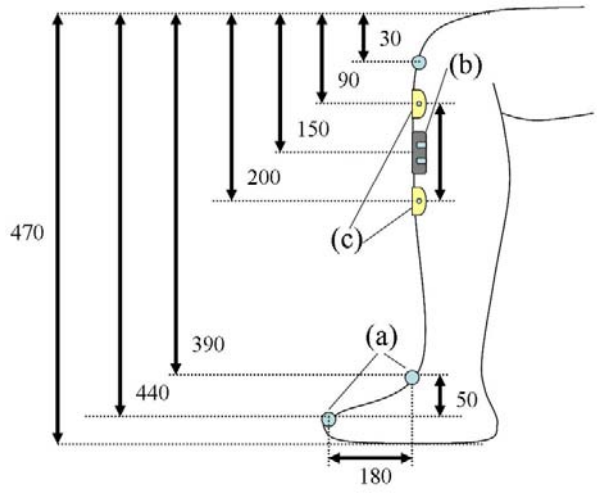

Fig. 8.3 Electrode and marker position: (a)opto track marker, (b)EMG electrode, (c)FES electrode

値を下回った場合に，運動による ERD を検出できたと判定をする．今回の実験において，閾値は事前のオフライン計測より算出した運動の有無時加算平均パワースペクトル値の中間に位置するようにした．ERD が検出された場合には，スクリーン上のバーを上昇させ，逆に ERD が検出されなかった場合は，バーを下げる．被験者はこのフィードバック情報を視覚により確認し，ERD 検出の有無を知ることができる．同様に，FES 印加による感覚情報からも ERD 検出の有無を推定できる．被験者には，マヒ側前脛骨筋運動を 1 分間の試行中に繰り返し行い，可能な限りバーを上げると同時に FES 出力値を増加させるよう指示を出した．

1 試行中 (1 分間) は繰り返しマヒ側前脛骨筋運動させている．1 試行中にバーがスクリーンの上部に達した場合，つまり FES 出力値が最大の 10mA になった場合，緑色の Cue が黄色に変化する．その後，再び緑色の Cue に変わり試行が繰り返される．1 分間の試行が終了した際は，最初の状態にもどる．

(2) オフライン計測

オフライン計測では，被験者に画面を注視させている間に計測を行い，始めの 5 秒間は安静な状態を保つよう指示をした．その後，5 秒間はマヒ足首の背屈運動を繰り返し行わさせた．背屈運動は，被験者に無理のないペースで行わさせている．本手法は第 5 章および第 7 章で説明した内容と同様である．

8.1.6 解析手法

本章では，オフライン計測より得られたデータを，第 5 章で行った脳波周波数解析，第 7 章で行った全波清流平滑 EMG 解析のほかに，オプトトラックによる動作解析，および定量化手法を用いた．

(1) オプトトラックデータ解析

両脚合計 6 チャンネルの 3 次元位置データを解析する際に，背屈運動差異を明確にするため，2 次元データに変換した．具体的には，両足の足首に相当する位置 (2ch，5ch) およびつま先に相当する

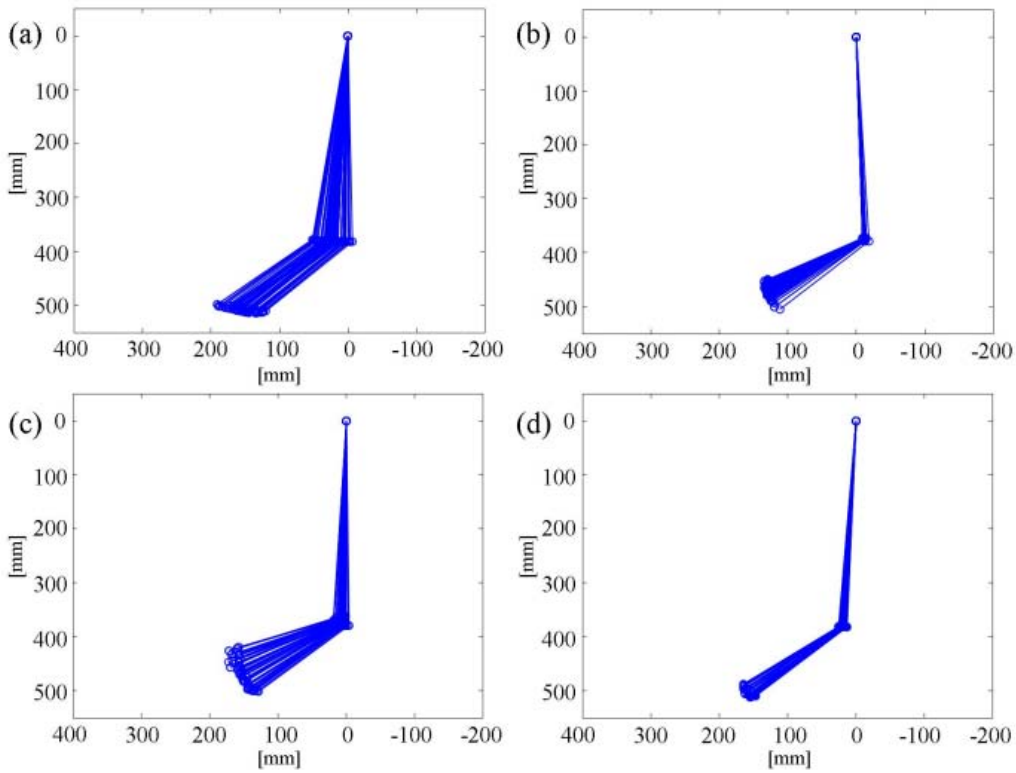

Fig. 8.4 Motion result: (a)before training of paralyzed foot, (b)before training of normal foot, (c)after training of paralyzed foot, (d)after training of normal foot

位置 (3ch，6ch) の x-y データを抽出し，足首-つま先間ベクトルが x 軸に向くようにすべてのデータを変換する．変換行列を算出後，膝位置 (1ch，4ch)-足首位置 (2ch，5ch) 間のデータも同様の変換行列を用い，2 次元データに圧縮する．
par 2 次元の動作データを元に，足首背屈角度を算出する．算出方法は 2 次元膝-足首間ベクトルの延長線上と足首-つま先間ベクトル間の角度を算出した．その際に，背屈時に正の角度を持つように 2 直線の外角を用いた．つまり背屈運動が大きければ大きいほど，算出角度も大きくなる．

(2) 定量化手法

オプトトラックより算出された角度-時間データ，全波清流平滑 EMG-時間データ，全波清流平滑 EEG-時間データを定量化する．定量化する手法は角度，EMG，EEG においてほぼ同じであるため，角度-時間データの定量化手法を中心に説明する．1 試行は，安静時 5 秒間 (0-5 秒) およびマヒ側前脛骨筋運動時 5 秒間 (5-10 秒) の計 10 秒間より構成される．各試行において，基準角度を 2-5 秒間の平均値とし，動作角度を 6-9 秒間の最大値とする．その差分を抽出することにより，1 試行間における角度変化量を求め，定量的値として用いる．訓練前後各 30 試行のデータを比較することにより，有意差検定を行う．

全波清流平滑 EMG-時間データも同様な手法により，定量的値を抽出する．全波清流平滑 EEG-時間データについては，動作時 6-9 秒間の最大値ではなく平均値を取得し，その差分の絶対値を評価として用いた．理由として，EEG 波形は常に振動を繰り返しており，異常値の混入を防ぐためである．

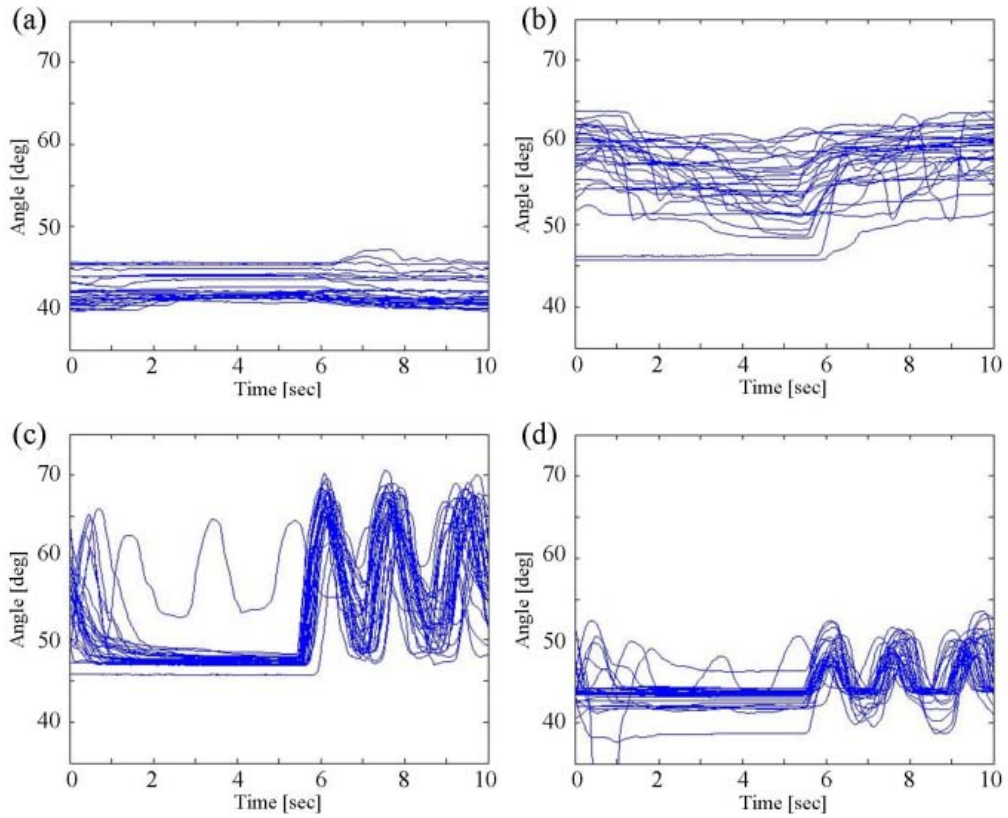

Fig. 8.5　Angle-time result: (a)before training of paralyzed foot, (b)before training of normal foot, (c)after training of paralyzed foot, (d)after training of normal foot

8.2　実験結果

8.2.1　動作解析

Fig.8.4 にオフライン計測より得られた足の 2 次元動作を示す．データは，各条件 (1 試行 10 秒× 30 回＝ 300 秒) のうち，100 秒間を抽出し，0.5Hz でダウンサンプリングしたものを示している．左上から訓練前のマヒ側足 (Fig.8.4(a))，訓練前の健常側足 (Fig.8.4(b))，訓練後のマヒ側足 (Fig.8.4(c))，訓練後の健常側足 (Fig.8.4(d)) を示している．ひざに添付したマーカー (マヒ側：1ch，健常側：4ch) をそれぞれ原点とし，各軸は x-z 方向の距離を示している．

はじめに，Fig.8.4(a) の訓練前のマヒ側動作は，足首背屈運動をほとんどできていないことがわかる．背屈運動を意図しているものの，結果としてひざ関節が動いているだけになっていることが示された．Fig.8.4(b) の訓練前の健常側動作については，動作指示していないにも関わらず，足首背屈運動が多少引き起こされていることがわかった．つまりこの被験者の場合，マヒ側足首背屈動作をしようとした場合には，健常側も引きづられる共同運動を発症している．

一方，Fig.8.4(c) の訓練後のマヒ側動作は，明確に足首背屈運動を実現できている．Fig.8.4(a) の訓練前と比較した場合，明らかに改善が見られている．Fig.8.4(d) の訓練後の健常側動作においては，足首背屈運動が多少引き起こされていることがわかる．つまり，共同運動は依然として残存していると考えられる．

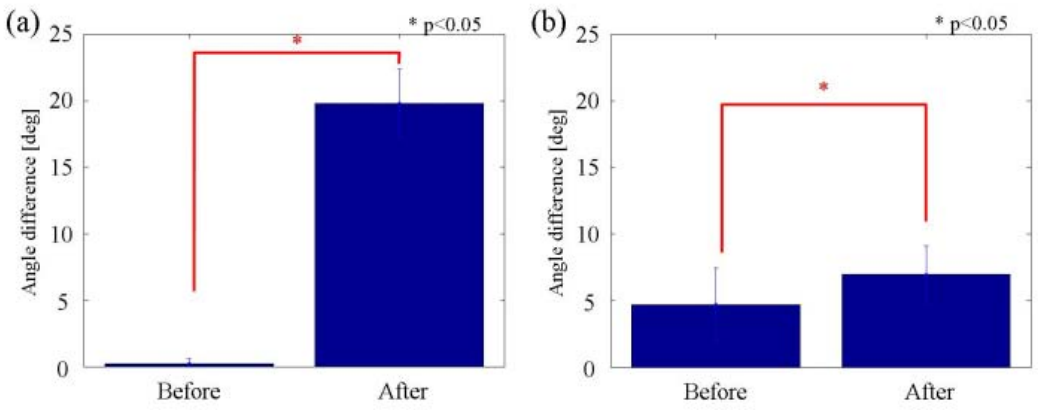

Fig. 8.6　Quantification of angle change: (a)paralyzed foot, (b)normal foot

8.2.2　角度-時間変化

1 試行 10 秒間の角度-時間変化を，全 30 回重ね合わせた波形を Fig.8.5 に示す．左上から訓練前のマヒ側足 (Fig.8.5(a))，訓練前の健常側足 (Fig.8.5(b))，訓練後のマヒ側足 (Fig.8.5(c))，訓練後の健常側足 (Fig.8.5(d)) のデータを示している．横軸は時間 (sec) を示しており，5 秒-10 秒間に Cue 提示がなされ，足首運動を繰り返している．

はじめに，Fig.8.5(a) の訓練前のマヒ側動作は，5-10 秒の Cue 提示時においてもほとんど角度変化が見られない．Fig.8.5(b) の訓練前の健常側動作については，初期角度も運動に伴う角度変化もばらけている傾向があった．特に 5 秒-10 秒間の Cue 提示時において大きく角度変化をする場合があり，試行によって差異が大きい．

一方，Fig.8.5(c) の訓練後のマヒ側動作では，Cue 提示後の 6 秒付近から足首背屈運動を 3 回繰り返していることがわかる．平均して，20 度程度背屈できている傾向がみられ，角度-時間変化を見ても改善が著しい．Fig.8.5(d) の訓練後の健常側動作についても角度変化が見られる．特に，マヒ側運動時と同期して発生している傾向が見受けられる．

8.2.3　角度-時間変化の定量的評価

各試行間角度-時間データの角度変化量を求め，定量評価を行ったものを Fig.8.6 に示す．各 bar グラフは全 30 回の角度変化量の平均と分散を示している．Fig.8.6(a) では，マヒ側足の訓練前後の角度変化量を示しており，Fig.8.6(b) では，健常側足の訓練前後の角度変化量を示している．マヒ側足および健常側足双方において有意差 ($p < 0.05$) が認められた．ただ，マヒ側足において，差異が顕著に出現している．

8.2.4　筋電図-時間変化

各試行における筋電図を全波整流し，3Hz のローパスフィルタで平滑化した後，加算平均した時間波形を Fig.8.7 に示す．Fig.8.7(a) では，訓練前の加算平均筋電図変化を示しており，Fig.8.7(b) では，訓練後の加算平均筋電図変化を示している．双方とも実線がマヒ側前脛骨筋の活動を示しており，破線が健常側前脛骨筋活動を示している．

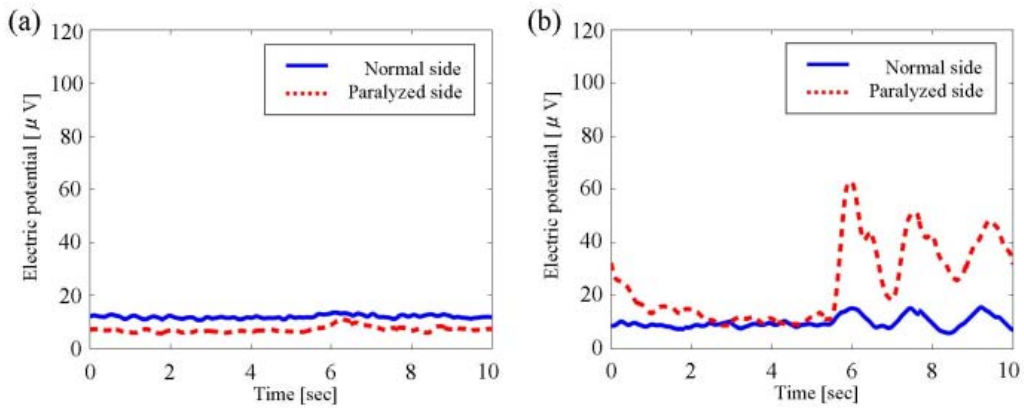

Fig. 8.7　Full-wave rectified sum average waveforms of EMG: (a)before training, (b)after training

加算平均波形を見る限り，Fig.8.7(a) の訓練前はマヒ側および健常側において，ほとんど計測されない．一方，Fig.8.7(c) の訓練後は，特にマヒ側において顕著に EMG が検出されている．健常側もマヒ側と同様な活動傾向が見られるが，マヒ側ほど強く検出はされていない．

全波整流平滑化した波形を 10 回分重ねて表示した波形を Fig.8.8 に示す．左上から訓練前のマヒ側足 (Fig.8.8(a))，訓練前の健常側足 (Fig.8.8(b))，訓練後のマヒ側足 (Fig.8.8(c))，訓練後の健常側足 (Fig.8.8(d)) を示している．マヒ側足の訓練前 (Fig.8.8(a)) および訓練後 (Fig.8.8(c)) を比較すると，差異が明確にわかる．健常側足については，訓練前 (Fig.8.8(b)) においてほとんど筋電図が見受けられないが，訓練後 (Fig.8.8(d)) において多少マヒ側に引きづられるように出現していることがわかる．

8.2.5　筋電図-時間変化の定量的評価

各試行間筋電図-時間データの筋電図変化量を求め，定量評価を行ったものを Fig.8.9 に示す．各 bar グラフは全 30 回の筋電図変化量の平均と分散を示したものであり，Fig.8.9(a) および Fig.8.9(b) は角度-時間変化の定量的評価の場合と同様に示してある．その結果，マヒ側足および健常側足双方において有意差 ($p < 0.05$) が認められた．特に，マヒ側足において差異が顕著であることがわかり，前脛骨筋の収縮効果改善に効果的であることが示された．

8.2.6　脳波周波数解析

Fig.8.10 に，被験者の FCz-CPz 間領域 (bipolar method) における，マヒ足首背屈運動時の加算平均パワースペクトルを示す．Fig.8.10(a) に訓練前のデータを示し，Fig.8.10(b) に訓練後のデータを示す．実線は運動していない時間 (2-5 秒) における加算平均パワースペクトルであり，破線は運動中 (6-9 秒) における加算平均パワースペクトルである．

その結果，Fig.7.1(a) の訓練前において，25Hz 付近でパワースペクトル間に差異が確認される．一方，Fig.7.1(b) の訓練後においては，訓練前と比較し，より大きくパワースペクトル間差異 (ERD) が検出された．

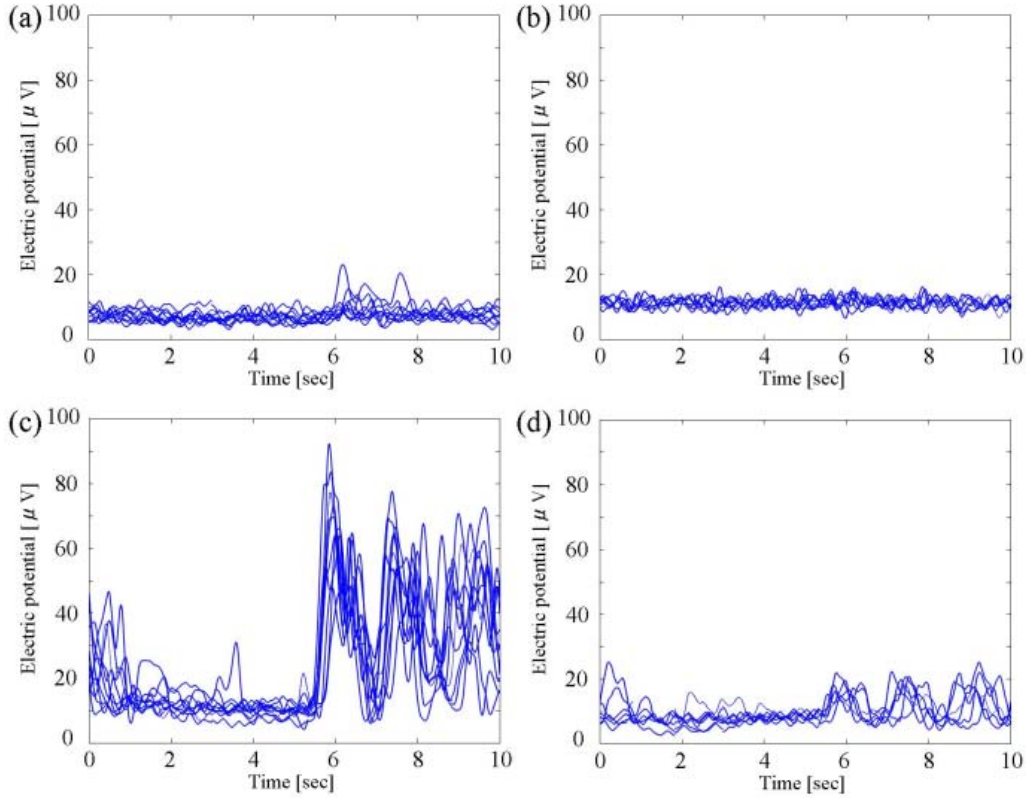

Fig. 8.8 Full-wave rectified waveforms of EMG (10 trials): (a)before training of paralyzed foot, (b)before training of normal foot, (c)after training of paralyzed foot, (d)after training of normal foot

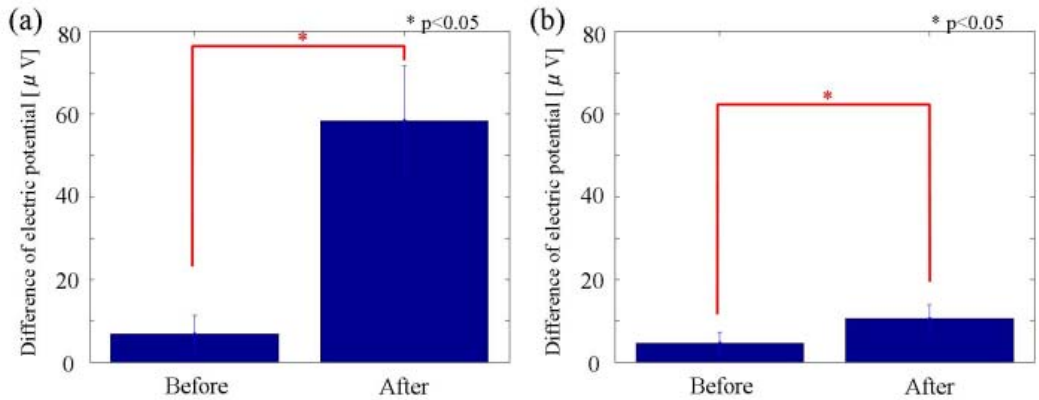

Fig. 8.9 Quantification of EMG change: (a)paralyzed foot, (b)normal foot

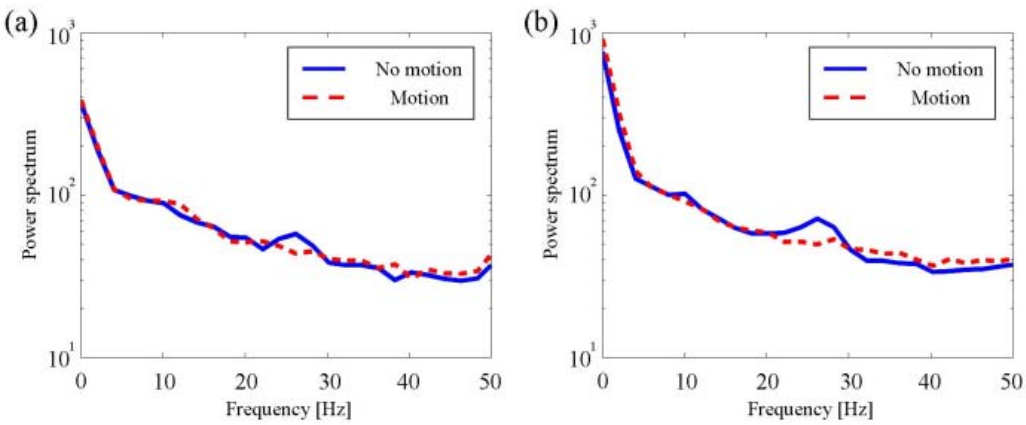

Fig. 8.10　Frequency analysis of EEG (FCz-CPz area): (a)before training, (b)after training

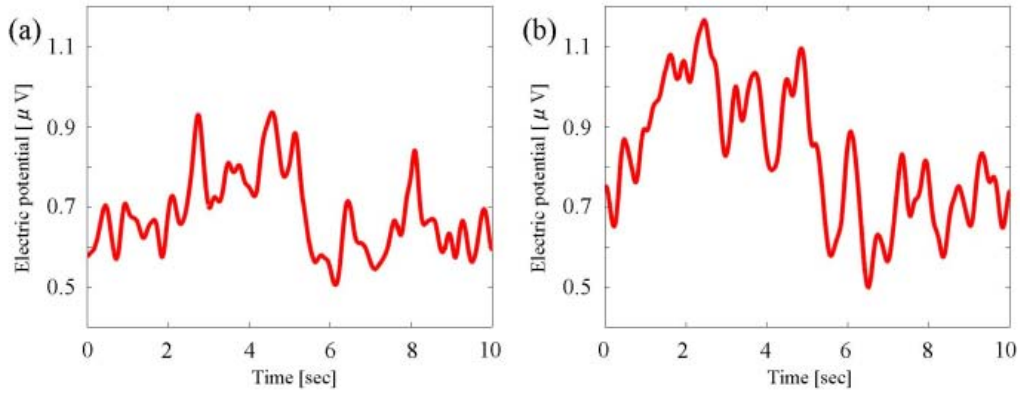

Fig. 8.11　Full-wave rectified sum average waveforms of EEG: (a)before training, (b)after training

8.2.7　脳波-時間変化

各試行における脳波を，周波数解析の結果から得られた 23-28Hz でバンドパスフィルタを透過後，全波整流平滑化 (3Hz のローパスフィルタ) し加算平均した時間波形を Fig.8.11 に示す．Fig.8.11(a) は，訓練前の脳波を示しており，Fig.8.11(b) は，訓練後の脳波を示している．

訓練前後で比較を行うと，Fig.8.11(a) の訓練前および Fig.8.11(b) の訓練後の双方において，Cue 提示後 (5 秒付近) に活動電位の低下を引き起こしている．ただ，Fig.8.11(b) の訓練後においては，何もしていない時間 (0-5 秒) における活動電位が上昇しており，それに伴い運動中との電位差が大きくなる傾向が示された．

Fig.8.12 に，脳波-時間変化の 10 回分の波形を示す．訓練前 (Fig.8.12(a)) および訓練後 (Fig.8.12(b)) の双方とも，各試行において差異が著しい．Fig.8.12(a) の訓練前については，0-5 秒付近で活動電位が増加していない試行も数多く存在することから，加算平均波形では訓練後と比較し電位差が小さくなると予想される．Fig.8.12(b) の訓練後においては，比較的多くの試行で活動電位の増加が見受けられる．

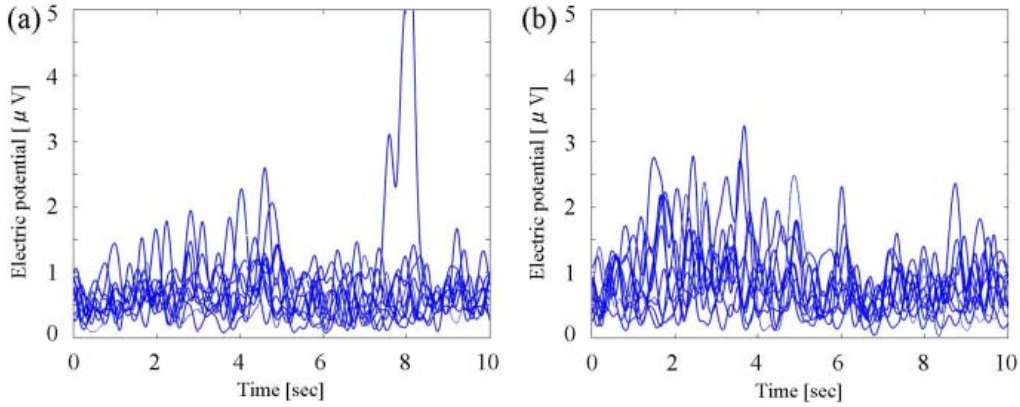

Fig. 8.12　Full-wave rectified waveforms of EMG (10 trials): (a)before training, (b)after training

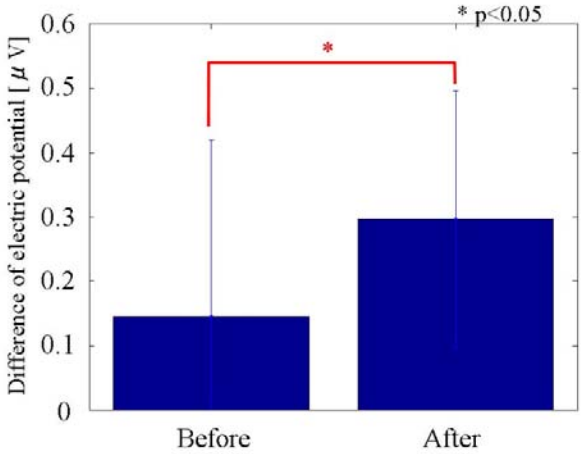

Fig. 8.13　Quantification of EEG change

8.2.8　脳波-時間変化の定量的評価

各試行間脳波-時間データの脳波電位変化量を求め，定量評価を行ったものを Fig.8.13 に示す．bar グラフは全 30 回の脳波電位変化量の平均と分散を示したものである．その結果，訓練前後において有意差 ($p < 0.05$) が認められた．つまり，訓練後においてはより大きい ERD を脳内から抽出できている可能性が示唆された．

8.2.9　内観評価

訓練間の休憩中および訓練後において，本訓練システムについての内観評価を行った．はじめに，訓練 10 試行終了時において，患者自ら訓練前と比較し，足首背屈運動がしやすくなっていると報告している．つまり，患者は自分のマヒ肢の機能回復について自覚できていることがわかる．一方で，足首背屈運動により画面上の bar および FES の出力値を上昇させることについては，集中力や努力がいるとの回答をしているため，訓練自体は簡単ではないことが示唆される．FES による筋収縮については，不快感は感じないと回答している一方で，自分が運動しているかのような感覚とは多少違

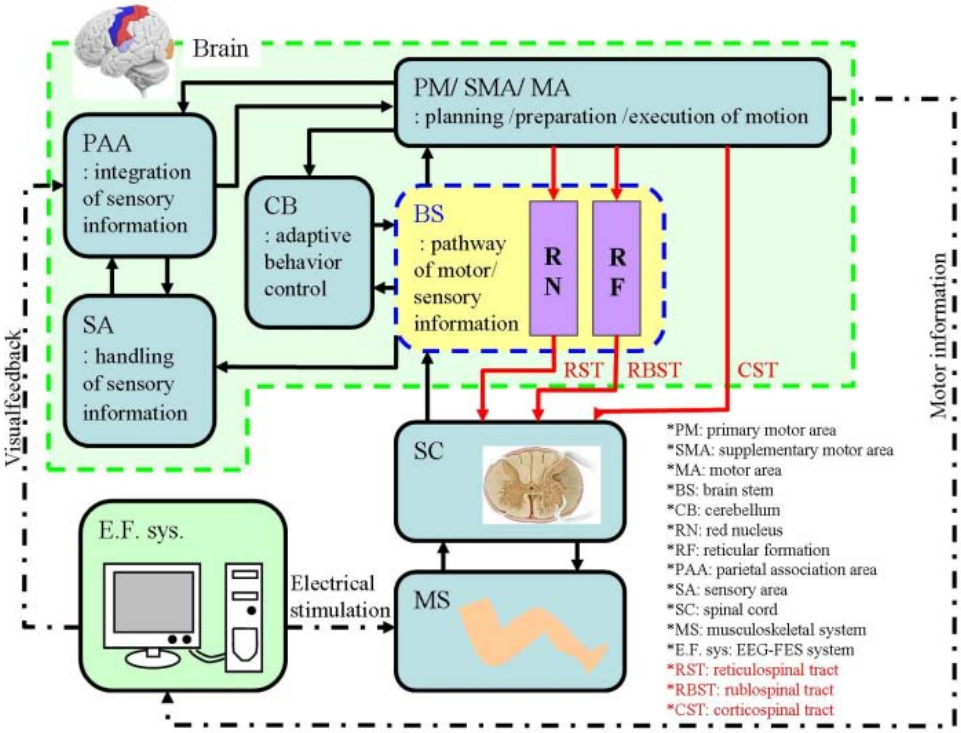

Fig. 8.14　Possible recovery process focusing on brain stem

うとも回答している．本回答は，FES の刺激特性によるものであると予想される．

8.3　考察

本章では，提案手法である EEG-FES リハビリテーションシステムを用い，脳卒中患者 1 名にて 1 日の短期運動機能回復効果を検証した．その結果，訓練前後において有意に動作，筋電図レベルにおいても改善が見られることを示した．特に，訓練前では前脛骨筋にほとんど活動が見られなかったのに対し，訓練後では顕著に機能改善することが示された．

はじめに，マヒ側筋の機能回復理由について考察を行う．FES のみを用いた従来研究では，訓練後動作改善が筋肉の増強 (筋肉増強理論) によるものか，それとも脳内神経の可塑性によるものかが議論になる．つまり，訓練前後の筋電図レベルの上昇が，筋繊維増加により引き起こされたのか，それとも脳神経から筋への指令が増加したのかということを意味している．一般的な FES のみを用いた検証では，2 つの要因を明確に分離することができないが，本結果では脳内神経の可塑性により引き起こされたものである可能性が高い．理由としては，訓練前においてはほとんど筋電図が抽出されていないからである．本結果が筋肉の増強 (つまりアクチュエーターの増加) を引き起こしていたとしても，脳神経から筋への指令が増加しないことには筋は全く動かない．つまり，脳内神経から筋への運動指令が増加したと推測できる．

健常側の動作や筋活動については，マヒ側の動作に引きずられる共同運動が確認された．動作解析 (足首角度変化) の定量的評価において，マヒ側および健常側の訓練前後双方において有意差があったが，健常側の増分はマヒ側の増分と比較し低くなっている．マヒ側動作向上に伴い，健常側も動いて

しまう共同運動も大きく出現しているが，相対的には低く抑えられていると考察できる．つまり，相対的な共同運動傾向は低下していると予想される．

脳波解析においては，訓練前後において ERD 出現傾向が顕著になっている．訓練前においても ERD 出現が確認されたが，訓練後には有意に増加していることが定量的評価により示唆された．ERD 増加が認められた要因として 2 点が考えられる．1 点目として，機能回復訓練効果により，筋への脳内運動指令および神経活動領域が増大した可能性が考えられる．運動野付近の神経活動が増加した結果，筋への運動指令が増し，機能改善効果として現れたと推測される．2 点目として，前脛骨筋が動いたことによる感覚フィードバックの増加が，脳内で閉ループを形成しているため，結果として運動野付近の ERD として観測されたとも考えられる．実際に第 6 章で，健常者に FES による感覚フィードバックを印加した場合に，ERD が引き起こされる可能性が示唆されているため，十分に考えられる．

以上をもとに機能回復が引き起こされた要因の可能性について，脳内神経回路を中心として考察を加えていく．Fig.8.14 に脳幹を中心とした，運動経路および本システムとのつながりを示す．今回の被験者は，脳幹梗塞による片マヒを引き起こしているため，特に皮質から脳幹を通り，脊髄に向かう経路を詳細に記載している．

大脳皮質運動野から脊髄への下降路は大きく分類し，3 種類ある．一点目は脳幹内に存在する赤核 (RN: red nucleus) を通る経路で，赤核脊髄路 (RST: reticulospinal tract) である．赤核から反対側の脊髄を下降し，屈筋の運動を制御すると考えられている．二点目は脳幹内に存在する網様体 (RF: reticular formation) を通る経路で，網様体脊髄路 (RBST: reblospinal tract) である．網様態脊髄路は，バランスや姿勢の維持のために上下肢の筋を制御していると考えられている．三点目は脳幹を介さず直接脊髄に下降する，皮質脊髄路 (CST: corticospinal tract) が挙げられる．皮質脊髄路では，大脳皮質運動野の皮質第 V 層にあるベッツの錐体細胞より始まり，錐体交叉を通って反対側の脊髄を下降する．この経路は錐体路とも呼ばれ，手足の運動を制御している．他にも前庭脊髄路なども存在するが，主に姿勢制御と関連していると考えられるため，本考察では省略する．

運動機能回復を引き起こした要因として，運動指令-筋感覚フィードバックの統合による脳幹神経の可塑および，他経路による可塑の 2 種類が考えられる．運動指令-筋感覚フィードバック統合は，運動指令と感覚フィードバックが脳幹を経由しており，同時に得られている．つまり赤核脊髄路や網様態脊髄路が変化したことにより，結果として筋へ運動指令が伝達できるようになったと予想される．その際には，運動指令と筋感覚フィードバックが同時に得られることが重要であると予想され，本提案システムの 500msec ごとに FES 出力値を変更する手法が有効に作用した可能性がある．他経路による可塑は，主に損傷を受けていないと考えられる皮質脊髄路にて代償的に可塑が進行したと予想される．つまり，損傷を受けた脳幹を経由することなく筋感覚フィードバックが感覚野 (SA: sensory area) に送られ，頭頂連合野 (PAA: parietal association area) を経由し運動野 (MA: motor area) に返された結果，運動野および皮質脊髄路の神経回路が変化したと考えられる．

上記に付随し，bar による視覚フィードバックによる影響も考えられる．被験者は，常に ERD 有無の状態を bar の上下にて確認することができる．本訓練の 20 試行中において，前脛骨筋運動時の識別率は最大で 6 割弱であった．この数字は，1 試行 1 分間において常に前脛骨筋の背屈運動をしていない点や，連続的に FES を印加しているため，識別率と感覚フィードバックの値に関連が少ない．今回の訓練では，マヒ側前脛骨筋運動有無時の脳波を比較し，ERD が発生する周波数帯の中間部に

閾値を設定した．閾値の値を変更することにより，容易に識別率を改善することも可能である．被験者は，運動中に bar 提示が上がらない場合には，bar を上昇させようとするため，より努力して運動を引き出そうとする．つまり，識別率が悪いことによる努力性により回復が促進されたことも否定できない．その結果として，運動野からの運動指令が増加し，有意な運動機能回復を引き起こしたと予想される．

機能回復には様々な要因が考えられ，どの要素が主に貢献しているかは定かではない．また，今回は脳幹梗塞の患者 1 名の結果であり，運動野，感覚野などの他部位における脳卒中患者に適用した場合に同じような効果が出現する可能性も未知である．発症後年月や，年齢なども機能回復に影響する要因として考えられる．しかし，運動学習の視点を使用し，全く動かせない抹消筋の機能回復を，30 分程度の短期訓練において引き出すことが点はに値する．

8.4 まとめ

本章では，1 名の脳卒中患者の前脛骨筋運動時の脳波を測定し，提案システム (EEG-FES システム) の訓練効果について検証した．その結果，1 日 30 分程度の短期間においても前脛骨筋運動が有意に改善され，提案システムの有効性を確認することができた．ただ，機能回復に関する詳細なメカニズムについては詳細にはわかっていない．脳内神経の可塑性を引き起こした結果，運動機能回復が引き起こされたと推察されるが，今後，被験者数を増やし，脳卒中機能回復に有効なメカニズムの解明について詳細に検討する必要がある．

9　本論文のまとめと今後の展望

本論文は，運動学習の視点から脳卒中リハビリテーションを運動学習の視点から捉え，脳波から得られる運動意図をもとに，機能的電気刺激 (FES) により筋を収縮させる，脳コンピュータインターフェースシステムを提案した．その結果生じる筋感覚フィードバックを，脳にもどすことによって学習を促進させる，運動意図反映型リハビリテーションシステムの構築を目的としていた．提案システム (EEG-FES システム) を実現する上で，主に健常者を用いた検証 2 つおよび脳卒中患者を用いた検証 2 つの合計 4 つの検証を行った．第 5 章では，健常者を用い 3 日間の運動想起訓練を行うことにより，ERD 出現が顕著になる傾向があることが示された．この結果は，脳卒中患者が運動をできなく運動想起により ERD を抽出する際に，数日間の訓練を積めば提案システムを使用できる可能性が拡張することを示唆している．第 6 章では，健常者を用い大腿四頭筋群に電気刺激を印加した場合の ERD への影響を調査し，主に筋や関節からの感覚が運動野付近の ERD 発生に寄与していることを示した．この結果は，FES により筋収縮させることによる筋感覚や関節感覚が脳内運動野に伝わることにより，運動指令との閉ループ形成に貢献する可能性を示唆している．第 7 章では，マヒ患者 1 名について運動時の脳波を計測し，ERD が確認されたことから，提案システムが使用できることを示唆している．第 8 章では，提案システムによる運動機能回復効果を，1 名の脳卒中患者を用い検証した．その結果，訓練前においては全く動かすことができなかったマヒ側前脛骨筋が，30 分の訓練により顕著に動作できるようになることを示した．本研究結果は，運動指令に対する感覚フィードバックにより，脳内神経回路が可塑的に変化したことを示唆している．1 日の短期効果について検証を行ったが，通常のリハビリテーションプログラムとして組み込むことにより，機能回復効果が持続的に得られると予想される．全く動かせない筋群に対して，運動指令と感覚フィードバックの重要性の観点から提案しているシステムはほとんど存在していない．そのため，本研究結果により，完全マヒ筋群に対する機能回復リハビリテーションの新たな可能性を提示することができた．

今後の展望としては，提案システムの観点，BCI システムの観点，脳卒中リハビリテーションの観点の 3 側面から言及する．はじめに，提案システムについて，今後は損傷部位，年齢，性別，発症後日数などを考慮して，多人数で実験を行う必要性がある．また，1 日のリハビリテーション時間や期間についても，最大限の効果を得られるように検証する必要がある．すべてのことを考慮し，実験条件を合わせて行うことは現実的には難しい．ただ，損傷部位の違いにより提案システムが使用できる範囲や，運動指令に伴う感覚フィードバックが脳内可塑性を引き起こす可能性について言及することは，機能回復面についても脳内可塑性に関する基礎研究の観点からも非常に重要であると予想される．

次に BCI システムの観点からは，より空間分解能および時間分解能が高い脳計測手段が望まれる．今回使用した脳波は，あくまで頭皮上から得られる皮質付近の脳活動を計測したものであり，雑音の影響を受けやすくかなり大雑把な信号である．そのため，前脛骨筋を動作させたという活動を取得できているわけではなく，あくまで足運動野付近の大域的な活動変化を捉えているに過ぎない．現在使用されている，他の脳計測技術においても血流量変化を抽出している 2 次的なものであるため，時間分解能に制約が発生する．侵襲的な手法であれば，より高精度に神経活動を計測できるが，人を対象とした場合は現実的ではない．現在において，非侵襲的に脳内神経活動を高分解能で抽出できる手法は存在しないため，今後脳内計測技術が発達し，高精度高分解能で信号を取得できれば，歩行時や立

ち上がり動作時などの複合動作に適応できる可能性が十分にある．複合動作に適応できれば，ベッドから起き上がることのできない重度の患者にも適用できる可能性があるため，自律的な生活を促し生活の質を向上できると考えられる．

脳卒中リハビリテーションの観点からは，今後より脳内神経回路間のつながりおよび可塑性を引き起こす要因について解明する必要がある．リハビリテーションの現場では，未だに試行錯誤により各患者に適したプログラムを組んでおり，運動機能回復についての統一的な見解はない．また，本研究結果についても，機能回復を引き起こし，運動指令に伴う感覚フィードバックが影響していることには言及できるが，脳内の神経回路の変化については推測の域を脱しきれていない．今後，動物を使用し，直接脳内を計測することによる神経間のつながりや可塑性を引き起こした原因について解明していくことが，リハビリテーションシステムを構成する上で非常に重要である．つまり，基礎脳科学と臨床現場が密接に連携をとることにより，ともに発展していくことが重要であると思われる．

本論文はリハビリテーション医療，脳神経科学，工学を含む複合的な課題を対象としたが，本研究成果により脳卒中からの機能回復が解明/促進し，脳卒中患者の運動機能回復の一端に真に貢献できることを望んでいる．

謝辞

本論文の研究と執筆を行うにあたり，長きにわたり全面的にご指導，ご鞭撻を賜りました東京工業大学知能システム科学専攻 伊藤宏司教授に心より御礼申し上げます．また，研究を進めるにあたり，貴重なご助言を頂いた東京工業大学知能システム科学専攻 郷古学助教に深く感謝いたします．東京工業大学知能システム科学専攻における，小池康晴教授，中村清彦教授，三宅美博准教授，宮下英三准教授におかれましては，審査会において有益な意見を賜りましたことを深く感謝いたします．

本研究を行うにあたり，患者様の手配に御協力いただき，貴重な御助言を頂いた東京湾岸リハビリテーション病院の大高洋平先生に心より御礼申し上げます．その際に，国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) の大須理恵子先生，武田 湖太郎先生，国立精神・神経センターの花川隆先生には有益な意見を賜りましたことを深く感謝いたします．

本論文を作成するにあたり，実験にご協力いただいた被験者の皆様に心より御礼申し上げます．最後に，長きにわたり議論にご参加をいただいた伊藤研究室の皆様には大変お世話になりました．改めて深く御礼申し上げます．

参考文献

[Alegre, 2002] M. Alegre, A. Labarga, IG. Gurtubay, J. Iriarte, A. Malanda and J. Artieda. Beta electroencephalograph changes during passive movements: sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans. NeuroscienceLetters, Vol.331, pp.29-32, 2002.

[Alkadhi, 2005] H. Alkadhi, P. Brugger, SH. Boendermaker, G. Crelier, A. Curt, MC. Hepp-Reymond and SS. Kollias. What disconnection tells about motor imagery: evidence from paraplegic patients. Cerebral Cortex, Vol.154, pp.131-140, 2005.

[Allender, 2008] S. Allender, P. Scarborough, V. Peto, M. Rayner, J. Leel, R. Luengo-Fernandez and A. Gray. Stroke Statistics Subcommittee 2008 edition. European cardiovascular disease statistics, 2008.

[Alon, 2002] G. Alon, K. McBride and H. Ring. Improving selected hand functions using a noninvasive neuroprosthesis in persons With chronic stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol.11, No.2, pp.99-106, 2002.

[Alon, 2003] G. Alon and H. Ring. Gait and hand function enhancement following training with a multi-segment hybrid-orthosis stimulation system in stroke patients. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol.12, No.5, pp.209-216, 2003.

[Alon, 2007] G. Alon, AF. Levitt and PA. McCarthy. Functional electrical stimulation enhancement of upper extremity functional recovery during stroke rehabilitation: a pilot study. Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol.21, No.3, pp.207-215, 2007.

[Altschuler, 1999] EL. Altschuler, SB. Wisdom, L. Stone, C. Foster, D. Galasko, DME. Llewellyn, VS. Ramachandran. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. Lancet, Vol.353, pp.2035-2036, 1999.

[Annett, 1995] J. Annett. Motor imagery: perception or action?. Neuropsychologia, Vol.33, No.11, pp.1395-1417, 1995.

[Babiloni, 1999] C. Babiloni, F. Carducci, F. Cincotti, PM. Rossini, C. Neuper, G. Pfurtscheller and F. Babiloni. Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study. NeuroImage, Vol.10, pp.658-665, 1999.

[Bai, 2008] O. Bai, P. Lin, S. Vorbach, MK. Floeter, N. Hattori and M. Hallett. A high performance sensorimotor beta rhythm-based brain-computer interface associated with human natural motor behavior. Journal of Neural Engineering, Vol.5, pp.24-35, 2008.

[Basmajian, 1985] JV. Basmajian and CJ. De Luca. Muscles alive: their functions revealed by electromyopgaphy. Williams and Wilkins, 1985.

[Basmajian, 1989] JV. Basmajian. Biofeedback principles and practice for clinicians. Williams and Wilkins, 1989.

[Belanger, 2000] M. Belanger, RB. Stein, GD. Wheeler, T. Gordon and B. Leduc. Electrical stimulation: can it increase muscle strength and reverse osteopenia in spinal cord injured individuals?. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.81, pp.1090-1098, 2000.

[Berner, 2004] YN. Berner, OL. Kimchi, V. Spokoiny and B. Finkeltov. The effect of electric stimulation treatment on the functional rehabilitation of acute geriatric patients with stroke - a preliminary study. Archives of Gerontology and Geriatrics, Vol.39, pp.125-132, 2004.

[Biernaskie, 2004] J. Biernaskie, G. Chernenko and D. Corbett. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. The Journal of Neuroscience, Vol.24, No.5, pp.1245-1254, 2004.

[Birbaumer, 2007] N. Birbaumer and LG. Cohen. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis. The Journal of Physiology, Vol.579, pp.621-636, 2007.

[Bland, 2001] ST. Bland, RN. Pillai, J. Aronowski, JC. Grotta and T. Schallert. Early overuse and disuse of the affected forelimb after moderately severe intraluminal suture occlusion of the middle cerebral artery in rats. Behavioural Brain Research, Vol.126, pp.33-41, 2001.

[Blankertz, 2002] B. Blankertz, G. Curio and KR. Muller. Classifying single trial EEG: towards brain computer interfacing. Advances in neural information processing systems, pp.157-164, 2002.

[Blankertz, 2008] B. Blankertz, R. Tomioka, S. Lemm, M. Kawanabe and KR. Muller. Optimizing spatial filters for robust EEG single-trial analysis. IEEE Signal Processing Magazine, pp.41-56, 2008.

[Blickenstorfer, 2009] A. Blickenstorfer, R. Kleiser, T. Keller, B. Keisker, M. Meyer, R. Riener and S. Kollias. Cortical and subcortical correlates of functional electrical stimulation of wrist extensor and flexor muscles revealed by fMRI. Human Brain Mapping, Vol.30, pp.963-975, 2009.

[Bovend'Eerdt, 2004] TJ. Bovend'Eerdt, H. Dawes, H. Johansen-Berg and DT. Wade. Evaluation of the modified jebsen test of hand function and the university of maryland arm questionnaire for stroke. Clinical Rehabilitation, Vol.18, No.2, pp.195-202, 2004.

[Buch, 2008] E. Buch, C. Weber, LG. Cohen, C. Braun, MA. Dimyan, T. Ard, J. Mellinger, A. Caria, S. Soekadar, A. Fourkas and N. Birbaumer. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. Stroke, Vol.39, pp.910-917, 2008.

[Calautti, 2003] C. Calautti and JC. Baron. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. Stroke, Vol.34, pp.1553-1566, 2003.

[Cao, 1998] Y. Cao, L. D'Olhaberriague, EM. Vikingstad, SR. Levine and KMA. Welch. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. Stroke, Vol.29, pp.112-122, 1998.

[Carey, 2007] LM. Carey and RJ. Seitz. Functional neuroimaging in stroke recovery and neurorehabilitation: conceptual issues and perspectives. International Journal of Stroke, Vol.2, pp.245-264, 2007.

[Cauraugh, 2000] J. Cauraugh, K. Light, S. Kim, M. Thigpen and A. Behrman. Chronic motor dysfunction after stroke, recovering wrist and finger extension by electromyography-triggered neuromuscular stimulation. Stroke, Vol.31, pp.1360-1364, 2000.

[Cauraugh, 2002] JH. Cauraugh and S. Kim. Two coupled motor recovery protocols are better than one: electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and bilateral movements. Stroke, Vol.33, pp.1589-1594, 2002.

[Chae, 1998] J. Chae, F. Bethoux, T. Bohinc, L. Dobos, T. Davis and A. Friedl. Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia. Stroke, Vol.29, pp.975-979, 1998.

[Chapin, 1999] JK. Chapin, KA. Moxon, RS. Markowitz and MAL. Nicolelis. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. Nature Neuroscience, Vol.2, No.7, pp.664-670, 1999.

[Chen, 1997] JJJ. Chen, NY. Yu, DG. Huang, BT. Ann and GC. Chang. Applying fuzzy logic to control cycling movement induced by functional electrical stimulation. IEEE Transaction on Rehabilitation Engineering, Vol.5, No.2, pp.158-169, 1997.

[Cheyne, 2003] D. Cheyne, W. Gaetz, L. Garnero, JP. Lachaux, A. Ducorps, D. Schwartz and FJ. Varela. Neuromagnetic imaging of cortical oscillations accompanying tactile stimulation. Cognitive Brain Research, Vol.17, pp.599-611, 2003.

[Cinzia, 2001] C. Cinzia, L. Francois, G. Jean-Yves, M. Rose-Marie and B. Jean-Claude. Sequential activation brain mapping after subcortical stroke: changes in hemispheric balance and recovery. Neuroreport, Vol.12, Issue.18, pp.3883-3886, 2001.

[Clochon, 1996] P. Clochon, JM. Fontbonne, N. Lebrun and P. Etevenon. A new method for quantifying EEG event-related desynchronization: amplitude envelope analysis. Electroencephalography and clinical Neurophysiology, Vol.98, pp.126-129, 1996.

[Cramer, 1997] SC. Cramer, G. Nelles, RR. Benson, JD. Kaplan, RA. Parker, KK. Kwong, DN. Kennedy, SP. Finklestein and BR. Rosen. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. Stroke, Vol.28, pp.2518-2527, 1997.

[Cramer, 2000] SC. Cramer and EP. Bastings. Mapping clinically relevant plasticity after stroke. Neuropharmacology, Vol.39, pp.842-851, 2000.

[Crammond, 1997] DJ. Crammond. Motor imagery: never in your wildest dream. Trends in neurosciences, Vol.20, No.2, pp.54-57, 1997.

[Daly, 2008] JJ. Daly and JR. Wolpaw. Brain-computer interface in neurological rehabilitation. Lancet Neurology, Vol.7, Issue.11, pp.1032-1043, 2008.

[Dickstein, 1986] R. Dickstein, S. Hocherman, T. Pillar and R. Shaham. Stroke rehabilitation three exercise therapy approaches. Physical therapy, Vol.66, No.8, pp.1233-1238, 1986.

[Dijkerman, 2004] HC. Dijkerman, M. Letswaart, M. Johnston and RS. MacWalter. Does motor imagery training improve hand function in chronic stroke patients? A pilot study. Clinical Rehabilitation, Vol.18, pp.538-549, 2004.

[Dimitrijevic, 2008] MR. Dimitrijevic. Clinical practice of functional electrical stimulation: from "Yesterday" to "Today". Artificial Organs, Vol.32, No.8, pp.577-580, 2008.

[Dobkin, 2004a] BH. Dobkin. Strategies for stroke rehabilitation. Neurology, Vol.3, pp.528-536, 2004.

[Dobkin, 2004b] BH. Dobkin, A. Firestine, M. West, K. Saremi and R. Woods. Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation. NeuroImage, Vol.23, pp.370-381, 2004.

[Ehrsson, 2003] HH. Ehrsson, S. Geyer and E. Naito. Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. Journal of Neurophysiology, Vol.90, pp.3304-3316, 2003.

[Faghri, 1994] PD. Faghri, MM. Rodgers, RM. Glaser, JG. Bors, C. Ho and P. Akuthota. The effect of functional electrical stimulation on shoulder subluxation, arm function recovery, and shoulder pain in hemiplegic stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.75, No.1, pp.73-79, 1994.

[Farrell, 2001] R. Farrell, S. Evans and D. Corbett. Environmental enrichment enhances recovery of function but exacerbates ischemic cell death. Neuroscience, Vol.107, No.4, pp.585-592, 2001.

[Ferrarin, 2000] M. Ferrarin and A. Pedotti. The relationship between electrical stimulus and joint torque: a dynamic model. IEEE Transaction on Rehabilitation Engineering, Vol.8, No.3, pp.342-352, 2000.

[Feydy, 2002] A. Feydy, R. Carlier, A. Roby-Brami, B. Bussel, F. Cazalis, L. Pierot, Y. Burnod and MA. Maier. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. Stroke, Vol.33, pp.1610-1617, 2002.

[Feys, 2004] H. Feys, W. De Weerdt, G. Verbeke, GC. Steck, C. Capiau, C. Kiekens, E. Dejaeger, GV. Hoydonck, G. Vermeersch and P. Cras. Early and repetitive stimulation of the arm can substantially improve the long-term outcome after stroke: a 5-year follow-up study of a randomized trial. Stroke, Vol.35, pp.924-929, 2004.

[Francis, 2009] S. Francis, X. Lin, S. Aboushoushah, TP. White, M. Phillips, R. Bowtell and CS. Constantinescu. fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion. NeuroImage, Vol.44, Issue.2, pp.469-479, 2009.

[Friedrich, 2009] EVC. Friedrich, DJ. McFarland, C. Neuper, TM. Vaughan, P. Brunner and JR. Wolpaw. A scanning protocol for a sensorimotor rhythm-based brain-computer interface. Biological Psychology, Vol.80, pp.169-175, 2009.

[Gaetz, 2006] W. Gaetz and D. Cheyne. Localization of sensorimotor cortical rhythms induced by tactile stimulation using spatially filterd MEG. NeuroImage, Vol.30, pp.899-908, 2006.

[Gfohler, 2004] M. Gfohler and P. Lugner. Dynamic simulation of FES-cycling: influence of individual parameters. IEEE Transaction on Neural System and Rehabilitation Engineering, Vol.12, No.4, pp.398-405, 2004.

[Green, 2003] JB. Green, PA. St. Arnold, L. Rozhkov, DM. Strother and N. Garrott. Bereitschaft (readiness potential) and supplemental motor area interaction in movement generation: spinal cord injury and normal subjects. Journal of Rehabilitation Research and Development, Vol.40, No.3, pp.225-234, 2003.

[Grosse-Wentrup, 2008] M. Grosse-Wentrup. Understanding brain connectivity patterns during motor imagery for brain-computer interfacing. Neural Information Processing Systems 2008, 2008.

[Guger, 2000] C. Guger, H. Ramoser and G. Pfurtscheller. Real-time EEG analysis with subject-specific spatial patterns for a brain-computer interface (BCI). IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , Vol.8, No.4, pp.447-456, 2000.

[Guger, 2003] C. Guger, G. Edlinger, W. Harkam, I. Niedermayer and G. Pfurtscheller. How many people are able to operate an EEG-based brain-computer interface (BCI)?. IEEE Transaction on Neural System and Rehabilitation Engineering, Vol.11, No.2, pp.145-147, 2003.

[Han, 2003] BS. Han, SH. Jang, Y. Chang, WM. Byun, SK. Lim and S. Duk. Functional magnetic resonance image finding of cortical activation by neuromuscular electrical stimulation on wrist

extensor muscles. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Vol.82, Issue.1, pp.17-20, 2003.

[Hanakawa, 2003] T. Hanakawa, I. Immisch, K. Toma, MA. Dimyan, PV. Gelderen and M. Hallett. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. Journal of Neurophysiology, Vol.89, pp.989-1002, 2003.

[Hanakawa, 2008] T. Hanakawa, MA. Dimyan and M. Hallett. Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. Cerebral Cortex, Vol.18, No.12, pp.2775-2788, 2008.

[Herholz, 2000] K. Herholz and WD. Heiss. Functional imaging correlates of recovery after stroke in humans. Journal of cerebral blood flow and metabolism, Vol.20, pp.1619-1631, 2000.

[Hirata, 1996] K. Hirata, S. Katayama, K. Yamazaki, M. Fujikane and K. Katayama. Electric field distribution of event-related potentials in stroke patients. Brain Topography, Vol.8, No.3, pp.279-284, 1996.

[Hochberg, 2006] LR. Hochberg, MD. Serruya, GM. Friehs, JA. Mukand, M. Saleh, AH. Caplan, A. Branner, D. Chen, RD. Penn and JP. Donoghue. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. Nature, Vol.442, No.13, pp.164-171, 2006.

[Honda, 1997] M. Honda, T. Nagamine, H. Fukuyama, Y. Yonekura, J. Kimura and H. Shibasaki. Movement-related cortical potentials and regional cerebral blood flow change in patients with stroke after motor recovery. Journal of the Neurological Sciences, Vol.146, pp.117-126, 1997.

[Hu, 2003] J. Hu, J. Si, BP. Olson, RS. Clement and J. He. Decoding motor cortical spike trains for brain machine interface applications. Proceedings of the 25th annual international conference of the IEEE EMBS, pp.2071-2074, 2003.

[Huang, 2009] VS. Huang and JW. Krakauer. Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, Vol.6, No.5, pp.1-13, 2009.

[Hughes, 1999] PE. Hughes, T. Alexi, M. Walton, CE. Williams, M. Dragunow, RG. Clark and PD. Gluckman. Activity and injury-dependent expression of inducible transcription factors, growth factors and apoptosis-related genes within the central nervous system. Progress in Neurobiology, Vol.57, pp.421-450, 1999.

[Hughes, 2009] AM. Hughes, CT. Freeman, JH. Burridge, PH. Chappell, PL. Lewin and E. Rogers. Feasibility of iterative learning control mediated by functional electrical stimulation for reaching after stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol.23, No.6, pp.559-568, 2009.

[Humm, 1999] JL. Humm, DA. Kozlowski, ST. Bland, DC. James and T. Schallert. Use-dependent exaggeration of brain injury: is glutamate involved?. Experimental Neurology, Vol.157, No.2, pp.349-358, 1999.

[Ito, 2005] K. Ito. Systems theory of embodied motor intelligence motor learning and control for human robotics. Kyoritsu Pub (in Japanese), 2005.

[Jahanshahi, 2003] M. Jahanshahi and M. Hallett. The bereitschaftspotential. movement-related cortical potentials. New York: Kluver Academic/Plenum Publishers, 2003.

[Jankelowitz, 2005] SK. Jankelowitz and JG. Colebatch. Movement related potentials in acutely induced weakness and stroke. Experimental Brain Research, Vol.161, pp.104-113, 2005.

[Johansen-Berg, 2002] H. Johansen-Berg, MFS. Rushworth, MD. Bogdanovic, U. Kischka, S. Wimalaratna and PM. Matthews. The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. Proceedings of the National Academy of Science, Vol.99, Issue.22, pp.14518-14523, 2002.

[Johnson-Frey, 2004] SH. Johnson-Frey. Stimulation through simulation? Motor imagery and functional reorganization in hemiplegic stroke patients. Brain and Cognitive, Vol.55, pp.328-331, 2004.

[Jorgensen, 1995a] HS. Jorgensen, H. Nakayama, HO. Raaschou and TS. Olsen, . Recovery of walking function in stroke patients: the copenhagen stroke study. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.76, pp.27-32, 1995.

[Jorgensen, 1995b] HS. Jorgensen, H. Nakayama, HO. Raaschou, J. Vive-Larsen, M. Stoier and TS. Olsen, . Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: time course of recovery. The Copenhagen stroke study. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.76, pp.406-412, 1995.

[Jurkiewicz, 2006] MT. Jurkiewicz, WC. Gaetz, AC. Bostan and D. Cheyne. Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings. NeuroImage, Vol.32 , pp.1281-1289, 2006.

[Kamnik, 2005] R. Kamnik, JQ. Shi, R. Murray-Smith and T. Bajd. Nonlinear modeling of FES-supported standing-up in paraplegia for selection of feedback sensors. IEEE Transaction on Neural System and Rehabilitation Engineering, Vol.13, No.1, pp.40-52, 2005.

[Kimberley, 2004] TJ. Kimberley, SM. Lewis, E. Auerbach, LL. Dorsey, JM. Lojovich and JR. Carey. Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. Experimental Brain Research, Vol.154, pp.450-460, 2004.

[Kito, 2006] T. Kito, T. Hashimoto, T. Yoneda, S. Katamoto and E. Naito. Sensory processing during kinesthetic aftereffect following illusory hand movement elicited by tendon vibration. Brain Research, Vol.1114, pp.75-84, 2006.

[Klempt, 1992] ND. Klempt, E. Sirimanne, AJ. Gunn, M. Klempt, K. Singh, C. Williams and PD. Gluckman. Hypoxia-ischemia induces transforming growth factor beta 1 mRNA in the infant rat brain. Molecular brain research, Vol.13, No.1-2, pp.93-101, 1992.

[Knott, 1957] M. Knott and DE. Voss. Proprioceptive neuromuscular facilitation: patterns and techniques. The American Journal of the Medical Sciences, Vol.233, Issue.1, 1957.

[Kranczioch, 2009] C. Kranczioch, S. Mathews, PJA. Dean and A. sterr. On the equivalence of executed and imagined movements: evidence from lateralized motor and nonmotor potentials. Human Brain Mapping, Vol.30, No.10, pp.3275-3286, 2009.

[Krebs, 1998] HI. Krebs, N. Hogan, ML. Aisen and BT. Volpe. Robot-aided neurorehabilitation. IEEE Transaction on Rehabilitation Engineering, Vol.6, No.1 , pp.75-87, 1998.

[Krebs, 2000] HI. Krebs, BT. Volpe, ML. Aisen, N. Hogan. Increasing productivity and quality of care: robot-aided neuro-rehabilitation. Journal of Rehabilitation Research and Development, Vol.37, No.6, pp.639-652, 2000.

[Kroon, 2002] JR. de Kroon, JH. van der Lee, MJ. Ijzerman, GJ and Lankhorst. Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke: a systematic review. Clinical rehabilitation, Vol.16, No.4, pp.350-360, 2002.

[Kukleta, 2001] M. Kukleta and M. Lamarche. Steep early negative slopes can be demonstrated in pre-movement bereitschaftspotential . Clinical Neurophysiology, Vol.112, pp.1642-1649, 2001.

[Laufs, 2003a] H. Laufs, K. Krakow, P. Sterzer, E. Eger, A. Beyerle, A. Salek-Haddadi and A. Kleinschmidt. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest. Proceedings of the National Academy of Science, Vol.100, pp.11053-11058, 2003.

[Laufs, 2003b] H. Laufs, A. Kleinschmidt, A. Beyerle, E. Eger, A. Salek-Haddadi, C. Preibisch, and K. Krakow. EEG-correlated fMRI of human alpha activity. Neuroimage, Vol.19, pp.1463-1476, 2003.

[Liberson, 1961] WT. Liberson, HJ. Holmquest, D. Scott and A. Dow. Functional electrotherapy stimulation of the swing phase of the gait in hemiplegic patients. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol. 42, pp.101-105, 1961.

[Lloyd-Jones, 2009] D. Lloyd-Jones, R. Adams, M. Carnethon, G. De Simone, TB. Ferguson, K. Flegal, E. Ford, K. Furie, A. Go, K. Greenlund, N. Haase, S. Hailpern, M. Ho, V. Howard,

B. Kissela, S. Kittner, D. Lackland, L. Lisabeth, A. Marelli, M. McDermott, J. Meigs, D. Mozaffarian, G. Nichol, C. O'Donnell, V. Roger, W. Rosamond, R. Sacco, P. Sorlie, R. Stafford, J. Steinberger, T. Thom, S. Wasserthiel-Smoller, N. Wong, J. Wylie-Rosett, Y. Hong and American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation, 2009.

[LopesDaSilva, 1991] FH. Lopes da Silva. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol.79, No.2, pp.81-93, 1991.

[Lotze, 1999] M. Lotze, P. Montoya, M. Erb, E. Hulsmann, H. Flor, U. Klose, N. Birbaumer and W. Grodd. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. Journal of Cognitive Neuroscience, Vol.11, No.5, pp.491-501, 1999.

[Lum, 1999] PS. Lum, CG. Burgar, DE. Kenney and HFM. Van der Loos. Quantification of force abnormalities during passive and active-assisted upper-limb reaching movement in post-stroke hemiparesis. IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Vol.46, No.6, pp.652-pp.662, 1999.

[Lundy-Ekman, 2007] L. Lundy-Ekman. Neuroscience: fundamentals for rehabilitation, 3rd Edition. Saunders, 2007.

[Macko, 2001a] RF. Macko, GV. Smith, CL. Dobrovolny, JD. Sorkin, AP. Goldberg and KH. Silver. Treadmill training improves fitness reserve in chronic stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.82, Issue.1, pp.879-884, 2001.

[Macko, 2001b] RF. Macko, CA. DeSouza, LD. Tretter, KH. Silver, GV. Smith, PA. Anderson, N. Tomoyasu, P. Gorman and DR. Dengel. Treadmill aerobic exercise training reduces the energy expenditure and cardiovascular demands of hemiparetic gait in chronic stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.82, No.7, pp.879-884, 2001.

[Marqueste, 2003] T. Marqueste, F. Hug, P. Decherchi and Y. Jammes. Changes in neuromuscular function after training by functional electrical stimulation. Muscle Nerve, Vol.28, pp.181-188, 2003.

[Marshall, 2000] RS. Marshall, GM. Perera, RM. Lazar, JW. Krakauer, RC. Constantine, RL. DeLaPaz. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. Stroke, Vol.31, pp.656-661, 2000.

[Martin, 1992] TP. Martin, RB. Stein, PH. Hoeppner and DC. Reid. Influence of electrical stimulation on the morphological and metabolic properties of paralyzed muscle. Journal of Applied Physiology, Vol.72, pp.1401-1406, 1992.

[McFarland, 2000] DJ. McFarland, LA. Miner, TM. Vaughan and JR. Wolpaw. Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements. Brain Topography, Vol.12, No.3, pp.177-186, 2000.

[Morasso, 2007] P. Morasso, M. Casadio, V. Sanguineti, V. Squeri and E. Vergaro. Robot therapy: the importance of haptic interaction. Virtual Rehabilitation, pp.70-79, 2007.

[Moritz, 2008] CT. Moritz, SI. Perlmutter and EE. Fetz. Direct control of paralysed muscles by cortical neurons. Nature, Vol.456, No.4, pp.639-643, 2008.

[Moseley, 2003] AM. Moseley, A. Stark, ID. Cameron and A. Pollock. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. Stroke, Vol.34, pp.3006, 2003.

[Mulder, 2004] T. Mulder, S. Zijlstra, W. Zijlstra and J. Hochstenbach. The role of motor imagery in learning a totally novel movement. Experimental Brain Research, Vol.154, pp.211-217, 2004.

[Muller, 2003] GR. Muller, C. Neuper, R. Rupp, C. Keinrath, HJ. Gerner and G. Pfurtscheller. Event-related beta EEG changes during wrist movements induced by functional electrical stimulation of forearm muscles in man. NeuroscienceLetters, Vol.340, pp.143-147, 2003.

[Muller, 2008] KR. Muller, M. Tangermann, G. Dornhege, M. Krauledat, G. Curio and B. Blankertz. Machine learning for real-time single-trial EEG-analysis: from brain?computer interfacing to mental state monitoring. Journal of Neuroscience Methods, Vol. 167, pp.82-90, 2008.

[Muller-Putz, 2005] GR. Muller-Putz, R. Scherer, G. Pfurtscheller and R. Rupp. EEG-based neuro-prosthesis control: a step towards clinical practice. NeuroscienceLetters, Vol.382, pp.169-174, 2005.

[Munzert, 2009] J. Munzert, B. Lorey and K. Zentgraf. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. Brain Research Review, Vol.60, pp.306-326, 2009.

[Naito, 2002] E. Naito, T. Kochiyama, R. Kitada, S. Nakamura, M. Matsumura, Y. Yonekura and N. Sadato. Internally simulated movement sensations during motor imagery activate cortical motor areas and the cerebellum. The Journal of Neuroscience, Vol.22, No.9, pp.3683-3691, 2002.

[Nelles, 2001] G. Nelles, W. Jentzen, M. Jueptner, S. Muller and HC. Diener. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography. NeuroImage, Vol.13, pp.1146-1154, 2001.

[Neumann-Haefelin, 2000] T. Neumann-Haefelin and OW. Witte. Periinfarct and remote excitability changes after transient middle cerebral artery occlusion. Journal of cerebral blood flow and metabolism, Vol.20, No.1, pp.45-52, 2000.

[Neuper, 2001] C. Neuper and G. Pfurtscheller. Evidence for distinct beta resonance frequencies in human EEG related to specific sensorimotor cortical areas. Clinical Neurophysiology, Vol.112, pp.2084-2097, 2001.

[Neuper, 2005] C. Neuper, R. Scherer, M. Reiner and G. Pfurtscheller. Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. Cognitive Brain Research, Vol.25, pp.668-677, 2005.

[Nicolelis, 2003] MAL. Nicolelis. Brain-machine interfaces to restore motor function and probe neural circuits. Nature Reviews, Vol.4, pp.417-422, 2003.

[Nijholt, 2008] A. Nijholt and D. Tan. Brain-computer interfacing for intelligent systems. IEEE Intelligent Systems, Vol. 23, No. 3, pp.72-79, 2008.

[Nudo, 1996] RJ. Nudo, BM. Wise, F. SiFuentes and GW. Milliken. Neural substrates for the effect of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science, Vol.272, No.5269, pp.1791-1794, 1996.

[Page, 2001] SJ. Page, P. Levine, SA. Sisto and MV. Johnston. A randomized efficacy and feasibility study of imagery in acute stroke. Clinical Rehabilitation, Vol.15, pp.233-240, 2001.

[Patton, 2004] JL. Patton and FA. Mussa-Ivaldi. Robot-assisted adaptive training: custom force fields for teaching movement patterns. IEEE Transactions on Biomedical, Vol.51, No.4, pp.636-646, 2004.

[Peurala, 2005] SH. Peurala, IM. Tarkka, K. Pitkanen and J. Sivenius. The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.86, pp.1557-1564, 2005.

[Pfurtscheller, 1997] G. Pfurtscheller and C. Neuper. Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans. NeuroscienceLetters, Vol.239, pp.65-68, 1997.

[Pfurtscheller, 1999a] G. Pfurtscheller and FH. Lopes da Silva. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. Clinical Neurophysiology, Vol.110, pp.1842-1857, 1999.

[Pfurtscheller, 1999b] G. Pfurtscheller and FH. Lopes da Silva. Event-related desynchronization (handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, rev series). Elsevier, 1999.

[Pfurtscheller, 2000a] G. Pfurtscheller, C. Neuper, K. Pichler-Zalaudek, G. Edlinger and FH. Lopes da Silva. Do brain oscillations of different frequencies indicate interaction between cortical areas in humans?. NeuroscienceLetters, Vol.286, pp.66-68, 2000.

[Pfurtscheller, 2000b] G. Pfurtscheller, C. Guger, G. Muller, G. Krausz and C. Neuper. Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic. NeuroscienceLetters, Vol.292, pp.211-214, 2000.

[Pfurtscheller, 2001] G. Pfurtscheller and C. Neuper . Motor imagery and direct brain-computer communication. Proceedings of The IEEE, Vol.89, No.7, pp.1123-1134, 2001.

[Pfurtscheller, 2003] G. Pfurtscheller, GR. Muller, J. Pfurtscheller, HJ. Gerner and R. Rupp. ‘ Thought ’ ? control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia. NeuroscienceLetters, Vol.351, pp.33-36, 2003.

[Pfurtscheller, 2005a] G. Pfurtscheller, C. Neuper, C. Brunner and FH. Lopes da Silva. Beta rebound after different types of motor imagery in man. NeuroscienceLetters, Vol.378, pp.156-159, 2005.

[Pfurtscheller, 2005b] G. Pfurtscheller, GR. Muller-Putz, J. Pfurtscheller and R. Rupp. EEG-based asynchronous BCI controls functional electrical stimulation in a tetraplegic patient. Journal on Applied Signal Processing , Vol.19, pp.3152-3155, 2005.

[Pfurtscheller, 2006a] G. Pfurtscheller, R. Leeb, C. Keinrath, D. Friedman, C. Neuper, C. Guger and M. Slater. Walking from thought. Brain Research, Vol.1071, pp.145-152, 2006.

[Pfurtscheller, 2006b] G. Pfurtscheller, GR. Muller-Putz, A. Schlogl, B. Graimann, R. Scherer, R. Leeb, C. Brunner, C. Keinrath, F. Lee, G. Townsend, C. Vidaurre and C. Neuper. 15 years of BCI research at Graz university of technology: current projects. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , Vol.14, No.2, pp.205-210, 2006.

[Pfurtscheller, 2006c] G. Pfurtscheller, C. Brunner, A. Schlogl and FH. Lopes da Silva. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. NeuroImage, Vol.31, pp.153-159, 2006.

[Pfurtscheller, 2009a] G. Pfurtscheller, P. Linortner, R. Winkler, G. Korisek and G. Muller-Putz. Discrimination of motor imagery-induced EEG patterns in patients with complete spinal cord injury. Computational Intelligence and Neuroscience, 104180, pp.1-6, 2009.

[Pfurtscheller, 2009b] G. Pfurtscheller and T. Solis-Escalante. Could the beta rebound in the EEG be suitable to realize a "brain switch". Clinical Neurophysiology, Vol.120, pp.24-29, 2009.

[Pineda, 2000] JA. Pineda, BZ. Allison and A. Vankov. The efects of self-movement, observation, and imagination on μ rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer

interface (BCI). IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering , Vol.8, No.2, pp.219-222, 2000.

[Platz, 2000] T. Platz, IH. Kim, H. Pintschovius, T. Winter, A. Kieselbach, K. Villringer, R. Kurth and KH. Mauritz. Multimodal EEG analysis in man suggests impairment-specific changes in movement-related electric brain activity after stroke. Brain, Vol.123, pp.2475-2490, 2000.

[Platz, 2005] T. Platz, C. Pinkowski, F. van Wijck, I.H. Kim, P. di Bella and G. Johnson . Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the fugl-meyer test, action research arm test and box and block test: a multicentre study. Clinical Rehabilitation, Vol.19, No.4, pp.404-411, 2005.

[Popovic, 2003] MB. Popovic, DB. Popovic, T. Sinkjaer, A. Stefanovic and L. Schwirtlich. Clinical evaluation of functional electrical therapy in acute hemiplegic subjects. Journal of Rehabilitation Research and Development, Vol.40, No.5, pp.443-454, 2003.

[Powell, 1999] J. Powell, AD. Pandyan, M. Granat, M. Cameron and DJ. Stott. Electrical stimulation of wrist extensors in poststroke hemiplegia. Stroke, Vol.30, pp.1384-1389, 1999.

[Ramachandran, 1996] VS. Ramachandran and D. Roger-Ramachandran. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. Proceedings: Biological Sciences, Vol.263, Issue.1369, pp.377-386, 1996.

[Riener, 1998] R. Riener and T. Fuhr. Patient-driven control of FES-supported standing up and sitting down: a simulation study. IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering , Vol.6, No.2, pp.113-124, 1998.

[Riener, 2000] R. Riener, M. Ferrarin, EE. Pavan and CA. Frigo. Patient-driven control of FES-supported standing up and sitting down: experimental results. IEEE Transaction on Rehabilitation Engineering, Vol.8, No.4, pp.523-529, 2000.

[Ring, 2005] H. Ring and N. Rosenthal. Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation . Journal of Rehabilitation Medicine, Vol.37, pp.32-36, 2005.

[Risedal, 1999] A. Risedal, J. Zeng and BB. Johansson. Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, Vol.19, pp.997?1003, 1999.

[Roby-Brami, 1997] A. Roby-Brami, S. Fuchs, M. Mokhtari and B. Bussel. Reaching and grasping strategies in hemiparetic patients. Motor Control, Vol.1, pp.72-91, 1997.

[Rowell, 1996] LB. Rowell and JT. Shepherd. Exercise: Regulation and integration of multiple systems (handbook of physiology revised edition). American Physiological Society, 1996.

[Rowntree, 1997] S. Rowntree and B. Kolb. Blockade of basic fibroblast growth factor retards recovery from motor cortex injury in rats. European journal of neuroscience, Vol.9, pp.2432-2442, 1997.

[Ruby, 2001] P. Ruby and J. Decety. Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. Nature Neuroscience, Vol.4, No.5, pp.546-550, 2001.

[Schalk, 2004] G. Schalk, DJ. McFarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer and JR. Wolpaw. BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) System. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol.51, No.6, pp.1034-1043, 2004.

[Scheidt, 2007] RA. Scheidt and T. Stoeckmann. Reach adaptation and final position control amid environmental uncertainty after stroke. Journal of Neurophysiology, Vol.97, pp.2824-2836, 2007.

[Scherer, 2007] R. Scherer, A. Mohapp, P. Grieshofer, G. Pfurtscheller and C. Neuper. Sensorimotor EEG patterns during motor imagery in hemiparetic stroke patients. International Journal of Bioelectromagnetism, Vol.9, No.3, pp.155-162, 2007.

[Schwartz, 2004] AB. Schwartz. Cortical neural prosthetics. Annual Review of Neuroscience, Vol.272, No.5269, pp.487-507, 2004.

[Sharma, 2006] N. Sharma, VM Pomeroy and JC. Baron. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke?. Stroke, Vol.37, pp.1941-1952, 2006.

[Sheikh, 2003] H. Sheikh, DJ. McFarland, WA. Sarnacki and JR. Wolpaw. Electroencephalographic(EEG)-based communication: EEG control versus system performance in humans. NeuroscienceLetters, Vol.345, pp.89-92, 2003.

[Shibasaki, 1986] H. Shibasaki, G. Barrett, R. Neshige, I. Hirata and H. Tomoda. Volitional movement is not preceded by cortical slow negativity in cerebellar dentate lesion in man. Brain Research, Vol.368, No.2, pp.361-365, 1986.

[Silver, 2000] KHC. Silver, RF. Macko, LW. Forrester, AP. Goldberg and GV. Smith. Effects of aerobic treadmill training on gait velocity, cadence, and gait symmetry in chronic hemiparetic stroke: a preliminary report. Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol.14, No.1, pp.65-71, 2000.

[Singer, 1993] W. Singer. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. Annual Review of Physiology, Vol.55, pp.349-374, 1993.

[Small, 2002] SL. Small, P. Hlustik, DC. Noll, C. Genovese and A. Solodkin. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke . Brain , Vol.125, pp.1544-1557, 2002.

[Smith, 1999] GV. Smith, KHC. Silver, AP. Goldberg and RF. Macko. "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients. Stroke, Vol.30, pp.2112-2118, 1999.

[Solodkin, 2004] A. Solodkin, P. Hlustik, EE Chen and SL. Small. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. Cerebral Cortex, Vol.14, pp.1246-1255, 2004.

[Solomonow, 1997] M. Solomonow, E. Reisin, E. Aguilar, RV. Baratta, R. Best and R. D'Ambrosia. Reciprocationg gait orthosis powered with electrical muscle stimulation (RGO II). Part I: performance evaluation of 70 paraplegic patients. Orthopedics?, Vol.20, pp.411-418, 1997.

[Speliotes, 1996] EK. Speliotes, CG. Caday, T. Do, J. Weise, NW. Kowall and SP. Finklestein. Increased expression of basic fibroblast growth factor (bFGF) following focal cerebral infarction in the rat. Molecular brain research, Vol.39, pp.31-42, 1996.

[Stephan, 1995] KM. Stephan, GR. Fink, RE. Passingham, D. Silbersweig, AO. Ceballos-Baumann, CD. Frith and RSJ. Frackowiak. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movement in healthy subjects. Journal of Neurophysiology, Vol.73, No.1, pp.373-386, 1995.

[Steriade, 1998] M. Steriade and RR. Llinas. The functional states of the thalamus and associated neuronal interplay. Physiological Reviews, Vol.68, pp.649-742, 1998.

[Stevens, 2003] JA. Stevens and MEP. Stoykov. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.84, pp.1090-1092, 2003.

[Sutbeyaz, 2007] S. Sutbeyaz, G. Yavuzer, N. Sezer and BF. Koseoglu. Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.88, pp.555-559, 2007.

[Takahashi, 2003] CD. Takahashi and DJ Reinkensmeyer. Hemiparetic stroke impairs anticipatory control of arm movement . Experimental Brain Research, Vol.149, pp.131-140, 2003.

[Tarkka, 1993] IM. Tarkka, S. Massaquoi and M. Hallett. Movement-related cortical potentials in patients with cerebellar degeneration. Acta Neurologica Scandinavica, Vol.88, No.2, pp.129-135, 1993.

[Taylor, 1999a] PN. Taylor, JH. Burridge, AL. Dunkerley, DE. Wood, JA. Norton, C. Singleton and ID. Swain. Clinical use of the odstock dropped foot stimulator: its effect on the speed and effort of walking. Archives of physical medicine and rehabilitation, Vol.80, pp.1577-1583, 1999.

[Taylor, 1999b] PN. Taylor, JH. Burridge, AL. Dunkerley, DE. Wood, JA. Norton, C. Singleton and ID. Swain. Clinical audit of 5 years provision of the odstock dropped foot stimulator. Artificial Organs, Vol.23, Issue.5, pp.440-442, 1999.

[Vaughan, 1998] TM. Vaughan, LA, Miner, DJ. McFarland and JR. Wolpaw. EEG-based communication: analysis concurrent EMG activity. Electroencephalography and clinical Neurophysiology, Vol.107, pp.428-433, 1998.

[Vaughan, 2003] TM. Vaughan, WJ. Heetderks, LJ. Trejo, WZ. Rymer, M. Weinrich, MM. Moore, A. Kubler, BH. Dobkin, N. Birbaumer, E. Donchin, EW. Wolpaw, JR. Wolpaw. Guest editorial brain-computer interface technology: a review of the second international meeting. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , Vol.11, No.2, pp.94-109, 2003.

[Ward, 2003] NS. Ward, MM. Brown, AJ. Thompson and RSJ. Frackowiak. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudial fMRI study. Brain , Vol.126, pp.2476-2496, 2003.

[Weiller, 1992] C. Weiller, F. Chollet, KJ. Friston, RJ. Wise and RS. Frackowiak. Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. Annals of neurology, Vol.31, pp.463-472, 1992.

[Werner, 2002] C. Werner, A. Bardeleben, KH. Mauritz, S. Kirker and S. Hesse. Treadmill training with parietal body weight support and physiotherapy in stroke patients: a preliminary comparison. European journal of neurology, Vol.9, No.6, pp.639-644, 2002.

[Wessberg, 2000] J. Wessberg, CR. Stambaugh, JD. Kralik, PD. Beck, M. Laubach, JK. Chapin, J. Kim, SJ. Biggs, MA. Srinivasan and MAL. Nicolelis. Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. Nature, Vol.408, No.16, pp.361-365, 2000.

[Wiese, 2005] H. Wiese, P. Stude, R. Sarge, K. Nebel, HC. Diener and M. Keidel. Reorganization of motor execution rether than preparation in poststroke hemiparesis. Stroke, Vol.36, pp.1474-1479, 2005.

[Woldag, 2004] H. Woldag, S. Lukhaup, C. Renner and H. Hummelsheim. Enhanced motor cortex excitability during ipsilateral voluntary hand activation in healthy subjects and stroke patients. Stroke, Vol.35, pp.2556-2559, 2004.

[Wolpaw, 2000] JR. Wolpaw, N. Birbaumer, WJ. Heetderks, DJ. McFarland, P. Hunter Peckham, G. Schalk, E. Donchin, LA. Quatrano, CJ. Robinson and TM. Vaughan. Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , Vol.8, No.2, pp.164-173, 2000.

[Wolpaw, 2002] JR. Wolpaw, N. Birbaumer, DJ. McFarland, G. Pfurtscheller and TM. Vaughan. Brain-computer interfaces for communication and control. Clinical Neurophysiology, Vol.113, pp.767-791, 2002.

[Yu, 2002] W. Yu, H. Yamaguchi, H. Yokoi, M. Maruishi, Y. Mano and Y. Kakazu. EMG automatic switch for FES control for hemiplegics using artificial neural network. Robotics and Autonomous Systems , Vol.40, pp.213-224, 2002.

[川平, 2006] 川平和美. 片麻痺回復のための運動療法. 医学書院, 2006.

[久保田, 2005] 久保田競, 宮井一郎. 脳から見たリハビリ治療. 講談社, 2005.

[鶴, 2000] 鶴紀子. 臨床脳波と脳波解析. 新興医学出版社, 2000.

[道免, 2001] 道免和久. 運動学習とリハビリテーション. バイオメカニズム学会誌, Vol.25, No.4, pp.177-182, 2001.

[宮元, 2006] 宮元省三. リハビリテーションルネサンス. 春秋社, 2006.

[宮元, 2008] 宮元省三. 脳のなかの身体. 講談社現代新書, 2008.

[矢野, 1993] 矢野英雄. 深部感覚. バイオメカニズム学会誌, Vol.17, No.3, pp.155-172, 1993.

業績一覧

[学術論文]

- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 運動想起フィードバック訓練による事象関連脱同期 (ERD) 出現の検証, システム制御情報学会論文集, Vol.22, No.5, pp.199-205, 2009
- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 機能的電気刺激 (FES) による脚運動野における事象関連脱同期 (ERD) への影響, 計測自動制御学会論文集, Vol.44, No.9, pp.699-704, 2008

[国際発表 (査読あり)]

- Mitsuru Takahashi, Kotaro Takeda, Rieko Osu, Yohei Otaka, Takashi Hanakawa, Manabu Gouko and Koji Ito: Electroencephalogram (EEG) measurement during ankle motion, The third International Symposium on Mobiligence, Awaji, Japan, 2009
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko and Koji Ito: Electroencephalogram (EEG) measurement during ankle motion, International Measurement Confederation XIX World Congress (IMEKO2009), Lisbon, Portugal, pp.2147-2151, 2009
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko and Koji Ito: Fundamental research about electroencephalogram (EEG) - functional electrical stimulation (FES) rehabilitation system, 11st IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR2009), Kyoto, Japan, 2009
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko and Koji Ito: Fundamental research about brain computer interface for stroke rehabilitation, Italy-Japan International Seminar, Musculoskeletal System and Computational Neuro Science for Rehabilitation Milano-Genova, Italy, 2009
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko and Koji Ito: Functional electrical stimulation (FES) effects for event related desynchronization (ERD) on foot motor area, IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering (CME2009), Arizona, U.S.A, pp.331-336, 2009
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko and Koji Ito: Electroencephalogram(EEG) and functional electrical stimulation (FES) system for rehabilitation of stroke patients, 21st IEEE International Symposium on Computer-Based Medical System (CBMS2008), Jyvaskyla, Finland, pp.53-58, 2008
- Mitsuru Takahashi, Manabu Gouko, Koji Ito and Toshiyuki Kondo: Reconstruction of motor function by combining electroencephalogram (EEG) with functional electrical stimulation (FES), The Third International Symposium on Measurement, Analysis and Modeling of Human Functions (ISHF2007), Lisbon, Portugal, pp.55-60, 2007

[国内発表 (査読なし)]

- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 下肢運動時における事象関連脱同期 (ERD) 計測, ニューロコンピューティング研究会 (NC), 仙台, 宮城, 2009
- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 足首運動時における脳波解析, 第 27 回　日本ロボット学会学術講演会, 横浜国立大学, 神奈川, 2009
- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 脳波 (EEG)・電気刺激 (FES) によるリハビリテーションシステムについての基礎的研究, ME とバイオサイバネティクス, 玉川大学, 東京, pp.63-67, 2009
- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 機能的電気刺激 (FES) による感覚情報の事象関連非同期 (ERD) への影響, ニューロコンピューティング研究会 (NC), 京都, pp.7-12, 2008
- 高橋光, 郷古学, 伊藤宏司: 脳波 (EEG) と電気刺激 (FES) による運動機能再建手法の提案, 第 20 回自律分散システムシンポジウム, 諏訪, 長野, pp.299-304, 2008