

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5113520号
(P5113520)

(45) 発行日 平成25年1月9日(2013.1.9)

(24) 登録日 平成24年10月19日(2012.10.19)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 H 1/02 (2006.01)	A 61 H 1/02 A
A 61 B 5/0484 (2006.01)	A 61 B 5/04 320M
A 61 B 5/055 (2006.01)	A 61 B 5/05 382

請求項の数 26 (全 58 頁)

(21) 出願番号	特願2007-529131 (P2007-529131)	(73) 特許権者	507062082 モトリカ リミテッド バーミューダ, エイチエム イーエック ス ハミルトン, ピー. オー. ボック ス 1179, ヴィクトリア ストリー ト 22, キャノンズ コート
(86) (22) 出願日	平成17年8月18日 (2005.8.18)	(74) 代理人	100103816 弁理士 風早 信昭
(65) 公表番号	特表2008-510560 (P2008-510560A)	(74) 代理人	100120927 弁理士 浅野 典子
(43) 公表日	平成20年4月10日 (2008.4.10)	(72) 発明者	エイナヴ, オメル イスラエル, 42875 クファ モナ ッシュ
(86) 國際出願番号	PCT/IL2005/000906		
(87) 國際公開番号	W02006/021952		
(87) 國際公開日	平成18年3月2日 (2006.3.2)		
審査請求日	平成20年8月11日 (2008.8.11)		
審判番号	不服2011-4469 (P2011-4469/J1)		
審判請求日	平成23年2月28日 (2011.2.28)		
(31) 優先権主張番号	60/604,615		
(32) 優先日	平成16年8月25日 (2004.8.25)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		
(31) 優先権主張番号	60/633,428		
(32) 優先日	平成16年12月7日 (2004.12.7)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】脳の可塑性による運動訓練

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくともロボットマニピュレータからなる運動要素と、
一次運動皮質からの脳活動を示す信号、または前頭中央頭部皮質および補足運動野からの脳活動を示す両側性信号のうちの少なくとも1つを生成する脳モニタと、
生成された前記信号に基づいて運動への準備を検出し、それに応答して前記運動要素の制御を提供するように構成された回路機構と
を備え、ロボットマニピュレータは、患者の一部分の少なくとも1つの運動を制御することができ、回路機構は、リハビリテーション情報が格納されたメモリを含み、かつ回路機構は、前記リハビリテーション情報を利用するリハビリテーション過程の一部として、前記信号と前記運動要素の運動とを相互に関連付ける、リハビリテーション装置。

【請求項 2】

前記部分は手足である、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記回路機構は、前記運動要素を制御する、請求項1に記載の装置。

【請求項 4】

前記回路機構は、運動の方向および位置または到達点の少なくとも1つを制御するよう適応される、請求項1に記載の装置。

【請求項 5】

前記回路機構は、運動に対する抵抗、速度、および運動モードの少なくとも1つを制御

するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記回路機構は、前記運動要素の運動の少なくとも 1 つのパラメータを測定するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記回路機構は、前記運動の力、運動ベクトル、および速度の少なくとも 1 つを測定するように適応される、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記リハビリテーション情報はリハビリテーション計画を含む、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 9】

前記リハビリテーション情報はリハビリテーション診断を含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記リハビリテーション情報は、予想される脳運動関係の少なくとも 1 つのテンプレートを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記回路機構は、前記測定に基づいて予想される運動を生成するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

前記回路機構は、前記運動要素の運動に基づいて予想される脳活動を生成するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 13】

前記回路機構は、前記測定を前記リハビリテーション情報と比較するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】

前記回路機構は、前記患者のリハビリテーション改善を前記リハビリテーション情報の傾向と比較するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 15】

前記変更は前記運動の時間枠内である、請求項 1 に記載の装置。

30

【請求項 16】

前記回路機構は、前記患者の運動する意図を検出し、それに応答して前記運動要素の制御を提供するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 17】

前記回路機構は、運動または運動欠如の検出に応答して、前記測定の信号処理を変更するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 18】

前記脳モニタは E E G モニタを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 19】

前記脳モニタは血流測定装置を含む、請求項 1 に記載の装置。

40

【請求項 20】

前記脳モニタは f M R I システムを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 21】

前記運動要素は、制御可能な仕方で運動に抵抗する抵抗運動要素を含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 22】

前記運動要素は、3 D 空間ににおいて最小限の次元で少なくとも 3 0 c m のボリュームにわたって実質的に非制約運動が可能であるように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 23】

前記運動要素は、少なくとも 1 種類の身体部分に選択的に連結および連結解除するよう

50

に適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 24】

前記回路機構は、前記患者に認知リハビリテーションを提供するように適応される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 25】

前記回路機構は、前記患者のリハビリテーションの進展を格納するメモリを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 26】

少なくとも 2 つの運動要素を備え、前記回路機構は、それらを両側の手足に関連付けられるものとして識別するように構成される、請求項 1 に記載の装置。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本願は、2005年4月28日に出願した「神経筋刺激」と称するPCT/IL2005/000442の一部継続出願であり、かつ全て2005年2月4日に出願した以下の出願、すなわち「神経筋刺激」と称するPCT/IL2005/000135、「Methods and Apparatuses for Rehabilitation Exercise and Training」と称するPCT/IL2005/000136、「Rehabilitation with Music」と称するPCT/IL2005/000137、「Gait Rehabilitation Method and Apparatuses」と称するPCT/IL2005/000138、「Fine Motor Control Rehabilitation」と称するPCT/IL2005/000139、および「Methods and Apparatus for Rehabilitation and Training」と称するPCT/IL2005/000142の一部係属出願であり、これらの開示内容を参照によって本書に援用する。

20

【0002】

本願はまた、米国特許法第119条(e)項に基づき、2005年6月2日に出願した「Motor Training with Brain Plasticity」と称する米国特許仮出願第60/686,991号、2004年12月7日に出願した「Rehabilitation with Music」と称する同第60/633,429号、2004年12月7日に出願した「Gait Rehabilitation Method and Apparatuses」と称する同第60/633,428号、2004年12月7日に出願した「Methods and Apparatus for Rehabilitation and Training」と称する同第60/633,442号、および2004年8月25日に出願した「Motor Rehabilitation with Brain Plasticity」と称する同第60/604,615号の特典を主張する。

30

【0003】

本願はまた、2005年3月29日に出願した「Apparatuses for Retrofitting Exercise Equipment and Methods for Using Same」と称する米国特許仮出願第60/666,136号、および2005年3月28日に出願した「Device and Method for Training, Rehabilitation and/or Support」と称する米国特許仮出願第60/665,886号にも関連し、かつ代理人事件整理番号414/04572を有し本願と同日に同一出願人によって出願される「Methods and Apparatuses for Rehabilitation and Training」と称する米国特許出願に関連し、それらの開示内容を参照によって本書に援用する。

40

50

【0004】

本発明は、運動および／または認知訓練および／またはリハビリテーション、例えば脳活動計測を利用するリハビリテーションの分野に関する。

【背景技術】

【0005】

以下は、運動制御に関連付けられるある種の電気的脳活動の測定、およびそれらの意味と現在信じられているものについての短い序論である。本発明の適用は必ずしもこれらの意味に制約されず、他の信号を測定することができ、かつ／または以下の信号を他の方法で使用することができることに留意されたい。背景部分の最後に様々な論文を列挙する。

【0006】

随意運動に伴う運動関連脳電位（M A C）

実験から、全ての随意運動が頭皮全体にわたって記録することのできる皮質電位に関連付けられることが分かってきた。この活動は一般的に次の3つの成分によって特徴付けられる。

1. 随意の自発的運動の1～2秒前に発生する、緩やかに「上昇する」陰性電位と定義される「Bereitschaftspotential」（B P）または「準備電位」。それは四肢運動前の準備過程に関係する。このB Pは実は次の2つの成分から構成される。

* B Pの最初から（運動の複雑さに応じて運動開始の1～2秒以上前から）運動開始の約0.5秒前まで続く初期成分（B P 1）

* 開始の最後の0.5秒前に発生する後期成分（B P 2）（図1参照）。B P 2はB P 1より急な負の勾配を有する。

2. より漸進的な陰性電位のB Pの後に続く初期の急峻な陰性波から構成される運動電位（M P）。この電位は運動活動に関係する。運動開始時に（下で図1に示すようにt = 0のとき）、運動開始からおよそ200ms後にピークに達する急峻な陽性変曲が存在する。この期間は一般的に、EMGアーチファクトで汚染される。

3.（運動開始から200ms以上後に始まる）電位変化である運動後活動（P M A）であり、それによって脳が再同期し、「正常な」活動を再開する。

【0007】

図1は、これらの区別可能な期間を示す平均運動関連電位（M R P）テンプレートを提示する。これは、C 3（チャネル3）およびC 4（チャネル4）で918回の左指の運動試行（t = 0時に開始）に対して記録された平均M R Pの1例である。

【0008】

片側性運動の場合、B P 1は一般的に頭皮上に対称な両側性のトポグラフィを有する。つまりそれは運動皮質付近に側方化されない。

【0009】

対照的に、B P 2は一般的に、対側脳半球の一次運動野全体で大きくなる（より大きい陰性）。これは、時間t = 0の指押し前の最後の～200msについての図1で明白である。電極C 4は頭の右側に配置され、左側の指の運動の場合、図示するように、反対側に配置されたC 3電極より、平均して大きい陰性電位を示す。

【0010】

豊富な実験による証拠は、B P 1およびB P 2が異なる機能システムに関与しているかもしれないことを示している。PET（陽電子放射型断層撮影）の実験およびサルの単細胞記録は、近心前頭皮質の部分および一般的に補足運動野がB P 1の発生に関与しているかもしれないことを示唆した。他方、数人の研究者は、B P 2電位が神経の興奮の発現、すなわち錐体路の遠心性放電に関する皮質脊髄路の活動を反映すると結論付けた。

【0011】

動こうとする意志の認識は電気生理学的事象の開始より後で発生し、したがって、動こうとする意思決定プロセスの最初の部分は、少なくとも自己ペースのタスクの場合には、意識下であることが示唆されている。

10

20

30

40

50

【0012】

上記は全て、陰性電位を皮質領域の活動に関連付けることができる一方、陽性電位が不活動に関連付けられるという基本的 EEG 理論を支持している。人体の四肢は脳の対側部位によって制御されるため、一般的に、対側部位により多くの活動およびしたがって「陰性電位」が生じるはずであると期待される。しかし、これは必ずしも真実ではないことに注目する必要がある。

【0013】

頭皮全体における B P 2 電位の信号分布は、自発的な右上腕の屈曲運動の場合、C 3 (中央左頭皮) で最大値を示すことが分かってきた。自発的な左上腕の屈曲運動の場合、最大値は C 4 (中央右頭皮) であった。後期 P M A 電位の分布は、自発的な右または左上腕の屈曲運動の場合、C z (中央内側) で最大値を示した。運動部位の反対側に電位を示す M A C の唯一の部分が B P 2 である。

10

【0014】

随伴陰性変動 (C N V)

一部の実験構成では、M A C 電位の発生は、所与の時間間隔だけ離した 1 対の合図刺激つまり S 1 および S 2 の催促により所定のタスクを実行することに関係する。最初の合図 (S 1) は「警告」または「準備」合図であり、その後に第 2 の「命令」合図 (S 2) が続く。

【0015】

被験者は、命令刺激 (S 2) の提示後できるだけ素早く所与のタスクを実行するように指示される。手短に言うと、準備刺激が命令に先行し、したがって、命令刺激が迫っていることを被験者に警告する「支度」信号として働く。

20

【0016】

このような条件下で、結果的に得られる頭皮全体の記録波形は、S 1 の提示時に始まり、おおまかに S 2 の提示時に終わる緩やかな陰性シフトである。

【0017】

図 2 は、中央導出 (C 3 および C 4 の平均) から測定された S 1 ~ S 2 パラダイムにおける典型的な事象関連電位を示す。X 軸は S 1 (時間 t = 0 に開始) および S 2 (t = 6 秒時に開始) の提示を示す。本研究で使用する P S W、N S W、および C N V (図示) の指標が示される。

30

【0018】

タスクは、例えば S 1 が、以前に記憶した音の組に属しているかどうかを被験者が決定しなければならない音であるとすることができます。この記憶探索タスクの結果は、S 2 で期待される応答指示を示唆する。例えば、探索の結果に応じて応答を左手または右手のいずれかで行わなければならない。

【0019】

再び図 2 を参照すると、S 1 後の最初の 1 秒以内に、陽性波 (徐波) から構成される徐波複合を見ることができる (「P S W」)。

【0020】

S 1 ~ S 2 区間の後期に、緩やかな陰性シフトが生じ、それは S 2 の直前に陰性最大値に達する。このシフトは随伴陰性変動 (C N V) と呼ばれる。

40

【0021】

S 1 ~ S 2 区間が充分に長く、3 秒以上である場合、陰性シフトは明らかに 2 つの部分から構成される。陰性徐波 (N S W) と呼ばれる第 1 部分は、S 1 から約 0.5 から 1 秒後の間に前頭部位置で最大になる。

【0022】

P S W は頭頂の優位性を有し、刺激評価の結果を反映すると推測され、タスクが難しくなると減衰することが明らかになっている。

【0023】

N S W は前頭部で最大になり、一部の研究者は右脳半球に側方化されることを明らかに

50

した。それは強度、確率、およびモダリティのような S 1 の物理的特性によって影響されるため、しばしば定位反応 (orientation reaction) の一部とみなされる。S 1 のタスクが難しくなると、NSW は大きくなる。

【0024】

CNV は主として運動応答準備に関連し、その振幅は S 2 のタスク要求に大きく依存し、速度 / 正確さの指示のようなタスク変数、および S 1 ~ S 2 区間の長さによって影響される。CNV は中央の電極で最大振幅になる。

【0025】

CNV および準備電位 (BP)

CNV および BP は、頭皮の同一位置でかつ応答が行われる直前に最大になるため、しばしば同一プロセスを反映しているとみなされる。しかし、CNV と BP との間の相違は、前者が刺激固定電位として導出される一方、後者が応答に対して相対的に導出されることである。

【0026】

BP は運動準備に特異的であり、かつ一次運動皮質に集中するが、CNV は予想の認知面に関連付けられ、一般的に前頭中央頭部皮質に局在する。

【0027】

様々な種類の運動の Bereitschafts 振幅のトポグラフィックプロット

側方化効果を含め、全体的運動関連電位分布効果の適正な構図を得るために、実験者は、多電極配置を通して収集されたデータからの二次元補間スキームを使用する。この技術は、頭皮表面全体の BP 振幅のトポグラフィック分布の可視化を促進する。

【0028】

(手短に言うと、データ処理方法は、最初に完全陰性の振幅を、頭皮全体の配列の各電極位置についてアルゴリズム的に測定することから構成される。データは大量の高周波ノイズを含むため、20 ~ 50 ms の電圧データの平均を使用して、各 BP 波形の始めおよび終わりの電位を推定する。次いで、終わりの値を始めの値から減算し、こうして (ほとんどの場合) 陰性に対して正の大きさを生じる。次いでこれらのデータを各電極の既知の相対座標と結合して、全体的に陰性値の二次元格子補間を生成する。加えて、補間を適用する前に、EOG および EMG 電極は、それらの所与の座標が表象的であって、それらが一般的に有意の波形の証拠を示さないため、データセットから除去される。)

【0029】

自由運動

被験者が右手のみの信頼できる総伸筋 EMG 信号を生成するために必要かつ充分な中指および薬指の自発的な伸展を開始するように求められると、記録 MAC は図 3 (左) のようになり、上述したデータ処理後の信号のトポグラフィック分布は図 3 (右) のようになる。

【0030】

CP2 (図 1 の点に対して、中心線よりわずかに右側で、脳の後部に向かってすぐ下にある中央頭頂 2)。図 3 左のグラフに示すのは、運動に対して対側性の活動を示す。色のグレースケールへの変換は次の通りである。色は漸次変化する値である。中央の 2 つの円形の暗黒領域は陽性ピークであり、他の暗黒領域は陰性ピークである。

【0031】

この場合、随意運動は完全に参加者の意思で行われるが、被験者には、運動の間に少なくとも 2 ないし 3 秒おくように大まかな指針が与えられる。したがって、われわれは前述の特徴の大部分を見ることができる。

【0032】

同期運動

指を意思で動かす代わりに、被験者は約 0.5 Hz の大まかな指針周波数の自続性の均一なメトリカルパルスに従って運動を開始し、結果的に生じる電位は異なる。理想的には、これは 0.5 Hz の安定した規則的なレートで MAC 事象を生じる。これらの事象は、

10

20

30

40

50

被験者のインターナルパルス (internal pulse) と位相同期すべきである。これが「同期」条件である。

【0033】

結果的に得られたトポグラフィックマップを図4に示す。ここでBP振幅がカラースペクトルマッピング（グレースケールとして示す）として可視化される。これらのプロットでは、実験条件の明瞭な分布効果が、前の自由運動の場合よりいっそう明瞭である。底部の暗黒領域は正值であり、頂部の暗黒領域は負値である。

【0034】

前と同様に、運動は、信頼できる総伸筋EMG信号を生成するのに充分な右手の中指および薬指の伸展から構成された。この条件で、ほとんど頭の左側に向かって展開することが明らかである。

10

【0035】

前項で述べたトポグラフィックアルゴリズム（各信号の始めと終わりの20～50msの電圧データの平均）を適用すると、信号全体の最大振幅のスポットが2つあることが分かる。1つは中央であり、もう1つは運動の少し対側の部位である。

【0036】

シンコペーション運動

この場合、被験者は再びインターナルメトリカルパルスを維持するように指示される。しかし、この試験では、被験者は厳密にパルスの逆に指の運動を開始するように指示される。つまり、運動は維持されるインターナルパルスから半周期位相をシフトしなければならない。理想的には、これは0.5Hzの周波数でインターナルパルスから1秒位相をシフトしてMAC事象を生じる。これが「シンコペーション」条件である。結果を図5に示す（高い値が画像の底部に、低い値が頂部に現われる）。

20

【0037】

図3～5から、実験条件の明確な分布が明白であることが分かる。第一に、「自由運動」条件に関連する全ての実験条件で、最大BP振幅の位置に明らかな分散がある。「同期」条件では、大部分が頭部の左側に向かって展開する。「シンコペーション」条件では、右側の展開も多少存在する。

【0038】

1つの潜在的な効果は、シンコペーション条件でCNVが現われることである。以前の項に記載したように、CNVは通常、非運動領域における期待または予測を表わす。

30

【0039】

皮質活性化の活性化因子としての運動イメージ

ごく最近、「ミラー療法」という技術を使用して、使用されていない皮質神経回路網を活性化し、かつ傷害後の皮質異常に随伴して幻痛および発作として発生する痛みを軽減するのに役立てることが報告されている。手短に言うと、「ミラー療法」は、侵された手の視覚的フィードバックが（反射した）侵されていない手のそれに置換されるように、ミラーボックス内部で手を動かすことを含む。したがって、運動出力および感覚フィードバックを調和させ、運動前野を活性化させることが試みられる。Moseley 2004は彼の最後の論文で、「この技術の治癒効果の機序は明確ではないが、運動前野および運動神経回路網の逐次活性化、または侵された手に対する注意の持続および集中、または両方が関係するかもしれない」と書いている。

40

【0040】

緩徐皮質電位(SCP)

一般的にSCPは、独国テュービンゲン大学のNeils Birbaumer教授およびそのグループによって幅広く使用されるようになった。SCPは0.5～1.0秒にわたって発生する頭皮記録EEGの電位シフトである。陰性および陽性SCPは一般的に、皮質の活性化および非活性化をそれぞれ含む機能に関連付けられる。健常な被験者および神経学的患者は、感覚（例えば視覚的および聴覚的）フィードバックによって前頭部および頭頂部で記録された彼らのSCP振幅および極性に対する信頼できる制御を達成するこ

50

とができる。加えて、被験者は左右の脳半球間のSCPの差を制御することを学習することができる。

【0041】

ミューリズム

人が静止しているときに、彼の感覚運動皮質は、「ローランドミューリズム」と呼ばれる8~13Hzの脳波リズムを生成する。人が運動を実行し始め、運動皮質が活性化されるやいなや、ミューリズムは減衰または消滅する。ミューリズムは全員ではないとしても大部分の成人に存在し、それは視床皮質神経回路網によって生成され、活動処理が行われていないときが最も強くなる。ミューリズムの減少はおそらく、基礎をなす細胞集合が非同期状態になったことを示す（したがって頭皮全体で低下したミューリズム振幅が記録される）。被験者が運動を（実行するのではなく）観察しているだけであるときにもミューリズムは非同期化し、非同期化の程度は活発な処理のレベルを反映する。それは、例えば人が単純な手の伸展を実行しているときよりも、正確な指の開閉を実行しているときの方が大きくなる。これらのリズムはまた、運動を計画しているときと同様のパターンで運動の想像にも反応する。例えば手足を切断し、無くなつた手足を精神的に動かす被験者は、運動を想像しながらミューリズムの遮断効果を示す。

【0042】

フィードバック訓練をするとミューリズムが増大し、感覚運動を操作する被験者の能力は最近、バイナリ信号に基づく脳コンピュータインターフェースとして作用するようになり、Wolpawらのグループによって使用されてきた。例えば被験者は、三次元ビデオゲームで左または右の運動を制御するために、2つの脳半球に対し同様のまたは異なるミューリズムを生成することを学習することができる。

【0043】

時々、スクリーン上の二次元運動が可能になるように、2つの周波数帯域のリズムに対し、両方の脳半球の振幅の差が記録される。例えばその開示内容を参照によって本書に援用するWolpawら（Jonathan R. WolpawおよびDennis J. McCFarland 2004、「Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans」、PNAS 2004、vol. 10、no. 51: 17849-17854）では、カーソルの垂直運動の使用は24Hzのベータリズムによって、水平運動は12Hzのミューリズムによって制御され、感覚運動領域全体にわたって左側および右側の頭皮電極位置C3およびC4で記録された。垂直相関は左側で大きくなる一方、水平相関は右側で大きくなる。

【0044】

図9は左側に、ユーザが中心位置からカーソルをその方向に移動させることを学習するスクリーン上の様々な位置を示す。図9の中心／右側に、ユーザが標的1（上）、標的6（下）、標的3（右）、および標的8（左）に動かすときの脳電位の記録がある。例えば標的1（上）に動かすために、ユーザはC3で記録されるベータリズム（24Hz）を増大させる必要があり、標的8（左）に動かすために、ユーザはC4で記録されるミューリズム（12Hz）を低減させる必要があることが分かる。図では、垂直制御は図示するように2つの陽性ピークを有する一方、水平制御では、左側ピークは陰性ピークであり、右側ピークは陽性ピークである。

【0045】

多くの研究が、人間は実際の運動に関係なくミューリズム振幅を制御し、その制御を使用してカーソルをコンピュータスクリーン上の標的に移動させること（Wolpawら、1991；McCFarlandら、1993；Pfurtschellerら、1993）、または麻痺のある手に取り付けられた義手を制御すること（Pfurtschellerら、2003）を学習することができることを実証してきた。これらの研究はどれも、卒中患者または外傷性脳障害によるような脳損傷のある他の患者には明らかに実行されなかった。

10

20

30

40

50

【0046】

卒中後の皮質再構築

随意腕運動の回復は、日常生活動作（A D L）機能の長期障害を回避するために、卒中リハビリテーション中の最も重要な目標の1つである。

【0047】

一部の研究は、上肢運動機能障害からの完全な回復後の脳病変に隣接する領域または侵されていない脳半球の同側運動領域の健康回復を実証してきた。例えば機能的磁気共鳴撮像（fMRI）、経頭蓋磁気刺激（TMS）、および脳磁図（MEG）のような脳撮像法を使用して、卒中後に完全に回復した患者を検査した Rossinirら（1998）は、3通りの技術全部により罹患脳半球に標定された感覚運動野の非対称な拡大および後方シフトを明らかにした。

10

【0048】

Neillesら（1999）は、シリアル陽電子放射型断層撮影法（PET）を用いて、最初の皮質下卒中から12週間以内の機能的脳活動の前進的变化を研究した。半身麻痺の卒中患者6名を2回スキャンした（PET1およびPET2）。PET1では、両側性下頭頂皮質、対側性感覚運動皮質、および同側背外側前頭前野皮質、補足運動野、および帯状回皮質で活性化が観察された。PET2では、対側性感覚運動皮質および両側性下頭頂皮質で局所的な脳血流の顕著な増加が見られた。PET2のみで活性化した領域は、同側運動前野であることが分かった。彼らの発見に基づいて、Neillesらは、半身麻痺からの回復が感覚系および運動系の脳活動の変化によって達成され、かつ脳活動のこれらの変化が運動機能の回復に不可欠であるかもしれないと結論付けた。

20

【0049】

Johansen-Bergら（2002）は、卒中患者7名をfMRIで、在宅での2週間のリハビリ療法の前に2回、後に2回検査した。彼らは、手の機能の治療に関連する改善が、侵された手の反対側の運動前野皮質および二次体性感覚皮質ならびに両側的に小脳半球の上後領域におけるfMRI活性の増加に相關することを発見した。前者が研究する通り、これらの結果は、感覚運動領域の活性の変化が成功した運動リハビリテーションに関連付けられることを示唆している。

【0050】

加えて、卒中患者の証拠の蓄積は、機能運動の反復訓練を伴うリハビリテーション技術が、運動神経能力の回復および皮質再構築に対して顕著な効果を持つことを示唆している。例えばLipertら（2000）は、効果的なリハビリテーション治療により誘発された卒中患者の運動皮質の再構築を評価した。治療前に、侵された手の筋肉の皮質再現領域は対側部位より著しく小さかった。12日間の抑制誘発運動療法後に、麻痺性手足の運動性能の大幅な改善に対応して、罹患脳半球の筋肉出力領域のサイズは著しく拡大した。罹患脳半球の出力マップの中心のシフトは、隣接する脳領域の健康回復を示唆した。治療後最高6ヶ月までの追跡検査で、運動性能は高レベルで維持される一方、2つの脳半球における皮質領域のサイズはほぼ同一になり、2つの脳半球の間の興奮性の均衡が正常な状態に回復したことを表わしていた。

30

【0051】

Lutfiら（2004）は、卒中患者の腕の機能を改善する特定のリハビリテーション療法が、皮質神経回路網の再構築に関連付けられるか否かを試験した。患者を無作為に両側性腕訓練（n=9）または標準化用量対応治療訓練（n=12）に割り当てた。両方とも6週間にわたりて週3回、1時間ずつ実行した。治療介入前および後2週間以内に、肘運動中の脳の活性化をfMRIによって評価し、腕機能スコアを使用して機能出力を評価した。第1群（両側性腕訓練）の患者は、麻痺性腕の運動中に脳半球の活性化を増大したが、第2群はそうではなかった。活性化の著しい増加は損傷対側大脳および損傷同側小脳で観測された。これらの結果は、両側性腕治療が損傷対側運動神経回路網の再構築を誘発し、半身麻痺卒中の上肢リハビリテーションのための潜在的な療法としての反復両側性訓練の生物学的妥当性を与えることを示唆している。

40

50

【0052】

要旨

多数の研究が、損傷した脳は運動障害を補うように再構築することができることを実証している。機能の完全な代替というよりむしろ、運動能力の回復の基礎をなす主な機序は、皮質下卒中で連絡切断された運動皮質および皮質卒中後の梗塞縁を含め、既存の神経回路網の活動の増強が関与する。非運動野および損傷対側運動野の関与は相次いで報告されており、損傷同側運動神経回路網の関与が大きければ大きいほど、回復が良好であるという見解が現われている。良好な卒中の回復は、特定の脳領域の経時的变化が、2つの脳半球の正常な均衡を再確立する傾向にあるようになる場合に起こるようである。したがって、機能を正常に実行する脳部位が活動神経回路網に再統合されるときに、回復は最善になる。この意見と一致して、集中的なリハビリテーション手順（能動および受動の両方）が最近、運動機能の改善と並行して損傷同側運動野の活性化を増強することが示されるようになつてきた。

【0053】

一致した結果は、タスクが能動的か受動的かに関係なく、側性指数（laterality index）の低下およびより正常な強度への復帰を導きながら、侵された手が機能を回復する、両脳半球の運動野および非運動野の回復、過剰活性化を伴うダイナミックな再構築であった（CalauttiおよびBaron、2003）。下述する本発明の一部の実施形態では、そのような結果は、本書に記載する方法および装置を用いて達成される。

10

【0054】

脳活動の一部の成分（例えばSCP）は、記録部位とは関係なく、一般的脳活動を増減させることによって制御することができる。被験者は、左右の脳半球間のSCPの差を制御することを学習することができる（Rockstrohら、1990）。

20

【0055】

脳コンピュータインタフェース（BCI）

BCIシステムは、EEG活動の特徴の特定の成分を測定し、結果を制御信号として使用する。今日のBCIは、多種多様な電気生理学的信号からユーザの意図を決定する。これらの信号は、頭皮から記録される緩徐皮質電位（SCP）、P300電位、およびμ（ミュー）またはベータリズム、ならびに埋込み電極（脳マシンインタフェースBMIと呼ばれる）によって記録される皮質神経活動を含む。それらは実時間で、コンピュータディスプレイまたは他の装置を操作するコマンドに変換される。

30

【0056】

BCIは、脳機能の反映からのEEGリズムまたはニューロン興奮レートのような信号をその機能の最終結果、つまり従来の神経筋チャネルの出力と同様に、個人の意図を達成する出力に変換する。BCIは、神経および筋肉ならびにそれらが生じる運動を、電気生理学的信号ならびにこれらの信号を動作に変換するハードウェアおよびソフトウェアに置換する。

【0057】

多くの研究が、健常な被験者および神経学的患者は、オペラント学習により、正中中心部、前頭部、および頭頂部における彼らの緩徐皮質電位（SCP）振幅に対する信頼できる制御を達成できることを実証した。さらに、被験者は、左右の脳半球間のSCPの差を制御することを学習することができる（Birbaumerら、1999；Birbaumerら、1988；Rockstrohら、1990）。応答の強化および調整を使用して成功した学習の結果、新しい非運動技能が獲得されている（Birbaumerら、1999）。ミューリズムを含む研究（Walpowら、2002）は、これらの結果を確認しつつ延長している。

40

【0058】

その一部については本書で言及する以下の論文は、その開示内容を参照によって本書に援用する。

50

International Journal of Psychophysiology 9 (1990) 151-165 "Biofeedback-produced hemispheric asymmetry of slow cortical potentials and its behavioural effects", B Rockstroh, T Elbert, N Birbaumer および W Lutzenberger 著.

Wolpaw, J.R., McFarland, D.J., Neat, G.W. および Forneris, C.A. "An EEG-based brain-computer interface for cursor control" Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1991, 78:252-259.

McFarland, D.J., Neat, G.W., Read, R.F. および Wolpaw, J.R. "An EEG-based method for graded cursor control" Psychobiology, 1993, 21: 77-81.

Pfurtscheller, G., Flotzinger, D. および Kalcher, J. "Brain-computer interface: a new communication device for handicapped persons" Journal of Microcomputer Applications, 1993, 16:293-299.

"Arm Training Induced Brain Plasticity in Stroke Studied with Serial Positron Emission Tomography" G. Nelles, W. Jentzen, M. Jueptner, S. Müller, および H. C. Diener. NeuroImage 13, 1146-1154 (2001) doi:10.1006/nimg.2001.0757.

"Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans" Jonathan R. Wolpaw および Dennis J. McFarland. PNAS December 21, 2004 vol. 101 no. 51 17849-17854

“‘Thought’ – control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia" Gert Pfurtschellera, Gernot R. Müller, Jo"rg Pfurtscheller, Hans Ju"rgen Gerner, Rü"diger Ruppd. Neuroscience Letters 351 (2003) 33-36

10

20

Nelles G, Spiekermann G, Jueptner M, Leonhardt G, Müller S, Gerhard H, Diener HC. "Evolution of functional reorganization in hemiplegic stroke: a serial positron emission tomographic activation study" Ann Neurol 1999;46:901-909

"Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TCS maps" P. M. Rossini, C. Caltagirone, A. Castriota-Scanderbeg, P. Cicinelli, C. Del Gratta, M. Demartin, V. Pizzella, R. Traversa および G. L. Romani 1. NeuroReport 9, 2141-2146 (1998)

"Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy" Heidi Johansen-Berg, Helen Dawes, Claire Guy, Stephen M. Smith, Derick T. Wade および Paul M. Matthews. Brain (2002), 125, 2731-2742

"Treatment-Induced Cortical Reorganization After Stroke in Humans" Joachim Liepert, MD; Heike Bauder, PhD; Wolfgang H.R. Miltner, PhD; Edward Taub, PhD; Cornelius Weiller, MD (Stroke. 2000;31:1210-1216.)

Birbaumer, N. ら (1999). "A spelling device for the paralysed." Nature 398(297-298).

Birbaumer, N., ら (1988). "Slow brain potentials, imagery and hemispheric differences." International Journal of Neuroscience 39: 101-116.

Rockstroh, B., ら (1990). "Biofeedback-produced hemispheric asymmetry of slow cortical potentials and its behavioral effects." International Journal of Psychophysiology 9(2): 151-165.

Wolpaw, J.R., Birbaumer, N., McFarland, D.J., Pfurtscheller, G., Vaughan, T.M., 2002. Brain/computer interfaces for communication and control. Clinical Neurophysiology 113, 767-791.

Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. Brain 2003; 126:1430-1448.

"Repetitive Bilateral Arm Training and Motor Cortex Activation in Chronic Stroke A Randomized Controlled Trial" JAMA. 2004;292:1853-1861

"Functional Neuroimaging Studies of Motor Recovery After Stroke in Adults A Review" Cinzia Calautti, MD; Jean-Claude Baron, MD, FRCP, FMedSci (Stroke. 2003;34:1553-1566.)

【発明の開示】

【 0 0 5 9 】

発明の概要

本発明の一部の実施形態の広義の態様は、EEG または他の脳活動評価を利用するロボット支援リハビリテーションに関する。本発明の例示的実施形態では、評価は脳の可塑性を誘発かつ / または測定するために使用される。本発明の例示的実施形態では、脳およびマニピュレータ機能は相関または相互作用し、例えば一方を用いて他方をトリガまたは生成させる。

【 0 0 6 0 】

本発明の例示的実施形態では、脳活動の測定は、例えばエクササイズ中、セッション中、および / またはセッション間に、患者、システム、および / または療法士のうちの 1 つまたはそれ以上にフィードバックを提供するために使用される。本発明の例示的実施形態

10

20

30

40

50

では、リハビリテーションエクササイズの皮質効果がこうして評価され、かつ／または任意選択的にリハビリテーションの身体的効果と相関される。これは、リハビリテーション過程および／または患者の限界の問題を識別するために使用することができる。本発明の例示的実施形態では、フィードバックはより皮質特定的なリハビリテーションに使用され、そこでリハビリテーションエクササイズおよび／またはパラメータを使用して、特定の脳領域および／または再構築方法論に選択的に集中する。任意選択的に、エクササイズは、それが所望の選択的な皮質および／または再構築効果を示す場合に使用される。エクササイズは、所望の効果が見出されない場合には、任意選択的に取り止めるか、重要性を減じるか、かつ／またはそのパラメータを変更する。

【0061】

10

本発明の例示的実施形態では、運動および／または運動を実行する欲求に改善効果を得るためにリハビリテーションを使用する。

【0062】

20

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションの目標は、生得的な皮質能力および／または皮質能力と身体的能力との間の整合性を改善することである。任意選択的に、このリハビリテーションは、多数のエクササイズ（一般的に1ヶ月未満、1週間未満、または中間的時間のような短い期間内に、100回以上、1000回以上、または10,000回以上）を、任意選択的に正確にまたは大まかに何回も反復し、かつ機能の改善に応じてエクササイズパラメータを変更しながら、実行することを含む。任意選択的に、リハビリテーション中は安全性が配慮される。任意選択的に、リハビリテーションは理学療法士の監督下で行われる。一般的に、1つまたはそれ以上のリハビリテーションの目標、例えば手足の制御および／または活動の百分率改善が達成される。

【0063】

本発明の一部の実施形態の広義の態様は、ロボット操作システムを使用する認知リハビリテーションの支援に関する。

【0064】

30

本発明の例示的実施形態では、脳領域の選択的治療を提供する。本発明の例示的実施形態では、任意選択的に本書に記載する操作および測定システムは、可塑性およびリハビリテーション努力をその領域に集中させることができるように、脳の損傷領域の縁部を識別するために使用される。任意選択的に、そのような縁部領域は、それが凸凹の活性化輪郭線を持つことによって識別される。

【0065】

本発明の例示的実施形態では、局所的活性化は、例えば加熱、磁気脳刺激、電気刺激、および／または薬剤送達の1つまたはそれ以上によって達成される。本発明の例示的実施形態では、関連脳領域の選択的活性化は、脳領域を活性化する患者の認知フィードバック訓練、および次いで薬剤または他の全般的な治療の提供によって達成される。任意選択的に、そのような選択は、その領域を扱う身体的リハビリテーションエクササイズ中および／または後に適用される。任意選択的に、脳活動および／または身体活動を測定するマニピュレータシステムによって、タイミングおよび／または関連トリガが達成される。

【0066】

40

本発明の例示的実施形態では、直接皮質リハビリテーションを提供するために、操作装置を使用する。本発明の例示的実施形態では、頭皮の単一点（例えばCz）から記録されたSCP信号をバイオフィードバック的に使用して、その点位置の信号の陰性（皮質の活性化）または陽性（皮質の非活性化）を制御することを患者に教える。ひとたび患者が単一点のSCP信号を制御することができるようになると、信号の1つの特徴（例えばその陰性）を任意選択的に使用して、マニピュレータを空間内で、例えば1つの平面内で単方向に駆動させる。後で、患者がさらに回復した後、任意選択的に、信号の様々な特徴が、マニピュレータを空間内で、1つの平面内で単方向に駆動させるために使用される二進コードに変換される。後で、さらにいっそう回復した後、任意選択的に、頭皮全体の様々な点位置で測定することによって、患者はそれらの各々におけるSCP信号を同時に制御す

50

るよう訓練され、その情報は、空間内で、任意選択的に最初は単一の平面内で、後に三次元モードで、マニピュレータを多方向的に駆動させることを患者に教えるために使用される二進コードに変換される。マニピュレータは、皮質信号の特定の組合せに対する応答として運動を生成すること、および／または患者が克服した運動のトレースを増強かつ増幅することの一方または両方のために使用することができる。任意選択的に、患者は選択的に運動を試行かつ実行し、かつ／または運動を想像するように指示される。

【0067】

本発明の一部の実施形態の広義の態様は、マニピュレータを使用して測定能力を改善することに関する。本発明の例示的実施形態では、マニピュレータによる反復運動または選択的に様々な運動を使用して、脳の活性化の検出を向上し、かつ／または様々な脳活動源を分離する。 10

【0068】

本発明の例示的実施形態では、特定の反復運動を使用して、例えば比較のため、または治療に関する決定のために、皮質信号を画定する。本発明の例示的実施形態では、反復マニピュレータを使用するという事実が、多数回の試行にわたって記録された脳信号を合成しかつ平均することを可能にする。任意選択的に、マニピュレータは、信号を時間的に整列させることができるように、運動をトリガせるために使用される。任意選択的に、運動は健常腕および麻痺腕の運動を含む。健常腕の運動は任意選択的にマニピュレータによって検出され、上記トリガとして使用される。

【0069】

本発明の一部の実施形態の1つの態様は、ロボットマニピュレータを使用して不正確または部分的な運動を提供することに関する。1つの実施例では、ロボットマニピュレータは、患者によって計画された運動とは逆の力を付与する。これは、患者の応答を測定することによって、例えば評価のために、身体的障害を克服するため、または特定の脳領域を訓練するためのトレーニングとして使用することができる。別の実施例では、ロボットマニピュレータは運動を開始し、次いで患者が運動を自分で補償または完了することができるかどうかを見るために、受動的になるか、あるいは少し能動性を低下させる。別の実施例では、マニピュレータを使用して、それ無しには不可能であった運動および認知活動を患者が経験することができるよう、患者（または療法士）に運動を計画させ、かつ／または計画された運動を変更させることができる。任意選択的に、そのような計画の後で、運動が実行され、あるいは患者の運動が補助される。任意選択的に、そのような計画または変更のためにグラフィカルインターフェースが使用される。代替的にまたは追加的に、運動を行うマニピュレータまたはマニピュレータを動かす患者の物理的インターフェースが、患者によって入力装置として使用される。任意選択的に、そのような計画立案中の脳活動もまた測定され、任意選択的にフィードバックとして、または計画立案能力の回復を示すために、（例えば直接に、または単純化された形で）患者に示される。 30

【0070】

本発明の一部の実施形態の1つの態様は、リハビリテーションの一部としての精神的状態の毎日の評価に関する。本発明の例示的実施形態では、脳画像、血液検査、および／またはEEG測定を使用して、患者の即時の精神的状態、例えば抑うつを評価する。任意選択的に、患者の意欲の状態に応じて、意欲をさらに高めることができ、かつ／または成果をあまり期待することができない。このタイプの抑うつ状態は、毎時間または毎日変化し得る気分に関係し、長期疾病である臨床的抑うつには関係がない。 40

【0071】

本発明の例示的実施形態では、認知リハビリテーションの進展は、問題解決または他の認知試験のような他の手段を使用して評価される。任意選択的に、認知の進展は予測される身体的リハビリテーションの進捗を構成するために使用される。

【0072】

本発明の一部の実施形態の1つの態様は、患者のためにその運動または同様の運動を実際に実行することによって、患者による正しい心的イメージを確保かつ／または確認する 50

ことに関する。場合によっては、脳の損傷はそのようなイメージングを困難または不可能にすることがある。その他に、患者が指示を正しく理解したかどうか明瞭でない場合がある。本発明の例示的実施形態では、提示した運動を次いで、実際に実行される運動と厳密に比較することができる。本発明のこの実施形態および他の実施形態では、ロボットマニピュレータを1つまたはそれ以上の位置および／または方位感知装置に置換し、人間に患者を運動させ、運動を位置感知装置で追跡させることができる。しかし、ロボットマニピュレータの利点は、人間の操縦者では一般的にそれほど正確にならない運動または運動応答がどうなるかを前もって規定することができる。

【0073】

本発明の例示的実施形態では、心的イメージは、指示を用いて（たとえ目を閉じた状態でも）、かつ／または動画もしくは実際の運動を提示して刺激される。任意選択的に、動画は患者自身の運動の動画である。任意選択的に、示されるのはプロセスイメージ、例えば麻痺腕の代わりに健常腕を用いて実行される運動の鏡像である。

【0074】

本発明の例示的実施形態では、提示される運動は部分的運動であり、あるいは完全な運動というよりむしろヒント、例えば運動に沿った停止点だけを含む。任意選択的に、行うべきものとは意図的に異なる運動を使用して、例えば患者に頭の中で心的操縦（例えば平行移動および／または回転）を実行させる。

【0075】

任意選択的に、患者のハビリテーションを防止するために、誘導される心的イメージに使用される運動を変化させる。

【0076】

本発明の一部の実施形態の1つの態様は、リハビリテーションに用量計画を使用することに関する。本発明の例示的実施形態では、用量計画は、単に費やされる時間ではなく、患者および／または患者の活動に対する効果の一方または両方に関する。本発明の例示的実施形態では、用量管理が適用され、そこでは最小限の労作（心的および／または身体的）および／または注意レベルが要求される。代替的にまたは追加的に、所望のレベルおよび／または最大限のレベルが規定される。本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションシステムは、請求額の計算および用量遵守の確保の一方または両方のために、実際の用量を監視する。

【0077】

したがって、本発明の例示的実施形態では、患者の少なくとも1つの運動パラメータを制御することのできる運動要素と、脳活動を示す信号を生成する脳モニタと、リハビリテーション情報が格納されたメモリを含み、前記リハビリテーション情報を利用するリハビリテーション過程の一部として、前記信号と前記運動要素の運動とを相互に関連付ける回路機構と、を備えたりハビリテーション装置を提供する。

【0078】

任意選択的に、前記部分は手足である。

【0079】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は前記運動要素を制御する。

【0080】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、運動の方向および位置または到達点の少なくとも1つを制御する。

【0081】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、運動に対する抵抗、速度、および運動モードの少なくとも1つを制御する。

【0082】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記運動要素の運動の少なくとも1つ

10

20

30

40

50

のパラメータを測定する。任意選択的に、前記回路機構は、前記運動の力、運動ベクトル、および速度の少なくとも1つを測定する。

【0083】

本発明の例示的実施形態では、前記リハビリテーション情報はリハビリテーション計画を含む。

【0084】

本発明の例示的実施形態では、前記リハビリテーション情報はリハビリテーション診断を含む。

【0085】

本発明の例示的実施形態では、前記リハビリテーション情報は、予想される脳運動関係の少なくとも1つのテンプレートを含む。 10

【0086】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記測定に基づいて予想される運動を生成するように適応される。

【0087】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記運動要素の運動に基づいて予想される脳活動を生成するように適応される。

【0088】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記測定を前記リハビリテーション情報と比較するように適応される。 20

【0089】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記患者のリハビリテーション改善を前記リハビリテーション情報の傾向と比較するように適応される。

【0090】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記測定に応答して少なくとも1つの運動パラメータを変更するように適応される。任意選択的に、前記変更は前記運動の時間枠内である。

【0091】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記患者の運動する意図を検出し、それに応答して前記運動要素の制御を達成するように適応される。 30

【0092】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、運動準備の整ったことを検出し、それに応答して前記運動要素の制御を達成するように適応される。

【0093】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、運動または運動欠如の検出に応答して、前記測定の信号処理を変更するように適応される。

【0094】

本発明の例示的実施形態では、前記脳モニタはEEGモニタを含む。

【0095】

本発明の例示的実施形態では、前記脳モニタは血流測定装置を含む。 40

【0096】

本発明の例示的実施形態では、前記脳モニタはfMRIシステムを含む。

【0097】

本発明の例示的実施形態では、前記運動要素はロボットマニピュレータを含む。

【0098】

本発明の例示的実施形態では、前記運動要素は、制御可能な仕方で運動に抵抗する抵抗運動要素を含む。

【0099】

本発明の例示的実施形態では、前記運動要素は、3D空間において最小限の次元で少なくとも30cmのボリュームにわたって実質的に非制約運動が可能であるように適応され 50

る。

【0100】

本発明の例示的実施形態では、前記運動要素は、少なくとも1種類の身体部分に選択的に連結および連結解除するように適応される。

【0101】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記患者に認知リハビリテーションを提供するように適応される。

【0102】

本発明の例示的実施形態では、前記回路機構は、前記患者のリハビリテーションの進展を格納するメモリを含む。

10

【0103】

本発明の例示的実施形態では、装置が少なくとも2つの運動要素を備え、前記回路機構は、それらを両側の手足に関連付けられるものとして識別するように構成される。

【0104】

また、本発明の例示的実施形態では、

患者の少なくとも一部分の運動をリハビリテーション過程の一部として制御するステップと、

前記制御に関連して前記患者の脳活動を測定するステップと、
を含むリハビリテーション方法をも提供する。

【0105】

20

任意選択的に、該方法は、

(a) 所望の脳リハビリテーションに関して決定するステップと、

(b) 前記リハビリテーションを達成するように前記運動を制御するステップと、
を含む。

【0106】

任意選択的に、前記所望のリハビリテーションは皮質再構築を含む。

【0107】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記測定に基づいて患者を診断するステップを含む。任意選択的に、診断は、前記診断のために複数の所望の運動を達成するように前記運動を制御することを含む。代替的にまたは追加的に、診断は、前記患者の脳の可塑性の指標を少なくとも生成することを含む。

30

【0108】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記測定に応答して前記運動を制御するステップを含む。

【0109】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記運動に応答して前記測定を制御するステップを含む。

【0110】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記運動中に測定するステップを含む。

【0111】

40

本発明の例示的実施形態では、該方法は、同一運動に対して前記制御および前記測定を少なくとも10回繰り返すステップを含む。

【0112】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、同一日のリハビリテーションで少なくとも20の異なる運動に対して前記制御および前記測定を繰り返すステップを含む。

【0113】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、健常側および麻痺側の測定を比較するステップを含む。

【0114】

本発明の例示的実施形態では、該方法は健常側および麻痺側の動きを比較するステップ

50

を含む。

【0115】

本発明の例示的実施形態では、該方法は前記運動を測定するステップを含む。

【0116】

本発明の例示的実施形態では、該方法は前記運動の品質を測定するステップを含む。

【0117】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記測定に基づいて前記患者のリハビリテーション過程の進展を追跡するステップを含む。

【0118】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、運動の前記制御をフィードバックとして使用して、皮質活動を制御するように患者を訓練するステップを含む。 10

【0119】

また、本発明の例示的実施形態では、
患者が脳領域を局所的に活性化させるステップと、
前記活性化と同調して前記脳領域に治療を適用するステップと、
を含む、治療標的化の方法をも提供する。

【0120】

任意選択的に、治療を適用するステップは前記脳領域を使用する身体的リハビリテーションを含む。

【0121】

任意選択的に、治療を適用するステップは薬剤を送達することを含む。 20

【0122】

本発明の例示的実施形態では、前記局所的に活性化させるステップは、脳組織を直接刺激する外部手段を使用して前記脳領域を刺激することを含む。

【0123】

本発明の例示的実施形態では、前記局所的に活性化させるステップは、身体的エクササイズを使用して患者に領域を局所的に活性化させることを含む。

【0124】

本発明の例示的実施形態では、前記局所的に活性化させるステップは、前記領域の局所的活性化を検出することを含む。 30

【0125】

また、本発明の例示的実施形態では、
既知の身体的活動を実行するつもりに少なくともなるように患者を誘導することによって脳活動を生成するステップと、
第1脳モニタを使用して脳活動の第1の監視を行うステップと、
異なる種類の第2脳モニタを使用して前記活動の第2の監視を行うステップと、
前記第1および第2の監視の結果間の対応を決定するステップと、
前記第2モニタを使用して、前記患者にリハビリテーションを実行するステップと、
前記第1の監視と前記第2の監視の間の対応を利用して、前記実行ステップ中に前記患者の脳活動を評価するステップと、
を含む脳監視の方法をも提供する。 40

【0126】

任意選択的に、前記評価ステップは、前記結果間の一定の関係を前提とすることを含む。

【0127】

任意選択的に、前記生成ステップは、コンピュータ制御下で生成することを含む。

【0128】

任意選択的に、前記生成ステップは、同一の少なくとも意図を少なくとも10回繰り返すことを含む。

【0129】

50

任意選択的に、前記第2の監視が電気的監視を含む。

【0130】

任意選択的に、前記第2の監視のコストが前記第1の監視より著しく低い。

【0131】

任意選択的に、前記第1の監視がfMRIを含む。

【0132】

また、本発明の例示的実施形態では、

(a) 脳機能を再構築するステップと、

(b) 前記再構築後に、前記再構築を利用して運動制御を回復するステップと、
を含むリハビリテーションの方法をも提供する。

10

【0133】

任意選択的に、前記再構築ステップは、物理的操縦システムを使用して患者にフィードバックを提供して再構築することを含む。

【0134】

また、本発明の例示的実施形態では、

患者のためのリハビリテーションの所望の用量を規定するステップであって、前記用量が患者の活動の関数として規定されて成るステップと、

コンピュータ化リハビリテーションシステムを使用して患者への前記用量の適用を監視するステップと、
を含むリハビリテーションの制御方法をも含む。

20

【0135】

任意選択的に、前記用量は、身体的労作の用量を含む。

【0136】

任意選択的に、前記用量は、精神的労作の用量を含む。

【0137】

任意選択的に、前記用量は注意の用量を含む。

【0138】

任意選択的に、前記用量は脳領域毎に規定される。

【0139】

また、本発明の例示的実施形態では、

30

コンピュータの管理下で患者の反復運動エクササイズを行うステップと、

前記反復運動から脳活動の測定値を収集するステップと、

前記測定値を解析して、運動に応答する脳活動のより正確な測定値をもたらすステップ
と、

を含む脳のパターンを測定する方法をも提供する。

【0140】

任意選択的に、該方法は不良測定値を除去することを含む。

【0141】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、より正確な前記測定値を使用してBCIをブロ
ログラミングすることを含む。

40

【0142】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、より正確な前記測定値を解析して前記患者を
診断することを含む。

【0143】

本発明の例示的実施形態では、前記診断は脳活動品質を含む。

【0144】

本発明の例示的実施形態では、前記診断は脳の可塑性を含む。

【0145】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、より正確な前記測定値を解析してリハビリテ
ーション過程のループを閉じることを含む。

50

【0146】

また、本発明の例示的実施形態では、

空間マニピュレータに連結されている間に特定の運動を実行するように人間に指示するステップと、

前記人間を誘導して不正確な運動を実行させるように前記空間マニピュレータに指示するステップと、

を含むリハビリテーションの方法をも提供する。

【0147】

任意選択的に、該方法は、前記運動と前記不正確な運動との間に回転または平行移動マッピングを規定することを含む。

10

【0148】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記人間に対する皮質応答を測定して前記不正確な運動を検出するステップを含む。

【0149】

また、本発明の例示的実施形態では、

患者に指示を提供してその心的イメージを誘導するステップと、

前記イメージに応答して患者の運動を測定するステップと、

前記指示を前記運動と比較するステップと、

前記イメージに関して前記患者にフィードバックを提供するステップと、

を含む心的イメージを確保する方法をも提供する。

20

【0150】

任意選択的に、該方法は、前記イメージに対応する脳活動を測定するステップを含む。

【0151】

任意選択的に、該方法は、前記脳活動を前記運動中に収集された脳活動と比較するステップを含む。

【0152】

本発明の例示的実施形態では、該方法は、前記患者のハビテーションを防止するように前記指示を変更するステップを含む。

【0153】

本発明の例示的実施形態では、前記指示は、前記患者が目を閉じている間の指示を含む。

30

【0154】

図面の簡単な説明

本発明の特定の実施形態を、図と共に例示的実施形態の以下の説明に関連して記述する。図では、2つ以上の図に現われる同一の構造、要素、または部品は任意選択的に、それらが現われる全ての図で同一または同様の符号で示される。

図1は、B P期間を示す平均化運動関連電位テンプレートを提示する。

図2は、中央導出から測定されたS 1 ~ S 2パラダイムにおける典型的な事象関連電位を示す。

図3~5は、様々な種類の運動についての頭皮表面全体におけるB P振幅の時間的分布およびトポグラフィック分布を示す。

40

図6 Aは、本発明の例示的実施形態に係る例示的リハビリテーションシステムを示す。

図6 Bは、本発明の例示的実施形態に係る、M A Cおよび予想信号を監視するための記録構成案を示す。

図7は、本発明の例示的実施形態に係る、両側皮質活性化を記録する方法のフローチャートである。

図8は、患者から測定されたS C P信号を示す。

図9は、標的を制御するために使用されるミューリズム検出を示す。

図10は、本発明の例示的実施形態に係る主動筋/拮抗筋リハビリテーションの過程のフローチャートである。

50

図11は、本発明の例示的実施形態に係る運動を開始する方法のフロー チャートである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0155】

概要

本発明の多くの実施形態は、リハビリテーションの方法を重点的に取り扱う。最初に、該方法に有用である例示的システムについて説明し、次いで様々な方法および方法論について説明する。本発明の例示的実施形態では、該方法および/または方法論は、リハビリテーションシステムにソフトウェアとして実現される。しかし、一部の実施形態では、該方法は部分的に手動とすることができます、かつ/または分散して実現される。

10

【0156】

例示的システム

図6Aは、本発明の例示的実施形態に係る例示的リハビリテーションシステム/装置600を示す。システム600は、ロボットアクチュエータまたは、例えば上肢606を動かすための手足マニピュレータ604を含む他のアクチュエータ装置602を含む。マニピュレータ604は任意選択的に、手足の単一点だけを操作する。他の実施形態では、複数の手足(または他の身体部分)および/または手足の複数の点(例えば関節)を操作する。操作の代替または追加として、マニピュレータ604は、手足の運動を測定し、かつ/またはユーザへの運動感覚フィードバックを提供するために使用される。例示的なそのようなマニピュレータを記載する特許出願を下に提示する。任意選択的に、マニピュレータは多関節アームまたは他のロボットアフェクタ(robot effector)を含む。

20

【0157】

本発明の例示的実施形態に係る一部の方法論では、一度に片腕ずつ、(例えばシステム600への取付けによって)作業が実行される。時には両腕を鏡像のように一緒にエクササイズし、時には両腕を交互にエクササイズする。

【0158】

本発明の一部の実施形態の特定の意図は、それらが例えば脳608の可塑性および/または訓練に関連するときに、リハビリテーションの大脳の側面と相互作用することである。本発明の例示的実施形態では、脳608は外傷性脳障害または卒中のために損傷する。また、身体障害、例えば関節炎(もしくは外傷に無関係のその他の損傷)または(例えば外傷に関連する)整形外科関係の損傷もある。場合によっては、リハビリテーションは身体障害によって制限され、かつ/または患者がその身体的限界に適した運動制御を学習するように修正される(例えば杖または歩行器の使用は、例えば応答時間に関して、通常の歩行とは異なる認知目標を示唆するかもしれない)。

30

【0159】

本発明の一部の例示的実施形態では、脳機能の様々な測定値613、例えばSCP610、MAC612、および/またはミューリズム614が収集される。他の測定値、例えば生理学的測定値611を収集することもできる。コントローラおよび/またはソフトウェアモジュール616は、中枢(脳)活動を処理および/または監視するために使用される。様々な構成で、このモジュールおよび/または他のモジュールは別個、局所的、または遠隔的とすることができます、かつ/または様々な方法で、例えばハードウェアおよび/またはソフトウェア、集中型および/または分散型として、実現することができる。本発明の例示的実施形態では、コントローラは、リハビリテーション情報および/またはプログラミングを格納したメモリを含む。任意選択的に、リハビリテーション情報は、診断、リハビリテーション計画、進展報告、リハビリテーションマイルストーン、予想される進展のテンプレート、診断テンプレート、エクササイズ計画(例えば運動パラメータ)、および/またはセッションの記録のうちの1つまたはそれ以上を含む。

40

【0160】

表面EEG測定の代替または追加として、他の測定手段、例えばfMRI、高分解能E

50

E G、ヘマトエンセファログラフィ (H E G)、誘発電位、埋込み電極 (有線または無線)、P E Tスキャニング、N M撮像、および/または当業界で公知の他の脳および/または機能撮像および/または測定方法を使用することができる。本発明の例示的実施形態では、例えばエクササイズ中のE E G、および例えば改善を評価するため、かつ/またはE E Gと相関させるための周期的なf M R Iなど、複数の脳測定方法が使用される。場合によっては、リハビリテーションセッション中に例えば可塑性を査定するために、f M R Iのような高価な撮像方法さえも使用されることがある。加えて、脳の測定は様々な実施形態で様々な目的に役立つことに留意されたい。例えば一部の実施形態では、脳の測定は、行動する意図が存在するときを決定するために使用され (それは高い時間分解能を必要とする)、場合によっては、全般的活性化レベルの変化が見られるかどうかを決定するために (それには高い空間分解能が有益である)、かつ/または他の場合、能力の進行中の変化を査定するために使用される。

【0161】

任意選択的に、E M Gの測定は、健常な手足および/または麻痺性手足で、例えば多チャネルs E M G記録装置618を使用して実行される。モニタ/モジュール620は任意選択的に記録を監視するために設けられる。本発明の例示的実施形態では、s E M G記録は、脳測定信号および/または患者の機械的出力と相関される。

【0162】

任意選択的に、機能刺激装置622は、s E M G測定および/または他のリハビリテーション手順に関連して、筋肉および/または神経の閾値下および/または閾値上の刺激を提供するために設けられる。本発明の例示的実施形態では、刺激は、例えばタイムクロックと同期して、またはトリガに応答して (例えばかつ/または遅延して)、1つまたはそれ以上の筋肉群の一連の刺激として提供される。任意選択的に、刺激は電気または磁気刺激である。

【0163】

本発明の例示的実施形態では、1つまたはそれ以上の埋込み刺激装置 (有線または無線)が使用される。任意選択的に、そのような刺激装置は、刺激に使用されることに加えて、またはそれに代わって、E M Gを測定するために使用される。

【0164】

無線式埋込み可能な電子刺激装置は、例えば米国特許第5,193,539号、米国特許第5,193,540号、米国特許第5,312,439号、米国特許第5,324,316号、米国特許第5,405,367号、P C T公開WO 98/37926、P C T WO 98/43700、P C T公開WO 98/43701、1998年10月8日、米国特許第6,051,017号、米国特許出願第09/077,662号、およびI E E E Transactions on Biomedical Engineering、Vol. 44、No. 9、781-790頁に発表されたCameronらの論文「Micromodular Implants to Provide Electrical Stimulation of Paralyzed Muscles and Limbs」に記載されている。これらの全ての開示内容を参照によって本書に援用する。

【0165】

本発明の例示的実施形態では、例えば運動の品質および/または他の運動パラメータを査定するために、機械的性能モニタモジュール/ソフトウェア624を装備する。任意選択的に、実際の運動を計画された運動と比較する。

【0166】

任意選択的に、カメラ615を装備する。カメラは、例えば患者にフィードバックを提供し、(1対の目しか持たない)リモートまたはローカル療法士との相互作用を支援するように、運動の品質を決定するために解析することのできる画像を取得および捕捉し、かつ/または運動を患者に示すための動画のキューを生成するために、使用することができる。本発明の一部の実施形態では、マニピュレータを使用する代わりに、カメラおよび/

10

20

30

40

50

または位置センサを使用して、患者の運動が検出される。

【0167】

中央コントローラ（装置602の外部に特別に図示せず）は任意選択的に、上述した機能の一部または全部を計画し、監視し、かつ／または提供するために使用される。ユーザへのフィードバックは任意選択的に、例えばビジュアルディスプレイ（628）として、またはオーディオおよび／または触覚フィードバックとして提供される。任意選択的に、フィードバックのため、および／または患者および／または療法士を誘導するために、音楽（例えばリズム音）が使用される。機械的処理および格納モジュール626は任意選択的に、別個のモジュールとして、または中央コントローラの一部として提供される。

【0168】

任意選択的に、トリガリング機能が設けられ、例えば信号の加算および／または平均化のために使用される。これは任意選択的に、雑音を除去して信号／雑音比を高めるために（例えば同期誘発電位を提供し、あるいは随伴陰性変動（CNV）の場合のように構造化拳動アルゴリズムに応答して複合信号を測定するために）使用される。任意選択的に、アクチュエータ602の機械的能力は、測定間の再現性を確保するために使用される。

【0169】

任意選択的に、例えば1つまたはそれ以上の埋込み電極、外部電極、薬剤、標的薬物送達、および／または磁気または熱刺激を利用する脳刺激ツール（STM）630が設けられる。任意選択的に、活動領域への薬剤の送達を増強するために、薬剤の持続（任意選択的に自動的および／またはトリガ式）送達と併せて、脳領域の選択的な活性化が使用される。任意選択的に、SCP（下述する）を制御する個人の能力が、様々な用途のために、例えば皮質の関心領域を活性化（または非活性化）するために使用される。任意選択的に、リハビリテーション活動および／または患者の制御によって生じる活性化と併せて、STM630が使用される。任意選択的に、そのような組合せは、刺激、薬剤供給、およびリハビリテーションエクササイズの1つまたはそれ以上のタイミングおよび／またはパラメータ制御のために使用される。

【0170】

本発明の例示的実施形態では、脳領域の（例えば刺激装置、リハビリテーション、および／または患者の制御を使用した）標的活性化が他の種類の治療のために、例えば活動領域における薬剤の効果を（それが有効であるおかげで、または血流の増加のおかげで）増強したり、移植組織、例えば移植幹細胞または同種移植組織の一体化を誘導するために、使用される。任意選択的に、既存の神経細胞の成長の誘導は、本書に記載する方法を用いて標的化される。

【0171】

任意選択的に、装置600は、薬剤の供給を活性化にタイミングを合わせるための回路機構のような手段を含む。

【0172】

任意選択的に、例えば指示および／またはフィードバックを療法士に示すために、療法士ディスプレイ617が設けられる。このディスプレイは例えばリモートとすることができる。

【0173】

任意選択的に、例えばビジュアルゴーグル、パノラマディスプレイ、3D音、触覚センサ、および／または触覚フィードバックのうちの1つまたはそれ以上を含む仮想現実（VR）システム619が設けられる。任意選択的に、VRシステムは、患者のリハビリテーションが行われる実世界の状況をより適正にエミュレーションするために使用される。任意選択的に、VRシステムは、例えば所望の運動を示す画像に重ねて患者の手足の実際の動きを示すことによって、現実感を高めるために使用される。任意選択的に、標準ディスプレイが使用され、そこで捕捉された映像ストリームが増強される。

【0174】

本発明の例示的実施形態では、患者と対話するためのツールとして仮想現実を使用して

10

20

30

40

50

、患者に治療が施される。任意選択的に、どの仮想現実設定が患者に対し最も大きい鎮静効果を有し、あるいはその他の方法でリハビリテーション過程と有利に相互作用するかを決定するために試験が行われる。任意選択的に、患者に対する効果を決定するために、EEGまたは他の脳測定が使用される。

【0175】

MACおよび方法論と共にロボット操作を利用する装置は任意選択的に、麻痺の程度およびエクササイズの目的に応じて多種多様な方法で適用される。

【0176】

運動の複雑さは変動させることができる。例えば、時には、単一の運動が何度も繰り返され、他の場合、2つまたはそれ以上の運動（またはより複雑なスケジュール）が繰り返される。場合によっては、多少のリハビリテーションの進展が達成された後、さらなる可塑性を促すために、例えば「簡単な」運動の後に「難しい」運動を続けるように、スケジュールが設定される。

【0177】

本発明の例示的実施形態では、システム600は、特定運動誘発トレーナとして使用される。半身麻痺用の従来の「抑制誘発療法」の代わりに、システム600は、患者の特定の神経学的限界の深い知識を持つ専門療法士によってプログラムされたスケジュールを促進することによって、動的な代替物として使用することができる。特定の抵抗レベルでの関連軌跡が任意選択的に推進または許容される。

【0178】

本発明の例示的実施形態では、システム600は、個人化された訓練レベルを提供するために使用される。任意選択的に、システム600の機械的モジュールと神経学的モジュールとの間に、前者による運動エクササイズの複雑度が後者によって記録されるパフォーマンスと整合するように、ポジティブフィードバックループが確立される。例えば記録される中枢活性化が高ければ高いほど、非常によく知られた運動ループでマニピュレータ604を動かすために必要な力は大きくなる。このタイプの特徴は、進展が最も困難になる可能性があるリハビリテーション過程の後期段階で、改善を達成することができる。このタイプの相互作用は、患者が充分に制御していない部分で、あまり無理することなく、患者を運動の特定部分に「特化」させることができる。本発明の例示的実施形態では、このタイプのフィードバックは、患者をその治療レベルに従って治療することを可能にする。

本発明の例示的実施形態では、システムはユーザが（例えばひとたび運動を開始するとそれを続けることによって）運動を開始すること、または（例えば任意選択的に徐々にベースを落としながら、最後に停止することによって）運動を終了することを支援する。任意選択的に、患者が運動を開始し、遂行し、かつ／または停止する能力の測定を、リハビリテーション進捗の標識として使用する。

【0179】

本発明の例示的実施形態では、運動は、受動、能動、および中間、ならびに他の運動タイプ1つまたはそれ以上を含む。特定の例示的運動のリストを以下でさらに記載する。場合によっては、特定の運動は適さないことが注目される。例えば全く動けない麻痺患者は、抵抗に対して動くことを期待することができない。

【0180】

任意選択的に、音楽および／またはリズム音がリハビリテーション過程の一部として使用される。本発明の例示的実施形態では、音楽リズムおよび照明の統合使用により、フィードバック連鎖を向上し、かつ／またはリハビリテーション過程に娛樂的な側面を追加する。例えば、ボンゴを叩くことは一般的に気分が高揚する活動である。反復性の協調運動と連携した音によってもたらされるリズミカルな催眠効果によるものと考えることができる。本発明の例示的実施形態では、多感覚連携パフォーマンスは生理学的および皮質性の干渉を促進する傾向があると考えられ、システム600は、複数のフィードバックモードおよび／または活性化を律動的にもたらすことによってそのような干渉を促進するために使用され、それはリハビリテーションを助長することができる。

10

20

30

40

50

【0181】

先行特許出願

以下は、出願人および／または発明者が本願と同一人であり、本発明の実施形態を実行するのにおそらく役立つ様々な装置および方法を提供する特許出願の表である。

発明の名称	出願番号	出願日	代表的内容	
リハビリテーションおよびトレーニングのための方法および装置	PCT/IL2005/000142	02/04/2005	マニピュレータおよび意欲を配慮する方法をはじめ、リハビリテーションのための様々な方法および装置を記載する	
リハビリテーションエクササイズおよびトレーニングのための方法および装置	PCT/IL2005/000136	02/04/2005	座りながらのリハビリテーションおよび／または平衡および協調運動のリハビリテーションのための方法および装置を記載する	10
歩行運動のリハビリテーションの方法および装置	PCT/IL2005/000138	02/04/2005	歩行運動および他の多関節および／または協調運動のリハビリテーションのための方法および装置を記載する	
音楽によるリハビリテーション	PCT/IL2005/000137	02/04/2005	フィードバックとしてかつリハビリテーションを誘導するための音楽の利用を記載する	
神経筋の刺激	PCT/IL2005/000135	02/04/2005	リハビリテーション過程の一部としてs EMGおよびFESの使用を記載する	
微細運動制御リハビリテーション	PCT/IL2005/000139	02/04/2005	筆記のような微細運動制御のリハビリテーションのための装置および方法を記載する	20
神経筋の刺激	PCT/IL2005/000442	4/28/2005	埋込み無線電極を使用するリハビリテーションのための方法および装置を記載する	
脳の可塑性による運動訓練	60/686,991	06/02/2005	脳を監視しながらのリハビリテーションに関連する方法および装置を記載する	
トレーニング、リハビリテーション、および／または支援のための装置および方法	60/665,886	03/28/2005	運動機能が制限された個人に適したリハビリテーションおよび／または支援装置を記載する	30
修復エクササイズのための装置、それを使用するための機器および方法	60/666,136	03/29/2005	リハビリテーションに使用するための修復エクササイズ装置を記載	
リハビリテーションおよびトレーニングのための方法および装置	米国出願、代理事件件整理番号414/04572	08/18/2005	リハビリテーションのための方法および装置を記載する	40

【0182】

これらの出願の全ての開示内容を参照によって本書に援用する。一般的に、これらの特許出願の技術および装置は、本書に記載する様々な身体部分のリハビリテーションおよび／またはフィードバックを達成するために使用することができ、かつ／または本書に記載する大脳の監視と併せて使用することができる。

【0183】

システム600の概要および例示的使用

システム600のようなシステムを、認知リハビリテーションおよび／または認知評価

と併せてリハビリテーションに使用する事のできる方法は、多数存在する。以下はそのような使用法の見本を提供するものであり、後で幾つかの特定の例示的な使用法について、適用の例示的プロトコルと共に記載する。

【0184】

第1の使用グループは、EEGまたは脳活動の他の評価を利用するロボット支援リハビリテーションに関する。本発明の例示的実施形態では、評価は、脳の可塑性を誘発かつ／または測定するために使用される。本発明の例示的実施形態では、脳およびマニピュレータの機能は関連または相互作用される。例えば一方を使用して、他方をトリガまたは生成する。

【0185】

本発明の例示的実施形態では、脳活動の測定は、例えばエクササイズ中、セッション中、および／またはセッション間に、患者、システム、および／または療法士の1つまたはそれ以上にフィードバックを提供するために使用される。本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションエクササイズの皮質効果がこうして評価され、かつ／または任意選択的にリハビリテーションの身体的効果と関連される。これは、リハビリテーション過程の問題および／または患者の限界を識別するために使用することができる。本発明の例示的実施形態では、フィードバックは、リハビリテーションエクササイズおよび／またはパラメータを使用して特定の脳領域および／または再構築方法論に重点的に取り組む、より皮質特定的なりハビリテーションに使用される。任意選択的に、エクササイズは、それが所望の選択的な皮質および／または再構築効果を示す場合にのみ使用される。エクササイズは、所望の効果が見出せない場合、任意選択的に取り止めるか、その重要性を低減するか、あるいはそのパラメータを変更する。セッション内解析の特定の利点は、患者のニーズに対する素早い対応であることが注目される。任意選択的に、エクササイズを変更するフィードバックは30分以内、10分以内、5分以内、1分以内、30秒以内、またはそれ以下、または中間の時間内に達成される。

10

20

【0186】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションは、運動および／または運動を実行する欲求に対する改善効果をもたらすために使用される。

【0187】

本発明の1つの例示的実施形態では、（例えばロボットによって提供される）厳密な運動経路の前に、脳の塑性変化を誘発、監視、同調、および／または評価するために、両側性準備電位が監視、定量化、かつ／または表示される。

30

【0188】

本発明の例示的実施形態では、運動の計画立案、麻痺腕によるその運動のその後の実行、無傷である感覚線維を介してのそのような運動の運動感覚的知覚、それを開始する決意から生理学的に期待される時間後に行われる運動の実際の目撃、および／または一方において特殊化された生理学に基づくリハビリテーションマニピュレータの助けを借りて上記ステップの全てに繰返し正確に戻る可能性、および／または他方において前向きの塑性変化の増強および促進の可能性の間に時間的および／または生理学的連鎖がある場合に、リハビリテーションは基づく。有利な効果を得るために、これらの項目全てを関連させる必要はない。本発明の例示的実施形態では、（例えば適合性を規定するために）リハビリテーションセッション中に患者に要求される精度は、タスクに適するように選択される。例えば5cm、3cm、1cm、0.5cm、またはそれ以上の優れた精度および／または再現性が、様々なタスクに要求されるかもしれない。

40

【0189】

本発明の例示的実施形態では、ロボットマニピュレータ、例えばその開示内容を参照によって本書に援用する米国特許出願第60/542,022号に記載された装置が使用される。この装置は、任意選択的ディスプレイ、任意選択的プロセッサ、任意選択的ユーザ入力、およびロボット操作部または抵抗部を含むことができる。そこに記載された一部の実施形態では、装置は設定された運動を引き起こし、運動に抵抗し、手足（例えば手、

50

腕、足、または脚)間の運動をまね、手足の運動を助け、かつ多関節の運動を実行するこの1つまたはそれ以上を行うように構成することができる。加えて、そのようなマニピュレータは手足の位置および力を測定することもでき、あるいはこれらは他の方法で測定することもできる。プロセッサおよび入力を使用して、より詳細なプログラミングを行うことができる。本発明の例示的実施形態では、プログラミングは生理学的信号の正確な反復、および反復と整合する方法での処理を含む。

【0190】

ロボットマニピュレータは厳密に言うと必須ではないが、一部のそのようなマニピュレータの潜在的な利点は、広範囲の運動を非常によく制御された仕方で測定、反復、および変更するマニピュレータの能力である。ロボットの制御された特徴は任意選択的に、経路、速度、強度、加速度、再現率、および/または脳リズムとの同期のような動力学的変数、位置変数、および時間変数の1つまたはそれ以上を含む。

10

【0191】

脳機能を評価するために、様々な方法が任意選択的に、例えばfMRI、EEG、HEG、埋込み電極、および当業界で公知の他の方法の1つまたはそれ以上が使用される。任意選択的に、EEGのような低コストの方法が、たとえその分解能は低くても、リハビリテーション中に使用される。任意選択的に、高分解能の方法と低分解能の方法との間の対応性を生成するために、例えばリハビリテーションの開始時、および/または周期的に較正が実行される。1つの実施例では、(例えば療法士および/または装置にから)患者に指示することによって、所望の運動または認識作用が達成されるまで、fMRIはEEGに対して較正される。適正または既知の効果が達成されたことは、fMRIシステムによって決定することができる。リハビリテーション中に、対応するEEG信号が達成された場合、これは、fMRI信号に示される、基礎を成す認識作用も少なくとも近似的に達成されていることを意味すると想定することができる。任意選択的に、新しい効果を訓練するとき、あるいはEEG(または他の低品質信号)が正しい指標を生成していないと感じられた場合、較正は繰り返される。

20

【0192】

本発明の例示的実施形態では、脳活動を測定するために使用される方法は、光学手段を介して脳皮質における酸素レベル(例えばオキシデオキシヘモグロビン)もしくは他の代謝および/または機能マーカーを監視する非侵襲非接触法のnIR質量分析法または分光度法である。本発明の例示的実施形態では、nIR質量分析センサ(任意選択的に「オプトード」に基づく)が運動皮質(または頭皮の他の部分もしくは頭蓋内)に配置され、エクササイズを実行している間に正常側信号を麻痺側信号と比較する。そのようなシステムを記載している論文が、Maria Angela Franceschiniらによる「On line optical imaging of the human brain with 160ms temporal resolution」(2000年1月31日/Vol. 6, No. 3 / OPTICS EXPRESS 49)であり、その開示内容を参照によって本書に援用する。

30

【0193】

本発明の例示的実施形態では、脳機能の周期性と運動制御の周期性との間の相関を利用する。本発明の例示的実施形態では、固有周波数を有するタスクを提供する。この周波数は、信号源および/または特性の検出向上のために、EEG信号をフィルタリングするためのフィルタとして使用される。代替的にまたは追加的に、脳のリズムが検出され、運動活動はそのリズムに整合するように修正される。任意選択的に、その特定の患者の場合に、どの脳リズムがより維持し易いかを決定するための検査が行われる。任意選択的に、基礎をなすタスクを変更することによって、脳リズムの変化の容易性から脳機能の可塑性の尺度が導出される。可塑性の低い脳は、そのような変化に対し、可塑性の高い脳より遅く追従し、かつ/またはより早くエクササイズに失敗することが予想される。

40

【0194】

本発明の実施に有用な追加的装置は、その開示内容を参照によって本書に援用する米国

50

特許仮出願第60/566,078号に記載されている。そこでは、健常な手足におけるEMG測定が、障害のある手足のリハビリテーションおよび/または刺激を制御するために使用される。任意選択的に4つのEMGチャネルがあり、1つのチャネルが4つの筋肉、すなわち二頭筋、三頭筋、屈筋、および伸筋の各々からのEMG信号を測定する。各チャネルは3つの電極を使用し、2つは筋肉の各端付近からの信号を記録し、1つは真ん中の基準電極である。その適用例では、運動を支援し、患者にフィードバックを提供し、かつ/または刺激を提供するために、健常な手足における測定EMGに基づく低レベル信号を麻痺性手足に印加した。

【0195】

本発明の例示的実施形態では、ロボットマニピュレータの運動計画立案、プログラミング、正確な繰返し、および/またはMACモニタリングとの任意選択的な高度の同期化の能力は、リハビリテーションに関連する1つまたはそれ以上の重要な因子に対する完全な制御、またはより完全な制御を可能にする。

10

【0196】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションは、(内部評価過程に基づく)内因性構成要素の一般的特徴が注意集中に対する依存性であるという前提に基づく。外因性構成要素は事象に対する注意集中度が変化しても維持される傾向があるが、内因性事象は往々にして注意集中度が高い状態では増強され、あるいは注意を逸らす刺激が存在すると消滅する。任意選択的に、CNVまたはBPの深さの測定は、リハビリテーション中の集中力を反映することができる。

20

【0197】

本発明の例示的実施形態では、装置は運動の様々な反復同期スケジュールを提供し、それは運動に関連付けられる皮質活性化を監視および/または改善するために使用される。

【0198】

本発明の例示的実施形態では、装置は、例えば反復可能な運動スケジュールに関連付けるなど、皮質活性化技術の進展を定量化および/または評価するために使用される。

【0199】

本発明の例示的実施形態では、装置は、以前休眠していた皮質神経回路網を一般的に活性化するために使用される。

【0200】

30

本発明の例示的実施形態では、装置は、皮質活性化とその関連末梢結果との間の同期化を促進し、おそらく運動出力と感覚フィードバックを調和させるために使用される。

【0201】

本発明の例示的実施形態では、装置は、皮質活性化の改善および(おそらく間接的に)可塑性の再分布および進展に事実上関連させて、リハビリテーションの進捗を評価するために使用される。

【0202】

本発明の例示的実施形態では、1つまたはそれ以上の異なるタイプの運動(例えば自由、同期、シンコペーション)を患者に試し、(例えばそれらの各々に関連する皮質活性化の程度に基づいて)リハビリテーションに対するそれらの相対的効果を推定する。任意選択的に、例えば健常な被験者または健常な手足の運動と比較した)活性化の同期化および/または皮質活動の他のパラメータの進捗率は、リハビリテーション時間および/または予想されるマイルストーンを推測するために使用される。

40

【0203】

本発明の例示的実施形態では、皮質活動の進捗の1つまたはそれ以上のテンプレートおよび/またはそれらの身体的リハビリテーションとの関連付けは記憶され、患者の実際の進展と比較される。任意選択的に、リハビリテーションのタイプの分類が、進展のタイプおよび/またはロボット操作と皮質活動との間の相互作用のタイプに基づいて行われる。そのような分類は、脳の損傷に基づく基本的分類の下位分類とすることができます。任意選択的に、テンプレートは患者のための計画として生成される。

50

【0204】

本発明の例示的実施形態では、反復信号の検出は、正しい脳活動が行われていることを示すために使用される。

【0205】

本発明の例示的実施形態では、装置は、高次脳中枢（計画立案）から、低次脳中枢（強制運動のフィードバック）から、および／またはラテラル脳中枢（側方に反対側の手足の運動をまねること）からのうちの1つまたはそれ以上を含め、運動経路を活性化する複数の方法を提供するために使用される。本発明の例示的実施形態では、そのような複数の活性化方法は、患者が障害を克服し、かつ／または代替的経路を発見するのを支援するのに役立つ。

10

【0206】

本発明の例示的実施形態では、運動の計画立案（B P）、麻痺腕によるその運動の（たとえそのような運動がほとんどまたは完全に人工的に、例えばロボットを使用して、または対側腕の筋肉の s E M G によって生成される場合でも）その後の実行、無傷である感覚線維を介してのそのような運動の運動感覚的知覚、それを開始する決意から生理学的に期待される時間後に行われる運動の実際の目撃、および／または（例えばロボットマニピュレータにより）上記ステップを全部正確に繰り返す可能性の間に時間的および／または生理学的連鎖がある場合に、運動能力を回復する前向きな塑性変化の可能性が促進および／または増強されるという前提に基づいて、リハビリテーションは実行される。代替的にまたは追加的に、上記は検査および／または評価のために使用される。

20

【0207】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションは、末梢神経および脳の組合せ刺激（「二重刺激」）が正常な運動皮質の興奮性の例えば変化を誘発するという前提に基づいて行われる。代替的にまたは追加的に、リハビリテーションは、「二重刺激」が運動皮質の可塑性および関連する機能の改善を誘発するとい前提に基づいて行われる。これについての幾つかの根拠は、（U y J、R i d d i n g M C、H i l l i e r S、T h o m p s o n P D、M i l e s T Sの「D o e s i n d u c t i o n o f p l a s t i c c h a n g e i n m o t o r c o r t e x i m p r o v e l e g f u n c t i o n a f t e r s t r o k e？」, Neurology 2003年10月14日、61(7): 982-4）に見ることができ、その開示内容を参照によって本書に援用する。

30

【0208】

本発明の例示的実施形態では、ロボットマニピュレータは、上述したシンコペーション状態をまねる合図構造（例えば被制御振動器）を提供する。

【0209】

本発明の例示的実施形態では、準備度が評価される。本発明の例示的実施形態では、患者はエクササイズに対する準備が整っている（例えばその計画立案が完了している）ことを示すために手動入力を使用する。代替的実施形態では、そのような評価のために脳活動解析を使用する。1つの実施例では、課せられた運動は、患者のそれに対する準備が整ったときに付与される。1つの実施例では、発明の背景で記載したように、脳信号処理はそのような準備度を示す。別の実施例では、そのような算出された準備度に対する様々な遅延が、患者および／または様々なタイプの運動に対して試行される。別の実施例では、患者の注意が適切に集中しているときに、それを評価するために脳信号解析が使用される。任意選択的に、そのような解析は、患者の注意集中を改善する際に患者を訓練するためのフィードバックとして、かつ／またはそのような注意が欠如しているときにそれを患者が検出するのを助けるために使用される。

40

【0210】

本発明の例示的実施形態では、麻痺腕の筋肉の皮質ラテラル刺激に加えて、またはその代わりに、よく定義された（例えばロボットマニピュレータによって編成され遂行される）運動手順の結果として記録されるM A C 徐波が任意選択的に、注意度のマーカとして使

50

用され、任意選択的に可塑性および／またはリハビリテーションを示すために使用され、あるいはそのプロモータとして働くように生成される。

【0211】

本発明の例示的実施形態では、意図が助長され、かつ／または測定される。本発明の例示的実施形態では、外部運動と同期した中枢活性化（例えばSCP、MAC）の記録により、患者が特定の運動を実行しようとする「意図」の程度の定性的かつ／または定量的評価が得られ、その意図の尺度は、下でさらに詳述するように、例えば意欲の存在を実際の運動実行の開始点として捕えることによって、可塑性およびリハビリテーションを助長するためには使用することができる。任意選択的に、たとえ筋肉の収縮の外在化が無い場合でも、評価は実行される。これは任意選択的に、（a）収縮の無い状態で残留EMGを測定し、（b）対側性身体運動皮質全体の脳の活性化を測定し、（c）中央緩徐皮質電位によって測定される一般的皮質活性化を測定し、かつ／または（d）麻痺部位および正常部位の緩徐皮質両側活性化を比較することによって達成される。

【0212】

本発明の例示的実施形態では、「意図関連信号」は、例えば応答として麻痺部位の所望の筋肉をFESで刺激することによって報奨される（例えば推進のために使用される）。本発明の例示的実施形態では、発生する脳の活性化の振幅は、麻痺した筋肉のFES刺激の増大を助長するために使用される。おそらく、同じ刺激および応答の反復を通して、脳は、以前休眠状態であった領域の特定のタイプの脳の活性化と、システムによって誘発される正確な末梢運動活動との間のつながりを「認識する」。同じ連鎖に繰返し戻ることにより、いっそうの可塑性を達成することができる。

【0213】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーション中に激励を提供する。例えば脳活動および運動のうちの一方または両方が正しい（または進展している）ことを示す。任意選択的に、既存の弱い運動に出力の増大をもたらし、かつ／または位置フィードバックを増大し、かつ／または運動の複雑さを低減することは、リハビリテーションの認知の側面を支援するために使用されることに加えて、またはそれに代わって、患者を励ますために使用することができる。

【0214】

本発明の例示的実施形態では、皮質信号運動シグネチャを使用する。本発明の例示的実施形態では、例えばマニピュレータを神経電極および／またはイメージングと関連して使用して、ダンサまたは太極拳熟練者のような「運動専門家」の集団の皮質信号を測定する。任意選択的に、マニピュレータは、抵抗および／または空間的非対称性（例えば捩れた状態）に遭遇したときに、力の情報を測定し、かつ／または拳動を測定するために使用される。任意選択的に、患者は（例えば本書に記載する方法を使用して）整合する信号を生成するように訓練され、あるいは信号はFESを患者に付与するためのトリガとして使用される。運動専門家に代わって、（例えば脳損傷前から、または健常な手足からの）患者自身のシグネチャが使用される。

【0215】

本発明の一部の実施形態の1組の使用は、ロボット操作システム（例えば能動または受動）を診断に使用することに関する。本発明の例示的実施形態では、システムは、期待される脳の活性化パターンを生じるかあるいは特定の脳領域の使用を必要とするかのいずれかの方法で、様々な操作および／または複雑性レベルを実行するために使用される。例えば、システムによって例示された複雑な運動を繰り返すように患者に要求すると、変化する抵抗の条件下で、円状に一定速度の運動を続けるように患者に要求したときとは異なる仕方で脳領域を活性化させる。別の実施例では、運動が複雑になると、より大きい計画立案努力が必要になる。

【0216】

本発明の例示的実施形態では、ロボットシステムは、可塑性および／または進歩および／またはリハビリテーション治療の有効性の評価に使用される。本発明の例示的実施形態

では、システムは、同一組の繰り返されるエクササイズを、例えば同一セッション中に繰り返して（皮質活動および／または運動能力の1つまたはそれ以上の改善に基づいて、セッション中の改善を評価し、脳の可塑性の1つの尺度を提供するため）、または異なるセッションで（セッション間の進展を評価するために）提供する。

【0217】

被制御システムは任意選択的に、要求される運動、変化の測定、タイミング、段階的変化のうちの1つまたはそれ以上を制御し、かつ／またはエクササイズの順序の変化を提供することができることに注目されたい。これらの特徴の一部は、手動的方法を用いて利用することができる。しかし、多くの場合、純粋に手動的にエクササイズをテストすることが、機械を適用して機械でエクササイズを支援する場合と同様に効果的であるためには、変動性が大きすぎると思われる。任意選択的に、機械は、所望のタイミング、位置、および／または力に対して、実際に実行される動作と比較して、10%以内、5%以内、1%以内、または中間値もしくはそれより優れた値の再現性を達成することができる。任意選択的に、予め決められた反復可能な運動ループでの中枢記録（例えばM A C）の改善は記録され、可塑性向上の間接的な定性的評価として数量化される。本発明の一部の実施形態では、リハビリテーションは、不完全な動きの反復が可塑性向上をもたらすという前提に基づいており、したがってそれが実施される。例えば、目標に向かって改善される品質を要求する代わりに、可塑性を向上するために患者ができる最善の運動を繰り返すように患者に要求する。任意選択的に、反復中に可塑性を評価して、その効果を決定し、かつ／またはいつまで続けるかを決定する。任意選択的に、可塑性を直接測定する代わりに、予想される可塑性の欠如を求めるネガティブ測定が行われる。例えば、100回の反復で可塑性が誘発されると仮定して、可塑性変化があったかどうか週1回またはそれ以上の間隔で（例えば脳の撮像によって）測定することを、可塑性の追跡方法として使用することができる。

10

【0218】

任意選択的に、皮質活動と機械生成運動との間の時間的関連も、可塑性を異なる仕方で向上することができる（鏡像技術を使用する場合と同様に、しかしあそらくより良いやり方で）。ここで、脳（意図およびシステムからのオーディオビジュアル刺激によって活性化される）によって期待されたときの麻痺腕の実際の運動は、運動の回復を誘発しあつ触媒する特に顕著な同期間隔入力をもたらすことがある。

20

【0219】

任意選択的に、生理学的信号を記録し、長期間にわたって多くの個人の運動改善を評価することによって、システムは、患者の成績を関連付け、患者の結果を適切に関連付けられた可塑性「シグネチャ」の集団と比較することによって、個人内および個人間の成績の比較を支援する。任意選択的に、この比較は患者の実際の状態とは独立させ、例えば脳の損傷場所とは独立させることができる。代替的に、比較が脳内の損傷領域および／または範囲にインデクシングされる場合、そのような手段は、脳の基本的可塑性、および／またはおそらく根底にあるモチベーションおよび／または認知の問題を示すのに役立つ。

30

【0220】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションの有効性は、一般的に片方の脳半球に関連付けられる運動が実行されるときの反対側の脳半球の活動の向上、または損傷した脳半球の活動の増加の一方または両方を検出することによって評価される。

40

【0221】

本発明の例示的実施形態では、脳活動を監視して、身体的リハビリテーション活動が脳に所望の効果をもたらしているかどうかを決定する。本発明の例示的実施形態では、脳の測定は、患者が正しい集中力または指示された努力を適用しているかどうかを示すために、患者（または療法士またはコントローラ）へのフィードバックとして使用される。患者による失敗は、他のエクササイズの使用を示唆しているかもしれない。1つの実施例では、患者が間違った活動に努力を払っていることが明らかである場合、間違った活動が最小化される（例えば運動の出力を増大する）新しいエクササイズを提供することができる。

50

別の実施例では、複雑なエクササイズを、患者が正しい（または進展する）脳の活性化を達成することのできる程度まで単純にすることができる。

【0222】

本発明の例示的実施形態では、脳活動の監視を使用して、脳の活性化の正しい均衡化の回復を検出する。場合によっては、そのような均衡化は、器質的損傷のため、不可能である。しかし、（例えば損傷した組織の評価に基づき）期待される均衡化の程度を目標とすることができる。換言すると、エクササイズの範囲全体における同様の活性化が目標である。

【0223】

本発明の例示的実施形態では、運動の特徴（例えば自由、同期、またはシンコペーション）および／または（CNV型の応答を促進する）事前警告キーの有無は、頭皮全体のM A C信号の対側性展開の程度を決定することかもしれない。本発明の例示的実施形態では、特徴は所望の効果が得られるように意図的に選択することができる。代替的にまたは追加的に、脳活動を測定して、所望の効果が達成されたかどうかを決定することができる。

10

【0224】

本発明の例示的実施形態では、所望のリハビリテーションの時間および／またはタイプを評価する。本発明の例示的実施形態では、運動能力および皮質電気活動のうちの一方または両方に対してベースラインを設定する。患者の成績を一方または両方のベースラインと比較して、例えばリハビリテーション段階、リハビリテーションブロック（例えば進展しない特定の脳領域）、および／または進展率を決定する。本発明の例示的実施形態では、同じ患者の健常な手足についてベースラインを設定する。代替的にまたは追加的に、健常人のベースラインを設定する。本発明の例示的実施形態では、患者を、同様の健常な脳スキャンの他の患者（例えば運動機能が損なわれていない）および／または同様の器質的損傷のある患者の進展および測定と比較する。

20

【0225】

本発明の例示的実施形態では、患者に健常および麻痺腕で同じ運動を実行させることによって診断を実行する。CNVの振幅は一般的に対側性運動活動の準備を反映するため、これは損傷側（半身麻痺の被験者の場合）の成績を評価する方法を提供する。任意選択的に、そのような診断をリハビリテーション中継続して、例えば達成された回復の程度を明確化し、かつ／または数量化する。

30

【0226】

本発明の一部の実施形態の一連の使用は、ロボット操作システムを使用する認知リハビリテーションの支援に関する。

【0227】

本発明の例示的実施形態では、脳領域の選択的治療を提供する。本発明の例示的実施形態では、任意選択的に本書で記載する操作および測定システムを使用して、脳の損傷領域の縁部を識別し、可塑性およびリハビリテーション努力をその領域に集中させることができるようとする。任意選択的に、そのような縁部領域は、それが凸凹の活性化輪郭線を持つことによって識別される。

40

【0228】

本発明の例示的実施形態では、例えば加熱、磁気脳刺激、電気刺激、および／または薬剤送達のうちの1つまたはそれ以上によって、局所的活性化を達成する。本発明の例示的実施形態では、関連脳領域の選択的活性化は、脳領域を活性化する患者の認知フィードバック訓練、および次いで薬剤または他の一般的な治療によって提供される。任意選択的に、そのような選択は、その領域を扱う身体的リハビリテーションエクササイズ中および／または後に適用される。任意選択的に、脳活動および／または身体活動を測定するマニピュレータシステムによって、タイミングおよび／または関連トリガが達成される。

【0229】

本発明の例示的実施形態では、直接皮質リハビリテーションを提供するために、操作裝

50

置を使用する。本発明の例示的実施形態では、頭皮の單一点（例えば Cz）から記録された SCP 信号をバイオフィードバック的に使用して、その点位置の信号の陰性（皮質の活性化）または陽性（皮質の非活性化）を制御することを患者に教える。ひとたび患者が單一点の SCP 信号を制御することができるようになると、信号の 1 つの特徴（例えばその陰性）を任意選択的に使用して、マニピュレータを空間内で、例えば 1 つの平面内で單方向に駆動させる。後で、患者がさらに回復した後、任意選択的に、信号の様々な特徴が、マニピュレータを空間内で、1 つの平面内で單方向に駆動させるために使用される二進コードに変換される。後で、さらにいっそう回復した後、任意選択的に、頭皮全体の様々な点位置で測定することによって、患者はそれらの各々における SCP 信号を同時に制御するように訓練され、その情報は、空間内で、任意選択的に最初は單一の平面内で、後に三次元モードで、マニピュレータを多方向的に駆動させることを患者に教えるために使用される二進コードに変換される。マニピュレータは、皮質信号の特定の組合せに対する応答として運動を生成すること、および / または患者が克服した運動のトレースを増強かつ増幅することの一方または両方のために使用することができる。任意選択的に、患者は選択的に運動を試行かつ実行し、かつ / または運動を想像するように指示される。

【 0 2 3 0 】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションの後期段階で、患者がマニピュレータを彼 / 彼女の SCP 信号により動かすことを学習した後、次のステップは、どの運動が関連筋肉の残留 EMG 信号の生成に関連付けられるかを検出することである。次いで、中枢（例えば SCP または MAC）および末梢（EMG）測定の必要な混合があるときだけ、マニピュレータの運動を可能にすることによって、システムは皮質活性化および筋肉パフォーマンスを統合することを人に教えることができる。

【 0 2 3 1 】

本発明の例示的実施形態では、リハビリテーション過程の目標は脳の再構築である。任意選択的に、最少量の再構築が検出された後、この再構築を使用して、1 つまたはそれ以上の手足のリハビリテーションを行う。任意選択的に、手足のこの「脳」リハビリテーションは、麻痺性手足の残留四肢運動がほとんどまたは全く無いときに開始される。

【 0 2 3 2 】

本発明の例示的実施形態では、1 つまたはそれ以上の認知活動（しかし、任意選択的に限定数）が物理的システムによって支持される。任意選択的に、そのような支持は、患者がそのエネルギーおよび / または注意力を損傷した脳領域に傾注させ、疲労を軽減し、かつ / またはそれ以外では複雑すぎるエクササイズの実行を可能にする。本発明の例示的実施形態では、認知支援は、視覚的フィードバックまたは予測的表示（例えば 3D 動画）、オーディオフィードバック、同一または他の腕からの運動感覚フィードバック（例えば、エクササイズの前に腕を動かすことによる、または腕がオンラインのときの認識を助けるために外力を加えることによる）、患者が運動の実行および / または是正の詳細に注意を集中する必要がないように出力増大を達成すること、完全な運動を想起しかつ / または理解するのに必要なメモリが少なくてすむように複雑な運動を例示すること、および / または例えば患者に事前に痛みを感じさせることによって、または患者の筋肉活動およびしたがって痛みを低減することによって、痛みを克服するのを支援することのうちの 1 つまたはそれ以上によって達成される。

【 0 2 3 3 】

本発明の例示的実施形態では、1 つまたはそれ以上の脳機能を物理的操縦システムに置換することによって、リハビリテーションを向上する。本発明の例示的実施形態では、運動感覚フィードバック解析は、そのようなフィードバックを提供しかつ / または運動の補正ループを閉じる操作システムによって補助するか、あるいはそれと置換する。代替的にまたは追加的に、計画立案のような他の活動がシステムによって提供される。本発明の例示的実施形態では、運動感覚フィードバックは、オーディオまたはビジュアルフィードバックとして、または触覚フィードバック（例えば手足の振動器パッチの振動）を使用して提供される。任意選択的に、そのような置換は、リハビリテーションが進展するにつれて

10

20

30

40

50

、かつ／または運動感覚のリハビリテーション計画の一部として、低減される。

【0234】

本発明の一部の実施形態の一連の使用は、測定能力を高めるためのマニピュレータの使用に関する。本発明の例示的実施形態では、マニピュレータによる反復運動または選択的に異なる運動を使用して、より良く脳の活性化を検出し、かつ／または様々な脳活動源を分離する。

【0235】

本発明の例示的実施形態では、特定の反復運動を使用して、例えば比較のため、または治療についての決定のため、皮質信号を画定する。本発明の例示的実施形態では、反復マニピュレータを使用するという事実が、多数回の試行にわたって記録された脳信号を合成しあつ平均することを可能にする。任意選択的に、マニピュレータは、信号を時間的に整列させることができるように、運動をトリガせるために使用される。任意選択的に、運動は健常腕および麻痺腕の運動を含む。健常腕の運動は任意選択的にマニピュレータによって検出され、上記トリガとして使用される。

【0236】

本発明の例示的実施形態では、複数の運動を実行して、（例えば麻痺性手足に関連付けられる脳の領域の）最大の中核活性化に関連する運動を決定する。そのように決定された運動は、その患者用に個人化されたリハビリテーションの開始点として使用することができる。任意選択的に、最小限の活性化の運動、および中間的な活性化の運動を含め、ある範囲の様々な運動が選択される。任意選択的に、これは、リハビリテーションで容易な運動および困難な運動、迅速な改善が予想される運動、および緩徐な改善が予想される運動を選択的に試みることを可能にする。おそらく、最大信号の運動から始めると、有意の可塑性がもたらされる。任意選択的に、信号強度の低い運動は、患者の全般的な進展を評価するために使用される。任意選択的に、信号の弱い運動は、患者の能力およびその欠如のマップを生成するために使用される。

【0237】

任意選択的に、特定の運動に対し、測定品質を高めるために、電極の配置、構成、および／または信号処理を変化させることができる。

【0238】

本発明の例示的実施形態では、BCIインターフェースは、反復運動を使用して改善される。本発明の例示的実施形態では、多数の繰返しを提供することによって、フィルタリングアルゴリズムおよび／または特徴抽出アルゴリズムのより良い最適化を達成することができる。本発明の例示的実施形態では、これにより、人工補装具のためにより良いインターフェースを定めることができになる。本発明の例示的実施形態では、非制御マニピュレータを使用することにより、信号検出の小さい変化の運動への影響、およびその逆の影響について試験を行うことが可能になる。任意選択的に、フィルタリングおよび／または埋込み電極を改善することにより、検出閾値を低減することができる。任意選択的に、信号処理業界で公知のコヒーレントなパターンベースの信号処理技術を使用する。任意選択的に、リハビリテーションセッションで、同時におそらくより最適なBCIパラメータを決定しながら、例えば患者の装置を使用する訓練に役立つように人工装具の調節が実行される。

【0239】

本発明の例示的実施形態では、運動の訓練に提供される（例えば1ヶ月未満および任意選択的に1週間未満または1日未満、または1時間未満の1回または少回のセッション中の）反復回数は、10回から1000回以上の間で変動し、任意選択的に30回を超える、任意選択的に100回を超える。

【0240】

使用する信号

様々な皮質信号を使用することができる。本発明の例示的実施形態では、事象関連電位を使用する。初期波は、PSW陽性徐波電位（それは刺激の評価を表わすようである。つ

10

20

30

40

50

まり（「音が聞こえる；それは何の音？」）、およびNSW陰性徐波電位（それは定位反応つまり次に何をなすべきかを決定する過程を表わすようである。つまり（「あの音は私の左手を動かすことを意味する」）を含む。任意選択的に、S1の後に受け取る反応が「明瞭」であるときには、初期波は使用せず、むしろ後期波、例えばCNV（それはPSWおよびNSWの後で起きる運動応答準備を表わす）（つまり（「S2が現われたら私の左手を動かそう」）を使用する。脳の様々な部分、つまりPSW（頭頂部）、NSW（前頭部）、およびCNV（中央部）に集中することに注目されたい。図2の記録はC3およびC4（C3は脳の左中央領域、C4は脳の右中央領域）のものであり、そこでCNVは非常に顕著である。しかし、事象関連および非事象関連信号のどの部分でも、かつ／または複数の部分を使用することができる。アルファおよび／または他のリズムの場合と同様に、例えば注意関連信号を使用することができる。 10

【0241】

1つの実施例では、BPを使用する。BPは、性質がCNVと同様の生理学的応答を表わす（運動応答を実行する準備としての脳の活性化）。しかし、BPの場合、刺激の性質および意味の処理に関連するニューラル処理／検査は無い。したがって、BPは一般的に主として皮質の運動野の活性化に関与する一方、CNVは前頭および中央皮質など、脳の他の部位の活性化に関与する。 20

【0242】

本発明の例示的実施形態では、CNVは特に、装置600がリハビリテーションエクササイズの次のステップがもうすぐ始まることを患者に知らせようと、患者に運動ループの様々な段階を示すために音声刺激を提供するときに、使用される。これは、予め計画されたエクササイズと同期して運動を実行するように患者を引き込むのに役立つかもしれない。これは、CNVを含むS1S2型のパラダイムと同様である。 20

【0243】

上述の通り、信号は任意選択的に複合（スカラ）信号である。しかし、グリッドアレイまたは他の多値構造、例えばベクトルを、測定かつ／または訓練される信号として使用することができる。任意選択的に、正確なグリッド位置および関連値が求められ、かつ／または取得される。代替的にまたは追加的に、関連パターン、例えば1運動野のより大きい活性化がリハビリテーションの目標である。任意選択的に、グリッド領域標的の選択を使用して、脳活動のシフトを助けることができる。例えばその「自然」位置より1cm離れた運動前野の活動を患者に選ばせることを使用して運動前野をシフトさせることができ、解放された領域を別の目的に使用することができる。別の実施例では、活性化領域の制御を使用して、引き継ぐことが望ましくない機能、例えば患者が訓練しておらず引き継いだ場合逆行するおそれのある機能による脳領域の引継ぎを意図的に抑制する。任意選択的に、活性化領域の移動は、既存の活動、例えば幻肢に関連付けられる活動を意図的に「消去」するために使用される。 30

【0244】

本発明の例示的実施形態では、望ましい活性化領域は、例えば損傷したことまたは損傷していないことが分かっている領域に基づいて、かつ／または患者の脳の再構築のための計画に基づいて、治療身体検査（treating physical）によって決定される。任意選択的に、計画は、運動および／または他のタイプの可塑性を示す患者の能力を評価しながら変更される。 40

【0245】

任意選択的に、間違ったかつ／または望ましくない活性化に対しては、響きの悪い音によって、かつ／または運動を妨げることによって「報いる」。任意選択的に、活性化の非所望度または所望度に応じた程度の運動抵抗および／または運動支援で、連続フィードバックを提供する。任意選択的に、活性化の様々な段階（例えばBP、PMP）を別個に取り込む。 50

【0246】

システム600の詳細な使用例

以下の節では、本発明の例示的実施形態に係るリハビリテーション用のシステム 600 の認知測定に関する例示的使用について記載する。より詳細かつ明確な実施例を最初に記載する。これらは単なる例であって、記載する全ての詳細を発明の全ての実施形態に提供する必要はないことを理解されたい。

【 0 2 4 7 】

例示的記録セットアップ

図 6 B は、左腕の運動に関連する M A C および予想される信号（右脳半球における深い B P および高い M P ）を監視するための記録構成案を示す。（これまでの図とは異なり）陰性波が上向きであることに注目されたい。

【 0 2 4 8 】

10

両側皮質活性化の計算例

この例示的エクササイズは、同一組の両側性相同筋が運動経路に沿って同様に進展しながら活性化されるように、鏡像のように腕（麻痺側および健常側性）の同期した両側性運動を特徴とする。場合によっては、これらの要件は多少緩和される。しかし、一般的に、例えば運動計画および / またはフィードバック解析が患者にとって伝達し易くなるように、実際に運動を行う筋肉が整合することが望ましい。

【 0 2 4 9 】

各サイクル（運動ループ）中、および s E M G 設備によって監視される末梢筋の各々に対して、（例えば 4 筋 s E M G 構成の）システム 600 は、（ a ）示した特定の数字は実施例として意図されているにすぎず、（ b ）下述する行為の一部は省き、かつ / または順序を変更し、かつ / または他の行為と置き換えることができるという注意付きで、以下の方法論 / 処理段階（図 7 のフローチャート 700 としても示される）を実行 / 表示する。

20

1. 各運動ループの各開始後に、運動ループの t 0 同期キーとして働く特殊オーディオビジュアル刺激を表示する。 t 0 で全てのデータがリフレッシュされ、内部クロックがカウントを開始する（ 702 ）。

2. 自己リフレッシュ時間系列の、任意選択的に事前フィルタリングされかつ / または（例えば適切な移動平均法を用いて）平滑化された緩徐皮質データ（任意選択的に電極 C 3 および C 4 から記録される）を、 X 1 = 500 ミリ秒にわたって連続的に記録する（ X 1 変数は任意選択的に実験調整に従って変更される）。このデータは、 B P の後期部分（ B P 2 ）および筋肉活性化の開始（ M P ）をカバーできる長さを有する（図 1 ）。 B P 2 と M P との間の各 M A C の一連のデータは、のシーケンスは一般的に、 B P 2 の終わりの最大負値から、筋肉が収縮を開始した後の最大正値への突然のシフトを示す。本発明の例示的実施形態では、この変化は M A C 信号で一般的に容易に見分けられるため、それを検出および数量化の目的に使用する。これは、特に B P および C N V の陰性度に関して M A C の実際の形状に关心がある M A C の従来の実験的手法に代替または追加することができる。

30

信号対雑音比を改善するために、雑音が除去され、より明瞭な平均化信号がプロセスから生じるように、反復される同様の信号 / 試行に対する加算および / または平均化プロセスが使用される。この実施形態（遷移検出）では、信頼できるデータを 1 回（または少數回）の試行から任意選択的に抽出し、 B P 2 - M P 遷移シフトはおそらく、 1 回の試行の 1 回の筋肉収縮ごとに数量化 / バイオフィードバックステップを実行する手段を提供する（ 704 ）。

40

3. 健常側の s E M G の開始をトリガ（ T M ）として識別する（ 706 ）。

4. T M の時間（ t 1 ）を内部クロックに記憶する（ 708 ）。

5. 収縮までの遅延（ D = t 1 - t 0 ）を算出し、（任意選択的に前ループおよび / または下述する「個人的シグネチャ」から提供される）予想値と比較する。（時間および空間的に）固定された運動に順次関与する主動筋 / 拮抗筋の各々は一般的に、それ自体の特徴的な収縮時間を有する。各運動ループにおける一連の D は任意選択的に、運動全体の同期制御の手段として役立つ（ 710 ）。

6. （各筋肉について） T M を監視し、連続的に記録された自己リフレッシュ時間系列データアレイに存在するデータから微分値を算出する（行為 2 を参照）。 T M の 250 ミリ

50

秒前からTMの250ミリ秒までの期間に対する離散微分値(DIFF TM)を記憶する。ここで、大幅に陰性の後期BP2段階と大幅に陽性の初期MP段階との間の著しい振れは、MACのこの段階にスパイク状のピーク形状を持つ一連の微分値をもたらす(720)。

7. DIFF TMの最大値(DIFF TM Max)を確立する。この事象は一般的に、筋肉収縮の開始t1の直後に起こるはずである(716)。

8. DIFF TM Maxの時間(t2)を算出して記憶する(718)。

9. t2 - t1 = SYNCを算出する。0未満および50ミリ秒を超えるSYNCの値はおそらく誤りであり、皮質活性化と運動と運動実行との間の同期不良を示しているかもしれません、あるいはアーチファクトがあるかもしれません。SYNCは任意選択的に、自己試験パラメータとして使用される(712)。

10. DIFF TM Maxより200ミリ秒前および200ミリ秒後の400ミリ秒の値を積分(平均)し(Imax)、各筋肉に対し両側的にこのデータビットを記憶する。積分される微分データの窓は、上(前)の半生データ、BP2中の最大負点、または下(後)のデータ、MP中の最大正点の影響を回避するために、前の段階の500ミリ秒から400ミリ秒まで任意選択的にトリミングされる(714)。

11. 上腕の相同筋の各部分に対しImax麻痺側/Imax健常側*100=%HCA(相同皮質活性化の%)を算出する。%HCAは任意選択的に、健常側の制御に対する麻痺側の反対側の活性度の瞬時値を提供する(722)。

12. %HCAは、各筋肉の各収縮の終了時に患者へのオーディオフィードバックとして送出される、適切な1~100(任意スケール)可変ピッチ音に変換される。正確なオンラインバイオフィードバックを提供することは重要であり得るため、誤ったバイオフィードバックの表示を防止する「安全弁」が任意選択的に提供される。オーディオバイオフィードバック結果が表示され、%HCAは、SYNCが<0、および>50であり、かつDが個人的シグネチャから予想される通りである場合にのみ、その後の事後処理のために記憶される。本節に記載する一連のオーディオディスプレイ(各筋肉収縮後に1回ずつ)は、運動ループに沿った連続オーディオバイオフィードバックの形を表わす。この特徴は、経路に沿って特に困難なストレッチをユーザが識別することを可能にする。ループ中ずっと連続系列の高ピッチ音が聞こえる場合、ユーザは、その特定の運動を今学習していることを理解することができる。他のオーディオフィードバックを代わりに使用することもできる。任意選択的に、例えば聴覚障害のある患者の場合にオーディオフィードバックを補完するために、視覚的または触覚的なフィードバックが使用される(724)。

13. 各装置の動作サイクルの完了後に、ループ中の全ての筋肉の%HCAの平均値(CYCLE %HCA)を算出する。各ループのCYCLE %HCAを記憶し、サイクル全体の音声フィードバックを表わす長めの1~100可変ピッチ音を鳴らす(730)。このようにして、ユーザにオンライン連続フィードバック、各サイクルの終了時のフィードバック、および/または一連のサイクルの終了時およびリハビリテーションセッションの終了時の評価フィードバック値を提供することができる。HCAは任意選択的に評価手段として使用される(728)。

【0250】

本発明の例示的実施形態では、対をなす筋肉をより良く比較するように、短い窓(例えば200ミリ秒)を使用する。窓が長くなるにつれて、相違は区別し難くなる。実際の遅延は、例えば患者および/または以前の記録に基づいて変更することができる。

【0251】

本発明の例示的実施形態では、様々な閾値が品質指標として定義される。閾値が満たされない(例えば測定値で)場合には、潜在的に品質の問題を潜在的に免れないため、記録は任意選択的に破棄される。

【0252】

単側性皮質活性化の計算例

この例示的エクササイズは片方の麻痺腕による作業に関与する。この実施形態では、方

10

20

30

40

50

法論 / 処理は前に（両側性活性化について）述べたものと同様であるが、任意選択的に結果は、以前に健常な反対側の腕で完了したものと比較される。

【0253】

患者が彼自身の筋肉の強さでエクササイズループを実行することができない場合、システム600が作動し、その力を（完全に、または単に部分的に）被験者によって生じる力に付加して腕を動かすことができる。この場合のトリガスケジュールは任意選択的に、事前にプログラムされ以前の試行における健常腕での患者のシグネチャから算出された時間キューを使用して、システム600によって提供される。例えば、健常腕の様々な筋肉運動のタイミングを記憶し、次いで麻痺腕に対して、腕の一般的緩徐状態に整合するように任意選択的に減速して、使用することができる。減速は任意選択的に、麻痺腕の短い運動シーケンスを測定し、このシーケンスを健常腕の記憶値と比較することによって決定される。

【0254】

以下はエクササイズの1例であり、再び、数字および / または行為は単なる例示にすぎない。

1. 各運動ループの開始前に、運動ループの t_0 同期キューとして働く特殊オーディオビジュアル刺激（S1）を表示する。 t_0 で全てのデータがリフレッシュされ、装置内蔵クロックがカウントを開始する。このタイプのエクササイズの場合、第2の時間キュー t_1 （行為3に記載）を表示することによって、ユーザは、 t_0 後に筋肉を収縮し、運動を開始するように指示される。

2. 自己リフレッシュ時間系列の、任意選択的に事前フィルタリングされかつ / または（例えば適切な移動平均法を用いて）平滑化された緩徐皮質データ（対側中心ゾーンの電極C3またはC4から記録される）を、 $X_1 = 500$ ミリ秒にわたって連続的に記録する（ X_1 変数は任意選択的に実験調整に従って変更される）。

3. 特定の筋肉の収縮を時間（ t_1 ）に関連させる。（この時間は、健常腕に対して以前に算出されている）。この段階で、システム600は収縮の開始を合図する別の時間キュー（S2）を提供する。

4. 連続的に記録された自己リフレッシュ時間系列データアレイに存在するデータから微分値を算出する（行為2参照）。S2の250ミリ秒前からS2の250ミリ秒後までの期間に対する離散微分値（DIFF_S2）を記憶する。

5. DIFF_S2の最大値（DIFF_S2_Max）を確立する。この事象は一般的に、筋肉収縮の開始 t_1 の直後に起こるはずである。

6. 400ミリ秒（DIFF_S2_Maxより200ミリ秒前および200ミリ秒後）の値を積分（平均）し（Imax）、各筋肉に対しこのデータビットを記憶する。

7. 上腕の相同筋の各部分に対し $Imax$ 麻痺側 / $Imax$ 健常側（以前に記録）*100 = % HCA（相同皮質活性化の%）を算出する。

8. % HCAは、各筋肉の各収縮の終了時に患者へのオーディオフィードバックとして送出される、適切な1~100可変ピッチ音に変換される。

9. 各装置の動作サイクルの完了後に、ループ中の全ての筋肉の% HCAの平均値（CYCLE % HCA）を算出する。

【0255】

健常な対側BPからの損傷側皮質の例示的活性化

本発明の例示的実施形態では、システム600の動作の別の態様は、皮質の対側部位（損傷側）を刺激するために、（上述の通り）健常側からBP2 MP時間キューを検出しかつ使用することである。刺激は、例えば従来のEM皮質刺激に使用されるものと同様の電磁コイルで行うことができる。代替的にまたは追加的に、麻痺肢を動かすために、システム600を使用して刺激を提供する。

【0256】

この実施形態は、上述したように双手ミラー状タイプの運動を実行しながら、対側健常側の活性化に基づく1種のFES（機能的電気刺激）を例証する。

10

20

30

40

50

【0257】

本発明の例示的実施形態では、望まれることは収縮を誘発することではなく、M P の体内生成が閾値を超える値を達成して運動を生じるのに有効となるように、単に収縮の閾値より低い刺激を与えるだけである。この特定の構成は、ユーザが中枢活性化を末梢運動と関連させ、おそらく可塑性を促すことをも助けることができる。任意選択的に、実際の運動はマニピュレータ 604 によっても支援され、おそらく脳および／または筋肉の活性化の閾値はさらに低減される。

【0258】

電磁または電気刺激（例えばDC電流を使用する）に代わってまたは追加して、本発明の例示的実施形態では、システム 600 によって生じる心的イメージまたは他の認知活動が、活性化の効果、任意選択的にビジュアルディスプレイおよび／または身体的運動の効果を有する。任意選択的に、システム 600 の補助は、筋肉を活性化するというよりむしろ閾値を低下させるように働く。任意選択的に、システム 600 の補助は、運動の詳細について計画するため、かつ／または運動が正しいことを確実にすべく実時間フィードバックを実行するために必要な精神統一を低減するように働き、代わりに患者は運動の計画に集中することができる。逆の使用法で、システム 600 が手足を動かすという事実は、患者が運動を心の中で明瞭に想像することを可能にするため、計画立案段階が容易になり、より多くの注意を他の段階に向けることが可能になる。

【0259】

1つの実施例では、補助は、システムが患者によって生じる運動の出力を増大させることによる。別の実施例では、補助は、システムが腕を正しい経路に戻す力を（例えば患者によって付与されるそのような力の代わりに、またはそれに加えて）付与することによる。別の実施例では、補助は、適切な心的イメージを形成し、または予想される運動感覚フィードバックを学習するのを助けるように、システムが手足を動かして必要な運動をさせることによる。同様に、そのような補助付き運動によって、患者は、いつ痛みが予想されるか、または運動のどの部分が最も集中および／または計画を必要とするかを学習することができる。別の実施例では、システムは、運動のテンポ（例えば速度振幅）のような運動の1つの次元特性を提供し、患者は運動の別の次元特性、例えば方向を提供し、その逆もしかりである。別の実施例では、システムは同じ腕または反対側の腕で患者によって実行された運動を繰り返し、以前の計画行動または実行活動を患者に「単に」繰り返させる。

【0260】

システムは任意選択的に、そのような予備検査中に、随意運動中にどこにより多くの努力を払う必要があるかを患者に示すスコアを提供する。代替的にまたは追加的に、上述の通り、そのようなフィードバックは、例えば注意集中を支援するために、運動中に提供することができる。

【0261】

リハビリテーション過程の一部として SCP を使用する実施例

緩徐皮質電位（SCP）は、特にリハビリテーションで使用するためのシステム 600 の機械的および／または処理モジュールと相互作用ができるパラメータに変換することができる、頭皮から記録される別のタイプの電気生理学的信号を表わす。

【0262】

システム 600（または他のリハビリテーションシステム）に組み込まれた SCP 記録の使用は、運動または筋肉活動の兆候が存在しないリハビリテーションの非常に初期の段階で特に有用であり得る。この場合、SCP 信号は、ロボットを動かし、ひいてはそれに応じて麻痺した手の運動を可能にするために使用することができる。したがって、患者は意図に関するフィードバックを受け取ることができ、おそらく可塑性プロセスに役立つ。フィードバックは視覚的に、かつ／またはロボットアフェクタを動かすことによって、提供することができることに注目されたい。しかし、患者の手足を実際に動かすことが、リハビリテーションまたは運動制御に役立つかもしれない。

10

20

30

40

50

【0263】

S C Pと共にシステム 6 0 0 を使用することにより、患者は、手足の位置に対する脳の活性化または抑制の効果を観察することによって、S C Pを制御することを学習することができる。任意選択的に、事前に選択された屈曲／伸展経路がそのような訓練に使用される。代替的に、円運動のようなより複雑な運動を使用することができる。本発明の一部の実施形態では、脳信号は運動を開始しかつ／または停止するために使用される。他の場合、それらは既存の運動を変更するために使用される。代替的にまたは追加的に、それらは、脳活動が所望のパターンに合致する限り、運動を続けさせるために使用される。

【0264】

本発明の例示的実施形態では、脳からの信号は頭皮上の電極によって取得され (S C P)、信号および／または信号の振幅に正比例するパラメータを抽出する用に処理される。このパラメータは次いで、事前に選択された屈曲／伸展経路における様々なレベルの脳の活性化および／または抑制に応じて、腕の位置を変更するようにマニピュレータ 6 0 4 に指示するために使用される。本発明の例示的実施形態では、リハビリテーションの当初には、運動は非常に単純な単方向経路に従い、頭皮で単一の電極から記録された活動を反映する。図 8 は、皮質活性化および皮質抑制を生成する被験者から記録された実際の S C P を示し、該信号は、本発明の一部の実施形態に従って機械的運動を駆動するために使用することができる。

【0265】

任意選択的に、活性度が大きければ大きいほど、中間点からの屈曲度がより完全になり、中間点からの伸展度が大きくなる。

【0266】

任意選択的に、後期段階で、患者は頭皮の幾つかの部位をカバーする多電極配置を使用することができる。次いで、より複雑な運動経路の取込みを促進するために、これらの電極全部からの複合活動を解析し、かつ処理することができる。

【0267】

ミューリズムの例示的実現

S C P 信号に代わってまたは加えて、システム 6 0 0 (または別のリハビリテーションシステム) によって提供されるミューリズム記録は、運動または筋肉活動の兆候が存在しないリハビリテーションの非常に初期の段階で、特に有用であるかもしれない。本発明の例示的実施形態では、ロボットのある運動は、ミュー、S M R、および／またはベータリズムのうちの 1 つまたはそれ以上の学習および操作によってトリガされる。

【0268】

本発明の例示的実施形態では、脳からの信号は、任意選択的に頭皮上の C 3 および C 4 の電極によって取得され、記録されたリズムの非同期化の程度に正比例するパラメータを抽出するために処理される。次いで、このパラメータは、それに応じて腕の位置を変化させるように、リハビリテーション装置の機械的モジュールに指示するために使用される。

【0269】

任意選択的に、ミューリズムの実現は、主としてロボットを純粋に単方向に、末梢構造 (神経および筋肉) にあまり関与することなく動かすために、リハビリテーションの初期段階で使用される。任意選択的に、脳に対する様々なタイプの制御および／または様々な運動条件 (例えば異なる手足および／または異なる軌道) に対する様々な制御を訓練するために、様々な運動が使用される。本書でも記載する通り、マニピュレータ 6 0 4 および／または F E S 6 2 2 は、皮質活動と同期化された動きの増強 (または運動) を達成するために使用することができる。

【0270】

中枢活性化と運動との連携の実施例

随意運動に関連する M A C 電位の使用

手短に言うと、M A C 電位は、運動の計画に関連する初期準備電位つまり「B e r e i t s c h a f t」電位を含み、それは運動に先立つ 2 つの陰性波、つまり左右対称かつ両

10

20

30

40

50

側性である近心前頭皮質および「補足運動野」の活性化に関連するように見える早期の波と、運動の最大対側にある錐体路の遠心性放電に関する皮質脊髄路の活動に関連する運動の実行直前の後期陰性波とを含む。運動の開始は、筋肉の収縮の開始と共に始まる強力な陽性波によって特徴付けられ、筋肉および関節からの最初は中枢フィードバック、後に末梢フィードバックを反映するさらなる陽性波を含む。これらの陽性波は、頭皮の頂部 Cz で記録したときに最大になる。

【 0 2 7 1 】

本発明の例示的実施形態では、両側性 M A C の記録は、システム 600 を監視し、評価し、かつ / またはそれと同調するために使用される。この手法は任意選択的に両腕（一方が健常で他方が麻痺）の成績を比較し、運動（筋肉収縮）との連携はこの手法に内在する。
10

【 0 2 7 2 】

B C I 装置の取込みにおける S C P 信号の使用

本発明の例示的実施形態では、S C P 信号は、B C I 装置を制御するために訓練される。そのような信号は、全般的視床皮質および皮質内の活性化 / 抑制に基づくことができる。視床皮質および皮質内の活性化が大きければ大きいほど、S C P 信号の「陰性度」は大きくなり、視床皮質および皮質内の活性化が小さければ小さいほど、S C P 信号の「陽性度」は大きくなる。

【 0 2 7 3 】

本発明の例示的実施形態では、S C P の訓練および制御を使用して、システム 600 の治療用途に神経学的次元を付加する。
20

【 0 2 7 4 】

本発明の例示的実施形態では、マニピュレータ 604 は、S C P 信号の特性に従って、かつ / または頭皮の様々な部位に配置された様々な電極から記録された様々な S C P 信号の特徴の統合に従って動く。この手法は、完全な麻痺がある場合でも、運動の生成を助長することができる。これは、患者にとって心理的および生理学的に非常に前向きな意味を持つかもしれない。

【 0 2 7 5 】

任意選択的に、システム 600 の最終目的は、患者が最初に麻痺部分の運動を開始し、最終的に完全な運動を回復するために、脳の治癒および可塑性を助長することである。任意選択的に、これは少なくとも部分的に、S C P に反映される活性化 / 抑制に関連する脳皮質の活性神経ループと、運動を計画し実行しながらもたらされる運動の知識 / 練習 / 活性化とを連携させることによって達成される。
30

【 0 2 7 6 】

任意選択的に、時間的および / または意図的な連携は、次の 3 つの因子の 2 つまたはそれ以上の間に形成される。

(a) B C I 装置を制御するために（患者によって）操作される皮質活動
(b) システム 600 およびその様々なトリガ機能によって生成または監視される受動的または能動的運動

(c) その特定の運動に関する運動経路の中核および末梢細胞で起きる神経学的事象の正確なシーケンス
40

【 0 2 7 7 】

本発明の例示的実施形態では、神経学的事象のシーケンスは E E G および / または f M R I を用いて検出され、例えばシステム 600 を用いて肯定的なフィードバックを提供することによって、他のリハビリテーション活動に連携される。任意選択的に、肯定的なフィードバックは運動による。代替的にまたは追加的に、肯定的なフィードバックは、正しい神経経路が活性化されているかどうかを視覚的に提示することによる。任意選択的に、生成されるべき神経経路は、麻痺肢に関与しない運動のための経路、または一部の運動が麻痺肢で実行される場合の経路を見ることによって推定される。

【 0 2 7 8 】

任意選択的に、ひとたび B C I が取り込まれると、それは、リハビリテーションセッション中ではなく、人工装具を制御するために使用することができる。

【 0 2 7 9 】

本発明の例示的実施形態では、運動を正確に何回も反復する能力は、脳の活性化のより完全な統計を得るために使用される。任意選択的に、反復の使用は、雑音のより優れたフィルタリングおよび / または平均化を可能にする。任意選択的に、これは、B C I システムから特定の S C P (または他の) 信号を検出するために、より正確なパターン認識および / または信号処理を可能にする。

【 0 2 8 0 】

他の連携方法が本書に記載されており、人工装具を制御するためにも使用することができる。 10

【 0 2 8 1 】

S C P に基づく装置の運動を調整するための残留 s E M G の使用

本発明の例示的実施形態では、残留 (例えば収縮無しの) s E M G を使用して、S C P に基づく運動を調整する。

【 0 2 8 2 】

任意選択的に、患者がマニピュレータ 6 0 4 を自分の S C P 信号で動かすことを学習した後、関連筋肉で検出される残留 s E M G 末梢信号は、マニピュレータ 6 0 4 を動かすために、(例えば関連中枢信号 S C P または M A C との) コトリガ (c o - t r i g g e r) として使用され、このようにして患者はおそらく皮質活性化および筋肉パフォーマンスを統合する。 20

【 0 2 8 3 】

S C P に基づく運動を調整するための主動筋 / 拮抗筋の s E M G の判別の使用

皮質活性化および筋肉パフォーマンスを連携させる別の任意選択的方法は、患者が実行することを学習しようと試みている運動の特定の特徴を考慮に入れる。

【 0 2 8 4 】

この方法で、特定の運動に関与する筋肉の収縮および伸張の程度 (例えば各筋肉で記録された R M S s E M G 信号の振幅に反映される) は、S C P を (患者によって) 活性化または抑制するために、(例えばディスプレイによって) 患者に提供されるバイオフィードバック情報として使用される。 30

【 0 2 8 5 】

収縮は、事前に確立された平均 R M S ベースラインレベルより上の s E M G の増加と定義され、弛緩は、平均 R M S ベースラインより下の s E M G の低下と定義される。

【 0 2 8 6 】

初期リハビリテーション段階の実現例 (完全な不動または s E M G 無し)

この例示的方法論では、麻痺部分から記録すべき運動または残留 s E M G が得られないリハビリテーション過程の初期段階で、両側システム 6 0 0 (例えば 2 つのマニピュレータ 6 0 4 付き) の片側に取り付けられた健常腕によって、かつ健常腕で生じる力に従って、運動を実行しながら、健常腕で s E M G の記録が行われる。ロボットの他方のマニピュレータは麻痺腕に取り付けられ、関連 S C P 信号で正しい活性化または抑制が記録されたときだけ、対側健常肢と同様の経路となるように動くように (またはその動きを修正するように) プログラムされる。 40

【 0 2 8 7 】

以下は、そのような訓練における例示的行為である。全ての行為が不可欠であるわけではなく、一部は省き、順序を変更し、パラメータを変更し、かつ / または他の行為に置換することができる。

1 : 治療の運動の決定。最初に、理学療法士が、患者の制限についての彼 / 彼女の専門的評価に従って、学習すべき運動ループを決定する。任意選択的に、システム 6 0 0 を使用して患者の制限を評価する。

2 : s E M G 期間の運動の決定。その特定の運動に関与する主動および拮抗筋を画定し、

50

運動ループにおけるそれらのそれぞれの収縮および弛緩周期を記録し、かつ確立する。ひとたび運動が選択されると、これは、例えばシステム 600 によって自動的に実行することができる。

3：単一の（主動）筋の収縮を SCP 活性化に関連付ける。運動ループに関与する主な主動筋を選び、それが収縮しそうになるたびに（例えば 0.5 秒前）、運動皮質の対側部位に配置された電極で同期 SCP 活性化信号（陰性度が大きい）を発生するように患者に要求する。これは多少練習を要するかもしれない。

4：同期皮質活性化に応答する。SCP 活性化が達成された場合、麻痺腕を健常腕と一緒に動かすことによって応答する。他の応答も一緒に、または代わりに使用することができる。

10

5：単一の筋肉の弛緩を SCP 抑制に関連付ける。運動ループに関与する主な主動筋を選び、それが弛緩しそうになるたびに（例えば 0.5 秒前）、運動皮質の対側部位に配置された電極で同期 SCP 抑制信号（陽性度が大きい）を発生するように患者に要求する。

6：同期皮質抑制に応答する。SCP 抑制が達成された場合、麻痺腕を健常腕と一緒に動かし、ループを完成することによって応答する。任意選択的に、正しい運動の場合はいつも応答を実行しない。

7：主な拮抗筋の弛緩を SCP 活性化に関連付け、拮抗筋収縮を SCP 抑制に関連付ける。行為 3 および 5 が拮抗筋で繰り返される。主動筋の収縮は SCP 活性化により訓練されるが、拮抗筋の収縮は SCP 抑制により訓練されることに注目されたい。同様に、主動筋の弛緩は SCP 抑制で訓練され、拮抗筋の弛緩は SCP 活性化で訓練される。

20

8：拮抗筋を弛緩および収縮しながら、正確な同期皮質活性化および抑制に応答する。これは、拮抗筋で行われること以外は、行為 4 および 6 と同様である。SCP 活性化は拮抗筋の弛緩前に達成され、SCP 抑制が拮抗筋の収縮前に達成されたときには、麻痺腕を健常腕と一緒に動かすことによって応答する。例えば活性化の振幅、タイミング、および／またはタイプが正しいことを合図するために、様々な応答および／またはフィードバックを使用することができることに注目されたい。

9：1 対の主動筋／拮抗筋の収縮／弛緩を SCP 活性化に関連付ける。SCP 活性化（陰性度が大きい）は、運動の第 1 段階で主動筋の収縮および拮抗筋の弛緩に関連付けられるように訓練される。

10：1 対の主動筋／拮抗筋の収縮／弛緩を SCP 抑制に関連付ける。SCP 抑制（陽性度が大きい）は、運動の第 2 段階で主動筋の抑制および拮抗筋の収縮に関連付けられるように訓練される。

30

11：1 対の主動筋／拮抗筋を働かせながら、正確な同期皮質活性化および抑制に応答する。

12：行為 9 ないし 11 を 2 対の主動筋／拮抗筋で繰り返す。これは 4 つ（またはそれ以上）の異なる筋肉からの SEMG の記録を含み、任意選択的に、必ず主動筋／拮抗筋の収縮／弛緩を SCP 活性化に関連付け、かつ主動筋／拮抗筋の弛緩／収縮を SCP 抑制に関連付ける。次いで、前述と同様に正確な実施に応答する。最後の行為を図 10 に示す。

【0288】

任意選択的に、筋肉対の活性化が連携された後、筋肉のうちの片方を標的とするように設計された追加のリハビリテーションが実行される。

40

【0289】

図 11 は、本発明の例示的実施形態に係るリハビリテーション過程を活性化する例示的方法のフローチャート 1100 である。本発明の例示的実施形態では、図 11 の方法は、システムによって検出される運動または意図が、患者に顕著なフィードバックを生成するように構成される。任意選択的に、検出は、検出されたものが雑音である場合でも、運動を検出するように歪められる。運動信号の検出に失敗すると、任意選択的に検出方法および／または刺激方法を変更することによって対処する。

【0290】

1102 で、患者に運動させ、あるいは運動したい気持ちにさせるために、任意選択的

50

に刺激が患者に提供される。様々な刺激方法、例えば音声プロンプト、音声指示、ディスプレイ、神経の刺激、CNS刺激、および/または機械的振動を使用することができる。任意選択的に、刺激は、患者で検出された準備信号に応答して行われる。

【0291】

本発明の例示的実施形態では、提供される刺激は、誘導される心的イメージである。任意選択的に、イメージング中に、患者の目は閉じられる。任意選択的に、視覚的補助、例えばグラフィックシーケンス、処理された画像または映像シーケンス、および静止表示のうちの1つまたはそれ以上が患者に提供される。任意選択的に、処理された画像またはシーケンスは、例えば鏡によって、または患者の手足を分化し、それらを画像内で動かすことによって、運動を示すように処理された患者の画像を含む。任意選択的に、ひとたび運動が完了すると、運動がイメージと合致したかどうかを見るために、比較が行われる。任意選択的に、患者によるハビテーションを防止するために、刺激は周期的に変更される。しかし、任意選択的に、運動をジャンプスタートする場合、そのような比較は、とにかく、あるいは意図にはほど遠い場合でも、実際に運動を達成することほど重要ではない。

【0292】

代替的にまたは追加的に、刺激は装置600を使用して手足を動かすことを含む。

【0293】

1104で、患者は動こうとし、かつ/または運動または他の行動計画を開始しようと努めることが期待される。

【0294】

1106で、運動のヒントが無いか調べるために、様々な生理学的測定が行われ、例えばsEMGおよび/または実際の運動が測定される。

【0295】

1108で、生理学的測定に代わってまたは加えて、神経学的測定が行われる。任意選択的に、例えば任意選択的に測定領域に関連する様々な信号パラメータを含め、神経学的測定のベクトルが定義される。

【0296】

1110で、運動または運動の意図の何らかの兆候が無いか調べるために、測定値が解析される。兆候があった場合、運動または他のフィードバックが1112で実行される。任意選択的に、既存の運動は増幅される。

【0297】

1114で、刺激パラメータは、例えばハビテーションを防止するため、または様々な刺激方法および/またはパラメータ値の中から効果のある刺激を求める探索の一環として、任意選択的に変更される。様々な探索方法が当業界で公知である。刺激の特定の任意選択的变化は、刺激の振幅の増大である。

【0298】

1116で、測定方法および/または信号処理方法は変更される。例えば電極が接続される領域を変更することができる。

【0299】

少なくとも一部の患者にとって、図11の方法は、充分に頻繁に繰り返した場合、何らかの運動を誘発し、あるいは少なくとも運動する意図の発生の兆候を誘発すると予想される。該兆候をさらなるリハビリテーションの出発点とすることができます。

【0300】

後期リハビリテーション段階の実現例（多少の運動性または残留sEMG）

多少の残留または実効sEMGさえ利用可能であるリハビリテーション過程の後期段階で、sEMGの記録が任意選択的に麻痺腕で実行され、SCP測定は通常通り、運動皮質の中心部または対側部位で記録される（CzおよびC3またはC4）。

【0301】

本発明の例示的実施形態では、運動は、単一のマニピュレータシステム600に取り付けられた麻痺腕によって実行される。

10

20

30

40

50

【0302】

任意選択的に、前と同じスケジュール（上述したばかりの行為1ないし12）に従う。任意選択的に、以下のうちの1つまたはそれ以上の形で応答が行われる。

*システム600は、運動を開始し、ユーザにそれを実行し続けさせることによって、運動を実行する患者を支援することができる。

*システム600は、運動ループへの全体的抵抗を軽減することによって運動を支援することができる。

*システム600は、様々な筋肉の収縮を予想された時間にかつ／または運動ループの予想された部分で増強するように、適切な閾値上FESを提供することによって、運動を支援することができる。

システム600はオーディオビジュアル応答を提供することができる。

【0303】

統合例

腕の屈曲および伸張は一般的に、二頭筋および三頭筋の同期活動を必要とする。例えば、二頭筋の収縮／三頭筋の弛緩は屈曲を導く。二頭筋の弛緩／三頭筋の収縮は伸張を導く。

【0304】

任意選択的に、全腕不全片麻痺を患って右側が冒された患者は、次のリハビリテーション行為を使用して治療する。

1. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の二頭筋の収縮の開始（例えばsEMG RMSの増加によって識別される）の0.5～1秒前に、SCP活性化を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性腕屈曲を生じるように試みる。

2. 同期皮質活性化に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に屈曲することによって応答する。

3. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の二頭筋の弛緩の開始（例えばsEMG RMSの減少によって識別される）の0.5～1秒前に、SCP抑制を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性腕伸張を生じるように試みる。

4. 同期皮質抑制に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に伸張することによって応答する。

5. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の三頭筋の弛緩の開始（例えばsEMG RMSの減少によって識別される）の0.5～1秒前に、SCP活性化を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性腕屈曲を生じるように試みる。

6. 同期皮質活性化に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に屈曲することによって応答する。

7. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の三頭筋の収縮の開始（例えばsEMG RMSの増加によって識別される）の0.5～1秒前に、SCP抑制を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性腕伸張を生じるように試みる。

8. 同期皮質抑制に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に伸張することによって応答する。

9. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の三頭筋の関連弛緩を伴う左の二等筋の収縮の開始（例えば二頭筋のsEMG RMSの増加および三頭筋のsEMG RMSの減少によって検出される）の0.5～1秒前に、SCP活性化を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性腕屈曲を生じるように試みる。

10. 同期皮質活性化に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に屈曲することによって応答する。

11. C3（麻痺腕の対側部）またはCz（中央点）で、左の三頭筋の関連収縮を伴う左の二等筋の弛緩の開始（例えば二頭筋のsEMG RMSの減少および三頭筋のsEMG RMSの増加によって検出される）の0.5～1秒前に、SCP抑制を発生するように患者に教え、かつ訓練する。患者はバイマニピュレータシステム600を装着し、両側性

10

20

30

40

50

腕伸張を生じるように試みる。

12. 同期皮質抑制に対し、麻痺腕を健常左腕と一緒に伸張することによって応答する。
 13. ひとたび上記訓練が成功裏に達成されると、2対の主動筋／拮抗筋が関与するような、より複雑な運動を取り込むことができる。例えば肩部の屈曲（結果的に角度が減少するように関節を曲げること、上向きの上腕を前に移動すること）および肩部の伸張（結果的に角度が増大するように関節を伸ばすこと、下げる上腕を後に移動すること）を回復するように訓練する。肩部の屈曲および伸張は、2対以上の主動筋／拮抗筋の活動を必要とする。任意選択的に、訓練は、例えば二頭筋／三頭筋および前三角筋／後三角筋配列におけるS E M Gを記録しながら続けられる。

【0305】

10

本発明の例示的実施形態では、運動、関連M A C（および／または他の脳信号）、および／または共存するS E M Gのためのパラメータの「個人的シグネチャ」が、健常腕に対し、かつ場合によっては完全な健常人に対して両側的にさえ、確立される。これらは任意選択的に、リハビリテーション過程中の麻痺腕のパフォーマンスをそれに照らして比較し、かつ／または定性的にかつ／または定量的に評価するための標準として使用される。本発明の例示的実施形態では、患者は、患者のシグネチャと合致する運動、または「エキスパート」（例えば太極拳熟達者またはダンサ）のそれと合致する運動ができるようにリハビリテーションを行う。

【0306】

20

脳コンピュータインターフェース（B C I）の実施形態

脳の正常な神経筋出力チャネルの代わりとして、B C Iは、フィードバックおよびそのフィードバックに基づく脳活動の順応に依存する。したがって、B C Iシステムはフィードバックを提供しなければならず、かつ脳がそのフィードバックに対して行う順応と生産的に相互作用しなければならない。本発明の一部の実施形態に係るB C I装置では、フィードバックは、ロボットの動きおよびコンピュータスクリーン上の視覚的／音響的フィードバックによって与えられる。

【0307】

30

卒中患者の皮質再構築を向上するためのS C Pロボット

S C P方法の1つの適用法は、それを卒中患者における直接治療誘発皮質再構築のために使用することである。S C P制御を介してロボットの動きを実行することによって、S C Pに基づくB C I方法を使用して、運動能力とは独立して、皮質再構築を直接向上させることができる。

【0308】

40

本発明の例示的実施形態では、患者は、神経フィードバックおよび道具的学習手順を使用して（任意選択的に冒された手足でロボットアームを動かすことに成功するなどの補強を受けて）、中心前緩徐電位の側方の差異を修正するように訓練する。左右の中心前脳活動の間の差異のフィードバックが提供され、弁別刺激により脳活動に要求される変化が生じた場合、例えば損傷領域の振幅の陰性が対側非損傷領域で発生する陰性より高い場合、患者は任意選択的に強化される。

【0309】

40

本発明の例示的実施形態では、脳の活動の変化は、可塑性の尺度として使用される。例えば、障害領域でより高い皮質活動を達成した患者は、脳活動が増大した脳半球の対側にある手（ロボットに取り付けられた冒された手）で、より効率的な（例えば迅速で、正確で、優先的な）応答を示す。

【0310】

50

脳活動の記録は任意選択的に、単一電極により、またはE E G キャップを介して頭皮に取り付けられる高密度電極により、実行される。例えば左脳半球に病変がある（右手が冒される）場合、2つの脳半球の間の興奮性を正常な状態に均衡させることを目標とし、確立し、かつ／または維持することができるよう、患者は、無傷の右脳半球および／または特に非損傷部位に比較して、この脳半球で、かつ／または（例えばC T、M R I、P E

T、TMS、HEG、fMRI、血流測定用の経頭蓋超音波、脳磁図MEG、またはいずれかの他の脳撮像技術を使用して、分かっている場合には、特に病変部位で、脳活動を高めるように要求される。任意選択的に、運動結果の測定（例えばシステム600によるアンケートおよび測定）に加えて、（治療前に）正確な損傷部位を決定するだけでなく、治療中および治療後に皮質再構築の変化をも決定することのできる脳撮像技術、例えば数週間の治療中毎週1回のfMRIスキャンが、例えば皮質再構築の経時的な治療依存変化を決定するために使用される。

【0311】

本発明の例示的実施形態では、損傷した領域の縁部を検出して、エクササイズおよび/または活性化を選択的にこの縁部の再活性化に集中することができるよう、脳撮像技術が使用される。損傷した領域の縁部はおそらく、その興奮が不安定になることによって識別される。

10

【0312】

本発明の例示的実施形態では、脳の再構築は撮像技術を使用せずに評価され、あるいはそのような測定を裏付けるために使用される。本発明の例示的実施形態では、皮質再構築は脳活動の変化から評価される。例えば患者が治療中にシステム600により損傷した皮質領域で活動のレベルを増加することができる場合（例えばより高い振幅）、かつこの活性化が冒された手の運動改善に相關する場合、任意選択的に、幾つかの基礎をなす皮質神経回路網が以前より活発になったと推定され、それは脳の再構築および/または他の改善を暗示する。別の実施例では、患者が非損傷脳半球の脳活動を増大し、この活性化が冒された手の運動機能の改善に相關する場合、任意選択的に、非損傷脳半球の運動皮質領域が、手の動きを制御していると推定され、それは脳の再構築を暗示する。

20

【0313】

本発明の例示的実施形態では、脳撮像技術はリハビリテーションの様々な段階で、例えばその開始時に、段階が完了し目標が達成されたとき、および/または定期的に、適用される。任意選択的に、リハビリテーションはfMRIのような脳の画像を使用して実行される。任意選択的に、撮像は全ての反復に対して使用されるのではなく、一部に対してのみ、例えばエクササイズ（頭蓋内）が実行されていることを記録するために使用される。

【0314】

本発明の例示的実施形態では、高コスト撮像技術（高解像度EEGを含む）は、EEGのような低コスト技術を解釈するためにそのような高コスト技術を使用することによって、費用効率が良くなる。本発明の例示的実施形態では、患者に特定の（追跡するのに）望ましい脳活動を生成させる較正セッションを実行し、高コスト技術および低コスト技術を両方とも使用して、この活動を撮像する。これに関連して、コストとは、患者に負担がかかる技術（例えば放射線撮像）、またはリハビリテーション過程にかかる負担（患者に静止し続けるように要求する）など、どんなコストをも意味する。1つの標的活動は低コスト方法に基づいて認識することができ、この低コスト方法は、リハビリテーション中にフィードバックのために使用することができる。任意選択的に、較正は、低コスト方法が高コスト方法と実際に相關関係を持つことを確実にするために、充分に長くかつ/または繰返し実行される。任意選択的に、較正セッションは相關度を評価するために使用され、それは例えばリハビリテーション中に、どの手段を信頼するか、かつ/またはどの重み関数を使用するかを決定するのに役立つかもしれない。

30

40

【0315】

卒中患者の皮質再構築を向上するためのミューリズムロボット

本発明の例示的実施形態では、一連のエクササイズで、患者は様々な方向および面内でロボットの運動を実行するように要求され、EEG電極またはEEGキャップを使用して、これらの運動の実行に従って運動野のミューリズム活動を測定する。これらのエクササイズの第2段階で、患者は、実行した運動を想像して、マニピュレータ604を所望の方向に動かすように試みることを要求される。感覚（想像力）チャネルおよび運動チャネル（ロボットの動き）の組合せはおそらく、運動の実行に関する神経回路網を正確に制御

50

し、おそらく直接文脈依存神経活動を達成することを患者に教えることを可能にする。

【0316】

特定の運動／運動の意図の皮質「指紋」

本発明の例示的実施形態では、患者は、右手または左手の運動のような異なる簡単な運動動作を想像することに関連するEEGパターンを区別する（例えば選択的に発生させる）ことを訓練する。運動を想像している間に、特定の運動に対する特定の皮質活動パターン（「皮質指紋」）が、例えば手を左側（または後方もしくは上方等）に動かすことによって記録される指紋と比較して、手を前に押し出す運動に対する指紋が識別される。本発明の例示的実施形態では、一連の試行で毎回、患者は幾つかの行動（例えば右手または左手の運動、前後、左右、斜め、上下の運動）の1つを想像しながら、信号の特徴を導出するためには感覚運動皮質（または他の記録部位）の電極からのEEGを周波数および／または成分解析（または他の解析方法）に提供する。想像される各行動に対し、任意選択的にn次元の特徴ベクトルを画定する。任意選択的にこれらのベクトルを使用して、患者がどの活動を想像しているかをEEGから決定する患者に特定的な分類子（classifier）を確立する。任意選択的に、各患者に対し、特定の皮質活性化を特定の運動に対応させる「皮質指紋運動関連辞書」を生成する。任意選択的に、運動は心の中でだけ実行される。代替的にまたは追加的に、想像した運動と実際の運動との間の比較を記憶する。任意選択的に、患者は、麻痺性事象の前に、例えば定期的な検査の一環として、または危険が特定されたときに、そのようなパターンを記憶する。

10

【0317】

20

その後のセッションで、システムは分類子（つまり「辞書」）を使用して、患者の運動イメージを連続出力（例えばロボットアームを所望の方向に動かすこと）、および／または離散出力（例えばロボットの運動を開始すること）に変換することができる。この出力は、例えば、i) 患者の手を通して感覚フィードバックとして、かつ／またはii) コンピュータスクリーン上のオンラインビジュアル／音声フィードバックを通して、患者に提示することができる。

【0318】

このパラダイムの別の変形例では、患者は彼の冒されていない手、および／またはシステム600に接続された冒された手を実際に動かし、マニピュレータ604はセッション中に患者の手を動かす。これらの運動中に、1組の1つまたはそれ以上の高密度電極アレイを使用して、脳活動を記録することができる。想像による運動中および実際の運動中の脳活動の相関関係を見出すために、この活動は、想像による運動中に記録された活動と比較される。運動のこれらの「皮質指紋」は次いで任意選択的に、患者の意図を「推測」し、かつ所望の運動を実行するために使用される。

30

【0319】

用量

本発明の例示的実施形態では、皮質効果は、リハビリテーションの必要な用量を画定するため、かつ／または請求額を管理するために使用される。本発明の例示的実施形態では、（例えば実際のエクササイズ時間または皮質活動によって測定される）ユーザによる活動の量と、治療効果および／またはリハビリテーション条件との間で照合が行われる。1つの実施例では、1日に20「活動分」が、中程度の重症度の運動前野の1つの損傷に対する用量である。任意選択的に、可能な用量の範囲、例えば充分な効果の無い低用量、およびおそらく代償過剰または過度の疲労を生じる高用量を画定することができる。任意選択的に、用量は患者の全般的な能力および／またはリハビリテーション問題点の総数に依存する相対用量である。任意選択的に、装置600は、実際の用量および／またはその効果を追跡するために使用される。任意選択的に、装置600は、治療を必要とする各領域（または問題点）に適用される実際の用量を見分けることができる。

40

【0320】

任意選択的に、用量は身体的労作、精神的労作、および／または注意集中／関与のうちの1つまたはそれ以上の関数として定義される。

50

【 0 3 2 1 】

任意選択的に、用量はパワー、力、またはエネルギーのうちの 1 つまたはそれ以上の単位で測定される。

【 0 3 2 2 】

本発明の例示的実施形態では、装置 600 は、既知の量の用量を適用し、かつ / またはひとたび特定の用量に達すると、エクササイズスケジュールの変更を決定し、かつ / または過剰用量を防止するように設計される

【 0 3 2 3 】

場合によっては、用量は、リハビリテーションから利益を達成するために必要な最小レベルを画定するために使用される。例えば最小労作レベルまたは最小閾値レベルが必要になるかもしれない。

10

【 0 3 2 4 】

本発明の例示的実施形態では、装置 600 は、そのような最小限の注意集中 / 労作レベルを確保するために使用される。

【 0 3 2 5 】

本発明の例示的実施形態では、注意集中は、指示に対するコンプライアンスおよび / または応答時間の変化を測定することによって測定される。前の活動に基づく期待応答時間がある場合、絶対応答時間が有利であるかもしれない。

【 0 3 2 6 】

本願は身体活動に重点をおいているが、本書に記載する方法は、用量の使用を含めて、認知および知覚のリハビリテーションにも使用することができる。本発明の例示的実施形態では、認知および / または知覚活動は直接検出される。任意選択的に、患者は、認知または知覚活動を示すために身体活動を行うように要求される。任意選択的に、脳の運動信号の効果は無視され、かつ / または応答を提供する意思決定に関連する脳活動を探索するためのトリガとして使用される。

20

【 0 3 2 7 】**心理状態**

本発明の例示的実施形態では、心理状態の毎日の評価がリハビリテーションの一環として実行される。本発明の例示的実施形態では、脳の画像、血液検査、および / または EEG 測定を使用して、患者の瞬時の心理状態、例えば抑うつまたは不安を評価する。任意選択的に、患者のモチベーション状態に応じて、追加のモチベーションをもたらすことができ、かつ / または成績の低下を予想することができる。このタイプの抑うつは気分に関係しており、1 時間ごとにあるいは毎日変化し得るものであって、長期疾病である臨床的抑うつには関係がないことに注意すべきである。

30

【 0 3 2 8 】

本発明の例示的実施形態では、認知リハビリテーションの進展は、問題解決または他の認知試験のような他の手段を使用して評価される。任意選択的に、認知の進展は予測される身体的リハビリテーションの進捗を較正するために使用される。例えば同様のエクササイズプロトコルでは、同様の損傷を持つ領域に対して、同一改善率が期待されると想定する。任意選択的に、改善テンプレートは、1 つまたはそれ以上の機能の改善に基づいて患者に合わせて調整され、他の機能の期待される改善を推定するために使用される。任意選択的に、テンプレートは、様々な損傷度および / またはリハビリテーションのアクセス可能度の領域に対して期待される改善率の間の対応付けを含む。任意選択的に、テンプレートは実際のリハビリテーション努力に従って調整される。

40

【 0 3 2 9 】

本発明の例示的実施形態では、所望の皮質脳活動を促進し、かつ / またはその検出を妨害する雑音を低減する設定、阻害する環境キュー、および / またはエクササイズを決定するために、EEG 測定を使用する。

【 0 3 3 0 】

本発明の例示的実施形態では、環境キューは、色、画像、言語、または特定のタイプの

50

感情的反応を人々に引き起こすことが立証されている他の手段のうちの1つまたはそれ以上から選択される。

【0331】

任意選択的に、療法士および/または装置600は、任意選択的に所望の効果を持つようにタイミングを図った、やる気を起こさせる話し、動画、および肯定的なフィードバックのような、他のやる気を起こさせる手段を提供する。

【0332】

本発明の例示的実施形態では、装置600は、身体的リハビリテーション、脳刺激、感情制御、および指示のうちの2つ以上を同時に制御する。任意選択的に、リハビリテーション計画は、制御されるパラメータを考慮に入れるように最適化される。

10

【0333】

運動タイプ

図示するように装置600で、制御される運動は一般的に、単一点、例えばマニピュレータの先端の運動である。先端用の様々なアタッチメントを提供することにより、先端を、例えば骨、関節、または身体の異なる部分に接続することができる。アタッチメントは例えばストラップを使用して不動とすることができます、あるいは患者の強力または行動に依存して、例えばハンドルまたは支持体とすることができます。例えば手、腕、肘、膝、足首、および/または肩用の特定のアタッチメント装置を設けることができる。さらに、下述するように、同一または異なる進退部分の身体の様々なポイントに装着するために、複数の先端（任意選択的に個々のマニピュレータ付き）を設けることができる。

20

【0334】

リハビリテーションを提供するときに、様々なタイプの運動、例えば以下のうちの1つまたはそれ以上を支援することができる。

a) 受動運動。先端が（装置600によって）動かされ、患者はそれと共に動く。
b) 抵抗運動。患者が先端を動かし、抵抗を受ける。抵抗は様々な大きさとすることができます、全ての方向に均一とするか、あるいは方向性を持たせることができます。
c) 補助運動。患者が先端を動かすときに、マニピュレータに関する肯定的なフィードバックは、患者によって動かされる方向の運動の力を増大させる。
d) 力場運動。患者は先端を動かす。特定の軌道に沿って、あるレベルの抵抗を受ける（または受けない）。軌道からの逸脱は許されず、あるいは抵抗に遭う。「正しい」軌道に沿った運動は、抵抗無しに行うことができ、あるいはおそらく補助される。軌道の周囲のボリュームでは、任意選択的に抵抗の増大が示される。任意選択的に、周囲のボリュームでは、ずっと大きい抵抗が示される。外部ボリュームでは運動の阻止が行われることがある。本発明の例示的実施形態では、軌道上に無いときには、軌道方向を指す矯正力ベクトルが加えられる。任意選択的に、矯正力の代わりに、軌道からの距離の関数として抵抗が変動し、したがって、先端の運動が自然に軌道に戻される。任意選択的に、経路の方向に力が加えられる。代替的に、力は単方向の抵抗とすることができます。

30

このタイプの運動は、患者が所望の運動を訓練するのを助けるために使用することができる。

e) 鏡面反射的運動（Mirrored Motion）。下述するように例えば二肢のリハビリテーションの場合、先端の運動は、異なる要素の運動の軌道を鏡面反射させる必要がある。

40

f) 自由運動。患者は、おそらくフィードバックを受けながら、先端を自分の希望するように動かす。患者（または療法士または介護者）が先端を動かすときに、装置600は、将来の再生のために、それを記録することができます。再生モードで、事前に記録された運動（または経路）は任意選択的に、他のモードを使用して再構成される。任意選択的に、記録された経路は、例えば自動的または手動的に変更される（例えば平滑化または他の方法で編集される）。

g) 一般力場。特定の軌道に関係しない力場および/または補助場（assistance field）が画定される。例えばある範囲の軌道をユーザに練習させることができます

50

、あるいは現実または仮想の状況（例えば水中、障害物のある領域）をシミュレーションすることができる。

h) 局所的力場。小さい局所にのみ、かつ／または1次元または2次元でのみ適用される力場。

i) 制限運動。被験者の身体の1つまたはそれ以上のポイントを支持し、あるいは動くのを防止する。任意選択的に、そのようなポイントと患者の運動点との間の角度が測定される。1例では、肘を専用ハーネスで固定し、肩の動きだけを可能にする。一部の実施形態では、制限は部分的であり、かつ／または可動要素（例えばマニピュレータ）によって提供される。

j) 初期運動。患者は運動（例えば1cmの運動または100グラムの力）を開始し、装置600は空間における運動を完了し、または患者が空間における運動を完了するのを支援する。完了は軌道全体または軌道の一部分の完了とすることができます。

k) 暗黙の運動（Implied Motion）。装置600は運動を開始し、患者はそれを完了する。装置600は運動の残りを様々な方法で（例えば運動の開始後に、本書に記載したモードの1つに変更することによって）補助することができる。患者が運動に追いつくことができない場合、装置600はキュー、例えば音声注意喚起を生成することができます。単一の運動軌道の異なる部分が各々、機械始動定義を持つことができる。任意選択的に、患者の動きが遅すぎる場合、装置600が運動を開始する。

l) キュー運動（Cued Motion）。患者は、異なるモードの運動が始まる前に、システムからキューを受け取る。キューは、例えば先端の振動、皮膚の刺激パッド、オーディオまたはビジュアルキューとすることができます。本発明の一部の実施形態では、キューの強度および／またはそのタイミングおよび／または他の進行中の活動（例えばビジュアルディスプレイおよびゲーム）を使用して、異なるモダリティ間の調整、例えば手と目の調整の訓練を補助する。運動キューは、運動感覚を訓練するために使用することができます。

m) 教示モード。装置600に運動を教える。1つの実施例では、療法士が運動を実行し、各ポイントの運動パラメータが記録され、次いでエクササイズに使用することができる。システムに教示する別 の方法は、療法士が使用する経路を使用することである。療法士は教示すべきポイントを指示するためにコントロールを使用することができ、あるいは軌道全体を学習する連続モードを定義することができる。任意選択的に、経路およびポイントは、再生前に編集される。任意選択的に、経路は、再生前に、例えば運動ポイントを平滑化または識別することによって抽象化される。

n) 最初の一歩（Step Initiated）。患者は運動（例えば1cmの運動または100グラムの力）を開始し、装置600は空間における運動を完了し、または患者が空間における運動を完了するのを支援するが、患者が始めた運動は徐々にかつ／または寸刻みで行われる。本発明の一部の例示的実施形態では、装置600が運動を完了し、かつ／または患者が運動を完了するのを助けるために、予め定められた「正しい」方向、および／またはある範囲の方向の患者が生成した力を各段階で加えなければならない。「正しい」方向は任意選択的に、患者がその方向に動くために所望の治療効果を受けられる方向と定義される。任意選択的に、段階および／または寸動の刻み可変である。任意選択的に、段階および／または寸動の刻みは予め設定することができる。任意選択的に、2つ以上の「正しい」方向がある。完了は軌道全体または軌道の一部分の完了とすることができます。

o) 支援順応（Follow Assist）。装置600は、患者が従うべき運動の経路の少なくとも1つのポイントを事前にプログラムされる。例示的動作モードでは、患者は、任意選択的に装置600による補助を受けながら、運動経路に沿って運動を開始する。経路に沿った運動は任意選択的に、予め設定された速度で行われる。本発明の一部の例示的実施形態では、任意選択的に、速度は予め設定されない。患者が事前にプログラムされたポイントに到着次第、「正しい」方向の患者の運動は、少なくとも短時間の加速を装置600によって引き起こす。任意選択的に、患者が運動経路の「点を接続する」ことを

10

20

30

40

50

可能にするために、多数のポイントが使用される。任意選択的に、「ポイントへの到着」は、接近ベクトル、接近速度、到着前の経過時間、および／またはポイントへの到着の正確さ考慮して決定される。任意選択的に、ポイントに到着したとみなされるためには、患者はそのポイントに着実に（つまり、ふらつき無く）静止しなければならない。本発明の一部の例示的実施形態では、患者は、治療のために予め定められた適切な経路に沿った運動を補助される。本発明の一部の例示的実施形態では、装置 600 は予め定められた速度で連続的に移動し、患者が特定レベルおよび／または正しい方向の力を発揮したときはいつも、エクササイズの速度が増加される。

【0335】

概要

10

上記適用は、リハビリテーションのための運動訓練に重点をおいたが、本書に記載する方法および／または装置は、他の用途にも使用することができる。本発明の例示的実施形態では、運動訓練は、運動選手による筋肉の制御を改善するためにも使用される。代替的にまたは追加的に、運動訓練は音楽家の運動制御を改善するために使用される。任意選択的に、訓練中、エクササイズに対応して、音楽フィードバックが提供される。しかし、本発明の一部の方法は、特に運動制御が弱く、むらがあり、かつ／または存在しない場合のリハビリテーションに特定の用途を見出すことに注目されたい。

【0336】

ロボットおよび位置決め装置のための様々な設計（例えば六脚型）が、当業界で公知である。本書に記載した説明の様々な部分を、本発明の例示的実施形態に従ってそのようなロボットおよび／または位置決め装置に適応させることができることを理解されたい。代替的にまたは追加的に、そのようなロボットおよび装置に、全て本発明の例示的実施形態に従って、本書に記載した方法の様々な態様を実行するためのソフトウェアを設けることができる。

20

【0337】

本発明の一部の実施形態では、本書に記載したシステムは、リハビリテーション以外の用途に、例えば職務訓練、試験、および／またはロボット操作のために使用される。

【0338】

上述したリハビリテーションの方法は、ステップを省くか追加し、ステップの順序および使用する装置のタイプを変更することを含め、多くの方法で変更することができることは、理解されるであろう。加えて、方法および装置両方の多数の様々な特徴について記載した。幾つかの実施形態では、主として方法を説明したが、方法を実行するように適応された装置も、発明の範囲内であるとみなされる。様々な特徴を様々な組み合わせができるこことを理解されたい。特に、特定の実施形態で上に示した全ての特徴が、本発明の全ての同様の実施形態に必要であるわけではない。さらに、上記特徴の組合せもまた、本発明の一部の実施形態の範囲内であるとみなされる。また、本発明の範囲内には装置、1つまたはそれ以上の手足保持用アタッチメント、および／またはソフトウェアのセットを含むキットも含まれる。また、アーム位置の制御およびフィードバックの提供のような、本書に記載したステップを実行し、かつ／または誘導するために使用される、ハードウェア、ソフトウェア、およびそのようなソフトウェアを含むコンピュータ可読媒体も範囲内である。節の見出しへはナビゲーションの補助のために提供したものであって、必ずしもその節の内容を制限するものとみなすべきではない。特許請求の範囲で使用する場合、用語「備える（comprises）」、「含む（includes）」、「有する（have）」、およびそれらの活用変化形は、「含むがそれに限定されない（including but not limited to）」の意味である。また、便宜上、時々男性代名詞が使用されているが、装置は男女の両方に適していることに注意されたい。

30

【0339】

当業熟練者は、本発明がこれまで説明したものによって限定されないことを理解されるであろう。むしろ、本発明の範囲は、特許請求の範囲によって限定される。

【図面の簡単な説明】

40

50

【0340】

【図1】図1は、B P期間を示す平均化運動関連電位テンプレートを提示する。

【図2】図2は、中央導出から測定されたS 1～S 2パラダイムにおける典型的な事象関連電位を示す。

【図3】図3は、様々な種類の運動についての頭皮表面全体におけるB P振幅の時間的分布およびトポグラフィック分布を示す。

【図4】図4は、様々な種類の運動についての頭皮表面全体におけるB P振幅の時間的分布およびトポグラフィック分布を示す。

【図5】図5は、様々な種類の運動についての頭皮表面全体におけるB P振幅の時間的分布およびトポグラフィック分布を示す。

【図6 A】図6 Aは、本発明の例示的実施形態に係る例示的リハビリテーションシステムを示す。

【図6 B】図6 Bは、本発明の例示的実施形態に係る、M A Cおよび予想信号を監視するための記録構成案を示す。

【図7】図7は、本発明の例示的実施形態に係る、両側皮質活性化を記録する方法のフローチャートである。

【図8】図8は、患者から測定されたS C P信号を示す。

【図9】図9は、標的を制御するために使用されるミューリズム検出を示す。

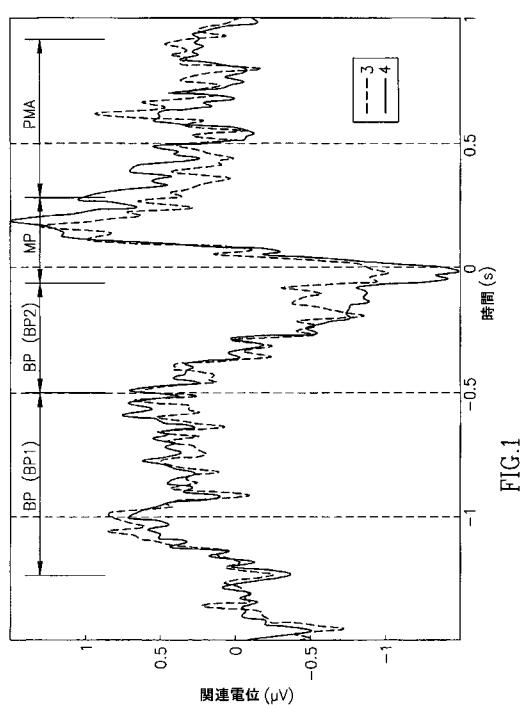
【図10】図10は、本発明の例示的実施形態に係る主動筋／拮抗筋リハビリテーションの過程のフローチャートである。

【図11】図11は、本発明の例示的実施形態に係る運動を開始する方法のフローチャートである。

10

20

【図1】



【図2】

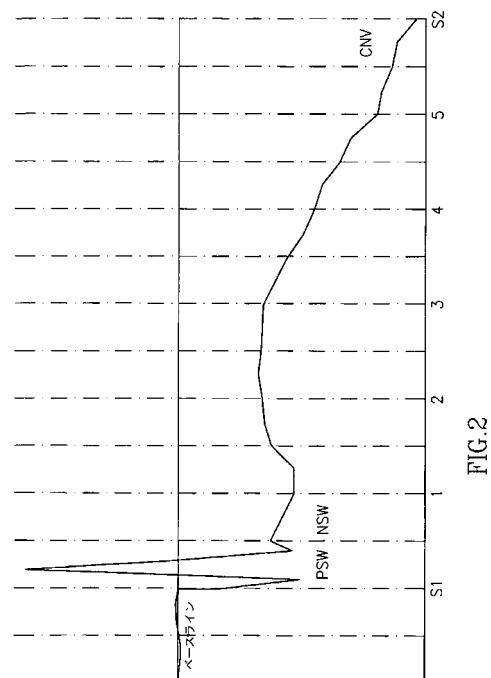


FIG.2

【図3】

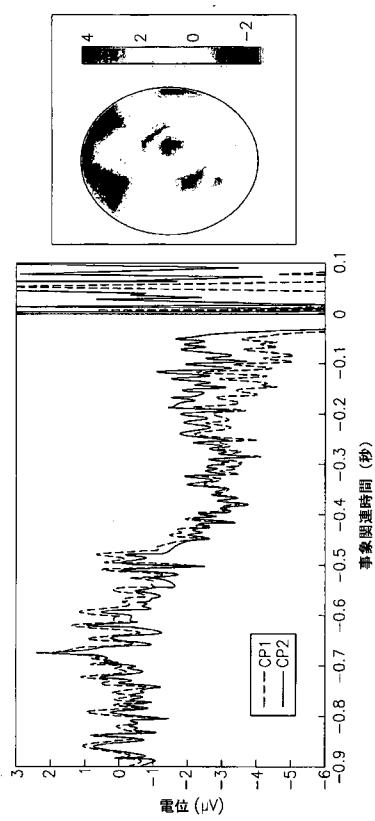


FIG.3

【図4】

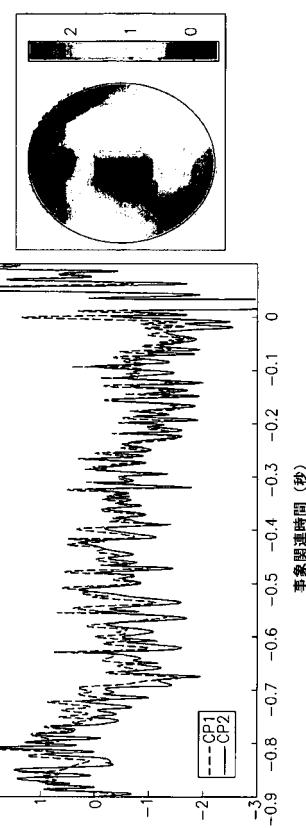


FIG.4

【図5】

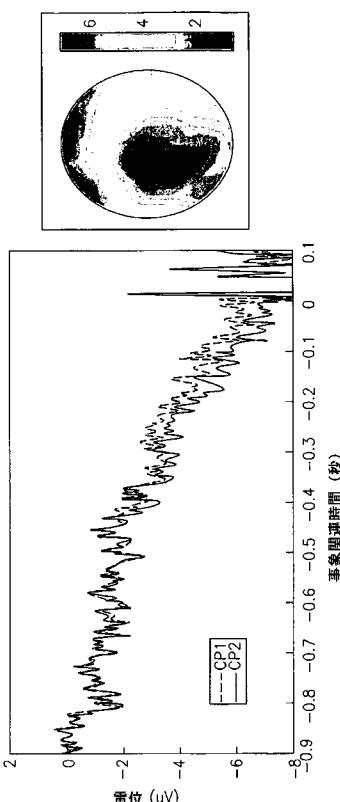


FIG.5

【図6A】

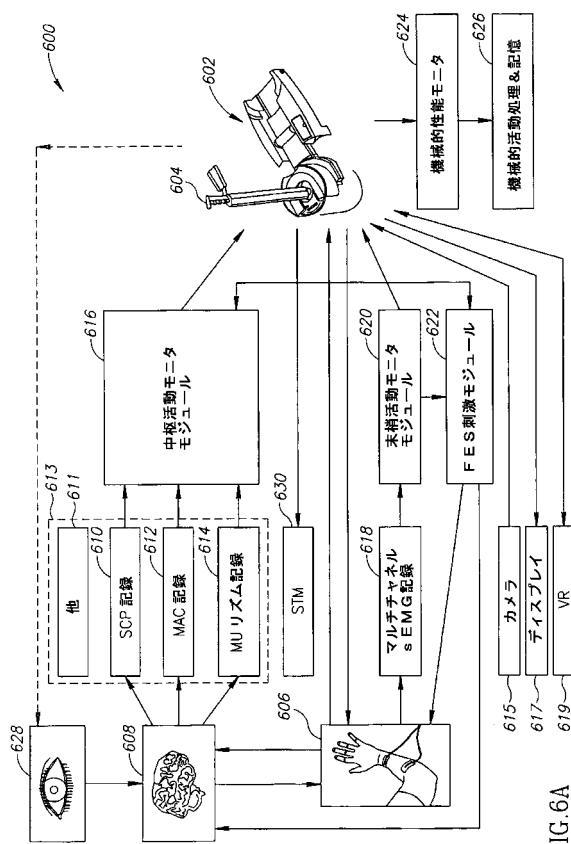


FIG.6A

【図 6 B】

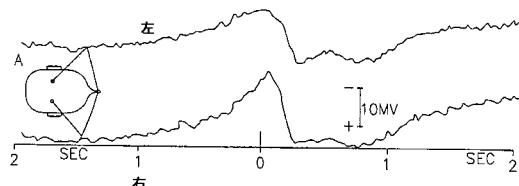


FIG.6B

【図 7】

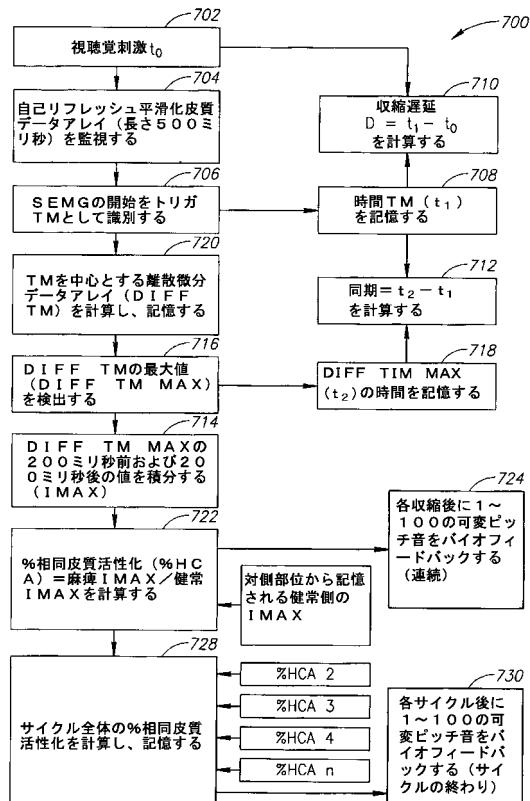


FIG.7

【図 8】

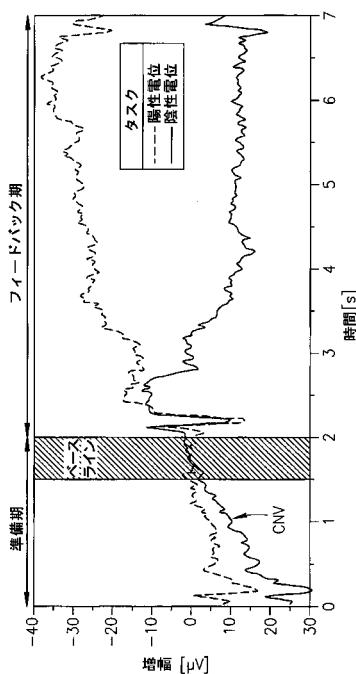


FIG.8

【図 9】

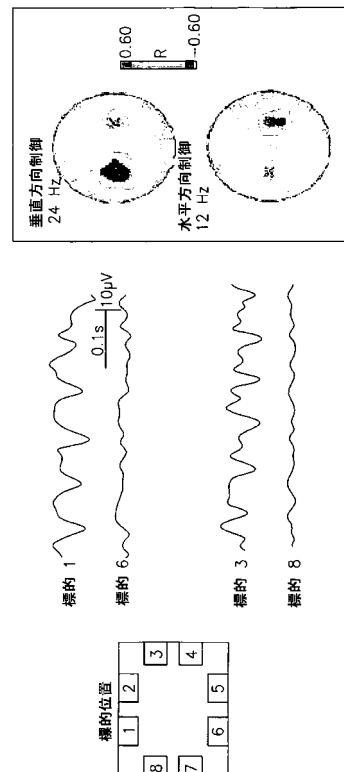


FIG.9

【図10】

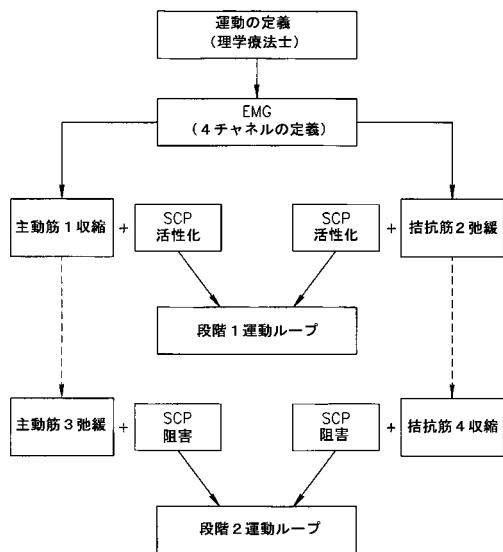


FIG.10

【図11】

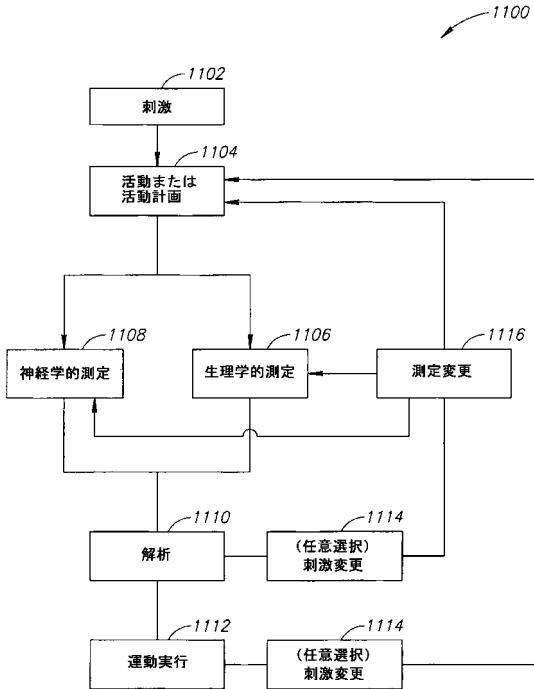


FIG.11

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 60/633,429
 (32)優先日 平成16年12月7日(2004.12.7)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 60/633,442
 (32)優先日 平成16年12月7日(2004.12.7)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000135
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000136
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000142
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000137
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000139
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000138
 (32)優先日 平成17年2月4日(2005.2.4)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 PCT/IL2005/000442
 (32)優先日 平成17年4月28日(2005.4.28)
 (33)優先権主張国 イスラエル(IL)
 (31)優先権主張番号 60/686,991
 (32)優先日 平成17年6月2日(2005.6.2)
 (33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 コレンマン, エルネスト
 イスラエル, 43338 ラーナナ, ハティヴァト ギヴァティ ストリート 7

(72)発明者 ファラン, サミュエル
 イスラエル, 20187 ミツツペ アヴィヴ, ハウス #140

(72)発明者 マホニー, リチャード エム.
 アメリカ合衆国, ニュージャージー 08108, ウエストモント, エメラルド アヴェニ
 ュー 39

合議体

審判長 山口 直
 審判官 高田 元樹
 審判官 蓮井 雅之

(56)参考文献 米国特許第6270445(US, B1)
 特開2002-65891(JP, A)
 特表2005-526529(JP, A)
 特開2004-174692(JP, A)

安倍 崇史, 外 4 名, 電子情報通信学会 1999 年総合大会講演論文集 情報・システム 1 Proceedings of the 1999 IEICE General Conference, 1999 年, p. 149

(58) 調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61H 1/02