

[研究助成 (A)]

AI ロボットと迷走神経刺激による デュアル・クローズドループ型手指機能訓練法の開発

2241013



研究代表者 (助成金受領者)	広島大学 大学院医系科学研究科	教授	桐 本 光
共同研究者	立命館大学大学院 先端総合学術研究科	教授	美 馬 達 哉
	広島大学大学院 医系科学研究科脳神経内科学	講師	祢 津 智 久

[研究の目的]

「脳卒中ガイドライン 2021 (改訂 2023 年版)」では、脳卒中後の上肢機能障害に対するリハビリテーション (リハビリ) として、ロボットを用いた訓練の推奨度が B から A に引き上げられ、Brain-computer interface (BCI) が新たに推奨度 C として追加された。ロボットを用いたリハビリは、セラピストの負担を増やすことなく、質・量的に高い訓練の提供を可能にする¹⁾。近年国内で開発された MELTs (FrontAct, 日本) は、脳卒中後の片麻痺患者が痙性により手指伸展時に屈筋群も同時に活動させてしまうような場合でも、人工知能 (Artificial intelligence: AI) が筋活動量とシナジーパターンを即時にデコーディングし、ロボットの装着者の意図に合わせて手指の伸展をアシストするシステム (Neuromuscular machine interface: NMI) である (図 1)²⁾。



図 1 MELTs (FrontAct, 日本)

一方、迷走神経刺激療法 (vagus nerve stimulation: VNS) は、頸部迷走神経に直接電気刺激を行う治療法であり、2021 年に慢性期脳卒中患者の上肢運動障害に対するリハビリテーションを促進するツールとして米国食品医薬品局で承認されている。しかし、電極の植込み手術を必要とし、体内に埋め込んだバッテリーの交換が 5-7 年で必要となる侵襲性を伴う。近年は、迷走神経耳介枝が分布する耳甲介舟から経皮的に耳介迷走神経を刺激する非侵襲的ニューロモデュレーション療法 (transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: taVNS) (図 2) により、脳卒中後の上肢片麻痺の回復が促進されたという報告が増えている³⁾。

動物実験では、課題動作の成功時に VNS を提示する「タイミング依存型」の介入効果が高いことが示され⁴⁾、これに準拠した方法が侵襲的な VNS の臨床研究でも選択されている⁵⁾。

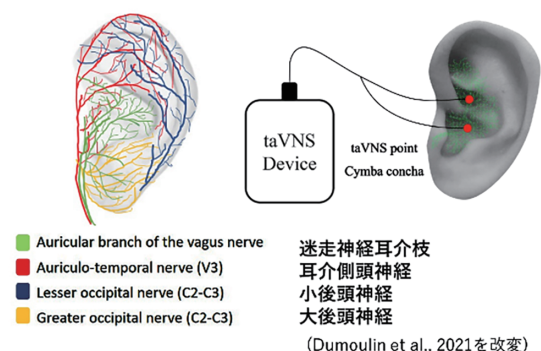


図 2 経耳介迷走神経刺激のイメージ図

このように脳卒中後の上肢機能障害のリハビリでは、「ロボット、BCI (NMI も含む)、非侵襲的脳刺激」は三種の神器となりつつあり、今後はこれらを有機的に併用し、各々が持つポテンシャルの相乗効果を引き出す研究が必要である。以上のことから、本研究では、AI ロボットと非侵襲的な迷走神経刺激を組み合わせたデュアル・クローズドループ型訓練法 (図3) が、複雑な手指の分離運動の獲得を促通するか否かを検証する事を目的とした。

[研究の内容, 成果]

[方法]

研究対象者

神経・筋・骨格系疾患に既往歴がない健常成人ボランティア 52 名 (女性 27 名, 男性 25 名, 平均年齢 22.6 ± 2.3 歳) が, 研究に参加した。本研究はヘルシンキ宣言に準拠してデザインされ, 広島大学臨床研究倫理審査委員会から実施の許可を得た (C2025-0002)。研究対象者には口頭と書面にて十分な説明を行い, 書面への自筆サインにより研究参加への同意を得た。

手順

研究対象者 52 名を, 以下の 4 群 (各群 13 名) に, 無作為に割り付けた。

- 1) 対照 (自力訓練) 群 (ロボットハンドを装着せずに, 音声ガイドに従い随意運動を行う)
- 2) 受動型ロボット群 (ロボットハンドを装着

するが, 随意運動は行わない)

- 3) AI ロボット群 (AI 制御ロボットのアシストを受けながら随意運動を行う)

- 4) AI ロボット + taVNS 群

解剖学的に, ヒトの中指, 環指, 小指は腱間結合で連結されている (図4)。また小指には固有の伸筋があるが, 環指にはない。このため, 図5のように, 中指と小指が屈曲位にある時に環指を伸展することは極めて困難である。脳神経科学的にも, 環指の随意運動性は他指と比較して稚拙である (Lang et al, 2004; Aoki et al, 2005)。この課題を世に広めた漫画作者 (楳図かずお氏) に表敬して「グワシ」と称し, 本研究で行う複雑な手指分離運動課題とした。

「グワシ」の定義は以下の通りとした。

- 1) 中指と小指の近位・遠位指節間 (IP) 関節を屈曲し, 可能な限り環指を伸展する。
- 2) 中指, 環指, 小指は互いに接触しない。
- 3) 中指と小指の近位・遠位指節間 (IP) 関節を屈曲し, 可能な限り環指を伸展する。
- 4) 中指, 環指, 小指は互いに接触しない。
- 5) 中指と小指の指尖は手掌面に接触しない。

すべての群において, 運動の周期は屈曲運動

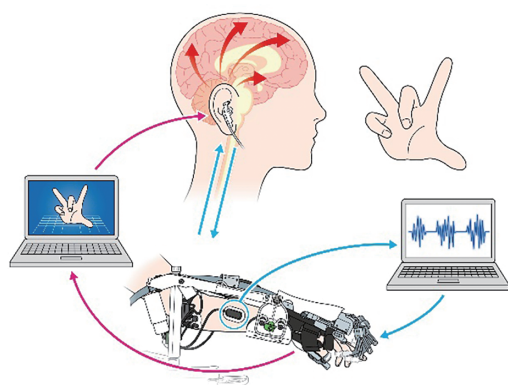


図3 デュアル・クローズドループ型訓練法のイメージ図



図4 ヒトの手の背面の解剖図



図5 本研究の複雑な手指分離運動課題「グワシ」

（「グワシ」）、脱力（ロボットのアシストにより「グワシ」を保持）、伸展運動（じゃんけんの「パー」）を各5秒間で行い、1セット20回、1分間の休憩を挟んで5セット、1日計100回の訓練を行った。訓練は隔日3日間、全て同一の時間帯に実施した。被験筋は、総指伸筋（中指および環指成分）、尺側手根伸筋、浅指屈筋（中指および環指成分）、尺側手根屈筋の計6筋を対象とし、経皮電気刺激により各筋を同定した上で、表面電極を貼付した（図6）。

非侵襲的迷走神経刺激にはイヤホン型電極（RFLift-Tragus, Soterix Medical, USA）を使用し、左耳珠に装着した（図7）。刺激装置はTrain/Delay Generator（DG2A, Digitimer, UK）と constant current stimulator（DS3, Digitimer, UK）を使用した。刺激強度は触覚閾値と痛覚閾値の中間値、刺激幅は200 μ s、周波数は25 Hzに設定した。尺側から小指にトリガ装置の赤外線光を小指に照射し、「グワシ」完成時に500 ms、20トレインの刺激を提示するように設定した⁵⁾。

データ解析と統計処理

介入効果は、中指－環指間、小指－環指の

近位指節間関節（PIP 関節）の屈曲角度の差（ Δ PIP）によって評価した。関節角度は主導の指用ゴニオメータで測定し、介入前（初日の訓練開始前）と介入後（3日目の訓練終了後）に評価を行った。

各群について shapiro-wilk 検定で正規性を検定した。各パラメータの訓練前後における変化量の平均値の差の検定には、一元配置分散分析を、Post-hoc テストには、Tukey LSD を使用した。

[結果]

中指－環指間 Δ PIP

taVNS 群では、他の3群と比較して、有意な増大が認められた（Vs. Active: $p = 0.0327$; Vs. Passive: $p = 0.0002$; Vs. Control: $p = 0.0009$ ）（図8）



図6 実験セットアップ



図7 taVNS 電極

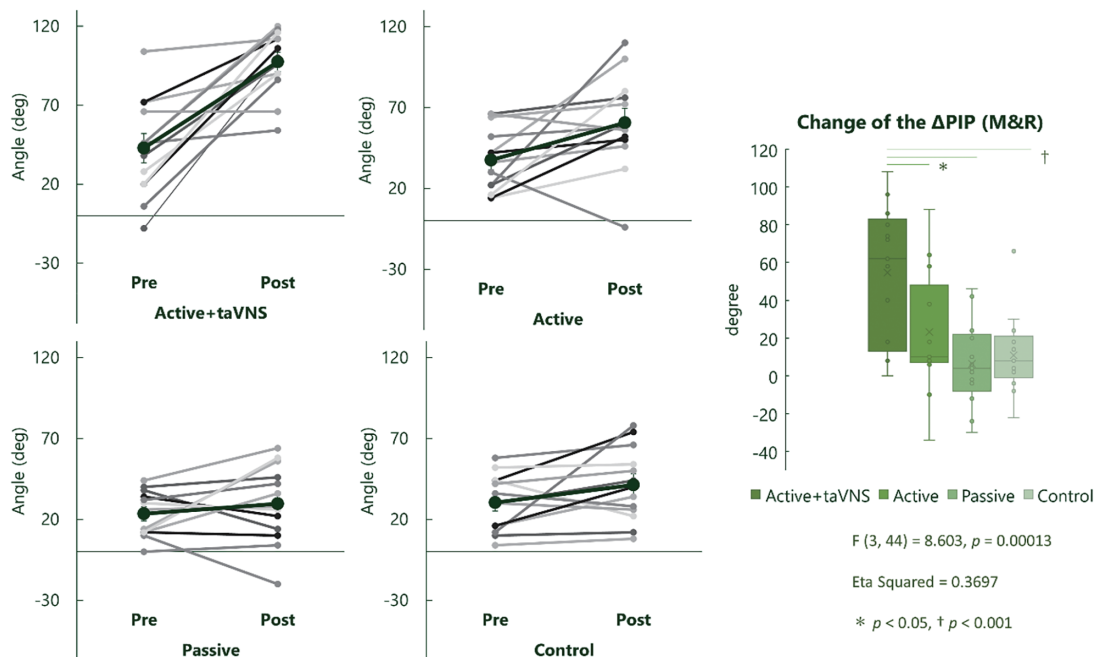
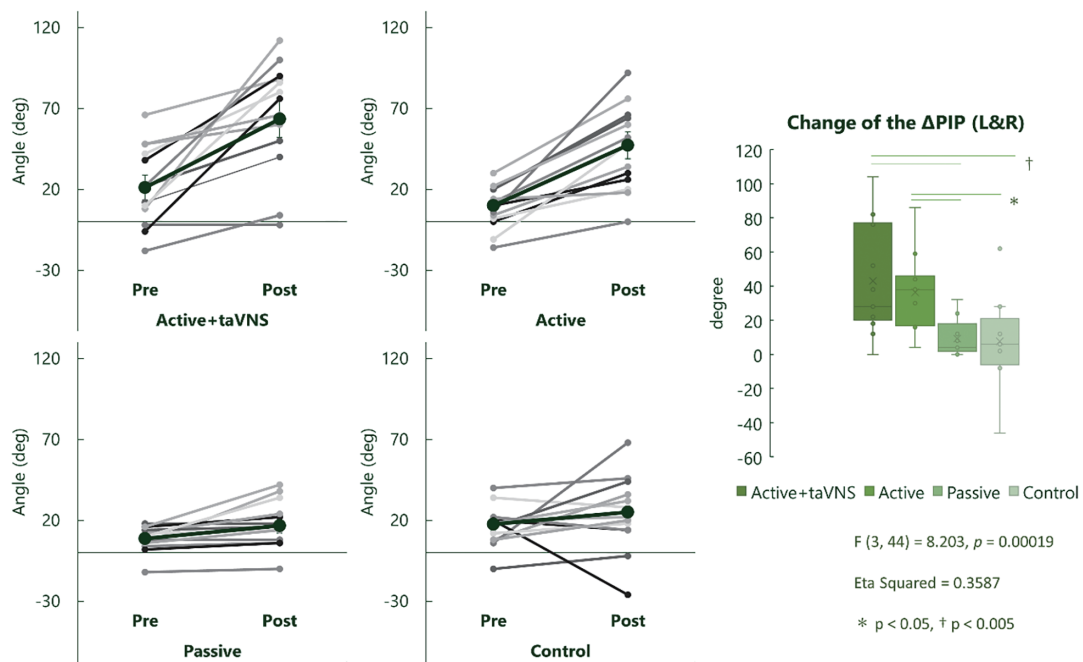


図8 各群における中指－環指間 Δ PIP の変化量の個別データと平均値の比較

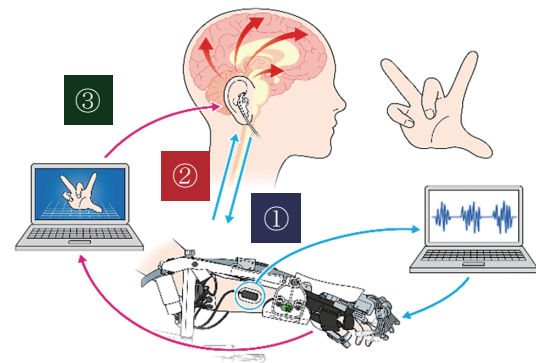
図9 各群における小指－環指間 ΔPIP の変化量の個別データと平均値の比較

小指－環指間 ΔPIP

taVNS 群, AI ロボット群では, 受動型ロボット群, 対照群と比較して, 有意な増大が認められた (taVNS Vs. Passive: $p = 0.0034$, Control: $p = 0.0018$; Active Vs. Passive: $p = 0.0019$, Control: $p = 0.011$) (図9)

[考察]

対照群は, 脳卒中後患者の従来型のリハビリと同様に, 不完全な運動指令①と感覚フィードバック②の照合により運動学習が進まず, 受動ロボット群は運動指令①が存在しないために学習が進まなかったと考えられる。AI 能動ロボット群は, 正しい感覚フィードバック②により, 運動指令①が適切に修正され, ロボット非装着群と受動ロボット群と比較して有意な介入効果を認め, taVNS ③はコリン作動性神経回路が活性化し⁶⁾, ①と②の照合過程をエンハンスメントした結果, AI 能動ロボット群を上回る介入効果を示したと推察される (図10)。この遠心性の運動指令コピーと求心性の感覚フィードバックの照合は運動学習に不可欠であり, それを促通する taVNS を複合的に加えることによ



	①	②	③
Control	△	△	-
Passive	-	○	-
Active	△→○	○	-
Active + taVNS	△→○	○	○

図10 デュアル・クローズドループ型訓練法の推定作用機序

る, 中枢神経系の可塑的変化の誘導は, 脳卒中後のリハビリテーションにも応用可能である可能性が示唆された。

[今後の課題]

AI に入力された筋活動と, 出力された発生

トルク量データを、発売元の FrontAct 社より提供を受け、詳細な検証を行う必要がある。AI ロボット群および AI ロボット + taVNS 群では、複雑な手指分離運動の完成度が高く、これに関連して、ロボットがアシストするトルク量が減少し、合目的な筋シナジイパターンと皮質間の機能的結合が出現する頻度が増え、その背景としてコリン作動性神経回路が活性化していることを証明しなくてはならない。

[引用文献]

- 1) Takebayashi T, Uchiyama Y, Domen K. Automatic setting optimization for robotic upper-extremity rehabilitation in patients with stroke using ReoGo-J: a cross-sectional clinical trial. *Scientific Reports*. 2024; 14: 25710.
- 2) Murakami Y, Honaga K, Kono H, Haruyama K, Yamaguchi T, Tani M, Isayama R, Takakura T, Tanuma A, Hatori K, Wada F, Fujiwara T. New Artificial Intelligence-Integrated Electromyography-Driven Robot Hand for Upper Extremity Rehabilitation of Patients With Stroke: A Randomized, Controlled Trial. *Neurorehabilitation & Neural Repair*. 2023; 37(5): 298-306.
- 3) Förster CY. Transcutaneous Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation: Changing the Paradigm for Stroke and Atrial Fibrillation Therapies? *Biomolecules*. 2024; 14(12): 1511.

- 4) Bowles S, Hickman J, Peng X, Williamson WR, Huang R, Washington K, Donegan D, Welle CG. Vagus nerve stimulation drives selective circuit modulation through cholinergic reinforcement. *Neuron*. 2022; 110(17): 2867-85.
- 5) Dawson J, Liu CY, Francisco GE, Cramer SC, Wolf SL, Dixit A, et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial. *Lancet*. 2021; 397(10284): 1545-53.
- 6) Horinouchi T, Nezu T, Saita K, Date S, Kurumadani H, Maruyama H, Kirimoto H. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation enhances short-latency afferent inhibition via central cholinergic system activation. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 11224.

[成果の発表，論文など]

- 1) 桐本 光, 三好澄, 鍋倉颯太. シンポジウム「リハビリテーション分野における最新技術活用の可能性」, 「AI ロボットと迷走神経刺激によるデュアル・クローズドループ型手指機能訓練法の開発」, 第 33 回日本運動生理学会大会, 2025.7.12-13 (平塚).
- 2) Kirimoto H, Nabekura S, Miyoshi S, Yang K, Mima T, Nezu T. Dual-Closed-Loop Training with an AI Robot and Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Facilitates Acquisition of the Challenging “Guwashi” Finger Individuation Movement. *Asian-Oceanian Congress of Clinical Neurophysiology*. 2025 21-23, September, Taipei, Taiwan