■シンポジウム I：高次脳機能研究のフロンティア—画像・生理手法の臨床応用—

Brain-machine interface の原理とその臨床応用

小 林 俊 輔*

要旨：brain-machine interface (BMI) は中枢神経の信号を解読して利用する、あるいは中枢神経の情報処理に外部から介入して操作する技術である。例えば四肢麻痺の患者の脳活動を記録して解析することにより車いすを運動の意図に基づいて操縦するといった臨床応用が考えられる。BMI には脳に外科的に電極を埋め込む侵襲的な方法や脳波などを利用する非侵襲的な方法がある。神経生理学研究の蓄積により神経活動を読み取り解析する技術は進んでいるが、外部からの刺激により神経情報処理を修飾する技術に関しては未だ初歩的な段階である。将来的に読み取り・書き込み技術が発達すればコンピューターが生体脳の情報処理を補完することにより高次脳機能障害を治療することが実現されるであろう。

(高次脳機能研究 37 (2) : 181 ~ 186, 2017)

Key Words : brain machine interface, 人工知能 (AI), 深部脳刺激療法, 失語症
brain machine interface, artificial intelligence, deep brain stimulation, aphasia

はじめに

近年の人工知能 (AI) の発達は目を見張るものがある。囲碁や将棋の世界では AI がプロ棋士を超える時代になり、車の完全自動運転の実用化も視野に入ってきた。家事や介護用ロボットの開発も行われている。このような AI の活用は人間の感覚・運動・思考を外部装置で代行することにより従来我々が自身の神経系とその効果器で行っていた作業の軽減につながる。同様の技術の医療分野への応用が試みられており、疾病により失われた生体機能を AI のサポートにより回復するための技術革新が求められている。失った手足の機能を精密な運動制御が可能な義肢に置き換えることは技術的にはそれほど困難でないが、患者が意図した動きを義肢の運動に反映することは技術的に難しい。患者の意図を何らかの方法で読み取り機械に伝えることができれば脊髄損傷、筋萎縮性側索硬化症などの疾患において機能回復が可能となる。このような中枢神経の信号を読み取り機械に伝える技術は brain-machine interface (BMI) と呼ばれ近年研究が進んでいる。AI と BMI の技術がさらに進めば壊れた中枢神経にかわって AI が情報処理を補完する治療が視野に入ってくるだろう。例えば失語症患者において失われた言語情報処理を中枢神経に埋め込んだ集積回路で代行処理することができるかといったことが課題になる。こ

れは機械と中枢神経の間でいかに効率的な情報を交換できるか、いかに生体の情報を機械が解釈し、機械の情報を生体が利用できるかにかかっている。このような展望のもとに我々が現時点で取り組むことができるのは脳損傷と高次脳機能の関係を計算論的に理解すること、ニューロン活動、脳波などの生体信号を行動と結びつけて理解すること、BMI 技術の精度を向上させていくことであろう。SF の世界は存外近いかもしれない。本稿では BMI の原理と基礎研究、そして臨床応用の実際を紹介する。

I. BMI とは？

BMI あるいは brain-computer interface (BCI) は文字通り脳と機械をつなぐ技術である。例えば我々はキーボードを介してコンピューターに言語入力することで考えたことを文章にすることができるが、BMI 技術により中枢神経の信号を記録して直接コンピューターに入力すれば発話や書字などの行為を経なくても思考を伝達することが可能になるかもしれない。このような操作を行うためには電極や増幅器、中枢神経の信号を解析するプログラムなどが必要であり、それらを総称して BMI と呼ぶ (図 1)。これは中枢神経の信号を「読み取る」技術に相当するが、BMI の概念には中枢神経に機械から信号を「書き込む」技術も含まれる。経頭蓋磁気刺激 (TMS) や深部脳刺激 (DBS) は脳を刺激することにより神経

図1 BMIの概念図

情報処理を変化させる効果があり BMI による書き込みの例といえるだろう。BMI は基本的に患者の失われた機能を代償するために医学的な目的で研究が進められているが、米国などでは軍事応用も視野に入っていて BMI を応用して武器や軍用ロボットを遠隔操縦するという構想があり、米国防総省の機関である DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) の予算を受けた研究もある。

中枢神経信号の読み取りに関しては脳波やニューロン活動記録、fMRI などの研究分野での長年の蓄積があり、どのような情報がどのような部位でどのような形で伝達されているかについてある程度の理解がされているが、それでも本質的な情報伝達の様式については未知の部分が多く BMI の実現には更なる研究の進歩が必須である。また書き込みに関しては前述の TMS や DBS は脳に具体的な情報を書き込むというより情報伝達を一時的に攪乱するような効果であり、本当の意味での情報の書き込みにはまだほど遠いのが現実である。

II. 動物実験

まず BMI の概念を説明するために動物実験の例を紹介する。マカクザルは霊長類の中枢神経生理を理解するためによく研究に用いられる動物であり、長期の訓練で学習させた実験課題を遂行中に挿入した電極で単一神経細胞活動を記録する手法が古典的に用いられている。我々はマカクザルを訓練してコンピューター画面の上に呈示されたフラクタル図形を固視することを学習させた。さらにその図形の上に報酬メーターを呈示した (Kobayashi ら 2010)。このメーターはサルが固視していると徐々に水平方向

に伸びていき画面の端までメーターが到達するとフルーツジュースが報酬として与えられる。つまりメーターは報酬を予告する指標である。メーターが伸びる速さおよび最終的に到達する位置は試行ごとに異なり、時には素早く伸びることで時間内にメーターが画面の端に到達し報酬が得られ、時にはゆっくり伸びるために時間内に画面の端まで到達せず報酬はもらえない。報酬がもらえる試行は全体の半分に設定されている (図 2A)。

我々はマカクザルに報酬メーターを用いた訓練をした後に前頭前野に電極を挿入し単一神経活動を記録した (図 2B)。この状態で訓練時と同様にジュースを 50% の確率で与え、それを報酬メーターにより予告すると図形の呈示や報酬期待に関連する神経活動を記録できる (報酬予告課題)。一方、BMI の原理を応用して神経活動の発火率に応じてメーターが左右に伸びようコンピューターで制御し、一定時間内に画面の端までメーターが到達すればジュースを与えるという実験を行った (BMI 課題)。この課題ではサルはただ画面を観察するだけでは報酬はもらえず、神経活動を上昇させることにより報酬がもらえる。図 3 に前頭前野の単一神経細胞の活動の例を示す。この神経細胞は報酬予告課題を遂行中に持続的な活動を示すが報酬の予告にはほとんど左右されない (図 3A, C)。ところが BMI 課題では同じ神経細胞が非常に強い活動を示す (図 3B, D)。BMI 課題では神経活動が高いほど報酬がもらえるので、図に示した例ではほとんどの試行でサルはジュースを与えられ、報酬を逃したのは活動が低かったごく少数の試行のみであった。外側前頭前野の神経細胞で全般に視覚刺激提示時間の活動は BMI 課題時の方が報酬予告課題時より高いことが確認された (図 3E)。この実験結果は前頭前野の神経活動を利用した BMI は非常に有効であることを示しているが、前頭前野の機能としてはどのように解釈できるだろうか？

ロシアの生理学者イワン・パブロフは犬にベルの音をきかせてから肉を与えることを繰り返すと、ベルの音を聞いただけで唾液が分泌される現象を発見した。この現象はパブロフ型条件付けと呼ばれ報酬を予告するベルの音は条件刺激という。上記の報酬予告課題では水平に伸びるメーターが条件刺激である。一方、動物がレバーを押すと報酬がもらえるような課題スケジュールを用いると、動物は報酬をも

図2 マカザルの報酬予告・BMI 課題
A. 課題スケジュール。B. 神経細胞活動の記録部位の MRI (外側前頭前野)。

図3 報酬予告・BMI 課題遂行中の前頭前野神経の活動

A～B. 報酬予告課題 (A) および BMI 課題 (B) での単一神経細胞の活動の例。報酬予告課題では視覚刺激提示中 (水平線) の神経活動は報酬がもらえるか否かの予告の影響を受けなかった。同一神経細胞の活動を用いてその活動が高いときに報酬がもらえる BMI 課題を行うと神経活動が上昇し、結果として報酬獲得率が上昇した (B)。C～E. 前頭前野の 98 個の神経細胞の活動の平均 (C: 報酬予告課題, D: BMI 課題), および神経細胞の視覚刺激提示期間の活動の両課題間の比較 (E)。

らうために自発的にレバーを押すようになる。このような課題ではパプロフ型条件付けと異なり、ただ報酬を予告する刺激を観察しているだけでは報酬はもらえず、特定の行動をとらなければ報酬は得られない。このような行動をオペラント反応と呼び、行動と報酬の間の関係の学習をオペラント条件付けと

呼ぶ。前述の BMI 課題において神経活動がレバー押しに相当するオペラント反応と考えると、神経活動と報酬の間にオペラント条件付けが成立することを意味する。つまり前頭前野が単純な報酬期待ではなく報酬を獲得するために積極的に行動することにかかわることを示唆する。このような動物実験によ

るBMI研究は地道に行われており、多電極チップを埋め込むことにより同時に多数の神経細胞の活動を記録し、その信号を解読することにより高精度の運動制御を行うことが可能になっている (Chapin ら 1999, Taylor ら 2002)。そしてBMIの多くは神経活動をオペラント反応として利用することにより成立している。

Ⅲ. BMIの臨床応用

BMI技術は上述の研究のように脳活動の生理的な意義を明らかにするために有用であるが、より現実的な有用性を目標とする研究が多く行われている。その目標の一つは神経疾患において障害された神経機能を代行する役割を担うことである。例えばHochberg ら (2006) は頸部損傷で四肢麻痺となった25歳の男性の一次運動野にグリッド電極を埋め込みBMI技術を応用した (図4)。この電極から記録された多数の神経細胞の活動を解読することにより運動を意図しただけでコンピューターのマウスを操

作したり電子メールを開いたりすることが可能となった。この例は電極を頭蓋内に埋め込むため侵襲的な手技を要するが、非侵襲的なBMIの研究も進んでいる。

Ⅳ. 深部脳刺激療法

DBSはパーキンソン病の治療に我が国でも広く用いられている。現在用いられている機器は一定の電流を視床下核や淡蒼球に流すことにより症状の改善を図るものであり、そこに脳信号を読み取って操作をする機構はない。しかし近年では特定の脳活動を検出して電気刺激を制御する on demand 型のDBS装置が研究されている (Arlotti ら 2016)。例えばパーキンソン病では、運動症状が増悪する off 状態でDBS電極から β 帯域の活動が記録されることを利用して、 β 帯域の活動によって症状の増悪を検出し視床下核に刺激電流を流すといった制御方法が考えられる (Little ら 2016)。このような技術が確立すれば、脳活動の状態によって制御する装置の実現が視野に入り脳の情報処理を補完、増強することによりパーキンソン病のみならずさまざまな疾患の治療に応用できるかもしれない。

Ⅴ. BMIの臨床応用の展望

BMI技術を将来どのように臨床応用することが可能かを考えてみよう。現状では神経活動を読み取ることにより右へ向かう、左へ向かう、ボタンを押すといった運動企図にかかわる情報を抽出することはある程度可能になっており、その情報に基づいて外部機器を操作することにより意図した運動を実行することもある程度実現している。この技術を洗練させればBroca野で処理される発語にかかわる言語情報を解読し、その情報をスピーカーから音声として出力することにより発声・構音・発語にかかわる処理をBMIで代行することが可能になるであろう (図5A)。一方、視覚や聴覚などの感覚情報の処理が障害されている場合に、BMIを用いてこれを代償するにはカメラやマイクロフォンで受けた感覚情報を脳が理解できる形に変換して入力する方法が想定される。人工内耳はこれが非常に成功した例であるが、一次感覚野、感覚連合野が破壊されている場合は障害された機能に相当する情報処理を補完した上でさらに下流の神経組織に情報を供給しなければならない (図5B)。このような処理を可能にするに

図4 四肢麻痺患者における埋め込み型電極によるBMI
a. コインの上におかれたセンサー (Cyberkinetics 社)。b. 100電極のセンサーの走査電子顕微鏡写真。c. 術前MRI (T1 協調画像)、運動前野 hand knob に電極が埋め込まれた。d. Brain Gate 臨床試験の最初の被験者。
(Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., et al. : Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. Nature, 442 (7099) : 164-171, 2006. より許可を得て転載)。

図5 失語症における BMI 治療の可能性

A. 前方言語野の損傷では後方言語野から届く信号をアレー電極で受信しその解読情報を発話運動器官に代わってスピーカーから音声出力するような BMI 活用が可能かもしれない。
 B. 聴覚関連領域や後方言語野の損傷では、マイクロフォンで収集した音声信号を生理信号に変換して、残存した神経組織に入力することにより言語機能を補完するような BMI 活用が可能かもしれない。

は飛躍的な技術革新が求められるが、可能になれば失語症患者で失われた言語処理能力を神経系に埋め込んだプロセッサーで補完したり、発語をスピーカーで代用したりするような画期的な BMI 応用が実現するかもしれない。

おわりに

以上、BMI についてその実情と可能性について高次脳機能障害との関係も含めて概観した。AI は今後ますます目覚ましい発達を遂げることは間違いないが、昨今では雇用問題などを取り上げて AI 対人類という対立的な図式で論じられることも多い。AI の進歩は人工的な高次脳機能の進歩にほかならず、AI が我々の中枢神経の延長として補完的な役割を果たすことこそが人類と AI が共存する理想的な姿である。BMI という概念は AI と生体知能が手を取り合うという未来像のかなめであり、その研究は医療の分野を超えて発展していくことが予想される。

文 献

- 1) Arlotti, M., Rosa, M., Marceglia, S., et al. : The adaptive deep brain stimulation challenge. *Parkinsonism. Relat. Disord.*, 28 : 12-17, 2016.
- 2) Chapin, J. K., Moxon, K. A., Markowitz, R. S., et al. : Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nat. Neurosci.*, 2 (7) : 644-670, 1999.
- 3) Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., et al. : Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 442 (7099) : 164-171, 2006.
- 4) Kobayashi, S., Schultz, W. & Sakagami, M. : Operant conditioning of primate prefrontal neurons. *J. Neurophysiol.*, 103 : 1843-1855, 2010.
- 5) Little, S., Beudel, M., Zrinzo, L., et al. : Bilateral adaptive deep brain stimulation is effective in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 87 (7) : 717-721, 2016.
- 6) Taylor, D. M., Tillery, S. I. & Schwartz, A. B. : Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices. *Science*, 296 : 1829-1832, 2002.

■ Abstract

Principle of the brain-machine interface and its clinical application

Shunsuke Kobayashi*

Brain-machine interface (BMI) is a technique to decode and utilize the signals from the central nervous system, or to modify the signals by interacting with the information processing. For example, BMI can be applied to control the wheel chair of a tetraplegic patient by recording the brain activity and reading the motor intention. BMI can be achieved by invasive methods such as implanting chronic electrodes in the brain, or by noninvasive methods such as electroencephalogram recording. Thanks to the accumulated knowledge in the field of neurophysiology, the technology to decode the brain signals is much advanced. However, the technology to modify the information processing of the brain by external stimulation is still in a primitive stage. If the two-way interface of reading-out and writing-into the brain makes further development, it would become possible to treat neuropsychological patients by complimenting their compromised brain function by artificial intelligence.

*Department of Neurology, Fukushima Medical University, 1 Hikarigaoka, Fukushima-shi, Fukushima-ken 960-1295, Japan