

4 ブレインマシンインタフェース技術

4 Technology for Brain-Machine Interface

4-1 ブレインマシンインタフェース基盤技術の研究開発

4-1 Research and Development of Core Technology for Brain-Machine Interface

海住太郎 安藤博士 鈴木隆文

Taro KAIJU, Hiroshi ANDO, and Takafumi SUZUKI

NICT では、高齢や障がいを含む様々な状況におけるコミュニケーションや情報機器とのインタフェースの基盤技術として、ブレインマシンインタフェース (BMI) の実用化を目指した研究開発を行っている。本稿では、当プロジェクトが大阪大学と連携して実施している基盤技術開発の例として、BMI の臨床応用に必要な完全埋込型皮質脳波 BMI システム、高密度多点柔軟神経電極、体内外脳信号無線通信技術の研究開発の概要について紹介する。

Here at NICT, we are conducting several research projects to achieve practical use of the brain-machine interface (BMI) as a solution for communication issues with the elderly or handicapped and also as the core technology for the interface between humans and information devices. Here, we highlight the following three subjects as examples of our R&D project with Osaka University for the core technology development: a fully implantable electrocorticography device for BMI clinical application, high-density multichannel flexible electrodes, and technologies for high-speed wireless communication from inside to outside the body.

1 まえがき

生体の神経系と外部の機械との間で直接の情報入出力を行うことによって、様々な応用の実現を目指す技術を BMI と呼ぶ。BMI は対象とする神経系や情報の方向によって分類することができるが、本稿では、生体の運動系の神経信号を計測して義手などの機器の制御に利用するタイプの BMI (運動出力型 BMI) を紹介する。こうしたシステムが実現すると、病気やけがなどで手足を失った人が思いどおりに義手や車椅子を動かすことができるようになると期待されている。

当プロジェクトでは、大阪大学国際医工情報センター、同医学部脳神経外科、医療機器メーカ、電子システムメーカや他の大学の研究グループと連携して、こうした BMI システムの研究開発を行っている。以下では、まず運動出力型 BMI と神経信号計測手法との関係、特に皮質脳波の特長について説明した後に、①臨床応用を目指した完全埋込型皮質脳波 BMI システム、②高密度多点柔軟神経電極、③次世代大容量脳信号体内外無線通信技術について紹介する。

2 臨床用 BMI と神経信号計測手法

我々が開発中の BMI システムで用いている信号は「皮質脳波」と呼ばれる信号であり、頭蓋骨の一部を開けて露出した脳の表面に、柔軟なシート上にアレイ状に並べた電極を置いて計測する脳波である。電極を置くために脳外科での開頭手術が必要になるが、この方法は難治性てんかんの発生部位を調べるなどの目的で広く用いられているものである。頭皮上に置いた電極で計測する通常の脳波 (頭皮脳波) に比べると、頭皮や頭蓋骨等の分だけ信号の発生部位である脳に近いために、より情報の豊富な信号を計測することができる。特にハイガンマ帯と呼ばれる帯域 (約 60 ~ 200 Hz) の、運動時に活動が大きくなる脳波信号が減衰せずに残っているため、信号から運動意図を読み取る点で優位性があるとされている。米国では剣山型の電極を脳に刺入して計測したスパイク信号などを用いた BMI システムが報告されているが、安全面などでの課題の解決が難しいため、BMI の臨床応用を考える場合には、侵襲性 (生体に与えるダメージ) と信号の質のバランスがとれている皮質脳波が適していると考えられている。

3 完全埋込型皮質脳波 BMI システムの開発

臨床的に BMI システムを長期間にわたって用いるためには、感染を防ぐために装置全体を体内に完全に埋め込み、計測した信号を無線通信にて体外に送信するようなシステムの構築が必要である。小型化に向け、これまでに 64 個の皮質脳波電極からの神経信号を増幅して AD 変換する 5 mm 角の LSI (2 個の LSI の同時使用により 128 計測点 (ch: チャンネル) となる) を広島大学のグループと共同で新規に開発 [1] したうえで、システム全体の評価を実施してきた [2]。開発当初は頭部ユニット (神経電極、増幅回路等) と腹部ユニット (制御部、無線信号通信部、非接触給電部他) が分かれ、皮下のケーブルで接続されているシステムであったが、実用化に向けて、つまり埋め込み手術の時間を短縮するとともにケーブル等の破損や感染のリスクをより小さくするために、2 つのユニットを小型化して頭部ユニットへと集約した。あわせて LSI のノイズ低減や、防水ケースの改良等も実施してきた。現状の 128 ch システムの全体写真を図 1 に示す。この写真のシステムは、評価実験用に小型の 18 ch の表面電極が接続されている。現在は非臨床試験として細胞毒性等の評価実験を実施中である。

現状のシステムの無線通信は、当初は Bluetooth 規格での通信を行うものであったが、現在のバージョンでは 2.4 GHz の ISM 帯を利用している。さらに次世代システムに必要な大容量無線通信を実現するために Ultra-wideband (UWB) 通信を利用したシステムの開発にも成功しており、5 にて紹介する。また、皮質脳波による BMI の動作 (意図) 推定精度を向上させるため、皮質脳波信号と皮質内部での神経信号との多点同時計測を行い、両者の関係を解析することも目指しており、これまでに、20 μm 厚のパリレン C (ポリクロロパラキシリレン) を基板とした柔軟な網目状構造の高密度皮質脳波電極を開発してきた。各種の刺入型多点電極と併せて用いることによって、動物での皮質脳

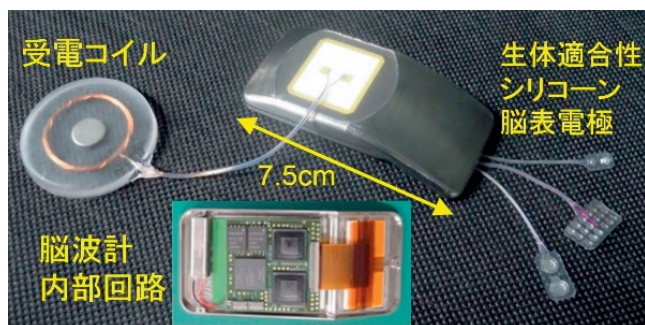


図 1 大阪大学ほかと連携開発中の完全埋込型 BMI システム

波信号と周辺の皮質内部での神経信号との同時計測と解析を、新潟大学ほかのグループと連携して実施しているが [3]、さらに表面電極の空間的密度と得られる情報との関係を詳細に調べた研究を 4 にて紹介する。

4 高密度多点柔軟神経電極

我々は MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術を用いることにより、チャンネルサイズ 350 μm $\times$ 350 μm 、チャンネル間距離 700 μm 、チャンネル数 96 点の高密度多点柔軟皮質脳波電極 (図 2 a) を作製し、麻酔中のアカゲザルの脳活動計測を通じた性能評価を行った [4]。留置手術及び生体信号計測については連携研究機関である大阪大学において実施された。

実験では、手指の感覚情報をつかさどる右脳領域 (体性感覚野、ブロードマン 3b 野及び 1 野) に電極が留置された。本来この脳領域の一部は折り畳まれて脳の内側へ入り込む形になっているが、本実験では脳神経外科医により折り畳まれた脳の一部を展開し (脳の皺を開いて)、脳表面への確実な電極貼付を行った。左手の指先に対して 0.2 ms の陰性矩形波パルスを与えて電流刺激すると、留置した電極において、刺激後 10–20 ms の潜時の後に数 100 μV 程度の陽性ないし陰性の電位変化が生じた (図 2 b, c)。感覚刺激を加えた際の、脳におけるこのような一過性の電位変化は、体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential: SEP) として知られており、ヒトやサル脳における感覚情報処理の過程を反映したものであると考えられている [5]。

さらに、刺激する指を親指から小指へと順に変化させて同様の実験を繰り返した。このとき、刺激指の変化に伴い、脳表で SEP が生じる領域が側方から内側へと移動する現象が認められた (図 2 d)。脳、特に大脳皮質についてはその小領域ごとに運動、感覚、言語など異なる機能をつかさどっていることが知られている (脳の機能局在)。さらに、例えば身体表面の感覚をつかさどる領域 (体性感覚野) を詳しく見てみると、対応する身体部位 (手、足、顔など) ごとに領域の細分化が進み、これらは整然と整列して一種の身体地図を形成していることが知られている [6]。本実験で得られた各指の反応領域の分布を見ると、これまでに知られていた指領域の身体地図と矛盾のないものが得られていることがわかった。身体地図はこれまで、ごく小さな棒状電極を数百ミクロンずつずらして刺激ないし計測することにより調べられてきた。本電極では同時に複数の領域を計測可能であるため、従来手法に比べて極めて短時間 (最終的な S/N 比にもよるが、数分程度) のうちに身体地図を描出することができる。

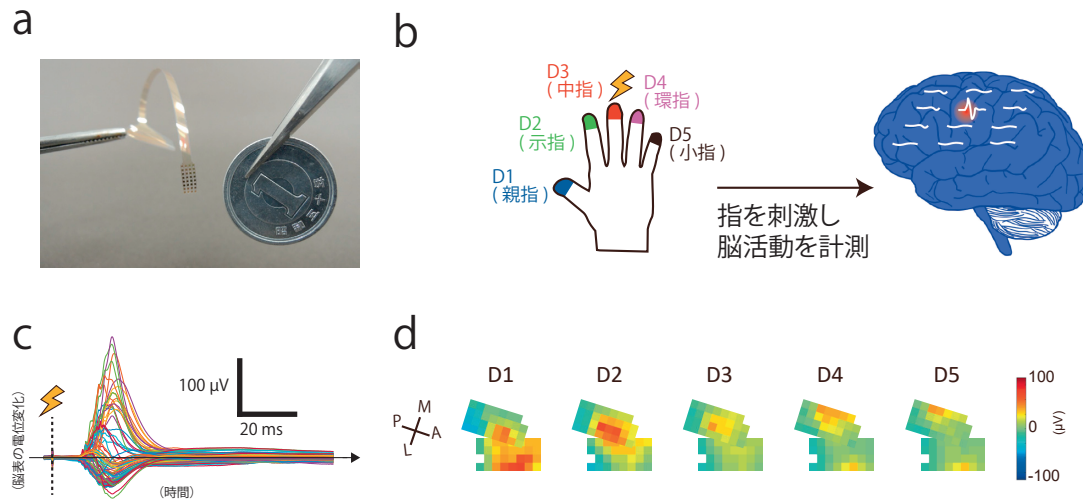
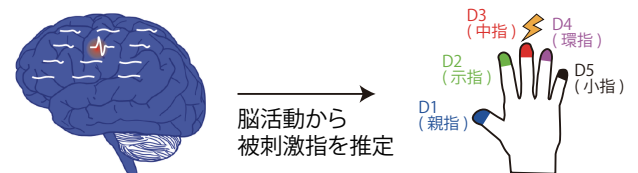


図 2 高密度多点皮質脳波電極を用いた体性感覚野の活動計測

a: 計測に用いた電極 b: 実験の模式図。親指 (D1) から小指 (D5) の各指に電流刺激を加え、脳活動を計測した。c: 中指 (D3) の刺激によって生じた、脳表における電位の時間的変化。220 回の刺激に対する反応を平均化して示した。d: 刺激から 12 ms における電位を色で表現し、計測点ごとに並べて表示した。明瞭な反応が得られなかった計測点については省いて表示した。

上記の解析に引き続き、得られた脳活動の時空間パターンを基にしてどの指が刺激されたのかを推定することを試みた。各指を刺激した後に得られた、各計測点の電位変化の時系列データ (92 ch × 201 タイムサンプル) を特徴量として、L1 正則化ロジスティック回帰を用いて分類器を構成した。交差検証を用いて被刺激指の推定精度を求めたところ、推定精度は約 98 % に達した (図 3)。以上の結果は、本研究において作成された柔軟多点高密度電極を用いることで、指領域という脳の中でもごく小さな領域の活動を高い S/N 比で、また高い試行間再現性をもって記録できたことを示している。

本研究では電極評価に主眼を置いたため、実験が比較的容易である体性感覚反応を評価の主題として用い、また感覚刺激手法としては、やや非生理的な電流刺激を用いた。このため、これらの結果が直接にロボットアームの制御に代表されるような運動型 BMI の実現を裏付けるというわけではない。しかし例えば、ロボットアームの指先まで自由に制御できるような、より精緻な BMI の実現を考えたとき、本研究で示すような高密度多点計測技術は必要不可欠な要素であると我々は考えている。



<推定結果>

		推定された被刺激指				
		D1	D2	D3	D4	D5
実際の被刺激指	D1	99	1	0	0	0
	D2	0	100	0	0	0
	D3	0	0	99	1	0
	D4	0	0	0	99	1
	D5	1	0	0	2	97

図 3 計測された脳活動データからの被刺激指推定

表中の数字及び色は、各条件に対して推定されたサンプル数を示す。

情報が得られ、電極数が 900 になると 1 mm 間隔の電極を 30 × 30 のアレイ状に並べることによって、脳の機能単位であるコラムのサイズにより近づくことが可能となる。また、皮質の脳表だけでなく、脳溝 (脳の皺) の中を含む複数の領域から計測することができれば、量だけでなく質的に上位の情報を得ることができる。そこで我々は、次世代に向けて将来的な超多点で分散計測可能な埋込 BMI システムの実現を見据え、1,000 ch 以上の超多点無線計測システム、特に大容量

5 次世代大容量脳信号体内外無線通信技術の開発

皮質脳波 BMI の動作意図推定精度をより一層向上させるには、計測電極数を増やしてより多くの情報量を脳から得る必要があると考えられる。例えば、電極数が 100 個の場合は、3 mm 間隔の電極を 10 × 10 のアレイ状に並べて、およそ 30 mm 四方の脳表面から

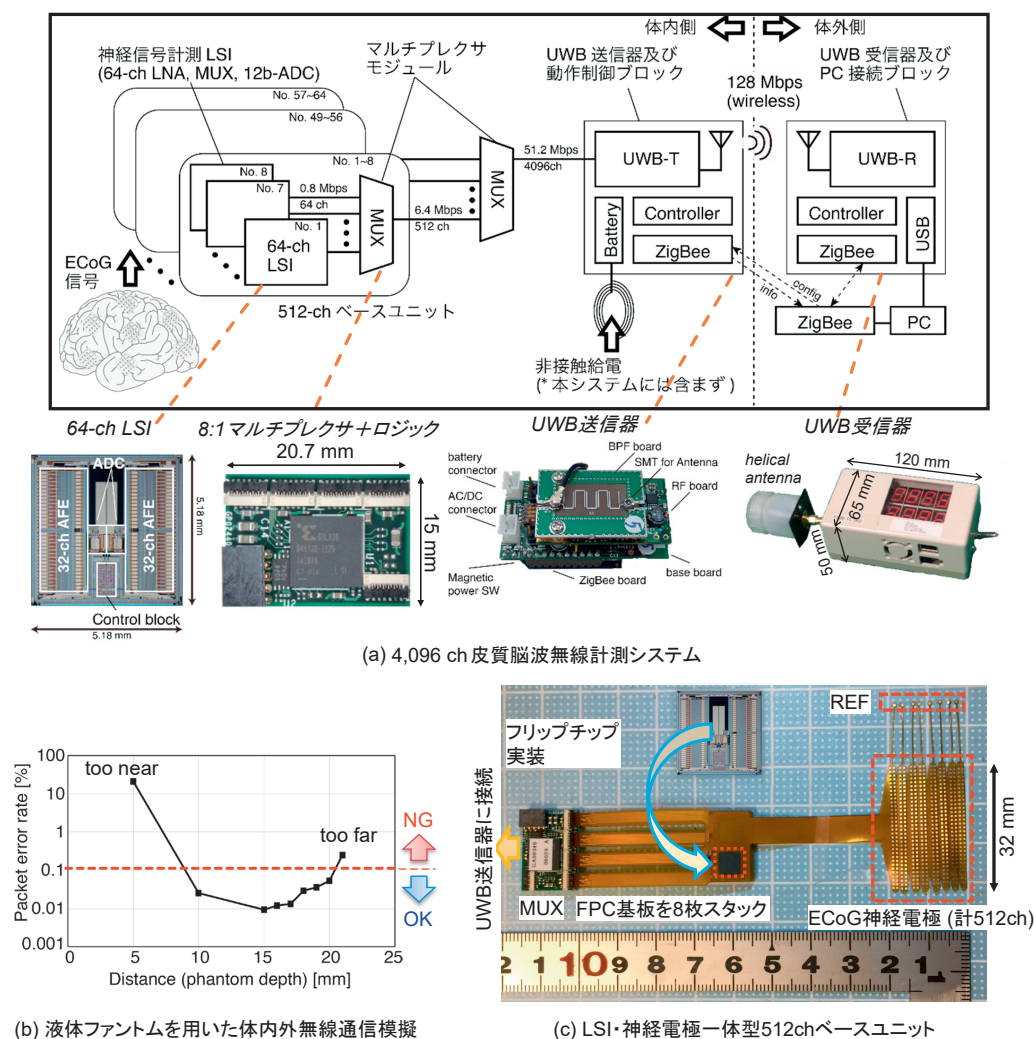


図4 開発した4,096 ch 皮質脳波無線計測システム

となる体内外無線通信技術に関する開発を行った。

大容量体内外無線通信への要求として、他通信機器との干渉回避、高データレート、生体への安全性、などが挙げられる。特に、1,000 ch といった計測では10 Mbps 以上の高データレート（スループット）が要求される。現在、医療機器ではMICS (medical implant communication service) を使った無線通信が用いられており、MICS 専用の周波数帯が設けられているため、ほかの無線機器との電波干渉や、無線電波の生体への安全性といった点で優れているが、MICS を利用する機器はペースメーカーのような高い通信レートを必要としないものを想定した規格であるため、数百 kbps 程度の通信性能が限界であり、超多点計測には適さない。高データレートという点では、既に世界中でWi-Fi (2.4 GHz や 5.0 GHz) が利用されている現実もあり、高データレートも実現可能なため、医療現場にも積極的に活用されるようになってきている。しかしながら、世界中で活用されているがゆえに互いの電波干渉が避けられず、これを回避するには複雑な制御

機構が必要になるなどの課題がある。超広帯域無線 (Ultra-wideband、UWB) は無線ボディアエリアネットワーク (WBAN) として IEEE 802.15.6 として規格化された通信であり、人体近辺や人体内の通信をサポートしている。UWB には超多点計測及び体内外無線に向けた複数のメリットがあり、その性質上 100 Mbps 以上の通信レートが可能で、広帯域通信であるために送信パワーが低く、生体への安全性に問題がないと同時に干渉の問題も抑えられ、数 GHz という高い周波数帯を利用するため、アンテナのサイズが1 cm 以下にできる。以上の利点から、我々はUWB が超多点計測システムの無線通信に適切であると考え、64 ch 皮質脳波計測 LSI の複数接続が可能な多重化回路と組み合わせ、最大 4,096 ch の皮質脳波計測が可能な超多点無線計測システムを開発した [7]。

図4(a)に開発した4,096 ch 無線計測システムを示す。広島大学、大阪大学と共同で開発してきた64 ch 皮質脳波計測 LSI [1] を活用し、8 個の LSI を同時接続して 512 ch 計測可能なマルチプレクサモジュール

【参考文献】

- 1 T. Yoshida, K. Sueishi, A. Iwata, K. Matsushita, M. Hirata, and T. Suzuki, "A High-Linearity Low-Noise Amplifier with Variable Bandwidth for Neural Recoding Systems," Japanese Journal of Applied Physics, 50, 04DE07, (2011) 1.
- 2 M. Hirata, K. Matsushita, T. Suzuki, Y. Yoshida, F. Sato, S. Morris, T. Yanagisawa, T. Goto, M. Kawato, and T. Yoshimine, "A Fully-implantable Wireless System for Human Brain-Machine Interfaces using Brain Surface Electrode: W-HERBS," IEICE Trans Communications, E94-B, 9, (2011) 2448.
- 3 H. Toda, T. Suzuki, H. Sawahata, K. Majima, Y. Kamitani, and I. Hasegawa, "Simultaneous recording of ECoG and intracortical neuronal activity using a flexible multichannel electrode-mesh in visual cortex," NeuroImage, 54, (2011) 203.
- 4 Kaiju, T., Doi, K., Yokota, M., Watanabe, K., Inoue, M., Ando, H., et al. (2017), "High Spatiotemporal Resolution ECoG Recording of Somatosensory Evoked Potentials with Flexible Micro-Electrode Arrays," Front. Neural Circuits 11, 20. doi:10.3389/fncir.2017.00020.
- 5 Allison, T., McCarthy, G., Wood, C. C., Williamson, P. D., and Spencer, D. D. (1989), "Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. I. Cytoarchitectonic areas generating Short-latency activity," J. Neurophysiol. 62, 711-722.
- 6 Nelson, R. J., Sur, M., Felleman, D. J., and Kaas, J. H. (1980), "Representations of the body surface in postcentral parietal cortex of Macaca fascicularis," J. Comp. Neurol. 192, 611-43. doi:10.1002/cne.901920402.
- 7 H. Ando, et al., "Wireless Multichannel Neural Recording With a 128-Mbps UWB Transmitter for an Implantable Brain-Machine Interfaces," IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, vol.10, no.6, pp.1068-1078, 2016.
- 8 H. Ando, et al., "Multichannel Neural Recording with a 128 Mbps UWB Wireless Transmitter for Implantable Brain-Machine Interfaces," 37th International Engineering in Medicine and Biology Conference, 2015.

(MUX)を開発した。このモジュールを更に8個同時接続すれば4,096 chまで拡張可能である。皮質脳波計測LSIは12 bit-ADCを内蔵しており、1 chあたりのサンプリングレートは1 kHzであるので、MUXにより多重化されたデータレートは最大4,096 ch時で51.2 Mbpsとなる。開発したUWB送受信機は128 Mbpsのデータレートを有しており、十分送信可能な性能である。

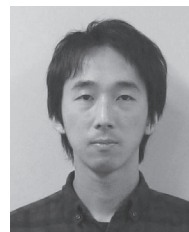
開発したシステムの有効性を検証するため、人体を模擬した液体ファントムを用いて4,096 ch無線通信模擬実験を行い、埋め込み時に想定される頭表から埋め込まれたアンテナの表面までの距離10～20 mmの範囲において、パケットエラーレートが0.1%未満という良好な結果を得た(図4(b))。更にシステムのコンパクト化を目指し、フレキシブルプリント基板を用いて作製した64 chの皮質脳波電極上に、皮質脳波計測LSIをフリップチップボンディング技術により直接実装することで、神経電極・LSI一体型基板を開発した(図4(c))。一体型基板はMUXとともにそれぞれの基板を重ねて利用することを想定し、パターンの異なる8種類の基板を作製することでコンパクトな512 ch計測モジュールが実現可能となり、機能的に問題がないことを確認した[8]。

6 おわりに

本稿では主に当プロジェクトが、大阪大学国際医工情報センターほかと連携して研究開発を行っている、運動出力型BMIシステムに関連して、特に①臨床応用を目指した完全埋込型皮質脳波計測システム、②多点高密度柔軟神経電極、③次世代大容量脳信号体内外無線通信技術について紹介した。我々はこのように、実用化を目指した研究開発を進めるとともに、更に画期的なシステムを実現するための要素基盤技術の研究も並行して進めている。生体の脳はBMIシステムに柔軟に適応していくことが知られつつあり、この過程で脳の内部でどのようなことが起きているのか、脳科学的な面での研究も同時に進めている。

謝辞

本稿で紹介した研究成果の一部は、大阪大学国際医工情報センター平田雅之寄附研究部門教授ほかとの連携研究、文部科学省及び日本医療研究開発機構の脳科学研究戦略推進プログラム(課題A, BMI技術)及び国立研究開発法人情報通信研究機構の委託研究によって得られたものである。ここに記して感謝の意を表する。



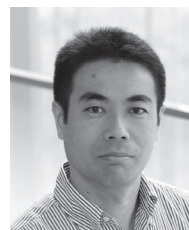
海住太郎 (かいじゅう たろう)

脳情報通信融合研究センター
脳情報通信融合研究室
研究員
博士(工学)
神経工学、ブレインマシンインタフェース



安藤博士 (あんどう ひろし)

脳情報通信融合研究センター
脳情報通信融合研究室
主任研究員
博士(工学)
電子デバイス・集積回路、ブレインマシンインタフェース



鈴木隆文 (すずき たかふみ)

脳情報通信融合研究センター
脳情報通信融合研究室
室長
博士(工学)
神経工学、ブレインマシンインタフェース