

ウィスターラット(雄, 400g, 埼玉実験動物供給所) を用い、ネプタール (50mg/kg, 大日本住友製薬) による麻酔下にて手術を行った。まず、左脳の頭蓋にドリルで穴をあけ、ネジ (ステンレス M1.4×3, M2×3, 八幡ねじ) の打ち込みを行った。次に右脳には、電極が収まる程度の大きさの穴あけを行った。電極の刺入は翌日に行った。刺入は、硬膜の除去を行った後、脳表より 3mm の深さまで直ちに進め、その後毎分 100 μm の速度で刺入を行った。目的部位に到達後、瞬間接着剤 (アロンアルファスーパーゼリー, 東亜合成) 及び歯科用セメント (ユニファストII, ジーシー) を用い、頭蓋のネジと電極の間の固定を行った。

### 〈2・3〉 慢性計測

1m×70cm のフィールド上にて自由行動下のラットから慢性的に計測を行った。神経信号はアンプ (PGA64, multichannel systems) により 500 Hz-3 kHz の帯域通過フィルタを介し 5000 倍に増幅した後、Analog / Digital 変換器 (PCI-6071E, 分解能; 12 bit, サンプリング周波数; 10 kHz, National Instruments) を介してコンピュータで計測を行った。また、同時にフィールド上に取り付けたデジタル画像センサ (CV-3000, キーエンス) によりラット移動速度の計測を行った。

### 〈2・4〉 歩行速度の推定

まず過去の計測データから抽出した典型的な神経スパイクの加算平均をもとに一つのテンプレートを作製した。それをもとに計測信号との相関値を算出し、混合正規分布に最尤あてはめすることによってユニット弁別を行った。次に、ユニット  $n = 1, \dots, N$  について時間幅 100 ms 区間  $t = 1, \dots, T$  毎の発火頻度を算出し、推定歩行速度との間に

$$\tilde{v}(t) = \sum_{n=1}^N a_n x_n(t)$$

のような重み付き線形和の関係を仮定した。

ここで重み  $a_n$  は、実測歩行速度  $v(t)$  に対する二乗誤差

$$|v(t) - \tilde{v}(t)|^2$$

が最小となるように決定した。

### 〈2・5〉 組織切片

実験終了後、心臓より 4% パラホルムアルデヒド・リン酸緩衝液 (和光純薬) を灌流し、固定を行った。脳を摘出し、マイクロスライサー (VIB1500, vibratome) により 50 μm の厚さに薄切を行った。切片は、クレシルバイオレット試液 (和光純薬) により染色されたものについて検鏡を行った。

## 3. 結果と考察

### 〈3・1〉 神経電極アレイ

作製した電極を図 1 に示す。電極はそれぞれを束ねるためにポリエチレングリコールを用いた。図 1 の STN にあたる

電極では電極シャフトに玉状についているものは、電極をそれぞれ束ねるために用いたポリエチレングリコールである。ポリエチレングリコールは刺入の際、脳表に存在する血液によって溶けるため、脳実質への影響はほとんどないと考えられる。

### 〈3・2〉 計測された信号

埋め込み手術後、翌日、翌々日に計測を行った。得られた

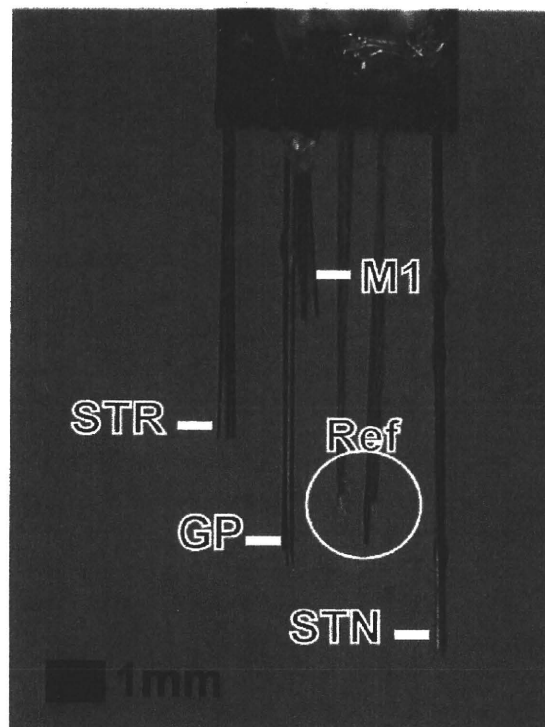


図 1 大脳基底核及び大脳皮質を計測対象とした微小神経電極アレイ

STR: 線条体 GP: 淡蒼球 M1: 一次運動野

STN: 視床下核 Ref: リファレンス電極

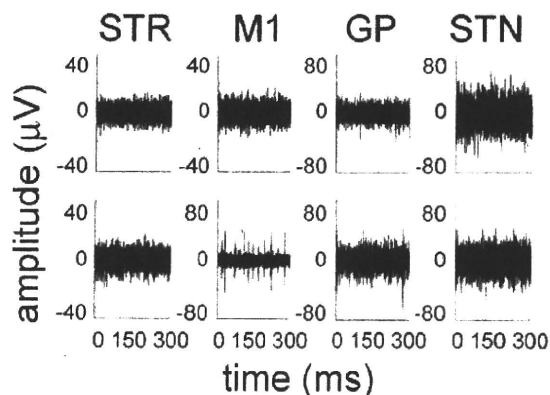


図 2 電極から得られた神経信号の例

STR: 線条体 GP: 淡蒼球 M1: 一次運動野

STN: 視床下核

神経信号のうち8チャンネル分を図2に示す。このように4カ所の計測領域の全てから同時に、良好な神経信号を得ることは難しく、多くても2箇所程度の大脳基底核の神経核に限定されることが多かった。タングステン電極は堅い金属であるため、大脳皮質のような体動の影響を受けやすい部位において、電極が移動してしまう可能性がある。そこで、より柔軟なステンレス電極を用いた計測を試みているものの、向上は見られていない。

### 〈3・3〉 歩行速度の推定

計測信号は、それぞれ線条体・淡蒼球・視床下核・運動野に対応する信号を選び出し、別々に推定を行った。図2, 3の結果に用いた個体についての、歩行速度の実測値と推定値の間の相関係数は、全ての領域で0.05以下であった。

これは、神経信号は計測されたものの、計測された大脳基底核の信号が、Shi<sup>(1)</sup>らの示すような歩様に対応していないことが主要な原因として考えられる。また、一次運動野についても、歩行速度が加速するにつれて発火頻度が上昇するような神経細胞からの計測ができなかったことが原因として考えられる。

9匹から得られた推定結果の評価を行ったが、個体により計測可能な領域が異なり、定量的な評価が難しかった。たとえば、ある個体では、淡蒼球の信号を元に推定を行ったところ、歩行速度の実測値と、推定値の間の相関係数は、0.16であった(図3)。一方、他の領域からの歩行速度の実測値と推定値の間の相関係数は0.10以下であり、淡蒼球が最もよい推定をもたらした。

本稿では、Shi<sup>(1)</sup>らが報告したような明らかに運動に関連する神経発火が観察されなかったものの、淡蒼球から、歩行速度の推定が得られた。さらに、計測対象の神経核からスパイク信号が計測されていたにもかかわらず、よい推定ができないこともある。

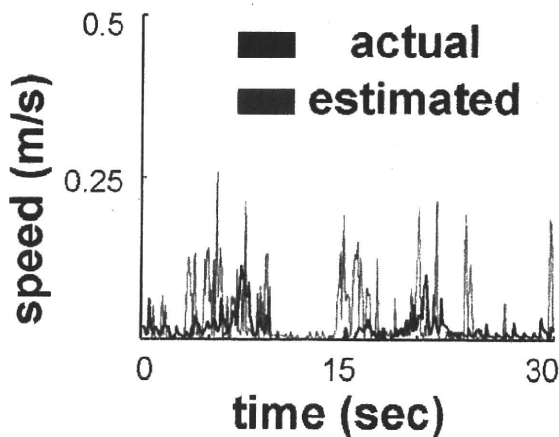


図3 淡蒼球信号を用いた歩行速度の推定  
青：実測値 紫：推定値

今後、埋め込み手技の向上や例数を増やすことで、より運動に直接関連のある信号を用いて歩行速度の推定を行う。また、各領域間での歩行速度の推定の比較を行う。

### 〈3・4〉 埋め込み部位

計測実験を終えた後、脳の灌流固定を行い、切片の作製を行った。アトラス<sup>(2)</sup>に基づき埋め込み部位の同定を行った。図4にその結果を示す。線条体、淡蒼球については図4の丸印に示される部位に正確に埋め込みが行われていた。一次運動野については、脳から電極を引き抜く際に組織が破壊されてしまったため、電極トラックが明確ではなく、正確な部位の同定ができなかった。しかし、破壊された組織を観察する限りにおいては大脳皮質一次運動野の部位には存在が確認された。視床下核と想定していた電極は、視床の後外側 腹側核に存在していた可能性が高かった。視床下核は、深さ方向に0.2mm程度、幅が1.5mm程度しかないので、正確に刺入することが難しい。

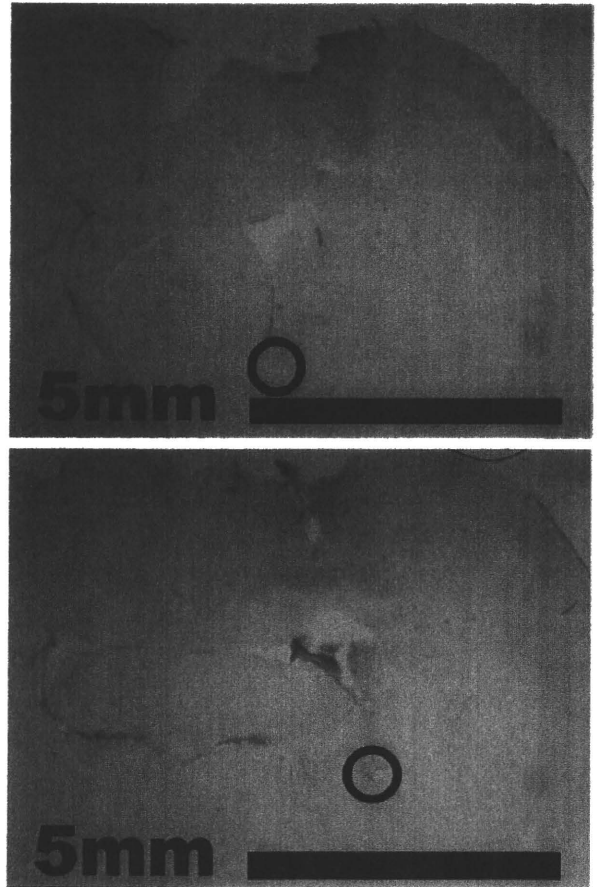


図4 電極の埋め込まれていた部位の例  
上：線条体 プレグマより前方に0.35mm  
下：淡蒼球 プレグマより後方に0.85mm  
丸印は共に電極の先端と想定される部位

#### 4. まとめ

本稿では、神経電極の開発、慢性計測、埋め込み部位の同定を行った。明らかに運動に関連する神経発火が観察されなかったものの、淡蒼球から、歩行速度の推定が得られた個体も存在した。さらに、スパイク信号が計測されたにもかかわらず、よい推定をもたらさるわけでもない。今後は例数を増やし、推定精度の定量的な検討を行う。

#### 文 献

- (1) Li-Hong Shi, Fei Luo, Donald J. Woodward, Jing-Yu Chang: "Neural responses in multiple basal ganglia regions during spontaneous and treadmill locomotion tasks in rats", *Experimental Brain Research*, Vol.157, pp.303-314 (2004)
- (2) Patil PG, Carmena JM, Nicolelis MA, Turner DA: "Ensemble recordings of human subcortical neurons as a source of motor control signals for a brain-machine interface", *Neurosurgery*, Vol.55, pp.27-38 (2004)
- (3) Paxinos G and Watson C.: "The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, Fourth Edition", Academic Press, New York, (1998)

# 神経束外で記録された神経信号を ユニット弁別するカルマンフィルタの設計法 Design of Kalman Filters for Unit Discrimination of Extrafascicularly Recorded Nerve Signals

浅野 航平\*, 鈴木 隆文, 溝渕 邦彦  
東京大学 大学院情報理工学研究所システム情報学専攻

2008 年 8 月

## 概要

Various motor and sensory information is interacted in peripheral nervous network and to develop devices exploiting such information becomes a great challenge in medical engineering field. The signals, however, are nearly unavailable because it is difficult to achieve a high signal to noise ratio with a present neural recording technique. Another problem is that the recorded signals do not reflect single fiber action potentials, which play a dominant role in neural representation of information. To deal with these problems, we designed a filtering method to discriminate respective units of nerve signals. The filter is constructed upon physical models of signal generation. The models include the locations of electrodes and nerve axons, dynamics of signal propagation, etc. Thus can we have so-called Kalman Filters that estimate denoised single fiber action potentials from ordinary recordings of neural signals. Currently, we are evaluating the validity of the proposed method through numerical experiments.

keywords: Kalman Filter, Peripheral Nerves, Nerve Fascicles, Signal Separation, Unit Discrimination, Cuff Electrodes

キーワード: カルマンフィルタ, 末梢神経, 神経束, 信号分離, ユニット弁別, カフ電極

## 1 はじめに

末梢神経を流れる電気信号を自由に計測することができれば応用上非常に有用である。とくに、人工臓器や義手・義足などの機器を制御・操作するための信号源としての利用が強く期待されている。残念ながら、現状の計測技術では末梢神経を流れる豊富な情報を十分に汲み取れているとはいえない。多数の信号が重畳し、大きな計測ノイズを伴うからである [1]。この問題は電極や計測系の改良によって解決するのが自然ではあるが、容易であるとはいえない。

一方で、信号処理の面からこの問題にアプローチすることもできる。加算平均を取る、などの素朴なものは広く使われているし、独立成分分析を用いた現代的な手法も提案されており [2]、状況と目的次第では効果的に用いることができる。しかし、ひとたび神経束の中の一本一本の軸索を流れる信号を観察しようと思うと、有効な手段は存在しない。特に問題となるのが信号源の数の多さであり、1000–10000 のオーダーともなりうるが、これほどの数の計測点数を確保するのは現実的ではない。

このような問題に対し、本研究は、物理的な信号生成モデルを詳細に検討し、その信号生成モデルを利用して観測信号を信号源毎に分離するアルゴリズム、すなわちフィルタを構成する。このフィルタは良く知られたカルマン・フィルタであり、その振舞いは理論的に詳しく解析することができる。例えば、

- 雑音レベルをどの程度まで抑えることができるか
- 望む数の信号にまで分離することが可能であるか

などである。

以下、2 節において問題を詳細に述べたあと、3 においてその問題を解くのに用いる手法を述べる。実際にこの手法を用いるのに必要な信号生成モデルについて 4 節において述べるが、これが本稿における主要な結果である。実際の数値実験および動物実験の結果については現在実施中であり、本稿には含まれていない。

## 2 問題設定

図 1 にあるような計測系を考える。

電極の個数を  $m$  個、信号源となる軸索の個数を  $n$  個とし、一般に  $m \ll n$  とする。電極からは各サンプル時刻  $t$  毎に観測データ  $y_t \in \mathbb{R}^m$  が得られるものとする。このとき、神経束の各軸索の活動の大きさを調べるにはどうすれば良いか?

## 3 準備

### 3.1 カルマンフィルタ

時系列として観測される信号  $y_1, y_2, \dots$  が、

$$\begin{aligned} x_{t+1} &= Ax_t + B\mu_t \\ y_t &= Cx_t + v_t \quad t = 0, 1, \dots \end{aligned}$$

のように内部状態  $x$  と、駆動雑音  $\mu$ 、観測雑音  $v$  によって生成されると考える。このとき、各時刻  $t$  において、推定量  $\hat{x}_t := E(x_t | y_1, \dots, y_t)$  を求めると、これは二乗誤差  $P_t := E((x_t - \hat{x}_t)^2)$  を最小化する推定量となっている。推定量  $\hat{x}_t$  は行列  $A, B, C$  と、雑音の特性 ( $\mu, v$  の共分散  $Q, R$ )

を用いて計算することができる [3]。

$$\begin{cases} \hat{x}_{t+1} = CA \cdot \hat{x}_t + K_t(y_t - A \cdot \hat{x}_t) \\ P_{t+1} = A(P_t - P_t C^T (C P_t C^T + R)^{-1} C P_t) A^T + B Q B^T \\ K_t = AP_t C^T (C P_t C^T + R)^{-1} \end{cases}$$

#### 4 信号生成モデルの導出

2 節で設定した問題を 3 節で紹介したカルマン・フィルタの方法で解くために、信号生成モデル

$$\begin{aligned} x_{t+1} &= Ax_t + B\mu_t \\ y_t &= Cx_t + v_t \quad t = 0, 1, \dots \end{aligned}$$

を構成する。

各軸索の、 $N$  点に分割した各分割点での活動の大きさをひとつの状態とすると、 $n$  本の軸索全部で  $n \times N$  個の状態ができる。これらをまとめて  $x_t \in \mathbb{R}^{n \times N}$  とする。

##### 4.1 ダイナミクス

まず  $n = 1$  で  $N \rightarrow \infty$  (連続) の場合を考えると、活動電位が一定の速度  $v$  (おおよそ  $\pm 10\text{--}100$  [m/s]) で伝播するという条件から移流方程式

$$\frac{\partial x}{\partial t} = -v \cdot \frac{\partial x}{\partial z}$$

を得る。

離散化すると、差分方程式になるので、

$$x_{t+1} = A \cdot x_t$$

のように書くことができる。一般の  $n$  では

$$x_{t+1,j} = A_j x_{t,j} \quad j = 1, \dots, n$$

とそれぞれ書けるので、改めてこれをまとめて、

$$x_{t+1} = Ax_t$$

とすると良い。

この微分方程式  $z = 0$  または  $z = L$  における境界条件を考えると、駆動雑音項  $B\mu$  を得ることができる (図 2)。この項は端点  $z = 0$  または  $z = L$  から新たに流入するスパイク信号を表わしている。

最後に、この節の結果をまとめて、

$$x_{t+1} = Ax_t + B\mu_t$$

を得る。

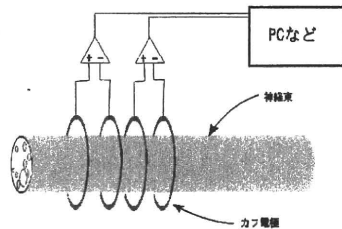


図 1 対象とする計測系。神経束の周囲に数個のカフ電極が配置されている。神経束の内部には多数の軸索が存在し、ここから発生する電気信号が距離に従って減衰しながら電極上に電位を発生させる。この電位は増幅・A/D 変換を経て、PC の記憶媒体に記録される。

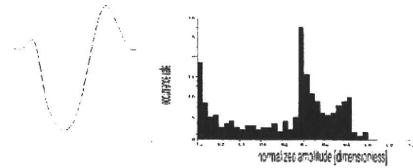


図 2 典型的なスパイク活動の波形とその度数分布。正規分布からはほど遠いが、二次までのモーメント (平均・分散) を用いて推定することができる。このスパイク活動が考えている神経の範囲の端点から、駆動雑音として流入すると考える。

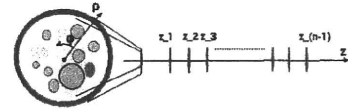


図 3 神経束の中心を  $\rho = 0$  とする円筒座標系  $(z, \rho, \phi)$ 。左図は断面図を、右図は長軸を横に見た図である。断面図において、最外層の円は電極であり、その内側に神経束、最も内側の円は軸索を表している。

##### 4.2 観測方程式

まず  $n = 1$  で  $N \rightarrow \infty$  (連続) の場合を考える。

神経束の中心を  $\rho = 0$  とする円筒座標系  $(z, \rho, \phi)$  を取る (図 4.2)。 $z$ -地点にある電極で観測する信号の大きさ  $y$  は、簡単な構造の電極を考えると、

$$y = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_0^L \frac{x_t(z')}{\sqrt{(z-z')^2 + \bar{\rho}^2}} dz'$$

$$\text{where } \bar{\rho} = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \rho^2 + R^2 - 2\rho R \cos(\phi - \phi') d\phi'$$

となる [4]。ここで、 $x_t(z)$  は各軸索の  $z$ -地点での (活動電位ではなく) 膜表面での電流量とした。4.1 節の結果は電位でも電流でも同じなので、電流量で統一する。

離散化すると、

$$y_i = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{k=1}^N \frac{x_{t,k}}{\sqrt{(z_j - z_k)^2 + \bar{\rho}^2}} \quad (i = 1, \dots, m)$$

を得る。さらに一般の  $n$  を考えると、単に和を取ればよく、

$$y_i = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^N \frac{x_{t,k+(j-1)N}}{\sqrt{(z_j - z_k)^2 + \bar{\rho}^2}} \quad i = 1, \dots, m$$

となるので、 $C : x_t \mapsto y_t$  なる線形変換を表現する行列とすれば良い。

最後に、観測データには加法的雑音  $\mu$  が乗っていると考える、

$$y_t = Cx_t + v_t$$

を得る。

## 5 おわりに

神経束計測における、信号と観測値の物理的対応関係や、神経信号自体のダイナミクスといった情報を陽に用いることによって、効果的なフィルタを構築する方法を示した。この方法には、

- 電極個数よりも多くの個数の信号を抽出できる
- ノイズを削減し、またその程度を見積れる
- 抽出した信号が個々の軸索の活動電位を直接表わしている

などの利点が存在する。

現在、提案した手法の妥当性を検討するため、数値実験をとりおこなっている。また、用いた信号生成モデルが現実的に妥当であるかは必ずしも明らかではないため、設定や仮定の妥当性を明らかにする動物実験をため動物実験も計画中である。

## 参考文献

- [1] Xavier Navarro, Thilo B. Krueger, Natalia Lago, Silvestro Micera, Thomas Stieglitz, and Paolo Dario. A critical review of interfaces with the peripheral nervous system for the control of neuroprostheses and hybrid bionic systems. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 10, 2005.
- [2] W. Tesfayesus and D. M. Durand. Blind source separation of peripheral nerve recordings. *Journal of Neural Engineering*, 4(3), 2007.
- [3] Takashi Yahagi. カルマンフィルタと適応信号処理. コロナ社, 2005.
- [4] Johannes Jann Struijk. The extracellular potential of a myelinated nerve fiber in an unbounded medium and in nerve cuff models. *Biophysical Journal*, 72, 1997.

# RatCar System for Estimating Locomotion States using Neural Signals with Parameter Monitoring: Vehicle-formed Brain-Machine Interfaces for Rat

Osamu Fukayama, Noriyuki Taniguchi, Takafumi Suzuki and Kunihiko Mabuchi

**Abstract**—An online brain-machine interface (BMI) in the form of a small vehicle, the “RatCar,” has been developed. A rat had neural electrodes implanted in its primary motor cortex and basal ganglia regions to continuously record neural signals. Then, a linear state space model represents a correlation between the recorded neural signals and locomotion states (i.e., moving velocity and azimuthal variances) of the rat. The model parameters were set so as to minimize estimation errors, and the locomotion states were estimated from neural firing rates using a Kalman filter algorithm. The results showed a small oscillation to achieve smooth control of the vehicle in spite of fluctuating firing rates with noises applied to the model. Major variation of the model variables converged in a first 30 seconds of the experiments and lasted for the entire one hour session.

## I. INTRODUCTION

Brain-machine interfaces (BMIs) are currently of interest because of their ability to provide a new modality for communication or device control. While many applications are tested on human beings using non-invasive measurements of brain activity such as the electroencephalogram (EEG), direct recording of the electrical activity from neurons is a promising technique for realizing a high-speed connection between a living body and artificial devices. Chapin et al [1], for example, developed a system to control the movement of a robotic arm using the neural signals from the primary motor cortex of a rat. More complex control of a robot arm through the neural signals of monkeys were reported by Wessberg et al. [2]. Moreover, Nicolelis has applied BMIs to therapeutic use for humans [3].

Our BMI system is in the form of a small vehicle, which we call the ‘RatCar’. It is unique in that a neural signal source (i.e., a rat) is mounted on the device (i.e., the vehicle body) and the whole components move around. The rat is therefore provided with direct visual and sensory feedback as the vehicle moves. We expect that this condition enables the rat’s brain to modify itself adapting to the vehicle system. Our ultimate goal is to let the vehicle collaborate with the

brain to achieve a locomotion as the rat intended on behalf of natural limbs.

Here, we focus on an online control of the vehicle, and observing variance of the parameters during the experiments. Although a weighted linear model which had fixed model parameters had already achieved the estimation of an abstract rat’s movement [4], its certainty during the estimation was not clear. The model was improved to a state space representation by estimating the locomotion as an internal state by neural firing rates using a Kalman filter algorithm. It enabled an online adaptation of the model as well as monitoring varying parameters and certainty of the estimation.

## II. METHODS

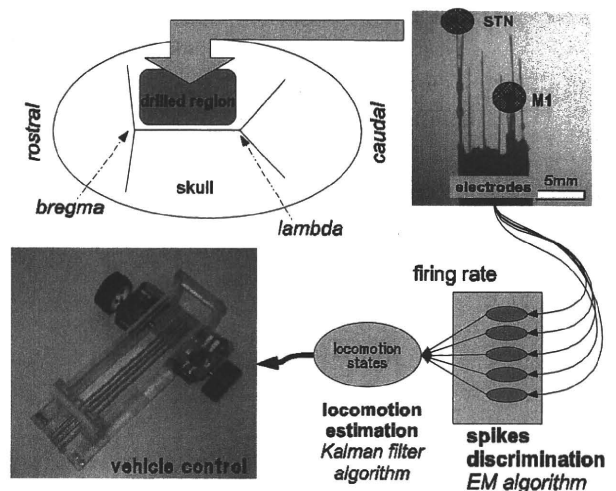


Fig. 1. Flow diagram of the RatCar system

This work was partially supported by Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 17206022 and Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas “Emergence of Adaptive Motor Function through Interaction between Body, Brain and Environment” from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

O. Fukayama, T. Suzuki and K. Mabuchi are with the Department of Information Physics and Computing, Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo, Japan [of@ratcar.org](mailto:of@ratcar.org)

N. Taniguchi is with the Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo, Japan [tani@mels.ipc.i.u-tokyo.ac.jp](mailto:tani@mels.ipc.i.u-tokyo.ac.jp)

A flow diagram of the RatCar system is shown in Fig. 1. First, neural signals were recorded by neural electrodes implanted in the primary motor cortex and basal ganglia of the brain. Those signals were amplified, filtered, and transferred to the A/D converter. Then, neural spikes were detected from the raw signals using a template matching technique and Gaussian Mixture Model-based sorting. Finally, the locomotion velocity and azimuthal variances were estimated from the firing rates of spikes in each category to be compared with an optically recorded locomotion states.

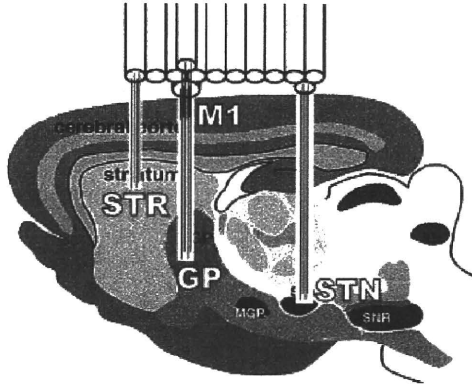


Fig. 2. Electrodes alignment to record from the motor cortex (M1) and the basal ganglia (STR, STN, GP).

### A. Neural Electrodes

Figure 2 shows structure of an electrodes array that we fabricated. It has 6 bundled electrodes for the motor cortex and 12 electrodes for the basal ganglia (4 bundled electrodes each for STR, STN, GP). Each electrode were made of tungsten wire (40  $\mu\text{m}$  in diameter) coated with parylene (5  $\mu\text{m}$  in thick). Stainless steel tubes were used to place them in a proper relative position for each recording site. They were determined by a stereotaxic atlas of the rat brain [5] and functional localization maps [6], [7] in the primary motor cortex.

### B. Signals Recording

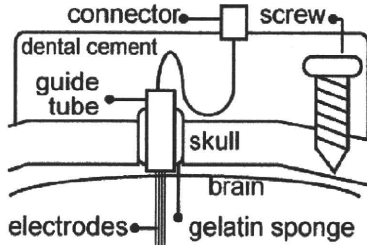


Fig. 3. Electrodes fixation with a resin adhesive and screws.

Neural electrodes were chronically implanted in the right hemisphere of the brain brain by positioning STN electrodes relative to *bregma* point on the skull (Table I). Then, they were tightly fixed on the skull using a resin adhesive and screws ( $\Phi 1.4\text{mm}$ ) cut into the brain (Fig. 3).

TABLE I  
ELECTRODES COORDINATES (TO *bregma*)

region	anterior [mm]	lateral [mm]	ventral [mm]
M1	-0.7	2.5	1.6
STR	0.5	3.0	4.0
GP	-0.7	3.4	6.0
STN	-3.5	2.6	7.3

(Negative values in anterior represents posterior distance.)

Through the electrodes, the extracellular potentials relative to reference electrodes (4 bare tungsten wires implanted in the brain) were derived followed by an amplifier (5,000 times), a band-pass filter (500 - 3,000 Hz), and an A/D converter (*National Instruments PCI-6071E*). The acquisition rate was 20 kHz for each channel.

### C. Spikes Detection and Discrimination

Neural firing spikes sequence  $s_t$  were detected after a template matching technique reduced noise and artifacts in the raw signals  $z_t$  as follows;

$$s_t = \begin{cases} \frac{1}{I_n + I_p + 1} \sum_{i=-I_n}^{I_p} u_i z_{t+i} & (\text{at peak}), \\ 0 & (\text{else}). \end{cases} \quad (1)$$

where  $u_i$  ( $i = [-I_n, -I_p]$ ) was the template (Fig. 4) generated by summing normalized firings.

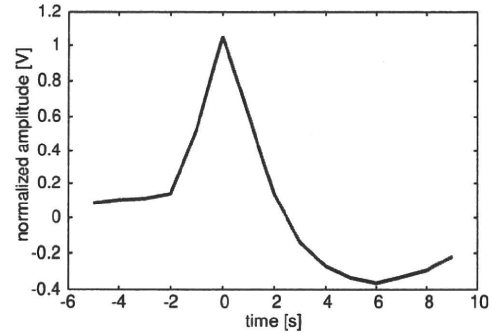


Fig. 4. The template generated by summing typical firing waveforms.

Then, a gaussian-mixture model (GMM) sorted the distribution of detected spikes  $z_t$  into classes representing  $n$ -th neuron ( $n = 1, \dots, N$ ) respectively. Each neuron were assumed to generate spikes with a constant peak amplitude  $\mu_n$  distributed by a gaussian  $N(\mu_n, \sigma_n^2)$  ( $\mu_n$ : mean,  $\sigma_n^2$ : variance). Consequently, the distribution of peak amplitudes  $P(z)$  were described as

$$P(z) = w_n N(z; \mu_n, \sigma_n^2), \quad (2)$$

where  $w_n$  is a prior probability of each gaussian.

The expectation-maximization (EM) algorithm[8] estimated the parameters  $w_n, \mu_n, \sigma_n^2$  for the GMM while a number of Gaussians were determined by searching maximum likelihood of GMM as increasing the number. Finally, a class  $n$  to give a maximum probability  $P(z|n)$  to generate a spike  $z_t$  were chosen.

### D. Linear Model for Locomotion Estimation

A state space model as described in equation (3),(4) correlates the neural firing rates  $\mathbf{y}(p)$  and a locomotion states  $\mathbf{x}(p) = (x_{\text{velocity}}(p), x_{\text{azimuthal variation}}(p))^T$  (a velocity and azimuthal variation) at  $p$ -th bin every 100 ms;

$$\mathbf{x}(p+1) = \mathbf{F}\mathbf{x}(p) + \boldsymbol{\xi} \quad (3)$$

$$\mathbf{y}(p) = \mathbf{H}\mathbf{x}(p) + \boldsymbol{\eta} \quad (4)$$



where the state transition matrix  $F$  was determined as follows:

$$F = \begin{pmatrix} f_{11} & 0 \\ 0 & f_{22} \end{pmatrix} \\ = \arg \min_F E \left\{ |x(p+1) - Fx(p)|^2 \right\}$$

using the first trial of the experimental session, while determination errors were used as the initial system error  $\xi$ .

Meanwhile, optically recorded locomotion states  $x$  drove observation update algorithm of the Kalman filter to determine the output matrix  $H = (h_i) = (h_{i1}, h_{i2})$ :

$$\hat{h}_i(p+1) = (I - K_{i,p}x)\hat{h}_i(p) + K_{i,p}y(p). \quad (5)$$

( $K_{i,p}$  : Kalman gain for each neuron  $i$ )

Finally, another process of the Kalman filter algorithm estimated the locomotion states  $\hat{x}(p)$  by sequentially acquired neural firing rates  $y(p)$ :

$$\hat{x}(p+1) = F(I - K_p H)\hat{x}(p) + FK_p y(p). \quad (6)$$

( $K_p$  : Kalman gain)

#### E. Vehicle Control

According to the estimated locomotion velocity and azimuthal variance, the vehicle was controlled to trace the actual movement of a rat. The vehicle had two DC motors connected to the driving wheels. These were controlled by pulse-width modulated (PWM) signals generated by a D/A converter (*National Instruments PCI-6071E*) attached to the personal computer.

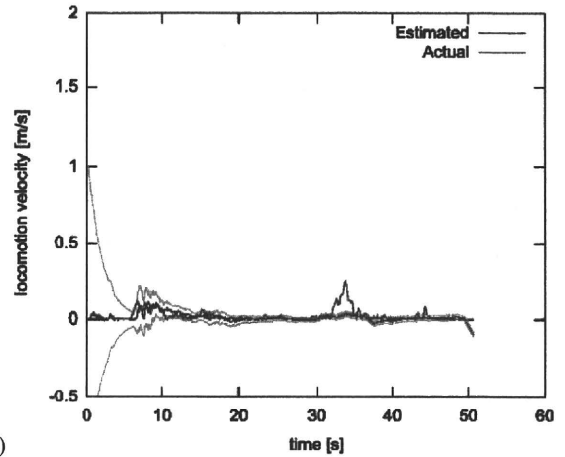
### III. EVALUATION

Figure 5 shows estimation of (a) locomotion velocity and (b) azimuthal variation with variance bands as optically recorded actual locomotion states were given. While the variation for the locomotion velocity converged in the first 10 s periods of the trial, the variation for the azimuthal variation failed to converge showing a large amount of errors to estimate the actual values.

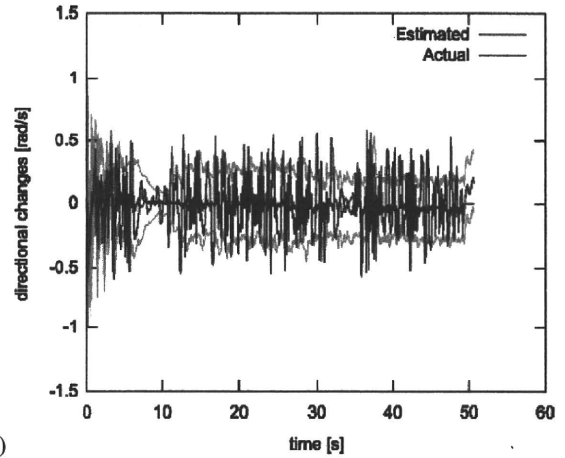
Once the variation converged, the estimation accuracy of the velocity lasted for the remaining trials without updating the output matrix  $H$ , which enabled a rough control of the vehicle velocity. Figure 6 supports the result by showing the convergence of the velocity-related element of output matrix  $H$  in the first 10 s period of time with several small leaps in the successive periods.

### IV. DISCUSSION

Our novel electrodes enabled simultaneous recording from the primary motor cortex and the basal ganglia regions. While a primary motor cortex has a direct pathway to peripheral muscles, a basal ganglia are supposed to have a higher-order function such as deciding or motion planning. Although spike firing rates from those regions are currently mixed up with the state space model, a more detailed analysis and comparison of partial signals may show another knowledge about brain with our BMI system.



(a)



(b)

Fig. 5. Estimated (a) locomotion velocity and (b) azimuthal variation (red lines) with variance bands (blue lines) as optically recorded actual locomotion states (green lines) were given.

While the variance on estimating locomotion velocity converged in 10 seconds and lasted for the whole experimental session, there were several leaps occurred during the trials. It may represent functional plasticity of the brain or changing in recording conditions ( e.g., relative position of neurons to the electrodes bundle ), and a further investigation is necessary.

Meanwhile, the estimation of the azimuthal variance did not converged through the sessions. As the previous results had also showed a less accuracy on the azimuthal variance compared to that for velocity [4], our extended state space model with the basal ganglia signals were unable to extract signal components correlating with them. Since the azimuthal variation depends on locomotion context ( e.g., posture, velocity, etc.), they should be added to the internal states to achieve better estimation.

### V. CONCLUSION

In this study, neural electrodes and locomotion estimation model were improved for use in RatCar system; a Brain-machine interface for a rat. While the recording regions

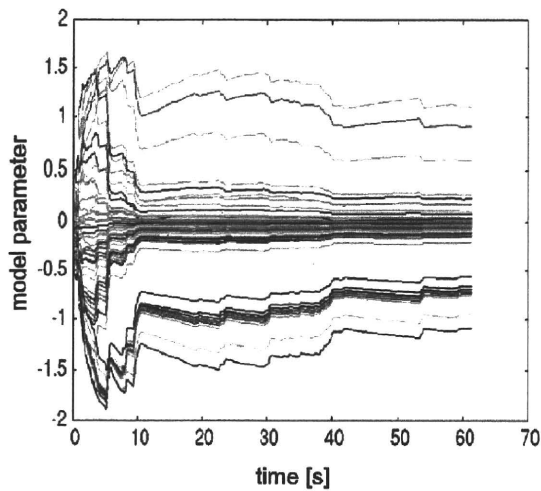


Fig. 6. Determined velocity-related element  $h_{i,1}$  ( $i = 1, \dots, 10$ ) of output matrix  $H$ . Each line represents a neuron  $i$ .

were expanded to the basal ganglia regions in addition to the primary motor cortex, the state space model achieved a smoother velocity estimation with online parameter monitoring. The RatCar system is now ready to analyze plastic changing of the brain as a rat being connected to the BMI system, and continuous recording for long hours with a rat mounted on the vehicle will be the next target.

## REFERENCES

- [1] J. K. Chapin, K. A. Moxon, R. S. Markowitz, and M. A. Nicolelis, Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex, *Nature Neuroscience*, Vol. 2, No. 7, 1999, pp. 664 – 670.
- [2] J. Wessberg, C. R. Stambaugh, J. D. Kralik, P. D. Beck, M. Lauback, J. K. Chapin, J. Kim, S. J. Biggs, M. A. Srinivasan, M. A. L. Nicolelis, Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates, *Nature*, Vol. 408, 2000, pp. 361 – 365.
- [3] M. A. L. Nicolelis., Brain-machine interfaces to restore motor function and probe neural circuits, *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 4, 2003, pp. 417 – 422.
- [4] O. Fukayama, N. Taniguchi, T. Suzuki, K. Mabuchi, Control of a vehicle-formed BMI system for rats by neural signals recorded in the motor cortex, *Proc. 3rd International IEEE EMBS Conf. on Neural Eng.*, 2007, pp. 394 – 397.
- [5] G. Paxinos and C. Watson, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Compact Third Edition, 1997, Academic Press.
- [6] R. D. Hall and E. P. Lindholm, Organization of Motor and Somatosensory Neocortex in the Albino Rat, *Brain Research*, Vol. 66, 1974, pp. 22 - 38.
- [7] S. P. Wise and J. P. Donoghue, *Motor cortex of rodents*, *Motor Cortex*, Plenum Press, 1984.
- [8] A. P. Dempster, N. M. Laird, D. B. Rubin, Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm, *J. R. Stat. Soc. Ser. B*, Vol. 39, No. 1, 1977, pp. 1 – 38.

# Automatic Adaptation of Vehicle Controller to Time-Varying Neural Signals Recorded in RatCar System; A Vehicle-formed BMI

Osamu Fukayama, Noriyuki Taniguchi, Takafumi Suzuki and Kunihiko Mabuchi  
 The University of Tokyo  
 7-3-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo, Japan  
 e-mail: of@ratcar.org

**Abstract**—RatCar system, a vehicle-formed brain-machine interface for a rat, has been applied to analyze bidirectional adaptation in brain and machine under direct neural connections. A rat with neural electrodes implanted in its motor cortex and basal ganglia regions was mounted on the vehicle which were designed to move around by estimating intention of the rat. Recorded neural activities, however, had been restricted to those generated nearby our electrodes, which had resulted in low accuracy of the estimation and instable control of the vehicle. In this paper, another control strategy were introduced to the system; a predefined model determined a basic operation of the vehicle (e.g., circular locomotion) while neural activities modified its global behavior. A state space representation composed the model solved by Kalman filter algorithm. This framework enabled adaptation of vehicle control mathematically dissected from adaptation in the brain. As a result, more stable and practical control of the vehicle besides observing time-varying parameters during the adaptation.

## I. INTRODUCTION

Brain-machine interfaces (BMIs) are currently of interest because of their ability to provide a new modality for communication or device control. It is a promising technique for realizing a high-speed connection between a living body and artificial devices. Chapin et al [1], for example, developed a system to control the movement of a robotic arm using the neural signals from the primary motor cortex of a rat.

Our BMI system is in the form of a small vehicle, which we call the 'RatCar'. It is unique in that a neural signal source is mounted on the machine and the whole components move around. The rat is therefore provided with direct visual and sensory feedback as the vehicle moves.

Although a simple linear model that we proposed in our former report [3] estimated an abstract locomotion velocity of a rat according to its neural firing rates, the results with too rough fluctuations were not suitable to control the RatCar vehicle. In this paper, the model was divided into two sections; a section to correlate rat's locomotion velocity with each neural firing and another to estimate locomotion velocity compiling the whole pattern of neural firings. It enabled stable control of the vehicle even though the model precision had been inadequate. In addition, changing states both in the brain and the machine were observed through the model parameters.

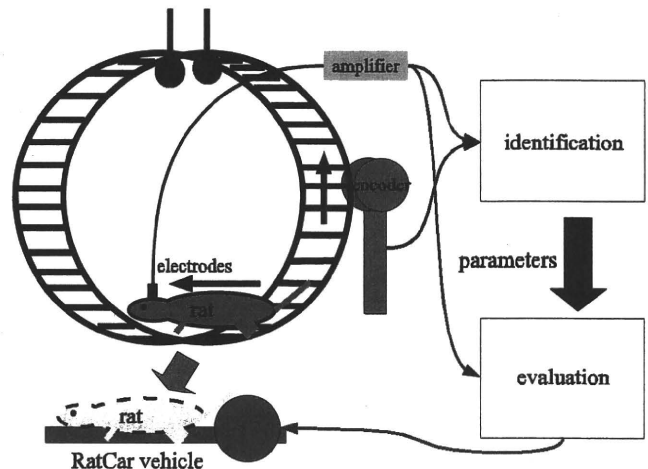


Fig. 1. RatCar system to estimate locomotion velocity of a rat by neural signals.

## II. METHODS

### A. Preparation

Figure 1 shows a rough structure of our RatCar system to estimate and evaluate locomotion velocity of a rat by firing patterns of neural spikes. First, electrodes made of tungsten wires (40  $\mu\text{m}$  in diameter) coated with parylene polymer (5  $\mu\text{m}$  thick) were implanted in the motor cortex and basal ganglia regions (stereotaxic coordinates shown in Table I) which were determined according to a stereotaxic atlas of the rat brain[5].

As the rat ran inside the wheel-formed device shown in the figure 1, those electrodes transmitted neural spikes to the outside of the body followed by amplifier (5,000 times) and band-pass filter (300 Hz - 5 kHz).

Those spikes were then sampled (25 kHz) and sorted to calculate firing rates  $s(t) = (s_1(t) \cdots s_n(t))$  in every 100 ms bin for each neuron. Finally, the principal component analysis

TABLE I  
ELECTRODES COORDINATES (TO *bregma*)

region	anterior [mm]	lateral [mm]	ventral [mm]
M1	-0.7	2.5	1.6
STR	0.5	3.0	4.0
GP	-0.7	3.4	6.0
STN	-3.5	2.6	7.3

(Negative values in anterior represents posterior distance.)

normalized and whitened variances of those firing rates;

$$\mathbf{y}(t) = RL^{1/2}(\mathbf{s}(t) - \boldsymbol{\mu}) \quad (1)$$

$$\boldsymbol{\mu} = E\{\mathbf{s}(t)\} \quad (2)$$

$$E\{(\mathbf{s}(t) - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{s}(t) - \boldsymbol{\mu})^T\} = RLR^T \quad (3)$$

( $L$  : diagonal)

Meanwhile, the actual locomotion velocity  $v(t)$  recorded as a rotating speed of the wheel was applied to identify or evaluate the model.

### B. Estimation of Locomotion Velocity

Our model to estimate locomotion velocity of a rat has a state space representation described as,

$$\mathbf{x}(t+1) = F\mathbf{x}(t) + G\xi(t) \quad (4)$$

$$\mathbf{y}(t) - \sum_{i=1}^p a_{n,i}\mathbf{y}(t-i) = H\mathbf{x}(t) + \eta(t), \quad (5)$$

where

$$\mathbf{x}(t) \equiv \begin{pmatrix} v(t) \\ (v(t) - v(t-1))/\Delta t \\ (v(t) - 2v(t-1) + v(t-2))/\Delta t^2 \end{pmatrix}$$

$$F \equiv \begin{pmatrix} 1 & \Delta t & 0 \\ 0 & 1 & \Delta t \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$G \equiv I$$

$$\Delta t = 100\text{ms (bin size)}$$

$\xi$  : model transition error (initially 0)

$\eta$  : model output error (initially 0).

In the algorithm, the equation (4) describes an update of internal states consist of the rat's locomotion velocity and its periodic differences. Meanwhile, the equation (5) correlates a combination of neural firings to the locomotion velocity with an output matrix  $H$ . Note that the neural firings were given as residuals of an auto-regression process (defined by parameters  $a_{n,i}$ ) applied to neural firing rates.

To solve the model (i.e., to acquire  $v(t)$ ,  $H$ ,  $a_{n,i}$ ), two sections were applied as follows. First,  $H = (\mathbf{h}_1, \dots, \mathbf{h}_n)$  and  $a_{n,i}$  were identified by another state space representation for each neuron as actual locomotion velocity array  $\mathbf{x}(t)$  was given:

$$\mathbf{u}_n(t+1) = \mathbf{u}_n(t) \quad (6)$$

$$\mathbf{y}_n(t) = (\mathbf{h}_n \ a_{n,1} \ \dots \ a_{n,p}) \mathbf{u}(t), \quad (7)$$

where

$$\mathbf{u}_n(t) \equiv (\mathbf{x}(t) \ y_n(t-1) \ \dots \ y_n(t-p))^T.$$

The measurement update algorithm from Kalman filter[4] were applied to identify  $\mathbf{u}_n(t)$  and therefore  $a_{n,i}$  and  $\mathbf{h}_n$ .

Kalman filter algorithms (the time update and the measurement update) were then applied to the former state space model (4,5) to estimate locomotion velocity  $v(t)$ . Note that the algorithms were able to continue the estimation of the locomotion velocity  $v(t)$  as the parameters  $a_{n,i}$  and  $H$  were updated.

### C. Experimental Condition

Six male Wistar rats were used as subjects. They were trained to walk inside the wheel-formed device described above after 2 days after the implant surgery. Although they had electrodes implanted both in motor cortex and basal ganglia, we focused only on the motor cortex in this experiment. The recording trials were divided into approximately 1 minute periods to prevent a rat from getting tangled in recording cables. While the first trial was used to identify the model and to observe varying parameters, the rest trials (typically 2; 120 s) evaluated a precision of the model.

## III. RESULTS

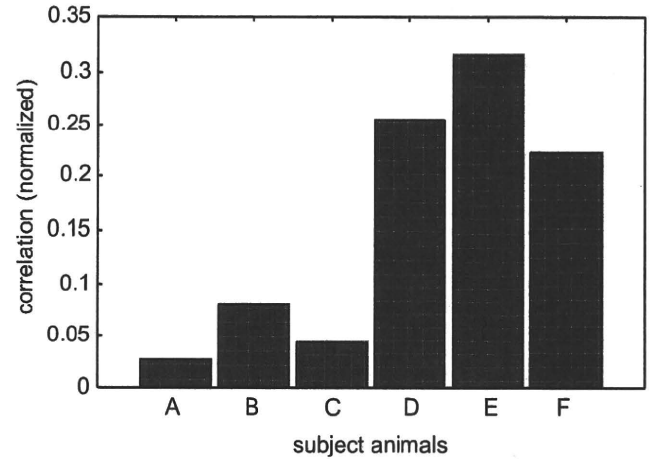


Fig. 2. Correlation of actual and estimated locomotion velocity 2 days after the implant.

Figure 2 shows a correlation between actual and estimated locomotion velocity during the open estimation. Although these trials contained other movements unrelated to locomotion, rats D, E and F gave a high correlation over 0.2.

More detailed estimation for rat E, which showed a highest correlation, is presented in figure 3(E). While estimated value by our presented algorithm well followed start, stop and drastic changes of actual locomotion, it tended to be 3 – 4 times larger in amplitude. On the other hand, figure 3(C) partially shows a precise estimation around 100 – 110 s period. As a whole for

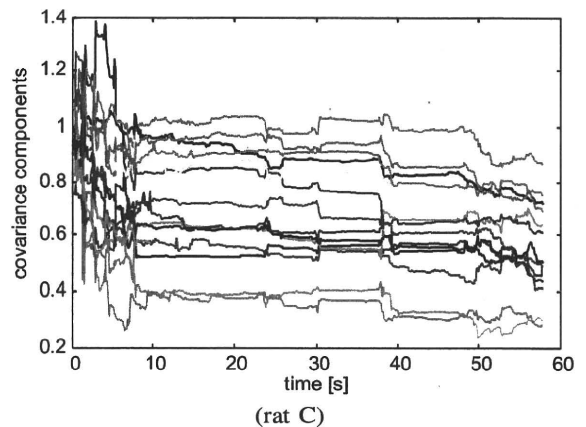
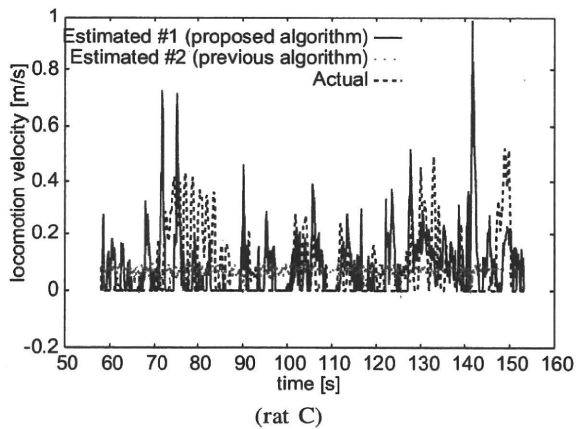
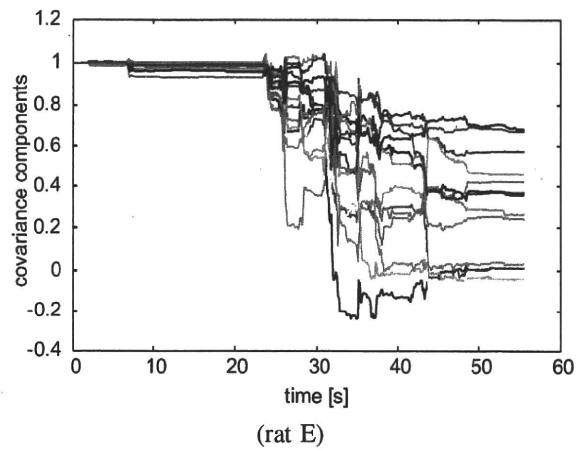
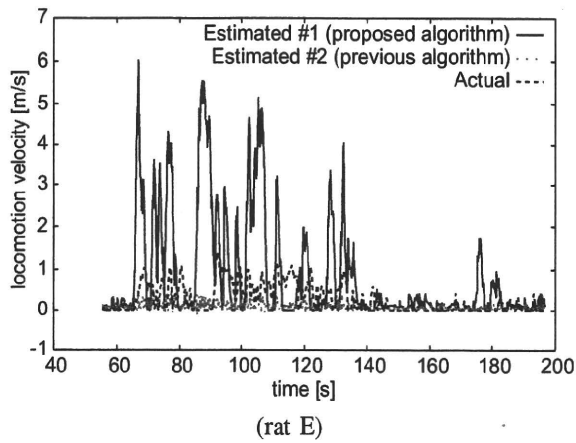


Fig. 3. Estimated (presented algorithm using state space representation and previous algorithm using least mean square estimation[3]) and actual locomotion velocity of rat E and C; 2 days after the implant.

Fig. 4. Covariance components for the velocity  $v(t)$ ;  $h_{n,1}$  ( $n = 1, \dots, N$ ) during the adaptation of the model (rat E and C).

rat C, however, the estimated velocity often failed to follow the actual one which resulted in the low correlation.

Next, figure 4 shows varying covariance components  $h_{n,1}$  ( $n = 1, \dots, N$ ) during identification trials. They represent covariances between locomotion velocity and a firing rate of each neuron  $n$ . Those for rat E were hardly updated for the first 25 seconds since the rat kept still at the bottom of the wheel. Then, drastic changes of the value started around 30 seconds as the rat started moving and they converged in 10 seconds. In the case of rat C, changes immediately started after the trial had started. Although the components converged once at least in less than 10 seconds, they gradually kept changing with several jumps.

#### IV. DISCUSSION & CONCLUSION

The results showed that the first 10 – 15 seconds period of the identification trial converged the initial covariance components to achieve a basic estimation of locomotion velocity. As long as these values stayed constant, the model well estimated locomotion velocity especially for drastic changes. On the other hand, some of them gradually changed after the initial

identification period had passed in the case of rat C, some, which resulted in a weaker correlation with velocity.

These changes were caused either by plasticity of the brain, modification in recording condition (e.g., changes in alignment of neural electrodes), or dynamics in brain activity that our model did not take into account. It is not able to clearly distinguish them with our methods by themselves since our current results show phenomenological correlations between each neural firing and the locomotion velocity. Our results, however, still suggest that those changes were caused by some sort of state transition in the brain. Under an assumption that the recorded neural activities are stationary processes without plastic changes of the brain function or electrodes drifting, these parameters are supposed to converge and hold still as time elapse. This is obviously incorrect from our results. A more detailed comparison of these parameters between (a) the case that a rat is mounted on the vehicle, and (b) the case that a rat is freely moving without the vehicle. Functional changes in the brain to adapt to the vehicle are expected on the case (a), while functional and structural changing of the recording condition may equally occur in both cases.

In this study, a model to estimate locomotion velocity was improved to divide its function to two sections; a section to correlate rat's locomotion velocity with each neural firing and another to estimate locomotion velocity to achieve smooth control of the vehicle. While the former enabled us to monitor changes both in the brain and the machine, the latter stabilized the estimation results preventing rough fluctuation. For future studies, continuous recording for long hours with a rat mounted on the vehicle will suggest quantitative results on dynamical changes and plasticity of the brain as connected to BMI system.

#### REFERENCES

- [1] J. K. Chapin, K. A. Moxon, R. S. Markowitz, and M. A. Nicolelis, Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex, *Nature Neuroscience*, Vol. 2, No. 7, 1999, pp. 664 – 670.
- [2] J. Wessberg, C. R. Stambaugh, J. D. Kralik, P. D. Beck, M. Lauback, J. K. Chapin, J. Kim, S. J. Biggs, M. A. Srinivasan, M. A. L. Nicolelis, Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates, *Nature*, Vol. 408, 2000, pp. 361 – 365.
- [3] O. Fukayama, N. Taniguchi, T. Suzuki, K. Mabuchi, Control of a vehicle-formed BMI system for rats by neural signals recorded in the motor cortex, *Proc. 3rd International IEEE EMBS Conf. on Neural Eng.*, 2007, pp. 394 – 397.
- [4] R. E. Kalman and R. S. Bucy, New Results in Linear Filtering and Prediction Theory, *Trans. ASME, J. Basic Eng.*, Vol. 83D, No. 1, 1961, pp. 95 – 108.
- [5] G. Paxinos and C. Watson, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Compact Third Edition, 1997, Academic Press.

# 車体型 BMI 「ラットカー」 搭載時におけるラット運動中枢神経活動の時間変化に関する基礎的検討

## Preliminary study of time-varying neural activity in motor center of rat while connected to RatCar system; a vehicle-formed BMI

深山 理, 谷口 徳恭, 鈴木 隆文, 満洲 邦彦

Osamu FUKAYAMA, Noriyuki TANIGUCHI, Takafumi SUZUKI, Kunihiro MABUCHI

東京大学大学院  
The University of Tokyo

**Abstract** RatCar system, a vehicle-formed brain-machine interface for a rat, was applied to detect time-dependent variation in neural activities recorded from motor centers. A rat with neural electrodes implanted in its motor cortex region was mounted on the vehicle. Then, the vehicle was controlled to follow the movement of the rat, and a space state representation model correlated its locomotion velocity with neural firing rates. As a result, the model parameters represented a statistical feature of each neuron. The proposed design and algorithms are described in the article.

### 1. はじめに

本研究では、脳と機械系とを直接接続する試みである Brain-Machine Interface (BMI) として、「RatCar」と呼ぶシステムの開発を行っている。BMI 技術は、生体と人工装置とを電気的に接続することで、従来の手指やコントロールレバー類のモダリティを超えた高速度・大容量の通信を実現する可能性を有する。既に Chapin ら [1] を皮切りとして、サルやラットを対象に運動野神経活動に基づくロボットアーム制御や手腕部動作の推定などが実現されている。

これらに対し、筆者らの「RatCar」は、車体上に操作者たるラット自身を搭載し、システム全体として移動することを目指すものである [2]。このときラットには単にデバイスを操作するに止まらず、視覚、聴覚、体性感覚を介して、あたかも自身の四肢を用いて移動するかのように感覚フィードバックを与えることが可能である。

本発表では、このような環境下でラット脳が示す BMI への適応・変化の様子を解明可能な実験系を提案する。すなわち RatCar システムの枠組みにおいて、歩行速度を内部状態として表現する状態空間表現モデルを用い、これを Kalman Iter 型アルゴリズム [3] によって推定する。この際、個々の神経細胞の発火頻度と歩行速度との相関関係を事前に同定するが、ここでも逐次的な Kalman Iter 型時間更新アルゴリズムを使用することによって、随時、両者の関係を観察することができる。

ここでは、まず非車載時における両者の相関関係変化の様子を示す。この結果は、車体あるいは BMI とは無関係に生じる変化量すなわちコントロール群として用いられるものである。一方、車載時については、未だ信頼に足る結果を得ていないため、現在進めている実験の手法と課題について述べる。

### 2. RatCar システム

#### 2.1 神経信号計測

図 1 に、本発表での RatCar システム構成を示す。RatCar システムでは、被験動物として Wistar 系ラット (オス) を用いている。ここでは、12 週齢前後のラット 5 匹を用い、脳定位座標 [4] に基づき、*bregma* 点から尾側 0.7 mm, 右外側 2.5 mm, 脳表深度 1.6 mm の大脳皮質-時運動野に対して神経電極束を刺入した。この電極束は、直径 40  $\mu\text{m}$  のタンゲステン (W) 線にパリレン膜 5  $\mu\text{m}$  を皮膜し、これを 6 本束ねて作成した。また、この埋め込み手術は東京大学動物実験委員会の定めるガイドラインに基づき、ネブタール麻酔下において行われた。

次に、埋め込み手術の後 1-14 日の間にかけて、図 1 に示す実験系の平面上を、およそ 60 秒間自由に歩行させるセッションを行った。ここで、神経信号は生体アンプ (Multichannel Systems

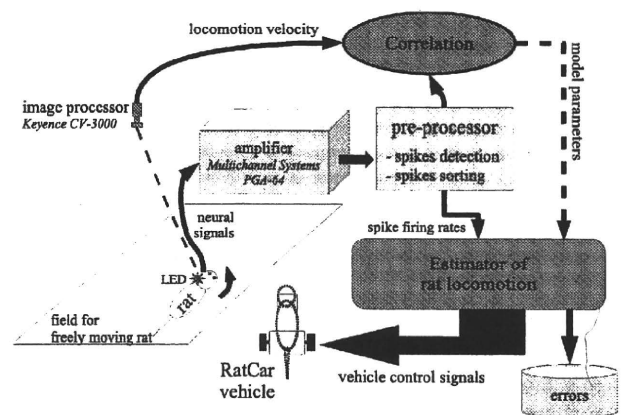


Fig. 1 RatCar system to estimate locomotion velocity of a rat by neural signals.

PGA-64) を通じて 5,000 倍 / 300 Hz - 5 kHz に増幅 / 帯域制限され、A/D ボード (National Instruments PCI-6071E) を介して 25 kHz サンプリングにてコンピュータに取り込まれた。一方、ラット頭部には LED が固定され、この発光を画像処理装置 (Keyence CV-3000) によって計測し、フレーム毎差分をとることによって、ラット歩行速度の近似値を得た。

#### 2.2 歩行速度との相関付けアルゴリズム

神経信号およびラット歩行速度が同時入力されたコンピュータ上では、神経信号波形から個々の神経ユニットへの弁別、および  $\Delta t = 100\text{ms}$  毎の発火頻度の算出を行い、これをラット歩行速度と対応付けることによって、両者の対応関係を示すパラメータを得た。また、この対応関係を利用し、神経信号情報に基づき歩行速度を推定した。

本アルゴリズムは、次の状態空間表現モデルを中心に構成される。

$$x(t+1) = Fx(t) + G\xi(t) \quad (1)$$

$$y(t) - \sum_{i=1}^p a_i y(t-i) = Hx(t) + \eta(t) \quad (2)$$

(ここでは  $p=2$ )

ここで、 $x(t)$  は 100 ms 毎の処理フレーム時刻  $t$  における歩行状態を表し、実測されたラット歩行速度と、その 1, 2 階フレーム

差分からなるベクトルである。また、 $y(t)$  は、同じく 100 ms 毎の神経発火頻度に対し、主成分分析による直交化と分散・期待値の規格化を施したものである。

さらに、状態遷移行列

$$F \equiv \begin{pmatrix} 1 & \Delta t & 0 \\ 0 & 1 & \Delta t \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (\Delta t = 100\text{ms (bin size)}), \quad (3)$$

システム誤差変換行列  $G = I$  として固定値に設定し、逐次更新されるシステム誤差ベクトル、出力誤差ベクトルとして  $\xi, \eta$  を置いた。

このとき、式 (1) は神経発火に無関係な歩行速度変化の特性を表す状態遷移方程式であり、式 (2) はパラメータ  $a_i$  によって規定される神経発火頻度  $y$  のユニット毎での自己回帰過程と歩行状態  $x$  とを行列  $H$  を介して関係づける出力方程式である。特に歩行状態の実測値  $x$  と神経発火  $y$  の値が揃って与えられるとき、 $H$  および  $a_i$  は Kalman filter 型の観測更新アルゴリズムを用い、歩行速度の実測値と推定値の二乗誤差を最小化するようなモデルパラメータへと漸近的に最適化される。ただし、初期値は全て 1 とした。同時に、歩行速度の推定値  $x(t)$  そのものについても、時間更新・観測更新によって  $y(t)$  からオンライン推定される。

本発表では、このモデルに対する  $H, a_i$  および  $y(t)$  が更新される経過を用い、特に  $H$  の 1 列目に現れる、神経発火頻度と歩行速度の相関関係に着目し、この時間的な変化を観察した。

### 3. 歩行推定に伴う神経活動評価

図 2 に、実験に用いたラットのうち 1 匹について平面上を自由に歩行運動させたとき、(a) 歩行速度の実測値および神経発火頻度情報の同時入力によって更新されるモデルパラメータ  $H$  (そのうち歩行速度との対応を示す 1 列目要素) の最適化過程、また (b) 同時に推定された歩行速度  $x$  (実線) を実測値 (破線) とを併せて示す。まず (a) の全体的な傾向として、初期値 1 から冒頭の 5 秒間で激しいパラメータ値の変動が見られた後、時間経過につれて徐々に値が変化し、30–40 秒後には  $\pm 0.1$  程度の範囲内の変動に収束したことが分かる。

同経過を (b) で辿ると、冒頭の 5 秒間では歩行速度の推定値と実測値とは全く無関係に変動しているが、徐々に同期を生じ、10–30 秒の区間では歩行開始および終了のタイミングが概ね一致した。40 秒以降の区間では同期が損なわれたが、このことは (a) において一度収束したパラメータが再び変化の様子にも見られる。なお、この区間でのラットの行動を観察すると、立ち上がりなど歩行とは異なる動作を示していた。他の試行・個体においても、パラメータの収束傾向や収束に要する時間の傾向は同様であったが、歩様・歩行以外の動作の有無に応じて、パラメータ変動の幅、歩行速度推定の精度は異なっていた。

本手法では、弁別された各神経ユニットと歩行速度との相関関係を歩行速度の推定と同時に連続して評価することが可能である。この関係が仮に時不変なものであれば、ラットの歩行速度によらず速やかに一定値へと収束することが予想される。図 2(a) にも見られる通り、この関係が時間変化する様子は各ユニットによって異なり、比較的滑らかに推移するものや歩行以外の動作によって大きく変動するものも存在する。今後、このような特性を利用し、各ユニットの歩行に関する統計的性質を明らかにし、電極埋め込みおよび BMI 接続からの時間経過に応じた特性変化の比較に用いるほか、歩行推定の目的に対して適切なユニットを事前に選別し、推定精度の改善を図る。

ところで、ラットを車載した場合、これまでの実験ではラットの車体への馴化が不十分であったため、ラットが車体上から逃走する、または逃走には至らないものの頭部の位置が車体上で著しく変化する等の問題があり、信頼に足る結果が得られなかった。対策として、ラットを安定して保定できる構造を有する新型車体の開発を進めている。

### 4. おわりに

本発表では、車体型 BMI “RatCar” 接続時における神経発火の時間変化を解析するため、各神経ユニットと歩行速度との相関

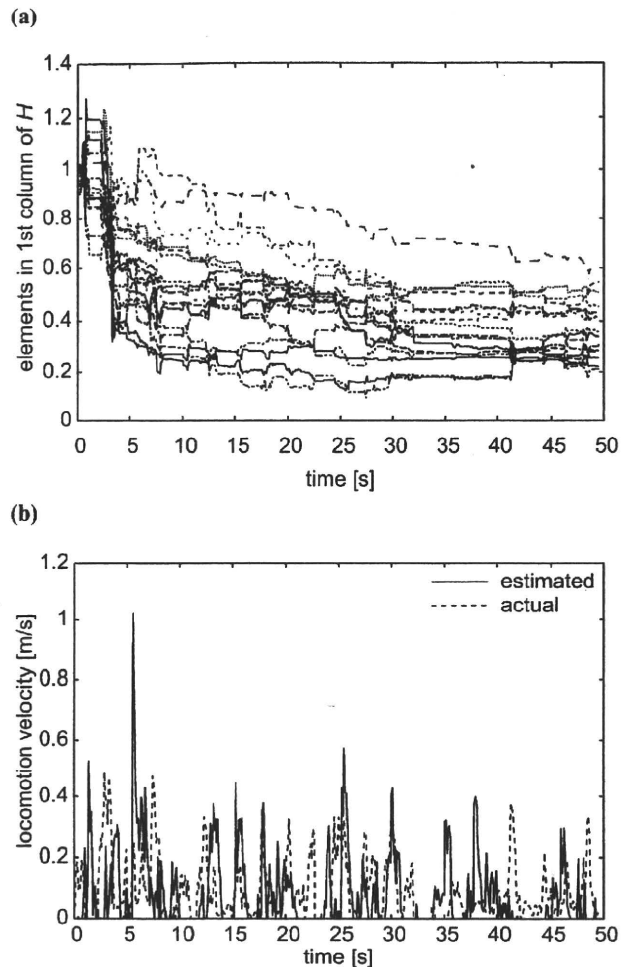


Fig. 2 (a) Identified model parameters to describe correlations between locomotion velocity and neural ring rates (each line corresponds to a sorted neural unit). (b) Estimated locomotion velocity (solid line) according to neural signals and optically recorded actual locomotion velocity (dashed line).

関係を表すモデルパラメータに着目した手法を提案し、実際にラットから計測した神経信号に対して適用できることを示した。

### 謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(A) 課題番号 20246045, 特定領域研究「移動知」)および厚生労働省科学研究費補助金(H20-ナノ-一般-033)の助成を受けて行われた。ここに記して謝意を表す。

### 参考文献

- [1] J. K. Chapin, K. A. Moxon, R. S. Markowitz, and M. A. Nicolelis: Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex, *Nature Neuroscience*, 2, 7, 664/670 (1999).
- [2] O. Fukayama, N. Taniguchi, T. Suzuki, K. Mabuchi, Control of a vehicle-formed BMI system for rats by neural signals recorded in the motor cortex, *Proc. 3rd International IEEE EMBS Conf. on Neural Eng.*, 2007, pp. 394–397.
- [3] R. E. Kalman and R. S. Bucy, New Results in Linear Filtering and Prediction Theory, *Trans. ASME, J. Basic Eng.*, Vol. 83D, No. 1, 1961, pp. 95–108.
- [4] G. Paxinos and C. Watson, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Compact Third Edition, 1997, Academic Press.



## MEMS テトロードの立体化の検討

### A Preliminary Study of a Three Dimensional MEMS Tetrode.

小竹 直樹<sup>1</sup>, 深山 理<sup>2</sup>, 鈴木 隆文<sup>2</sup>, 竹内 昌治<sup>2,3</sup>, 満淵 邦彦<sup>1,2</sup>  
Naoki KOTAKE, Osamu FUKAYAMA, Takafumi SUZUKI,

Shoji TAKEUCHI, Kunihiko MABUCHI

<sup>1</sup>東京大学工学系研究科, <sup>2</sup>東京大学情報理工学系研究科, <sup>3</sup>東京大学生産技術研究所  
<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, The University of Tokyo

<sup>2</sup>Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo

<sup>3</sup>Institute of Industrial Science, The University of Tokyo

**Abstract** We designed a three dimensional neural probe to detect locations of neurons. The neural probe is a kind of Tetrode (a four channels electrode), fabricated using MEMS technologies. The four recording electrodes were fabricated on a three dimensional Parylene C substrate, and were located on the vertices of a regular tetrahedron to facilitate the estimation of the location of the neurons. We succeeded in fabricating a prototype model of the neural probe.

## 1. まえがき

神経科学分野において、複数本の微小金属ワイヤを用いた多チャンネルの細胞外記録が行われてきた。近年では、4本の微小金属ワイヤを束ねたテトロードによって計測された神経信号から信号源である神経細胞の位置を推定する試みもなされている[1]。しかしながら、微小金属ワイヤを束ねた従来型のテトロードでは、脳内に散在する神経細胞を、プローブ刺入軸まわりに密集した計測点を通じて計測する。ここで、計測点から神経細胞までの距離および方向は、各計測点の相対位置関係を基準に規定されるため、密集した計測点の位置誤差は、計測精度に大きな影響を及ぼす。

一方、Micro Electro Mechanical System (MEMS) 技術を用いた Michigan 電極においても、計測点間の電位比を利用した神経細胞の位置推定が報告されているが[2]、電極が同一平面上に配置されているため、電極基板に対して垂直な方向に対しては座標系の歪みが大きい。

本研究ではワイヤ束によるテトロードとは逆に計測対象を取り囲み、なおかつ正四面体の頂点を成す位置に電極を配置し (Fig. 1), 計測点の位置誤差に対する頑健化, また電極中心からの方向による座標系歪みの軽減を試みた。正四面体は、4頂点からなる立体としては最も球に近い構造であり、各点での電位比に基づく座標系は等方的となる。特に、この正四面体の内部では、神経細胞の位置に応じて各計測点への距離比が大きく変化し、相対的に誤差の影響が軽減されることが期待される。本発表は、上述の構造を MEMS 技術を用いて実現し、設計・試作を行ったものである。

## 2. 方法

### 2.1 設計概要

本研究で提案する神経プローブは高分子材料であるパリレン C (ポリモノクロロパラキレン) を用いて作成した。神経細胞の大きさがおよそ 20  $\mu\text{m}$  程度であることを考慮し、計測対象を取り囲む正四面体の大きさを一辺 40  $\mu\text{m}$  とした。この正四面体の4頂点にそれぞれ電極が位置するようにパリレン C による三次元構造を形成する (Fig. 1 b)。具体的には、パリレン C を積層した幅 100  $\mu\text{m}$ 、高さ 45  $\mu\text{m}$  の構造体に幅 30  $\mu\text{m}$ 、深さ 35  $\mu\text{m}$  の溝を形成する。溝の底面には2つの電極 (第1層目) が配置され、さらに溝の縁に2つの電極 (第

2層目) が配置された。同一層の2つの電極間距離はそれぞれ 40  $\mu\text{m}$  とする。さらに、第1層目と第2層目の電極間の鉛直方向距離を 28  $\mu\text{m}$  とすることで、神経プローブ上の溝内に4つの電極を頂点とする正四面体を形成する。

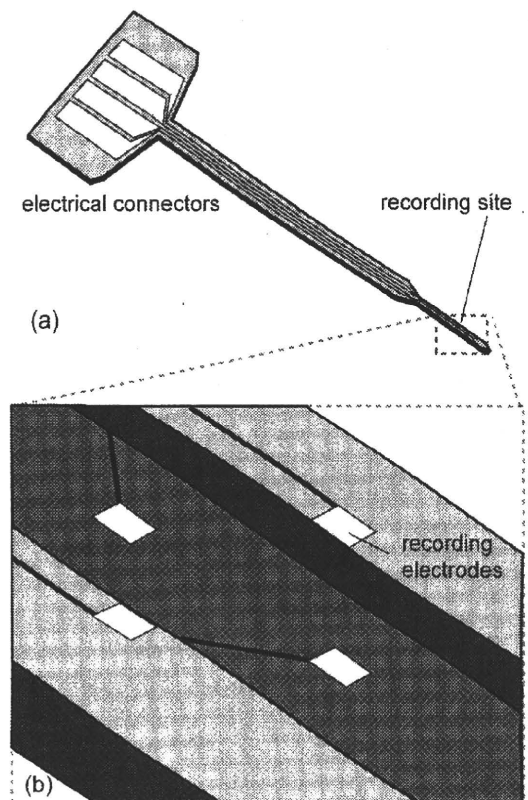


Fig. 1 Schematic of the probe.

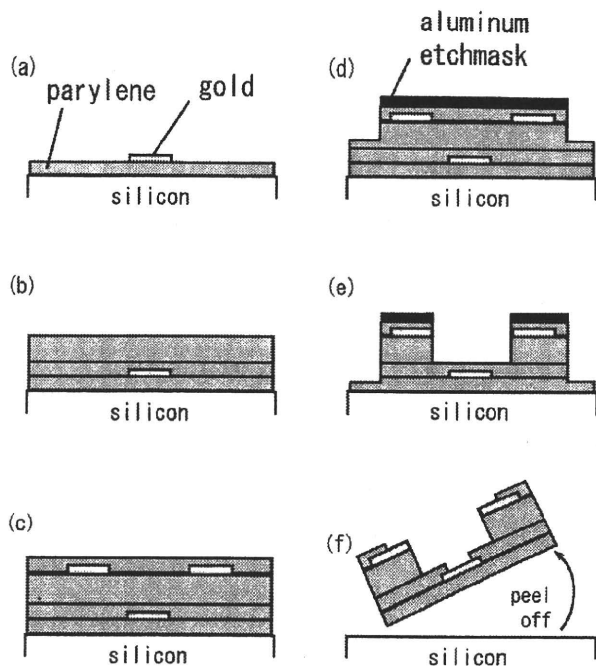


Fig. 2 Fabricating process of the probe.

## 2.2 作成方法

本プローブの作成方法を Fig. 2 に示す。作成はシリコンウエハ上で行なう。

- ① ウエハ上にパリレン C を  $10\ \mu\text{m}$  コートして、その上に第 1 層目の電極および配線とする金を約  $300\ \text{nm}$  蒸着し、パターンニングを行なう。(Fig. 2 a)
- ② パリレン C を  $10\ \mu\text{m}$  コート後、さらにパリレン C を  $18\ \mu\text{m}$  コートする。(Fig. 2 b)
- ③ 第 2 層目の電極および配線用に金を約  $300\ \text{nm}$  蒸着してパターンニングを行い、その上に再度パリレン C を  $7\ \mu\text{m}$  コートする。(Fig. 2 c)
- ④ アルミマスクを用いた酸素プラズマエッチングによりプローブ周囲のパリレン C を深さ  $15\ \mu\text{m}$  程度削る。(Fig. 2 d)
- ⑤ 酸素プラズマエッチングによりプローブ上におよそ  $25\ \mu\text{m}$  の深さの溝を形成するとともにプローブ周囲のパリレン C も削る。(Fig. 2 e)
- ⑥ さらに、酸素プラズマエッチングにより電極部、コネクタ部の金を露出させた後、プローブをウエハから剥離する。(Fig. 2 f)

## 3. 結果

作成した神経プローブの写真を Fig. 3 に示す。コネクタ部を含めた神経プローブの全長はおよそ  $23\ \text{mm}$  とした。触針式表面形状測定装置(Dektak 6M, ULVAC 社)にて測定されたプローブの厚さは  $48\ \mu\text{m}$  (溝部分を除く)、recording site 付近のプローブの幅は  $100\ \mu\text{m}$  だった。一辺が  $40\ \mu\text{m}$  の正四面体の各頂点に位置するように設計された 4 つの電極について、同一層の電極間距離は  $40\ \mu\text{m}$  程度であり、ほぼ設計どおりに作成することができた(Fig. 4)。一方、第 1 層目と第 2 層目の電極間鉛直方向距離は  $28\ \mu\text{m}$  と設計したのに対して、実測値では  $31\ \mu\text{m}$  となった。これはパリレン C の積層過程で生じた  $10\%$  程度の誤差によるものと考えられる。

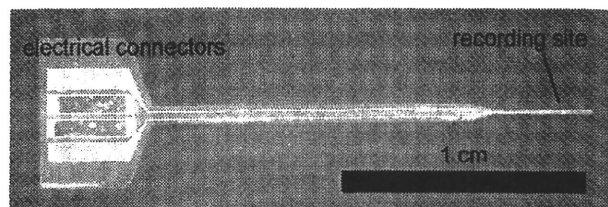


Fig. 3 Photo of the fabricated probe.

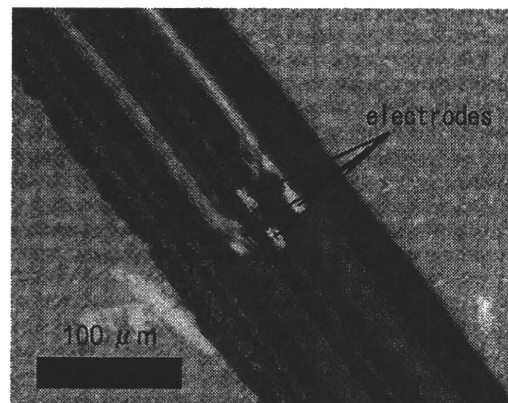


Fig. 4 Close-up view of the recording site.

## 4. むすび

従来のテトロードによる神経細胞位置推定の問題点を克服するために、4 つの電極を立体的に配置した三次元構造を有する MEMS テトロードを提案し、設計および試作を行なった。試作の結果、未だ  $10\%$  程度の作成誤差を含むものの、おおよそそのような工程により、提案した神経プローブが作成できることを示した。今後は、作成精度の向上を図るとともに、動物実験によって本プローブの有効性を検証する予定である。

## 謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(A) 課題番号 20246045, 特定領域研究「移動知」), 厚生労働省科学研究費補助金(H20-ナノ-一般-003)の助成を受けて行われた。ここに記して謝意を表す。

## 参考文献

- [1] M.I. Chelaru and M.S. Jog. Spike source localization with tetraodes. *J. Neurosci. Meth.*, 142(2), 305–315 (2005)
- [2] K.G. Oweiss and D.J. Anderson. Neural source localization using advanced sensor array signal processing techniques. *Proc. of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 707–710 (2001)

# 表面筋電信号のヒストグラムを用いた指関節角度推定手法

## Knuckle Angle Estimation Method Using Histogram of Surface EMG Signals

山水康隆<sup>1</sup>, 荒木望<sup>1</sup>, 小西康夫<sup>1</sup>, 満淵邦彦<sup>2</sup>, 石垣博之<sup>1</sup>  
 Yasutaka YAMAMIZU<sup>1</sup>, Nozomu ARAKI<sup>1</sup>, Yasuo KONISHI<sup>1</sup>,  
 Kunihiko MABUCHI<sup>2</sup>, Hiroyuki ISHIGAKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>兵庫県立大学, <sup>2</sup>東京大学

<sup>1</sup>University of Hyogo, <sup>2</sup>University of Tokyo

**Abstract** In this paper we propose a novel method to estimate the angle of finger joint using surface EMG. The proposed method consists of two steps. First, we transformed the measured surface EMG signal to a spike-like one and calculate the histogram of the spikes after clustering them by setting thresholds of the spike's amplitude. Then, we estimated the angle of each finger by the calculated histogram of the spikes using a linear model. By the experiments using this method, we obtained satisfactory results between the surface EMG and the estimated angles of MP and IP (PIP) joints of the fingers.

### 1. はじめに

筋電信号から手指の関節角度や動きを推定する手法は、筋電義手の性能向上に欠かせない要素の一つである。現在、よく用いられている手法としては、ニューラルネットワークを用いて筋電信号と手の形状との関係を複数学習させ、現在の筋電信号がどの手の形状にあたるのか識別させるものがある。しかし、この方法では識別可能な動作数という壁があり、本来の人間の手のようなあらゆる動きに対応させる際には問題がある。そのため、本研究では義手使用者の望む動きを flexible に再現できる自由度の高い筋電義手を実現するため、筋電信号から指関節角度を線形モデルにより直接推定する手法の検討を行っている。

筋電信号による手や指の関節角度の推定手法として、針筋電信号を用いる手法<sup>[1][2]</sup>と表面筋電信号を用いる方法がある。非侵襲的かつ簡便に測定できる事から、現在、大部分の試みで表面筋電信号が用いられているが、多くの筋の活動の複合情報を体表から測定したものであるため、針筋電信号のように深部筋の情報や微小部分の情報を、個々に、直接、かつ正確に分離・評価する事は容易ではない。一方、針筋電法では前述のような長所や、信号の形態が神経信号と類似しているという特徴はあるが、常に測定対象部位の筋肉に電極を刺入しておく必要があり、装着者への侵襲・負荷が大きいと言う問題がある。

本研究では測定した表面筋電信号を針筋電信号と同じような形で扱えるように変形し、変形後の信号のヒストグラムを計算し、得られたヒストグラムと指関節角度の関係を線形モデルとして関節角度を推定する方法の提案を行う。今回の実験では、関連する筋の表面筋電信号から、第1指のMP関節及びIP関節、第4指のMP関節及びPIP関節の関節角度を同時に推定する事を試み、提案手法によって良好な推定を行えることを確認したので報告を行う。

### 2. 提案手法

#### 2.1 表面筋電信号と指関節角度の計測

表面筋電信号の計測は、健康である20代男性の右前腕を用い、指の関節角度を計測するためのデータグローブを手に着した状態で行った。測定対象とするのは長母指屈筋、長母指伸筋、浅指屈筋、総指伸筋の4つの筋である。表面筋電信号はアンプ(MEG-6108, 日本光電製)で $1 \times 10^4$ 倍に増幅した上で、通過帯域5Hz~1kHzのバンドパスフィルタを通

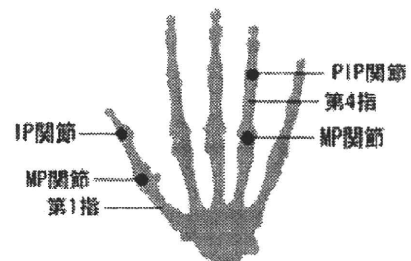


Fig.1 Name of each knuckle angle

過させた。これをAD変換ボード(CBI-3133B, Interface 社製)を用いて、サンプリングレート5kHzでPCに取り込んだ。角度を測定及び推定する関節をFig.1に示す。計測した長母指屈筋と長母指伸筋の表面筋電信号は第1指のMP関節、IP関節の角度推定に用いた。浅指屈筋と総指伸筋の表面筋電信号は第4指のMP関節、PIP関節の角度推定に用いた。

#### 2.2 表面筋電信号と指関節角度の線形モデルを推定

提案手法では測定した表面筋電信号を針筋電信号で見られるようなスパイク形状をした波形に変換し、そのヒストグラムを計算したものを特徴データとして使用した。

表面筋電信号をスパイク形状の波形に変換する過程をFig.2に示す。Fig.2-(a)は測定した表面筋電信号の一部である。表面筋電信号は0を中心値としてほぼ対称となる波形を示すので、本手法ではFig.2-(b)に示した0以下の部分のみを使用する。Fig.2-(c)はFig.2-(b)を拡大したものである。この表面筋電波形の0以下の部分について、下に凸となる極値を計算したものがFig.2-(d)である。このようにして作成した針状の波形を擬似スパイク波形と呼ぶことにする。

次に、擬似スパイク波形を0[V]~10[V]の範囲で6つのパートに分割し、そのヒストグラムを計算する。この様子をFig.3に示す。屈筋から得られたヒストグラムの度数 $X_1, X_2, \dots, X_6$ と、伸筋から得られたヒストグラムの度数 $Y_1, Y_2, \dots, Y_6$ を用いることで関節角度推定モデルは式(1)のような形で与えられると仮定する。

$$\text{angle}(t) = \theta_0 + \sum_{k=1}^6 a_k X_k(t) - \sum_{k=1}^6 b_k Y_k(t) \quad (1)$$

式(1)における $a_k$ 及び $b_k$ は重みである。 $a_k, b_k$ の値を最適に

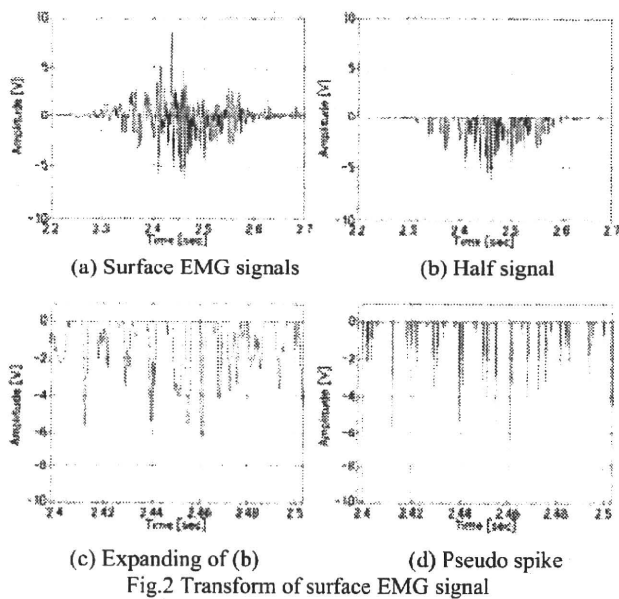


Fig.2 Transform of surface EMG signal

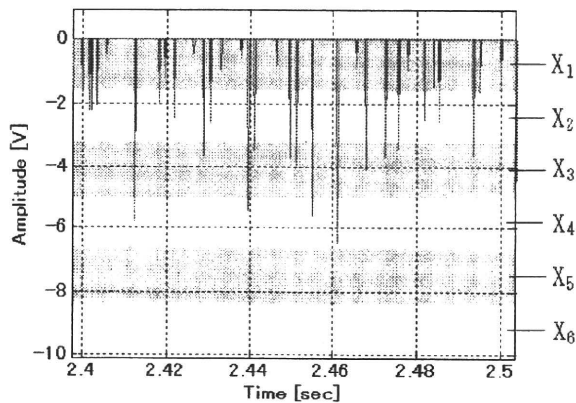


Fig.3 Pseudo spike wave pattern and frequency of histogram

設定するため、重み設定用の関節角度情報とそれに対応する表面筋電信号から計算したヒストグラムの度数を多数用意する。これを用いて最小2乗法により最適な重みを求める。

### 2.3 推定実験結果

本手法により指関節角度の推定実験を行った結果をFig.4及びFig.5に示す。これは指を連続的に動かした際の指関節角度の変化を提案手法によって推定したものである。Fig.4に実際に示されているのが第1指の指関節角度の実測値であり、破線で示されているのが推定値である。同様にFig.5は第4指の推定結果である。実測値と推定値は高い一致を示していることがわかる。

表面筋電信号を変形して扱うことで、針筋電信号による関節角度推定の概念を、表面筋電信号を用いる手法でも実現できる結果となった。

Table.1に今回の実験結果に対する実測値と推定値の平均誤差を示す。各関節における平均誤差はおよそ $10^{\circ}$ 以内に収まっている。指関節の可動域が $100^{\circ}$ 前後あることから考えると、この誤差は実用的な範囲内であると考えられる。

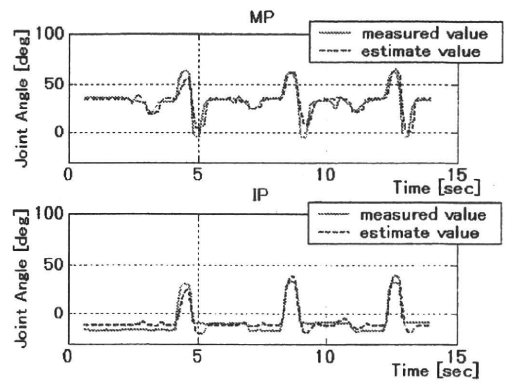


Fig.4 Estimation result of thumb  
Upside : Estimation result of MP joint  
Downside : Estimation result of IP joint

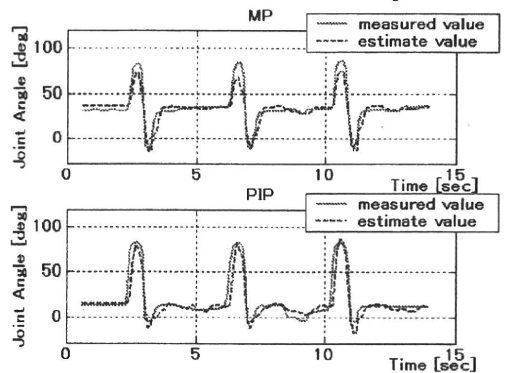


Fig.5 Estimation result of fourth finger  
Upside : Estimation result of MP joint  
Downside : Estimation result of PIP joint

Table.1 Average error of measured value and estimation value

第1指	MP 関節	6.75 $^{\circ}$
	IP 関節	5.67 $^{\circ}$
第4指	MP 関節	7.79 $^{\circ}$
	PIP 関節	10.28 $^{\circ}$

### 3. 結論

本研究では表面筋電信号のヒストグラムを用いた線形モデルによる新しい指関節角度推定手法を提案した。また、指関節角度の推定実験結果から、同時に4つの各関節角度を正確に推定できることを示した。これによって自由度の高い筋電義手の実現の可能性が示唆されている。

今後は、提案手法による指関節角度推定結果を用いて、実際に筋電義手を動作させる実験を行うことで、筋電義手がどのような挙動を示し、どのような問題点が発生するか調査、研究を行う必要がある。

### 4. 参考文献

- [1] 古川浩太郎, 鈴木隆文, 満洲邦彦: 末梢運動神経信号による義手制御のための基礎的研究 - 針筋電信号による握力及び関節角度の推定 - . 第36回日本臨床神経生理学会予稿集, pp. 413-414 (2006)
- [2] 高橋玄頭, 満洲邦彦, 鈴木隆文: 針筋電信号を用いた指の運動の推定 - 神経回路モデルの有効性と適用方法の検討 - . 生体医工学, 第46巻特別号, CD-ROM version (2008)