

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：脳に安全な情報環境をつくるウェアラブル基幹脳機能統合センシングシステム

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)：

研究代表者

本田 学((独)国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第七部 部長)

主たる共同研究者

片桐 祥雅 ((独)情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター 主任研究員)

大橋 力(財団法人国際科学振興財団研究開発部 主席研究員)

仁科 エミ(放送大学 教授)(～H.23.4)

前川 督雄((株)アクション・リサーチ研究開発部 部長)

山本 誠一(神戸市立工業高等専門学校電気工学科 教授)(～H24.3)

(名古屋大学大学院医学系研究科 教授)(H24.4～)

3. 研究実施概要

情報環境と脳との不適合によって発生する特異なストレスは、生命活動を制御する基幹脳(脳幹・視床・視床下部などからなる生命の基幹的機能を担う脳部位)の機能異常を導き、情動・自律神経系や内分泌・免疫系の不調を介して様々な現代病の原因となる。しかし、脳深部に位置する基幹脳の活動をモニタするためには、従来は大規模な医療画像装置を必要としてきた。本研究では、安全・安心な情報環境の創出に資するために、脳波計測を中核とする小型軽量で高確度なウェアラブル基幹脳機能センシング技術を創成し、日常生活空間で簡便に基幹脳の活性状態をモニタできるシステムの開発を目的とした研究を遂行した。そのために各研究グループが有機的に連携して4つのサブテーマにとりくみ、以下の成果を上げた。

(1) 基幹脳活性指標再構成技術の開発：頭皮上の限定された電極から記録されたシグナルをもちいて、ポジトロン断層法または磁気共鳴機能画像といった医療用の大規模画像装置をもちいて計測された基幹脳の活性と相関の高い簡易基幹脳活性指標(Fundamental Brain Activity index: FBA-index)を開発した。磁気共鳴画像－脳波同時計測システムを構築して、人間を対象としたデータを収集し、基幹脳活性指標を再構成するために必要な、頭皮上自発脳波と基幹脳活性との時間的関連性を検討した結果、後頭部から記録された脳波 α 波パワーの 25 秒以上のゆっくりとした周期をもつ変動が、特異的に基幹脳活性を反映することを明らかにした。

(2) ウェアラブルセンサシステムの開発：日常生活環境において日常的な活動を妨げることなく、FBA-index の計測が可能なセンサシステムを開発した。生活環境下で取得する脳波から FBA-index を導出するために必要な雑音除去技術および装着の容易なドライ電極に発生する雑音除去技術を開発するとともに、それを組み込んだ 2.4GHz 帯無線伝送用チップをもちいた小型低電力 RF-EEG 送受信モジュールとデータ欠損部分の補完技術を開発した。臨床試験用 ES 品として、これらの要素および電源を搭載したスタンドアロン型のウェアラブル脳波センサー(ヘッドバンド型、カチューシャ型)を開発した。加えて、FBA-index の導出アルゴリズムを搭載したソフトウェアを開発し、クラウドを利用した携帯端末による基幹脳活性呈示システムを試作した。簡易センサシステムをシリアルバス接続することによりウェアラブルな多チャンネル脳波システムへと拡張するようにデザインし、医療応用も視野に入れた開発をおこなった。

(3)システム校正・臨床評価用シミュレータを用いたシステム校正とフィードバック：基幹脳活性を上昇または低下させる視聴覚情報の信号構造の複雑性をフラクタル構造や情報エントロピー密度を用いて定量的に記述するとともに、周波数帯域の違いによる基幹脳活性変動効果の違いを明らかにした。それらを用いた視聴覚コンテンツを作成するとともに、日常生活空間で生理計測が可能な基幹脳活性変動シミュレータを構築した。加えて、被験者を拘束することなく脳活性を計測することが可能な小型軽量のポジトロン断層撮像装置(PET-Hat)を開発した。その結果、視聴覚情報コンテンツにより導かれる基幹脳活性の変動を、開発したセンサシステムとFBA-indexが良好に反映していることを明らかにした。

(4)臨床試験の実施：開発したFBA-indexの臨床的意義を明らかにするために、ストレスの程度を鋭敏に反映すると考えられる心理検査(STAI)の状態不安尺度との相関を検討した結果、両者の間に強い負の相関があることが見いだされた。これにもとづき、FBA-indexの要注意範囲を定義することが可能になった。

以上の成果に基づき、協力企業との間で開発したシステムの社会実装に向けた調整を進めた。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

基幹脳活性指標再構成、ウェアラブルセンサ開発、臨床評価用シミュレータ、臨床試験という各サブテーマを実施することができ、計画した研究項目の目標をほぼ全て達成している。特筆すべきは、基幹脳機能を計測するウェアラブル脳波センサーを実現し、臨床評価に適用し、基幹脳活性の変動を明らかにしたことである。基幹脳の機能を簡易な方法で測定することは、他に例の無い新しい試みである。まず、プロジェクトの前期において研究成果を生み出し、特許(ワイヤレス生体情報センシングシステム、2009年5月8日、特願2009-113547、ワイヤレス生体情報センシングシステム、2010年8月、2010-177666)を出願した。その後同特許に基づき、いつでもどこでも簡便に装着可能な超小型ウェアラブル脳波センサーを試作し、日常生活空間の中での基幹脳活動の簡便な提示が可能であることを実証した。試作機は国際フロンティア産業メッセ2012で展示し、現在も民間企業とクラウド型サービスを前提とした実用化試作の共同開発を進めている。

STAI(Y-1)と活性指標計測値との相関についても研究成果を挙げている。STAI(Y-1)とは、さまざまなストレス性疾患ときわめて関わりが深い心理指標として実績のある、その時々不安状態を反映する心理検査の状態不安尺度である。開発したウェアラブルセンサから導出可能な簡易基幹脳活性指標(FBA-index)は、情報入力による基幹脳の活性変動を反映していることが示されたが、更に踏み込んで、FBA-indexがメンタルヘルスにどのようにかわるのか、臨床試験によって明らかにすることを試みた。具体的には、FBA-indexとSTAI(Y-1)により計測した状態不安尺度とを同時に計測したのべ76回のデータセット両者の相関を調べた。その結果、FBA-indexとSTAI(Y-1)により計測した状態不安尺度の間には、強い負の相関が存在することが、高い統計的有意性をもって示された($p < 0.0005$)。このことは、FBA-indexによって反映される基幹脳活性が低いほど、状態不安の程度が高くなることを示している。更に、FBA-indexで220以上は低不安の安心ゾーン、196以下の場合が高不安の要注意ゾーンに該当することを明らかにした。このような知見は、開発した基幹脳ウェアラブルセンサによって計測した簡易基幹脳活性指標が、健常人のメンタルヘルスケアにおいて、ストレスによって誘発される状態不安尺度の客観的な生物学的指標となることを強く示唆しており、本プロジェクトの社会的目的を達成する重要な所見と考えられる。

うつ病患者に対するハイパーソニックセラピーについての研究も進めることが出来た。「うつ病」は、現代社会の最大の問題のひとつである自殺多発の最大の原因であり、メンタル・ヘルス・ケアの観点から極めて重要なストレス性障害である。特に近年は、「社内うつ」「プチうつ」などの言葉が反映するように、析出した精神病ではなく、健常人の軽度うつ状態との間に一定の連続性をもっていることが示唆される。また、うつ病患者では、基幹脳のドーパミン細胞やセロトニン細胞の活性が低下していることが報告されている。そこで、本研究の臨床応用として、

本プロジェクトで開発したウェアラブル基幹脳機能センシングシステムをうつ病患者10名に装着し、基幹脳活性上昇効果をもつことが明らかになっている視聴覚情報を呈示しながら **FBA-index** を計測し、うつ病患者の基幹脳の変化をモニタリングするとともに、前述の状態不安尺度 **STAI(Y-1)** をもちいた心理状態についての統計的評価をおこなった。その結果、基幹脳活性の上昇効果をもった音呈示の前後で、**FBA-index** が有意に上昇するとともに、**STAI(Y-1)** による状態不安尺度は統計的有意に改善することが示された。このような結果は、ストレス社会におけるメンタルヘルスケアとして、基幹脳機能モニタリングとそれにもとづく情報環境の改善が効果的であることを示唆するものと捉えられ、今後の医療・健康産業への道を拓くものと考えられる。

原著論文 26 件、国際会議 20 件等の研究成果に見られるように、学術的にも十分な成果が得られている。また、国内外で54件の招待講演をされた点も高く評価することができる。国際的な成果の代表例としては、低拘束開放型ポジトロン断層撮像装置 **PET-Hat** の開発に関するものが挙げられる。これは、アクション・リサーチグループおよび国際科学振興財団グループが既に特許取得しているウェアラブルポジトロン断層撮像装置のコンセプトに基づき、被検者を装置に固定するのではなく、自然な状態で被験者頭部に超小型検出器を装着するという、全く新しい発想の頭部用 **PET** 装置を発明し試作したものである。自然な状態で測定を可能にするために、検出器リングを被検者が帽子のように装着する構造をもつことから、**PET-Hat** と呼ぶこととした。この構造により、座位での測定が可能になるとともに、検出器リングが被検者とともに多少動いても得られる断層画像への影響を減少させることが可能となった。その成果は、Yamamoto S, Honda M, Oohashi T, Shimizu K, Senda M: Development of a Brain PET System, PET-Hat: A Wearable PET System for Brain Research, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 56, no. 5, pp. 668-673, 2011. (DOI: 10.1109/TNS.2011.2105502)として論文発表、2009年6月北米核医学会の会長講演 Highlights Lecture においても紹介されるとともに、更には特許査定される等高い成果を挙げた。

特許出願数においても国内 15 件、海外 3 件であり、高く評価することができ。特に、基幹脳活性変動効果をもった空気振動の信号構造の同定に関する特許は代表的である。これは、脳幹・視床などの基幹脳の活性を上昇または低下させる空気振動の信号構造の複雑性をフラクタル指標および情報エントロピー密度を用いて定量化するとともに、32kHz 以下の超高周波成分は基幹脳活性を低下させ、それ以上の成分は上昇させることを発見したものである。その成果を特許出願し、一件は日本と米国両国にて特許査定された(振動発生装置及び方法、大橋 力、河合徳枝、仁科エミ、本田 学、前川督雄、森本雅子、八木玲子、上野 修、(株)アクション・リサーチ、2010年6月22日、特許第 4663034 号、米国出願番号 12/742343、査定済、US 8167826 B2)。

更には、中間評価で提示された助言に適切に対応した点も評価できる。具体的には、多人数脳波同時計測システムとドライ電極の研究等である。多人数脳波同時計測システムは、日常生活空間下ではメディア情報のみならず人と人との間のコミュニケーションによって発生する情報により大きなストレスを誘発することが判明したことを受けて開発した、複数の被験者から同時測定が可能なシステムである。ドライ電極の研究においては、本研究成果の社会実装を加速するため、日常生活空間で簡易に脳波センサーを活用するための必須課題である導電性ジェルを使わないドライ電極を組み込んだウェアラブル脳波センサーを開発した。これらの成果は、臨床応用へも展開されるなどの成果を得ている。

研究代表者の研究マネジメントに関しても、高く評価することができる。本研究チームは、非常に多岐にわたるバックグラウンドをもったグループの共同研究であるが、基幹脳機能統合センシングシステムという具体的な製品と指標の開発が目的のため、各研究グループが縦割りで研究を実施してその成果を寄せ集めるのではなく、各グループが一つの課題の達成に向かって有機的に連携して研究を遂行するように心がけた。例えば、脳波センサーの開発においては、脳波計測の現場を実際に体験しているのと、していないのとでは、皮膚感覚が異なる。そのため、グループ間のミーティングを頻繁に開催したのはもちろんのこと、例えば装置開発を担当するグループや、基幹脳活性変動効果をもつコンテンツを開発するグループのメンバーが、実際にそれらをもちいた検証実験の実験者として参加し、被験者の反応に直接接する等、言語として伝達可能な情報以外の体験情報を共有することを重視し、その方針で共同実験を含む研究推進にあたる等の配慮を行った。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

脳波と fMRI との同時比較計測により得られた成果は、特に高齢化やうつ病が社会問題化している昨今の状況においては、科学的、技術的に、インパクトが非常に大きい。快・不快のセンシング等にも脳波センシングを活用することが期待できる。更に同成果は、病院での診断・治療等、医療への応用のみならず、健康機器、オフィス環境や車の車内環境等の非常に幅広い空間設計にも応用可能と考えられ、実装面におけるインパクトも大いに期待できる。しかし、そのためには、マーケットリサーチと共に、Product Liability (PL) についても周到な準備が必要であるため、更なる検討体制整備が重要である。

4-3. 総合的評価

基幹脳活性の機能を測定しようとする試みは、非常にユニークである。従来病院でしか計測できなかった基幹脳活性について、装着性の高い基幹脳モニタリング手法を開発し、ウェアラブルで計測できる技術開発に成功したことは、社会への日常生活に大変役立つものであり、高く評価することが出来る。開発した日常生活で利用できるウェアラブル脳波センサーは、臨床実験も実施し、本格的な臨床応用を計画できるまでになっている。具体的なセンサ・システムを構築し、実証したこと、更にはプロトタイプとしての成果から始まり、より量産化可能となることを目指した体制を確立したことは、社会実装への道筋もつけることが出来たという面においても大いに評価することができる。

研究代表者は、医師であるにもかかわらず、工学系を含む他分野の複数研究チームを効果的にまとめ、全体としての目標を実現することができた。更に、研究期間内に博士研究員2名が他大学の准教授及び助教に着任しており、若手研究者のキャリアパスに意識をもった運営・指導が行われた点も高く評価できる。

今後は、医療機関等を始めとして、具体的な成果活用の方が広がることを期待する。