

＜ホットトピックス (3)-6＞

BMI の神経疾患治療への応用

吉峰 俊樹¹⁾ 柳沢 琢史¹⁾ 平田 雅之¹⁾

要旨：Brain-machine interface (BMI) とは、脳と機械の間で信号をやり取りすることにより失われた神経機能の代行や回復の促進に役立てようとするものである。とくにこの 10 年間の進歩はいちじるしく、臨床研究から実用化に向けた開発が進められている。その開発は神経学、基礎神経科学、情報科学ならびに多くの工学領域が融合した新しい産業分野の創設につながるものと考えられるが、一方では、研究の進歩により脳活動、とくに神経信号処理について新しい知見をもたらし、様々な神経疾患の病態解明にも役立ち、新しい治療モダリティの開発につながるものと期待される。

(臨床神経 2013;53:962-965)

Key words：ブレイン・マシン・インターフェイス、神経難病、皮質脳波、デコーディング、コンピューター

はじめに

Brain-machine interface (BMI) とは「脳と機械をつなぐ技術」であり、「脳介機装置」と訳されることもある。まだ、国際的に厳密な定義はみられないが、本邦の研究者の間では「脳と機械の間で直接信号をやりとりすることにより、失われた神経機能の代行や回復の促進に役立てようとする技術」と認識されている。「信号をやりとりする」とは、信号を脳から取り出したり、入力したりすることである。また「直接」とは、末梢神経を介さず「脳そのもの」と「機械」の間で「直接」信号を出し入れすることを意味している¹⁾²⁾。BMI 技術は、信号のやりとりの方向により、大きく「出力型」と「入力型」に分けることができる。また、信号を出し入れする方法に外科的処置(手術)を要するか否かによって、「侵襲的」あるいは「非侵襲的」BMI に分けることができる (Table 1)²⁾。

本稿ではこのような BMI 技術全般を概観し、私どもが開発を進めている「侵襲的出力型 BMI」の現状を紹介したい。

出力型 BMI と入力型 BMI

出力型 BMI の典型例として、運動野の脳信号を計測してコンピュータで解読し、その意味するところ(意図する運動の内容)を推定して、外部機器を操作するものがある。脳信号を一種の符号(コード)と考え、その意味を解読し(復号化、デコーディング)、考えにしたがってコンピュータや電気機器、ロボットなどの外部装置を動かすものである¹⁾²⁾。この際、どのような信号をどのように処理するかは BMI 技術の核心といえ、「侵襲的」BMI と「非侵襲的」BMI では大きくことなる。米国で BMI 研究の火付け役となった Chapin と Nicolelis らの方法は、多数の微小な針電極を脳内に刺入し、単一神経細胞の発火活動 single neuron activity や数 10 個の神経細胞の活動である局所活動電位 local field potential (LFP)

Table 1 Various types of brain-machine interface.

分類	具体例	手術の要否
出力型 BMI	侵襲的 頭蓋内脳波でロボットやコンピュータを操作【開発中】(例) 脳内刺入針型電極を使用 (ブラウン大学) (例) 脳表シート電極を使用 (大阪大学, ピッツバーグ大学)	要
	非侵襲的 頭皮脳波, 誘発電位で文字やメッセージを選択【実用化】(例) ItendiX P300 speller (ジーテック社) (例) ニューロコミュニケーター (産業技術総合研究所) (例) マクトス (株式会社テクノスジャパン)	否
	頭皮脳波, NIRS の運動情報をリハビリに應用【臨床研究中】(慶応大学, 島津製作所)	
入力型 BMI	侵襲的 マイクの音を電気信号に変えて脳に入力【実用化】(例) 聴性脳幹インプラント (ABI) (コクレア社, メドール社) カメラの画像を電気信号に変えて脳に入力【開発中】(例) 人工視覚 (ドーベル研究所, 大阪大学など)	要

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学 [〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2] (受付日: 2013 年 5 月 31 日)

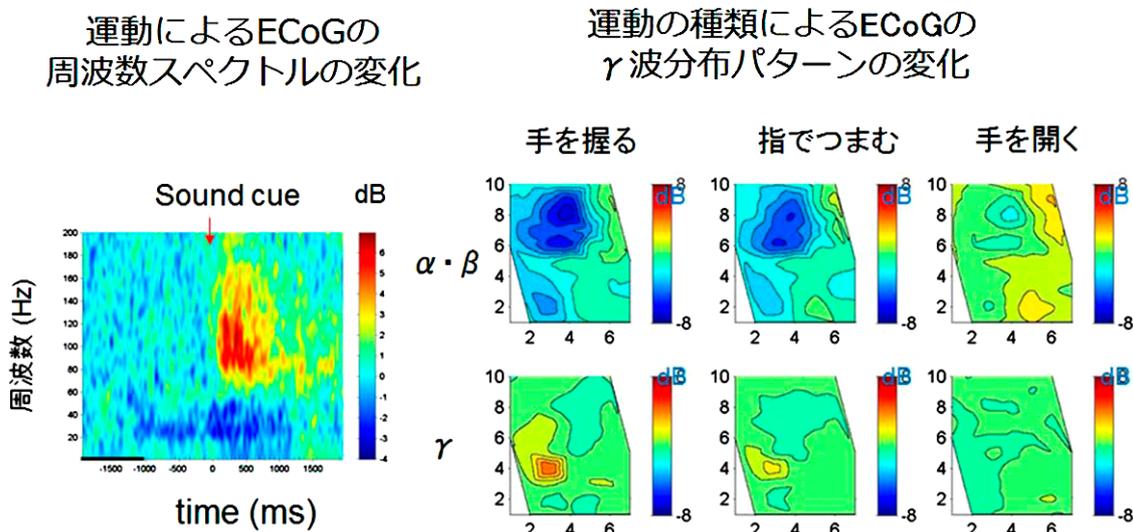


Fig. 1 Movement-related changes of ECoG.

Gamma band increases at the onset of movement (left). The spatial distribution of gamma power differs among different types of movement (right).

を記録、解読する^{3,4)}。また、本邦で開発中のBMIは、運動野表面に設置した脳表電極で皮質脳波 (ECoG) を記録し、意図される運動の種類を推定するものである^{5,6)}。以上いずれの方法も、電極設置のために開頭手術が必要であり「侵襲的BMI」といわれる。

これらに対し、日常の臨床検査にもちいられる脳波 (頭皮脳波) や、脳磁図 (magnetoencephalogram; MEG)、BOLD 信号の計測に基づく functional MRI (fMRI)、脳血液の酸素飽和度を計測する近赤外線スペクトル (near infrared spectroscopy; NIRS) などを利用する方法もあり、「非侵襲的BMI」に分類される。非侵襲的出力型BMIの例として、1988年、Donchinらは事象関連電位を利用した方法を開発している。これは被験者が注目している文字が点滅した際に頭頂部に誘発される事象関連電位 (P300) を検知して、被験者が注目する文字をいい当てる方法である (P300 スペラー)。また、Birbaumerらは1999年、脳波データからカーソルを操作することに成功している⁷⁾。本邦では、頭皮脳波による非侵襲的BMIをリハビリ訓練に役立てる試みが進められている。患者が手足を動かそうと努力した際の脳波を解読して「運動イメージ力」を可視化して本人にフィードバック提示することにより、「より有効に手足を動かすイメージの仕方」を患者が習得するのを助けるものである。「機能回復型BMI」ともいわれ、現在、慶応大学を中心に多施設共同研究が進められている⁸⁾。

一方、「入力型BMI」では外部センサーなどで取得した外部情報を電気信号に変換し (コーディング)、脳を直接刺激するのが一般的である。小型マイクで捉えた音を電気信号に変換して脳幹蝸牛神経核に入力する人工聴力 (聴性脳幹インプラント (auditory brainstem implant; ABI)、外部カメラでとらえた映像を電気信号として脳に入力する人工視覚などがある。

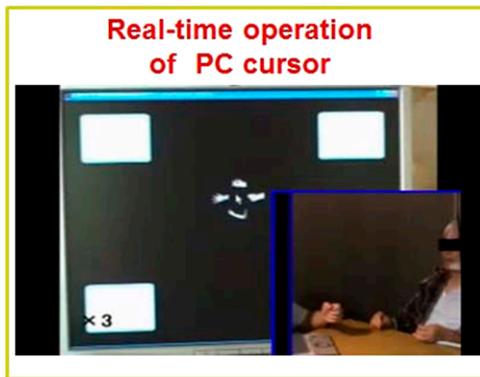
このほか、パーキンソン病や難治性疼痛の治療に従来からもちいられている各種電気刺激法 (深部脳刺激法 DBS や運動野刺激法 MCS) も広義のBMI (介入型BMI) と考えることもできる。

侵襲的出力型BMI研究の現状

1999年のChapinとNicolelisの研究がNatureに発表されたあと³⁾、米国では国防高等研究計画局 (DARPA) やNIHの援助により刺入型多極針電極をもちいた研究が推進されている。彼らの方法は、single unit activity や local field potential (LFP) を記録して運動の方向や速度などを計算論的に推定するものであり、動物実験はもとより、四肢マヒ患者での臨床研究もおこなわれ、「考え」でロボットアームを操作できる⁴⁾。

本邦では、2008年に文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」により本格的な研究、開発が開始された。このプログラムでは、米国とはことなり、脳神経外科手術で使用される硬膜下電極 (脳表電極) を利用して皮質脳波 (ECoG) を計測し、運動情報の豊富な高周波領域 (γ帯) の分布パターンから被験者が意図する運動の種類を機械学習 (machine learning) により推定するものである (Fig. 1)^{5,6)}。この電極は脳表に置くだけであり、脳実質を傷つけないため「低侵襲的BMI」とも呼ばれ、大阪大学を中心に実用化開発が進み、2013年には実際に重症ALSの患者さんでコンピュータのカーソルやロボットアームの操作が可能であることが立証された (Fig. 2)。侵襲的BMIでは、かなり高度の運動情報を解読できるため、将来的には様々な外部装置に接続し、自宅での生活支援に役立てるものと期待されている。

考えるだけで文章を綴る



(共同研究:慶応大学 里宇明元、牛場潤一)

ロボットハンドで「つかむ、離す」



(共同研究:電気通信大学 横井浩史)

Fig. 2 An example of invasive motor BMI of Osaka University.

The cursor can be controlled on the PC display and robotic arm can be operated by “thinking”.

BMI 研究のひろがり

BMI は神経科学を基礎として発達してきたが、その進歩や実用化には多くの領域の関与が必要な学際領域の技術である。その発展には、①信号を出し入れする技術（電極の開発や非侵襲的計測技術）、②信号の符号化（コーディング）や復号化（デコーディング）技術、ならびに ③種々の外部機器の開発（電子機器、電気機器やロボット、あるいは種々の外部センサー）などが必要である。

また、BMI 研究は逆に基礎神経科学に新たな知見をもたらすことが多い。たとえば、運動制御における脳律動の cross-frequency interaction (cross-frequency coupling) などである⁹⁾。すなわち、随意運動に先立ち感覚運動野の広い範囲において「 α 波帯の位相」と「 γ 波帯」の振幅が連携する (α - γ phase-amplitude coupling) 現象がみられ、運動開始時にはこれが消失し、 γ 波が運動種類特異的に運動野の一定部位に局所的に集中する、というものである。このような現象のみられるメカニズムや意義について詳細は明らかでないが、海馬における記憶形成の過程や、パーキンソン病における基底核と大脳皮質間など、脳では様々な形で脳律動に cross-frequency interaction が存在することが明らかになりつつあり¹⁰⁾、脳活動を機能局在だけでなく機能統合の面から解明し、また治療できる時代を迎えるものと期待される。

おわりに

BMI は神経科学、情報科学ならびに工学領域の進歩を統合する形で開拓されつつある分野であり、当面の目標は身体障害者の機能代行や機能回復を目指している。しかし、その研究の進展は基礎神経科学分野で多くの新たな発見をもたらしつつあり、これは神経精神疾患においても病態解明を進め、

それに介入して治療する新しいニューロテクノロジーの開発につながるものと考えられる。

最後に、BMI は脳活動という人の尊厳の核心に迫る革新的技術であるがゆえに、その開発と利用においては科学倫理や社会的コンセンサスについて十分な配慮が必要であることを強調しておきたい。

謝辞：本研究は文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム・日本の長をを活かした BMI の統合的研究開発」、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金「医療技術実用化総合研究事業」、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」の支援による。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 平田雅之, 吉峰俊樹. ブレイン・マシン・インターフェース, 再生医療 2013;12:33-49.
- 2) 吉峰俊樹. Brain-machine interface (BMI) 概観. 医学のあゆみ 2013;245:318-325.
- 3) Chapin JK, Moxon KA, Markowitz RS, et al. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. Nature Neurosci 1999;2:664-670.
- 4) Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B, et al. Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. Nature 2012;485:372-375.
- 5) Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, et al. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. Neuroimage 2009; 45:1099-1106.
- 6) Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, et al. Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. Ann Neurol 2012;71:353-361.
- 7) Birbaumer N, Cohen LG. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis. J Physiol 2007;

579:621-636.

- 8) Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, 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. *J Rehab Med* 2011;43:951-957.
- 9) Yanagisawa T, Yamashita O, Hirata M, et al. Regulation of motor representation by phase-amplitude coupling in the sensorimotor cortex. *J Neurosci* 2012;32:15467-15475.
- 10) Jirsa V, Mueller V. Cross-frequency coupling in real and virtual brain networks. *Front Comput Neurosci* 2013;7:1-25.

Abstract

Brain-machine interface (BMI) - application to neurological disorders

Toshiki Yoshimine, M.D.¹⁾, Takufumi Yanagisawa, M.D.¹⁾, Masayuki Hirata, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School

Brain-machine interface (BMI) is a new technology to receive input from the brain which is translated to operate a computer or other external device in real time.

After significant progress during the recent 10 years, this technology is now very close to the clinical use to restore neural functions of patients with severe neurologic impairment. This technology is also a strong tool to investigate the mode of neuro-signal processing in the brain and to understand the mechanism of neural dysfunction which leads to the development of novel neurotechnology for the treatment of various sorts of neurological disorders.

(*Clin Neurol* 2013;53:962-965)

Key words: BMI, neurologic disorders, ECoG, decoding, computer
