

ブレイン・マシン・インタフェースの制御パフォーマンスに基づく 神経接続技術の性能評価

Evaluation of neural implants by the performance of a Brain-Machine Interface device

2001014



研究代表者 東京大学大学院 情報理工学系研究科 助教 深山 理

〔研究の目的〕

本研究では、ラットの運動中枢を対象とした Brain-Machine Interface (BMI) において、安定した神経活動の計測を実現する神経電極の開発を目指し、その設計条件の検討を行った。BMI は脳・神経系と外部機器との間で直接的な情報の入出力を目指した研究であり、身体障害者に対して意思表示および身体機能の代替装置を与えうる技術として注目されている。特に侵襲的手法を用いて運動出力を推定するタイプは Chapin ら [1] を皮切りとして 21 世紀に入り盛んに研究が行われてきた。

多くの侵襲型 BMI では、神経に対する電気生理学での手法に倣い、発火 (action potential) の頻度を特徴量として用い、神経信号の計測に用いる電極も、これを意図した設計になっている。これは、得られた BMI を生理学的知見と照らし合わせ、計測領域毎に含まれる情報を活用する上で有効なアプローチである。

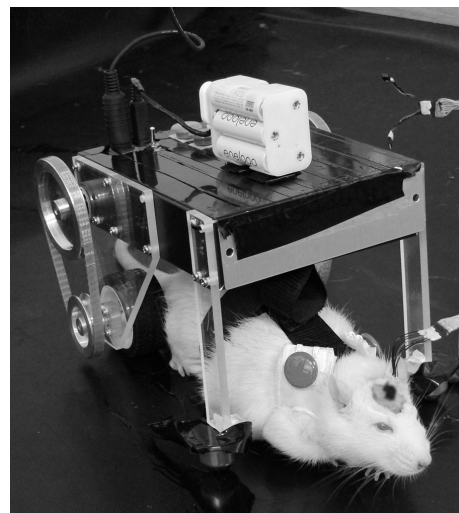
一方、BMI に目的を特化した場合、神経信号の計測は必ずしも電気生理学に基づく手法に限られる必要はなく、「現実運動出力型 BMI を精度よく制御できること」を規範として設計することも可能である。本研究では、このような視点から新たな神経電極を検討し、これまでに開発を進めてきたラット搭載型 BMI “RatCar” を実験基盤として、その有用性を探った。

〔研究の内容・成果〕

1. “RatCar” システム

“RatCar” システムは、図 1 に示すようにラットを搭載（車体下部に懸架）した状態で移動可能な BMI である。これは、BMI の信号源（ラット）と制御対象（車体）とが一体となって移動する点で特徴的であり、車体の動作をラットの感覚神経系に自然な形でフィードバックし、ラットに車体が自らの身体であるかのように錯覚させることを目指したものである。

同システムは、この車体本体の他に神経信号計測のための電極、アンプ、A/D ボードによって信号を取り込み処理を行うコンピュータ



ラット成獣 1 匹を車体下部に懸架し、ラット運動中枢より得られた神経信号パターンに基づいて駆動される³⁾。

図 1 RatCar 車体

から構成される。ここでは、まず本研究の基盤となる神経電極の埋込、信号の増幅とコンピュータへの取得、歩行動作の推定、そして車体の駆動について紹介する。

1.1 神経電極の埋込

神経電極の中枢神経系への埋込手術は、東京大学動物実験委員会の定めるガイドラインに準拠し、isoflurane ガス麻酔下において行った。ラットを stereotaxic 脳定位装置に固定し、頭皮の切開、頭蓋骨の切削を経て、ラット大脳 atlas map [2] において同定された大脳皮質一次運動野を主な目標として電極の埋込を行った(図2)。

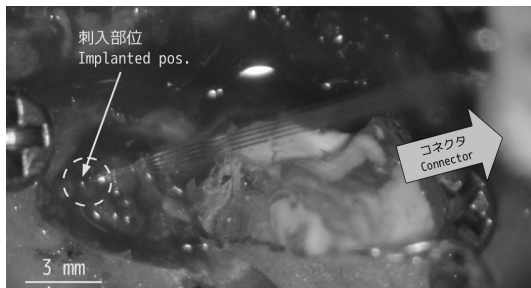


図2 神経電極の大脳運動皮質への刺入

1.2 信号の増幅・取得

神経電極の計測には Multichannel Systems 社製神経信号増幅装置 FA-64 (頭部コネクタ直後に配置されるヘッドアンプ MPA-8I を含む)を増幅率 5,000 倍、通過帯域 500-3,000 Hz として用いた。以上により電位振幅 0.1~1.0 V 程度に増幅された信号が得られ、A/D 変換ユニット (Incite Technology 社製 USBDUX-FAST および National Instruments 社 (NI 社) 製 PCI-6254) を用いてコンピュータへの取り込みを行った。

1.3 歩行動作推定

“RatCar” システムでは、歩行動作、神経信号の特徴量として、ともに何らかの多次元量がオンラインで与えられるものを一般的に取り扱う。歩行動作に対応する $x(t)$ を内部状態、神経信号に対応する $y(t)$ を出力として持つような状態空間モデル

$$x(t+1) = Fx(t) + G\zeta(t) \quad (1)$$

$$y(t) = Hx(t) + \eta(t) \quad (2)$$

を考えると、神経電極によって計測された神経情報 y_i から、内部状態である歩行状態 x_i を推定する問題に帰着され、例えば Kalman filter のアルゴリズムを応用した場合には最小分散推定の形で求めることができる。

このような枠組みにおいて、内部状態 $x(t)$ として 100 ms 毎の歩行速度[m/s]、出力 $y(t)$ として神経細胞毎の発火頻度を用いた場合、例えば図3のような推定結果が得られている。歩行速度の推定値と実測値の間には大きな誤差があるが、歩行の有無や速度の大小傾向が推定された。

1.4 外部機器制御

車輪型駆動デバイスの制御は、左右両輪の同相成分によって前後進を行い、逆相成分によって車体の回転を行った。車輪の駆動は、NI 社製 D/A 変換ボード、Maxon 社製モータドライバ DEC 24/3 を介してコンピュータに接続された同社製ブラシレス DC モータを採用した。

2. 神経電極の検討

2.1 従来型電極の現状と改良

開発した神経電極には2つの系統があり、1つは金属材料 (SUS, W 等) を絶縁物 (Teflon, Parylene-C) によって被覆し、100-500 μm の間隔で配置したものである。作成プロセスが比較的簡便で、大脳運動野の広域から一括して信

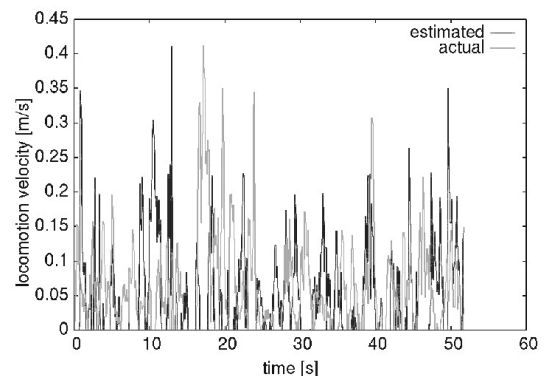
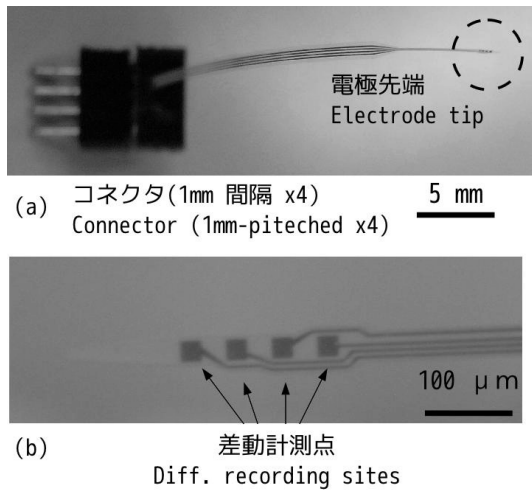


図3 ラット歩行速度の神経信号による推定および実測値



厚さ10 μ mのParylene-Cを2枚貼り合わせ、内部に金配線を挟み込んだ構造。

図4 パリレン柔軟電極の一例

号を計測することが出来たが、電極本体の直径が太く硬いために侵襲製が大きく、電極刺入時の出欠を誘発しやすいといった欠点があった。なお、計測点の金属露出面積は1,000 μ m²程度であり、電極周囲にある複数の神経細胞・軸索に由来する電氣的活動が混在して記録された。

もう一方は、上記の金属電極の皮膜に用いられていたParylene-CをMEMS加工技術によって電極構造物そのものとして利用したものである。金配線を厚さ5 μ mのParylene-C層で挟み込み、計測点においてのみ表面に露出する柔軟な構造とし、生体適合性の改善を図った(図4)。計測点は25 μ mまたは50 μ m角の正方形とし、これら4つを(1)75 μ m角の正方形頂点に配置したタイプと(2)50 μ m間隔で1列に配置したタイプの2種類を作成した。これらの電極においても上記の広域多点電極と同様に、複数の神経細胞に由来する発火が混在して導出された。

2.2 4極 + 対極三角配置電極

本研究では新たに、計測点の周囲でより広範囲の神経活動を一括して計測することを狙い、図5のように50 μ m $\times$ 150 μ mの三角形の計測点を4点配置し、さらに50 μ m $\times$ 500 μ mの対極を有するタイプの開発を行った。計測点を刺入方向に対して先端に集約し、電極構造物と

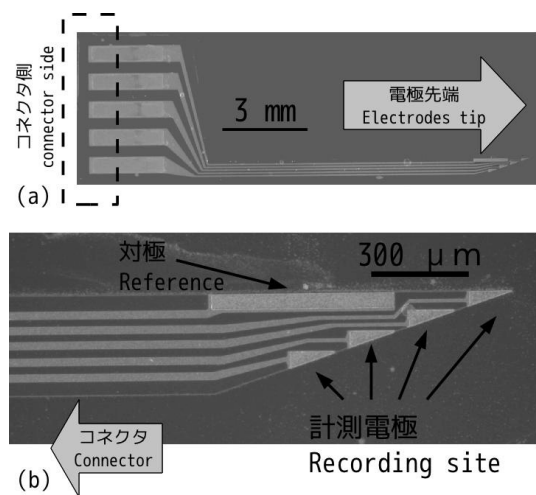


図5 4計測点に大型対極三角配置電極

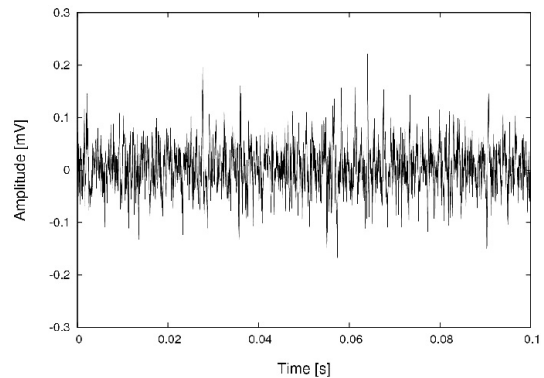


図6 大脳運動皮質から計測された神経信号の例

の摩擦によるダメージを受けていない神経細胞を計測しやすくした他、直近に大型の対極板を配置することによって計測ノイズの軽減を試みた。

図6に、歩行動作を含む区間において中枢神経系(運動皮質)から計測された信号の例を示す。複数の神経細胞に由来するスパイク状の波形が入り交じって記録されている。

改良した従来型電極および4極 + 対極三角配置電極を用い8例の埋込を行い、“RatCar”システムの枠組みにおいて歩行推定を行った結果、うち6例では少なくとも術後1週間に亘って推定に耐えうる信号の計測が可能であった。また、従来型電極に比べ4極 + 対極三角配置電極ではラット体動時の動作アーチファクトが低減される傾向が見られた。

[今後の研究の方向・課題]

本研究では，“RatCar”システムの枠組みにおいて，歩行速度推定に適した設計を志向した新たな神経電極を開発し，実際に運動中枢からの信号計測を実現した。しかし，統一的な設計指針を定める定量的な結果を得るには至らなかったため，今後，例数の増強と共に計測点の面積，形状といった条件の違いによる結果の相違について検討が必要である。また，新型電極によって得られた信号は，動作アーチファクトが低減する一方，従来型以上に複数の神経からの信号が混在する傾向にあった。これらの信号から，効率的に運動情報を抽出するアルゴリズムについてもさらに改良を加えていきたい。

[成果の発表・論文等]

本研究に関連して，参考文献 [3, 4] に示す発表を行った。さらに今後，電極と車体構造の改善に関して発表・論文執筆を予定している。

[参考文献]

- [1] J. K. Chapin, K. A. Moxon, R. S. Markowitz, and M. A. Nicolelis: “Realtime control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex,” *Nature Neuroscience*, vol. 2, no. 7, pp. 664-670 (1999)
- [2] G. Paxinos and C. Watson, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Compact Third Edition. Academic Press (1997)
- [3] O. Fukayama, T. Suzuki, and K. Mabuchi, “RatCar: A vehicular neurobotic platform for a rat with a sustaining structure of the rat body under the vehicle,” *Proc. of 32nd Annual Intl. Conf. of the IEEE EMBS*, pp. 4168-4171 (2010)
- [4] O. Fukayama, H. Otsuka, R. Hashimoto, T. Suzuki, and K. Mabuchi, “Study on rat’s locomotion assisted by a vehicular neuro-robotic device ‘RatCar’ with exoskeletal robotic limbs controlled by neural signals,” 第 50 回日本生体医工学会大会, ES1-1-1 (2011)