

手足を動かそうとすると、何かを思い浮かべたとき、脳ではおののに対応する活動が起きている。近年、深層学習や人工知能(AI)、検出機器の発展に伴い、こうした脳活動の解読技術や精度は飛躍的に向上している。大阪大学高等共創研究院の柳澤琢史教授は、脳機能と文字や画像などで表示する情報技術とを結びつけた、革新的なBrain-Computer Interface(BCI)を開発し、さまざまな疾患の治療法や診断などへの医療応用を目指す。

脳機能と情報技術をつなぐBCI 広がる治療法や診断への応用

柳澤 琢史 Yanagisawa Takufumi

大阪大学 高等共創研究院 教授
2018年よりCREST研究代表者

福間 良平 Fukuma Ryohei

大阪大学 大学院医学系研究科 特任助教

多彩な専門家チームで挑む 高精度で多様な情報の伝達

脳は人間が人間らしく生きるための根幹をなす「心」の基盤とされ、医学や心理学、社会学などのさまざまな学術分野で、構造と機能を明らかにする研究が行われている。その1つが、脳の神経細胞が発する電気信号をコンピューターに伝えるBCIだ。

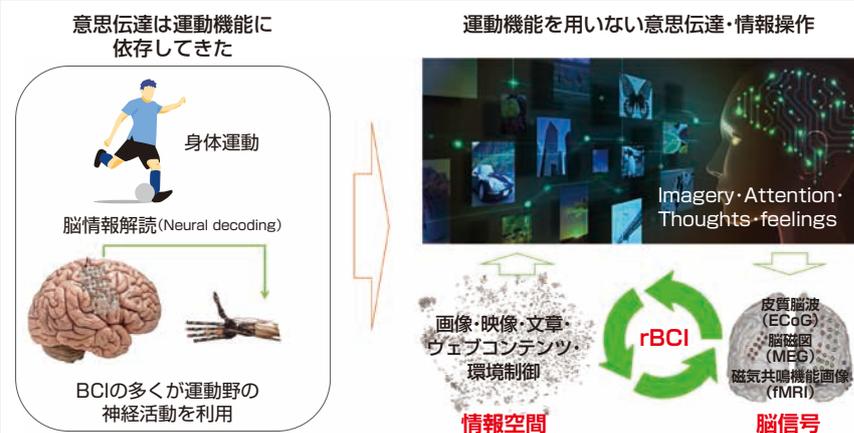
医療分野では、2000年代以降にBCIの研究が盛んになってきた。13年には大阪大学で筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の脳表に電極を埋め込み、BCIの性能を評価する臨床研究が行われた。この時用いられたBCIは、運動野の皮質脳波を利用するものだった。「画期的な研究でしたが、想定していた精度には至りませんでした」と振り返るのは、大阪大学高等共創

研究院の柳澤琢史教授だ。

柳澤さんは当時の成果を基に、高精度で多様な情報の意思伝達を実現するBCIを追い求める中で、人の想い・思考内容に対応したさまざま

な脳活動に伴う脳情報と、情報を文字や画像、映像などで表示するコンピューター(表現空間)を結びつける技術に着目した。脳と表現空間の共生インタラクションを実現し、その影

図1 representational Brain-Computer Interaction(rBCI)



rBCIは人の脳内表現空間と外部の情報空間をつなげることで、人と情報空間との新しいインタラクションを実現する。視覚的知覚、認知、感情などに基づく脳活動を解析し、人間の能力を高めたり、活動を補助したりすることが期待されている。

響や効果を明らかにしようと始まった研究が、CREST「脳表現空間インタラクション技術の創出」である。

柳澤さんはCREST開始当初、多くの施設と連携して大量の頭蓋内脳波のビッグデータを形成し、高精度の脳情報解読を実現する手法を提案した。具体的には、脳内の視覚的情報を情報科学的に解読し、脳と表現空間のインタラクションによる新しいBCIである「リプレゼンティショナルrepresentational ブレイン コンピューター インタラクションBrain-Computer Interaction (rBCI)」の実現、そしてrBCIを活用した神経科学的メカニズムの解明などの臨床応用を探ることだ(図1)。

プロジェクトチームは、脳科学、表現空間、てんかん外科など多種多様なバックグラウンドを持つ研究者で構成されている(図2)。大阪大学脳神経外科の貴島晴彦教授、順天堂大学脳神経外科の菅野秀宣先任准教授、奈良県立医科大学脳神経外科の田村健太郎講師は各機関で実際に手術も行っており、頭蓋内脳波のビッグデータを集めるため、互いに協力している。後頭葉に電極を埋め込んで視覚関連の頭蓋内脳波を得る機会は少なく、多施設共同で行うことにより、rBCIの開発を可能にする。

また、ATR脳情報研究所神経情報学研究室長で、京都大学大学院情報学研究所の神谷之康教授と大阪大学

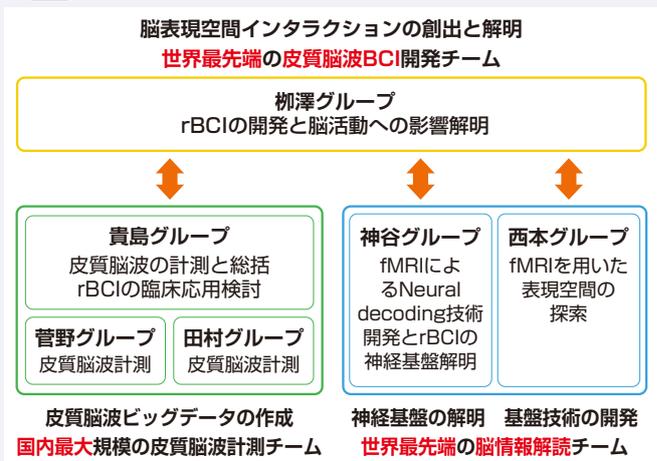
大学院生命機能研究科の西本伸志教授は、磁気共鳴機能画像法(fMRI)を使った脳情報解読や脳情報表現の研究が専門だ。「私はそれらの研究を頭蓋内脳波に適用し、rBCIの実証を行うことと、rBCIを用いた臨床応用を実現することが主な役割です」と柳澤さんは語る。

失った手足が痛む「幻肢痛」 BCIを用いた治療により軽減

はじめに、各拠点で同じ研究環境を整備し、多拠点で計測した脳活動の情報を人工知能で解読していった。得られた成果から、さまざまな疾患の診断につながるシステムや、認知機能と脳活動の関係を説明する定量的な情報表現モデルを構築した。さらに、脳と外部機器が直接つながり、脳情報に基づいてロボットを動かすことで、パソコンを制御できるBCIが形になっていった。

例えば、事故などで失った手足に痛

図2 CRESTの研究体制図



みを感じる「幻肢痛」に対して、BCIを用いた治療法を提案している。手足を失っても、ほとんどの人が以前と同じようにまだあると感じるだけでなく、50~80パーセントの人は強い痛みを感じるという。しかし、痛みを起こしている脳活動を抑えなければ痛みは消えないため、一般的な消炎鎮痛薬や医療用麻薬では効果が得られず、有効な治療法も見つかっていない。

そこで、柳澤さんらは鏡に健常な手足を写して幻肢に関連した脳活動を強める従来の鏡療法をヒントに、脳信号を介して画面上の幻肢を動かせるBCIを開発した。健常肢を動かしたときの脳情報である脳磁図の信号を機器に学ばせた後、被験者に自分の失った手を動かすつもりで、モニターに映し出されたバーチャルな手を握ったり閉じたりするという課題を3日間続けてもらった(図3)。

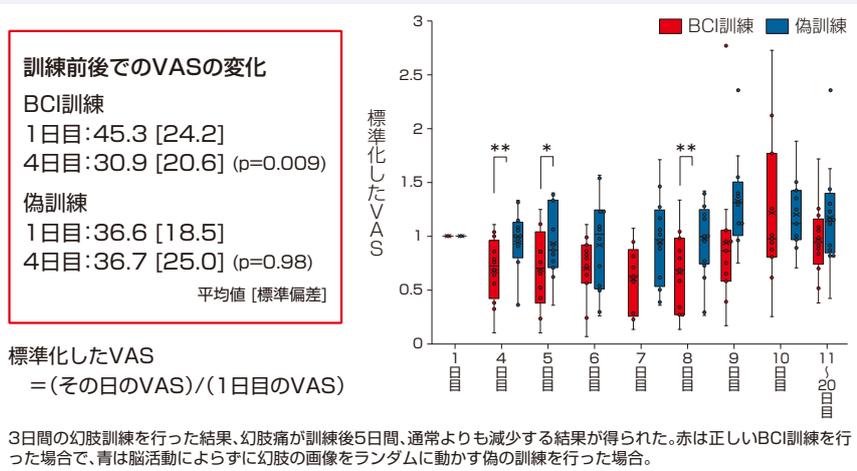
その結果、主観的な痛みの強さを10センチメートルの長さの線の中に表すビジュアルアナログスケール(VAS)で45.3だった痛みが30.9に低下し、効果が5日間持続した(図4)。さらに、痛みを減らすためには、できるだけ幻肢の脳情報を減らした方が良かったこともわかった。鏡療法よりも多くの患者で効果が確認され、より簡便な方法で実施できるよう改良を進めている。新たな治療法として確立できれば、幻肢痛に悩まされている多くの患者にとって福音になるだろう。

図3 実験で使用している脳磁計



被験者は幻肢を動かして、頭上に表示される映像の手を開閉する。被験者の脳波を読み取った結果が、映像に反映される。

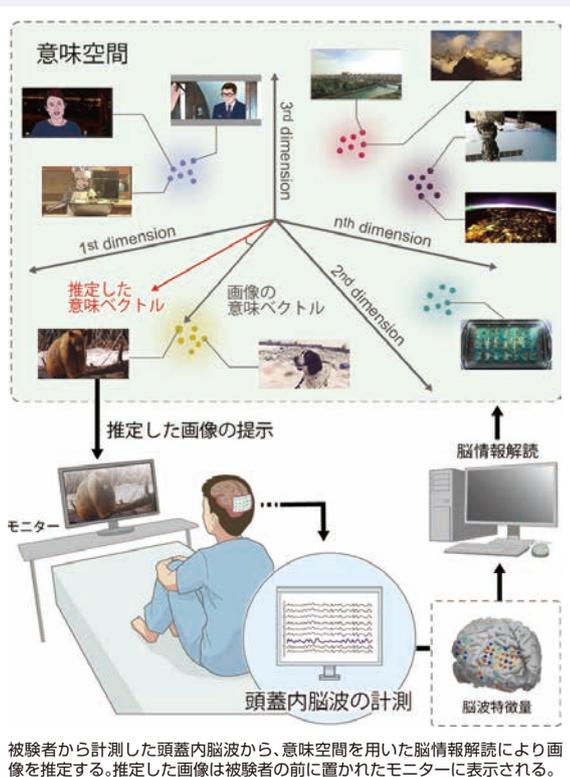
図4 訓練前後でのVASの変化



想像で画像を制御する技術 まひ患者の意思伝達に期待

続いて、頭蓋内脳波を使い、人が想像した意味の画像を画面に提示するrBCIも開発した(図5)。実験では、脳波から推定された画像を見ながら、指示された意味の画像を想像することで、想像した意味の画像を画面に提示できることが確認できた(図6)。

図5 頭蓋内脳波を用いた、想像による画像の制御



また、見ている画像と異なる意味の画像を想像することで、脳波が想像した画像を見た時の脳波に近づくことを明らかにした(図7)。声や言葉によらない、画像を脳波で制御することの成果は、まひ患者との意思疎通など、さまざまな医療への応用が期待できるという。

近年は、AIやロボットを使った脳機能の再建・修飾技術や診断への応用も盛んに研究されていると語る柳澤さん。「神経疾患の診療は、脳科学の発展とともに急速に進んでいる領域です。原因不明だった病気の発症機序と、人の脳機能のメカニズムが明らかになることで、新しい治療や診断が可能になりつつあります」。

このような実験や解析は、高度なプログラミング能力やデバイス開発能力、数理に支えられている。このプロジェクトでは、大阪大学大学院医学系研究科の福間良平特任助教がその役割を担ってい

る。暗号のような脳の情報を解読した画像をオンラインでフィードバックするシステムは、福間さんが試行錯誤しながら構築したものだ。

臨床研究では協力者の患者を待たせないよう、常にミス無く行わなければならない。しかも、チャンスは1回きりであることが多い。画像を想像で制御するBCIの実験では、これまでの経験が功を奏したのか、初回から想定以上に患者が課題をうまくこなすことができたという。「思いつきがうまくいったために期待が高まり、その後はシステムの改良などさまざまな条件を検討しました。ところが、変えれば変えるほどうまくいなくなり、1~2年ほどは暗中模索が続きました。研究室にも悲壮感が漂っていましたね」と当時を振り返る。

その後、最初に試した条件を整理して再度実験を行ったところ、人の画像想起に伴う脳活動のタイミングと特徴をつかむことができた。柳澤さんは「福間さんの存在と、工学との強いコネクションがあったからこそできたことです。こうした経験を踏まえ、研究はもちろん、この分野の人材育成にも尽力していきたいと考えています」と決意を語った。

週1回の外来診療も継続 常に臨床への応用を意識

ところで、柳澤さんの経歴は少々複雑だ。高校生の頃、数理であらゆる現象を説明する物理学や生命科学に興味を持ち、生命現象で生じるさまざまなダイナミクスを数理で理解したいと考え、大学では物理学を専攻した。大学院では非線形非平衡統計力学の研究室に入ったが、神経細胞やグリア細胞など複数種類の細胞が非線形に相互作用して情報を処理する力学系としての神経科学に興味を持っていたという。

コンピューターシミュレーションを使って、神経系の挙動を再現する研究をしていたが、脳科学を知らず

に研究することに限界を感じ、同時に数理を用いることで医療にも役立つのではないかと考え、大阪大学医学部の門を叩いた。神経科学で留学しようと準備をし

ていたのだが、新聞記事で見かけた同学の医学部医学科の課程在籍中に医学博士も取得できるMD-PhDプログラムが転機となった。そして、脳外科でのBCI研究を知ると、医療応用を見据えた基礎的研究に興味に移り、研修医の課程を修了した後、現在の研究分野に進んだのである。

柳澤さんは、研究プロジェクトと並行して、今も週1回、大阪大学医学部附属病院の脳外科でてんかん外来の診療を続けている。研究では成果を臨床応用して治療などに役立てることを目指している一方、診療は自身が臨床に根ざしていることを意識させてくれる大切な仕事だと柳澤さんは語る。「特に頭蓋内脳波を使ったBCIの開発研究は、患者さん自身には直接的なメリットがないにもかかわらず、協力してくださっています。患者さんに役立つ治療や診断技術などの臨床応用が最終目標であることを、常に意識しています」。

学生時代に医工連携を体験 相手を尊重し有益な共同研究へ

現在、CRESTで得られた脳情報解読技術は、脳波からてんかんや認知症などを診断する技術へ応用している。「今、最も力を入れているのは、体内埋め込み型の脳波計を使い、BCIを臨床応用することです」。頭蓋内に埋め込んだ装置がてんかん発作の起こるタイミングを自動検知する技術や、解析した脳波の特徴から治療へとつながっている。社会実装するためには、こうした技術開発と同時に、研究の裾野が広がっていくことも重

図6 rBCIによる画像制御実験の結果



出典: R. Fukuma et al., Commun. Biol. 2022

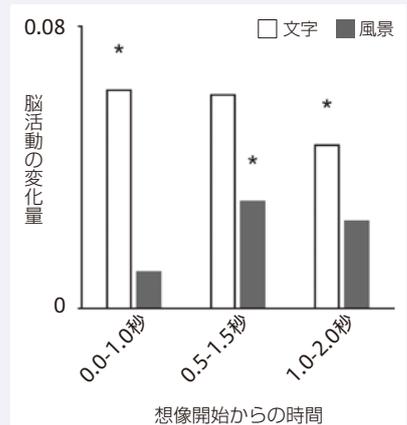
要だ。「医療分野だけでなく、産業としても発展させたいですし、同業の脳外科医にも、もっとBCIの臨床応用に興味を持って参加して欲しいと思います」と希望を語る。

頭皮脳波を用いたデバイスは市場にも登場し始めており、裾野は確実に広がっているようにも見える。しかし、安全性や有効性の評価、倫理面を含めた開発のルールなど、社会で技術をどう使っていくべきかという議論はまだ十分とはいえない状況だと柳澤さんは指摘する。「広く受け入れてもらえる産業に育てていくためにも、専門家を中心にガイドラインづくりを進めています」。一定の基準にのっとって作られた安全な機器を、利用者が安心して使える環境の実現に期待したい。

また、例えば個人情報なども多く含まれる医療データを、開発者が使える形でどう安全に整備していくかも重要な問題だ。「7年ほど前のさきがけ採択時に、頭蓋内脳波のビッグデータを多くの研究者が使える仕組みを手掛けました。CRESTも、この取り組みの中で生まれてきたテーマです」と振り返る。研究を進める中で、データにアクセスできるだけでなく、研究者同士で議論しながら、互いの知識や技術を持ち寄って共同作業をすることで、より大きな成果が生まれることもわかってきた。

となれば、医療と工学間の多様な人材交流を増やし、共同研究しやすい環境を作る必要もあるだろう。カギとなるのは「教育段階から医工連携を見据えた教育だ」という柳澤さん。工学と医学を両方学んだ自身の

図7 認知・想像実験の結果



被験者が①文字もしくは風景の画像を見ている時と②一方の画像を見ながら他方の画像を想像している時の頭蓋内脳波を計測し、想像した内容に応じた脳活動の変化を評価した。各棒グラフが高いほど、ある画像を想像しながら違う画像を見ている時の脳活動が、想像している画像を実際に見た時の脳活動に近いことを示している。

出典: R. Fukuma et al., Commun. Biol. 2022

経験が、今の研究にも生きているという。「異分野連携では、専門用語の定義や前提条件、重視する事項が互いに異なり、すれ違うことも多いです。しかし、相手の文化を尊重しつつ目標を共有することで、有益な共同研究につながることは可能はずです」と連携の意義を挙げる。

柳澤さんの研究室では、医学部のみならず工学部からもインターンの形で学生を集め、同じ目標の下で研究を進めている。学術横断的な環境を学生時代に経験してもらうことが、将来の医工連携につながると考えているからだ。近年は、医学生がAI企業でインターンを受けるなど、産業との関わりを積極的に持つ傾向にあるという。rBCIがさらに完成度を増し、臨床をはじめとした幅広い分野で活用される日は、そう遠くないかもしれない。

(TEXT: 吉本直子, PHOTO: 石原秀樹)