

障害者自立支援機器等研究開発プロジェクト

生体ゆらぎを低減する脳血液量計測技術を用いた意思伝達装置の研究

平成 21 年度 総括研究報告書

研究代表者 牧 敦

平成 22 (2010) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

生体ゆらぎを低減する脳血液量計測装置を用いた意思伝達装置の開発----- 1

牧 敦

(資料) 試作装置のソフトウェア詳細

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 84

障害者自立支援機器等研究開発プロジェクト

(総括) 研究報告書

生体ゆらぎを低減する脳血液量計測技術を用いた意思伝達装置の開発

研究代表者 牧 敦((株)日立製作所 基礎研究所)

研究要旨

運動機能が完全に失われた完全な閉じ込め症候群,あるいは、それに近い重度運動機能障害者においては、脳機能計測技術を使う以外にコミュニケーションの回復は困難である。このような中、脳の賦活による脳血液量の変化から、患者の YES/NO を判定する意思伝達装置が、既に商用化(商標名:心語り)されている。しかし、呼吸・心拍等に由来する低周波の生体ゆらぎの影響により、脳の賦活の検出が短時間では難しいので、計測時間が 36 秒と長い。また、脳血液量のコントロールが難しい患者もあり、YES/NO の正答率がばらつくなどの課題も存在する。以上の課題に対し本研究開発では、頭皮周辺と大脳表面からの 2 種類の反射光を計測し、頭皮周辺の生体ゆらぎを参照し、大脳表面の信号の生体ゆらぎを低減する計測装置を意思伝達装置へ初めて適用し、より短い時間で YES/NO を判定するアルゴリズムを開発した。また正答率の安定化を目的に、脳の賦活状況を患者にフィードバックする機構を意思伝達装置に組み込む。特に、完全な閉じ込め症候群に近い ALS(Amyotrophic lateral sclerosis)患者は、視力が低下するものの、皮膚感覚は温存する場合の多いことを考慮し、脳の賦活状況を振動に変換するバイブレータを開発した。9 名の ALS 患者について試作装置を試したところ、計測時間を 18 秒にしても、現行装置の平均正答率が 52% (標準偏差 12%) に対し、試作装置の平均正答率が 74% (標準偏差 15%) であり、正答率が向上した。被験者数を増やして更なる検討は必要であるが、計測時間の 50%短縮という目標について、実現の見通しを得た。また、現行装置、試作装置ともに適用がうまくゆかない被験者に対して、22ch 携帯型光トポグラフィ装置にて、前頭葉全体を計測したところ、タスク、計測位置の選択が不適切なことが原因と推測された。個人ごとのプローブの位置決め、および、タスク選択の方法が課題として残る。一方、バイブレータを 5 名の ALS 患者に試したところ、タスクと脳血液量の変化の関係を理解しやすいという評価を得て、使い勝手の向上を確認した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び

所属研究機関における職名

林 秀明 (東京都立神経病院 前院長)

内藤 正美 (東京女子大学 教授)

小澤 邦昭 ((株)日立製作所

新事業開発本部 本部長付)

1 研究開発目的

運動機能が完全に失われた完全な閉じ込め症候群,あるいは、それに近い重度障害者においては、脳波や脳血液量の活用など、脳機能計測技術を使う以外にコミュニケーションを回復することは困難である。脳波は、SCP(Slow Cortical

Potential), P300, μ 波等を活用するが, 脳血液量計測の方法に比べ, 計測時間が短い傾向にあるという優位性がある. しかし, 完全な閉じ込め症候群への適用は困難という報告もある [1], どのような計測手段についても, 病状に応じて使用困難な患者が存在することは不可避だと考えられる. したがって, 重度障害者のコミュニケーション手段を多様化するという観点で, 脳血液量を活用する方法について継続的に改善を行うことは重要である.

脳血液量を活用する方法は, 株式会社日立製作所および東京女子大内藤教授が技術開発に協力し, 既に商用化(商標名:心語り)されており, 改善要望等を, ご家族・作業療法士などから継続的に収集してきた.

「心語り」は, 脳の賦活による脳血液量変化にもとづき患者の YES/NO を判定する[2]. しかし呼吸・心拍等に由来する低周波の生体ゆらぎの影響により, 脳の賦活の検出が短時間では難しいので36秒という長い計測時間が必要であり, 患者の負担が大きい. また, 脳血液量のコントロールが難しい患者もおり, YES/NO の正答率がばらつくなどが, 現状の課題となっていた.

国内の ALS 患者は約 7,000 名であり, その内の約 30%が人工呼吸器を装着し, その中の約 10%が完全閉じ込め症候群に進むと言われている. すなわち, 本研究開発の対象患者は 100~200 名程度である. 完全閉じ込め症候群の患者にとってもコミュニケーションは重要な問題である. コミュニケーションは, 患者の生きる意欲につながり, 介護者も患者の反応が確認でき介護の意欲が高まるなど, 患者の生活の質向上に少なからず寄与すると考えられる.

2 研究開発方法

(課題解決に向けたアプローチ)

・計測時間の短縮

計測時間を長くする一つの原因は, 生体ゆらぎのノイズだが, このノイズを 2 点検出計測技術により低減する計測装置を, 今回, 意思伝達装置に初めて適用する.

2 点検出計測とは図 1 に示すように, 1 つの光源により照射された近赤外光を, 2 つの受光部により頭皮周辺と大脳表面からの 2 種類の反射光を計測し, 頭皮周辺の生体ゆらぎを参照し, 大脳表面の信号の生体ゆらぎを低減する技術である. 図 2 は, 完全な閉じ込め症候群ではないが, 人工呼吸器を装着した ALS 患者から計測した脳血液量変化のデータである. 図 2 (1) は, 大脳皮質と頭皮の血流を含んだ信号だが, 生体ゆらぎや人工呼吸器に由来するノイズにより, 脳の賦活の変化はわかりにくい. 図 2 (2) は頭皮表面の信号だが, 生体ゆらぎや人工呼吸器などの全身性ノイズについては, 図 2 (1) の信号と強い相関がある. したがって, 頭皮周辺と図 2 (1) の信号に線形回帰モデルをあてはめ, この回帰係数にもとづき差を取ることで, 図 2(3)に示すように全身性ノイズは除去され, 脳の賦活による変化が明瞭に現れる. これにより, より短い時間で YES/NO が判定できる可能性が高くなる.

・正答率のばらつき

現行の「心語り」では, 脳の賦活や安静が脳血液量の変化にどのように反映しているか, 患者にフィードバックされていない. 特に, 完全な閉じ込め症候群の患者は, 目視によりスクリーン上の波形データを確認することは困難な場合がある. 本研究開発では, 正答率の安定化を

目的に、脳の賦活状況を患者にフィードバックする機構を意思伝達装置に組み込む。特に、完全な閉じ込め症候群、あるいは、それに近い ALS 患者でも、皮膚感覚は温存することが多いことを考慮し、脳の賦活状況を振動に変換するバイブレータを開発する。

(研究開発の経過)

研究開発の全体の流れを図 3 に示す。

(1) 基礎データ収集と分析

研究開発を開始するにあたり、2点検出計測適用の妥当性を検証するため、2点検出計測技術を適用した脳機能計測装置により、実際の ALS 患者から基礎データを収集し、解析を行った。

(2) 意思伝達装置の試作

・プローブ改良

現状のプローブでは、寝たきりの患者に対し、左右のフレームが邪魔であり、設置が困難なことが想定された。このため、左右フレームを除去し、バンドで止める方式に改造を行った。また、センサーの装着度を高めるため、センサーのクッション素材を見直した。

・ソフトウェア開発

YES/NO 判定アルゴリズムとトレーニング機能を実装するソフトウェアを開発した。ソフトウェア開発にあたり、次の設計方針を採用し、いろいろな YES/NO 判定アルゴリズムが適用できるよう工夫した。

1) アルゴリズムとして、変化検知法と判別分

析法を扱えるようにする。

2) パラメータ等を変えた、複数の変化検知法と判別分析法を扱えるようにする。

(3) 適用のうまくゆかない事例における原因分析ツールの開発

モニター評価によって試作装置がうまく適用できない被験者に対し、原因分析を行うための以下の分析ツールを開発した。

・脳血液量計測装置の計測ソフトの改良

脳血液量計測装置は、プローブ設置時に、脈拍の強度を計算する。この強度が弱いとプローブの設置が悪いと判断し計測に進めない。長期間寝たきりの生活をしている ALS 患者の場合、この脈拍の情報が弱い可能性が想定された。このため、プローブの設置状況をリアルタイムにチェックできるよう、計測装置の計測ソフトを一部修正した。この修正により、プローブの設置時に、頭皮周辺と大脳表面からの2種類の反射光をリアルタイムに表示できる。このため、プローブ設置状態の良し悪しが、信号中の脈拍成分を目視することで確認できる。

・携帯型光トポグラフィの試作

プローブの設置位置が適切かどうかを調べるには、前頭葉全体の脳機能を調べる必要がある。このとき、ALS は在宅介護が多く、臨床現場で利用されている光トポグラフィ装置を適用することができない。このため、携帯が可能な、前頭葉に特化した 22ch の光トポグラフィ装置を試作した。

・脳機能信号の標準脳への投射ツールの開発

携帯型光トポグラフィ装置により計測したデータを、標準脳に投射するソフトウェアを開発した。これにより、被験者ごとの賦活位置を正確に同定することが可能になる。

(5) モニター評価

現行「心語り」と試作装置の両方を、ALS患者9名に適用して頂き評価を行った。被験者9名のプロファイルを表1にまとめる。9名のうち、完全な閉じ込め症候群の被験者は3名である。

評価項目は、次のとおりである。

(評価項目)

- ・試作機と現行機を比較し、計測時間を短縮しても正答率が低下しないことを確認し、計測時間短縮の有効性を評価する。
- ・脳賦活時のバイブレータ振動の成功率により、トレーニング機能の性能を検証する。
- ・トレーニングの有無による正答率の変化を評価し、トレーニング機能の有効性を評価する。
- ・適用のうまくゆかない被験者について、脳の賦活の空間分布等を調査し、計測位置の適切性などを検証する。

(倫理面への配慮)

ALS患者9名について、東京女子大学および東京都立神経病院における倫理委員会の承認のもと、実験データを収集した。データの収集に際して、実験概要を説明した後に、被験者のご家族から同意書を頂いた。またデータ収集時間は、患者の負担を考慮し、プローブの装着時間を含め60分以内に収めた。

3 研究開発結果

(基礎データの収集と分析)

4名のALS患者について、2点検出計測技術にもとづき生体ゆらぎを低減する脳血液量計測装置により基礎データを収集した。被験者は、表1における被験者1~4である。

計測は、被験者に安静（レスト）と賦活（タスク）を数回繰り返してもらった（図4）。レスト・タスクはそれぞれ12秒程度とし、タスクは奇数を数えることを基本としたが、現行の「心語り」ユーザで、自分に慣れたタスクがある場合には、タスクの種類については強制しなかった。一方、レストを継続する計測も行った。

図5~図8に、被験者1~4の計測データの一部を示す。4名のALS患者のいずれも、計算などのタスクによる脳血液量の変化が認められた。特に、現行「心語り」の場合、完全な閉じ込め症候群の患者では、脳血液量変化が弱いのが一般的だが、2点検出計測技術を適用した本装置では、明らかな変化が認められた（図8）。一方、レストを継続する場合、計測全体で上昇傾向、下降傾向を認める場合もあるが、変化はゆるやかである。

この結果より、ALS患者においても2点検出計測の有効性が確認できた。またタスク開始から、脳血液量の変化が現れるまでの時間を目視により確認したが、3秒~5秒程度で立ち上がっている。したがって、タスクの時間を9秒程度にとれば、変化検知には十分であることが推測された。タスク前のレスト時間を9秒取るとすれば、少なくとも計18秒以下には計測時間を短縮することができることになる。

(意思伝達装置の試作)

図9に、試作装置の概観を示す。試作装置

の構成は、ノートPC、脳血液量計測装置、バイブレータ、赤外線通信装置からなる。ノートPCと脳血液量計測装置および赤外線通信装置は、USBケーブルで接続される。

- ・ 脳血液量計測装置はプローブと信号処理ユニットから構成される。プローブは、左右額の脳血液量変化が計測できるよう、左右で2点検出計測が可能なセンサーが設けられている。下記で説明するように、プローブについては、寝たきりの被験者用に、改良を行った。
- ・ ノートPCには、YES/NO判定プログラム、トレーニング機能を搭載する。試作プログラムの詳細について、付録1にて説明する。
- ・ バイブレータには振動モータが内蔵されており、ノートPCに搭載されたトレーニング機能により生成される駆動パルスのデータに応じ、バイブレータが振動する。なお、駆動パルスのデータは、赤外線通信装置を介して、ノートPCとの間で赤外線通信により伝送される。

(プローブの改良)

図10、図11が完成図であるが、下記に改良点の詳細を説明する。図12が、改良したプローブの写真である。

- ・ フレームの除去

図13に示す左右フレームを除去し、図14に示すとおりホルダのみの状態にする。

- ・ マジックテープの添付

図15に示すとおり、フレームを除去したホルダにマジックテープを貼り付ける。これによ

り、図16のようにバンドを取り付け可能にする。

- ・ センサー部のクッションの改良

図17に示すセンサー部を、従来クッションより更に柔らかい低反発性材質に変更した。また、赤外線送受信部に対して若干高く設定することで、装着時にクッションがたわんで密封され、周りからの光を遮断するようにした。

(YES/NO判定アルゴリズム)

- ・ 現行版「心語り」のアルゴリズム

試作装置のアルゴリズムとの差異を明らかにするために、現行装置のアルゴリズム[2]を説明しておく。

現行装置は、生体ゆらぎを低減する機能は実装されていない。したがって、タスクによる脳血液量変化が小さいと、その変化が生体ゆらぎによる変化に埋もれてしまう。特に、症状の進行したALS患者の場合、タスクによる脳血液量の変化が弱い場合が多く、正答率が悪化するケースが多い。このため、単純に脳血液量の変化量だけでは、YES/NO判別に失敗することがある。そこで現行版では、逆に、生体ゆらぎの情報を活用して判別精度を向上させている。

図18は、現行版「心語り」の計測データである。赤線が、ローパスフィルタにより脈拍や人工呼吸器等から由来するノイズを除去することで抽出した生体ゆらぎの成分である。タスクにより脳を賦活する場合には、この生体ゆらぎが打ち消され、その振動数が小さくなる。一方、安静状態を継続する場合には、この振動数は、脳を賦活する場合よりも大きな値になる。なお、生体ゆらぎの振動数は、おおよそ0.1Hz程度であるため、脳の賦活と安静状態による生体ゆらぎの振動数の差を明確にしようとする、タス

ク開始から少なくとも 20 秒程度の時間が必要である。このため、タスク開始前のレスト期間を含めると、計測時間を 30 秒より長く設定する必要がある。

ここで図 19 のように、縦軸を脳血液量変化の振幅、横軸を生体ゆらぎによる振動数とすると、理論的には脳を賦活する YES データが左上にプロットされ、安静を継続する NO データが右下にプロットされる。なお、YES データと NO データを分離する判別線は、マハラノビスの判別分析や線形判別分析などの手法により、被験者ごとに決定することになる。

- ・ 試作版のアルゴリズム

生体ゆらぎを低減する脳血液量計測装置を適用する場合、現行装置に比べ、シンプルなアルゴリズムにできる。上記、(基礎データの収集と分析)で説明したとおり、ALS 患者においても 2 点検出計測技術を適用すると、3 秒～5 秒程度で脳血液量の変化が現れる。したがって、最もシンプルな判別方法としては次の方法が考えられる。図 20 のようにタスク開始前の 2 秒をベースラインに、タスク開始後の 3 秒～5 秒経過後の、3 秒あるいは 5 秒間の平均値を左右の計測データより計算し、2 次元の特徴ベクトルを構成する。縦軸を左額、横軸を右額とすれば、理論的には、この 2 次元の特徴ベクトルは、YES の場合には右上、NO の場合には左下となる。YES データと NO データを分離する判別線は、現行装置の場合と同様に、マハラノビスの判別分析や線形判別分析などの手法により、被験者ごとに決定することになる。

一方、脳血液量の変化が明確に現れるのであれば、タスク開始前をベースラインにして、タスク開始後に、脳血液量の変化が所定の時間以

上、所定のしきい値を超えたら YES と判断する変化点検知によるアルゴリズムでも、同様な効果があると考えられる。

(バイブレータの駆動パルスの生成方法)

バイブレータの駆動パルスの生成方法を、図 21 に示す。脳血液量変化の信号には、予期できない上昇・下降傾向のトレンド成分が乗ることがある。トレーニングでは、レスト・タスクを 1 分程度繰り返すこともあるため、脳の賦活による脳血液量の変化を正確に捉えるためには、このトレンド成分を除去することが好ましい。このため、駆動パルスを求める前処理として、次のような処理を行う。

[指数移動平均]

$$E_L(a_i(t)) = (1/a_L) a_i(t) + (1 - (1/a_L)) E_L(a_i(t-1))$$

[単純移動平均]

$$E_S(a_i(t)) = (1/a_S) \sum_{k=0 \sim a_S} a_i(t-k)$$

[トレンド成分の除去]

$$E_E(i, t) = E_S(a_i(t)) - E_L(a_i(t))$$

上記、 E_L 、 E_S は、それぞれ指数移動平均、単純移動平均、 E_E はトレンド成分を除去した信号を表す。 $a_i(t)$ は脳血液量変化信号であり、 $i=1$ が左額の信号、 $i=2$ が右額の信号、 t が計測時間を表す。 a_S 、 a_L は平均時間であり、それぞれ 2 秒、30 秒に設定した。

次に、 $E_E(i, t)$ について 1 階差分をとり、この差分値が所定のしきい値以上なら 0.5、しきい値以下であれば 0 とし、左右のこの値の和をとる。0 以上の値でモータを振動させるが、これは、脳血液量の変化を増加の方向に導く訓練となる。なお左右の和をとることで、最終的には 0、0.5、1 の値になるが、値が 1 の場合は 0.5

の場合よりも振動サイクルを速くすることで、左右同時に脳の賦活が発生していることを表現した。

上記しきい値は、固定の値ではなく、タスク時の上記差分値の最大値を、次のレストおよびタスクのしきい値とした。タスクにより、脳血液量の変化が出やすい被験者と出にくい被験者がいる。また、変化が出やすい被験者でも、体調によって変わることがあるため、実際の変化の状態によって、適応的にしきい値を変える構成をとった。

(モニター評価)

・計測時間の短縮

現行機の計測時間は図 22 に示すとおり、レスト 12 秒・タスク 12 秒・レスト 12 秒の計 36 秒である。一方、試作機の計測時間は図 23 に示すとおり、レスト 9 秒・タスク 9 秒の計 18 秒とした。一回の実験で、YES/NO を各 3~5 回程度計測し、試行ごとに 1 分程度の休息を設けた。タスクは、奇数を数えることを基本としたが、現行「心語り」のユーザで、自分に慣れたタスクがある場合には、タスクの種類については強制しなかった。YES/NO 判定アルゴリズムは、線形判別分析を用いた。図 24 は、モニター評価の様子であり、図 25 はプローブの設置例である。

表 2 に結果を示す。現行装置の平均正答率が 52% (標準偏差 12%) に対し、現時点の試作装置の平均正答率が 74% (標準偏差 15%) である。計測時間 50%短縮した場合でも、正答率が向上した。現状、データ数が少ないので、実際に正答率が向上するかは、実験の継続が必要だが、計測時間の短縮について、その実現の見通しが得られたと考えられる。

・トレーニング機能の性能評価

トレーニング機能の性能評価を目的に、表 2 の被験者 1, 3, 6 にバイブレータを 2 回試して頂き、被験者 5, 9 にバイブレータを 1 回試して頂いた。タスクおよびレストのタイミングは、介護者が被験者に声をかけて合図した。図 26 は、バイブレータの設置例である。バイブレータを、手のひらに接触させ、振動が伝わるようにした。

脳の賦活によるバイブレータ振動の平均成功率は、それぞれ 100%, 67%, 50%, 100%, 67% であり、初めてのトレーニングなこともあり成績に個人差がある。今後、練習を続けることで、この数値がどのように変化するか追跡調査が必要である。なお、次の文章は、「伝の心」により文字による意思伝達が可能な被験者 1 の感想であるが、本機能に肯定的な評価を頂けた。

「被験者 1 本人の感想」

新しいテストとは何だろうか興味を持っていましたが、バイブレータの実験とは予想外でした。血流の上昇にあんなにも早く反応するものとは考え及びませんでした。実際には一、二秒の遅れを感じましたが、その着想は素晴らしいですね。もっと精度を高めることで、心語り長年の課題だったタイムラグの短縮に一步近づけるものと期待しています。

また完全な閉じ込め症候群に近い被験者 5 については、介護者から次の感想を頂けた。

「被験者 5 の介護者の感想」

本人は俄然やる気になったと思う。本人の感想を現時点では聞けないのが残念です。

(適用がうまく行かない被験者の原因分析)

現行装置および試作装置ともに、正答率が低い被験者 8 (表 2 参照) について、その原因分析を行った。

最初に、試作装置のプロープの設置性について、信号の脈拍成分を目視で確認した(図 27)。額が狭い場合などの理由で、センサー部の額への密着が悪いと、脈拍の振幅が弱くなる。この場合、計測信号は、あまり信頼できない。しかしながら被験者 8 の場合、図 27 の脳血流(3cm)の脈拍の振幅を見ると、特別小さいとは言えず、額の形状等の理由で、センサーの密着性が悪いということはないと考えられる。

次に、図 28 の 22ch 携帯型光トポグラフィ装置にて、前頭葉全体の脳の賦活状況を計測した。計測は、図 29 に示すとおり、レスト 12 秒、タスク 12 秒を、3 回繰り返した。タスクは、数を数える課題と、歌を歌う課題を行った。図 30 は、実際の撮影風景である。

図 31 (1)、図 31 (2) が、数を数える課題と歌を歌う課題それぞれについて、標準脳への投射ツールにて作成した各チャンネルの賦活状況である。赤い色ほど、脳血液量の変化が大きいことを示す。寝た姿勢での計測は、額全体を覆う 22ch のプロープの設置性が悪くなる。このため、計測不良のチャンネルがかなりあり、計測信号の信頼性としては不十分なところがある。しかしながら、この被験者の場合、数を数える課題の場合は、賦活の位置が左額の 4cm×4cm 程度の範囲に局在するのに対し、歌を歌う課題の場合は、額の広い部分で賦活が起こっている。すなわち、この被験者の場合、数を数える課題では、センサーの設置位置が重要ということが示唆される。上記、計測時間の短縮に関する実験では、この被験者は数を数える課題を

行っていた。この結果にもとづき、数を数える課題にて、プロープの設置位置を調整し再計測を行ったところ、正答率は 75% に上昇した。一回だけの計測であり、継続的に正答率が改善するかどうかは、今後の追跡調査が必要であるが、設置位置の重要性を示す一つの結果と考えられる。

(トレーニング機能の有効性評価)

表 2 でわかるように、試作装置ではこれまでのところ、正答率が 70~80% の日もあれば、正答率が 40~50% まで低下してしまうようなばらつきが、現行装置に比べて少ない。具体的には、現行装置の最高正答率の平均値が 68.9%、最低正答率の平均値が 36.7% に対し、試作装置の最高正答率の平均値は 77.1%、最低正答率の平均値は 69.4% である。すなわち、2 点検出計測技術の適用自体で、正答率のばらつきが抑えられている。

このような状況であると、短期間のトレーニングでは、正答率のばらつき改善効果は示すのは難しい。このため、当初想定していた 2 週間程度のトレーニング期間を、1 ヶ月以上に伸ばし、現在も実験が進行中である。この評価結果については、別の機会公表してゆく予定である。

一方、トレーニング機能の性能評価で説明したとおり、脳の賦活状態を被験者にフィードバックすることの心理的な効果は大きく、使いやすさという観点での有効性はあるといえる。

4 考察

(計測時間の短縮)

表 2 からわかるとおり、現時点収集されたデータでは、計測時間を 50% 削減しても、正

答率が目立った低下は認められない。むしろ正答率は向上している。

上記評価の計測では、レスト9秒、タスク9秒であったが、ここで被験者1を例に、タスクをどれくらい減らせるか検討する。上記評価では、タスクを開始して3秒経過後に5秒間の平均をとったが、この平均を3秒間に減らすことを考える。このとき、80%の正答率が、20%まで低下してしまう日が存在した。もともと、3秒経過後に5秒間の平均なので、タスクは8秒で十分であるが、全被験者についてこれを一律6秒まで減らすことは難しいことが、上記の結果からわかる。

一方、レストをどれくらい減らせるかであるが、上記評価では、タスク開始前の2秒でベースラインを決定しているため、1~2秒程度はレストの時間を短縮しても問題なさそうである。しかし、計測開始直後は、被験者が緊張する場合があります。意図しない脳血液量の変動が計測開始時に発生することもある。したがって、今回の評価のように、8秒~9秒程度のレスト時間は確保したほうが良いと考える。

(トレーニング機能)

図 32 は、被験者5にトレーニング機能を評価頂いた時の、脳血液量の変化と生成された駆動パルスを示している。この被験者の場合、1回目のタスクによる脳血液量の上昇が次のレスト期間でも続き、戻りきらないまま、次のタスク期間に突入している。同様に、2回目のタスクによる脳血液量の上昇が次のレスト期間でも続き、このため、2回目のレスト期間において、レスト期間であるのに連続的にバイブレータが振動してしまった。すなわち、この被験者の場合は、レスト期間をもう少し長く取る必要がある。

る。トレーニングに際し、レスト・タスクの時間を、被験者ごとに調整する必要があることがわかる。

一方、今回はレスト・タスクを連続的に3回繰り返してもらったが、72秒間の間、被験者が集中し続けることになり、疲れてうまくゆかないケースもある。トレーニング方法として、YES/NO判定の場合の計測と同様に、レスト、タスクを1回だけ試し、休憩を置いて複数回行うほうが良いのか、今回のように連続的に行うほうが良いのかは、今後、検討する必要がある。

5 結論

本研究開発では、頭皮周辺と大脳表面からの2種類の反射光を計測し、頭皮周辺の生体ゆらぎを参照し、大脳表面の信号の生体ゆらぎを低減する計測装置を意思伝達装置へ初めて適用し、より短い時間でYES/NOを判定するアルゴリズムを開発した。また正答率の安定化を目的に、脳の賦活状況を患者にフィードバックするバイブレータを意思伝達装置に組み込んだ。特に、完全な閉じ込め症候群に近いALS患者は、視力が低下するものの、皮膚感覚は温存する場合の多いことを考慮し、脳の賦活状況を振動・圧力などに変換する機構を開発した。9名のALS患者について試作装置を試したところ、現行装置の平均正答率が52% (標準偏差12%) に対し、試作装置の平均正答率が74% (標準偏差15%) であり、現行装置よりも正答率が向上した。現状、データ数が少ないので、実際に正答率が向上するかは、実験の継続が必要だが、計測時間の短縮について、その実現の見通しが得られたと考えられる。また、現行装置、試作装置ともに適用がうまくゆかない被験者に対して、22ch携帯型光トポグラフィ装置にて、前頭葉全体

を計測したところ、タスクや計測位置の選択が不適切なことが原因と推測された。個人ごとのプローブの位置決め、および、タスク選択の方法が課題として残る。一方、バイブレータを9名のALS患者に試したところ、タスクと脳血液量の変化の関係を理解しやすいという評価を頂き、使い勝手を向上することができた。

今回は、完全な閉じ込め症候群の被験者は3名であったが、当該被験者をさらに増やし、試作装置の有効性について追試するとともに、長期間のトレーニング効果について評価を進める。特に、完全な閉じ込め症候群になる前のトレーニングが、完全な閉じ込め症候群へ進行した際の正答率にどのような影響を及ぼすかについて、評価を行う予定である。

6 健康危険情報

本研究開発で使用した脳血液量計測装置は、「レーザ安全規格 JIS C 6802」のクラス1に分類され、本質的に安全である。また、携帯型光トポグラフィ装置は、クラス1Mに分類され、このクラスの装置は、光学機器を用いてレーザビームを観察することがなければ、ユーザは安全措置を施す必要がないとされている。本研究開発において、光学機器を用いたビーム観察はない。

7 研究発表

なし

8 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

脳血流コントロールの訓練装置（予定）

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

参考文献

- [1] Birbaumer, N., et al., Brain-computer interface in paralysis., Curr Opin Neurol. 21, pp.634-638, 2008.
- [2] Naito, M., et al., A communication means for totally locked-in ALS patients based on changes in cerebral blood volume measured with near-infrared light., IEICE Trans. Inf. Syst. Vol. E90-D, No.7, pp.1028-1037, 2007.

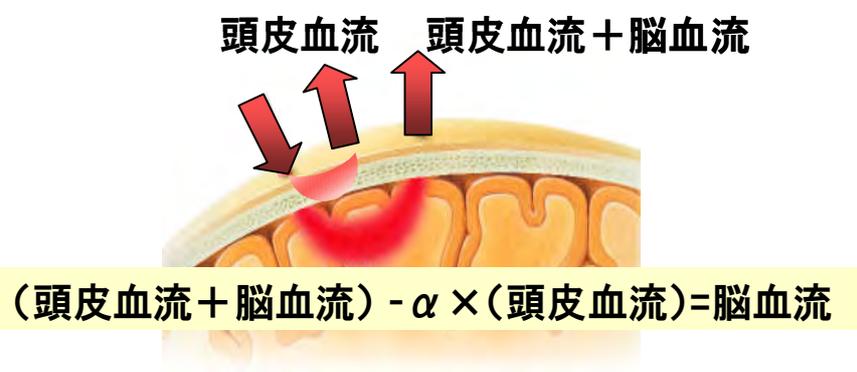
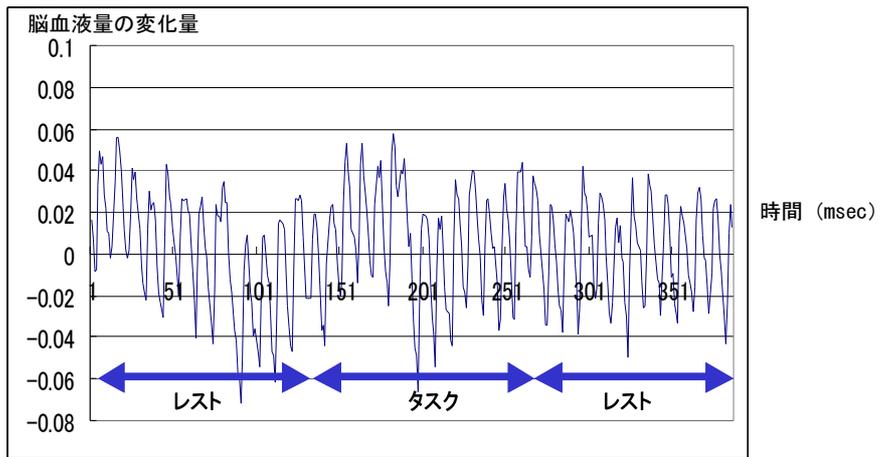
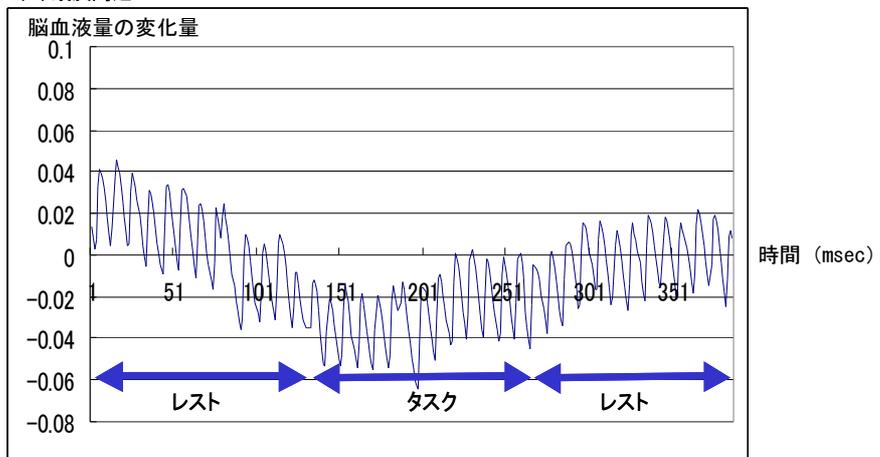


図 1 2点検出計測技術

(1) 大脳表面



(2) 頭皮周辺



(3) 生体ゆらぎ除去

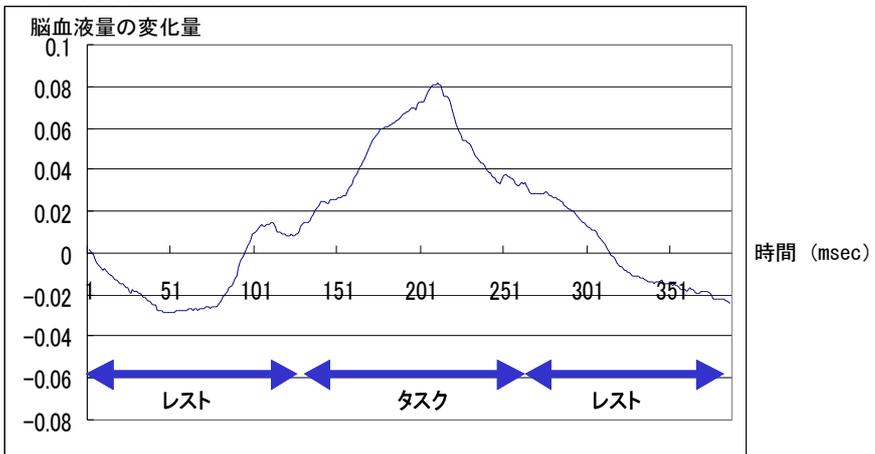


図 2 2点検出計測技術による計測データ

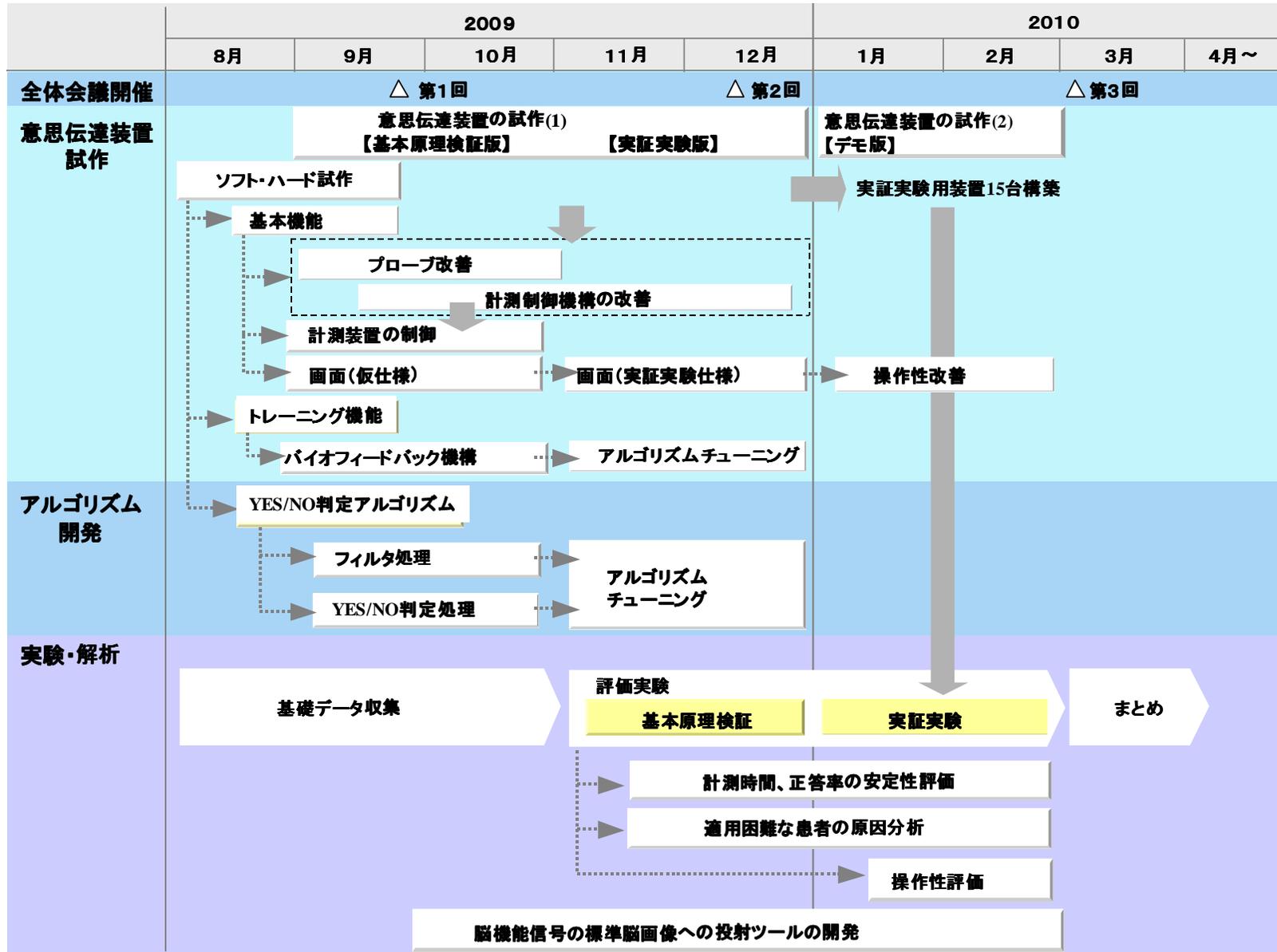


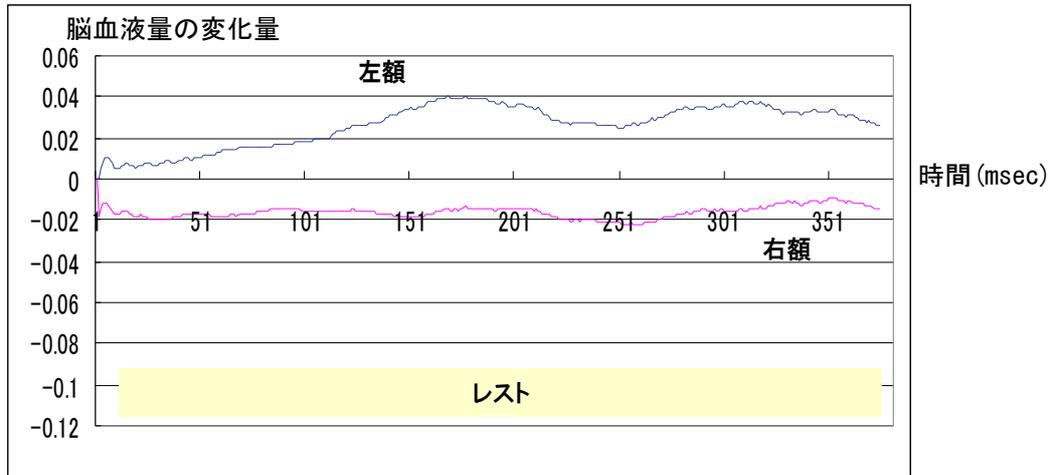
図 3 研究計画

表 1 被験者のプロフィール

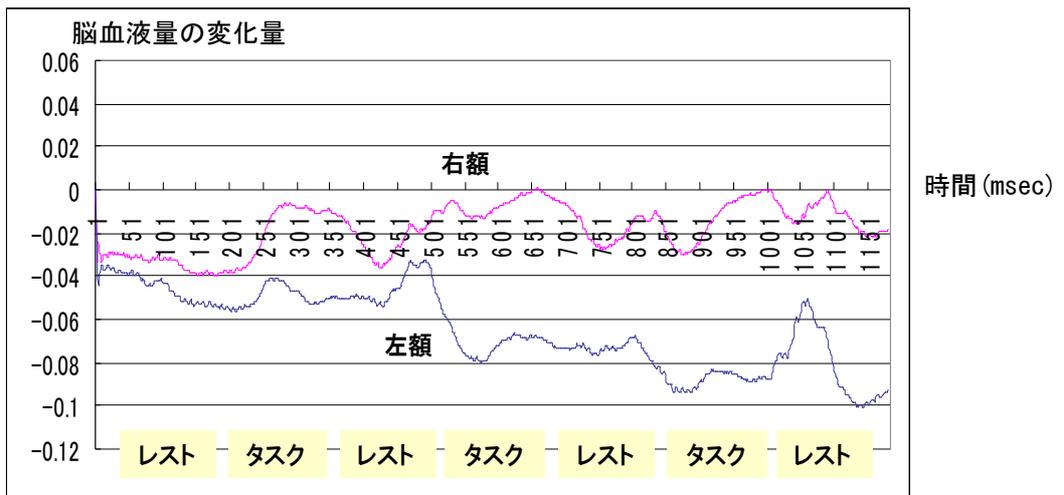
被験者	性別	年齢	意思伝達の状況	被験者の状態
1	男	80	「伝の心」使用	-
2	男	65	「伝の心」使用	眼球運動はほぼ保たれ、開閉眼と閉口が可能、 acoustic neurinoma 手術で右 VII 麻痺 (+)、四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺で舌・嚥下・発語・頸部運動はできない
3	男	67	困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺、外眼運動系：閉眼状態（上眼瞼挙上筋麻痺）、垂直方向麻痺、水平方向麻痺に近い、随意は困難（反射運動で左右差 (+)）（完全な閉じ込め症候群）
4	女	67	困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺、外眼運動系：閉眼状態（上眼瞼挙上筋麻痺）、垂直・水平方向麻痺（完全な閉じ込め症候群）
5	男	67	困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺、外眼運動系：閉眼状態（上眼瞼挙上筋麻痺）、水平方向麻痺、垂直方向は下方麻痺で上方に動くが随意は困難（反射 (+)）（完全な閉じ込め症候群）
6	男	69	かなり困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺：僅かに両口角（右>左）に随意的動き (+)、外眼運動系：開眼状態（上眼瞼挙上筋麻痺 (-)）、垂直方向麻痺、水平方向に制限があるが随意的には可能
7	男	62	かなり困難	(最小限のコミュニケーション状態)
8	女	50	かなり困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺：情動運動系が保たれている核上性麻痺で随意的動きは僅か、外眼運動系：垂直方向・水平方向ともに制限され随意的に極めてやりにくい (最小限のコミュニケーション状態)
9	男	63	かなり困難	四肢運動系麻痺、延髄運動系麻痺、橋運動系麻痺：僅かに収縮するが評価困難、外眼運動系：垂直方向麻痺、水平方向：僅かに左眼随意可能、上眼瞼挙筋：緩徐随意運動可能



図 4 計測パラダイム

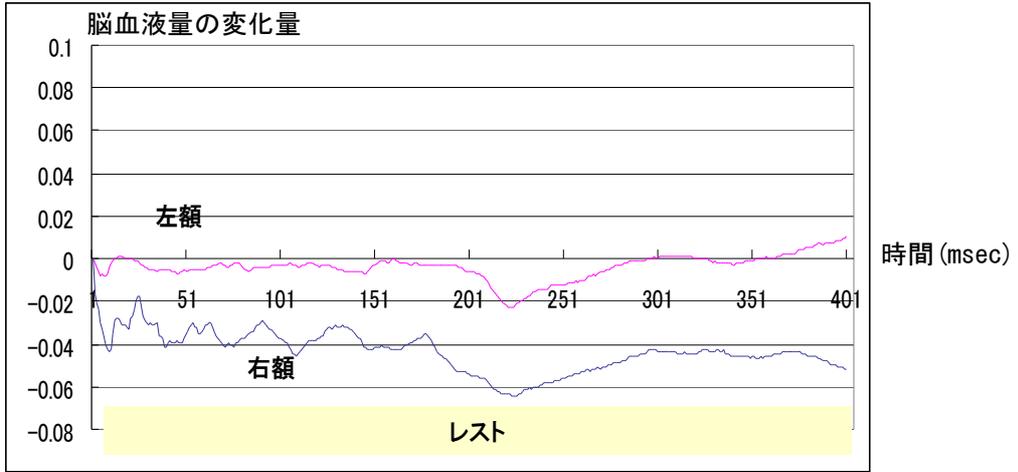


(1) レスト

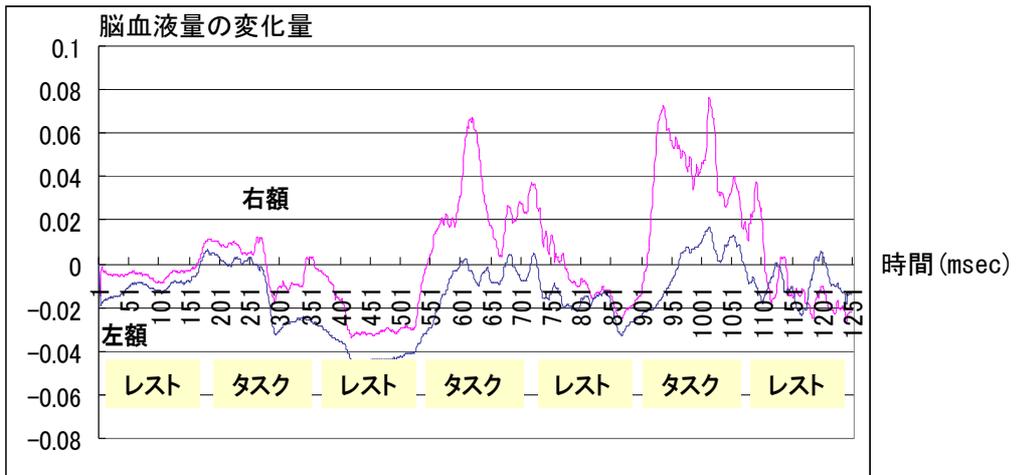


(2) タスク

図 5 (1) 被験者 1

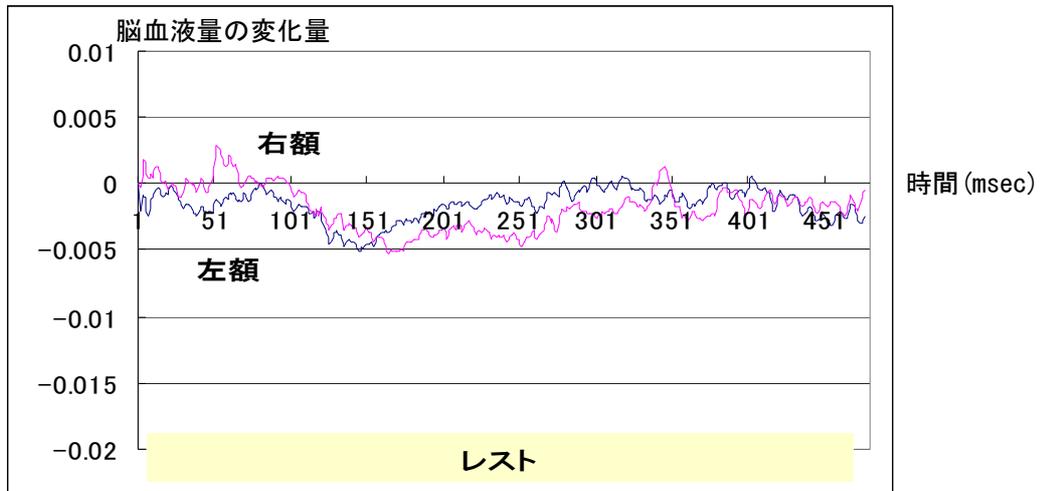


(1) レスト

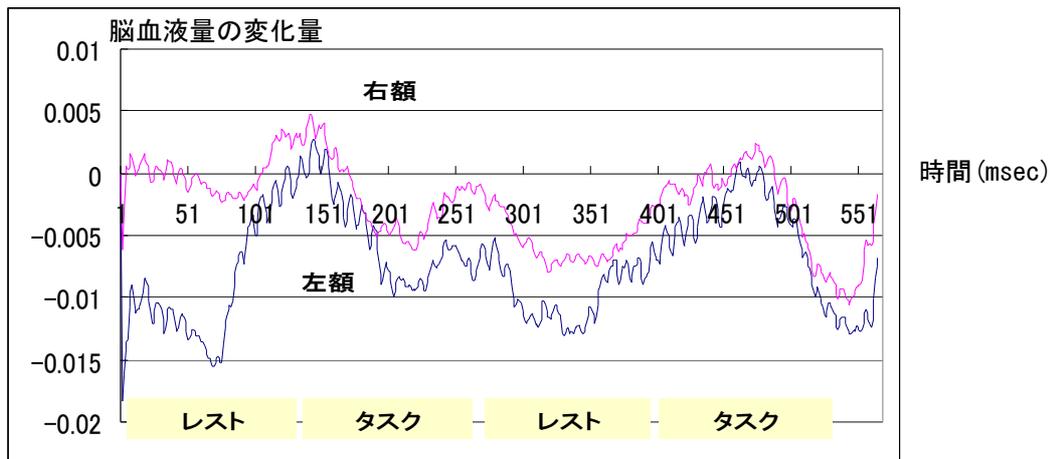


(2) タスク

図 6 (2) 被験者 2

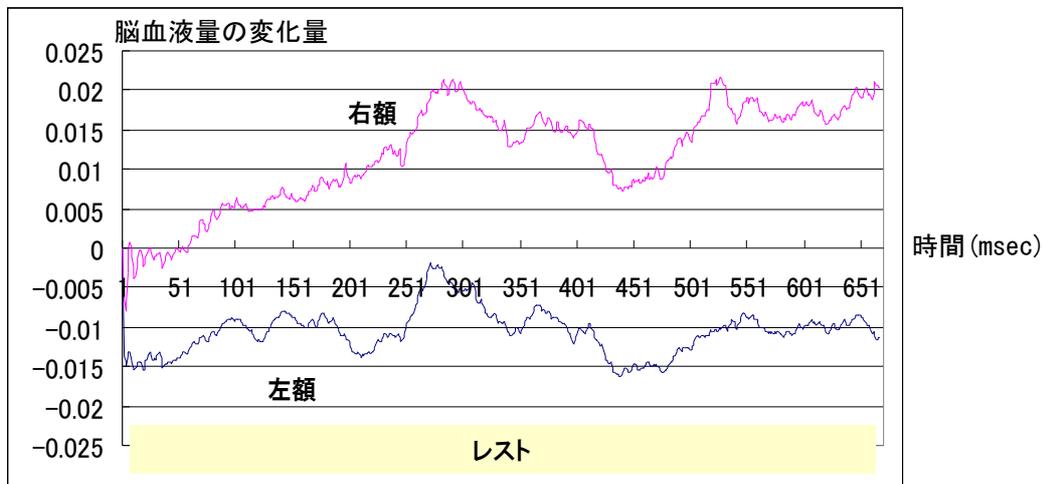


(1) レスト

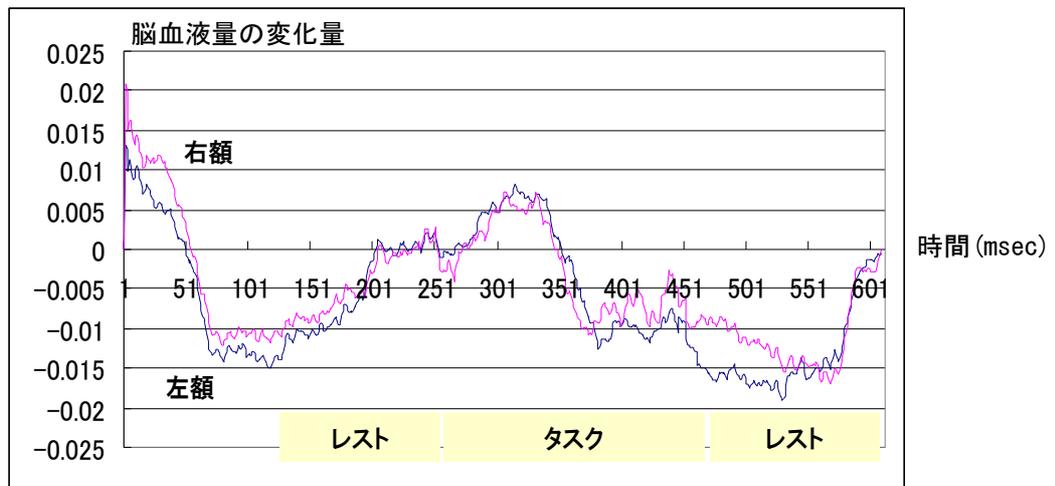


(2) タスク

図 7 (3) 被験者 3



(1) レスト



(2) タスク

図 8 (4) 被験者 4



図 9 試作装置の概観

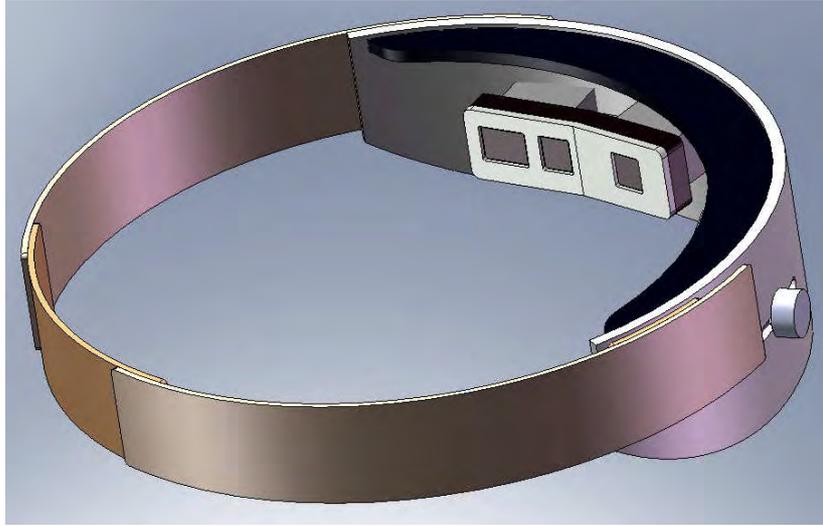


図 10 プローブ完成図（裏側）

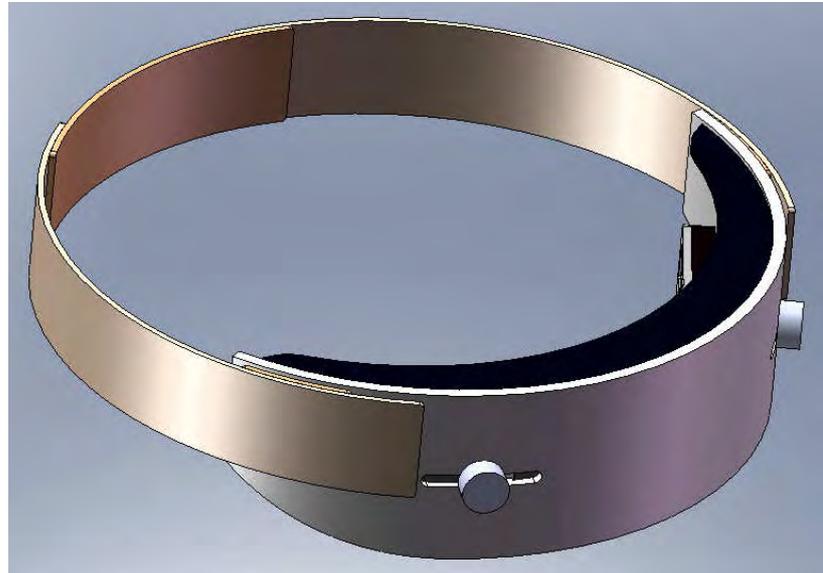


図 11 プローブ完成図（表側）



図 12 改良したプローブ

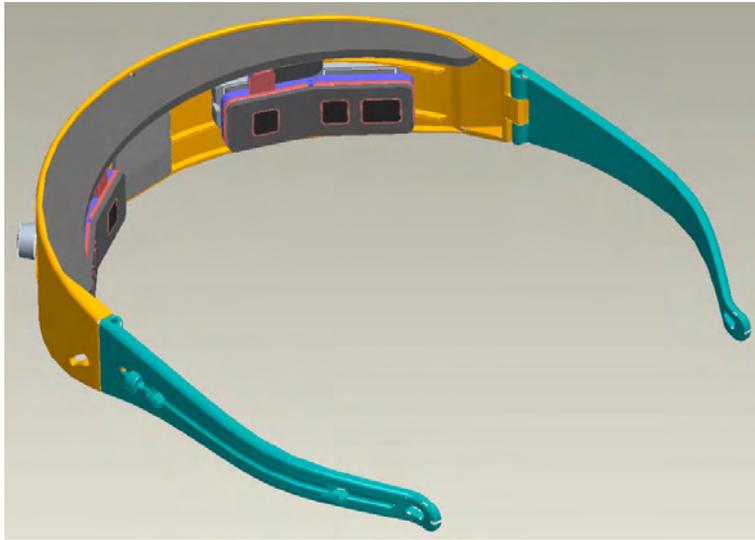


図 13 オリジナルのプロープ

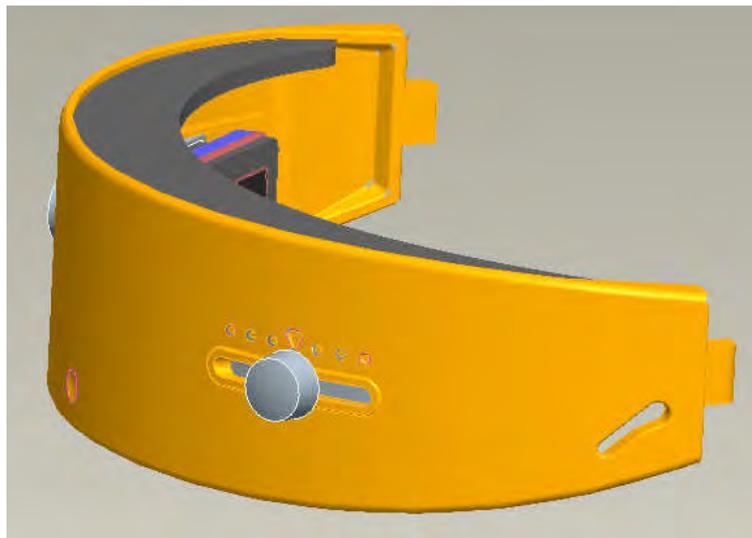


図 14 左右フレームの除去

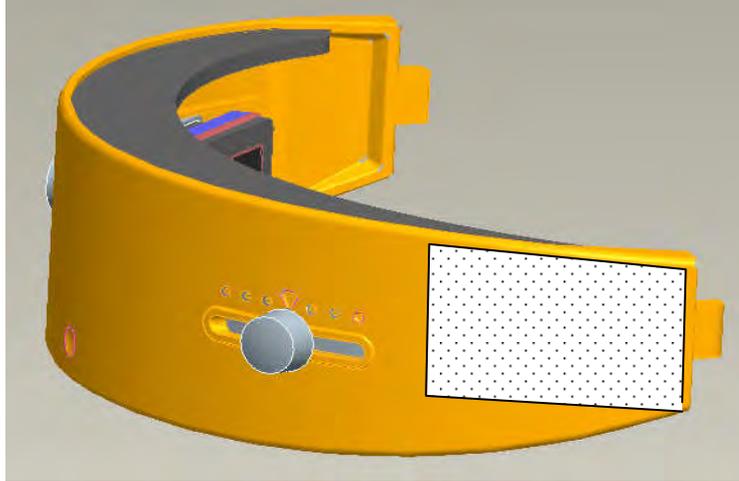


図 15 ホルダへのマジックテープ添付

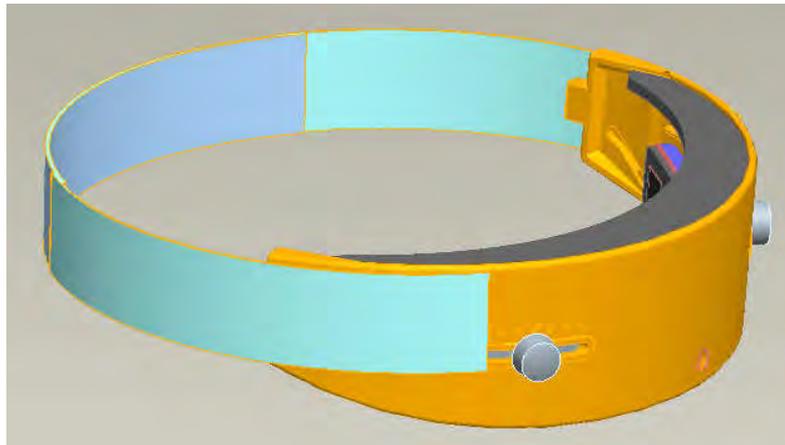
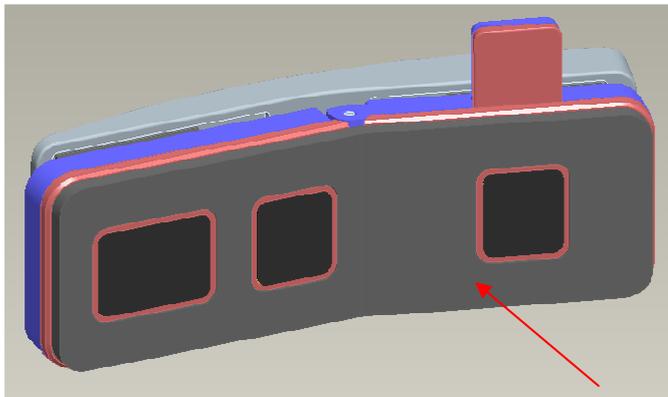


図 16 マジックテープによるバンド設置



素材を変更したクッション部

図 17 センサー部

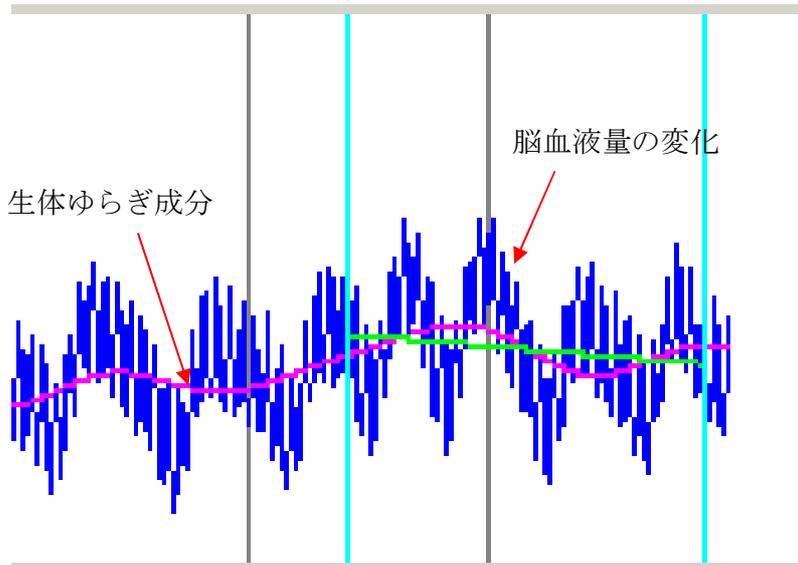


図 18 生物ゆらぎ成分（縦軸：脳血液量の変化，横軸：時間）

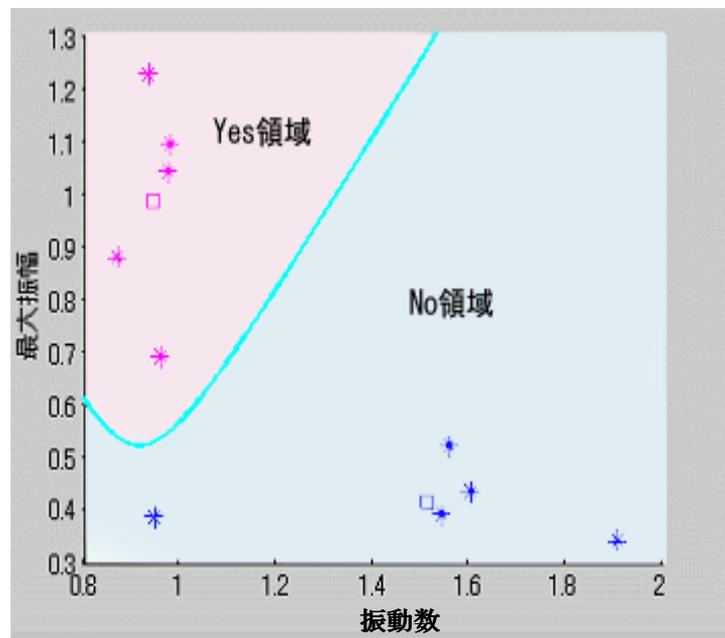


図 19 YES/NO 判定（*：計測データ，□：YES および NO データの重心）

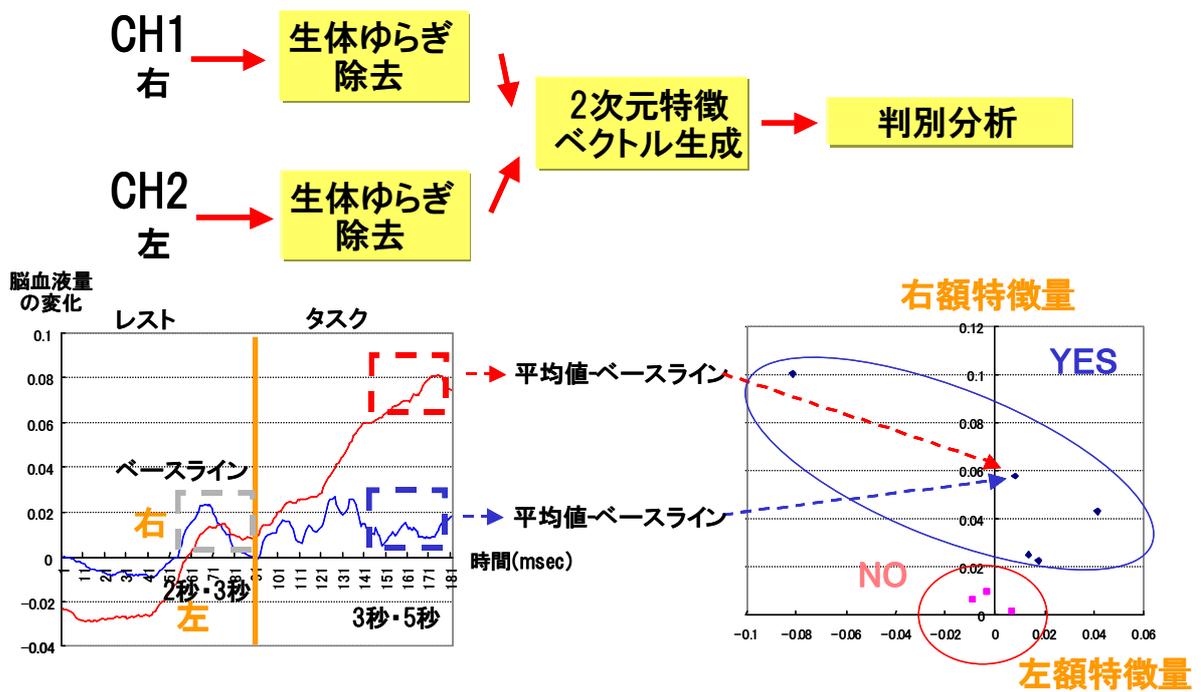


図 20 試作版アルゴリズム

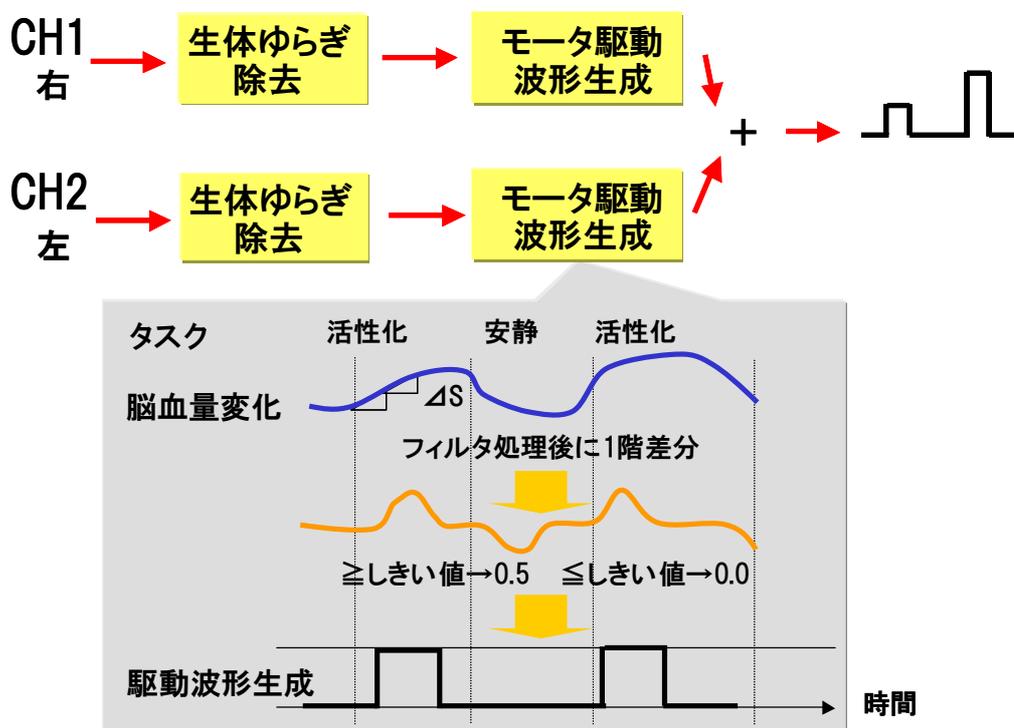


図 21 駆動パルスの生成



図 22 計測パラダイム（現行版）

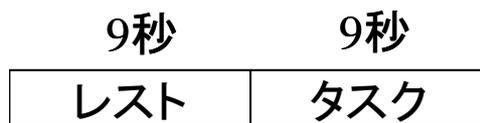


図 23 計測パラダイム（試作版）



図 24 モニター評価の様子



図 25 プローブの設置状況



図 26 バイブレータの設置例

表 2 正答率の評価

被験者	現行機 (36 秒)					試作機 (18 秒)				
	試行 日数	試行 回数	正答率			試行 日数	試行 回数	正答率		
			最高	最低	平均			最高	最低	平均
1	4	40	80	40	55	5	38	80	60	69
2	2	40	40	20	30	1	8	75	75	75
3	4	40	70	40	48	2	16	80	67	74
4	4	40	60	50	53	1	6	83	83	83
5	4	40	90	40	73	3	34	82	73	77
6	4	40	78	50	62	1	10	100	100	100
7	10	100	70	30	51	0	-	-	-	-
8	4	40	60	40	50	1	17	47	47	47
9	4	40	70	20	47	3	30	70	50	63

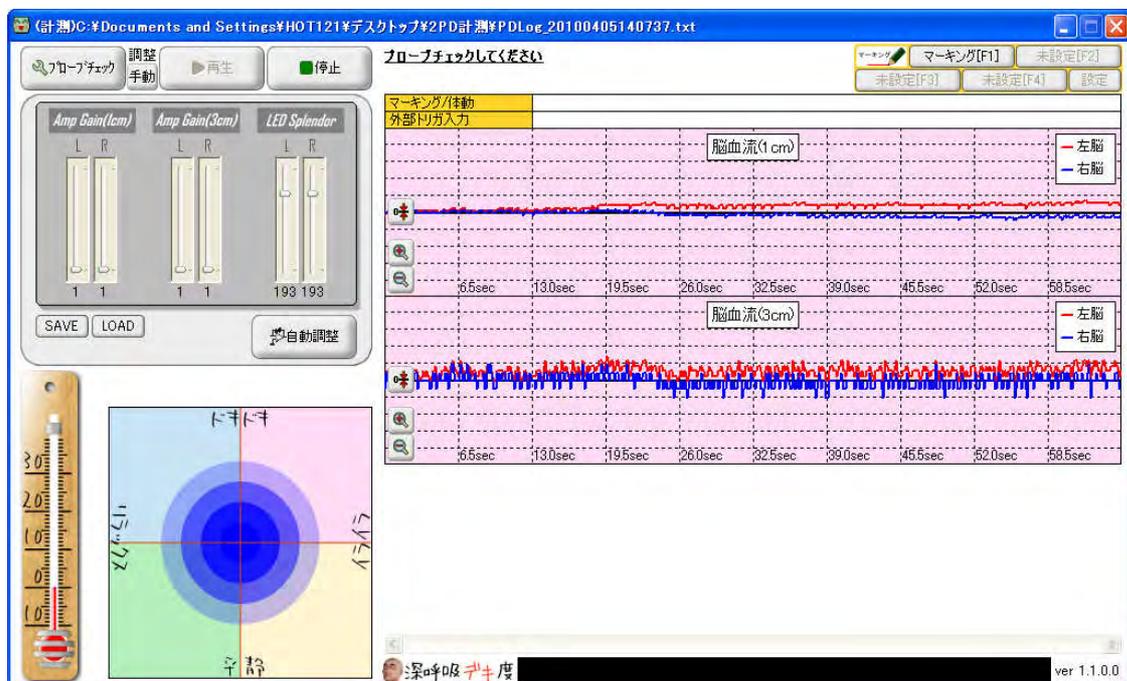


図 27 脈拍成分