

成果報告書

脳PRO 文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラム

課題

2008-2012

A・B

はじめに

文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」は、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進し、その成果を社会に還元することを目的にスタートしました。課題Aから課題Gの研究組織を構成し、戦略的に研究を推進しております。このうち、課題A・B〈ブレイン・マシン・インターフェースBMI)の開発〉は、平成20年度より研究を実施しておりましたが、平成24年度で5年間の事業が終了しました。ここに本事業の成果をご報告させていただきます。

本プログラムの成果を更に発展させ、今後も社会に貢献する脳科学の実現を目指し一層努力してまいりたいと思います。

平成25年6月

脳科学研究戦略推進プログラム
課題A・Bプログラムディレクター
中西 重忠

目次

課題A・Bを進めるにあたって	1
脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)	2
課題A・Bの概要	4
課題 A	
BMI開発のための計算論的研究	8
川人光男	
脳情報デコーディング技術の開発	9
神谷之康	
BMIリハビリテーションに向けた脳で制御する外骨格ロボット	10
森本淳	
皮質脳波を用いたBMIによる機能支援	11
吉峰俊樹	
BMIが拓く重度上肢麻痺治療の新たな可能性	12
里宇明元	
脳深部刺激療法の作用機序の神経生理学的研究	13
南部篤	
低侵襲及び侵襲型BMIの神経生理学的研究	14
西村幸男	
非侵襲型BMI用脳活動計測装置の研究開発	15
井上芳浩	
BMIのための電動義手と触覚フィードバックシステムの研究開発	16
横井浩史	
皮質脳波BMIのための神経電極及び無線体内埋込装置の研究開発	17
鈴木隆文	
筋電信号を介する機能代償BMIの研究開発	18
小池康晴	
文字や図形の脳内イメージを読みだすBMI	19
長谷川功	
課題 B	
高解像度人工網膜電極の開発・評価	20
不二門尚	
高分解能人工網膜デバイスの開発	21
太田淳	
ヒトの脳内植込電極と体内埋設刺激デバイスによるBMIの開発	22
片山容一	
連合野1ミリ領域の平均神経活動が表す物体カテゴリー関連情報	23
田中啓治	
長期使用可能な多チャンネル神経活動記録手法の開発	24
藤井直敬	

課題A・Bを進めるにあたって

脳科学研究は、情報工学、機械工学と融合して、これまでの科学の枠組みを超えた新しい人間の科学を創出する科学的意義の高い取組であり、脳の発達障害、老化の制御、精神・神経疾患の病因解明、予防・治療法の開発を可能にするとともに、失われた身体機能の回復・補完を可能とする技術開発等をもたらすことから、医療・福祉の向上に最も貢献できる研究分野の一つです。

このような状況を踏まえ、脳科学研究を戦略的に推進し、成果を社会に還元することを目指して、平成20年度より文部科学省の事業として、プログラムディレクターとプログラムオフィサーの統括の下、拠点化研究を推進する本プログラムが開始されました。取り組むべき研究開発事業の一つとして、情報工学、機械工学と融合し、脳内情報を解読・制御することにより、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能の回復・補完を可能とする「ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)の開発」を課題Aとして取り上げました。更に、課題Aにおける研究を補完する要素的研究と関連技術の開発を推進するために、個別的研究事業として課題Bを設定しました。

本課題の推進によって、神経情報の非侵襲的及び侵襲的解析技術、大量データ解析、工学技術の操作性がいずれも大きく進展しました。視覚、聴覚の障害や運動麻痺などの神経機能の補填だけでなく、リハビリテーションへの応用、精神疾患の病態解明に向けた新たな成果を挙げ、BMIは今後ますます重要な手段となっております。

倫理への取り組み

プログラム開始当初より、倫理的・法的・社会的課題を重要な問題と捉え、倫理グループ部会を立ち上げ、課題内及び課題間での情報提供を行い、様々な問題について検討してきました。また、平成22年6月から倫理相談窓口を開設し、研究中に生じる倫理的な問題に迅速な対応が取れる体制を整備しました。その後、これらの実績から平成24年度には倫理支援体制の事業として、新たな課題「生命倫理課題」を開始されました。

これらの取組によって、倫理的配慮の下、最新の脳科学研究を推進しています。

動物実験について

動物の福祉に十分に配慮した研究を進めるために、本プログラムの開始と同時に、動物実験小委員会を設置しました。最新研究に対応しながら、動物福祉の啓発、普及を目指し、適切な動物実験の遂行に努力しています。

課題A・B プログラムディレクター
中西 重忠

課題A・B プログラムオフィサー
陣上 久人

課題A・B プログラムオフィサー
赤澤 智宏



脳科学の二つの意義

科学的意義

脳科学研究の成果は多くの自然科学に波及効果をもたらし、また人文・社会科学と融合した新しい人間の科学を創出するなど、これまでの科学の枠組みを変える可能性を秘めています。

社会的意義

現代社会は少子高齢化、生活様式の多様化・複雑化が進み、心身ともに様々な問題を抱える人が著しく増えてきています。一方、脳科学研究は近年めざましい発展を遂げており、医療・福祉の向上に最も貢献できる研究分野の一つです。将来的には教育等における活用も期待されています。

脳プロ発足の経緯

このような二つの意義を背景に、**脳科学委員会**における議論を踏まえ、文部科学省は平成20年度より「脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)」を開始しました。

脳プロは、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指して、特に重点的に推進すべき政策課題を選定し、その課題解決に

向けて、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進するプログラムです。

脳プロでは、それぞれの課題を担当するプログラムディレクター、プログラムオフィサーの指導・助言の下、研究を進めています。

脳科学委員会

平成19年10月、文部科学大臣が科学技術・学術審議会に対し、「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」を諮問しました。

これを受け、同審議会の下に「脳科学委員会」が設置され、我が国における脳科学研究を戦略的に推進するため、その体制整備の在り方、人文・社会科学との融合、さらには大学等におけ

る研究体制等を議論し、平成21年6月に第1次答申「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について」を取りまとめました。

この答申では、**重点的に推進すべき研究領域等**が設定され、社会への明確な応用を見据えた対応が急務とされる課題について、戦略的に研究を推進することが提言されています。

重点的に推進すべき研究領域等

脳と社会・教育

(豊かな社会の実現に貢献する脳科学)

発達障害の予防と治療等への脳科学研究の確実な展開、脳科学と人文社会科学との融合により社会へ貢献

脳と心身の健康

(健やかな人生を支える脳科学)

睡眠障害の予防、ストレスの適切な処理、生活習慣病等及び精神・神経疾患の発症予防・早期診断などに資する研究

脳と情報・産業

(安全・安心・快適に役立つ脳科学)

脳型情報処理システムや脳型コンピュータの実現、脳内情報機序の解明を通じた技術開発により社会へ貢献

基盤技術開発

他の研究分野にも革新をもたらす基盤技術開発により、我が国における科学技術全体の共通財産を構築

脳プロの実施課題



課題D

社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発



課題E

心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子



課題F

精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究



課題A・B

ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)の開発



課題C

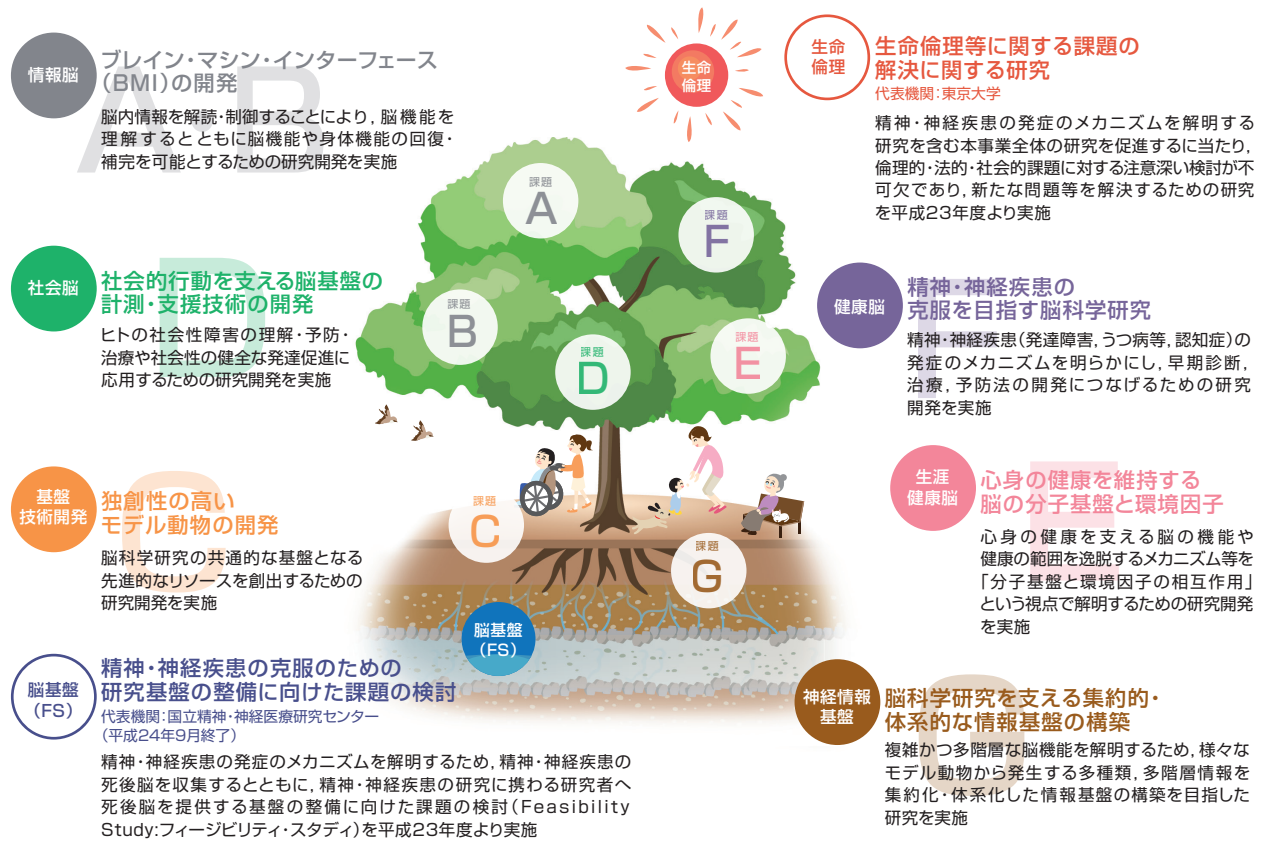
独創性の高いモデル動物の開発



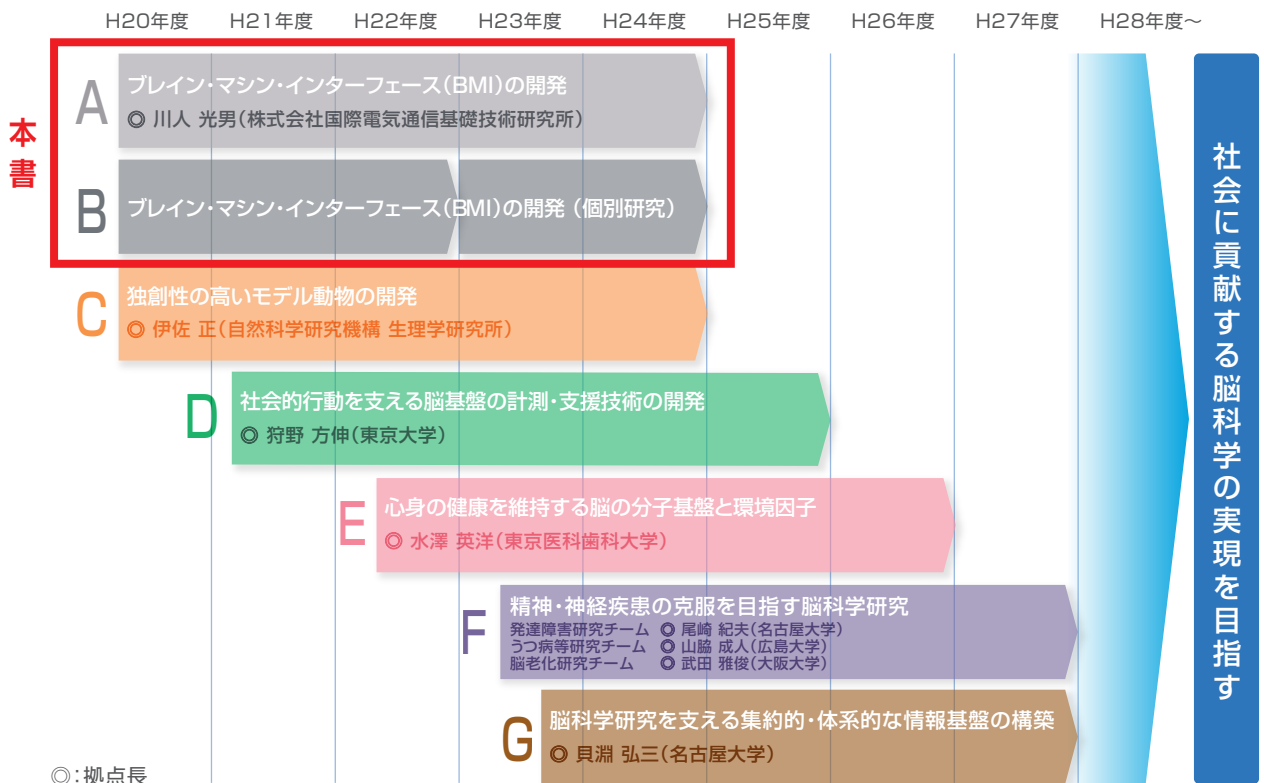
課題G

脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築

実施課題について



脳プロの歩み



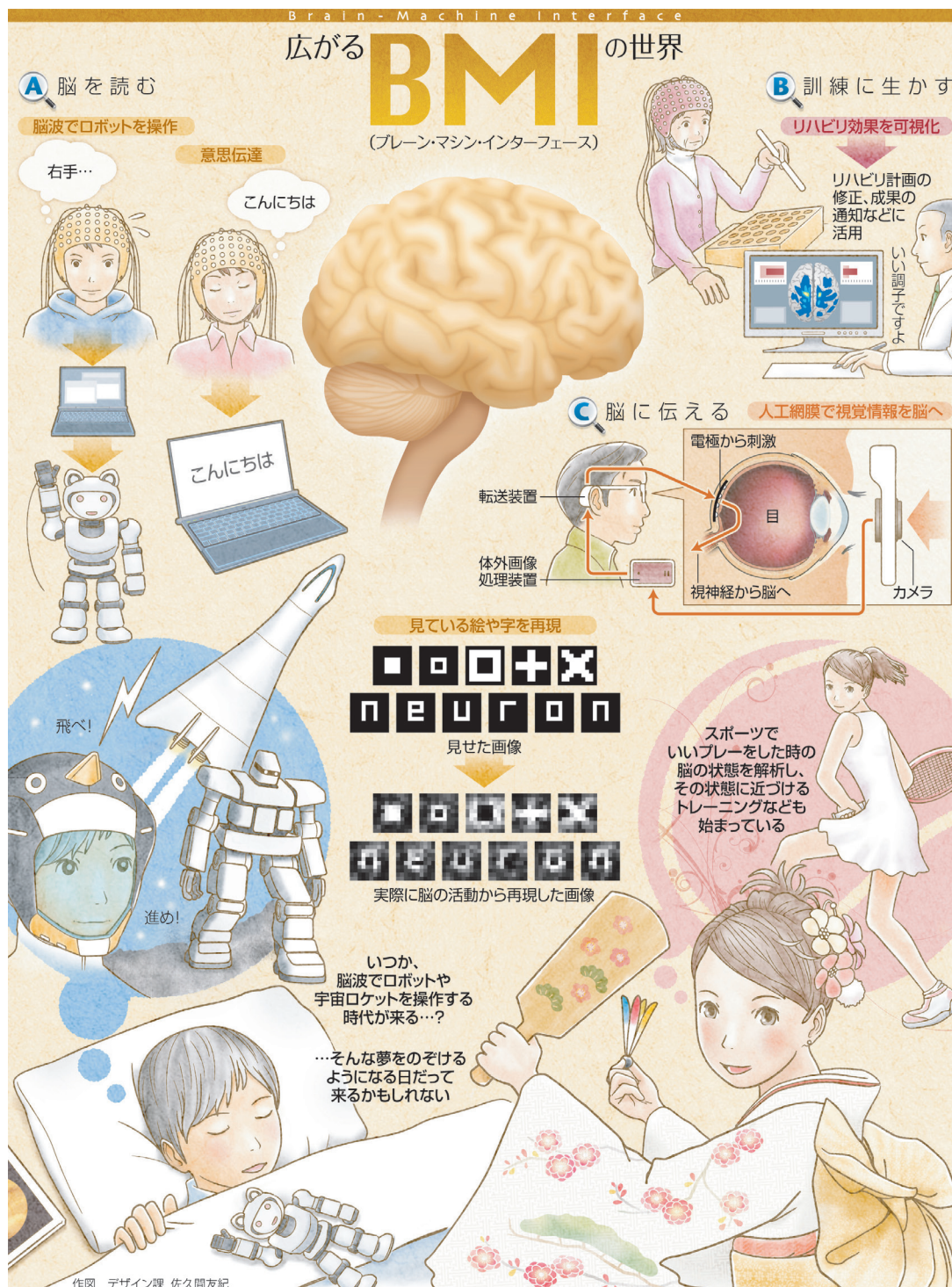
ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)とは

“体の司令塔”ともよばれる、脳。様々な体の動きは脳の活動によって調節されています。

ヒトの脳には千億個以上の神経細胞があり、それらがつながり合って神経回路を作っています。その回路を電気信号が行き来することで細胞同士の情報交換が行われ、さらに、それぞれの脳領域で情報処理・統合されます。その統合された情報によって、私たちの心や体の機能が調節されているのです。

ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)とは、脳の情報である電気信号を取り出し、利用することで、脳(ブレイン)と機械(マシン)をつなぐ(インターフェース)技術のことです。

事故や病気などで失われた機能を代償、リハビリ治療、補助するといった医療応用のほか、産業応用なども期待されています。



読売新聞 2012年1月8日

BMI研究がもたらす二つの貢献

BMI研究は社会的意義、科学的意義を同時にもつ、重要な研究領域です。

医療福祉などの社会への貢献と同時に、革新的な研究手法を脳科学の様々な分野にもたらします。それによって、脳機能の

理解に向けての研究が加速し、そこで得られた成果は、社会貢献につながる新しい可能性となります。このように、双方向に研究を推進することが非常に重要です。

社会への貢献

- **医療福祉**
 - **脳外科領域：**
低侵襲BMI, 脳深部刺激
 - **リハビリテーション領域：**
非侵襲, 高精度, 高機能
 - **眼科, 精神科, 神経内科領域：**
人工網膜, ニューロフィードバック
- **イノベーション**
インターフェース, ロボット操作,
マーケティング, 各種訓練,
アミューズメントなど民生応用

総合的人間科学の構築 (脳機能の理解)

- **操作性**
ニューロフィードバック,
神経符号の制御
● 新治療法の開発
- **定量性**
予測, デコーディング
- **大規模性**
データベース, インフォマティクス
● 1回性の脳科学
(気づき, 創造性)

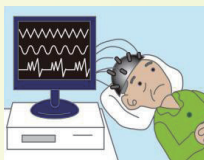
BMIがつくる私たちの未来

BMIが実用化されると、私たちはより安全・安心・快適な生活を送ることができます。BMIがつくる私たちの未来の一例をご紹介します。

短期的 (5～10年後)

長期的 (15～20年後)

安心して年をとれる社会



認知症など脳関連疾患の早期発見・診断と効果的なリハビリ



外骨格ロボットを利用して、介護者の負担を軽減
高齢者の生活意欲を向上

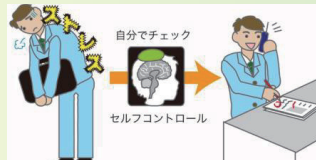


お手伝いロボットにより、家事・育児の負担を軽減

危険が少ない社会



インテリジェント自動車で交通事故を防止
(脳活動をモニターし、危険を事前に察知)

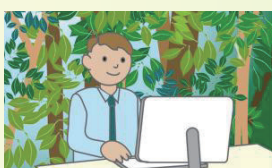


ストレスや疲労の簡便な計測機器を活用し、
ヒューマンエラー事故を防止



PCや家電が自動的に働いて、安全で快適な暮らし

臨場感あふれる ユビキタス社会



自然の中にいるようなメディア環境で、
テクノストレスを軽減



いつでもどこでも通信で、情報格差を解消



テレパシー・テレポーテーション型通信(感性重視の
未来コミュニケーション)で、ユビキタス社会を実現

川人光男 著 朝日新聞出版「脳の情報を読み解くーBMIが開く未来ー」より 一部改変

課題 A

●代表機関

(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR) 脳情報通信総合研究所 所長・ATRフェロー	川人 光男 (拠点長)	日本の特長を活かしたBMIの統合的研究開発
(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR) 脳情報研究所 神経情報学研究室 室長	神谷 之康	
(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR) 脳情報研究所 ブレインロボットインタフェース研究室 室長	森本 淳	

●参画機関

大阪大学大学院 医学系研究科 脳神経外科学教室 教授	吉峰 俊樹	皮質脳波を用いたブレイン・マシン・インターフェースによる 脳機能再建
慶應義塾大学 医学部 リハビリテーション医学教室 教授	里宇 明元	ブレイン・マシン・インターフェースの臨床応用を目指した医工 連携プロジェクト ——「機能代償システム」から「治療システム」へ——
自然科学研究機構(NINS) 生理学研究所 生体システム研究部門 教授	南部 篤	動物実験による、ブレイン・マシン・インターフェースの開発に 向けた人工知覚・中枢神経刺激法の開発とBMI用統合データベース の構築
自然科学研究機構(NINS) 生理学研究所 認知行動発達機構研究部門 准教授	西村 幸男	
(株)島津製作所 医用機器事業部 技術部 副部長	井上 芳浩	BMIのための非侵襲脳活動計測装置NIRS-EEGシステムの 開発
電気通信大学大学院 情報理工学研究科 先端ロボティクスコース 教授	横井 浩史	BMIのための入出力系デバイス技術開発と脳神経倫理的 検討
情報通信研究機構(NICT) 脳情報通信融合研究センター 主任研究員	鈴木 隆文	
東京工業大学 ソリューション研究機構 教授	小池 康晴	筋電信号を中心とした指までを含む多自由度BMIの開発
新潟大学大学院 医歯学総合研究科 統合生理学分野 教授	長谷川 功	大脳視覚連合野の皮質脳波から文字/図形を直接指示する 低侵襲BMI

課題 B

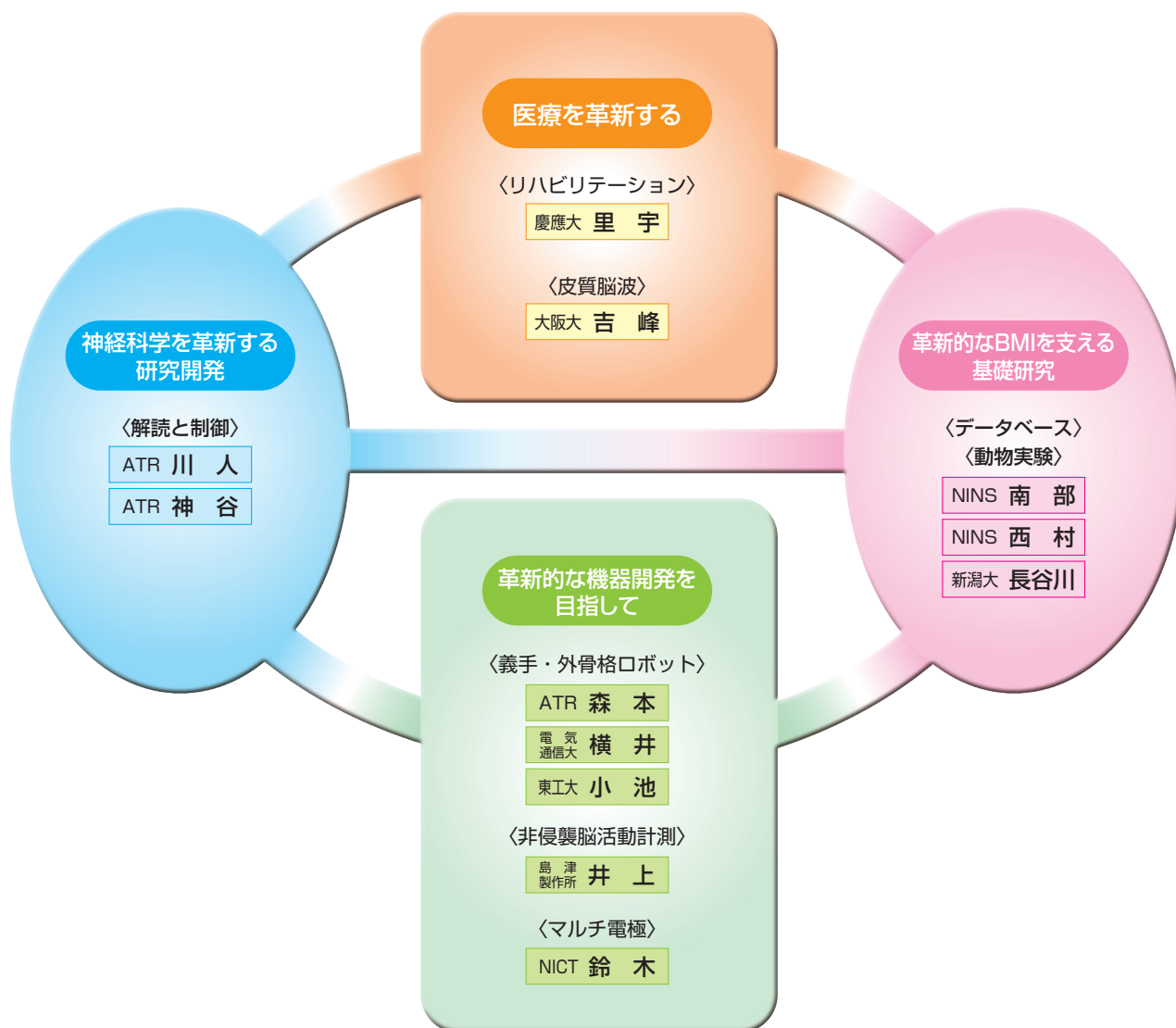
●参画機関

大阪大学大学院 医学系研究科 感覚機能形成学教室 教授	不二門 尚	高解像度人工網膜電極の開発・評価
奈良先端科学技術大学院大学(NAIST) 物質創成科学研究科 光機能素子科学研究室 教授	太田 淳	高分解能人工網膜デバイスの開発
日本大学大学院 医学研究科 脳神経外科学分野 教授	片山 容一	ヒトにおける脳内植込み電極と体内埋設刺激デバイスを用いた BMIの開発
理化学研究所 脳科学総合研究センター 認知機能表現研究チーム チームリーダー	田中 啓治	連合野1ミリ領域の平均神経活動が表す物体カテゴリー関連情報
理化学研究所 脳科学総合研究センター 適応知性研究チーム チームリーダー	藤井 直敬	大規模双方向グリッド電極システムの開発

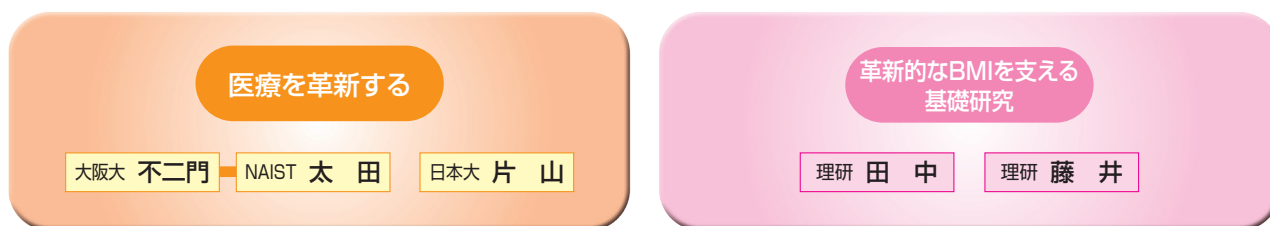
課題Aは、中核となる代表機関であるATRと、八つの参画機関で構成された研究開発拠点です。それぞれの機関が有機的に連携し、BMI開発を推進しています。

課題Bは、課題A研究を補完・強化するために、五つの個別研究を進めています。

課題 A



課題 B



BMI開発のための 計算論的研究

(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR)
脳情報通信総合研究所 所長・ATRフェロー

川人 光男
KAWATO, Mitsuo

目的

- BMI開発の基礎となる計算論的神経科学研究を推進
- 精神・神経疾患の治療を目指して、脳内の時間的空間的な活動パターンを実験的に制御

成果

- 脳波と近赤外光計測により、リハビリテーション中の大脳皮質活動をリアルタイムでフィードバックした。
- 脳情報解読とリアルタイムフィードバックにより、脳活動の時空間制御に成功した。

BMIは、失われた機能を代償し、回復を助けることを目的とした、コンピュータを含む人工的な電気回路であると定義できます。人工内耳や脳深部刺激など、世界で何十万人の方の福音になっています。最近、本プログラム課題Aなどの成果も含め、コミュニケーションを含む運動機能の代償と治療応用が急速に進みました。

このような応用には、霊長類や昆虫、またヒトを対象とした50年近くにおよぶ基礎研究の積み重ねが必須でした。特に、神経系の活動を電氣的に記録して解析するシステム神経科学の研究、脳の外側から脳を傷つけずに活動を測り、脳で表現されている情報を読み解くデコーディング(脳情報解読、復号化技術)研究が応用の核になりました。

脳プロ課題Aでは、基礎、臨床、工学系の異なる背景をもつ研究者が緊密に共同することにより、いくつかの分野で世界をリードする成果が得られました。

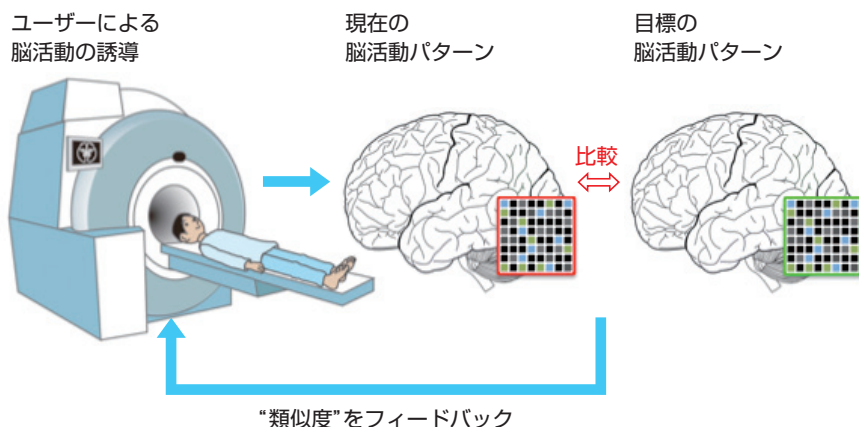
ATR脳情報研究所の行動変容研究室と運動制御・機能回復研究室では、運動機能の回復や、精神・神経疾患の新しい治療法につながるBMIの開発を目指して、複数の脳活動計測法を組み合わせる脳活動推定手法や、脳活動の時空間制御のための実験手法を開発してきました。

脳卒中のリハビリテーションの大きな目的の一つは、患者さんの脳活動を改善して、新たに有用な神経回路をシナプス可塑性に基づいて構築することであると考えられます。しかし、技術的な困難などから、リハビリテーション中に、患者

さんの脳活動をモニターすることができませんでした。ATRではこれまで、大型の脳活動計測装置である磁気共鳴画像法と脳磁計を組み合わせることで脳活動を高い時間と空間の分解能で推定する方法を開発してきました。今回は携帯性と経済性に関して優れている頭部脳波と近赤外光計測法を組み合わせることにより、患者さんの大脳皮質上の神経活動を時間的空間的に高精度で、リハビリテーションの最中に視覚的にフィードバックするシステムを開発し、その有効性を確認しました。

私たちは、脳活動を実験的に制御し、精神・神経疾患の革新的な治療法に発展させるために、脳情報解読をして、その結果を被験者にリアルタイムでフィードバックする、デコーディッド・ニューロフィードバック法(略称DecNef)を開発しました。DecNefには、これまでのニューロフィードバックにはなかった利点があります。第一に、これまでのfMRIニューロフィードバックよりも複雑な脳活動を扱えます。従来は、ある脳領域の活動の変化量や、二つの脳領域の活動の変化量を扱うなど、領域単位の操作しかできませんでした。一方、DecNefでは、ミリメートルという細かい単位で、空間的なパターンを制御できます。また、デコーディング技術を用いることで、脳のどのパターンが最も「よく」外界刺激や認知状態を予想するか決めることができます。DecNefを用いて、知覚学習や連合学習を視覚刺激なしに引き起こすことにも成功しました。

デコーディッド・ニューロフィードバック法(DecNef)の仕組み



研究成果のご紹介

- ・ K. Shibata et al. “Monocular deprivation boosts long-term visual plasticity.” *Current Biology*, 22: R291–R292, 2012.
- ・ M. Fukushima et al. “A state-space modeling approach for localization of focal current sources from MEG.” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59: 1561–1571, 2012.
- ・ K. Shibata et al. “Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation.” *Science*, 334: 1413–1415, 2011.
- ・ T. Aihara et al. “Cortical current source estimation from electroencephalography in combination with near-infrared spectroscopy as a hierarchical prior.” *NeuroImage*, 59: 4006–4021, 2011.
- ・ R. Osu et al. “Quantifying the quality of hand movement in stroke patients through three-dimensional curvature.” *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 8: 62, 2011.

脳情報デコーディング技術の開発

(株)国際電気通信基礎技術研究所(ATR)
脳情報研究所 神経情報学研究室 室長

神谷 之康

KAMITANI, Yukiyasu

目的

- 多様な出力を実現する脳情報デコーディング技術の開発

脳情報デコーディングとは、脳の信号から、身体や心の状態を解読することを指します。BMIにとっては、脳信号を機械制御コマンドに変換するための重要な要素技術です。無意識の心の状態を含む多様な情報を脳から解読するこの技術は、脳活動を利用したマーケティングなど様々な新しいサービスや産業を生み出すポテンシャルをもっています。

私たちのグループでは、世界に先駆けて機械学習を用いた脳情報デコーディング手法を開発してきました。機械学習によるデコーディングではまず、課題を行っている時の脳活動を計測して、脳活動パターンと課題の内容(手の動きや見ているものなど)との関係をコンピュータのパターン認識アルゴリズムで学習します。こうして学習した数理モデル(デコーダ)に、新たに計測される脳活動パターンを入力として与えると、身体や心の状態に関する予測値が出力されるのです。

機械学習モデルの構築のためには、出力となる身体や心の状態に対応する脳計測データをあらかじめ取得しておく必要があります。例えば、グー・チョキ・パー 3種類の手の形を出力として用いる場合には、それぞれの動作を行っている時の脳活動データを繰り返し計測します。しかし、身体や心の状態は本来、ほぼ無限の多様性を持ち、すべての状態に対して学習データを取得することは困難です。

多様な出力をもつデコーダを構築するため、私たちは「モジュラー・デコーディング」という新しいアプローチを考案

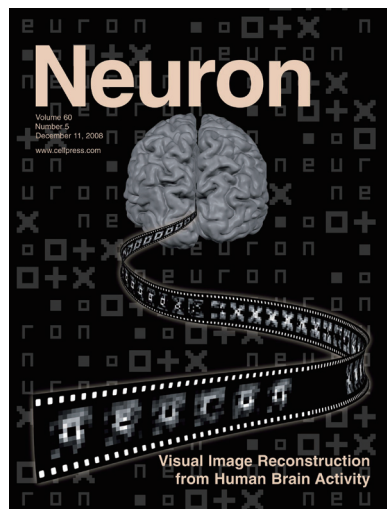
成果

- モジュラー・デコーディング法により、任意の視覚像を脳活動から再構成することに成功した。
- データベース統合型デコーディング法により、睡眠中の脳活動から夢の視覚的内容を解読することに成功した。

しました。この方法では、身体や心の状態を基本要素(モジュール)の組み合わせで表現します。そして、それぞれの要素についてデコーダを構築し、それらの出力を組み合わせます。各要素が取り得る状態の数は少ないので、比較的少数のデータでデコーダの学習が可能ですが、その出力の組み合わせによって多様な状態を表現できます。この方法を、見ている画像を脳活動から再構成する問題(視覚像再構成)に適用し、10×10ピクセルの任意の画像を大脳視覚野の脳活動パターンから再構成するモデルを構築しました。その結果、数億通りもの画像を区別して出力できることが示され、従来とはけた違いの多様な出力をもつデコーディング技術が誕生しました(図)。

さらにこの手法を拡張し、モジュールをデータから自動的に抽出するアルゴリズムの開発にも成功しました。この自動モジュール抽出法は、デコーディング精度を向上させるだけでなく、脳が表現する要素的な情報を解明する手掛かりを与えてくれます。また最近、これまでに開発したデコーディング手法を画像・言語データベースと組み合わせることで(データベース統合型デコーディング)、睡眠中の夢の視覚的内容を解読することにも成功しました。

これらの新しい方法は今後、複雑な操作を実現するBMIや脳を介した情報通信の基盤となることが期待されます。



視覚像再構成の論文がNeuron誌に掲載され、表紙を飾りました。
見ている文字「neuron」を脳活動の解読によって再現したことを表現したイラストです。
(Y. Miyawaki et al., 2008)

研究成果のご紹介

- Y. Fujiwara et al. "Modular encoding and decoding models derived from Bayesian canonical correlation analysis." *Neural Computation*, 25; 1-27, 2013.
- T. Yanagisawa et al. "Regulation of motor representation by phase-amplitude coupling in the sensorimotor cortex." *The Journal of Neuroscience*, 32; 15467-15475, 2012.
- Y. Kamitani et al. "Spatial smoothing hurts localization but not information: Pitfalls for brain mappers." *Neuroimage*, 49; 1949-1952, 2010.
- O. Yamashita et al. "Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns." *Neuroimage*, 42; 1414-1429, 2008.
- Y. Miyawaki et al. "Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders." *Neuron*, 60; 915-929, 2008.

BMIリハビリテーションに向けた 脳で制御する外骨格ロボット

目的

- リハビリテーションへの応用を目指した運動支援ロボットの開発
- 脳とロボットをつなぐ技術の開発

この研究では、運動支援を行いながら運動に関わる脳や神経系を回復させるリハビリテーションに貢献する技術の開発を行いました。脳や神経の回復には、本人が動かそうと思ったタイミングで体を誰かに動かしてもらうことが大事だと考えられています。念じて動くロボットが必要とされるのはそのためです。

私たちの研究では、脳卒中や脊髄損傷で麻痺が残る人の下肢を対象にした支援機器として、立ち上がりや歩行のアシストができる外骨格ロボットを開発し、脳とロボットをつなぐ技術を開発しました。このような機器にはヒトの運動に追従するしなやかさ、ヒトの体を支える大きなアシスト力、そして自律的にバランスを維持する機能の三つの要素が求められます。なおかつ駆動装置を軽く設計する必要があります。従来技術では実現困難でした。

これらの問題を解決するために、私たちは軽量で大きな力を発生することができる空圧電動ハイブリッド・アクチュエータを開発しました。空圧を用いると、大きな力を軽量のアクチュエータから生成することができます。しかし、応答性が良くないという問題がありました。一方で、一般にロボットで用いられる電動モーターは、応答性は良いのですが大きな力を生成するためには大きくて重いモーターを使う必要があります。そこで、それぞれの駆動方式の長所を生か

成果

- 大きな力としなやかな制御で運動アシストを行い、自律的にバランスを維持する外骨格ロボットの開発に成功した。
- 開発した外骨格ロボットを脳で制御することに成功した。

し、大きい力を軽量の空圧から得、高い応答性を小型の電動モーターから得る軽量のハイブリッド駆動方式を実現し、外骨格ロボットに応用することに成功しました。また、力センサーを備えることで外骨格ロボットのしなやかな制御を実現するとともに、ヒューマノイドロボット技術を援用した自律的なバランス制御システムの開発にも成功しました。

さらに、開発した外骨格ロボットを、脳情報解読技術と組み合わせ、念じて動く仕組みを作りました。体を動かす運動イメージで脳活動が変化するので、それをコンピュータで解読してロボットがアシストします。椅子に座っている状態からの立ち上がりのアシストに成功しました。

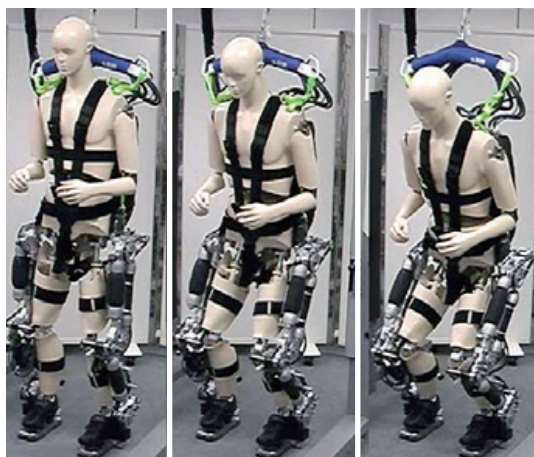
今後はリハビリテーション応用を目指して、医師や療法士の方々と連携・協力し、まずは患者さんが安心・安全に装着できるように開発を進めます。安全性が確認できれば、リハビリテーション現場で福祉機器として利用してもらうなど、臨床応用を目指します。

将来的には、このようなロボットを装着して下肢のリハビリテーションに役立ててもらい、回復すれば自宅での日常生活の運動支援を行うことを想定しています。そして、最終的にはシステムを装着せずに生活できるような機能回復の実現に貢献することを目指しています。

脳で制御する外骨格ロボット 外骨格ロボットによる自律的なバランス制御



空気圧+電動ハイブリッド・アクチュエータ



研究成果のご紹介

- Y. Ariki et al. "Extraction of primitive representation from captured human movements and measured ground reaction force to generate physically consistent imitated behaviors." *Neural Networks*, 40; 32-43, 2013.
- T. Noda et al. "Brain-controlled exoskeleton robot for BMI rehabilitation." *IEEE/RAS International Conference on Humanoid Robots*; 21-27, 2012.
- J. Morimoto et al. "Extraction of latent kinematic relationships between human users and assistive robots." *IEEE International Conference on Robotics and Automation*; 3909-3915, 2012.
- T. Matsubara et al. "Real-time stylistic prediction for whole-body human motions." *Neural Networks*, 25; 191-199, 2012.
- N. Sugimoto et al. "The eMOSAIC model for humanoid robot control." *Neural Networks*, 29-30; 8-19, 2012.
- S. Hyon et al. "XoR: Hybrid drive exoskeleton robot that can balance." *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*; 3975-3981, 2011.

皮質脳波を用いたBMIによる機能支援

大阪大学大学院 医学系研究科
脳神経外科学教室 教授

吉峰 俊樹
YOSHIMINE, Toshiki

目的

- 皮質脳波を用いることにより高精度に脳信号を解釈し、身体代替機器を制御
- 皮質脳波BMI用のワイヤレス体内埋込装置を開発

成果

- 皮質脳波を段階的に解釈してロボットアームをリアルタイム制御することに成功した。
- 皮質脳波BMI用のワイヤレス体内埋込装置を開発し、動物での埋込実験に成功した。

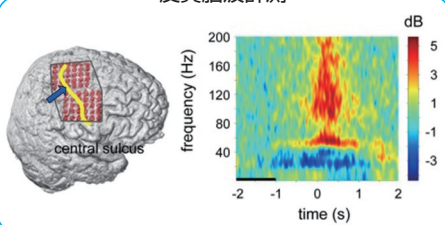
私たちは、手術をして大脳の表面に直接置いた電極から正確な脳波(皮質脳波)を測ることにより、大脳から運動に関わる脳活動の内容を高精度に読みとり、身体機能を代替補助する技術の研究開発を、脳プロ課題Aの他の機関と協力して行いました。これは筋萎縮性側索硬化症(ALS)や脊髄損傷などにより重度の身体障害や発話障害に苦しむ患者さんを支援する技術として期待されています。全国のALS患者さんを対象としてアンケートを行ったところ、BMIに対する期待が大きいことが分かりました。

そこでまず、皮質脳波から連続的・段階的に運動内容を解釈し、これを用いてロボットアームをリアルタイムに操作する方法や、カーソル操作だけで文章を作成できる方法を研究開発しました。次に、難治性のてんかんや痛みを治療するために、手術で脳表面に電極を置いた患者さんに研究に参加していただき、この方法を使っていただきました。その結果、これらの患者さんがロボットアームをリアルタイムに操作して、物をつかんだり離したりすることや、カーソルを操作することに成功しました。また、長期間運動障害がある患者さんでもこの方法が使えることや、何日かたって再び使うときでもコンピュータに脳活動パターンを再学習させることなくすぐに使えることも分かりました。さらに、脳磁図という脳波より正確に脳活動を測ることのできる装置を用いて、手

術をすることなく手や腕の運動を1回1回の運動からある程度推定することができました。これは将来的にはBMIの手術をする前の評価に応用できると考えています。研究の過程では、複数の周波数の脳波の位相や振幅が互いに同期したり同期が外れたりして運動の開始や制御に関わっていることも明らかにして、脳科学の進歩にも貢献しました。以上の成果に基づいて、実際の重症のALSの患者さんにおいて電極を脳表面に置いて脳波を解釈する方法の安全性や機能性を評価する臨床研究を開始しました。

私たちの方法では大脳の表面に電極を置くので、長期間にわたって安全に利用するためには、皮質脳波を計測して外部のコンピュータとワイヤレス通信できる装置を体内に埋め込んで、感染のリスクをできるだけ下げることがあります。そこで私たちは皮質脳波を計測できるBMI用ワイヤレス体内埋込装置を開発し、動物に短期間埋め込んで正確に脳波が測れることを確かめました。今後、装置の改良を進めて、安全性の確認や性能の向上を行い、先述したロボット制御やコミュニケーション補助と組み合わせ、皮質脳波を用いた埋込型BMI装置として実用化し、身体障害や発話障害に苦しむ患者さんを助けたいと思います。

皮質脳波計測



皮質脳波電極



ワイヤレス体内埋込装置

ロボットアーム制御



患者さんの脳波でロボットアームを操作できる。

コミュニケーションの補助

研究成果のご紹介

- T. Yanagisawa et al. "Regulation of motor representation by phase-amplitude coupling in the sensorimotor cortex." *The Journal of Neuroscience*, 32; 15467-15475, 2012.
- T. Yanagisawa et al. "Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients." *Annals of Neurology*, 71; 353-361, 2012.
- H. Sugata et al. "Neural decoding of unilateral upper limb movements using single trial MEG signals." *Brain Research*, 1468; 29-37, 2012.
- M. Hirata et al. "A fully-implantable wireless system for human brain-machine interfaces using brain surface electrodes: W-HERBS." *IEICE TRANSACTIONS on Communications*, E94-B; 2448-2453, 2011.
- T. Yanagisawa et al. "Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals." *Journal of Neurosurgery*, 114; 1715-1722, 2011.
- T. Yanagisawa et al. "Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms." *Neuroimage*, 45; 1099-1106, 2009.

BMIが拓く重度上肢麻痺治療の新たな可能性

慶應義塾大学 医学部
リハビリテーション医学教室 教授
里宇 明元
LIU, Meigen

目的

- 頭皮脳波BMIを用いた、重度上肢麻痺の回復のための新たなリハビリ手法の開発
- 機能回復の神経学的メカニズムの解明と臨床応用への展開

成果

- BMIリハビリシステムを開発し、完全麻痺筋に筋活動を誘発可能なことを世界で初めて示した。
- BMIリハビリの成功により、麻痺手に対する治療が進化し、重度例にも対応可能になった。

脳卒中後、60%の方で歩行が自立するのに対し、手が実用的に使えるようになる方の割合は20%に過ぎません。麻痺手の回復は困難とされ、従来のリハビリでは利き手交換（非利き手で字を書くなど）や片手動作の習得など代償的アプローチが重視されていました。一方、近年の神経科学研究は脳の大きな可塑性を示しており、麻痺自体の回復を促す治療が注目されています。

脳卒中になると指を固く握り締め開けない方が多いことから、私たちは指を開く筋肉（手指伸筋）を電気刺激で補助し、日常生活での使用を促すHANDS療法を開発しました。すでに200名以上の治療経験があり、少しでも手指伸筋の活動（筋電）が記録できれば使えるので、重度麻痺にも適応可能ですが、完全麻痺には使えません。

そこで、新たな可能性を開くべく、BMIを活用した治療を開発してきました。すなわち、麻痺した指を伸ばすことをイメージした時の脳波の変化をBMIで捉え、うまくイメージできたと判定された時にのみ、麻痺手が電動装具や電気刺激により開かれるという治療です（図）。イメージに伴う脳内の変化を視覚と運動感覚を通してフィードバックすることにより、当初見られなかった手指伸筋の活動が、リハビリ後にははっきりと記録されるようになりました。また、fMRI（機能的磁気共鳴画像）では、運動に関わる脳の領域の血流が増加していました。

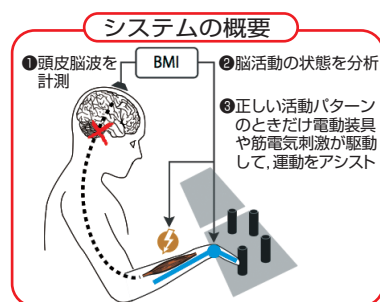
発症後150日以上経過した慢性期片麻痺の方50数名に

おいて、10日間の集中的BMIリハビリを行った結果、指を開こうとしても筋電が全く記録できなかった方の60%で筋電が記録できるようになり、あわせて手指の動きやこわばりが改善し、日常生活における上肢の使用が増加しました。

BMIリハビリの成功により、麻痺手に対するリハビリ治療は大きく進化し、既存の手法と有機的に組み合わせた体系的リハビリ戦略により、軽度から重度までの麻痺に幅広く対応できるようになりました。すなわち、指を1本1本動かせる方には従来のリハビリ、動かせない方には手指伸筋の筋電が記録できればHANDS療法、記録できなければまずBMIリハビリを行い、筋電が記録できるようになればHANDS療法に移行するという流れで治療します。

現在、BMIリハビリの効果機序（メカニズム）を解明する研究を進めています。さらに、効果を高いエビデンスレベルで確かめるべく、治療群と対照群を無作為に割り付けた臨床試験を行っています。また、実際の訓練場面で簡便に使えるシステムを試作し、旧タイプと比べ、より大きな麻痺の回復及び日常生活での上肢使用の増加が見られるという成果を得ています。今後、より実用的なBMIリハビリシステムの製品化に向け、電池で動き、脳波電極をヘッドフォンのように簡単に装着でき、ワイヤレスでどこでも使えるシステムを開発する予定です。これが実現すればネットワークを活用して在宅やクリニックでリハビリしながら、専門機関と連携して先進的治療を受けられるようになると期待されます。

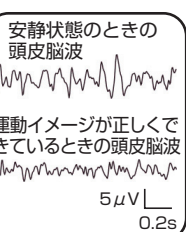
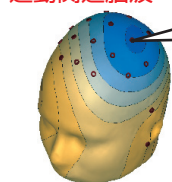
BMIリハビリシステム



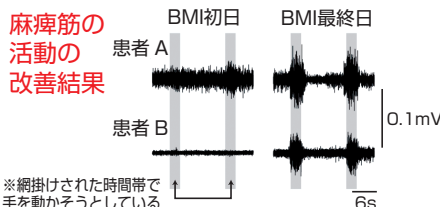
訓練の様子



BMIで検出している運動関連脳波



麻痺筋の活動の改善結果



研究成果のご紹介

- ・ M. Liu et al. "Newer challenges to restore hemiparetic upper extremity after stroke: HANDS therapy and BMI neurorehabilitation." Hong Kong Physiotherapy Journal, 30; 83-92, 2012.
- ・ Y. Kasashima et al. "Modulation of event-related desynchronization during motor imagery with transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with chronic hemiparetic stroke." Experimental Brain Research, 221; 263-268, 2012.
- ・ K. Shindo et al. "Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based Brain Computer Interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: a preliminary case series study." Journal of Rehabilitation Medicine, 43; 951-957, 2011.
- ・ Y. Hashimoto et al. "Change in brain activity through virtual reality-based brain-machine communication in a chronic tetraplegic subject with muscular dystrophy." BMC Neuroscience, 11; 117, 2010.

脳深部刺激療法の作用機序の神経生理学的研究

自然科学研究機構 生理学研究所
生体システム研究部門 教授

南部 篤
Nambu, Atsushi

目的

- ヒトのパーキンソン病の治療に使われている脳深部刺激療法の作用機序の解明
- 明らかにした作用機序を利用し、より効果的な脳深部刺激療法を開発

成果

- 淡蒼球内節を標的とした脳深部刺激療法の作用機序を解明した。
- 明らかになった作用機序をもとに、効率的な脳深部刺激療法を提案した。

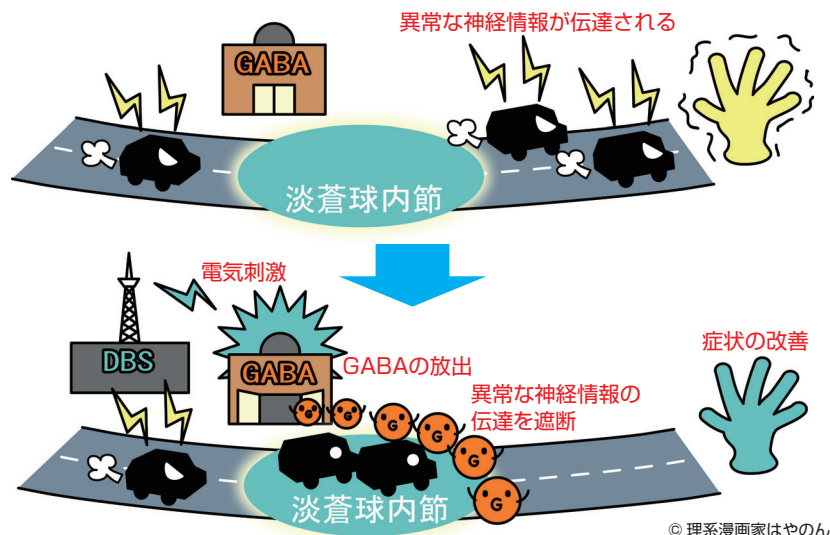
ヒトのパーキンソン病やジストニアの治療法として、大脳基底核に刺激電極を埋め込み、数ボルト以下の低い電圧で100ヘルツ以上の高頻度刺激を連続して与えるという脳深部刺激療法(DBS療法)が行われています。我が国では2000年から保険適応になり、多くの患者さんが恩恵を受けていますが、その治療メカニズムは良く分かっていませんでした。そこで私たちは、ヒトに近い脳構造をもつサルを用い、脳深部刺激療法の標的の一つである淡蒼球内節に電気刺激を与え、その際の局所の神経活動を記録することにより、脳深部刺激療法の作用機序(メカニズム)を調べました。

その結果、淡蒼球内節を単発電気刺激すると、局所の神経活動は刺激後、しばらく抑制されました。刺激を連続刺激に変え、刺激頻度を次第に100ヘルツに上げていくと、刺激期間中、神経活動が完全に抑制されました。局所に薬剤を投与して抑制の機序を調べたところ、抑制性の神経伝達物質であるGABA(γ -アミノ酪酸)が作用していることが分かりました。淡蒼球内節には、線条体と淡蒼球外節からGABA作動性の神経連絡があることから、このような神経線維が刺激され、多量のGABAが放出されたと考えられます。刺激によって淡蒼球内節の神経細胞も興奮することはありませんが、連続刺激中はGABAによる抑制が強いため、このような興奮も抑制されました。また、大脳皮質を電気刺激すると、通常は淡蒼球内節で興奮-抑制-興奮の3相性応答が観察されるのですが、連続刺激中はこのような強

力な応答も抑制されました。

これらの結果から、淡蒼球内節-脳深部刺激療法の作用機序として、GABAの放出によって局所の神経活動が抑制されることに加え、神経情報の伝達が淡蒼球内節で遮断されることが考えられます(図を参照)。これまで、脳深部刺激療法は局所の神経活動を興奮させているのか、抑制しているのか、議論されてきました。本研究結果は、この議論に終止符を打つとともに、神経情報の伝達の遮断という新たな作用機序を提唱するものです。

脳深部刺激療法の標的は淡蒼球内節で、すぐ外側にある淡蒼球外節は適さないので、この両者を見分けることは重要です。今回の実験で、淡蒼球内節の連続刺激では局所の神経活動が抑制されるのに対し、淡蒼球外節の場合は逆に興奮することが分かりました。この性質を利用すると、両者を容易に区別できるので、ヒトの手術の際に役立つと思われます(特許出願済)。さらに、異常な神経情報の伝達を遮断するという作用機序が分かったことから、大脳皮質から情報を拾い上げ、これをもとに刺激を行うというオンデマンド型の治療法も考えられます。実際、パーキンソン病モデルサルを用い、大脳皮質一次運動野から運動情報を検出し、これを基に脳深部刺激療法をもう一つの標的である視床下核に施したところ、運動障害が効果的に改善しました。



© 理系漫画家はやのん

研究成果のご紹介

- ・ S. Chiken et al. "High-frequency pallidal stimulation disrupts information flow through the pallidum by GABAergic inhibition." The Journal of Neuroscience, 33; 2268–2280, 2013.
- ・ H. Nishibayashi et al. "Cortically evoked responses of human pallidal neurons recorded during stereotactic neurosurgery." Movement Disorders, 26; 469–476, 2011.
- ・ Y. Tachibana et al. "Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia." European Journal of Neuroscience, 34; 1470–1484, 2011.
- ・ A. Nambu et al. "Reduced pallidal output causes dystonia." Frontiers in Systems Neuroscience, 5; 89, 2011.
- ・ S. Chiken et al. "Cortically evoked long-lasting inhibition of pallidal neurons in a transgenic mouse model of dystonia." The Journal of Neuroscience, 28; 13967–13977, 2008.

低侵襲及び侵襲型BMIの 神経生理学的研究

自然科学研究機構 生理学研究所
認知行動発達機構研究部門 准教授

西村 幸男

NISHIMURA, Yukio

目的

- 次世代BMI開発に向けた基礎研究として、脳表や感覚神経から記録された信号の解読
- 脳梗塞モデルサルでの脳活動による上肢麻痺筋の運動機能再建

成果

- 脳表や感覚神経から記録した生体信号から、上肢の運動情報や感覚情報を解読した。
- 脳梗塞モデルサルにおいて脳表から記録された信号を用いて筋肉を電気刺激し、上肢運動機能の再現に成功した。

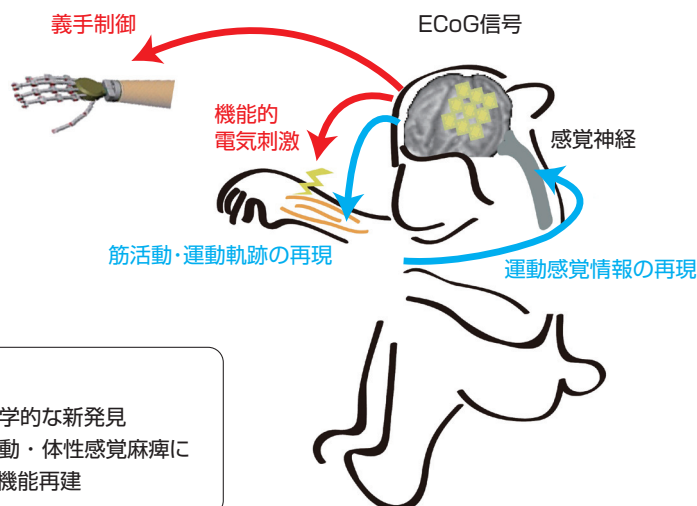
これまでのBMIは、脳の中に電極を刺すなどの侵襲的な手法で神経活動を記録し、脳活動が行っている運動制御情報を解読して機械を操作することが行われてきました。次世代BMIとして、脳内部に電極を刺すことなく、脳に優しく脳活動を記録することが求められます。次世代BMIの開発に向けた基礎研究として、初めに、運動中の脳表面から信号を記録し、それらがもっている運動制御情報を解読しました。私たちは、サルの脳表面に薄い電極シートを置くことで、硬膜下皮質表面電位(皮質脳波; ECoG)という電気活動を記録しました。脳における実質的な神経情報は脳内部の神経細胞の近傍で発生し、局所電位として観測されます。そこで、ECoG信号から局所電位を再現することができると調べたところ、脳表で記録されるECoG信号に実質的な神経情報も反映されていることを明らかにしました。次に、サルが手腕の到達把持運動中に複数の脳表部位からECoG信号を記録し計算したところ、腕の筋活動や運動軌跡を再現することに成功しました。このことは、脳表から記録されたECoG信号に運動制御情報が含まれることを意味します。さらに私たちはECoG信号から読みとった運動制御情報を用いて、義手の制御にも成功しています。

次に、私たちが記録したECoG信号を利用して、運動機能に障害がある患者さんに応用がきくか、基礎的な研究を行いました。私たちは、人間の脳梗塞の仕組みに沿って、片麻痺モデルサルを新規に開発し、実験を行いました。脳

梗塞後、そのサルの脳表よりECoG信号を記録し、ECoG信号の増減に応じて麻痺筋に対して運動を引き起こすような電気刺激を与えてやりました。数回のトレーニング後、サルは自らの脳活動を随意的に制御して、麻痺筋への電気刺激パターンを生成し、随意的に麻痺した手の運動を制御できるようになりました。この結果から、脳梗塞の患者さんでも侵襲性が低く、長期間安定したECoG信号を用いて、機能的な電気刺激を随意制御することにより、麻痺した手を再び自分の意思で動かすことができるという臨床的な応用が期待できます。

次世代BMIとして、機械や麻痺した手指の動きを単に制御するだけでなく、機械や手指の動きを随時教えてやることでより精度高く運動制御することが可能になると考えられます。そのためには、運動中の感覚神経から信号を記録し、それらがもっている感覚情報を解読する必要があります。私たちは、筋肉の長さや皮膚の動きを感知する感覚神経に剣山型の電極を埋め込み、サルが運動中の感覚神経の活動を記録しました。その結果、筋肉や皮膚の動きを感知する神経はいずれも運動感覚の情報を反映し、集団としてみると正確な運動感覚情報を含んでいることが分かりました。

これらの基礎的な神経生理学的研究の成果は、次世代BMIの開発と臨床応用に向けて、非常に有用な知見になるであろうと考えられます。



応用例

- ・ 神経生理学的な新発見
- ・ 四肢の運動・体性感覚麻痺に対する機能再建

研究成果のご紹介

- ・ H. Watanabe et al. "Reconstruction of movement-related intracortical activity from micro-electrocorticogram array signals in monkey primary motor cortex." *Journal of Neural Engineering*, 9; 036006, 2012.
- ・ T. Umeda et al. "Population coding of forelimb joint kinematics by peripheral afferents in monkeys." *PLoS ONE*, 7; e47749, 2012.
- ・ D. Shin*, H. Watanabe* et al. "Prediction of muscle activities from electrocorticograms in primary motor cortex of primate." *PLoS ONE*, 7; e47992, 2012. *equal contribution
- ・ H. Yokoi et al. "fMRI analysis of prosthetic hand rehabilitation using a Brain-Machine Interface." In: *Advances in Therapeutic Engineering*; 219-250, CRC Press, 2012.

非侵襲型BMI用脳活動計測装置の研究開発

(株)島津製作所
医用機器事業部 技術部 副部長
井上 芳浩
INOUE, Yoshihiro

目的

- BMIを使ったりハビリテーションのための高性能型と携帯型の非侵襲脳活動計測システムの開発

成果

- 高性能型システムは過去最大の計測点数で高精度に脳活動を捉えることを可能にした。
- 携帯型システムは持ち運びや装着が簡単で、BMIリハビリテーション中の脳活動計測を可能にした。

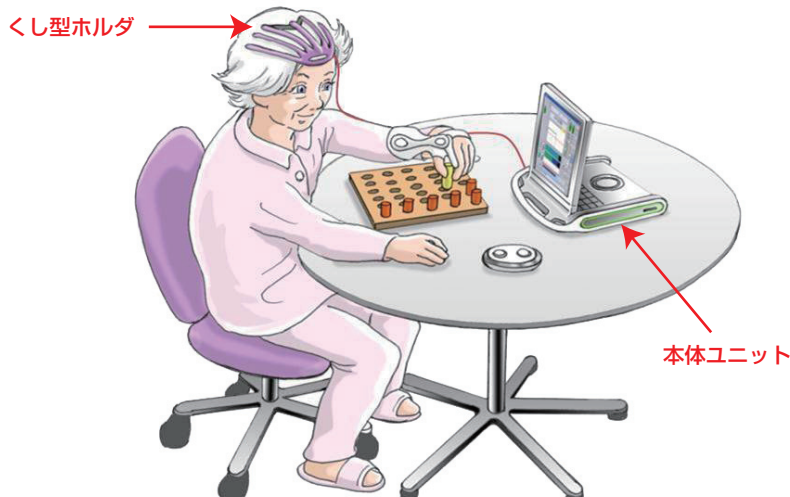
BMIは、脳と機械を直接つなぐ、新しいインターフェースとして、医療、ロボット工学や情報工学などへの応用が期待されています。BMIを形成する要素技術の一つとして、脳活動の計測技術があります。計測技術には侵襲型と非侵襲型があり、侵襲型は外科手術を行い、頭蓋内に電極等のセンサーを置き、脳から直接、信号を取り出します。非侵襲型は、頭蓋骨を通して、頭の表面から信号を捉えます。外科手術は必要としないため、安全面において優れており、脳の広範囲を検出対象にすることができるといった特徴があります。以下、非侵襲型について詳しく説明します。

非侵襲型の脳活動計測装置の中で、比較的自由に動きながら計測できる装置に、近赤外イメージング装置(NIRS)と脳波計(EEG)の2種類があります。NIRSは、近赤外光が生体内を良く透過する性質があることを利用しています。頭にホルダとよぶキャップをかぶり、髪の毛をかき分け、光ファイバーを頭の表面に複数装着します。近赤外光を光ファイバーから頭表に照射、頭蓋骨を通過し脳内を散乱した光を頭の表面で受光します。脳の血液変化を計測することができ、血液変化により、脳活動を捉えることができます。EEGは、頭の表面に複数の電極を装着し、脳内の神経細胞の電気的な活動として、頭の表面の電位変化、いわゆる脳波を計測します。NIRSには脳活動が生じた位置が分かりやすいという特長、EEGには高速に脳活動を捉えること

ができるという特長があります。それぞれの利点を活用し、脳活動の解釈の精度を高めることを考え、NIRSとEEGの両方を同時に可能にした測定装置をNIRS-EEG装置と呼んでいます。

脳プロでの私たちの目的は、BMIを用いた脳卒中患者さんのリハビリテーションのために、2種類のNIRS-EEG装置を開発することです。一つは高性能型システムです。高性能型システムは、これまでで最大の計測点数(200点以上)で、精度の高い脳活動を計測することができます。高精度の脳活動データを得ることで、脳科学の研究を進めることができます。もう一つは携帯型システムです。携帯型システムは、実際のリハビリテーション中に脳活動を計測するために、持ち運びが容易で、病院内での移動が簡単にでき、机の上で様々なリハビリテーション器具を使用できるように、薄型の形状でノートパソコンの下などに置くことができます。また頭に装着するホルダは、くし型の形状で、これまでより簡単に装着できます。リハビリテーション中に簡単に脳活動の計測が可能で、リハビリテーションによる脳活動の変化、すなわちリハビリテーションの効果などの情報を医療従事者の方々に、すばやく知らせることができます。

NIRS-EEG 装置の携帯型システム



研究成果のご紹介

- ・ T. Shimokawa et al. "Hierarchical Bayesian estimation improves depth accuracy and spatial resolution of diffuse optical tomography." Optics Express, 20; 20427-20446, 2012.

BMIのための電動義手と触覚フィードバックシステムの研究開発

電気通信大学大学院 情報理工学研究科
先端ロボティクスコース 教授

横井 浩史

YOKOI, Hiroshi

目的

- BMIの実社会への応用を目指した日常生活に適用可能な電動義手の開発
- 低侵襲型BMI電動義手の制御手法の確立

今までの研究で、私たちはヒトの手と同じ様に動く電動義手を開発しています。これは腱と筋肉で動くヒトの手を模したもので、ワイヤ牽引機構とモータで動きます。そして、ヒトの筋肉が動くときに生じる微弱な電気(筋電位)をセンサで感知し、コンピュータで分析した結果を基に制御します。このような電動義手は一般に筋電義手と呼ばれています。指を動かす筋肉は手ではなく肘から先の前腕部にあるので、患者さんに残された筋肉で動かせるのです。

一方、近年の脳科学の発達により、脳の活動から意図を推測して機械を動かす手段、すなわちBMIのための基礎技術が格段に進歩しています。肩などの上位の欠損により残存する筋が少なかったり、四肢麻痺があったりする患者さんでも、これによって電動義手を動かせるようになり、QOL(クオリティ・オブ・ライフ)の飛躍的な向上が期待されます。

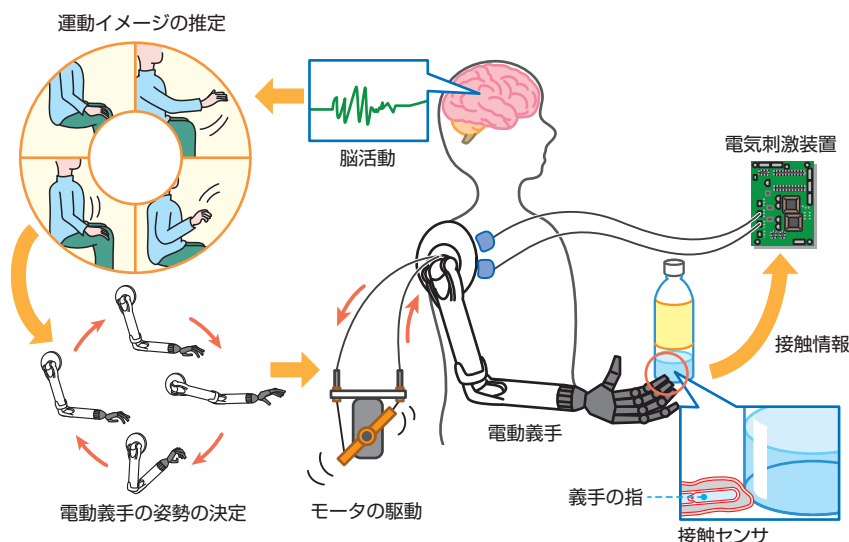
このような背景から、私たちはBMIの実社会への応用の一環として、日常生活で不便なく使える電動義手の開発に取り組んできました。そのためにはまず、電動義手の重さや大きさを小さく保ったままで握力を向上することが必要でした。日常生活で使うためにはコンパクトであることが求められますが、その分握力が弱くなってしまいます。私たちはワイヤ牽引機構に工夫を重ね、1本の指に複数のワイヤを配置することで、波が重なって強め合うように握力を向上できました。さらにこれに応用して肘や肩の関節も力強く動かせる上腕電動義手も開発しています。

成果

- ワイヤ牽引機構の工夫で握力が向上し新しいセンサと電気刺激装置で触覚フィードバックができる電動義手を開発した。
- 誤操作が少なくかつ敏速に動作するBMI電動義手の制御手法を考案した。

また、触覚を患者さんにフィードバックする仕組みも必要でした。握った感覚がない義手では、ものを取り落としたり、柔らかいものをつぶしてしまったりするおそれがあるからです。そのための新しい触覚センサの開発も行いました。これまでの電動義手も圧力センサを搭載していましたが、センサの面に対する当たりが悪いと感知できません。一方、私たちが開発した触覚センサはスポンジ状で、どの方向から物体と接触しても検知できます。またセンサであると同時に緩衝材にもなり、形状も自由なので、義手の指先を自然で柔らかいものにできます。さらに、センサで得られた触覚情報を患者さんにフィードバックするために、電気刺激によってあたかも触られたかのような感覚が得られる装置も開発しました。

これらの成果を基に、他の研究機関の協力を得て、電動義手をBMIで制御する実験を行っています。生理学研究所では、埋込型ですが身体の負担が小さい低侵襲型とよばれる電極をサルに適用して、BMIで上腕電動義手を動かす実験を行いました。腕を伸ばして物をつかむ一連の動作を、脳活動から推測しやすくなるように分けて考えて誤動作を軽減し、さらにその動作が切り替わるタイミングを見つけだす方法で敏速な動作も実現しています。また、ヒトへの適用も始まっており、大阪大学医学部で私たちの上腕電動義手を使ったBMIの臨床応用の研究が行われています。



研究成果のご紹介

- ・佐藤 圭太 他. “硬膜下電位からのサル捕食運動中の状態判別とロボットアーム動作決定.” 日本ロボット学会誌, 31: 1-9, 2013.
- ・中村 達弘 他. “五指ハンド筋電義手のための制御システム.” Magnetics Japan, 6: 206-212, 2011.
- ・加藤 龍 他. “筋電義手使用による運動機能再建の評価.” 日本ロボット学会誌, 27: 926-932, 2009.
- ・H. Yokoi et al. “fMRI analysis of prosthetic hand rehabilitation using a Brain-Machine Interface.” In: Advances in Therapeutic Engineering, 219-250, CRC Press, 2012.
- ・H. Yokoi et al. “Mutually adaptable EMG devices for prosthetic hand.” The International Journal of Factory Automation, Robotics and Soft Computing, 1: 74-83, 2009.

皮質脳波BMIのための神経電極及び無線体内埋込装置の研究開発

情報通信研究機構
脳情報通信融合研究センター 主任研究員

鈴木 隆文
SUZUKI, Takafumi

目的

- 皮質脳波電極の研究開発
- 皮質脳波BMIのための無線体内埋込装置の研究開発

脳の表面にシート状の神経電極を貼り付けて神経活動による脳表面の電位変化(皮質脳波)を計測し、これをもとに意図を推定して義手や会話支援機器の操作に利用するBMIの研究が期待を集めています。この方法(皮質脳波BMI)は脳内に神経電極を刺し入れる必要がないため、脳に与えるダメージが小さく(低侵襲)、特にBMIの臨床応用という観点から注目されています。本研究は、この皮質脳波BMIの実現のため、

課題①: 高密度多点柔軟皮質脳波電極の開発

課題②: 皮質脳波無線伝送用小型体内埋込装置の開発という二つの課題を解決することを目的として進められました。

課題①は、脳の表面から長期間安定して安全に高密度かつ多点で皮質脳波を計測可能な神経電極の開発です。皮質脳波から運動や会話の意図を推定(デコーディング)するためには、皮質脳波と脳(皮質)内部の神経活動との関係をあらかじめよく理解しておく必要もあります。このため、動物を対象として皮質脳波と皮質内神経信号を同時に計測可能な神経電極を開発することも目指しました。新潟大学の長谷川グループ、及び生理学研究の西村グループと連携して開発を進めた結果、パリレンCという透明、柔軟で生体適合性が良好な高分子材料を用いて網状構造の薄い(20 μ m厚)フィルム状の基板を形成し、32～最大128チャンネルの計測点を有する電極を開発することができました。電極間距離(中心間距離)は最小で100 μ mです。網状構

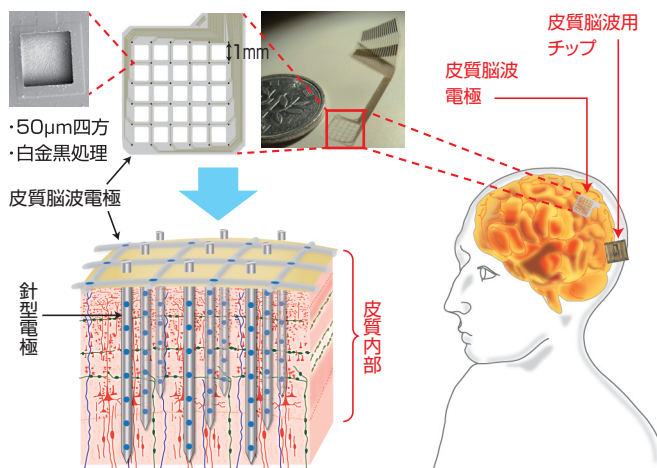
成果

- 多点柔軟皮質脳波電極を開発し、皮質表面と内部の神経信号の関係解明に貢献した。
- 皮質脳波BMIの臨床応用実現に向けた無線体内埋込装置を開発した。

造のおかげで脳の曲面によくフィットするだけでなく、脳脊髄液の行き来も妨げず、動物を対象とした評価実験では、1年半にわたる安定した計測ができることが示されました。また、網目のすきまから針型電極を刺入して、皮質表面と皮質内部の神経信号の多点同時計測ができることも示し、両者の関係の解明にも貢献しました。

一方課題②については、大阪大学の吉峰グループやATRの川人グループなどと連携して、多点で計測した皮質脳波信号を増幅し体外に無線送信する小型体内埋込装置の開発を行いました。皮質脳波信号を体外に伝送するためケーブルが皮膚を貫通したままでは感染の可能性があるため、臨床用BMIの安全性向上には無線化が必須となります。また、10～100 μ V程度と微弱な神経信号は、電極のすぐ近くで増幅することによって、ノイズの少ない良質の信号として扱うことができます。装置の小型化を目指すために、64チャンネルの皮質脳波信号の増幅と、デジタル化機能を備えた5mm角のチップの設計を行い、VDEC(東京大学大規模集積システム設計教育研究センター)における数度の試作と評価、設計修正を経て、所望の仕様のチップの開発に成功しました。このチップを2個用いることにより最大128チャンネル分の神経信号を増幅し、無線LAN(Wi-Fi)規格の通信によって無線で体外に送信可能となる小型体内埋込装置を開発しました。現在、動物を用いた長期の埋込評価実験によって安全性と有効性を確認しています。

皮質脳波信号と皮質内部での神経活動との関係を解析



皮質脳波 BMI システムと基盤技術

皮質脳波信号の計測

信号増幅・デジタル化・体外無線通信

動作意図の推定・義肢等の制御



研究成果のご紹介

- ・ 鈴木隆文. “運動出力型ブレインマシンインターフェース,” 日本神経回路学会誌, 19: 112-117, 2012.
- ・ H. Watanabe et al. “Reconstruction of movement-related intracortical activity from micro-electrocorticogram array signals in monkey primary motor cortex,” Journal of Neural Engineering, 9: 036006, 2012.
- ・ M. Hirata et al. “A fully-implantable wireless system for human Brain-Machine Interfaces using brain surface electrode: W-HERBS,” IEICE Trans Communications, E94-B(9): 2448-2453, 2011.
- ・ T. Yoshida et al. “A high-linearity low-noise amplifier with variable bandwidth for neural recoding systems,” Japanese Journal of Applied Physics, 50, 04DE07-1-4, 2011.
- ・ H. Toda et al. “Simultaneous recording of ECoG and intracortical neuronal activity using a flexible multichannel electrode-mesh in visual cortex,” NeuroImage, 54: 203-212, 2011.

筋電信号を介する機能代償 BMIの研究開発

東京工業大学
ソリューション研究機構 教授
小池 康晴
KOIKE, Yasuharu

目的

- 脳活動から筋活動を推定し、動きだけでなく力の情報も再現するBMIの構築
- リハビリテーションへの応用を見据えたパワースーツ・義手などの開発

成果

- 脳波から時系列の筋活動を精度良く推定し、運動だけでなく把持力も推定することに成功した。
- 筋電信号から関節の角度と剛性を同時に制御できるパワーアシストスーツを開発した。

私たちが体を動かすときには、脳が筋肉に命令を出し、筋肉が収縮します。本研究では、その脳活動を計測し、解析することで、筋肉がどのように活動するのかを予測します。この予測された筋肉の活動を用いてロボットなどを操作する、新しいインターフェースを開発しました。

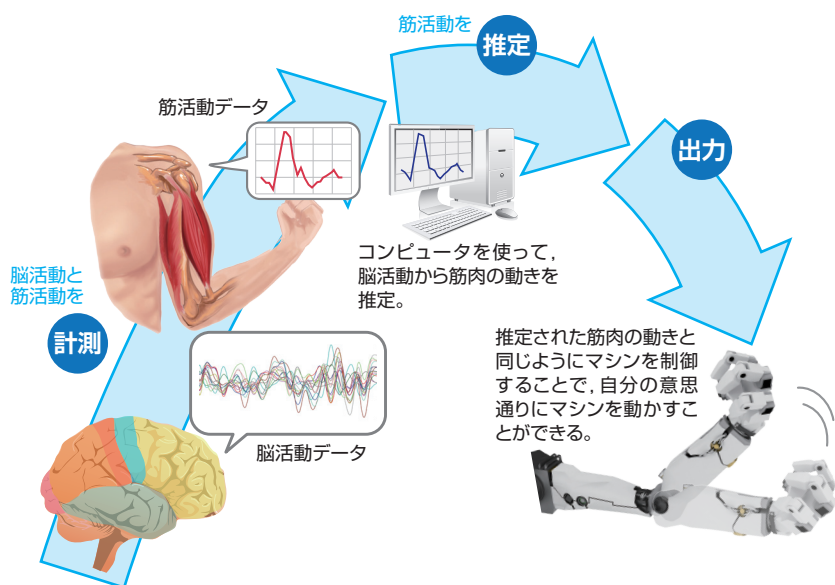
脳の活動を計測するためには、脳波とよばれる、頭の表面に電極を付けることにより脳の神経活動を電氣的に計測した信号を用います。一つ一つの神経の活動を調べることはできませんが、脳を傷つけずに脳活動を計測することができます。しかし、脳の表面のセンサーの信号から、神経活動を推定することはこれまで難しいとされていました。本プログラムで開発された手法を用いることで、私たちは脳の表面のセンサー信号から数千個の神経活動を推定し、その信号を用いて筋肉の活動を推定することに成功しました。

筋肉の活動が推定できれば、その筋肉が動かす関節の力や角度を精度良く推定することができるため、ロボットなどを操作することが可能になります。

私たちは体を動かすときに、知らず知らずのうちに力を入れたり抜いたりしています。例えば、水がこぼれそうなコップを運ぶときには、できるだけ力を抜いてそっと運びます。このように私たちは、姿勢だけでなく、力の入れ具合を調整しながら体を動かしています。脳の活動から体の動きを直

接推定するのではなく、いったん筋肉の活動を推定することで、この力の入れ具合まで推定することができるようになりました。

この技術を用いて、新しい制御方式の義手や、パワーアシストロボットとよばれる力を補助するロボットを開発しました。これまでの義手は、関節の曲げる・伸ばす、など、いくつかの決められた動作を筋電信号のパターンにより識別し、動作していました。しかし、私たちは、普段体を動かすとき、時々刻々変化する環境に自由に合わせることができます。普段と同様、普段使っている筋肉を普段通りに動かすようにロボットが思い通りに動けば、特別な訓練なしにロボットを使うことができます。このため、筋肉の活動から指や手首の関節の角度と力を精度良く推定する技術を開発し、ロボットの操作に応用しました。このような義手が作られれば、柔らかい物も壊さずにつかむことができるようになる可能性があります。



研究成果のご紹介

- ・ H. Kambara et al. "A computational model for optimal muscle activity considering muscle viscoelasticity in wrist movements." *Journal of Neurophysiology*, 109; 2145–2160, 2013.
- ・ D. Shin et al. "Prediction of muscle activities from electrocorticograms in primary motor cortex of primates." *PLoS One*, 7; e47992, 2012.
- ・ N. Yoshimura et al. "Reconstruction of flexor and extensor muscle activity from electroencephalography cortical currents." *NeuroImage*, 59; 1324–1337, 2012.
- ・ T. Kawase et al. "A power assist device based on joint equilibrium point estimation from EMG signals." *Journal of Robotics and Mechatronics*, 24; 205–218, 2012.
- ・ K. CHOI et al. "Prediction of arm trajectory from the neural activities of the primary motor cortex with modular connectionist architecture." *Neural Networks*, 22; 1214–1223, 2009.

文字や図形の脳内イメージを読みだすBMI

新潟大学大学院 医歯学総合研究科
統合生理学分野 教授

長谷川 功
HASEGAWA, Isao

目的

- 脳表面の電気信号である皮質脳波に表現される、文字や図形の視覚イメージを読みとるBMIの実現

言葉をしゃべることも字を書くこともままならない重度障害の患者さんにとっては、意思を伝えられないのは極めて深刻な問題で、コミュニケーション支援技術の抜本的な改善が待望されています。私たちは、頭に浮かべた視覚イメージの内容を脳活動から読み解いて伝える、脳と機械のインターフェース(BMI)を提案します。このような画期的なBMIを実現するためには、脳のネットワークに文字や形の視覚像がどのように表現されているか、についての本質的な理解が必要です。

図形や文字の視覚認知には、脳の側頭葉が重要な役割を果たすことが知られています。しかし、どのぐらいの範囲のニューロン集団が視覚イメージの脳情報を担っているか、の見当はついていませんでした。そこで私たちは、皮質脳波とよばれる臨床の技術を応用し、広範囲の脳の表面に「網をかける」ように、紙よりも薄い電極を張り巡らせる手法を開発しました。この網状皮質脳波による記録法の安定性を、まずラットの動物実験で、微小電極法(最も標準的な脳の電気記録法)との対比において確かめました。網の目を細かくすれば皮質脳波法でも0.2mmという高い空間分解能が得られることも分かりました。

次に、網状電極をサルの前頭葉の表面や溝の中の広範囲に、できる限り無傷で留置する手法、及びそれと同時

成果

- しなやかな電極を脳の側頭葉に張り巡らせる侵襲の低い計測法を確立した。
- 上記の手法を用い、文字や図形画像の視覚情報、さらに目の前にない物のイメージを読みとることに成功した。

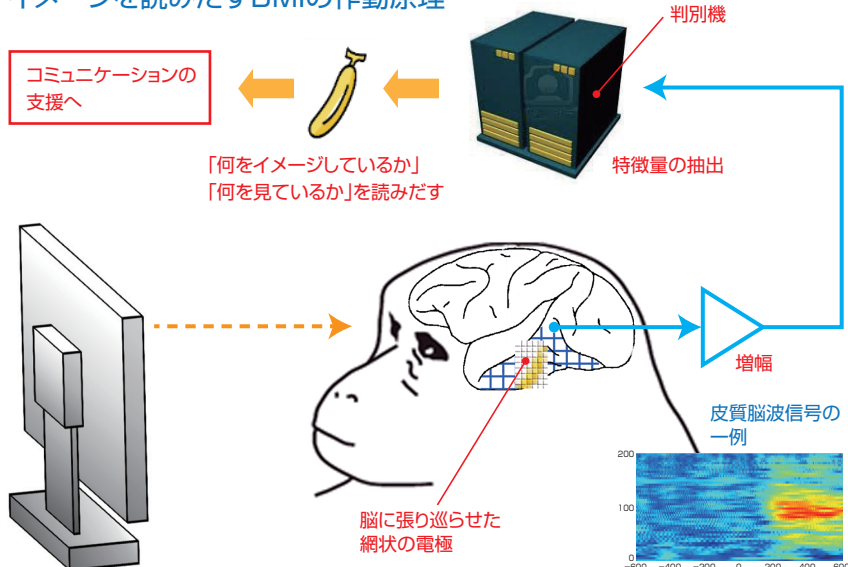
に、微小電極の束を用い、高密度で脳活動を記録する方法を開発しました。

高密度記録した皮質脳波の信号を周波数帯域に分解すると、見ている物の種類(顔か、体か、それとも物体か)がさまざまな周波数成分の時間経過のパターンとして区別でき、顔の向きや動物種(サルの顔か、ヒトの顔か)なども読みとれることが分かりました。

一方、広範囲記録では、完全ではありませんが、顔の個体識別(誰の顔かの区別)や、さらに目の前にない色や形のイメージを読みとることもできました。ヒトでも側頭葉の皮質脳波に、画像のカテゴリーや、個々の文字を区別する情報が含まれていることが明らかになりました。

まとめると、これまでの研究で、文字や形の視覚イメージが側頭葉を中心とした広範囲の脳のネットワークに分散して表現されており、完全ではありませんが、皮質脳波法で読みとれることが分かってきました。視覚イメージを伝える革新的BMIを実現するため、今後も基礎研究の積み重ねにより、読みとれる内容や精度の向上を図ることが重要です。

イメージを読みだすBMIの作動原理



研究成果のご紹介

- I. Hasegawa et al. "Electrocorticographic decoding of visual information." The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine, 49; 720-725, 2012.
- N. Tomen et al. "Feature space quantization for data-driven search." IEEE International Workshop on Pattern Recognition in Neuroimaging, 41-44, 2012.
- H. Sawahata et al. "Time-frequency domain analysis of the multi-channel electrocorticogram in the primary visual cortex of the hooded rat." Acta Medica et Biologica, 58, 2011.
- T. Matsuo*, Kawasaki K* et al. "Intracortical electrocorticography in macaque monkeys with minimally invasive neurosurgical protocols." Frontiers in Systems Neuroscience, 5, 2011. *equal contribution
- H. Toda et al. "Simultaneous recording of ECoG and intracortical neuronal activity using a flexible multichannel electrode-mesh in visual cortex." NeuroImage, 54; 203-212, 2011.

高解像度人工網膜電極の開発・評価

大阪大学大学院 医学系研究科
感覚機能形成学教室 教授

不二門 尚
FUJIKADO, Takashi

目的

- 酸化イリジウム(IrOx)などの新素材や多孔化処理を施した電極を使用して、大きな文字が認識できるレベルの高解像度の人工網膜用の新型電極を開発
- 新型電極の生体適合性と機能の評価

成果

- 白金電極の表面を多孔化処理し、さらに酸化イリジウムを薄膜コーティングすることで電極の通電性能を向上させることに成功した。
- この新型電極で網膜内の神経活動を人工的に生み出すことができた。

私たちは、病気で失われた視力を取り戻すための人工網膜を開発しています。人工網膜は、小型のカメラで得た外界の情報を電気信号に変換して網膜を刺激し、その情報を脳に伝えることで人工的に視覚をつくり出します。2010年には失明した患者さんに対して人工網膜の臨床試験を実施し、私たちが開発した人工網膜を使って光感覚を生み出すことができることを確認しました。

次に、文字認識が可能な程度の解像度を有する第二世代の人工網膜の開発に着手しました。解像度を高くするためには電極のサイズを小さくしなければならないのですが、小型化により刺激効率が低下して神経細胞へ充分な量の電気刺激を与えられなくなります。

その問題を克服するために、白金電極の表面に多くの凹凸をつけて(多孔化処理)、表面積を大きくすることで電極の高効率化を目指しました。試作した多孔化電極は従来の白金電極に比べて表面積が約50倍となり、生体疑似液中で電極インピーダンスが数分の1になることを確認しました。

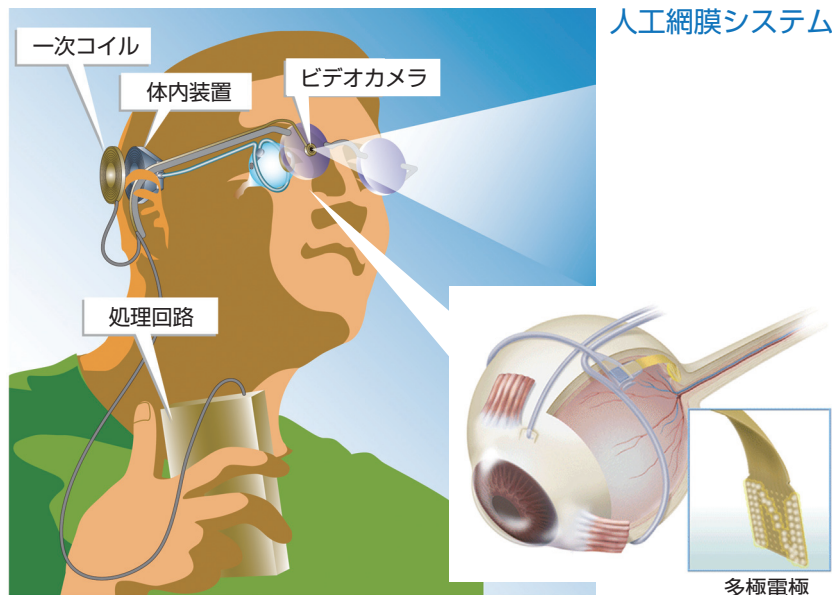
安全性評価のため人工網膜で用いる最大強度で48時間の電気刺激を行ったところ、網膜損傷は発生しませんでした。また有効性評価のため神経活動の分布を網膜機能イメージング法にて評価したところ、多孔化電極を用いた電気刺激に対して、限局した神経活動が生じていることが確

認されました。このように多孔化電極の安全性と有効性が検証できました。そこで、多孔化電極を組み込んだ人工網膜の試作機を作成しました。現在、装置の生体安全性と耐久性の試験が進められています。

さらなる高効率化を目指して、多孔化電極に酸化イリジウムをコーティングした電極が奈良先端技術大学院大学の太田教授によって開発されました。有効性評価の目的で、網膜機能イメージングを行ったところ、この電極を用いた電気刺激で、限局した神経活動が生じることを確認しました。

一方、刺激電極の高密度化に伴って、刺激パルス幅が制限されることから、より効率的な刺激パターンの開発が必要です。そこで、膜電位感受性色素イメージングを用いた視覚中枢の評価系を用いて検討を行いました。その結果、隣接する電極を組にした刺激パターンを使って、1極当たりの刺激電流量を抑えられることを示唆するデータが得られました。

これらの研究成果から、文字認識が可能な第二世代の人工網膜実現への道が開けました。今後も私たちは、多くの患者さんの役に立つことができるよう、人工網膜の実用化を目指して研究を進めていきます。



研究成果のご紹介

- ・ T. Morimoto et al. "Transcorneal electrical stimulation promotes survival of photoreceptors and improves retinal function in rhodopsin P347L transgenic rabbits." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53: 4254-4261, 2012.
- ・ H. Sakaguchi et al. "Implantation of a newly developed direct optic nerve electrode device for artificial vision in rabbits." *Journal of Artificial Organs*, 15: 295-300, 2012.
- ・ T. Tokuda et al. "CMOS-based smart-electrode-type retinal stimulator with bullet-shaped bulk Pt electrodes." *Conference Proceedings-IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2011: 6733-6736, 2011.
- ・ T. Morimoto et al. "Chronic implantation of newly developed suprachoroidal-transretinal stimulation prosthesis in dogs." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52: 6785-6792, 2011.
- ・ T. Fujikado et al. "Testing of semichronically implanted retinal prosthesis by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis pigmentosa." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52: 4726-4733, 2011.

高分解能人工網膜デバイスの開発

奈良先端科学技術大学院大学
物質創成科学研究科
光機能素子科学研究室 教授

太田 淳
OHTA, Jun

目的

- 従来用いられている白金電極よりも高い網膜刺激効率をもつ電極材料の開発
- 多数の刺激電極を制御するための「スマート」電極の開発

成果

- 従来より50倍以上効率の高い酸化イリジウム電極の形成方法の最適化に成功した。
- 配線数を増やすことなく電極数を増やせる「スマート」電極を開発し、高分解能化と広い視野の実現の目途をつけることができた。

人工網膜研究の最終目標の一つに、文字が読めるような視力を提供することがあり、そのためには高い分解能をもつ人工網膜デバイスが必要となります。私たちは大阪大学不二門教授グループと連携して、大阪大学が開発した我が国独自の方式である脈絡膜上経網膜刺激方式(略してSTS方式)に基づく高分解能人工網膜デバイスの開発に取り組んでいます。このSTS方式デバイスを高分解能化するために、私たちは以下の二つの点に取り組みました。

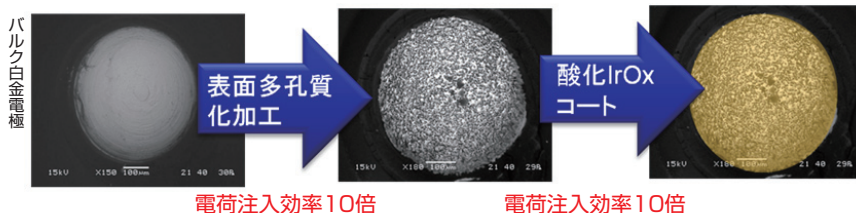
一つ目は新しい電極材料の開発です。STS方式では、これまで実績のあるバルク白金電極が用いられてきました。高分解能化には電極サイズを小さくすることが求められます。一方、電極材料には固有の電荷注入能力(生体に安全に流すことができる単位面積当たりの電流量)が決まっており、STS方式に用いられてきた白金電極ではこの電荷注入能力の点でこれ以上サイズを小さくできませんでした。そのため、まず白金電極の表面積を大きくすることを試みました。次に白金に代わる高い電荷注入効率をもつ材料である酸化イリジウム(IrOx)と窒化チタンに注目し、成膜方法の最適化などを行いました。その結果、白金の50倍の電荷注入効率をもつ酸化イリジウムの成膜に成功し、大阪大学医学部と連携してウサギに埋植してその有効性を確認しました。これらの結果を基に、今後長期的な動作実験を通じてより高い

注入効率で安定して動作する電極材料の確立を目指します。

高分解能化の二つ目の取組として、電極のスマート化があります。高分解能化では電極数を増やす必要がありますが、その際に問題になるのが配線数の増加です。配線が増えたと眼内での取り回しが困難となります。私たちは半導体集積回路技術を援用し、電極を「賢く=スマート化」することでこの問題に取り組みました。電極ごとに配置した超小型の半導体チップには、網膜刺激に必要な最低限の機能が集積化されており、小さな司令塔として働きます。この「司令塔」に一齐に命令信号を与えることで個々の司令塔はその命令内容を解釈し、適切な刺激を行います。この機能により、少数の配線で多数の「スマート」電極を制御することが可能となります。スマート電極の機能を利用すると、眼球の離れた場所に電極アレイを設置することも容易となります。これにより、広い視野を実現する道を開くことができました。

今後は、開発した高効率電極材料を搭載したスマート電極技術を基に、信頼性、再現性を確保し、より高いQOL(クオリティ・オブ・ライフ)を実現できる人工網膜デバイス実現に取り組んでいきます。

電極材料の開発

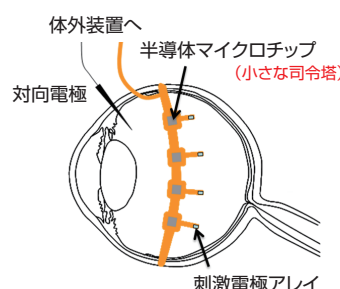


電極のスマート化

✕ 眼球に多数の電極アレイを埋植すると、配線が増加。



○ 半導体マイクロチップを搭載することで、少数の配線で多数の電極アレイを接続。



研究成果のご紹介

- ・ T. Noda et al. "Smart electrode array device with CMOS multi-chip architecture for neural interface." Electronics Letters, 48; 1328-1329, 2012.
- ・ 太田 淳, "人工視覚の基盤とハードウェア 人工視覚研究の現状と課題―「みる」を取り戻すために―" 電子情報通信学会誌, 94; 454-458, 2011.
- ・ 太田 淳 他, "最先端半導体技術応用バイオメディカルデバイス," 電気学会論文誌E, 131; 404-408, 2011.
- ・ J. Ohta et al. "CMOS imaging devices for biomedical applications." IEICE TRANSACTIONS on Communications, E94-B; 2454-2460, 2011.
- ・ J. Ohta. "Artificial retina IC." In: Bio-Medical CMOS ICs; 481-514, Springer, 2010.

ヒトの脳内植込電極と体内埋設刺激デバイスによるBMIの開発

日本大学大学院 医学研究科
脳神経外科学分野 教授

片山 容一
KATAYAMA, Yoichi

目的

- ヒト脳機能異常の脳内植込電極による制御を生体シグナルに応じて行うオンデマンド型刺激装置の開発

成果

- 小型で携帯可能かつワイヤレスの実用的なオンデマンド型刺激装置が実現した。

脳深部刺激療法(DBS)は、脳内神経回路の一部を脳内植込電極と体内埋設刺激デバイスを用いて刺激し、ヒトの脳機能異常を直接に制御するものです。私たちは、1979年に我が国で最初のDBSを行い、DBSによっていろいろな脳機能異常を制御する試みを続けてきました。その成果として、DBSは、1992年に難治性疼痛の治療法として保険収載され、2000年には不随意運動の治療法としても保険収載されました。

現状のDBSは、刺激デバイスにプログラムされた条件で、刺激が絶えず加えられるものです。今回の研究では、刺激デバイスをONにする必要があるかどうかを刺激デバイスが判断して、自らON/OFFを行うオンデマンド型DBS装置の開発を目的としました。

このような装置の作動をもっとも確認しやすいのは、ある一定の動作・姿勢に関連して誘発される不随意運動(本態性ないし脳卒中後の振戦や書痙など)や筋固痙縮(脳卒中後の片麻痺)です。そのような動作・姿勢をとらないでいる間、刺激デバイスはOFFになっていてもいいからです。そこで、このような動作・姿勢あるいは不随意運動や筋固痙縮を反映する生体シグナルを検出し、それを利用して刺激デバイスをON/OFFにする試みをしました。生体シグナルとしては、主に筋電活動(EMG)を利用しましたが(EMG-BMI)、近赤外分光法(NIRS)による脳活動の応用も進めています(NIRS-BMI)。

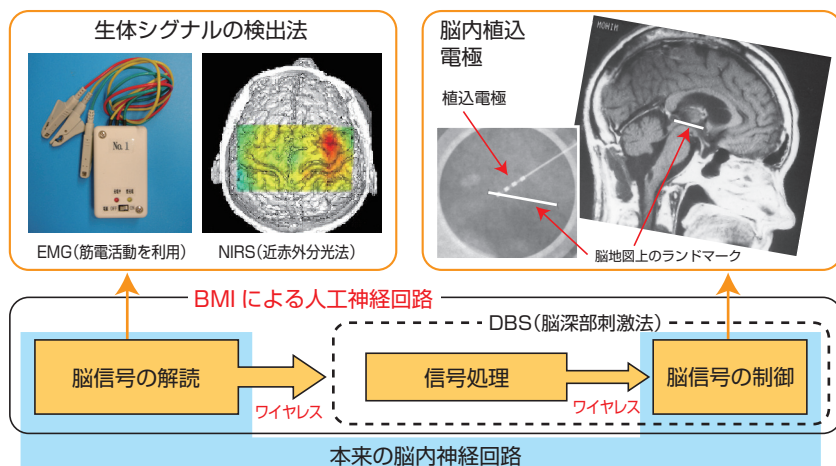
その結果、動作・姿勢に伴う生体シグナルを用いたフィード

バック制御や、不随意運動や筋固痙縮に伴う生体シグナルを用いたフィードバック制御などを組み合わせることにより、いろいろな形式のオンデマンド型DBS装置を開発することができました。筋電活動を利用すれば、小型で携帯可能な装置にすることが可能です。また、生体シグナルの検出部と信号処理部の間、信号処理部と刺激デバイスの間をそれぞれワイヤレスにすることによって、実用性の高い装置にすることもできました。

このオンデマンド型DBS装置は、脳信号の解読(EMGないしNIRS)と脳信号の制御(DBS)をワイヤレスでつなぐものです。BMIの特殊型ですが、出力が脳信号の制御になっていますので、脳機能と脳機能の間にクローズド・ループを形成します。したがって、従来のDBSよりも自然な、脳機能異常の制御を可能とすると予測されます。

ただし、脳機能にクローズド・ループを挿入することは、人工神経回路の形成とみなすこともできます。つまり、人工神経回路と脳内神経回路のハイブリッド化です。これは、本来の脳内神経回路に新たな組織化を促すはずですが、このような組織化は、必ずしも好ましい方向へ進むとは限りませんから、慎重な検討を重ねながら開発を進めなければなりません。どのようなBMIも、脳内神経回路の組織化を誘導します。オンデマンド型DBS装置の開発は、新しい視点からBMIの発展を促す手掛かりを与えてくれるはずだと考えています。

脳信号(解読)と脳信号(制御)をワイヤレスでつなぐ人工神経回路



研究成果のご紹介

- ・ T. Yamamoto et al. "On-demand control system for deep brain stimulation for treatment of intention tremor." Neuromodulation, 2012. [Epub ahead of print]
- ・ S. Wupuer et al. "F-wave suppression induced by suprathreshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke patients with increased spasticity." Neuromodulation, 2012. [Epub ahead of print]
- ・ T. Yamamoto et al. "Changes in motor function induced by chronic motor cortex stimulation in post-stroke pain patients." Stereotactic and Functional Neurosurgery, 89: 381-389, 2011.
- ・ T. Nagaoka et al. "Development of a new rehabilitation system based on a brain-computer interface using near-infrared spectroscopy." Advances in Experimental Medicine and Biology, 662: 497-503, 2010.

連合野1ミリ領域の平均神経活動が表す 物体カテゴリー関連情報

理化学研究所 脳科学総合研究センター
認知機能表現研究チーム チームリーダー

田中 啓治
TANAKA, Keiji

目的

- マカクザル大脳皮質視覚連合野の局所領域の機能解明
- 脳情報の解読と電気刺激による知覚補綴方法の開発

成果

- 視覚連合野の一つの局所領域には、刺激レベルでは異なる選択性をもつが、物体カテゴリーレベルでは似た選択性を示す神経細胞が集まって存在することを見いだした。

私たちはこれまでの研究で、マカクザルの下側頭葉皮質（物体識別に重要な大脳皮質視覚連合野）の神経細胞は中程度に複雑な図形特徴に反応することを発見しました。また、似た図形特徴に反応する神経細胞が固まって存在し、この固まりは皮質表面に垂直に2層から6層まで延びる直径0.5mm程度の円柱状の領域を占めることを示しました。この構造を機能的コラム構造とよびます。さらに近年、広範囲の下側頭葉皮質から記録した神経細胞群の反応パターンが物体カテゴリーを表現していることを見いだしました。

現在研究が進められている脳から情報を読みとるBMIの方法の多くは、脳の0.5～1mm程度の大きさの領域を単位として、平均的神経活動の信号とその空間分布を対象としています。この大きさは機能的コラム構造の大きさと同程度なので、機能的コラムで扱われる情報の理解が脳から情報を読み出す技術開発にとって重要になります。これまでの研究から下側頭葉皮質は物体カテゴリーに関する情報をもつことが分かりましたが、物体カテゴリーを指定するには数個以上の図形特徴を組み合わせる必要があります。そこで、一つの機能的コラムで扱われる情報として、

- ・コラム内の神経細胞の刺激選択性の類似性は中程度に複雑な図形特徴を表すレベルに留まり、物体カテゴリーは多くのコラムの組み合わせによって表現される。(仮説1)

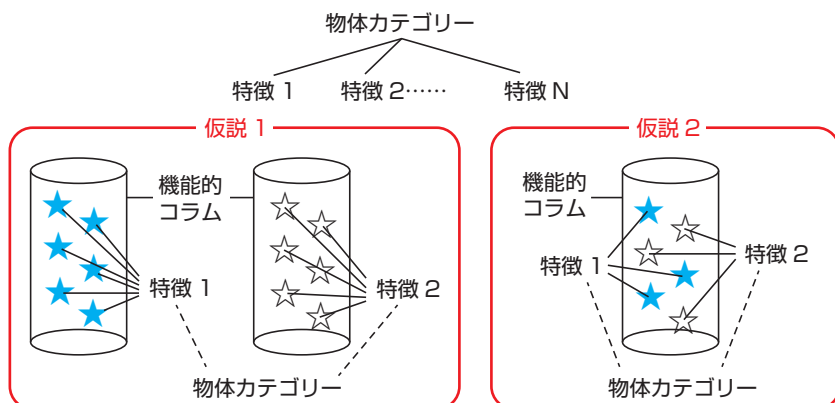
- ・コラム内の神経細胞の刺激選択性の類似性は、図形特徴レベルを越えて物体カテゴリーレベルでの類似性におよんでいる。(仮説2)

という二つの仮説を考えました。

本研究では二つの仮説のどちらが正しいかを検討するために、マカクザルの下側頭葉皮質に慢性的に留置した微小電極をコラムに添って毎日少しずつ動かし、3週間に渡って記録を行い、合計50個程度の神経細胞を一つのコラムから記録しました。そして、記録したそれぞれの細胞について17個の物体カテゴリーのそれぞれ50個の刺激像で構成される合計850枚の物体画像刺激に対する反応を記録しました。その結果、コラム内の多くの神経細胞は、物体カテゴリーのレベルでは似た選択性を示しました。しかし、最適物体カテゴリー内での刺激選択性については、似た刺激選択性をもつ神経細胞と、異なる刺激選択性をもつ神経細胞の両方が存在することを見いだしました。この結果は仮説2を支持します。下側頭葉皮質の一つのコラムには、異なった図形特徴に反応するが、その図形特徴が同じ物体カテゴリー群に連合しているために似た物体カテゴリー選択性を示す複数の神経細胞群が集まっていることが分かりました。

下側頭葉皮質のコラム内の神経細胞集団は、

- 中程度に複雑な図形特徴を表すに留まるか。……仮説1
- 物体カテゴリー表現に向かっているか。……仮説2



実験の結果、仮説2が支持された

研究成果のご紹介

- ・ S. R. Lehky et al. "Statistics of visual responses in primate inferotemporal cortex to object stimuli." *Journal of Neurophysiology*, 106; 1097-1117, 2011.
- ・ W. Suzuki et al. "Development of monotonic neuronal tuning in the monkey inferotemporal cortex through long-term learning of fine shape discrimination." *European Journal of Neuroscience*, 33; 748-757, 2011.
- ・ W. Yamashita et al. "View-invariant object recognition ability develops after discrimination, not mere exposure, at several viewing angles." *European Journal of Neuroscience*, 31; 327-335, 2010.

長期使用可能な多チャンネル 神経活動記録手法の開発

理化学研究所 脳科学総合研究センター
適応知性研究チーム チームリーダー

藤井 直敬

FUJII, Naotaka

目的

- 長期間安定的に使用可能な脳活動記録用多チャンネル電極の開発
- 無線式の神経活動記録方法の開発

成果

- ECoG 電極が長期間安定的に使用可能であることを示した。
- 小型軽量の無線式神経活動記録装置を開発した。

BMIは、身体の一部や認知機能の一部が失われた場合に、それを人工的な技術によって補うための技術です。例えば、交通事故などで身体が動かなくなった場合に、自らの意志に応じて自動的に移動してくれる車椅子や、考えただけで電子メールに返事を書いたり、様々なデバイスを操作したりすることに役立ちます。

そのような装置を実現するには、装置の使用者が何をしたいのかという意図を装置に教えてやらなければなりません。それにはいくつかの方法がありますが、脳神経活動信号から使用者の意図を取り出そうという研究はその一つです。

脳活動には、私たちの意図が含まれていると考えられており、高性能のBMIを実現するには、脳活動を正確に記録できるようにする必要があります。しかし、これまでの脳活動記録方法には、いくつかの問題点がありました。一つは信号の品質で、もう一つは、信号の安定性でした。

本研究課題では、皮質脳波 (ECoG) 電極という脳活動記録手法がこれらの問題点を克服する有用な方法であることを明らかにしました。ECoG電極は、これまでてんかんなどの外科手術の前の診断目的に使われてきた技術ですが、これがBMIにどの程度使えるかはよく分かっていませんでした。

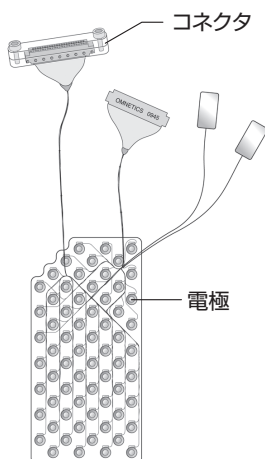
私たちは、ニホンザルに独自改良したECoG電極を留置し、サルの手3次元の動きを脳活動から推定する予測モデルを作成しました。この予測モデルの性能は、これまで報告されていた最も高性能の予測モデルとほぼ同等の予測

性能をもつことが確認されました。

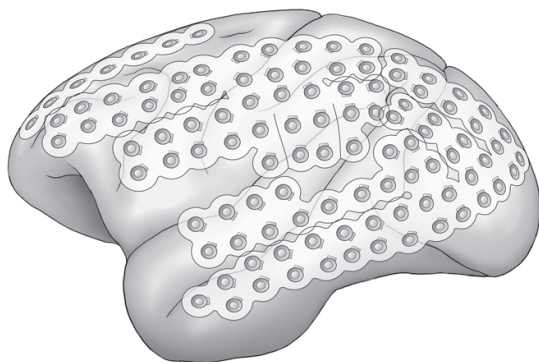
さらに、ECoG電極は長期間の安定性に関しては世界最高水準の性能をもつことが分かりました。それまで使われていた針状の多点電極は、信号の安定度が悪いため、毎日予測モデルを作りなおさないと性能を発揮できませんでした。しかし、毎日予測モデルを作りなおすのは大変な負担です。一方、私たちの予測モデルは、最長1年の間安定して機能することが分かりました。つまり、メンテナンスのコストを大幅に下げることができる実用性をもつことが分かりました。従来使われていた針電極と比べて脳組織にダメージを与えることが少ないECoG電極は、高い安定性と予測性能をもつBMIに必要な条件をすべて満たす電極であることを示しました。

BMIをより実用的なものにするには、さらにいくつかの改良が必要です。現在は頭蓋骨に固定したコネクタにつないだケーブルをコンピュータにつないでいますが、これを無線式にすることで行動の自由度が大きく上がりますし、使用者の見た目の問題も改善されます。そこで私たちは独自の無線記録装置を開発しました。これは、小型かつ安価な装置で、BMIに応用することで、使用者のQOL(クオリティ・オブ・ライフ)向上に貢献できると考えられます。

64チャンネルECoG電極



128チャンネルECoG電極



脳表面の広範囲から脳神経活動を記録できるため、多様な情報を読みとり可能

研究成果のご紹介

- ・ K. Shimoda. "Decoding continuous 3D hand trajectories from epidural electrocorticographic signals in Japanese macaques." *Journal of Neural Engineering*, 9; 036015, 2012.
- ・ Y. Nagasaka. "Multidimensional recording (MDR) and data sharing: an ecological open research and educational platform for neuroscience." *PLoS ONE*, 6; e22561, 2011.
- ・ Z. C. Chao et al. "Long-term asynchronous decoding of arm motion using electrocorticographic signals in monkeys." *Frontiers in Neuroengineering*, 3, 2010.

memo

脳科学研究戦略推進プログラム 課題A・B 成果報告書

■ 発行元 **文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 脳科学係**

〒100-8959 東京都千代田区霞が関三丁目2番2号

tel: 03-5253-4111 (代表) / fax: 03-6734-4109

<http://www.lifescience.mext.go.jp/> (ライフサイエンスの広場)

脳科学研究戦略推進プログラム事務局

〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38 生理学研究所内

tel: 0564-55-7803, 7804 / fax: 0564-55-7805

<http://brainprogram.mext.go.jp/>

平成25年6月発行

本書を無許可で複写・複製することを禁じます

©2013 MEXT SRPBS Printed in Japan



Strategic Research Program for Brain Sciences

Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology - Japan