

- study of the functional organization of the sensorimotor cortex. *Eur. J. Neurosci.* 6, 632–639.
- Kristeva-Feige, R., Rossi, S., Feige, B., Mergner, T., Lucking, C.H., Rossini, P.M., 1997. The Bereitschaftspotential paradigm in investigating voluntary movement organization in humans using magnetoencephalography (MEG). *Brain Res. Brain Res. Protoc.* 1, 13–22.
- Lee, J.H., Ryu, J., Jolesz, F.A., Cho, Z.H., Yoo, S.S., 2009. Brain–machine interface via real-time fMRI: preliminary study on thought-controlled robotic arm. *Neurosci. Lett.* 450, 1–6.
- Liao, X., Yao, D., Wu, D., Li, C., 2007. Combining spatial filters for the classification of single-trial EEG in a finger movement task. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 54, 821–831.
- Litvak, V., Mattout, J., Kiebel, S., Phillips, C., Henson, R., Kilner, J., Barnes, G., Oostenveld, R., Daunizeau, J., Flandin, G., Penny, W., Friston, K., 2011. EEG and MEG data analysis in SPM8. *Comput. Intell. Neurosci.* 2011, 852961.
- Lotte, F., Congedo, M., Lecuyer, A., Lamarche, F., Arnaldi, B., 2007. A review of classification algorithms for EEG-based brain–computer interfaces. *J. Neural. Eng.* 4, R1–R13.
- Mehring, C., Rickert, J., Vaadia, E., Cardosa de Oliveira, S., Aertsen, A., Rotter, S., 2003. Inference of hand movements from local field potentials in monkey motor cortex. *Nat. Neurosci.* 6, 1253–1254.
- Mellinger, J., Schalk, G., Braun, C., Preissl, H., Rosenstiel, W., Birbaumer, N., Kubler, A., 2007. An MEG-based brain–computer interface (BCI). *NeuroImage* 36, 581–593.
- Nijboer, F., Sellers, E.W., Mellinger, J., Jordan, M.A., Matuz, T., Furdea, A., Halder, S., Mochty, U., Krusienski, D.J., Vaughan, T.M., Wolpaw, J.R., Birbaumer, N., Kubler, A., 2008. A P300-based brain–computer interface for people with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin. Neurophysiol.* 119, 1909–1916.
- Pistohl, T., Ball, T., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., Mehring, C., 2008. Prediction of arm movement trajectories from ECoG-recordings in humans. *J. Neurosci. Methods* 167, 105–114.
- Presacco, A., Goodman, R., Forrester, L., Contreras-Vidal, J.L., 2011. Neural decoding of treadmill walking from noninvasive electroencephalographic signals. *J. Neurophysiol.* 106, 1875–1887.
- Quandt, F., Reichert, C., Hinrichs, H., Heinze, H.J., Knight, R.T., Rieger, J.W., 2012. Single trial discrimination of individual finger movements on one hand: a combined MEG and EEG study. *NeuroImage* 59, 3316–3324.
- Rickert, J., Oliveira, S.C., Vaadia, E., Aertsen, A., Rotter, S., Mehring, C., 2005. Encoding of movement direction in different frequency ranges of motor cortical local field potentials. *J. Neurosci.* 25, 8815–8824.
- Sato, M.A., Yoshioka, T., Kajihara, S., Toyama, K., Goda, N., Doya, K., Kawato, M., 2004. Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem. *NeuroImage* 23, 806–826.
- Schalk, G., Kubanek, J., Miller, K.J., Anderson, N.R., Leuthardt, E.C., Ojemann, J.G., Limbrick, D., Moran, D., Gerhardt, L.A., Wolpaw, J.R., 2007. Decoding two-dimensional movement trajectories using electrocorticographic signals in humans. *J. Neural. Eng.* 4, 264–275.
- Sirigu, A., Daprati, E., Ciancia, S., Giroux, P., Nighoghossian, N., Posada, A., Haggard, P., 2004. Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex. *Nat. Neurosci.* 7, 80–84.
- Sitaram, R., Lee, S., Ruiz, S., Rana, M., Veit, R., Birbaumer, N., 2011. Real-time support vector classification and feedback of multiple emotional brain states. *NeuroImage* 56, 753–765.
- Toda, A., Imamizu, H., Kawato, M., Sato, M.A., 2011. Reconstruction of two-dimensional movement trajectories from selected magnetoencephalography cortical currents by combined sparse Bayesian methods. *NeuroImage* 54, 892–905.
- Vargas-Irwin, C.E., Shakhnarovich, G., Yadollahpour, P., Mislow, J.M., Black, M.J., Donoghue, J.P., 2010. Decoding complete reach and grasp actions from local primary motor cortex populations. *J. Neurosci.* 30, 9659–9669.
- Velliste, M., Perel, S., Spalding, M.C., Whitford, A.S., Schwartz, A.B., 2008. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature* 453, 1098–1101.
- Waldert, S., Preissl, H., Demandt, E., Braun, C., Birbaumer, N., Aertsen, A., Mehring, C., 2008. Hand movement direction decoded from MEG and EEG. *J. Neurosci.* 28, 1000–1008.
- Waldert, S., Pistohl, T., Braun, C., Ball, T., Aertsen, A., Mehring, C., 2009. A review on directional information in neural signals for brain–machine interfaces. *J. Physiol. Paris* 103, 244–254.
- Wolpaw, J.R., McFarland, D.J., 2004. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain–computer interface in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 101, 17849–17854.
- Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Kato, A., Shibuya, D., Kamitani, Y., Yoshimine, T., 2009. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. *NeuroImage* 45, 1099–1106.
- Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Goto, T., Kishima, H., Fukuma, R., Yokoi, H., Kamitani, Y., Yoshimine, T., 2011. Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals. *J. Neurosurg.* 114, 1715–1722.
- Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Kishima, H., Matsushita, K., Goto, T., Fukuma, R., Yokoi, H., Kamitani, Y., Yoshimine, T., 2012. Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Ann. Neurol.* 71, 353–361.
- Yoshioka, T., Toyama, K., Kawato, M., Yamashita, O., Nishina, S., Yamagishi, N., Sato, M.A., 2008. Evaluation of hierarchical Bayesian method through retinotopic brain activities reconstruction from fMRI and MEG signals. *NeuroImage* 42, 1397–1413.

## 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

平田雅之<sup>1)</sup> 亀山茂樹<sup>2)</sup> 後藤 哲<sup>1)</sup> 柳澤琢史<sup>1)</sup>  
 貴島晴彦<sup>1)</sup> 押野 悟<sup>1)</sup> 吉峰俊樹<sup>1)</sup> 井口義信<sup>3)</sup>  
 石井良平<sup>4)</sup> 尾崎 勇<sup>5)</sup> 鎌田恭輔<sup>6)</sup> 白石秀明<sup>7)</sup>  
 露口尚弘<sup>8)</sup> 渡辺裕貴<sup>9)</sup> 橋本 勲<sup>10)</sup>

**要旨** 脳磁図は2004年に保険適用検査となったが、科学的エビデンスは必ずしも明らかでない。本研究では文献検索にもとづいててんかんの脳磁図臨床研究の動向を調べた。MEDLINEにてepilepsy AND (MEG OR magnetoencephalography OR (magnetic source imaging))を検索、2010年7月までで961論文が検索された。これをエビデンスレベル、抄録内容にもとづいて65論文に絞りこみ内容を調べた。エビデンスレベルはグレード1:0編, 2:3編, 3:20編, 4:22編, 5:14編, 6:6編であった。総じて有用性を報告したものが多く、特に診断・治療方針の決定に関してはエビデンスレベルの高い論文もあり、てんかん焦点源検索や頭蓋内電極留置部位決定に関して頭皮脳波より優れていると考えられた。現在、脳磁図の保険適用は手術適応例に対する術前検査であるが、手術適応評価法としての位置づけがむしろ適切と考えられる。

## はじめに

脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) は1990年代半ばよりてんかんや脳機能評価で臨床研究が行われ、一部医療機関では高度先進医療等により臨床検査として臨床応用が開始された。2004年には脳神経外科手術術前のてんかん焦点源検索と脳機能検査で保険適用検査となった。しかし臨床検査法としての歴史はいまだ浅く、その科学的エビデンスがどの程度あるの

かは必ずしも明らかでない面も残っている。そこで今回我々は文部科学省ほくりく健康創造クラスター広域化プログラム: MEG標準化制定研究プログラムによる補助を得て、文献検索にもとづいててんかんの脳磁図臨床研究の動向を調べ、その科学的エビデンスを評価し、臨床検査としての位置づけを試みた。

## 方法

文献検索にはPubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) を用いた。キーワード検索条件として、epilepsy AND (MEG OR magnetoencephalography OR (magnetic source imaging)) を用いて、1972年1月から2010年7月までの間に発表された文献を検索した。検索された文献の中からてんかんMEG検査に関するものをタイトルにもとづいて抽出し、さらにエビデンスレベルを中心にアブストラクトの内容にもとづいて、さらに50論文程度に絞りこんで、論文内

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学
- 2) 国立病院機構西新潟中央病院
- 3) 東京都医学総合研究所ヒト統合脳機能プロジェクト
- 4) 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野
- 5) 青森県立保健大学健康科学部
- 6) 旭川医科大学脳神経外科
- 7) 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野
- 8) 大阪市立大学大学院医学研究科脳神経外科学
- 9) 国立精神・神経疾患研究センター
- 10) 金沢工業大学

受付日: 2012年4月16日

採択日: 2012年4月16日

表1 エビデンスレベル分類

レベル 1a	ランダム化比較試験のメタアナリシス
レベル 1b	少なくとも一つのランダム化比較試験
レベル 2a	ランダム割付を伴わない同時コントロールを伴うコホート研究 (前向き研究, prospective study, concurrent cohort study など)
レベル 2b	ランダム割付を伴わない過去のコントロールを伴うコホート研究 (historical cohort study, retrospective cohort study など)
レベル 3	ケース・コントロール研究 (後ろ向き研究)
レベル 4	処置前後の比較などの前後比較, 対照群を伴わない研究
レベル 5	症例報告, ケースシリーズ
レベル 6	専門家個人の意見 (専門家委員会報告を含む)

表2 推奨グレード分類

グレード A	行うよう強く勧められる
グレード B	行うよう勧められる
グレード C1	行うことを考慮してもよいが, 十分な科学的根拠がない
グレード C2	科学的根拠がないので, 勧められない
グレード D	行わないよう勧められる

容を調べることにした。エビデンスレベル分類には、米国医療政策研究局 AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) (現 AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality) のエビデンスレベル分類を改変したものを用いた (表 1)<sup>1)</sup>。ついでエビデンスレベルに加えて臨床的価値も加味して、各文献の推奨グレードを設定した。文献の推奨グレード分類は脳卒中治療ガイドライン (<http://www.jsts.gr.jp/jss08.html>) に準じた (表 2)。

### 結果・考察

検索された文献 961 編の中からてんかん MEG 検査に関する 65 文献を抽出した。うち 4 件は総論であった。エビデンスレベルの内訳は、レベル 1a, 1b: 0 編, 2a: 3 編, 2b: 0 編, 3: 20 編, 4: 22 編, 5: 14 編, 6: 6 編であった (表 3)。エビデンスレベルに加えて臨床的価値も加味して設定した推奨グレードの内訳は、グレード A: 2 編, B: 21 編, C1: 42 編となった (表 3)。ごく少数の否定的な報告を除き<sup>2)</sup>、MEG 検査の有用性を報告したものが多かった。診断・治療方針の決定に関してはエビデンスレベルの比較的高い論文があった<sup>3-6)</sup>。

以下にいくつかの項目に分類して、主要文献を中心

に研究動向を述べる。

### 1. 診断・治療方針決定

多数の症例数 (約 50 例以上) を対象とした prospective study は 3 件しかなかった (Knowlton RC, Ann Neurol, 2006; Knowlton RC, Ann Neurol, 2009; Sutherland WW, Neurol, 2008)<sup>4-6)</sup>。

Knowlton ら<sup>4)</sup> は難治性部分てんかんを対象とした前方視的研究で、てんかん焦点同定に関して、MEG が頭蓋内脳波と比較して 82~90% の positive predictive value があり、頭蓋内脳波の代替となりうるとした。同じ著者らのさらに多数症例を対象とした prospective study ではやや評価は控えめとなり、頭蓋内脳波留置 77 例中 18 例 (23%) で MEG の結果にもとづいて頭蓋内脳波留置部位を追加し、その 39% の追加留置部位に発作起始部を含んでいた。さらにダイポールクラスターが限局する症例では発作消失が得られやすいことを明らかにしている<sup>5)</sup>。Sutherland ら<sup>6)</sup> も同様の結果を得ているほか、MEG が他の検査で得られない情報を 33% の症例で得たこと、頭蓋内脳波施行 28 例中、17 例で MEG 結果により手術方針が変更され、全体として MEG により 9% で治療方針を変更する情報が得られ、手術をした 21% の患者で MEG が有益であることを報告している。MEG のダイポールがクラスターを形成し、それが限局している症例では手術切除により発作消失が得られる率が高いこと<sup>7-9)</sup>、頭蓋内脳波留置部位の決定や追加に MEG は有用であるとする報告<sup>10,11)</sup> は他の報告でもみられ、MEG の有用性のひとつとみなすことができる。

症例数が 25 例とやや少ないが、同じく prospective study として最近 Kaiboriboon ら<sup>3)</sup> が報告した論文では、発作時脳波で焦点源が同定できない症例や、MRI で病変を認めない症例での 60% 以上で MEG 棘波を認めており、発作時脳波や MRI に対する優位性を報告している。

感度や検出力、安全性に関しては、てんかん活動検出の感度 70%、焦点源同定 89% とする Stefan ら<sup>12)</sup> による多数症例 (N=455) による論文のほか、他の検査法に対する優位性を報告した論文が他にもみられ、手術の切除範囲同定に関して MEG (72.3%) が video EEG (40%) に優れるとするもの<sup>13)</sup>、断睡後の EEG と同様の診断力でより低リスクであると報告するも

表 3 文献の概要

対象疾患	患者数, 年齢 (平均, 年齢帯)	コント ロール数	システム (MEG 機器)	誘発/ 自発	課題・計測方法	解析方法
1 難治性部分発作	N=69, 8-66	0	151/275 ch, CTF	自発	Sampling rate 1,250 Hz, band pass 0-300 Hz, off-line 1-70 Hz, 2人で棘波を確認。5個以上の棘波	ECD解析。MEGの前後で治療方針がどう変わるかをblind比較
2 てんかん手術の適応検討患者	N=160, 27 (1-62) prospective study	0	148 ch, 4D-Neuroimaging	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 508.63 Hz, band pass filter 1-100 Hz, off-line filter 3-70 Hz, ECoGも施行	Single ECD。相関係数 0.95以上, アーチファクトがない, 95% confidence volumeが20mm <sup>3</sup> 以下
3 難治性部分てんかん (片側海馬硬化症, 悪性脳腫瘍を除く)	N=49, 27 (1-61) prospective study	0	148 ch, 4D-Neuroimaging	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 508.63 Hz, band pass filter 1-100 Hz, off-line filter 3-70 Hz, ECoGも施行	Single ECDと頭蓋内脳波の局在をprospectiveに比較
4 内側側頭葉てんかん	N=25, 42.8 (24-68) prospective study	0	275 ch, CTF	自発	MEGとEEGを同時測定。4例で頭蓋内脳波も施行	棘波の立上りでECD推定
5 難治性てんかん	N=455, 34 (7-79)	0	37 ch, Siemens, 74 ch, 4D Neuroimaging	自発	Sampling rate 512.8 Hz, band pass filter 1-100 Hz, 50 Hz notch filter	棘波の立上りとピークでECDを推定
6 難治性てんかん	N=113, 1.2-54	0	148 ch, 4D-Neuroimaging	自発	Scalpe VEEGとMEGを計測	Scalpe VEEGとMEGにて焦点源推定を行い手術で切除された範囲と比較
7 難治性局在関連てんかん	N=22, 18-62	0	74 ch, Biomagnetic Technologies Inc	自発/ 誘発	安静時, 睡眠, クロニジン誘発	30分間の棘波・鋭波の数
8 難治性てんかん	N=36	0	275 ch, CTF	自発	Sampling rate 300 Hz, band pass filter DC-75 Hz	Single ECD, SAM(g2) analysisを用いた20-70 Hzの excess kurtosis
9 局在関連性てんかん	N=16, 3-60	0	204 ch, Neuromag	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 500 Hz, band pass filter 0.1-100 Hz	ECD。てんかん焦点源サイドは症候学, 画像上の病変部位, 頭蓋内脳波所見から決定
10 難治性局在性てんかん	N=105, 34(13-68)	0	74 ch, 4D-Neuroimaging	自発	MEG, 発作間欠期 EEG, 発作時 EEG を比較	Single ECD, 2001年以降はcurry softwareも併用
11 局在性てんかん	N=12, 29 (18-42)	5	37 ch×2, 4D-Neuroimaging	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 520 Hz, band pass filter 0.1-100 Hz, off line filter 1-70 Hz	棘波はsingle ECD, 鋭波はband pass 2-6 Hzの後, PCAで1成分に絞り, dipole densityを求めた
12 難治性部分てんかん	N=27, 38 (17-67)	0	275 ch, 2000, CTF	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 600 Hz, band pass filter DC-70 Hz	ECDとSAM(g2) excess kurtosis (20-70 Hz)を比較
13 内側側頭葉てんかん	N=6, 26.8 (14-53)	1	306 ch VectorView, Elekta	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 603 Hz, band pass filter 0.1-200 Hz	EEG, gradiometer, magnetometerで棘波の数, ECDの特性を比較
14 EEGで診断できなかった新皮質てんかん疑い	N=51, 43.4 (16-72)	0	151 ch CTF	自発	MEGは通常のEEGと同様の測定。EEGは睡眠後に測定	全体をカバーする31chのセンサー波形で視診
15 難治性てんかんで, 硬膜下電極考慮症例	N=38, 9-49	0	151 ch, CTF	自発	10-15分のデータセット, 計60-90分のMEGデータ。ECoG (80-120 ch)平均7日間 (3-10日)	ECoGのスパイク検出電極とMEG spikeのクラスターを比較。MEG: band pass filter: 0.7-70 Hzでスパイクを確認, MUSIC, PCA (CURRY 3.0)
16 Landau-Kleffner syndrome	N=28, 7.0 (3.5-12.0)	0	306 ch Neuromag	自発・誘発	自発/AEF/SEF	ECD (BESA)
17 新皮質てんかん, 内側側頭葉てんかん ECoG計測	N=40, 内23例でECoG計測	0	100 ch, CTF	自発	Interictal spikeを計測。5~10分を1エポック, 4hr以上計測。Sampling rate 1,250 Hz, band pass filter 1-300 Hz	ECD
18 側頭葉てんかん	N=26, 30.2±9.5	0	148 ch, 4D-Neuroimaging	自発	1セッション10分, 最低30分計測。EEGと同時計測。Sampling rate 678.17 Hz, band pass filter 0.1-100 Hz	Interictal spikes, low-frequency magnetic activity of the dipole densityを計算。手術成績と比較
19 てんかん手術を行ったてんかん症例	N=33, 33.6±9.6 (18-60)	0	37×2 ch, 4D-Neuroimaging	自発	31 ch EEGとの同時計測	ECD解析からellipsoidal volumeを計算し, 手術摘出体積との割合を計算。また中心との距離を計測
20 結節性硬化症の局在関連性てんかん	N=15, 15.1 (2-40)	0	204 ch, Neuromag	自発	Band pass filter 3-45 Hz	発作間欠期棘波とMRI上の結節の位置を比較
21 てんかん術後再発難治例	N=17, 11.9±4.7 (2-18)	0	151 ch, CTF	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 625 Hz	Single moving dipole解析。A群: dipole clusterが切除部位に隣接, B群: dipole clusterが切除部位から3cm以内, C群: dipole clusterが切除部位から3cm以上分離の3群に分類して, 再手術の成績と比較
22 難治性てんかんで, 頭蓋内脳波・手術施行例, MRI正常例	N=22, 11.7 (4-18)	0	151 ch, CTF	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 625 Hz, band pass filter 3-70 Hz, notch filter 60 Hz	Single moving dipole。スパイクの早期成分で推定。Residual error<30%
23 前頭葉てんかん	N=24, 29 (7-59)	0	151 ch, CTF	自発	MEG/EEG同時測定。Sampling rate 625 Hz, antialiasing filter 200 Hz, band pass filter 1-70 Hz	発作間欠期の棘波をPersyst Spike Detectorを用いて半自動的にスパイク検出。ECDの位置をMRIの病変位置もしくはECoGの発作起始部と比較
24 複雑部分発作で手術考慮例	N=20	0	37 ch×2 BII	自発	MEG/EEG同時計測, 2~10時間計測	ECD
25 皮質形成異常による難治性てんかん	N=39, 9.6	0	74 ch/148 ch, 4D-Neuroimaging, 151 ch, CTF	自発	MEGは15例で施行	ECD
26 側頭葉てんかん, 側頭葉外てんかん	N=41, TLE=29, ETLE=12, 7-54	0	148 ch 4D-Neuroimaging	自発	てんかん術前患者にinterictal invasive VEEGとMEGを施行	Invasive VEEGで同定した焦点とMEGとの一致を検討。同部位への手術により良い結果が得られれば, invasive VEEGが正しく同定したと判定
27 前頭葉てんかん, 側頭葉てんかん	N=20, 29.4	0	100 ch VSM MedTech	自発	Sampling rate 1,250 Hz, band pass filter 0-300 Hz, off line filter 1.25-70 Hz	Single ECD最低5個のスパイクがあること
28 薬剤抵抗性新皮質てんかん	N=21, 38±11	23	148 ch, 4D-Neuroimaging	自発	MEG/EEG同時測定	グラフ理論解析により平均最短パス長, クラスタリング係数
29 難治性前頭葉てんかん	N=5, 14-31	0	306 ch Neuromag	自発	発作時 MEG/EEG 同時測定。Sampling rate 600 Hz	dSPMとsingle dipole model (GOF>70%)
30 左内側側頭葉てんかん	N=19, A group N=9, 37, B group N=10, 35	0	306 ch, Neuromag	自発	自発 MEG	A群: ダイポールが前内側側頭葉にvertical方向にクラスター, B群: ダイポールが後外側側頭葉に広汎にクラスター。GOF>70%, dipole moment<500 nAm, Cortical thicknessをMRIでFSLを用いて求めた
31 結節性硬化症の難治性てんかん患者	N=13, 7.3 (1-16)	0	151 ch, CTF	自発	安静困難患者ではプロポフォールまたは塩水クロラールで鎮静。Sampling rate 625 Hz, 2分のデータセットを最低15回	ECDとSAM(g2)。ECD 10-70 Hzのバンドパスフィルター, ECD clustering解析 SAM (g2) resolution: 5 mm, 20-70 Hz

結果	エビデンスレベル	推奨グレード	著者	発表年	雑誌名
MEGにより9%で治療方針を変更する情報が得られ、手術をした21%の患者で有益であった	2a	A	Sutherling WW, et al	2008	Neurology
MEGにより23%で電極留置部位を追加した。39%で追加した電極に発作起始部を含んでいた。ダイポールが局在した症例では有意に発作消失しやすかった	2a	A	Knowlton RC, et al	2009	Ann Neurol
MEGはてんかん焦点検査に関して positive predictive value が頭蓋内脳波と比較して82%、頭蓋内脳波と手術成績の組合せに対して90%	2a	B	Knowlton RC, et al	2006	Ann Neurol
Ictal EEGで局在がわからなかった60%、MRIで局在がわからなかった66.7%で、MEGは手術側に局在性の高いダイポールをしめした。Ictal EEGで焦点が同定できない患者の60%で手術側と同側にMEGで棘波を認めた。MRIで病変を認めない患者の66.7%で手術側と同側にMEGで棘波を認めた	2a	B	Kaiboriboon K, et al	2010	Clin Neurophysiol
MEGの感度は70%。手術を受けた131例中の89%で、MSIは焦点源を推定した	3	B	Stefan H, et al	2003	Brain
Interictal MEGが臨床的に重要な焦点を同定する感度は79.2%。手術での切除範囲同定はMEG:72.3%、VEEG:40%であった。VEEGで同定できなかった58.8%や部分的に同定した72.8%の患者でMEGは切除範囲の同定に役だった	3	B	Patarala E, et al	2004	Neurology
クロニジンにより67%の症例で棘波が増加、断眠は33%の症例で棘波増加、29%では増加せず。側頭葉てんかんではクロニジンが最も有効	3	B	Kettenmann B, et al	2005	Clin Neurophysiol
31例で双方の解析ができた。双方の距離は1.71±0.89 cmであった。5例でオーバーラップ、6例は双方でスパイクを認めず、2例でECDは収束するもSAM(g2)でexcess kurtosisを認めず。SAM(g2)は容易なてんかん焦点推定法として有用	3	B	Kirsch HE, et al	2006	Clin Neurophysiol
353スパイクが検出された。中心部、半球開裂は全てのECDがピーク潜時ではてんかん焦点源サイド向きであった。Sylvius裂では73%は焦点源サイド向きであったが、27%は反対向きであった	3	B	Salayev KA, et al	2006	Clin Neurophysiol
30%の症例ではMEGで棘波を認めず。EEGでは24%で単一脳葉にててんかん波が収束しなかったが、MEGではそのうちの11例で手術切除域内にててんかん波が収束し、うち6例は発作が消失し、他の5例も50%以上発作が減少した	3	B	Paulini A, et al	2007	Epilepsy Res
徐波のdipole densityは健常者に比べて患者で有意に高く、棘波の近くで高かった。棘波との距離は平均2.0 cm。側頭葉内外、MRI上の病変の有無には関係がなかった	3	B	Kaltenhäuser M, et al	2007	Neuroimage
Engel class I or IIの患者では、excess kurtosisは85%、ECDは69%で手術切除部位が同定された。スパイクを50以上認める患者ではkurtosis 100%、ECD 88%であった	3	B	Guggisberg AG, et al	2008	Neuroimage
内側側頭葉のスパイクをgradiometerでは11.5%、magnetometerでは38.5%で検出できた。外側側頭葉のスパイクはmagnetometer (3.7%)よりもgradiometer (53.9%)で検出できた	3	B	Enatsu R, et al	2008	Neuroimage
最終診断に比較して62%の診断率。これは断眠下でのEEGと同様の診断力があり、より低リスク	3	B	Colon AJ, et al	2009	J Clin Neurophysiol
MEGは大振幅で脳表面の同期性が強い棘波に対して高感度。Mesial temporalでは限界がある。MEGとECoGの一致率: orbitofrontal 100%, interhemispheric 89%, central 76%, lateral temporal 73%, superior frontal 72%, mesial temporal 27%	3	B	Agirre-Arriazueta Z, et al	2009	Brain
MEGは80%以上の症例で両側Sylvius裂の聴覚野、言語野付近にててんかん波を認めた。約20%で片側性pacemakerであり、MSTにより言語機能が改善した	3	B	Paetau R	2009	Epilepsia
MEGがneocortical epilepsyに最も役に立った。1つの解剖学的位置に6つ以上のダイポールがクラスターを形成すれば、てんかん焦点と高い相関を認め、ECoG電極の留置部位の参考となる	4	B	Mamelak AN, et al	2002	J Neurosurg
Interictal spikeとlow-frequencyのdipole density scoreが全患者でてんかん側を予測できた	4	B	Fernandez A, et al	2004	Clin Neurophysiol
抽出範囲がellipsoidal volumeを十分抽出できていること、中心距離が小さいことが、術後結果と良く相関した	4	B	Fischer M	2005	Brain
6例で単一の結節の周囲に単一のECDクラスター、5例で2つの結節の周囲に複数のECDクラスターを認めた。ECDクラスターが単一の3例で手術が施行され、2例で発作消失、残り1例も90%以上発作が減少した。ECDクラスターが単一の結節性硬化症症例は手術適応がある	4	B	Kunitamura T, et al	2006	Epilepsia
A群10名、B群3名、C群6名。13名で再手術。A群の6/7名で頭蓋内脳波が不要。11名がEngel class IまたはIIで、うち8名で発作が完全消失、前回切除部位に隣接するdipole cluster領域を切除例で良い手術成績。切除部位からdipole clusterが離れている場合は頭蓋内脳波が必要	4	B	Mohamed IS, et al	2007	Epilepsia
77%でEngel IIIA以上、36%で完全消失。完全消失例は全側クラスター領域を切除。ダイポールの分散例、両側例は完全消失せず。隣接する5電極以内に発作起始部が限局する5例全例で完全消失。5電極以上例では3/17例のみ完全消失。発作型複数例全6例で完全消失せず、発作型単一例8/16例で完全消失。術前に同定した焦点完全切除例では63%で発作消失、不完全切除例では21%。発作完全消失はEEGとMEGの所見が一致する例で期待できる	4	B	Ramachandran Nair R, et al	2007	Epilepsia
自動解析により迅速なスクリーニング検査ができた。18例でMEG/EEG同時測定。MEGのほうがEEGより発作間欠期てんかん波が豊富で、棘波のdurationが短く、局在性に優れる。MEGは前頭葉てんかんの診断・術前評価に重要	4	B	Ossenblok P, et al	2007	Epilepsia
新皮質てんかん6/20例で発作時MEGを行い、3/6例で発作間欠期MEGを上回る局在化情報を得た。5/6例ではictal onsetの局在はinvasive EEGと同等以上。2例でictal MEGのほうが術後結果が良好	3	C1	Eliashiv DS, et al	2002	Neurology
Seizure outcomeとMRI, PET, MEG, 切除部位, ECoG, 術後ECoG, 病理との相関は認めず。小児cortical dysplasiaでは完全切除で良い結果。不完全切除例、MSTでは改善せず	3	C1	Hader WJ, et al	2004	J Neurosurg
焦点の同定及び術後の転帰において、invasive VEEGとMEGの間に有意な差を認めなかった	3	C1	Papanicolaou AC, et al	2005	J Clin Neurophysiol
前頭葉てんかんは側頭葉てんかんに比べて有意に発作間欠期スパイクの空間分布が大きい	3	C1	Merrifield WS, et al	2007	Epilepsy Res
てんかん症例で機能的ネットワーク構造がより規則的であった(ただしMEGではconsistentな結果は得られず)	3	C1	Horstmann MT, et al	2009	Clin Neurophysiol
dSPMのほうがECDより臨床的発作起始部に合致していた	3	C1	Tanaka N, et al	2009	Epilepsy Res
B群で有意に皮質の菲薄化が顕著であった。帯状回、緑上回、楔前部、頭頂小葉、後側頭葉、海馬傍回	3	C1	Reinsberger C, et al	2010	Neuroimage
SAM(g2)でECD clusterと相関するepileptic voxelsを同定できる。8/13例で焦点切除を行い、7/8例でECD clusterとSAM(g2)の範囲をカバーして抽出。6/7例でseizure free	3	C1	Sugiyama I, et al	2009	J Neurosurg Pediatr

の<sup>14)</sup>等がある。発作時や発作間欠時 invasive video EEG と比較しててんかん焦点の同定や術後転帰において有意差がなかったと MEG を極めて高く評価するもの<sup>15)</sup>もあるが、前述した最近の prospective study の結果がむしろ妥当と考えられる。

## 2. 疾患別

結節性硬化症による難治性てんかんで複数の結節を有する症例では時にてんかん焦点の同定に苦慮する場合があるが、そのような症例での MEG の有用性が指摘されている<sup>16~18)</sup>。

## 3. 解析手法・ハードウェア

解析手法としては殆どが single equivalent current dipole (ECD) を用いており (41/49 論文), EEG と同時測定を行っている。新しい手法としては, beamformer<sup>19~21)</sup> や dSPM (dynamic statistical parametric mapping)<sup>22,23)</sup> を用いたてんかん解析がいくつかみられ, 注目される。これらの手法は主に ECD との比較が行われ, 長所・短所が指摘されており, ECD と併用することにより診断能の向上が期待される。

MEG のハードウェアに関する報告としては, gradiometer を用いた研究で内側側頭葉のスパイク検出感度が低いとの報告があり<sup>24)</sup>, magnetometer が gradiometer と比較して内側側頭葉等の深部のてんかん波検出に優れているとする報告がある<sup>25)</sup>。

## 4. High frequency oscillation

最近 high frequency oscillation が体性感覚野や視覚野で注目され, てんかんでも硬膜下電極では数多くの報告がなされるようになったが, MEG でも最近報告があり<sup>26)</sup>, 今後のメカニズム解明等が期待される。

## 5. ダイポールの向き

ダイポールの向きの診断的意義に関する論文がいくつかみられる。Salayev ら<sup>27)</sup> は, 中心部, 半球間裂周辺の棘波はピーク潜時では ECD は全例てんかん焦点側に向くが, シルビウス裂周辺の棘波では 73% はてんかん焦点側であったが, 27% は反対向きであったことから, 特に中心部, 半球間裂周辺のてんかん焦点側同定に役立つとしている。側頭葉てんかんのダイポールの向きに関しては horizontal type と vertical type があることが指摘されているが<sup>3,28,29)</sup>, その見解に関しては意見の分かれるところであり, 今後さらに研究が望まれる。

## 6. 徐波

徐波の dipole density がスパイクの周囲で高く<sup>30)</sup>, 側頭葉てんかんのサイドを判定しうる<sup>31)</sup> という報告がある。

## 結語

文献検索にもとづいててんかんの脳磁図臨床研究の動向を調べ, その科学的エビデンスを評価した。診断・治療方針の決定に関してはエビデンスレベルの比較的高い論文があり, これらの論文からは, MEG はてんかん焦点検索に関して頭皮脳波より優れており, 頭蓋内電極留置部位決定に有用であると言える。その意味では, 現在, 脳磁図の保険適用は手術適応例に対しててんかん焦点を同定するための術前検査という位置づけであるが, 頭皮脳波の次のステップとして行い, てんかんの切除手術や電極留置手術の適応を評価する検査法としての位置づけが適切と考えられる。2012 年 4 月の診療報酬改定により, MEG の保険適用が拡大したことは歓迎すべきことである。

## 謝辞

本研究は, 文部科学省 ほくりく健康創造クラスター広域化プログラム: MEG 標準化制定研究プログラムによる補助を頂いた。

## 文献

- 1) McCormick KA, Fleming B: Clinical practice guidelines. The Agency for Health Care Policy and Research fosters the development of evidence-based guidelines. *Health Prog* 73: 30-34, 1992.
- 2) Leijten FS, Huiskamp GJ, Hilgersom I, et al: High-resolution source imaging in mesiotemporal lobe epilepsy: a comparison between MEG and simultaneous EEG. *J Clin Neurophysiol* 20: 227-238, 2003.
- 3) Kaiboriboon K, Nagarajan S, Mantle M, et al: Interictal MEG/MSI in intractable mesial temporal lobe epilepsy: spike yield and characterization. *Clin Neurophysiol* 121: 325-331, 2010.
- 4) Knowlton RC, Elgavish R, Howell J, et al: Magnetic source imaging versus intracranial electroencephalogram in epilepsy surgery: a prospective study. *Ann Neurol* 59: 835-842, 2006.
- 5) Knowlton RC, Razdan SN, Limdi N, et al: Effect of epilepsy magnetic source imaging on intracranial electrode placement. *Ann Neurol* 65: 716-723, 2009.
- 6) Sutherling WW, Mamelak AN, Thyerlei D, et al: Influence of magnetic source imaging for planning intracranial EEG in

- epilepsy. *Neurology* 71: 990–996, 2008.
- 7) Ramachandran Nair R, Otsubo H, Shroff MM, et al: MEG predicts outcome following surgery for intractable epilepsy in children with normal or nonfocal MRI findings. *Epilepsia* 48: 149–157, 2007.
  - 8) Oishi M, Kameyama S, Masuda H, et al: Single and multiple clusters of magnetoencephalographic dipoles in neocortical epilepsy: significance in characterizing the epileptogenic zone. *Epilepsia* 47: 355–364, 2006.
  - 9) Paulini A, Fischer M, Rampp S, et al: Lobar localization information in epilepsy patients: MEG—a useful tool in routine presurgical diagnosis. *Epilepsy Res* 76: 124–130, 2007.
  - 10) Mamelak AN, Lopez N, Akhtari M, et al: Magnetoencephalography-directed surgery in patients with neocortical epilepsy. *J Neurosurg* 97: 865–873, 2002.
  - 11) Mohamed IS, Otsubo H, Ochi A, et al: Utility of magnetoencephalography in the evaluation of recurrent seizures after epilepsy surgery. *Epilepsia* 48: 2150–2159, 2007.
  - 12) Stefan H, Hummel C, Scheler G, et al: Magnetic brain source imaging of focal epileptic activity: a synopsis of 455 cases. *Brain* 126: 2396–2405, 2003.
  - 13) Patarraia E, Simos PG, Castillo EM, et al: Does magnetoencephalography add to scalp video-EEG as a diagnostic tool in epilepsy surgery? *Neurology* 62: 943–948, 2004.
  - 14) Colon AJ, Ossenblok P, Nieuwenhuis L, et al: Use of routine MEG in the primary diagnostic process of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 26: 326–332, 2009.
  - 15) Papanicolaou AC, Patarraia E, Billingsley-Marshall R, et al: Toward the substitution of invasive electroencephalography in epilepsy surgery. *J Clin Neurophysiol* 22: 231–237, 2005.
  - 16) Kamimura T, Tohyama J, Oishi M, et al: Magnetoencephalography in patients with tuberous sclerosis and localization-related epilepsy. *Epilepsia* 47: 991–997, 2006.
  - 17) Sugiyama I, Imai K, Yamaguchi Y, et al: Localization of epileptic foci in children with intractable epilepsy secondary to multiple cortical tubers by using synthetic aperture magnetometry kurtosis. *J Neurosurg Pediatrics* 4: 515–522, 2009.
  - 18) Wu JY, Sutherling WW, Koh S, et al: Magnetic source imaging localizes epileptogenic zone in children with tuberous sclerosis complex. *Neurology* 66: 1270–1272, 2006.
  - 19) Guggisberg AG, Kirsch HE, Mantle MM, et al: Fast oscillations associated with interictal spikes localize the epileptogenic zone in patients with partial epilepsy. *Neuroimage* 39: 661–668, 2008.
  - 20) Kirsch HE, Mantle M, Nagarajan SS: Concordance between routine interictal magnetoencephalography and simultaneous scalp electroencephalography in a sample of patients with epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 24: 215–231, 2007.
  - 21) Oishi M, Otsubo H, Iida K, et al: Preoperative simulation of intracerebral epileptiform discharges: synthetic aperture magnetometry virtual sensor analysis of interictal magnetoencephalography data. *J Neurosurg* 105: 41–49, 2006.
  - 22) Shiraishi H, Ahlfors SP, Stufflebeam SM, et al: Application of magnetoencephalography in epilepsy patients with widespread spike or slow-wave activity. *Epilepsia* 46: 1264–1272, 2005.
  - 23) Tanaka N, Cole AJ, von Pechmann D, et al: Dynamic statistical parametric mapping for analyzing ictal magnetoencephalographic spikes in patients with intractable frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 85: 279–286, 2009.
  - 24) Agirre-Arrizubieta Z, Huiskamp GJ, Ferrier CH, et al: Interictal magnetoencephalography and the irritative zone in the electrocorticogram. *Brain* 132: 3060–3071, 2009.
  - 25) Enatsu R, Mikuni N, Usui K, et al: Usefulness of MEG magnetometer for spike detection in patients with mesial temporal epileptic focus. *Neuroimage* 41: 1206–1219, 2008.
  - 26) Rampp S, Kaltenhauser M, Weigel D, et al: MEG correlates of epileptic high gamma oscillations in invasive EEG. *Epilepsia* 51: 1638–1642, 2010.
  - 27) Salayev KA, Nakasato N, Ishitobi M, et al: Spike orientation may predict epileptogenic side across cerebral sulci containing the estimated equivalent dipole. *Clin Neurophysiol* 117: 1836–1843, 2006.
  - 28) Assaf BA, Karkar KM, Laxer KD, et al: Magnetoencephalography source localization and surgical outcome in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 115: 2066–2076, 2004.
  - 29) Patarraia E, Lindinger G, Deecke L, et al: Combined MEG/EEG analysis of the interictal spike complex in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 24: 607–614, 2005.
  - 30) Kaltenhauser M, Scheler G, Rampp S, et al: Spatial intralobar correlation of spike and slow wave activity localisations in focal epilepsies: a MEG analysis. *Neuroimage* 34: 1466–1472, 2007.
  - 31) Fernandez A, de Sola RG, Amo C, et al: Dipole density of low-frequency and spike magnetic activity: a reliable procedure in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 21: 254–266, 2004.

**Bibliographic survey on the clinical application of  
magnetoencephalography (I): epilepsy**

MASAYUKI HIRATA<sup>1)</sup>, SHIGEKI KAMEYAMA<sup>2)</sup>, TETSU GOTO<sup>1)</sup>, TAKUFUMI YANAGISAWA<sup>1)</sup>,  
HARUHIKO KISHIMA<sup>1)</sup>, SATORU OSHINO<sup>1)</sup>, TOSHIKI YOSHIMINE<sup>1)</sup>, YOSHINOBU IGUCHI<sup>3)</sup>,  
RYOHEI ISHII<sup>4)</sup>, ISAMU OZAKI<sup>5)</sup>, KYOUSUKE KAMADA<sup>6)</sup>, HIDEAKI SHIRAISHI<sup>7)</sup>,  
NAOHIRO TSUYUGUCHI<sup>8)</sup>, YUTAKA WATANABE<sup>9)</sup>, ISAO HASHIMOTO<sup>10)</sup>

- 1) *Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine*
- 2) *Nishi-Niigata Chuo National Hospital*
- 3) *Integrated Neuroscience Research Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science*
- 4) *Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine*
- 5) *Faculty of Health Sciences, Aomori University of Health and Welfare*
- 6) *Department of Neurosurgery, Asahikawa Medical University*
- 7) *Department of Pediatrics, Hokkaido University Graduate School of Medicine*
- 8) *Department of Neurosurgery, Osaka City University Graduate School of Medicine*
- 9) *National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry*
- 10) *Kanazawa Institutes of Technology*

Magnetoencephalography (MEG) was approved as an examination covered by health insurance in 2004, but the scientific evidence is not necessarily clear. In this study, we reviewed clinical MEG studies regarding epilepsy based on a website bibliographic survey. We searched epilepsy papers before July 2010 using MEDLINE by keywords: epilepsy AND (MEG OR magnetoencephalography OR (magnetic source imaging)). Nine hundred sixty-one papers were retrieved. We further narrowed the search to 65 papers based on levels of evidence and abstract contents. The levels of evidences were classified as grade 1: no paper, 2: 3 papers, 3: 20 papers, 4: 22 papers, 5: 14 papers, 6: 6 papers, respectively. Most of the papers reported clinical usefulness of MEG. Several papers certified the high levels of evidences that MEG is superior to scalp electroencephalography to estimate epileptic foci and to decide the placement site and area of intracranial electrodes. Although the present indication of health insurance for MEG is restricted to presurgical evaluation for the surgical cases, it should cover usefulness of the MEG evaluation for surgical indication.

**Key Words** : magnetoencephalography, epilepsy, bibliographic survey

## Brain-machine interface の進歩

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

HIRATA Masayuki, YANAGISAWA Takufumi, MATSUSHITA Kojiro, GOTO Tetsu, SUGATA Hisato,  
Morris Shayne, KAGEYAMA Yu, KISHIMA Haruhiko, SAITOH Youichi, YOSHIMINE Toshiki  
大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学講座

Brain-machine interface (BMI) とは、脳信号を解読してその内容を推定し、外部機器を操作することにより機能を代行する技術である。侵襲型と非侵襲型に分けられ、侵襲型は体内埋込による機能代行装置として、非侵襲型はニューロリハビリテーションの新技术として、その臨床応用が期待される。

## Key Words

brain-machine interface (BMI), 機能代行, 体内埋込, ニューロリハビリテーション

## はじめに

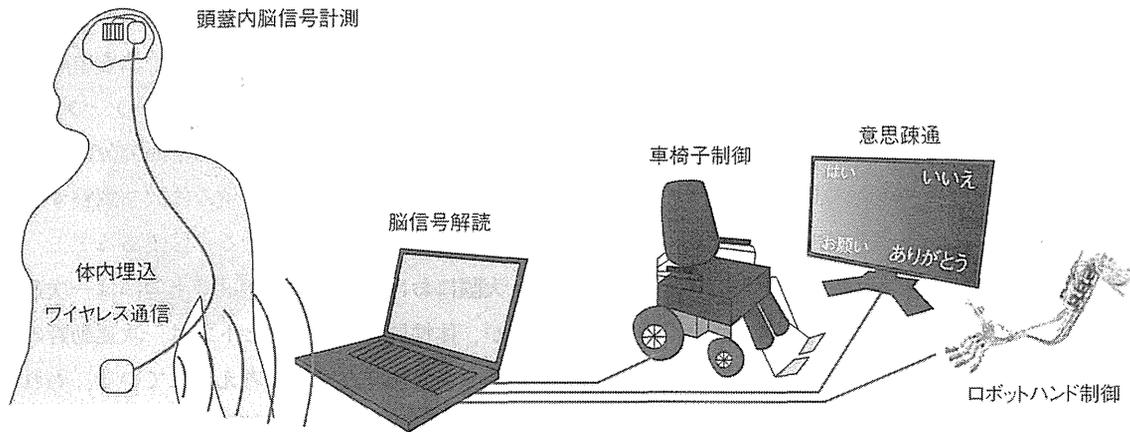
近年、筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS)、脊髄損傷や脳卒中後の運動麻痺をはじめとする脳機能障害患者に対して、brain-machine interface (BMI) 技術を用いて機能補填をはかろうとする研究が盛んになりつつある。BMI とは脳信号を計測してこれをコンピュータで解読 (decoding) して、脳信号の意味するところ、すなわち脳機能の内容を推定し、外部機器を操作することにより、失われた神経機能を代行させる技術である (図①)。

BMI には頭蓋内に電極などを留置して脳信号計測をおこなう侵襲型 BMI と、頭皮脳波などを用いて非侵襲的に脳信号計測をおこなう非侵襲型 BMI がある。侵襲型 BMI はさらに脳実質内への刺入電極を用いる高侵襲

型 BMI と、脳の表面に置いた電極 (皮質脳波電極) から直接脳波を計測する低侵襲型 BMI に分けられる。本稿ではこれらの BMI について概説し、ついでわれわれが現在研究開発している皮質脳波を用いた低侵襲型 BMI について紹介し、最後に BMI のニューロリハビリテーションへの応用について言及する。

## 1 非侵襲型 BMI と侵襲型 BMI

BMI に用いられる脳信号には表①にあげるように種々あり、その計測方法の侵襲性により侵襲型と非侵襲型に分けられる。侵襲型 BMI はさらに脳実質内への刺入電極を用いるものと、硬膜下電極から皮質脳波を計測する皮質脳波 BMI に分けられる。BMI の開発においてはこれらの脳信号の特徴をよく理解して、目的に応じて使



図① Brain-machine interface (BMI) の概念図  
皮質脳波を用いた埋込型 BMI を示す。

表① BMI に用いられる脳信号

脳信号	計測範囲	計測対象	空間分解能	時間分解能	時間遅れ	侵襲性	長期計測安全性	可搬性
fMRI	◎全脳	脳血流	○3~5 mm	×4~5 秒	×4~5 秒	◎なし	○高	×なし
NIRS	◎全域	脳血流	×2 cm	×4~5 秒	×4~5 秒	◎なし	○高	○良
EEG	◎全域	脳活動	×3~4 cm	○1 ms	◎なし	◎なし	○高	○良
MEG	◎全域	脳活動	△5~10 mm	◎0.1 ms	◎なし	◎なし	○高	×なし
ECoG	○10×10(cm <sup>2</sup> )	脳活動	○2~3 mm	◎0.1 ms	◎なし	△中	◎高	◎良
LFP	○5×5(mm <sup>2</sup> )	脳活動	○1 mm	◎0.1 ms 以下	◎なし	×高	△中	◎良
spike	○5×5(mm <sup>2</sup> )	脳活動	◎0.2 mm	◎0.1 ms 以下	◎なし	×高	×高	◎良

い分け、活用することが重要である。

頭皮脳波 (electro-encephalography : EEG) は非侵襲であり、視覚誘発電位、P300 誘発電位、slow cortical potential (SCP)、脳律動変化といった神経生理学的特徴量を利用して研究がおこなわれてきた<sup>1)</sup>。しかし、EEG では脳脊髄液、硬膜、頭蓋骨、頭皮などの介在組織のため、脳信号が 5 分の 1~10 分の 1 に減衰、空間分解能も低下する。また高周波帯域の信号を計測することが困難である。そのため、達成されるレベルに現時点では限界があり、リハビリテーションなどへの活用をめざして研究が進められている<sup>2)</sup>。

最近では、機能的 MRI (fMRI) や近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy : NIRS) などの脳血流変化を BMI の信号として用いる研究もおこなわれている。脳血流変化は脳機能発現に 4~5 秒遅れるためリアルタイム性に劣るが、非侵襲である点で優れている。fMRI や脳磁図 (magneto-encephalography : MEG) は可搬性に問題があるが、空間分解能に優れており、おもに研究用に用いられている<sup>3)</sup>。

これに対して刺入針電極からは個々の神経細胞のスパイク活動や複数個の神経細胞の集合電位である local field potential (LFP) が計測される。上肢の運動野の神経細胞は、神経細胞ごとに反応しやすい運動方向 (directional tuning) があり<sup>4)</sup>、これを利用すると 100 個程度のスパイク活動を計測するだけで、サルを用いた動物実験でロボットアームの三次元リアルタイム制御やヒトでコンピュータのカーソル制御ができることが報告され<sup>5)6)</sup>、注目された。現在、有線での長期臨床試験が実施されている<sup>7)</sup>。しかし、刺入電極は脳実質に対して侵襲性があり、電極の刺入により惹起される炎症反応により数ヶ月単位で計測効率が低下する。信号が劣化しにくい電極の開発が進められているが、明確な解決策は見つかっていない状況である。

硬膜下電極 (electrocorticogram : ECoG) は脳実質への侵襲が比較的少なく、長期間にわたる信号安定性に優れている特徴がある<sup>8)</sup>。また脳神経外科での長年の臨床経験も蓄積されており、硬膜下電極により計測される皮質脳波は近い将来に臨床応用可能な脳信号として期待され

ている。海外の報告ではこれまでに、運動推定に関しては指のレベルでの判別が可能との報告があり<sup>9)</sup>、運動制御に関しては二次元のカーソル制御ができたとの報告がある<sup>9)10)</sup>。意思疎通支援に関してはまだ報告が少ないが<sup>11)12)</sup>、運動機能支援同様、重要な課題なので今後が期待される。これに対してわれわれは皮質脳波を用いて、中心溝内運動野の有用性を明らかにし<sup>13)</sup>、ロボットハンドのリアルタイム制御に成功している<sup>14)15)</sup>。つぎにその研究成果を概説する。

## 2 皮質脳波と脳機能局在

脳神経外科の施設ではてんかん焦点源の同定や遮断性難治性疼痛の治療のために硬膜下電極を留置する症例があり、疼痛の症例では中心溝内にも電極を留置する場合がある(図2A)。そこで学内倫理委員会の承認のもと患者の承諾を得て、随意運動時の皮質脳波を計測し、BMIの研究をおこなっている。たとえば手指把握運動を3~4秒ごとに施行した際の皮質脳波を計測し、運動開始時点を中心に皮質脳波の時間周波数を解析すると、図2Bのように周波数帯ごとに異なる信号強度変化を認める。 $\alpha$  (8~13 Hz)~ $\beta$  (13~25 Hz) 帯域では信号強度が減弱する事象関連脱同期 (event-related desynchronization: ERD) が、また $\gamma$  帯域 (80~150 Hz) では信号強度の増加である事象関連同期 (event-related synchronization: ERS) が認められる。これら各周波数帯での信号変化は脳表上で空間的な広がりをもって観察されるが、その分布は各運動に関連する脳機能局在を反映している(図2C)<sup>16)</sup>。また、こうした信号変化は運動時のみならず、言語活動<sup>17)</sup>、体性感覚処理時などでもみられ、脳の情報表現の基本的な単位の一つとして近年研究が盛んになっている。とくに神経発火活動との関係については、発火頻度と $\gamma$  帯域の信号強度変化との相関関係などが指摘されている<sup>18)</sup>。このような信号変化を特徴量として用いることで、運動企図や運動内容の推定が可能になる。

## 3 サポートベクターマシンを用いた運動内容推定

運動企図や運動内容の推定をおこなう neural decoding (脳信号解読) は BMI の中心となる技術であり、種々の

手法が報告されているが、われわれはサポートベクターマシン (SVM) という機械学習の手法を中心に用いている。SVM は弁別をおこなう学習機械の一つで、弁別空間上に存在する複数個の群を弁別平面で分離する際に互いの距離が最大になるように重み係数を調整することにより高い弁別能を得ようとする手法である<sup>19)</sup>。

大脳における運動内容の最終出力部は一次運動野であるが、体性局在があり、ヒトでは一次運動野の大半は中心溝のなかに存在すると考えられている。われわれは、中心溝内の運動野から直接脳信号を計測すれば、一次運動野の体性局在を最もよく反映した信号を効率よく計測でき、より精密な運動内容推定ができると考えた。われわれの施設では難治性疼痛に対する運動野電気刺激療法において、より効果的な疼痛緩和を目的として中心溝内に電極を留置する場合があり、こうした症例5例を対象として上肢運動時の皮質脳波計測をおこない、SVM を用いて運動内容推定をおこなった。その結果、中心溝前壁から記録した皮質脳波を用いると、他の部位よりも有意に高い正解率で運動内容推定ができることが明らかになった<sup>13)</sup>。

部位とともに、どのような神経生理学的特徴量が運動内容推定に有用かを明らかにすることも重要である。最近、高周波帯域に運動情報が豊富に含まれているとの報告が増えている<sup>20)</sup>。そこでわれわれは皮質脳波のどの周波数帯域が運動内容推定に有用であることを調べた。その結果、 $\gamma$  帯域 (80~150 Hz) のパワーが運動内容推定に有用であることを明らかにした<sup>14)</sup>。さらに運動障害の強い症例では $\gamma$  帯域活動の強度は運動障害の強い症例より減弱しているものの(図2D)、運動障害の程度によらず $\gamma$  帯域のパワーを用いると高い運動内容推定の正解率が得られることが明らかになった(図2E)<sup>15)</sup>。また実際に運動をおこなわなくとも、運動想起だけで明瞭な $\gamma$  帯域活動が生じ、これを用いて運動内容推定が可能であることを明らかにした。

## 4 皮質脳波を用いた BMI によるロボットアームのリアルタイム制御

つぎに、こうした運動内容推定技術を応用してロボットアームをリアルタイムに制御するシステムを開発した(図3)。このシステムを用いて、難治性てんかんや難治

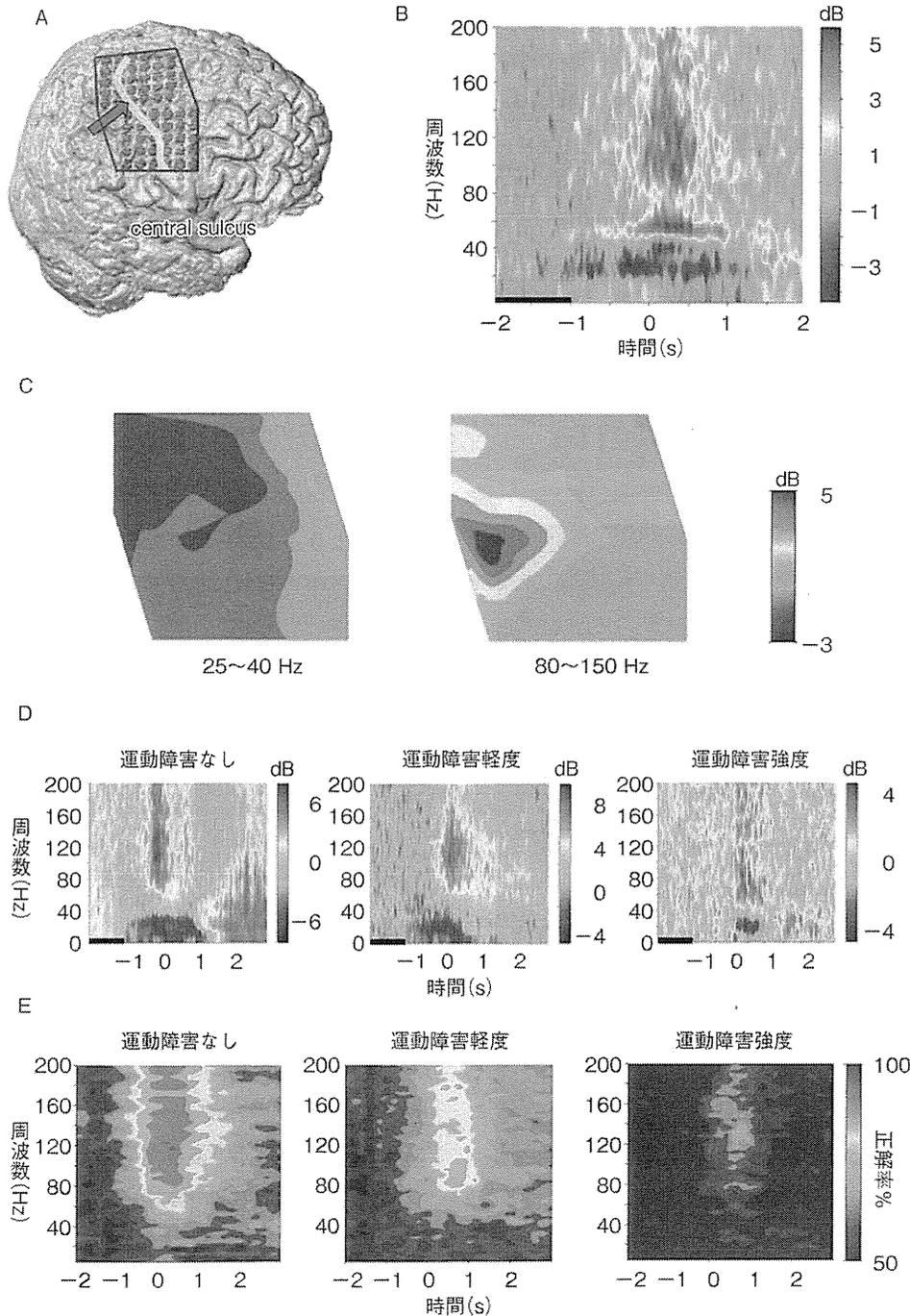


図2 運動時の皮質脳波の脳律動変化と信号解読

(Yanagisawa T *et al.*, 2011<sup>14)</sup>・Yanagisawa T *et al.*, 2012<sup>15)</sup>より改変引用)

A: 硬膜下電極の電極配置の例

B: Aの青矢印で示した電極における皮質脳波の時間周波数変化

C: 各周波数帯域ごとの脳律動変化の空間分布

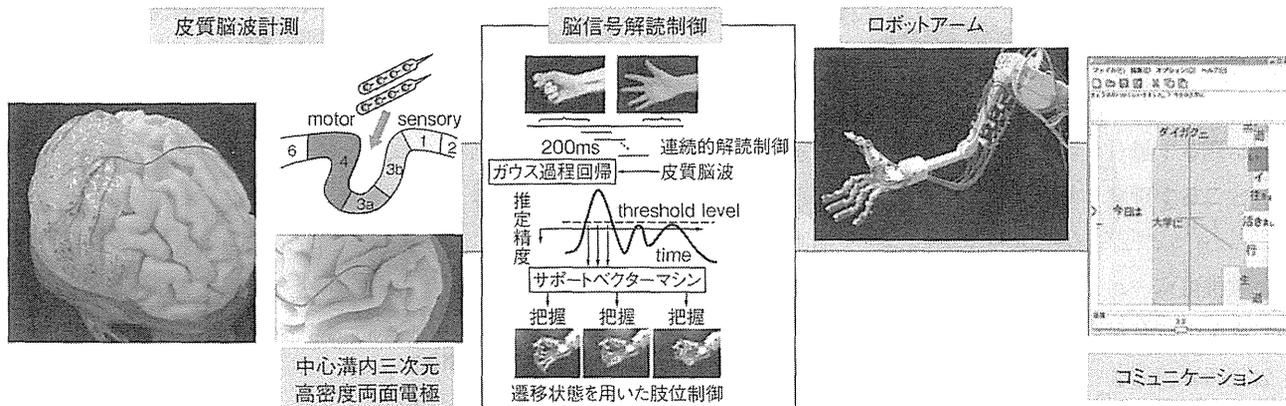
25~40 Hzの広汎なERDと、high  $\gamma$ 帯域(80~150 Hz)のより限局したERSを認めた。青色がERD、赤色がERSを示す。

D: 運動障害の程度と脳律動変化。運動障害の程度によらず $\gamma$ 活動を認める。

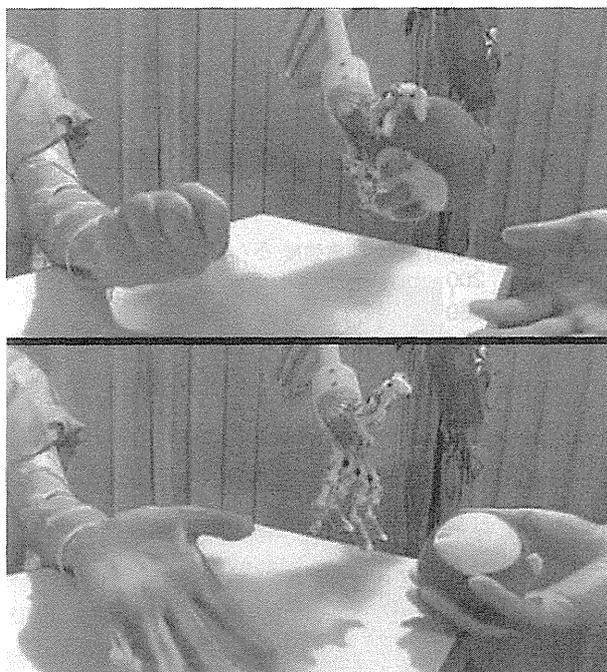
E: 運動障害の程度と運動内容推定正解率。運動障害の程度によらず $\gamma$ 活動の部分で高い正解率が得られる。

性疼痛の治療目的で硬膜下電極を留置された患者の協力を得て、皮質脳波によるロボットアームのリアルタイムコントロールの実証研究をおこなっている。

まず、手の把握、つまむ、開くや肘の屈曲といった基本的な上肢の運動要素を各40回程度おこない、これをSVMの学習データとしてパラメータ設定をおこない、つ



図③ 皮質脳波 BMI を用いたリアルタイム運動・コミュニケーション支援システム



図④ リアルタイムロボット制御の様子  
物体の把握（上）、把握解除（下）をしている様子を示す。

ことにより、手から肘までの制御や、物の把握や把握解除など実用的な動作ができつつある<sup>15)</sup>(図④)。

## 5 | ワイヤレス体内埋込装置の開発

頭蓋内の電極から外部のコンピュータやロボットへ計測データを長期間、安全に送信するためには、体内から体外へリード線で接続された状態では感染の危険性を回避できない。そのため、体内にマルチチャネルアンプ集積化回路や A-D コンバータ、ワイヤレス通信回路を完全埋込化する必要がある。また、電力供給についても非接触に充電可能な埋込電源が必要となる。しかし BMI の臨床用体内埋込装置はこれまでほとんど報告がなく、唯一 Guenther ら<sup>21)</sup>のグループが電極数わずか 2 チャネルの装置を報告しているのみである。

そこでわれわれは電極数 100 チャネル以上の臨床用ワイヤレス体内埋込 BMI 装置の実用化をめざして現在開発をおこなっており、プロトタイプを試作した<sup>22)</sup>。図⑤A に今回開発したワイヤレス完全埋込装置のシステム構成を示す。図⑤B, C に今回開発したプロトタイプを示す。本装置は頭部装置と腹部装置からなる。頭部装置は、三次元高密度両面電極、128 チャネル集積化アンプとアンプを収納する人工頭蓋骨兼用頭部ケーシングからなる。腹部装置は、ワイヤレスデータ通信回路、非接触充電電源とそれらを収納するフッ素ポリマー樹脂からなる。

ぎにそのパラメータ設定を用いてリアルタイムに連続的な decoding と制御をおこなう。最近ではガウス過程回帰という手法を用いて運動推定がどの程度正確にできるかを評価し、運動推定が正確にできると評価されたときにかぎり、SVM による decoding をおこなうことにより、外乱ノイズに強いロバストな制御ができるようにしている。これらの結果、運動 1 回ごとの皮質脳波による運動の推定精度は 60~80% とリアルタイム制御に利用しうる推定精度が得られた。この推定精度は完全とはいえないが、ロバストな運動推定・ロボット制御法を導入する

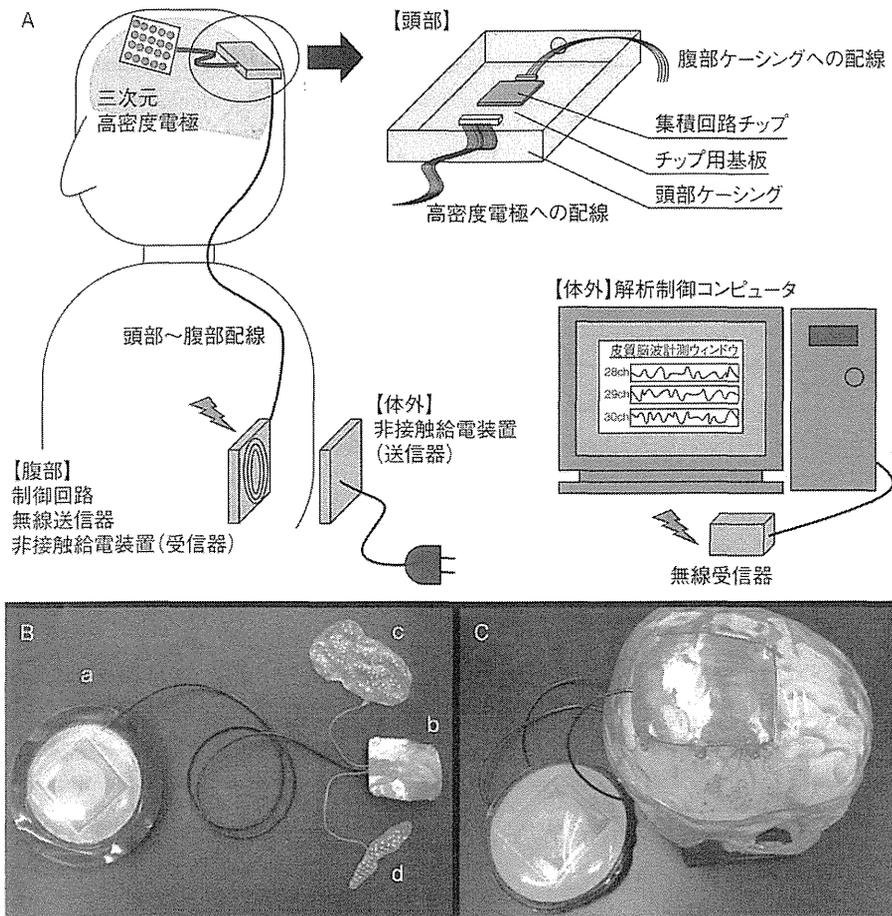


図5 ワイヤレス完全埋込システムの開発

- A：システムの概念図  
B：ワイヤレス完全埋込システムのプロトタイプ  
a：腹部装置  
b：頭部ケーシング  
c, d：三次元高密度両面電極  
C：プロトタイプを脳頭蓋骨モデルに装着したところ

## 6 脳磁図を用いた運動内容推定： 治療適応評価やニューロリハビリ テーションへの応用

侵襲型 BMI は手術を必要とするため、臨床応用するにあたっては治療適応を評価する検査手法が必要となる。そこでわれわれは非侵襲ながら時間分解能・空間分解能ともに優れる MEG を用いて上肢運動一回ごとの運動内容推定をおこなった。健常被験者に運動課題として右上肢の握り、つまみ、肘曲げの 3 種の運動を各 60 回ずつランダムにおこなわせた。その結果、運動側対側の頭頂部センサを中心に運動関連脳磁界を認め、さらに運動準備磁界 (readiness field : RF), 運動磁界 (motor field : MF), 運動誘発磁界 I (motor evoked field : MEFI) および運動誘発磁界 II (MEFII) の成分を認めた (図 6A)。これらの各成分のパワーを特徴量として SVM を用いて一回ごとの運動内容推定をおこなったところ、MF, MEFI, MEFII の成分の潜時に一致して推定精度が有意に上昇し、さらに各成分の強度と推定精度とのあいだに正の相

関が認められた (図 6B)<sup>23)</sup>。

これらの結果から運動関連脳磁界を解析することにより、MEG を用いて侵襲型 BMI の術前評価ができる可能性が示された。また Shindo ら<sup>24)</sup> は脳波を用いた BMI リハビリテーションにより、完全麻痺患者に筋電反応が出るまで回復したことを報告し、BMI が機能回復訓練に応用できる可能性を示しているが、今回の結果は MEG を用いた精密なニューロリハビリテーションの可能性を期待させる。

## おわりに

BMI 研究の現状を概説し、皮質脳波を用いた BMI について、おもにわれわれの施設における臨床応用への取り組みを紹介し、最後に BMI を用いたリハビリテーションの可能性について言及した。

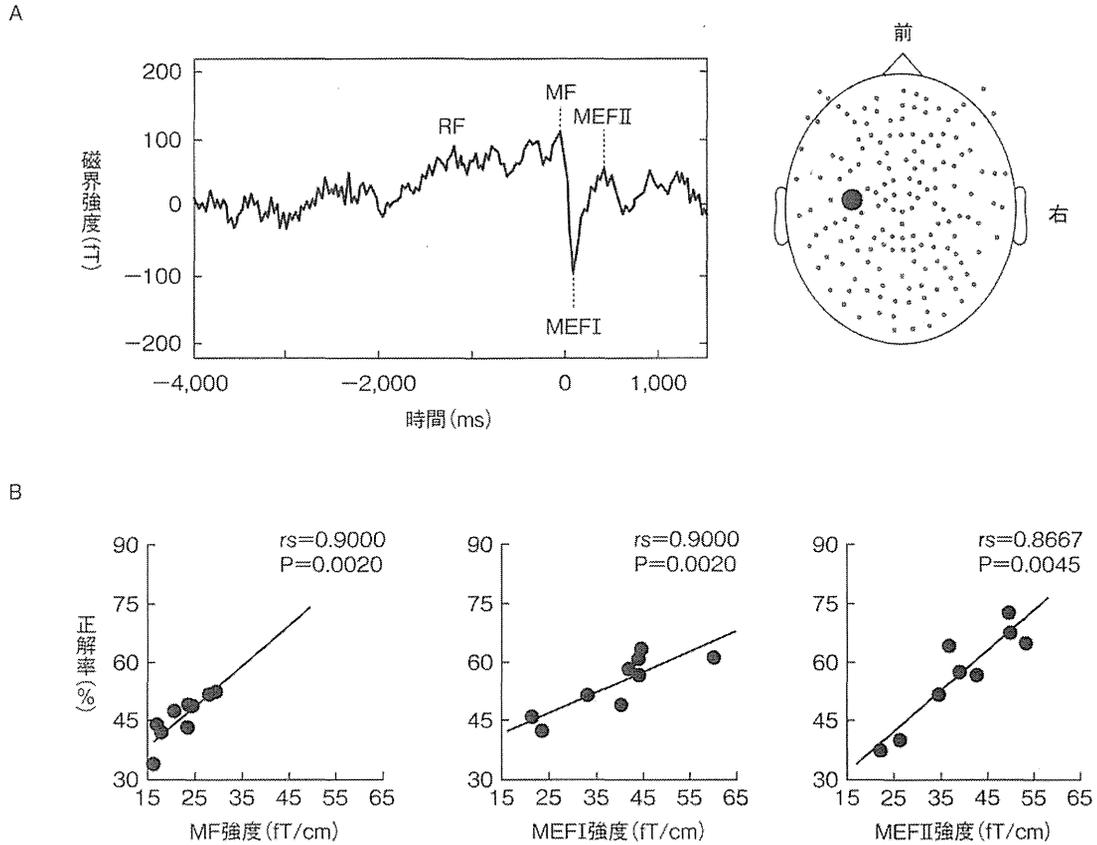


図6 MEGを用いた運動内容推定 (Sugata H *et al.*, 2012<sup>23</sup>)より引用)

A: 運動関連誘発磁界

B: 運動関連誘発磁界の強度と運動内容推定精度の関係

謝辞

本稿で紹介した研究の遂行にあたっては、ATR 脳情報研究所の川人光男先生、神谷之康先生、東京大学情報学環の横井浩史先生、佐倉 統先生、水島 希先生、東京大学情報理工学系研究科の鈴木隆文先生、慶應義塾大学理工学部の半場潤一先生、広島大学大学院先端物質科学研究科の吉田 毅先生、東北大学大学院医工学研究科の佐藤文博先生、大阪難病医療情報センターの澤田基一先生をはじめとする多くの先生方にご協力いただいております。ここに感謝致します。

本研究は文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム 課題A「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」ならびに厚生労働省の厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業によりおこなわれている。

●文献●

1) Wolpaw JR *et al.*: Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* **113**: 767-791, 2002

2) Ushiba J: [Brain-machine interface--current status and future prospects]. *Brain Nerve* **62**: 101-111, 2010

3) Miyawaki Y *et al.*: Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders. *Neuron* **60**: 915-929, 2008

4) Georgopoulos AP *et al.*: Neuronal population coding of movement direction. *Science* **233**: 1416-1419, 1986

5) Velliste M *et al.*: Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature* **453**: 1098-1101, 2008

6) Hochberg LR *et al.*: Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* **442**: 164-171, 2006

7) BrainGate Clinical Trials. [<http://www.braingate.com/>]

8) Chao ZC *et al.*: Long-term asynchronous decoding of arm motion using electrocorticographic signals in monkeys. *Front Neuroengineering* **3**: 3, 2010

9) Miller KJ *et al.*: Decoupling the cortical power spectrum reveals real-time representation of individual finger movements in humans. *J Neurosci* **29**: 3132-3137, 2009

10) Schalk G *et al.*: Two-dimensional movement control using electrocorticographic signals in humans. *J Neural Eng* **5**:

- 75-84, 2008
- 11) Leuthardt EC *et al* : Using the electrocorticographic speech network to control a brain-computer interface in humans. *J Neural Eng* **8** : 036004, 2011
  - 12) Brunner P *et al* : Rapid Communication with a "P300" Matrix Speller Using Electrocorticographic Signals (ECoG). *Front Neurosci* **5** : 5, 2011
  - 13) Yanagisawa T *et al* : Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. *Neuroimage* **45** : 1099-1106, 2009
  - 14) Yanagisawa T *et al* : Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals. *J Neurosurg* **114** : 1715-1722, 2011
  - 15) Yanagisawa T *et al* : Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Ann Neurol* **71** : 353-361, 2012
  - 16) Crone NE *et al* : Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization. *Brain* **121** : 2271-2299, 1998
  - 17) Hirata M *et al* : Language dominance and mapping based on neuromagnetic oscillatory changes : comparison with invasive procedures. *J Neurosurg* **112** : 528-538, 2010
  - 18) Belitski A *et al* : Low-frequency local field potentials and spikes in primary visual cortex convey independent visual information. *J Neurosci* **28** : 5696-5709, 2008
  - 19) Kamitani Y *et al* : Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nat Neurosci* **8** : 679-685, 2005
  - 20) Crone NE *et al* : High-frequency gamma oscillations and human brain mapping with electrocorticography. *Prog Brain Res* **159** : 275-295, 2006
  - 21) Guenther FH *et al* : A wireless brain-machine interface for real-time speech synthesis. *PLoS One* **4** : e8218, 2009
  - 22) Hirata M *et al* : A fully implantable wireless system for human brain-machine interfaces using brain surface electrodes : W-HERBS. *IEICE Trans Commun* **E94-B** : 2448-2453, 2011
  - 23) Sugata H *et al* : Movement-related neuromagnetic fields and performances of single trial classifications. *Neuroreport* **23** : 16-20, 2012
  - 24) Shindo K *et al* : Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke : a preliminary case series study. *J Rehabil Med* **43** : 951-957, 2011

---

#### ひらた・まさゆき

平田雅之 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学講座特任准教授

1985年、東京大学工学部卒業。1987年、東京大学大学院工学系研究科修了、工学修士。1994年、大阪大学医学部卒業。2001年、大阪大学大学院医学系研究科修了、医学博士。  
専門は、機能的脳神経外科学。研究テーマは、ブレイン・マシン・インターフェースによる機能再建、脳磁図などを用いた脳機能解析。趣味は釣り。

---

## 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

平田 雅之<sup>1)</sup>, 柳澤 琢史<sup>1)</sup>, 松下 光次郎<sup>1)</sup>, Morris Shayne<sup>1)</sup>, 神谷 之康<sup>2)</sup>

鈴木 隆文<sup>3)</sup>, 吉田 毅<sup>4)</sup>, 佐藤 文博<sup>5)</sup>, 齋藤 洋一<sup>1)</sup>, 貴島 晴彦<sup>1)</sup>

後藤 哲<sup>1)</sup>, 影山 悠<sup>1)</sup>, 川人 光男<sup>2)</sup>, 吉峰 俊樹<sup>1)</sup>

1) 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学, 2) ATR 脳情報研究所, 3) 東京大学大学院情報理工学系研究科, 4) 広島大学大学院先端物質科学研究科, 5) 東北大学大学院医工学研究科

## Brain-Machine Interface using Brain Surface Electrodes : Real-time Robotic Control and a Fully Implantable Wireless System

Masayuki Hirata, M.D.<sup>1)</sup>, Takufumi Yanagisawa, M.D.<sup>1)</sup>, Kojiro Matsushita, Ph.D.<sup>1)</sup>, Morris Shayne, M.D.<sup>1)</sup>, Yukiyasu Kamitani, Ph.D.<sup>2)</sup>, Takafumi Suzuki, Ph.D.<sup>3)</sup>, Tsuyoshi Yoshida, Ph.D.<sup>4)</sup>, Fumihiko Sato, Ph.D.<sup>5)</sup>, Yoichi Saitoh, M.D.<sup>1)</sup>, Haruhiko Kishima, M.D.<sup>1)</sup>, Tetsu Goto, M.D.<sup>1)</sup>, Yu Kageyama, M.D.<sup>1)</sup>, Mitsuo Kawato, Ph.D.<sup>2)</sup>, and Toshiki Yoshimine, M.D.<sup>1)</sup>

1) Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School, 2) ATR Brain Information Communication Research Laboratory Group, 3) Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo, 4) Graduate School of Advanced Sciences of Matter, Hiroshima University, 5) Group of Electrical Engineering, Communication Engineering, Electronic Engineering, and Information Engineering, Tohoku University

The brain-machine interface (BMI) enables us to control machines and to communicate with others, not with the use of input devices, but through the direct use of brain signals. This paper describes the integrative approach we used to develop a BMI system with brain surface electrodes for real-time robotic arm control in severely disabled people, such as amyotrophic lateral sclerosis patients. This integrative BMI approach includes effective brain signal recording, accurate neural decoding, robust robotic control, a wireless and fully implantable device, and a noninvasive evaluation of surgical indications.

We have previously shown that power in the high gamma band (80-150 Hz) gave the highest decoding accuracy. We succeeded in generating voluntary control over the grasping and releasing of objects, using a successive decoding and control algorithm that achieves smooth robotic hand movements. Even in patients with severe motor disturbances, merely imagining hand movements was enough to induce clear, high gamma band responses that were similar to those induced by real movements.

A fully-implantable wireless system is indispensable for the clinical application of invasive BMI in order to reduce the risk of infection. We have developed a prototype which is a 128-channel fully-implantable wireless system that includes many new technologies such as a 64-channel integrated analog amplifier chip, a Bluetooth wireless data transfer circuit, a wirelessly rechargeable battery, 3 dimensional tissue-fitting high density electrodes, a titanium head casing, and a fluorine polymer body casing.

We are planning clinical trials and the introduction of our BMI system after the completion of a two-staged clinical research program using wired and then wireless systems.

(Received February 1, 2012 ; accepted February 23, 2012)

**Key words** : brain machine interface, neural decoding, implant, functional restoration  
**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 21 : 541-549, 2012**

連絡先：平田雅之，〒565-0871 吹田市山田丘 2-2 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学

Address reprint requests to : Masayuki Hirata, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School, 2-2 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan

## はじめに

ブレイン・マシン・インターフェース (brain-machine interface: BMI) とは脳信号を計測してこれをコンピュータで解読 (decoding) して、脳信号の意味するところ、すなわち脳機能の内容を推定し、外部機器を操作することにより、失われた神経機能を代行させる技術である (Fig. 1)。近年、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、脊髄損傷や脳卒中後の運動麻痺をはじめとする脳機能障害患者に対して、BMI 技術を用いて機能補填を図ろうとする研究が盛んになりつつある。

BMI の開発と臨床応用には Table 1 にあげるような数多くの要素技術が必要になる。これらは基礎および臨床神経科学 (特に神経生理学や計算機脳科学)、生体医工学、ロボット工学などにかかわる広範な領域にまたがっており、有機的な医工連携、産学連携による統合的な研究開発が必須となる。

こうした状況において、われわれは現在、皮質脳波を用いたブレイン・マシン・インターフェースの研究開発を行っており、それは上記のごとく広範囲にわたる。本

稿ではその中で特にリアルタイムロボットアーム制御とワイヤレス体内埋込装置について、研究開発の現状を解説する。BMI に関するより一般的な事項についてはすでに別稿で解説しているのもを参考にされたい<sup>1)</sup>。

## Support vector machine を用いた運動内容推定

難治性疼痛に対する運動野電気刺激療法の最適刺激部位同定や、難治性てんかんのてんかん焦点源同定のために硬膜下電極を2週間程度留置する場合がある。施設内倫理委員会の承認を得て、これまでにこうした症例約20例を対象にして、留置した電極から上肢運動等の課題施行時の皮質脳波を計測し、BMIの研究を行ってきた。

運動企図や運動内容の推定を行う neural decoding (脳信号解読) は BMI の中心となる技術であり、種々の手法が報告されているが、われわれは support vector machine (SVM) という機械学習の手法を中心に用いている。SVM は弁別を行う学習機械の一つで、弁別空間上に存在する複数個の群を弁別平面で分離する際に互いの距離が

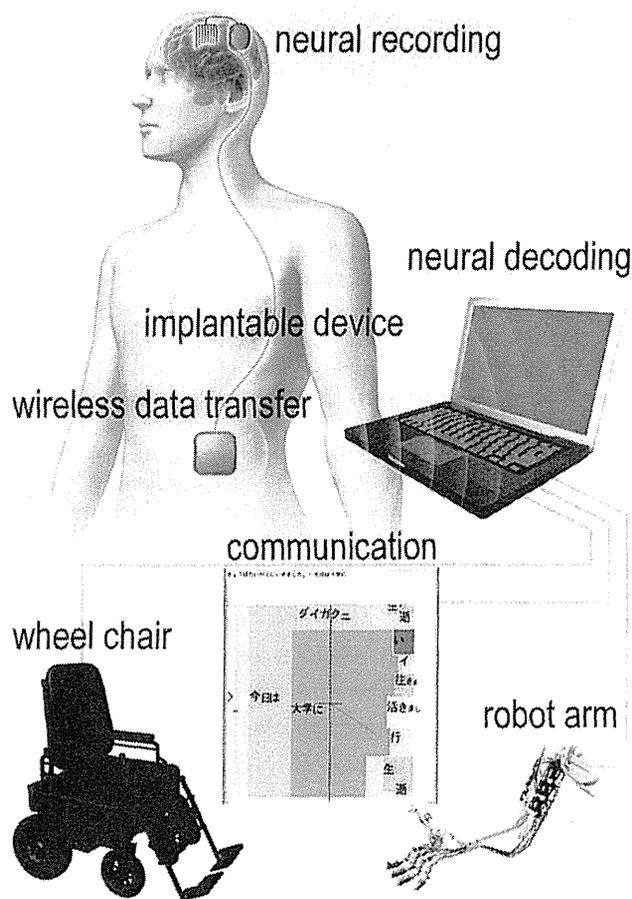


Fig. 1 A conceptual diagram of brain machine interface

Table 1 Key issues for invasive brain machine interface

1. Neural recording with high spatiotemporal resolution
2. High-speed data transfer and processing
3. Optimal extraction of appropriate neurophysiological features
4. Accurate neural decoding
5. Robust control of external devices such as robotic arms and electric wheelchairs
6. Downsizing, integration, and implantation of electronic devices, and the use of wireless technology
7. Noninvasive pre-surgical evaluations for appropriate surgical indications
8. On-target survey and analysis of patient needs
9. Addressing of neuroethical issues

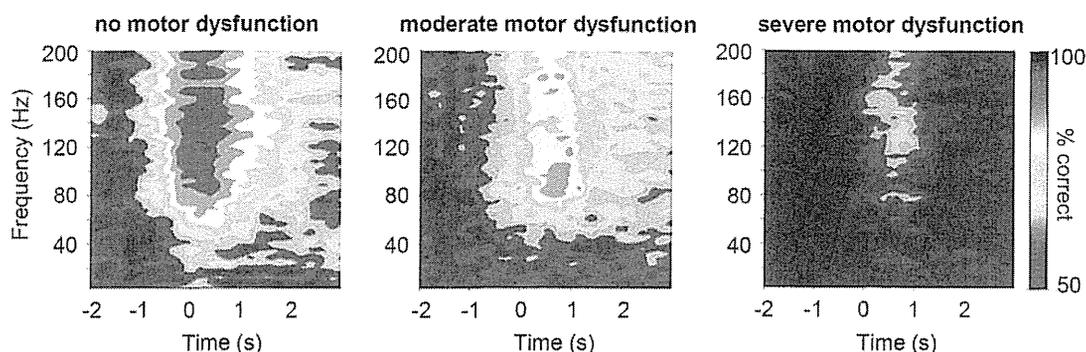


Fig. 2 Time-frequency distribution of decoding accuracy in subjects with no motor dysfunction, moderate motor dysfunction and severe motor dysfunction

最大になるように重み係数を調整することにより高い弁別能を得ようとする手法である<sup>12)</sup>。

大脳における運動内容の最終出力部は一次運動野であるが、体性局在があり、ヒトでは一次運動野の大半は中心溝の中に存在すると考えられている。われわれは中心溝内の運動野から直接脳信号を計測すれば、一次運動野の体性局在を最もよく反映した信号を効率よく計測でき、より精密な運動内容推定ができると考えた。

われわれの施設では難治性疼痛に対する運動野電気刺激療法において、より効果的な疼痛緩和を目的として中心溝内に電極を留置する場合があります。こうした症例5例を対象として上肢運動時の皮質脳波計測を行い、SVMを用いて運動内容推定を行った。その結果、中心溝前壁から記録した皮質脳波を用いると、他の部位よりも有意に高い正解率で運動内容推定ができることが明らかになった<sup>14)</sup>。

部位とともに、どのような神経生理学的特徴量が運動内容推定に有用かを明らかにすることも重要である。最近、高周波帯域に運動情報が豊富に含まれているとの報告が増えている<sup>2)</sup>。そこでわれわれは皮質脳波のどの周波数帯域が運動内容推定に有用であるかを調べた。その結果、 $\gamma$ 帯域 (80~150 Hz) のパワーが運動内容推定に

有用であることを明らかにした<sup>15)</sup>。さらに被験者の運動障害の有無によらず、 $\gamma$ 帯域のパワーを用いると高い運動内容推定の正解率が得られることが明らかになった (Fig. 2)<sup>16)</sup>。運動障害の強い症例では $\gamma$ 帯域活動の強度は運動障害の強い症例より減弱しているものの、運動想起だけで明瞭な $\gamma$ 帯域活動が生じ、これを用いて運動内容推定が可能であることを明らかにした。

## ロボットアームのリアルタイム制御

次いで、こうした運動内容推定技術を応用して義手ロボットをリアルタイムに制御するシステムを開発した (Fig. 3)<sup>16)</sup>。このシステムを用いて、難治性てんかんや難治性疼痛の治療目的で硬膜下電極を留置された患者さんの協力を得て、皮質脳波による義手ロボットのリアルタイムコントロールの実証研究を行っている。

まず、手の把握、つまむ、開くや肘の屈曲といった基本的な上肢の運動要素を各40回程度行い、これをSVMの学習データとしてパラメータ設定を行い、次にそのパラメータ設定を用いてリアルタイムに連続的な decoding と制御を行う。最近では Gaussian process regression という手法を用いて運動推定がどの程度正確にできるか

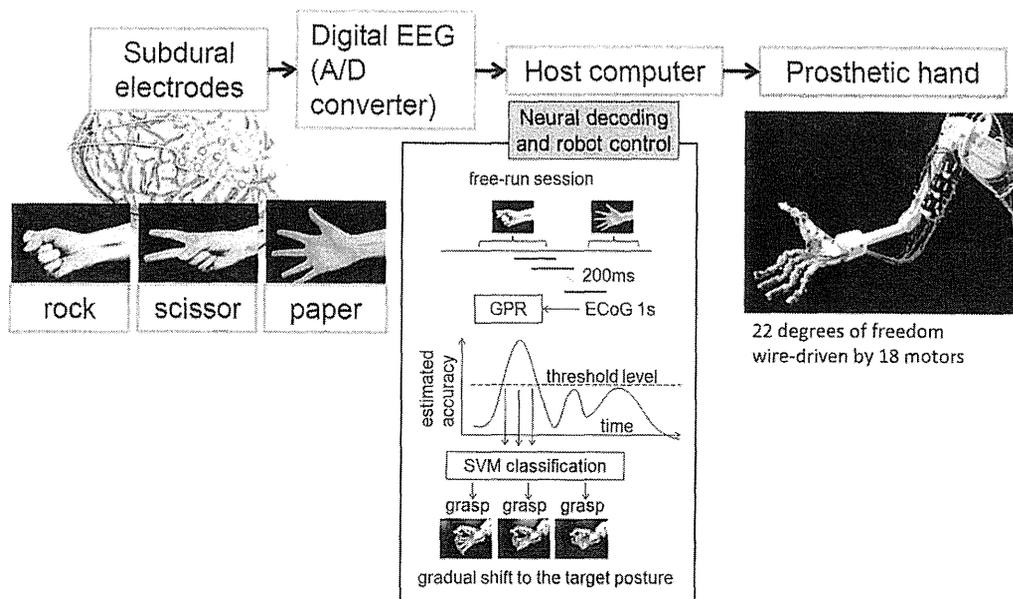


Fig. 3 A real-time BMI system for robotic arm control

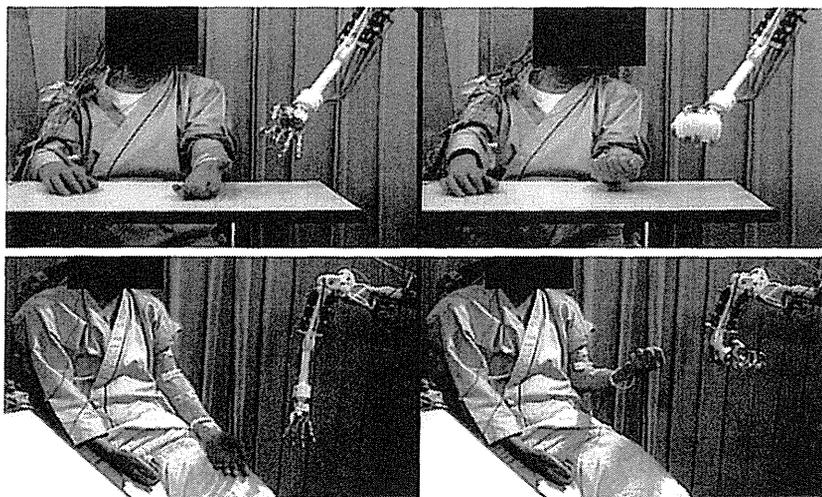


Fig. 4 Real-time control of a robotic arm

The subject voluntarily controlled grasping (upper right) and hand-opening (upper left) of the robotic arm in real time. The hand and elbow of the robotic arm were controlled simultaneously and independently (lower right and left).

を評価し、運動推定が正確にできると評価された時に限り、SVMによる decoding を行うことにより、外乱ノイズに強いロバストな制御ができるようにしている (Fig. 3)<sup>16)</sup>。これらの結果、運動1回ごとの皮質脳波による運動の推定精度は60~80%とリアルタイム制御に利用しうる推定精度が得られた。この推定精度は完全とは言えないが、ロバストな運動推定・ロボット制御法を導入することにより、手から肘までの制御や、物の把握や把握

解除など実用的な動作ができつつある (Fig. 4)<sup>16)</sup>。また、硬膜下電極を用いた皮質脳波計測は長期間安定していることが動物実験で明らかになっている。われわれの臨床例でも約2週間という短期間の電極留置ではあるが、初回の実験から4日後でも初回の設定パラメータを利用して、リアルタイムロボットアーム制御により、物体の把握・把握解除ができることを示せた<sup>16)</sup>。