

CPG シナジー仮説：非定常リズム信号を生成可能な CPG シナジーモデルの提案と指タップ運動の表現

島 圭介*・丸 元 崇 弘**・芝 軒 太郎**
栗 田 雄一**・辻 敏夫**・神 鳥 明 彦***
佐 野 佑 子***・吉 栖 正 生****・佐古田 三郎*****

CPG Synergy Hypothesis: A CPG Synergy Model for Generating Nonstationary Rhythmic Signals
and Representation of Finger Tapping Movements

Keisuke SHIMA*, Takahiro MARUMOTO**, Taro SHIBANOKI**,
Yuichi KURITA**, Toshio TSUJI**, Akihiko KANDORI***,
Yuko SANO***, Masao YOSHIZUMI**** and Saburo SAKODA*****

This paper proposes the CPG synergy model, which can generate rhythmic signals with nonstationary characteristics, to enable evaluation of rhythmic motions such as human finger tapping movements. The model consists of multiple central pattern generators (CPGs) that generates basic rhythm patterns, and can approximate non-stationary rhythmic signals, in which the waveform in each cycle of the signal drastically changes depending on time, by combining the basic rhythm patterns generated by the CPGs with weight coefficients and time-shift parameters. The validity of the proposed model was verified by numerical experiments for artificially generated rhythmic signals using multiple sinusoidal signals. Comparison experiments were then performed using the model parameters (i.e., basic rhythm patterns, weight coefficients and time-shift parameters) extracted from finger tapping movements performed by individuals in a healthy subject group and a Parkinson's disease patient group. The number of CPGs and the coefficients of variation of maximum weight coefficients showed significant differences between each group at the 0.1% level. These outcomes indicate that the proposed model has the potential to allow evaluation of abnormal movements in patients with motor function impairments.

Key Words: central pattern generator, muscle synergy, finger tapping movements, Parkinson's disease, magnetic sensors

1. はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's Disease: PD) は神経伝達物質のドーパミンが減少することで発症し、手足の震えや歩行障害などの運動機能障害を引き起こす神經難病として知られている。パーキンソン病の症状は血液検査や CT スキャン、磁気共鳴画像診断装置 (MRI) などの画像診断では評価することが難しく、臨床現場では問診や視診によって診断が行なわれている。しかしながら、評価に用いられる Hoehn & Yahr の重症度分類¹⁾や Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)²⁾は半定量的に定められた基準であり、定量的な評価が困難であることが指摘されている³⁾。

従来、PD 患者の随意/不随意運動の定量化に関する研究はさまざま検討されている。たとえば、Salarian⁴⁾や Gil らによる PD 患者の振戦の評価や、Konczak ら⁵⁾、Kandori ら、Shima ら⁶⁾、Yokoe ら⁷⁾の指タップ運動評価などがある。これらはさまざまなセンサを用いて計測した運動から評価指標

* 横浜国立大学大学院工学研究院

横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-5

** 広島大学大学院工学研究院 東広島市鏡山 1-4-1

*** 日立製作所中央研究所 国分寺市東恋ヶ窪 1-280

**** 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 広島市南区霞 1-2-3

***** 国立病院機構刀根山病院 豊中市刀根山 5-1-1

* Faculty of Engineering, Yokohama National University,
79-5 Tokiwadai, Hodogaya-ku, Yokohama

** Institute of Engineering, Hiroshima University, 1-4-1
Kagamiyama, Higashihiroshima

*** Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd., 1-280
Higashikoigakubo, Kokubunji

**** Graduate School of Biomedical & Health Sciences,
Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku,
Hiroshima

***** Toneyama National Hospital, 5-1-1 Toneyama,
Toyonaka

(Received March 30, 2012)

(Revised November 22, 2012)

を定義し、それらの指標を用いて健常群と患者群の運動機能を評価・比較することで運動の定量化を実現している。しかしながら、人間の随意運動が中枢神経系 (Central nervous system: CNS), 末梢神経系 (Peripheral nervous system: PNS) および筋骨格系 (Musculoskeletal system: MSS) の複雑な情報処理によって成り立っていることを考えれば、これら的情報処理の結果として現れる運動のみを評価するだけでなく、情報処理のメカニズムに基づくモデルベースの評価が必要不可欠である。そこで本論文では、運動生成メカニズムに基づく運動のモデル化に着目して議論を進める。

随意運動のモデル化に関する試みは主に、リーチング運動などの単一の運動（以下、単発運動と呼ぶ）を表現するモデルと、周期的な運動（以下、リズム運動と呼ぶ）のモデルの2種類に大別される。たとえば Flash & Hogan⁸⁾は単発運動を対象とした躍度最小モデルを提案し、随意運動に現れる滑らかな手先軌道がベル型の速度波形を描くことを明らかにした。また Sherrington⁹⁾は、運動という多自由度な制御問題において、筋シナジーの組み合わせによって計算量を低減しているという概念を提唱し、Bizzi ら¹⁰⁾は筋電位信号から筋シナジーを抽出する方法論を提案した。これらのモデルはロボットアームの手先軌道の生成¹¹⁾や運動時の手先軌道の滑らかさの評価¹²⁾、運動の構成要素の解明¹³⁾などに利用されているが、単発運動のみを対象としているため連続的な運動を生成・評価することは困難である。

一方、リズム運動は Central Pattern Generator (CPG) と呼ばれるリズム生成器の働きによって実現されるとされ、古くはヤツメウナギなどの生物の脊髄内に存在することが確認されてきた¹⁴⁾。近年では人間にも CPG が存在すると考えられており、Calancie や Dimitrijevic らは脊髄損傷患者に運動誘発電位を一定の周波数で与えるとリズム運動を誘発することを報告している^{15), 16)}。これまでに歩行などのリズム運動を CPG に基づいてモデル化する試みがなされており、たとえば Taga ら¹⁷⁾は CPG モデルを用いたロボット歩行のリズム生成を実現している。また Asai ら¹⁸⁾は PD 患者の下肢リズム運動を CPG モデルに基づいて表現することで、健常者と PD 患者の運動に位相のずれが生じることを明らかにしている。このように CPG モデルを用いることで、リズム運動のシミュレーションやモデルパラメータに基づくリズム運動の評価が可能である。

しかしながら、CPG モデルに基づく運動の表現にはモデルの構造決定やモデルパラメータの決定方法が大きな課題であり¹⁸⁾、たとえば CPG のモデル構造には神経振動子を用いてリズム運動を表現した Wilson-Cowan モデル¹⁹⁾や Matsuoka モデル²⁰⁾、パラメータの決定方法については勾配法や遺伝的アルゴリズムを用いて数多く議論が行なわれている²¹⁾。しかしながら、これらの課題が解決できたとしても急激な運動リズムの変化や、1 周期ごとに周期や振幅が変化するような運動を表現することはできない。

本論文では、不規則に変化するリズム運動を表現可能な CPG

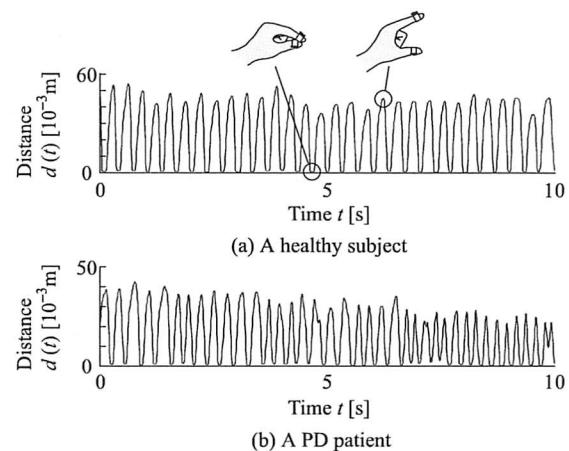


Fig. 1 Examples of distances measured during finger tapping movements

シナジーモデルを提案する。提案モデルでは、複数の CPG を組み合わせることで 1 周期ごとに周期や振幅が変化する複雑なリズム運動を表現する。提案モデルを利用してリズム運動のモデル化を行なうことで、PD 患者に現れる運動異常をモデルパラメータに基づいて評価できる可能性がある。

以下、2 章で提案する CPG シナジーモデルとそれに基づくリズム運動のモデル化法について説明する。3 章で提案モデルの不規則リズム信号に対する近似能力とパラメータ抽出精度の検証、および健常者と PD 患者の指タップ運動生成能力の評価を行なった結果について述べる。

2. CPG シナジーに基づくリズム運動のモデル化

2.1 CPG シナジーモデル

リズム運動は脳の指令に始まって脊髄内の CPG によってリズムパターンが形成され、そのパターンが筋に伝わることで実現されると考えられている¹⁴⁾。本論文では、Fig. 1 に示すような指タップ運動をリズム運動の例としてとりあげ、議論を進める。指タップ運動は運動機能の代表的な評価法の一つであり、第 1 指と第 2 指を開閉する繰り返し運動である。

図は指タップ運動機能評価システム⁶⁾を用いて計測した指先間距離データである。ここで、健常者はある程度一定の振幅と周期で指タップ運動を実施できるため、図の指先間距離は規則正しく変動している。それに対し、PD 患者の運動はパーキンソン病に特徴として現れる疲れやすさや動作の停止などの影響から²⁾、1 周期ごとの振幅や周期が大きく変動している。このような運動は、PD 患者のリズム運動を生成する CPG に何らかの異常が生じ、一定の振幅、周期のリズムを生成できなくなったなどの要因が示唆される。

この例からわかるように CPG の観点からリズム運動の運動生成能力と運動破綻の関係性を議論するためには、下記に示す条件を満たす新たなリズム運動のモデルが必要となる。

- 周期的に繰り返される運動を表現できる。
- 1 周期ごとに運動の振幅や周期、波形の形状が異なるような急激なリズム変化に追従可能である。

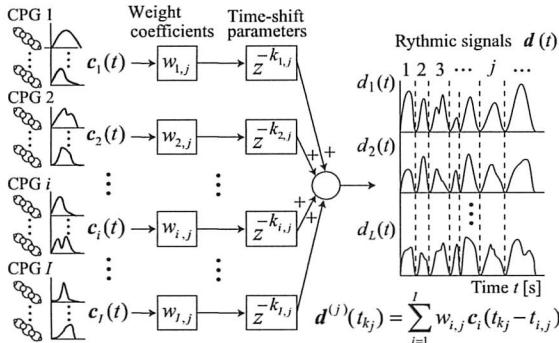


Fig. 2 Overview of the proposed CPG synergy model

- 同一のモデル中のパラメータを変更することで、リズム運動の正常/異常を表現できる。

従来提案してきた CPG モデル^{19), 20)}は、周期運動の表現を目的として構成されているが、本論文で対象とするような急激なリズムの変化に対応することはできない。また、パラメータ設定の複雑さから単一の CPG モデルを用いてさまざまな運動を表現することは困難である。一方、これまでに生物の体内に複数の CPG が存在する可能性が示唆されており²²⁾、複数の CPG が協調的に働くことでリズム運動が生成されると考えられている^{14), 23)}。たとえば Grillner は、四足動物において歩行を生成する CPG ネットワークが存在し、そのネットワークが各関節の CPG の相互結合によって構成されると述べている (unit burst generator)^{14), 23)}。

そこで本論文では、複雑なリズム信号を複数の基本リズムに分解し、それぞれの基本リズムを生成する CPG が複数組み合わさせて複雑なリズムを生成する CPG シナジーモデルを提案する。Fig. 2 に提案モデルを示す。提案モデルは基本リズムを生成する CPG を複数備えている。個々の CPG が生成したリズムパターンは重み係数と時間シフトによって結合され、さまざまなリズム運動を生成する。重み係数と時間シフトを随時変化させることで各 CPG が運動に与える影響を変化させることができるために、急激な振幅や周期の変化を表現することができる。ただし、このような基本リズムを生成する CPG が人間に存在するかについては明らかにされていないことに注意されたい。以下、モデルの詳細について述べる。

まず、 L 次元のリズム信号を L 次元ベクトルの時系列 $d(t) = [d_1(t), d_2(t), \dots, d_L(t)]^T \in \mathbb{R}^L$ とする。 $d(t)$ が J 周期を有するリズム信号だとすると、 $d(t)$ は J 個の異なるベクトル時系列が連結されたものだと考えることができる。ここで、 $d(t)$ の第 j 周期に K_j 個のサンプルが含まれる場合、第 j 周期の k_j 番目のサンプル時刻に対応する時刻 t は

$$t = (\sum_{j'=1}^j K_{j'-1} + k_j - 1)\Delta t \quad (1)$$

と表わすことができる。ただし $K_0 = 0$ であり、 Δt はサンプリング時間、 $k_j (k_j = 1, 2, \dots, K_j)$ は第 j 周期の各サンプル番

号である。このとき、 $d(t)$ は第 j 周期における時刻 t_{k_j} とベクトル時系列 $d^{(j)}(t_{k_j}) \in \mathbb{R}^L (j = 1, 2, \dots, J)$ を用いて次式で表現できる。

$$d(t) = d^{(j)}(t_{k_j}) \quad (2)$$

$$t_{k_j} = (k_j - 1)\Delta t \quad (3)$$

このとき、各 $d^{(j)}(t_{k_j})$ がそれぞれ共通する I 個の CPG 群が生成するリズムパターンの組み合わせによって作られるると、 $d^{(j)}(t_{k_j})$ は i 番目の CPG 群が生成するリズムパターン（以下、単に i 番目の CPG と呼ぶ） $c_i(t) \in \mathbb{R}^L (i = 1, 2, \dots, I)$ 、第 j 周期のベクトル時系列に対する重み係数 $w_{i,j}$ 、および時間シフト $t_{i,j} = k_{i,j}\Delta t (k_{i,j}$ は各時間シフトのサンプル数) を用いて次式で表現される。

$$d^{(j)}(t_{k_j}) = \sum_{i=1}^I w_{i,j} c_i(t_{k_j} - t_{i,j}) \quad (4)$$

$$c_i((u-1)\Delta t) = \begin{cases} C_i^u & (0 \leq (u-1)\Delta t \leq T_{\max}) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (5)$$

ただし、 $u = 1, 2, \dots, U$ (U は各 CPG のサンプル数) は各 CPG のサンプル、 $C_i^u \geq 0$ は i 番目の CPG の u サンプル目の値、 $T_{\max} = (U - 1)\Delta t$ は各 CPG の時間長（以下、CPG 長）を表わす。このとき、モデルを構成するパラメータである CPG $\mathbf{C} = [C_1^1, \dots, C_1^U, \dots, C_I^1, \dots, C_I^U] \in \mathbb{R}^{L \times (I \times U)}$ 、重み係数 $\mathbf{w} = [w_{i,j}] \in \mathbb{R}^{I \times J}$ 、時間シフト $\mathbf{t} = [t_{i,j}] \in \mathbb{R}^{I \times J}$ をリズム信号から求めることができれば、複雑なリズム運動を表現することができる。

2.2 モデルパラメータの同定

CPG シナジーモデルを構成する CPG \mathbf{C} 、重み係数 \mathbf{w} 、時間シフト \mathbf{t} はリズム信号 $d(t)$ から再帰的に算出する。算出方法には Bizzi らによって提案された筋シナジー抽出アルゴリズム¹⁰⁾を利用する。Bizzi らはこの手法について数多くの検証を行ない、カエルの脚部の筋電位からキックやジャンプなどの動作の素となる成分（筋シナジー）を抽出できることを実証している。また、この手法に基づいて抽出されたシナジーや重み係数、時間シフトを用いれば運動時の筋電位を再現できる¹⁰⁾。本論文ではこの手法に基づいてリズム運動の素となる CPG、および CPG を結合するための重み係数、時間シフトを抽出する。具体的には下記に示す処理を行なう。

2.2.1 リズム信号の行列表現

対象とするリズム信号 $d(t)$ には最小値が 0、最大値が 1 となるように正規化したものを用いる。このとき、微分フィルタを利用して微分した $d(t)$ を $\dot{d}(t)$ とする。そして、 $d(t) < d_{\text{th}}$ 、 $\dot{d}(t) < 0$ 、 $\dot{d}(t + \Delta t) \geq 0$ をすべて満たす時刻を求めてその数を J とし、第 j 周期のベクトル時系列を $d^{(j)}(t_{k_j})$ とする。ただし、 d_{th} は各周期に分解するための定数ベクトルである。また、 $\mathbf{D}_j \in \mathbb{R}^{L \times K_j}$ を $d^{(j)}(t_{k_j})$ の全サンプルを並べた行列とし、次式のように表現する。

$$\mathbf{D} = [\mathbf{D}_1, \mathbf{D}_2, \dots, \mathbf{D}_J] \quad (6)$$

$$\mathbf{D}_j = [d^{(j)}(t_1), \dots, d^{(j)}(t_{K_j})] \quad (7)$$

これにより、(2), (4)式は第 j 周期の重み係数と時間シフトを表現する行列 \mathbf{H}_j と CPG \mathbf{C} を用いて次式で表現できる。

$$\mathbf{D} = \mathbf{CH} \quad (8)$$

$$\mathbf{D}_j = \mathbf{CH}_j \quad (9)$$

$$\mathbf{H} = [\mathbf{H}_1, \mathbf{H}_2, \dots, \mathbf{H}_J] \quad (10)$$

$$\mathbf{H}_j = \sum_{i=1}^I w_{i,j} \Theta_i[t_{i,j}] \quad (11)$$

ただし、時間シフトを表現する行列 $\Theta_i[\tau_j]$ の p 行 q 列目はクロネッカーデルタを用いて

$$[\Theta_i[\tau_j]]_{pq} = \delta[p - (i-1)j, q - j] \quad (12)$$

と表わされる。

2.2.2 パラメータ算出

以下の処理を繰り返すことで、CPG \mathbf{C} 、重み係数 \mathbf{w} 、時間シフト t を算出する。

A-1. CPG \mathbf{C} の各要素 C_i^u と重み係数 \mathbf{w} の各要素 $w_{i,j}$ を $[0, 1]$ の一様乱数で初期化する。また、 $R_{\text{old}}^2 = 0$ とする。

A-2. $\tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j}) = \mathbf{d}^{(j)}(t_{k_j})$, $i = 1$ とし、以下の手順で時間シフト t を求める。

(i) ベクトル時系列 $\tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j})$ と CPG $\mathbf{c}_i(t)$ の相互相関関数 $\phi_{i,j}(t_{i,j})$ が最大となる時間差を時間シフト $t_{i,j}$ とし、 $\tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j})$ を次式により更新する。

$$\tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j}) \leftarrow \tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j}) - w_{i,j} \mathbf{c}_i(t_{k_j} - t_{i,j}) \quad (13)$$

ただし、

$$\phi_{i,j}(t_{i,j}) = \sum_{t_{k_j}=0}^{t_{K_j}} \tilde{\mathbf{d}}^{(j)}(t_{k_j})^T \mathbf{c}_i(t - t_{i,j}) \quad (14)$$

である。

(ii) $i < I$ ならば $i = i + 1$ として (i) へ、 $i = I$ の場合は A-3 へ進む。

A-3. 次式に示す評価関数 E^2 を最小にするよう、乗法更新アルゴリズム²⁴⁾を用いて重み係数 \mathbf{w} と CPG \mathbf{C} の更新を行なう。

$$E^2 = \text{Tr} ((\mathbf{D} - \mathbf{CH})^T (\mathbf{D} - \mathbf{CH})) \quad (15)$$

ここで、 $\text{Tr}(\cdot)$ は行列のトレースを表わす。重み係数は CPG \mathbf{C} と時間シフト t を用いて次式により更新を行なう。

$$w_{i,j} \leftarrow w_{i,j} \left(\frac{\text{Tr}(\mathbf{D}_j^T \mathbf{C} \Theta_i[t_{i,j}])}{\text{Tr}(\mathbf{H}_j^T \mathbf{C}^T \mathbf{C} \Theta_i[t_{i,j}])} \right) \quad (16)$$

更新後の重み係数 \mathbf{w} と時間シフト t を用いて次式で CPG \mathbf{C} を更新する。

$$\mathbf{C} \leftarrow \mathbf{C} \left(\frac{\mathbf{D} \mathbf{H}^T}{\mathbf{C} \mathbf{H} \mathbf{H}^T} \right) \quad (17)$$

A-4. 近似データ \mathbf{CH} と \mathbf{D} の決定係数を R_{new}^2 とし、 $|R_{\text{new}}^2 - R_{\text{old}}^2| < R_{\text{th}}^2$ を満たす場合は処理を終了する。また、 $|R_{\text{new}}^2 - R_{\text{old}}^2| \geq R_{\text{th}}^2$ であれば A-2 へ戻る。ただし、 R_{th}^2 は任意に設定する実定数とする。

2.2.3 CPG 数の決定

CPG 数 I は Cross-validation 法に基づいて決定する。リズム信号 $d(t)$ を P 個に等分割し、分割した信号を表現する p 番目の行列を ${}^{(p)}\mathbf{D}$ (周期数 ${}^{(p)}J$)、それ以外を ${}^{(p)}\overline{\mathbf{D}}$ (周期数 ${}^{(p)}\overline{J}$) とおく。ただし、このとき各 ${}^{(p)}\mathbf{D}$ に含まれる周期数 ${}^{(p)}J$ はほぼ等しいものとする。最大 CPG 数を I_{max} 、CPG 数を $I = 1$ として初期化し、以下のステップを繰り返し行なう。

B-1. $p = 1$ として初期化する。

B-2. $\mathbf{D} = {}^{(p)}\overline{\mathbf{D}}$, $J = {}^{(p)}\overline{J}$ として A-1～A-4 を繰り返し行ない、算出した CPG を ${}^{(p)}\overline{\mathbf{C}}$ とする。

B-3. $\mathbf{D} = {}^{(p)}\mathbf{D}$, $J = {}^{(p)}J$ として A-1～A-4 を行ない、時間シフトと重み係数を抽出する。ただし、CPG ${}^{(p)}\overline{\mathbf{C}}$ は固定した状態で更新しない。このとき抽出した時間シフトと重み係数を表わす行列を ${}^{(p)}\mathbf{H}$ とする。

B-4. 近似データ ${}^{(p)}\mathbf{D}' = {}^{(p)}\overline{\mathbf{C}} {}^{(p)}\mathbf{H}$ と ${}^{(p)}\mathbf{D}$ の決定係数を ${}^{(p)}R_I^2$ とする。 $p < P$ の場合、 $p = p + 1$ として B-2 へ戻る。 $p = P$ の場合は P 個の決定係数 ${}^{(p)}R_I^2$ の平均値 \overline{R}_I^2 を算出して B-5 に進む。

B-5. $I < I_{\text{max}}$ かつ $(\overline{R}_I^2 - \overline{R}_{I-1}^2) > \overline{R}_{\text{th}}^2$ の場合、 $I = I + 1$ として B-1 へ戻る。 $I = I_{\text{max}}$ または $(\overline{R}_I^2 - \overline{R}_{I-1}^2) \leq \overline{R}_{\text{th}}^2$ を満たす場合、CPG 数を I と決定する。ここで $\overline{R}_{\text{th}}^2$ は CPG 数の決定条件であり、任意に設定する実定数である。

3. 実験

3.1 人工データの近似

提案モデルは、複数の CPG を重み係数と時間シフトによって結合することで非定常リズム信号を近似できるだけでなく、リズム信号を構成する CPG を再帰的に求めることができる。そこで、提案モデルの近似能力とパラメータ抽出精度を確認するため、人工データを用いて実験を行なった。なお、簡単のためリズム信号の次元 L は 1 として議論を進めるが、 $L \geq 2$ の場合も各次元ごとに分解して考えれば同様に計算可能であることに注意されたい。

3.1.1 方法

人工的に M 個の周期を有するリズム信号 $F(t)$ を生成して実験を行なった。人工データの第 m 周期の成分を $f_m(t_z)$ ($m = 1, 2, \dots, M$) として $F(t)$ を

$$F(t) = f_m(t_z) \quad (18)$$

$$t = \{(m-1)Z + (z-1)\}\Delta t \quad (19)$$

$$t_z = (z-1)\Delta t \quad (20)$$

とする。ただし、 t は時刻、 t_z は 1 周期の時刻 ($z = 1, 2, \dots, Z$;

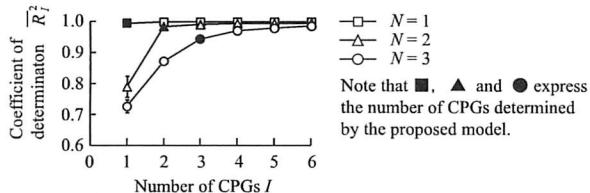


Fig. 3 Relationships between the number of CPGs and the coefficients of determination

Z は 1 周期のサンプル数), Δt はサンプリング時間である。このとき, $f_m(t_z)$ は素となるリズムパターン(以下, 基底パターンと呼ぶ) $\rho_n(t)$ ($n = 1, 2, \dots, N$), 振幅パラメータ $\alpha_{m,n}$, および時間遅れパラメータ $\tau_{m,n}$ を用い, 各パラメータを結合して生成する。

$$f_m(t_z) = \sum_{n=1}^N \alpha_{m,n} \rho_n(t_z - \tau_{m,n}) \quad (21)$$

$$\rho_n(t_z) = \begin{cases} \sin\left(\frac{2\pi n t_z}{Z-1} - \frac{\pi}{2} - \tau_{m,n}\right) + 1 & (0 \leq (z-1)\Delta t < Z\Delta t) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (22)$$

本論文では $N = 1, 2, 3$ における近似能力を検証する。生成した人工データは周期数 $M = 50$, サンプリング間隔 $\Delta t = 0.01$ s, 基底パターン長 0.3 s(各周期に含まれるサンプル数を $Z = 30$) とし, 振幅パラメータ $\alpha_{m,n}$ と時間遅れパラメータ $\tau_{m,n}$ は $[0, 1]$, $[0, 0.2]$ となるよう乱数を用いて決定した。人工データは各パラメータを変更して 10 種類生成した。また、提案モデルは $T_{\max} = 0.3$ (すなわち $U = 30$), $R_{\text{th}}^2 = 0.00001$, $P = 5$, $I_{\max} = 6$, $\bar{R}_{\text{th}}^2 = 0.03$ とし、2.2 節に基づいて 5 回同定処理を繰り返した際の決定係数が最も高いパラメータを用いた。なお、比較として時系列データの同定に用いられる AR モデルと非定常 AR モデルの一つである時変係数 AR モデルを用いて人工データの予測を行なった。両モデルの次数は 50 とし、平均予測精度を比較した。

3.1.2 結果と考察

Fig. 3 に CPG 数 I を 1 から増加させたときの人工データと提案法を用いて近似したデータ間の決定係数 \bar{R}_I^2 の平均値を示す。このとき、交差検定を用いて決定された CPG 数を黒で示している。図から、人工データの基底パターン数 N と抽出した CPG 数が等しく、提案モデルを用いて適切な基底パターン数を抽出できることがわかる。

また、Fig. 4 に人工データ ($N = 2$) と各モデルを用いて近似した波形の一例を示す。図から、AR モデルは人工データと近似波形のずれが大きいのに対し、非定常 AR モデルと提案モデルは不規則に変化する人工データに対応して近似できている。これは AR モデルが全データを定常データと仮定するためである。人工データ ($N = 1, 2, 3$) に対する各モデルの近似精度を二乗平均平方根誤差 (RMSE) を用いて評価するとそれぞれ 30 試行の平均と標準偏差は $(2.62 \pm 0.0563) \times 10^{-1}$, $(1.53 \pm 0.238) \times 10^{-2}$, $(1.81 \pm 1.28) \times 10^{-2}$ であった。

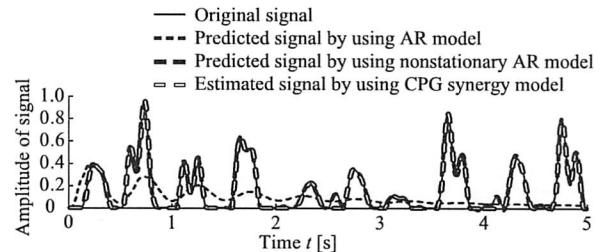


Fig. 4 An example of estimation results in each model

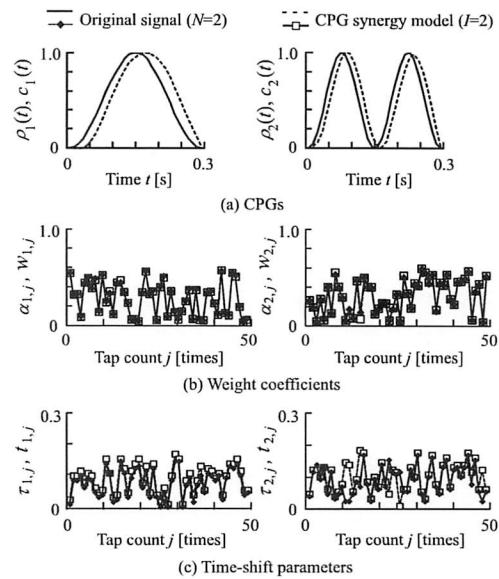


Fig. 5 Examples of extracted CPGs, weight coefficients and time-shift parameters in original signal

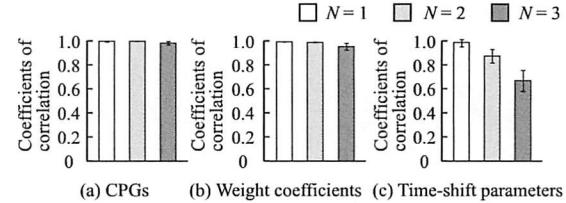


Fig. 6 Coefficients of correlation between original parameters and extracted parameters in original signals

つぎに、人工データを構成する各パラメータの抽出精度について検証した。Fig. 5 に人工データ ($N = 2$) から提案モデルを用いて抽出した各パラメータの一例を示す。図の (a), (b), (c) はそれぞれ基底パターンと CPG, 振幅パラメータと重み係数, および時間遅れパラメータと時間シフトである。Fig. 5 (a) より、人工データを構成する基底パターンと抽出した CPG には多少のずれはあるものの、形状が類似した波形を抽出できていることがわかる。同様に (b), (c) の振幅パラメータと時間遅れパラメータについても元データの傾向を推定できているが、時間シフトにおいてはずれが生じている。これは基底パターン $\rho_n(t)$ と CPG $c_i(t)$ の間に生じたずれの影響であり、波形近似能力には大きく影響がないことに注意されたい。Fig. 6 は人工データ ($N = 1, 2, 3$) と提案モ

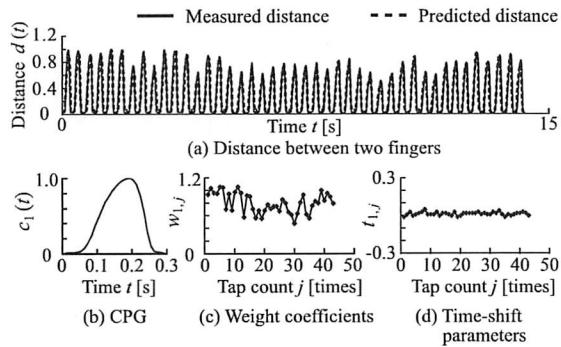


Fig. 7 Examples of measured distance, CPG, weight coefficients and time-shift parameters (Subject A)

ルの各パラメータ間の相関係数を示しており、(a) CPG と (b) 重み係数、(c) 時間シフトはそれぞれ 0.993 ± 0.00650 , 0.984 ± 0.0184 , 0.849 ± 0.131 であった。 N を大きくするとパラメータの同定問題の自由度が高くなるため、特に時間シフトパラメータの推定精度が低下している。この点については、今後、原因を解明しパラメータ推定アルゴリズムを改善する必要があるが、 $N = 3$ においても波形の近似誤差は平均がわずか 1.81×10^{-2} であったことから、提案モデルが非定常リズム信号を精度よく近似可能なことが明らかになった。

3.2 指タップ運動評価への応用

前述のように、運動機能評価においてリズム運動を実現するモデルに基づいてパラメータの推定と評価を実施することで、正常／異常なリズム運動の機序を明らかにするための一つの尺度として利用できる可能性がある。そこで本論文では、提案モデルを用いた運動機能評価の一例として健常者群と PD 患者群の指タップ運動機能の評価を行なった。

3.2.1 方法

被験者は健常者 30 例 (A-AD, 平均年齢 : 39.7, 標準偏差 : 10.9), 医師によってパーキンソン病と診断された患者 7 例 (AE-AK, 平均年齢 : 67.6, 標準偏差 : 5.1) である。実験には被験者が 3Hz のメトロノームに合わせて 15 秒間指タップ運動を行なった際の指先間距離データを用いた。指先間距離の計測には磁気センサ⁶⁾を利用した。磁気センサは被験者の第 1 指、第 2 指の指先にコイルを装着して指先間距離を計測可能な装置である⁶⁾。計測のサンプリング周波数は 100 Hz とし、試行数は 1 とした。なお、提案モデルのパラメータは $T_{\max} = 0.3$, $R_{\text{th}}^2 = 0.00001$, $P = 5$, $I_{\max} = 10$, $\bar{R}_{\text{th}}^2 = 0.03$ とし、2.2 節に基づいて 5 回同定を繰り返した際の決定係数が最も高くなるパラメータを用いた。

3.2.2 結果と考察

Fig. 7, Fig. 8 に健常者と PD 患者の指タップ運動から計測した (a) 指先間距離と近似波形、(b) CPG、(c) 重み係数、(d) 時間シフトの一例を示す。Fig. 7, Fig. 8 (a) は最大値が 1 となるように正規化した距離を表わしており、実線は実測した指先間距離、破線は提案モデルによる近似波形である。(b), (c), (d) はそれぞれ指先間距離から推定した CPG、重

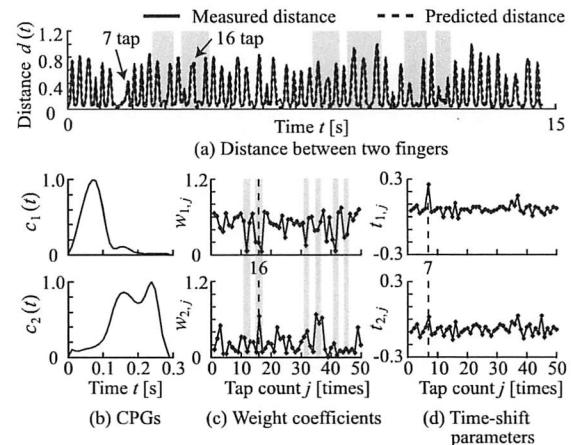


Fig. 8 Examples of measured distance, CPGs, weight coefficients and time-shift parameters (Subject AF)

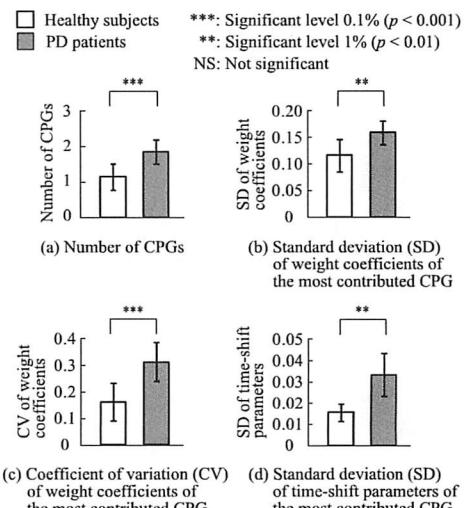


Fig. 9 Comparison results of healthy subjects and PD patients

み係数、時間シフトを示している。Fig. 7, Fig. 8 (a) より、健常者は 3Hz のメトロノームに合わせてある程度一定のリズム運動をしているのに対し、PD 患者は波形に変動が大きく、振幅や速度が急激に変化する不規則なリズム運動になっていることがわかる。これに対して提案法による近似波形は健常者、PD 患者ともに実測値とほぼ一致し、RMSE はそれぞれ $(5.60 \pm 1.00) \times 10^{-2}$, $(3.76 \pm 0.65) \times 10^{-2}$ 、決定係数はそれぞれ 0.97 ± 0.01 , 0.98 ± 0.01 となった。これにより、提案モデルが指タップ運動時の指先間距離を高い精度で近似できることが確認される。また、CPG 数は健常者 (Sub. A) が 1, PD 患者 (Sub. AF) が 2 となり (Fig. 7, Fig. 8 (b)), 健常者の CPG の波形は正弦波を切り出したような形状をしている。これは各タッピング運動が相似形の一定な運動波形を生成しているためだと考えられる。また、重み係数には若干の右下がりの傾向はあるものの、全計測時間を通してばらつきが少なく、時間シフトに関してはほぼ一定である。それに対し、PD 患者の運動からは健常者に見られなかった細い

形状のCPGと二峰をもつCPGが抽出された。これはPD患者が一定な運動を行なえておらず、各タッピング運動波形にはらつきが大きいため、健常者のように単一のCPGで表現できなかったと予想される。また、重み係数では、特定のタップ（図中の陰影部）で急激な変動が見られる。これは16タップ目のように指タップ運動波形の形状が大きく変化するときに発生している。さらに、時間シフトは健常者に比べてはらつきが大きく、特に運動波形で位相が大きくずれている7タップ目（図中の点線部）などに大きな値が得られている($t_{1,j}$)。

Fig. 9 に健常者群とPD患者群の(a)CPG数、(b)計測データ中の重み係数の平均値が最も大きいCPG（最大寄与CPGと呼ぶ）に対する重み係数の標準偏差、(c)最大寄与CPGの重み係数の変動係数、(d)最大寄与CPGの時間シフトの標準偏差を表わす。結果では、健常者群とPD患者群においてすべてに有意差が認められた。これはPD患者の指タップ運動のような不規則なリズム運動と、健常者のような規則的なリズム運動は運動を構成するCPGパターンや重み係数、時間シフトが異なる可能性を示唆している。このように、提案モデルを用いることでリズム運動に現れる振幅や速度の急激な変化などの特徴を、モデルパラメータに基づいて解釈・評価できる可能性が示された。ただし、本論文で対象としたPD患者数が7名と少ないため、今後は被験者を増加してさらなる検証が必要である。

4. まとめと今後の課題

本論文では、CPGを複数組み合わせることで非定常なリズム信号を生成可能なCPGシナジーモデルを提案した。提案モデルは複数のCPGを重み係数と時間シフトによって結合することで1周期ごとに振幅や速度が変化するリズム信号を表現できる。

実験では提案モデルの近似能力、およびパラメータ抽出精度を人工データを用いて評価した。その結果、非定常ARモデルと提案モデルの二乗平均平方根誤差(RMSE)はそれぞれ $(1.29 \pm 0.418) \times 10^{-2}$, $(1.81 \pm 1.28) \times 10^{-2}$ となり、人工データを非定常ARモデルと同程度の高い精度で近似できることを示した。また、提案モデルの各パラメータ(CPG、重み係数、時間シフト)を精度よく推定可能であることを確認した。さらに、提案モデルを用いて健常者とPD患者の指タップ運動評価を行ない、運動を構成するパラメータが健常者群とPD患者群で異なる可能性を示した。

本論文で提案したような基本リズムを生成する複数のCPGが生体内に存在するかどうかについては、今後、生物学的なアプローチによる詳細な検討が必要である。ただし、2章で述べたGrillnerによるunit burst generator^{14), 23)}において、各CPGが基本的なリズムパターンを恒常に生成していると仮定すれば、提案モデルでリズム信号から同定した基本リズムはunit burst generatorにおける各CPGが発するパターンであると考えることができる。今後は指タップ運動時の各

関節運動を計測し、unit burst generatorとの関連性の詳細な議論や評価指標のさらなる検討を行なうとともに、指タップ運動以外の異なるリズム運動への応用や抽出したリズムパターンをCPGモデルで表現する方法を検討する。

謝辞 本論文の執筆にあたり、多大なご助言とデータ収集にご協力いただきました田村康裕氏に深く感謝の意を示します。また、本研究の一部は科学研究費補助金特別研究員奨励費(22·8320)ならびに基盤研究(B)(21360118)の研究助成によるもので、ここに改めて謝意を表します。

参考文献

- 1) M.H. Hoehn and M.D. Yahr: Parkinsonism: Onset, progression, and mortality, *Neurology*, **17**, 427/442 (1967)
- 2) S. Fahn, R. Elton and Members of The UPDRS Development Committee: Unified Parkinson's disease rating scale, S. Fahn, C. Marsden, D. Calne, M. Goldstein (Eds.), *Recent Developments in Parkinson's Disease*, **2**, 153/163, Macmillan Health Care Information (1987)
- 3) C.G. Goetz, G.T. Stebbins, T.A. Chumura, S. Fahn, H.L. Klawans and C.D. Marsden: Teaching tape for the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale, *Movement Disorders*, **10**-3, 263/266 (1995)
- 4) A. Salarian, H. Russmann, C. Wider, P.R. Burkhardt, F.J.G. Vingerhoets and K. Aminian: Quantification of tremor and bradykinesia in Parkinson's disease using a novel ambulatory monitoring system, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **54**-2, 313/322 (2007)
- 5) J. Konczak, H. Ackermann, I. Hertrich, S. Spieker and J. Dichgans: Control of repetitive lip and finger movements in Parkinson's disease, *Movement Disorders*, **12**-5, 665/676 (1997)
- 6) K. Shima, T. Tsuji, E. Kan, A. Kandori, M. Yokoe and S. Sakoda: Measurement and evaluation of finger tapping movements using magnetic sensors, *Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 5628/5631 (2008)
- 7) M. Yokoe, R. Okuno, T. Hamasaki, Y. Kurachi, K. Akazawa and S. Sakoda: Opening velocity, a novel parameter, for finger tapping test in patients with Parkinson's disease, *Parkinsonism and Related Disorders*, **15**-6, 440/444 (2009)
- 8) T. Flash and N. Hogan: The coordination of arm movements: An experimentally confirmed mathematical model, *Journal of Neuroscience*, **5**-7, 1688/1703 (1985)
- 9) C.S. Sherrington: *The Integrative Action of the Nervous System*, Yale University Press (1961)
- 10) A. d'Avella, P. Saltiel and E. Bizzi: Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior, *Nature Neuroscience*, **6**-3, 300/308 (2003)
- 11) D. Simon: The application of neural networks to optimal robot trajectory planning, *Robotics and Autonomous Systems*, **11**-1, 23/34 (1993)
- 12) D.M. Wolpert, Z. Ghahramani and M.I. Jordan: Are Arm Trajectories Planned in Kinematic or Dynamic Coordinates?: An adaptation study, 460/470, Springer-Verlag (1995)
- 13) V. Krishnamoorthy, J.P. Scholz and M.L. Latash: The use of flexible arm muscle synergies to perform an isometric stabilization task, *Clinical Neurophysiology*, **118**, 525/537 (2007)
- 14) S. Grillner: Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates, *Science*, **228**-4696, 143/149 (1985)

- 15) B. Calancie, B.N. Shropshire, P. Jacobs, K. Willer, G. Zych and B.A. Green: Involuntary stepping after chronic spinal cord injury: evidence for a central rhythm generator for locomotion in man, *Brain*, **117**, 1143/1159 (1994)
- 16) M.R. Dimitrijevic, Y. Gerasimenko and M.M. Pinter: Evidence for a spinal central pattern generator in humans, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **860**, 360/376 (1998)
- 17) G. Taga, Y. Yamaguchi and H. Shimizu: Self-organized control of bipedal locomotion by neural oscillators in unpredictable environment, *Biological Cybernetics*, **65**-3, 147/159 (1991)
- 18) Y. Asai, T. Nomura, S. Sato, A. Tamaki, Y. Matsuo, I. Mizukura and K. Abe: A coupled oscillator model of disordered interlimb coordination in patients with Parkinson's disease, *Biological Cybernetics*, **88**, 152/162 (2003)
- 19) H.R. Wilson and J.D. Cowan: Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons, *Biophysical Journal*, **12**-1, 1/24 (1972)
- 20) K. Matsuoka: Sustained oscillations generated by mutually inhibiting neurons with adaptation, *Biological Cybernetics*, **52**-6, 367/376 (1985)
- 21) Y. Hattori, M. Suzuki, Z. Soh, Y. Kobayashi and T. Tsuji: Theoretical and Evolutionary Parameter Tuning of Neural Oscillators with a Double-Chain Structure for Generating Rhythmic Signals, *Neural Computation*, **24**-3, 635/675 (2012)
- 22) F. デルコミニ: ニューロンの生物学, 363/374, 南江堂 (1999)
- 23) P.A. Guertin: The mammalian central pattern generator for locomotion, *Brain Research Reviews*, **62**-1, 45/56 (2009)
- 24) D.D. Lee and H.S. Seung: Algorithms for non-negative matrix factorization, *Advances in Neural Information Processing Systems (Proc. NIPS*2000)*, **13**, 556/562 (2000)

[著者紹介]

島 圭 介 (正会員)



2007 年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。2009 年同博士課程後期修了。2007~2008 年日本学術振興会特別研究員 (DC1), 2009~2012 年同特別研究員 (PD)。同年横浜国立大学大学院工学研究院助教を経て、2013 年同准教授、現在に至る。博士 (工学)。生体信号解析、ニューラルネット、ヒューマンインターフェースなどの研究に従事。IEEE などの会員。

丸 元 崇 弘



2011 年熊本電波工業高等専門学校専攻科制御情報システム工学専攻修了。2013 年広島大学大学院工学研究科システムサイバネティクス専攻博士課程前期修了。在学中はパーキンソン病評価システムの研究に従事。

芝 軒 太 郎



2010 年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。2012 年同博士課程後期修了。日本学術振興会特別研究員 (DC2), 同特別研究員 (PD) を経て、2013 年より広島大学大学院工学研究院特任助教、現在に至る。博士 (工学)。生体信号解析、次元削減、マン・マシン・インターフェースなどの研究に従事。IEEE などの会員。

栗 田 雄 一



2004 年奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究所博士後期課程修了。博士 (工学)。2005 年広島大学大学院工学研究科特任教員、2007 年奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科助教を経て、2011 年より広島大学大学院工学研究院准教授。同年より科学技術振興機構さきがけ研究員を兼任。IEEE, 日本ロボット学会などの会員。

辻 敏 夫 (正会員)



1985 年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。同年広島大学工学部助手。94 年同助教授を経て、2002 年同大学大学院工学研究科教授、現在に至る。工学博士。人間とロボットの運動制御、ニューラルネット、マン・マシンシステムなどの研究に従事。IEEE, 日本人間工学会, バイオメカニズム学会, 日本機械学会などの会員。

神 鳥 明 彦



1990 年上智大学大学院理工学研究科博士前期課程修了。同年 (株) 日立製作所中央研究所入所。2006 年より日立製作所基礎研究所に転属。2012 年より中央研究所に帰任。同研究所ライフサイエンス研究センタ主管研究員、現在に至る。工学博士、医学博士。現在 SQUID 磁束計の研究開発、心磁計・脳磁計の開発と臨床応用解析技術の開発などの研究に従事。日本生体医工学会などの会員。

佐 野 佑 子



2005 年東京大学工学部機械情報工学科卒業。2007 年東京大学大学院情報工学系研究科知能機械情報学専攻卒業。同年日立製作所基礎研究所入社。2011 年より中央研究所に転属、現在に至る。

吉 栖 正 生



1981 年東京大学医学部医学科卒業。96 年同大学医学部老年病科助手・医局長を経て、2002 年より広島大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管生理医学教授、現在に至る。博士 (医学)。血管生物学・動脈硬化、循環器学、老年医学などの研究に従事。日本循環器学会、日本動脈硬化学会などの会員。

佐古田 三 郎



1984 年大阪大学大学院医学研究科博士課程修了。同大学医学部助手、同助教授、同教授 (神経内科・医学統計学) を経て、2008 年同大学附属病院臨床試験部部長に就任。2010 年より国立病院機構刀根山病院院長に就任、現在に至る。医学博士。日本神経学会、日本内科学会、日本神経免疫学会などに所属。