

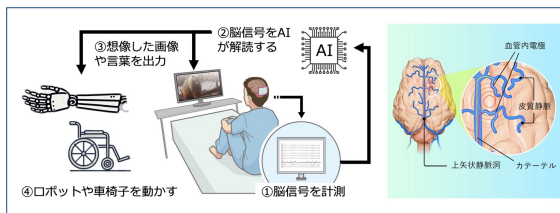


侵襲BMIの臨床応用に向けた開発

大阪大学大学院医学系研究科神経情報学 教授 柳澤琢史

概要

我々は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などで重度の麻痺があっても、脳活動だけでCAを制御し社会参加することができる社会を目指しています。このために、脳から高精度な信号を計測し、人の考えや意図を解読する技術を開発し、次世代BMIを社会実装します。特に①頭の中に留置した電極で計測した脳波（頭蓋内脳波）から、ヒトが想像した画像を推定し出力する技術を開発しました。また、②血管の中から頭蓋内脳波を計測することで、開頭手術をせずに極低侵襲に高精度な脳波を得られる技術を開発しました。さらに、③体に埋め込んだ脳波計で、長期間脳波を安定して計測することで、安定した精度のBMIを実現できることを示しました。



頭蓋内脳波による脳情報解読技術の開発

我々は、頭蓋内脳波を用いてヒトの意図や想起、思考内容を推定する技術を開発しBMIによる意思伝達へ応用しました。特に、ヒトの頭蓋内脳波を用いて、人が想起した意味の画像を80%以上の精度で出力するBMIを開発しました（図1）。ここでは、CLIPと呼ばれるAIを使い、ヒトが想起した画像の意味をベクトルとして表し、推定された意味内容にもっとも近い意味を持つ画像を230万枚の画像からオンラインで検索し、モニターへ表示しました（Fukuma et al., Comm. Biol., 2022, Fukuma et al., under review）。さらに、推定した意味ベクトルを用いて文章や画像を生成することにも成功しました（Ikegawa et al., J. Neural Eng., 2024）。また、ヒトが日常的に経験する自発的思考に関連する脳活動を長時間の頭蓋内脳波計測から明らかにしました。特に、海馬と呼ばれる記憶に関連する脳部位で、記憶の定着に重要な機能を持つSharp-Wave Ripple(SWR)と呼ばれる特徴的な脳波が、自発的思考の一種であるマインドワンダリングに関連していることを世界で初めて明らかにしました（Iwata et al., Nature Communications., 2024, 図2）。これらの成果により、ヒトの想像や思考内容を詳細に解読し、伝達するBMIの実現が期待されます。

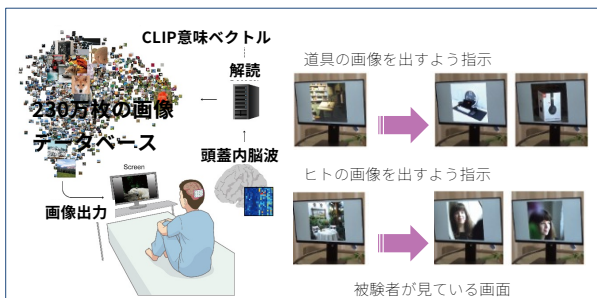


図1 頭蓋内脳波を計測中の患者に、道具もしくはヒトなどの2種類の画像を画面に提示するよう指示した。頭蓋内脳波から、ヒトが想起した意味内容を推定し、その内容に最も近い画像を230万枚のデータベースから検索し250ms毎に画面へ出力した。被験者は出力された画像を見ながら、指示された意味の画像になるよう、画像を想像した。2種類の指示に対して、3名中2名で、80%以上の正解率が得られた。

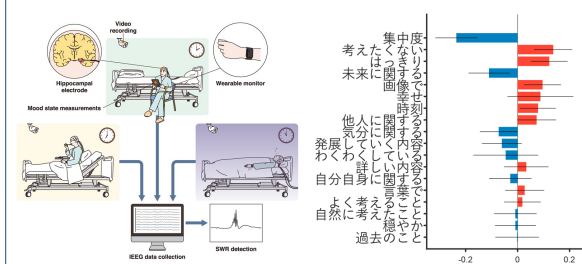


図2 頭蓋内脳波とウェアラブルデバイスによる活動量・心拍等を連続10日以上計測しながら、ヒトの思考内容を1時間毎に調査した。特に海馬に留置された電極からSWRを検出し、その頻度の変動を思考内容や活動量・心拍から混合効果モデルで説明した。その結果、SWRの変動は、思考内容により高い精度で説明され、特に、ヒトが現在の課題に集中していないMind wanderingの状態にあると増加する傾向があることが示された。

血管内脳波を用いたBMIの開発

これまでの頭蓋内脳波計測では、患者に全身麻酔をかけ開頭手術を行い電極を留置してきました。しかし、ALSなど重度の神経障害がある患者さんでは、全身麻酔が大きな負担となることも多く、開頭せず局所麻酔で行える処置で高精度な頭蓋内脳波を得る方法が必要です。我々は、局所麻酔で開頭せずに、カテーテルを使い血管を経由して頭蓋内へ電極を留置する、極低侵襲BMIを目指しています。特に、旧来の血管内電極では、固い電極しかなかったため、頭頂部の中心を通る上矢状静脈洞からしか脳波が計測できず、BMIに重要な手や口の運動野など広範囲の脳波を得ることが困難でした。そこで我々は、JPMJMS2012-5-1-1/5-1-2グループと共同で柔らかく細い血管内脳波電極を開発し、これまで困難であった脳表静脈から頭蓋内脳波を得ることに成功しました。実際、豚を用いた実験では、脳表静脈に留置した電極から、高精細な誘発反応（SEPやVEP）を計測することに成功し、同時に計測したECoGよりも大きい信号を得ることができました。また、運動野上の静脈電極刺激により豚の顔や腕に筋反応を誘発できることも明らかにしました（Iwata et al., Adv. Intel. Sys., 2025）。この成果は血管内脳波BMIの新たな可能性を示し将来的な医療応用につながります。

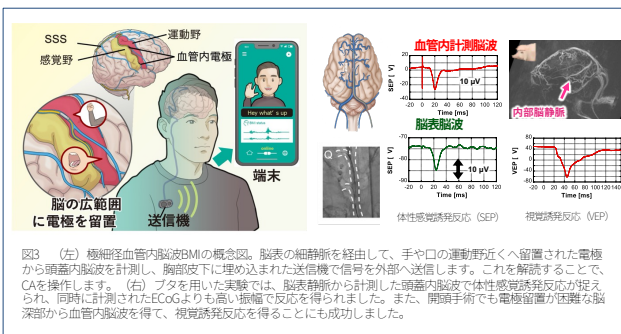


図3（左）極細血管内脳波BMIの概念図。脳表の細静脈を経由して、手や口の運動野近くへ留置された電極から頭蓋内脳波を計測し、胸部皮下に埋め込まれた送信機で信号を外部へ送信します。これを解読することで、CAを操作します。（右）豚を用いた実験では、脳表静脈から計測した頭蓋内脳波で体性感覚誘発反応が捉えられ、同時に計測されたECoGよりも高い振幅で反応が得られました。また、開頭手術でも電極留置が困難な脳深部から血管内脳波を得て、視覚誘発反応を得ることに成功しました。

体内埋込型脳波計の安全性・有効性評価

上記の血管内電極に接続し、体内から無線で脳信号を送信する体内埋込型脳波計の安全性・有効性を評価しました。特に、ヒトへ適用可能なデバイスを2頭のニホンザルへ留置し、2年以上にわたり安定した皮質脳波の計測が可能であることを示しました。長期間にわたり運動課題・知覚課題を行い、得られたビッグデータで学習を行うことで、安定した精度でBMIを実現できることを明らかにしました。特に、深層学習を用いることで、データ量に対してログ則で精度が改善することが示されました（図4）。

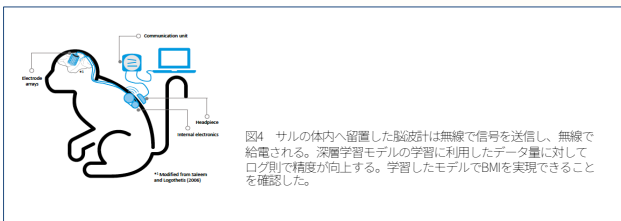


図4 サルの体内へ留置した脳波計は無線で信号を送信し、無線で給電される。深層学習モデルの学習に利用したデータ量に対してログ則で精度が向上する。学習したモデルでBMIを実現できることを確認した。

今後の展望

血管内脳波を使ったBMIを医療機器として実現し、これまでに開発したBMIを使った意思伝達やCA制御を筋萎縮性側索硬化症（ALS）などで重度の麻痺がある患者さんへ届けます。また将来的には、こうした技術を使って「ストレスのモニタリング」や「自律神経の調整」など、心と体の健康を支える応用も目指しています。



楊恵翔

大阪大学大学院医学系研究科 神経情報学 特任助教



福岡良平

大阪大学大学院医学系研究科 神経情報学 特任准教授



柳澤琢史

大阪大学大学院医学系研究科 神経情報学 教授

2000年、早稲田大学大学院理工学専攻修士課程を修了後、大阪大学医学部医学科に編入学し、2004年に卒業。脳神経外科での初期研修を経て、皮膚脳波を用いたBrain-Machine Interfaceの開発に携わり、2009年に大阪大学大学院医学系研究科にて医学博士を取得。2012年より大阪大学大学院医学系研究科助教。2013年、科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者受賞。2016年、大阪大学国際医療情報センター臨床神経医学専攻研究部門講師。2018年より大阪大学高等共同研究教授。2024年より現職。脳神経外科認定医、てんかん専門医。