

機関番号：34419

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20300199

研究課題名（和文）皮質脳波信号処理に基づく運動・言語の脳-コンピュータインターフェースの開発

研究課題名（英文）Development of brain-computer interface for motor and verbal functions based on signal analysis of electrocorticogram

研究代表者

加藤 天美 (KATO AMAMI)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：00233776

研究成果の概要（和文）：

脳-コンピュータインターフェース (BCI) は意図的な脳活動を情報としてコンピュータでとらえるシステムを総称する。本研究では、脳神経外科患者の協力を得て、運動課題時(3種の手運動)と言語(3母音黙読)課題時の皮質脳波を入力とする BCI の開発研究を行った。その結果、運動企図に関しては、患者がどの様な運動を企図しているか運動前に、 $86.6 \pm 5.8\%$  の確率で予測できた。さらに言語企図に関しては、チャンスレベル (33%) を大きく超える 53-63% の判別性能を得た。

研究成果の概要（英文）：

Brain-computer interface (BCI) implies decoding the (human) intention from the brain activity by means of computer. We have developed BCI by analyzing electrocorticograms obtained performing either motor or verbal tasks with the cooperation of neurosurgical patients who have been temporarily implanted subdural grid electrodes. As a result, we obtained  $86.6 \pm 5.8\%$  of discriminating performance concerning motor function (three different hand movements) and 53-63% of classifying performance, which is much higher than the chance level (33%) concerning verbal intention (silent reading of three vowels).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	7,000,000	2,100,000	9,100,000
2009年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2010年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
年度			
総計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：事象関連脱同期、皮質脳波、脳-コンピュータインターフェース、微小神経回路、てんかん源性、脳磁図、言語企図、言語賦活

## 1. 研究開始当初の背景

神経機能障害があっても大脳皮質運動野自身の神経活動は多くの場合保たれる。例えば運動神経連絡路が障害される梗塞や脊髄疾患は重篤な運動麻痺を呈するが、脳皮質の活動は温存される。この脳皮質活動を企図段

階で捉え、コンピュータを用いてリアルタイムに適切な解析を加えれば、運動のみならず、言語など補助機器をリアルタイムで能動的に制御できる脳-コンピュータ・インターフェース (brain-computer interface (BCI)) を構成できる可能性がある。

BCI は意図的な脳活動を情報としてコンピュータでとらえるシステムを総称する。当初は頭皮脳波の事象関連 P300 が、最近では運動課題において  $\mu$  波あるいは  $\beta$  波の変化を利用する研究が行われている。しかし部位特異性や再現性の問題や、周波数が 10Hz 前後と低いので企図からコンピュータによる認識まで 0.5-2 秒の遅延が生じる。このため頭皮脳波からの BCI の最大情報伝送速度は現在 10-25bit/分にとどまっており、複雑で素早い自然な動きには対応できない。すなわち、現状の BCI は、1. 脳よりの信号伝送速度に制限がある、2. 運動前に生じる運動企図関連信号が捉えられない、3. 個々の運動に特異な信号が分別できない、4. 信号処理法が未確立、といった基本的な段階で課題が多い。一方、多極電極を脳皮質に刺入し、神経細胞の活動電位から BCI を構成する試みがある。これはサルにおいて目ざましい成果を挙げ、臨床治験の試みも始まっている。しかし、1-2 年で電極劣化することや侵襲性、倫理面など種々の問題点が判明し、現実には臨床応用が困難とされている。

私どもは運動賦活時の脳磁図解析にて 500msec 以上も運動開始に先行して企図関連脳活動が生じること、ついでそれらが脳律動の変化を引き起こすことを見いだした。とりわけ、 $\beta$  帯域の ERD (事象関連脱同期) と high  $\gamma$  帯域の ERS (事象関連同期) が重要であり、後者は運動の制御の negative feedback に関与する interneuron の活動との関連が示唆された。しかし、これらを頭皮脳波では再現性良く捉える事は困難であった。そこで、皮質脳波をスペクトログラフイーやコヒーレンス分析で解析したところ、運動企図の形成にあたって運動関連領域が並行的・協調的に活動することを見いだした。これらの結果は情報量の多い皮質脳波を解析対象とすれば BCI の問題点を克服できることを意味する。さらに、皮質内神経活動電位よりも皮質脳波を入力情報とする BCI が電極の耐久性や倫理的面から実用性が高いと考えた。

最近、人工知能理論など信号処理に基づく数値処理理論が発展している。これらの成果を判定アルゴリズムに組み込むことにより、より繊細・多様な脳機能を企図段階で分別判定できる可能性が示唆され、これらの復号化アルゴリズム開発で定評のある国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)、大阪大学と共同で、「皮質脳波信号処理に基づく運動・言語の脳-コンピュータインターフェイスの開発」の企画に至った。

## 2. 研究の目的

皮質脳波を入力情報とする BCI の開発研究を行う。対象は、難治性てんかんや脳腫瘍

など治療目的で硬膜下グリッド電極が設置された脳神経外科患者である。これらの患者では機能局在同定のため種々の運動賦活時の皮質脳波計測を行っており、倫理委員会の承認のもとインフォームドコンセントが得られた患者のデータを利用する。

本研究では、まず、運動企図と言語表出をターゲットに、皮質グリッド電極からさらに細かい局所信号を収集する。皮質脳波は神経カラム数個分の活動を反映し、S/N 比が高く、高周波律動が検出可能であり、企図段階の信号の分別には好適である。

## 3. 研究の方法と結果

### (1) ヒト運動関連野の皮質脳波解析 1)

治療のため脳表電極を設置された脳神経外科患者の協力を得て、運動賦活時の皮質電気活動 (ECoG) を計測した。1cm 間隔のグリッド電極は脳の中心溝内にある 1 次運動野や 1 次感覚野を含め、運動関連領域に広く設置した。患者には 3 種類ないし、2 種類の運動を試行してもらい、その運動前後の皮質脳波を解析することで運動の種類を判定出来るかを検討した。とくに皮質脳波の成分のなかでも、皮質電位に注目し、100msec のタイム・ウインドウで連続的に運動前後 1000msec の脳皮質電位 (sMCP) 解析対象とした。親指運動、握手、肘屈曲の 3 種類の運動をしたとき、前運動野の電極、1 次運動野の電極、ならびに、1 次感覚野の電極、それぞれの電極からの sMCP の時間経過を解析すると、1 次運動野からの sMCP の変動が前運動野や 1 次感覚野のもの比べて、各運動の種類によって違いが大きいことが視認出来た。

ついで、すべての電極において、運動の種類に対する sMCP 時間経過の独自性を統計的に解析したところ、1 次運動野に設置された電極からの sMCP 変動が統計的にも有意差が確認され、運動種類の判定に最も適していることが判った。さらに、Support Vector Machine (SVM) という数学手法を応用し、sMCP 時間経過の解読で、実際の運動直前においても  $86.6 \pm 5.8\%$  の確率で患者がどの様な運動を企図しているかが予想できた。また、すべての患者について、実際に行った運動と、脳波解読から判定された運動の種類との整合性を統計的に解析したところ、1 次運動野の皮質脳波を用いると、運動開始 1000msec 前にはチャンスレベルであった運動種類の予想結果の正しさが、運動前後 100msec には最大に達することが確認出来た。

### (2) ヒト言語関連野の皮質脳波解析 2)

本研究では、BMI 技術による意思推定を目指した基礎研究として、皮質脳波 (ECoG) からの 3 種類黙読母音の判別を行った。ECoG 電極が設置されてんかん手術患者に対する 3 母音の黙読タスクについて、黙読母音をオフ

ラインでSVMにより判別した。タスクの全試行数が少ないため、全電極のデータを判別に用いると過学習を起こす。そのため、電極一つ一つの判別性能を評価し、カラーマップを作成した。その結果から、判別性能が高い電極の集団を選択し、それらの電極の全組み合わせ(1個の場合、2個の場合...)における判別性能を改めて評価した。その結果、全被験者において、チャンスレベル(33%)を大きく超える、53-63%の判別性能を得た。

#### 4. 研究成果

##### (1) ヒト運動関連野の皮質脳波解析

ヒト運動負荷時の脳波から運動企図を推定する研究は国内外に多い。しかし、精度の高い皮質脳波を用いた研究は少ない。本研究では、比較的同期的な電気活動を行う広い範囲の皮質領域と、脳機能判別性能が高い狭い皮質領域(一次運動野)の存在が明らかになった。また、本研究で達成した86.6±5.8%の運動企図推定精度は最高峰に近く、この分野では評価が高い学術誌に成果が掲載されている(1)。

##### (2) ヒト言語関連野の皮質脳波解析

皮質脳波の解析から意思推定を目指す本研究は世界的にもユニークな試みである。本研究では、ヒト運動関連野皮質脳波解析と同様、比較的同期的な電気活動を行う広い範囲の皮質領域と、脳機能判別性能が高い狭い皮質領域の存在が明らかになった。すなわち、言語の形成において機能が異なる言語関連領域(少なくとも運動性言語領域、舌・口の一次運動野、感覚性言語領域の3ヶ所)が共同して働くことが明らかとなった(2)。ヒトの複雑な高次脳機能がいかに発現するかは不明な点が多く、本研究によってこれを解き明かす革新的な成果が得られたと考える。

これまで、言語のような複雑な脳機能を発現するグローバルな神経ネットワークの解析が進捗している。これらの研究により、ヒトの意志決定メカニズムのような複雑な領域にも手がかりが得られるだろう。さらに、ヒト病理組織における神経回路応答により、脳機能性疾患の病態が明らかにされ、新しい治療法の開発も期待される。

##### (3) 運動・言語、両脳機能領域からの皮質脳波解析から導き出された脳機能発現にかかわる考察

ヒト運動関連野ならびに、ヒト言語関連野の皮質脳波解析によるヒト脳機能の推定研究では、比較的同期的な電気活動を行う広い範囲の皮質領域と、狭いが脳機能判別性能が高い皮質領域の存在が明らかになった。

このような狭い特殊な領域は、脳の連合野からの出力を受けて、運動や言語の作働器官へ細かく分別された司令信号を形成する場所とも考えられる。これは、運動関連野の解

析では一次運動野に相当する。一方、言語企図の推定では、機能が異なった言語関連領域、すなわち、運動性言語領域、舌・口の一次運動野、感覚性言語領域の3ヶ所の電気生理活動を組み合わせた場合、最も判別性能が高いことが明らかとなっており、この3ヶ所がクチや舌などの発生器官に対する出力信号の生成領域と考えられる。つまり、言語の形成における脳皮質活動の直接的な証明と考えられる。ヒトの高次脳機能がいかに発現するかは不明な点が多く、本研究によってこれを解き明かす革新的な成果が得られた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 27 件)

① Honda N, Matuoka T, Sawada Y, Nakano N, Suwen L, Higashimoto Y, Fukuda K, Ohgi S, Kato A: Reorganization of sensorimotor function after functional hemispherectomy studied using near-infrared spectroscopy: a case report. *Pediatric Neurosurgery* 46:313-317 2010 (DOI: 10.1159/000321595) 査読有

② 池田純起, 柴田智広, 露口尚弘, 中野直樹, 原嘉信, 岡田理恵子, 池田和司, 加藤天美: ヒト皮質脳波からの黙読母音の判別に関する研究. 電子情報通信学会技術研究報告. NC, ニューロコンピューティング 110: 45-50, 2010 査読有

③ Sanada Y, Iwaisako K, Kamiyama H, Yoshimine T, Kato A: Bonnet Bypass to Proximal Trunk of Middle Cerebral Artery with a Radial Artery Interposition Graft: Technical Note. *Minim Invas Neurosurg* 53: 203-206, 2010 (DOI: 10.1055/s-0030-1263109) 査読有

④ Okuda T, Kataoka K, Kato A. Training in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery using a skull model and eggs. *Acta Neurochir (Wien)*. 152:1801-1804, 2010 (DOI: 10.1007/s00701-010-0728-0) 査読有

⑤ 大塚頌子, 赤松直樹, 加藤天美, 木下真幸, 久保田英幹, 小西徹, 笹川睦男: 日本におけるてんかんの実態キャリアオーバー患者の問題. *てんかん研究*. 27: 402-407, 2010 査読有

⑥ 大塚頌子, 赤松直樹, 加藤天美, 木下真幸, 久保田英幹, 小西徹, 笹川睦男: 日本におけるてんかんの実態キャリアオーバー患者の問題. *てんかん研究*. 27: 402-407, 2010 査読有

⑦ Okuda T, Kataoka K, Yabuuchi T, Yugami H, Kato A. Fluorescence-guided surgery

- of metastatic brain tumors using fluorescein sodium. *J Clin Neurosci*. 17:118-121, 2010 (DOI: 10.1016/j.jocn.2009.06.033) 査読有
- ⑧ Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H, Goto T, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Kato A, Yoshimine T. Movement induces suppression of interictal spikes in sensorimotor neocortical epilepsy. *Epilepsy Res* 87: 12-17, 2009 (DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2009.07.002) 査読有
- ⑨ Okuda T, Teramoto Y, Yugami H, Kataoka K, Kato A. Surgical technique for a cystic-type metastatic brain tumor: transformation to a solid-type tumor using hydrofiber dressing. *Surg Neurol* 2009;72(6):703-706 (DOI:10.1016/j.surneu.2009.07.045) 査読有
- ⑩ 渡邊啓, 中西欣弥, 中野直樹, 岩倉倫裕, 加藤天美. 責任血管が三叉神経を貫通する特発性三叉神経痛の微小血管減圧術. *脳神経外科*. 37: 255-259, 2009 (ISSN 0301-2603) 査読有
- ⑪ Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, Yoshimine T. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. *Neuroimage* 2009;45(4):1099-1106 査読有
- ⑫ Okuda T, Kataoka K, Kato A. [Treatment of leptomeningeal carcinomatosis from gastric cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2009;36(4):599-603 査読有
- ⑬ 大澤真木子, 井上有史, 亀山茂樹, 加藤天美, 松浦雅人, 永井利三郎, 大塚頌子, 渡辺雅子: フェニトイン注射薬の使用実態調査: 日本てんかん学会評議員・会員を対象としたアンケート調査. *てんかん研究*. 27: 51-58, 2009 査読有
- ⑭ Hirata M, Goto T, Barnes G, Umekawa Y, Yanagisawa T, Kato A, Oshino S, Kishima H, Hashimoto N, Saitoh Y, Tani N, Yorifuji S, Yoshimine T. Language dominance and mapping based on neuromagnetic oscillatory changes: comparison with invasive procedures. *J Neurosurg* 112: 528-538, 2009 査読有
- ⑮ Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S, Suzuki T, Kagawa N, Maruno M, Kato A, Yoshimine T. Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas. *J Neurosurg* 110: 675-684, 2009 (DOI: 10.3171/2008.8.JNS.08481) 査読有
- ⑯ 加藤天美, 押野悟, 平田雅之: てんかん性異常波伝播の脳磁図解析. *臨床脳波* 51: 410-417, 2009 査読無
- ⑰ 加藤天美, 鎌田恭輔, 宝金清博: Cutting Edge 脳神経外科手術を変えるデジタル技術の展開 (特集 脳神経外科-最新ギアの最前線). *Medical torch* 5: 8-19, 2009 査読無
- ⑱ Kato H, Shimosegawa E, Oku N, Kitagawa K, Kishima H, Saitoh Y, Kato A, Yoshimine T, Hatazawa J: MRI-Based Correction for Partial Volume Effect Improves Detectability of Intractable Epileptogenic Foci on I-123 Iomazenil Brain SPECT Images. *J Nucl Med* 49: 383-389, 2008 査読有
- ⑲ Hashimoto N, Taniguchi M, Kato A, Fujimoto Y, Yoshimine T: Management of skull base defect with bFGF after extensive skull base surgery -Two-case report-. *Minim Invas Neurosurg* 51: 136-139, 2008 査読有
- ⑳ Oshino S, Kato A, Hirata M, Kishima H, Saitoh Y, Fujinaka T, Yoshimine T: Ipsilateral motor-related hyperactivity in patients with cerebral occlusive vascular disease. *Stroke* 39: 2769-2775, 2008 査読有
- ㉑ 奥田武司, 片岡和夫, 加藤天美: 悪性リンパ腫における fluorescein 術中蛍光診断の有用性. *脳神経外科* 36:1001-1004, 2008 査読有
- ㉒ 青天目信, 下野九理子, 沖永剛志, 今井克美, 神尾範子, 最上友紀子, 新谷研, 貴島晴彦, 加藤天美, 永井利三郎, 大園恵一: 対側病変を有する左半球広範性皮質形成異常に伴った難治性 West 症候群のてんかん外科治療. 19: 45-55, 2008 査読有
- ㉓ Kato A: Distorted depth perception under the microscope: compensation by surgical navigator and image projection. *Acta Med Kinki Univ* 33: 1-5, 2008 査読無
- ㉔ 中野直樹, 渡邊啓, 中西欣弥, 加藤天美: 視床下核刺激パラメーター変更の効果発現から考察した進行性パーキンソン病における刺激のメカニズム. *Functional neurosurgery*. 47: 14-15, 2008 査読無
- ㉕ 内山卓也, 住井利寿, 湯上春樹, 中村英剛, 山田恭史, 加藤天美: 痙縮に対する ITB 療法による治療. *Functional neurosurgery*. 47: 66-67, 2008 査読無
- ㉖ 中野直樹, 加藤天美: 脳深部刺激療法 (<小特集>バイオニックヒューマン~生体機械融合インタフェース~). *映像情報メディア* 62: 846-848, 2008 査読無
- ㉗ 貴島晴彦, 齋藤洋一, 平山東, 平田雅之,

押野悟, 谷直樹, 細見晃一, 加藤天美, 吉峰俊樹: 求心路遮断性疼痛に対する運動野刺激療法, 脊髄刺激療法的作用機序. CI 研究: 29: 153-158, 2008 査読無

[学会発表] (計 13 件)

- ① Okada R: Language function associated with phonemic and context cue in verbal fluency tasks: an fMRI study.. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe Japan, 2010-10-28
- ② 池田純起: Only a few ECoG electrodes can discriminate words in mind. Neuro 2010, 神戸 2010-09-04
- ③ 山崎裕介: ヒト大脳・小脳皮質スライスの細胞構築と多電極システムによる神経活動の解析、第 33 回日本神経科学大会、神戸、2010-09-04
- ④ 池田純起: ヒト皮質脳波からの黙読母音の判別に関する研究. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 2010 夏のワークショップ 札幌 2010-07-27
- ⑤ Ikeda S: Less ECoG Electrodes Discriminate Words in Mind Better. The fifth international workshop on Statistical Analysis of Neuronal Data, Pittsburgh, USA, 2010-05-20
- ⑥ Ikeda S: A Study on Discriminating Words Read Silently from Human Electroocutogram. 2010 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing, Honolulu, USA. 2010-03-03
- ⑦ 林淑文: P2-11 対側に二次性焦点を形成した下側頭回神経節細胞腫による難治性てんかんの一例(症例報告). 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑧ 中野直樹: P1-42 抗てんかん剤によって Pisa 症候群を呈した 1 例. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑨ 細見晃一: O1-1 てんかん焦点診断における I-123 iomazenil SPECT と FDG-PET の比較. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑩ 押野悟: O2-20 前方脳梁離断術前後での発作間欠期脳磁図の変化. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑪ 加藤天美: O2-25 テレビ会議システムを用いたてんかん外科診療ネットワークの構築. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑫ 貴島晴彦: O2-28 側頭葉てんかん手術の社会生活状況に及ぼす影響. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30
- ⑬ 平田雅之: O2-57 てんかん外科のための脳波律動変化を用いた脳機能マッピング. 第 42 回日本てんかん学会, 東京, 2008-09-30

[図書] (計 1 件)

- ① Kato A, Oshino S, Hirata M, Kishima H, Yanagisawa T, Taniguchi M, Hosomi K, Goto T, Yoshimine T, Okinaga T, Shimono K, Imai K: Motor Control and Epilepsy-Functional Restoration after Epilepsy Surgery Involving Sensorimotor Cortex-. in Ikeda A, Inoue Y, eds. Progress in Epileptic Disorders Vol.6, John Libbey Eurotext, France, PP139-149, 2008

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.kindai.ac.jp/nouge/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

加藤 天美 (KATO AMAMI)  
近畿大学・医学部・教授  
研究者番号: 00233776

### (2) 研究分担者

柴田 智広 (SHIBATA TOMOHIRO)  
奈良先端科学技術大学院大学・  
情報科学研究科・准教授  
研究者番号: 40359873

平田 雅之 (HIRATA MASAYUKI)  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号: 30372626  
(H20→H21: 連携研究者)

### (3) 連携研究者

中野 直樹 (NAKANO NAOKI)  
近畿大学・医学部・講師  
研究者番号: 60258027