

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04236

研究課題名（和文）脳の特徴に基づいたテラーメイド・ブレイン・マシン・インターフェイス

研究課題名（英文）Personalized brain-machine interface based on brain features

研究代表者

笠原 和美（疋島和美）（Kasahara, Kazumi）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・主任研究員

研究者番号：30706164

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：ブレイン・マシン・インターフェイス（BMI）は、患者の脳活動を読み取り、その活動に基づいて機械を動かすことで、病気やけがにより失われた脳機能を代替する技術として開発が進んでいる。しかし、BMIの操作能力には個人差があり、うまく操作できない被験者も多く、個人差の原因はわかっていない。そこで私たちは、誰もが利用できるBMIを目指し、操作能力の個人差について、被験者の脳の個人差から明らかにしようと考えた。本研究では、BMI操作に関わるイメージ方法と脳ネットワークの個人差について明らかにし、BMI操作に対する脳刺激の効果について新しい知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、ブレイン・マシン・インターフェイスの操作に関わる個人差を明らかにした。本研究の結果を手掛かりに、被験者各々に適したイメージの方法や被験者各々の脳の特徴に合わせたテラーメイドな技術の第一歩となるべく、引き続き研究を推進する。個人差解明とテラーメイド技術によって、誰でも気軽にブレイン・マシン・インターフェイスを利用できるようになれば、脳機能代替技術としてだけでなく、リハビリテーション支援や能力拡張の手段として、利用が大きく広がる可能性を秘めている。

研究成果の概要（英文）：Brain-Machine Interface (BMI) is a technology that is being developed to replace lost brain functions due to illness or injury by reading a patient's brain activity and operating a machine based on that activity. However, there is individual variability in the ability to control BMI, and many subjects cannot operate it well, and the reasons for this variability are not yet known. Therefore, we aimed to develop a BMI that everyone can utilize and to clarify the individual variability in operating ability based on individual brain variability. In this study, we revealed the individual variability in the imagery method and brain network involved in BMI control and found novel insights into the effects of brain stimulation on BMI control.

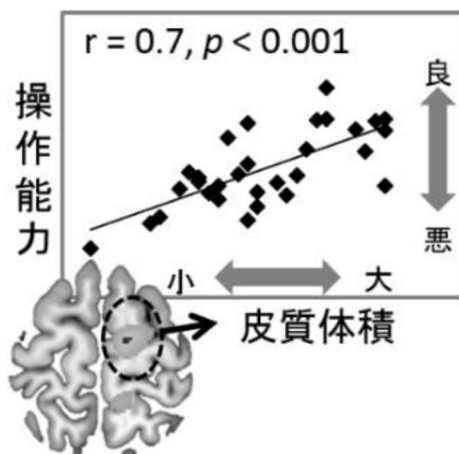
研究分野：ヒューマンインタラクション

キーワード：ブレイン・マシン・インターフェイス BMI MRI 脳波 個人差 イメージ

1. 研究開始当初の背景

脳機能障害からのリハビリテーションは、何度も繰り返し訓練することで、障害された機能を徐々に回復させる (Bendlin, *NeuroImage*, 2008)。しかし、リハビリテーションの効果には個人差があり、皆同じようなリハビリテーションを施行しても十分な効果が得られない場合もある (Stinear, *Lancet Neurol.*, 2010)。そこで私たちは、誰もが訓練に応じた回復効果を得るためには、回復効果を増強するような新しい手法が必要であると考え、非侵襲脳刺激やブレイン・マシン・インターフェイス (Brain Machine Interface; BMI) を用いた「リハビリテーション支援法」の開発を目指してきた。一方で、これらの脳機能促進・代替技術にも、その効果に個人差があり、十分な恩恵を得られない場合があることがわかってきた (Kasahara, *NeuroImage*, 2015; 業績 4: Kasahara, *Neurosci. Lett.*, 2013)。

ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) は、患者の脳活動を読み取り、その活動に基づいて機械を動かすことで、病気やけがにより失われた脳機能を代替する技術として注目されている (Neuper, *Prog Brain Res.*, 2006)。2010年代からは、BMIは脳機能代替技術としてだけでなく、脳卒中患者の脳活動を解読し、その活動によって障害された手肢をロボットアームで動かすことで、リハビリの治療効果を高める治療支援法としても利用が提案されてきた (Shindo, *J Rehabil Med.*, 2011)。しかし、BMIの操作能力には個人差があり、うまく操作できない被験者も多く、個人差の原因はわかっていない。そこで申請者は、誰もが利用できる BMI を目指し、操作能力の個人差について、被験者の脳の個人差から明らかにしようと考えた。



2. 研究の目的

BMI は、患者の脳活動に基づいてパソコンや車椅子などの機械を動かすことで、病気やけがにより失われた脳機能を代替する技術である。しかし、その操作能力には個人差があり、上手く操作出来ない患者も多い。そこで本研究は、BMI 操作時に被験者が「何を」「どのように」イメージするかについて、BMI 操作時の脳活動や脳ネットワークについて、BMI 操作時における脳刺激の効果について、その個人差を分析することで、操作能力の個人差を解決するテララーメイド・ブレイン・マシン・インターフェイスを開発する。

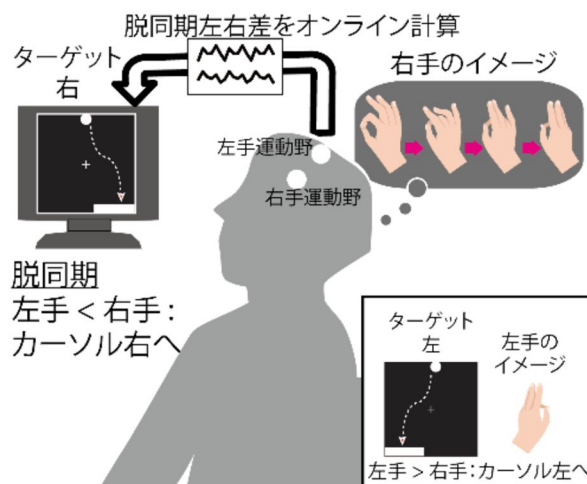
3. 研究の方法

本研究の BMI システム

運動をイメージすると、運動野の 9.5 ~ 12.5Hz (μ 波) 帯域脳波が、安静時に比べて減衰する (Wolpaw, *IEEE Trans Rehabil Eng.*, 2000)。この脳波の減衰を「 μ 波の脱同期」という。

本研究で使用する BMI は、手指をタップするイメージをしている時の「 μ 波の脱同期」を脳波計で計測し、その脳波信号をオンラインで解析し、画面上のボールを動かす「オンライン脳波 BMI」である。 μ 波の脱同期が、左側 < 右側の場合、ボールが右へ落下し、左側 > 右側の場合、左へ落下する。この BMI を自在に操作するには、左手と右手のイメージを手掛かりに、左右の脱同期が明確に区別される必要がある。

本研究は、右利き健康成人被験者を対象に、以下 ~ の実験を実施した。



BMI 操作に関わる運動イメージ方法の個人差解明

BMI の操作では、被験者には「手指のタッピングイメージ」を基に自身の脳波を調整し、BMI を操作するように指示している。被験者全員に同じ方法を用いているにも関わらず、操作が上手な被験者、操作が苦手な被験者がおり、操作能力の個人差は大きい。

そこで、各々の被験者が最も操作しやすく、学習しやすい脳波の自己調節法を明らかにするために、操作終了後、被験者に操作に用いた「手指のタッピングイメージ」について、詳しく聞き取りを行い、BMI 操作能力に関係するイメージ方法の特徴を明らかにした。

手指の運動をイメージするように指示



BMI 操作に関わる脳ネットワークの個人差解明

私たちは、BMI 操作能力の違いの一つの要因として、脳の個人差が影響していると考えている。そこで、被験者が BMI を操作している時の脳活動やその脳活動のつながり、つまり脳ネットワークについて、操作成績によって違いがあるかどうか明らかにするために、脳機能 MRI と脳波 BMI の同時計測を用いて、BMI 操作中の脳活動を計測した。

被験者には、通常の「手指のタッピングイメージ」を用いて脳波 BMI を操作するように指示した。被験者は、脳波 BMI 操作成績によって、操作が上手なグループ、操作が苦手なグループに分けられ、操作能力に関係する脳活動と脳ネットワークの特徴を明らかにした。

fMRI: 機能的磁気共鳴画像



課題中の脳活動を取得



同時計測

操作中の脳がどのように作用しているか？



非侵襲脳刺激を用いた BMI 操作成績の向上

経頭蓋直流電気刺激は、陽極刺激電極直下の皮質興奮性を高め、運動機能や認知機能を促進する効果がある。本研究で用いる BMI 操作信号は、脳波電極 C3 と C4、つまり左右の運動野からの信号を用いる。そこで、C4 (左運動野) 直上に陽極電極、右側に陰極電極を配置した経頭蓋直流電気刺激を実施し、脳ネットワークおよび BMI 操作成績が変化するか、検証した。

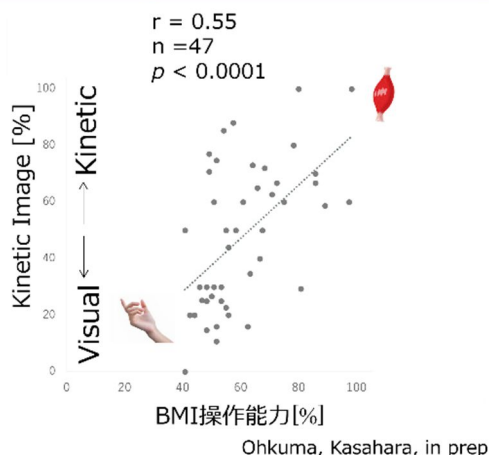
4. 研究成果

BMI 操作に関わる運動イメージ方法の個人差解明

BMI 操作終了後、被験者に「何をどのように」イメージしているか聞き取り調査を行った。操作成績が高い被験者は、自らの手指を動かす「自発的」なイメージかつ筋肉を意識するような「動的」なイメージを用いていた(Kinetic Image)。一方、操作成績が低い被験者は、動いている手指の「映像」のイメージを用いていた(Visual Image)(右図)。このように、同じ「手指のタッピングイメージ」を指示しても、異なる戦略を用いて BMI 操作を行っていることが示唆された。この結果は、現在、論文投稿に向け準備中である。

今後は、これらの結果を手掛かりに、被験者各々に適したイメージの方法を提案すること、操作成績が低い被験者に、「自発的」かつ「動的」なイメージに誘導することによって、テーラメードな BMI 支援手法の開発に取り組んでいる。

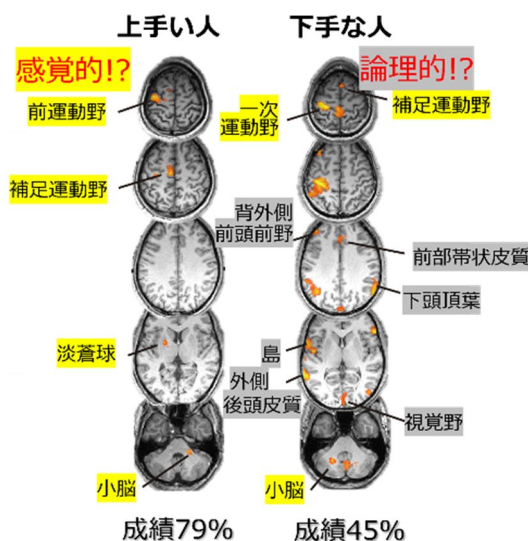
Kinetic Imageを使う方が操作成績が良い



BMI 操作に関わる脳ネットワークの個人差解明

脳波 BMI と脳機能 MRI の同時計測によって、BMI 操作中の脳活動と脳ネットワークを評価した。BMI 操作中の脳活動は、成績の良し悪しによって有意に異なる領域はなかった。BMI 操作中の脳ネットワークは、成績が高い、つまり操作が上手な被験者では、運動野、基底核、小脳といった典型的な運動学習ネットワークが見られた(右図)。一方、成績が低い、つまり操作が苦手な被験者では、運動学習ネットワークのほかに、認知や情動に関わるような複雑なネットワークが見られた。この結果は、操作が上手な被験者は、感覚的に運動イメージを実施し、制御できている一方、操作が苦手な方は、考えて論理的に実施しているため、運動野だけでなく他の広域な領域まで動かしてしまう(戦略的に考えすぎてしまう)ことで、純粋な運動野の信号変化にリソースが十分にさけていないと考えた。

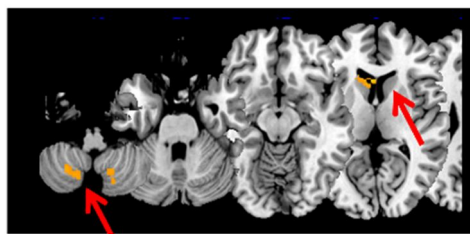
従って、運動想像を利用する脳波 BMI は、「論理的」に考えて操作するより、「感覚的」に運動イメージを実施することが重要であると結論づけた。これらの結果は、国際誌に掲載(Kasahara, *Comm. Biol.*, 2022)されただけでなく、雑誌、新聞、Web メディアに掲載された。



非侵襲脳刺激を用いた BMI 操作成績の向上

さらに本研究では、運動野に陽極電気刺激を与えることで、運動野-基底核-小脳の運動学習ネットワークを強化し、BMI 操作信号を増強させ、操作能力の向上を目指した。結果として、運動野を刺激することで、運動野から基底核と小脳へのネットワークを強化することに成功した(右図)。一方、狙い通りの運動学習ネットワークが強化されたにも関わらず、BMI 操作成績は向上しなかった。この理由として、電気刺激は刺激直下皮質の興奮性は高めるものの、ベースラインの信号も高めてしまい、BMI 操作のような微細な脳波の自己制御には効果を得られなかったと考えている。この結果は、negative な結果であったが、その新規性が評価されプロシーディングスとして IEEE LifeTech 2021 に採録され、採録論文の中から 2nd prize, best paper award (ポスター部門)を受賞した(Kasahara, *Proc. of IEEE Lifetech 2021*, 2021)。

運動野-基底核-小脳ネットワークは増強



以上、本研究では、BMI 操作に関わるイメージ方法と脳ネットワークの個人差について明らかにし、BMI 操作に対する脳刺激の効果について新しい知見を得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kazumi Kasahara, Charles S. DaSalla, Manabu Honda, Takashi Hanakawa	4. 巻 5
2. 論文標題 Basal ganglia-cortical connectivity underlies self-regulation of brain oscillations in humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 712
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-022-03665-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 笠原和美、花川隆	4. 巻 -
2. 論文標題 ブレイン・マシン・インターフェースに関する脳の個人差とテーラーメイド化への知見	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 LIFE2022論文集	6. 最初と最後の頁 241-243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazumi Kasahara, Tatsuhiro Nakamura, Kazumasa Uehara, Yousuke Ogata, Kenji Doya, Takashi Hanakawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of transcranial direct current stimulation in brain-computer interface	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of 2021 IEEE 3rd Global Conference on Life Sciences and Technologies (LifeTech)	6. 最初と最後の頁 462-462
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 1件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 笠原和美
2. 発表標題 Brain-Computer Interfaceの操作に関わる脳の個人差
3. 学会等名 産業技術総合研究所人間情報インタラクション研究部門シンポジウム2022 ~脳の変化~
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大隈 玲志, 片平健太郎, 木村健太, 笠原和美
2. 発表標題 運動想像を用いたBrain-Computer Interface操作成績と強化学習パターンの関係
3. 学会等名 第33回日本神経回路学会全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Li Y, Doya K
2. 発表標題 Dual Bayesian PCA for Factor Analysis on Calcium imaging data.
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuron 2022).
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Li Y, Doya K
2. 発表標題 Neural connectivity among different layers changes at different brain states.
3. 学会等名 The 22nd Winter Workshop on Mechanism of Brain and Mind.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 花川隆、笠原和美
2. 発表標題 BCI制御に関わる神経基盤のマルチモーダル計測
3. 学会等名 第32 回実社会におけるマルチモーダル脳情報応用技術研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuzhe Li, Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya
2. 発表標題 Investigation of information flow and temporal-spatial organization of neurons across cortical layers from multi-depth two-photon imaging data.
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society / The 1st CJK International Meeting.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazumi Kasahara, Tatsuhiro Nakamura, Kazumasa Uehara, Yousuke Ogata, Kenji Doya, Takashi Hanakawa
2. 発表標題 Effects of transcranial direct current stimulation in brain-computer interface
3. 学会等名 IEEE LifeTech 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazumi Kasahara, Kenji Doya
2. 発表標題 Changes in the basal ganglia-thalamic functional connectivity induced by longitudinal motor training in mice
3. 学会等名 Neuroscience 2020 (第43回日本神経科学大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuzhe Li, Kenji Doya
2. 発表標題 Investigation of temporal and spatial origination of neural network in sensory cortex
3. 学会等名 Neuroscience 2020 (第43回日本神経科学大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuzhe Li, Kenji Doya
2. 発表標題 Neuron hubs distributed differently in deep layers and superficial layers in different brain states
3. 学会等名 The 1st Asia-Pacific Computational and Cognitive Neuroscience Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	澤田 和彦 (Sawada Kazuhiko) (10284324)	つくば国際大学・医療保健学部・教授(移行) (32104)	
研究分担者	L I Y u z h e (LI Yuzhe) (30815436)	沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・スタッフサイエンティスト (38005)	
研究分担者	肥後 範行 (Higo Noriyuki) (80357839)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・研究グループ長 (82626)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------