

く、ALS の中で TLS に至る群、至らない群が存在することを示唆した。頭部 MRI で、TLS では症例差が大きいとはいうものの運動野にとどまらない広範な脳萎縮を認めた。そのことは TLS では運動系を超えた病変の広がりをもつことを示唆した。広範な萎縮を示す一方で、最も高度な脳萎縮例でも後頭葉は残り、その症例で SPECT での後頭葉の取り込みの保存、VEP で P100 の出現など認めることから、TLS では機能的にも視覚系が保たれることを示唆した。意思伝達手段がないことから TLS では高度の高次脳機能障害が想定されるが評価ができないのが現状である。近赤外線光を用いて脳活動を検討した比較的脳萎縮の軽度な TLS の症

例では高次脳活動が行われていることを示唆した 2)。TLS で手段の確保により意思伝達ができる可能性があると考えられる。

E. 結論

TLS では運動系ばかりではなく、体性感覚系、聴覚系も障害される一方、視覚系が保たれていた。そのことは TLS での意思伝達を可能にする手段として視覚系を利用する方法が有望であることを示唆した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

(関連研究の成果を含む)

1. 関連する論文発表

林健太郎、望月葉子、中山優季、清水俊夫、川田明広、長尾雅裕、水谷俊雄、松原四郎 侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害-Stage 分類の提唱と予後予測因子野検討-臨床神経学 2013;53:98-103

2. 学会発表

(これまでの関連研究の成果も含む)

該当無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(これまでの関連研究の成果も含む)

1. 特許取得

該当無し。

2. 実用新案登録

該当無し。

3. その他

該当無し。

III. 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
神作憲司	ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) による環境制御	吉峰俊樹, 川人光男	別冊・医学のあゆみ, BMI Brain-Machine Interfaceの現状と展望	医歯薬出版	東京	92-98	2014
神作憲司	脳波で操作する環境制御システムの開発	ヒューマン・ジャパン	次世代ヒューマンインタフェース・開発最前線	エヌ・ティー・エス	東京	383-391	2013

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
Sakurada, T., Kawase, T., Takano, K., Komatsu, T., Kansaku, K.	A BMI-based occupational therapy assist suit: asynchronous control by SSVEP	Frontiers in Neuroscience	7	172	2013
Ora, H., Takano, K., Kawase, T., Iwaki, S., Parkkonen, L., Kansaku, K.	Implementation of a beam forming technique in real-time magnetoencephalography	Journal of Integrative Neuroscience	12(3)	331-41	2013
神作憲司	ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) による環境制御	医学のあゆみ	246(12)	1059-1065	2013
神作憲司	リハビリテーション分野におけるブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) 技術	研究開発リーダー	10(2)	4-9	2013
神作憲司	脳波による実用的なBMI研究開発	認知神経科学	14(3)	185-192	2013

近藤清彦	ALSの呼吸器療法	脊髄外科	27 (3)	221-229	2013
林健太郎、望月葉子、 中山優季、清水俊夫、 川田明広、長尾雅裕、 水谷俊雄、松原四郎	侵襲的陽圧補助換気導入 後の筋萎縮性側索硬化症 における意思伝達能力障 害-Stage分類の提唱と予 後予測因子野検討-	臨床神経学	53	98-103	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷

次世代ヒューマン インタフェース 開発最前線

第3編 インタフェース技術研究の最前線

第5章 生体インタフェース

第4節 脳波で操作する環境制御システムの開発

国立障害者リハビリテーションセンター研究所 神作 憲司

第3編 インタフェース技術研究の最前線

第5章 生体インタフェース

第

4節

脳波で操作する環境制御システムの開発

国立障害者リハビリテーションセンター研究所 神作 憲司

1. はじめに

脳からの信号を計測し、それを利用して機器操作を行い、コミュニケーションの補助、生活環境の制御、運動の補助などを行おうとする、「ブレイン・マシン・インタフェース (BMI; Brain-Machine Interface)」もしくは「ブレイン・コンピュータ・インタフェース (BCI; Brain-Computer Interface)」と呼ばれる新たなヒューマンインタフェース技術が注目されている^{1),2)}。

BMIは、脳からの信号を測定する電極などを留置するために手術を必要とする「侵襲型」と、手術を必要としない「非侵襲型」に分類される。手術を必要とせず、非侵襲的に脳からの信号を測定する手法としては、脳波 (EEG)、陽電子断層撮影 (PET)、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI)、脳磁図 (MEG)、近赤外分光法 (NIRS) などが挙げられる。脳波は、頭皮上の電極から比較的簡単に測定することができ、時間分解能も高いため、BMIで多く利用されている。これまで、脳波の空間分解能は低く、得られる情報に制限があり複雑な情報を引き出すことは難しいと考えられていたが、信号取得や解析の手法を工夫することでこうした点が改善されてきた。感覚運動の変換過程における脳波の周波数特性や、P300などの認知機能を反映する成分などが、脳波を用いたBMIの研究開発で着目されている。

本稿では、著者らが開発してきている、視覚刺激への認知機能を反映するP300様脳波を利用したBMI技術に基づきワープロや家電などの環境制御を可能とするシステムなどを紹介しながら、BMIが医療・福祉分野に貢献する可能性について論じていきたい。

2. BMI によるワープロ・環境制御

2.1 視覚誘発性脳波の利用

筆者らは、視覚刺激にて誘発された脳波信号をもとに、ワープロ文字入力およびデスクライトの点灯やテレビのチャンネル切り替えといった家電や情報機器などの操作を行うシステムを開発した。このシステムでは、操作パネル上に配置した、制御対象を模したアイコンや文字からなる視覚刺激を提示しながら、頭皮上に装着した脳波電極から信号を計測し、それを解析することで、提示したアイコンや文字のうちどれを注視しているのかを判別し、その特定されたコマンドを赤外線で家電などの機器に送る。こうすることで、手足を動かさずに脳からの信号だけで機器を操作することが可能となる(図1)。

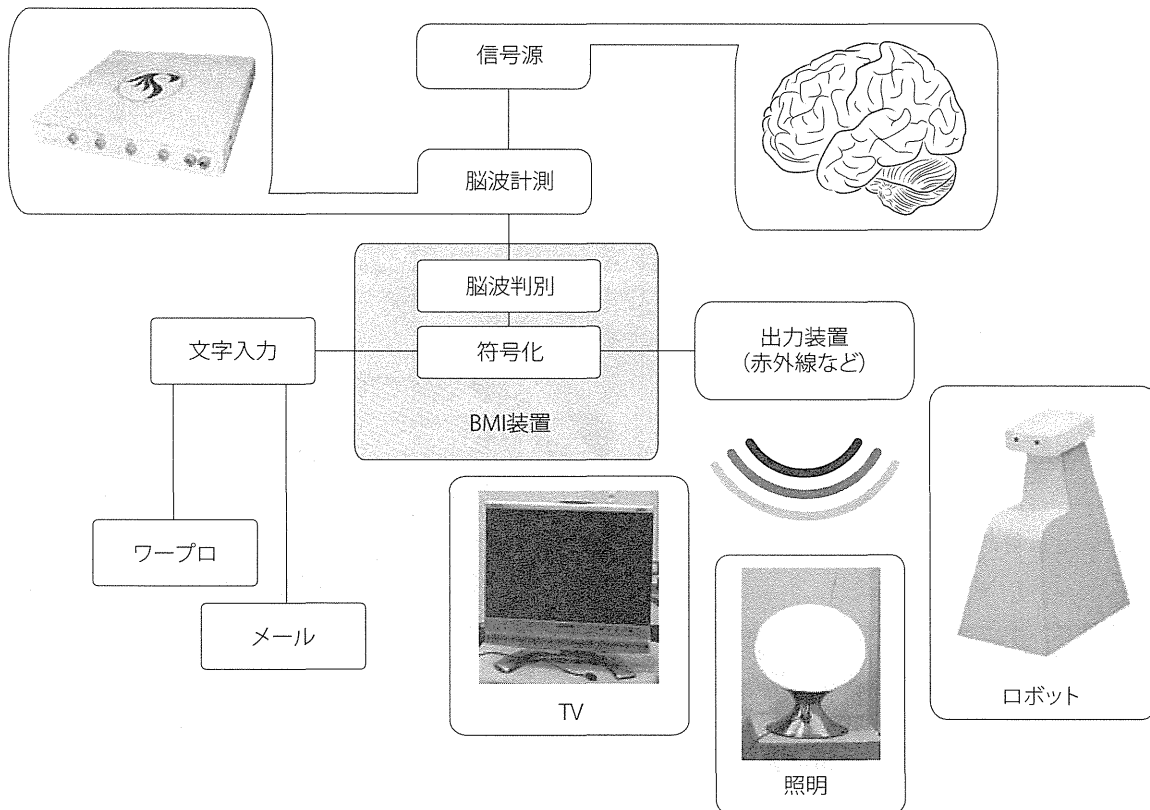


図1 BMIに基づいた環境制御システムの概念図
(文献9)より引用、一部改変)

操作パネルとしては、Donchinらによって提案されたP300スペラー³⁾と呼ばれる方式を変更した。このP300スペラーでは、6×6マスのマトリクス上にアルファベットと数字を配置しており、マトリクス上のセルを1行または1列ずつ同時に強調表示するといった手法を用いることで、被験者が注視しているセルが強調されたときに特徴的な脳波信号が誘発され、これによって行と列をそれぞれ特定する。著者らは、C3/C4レベルの頸髄損傷により四肢麻痺のある障害者が、特段の訓練なしに本システムを操作可能であることを報告した⁴⁾。

2.2 視覚刺激の工夫

上記の BMI 型環境制御システムを実用化していくにあたり、機器の使用感や安全性、そして効率についても考慮する必要がある。Parra らは、緑と青の色変化がてんかんの発作に対してより安全と報告した⁵⁾。これに基づき筆者らは、上記のシステムの操作精度を、従来の輝度変化および緑と青の色変化を用いて比較した。また、その使用感について視覚アナログスケールを用いた評価を行った。課題としてはデスクライトの操作と平仮名の入力を行った。

輝度変化および緑と青の色変化を用いて比較したところ、デスクライトの操作においては精度が輝度変化では平均 53.8%であったのに対し、色変化では平均 82.8%、平仮名の入力においては精度が輝度変化では平均 51.7%であったのに対し、色変化では平均 78.3%と、課題を問わず色変化を使用した場合に 20%前後の精度の向上が有意に観察された(図 2)。被験者別で見た場合、輝度変化で特に低い精度を示した被験者で 40%程度という顕著な精度の向上が観察された(図 3、E-H)³⁾。また、使用感においても、色変化が有意に高い評価を得た⁷⁾。

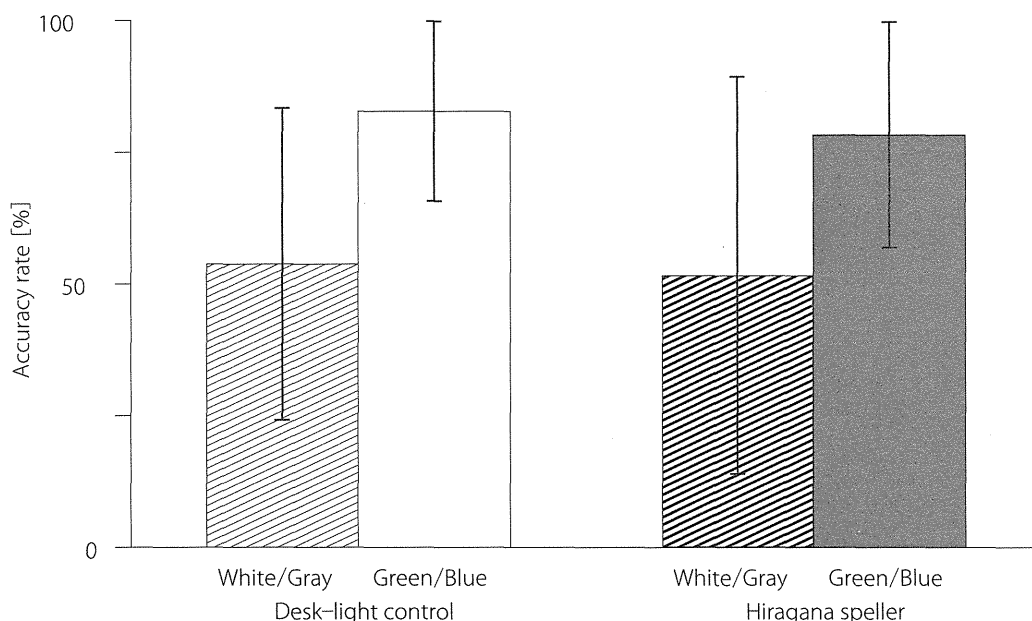


図 2 BMI 型環境制御システムの操作精度 (全体)

さらに視覚刺激の与える影響を詳細に調査するべく、輝度変化、緑と青の等輝度での色変化、色と輝度の両方の変化の 3 条件を用意し、特段の訓練を行っていない被験者に対して、平仮名の入力を各条件で行った。輝度変化の条件と等輝度色変化の条件では正答率に有意差は観察されなかったが、輝度変化の条件と色と輝度の両方を変化させる条件では、色と輝度の両方を変化させる条件において有意に高い正答率を示した⁸⁾。

2.3 拡張現実 (AR) 技術の付加

こうしたこれまでに開発した BMI 技術に基づき、脳からの信号で操作できるインテリジェントハウス (スマートハウス、スマートホーム) の開発、さらにはインテリジェントホスピタル (ス

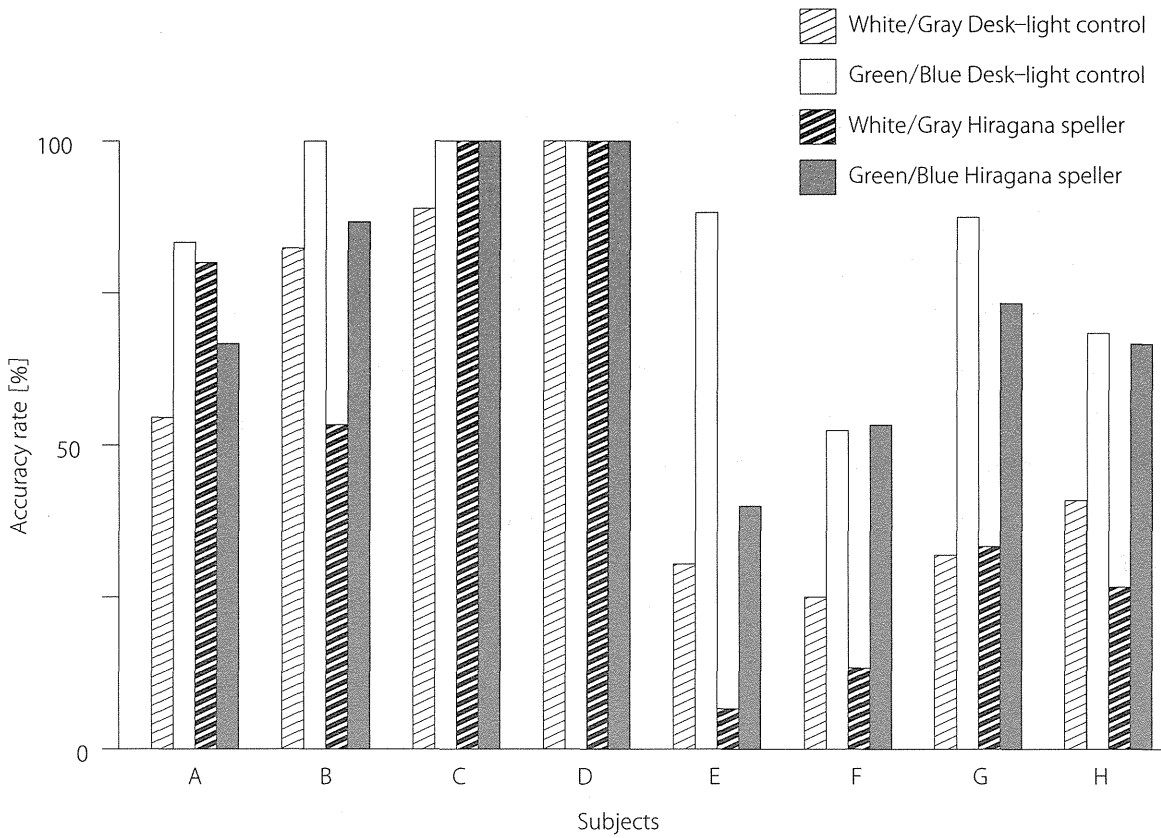


図3 BMI型環境制御システムの操作精度 (個人)

マートホスピタル) やインテリジェントタウン (スマートタウン) の開発へと展開させることも夢ではない (図4)⁹⁾。その将来的な普及においては、使用可能なエリアの拡張が容易であることが望まれる。従来のBMI型環境制御システムでは、状況に合わせて適切な操作パネルを使用者に提示することは難しかった。そこで筆者らは、環境 (位置や物) に情報を付与しそれを使用者

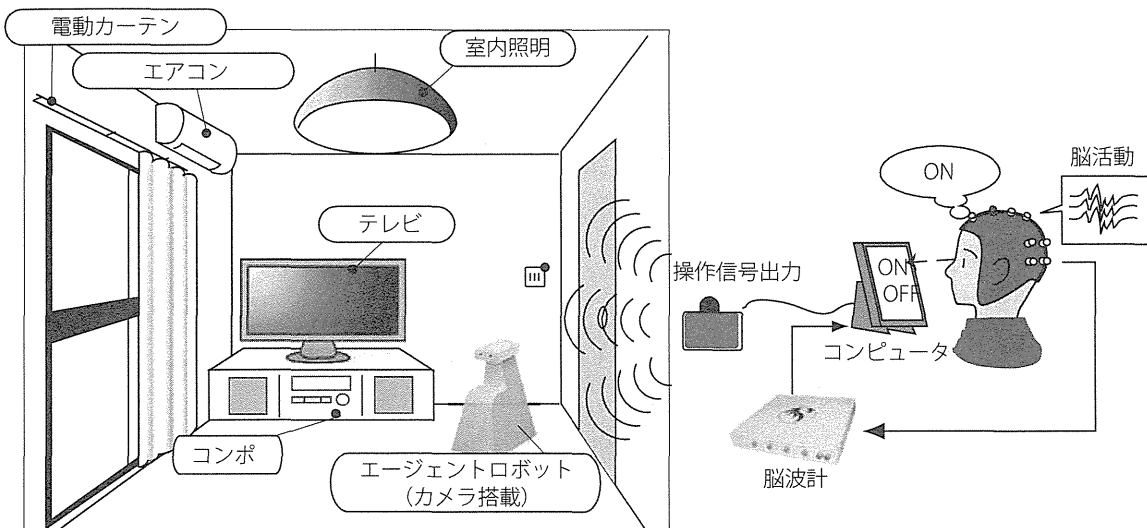


図4 インテリジェントハウスの概念図
(文献9より引用、一部改変)

に提示する技術である拡張現実 (AR; Augmented Reality) と BMI 技術とを融合させ、環境に応じて操作パネルを提示可能な「AR-BMI 技術」を開発した。これを利用することでシステムが環境に応じた情報を取得し、それに合わせた BMI 用操作パネルを使用者に提示することが可能となる。

筆者らが開発したシステムでは、操作すべき対象に対して関連付けられた AR マーカを使用者が身に付けたカメラで認識することで、対象に合わせた操作パネルが提示される。このシステムを用いて、健常者を対象としてテレビの操作を行わせる実験を行い、その操作精度を評価した。操作パネルは、ヘッドマウントディスプレイ (HMD) もしくは液晶モニターを通して提示した。その結果、HMD を用いた場合に 82.7%、液晶モニターを用いた場合に 88% の操作精度が得られた。HMD を用いた場合でも液晶モニターを用いた場合と同様に操作が可能であることが示された。また、頭のどの部分から計測した脳波が精度の向上に寄与しているかを調べたところ、後頭-頭頂領域の電極が精度向上に高く寄与していることも見いだされた¹⁰⁾。

さらに筆者らは、これを応用し、アイカメラをつけたエージェントロボットを介する AR-BMI システムも構築した。このシステムでは、BMI により制御可能なエージェントロボットのアイカメラが AR マーカを認識すると、その AR マーカに関連付けられた家電などの操作パネルが提示される。すなわち、本システムを用いることで、操作者が移動しなくとも、ロボットを代理として移動させ、隣室など、ネットワーク上にある離れた空間の操作対象を制御できるようになる。このシステムを使用した実験において、ロボットの制御とデスクライトの操作を行なったところ、ロボットの制御で 90.0%、デスクライトの操作で 80.7% の精度で動作が可能であった¹¹⁾。

3. 患者・障害者による試用

3.1 臨床評価用システム (ハードウェア部) の開発

これまでの研究で、こうしたシステムの実用可能性が高いことが明らかとなってきた。しかし、実験に用いてきた BMI システムは、コンピュータとして主に大型のデスクトップパソコンを使用していたため日常的に持ち運びをすることが困難であったり、またその取り回しも煩雑であった。これらを踏まえ筆者らは、実用的な臨床評価用装置を開発した。装置は PC を含めてドック化し、取り回しの良いものとした。脳波計は連結による拡張を可能とし、4 Ch、8 Ch、12 Ch の 3 種類で構成できるように設計し、筋電スイッチ信号など他の生体信号入力端子を確保した。サンプリング周波数は 1,024 Hz とした。

また、脳波計については、BMI 機器の取り回しの向上、および外部からの電氣的雑音の低減を目的として無線化も行った。通信方式は無線 LAN とした。無線 LAN は、ローミングによりどれか 1 つのアクセスポイントに問題が発生した際でも自動的な切り替えに対応することから、頑健性が向上し、かつより広範囲での機器の使用も可能となる。

BMI 用脳波電極の開発も行った。従来のペースト電極は、使用後に洗髪する必要があったり、長時間の使用に伴いペーストが乾燥し機能を損なうことがあったため、使用後に洗髪を必要とせ

ず、起床から就寝の間などより長い時間乾燥せずに連続使用が可能な電極が望まれていた。このため、筆者らは非粘着性の固形ゲルを用いた脳波電極を開発した¹²⁾。開発したゲルを用いることで、BMI 機器使用後も洗髪が不要となった。また時間経過によるインピーダンスの変化を計測したところ、ペーストでは長時間の使用で乾燥によりインピーダンスが上昇するのに対し、ゲルでは安定したインピーダンスを得た(図5)。

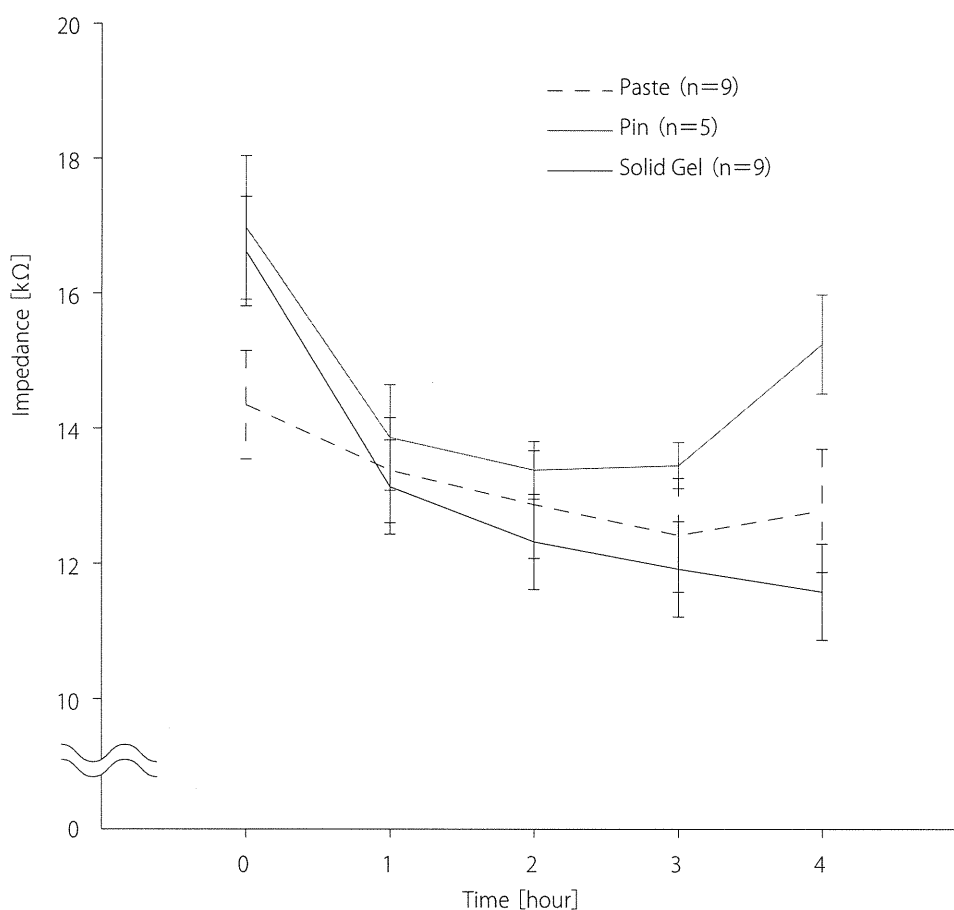


図5 各種電極におけるインピーダンスの時間変動
(文献12)より引用、一部改変)

3.2 臨床評価用システム(ソフトウェア部)の開発

筆者らは、このシステムのソフトウェア部も独自に開発し、コミュニケーション機能として、日本語入力、電子メール、インターネット電話、ウェブブラウジング環境を実装した。

また、BMI 機器の設置・操作および電極設置を簡略化し、遠隔地間サポートシステムも実装した。これを用い、埼玉県所沢市の当研究所(国立障害者リハビリテーションセンター研究所)から兵庫県養父市の公立八鹿病院に設置した機器に対し、システムの起動・終了、脳波計の波形チェック、各種ファイル送信、閲覧および文字によるメッセージ交換を行い、いずれも可能であることを確認した。これらにより、作業療法士などのみの研究者が同席しない環境での機器使用を実現した¹³⁾。

現在使用されている環境制御装置やコミュニケーション補助装置は、入力の手法ごとに別の機器を使用する必要があるため、麻痺の進行により入力方法の変更を余儀なくされた場合にユーザーインタフェースが変更されてしまう。そのため、入力方法の変更が負担となるのみならず、新たなユーザーインタフェースについて習熟する必要も生じる。筆者らは、同じユーザーインタフェースで複数の入力方法に対応することで入力方法の変更に伴う負担を軽減させることを目的とし、システムの開発を行った。本システムには、脳波による入力に、ボタンや筋電などを利用するスイッチ入力、さらには視線やマウスのクリックなどによる入力を追加した。これによって、より多様な病態への対応が可能となる¹⁴⁾。

3.3 臨床評価研究

筆者らは、まず頸髄損傷者を対象として、開発したシステムを実証評価する研究を行った。対象は頸髄損傷者(10名)と年齢・性別を合わせた対照健常者(10名)とした。実験には8×10マスに文字を配列した操作パネルを用い、これを輝度変化および緑と青の色変化の条件で強調表示した。脳波を頭皮電極から記録・解析し、被験者がどの文字を注視していたかを判別し、その正答率を評価した。その結果、頸髄損傷者群、対照群ともに緑と青の色変化の条件で高い操作精度が認められた。特に頸髄損傷者群で緑と青の色変化の条件では、その操作精度は90.7%に達した¹⁵⁾。頸髄損傷者はこのシステムを操作可能であり、さらに緑と青の色変化を導入することで操作精度が改善した。

また筆者らは、意思決定が可能でもそれを表出することができない進行期の筋萎縮性側索硬化症(ALS; amyotrophic lateral sclerosis)患者を対象として、視覚刺激によるBMI機器の操作精度の違いなどを検討している。これまで、ALS患者(6名、ALSFRS-R: 0-13、平均4.7)では平均67%の精度であり、特にALSFRS-R=0の患者で操作が困難な場合があることが明らかとなったが、こうした重症の患者でも視覚刺激を工夫することで使用精度が上昇する場合があることも見いだされてきている¹⁶⁾。

4. 今後の展望

筆者らは、これまでに紹介したP300課題を用いたシステムにマスタースイッチを用意することを試み、右上肢の運動イメージに伴う脳波変化を検出する機構を組み込んだ¹⁷⁾。このシステムは適切に動作したが、運動イメージによるマスタースイッチを安定的に操作するためには、事前にかかなりの訓練をする必要があった。このため、もう1つのマスタースイッチとして定常視覚誘発電位(SSVEP)の検出機構を追加した。SSVEPの誘発には、チェッカーボード状に配列された緑と青の発光ダイオード(LED)が特定の周波数で交替して明滅する視覚刺激を用いた。実験中、明滅周波数の第一・第二高調波の近傍に脳波信号のパワーの増加が観察された。この実験にそれまで参加したことのなかった健常者は、このSSVEPを用いたマスタースイッチを特段の訓練をすることなく操作することができた¹⁸⁾。

5. おわりに

脳情報を活用した新たなヒューマンインタフェース技術であるBMIが脚光を浴び、さまざまな研究開発がなされている。これまで「脳を知る」といった研究の方向性が中心であったシステム脳神経科学も、このBMIというテーマで応用への道を見出しつつある^{9),10)}。BMI技術の応用・実用化には、医学、工学などの、分野間のこれまで以上の連携が不可欠と考えられる。また、応用・実用化への取り組みを進めていくためには、倫理的な問題を十分に配慮しながら進めていくことが前提となるだろう。

BMI技術をさらに研究開発していくことで、外傷や神経難病などにより発話の困難や四肢の運動麻痺を伴い、コミュニケーションや日常動作に支障をきたしている患者・障害者の自立支援へとつなげたい。

参考・引用文献

- 1) 神作憲司：ブレイン-マシン-インターフェイスによる福祉機器の新たな展開. *Journal of Clinical Rehabilitation* **16**, pp.891-895 (2007).
- 2) N. Birbaumer, L. G. Cohen: "Brain-computer interfaces, communication and restoration of movement in paralysis", *Journal of Physiology*, **579**, pp.621-636 (2007).
- 3) L. A Farwell, E. Donchin: "Talking off the top of your head, toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials", *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **70**, pp.510-523 (1988).
- 4) T. Komatsu, N. Hata, Y. Nakajima, K. Kansaku: "A non-training EEG-based BMI system for environmental control", *Neurosci Res Suppl*, **61**, S251 (2008).
- 5) J. Parra, F. H. Lopes da Silva, H. Stroink, S. Kalitzin: "Is colour modulation an independent factor in human visual photosensitivity?" *Brain*, **130**, pp.1679-1689 (2007).
- 6) K. Takano, T. Komatsu, N. Hata, Y. Nakajima, K. Kansaku: "A non-training BMI system for environmental control, a comparison between white/gray and green/blue flicker matrices", *Neuroscience Meeting Planner*, Washington, DC: Society for Neuroscience, 2008. Online. Program, **863**, 9 (2008).
- 7) K. Takano, S. Ikegami, T. Komatsu, K. Kansaku: "Green/blue flicker matrices for the P300 BCI improve the subjective feeling of comfort", *Neurosci Res Suppl*, **65**, S182 (2009).
- 8) K. Takano, T. Komatsu, N. Hata, Y. Nakajima, K. Kansaku: "Visual stimuli for the P300 brain-computer interface, a comparison of white/gray and green/blue flicker matrices", *Clin Neurophysiol*, **120**, pp.1562-1566 (2009).
- 9) K. Kansaku: "Brain-Machine Interfaces for persons with disabilities", *Systems Neuroscience and Rehabilitation* (eds. K. Kansaku, L. G. Cohen), pp.19-33, Springer, Tokyo (2011).
- 10) K. Takano, N. Hata, K. Kansaku: "Towards intelligent environments, an augmented reality-brain-machine interface operated with a see-through head-mount display", *Front Neurosci*, **5**, 60 (2011).
- 11) K. Kansaku, N. Hata, K. Takano: "My thoughts through a robot's eyes, an augmented reality-brain machine interface", *Neurosci Res*, **66**, pp.219-222 (2010).
- 12) S. Toyama, K. Takano, K. Kansaku: "A non-adhesive solid-gel electrode for a non-invasive brain-machine interface", *Frontiers in neurology*, **3**, p.114 (2012).

- 13) K. Takano, T. Komatsu, N. Kondo, Y. Nakajima, K. Kansaku : "Development of an easy-to-use BMI system for ALS patients", JNS Meeting Planner. Nagoya, The Japan Neuroscience Society, 2012. Online Program No.P1-k02 (2012).
- 14) T. Komatsu, K. Takano, Y. Nakajima, K. Kansaku : "Development of a unified user interface ready for EEG and other signals for ALS patients", Neuroscience Meeting Planner. New Orleans, Society for Neuroscience, 2012. Online, **792**, 18 (2012).
- 15) S. Ikegami, K. Takano, N. Saeki, K. Kansaku : "Operation of a P300-based brain-computer interface by individuals with cervical spinal cord injury", *Clin Neurophysiol*, **122**, pp.991-996 (2011).
- 16) S. Ikegami, K. Takano, K. Kondo, N. Saeki, K. Kansaku : "Effect of visual stimuli in P300-based brain-computer interface for ALS patients", Neuroscience Meeting Planner. New Orleans, Society for Neuroscience, 2012. Online, **792**, 01 (2012).
- 17) T. Komatsu, K. Takano, Y. Nakajima, K. Kansaku : "A BMI based environmental control system, a combination of sensorimotor rhythm, P300, and virtual reality", Neuroscience Meeting Planner. Chicago, Society for Neuroscience, 2009. Online Program, **360**, 14 (2009).
- 18) H. Ora, T. Komatsu, Y. Nakajima, K. Kansaku : "A BMI based environmental control system, a combination of sensorimotor rhythm, P300 and SSVEP", Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC, Society for Neuroscience, 2011. Online. Program, **594**, 04 (2011).
- 19) 川人光男 : ブレイン-ネットワーク-インターフェイスによる操作脳科学, 生体の科学, **57**, pp.315-322 (2006).



A BMI-based occupational therapy assist suit: asynchronous control by SSVEP

Takeshi Sakurada, Toshihiro Kawase, Kouji Takano, Tomoaki Komatsu and Kenji Kansaku*

Systems Neuroscience Section, Department of Rehabilitation for Brain Functions, Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, Tokorozawa, Japan

Edited by:

Cuntai Guan, Institute for Infocomm Research, Singapore

Reviewed by:

Rolando Grave De Peralta, Geneva Electrical Neuroimaging Group, Switzerland

Andrea Kübler, University of Würzburg, Germany

*Correspondence:

Kenji Kansaku, Systems Neuroscience Section, Department of Rehabilitation for Brain Functions, Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, 4-1 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8555, Japan
e-mail: kansaku-kenji@rehab.go.jp

A brain-machine interface (BMI) is an interface technology that uses neurophysiological signals from the brain to control external machines. Recent invasive BMI technologies have succeeded in the asynchronous control of robot arms for a useful series of actions, such as reaching and grasping. In this study, we developed non-invasive BMI technologies aiming to make such useful movements using the subject's own hands by preparing a BMI-based occupational therapy assist suit (BOTAS). We prepared a pre-recorded series of useful actions—a grasping-a-ball movement and a carrying-the-ball movement—and added asynchronous control using steady-state visual evoked potential (SSVEP) signals. A SSVEP signal was used to trigger the grasping-a-ball movement and another SSVEP signal was used to trigger the carrying-the-ball movement. A support vector machine was used to classify EEG signals recorded from the visual cortex (Oz) in real time. Untrained, able-bodied participants ($n = 12$) operated the system successfully. Classification accuracy and time required for SSVEP detection were $\sim 88\%$ and 3 s, respectively. We further recruited three patients with upper cervical spinal cord injuries (SCIs); they also succeeded in operating the system without training. These data suggest that our BOTAS system is potentially useful in terms of rehabilitation of patients with upper limb disabilities.

Keywords: BMI, BCI, SSVEP, exoskeleton, asynchronous control

INTRODUCTION

Recent advances in robot technologies have facilitated development of new devices to assist the movements involved in rehabilitation training for people with motor dysfunction. The proposed devices use various methods to assist upper limb movements: HEXORR was designed to assist all digits of the hand (Schabowsky et al., 2010), MIT-MANUS can support movements of the elbow and shoulder (Finley et al., 2005) or wrist (Krebs et al., 2007) during planar reaching tasks. Pneu-WREX can supply active forces generated by a pneumatic actuator to support movements of the arm in three-dimensional space (Wolbrecht et al., 2008), and ARMin II has high degrees of freedom (DOFs) for the shoulder, elbow, and wrist to perform coordinated movements associated with activities of daily living (Staubli et al., 2009). Some studies have used robot-assisted rehabilitation in stroke patients (Hesse et al., 2008; Marchal-Crespo and Reinkensmeyer, 2009; Masiero et al., 2011). Goal-directed movement has been suggested to be of value in rehabilitation training (Ma and Trombly, 2002; Pillastrini et al., 2008). The use of robot-assisted rehabilitation in persons with physical disabilities would be enhanced if the system supported goal-directed actions involving multiple body parts; for example, the whole arm, including the fingers. Devices with such movements would be useful in occupational therapy (OT) training. In general, rehabilitation training often requires that the assistive robots exhibit high DOFs to support various goal-directed movements of the upper limbs. However, robot systems developed to date do not sufficiently support the delicate movements of the whole arm, especially the fingers.

These devices can be controlled by physiological signals. For example, electromyography has been used to assist in reaching movements with MIT-MANUS (Dipietro et al., 2005) and elbow movements (Song et al., 2008). Furthermore, these devices can be combined with a brain-machine interface (BMI)/brain-computer interface (BCI), an interface technology that uses neurophysiological signals from the brain to control external machines or computers (Wolpaw et al., 2002; Birbaumer and Cohen, 2007; Kansaku, 2011). Recent invasive BMI technologies have succeeded in the asynchronous control of robot arms for useful series of actions, such as reaching and grasping (Hochberg et al., 2012). Several studies have applied non-invasive BMI technologies to control assistive robots according to user intention (Muller-Putz and Pfurtscheller, 2008; Horiki et al., 2010, 2011; Pfurtscheller et al., 2010b; Ortner et al., 2011). These robot-assisted therapies, which use either invasive or non-invasive BMI systems, are an attractive approach to recovery of motor dysfunction in neurorehabilitation (Marchal-Crespo and Reinkensmeyer, 2009; Pignolo, 2009). A BMI-based assistive robot can construct an artificial neurological closed-loop between the brain and end effectors, such as the hands or legs; this closed-loop enhances the plastic changes in the brain during rehabilitation training (Lebedev and Nicolelis, 2006). Recent studies have shown that neural activity may change after invasive (Collinger et al., 2013) or non-invasive BMI (Pichiorri et al., 2011) training. Together, the data suggest that goal-directed actions using BMI technology are potentially of value.

Proposed BMI systems have used electroencephalogram (EEG) signals, elicited by motor imagery, such as event-related desynchronization (ERD) (Allison et al., 2010; Gomez-Rodriguez et al., 2011; Horki et al., 2011) or by visual stimuli, such as P300 (Farwell and Donchin, 1988; Wolpaw et al., 2002) or steady-state visual evoked potential (SSVEP) (Zhu et al., 2010). Because non-invasive BMI systems do not require surgery to implant electrode(s), as in invasive BMI, these technologies can also be applied to many patients, safely and easily. Furthermore, because control of the external devices of SSVEP- and P300-based BMI systems requires less training than do motor imagery ERD-based systems, such BMIs using visual stimuli are beneficial for people with disabilities in that they can be used immediately. Moreover, SSVEP signals may be detected using a single electrode of a BMI system (Luo and Sullivan, 2010), and SSVEP is thus potentially valuable for use in practical BMIs.

SSVEP can be observed mainly from the visual cortex when a person is focusing visual attention on a flickering stimulus and can be modulated at a frequency higher than 6 Hz (Regan, 1989; Pastor et al., 2003). This is the same fundamental frequency as that of the flickering stimulus, as well as its harmonics. Several studies have applied SSVEP-based BMI to operating tools for living environments (Cheng et al., 2002; Wang et al., 2006), a mouse cursor (Trejo et al., 2006; Diez et al., 2011; Volosyak, 2011; Wilson and Palaniappan, 2011), and a wheelchair (Muller et al., 2010; Bastos et al., 2011). BMI systems using SSVEP signals have the advantage that there is no need to control the timing of stimulus presentation. Thus, BMI users can control the external device asynchronously, depending on their intentions.

In this study, we developed non-invasive BMI technologies to facilitate useful movements through the subject's own hands by preparing a BMI-based occupational therapy assist suit (BOTAS). BOTAS has high DOFs to assist whole upper limb movements, including those of the fingers, and can conduct

various types of movement, such as goal-directed movements, during OT. We prepared pre-recorded series of useful actions, a grasping-a-ball movement and a carrying-the-ball movement, and added asynchronous control using SSVEP signals. A SSVEP signal was used to trigger the grasping-a-ball movement and another SSVEP signal was used to trigger the carrying-the-ball movement. Participants were asked to fixate on LED flickers when they sought to start pre-recorded movements. We describe such sequential movements as a "BOTAS-assisted trial" in this study. A support vector machine (SVM) was used to classify the EEG signals recorded from the visual cortex (Oz) in real time. By doing so, we showed that able-bodied participants and patients with upper cervical spinal cord injuries (SCIs), with no previous training, could operate the BOTAS system successfully.

MATERIALS AND METHODS

A BOTAS SYSTEM BASED ON SSVEP

Figure 1 shows a schematic of our BMI system for BOTAS control. The BOTAS system consisted of a PC, EEG electrodes, EEG cap, amplifier, visual devices, and the assist suit robot. Recently, some studies of hybrid BMIs have appeared (Pfurtscheller et al., 2010a). One work employed a combined ERD-plus-SSVEP system (Allison et al., 2010; Horki et al., 2011) and another a P300-plus-SSVEP system (Panicker et al., 2011). In our system, BOTAS can also be controlled using a hybrid BMI system with SSVEP and P300 (blue arrow procedure in Figure 1) (Sakurada et al., 2011). Our group previously used the so-called P300 speller (Farwell and Donchin, 1988) in a BMI system (Ikegami et al., 2011; Takano et al., 2011); we also included the P300 procedure in the BOTAS system. A monitor displays a flicker matrix and each flickering icon indicates a BOTAS motion that was recorded beforehand. BOTAS users can select a motion using the P300 procedure and can control the initiation of the selected motion using the SSVEP procedure. A hybrid system would be

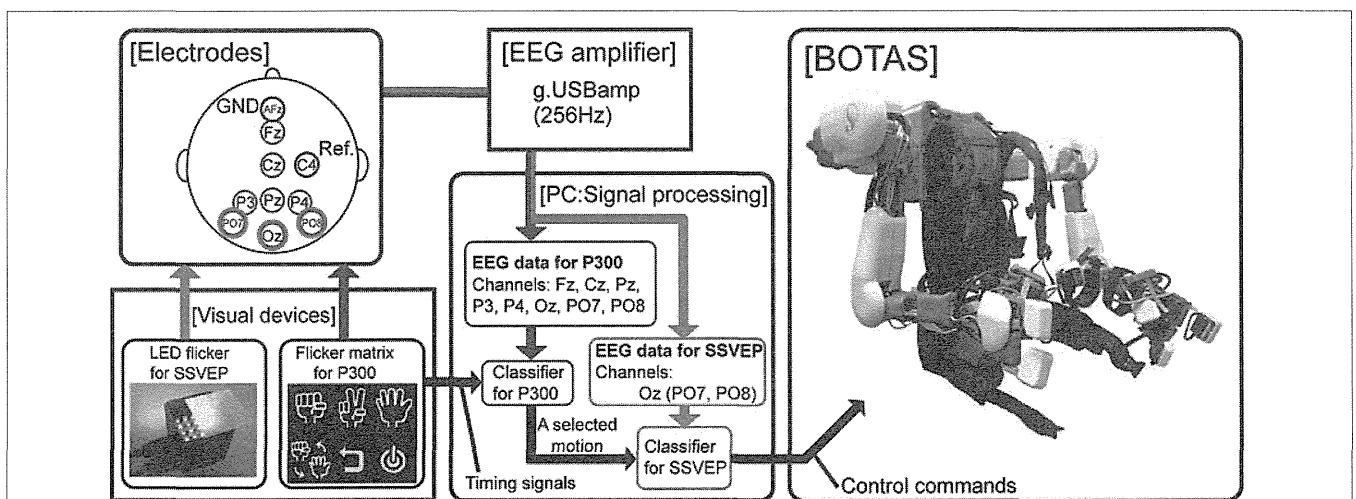


FIGURE 1 | System overview. The red arrow indicates the flow of the SSVEP-based BCI system and the blue arrow indicates the flow of a combined BCI system based on both P300 and SSVEP.

In this study, we focused on use of the SSVEP-based BCI system to control upper limb movements asynchronously by means of BOTAS.

particularly useful when the BOTAS user has to choose a motion from many options (i.e., motions that were recorded beforehand). In this study, to discuss use of asynchronous control systems for a specific task, we focused on the SSVEP-based BMI system.

We prepared visual flicker devices in which green and blue LEDs were arranged in a checkerboard pattern and each color LED flickered alternately at the same frequency. The flickering stimuli afforded by the LEDs induced SSVEP around the visual cortex. Buffered EEG signals (3 s), recorded from PO7, Oz, and PO8 sent classification process information every 0.1 s. We conducted fast Fourier transformation (FFT) and canonical correlation analysis (CCA) of the buffered EEG signals (Bin et al., 2009). Results of the FFT and CCA were used for classification by SVM. Finally, the PC (i.e., the BOTAS controller) sent control commands to BOTAS according to the classification result. Because each LED flicker was assigned to an upper limb motion that was recorded beforehand, BOTAS wearers could select and initiate a motion to assist their own movement at any time. In the next section, we provide further details of each component of the BOTAS system.

BOTAS specifications

BOTAS has six DOFs in each robot-arm to assist with various upper limb movements (Figure 2A): one DOF in each shoulder joint (θ_1 : extension—flexion), one in each elbow joint (θ_4 : extension—flexion), one in each wrist joint (θ_5 : adduction—abduction), and three DOFs in the finger joints of each hand (θ_7 – θ_9 : extension—flexion for thumb, index and middle, and annular and little). DC servomotors were used to drive these joints, except the wrist joint, which was achieved with Bowden cables. The adduction-abduction movements of the wrist joint were driven directly by a DC servomotor. Additionally, the angles of the shoulder's adduction-abduction (θ_2), internal-external rotation (θ_3) and the wrist's extension-flexion (θ_6) were adjusted and fixed according to the posture required in the various

tasks (Figure 2B). The system comprises nine DOFs, in total, in each robot arm. Therefore, not only the movements made in the present study (i.e., grasping and reaching movements; see Performance Evaluation of the BOTAS System) but also other movements may be assisted because BOTAS is associated with multiple DOFs, as described above. The link lengths of the BOTAS upper arm, forearm, and fingers are also adjustable (L_1 – L_5). When a participant wears the BOTAS, she/he rests her/his elbows on small boards attached to the left and right elbow joints, and her/his forearms, wrists, palms, and fingers are fastened using Velcro fasteners.

To ensure the safety of the wearer, BOTAS can move only within the space defined by the range of motion (ROM), which is measured individually. We checked the ROM of the shoulder, elbow, wrist, and fingers before starting the tasks. Maximum angular velocities were 1.57 rad/s for fingers and 1.05 rad/s for the other joints. When BOTAS assists a grasping or pinching movement, the maximum support power for the finger is 11 N. If a wearer receives overload from BOTAS during movement, the Bowden cables that drive the BOTAS joints cut automatically. Additionally, the BOTAS system can be stopped at any time by pressing an emergency button. Operators (e.g., an experimentalist or a therapist) were asked to press the emergency button when necessary.

BOTAS can be driven and controlled by two methods. In the first, a specified joint is controlled by commands that require it to move in an arbitrary angle. This is effective if the wearer wants to control her/his posture freely, assisted by BOTAS. In the other method, the BOTAS system runs a recorded motion, which is registered in system memory beforehand. The maximum number of recorded motions is eight. This replaying and repeating a recorded motion is useful when a wearer is required to perform a repetitive movement or task, such as in rehabilitation training. In our tasks, we used the latter method to control BOTAS and to assist the movements of the wearer.

We registered the grasping and reaching motions in the BOTAS system before participants performed any task. To generate time-series data of the BOTAS reaching motion, we selected appropriate movement duration and start and end positions of the BOTAS hand in a plane, including the BOTAS upper arm and forearm. On the basis of these motion parameters, profiles of the end-effector (BOTAS hand) position were calculated based on the minimum jerk model (Flash and Hogan, 1985) or the minimum torque-change model (Uno et al., 1989). Because the latter model requires individual parameters, such as mass, inertia moment, length, and center of gravity of the arm, we used the minimum jerk model in this study.

BOTAS hand positions ($x(t)$, $y(t)$) were calculated by minimizing the following criterion function:

$$J = \int_0^T \left[\left(\frac{d^3x}{dt^3} \right)^2 + \left(\frac{d^3y}{dt^3} \right)^2 \right] dt \quad (1)$$

where T denotes the movement duration. In the calculation, the positions were constrained so that the velocities and accelerations at the start and end positions would be zero and the

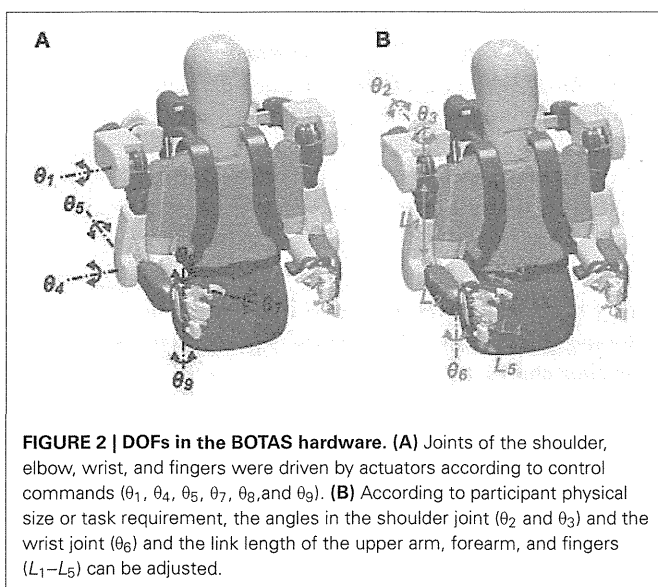


FIGURE 2 | DOFs in the BOTAS hardware. (A) Joints of the shoulder, elbow, wrist, and fingers were driven by actuators according to control commands (θ_1 , θ_4 , θ_5 , θ_7 , θ_8 , and θ_9). **(B)** According to participant physical size or task requirement, the angles in the shoulder joint (θ_2 and θ_3) and the wrist joint (θ_6) and the link length of the upper arm, forearm, and fingers (L_1 – L_5) can be adjusted.

positions would not exceed the ROM of each wearer. In cases where the wearer had sufficiently wide ROM, the calculated hand-positions were along the straight line connecting the initial and end positions, as has been shown before for some rehabilitation robots using the minimum-jerk model (Krebs et al., 2003; Amirabdollahian et al., 2007; Wolbrecht et al., 2008). On the other hand, in a case where the user has a narrow ROM, because, for example, of paralysis, and the positions along the straight line violated the ROM constraints, the calculation instead automatically generated positions along a curved line that did not exceed the ROM.

Time-series data for each BOTAS joint were calculated by solving the inverse kinematics of the BOTAS arm. The control signals to the BOTAS joints (U_n) were calculated continuously using these time-series data and BOTAS joints were controlled based on the PID algorithm, referring to the error (e_n) between the current angle (θ_n) and the desired angle (θ_{dn}):

$$U_n = K_P e_n + K_I \int_0^{t_c} e_n dt + K_D \frac{de_n}{dt} - R_n, \quad (2)$$

$$e_n = \theta_n - \theta_{dn},$$

$$R_n = \begin{cases} \lambda_n + \tau_n (n = 1, 4) \\ \tau_n (n = 5, 7, 8, 9) \end{cases}$$

Here, n denotes the joint number (see **Figure 2A**) and K_P , K_I , and K_D denote the proportional, integral, and differential gains, respectively, and t_c is the current time. Additionally, R_n represents a correction term that can refer to the cable interference (λ_n) and torque interference (τ_n) when the control signals are calculated.

Preparation for data acquisition

To detect SSVEP signals, three electrodes were located at Oz, PO7, and PO8. These electrodes were referenced to C4 and grounded to AFz. Each electrode position was defined based on the 10–10 EEG coordinate system. EEG signals were recorded with an EEG amplifier (g.USBamp, g.tec, Guger Technologies OG, Austria) at 256 Hz. The EEG signals recorded were filtered with an eight-order 5–30 Hz bandpass filter.

Visual stimulus devices

To elicit SSVEP, we prepared three LED flickers. The visual stimulus devices have green and blue LEDs, placed in a checkerboard pattern (eight green LEDs and eight blue LEDs in each device) and LEDs of each color flicker alternately. Additionally, an acrylic board was placed above the LEDs. The size of the device was 3 (W) × 3 × (D) 2.5 (H) cm.

PARTICIPANTS

Twelve able-bodied participants [age: mean (SD) = 29.2 (6.2); four females] and three patients with upper cervical SCIs (P1–P3; see **Table 3**) who had not previously participated in this study were recruited. All able-bodied participants were right-handed. Our study was approved by the Institutional Review Board at the National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities. All participants provided written informed consent in accordance with institutional guidelines.

EXPERIMENTAL PARADIGM

Calibration to permit SVM classification

To classify EEG signals online in BOTAS-assisted trials, we used SVM featuring a radial basis function kernel. SVM is a classification technique based on statistical learning theory (Vapnik, 1996).

For calibration, we recorded EEG signals from PO7, Oz, and PO8 when participants were either fixated or not on the LED flickers. The LED flicker was placed in front of the participants at an 80-cm distance. One calibration trial consisted of a fixation phase with the LEDs flickering for 5 s and a non-fixation phase of 5 s. The target frequencies of LED flickering were 6, 7, and 8 Hz, and each participant engaged in 10 trials frequency.

EEG signals were buffered every 0.1 s for 3 s in each frame and FFT and CCA were used to analyze the buffered signals. We used EEG signals from Oz (only) to construct a feature vector (FV) in each frame because this electrode yielded the highest signal-to-noise ratio (**Table 1**). Each FV was composed using a combination of values calculated by subtractions of FFT and CCA outputs at target and non-target frequencies. In detail, FV was defined as:

$$FV = [F_6 F_7 F_8 F_{12} F_{14} F_{16} C_6 C_7 C_8 C_{12} C_{14} C_{16}]. \quad (3)$$

Here,

$$F_i = f(i) - \sum_{j \neq i} f(j), \quad C_i = c(i) - \sum_{j \neq i} c(j),$$

$$F_{2i} = f(2i) - \sum_{j \neq i} f(2j), \quad C_{2i} = c(2i) - \sum_{j \neq i} c(2j), \quad (4)$$

$$(i, j = 6, 7, 8).$$

Here, $f(i)$ and $c(i)$ denote the spectrum powers at i Hz (i.e., the frequency of LED flickering), calculated using FFT and CCA, respectively. $f(2i)$ and $c(2i)$ are the values of the second harmonics. On the other hand, $f(j)$, $c(j)$, $f(2j)$, and $c(2j)$ denote those values at non-target frequencies. To calibrate SVM, we prepared 4 classes: fixation at 6, 7, and 8 Hz and non-fixation, and each feature vector was assigned, respectively. We prepared 400 samples for each class.

Performance evaluation of the BOTAS system

For BOTAS-assisted trials, the able-bodied participants sat on an adjustable-height chair and wore the BOTAS on their left arm. P1, P2, and P3 sat in their wheelchairs and the position of the BOTAS arm was adjusted to the patients' left arm. A LED flicker was attached to the BOTAS around the wrist joint (**Figure 3A**)

Table 1 | The P -values obtained upon paired t -testing of the significance of differences in peak values obtained in the non-fixation and fixation phases.

Electrode	6 Hz	7 Hz	8 Hz	12 Hz	14 Hz	16 Hz
PO7	0.55	0.74	0.15	0.38	0.13	0.12
Oz	0.07 ⁺	0.01 [*]	0.07 ⁺	0.09 ⁺	0.08 ⁺	0.008 ^{**}
PO8	0.17	0.78	0.14	0.43	0.06 ⁺	0.12

⁺ $p < 0.1$, ^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$.

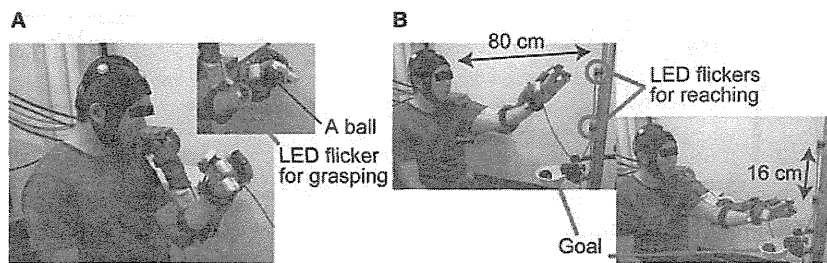


FIGURE 3 | The sequence used in BOTAS-assisted trials. (A) To trigger the grasping movement, participants were asked to fixate on the LED flicker on their wrist. **(B)** Then, the participants started to fixate on the LED flicker

attached to the pole and started the BOTAS-assisted reaching movement, toward the upper or lower target. The ball was released over the goal position.

and two further LED flickers were attached to a pole placed 80 cm from a participant. The distance between these two LED flickers was 16 cm (**Figure 3B**). We assigned the grasping movement to the LED flicker attached to the BOTAS wrist joint. The LED flickers attached to the pole were assigned reaching movements in the up or down directions. In BOTAS-assisted trials, the left arms of participants were moved passively by BOTAS. One trial consisted of a grasping movement, a reaching movement in the upper or lower direction, and a release movement (hand unclenching). Every trial featured six phases (A–F), as described below.

Phase A: Waiting for the task to start in the initial posture.

Phase B: A participant started to fixate on the LED flicker on the wrist joint when a beep sound was presented as a start signal (**Figure 3A**).

Phase C: When SVM classified the EEG signal into a specified frequency, a BOTAS-assisted grasping movement was started. The experimenter passed a ball to the participant.

Phase D: After the grasping movement, a beep sound was again presented, and the participant began to fixate on the upper or lower target LED flicker on the pole, to trigger a reaching movement. The reaching target in odd-numbered trials was the upper LED flicker and that in even-numbered trials was the lower LED flicker.

Phase E: When SVM classified the EEG signal into a specified frequency, a BOTAS-assisted reaching movement was started. Then, the ball was released at the goal position by means of BOTAS-assisted finger movements (**Figure 3B**).

Phase F: Return to the start position.

Each participant was asked to fixate on a LED flicker for 10 s in Phases B and D. All participants repeated the trial (Phases A–F). All participants performed the trial 30 times, except for patient P1 who performed the trial 20 times. The frequencies of LED flickering were randomly changed every 10 trials; for example, 6 Hz (wrist), 7 Hz (upper target), and 8 Hz (lower target) in the first 10 trials; 8 Hz (wrist), 6 Hz (upper target), and 7 Hz (lower target) in the next 10 trials; 7 Hz (wrist), 8 Hz (upper target), and 7 Hz (lower target) in the last 10 trials. Repetitive trials allowed us to explore the robustness of our BOTAS system under asynchronous control. In other words, the dependence of performance on visual stimulus (i.e., location and flickering frequency of a LED flicker) was evaluated.

SVM conducted online classification of the recorded EEG signals (3-s buffered data) every 0.1 s. The SVM classification result was used to determine the LED flicker upon which the participant fixated. After a participant started to fixate on one of the LED flickers during phases B and D, the BOTAS system was sent a control command according to the SVM classification result. In other words, participants could control initiation of a pre-recorded BOTAS motion when gazing at a target LED.

RESULTS

ABLE-BODIED PARTICIPANTS

FFT spectrum power

Figure 4A shows typical frequency spectrum results, calculated by averaging EEG signals obtained during calibration (able-bodied participants A1 and A2). In particular, when the participants fixated on the LED flicker at 6 Hz, the EEG power recorded from Oz was increased at 6 and 12 Hz. These changes in the frequency spectrum indicated that the LED flicker could elicit SSVEP. The spectrum of A1 indicates that frequency power became strong at the second harmonic of the LED flicker upon which A1 fixated (i.e., 12 Hz). On the other hand, the frequency power increased not only at the second harmonic, but also at the same frequency as the LED flicker (i.e., 6 Hz) in A2. Because the responses in SSVEP could vary among individuals, the feature vector, shown in (3), included the results of frequency analyses for not only the LED frequencies, but also their second harmonics.

Figures 4B,C show the peak values of FFT powers (means) at the various frequencies of the LED flicker (6, 7, and 8 Hz) and their second harmonics (12, 14, and 16 Hz) during the non-fixation (white bars) and fixation (black bars) phases of calibration. Mean values were calculated from the specific frequency band (target frequency \pm 0.125 Hz). Peak values during the non-fixation phase represented the noise level in each channel (white bars in **Figures 4B,C**). When the participants fixated on the LED flicker, FFT powers increased, compared with those during the non-fixation phase, especially in Oz. Here, we compared the peak values of the non-fixation and fixation phases to select an electrode with the highest signal-noise ratio (SNR). *P*-values from paired *t*-tests comparing peak values in the non-fixation and fixation phases (PO7/Oz/PO8) are listed in **Table 1**. A small *p*-value is indicative of a high SNR. Statistical testing revealed that Oz