

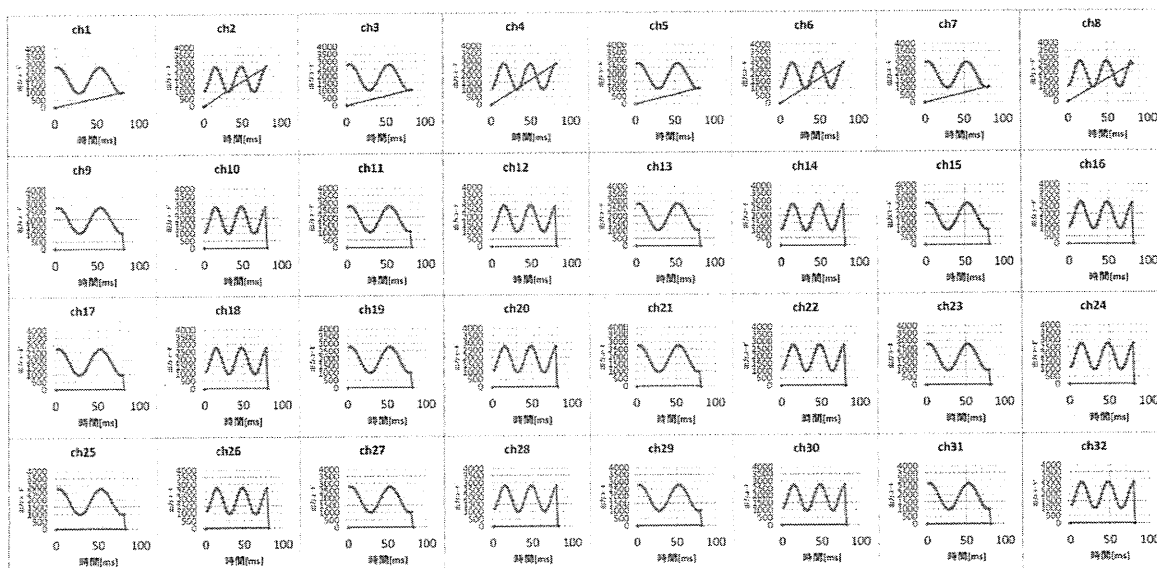
利得測定における入力信号設定とSDI設定

		項目	値	単位
入力信号設定	入力振幅			
	利得設定	デフォルト(60dB)	1	mVpp
		40dB	10	mVpp
		60dB	1	mVpp
		70dB	0.33	mVpp
		80dB	0.1	mVpp
	入力オフセット		0	V
周波数				
チャンネル	奇数	20	Hz	
	偶数	30	Hz	
	Vref	グラウンドに固定		
SDI設定	帯域	1-240	Hz	
	出力データレート	400	Kbps	

31

デジタル出力波形測定値

利得設定=デフォルト(60dB) 基板=26D ch=1-32

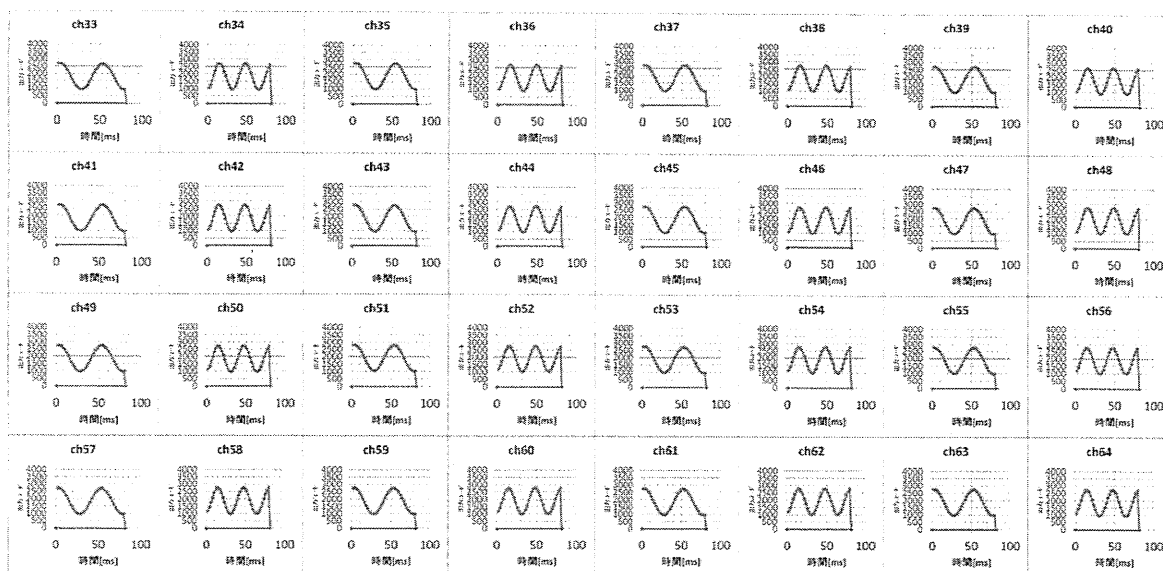


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力1mVpp, 設定利得60dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

32

デジタル出力波形測定値

利得設定=デフォルト(60dB) 基板=26D ch=33-64

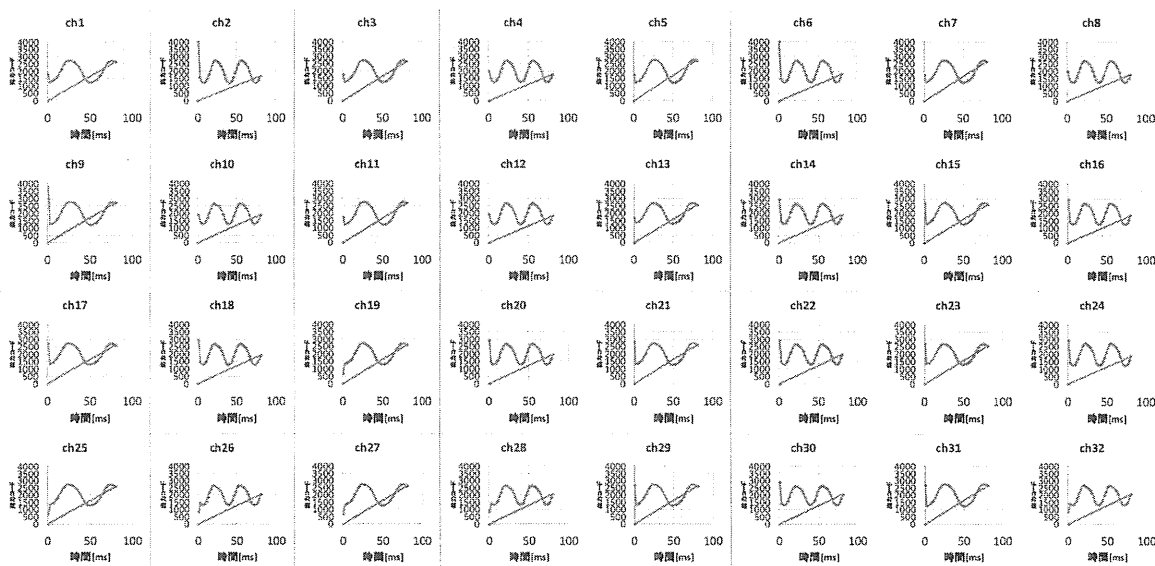


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力1mVpp, 設定利得60dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

33

デジタル出力波形測定値

利得設定=40dB 基板=26D ch=1-32

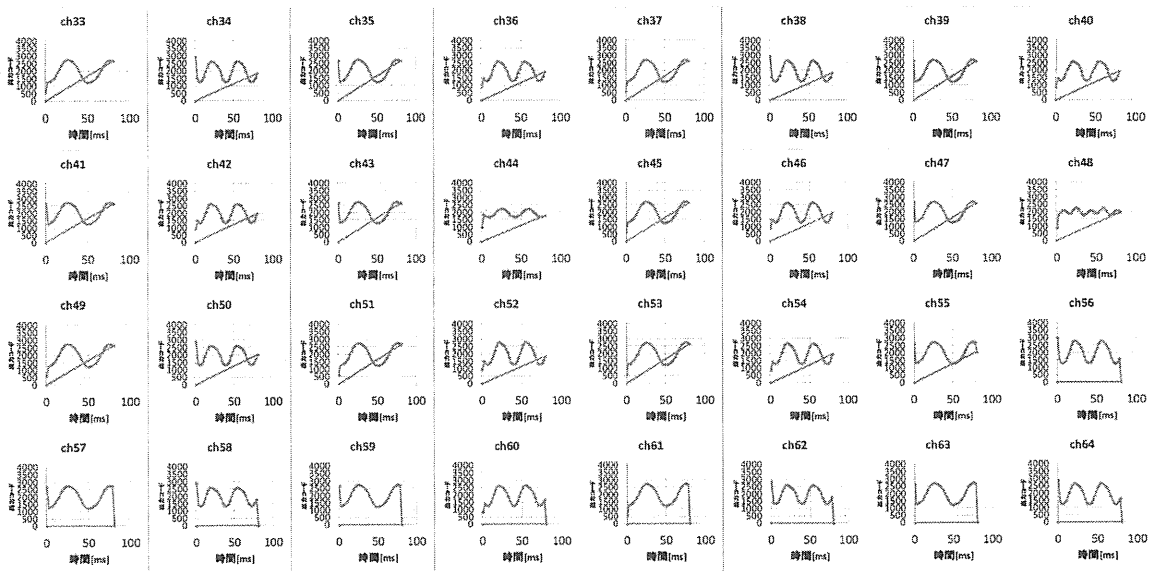


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力10mVpp, 設定利得40dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

34

デジタル出力波形測定値

利得設定=40dB 基板=26D ch=33-64

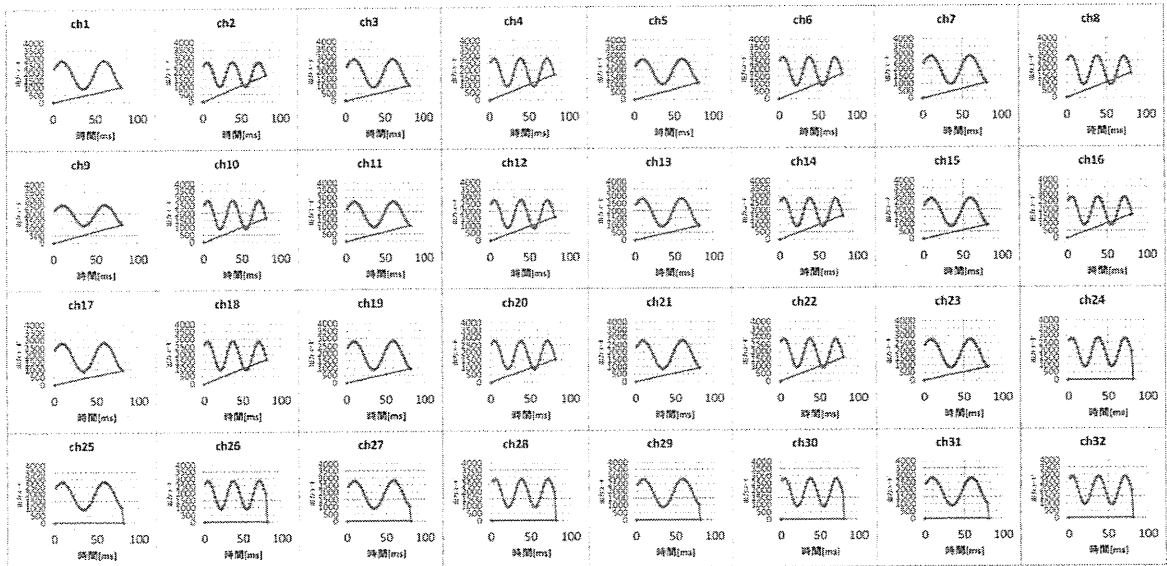


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力10mVpp, 設定利得40dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

35

デジタル出力波形測定値

利得設定=50dB 基板=26D ch=1-32

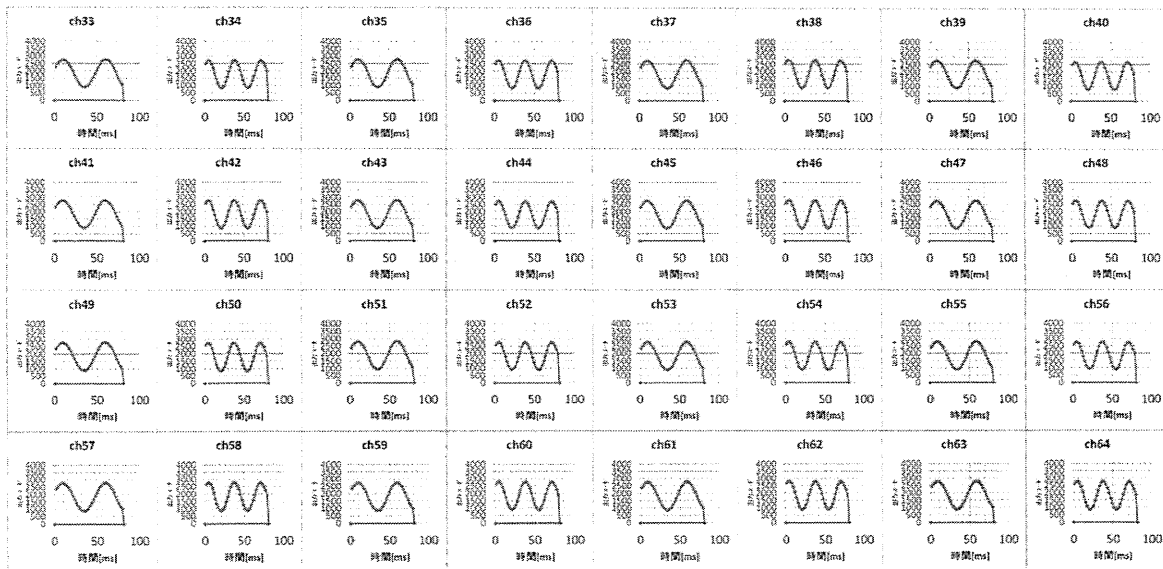


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力3.3mVpp, 設定利得50dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

36

デジタル出力波形測定値

利得設定=50dB 基板=26D ch=33-64

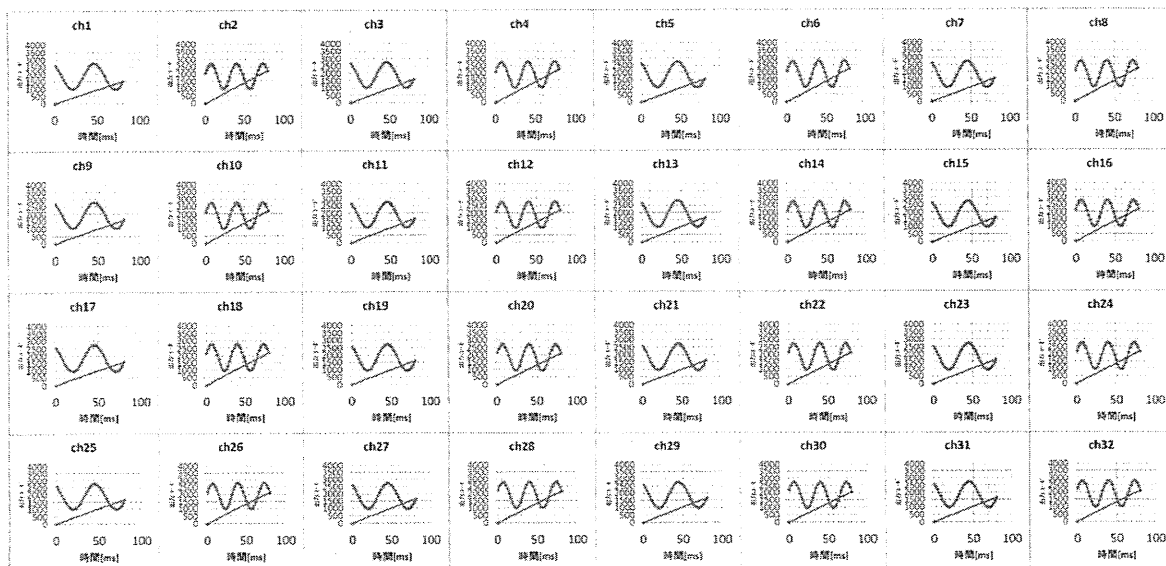


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力3.3mVpp, 設定利得50dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

37

デジタル出力波形測定値

利得設定=60dB 基板=26D ch=1-32

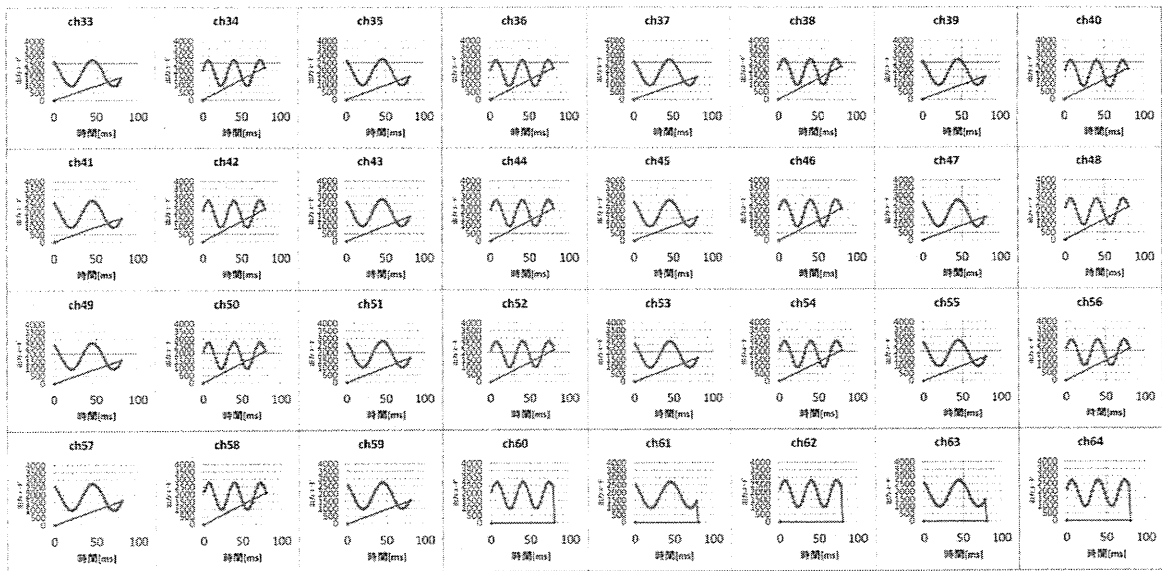


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力1mVpp, 設定利得60dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

38

デジタル出力波形測定値

利得設定=60dB 基板=26D ch=33-64

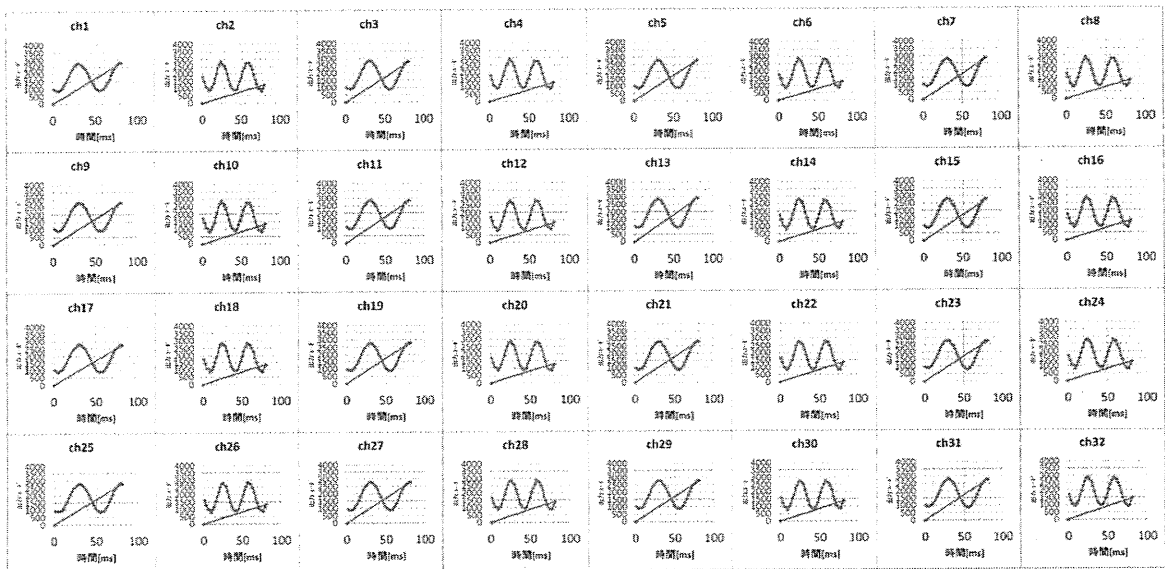


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力1mVpp, 設定利得60dB⇒ 出力: 1Vpp(約2000コード)

39

デジタル出力波形測定値

利得設定=70dB 基板=26D ch=1-32

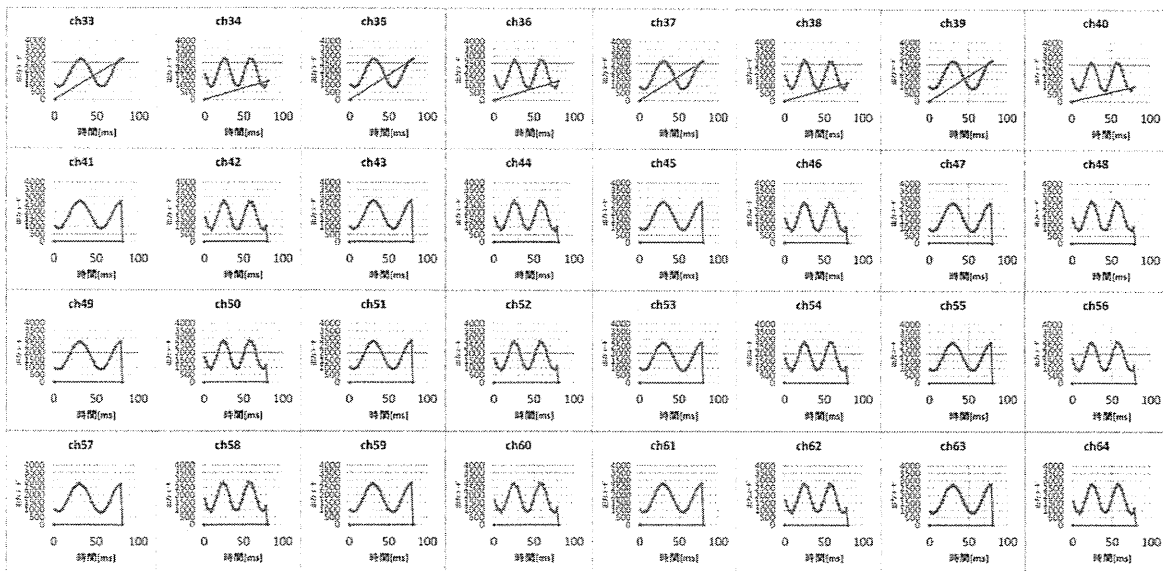


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力0.33mVpp, 設定利得60dB⇒ 出力: 1Vpp(約2000コード)

40

デジタル出力波形測定値

利得設定=70dB 基板=26D ch=33-64

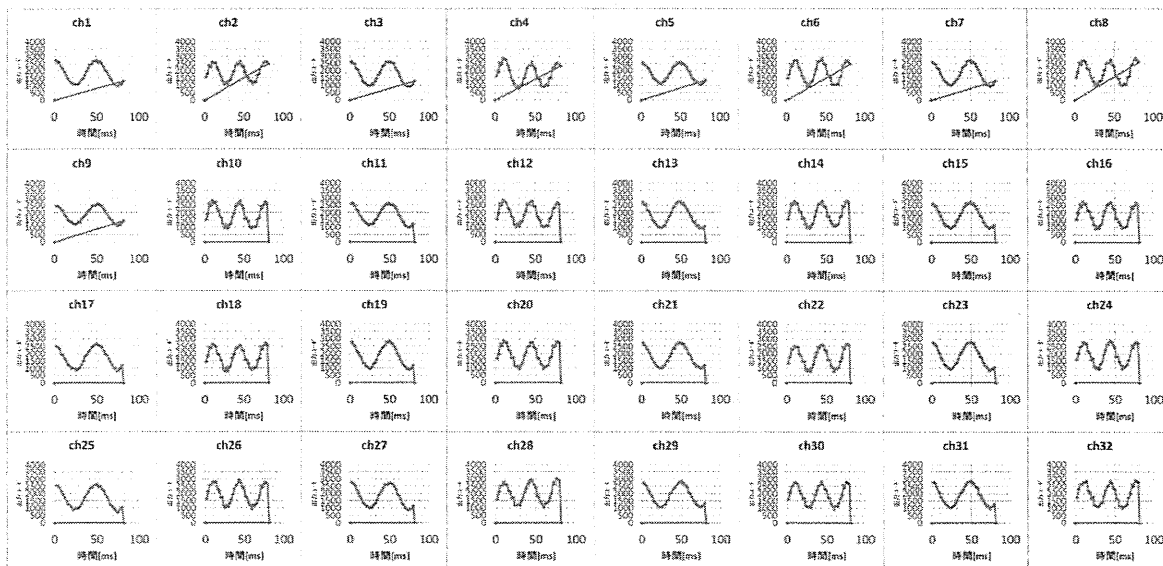


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力0.33mVpp, 設定利得60dB⇒出力: 1Vpp(約2000コード)

41

デジタル出力波形測定値

利得設定=80dB 基板=26D ch=1-32

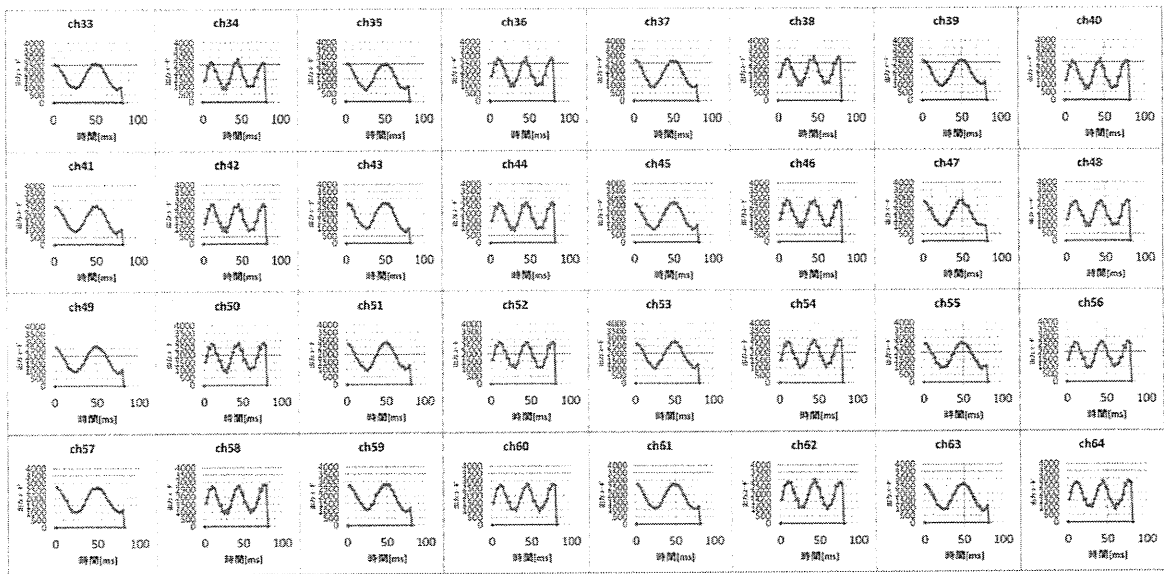


設定した利得で出力されていることを確認。
 入力0.1mVpp, 設定利得60dB⇒出力: 1Vpp(約2000コード)

42

デジタル出力波形測定値

利得設定=80dB 基板=26D ch=33-64



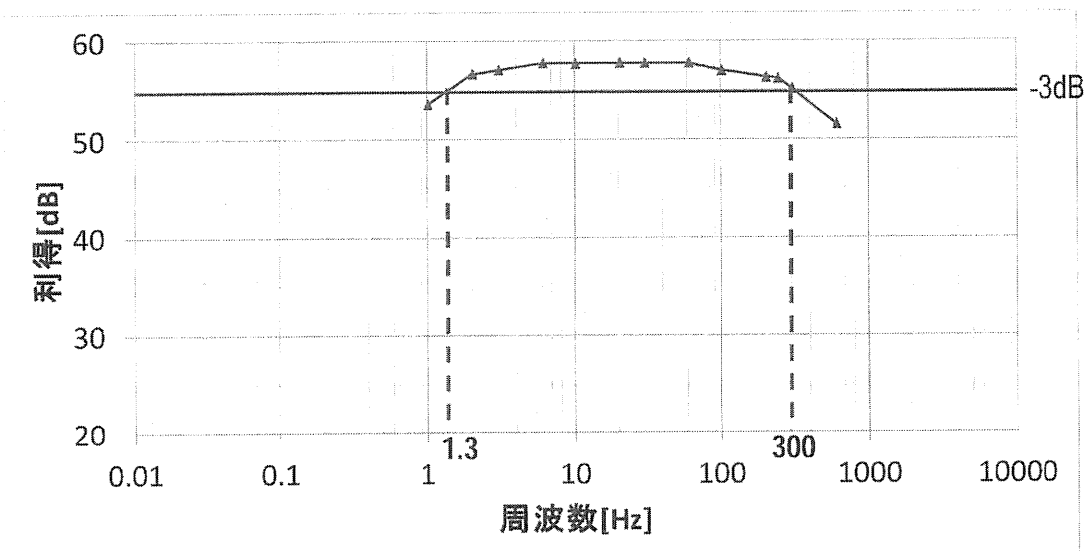
設定した利得で出力されていることを確認。
 入力0.1mVpp, 設定利得60dB → 出力: 1Vpp(約2000コード)

43

アナログ入力デジタル出力の周波数特性

LNA1 + LNA2 + BUFFの帯域測定 基板=26D, デフォルト設定

G=60dB, BW=1-240Hz, ODR=400kbps, Vref: Gnd



下記の通り、デフォルト設定通りに動作していることを確認。

- 利得=58dB (設計=60dB)
- 低域カットオフ周波数=1.3Hz (設定=1Hz)
- 広域カットオフ周波数=300Hz (設定=240Hz; ちなみにTEG2.5以前のデフォルトは500Hz)

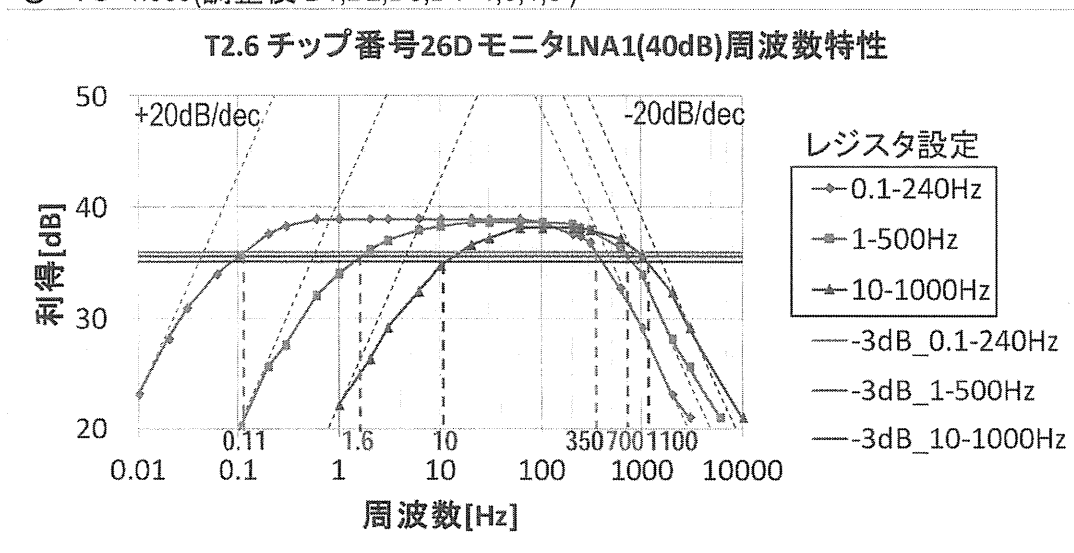
低雑音アンプ(LNA1)の測定

- 周波数特性 利得と帯域
- 雑音スペクトラム
- ダイナミックレンジ

45

モニタLNA1 周波数特性(本体回路帯域確認) 基板=26D

- 入力振幅=5mVpp
- CH31=GND, CH32に信号を入力
- VG=1.000(調整後 D1,D2,D3,D4=1,0,1,0)



- 低域カットオフ周波数はVGを調整することによって、最大1.6倍(@1Hz設定)の誤差まで補正可能。
- 広域側カットオフ周波数は設計に対して最大約1.4倍(@240Hz設定,@500Hz設定)大きい。

46

帯域測定

低域カットオフ周波数 (D:Default)

帯域設定値	測定値VG調整前	測定値VG調整後
	VG:"1000"	VG:"1010"
0.1Hz(D)	0.26Hz	0.1Hz
1Hz	4.0Hz	1.6Hz
10Hz	30Hz	10.Hz

高域カットオフ周波数

帯域設定値	測定値
	VG調整機能なし
240Hz(D)	350Hz
500Hz	700Hz
1000Hz	1000Hz

モニタLNA1で測定評価 基板26D

ほぼ設計通りの帯域が実測で確認できた。

○低域カットオフ周波数はバイアス電圧VGの生成DACのデータを適切に設定することによって、誤差を10%以下に設定できることを確認した。ただし、1Hz設定のときは60%程度大きいのは測定の問題の可能性はある。

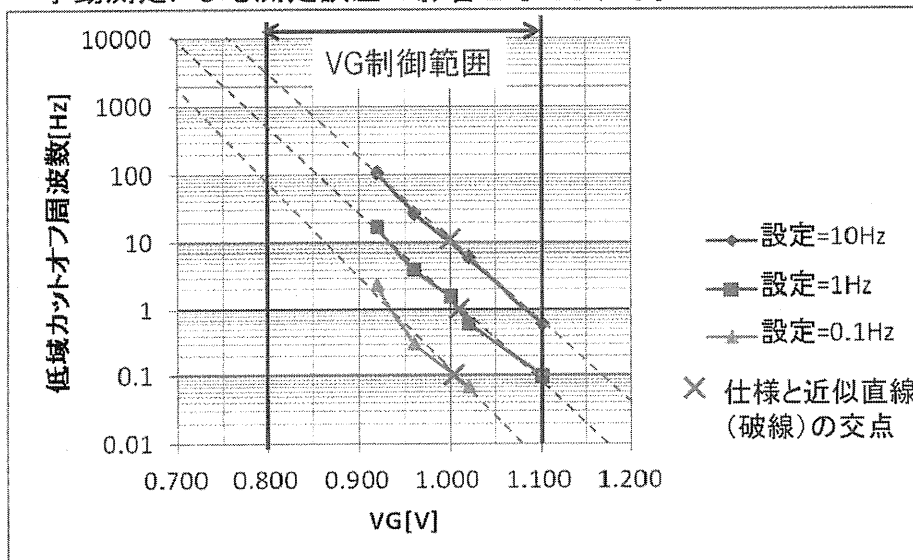
○広域カットオフ周波数と設定値との誤差は、1.4倍以内(@500Hz設定)。オンチップ容量とMOSのgmの製造ばらつきによるので、この程度の誤差は予想通り設定分解能をあげた方がよい。

47

低域カットオフ周波数のVG電圧依存性 基板=26D

○VG=1.00V(レジスタ設定:D1D2D3D4=1010)に設定することによって、仕様通りの低域カットオフ周波数を設定できる。

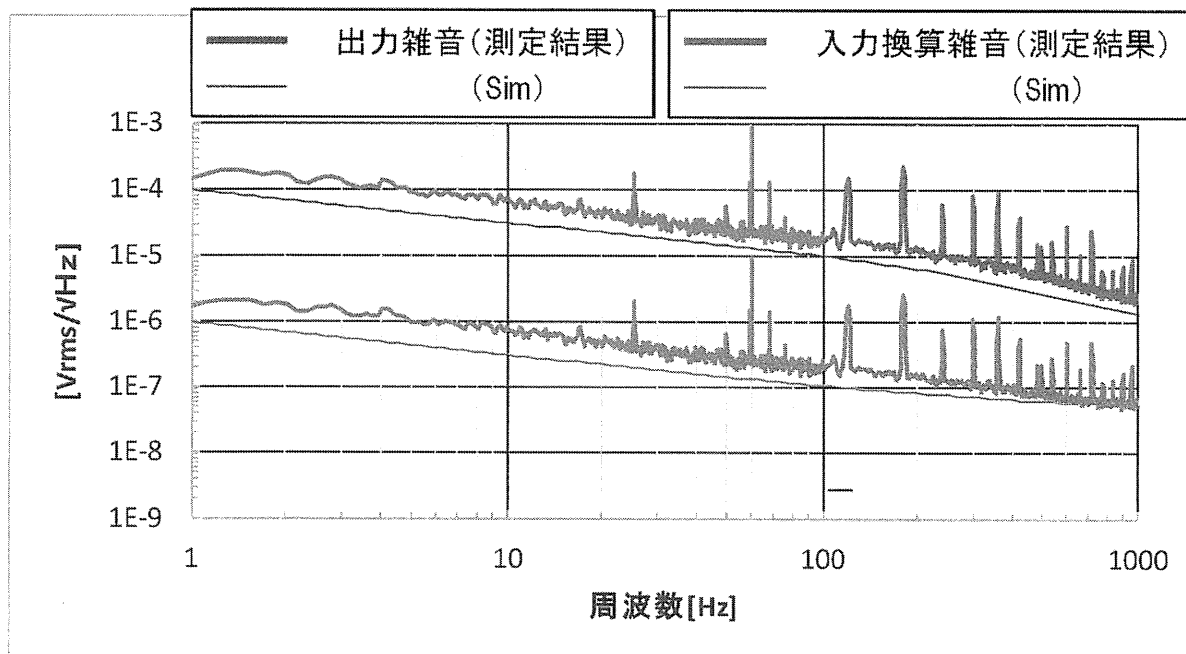
○ただし、設定=1HzのときはVG=1.00にしても1.6Hzとなり60%ずれてしまうが手動測定による測定誤差の影響と考えられる。



48

モニタLNA1出力雑音スペクトラム 基板=26D

利得設定=40dB 帯域設定=1-500Hz

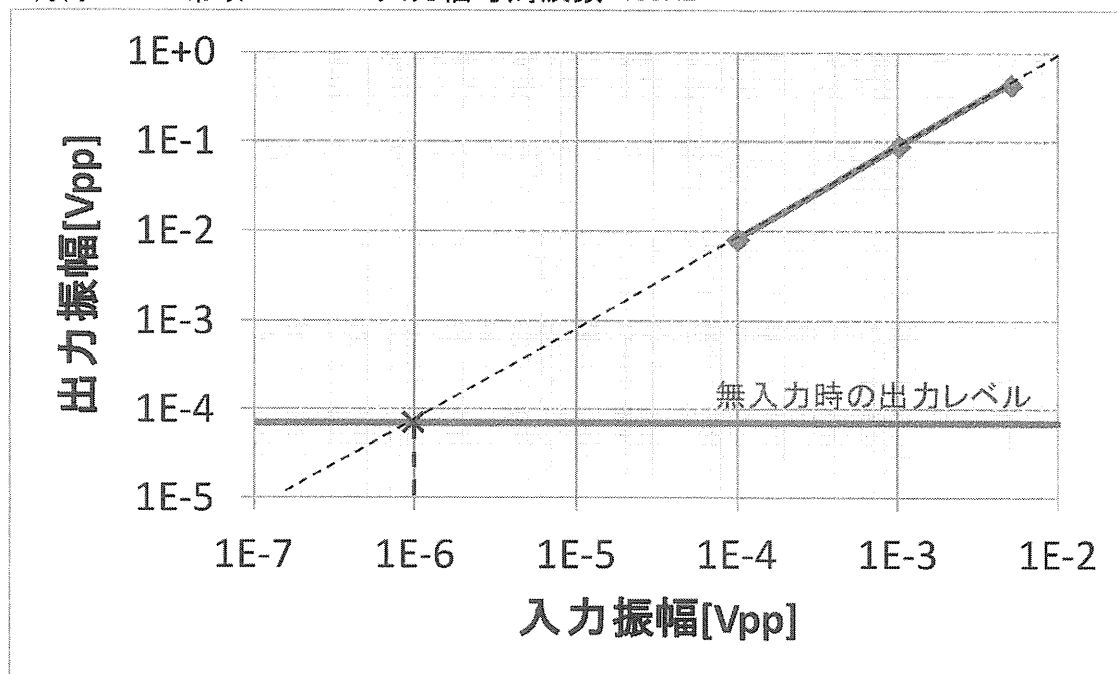


帯域内(1-500Hz)入力換算雑音=4.6uVrms
シミュレーション値2.6uVrmsに対して約1.8倍大きい、

49

モニタLNA1 ダイナミックレンジ 基板=26D

利得:40dB 帯域:1-240Hz 入力信号周波数=100Hz



約1uVpp以上の入力が可能

50

VI. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
平田雅之	ブレイン・マシン・インターフェースの脳神経倫理：臨床研究の観点からの論考	檜垣立哉編	生命と倫理の原理論－バイオサイエンスの時代における人間の未来－	大阪大学出版会		2012	pp182-193

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirata M, Kishima H, Yanagisawa T, Taniguchi M, Hosomi K, Goto T, Yoshimine T, Okinaga T, Shimon S, Imai K.	Brain-Machine Interface Using Brain Surface Electrodes: Real-Time Robotic Control and a Fully Implantable Wireless System.	In Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare; Interdisciplinary Applications. Ed: Go R. IGI Global, USA			in press
Sugata H, Goto T, Hirata M, Yanagisawa T, Shayne M, Matsushita K, Yoshimine T, Yoriuji S.	Movement-related neuromagnetic fields and performances of single trial classifications.	Neuroreport	23(1)	16-20	2012
Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kishima H, Matsushita K, Goto T, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T	Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients.	Annal Neurol	71(3)	353-361	2012
Hirata M, Matsushita K, Yanagisawa T, Goto T, Morris S, Yokoi H, Suzuki T, Yoshida T, Sato F, Sakurao O, Kamitani Y, Yoshimine T	Motor restoration based on the brain machine interface using brain surface electrodes: real time robot control and a fully-implantable wireless system.	Advanced robotics	26	399-408	2012

Matsuzaki J, Kagitani-Shimono K, Goto T, Sanefuji W, Yamamoto T, Sakai S, Uchida H, Hirata M, Mohri I, Yorifuji S, Taniike M.	Differential responses of primary auditory cortex in autistic spectrum disorder with auditory hypersensitivity.	Neuroreport	23	113-118	2012
Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T.	Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals,	J Neurosurg	114(6)	1715-22	2011
Hirata M, Matsushita K, Suzuki T, Yoshida T, Sato E, Morris S, Yanagisawa T, Goto T, Kawato M, Yoshimine T.	A fully-implantable wireless system for human brain-machine interfaces using brain surface electrodes W-HERBS.	IEICE Trans Commun.	E94-B(9)	2448-2453	2011
Yoshida T, Sueishi K, Iwata A, Matsushita K, Hirata M, Suzuki T.	A high-linearity low-noise amplifier with variable bandwidth for neural recording systems.	Jap J Applied Physics.	50	04DE07	2011
Maruo T, Saitoh Y, Hosomi K, Kishima H, Shimokawa T, Hirata M, Goto T, Morris S, Harada Y, Yanagisawa T, Aly MM, Yoshimine T.	Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves temperature sensation in patients with Parkinson's disease.	Pain.	152(4)	860-5	2011
平田雅之、柳澤琢史、松下光次郎、モリスシェイン、神谷之康、鈴木隆文、吉田毅、佐藤文博、齋藤洋一、貴島晴彦、後藤哲、影山悠、川人光男、吉峰俊樹	ブレイン・マシン・インターフェースによる機能支援：リアルタイムロボットアーム制御とワイヤレス完全体内埋込装置の開発	脳神経外科ジャーナル			in press
平田雅之、柳澤琢史、松下光次郎、後藤哲、菅田陽怜、モリスシェイン、影山悠、貴島晴彦、齋藤洋一、吉峰俊樹	Brain-machine interfaceの進歩	分子脳血管病			in press

平田雅之、亀山茂樹、 後藤 哲、柳澤琢史、 貴島晴彦、押野 悟、 吉峰俊樹、井口義信、 石井良平、尾崎 勇、 鎌田恭輔、白石秀明、 露口尚弘、渡辺裕貴、 橋本 勲.	脳磁図の臨床応用に関する文献レビュー(第1報): てんかん	臨床神経生理			in press
平田雅之、柳澤琢史、 貴島晴彦、吉峰俊樹	てんかん治療におけるbrain machine interfaceの可能性.	Epilepsy,	6(1)	37-42	2012
柳澤琢史、平田雅之、 齋藤洋一、貴島晴彦、 後藤哲、福間良平、 横井浩史、神谷之康、 吉峰俊樹.	麻痺患者における感覚運動野皮質脳波の変化とBMIへの応用	認知神経科学	13(39)	255-260	2012
影山悠、平田雅之、 柳澤琢史、吉峰俊樹.	ALSを対象としたブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) の臨床応用への期待.	難病と在宅ケア,	17(12)	52-55	2012
平田雅之、松下光次郎、 柳澤琢史、後藤 哲、 モリスシェイン、影山悠、 齋藤洋一、貴島晴彦、 吉峰俊樹.	脳表電極を用いたブレイン・マシン・インターフェイスの展望.	ヒューマンインターフェイス学会誌	13(3)	131-136	2011
平田雅之、吉峰俊樹	脳神経外科におけるBMIの展望.	脳神経外科速報	21(8)	880-889	2011
平田雅之、吉峰俊樹	Brain-Machine Interface	Clinical Neuroscience	29(4)	384-387	2011
中村達弘、加藤龍、 森下壮一郎、横井浩史	五指ハンド筋電義手のための制御システム	日本磁気学会学会誌	6巻4号	pp. 206-212	2011
太田佑貴、佐藤文博、 松木英敏、他	電磁誘導型非接触電力伝送における負荷電圧変動の安定化	平成24年電気学会全国大会講演論文集	第2分冊	163	2012

VII. 研究成果の刊行物・別刷

4 ブレイン・マシン・インターフェースの脳神経倫理 ——臨床研究の観点からの論考——

平田雅之

はじめに

ブレイン・マシン・インターフェース (Brain-Machine Interface: BMI) とは脳信号から脳活動の内容を読み取ってロボット等の外部機器を脳活動の内容にしたがって制御する技術である (図1) (1)。筋萎縮性側索硬化症 (ALS)



図1 ブレイン・マシン・インターフェースの概念図
ワイヤレス埋込型のブレイン・マシン・インターフェースを示す。

等の神経難病や脊髄損傷、脳卒中等による身体の麻痺や発話障害により患者は大きなストレスにさらされるが、有効な治療がないのが実情である。BMIの技術を応用すれば、ロボットアームを上肢の代わりに用いたり、コンピュータで意思疎通を行うことによって、これらの障害で苦しむ患者に機能代行手段を与え、生活の質を向上し、ストレスから解放できる可能性がある。

しかし、BMIは脳活動の内容といういわば究極とも思われる個人情報を読み取る技術を用いるため、本邦で注目を持たれ始めた当初から倫理的な観点からも取り上げられるようになった⁽²⁾。また、本邦では主に医療応用や情報通信への応用を目指して研究が行われているが、米国では当初、国防総省国防高等研究計画局（Defense Advanced Research Projects Agency : DARPA）が多額の研究費を拠出し、軍民共用技術として軍事技術への応用も目指して研究が行われていたという事実がある⁽³⁾。また、BMIの技術を用いれば、将来的には健常者がそのひとの本来の能力以上の能力を獲得できる可能性もあり、能力増強（エンハンスメント）という倫理的問題も指摘されてきた⁽⁴⁾。こうした倫理的問題は脳神経や精神に関係することから脳神経倫理と呼ばれている。

BMIにはこうした問題はあるものの、身体障害者の生活の質を改善できる可能性があるという大きな長所がある。実際本邦のアンケート調査でもBMIの医療応用に関しては肯定的な意見が大勢を占めている⁽⁵⁾。こうしたことから、大まかな方針としては、倫理的な問題点に十分な検討と対策を行った上で、医療応用の実用化を図るのが最も妥当な選択と思われる。筆者らは臨床研究者として、こうした方針にもとづいて倫理的問題に対応しながら、基礎的な研究開発から臨床研究まで取り組み、BMIの医療応用を目指している⁽⁶⁾。そこで本章では、神経疾患治療の観点から脳神経倫理と生命倫理について概観し、ついでブレイン・マシン・インターフェースの脳神経倫理について、特に臨床研究の観点から我々の行っている倫理的対応を中心に解説する。

神経疾患治療と脳神経倫理の誕生

脳神経倫理は脳科学の進歩に伴って主に2000年以降に注目され始めた学問

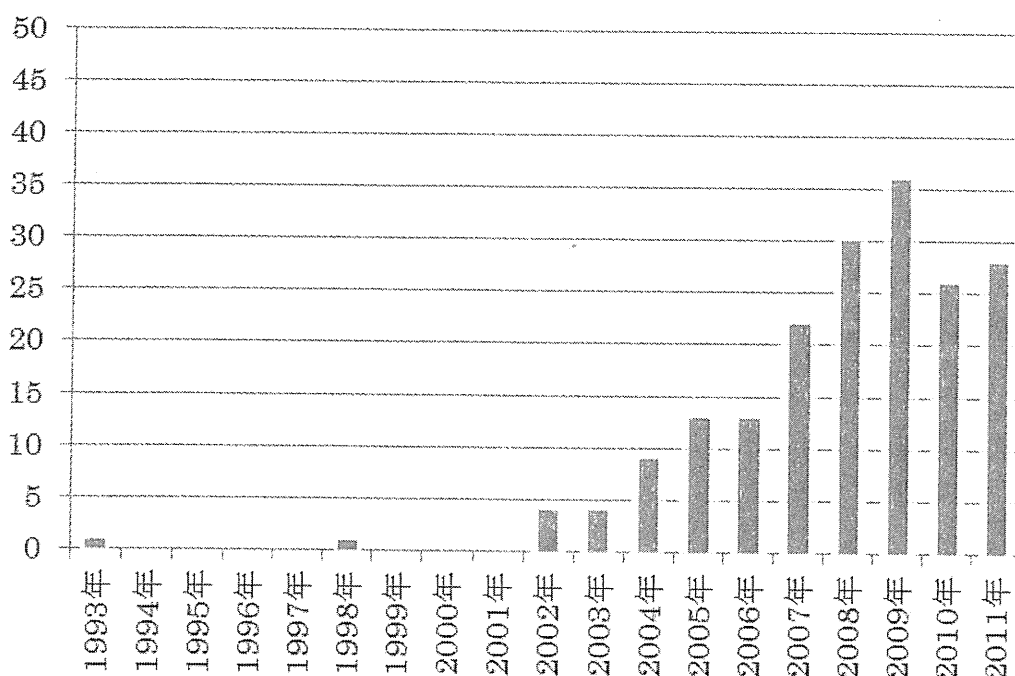


図2 神経倫理に関する論文数の年次推移

MedlineにてキーワードNeuroethicsで検索した。2011年に関しては8月までの論文数を青色で表示し、これをもとに12月までの論文数を推定したものを斜線で示した。

分野である。脳神経倫理 Neuroethics という言葉は、遡れば1973年には使用例が見出されるという⁽⁷⁾。ちなみに Medline というインターネットの医学系文献検索サービスで Neuroethics をキーワードに文献検索すると1993年から見出され、2002年以降に急増している(図2)。これは2002年5月に米国サンフランシスコで開催された国際シンポジウム Neuroethics: Mapping the Field で学問領域としての宣言がなされたことが大きい。本邦では2004年に(独)科学技術振興機構内の社会技術研究開発センター(RISTEX)に脳神経倫理研究グループが設置され、学術活動が始まっている⁽⁸⁾。

脳神経倫理学は本邦ではBMI研究の盛り上がりとともに注目された感があるが、米国ではそれ以前に、精神疾患治療薬の一部が、試験の成績を上げるために学生のあいだで濫用されていることをはじめ、様々な薬物で認知・記憶機能の増強効果が明らかにされはじめたことが問題になり、大きく注目された。例えば、リタリン(薬物名はメチルフェニデート)はADHD(注意欠陥多動性障害)に対する薬剤であるが、ガザニカらによれば、リタリンを飲めばSAT(米国の大学進学適正試験)の点数が100点以上アップすると言わ

れており、現に多くの若者がその目的でリタリンを服用しており、麻薬の濫用防止と同様、もはやそれを止めることはできないだろうという⁽⁹⁾。薬物を用いれば、患者だけでなく健常者もそのひとの本来の能力以上の能力を発揮できるということがすでに現実となっているのである。こうした能力増強の倫理的問題点をめぐってエンハンスメント論争と呼ばれる議論が巻き起こっている⁽⁴⁾。エンハンスメントに関する論争においては、作業効率をあげるために様々な工夫をすることはよいことであるが薬物を使用することまで認められるのか？ 金銭的理由等により薬物を使用できる人と使用できない人で不利・有利が生じるのではないか？ 副作用の危険性、特に長期的な副作用の危険性を排除できない、等多くの問題が指摘され議論されている。

臨床研究と倫理指針

脳神経倫理に関してはまだその議論が端緒についたばかりであり、指針・規則・規程といったものが存在しないのが実情である。しかし脳神経倫理の前提になる、生命倫理や臨床研究に関する倫理については整備がなされ、すでに指針・規則・規程が世界・国内・施設内といった各レベルで存在する。そこでここではヒトを対象とした臨床研究における倫理について概観する。動物実験に関しては別に動物愛護の精神に則った規程があるが、本稿の対象外なので割愛する。

ヒトを対象とする医学研究の倫理原則についての最もおおもとなる国際的なものが、ヘルシンキ宣言である⁽¹⁰⁾。ヘルシンキ宣言は1964年6月第18回世界医師会総会（ヘルシンキ、フィンランド）で採択され、以後何度も修正され、最近では2008年10月に開催された世界医師会ソウル総会で大幅な修正がなされている。宣言の対象者は医学研究にかかわるすべての人々であり、宣言の保護対象が単にヒトだけにとどまらず、ヒト由来の臓器・組織・細胞・遺伝子、さらには診療情報まで含み、以下の五つの基本原則を柱としている。

1. 患者・被験者福利の尊重。
2. 本人の自発的・自由意思による参加。

3. インフォームド・コンセント取得の必要。
4. 倫理審査委員会の存在。
5. 常識的な医学研究であること。

国内の倫理指針としては以下のものがあり、基本的にはヘルシンキ宣言の内容を踏まえたものとなっている。

- 臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告知第415号）⁽¹¹⁾
- 疫学研究に関する倫理指針⁽¹²⁾
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針⁽¹³⁾
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針⁽¹⁴⁾
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針⁽¹⁵⁾

さらに、国内の主だった臨床研究機関においては、施設内規則が定められている。例えば大阪大学には、大阪大学研究倫理審査委員会規程⁽¹⁶⁾が定められており、学内組織である医学部には大阪大学医学部医学倫理委員会規程⁽¹⁷⁾が定められており、さらに医学部の附属病院には大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会規則⁽¹⁸⁾が定められている。こうした施設内倫理規定にもとづいて、各施設単位に施設内倫理審査委員会が設置されており、日本では、全ての大学医学部、医科大学、および主要な研究機関に、施設内規則にもとづいて倫理審査委員会が自主的に設置されている。こうした階層的倫理審査により、十分かつ迅速な倫理審査が可能な体制が構築されている。例えば大阪大学医学部附属病院で臨床研究を行う場合、まず大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会に倫理審査申請を行う。ここでは倫理的にそれほど大きな問題のない臨床研究に関しては、マニュアル化された審査により迅速な倫理審査が行われる。事前審査や倫理審査委員会で倫理的に問題が大きいと判断された場合には、医学部倫理委員会に倫理審査申請を行うよう指導が行われ、より十分な審査が行われるしくみになっている。

また、臨床研究に関する倫理指針に加えて、特殊性、重要性を考慮してヒト遺伝子・ヒト幹細胞研究、疫学研究については疫学研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、遺伝子治療臨床研究に関する指針、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針、と各々別個に倫理に関