

ブレインマシンインターフェース技術による てんかん発作予防訓練システムの開発

Preventing epileptic seizure through brain machine interface training system

2041007



研究代表者 (助成金受領者)	(株)国際電気通信基礎技術研究所 主任研究員	大 須 理英子
共同研究者	(株)国際電気通信基礎技術研究所 客員研究員	安 田 恒
共同研究者	東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 助 教	原 恵 子

[研究の目的]

脳と機械やコンピュータを直接つなぐブレインマシンインターフェース (BMI) 技術は、脳が機械を制御すると同時に、機械の助けによって脳をよりよい状態に誘導する技術であり、人間の意思や行動を司る脳と機械が調和を目指す究極の形である。BMI 技術は、これまで、病院で侵襲的に計測した脳情報で機械やコンピュータを制御する技術が先導し、非侵襲で、一般家庭で使用可能な脳波で脳を改善する技術は開発途上である。そこで、脳波に特徴的な異常が観察されるてんかんを具体的なターゲットとし、BMI 技術、特に機械学習を導入することで、脳波を改善し発作を予防する訓練システムを開発する。それにより人間と機械の調和の促進を目指す。

[研究の内容, 成果]

脳波ニューロフィードバック (以下 NF) によっててんかんの治療が可能となれば、副作用が少ない、手術が不要である、薬の減量が可能となり経済的、といった大きなメリットがある。しかし、これまでの脳波 NF 治療の手法は、導入に手間と時間がかかる、習熟度やアドヒアランスに個人差が大きく、効果が見られるのが

1/3~2/3 程度、といった点から一般的ではなかった。これは、人間の脳にのみ学習を強要し、機械が人間に歩み寄る試みをしてこなかった点に問題があると考えられる。そこで、BMI 技術である、多チャンネル脳波計測と機械学習によるデコーディングを導入してこれらの問題を解決し (精度向上、個人対応)、脳波の検出力を上げることが目標とする。それにより、訓練時間を短縮すると同時に、個人に合わせることで適応範囲を広げることが可能になる。そこで、専門医の判読を参照した発作間欠期てんかん性異常波の判別を新たに開発し、個人別の判別器を設計することを目指す。また、従来の NF でターゲットとなっていた感覚運動リズム (12-15 Hz) の訓練装置も検証し、疾患に総合的にアプローチすることを目指す。脳活動に患者自身が介入することで、発作の発生、または発作の広がり (単純部分発作から複雑部分発作・二次性全般化) の予防を患者自身が習得することが期待できる。本研究は、東京医科歯科大学の倫理審査委員会の承認を得て実施された。

1. 専門医の判別を教師とした訓練システム

てんかん患者例においては、てんかん発作が起こっていない期間 (発作間欠期) においても、脳波の異常が見られる場合がある。この発作間欠期異常波の出現頻度は、てんかん発作の頻度

が減少するとともに低下する場合がある。逆に、発作間欠期異常波の頻度を低下させることで発作の頻度が低下することを期待して、異常波の出現をフィードバックすることでそれを抑制することを訓練する。発作間欠期異常波が観察される患者1例を対象に、脳波を計測し、異常波を判別するデコーダーを設計した。

【被験者】 29 歳女性

〈病名〉 局在関連てんかん（左側頭葉てんかん）

〈病歴〉 24 歳 感覚性失語の部分発作で発症。てんかんと気が付かず放置し次第に頻度が増加。24～25 歳 初回の全身けいれん。26 歳にかけて合計 4 回の全身けいれんを認めたため 26 歳東京医科歯科大学医学部附属病院初診。てんかんの診断で治療を開始した。その後全身けいれんは認めないが部分発作は抑制されず難治に経過。

〈対象とした理由〉 ① 抗てんかん薬を複数使用しても発作は抑制されず、明らかに難治てんかんである。② 今のところ手術で改善する見込みが低い（MRI で明らかな異常所見を認めない）③ 本人が手術を希望しない。④ 発作が週数回と多く、またきちんと発作記録をつけており、効果判定が比較的短期間に可能。⑤ 発作型が単純部分発作（意識減損しない発作）と複雑部分発作（意識減損する発作）が主であり NF による発作拡張予防の効果判定も可能。⑥ 知的に問題なく同意可能であり、本人の積極的な協力が期待できる。

【装置】

ニューロファックス（日本光電, 16 チャンネル）Active Two（BIOSEMI 社, 64 チャンネル）

【実験手続き】

通常の脳波結果からのスクリーニングの後、NF 作成のための患者の脳波計測を 2～3 時間×2 日間行った。閉眼覚醒条件、開眼覚醒条件でそれぞれ 20 分～30 分程度記録した（図 1）。開眼覚醒条件では、アーチファクトの混入が多



図 1 計測の様子

かったため、閉眼覚醒条件でのデータを以下の解析に用いた。

【解析と結果】

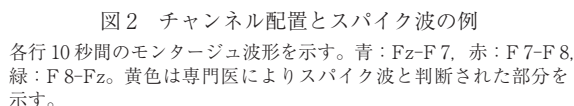
以下の流れでデコーダーを設計した。① 計測した脳波からモニタージュを作成 ② 閾値による異常波候補時間帯のピックアップ ③ てんかん専門医である原医師による異常波かどうかのラベリング ④ ③を教師信号とした機械学習 個々のプロセスを説明する。

① モンタージュ

今回の疾患例の異常波は、疾患部位である左側頭葉を中心としたスパイク波である。これを検出するにあたって適切な電極の組み合わせ（モンタージュ）は Fz-F7, F7-F8, Cz-T3, T3-T4 となり、このモンタージュを今後のデコーディングのターゲット波形とした（図 2）。

② 閾値によるピックアップ

異常波の例を参考に、急峻な立上がりと立下りが 4 つのモンタージュ全てに生じた時間帯を候補として抽出した。具体的には、絶対値で $20\mu\text{V}$ 以上の値をとったところをピークとみなし、上昇時、0.05 秒以内にピーク値基準で 10 dB 以上の変化/下降時、0.2 秒以内にピーク値基準で 10 dB 以上の変化が見られた場合について、異常波候補とした。なお、ピークが検出されたら、その後 1 秒間はピークを検出しないこととした。20 分の計測において、各計測装置において検出された異常波候補の数は、表 1 上段の通りである。なお、異常波候補の数の違い

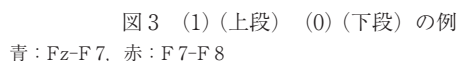


	日本光電	Biosemi
候補数	88	90
正答数	40	32

③ ラベリング

④ 機械学習

4つのモニタージュのピーク時刻前後1秒を特徴量とした。特徴量の次元は、日本光電は500 Hz サンプリングのため4000, Biosemiは2048 Hz のため16384であった。候補部分について、③のラベルを教師信号としてサポートベクターマシン（線形/非線形）で判別した (libsvm, <http://www.csie.ntu.edu.tw/>)



	日本光電	Biosemi
線形	75.7±10.5	82.1±9.7
RBF	78.6± 9.4	85.2±8.9

2. 感覚運動リズム訓練装置の検証

従来の NF 訓練と比較し、また相乗効果を狙うため、Sterman (2010) によって開発された感覚運動リズムの訓練システムを簡便な脳波計を使用して検証した。感覚運動リズムとは、脳の感覚運動野付近、国際 10-20 法で C3, C4 に相当する部位から観察される 12~15 Hz の脳波であり、運動を開始する前にはそのパワーが低下することが知られている。Sterman (2010) は、安静時にそのパワーを上昇させる訓練をすることで、てんかん発作の頻度を低減させることができると報告している。この手法の場合は、見るべき電極も特徴もあらかじめ決まっているので、機械学習を適用する必要がなく、自宅で訓練可能である。しかし、NF は環境や装置、個人差など影響を受けやすく、訓練効果が必ずしも再現できないことが知られているため、患者例に適用する前に健常者において

感覚運動リズムのパワーを上昇させることができるかを検証した。

【装置】EPOC (Emotiv 社, 14 チャンネル)

【実験手続き】

EPOC の F3 チャンネルが 10-20 法で C3 の位置にくるよう装着する。このチャンネルのデータのみを使用してフィードバックを行う。3 次の 5-40 Hz バンドパスバターワースフィルターを適用した後に、タイムウィンドウ 2 秒で 12-15 Hz の平均 PSD を算出し、それを 10 Hz で呈示することでリアルタイムフィードバックとした。

実験は 1 日 1 セッション、1 セッションは 8 ブロックで構成されており、各ブロックで 3 分間 NF を行う。ブロック間では被験者は任意に休憩時間を取ることが出来る。

セッション開始前に、開眼安静で 60 秒間のベースラインを取得し、その 12-15 Hz 平均 PSD の 2 倍を第 1 ブロックの目標値とした。目標値を 10 回連続 (=1 秒間) 上回った場合をクリアとし、各ブロックにおいて、目標値をクリアした回数が 15 回以上であったら、次のブロックの目標値が 1.2 倍となり、5 回以下であったら 0.8 倍となるようにした。尚、各タイムウィンドウ中で 60 μ V 以上の変動があった場合はアーチファクトとみなし、青い線を赤い線で表示することにより被験者にも伝わるようにした。アーチファクト発生中のデータは目標値を上回っていてもカウントしない。健常者 5 名で実施し、1 名は 10 セッション、1 名は 7 セッション、3 名は 5 セッション訓練を行った。



図4 実験の様子とフィードバック画面

*は固視点、赤い bar が目標値、青いラインがフィードバック値。

【解析と結果】

以下に、10 および 7 セッション実施した被験者 (A, B) について、各セッションにおけるベースラインに対するブロックごとの達成値 (目標クリア時のフィードバック値、すなわち 2 秒間の平均 PSD) の平均と標準偏差を示す。縦線はセッションの切れ目を示す。被験者 A は、最終日で成績が低下しているものの、訓練を継続するにつれて達成値が上昇した。被験者 B は、中盤までは達成値が上昇したものの、その後、低迷した。このことから、この NF については、学習が進む場合もあるが、個人差および日による調子の差が大きいことが判明した。

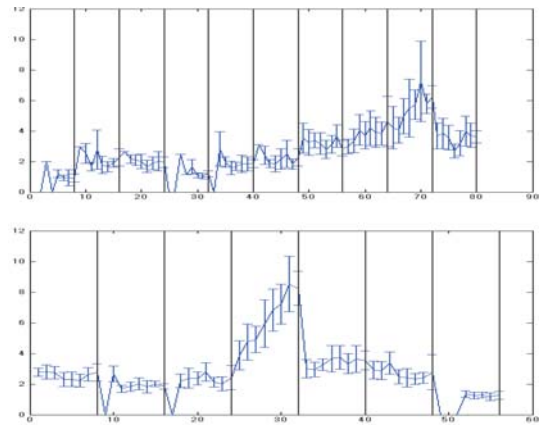


図5 目標クリア時の 12-15 Hz 平均 PSD の変化
横軸は目標クリア回数、縦線はセッションの切れ目を示す。
上：被験者 A 下：被験者 B

【今後の研究の方向、課題】

本研究では、てんかんのスパイク状異常波を閾値と機械学習を組み合わせることで NF 訓練に十分な精度で判別できることが示された。今後は、閉眼時に効果的なフィードバックを与える訓練インターフェースを設計する。閉眼覚醒状態での訓練になるため、聴覚フィードバックが適切であると考えている。なお、聴覚入力によりフィードバックに影響がないことは確認済みである。感覚運動リズムについては、NF で訓練できる場合もあるが個人差、日による差が大きいため、より効果的なフィードバック手法

の工夫，より長期的な訓練などを健常者で検証を続け，平行して患者例における訓練実施を試みる。発作回数の減少等の臨床的な効果の検証を経て実用化を目指す。

〔成果の発表，論文等〕

日本てんかん学会，日本臨床神経生理学会にて発表を計画している。

〔参考文献〕

Sterman, MB (2010). Biofeedback in the treatment of epilepsy. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 77, S60-S67.