

閉じ込め症候群患者のコミュニケーション支援のための脳波を用いた  
ブレイン・コンピュータ・インタフェース  
Development of an EEG-based brain-computer interface for  
completely-locked in syndrome patients.

吉村 奈津江，科学技術創成研究院

## 【研究目的】

ALS（筋萎縮性側索硬化症）は筋肉の動きを支配する脊髄の運動神経細胞が侵される難病で、日本にも1万人程度の患者数がある。症状が進行すると寝たきりになり、身体の動作だけでなく発話もできなくなる疾患である。しかし、認知機能は正常であるため、患者の家族などとのコミュニケーション手法の確立が患者とその家族のQuality of Lifeの向上のために切望されている。

この目的を達成するために、10年ほど前から脳波を用いて患者の意思を読み取ろうとする試みがなされてきた。そのシステムはBrain-Computer Interface (BCI) と呼ばれ、本研究のドイツ側の代表であるNiels Birbaumer教授はその先駆者である。Birbaumer教授は特に、Compeletely-Locked in Syndrome (CLIS, 閉じ込め症候群) と呼ばれる、眼球運動や瞬きによる意思伝達もできない患者のためのBCI開発に注力してきた。眼球運動が可能な患者に対しては、視線検出の手法を用いて文字入力が可能であるが、CLIS患者の場合にはその手法が利用できないため、脳活動信号から読み取る以外に可能性はないと言える。そのため、彼のラボには毎日のようにALS患者から問い合わせがあり、CLISになる前にコミュニケーション法を確立することを切望する患者が被験者の順番待ちをしている。2017年にPLOS Biology (Chaudhary et al., 2017) で近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いたコミュニケーション法（質問に対するYes/Noの識別）について発表した。まだ実用化に至るまでには精度や安定性の向上が不可欠であり、Birbaumer教授はさらに精度を上げられる可能性を模索している。研究者の中には、CLIS患者の意思を脳波などの脳を傷つけない脳活動計測手法から抽出するのは不可能だとする意見も少なくない。そのため、脳に外科的手術により脳の神経細胞に針電極を埋め込むことで意思抽出を目指す試みも行われ始めているが、患者本人が手術を希望しているかどうかを確認できない状況で決断をしなければならない家族の苦悩は計り知れないものがある。

研究代表者はBirbaumer教授と2016年5月頃より共同研究を開始した。JSPSのグラント（頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム）で3ヶ月間チュービンゲン大学に滞在していた際に、研究代表者がこれまでに脳波では読み取りが困難と考えられてきた情報の抽出に成功してきた成果についてBirbaumer教授に紹介したところ、CLIS患者を対象としたBCIの精度向上が見込めるのではないかという議論に至り、共同研究を開始することとなった。

その一方で、研究代表者はフランスCNRSのGanesh博士との共同研究において、三半規管による平衡感覚を司る前庭器官の電気刺激（GVS）と脳波計測を組み合わせることで、脳が予測した運動方向と実際に電気刺激により誘発された運動方向感覚とが一致したかどうかを、90%程度という極めて高い精度で脳波から判定できることを見出し、その成果が2018年5月にScience AdvancesというScience系のオープンアクセスジャーナルに掲載された（Ganesh et al., 2018）。そこで、研究代表者はCLIS患者の感覚を感じる機能は侵されていないことに着目し、GVSを用いてYes/Noの意思を脳波から抽出する精度を向上させる取り組みをBirbaumer教授との共同研究に取り入れた。この目的が実現すれば、CLIS患者とその家族との言語による相互のコミュニケーションが確立されることになるため、ALSと診断された患者の未来に絶望以外の展望を提供でき得るだけでなく、脳波では不可能と考えられてきたCLIS患者の意思抽出を実現できる可能性がある。

## 【研究方法】

### （1）健常者との脳波の違いの明確化

これまでのBCIでは、健常者で得られた特徴を患者に応用する試みがなされてきたが、著者はCLIS患者の脳波が健常者と異なることに着目し、これを明確にすることとした。安静時の脳波をCLIS健常

者と患者それぞれで計測し、周波数解析 (Power Spectral Density, PSD) を通して両者の違いを明確化した。脳波はドイツ・BrainProducts社製V-Amp脳波計を用いて記録し、0.5~45Hzのバンドパスフィルタをかけた後に、体動などのノイズが少ない5分間のデータを用いた。PSDは5分間のデータを5つの1分間のデータに分け、それぞれの1分間のデータを用いて時間窓1秒、オーバーラップ0.25秒にて高速フーリエ変換 (FFT) を用いて周波数解析を行った。窓関数にはハン窓を用いた。全ての時間窓のPSDの平均を被験者ごとに求め、さらに周波数帯域ごとの被験者平均を、健常者とCLIS患者で比較した。

## (2) 信号源推定を用いたYes/No意思判別の試み

CLIS患者は寝たきりであることと、意思決定には頭部の前半分にある前頭葉が関与していると考えられているため、Birbaumer教授らのグループでは前頭部に電極を貼付して脳活動を記録していた。さらに、NIRS用の電極と脳波用の電極の両方を貼付していた関係から、脳波は8ヶ所のみ電極を貼付していた。著者らのグループでは、脳波の脳内信号源を推定することで、これまで解読が難しかった情報の抽出を行ってきた。しかし、信号源推定を行うためには理論的には頭部全体をカバーするように少なくとも64ヶ所の電極から活動を記録することが必要と考えられている。さらに、個人で大きく異なる脳皮質の構造を反映するために、個人ごとの脳のMRI画像を用いてこれまで行ってきた。これに対してCLIS患者にこの手法を適用するためには、(1)電極数が少なく前頭部に局在している、(2)脳のMRI画像がない、という2つの問題がある。そこで今回は、前頭部の8ヶ所の電極だけを用い、標準脳と呼ばれるテンプレート画像を元に信号源を推定した際に、Yes/No判別精度がどの程度になるかを調べた。

## 【研究結果】

### (1) 健常者との脳波の違いの明確化

CLIS患者の脳波に含まれる周波数成分について調べた結果、10Hz以上の成分がCLIS患者は健常者よりも有意に低いことが示された。この詳細については現在論文投稿中である。

### (2) 信号源推定を用いたYes/No意思判別の試み

前頭部に貼付した8ヶ所の電極から記録した脳波と、標準脳のテンプレートMRI画像を用いて、脳皮質上に仮定した信号源を推定し、その時系列信号を用いてCLIS患者のYes/Noの意思の判別を行ったところ、Chaudhary et al., 2017で発表したNIRSを用いた結果と同程度の精度が得られた。それまで脳波ではNIRSと同レベルの精度は得られていなかったことと、さらにわずか8ヶ所の電極数で患者個人の脳MRI画像ではないことを考慮すると、脳波を用いた判別の可能性を示すものと考えられる。この成果は、日本神経科学学会にて発表した。

## 【考察・まとめ】

これまでのBCIでは健常者で得られた知見に基づいた手法を用いていたが、CLIS患者の脳波の違いを明確化できたことは有益であると考えられる。現在は次のステップとして、GVSを用いた手法を進めており、患者1名において有効な条件が得られたことから、他の患者への展開を通して有効性を確認中である。

## 【引用文献】

Chaudhary U, Xia B, Silvoni S, Cohen LG, Birbaumer N., Brain-Computer Interface-Based Communication in the Completely Locked-In State. PLoS Biol. 2017 Jan 31;15(1):e1002593. doi: 10.1371/journal.pbio.1002593.

## 【成果発表など】

Kaito Umetsu, Ujwal Chaudhary, Azim Malekshahi, Aygul Rana, Yasuharu Koike, Niels Birbaumer, Natsue Yoshimura, Yes/No Classification of Completely Locked-In Syndrome (CLIS) Patients Using EEG Cortical Current Based on Standard Brain Model, 1P-063, 41回日本神経科学大会, 神戸, 7月26日 (2018)

本研究テーマについて、平成32年度JSPS二国間交流事業共同研究に採択された。