

[研究助成 (A)]

微小針電極による超高密度脳波計測

—— 脊髄損傷者の手指動作を脳波から高精度に解読する ——

2241032

研究代表者
(助成金受領者)

共同研究者

東京農工大学 大学院工学研究院
先端健康科学部門

東京大学 大学院総合文化研究科

東京大学 医学部

東京農工大学 工学研究院

東京大学 総合文化研究科

マイアミ大学

准教授

教授

教授

准教授

助教

Assistant
professor

横山 光

中澤 公孝

緒方 徹

倉科 佑太

金子 直嗣

Matija Milosevic

[研究の目的]

直近の厚生労働省の大規模調査（平成 28 年）によると、本邦では脊髄損傷、脳卒中、脳性麻痺などにより、身体運動が障害されている人の数は約 200 万人と推計されている。障害された機能を補うための革新的な医療技術を開発し実用化することは、本人の日常生活の自立を助け、生活の質を高め、社会参加を促すだけでなく、社会全体の医療・介護に係わる負担を軽減するうえで重要な課題である。

Brain-Computer-Interface (BCI) は脳により外部機器を操作する技術のことであり、傷害された運動機能の代行・支援が可能な技術である。BCI 関連技術の革新は障害を持つ方々にとって大きな福音となりうる。現状の失われた運動機能を代行する BCI は、外科手術で電極を脳内に留置し高品質な脳信号が得られる侵襲型 BCI がほとんどである (Rapeaux et al. 2021)。もし、外科手術が不要でも高精度な運動意図の解読に基づき運動を支援する簡便な BCI が開発できれば、BCI 導入のハードルが格段に下がる。これにより BCI が特別なものではなく広く普及し、運動障害に苦しむ多くの患者

を助け、さらに福祉・介護など社会全体に大きく貢献できる。

非侵襲 BCI で頻用される脳波は空間解像度が低いため、従来の高密度測定では 2-3 cm 程度の電極間距離が使用され、それ以上短くしても意味がないとされてきた。しかし近年、電極間距離が 1 cm より短い超高密度化により得られる情報が増えることが理論的に示され (Glover et al. 2016)、実際に運動情報の解読に有用であることが実験的に示された (Lee et al. 2022)。しかし、現状の超高密度脳波計測には電極-皮膚の接触抵抗を下げるためにゲルの使用が必須であり、短い電極間距離で生じてしまうゲル同士の接触を防ぐためにウレタンシートに穴を空け、ゲルを注入し、髪を剃った頭皮に貼り付ける必要がある。剃髪は被験者への心理的負担が大きく、簡便な手法での超高密度脳波計測が技術的課題と言える。

そこで、本研究では簡便な手法での超高密度脳波計測という技術的課題を解決するために、本研究ではゲル無しで高品質な生体信号を計測できる微小針電極を応用し、革新的な超高密度脳波計測を目指す。

脳波計測では電気抵抗の高い角質層が原因と

なり信号の質が劣化する。そこで本研究では、微細な針で電気抵抗が高い角質層を貫くことで、前処理無しで低抵抗化を実現する微小針電極を製作し、簡便な超高密度脳波計測を実現する。なお微細な針（長さ $600\ \mu\text{m}$ 、直径 $200\ \mu\text{m}$ ）はほとんど痛みを与えない。さらに、皮膚-電極の接触抵抗値を劇的に低減する導電性ポリマー（PEDOT: PSS）を針電極の上に成膜することで更なる低抵抗化を実現する。このような革新的な超高密度脳波計測を提案し、簡便であるが高精度に運動意図を汲み取れる脳情報解読技術を利用した BCI 開発に挑む。

本研究ではまず、PEDOT: PSS 被膜微小針電極の性能検証を行い、その後に超高密度計測への応用を目指す。

[研究の内容, 成果]

〈微小針電極の製造方法〉

図 1 に微小針電極製作の流れを示す。

微小針電極は、柔軟性と強度、耐熱性を持ち電極の基盤となるポリイミド層（図 1A）、導電性を付与する金層（図 1B）、電気抵抗を劇的に下げる導電性ポリマーの PEDOT: PSS 層

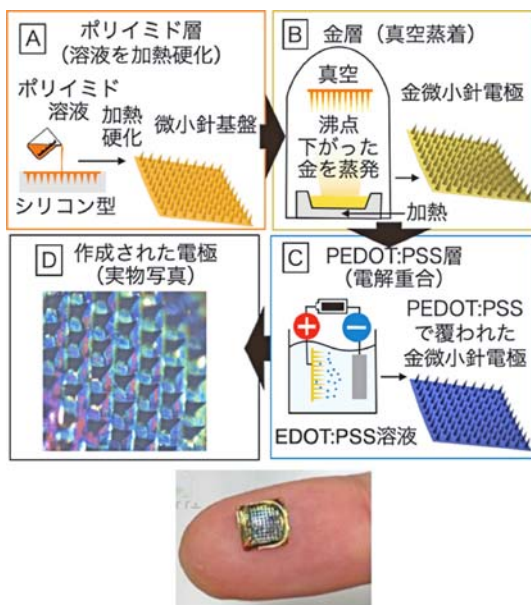


図 1 微小針電極の製作の流れ

（図 1C）の三層からなる。

シリコン型にポリアミック酸溶液（ポリイミド前駆体）を流し込む。ポリイミド溶液は粘度が非常に高く、シリコン型の針部分にまで浸透しないため。遠心分離器に 3000 rpm で 15 分かける。そしてホットプレートで 30 分 100°C で加熱し溶液の溶媒を蒸発させた。次に 30 分かけ徐々に 200°C まで温度を上昇させ、30 分 200°C で加熱しポリアミック酸溶液をイミド化をさせポリイミドとして硬化させた。

完成したポリイミド層の上に導電層として金を真空蒸着装置によって 200nm の厚さで成膜した。なお直接金をポリイミドに蒸着すると接着性が悪いため間に $10\ \text{nm}$ のクロム層を接着層として成膜した。

そして、電解重合で金層の上に PEDOT: PSS 層を成膜した。PSS を 2.5 wt%, EDOT を $0.01\ \text{M}$ で重合した。EDOT: PSS 溶液に陰極として Pt 電極棒、陽極として金層を蒸着した微小針電極を入れ電流を印加した。過大な電流の印加による急激な重合速度は PEDOT: PSS 層の欠けや密着性の弱さが生じるため、段階的に $50, 100, 150, 200\ \mu\text{A}$ の電流の強さで 150 秒ずつ電解重合させ、最後に $300\ \mu\text{A}$ で 600 秒重合した。電流の強さの制御ソフトウェアには Matlab を、定電流装置には NI-9265 (National Instruments 社, アメリカ) を使用した。

図 2 に作成した微小針電極と従来の金カップ電極の例を示す。

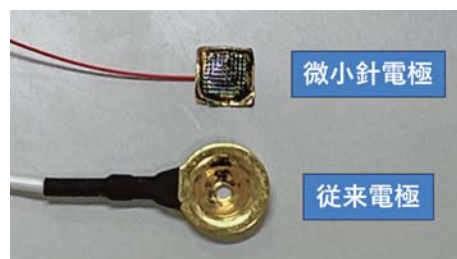


図 2 微小針電極と金カップ電極

〈微小針電極の性能評価—インピーダンス計測〉

腕部に $5\ \text{cm}$ の距離で種類ごとの 2 つの電極

を配置し、2点の間を流れる電流の周波数ごとの抵抗値を計測した。電極を配置した位置は印をつけすべての電極で同じ位置になるようにした。

皮膚に接触する電極の面積によって抵抗値は変化するため、抵抗値に面積を乗算して正規化した。抵抗値が小さいほど高品質な信号や高い Signal-to-Noise ratio (SNR) が計測できることを示唆する。

図3に従来の湿式電極、ドライ電極、今回作成した微小針電極のインピーダンスを示す。微小針電極は生体電位の周波数帯である 1000 Hz 以下の帯域で低いインピーダンスであった。

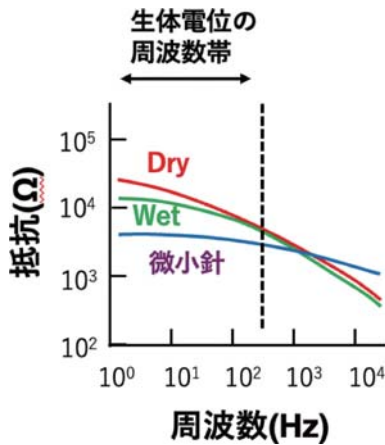


図3 各電極のインピーダンス

〈微小針電極の性能評価－筋電図計測〉

微小針電極と従来電極（乾式電極、湿式電極）において、計測した筋電図の信号の質を評価した。肘関節の屈曲に働く上腕二頭筋を対象に、最大の力の20%を出力してもらう課題時の筋電図を計測し、安静時の電位との比率で信号－ノイズ比 (Signal-to-Noise Ratio: SNR) を算出した。

筋電図の SNR は微小針電極では有意に他の従来電極より高かった。

〈微小針電極の性能評価－脳波計測〉

微小針電極と従来電極（乾式電極、湿式電極）において、記録した脳波の質の評価を体性

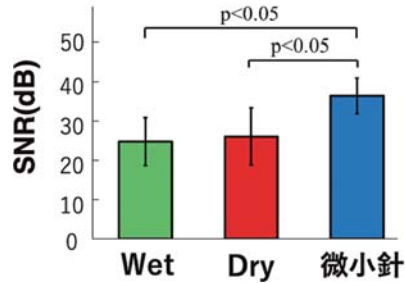
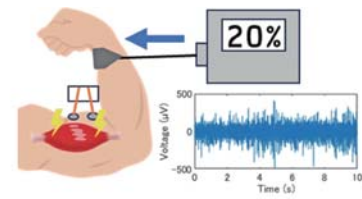


図4 筋電図実験の概要と結果

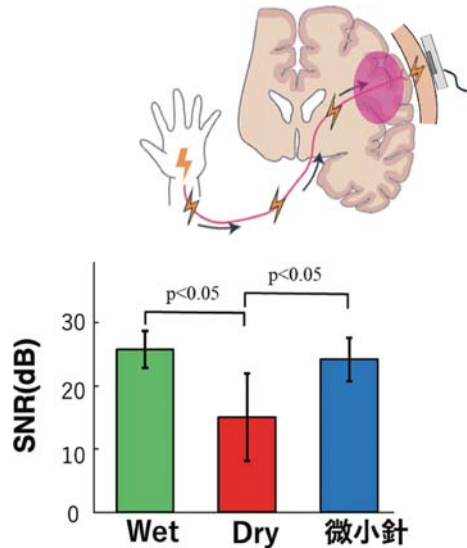


図5 脳波実験の概要と結果

感覚誘発電位の SNR を求めることで試みた。体性感覚誘発電位とは、図5上段のように手首の感覚神経に加える電気刺激への脳活動応答を調べるものである。電気刺激タイミング前後の信号を切り取り重ね合わせる加算平均法によってノイズを減らし、電気刺激由来の脳活動である刺激応答電位を抽出する。刺激応答電位と電気刺激前の信号の大きさの比を SNR として算出した。

結果として、湿式電極と微小針電極はドライ電極より SNR は高かったが、湿式と微小針電極では差がないという結果であった。筋電図とは以下の違いがあった：1) 微小針電極と湿式

が同等になった、2) ドライ電極と湿式電極で差が生じた。これらの要因として髪の毛の上からの計測となりジェルを使わない場合は抵抗値が増大し、信号の質が低下したと考えられる。それでも微小針電極はドライ状態での計測にも関わらず湿式電極と同等であったことは簡便性と信号の質という観点ではアドバンテージは大きい。

〈高密度計測への応用〉

作成した微小針電極の高密度計測（電極間距離 10 mm）への応用を試した。図 6A の青丸の位置に微小針電極を配置し、体性感覚誘発電位を計測し、高密度計測が可能かどうかを試した。計測された電位の大きさは、電極位置に従い滑らかに変化していた。この変化は感覚情報が到達する部位からの電位の広がりを示すものと想定され、高密度に配置した電極から、意味のある信号を計測できたことを示すものである。

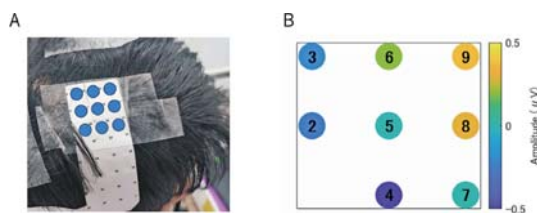


図 6 高密度計測による体性感覚誘発電位評価

〈高密度脳波から手の開閉動作の解読〉

最後に高密度に配置した微小針電極から得られた脳波信号から手の開閉動作を解読できるか調べた。健常成人を対象に、被験者の C3 付近に電極間距離 10 mm でグリッド状に 20 ch の電極を配置し脳波を計測した（図 7）。被験者は 5 秒間の手を開く動作→5 秒間の安静→5 秒間の手を閉じる動作→5 秒間の安静、を 50 回繰り返した。脳波信号から課題 5 秒間のシータ帯 (4-7 Hz)、アルファ帯 (8-12 Hz)、ベータ帯 (13-25 Hz)、ガンマ帯 (26-40 Hz) のパワーを算出し、これらを目的変数とし、1) 開く動作、2) 閉じる動作、を目的変数とする判別モデルをナイーブベイズ分類器で作成した。精度

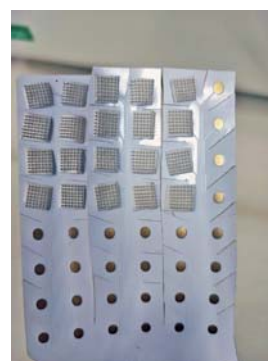


図 7 高密度に配置した微小針電極

の検証は 10 fold cross validation で行った。結果として、約 65% の判別精度であった。50% がチャンスレベルとするとそれよりは良好であるが、BMI への応用を考えると更なる精度の向上が望まれる。

〈今後の課題〉

当初は脊髄損傷患者の運動意図解読を実施する予定であったが、電極製作やその精度検証に想定より時間がかかり、健常者での手の動作を脳波から解読することしかできなかった。またその精度は 65% と、更なる向上が BMI への応用には必要である。今回の実験では運動の回数が 50 回ずつと少なかったため、モデルの信頼性が低かった可能性がある。

また、電極の量産化に難があり、16 チャンネルでの計測にとどまってしまった。高密度に計測できるものの限定した範囲の脳情報した計測できていなかったため、高精度な運動情報解読に繋がらなかった可能性がある。

それでも、微小針電極での高密度配置で脳波を計測した例は世界にまだなく、剃毛なしでも高密度脳波計測が可能であることを示すことができたのは本研究の成果であり、さらなる電極製作の効率化により多チャンネル化を実現できれば、運動意図の高精度解読につながると想定される。

[成果の発表, 論文など]

〈国際学会〉

Yamaguchi T, Kurashina Y, Kaneko N, Nakazawa K, Yokoyama H. "Easy to use and High Quality EEG Measurement Using Conductive Polymer coated Microneedle Electrodes as Assessed by Somatosensory Evoked Potentials". IEEE EMBC 2024, Orlando, USA, July 2024.

〈論文〉

Yamaguchi T, Kurashina Y, Kaneko N, Nakazawa K, Yokoyama H. "PEDOT: PSS-Coated Microneedle Electrodes for EEG and EMG recordings: Quantitative Assessment of Signal Quality and Usability". 投稿中.