

信州大学審査学位論文

意思伝達支援システムに用いる脳波導出刺激に関する研究

2011年9月

千島 亮

目次

頁

章.....	I
掲載「図・表」一覧.....	IV
略語・訳語一覧.....	VII

章

1. 第1章 序論.....	1
1.1 重度神経筋疾患患者・児の意思伝達支援.....	2
1.2 リハビリテーション医療における意思伝達支援の現況.....	2
1.3 脳波応用技術の臨床導入へ向けた課題の明確化.....	7
1.4 脳波応用による意思伝達支援と本研究の目的.....	8
2. 第2章 脳波 (EEG) 研究と支援技術応用.....	10
2.1 EEG研究と導出手法の確立.....	11
2.2 EEG波形を構成する基本的電気活動.....	16
2.3 基礎律動の分類と律動性EEG波形の定義.....	18
2.4 BCIに適用されている非侵襲導出EEG.....	20
2.4.1 準備電位 (Readiness Potential ; RP , Bereitschaftspotential ; BP)	20
2.4.2 Slow Cortical Potential (SCP)	24
2.4.3 誘発電位 (Evoked Potential; EP)	24
2.4.4 事象関連電位 (Event-Related Potential; ERP)	26
2.5 BCIを導入した支援技術提供の現況	30
2.6 EEG応用に関わる課題と研究計画.....	31
3. 第3章 運動関連脳電位 (MRCP) の導出実験とBCI応用.....	32
3.1 MRCPの解釈と定義.....	33
3.2 MRCP波形の構成パラメータの定義.....	36
3.3 随意運動に関わる特徴EEGを用いたBCI技術.....	38
3.4 健常者を対象としたMRCP導出実験.....	39
3.4.1 対象と方法.....	39
3.4.2 結果.....	42
3.4.3 左・右上肢・下肢の運動条件ごとのMRCP導出と特徴パラメータ	

の抽出.....	46
3.5 四肢運動ごとのMRCP導出方法と今後の課題.....	46
3.6 まとめ.....	47
4. 第4章 P300成分導出に最適な骨伝導聴覚刺激条件の検討.....	48
4.1 はじめに.....	49
4.2 ヒトの受聴機能と骨伝導音受聴の特徴.....	52
4.2.1 気導音と骨伝導音の受聴機構.....	52
4.2.2 気導音と骨伝導音の伝達特性.....	52
4.3 骨伝導音によるP300成分導出実験.....	57
4.3.1 対象と方法.....	57
4.3.2 結果.....	62
4.4 考察.....	66
4.5 まとめと今後の課題.....	68
5. 第5章 音像定位聴覚刺激によるP300成分導出とBCI応用.....	69
5.1 はじめに.....	70
5.2 バイノーラル音の聴覚投射路.....	71
5.3 複数の方位情報を知覚させるための音像定位刺激音の検討.....	74
5.4 刺激呈示に用いた4条件でのP300導出実験.....	77
5.4.1 対象者と音像定位刺激音の条件設定.....	77
5.4.2 導出実験方法とP300成分の同定.....	80
5.5 4条件でのP300導出実験の結果.....	82
5.5.1 周波数を2 kHzに固定し、正中0° と左60° , 正中0° と右60° に定位させた2種類の音像弁別.....	82
5.5.2 周波数を2 kHzに固定し、正中0° と左右60° に定位させた 3種類の音像弁別.....	82
5.5.3 周波数を2 kHzと1 kHzとし、左右60° に定位させた4種類の 音像弁別.....	82
5.5.4 周波数を2 kHzと1 kHzとし、正中0° と左右60° に定位させた 6種類の音像弁別.....	83
5.6 実験結果のまとめと考察.....	88
5.7 音像定位による簡易P300型BCIシステムでの操作実験.....	89
5.7.1 対象と操作実験.....	89

5.7.2	音像定位刺激音の呈示条件.....	90
5.7.3	操作実験の結果.....	90
5.8	考 察.....	92
5.9	まとめと今後の課題.....	92
6.	第6章 結 論.....	93
6.1	はじめに.....	94
6.2	MRCP応用によるBCI開発の可能性と課題.....	95
6.2.1	MRCPの導出実験とBCIへの応用.....	95
6.3	聴覚刺激によるP300型BCI開発の可能性と課題.....	97
6.3.1	骨伝導聴覚刺激によるP300型BCI開発.....	97
6.3.2	音像定位聴覚刺激によるP300型BCI開発.....	99
6.4	まとめ.....	100
	謝 辞.....	101
	参考文献.....	102
	発表論文一覧.....	106

掲載「図・表」一覧

1. 図1-1 重度神経筋疾患患者（児）の身体部位別での残存機能と生体信号応用を示す模式図.....	4
2. 表1-1 過去7年にリハビリテーション医療で関わったALS患者の初発期から機能障害が進行した状況までの個別的な病態特性の調査結果.....	5
3. 図1-2 ALS者の意思伝達支援を目的とした支援機器活用の状況と入力インタフェースの例.....	6
4. 図2-1 新たな生活支援技術として注目されている「Brain computer Interface; BCI」の概念.....	10
5. 図2-2 BCI研究で用いられている非侵襲・侵襲的EEG導出方法.....	12
6. 図2-3 国際10-20法による頭皮上電極配置.....	13
7. 図2-4 IFCNによる20 %誘導法.....	14
8. 図2-5 非侵襲による基準電極誘導（A）と双極誘導（B）による脳波導出.....	15
9. 図2-6 頭蓋頭皮上から導出できる4種類の電位変動パターン.....	17
10. 図2-7 ヒトの覚醒時に観察される基礎律動（Spontaneous EEG）の波形特性と分類名.....	19
11. 図2-8 Technische Universität BerlinのMüllerらの研究グループが進めるBCIシステム.....	22
12. 図2-9 Graz University of TechnologyのPfurschellerらの研究グループが進めるBCIシステム.....	22
13. 図2.10 左右上肢・下肢の運動イメージによって観察されるC3, Cz, C4での準備電位.....	23
14. 図2-11 S-SVEPを応用したBCIシステムでの特徴抽出.....	25
15. 図2-12 P300成分のパワースペクトルを応用したBCIシステム.....	29
16. 図2-13 目的とするP300成分を線形判別分析（LDA）により特徴抽出したBCIシステム.....	29
17. 図3-1 ヒトでの随意運動の発現と運動野からの遠心性投射路.....	34
18. 図3-2 ヒトにおける大脳皮質運動野と身体運動に関与する皮質の位置関係を示す模式図.....	35
19. 図3-3 現在明らかになっているMRCP波形の構成パラメータ.....	37
20. 図3-4 MRCP導出実験に用いた国際10-20法に準拠したC3, Cz, C4からの導出と設定条件を示す模式図.....	40
21. 図3-5 MRCP導出実験に用いた右側示指伸筋（extensor indicis）の20%最大	

随意収縮 (20%MVC) をトリガとした場合の表面筋電図 (sENG) 導出方法.....	41
22. 図3-6 左側示指伸展時のMRCP導出結果の例示.....	43
23. 図3-7 右側示指伸展時のMRCP導出結果の例示.....	44
24. 図3-8 右側前脛骨筋 (足関節の背屈動作) の20 % MVCを トリガに導出したMRCP源波形の例示 (1ch/Czより導出)	45
25. 図4-1 g.tec社の視覚刺激によるP300型BCIシステムの活用例.....	50
26. 図4-2 ヒトの左側大脳半球からみた高次脳機能野を示す略図.....	53
27. 図4-3 ヒトの右側外耳と内耳の構造.....	54
28. 図4-4 ヒトの右側外耳と内耳への気導音と骨伝導音が伝達さ れる機構.....	55
29. 図4-5 骨伝導補聴器による左右側内耳への伝達特性を示す模 式図.....	56
30. 図4-6 実験で用いた骨伝導ヘッドホンと気導ヘッドホンによ る刺激呈示の方法.....	58
31. 図4-7 比較検討した代表的な刺激音の特徴とスペクトル構造.....	59
32. 図4-8 骨伝導聴覚刺激による弁別課題を用いたP300導出実験 のシステム構成.....	61
33. 図4-9 健常被験者5名における骨伝導音と気導音のP300導出 実験で得られた源波形の例示.....	63
34. 図4-10 骨伝導聴覚刺激で得られたのFz, Cz, Pz導出部位ごとの P300源波形の例示.....	64
35. 図4-11 3種類の特徴パラメータを骨伝導音と気導音でそれぞれ 変化させた条件でのP300成分の導出結果のまとめ.....	65
36. 図4-12 骨伝導聴覚刺激で得られるP300成分を応用したBCIシス テムの基本構成.....	67
37. 図5-1 ヒトにおけるバイノーラル音の聴覚投射路の模式図.....	73
38. 図5-2 受聴者が知覚する左側音像.....	75
39. 図5-3 ヒトの耳介構造と外耳道構造の特徴パラメータを示 す模式図.....	76
41. 図5-4 音像定位聴覚刺激を用いた事象関連電位P300成分の 導出.....	78
42. 図5-5 実験で用いた4条件での音像定位聴覚刺激.....	79
43. 図5-6 P300導出実験での計測設定と導出条件.....	81
44. 図5-7 解析対象とする事象関連電位P300成分の特徴パラメ	

一タを示したモデル図.....	81
45. 図5-8 a 実験結果 a.....	84
46. 図5-8 b 実験結果 b.....	85
47. 図5-8 c 実験結果 c.....	86
48. 図5-8 d 実験結果 d.....	87
49. 図5-9 音像定位音の弁別選択による簡易P300型BCIシステムで の操作実験.....	89
50. 図5-10 音像定位刺激音の弁別選択による操作実験結果のまとめ.....	91
51. 図6-1 BCI研究で応用されているヒトの脳波（EEG）導出方法に 関する模式図.....	94
52. 図6-2 随意運動イメージで導出可能なMRCPによるBCIシステム の基本構成.....	96
53. 図6-3 複数の骨伝導音の弁別で導出されるP300型BCIシステム の基本構成.....	98
54. 図6-4 複数の音像定位刺激音の弁別で導出されるP300型BCIシ ステムの基本構成.....	99

略語・訳語一覧

- ABR; auditory brainstem response; 聴性脳幹反応
- AC; air-conduction; 気導
- A.Cortex; A1; 皮質聴覚野
- ACF; autocorrelation function; 自己相関関数
- ADL; activities of daily living; 日常生活活動
- AEP; auditory evoked potential; 聴性誘発電位
- AN; primary auditory nerve; 一次聴神経
- ANC; activity of neural cells
- Alpha rhythm; α rhythm; アルファ波
- ALS; amyotrophic lateral sclerosis; 筋萎縮性側索硬化症
- AUC; area under the receiver operating characteristic curve
- AT; assistive technology; 支援技術
- AEP; auditory evoked potential; 聴性誘発電位
- AAC; augmentative and alternative communication; 拡大・代替コミュニケーション
- AR; auto-regressive
- AVCN; anterior ventral cochlear nucleus; 蝸牛神経核前腹側核
- BC; bone-conduction; 骨伝導
- BP; Bereitschaftspotential
- BCI; brain-computer interface; 脳波応用技術
- BCMI; brain-computer music interfacing
- BI; brain Interface
- BSS; blind source separation
- CAR; common average reference
- CBR; changes in the brain rhythms
- CN; cochlear nuclei; 蝸牛神経核
- CNV; contingent negative variation; 随伴陰性変動
- Compression bone conduction; 圧縮骨導
- CPBR; changes in the power of Beta rhythms
- CPMR; changes in the power of Mu rhythms
- CT; cognitive task; 認知課題
- CH; cross hearing; 交叉聴取
- DCN; dorsal cochlear nucleus; 蝸牛神経核後背側核
- DWT; discrete wavelet transform
- Desynchronization; 脱同期
- ECoG; electro-corticogram; 皮質脳電位
- EEG; electroencephalogram; 脳波

- EMG; electromyogram; 筋電図
- EOG; electro-oculogram; 眼球電図
- Endogenous component; 内因性成分
- EPSP; excitatory postsynaptic potential; 興奮性シナプス後電位
- ERD; event-related desynchronization; 事象関連脱同期
- ERP; event-related potential; 事象関連電位
- ERS; event-related synchronization; 事象関連同期
- Exogenous component; 外因性成分
- Factor analysis; 因子分析
- FAR; false activation rate
- FDR; false discovery rate
- FES; functional-electrical stimulation; 機能的電気刺激法
- FIR; finite impulse response
- GSR; galvanic skin reflex; 電気性皮膚反射, 皮膚電気反
- GA; genetic algorithm
- HL; hearing level; 聴力レベル
- HGA; hybrid genetic algorithm
- HRTF; head-related transfer function; 頭部伝達関数
- IA; interaural attenuation; 両耳間移行減衰量
- IC; central nucleus of inferior colliculus; 下丘の中心核
- ICA; independent component analysis; 独立成分分析
- Inertia bone conduction; 慣性骨導
- IPSP; inhibitory postsynaptic potential; 抑制性シナプス後電位
- IFCN; The international federation of clinical neurophysiology
- LSO; ateral superior olivary nucleus; 外側核
- ITD; interaural time difference; 両耳間時間差
- ITR; Information transfer rate
- ILD; interaural level difference; 両耳間レベル差
- Invasive; 侵襲的
- LDA; linear discriminant analysis; 線形判別分析
- LSO; 上オリブ複合体外側核
- MCS; multiple classifier system
- MEG; magnetoencephalography
- MGB; medial geniculate body; 内側膝状体
- MI; mutual information
- MLR; auditory middle latency response; 聴性中潜時反応
- MMN; mismatch negativity; ミスマッチ陰性電位
- MN; multiple neurological phenomena

- MNTD; medial nucleus of trapezoid body; 台形体内側核
- Multivariate statistics; 多変量解析
- MSO; medial superior olivary nucleus; 内側核
- MVC (% MVC) ; maximal voluntary contraction; 最大随意筋収縮
- MRA; movement-related activity
- MRCP; movement-related cortical potential; 運動関連脳電位
- MRP; movement-related potential
- MSO; 上オリブ複合体内側核
- NIH; National Institutes of Health
- Nd; negative difference; 注意関連電位
- NN; neural networks
- Non-invasive; 非侵襲的
- Non-target; 非標的刺激
- NS'; negative slope; 後期陰性電位
- Oddball paradigm; オドボール課題
- PCA; principal component analysis; 主成分分析
- PSP; postsynaptic potential; シナプス後電位
- PVCN; posterior ventral cochlear nucleus; 蝸牛神経核後腹側核
- RPs; readiness Potentials; 準備電位
- Selective attention; 選択的注意
- SCP; slow cortical potential
- Source derivation dethod; SD法
- sEMG; sureface-electromyogram; 表面筋電図
- SI-MI; sensori-motor area; 運動感覚野
- SMA; SMAs; supplementary motor area; 補足運動野
- SPL; sound pressure level; 音圧レベル
- Soectral feature; SF
- Spontaneous EEG; 律動性脳波
- SOC; superior olivary complex; 上オリブ複合体
- S-SVEP; steady-state evoked potential; 恒常状態視覚誘発電位
- Synchronization; 同期
- AVR; slow vertex rmmesponse; 頭頂部緩反応
- Target; 標的刺激
- TTD; thought translation device
- Thalamus; 視床
- Ten-twenty electrode system of the international federation; 国際10-20電極配置法

第 1 章

序 論

リハビリテーション医療の対象疾患には、随意筋や呼吸筋が障害される高位頸髄損傷、脳幹障害（橋底部の梗塞など）により眼球運動以外の全身の運動が完全に困難となる **Locked-in** 症候群（閉じ込め症候群）、随意運動に関わる神経や筋病変が徐々に進行して完全な運動麻痺や呼吸筋麻痺に陥る重度神経筋疾患などがある。特に、自立生活の支援に主眼をおいたリハビリテーション医療の現場では、意思伝達困難の克服が治療介入の大きな課題となる場合が多く、本人の医療サービスでの自己選択はもとより、在宅生活での身近な家族との意思疎通をも困難とし、あらゆる生活の場での不安を助長する傾向にある。医学的完治が甚だ困難な対象者においても、残存する様々な機能を最大限に活かした生体情報応用による支援技術の提供が、具体的で有用な支援方策となり得る。

本研究では、リハビリテーション医療での生活支援の現況を把握し、生体信号応用による意思伝達を中心とした支援状況を再考した。また、極めて重症な進行性神経筋疾患者・児の意思伝達支援システム開発に向けた脳波応用技術 (**Brain-Computer Interface; BCI**) について概観し、基礎的実験により脳波 (**electroencephalogram; EEG**) 応用による新たな支援技術提供の可能性について検討した。

1.1 重度神経筋疾患・児の意思伝達支援

筆者はこれまでに、筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis; ALS) [1]-[2]をはじめとする、極めて重症な神経筋疾患 (児) や高位頸髄損傷者の意思伝達困難に対する支援技術応用を積極的に展開してきた[3]-[8]。特に近年、リハビリテーション医療で注目されたこれまでのEEG応用については、病態把握のための検査・診断や、脳神経科学からの脳機能の解明に主眼が置かれていた。しかし近年、重度の意思伝達障害に対する新たな支援技術の一つとして期待されている[9]-[10]。また、積極的な治療展開が極めて困難であり、在宅や医学管理のもとに生活環境が限定される重度障害者・児や家族からは、自らの意志でコンピュータ・アクセシビリティを実現し、高度情報システムを活用できる新たな支援技術の到来として強い関心が寄せられている[11]。

臨床実践における対象疾患には、上位頸髄損傷、Locked-in症候群[12]、重度の進行性神経筋疾患・児など、医学的な治療展開を積極的に進めることが困難で、固定された障害が極めて重度である場合も少なくない。進行性の神経筋疾患においては、身体運動はもとより、呼吸機能を含めた生命維持に関わる病態進行など、自立的なADLが極めて限定される状況にある[13]。また、こうした球麻痺症状[14]・呼吸筋麻痺の進行に伴う意思伝達障害は、身近な家族との意思疎通を困難とし、在宅や院内生活全般での不安を助長する現況にある[15]-[19]。臨床医学における意思伝達に関わる支援技術の提供は、疾病や障害、病態進行の特徴などから一律の支援技術の提案は難しい[20]。チーム医療における支援は、対象者へのきめ細かい病態把握による個別的な意思伝達方法の立案と提供なしには甚だ困難である。また、急速に病態進行する症例での、支援技術(AT)の提供では、刻々と変化する身体状況に即応した迅速な対応が極めて重要となる。現在、臨床現場においては、意思疎通の手段が全く制限される中で長期に渡る療養生活や在宅介助生活を強いられる対象者も極めて多い状況にある。

1.2 リハビリテーション医療における意思伝達支援の現況

これまでに進めてきている重度神経筋疾患 (児) の意思伝達支援について、コンピュータ・アクセスの実現に向けた取り組みを図1-1にまとめた。随意運動のセンシングと生体信号応用について身体部位別に示した。僅かであっても筋力が維持されている対象に対しては、指さしによる文字盤活用や、装具に組み込んだマイクロ・スイッチ、静電誘導によるタッチ・センサ、簡易の赤外線センサ応用など、既製センサを組み込んだインタフェースを身体運動能力に合わせて作製して活用を積極的に促すなど、永続的で極めて個別な対応が必要である。また、四肢・体幹の完全な筋力低下をきたした状況においては、生体信号応用による支援方法が極めて有用である。しかし、病態進行が更に重度に進行したALSをはじめとする重度神経筋疾患においては、随意筋による表面筋電図 (surface electromyogram; sEMG) 導出が困難な場合や、開眼筋や外眼筋にまで病態が進行した段階においては、視覚情報処理に伴う随意開眼や眼球運動による視線注視など、

眼球が担う視覚機能全般の自由度が制限される。眼球運動に伴う有効な眼球電図

(electro-oculogram; EOG) 応用においても、その安定導出が困難となることも多い。このように、病態が極めて進行して四肢の筋活動による機能が完全に失われてしまう対象者などでは、残存する生体信号を応用した支援手法へと随時転換した個別的な支援が求められる。しかし、医学的治療によって治癒が期待出来ない疾患については、現状で用いられているsEMG、EOGなどの生体信号の活用までもが困難な対象者も少なくない。継続的な医学管理と入院ケアが常時必要とされない対象者においては、何らの意思伝達の手段が得られないままで全介助により在宅療養生活を続ける対象者も増加傾向にある。

過去7年に筆者がリハビリテーション医療で関わることの出来たALS患者の初発期から機能障害が進行した状況までの個別的な病態特性をそれぞれ調査・分析し、意思伝達支援の現況を検証した。院内・学内倫理規定に準拠し、患者・家族から承諾の得られた17名の情報について表1-1にまとめた。全ての症例で意思伝達に関わる支援提供が課題となり、随意的な身体運動によるアクセス手段が得られない状況で院内・在宅ともに、病態進行の状況に即した迅速な意思伝達支援が極めて重要であった。また、四肢運動機能が温存される状況であっても、医学的な呼吸管理(図1-2 a, b)を必要とする症例においては、家族・社会環境との接点を維持した日常生活は極めて困難な状況にあった。意思疎通の手段を全面的に制限される長期生活者も多く、現状において、本人の自己決定を最優先した医療展開や、積極的な支援提供が極めて難しい状況にあると判断される症例もあった。十分な筋力は伴わないが、手指の巧緻的動作が成立する段階においては、本人の意向にあわせて作成した文字盤などの指さしによる文字選択(図1-2 c)で、簡易な意思疎通は可能であり、極めて有用であった。しかし、肩甲帯周囲筋や肘・前腕筋群、拇指球筋などの手内筋群の著しい筋力低下をきたす状況では、耐久性を含めた安定動作の実現が困難であり、リミットスイッチを固定した装具と併用して活用することが有効であった(図1-2 d, e, f)。四肢の完全な筋力低下をきたした状況においては、残存する瞬きや口唇周囲のわずかな筋収縮、頸部周囲筋の収縮による頷きなど、いずれもYes/Noを求める問いかけに返答させることで意思を推察する程度に限られた。また、近年の超高齢化に伴って認知症を合併する対象者もおり、積極的に意思疎通を展開することなく、本人の意思決定を判断できるような具体的な意思伝達支援が困難な症例もあった。

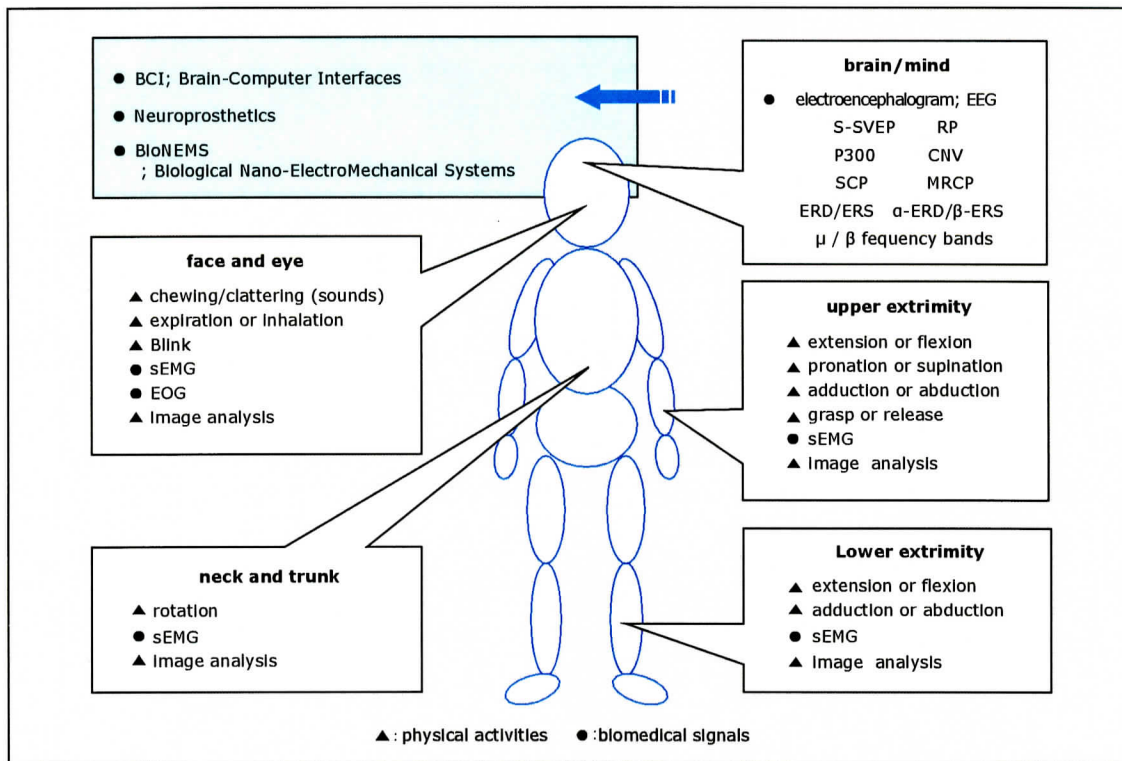


図 1-1 重度神経筋疾患患者（児）の身体部位別での残存機能と生体信号応用を示す模式図

▲ : physical activities 筋収縮による筋力や関節可動性

● : biomedical signals 生体信号

■ : □内は新たな生活支援や機能代行を目的とした生体信号応用による支援技術

(略語は本文参照)

表 1-1 過去 7 年にリハビリテーション医療で関わった ALS 患者の初発期から機能障害が進行した状況までの個別的な病態特性の調査結果

(意思伝達方法 AAC の状況についてのまとめ)

onset type	patients	age	sex	course	time of tracheostomy	augmentative and alternative methods for communication: AAC							
						dementia	impaired writing	impaired speech	Yes/No	Use of symbol	input switch	writing	letter board
bulbar	A	80	F	2y1m			●	nod			●		
	B	79	F	3y2m			●	nod		●		●	
	C	63	M	3y2m	1y11m			●	finger			●	(●)
	D	60	F	4y9m	1y7m			●	blink		●		●
bulbar +D	E	64	F	8m+		●	●	●	nod				●
	F	70	F	1y+	10m	●	●	●	nod				
	G	69	F	1y3m+	10m	●	●	●	nod		(●)		(●)
	H	60	F	2y6m	1y8m	●	●	●	impossible				
upper	I	81	F	2y2m			●		blink		●		
	J	58	M	11y	6yrs		●	●	blink	●	●		●
	K	54	F	1y6m	11m		●	●	nod	●	●		●
	L	65	F	12y3m+	2y2m		●	● v	lip		●		●
lower	M	59	M	1y7m			●		nod		●		
	N	70	F	1y10m+			●	●	blink	●	●		●
	O	74	F	2y2m	9m		●	●	blink		●		
	P	80	M	2y9m	2y7m		●	● v	nod		●		
	Q	63	F	8y+	4y9m		●	●	blink		●		● (●)

bulbar: bulbar-onset, bulbar +D: bulbar-onset with dementia, upper: LMN-onset, lower: LMN-onset

V: possible using speaking valve (●): possible but of little practical use +D: with +: death * eye movement were intact in all subjects



図 1-2 ALS 者の意思伝達支援を目的とした支援機器活用の状況と入力インタフェースの例

- a** : 気管切開による人工呼吸器装着での PC 活用

c : 筋力が十分な場合での文字盤活用

e, f : 手部装具と組み合わせた入力スイッチ
- b** : 経鼻人工呼吸器装着での瞬き動作での応答

d : 既製の簡易意思伝達支援機器の活用

g : 静電誘導によるタッチセンサの活用

h : 在宅生活で活用している呼吸入力スイッチを組み込んだナースコール

1.3 脳波応用技術の臨床導入へ向けた課題の明確化

重度神経筋疾患患者（児）のリハビリテーション実践においては、疾病による可逆的な困難や生涯に渡たる非可逆的な障害を残すこととなっても、社会生活の維持と自立生活実現へ向けた積極的な取り組みを展開している。こうした現状での支援方策に関する技術領域において、近年、医工学領域においては、新たな支援技術提案と臨床導入の可能性についての提案や論議が盛んに行われている。病態進行が脳実質までに至ることが少ない障害や疾病においては[2]、様々な脳活動に伴う特徴的なEEGを安定して導出し、コンピュータ・アクセスを補完する新たな意思伝達支援技術が認識され、支援手段の限界にあったリハビリテーション医療においてもその期待が拡大しつつある。EEG応用に関する様々な支援技術の発展はめざましく[21]、臨床導入の可能性を含めた具体的な支援方策として期待されている。生活支援の実現に向けた新たなEEG応用技術は、「Brain-Computer Interface; BCI」（Vidal 1973）[22]-[23]として着実に臨床応用可能な支援技術として発展してきている。

著しい技術応用展開にあっても、意思伝達支援技術の提供は、個々の対象者の疾病や障害、病態進行の特徴などから、一律の支援技術の提案が極めて困難である。こうした点から、綿密な病態把握による個別的な意思伝達方法の立案と提供が重要な課題となる。また、病態進行が極めて早い状況においては、刻々と変化する身体状況に即応した迅速な対応が加えて必要となる。筆者は、臨床導入を前提としたこうしたBCIシステムの開発に際し、以下の課題を十分に考慮した取り組みが極めて重要であり、臨床現場での現状に即した着実な研究開発が重要であると考える。

- 1：個別的な病態進行を詳細に把握することの重要性。
- 2：病態進行に即応した技術支援方策の選択と提供。
- 3：利用者を中心とした生活や活用環境への配慮。
- 4：簡便な目的EEG導出手法の提案とその確保。
- 5：目的EEGの安定導出と活用耐久性の確保。
- 6：システム活用に伴う快適性の確保。
- 7：安定した意思伝達活動の推進とその補償。
- 8：EEG応用に関わる脳神経倫理からの検討。

1.4 脳波応用による意思伝達支援と研究目的

本研究では、極めて重症な進行性神経筋疾患患者・児の意思伝達支援システム開発に向けた脳波応用技術の現況を概観し、これまでに応用が進められてきている研究成果の検証と、新たなBCIの臨床導入に向けた支援技術提供の可能性について検討した。

EEGの非侵襲的な導出の試みは、Berger (1929) [24]-[25]が初めてヒト脳の精神活動に伴う電気的変動をEEGとしてアナログ記録して以降、医学領域ではヒトの精神活動と脳機能の電気生理学的な計測手法の一つとして発展し、近年の画像処理によるマッピング技術とともに広く脳科学や臨床医学分野で活用されてきている。1973年にVidalを中心とする研究チームが、従来からの動作によるキーボード操作に替え、任意に誘発させた特徴的なEEGを用いた新たな入力方法の可能性を示した。彼らは、被験者にスクリーンに提示した刺激周波数の短いフラッシュ刺激への視線注視から、点滅刺激周波数に同期して誘発されるサイン波状の恒常状態視覚誘発電位 (Steady-State Evoked Potential; S-SVEP) を導出し、モニタ上のカーソル移動がS-SVEP導出で可能であることを実証した。こうしたEEG応用によって実現するコンピュータ・アクセシビリティの技術は

「Brain-Computer Interface; BCI」と定義され、今日のBCI研究へと発展してきた[22]。こうした支援技術領域はBCI研究として積極的にその応用が進められている。代表的なEEG応用では、準備電位 (Readiness Potential; RP) の応用があげられる。体性感覚刺激や随意運動で抑制され、開眼や暗算などでは抑制されない α 波帯域の μ 律動を利用したBCIシステムが提案され[26]-[28]、今日の運動イメージによるBCIシステムとして研究が進められている。

Wolpaw らは[29]、オフ・ライン下で頭皮上に国際10-20導出法で配置した左側20%正中部 (C3) と右側20%正中部 (C4) から、利用者の随意運動時と安静時それぞれの μ リズム帯域と β 律動帯域のスペクトル振幅値を解析し、モニタ上のカーソルの垂直移動にはC3とC4の β 律動帯域の総和を、水平移動にはC3とC4の μ 律動帯域における変動周波数の差を用いたBCIシステムを実用化している。Pfurtscheller らは[30]-[31]、左右上肢と下肢の運動イメージの準備状態から抑制される事象関連脱同期 (event-related desynchronization; ERD) と、動作後に起こる緩徐な増大の事象関連同期 (event-related synchronization; ERS) に注目し、機能的電気刺激法 (FES) による麻痺筋の制御系システムとして独自に開発したBCIを臨床導入して研究を進めている。

Birbaumer らは[32]-[33]、特徴EEGの中で最も遅い周波数帯域をもつSCP (Slow Cortical Potential)に早くから注目し、てんかん発作抑制のための自己コントロール方法を提案する中で、SCPの基礎的研究を進めてきた。彼らは、このSCPの誘発手法をBCI研究に応用し、病態が著しく進行したALS者の意思伝達支援システムとして長期に渡って検証している。ALS者を対象とした臨床応用では、1日2時間程度の操作訓練を1週間行い、75%精度の文字選択を可能にし、1分間に0.15か~3文字、1時間で最高36語 (ドイツ語表記) を綴れることを患者との取り組みの中で実現している。

事象関連電位 (Event Related Potential; ERP) のBCI応用では, 様々なオドボール課題 (oddball paradigm) による課題処理に対応して能動的に導出されるP300成分が注目されてきた. P300成分応用によるBCIシステムはDonchin [34]-[35]らによって提案された. 彼らは, オドボール課題に視覚刺激を用い, モニタ上に6×6のマトリクスに配置したアルファベットと数字の列・行をランダムに約125 msごとに点滅させ, 列・行の点滅位置にスキャンされると同時に, 任意に選んだ文字の点滅回数を数えさせ, 6極以上の双極誘導から選択した文字で導出されるP300成分を検出して意思伝達するBCIシステムを開発して臨床活用を進めている.

こうした現状での研究推進の状況を多岐にわたり考察し, 本研究では, 準備電位 (Readiness Potential; RP) の一つである随意運動と運動イメージに関係する運動関連脳電位 (Movement-Related Cortical Potential; MRCP) において, 最小限の電極配置による単極誘導について健常被験者を対象とし, 左右上肢と下肢のそれぞれの随意運動ごとに優れたMRCP導出が可能であるかを実験により検討した. また, 導出データから, 現状ではまだ明確となっていないMRCPについての波形成分の特徴と, BCI応用への可能性について考察した.

続いて, 従来までの視覚刺激による事象関連電位P300成分の応用によるBCI提案ではなく, 利用者負担を軽減した聴覚刺激によるBCI応用の可能性を検証するための実験を実施した. 聴覚刺激には, 人工内耳の埋設と聴力の修復において注目されている骨伝導音を用いたBCI構築の可能性について検討した. また, バイノーラル音による気導聴覚刺激で複数に音像定位させた弁別課題を用いたBCI構築の可能性について検討した. 仮想の方位情報をヘッドホンで定位させた聴覚刺激により, 複数の制御信号を用いたインタフェース構築の可能性を提案した.

本研究で進めてきた新たな脳波応用支援システム構築 (BCI) に向けた取り組みは, 現状での病院や施設での支援助対だけでなく, 家族支援のもとにある在宅生活者や療養生活者においても, 生活支援に直結したBCIシステムによる技術提供であることから, 身体や経済性などの負担を軽減した極めて有用な支援技術へと発展させることが可能であると考えられる.

第 2 章

脳波 (EEG) 研究と支援技術応用

本研究の最終目標は、極めて重症な進行性神経筋疾患患者・児の意思伝達支援システム開発に向けた脳波応用技術 (Brain-Computer Interface; BCI) の現況を概観し、新たな刺激条件でのP300型BCIシステム開発の可能性を検討することにある。

脳活動を電気的な性質として観察できるEEGに関わるこれまでの研究成果は、診断と治療効果に主眼をおいた客観的な治療指標としての活用を中心に発展してきた。しかし今日、EEG応用による生活支援に主眼をおいたリハビリテーション医学においては、新たな生活支援技術分野として特に注目されている。

90年前に観察されたヒトにおける「EEG」は、今後、極めて重症な進行性神経筋疾患患者・児の具体的な支援技術の一つとしてさらにその関心が様々な研究領域に拡大することが予見される (図2-1)。

本章では、これまでに明らかにされているヒトにおけるEEGに関する計測手法と導出原理を把握し、様々なEEGを応用した先駆的なBCI研究成果を詳細に調査・検討することを目的に論じた。

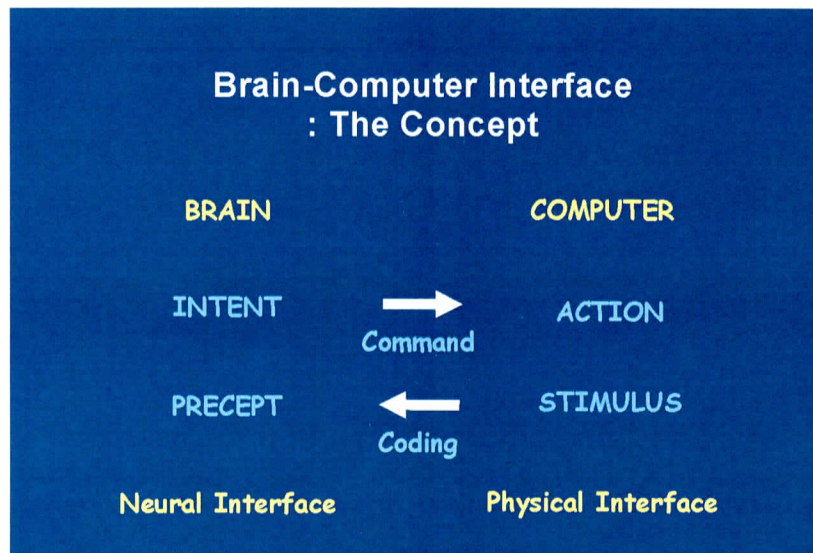


図 2-1 新たな生活支援技術として注目されている「Brain Computer Interface; BCI」の概念

2.1 EEG研究と導出手法の確立

大脳皮質神経細胞の電気活動をとらえる研究は、1875年のCatonによる侵襲的 (invasive) な実験動物からの導出に始まる[36]。その後、1920年にBergerによりヒトからの非侵襲的 (non-invasive) な導出方法の提案がされ、1924年に初めてヒトの脳活動を「EEG」として観察した[24]-[25]。

BCI研究では、頭皮上から非侵襲に導出する方法と大脳皮質から侵襲的に皮質脳電位 (electro-corticogram; ECoG) を導出する方法とが提案されている (図2-2)。

直接的に侵襲することのない的確な電極配置については、広く国際脳波学会が規定する国際10-20電極配置法 (The ten-twenty electrode system of the International Federation) が用いられることが多い(図2-3) [37]-[38]。また、IFCN (The International Federation of Clinical Neurophysiology) においては、更に電極数を増やしてより詳細なマッピングやてんかんによる焦点発作部分を特定するための診断・治療での詳細な基準が提唱されている (図2-4) [39]-[40]。

大脳皮質の電氣的活動を導出する方法には、配置した電極位置間の電位差比較を記録するための双極誘導法 (図2-5 A) , 単極に目的成分を導出する基準電極誘導法 (単極誘導) (図2-5 B) , 導出部位の組み合わせるモンタージュ法などが提案されている。

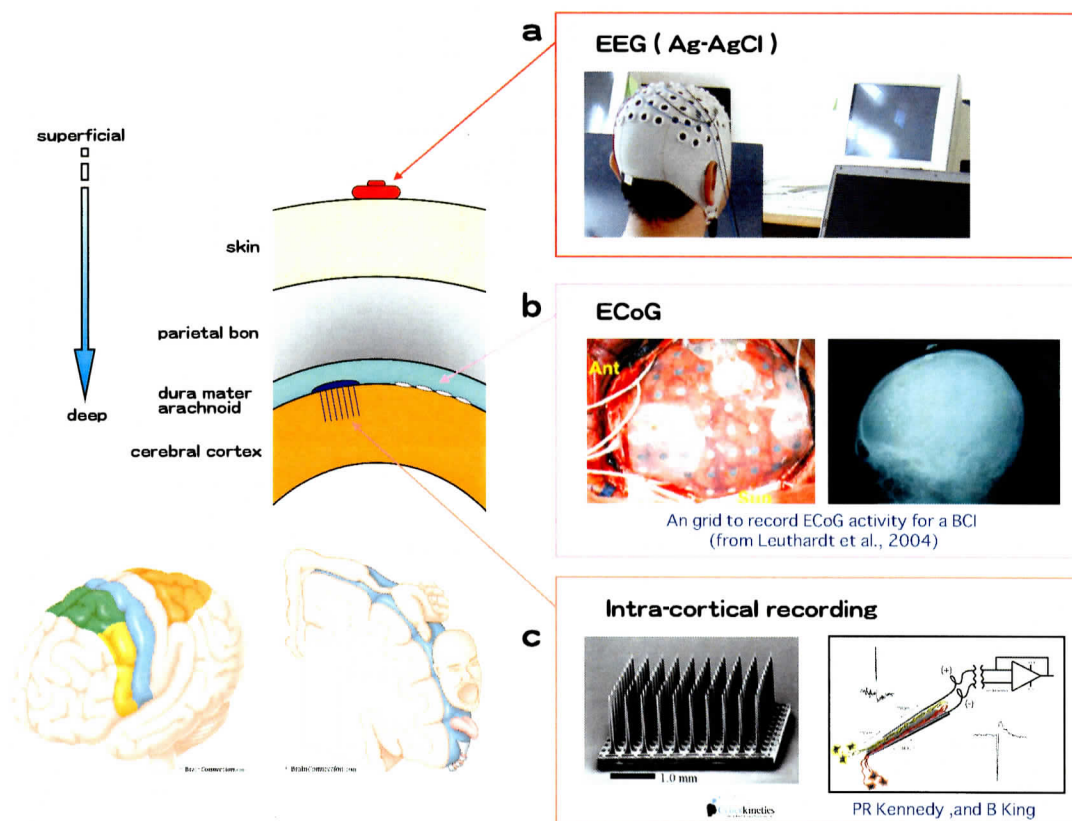


図 2-2 BCI 研究で用いられている非侵襲・侵襲的 EEG 導出方法

- a : Ag-AgCl 小型皿電極による非侵襲的な EEG 導出
 b : マップ電極による侵襲的な硬膜下での皮質脳電位 (ECoG) 導出
 c : 皮質下への埋め込み式小型電極による皮質脳電位 (ECoG) 導出

(b, c は以下文献より引用)

- Leuthardt EC, Schalk G, Wolpaw JR, Ojemann JG, Moran DW: A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans. J Neural Eng 1: pp.63-71, 2004.
- The BrainGate™ Co. official Web site: <http://www.cyberkinetics.com/> (accessed August 20, 2010; site now discontinued).
- Kennedy PR, King B: Dynamic interplay of neural signals during the emergence of cursor related cursor in a human implanted with the Neurotrophic electrode. Ch7 in Neural prostheses for restoration of sensory and motor function. Eds. Chapin J, Moxon K. CRC Press, New York, 2001.

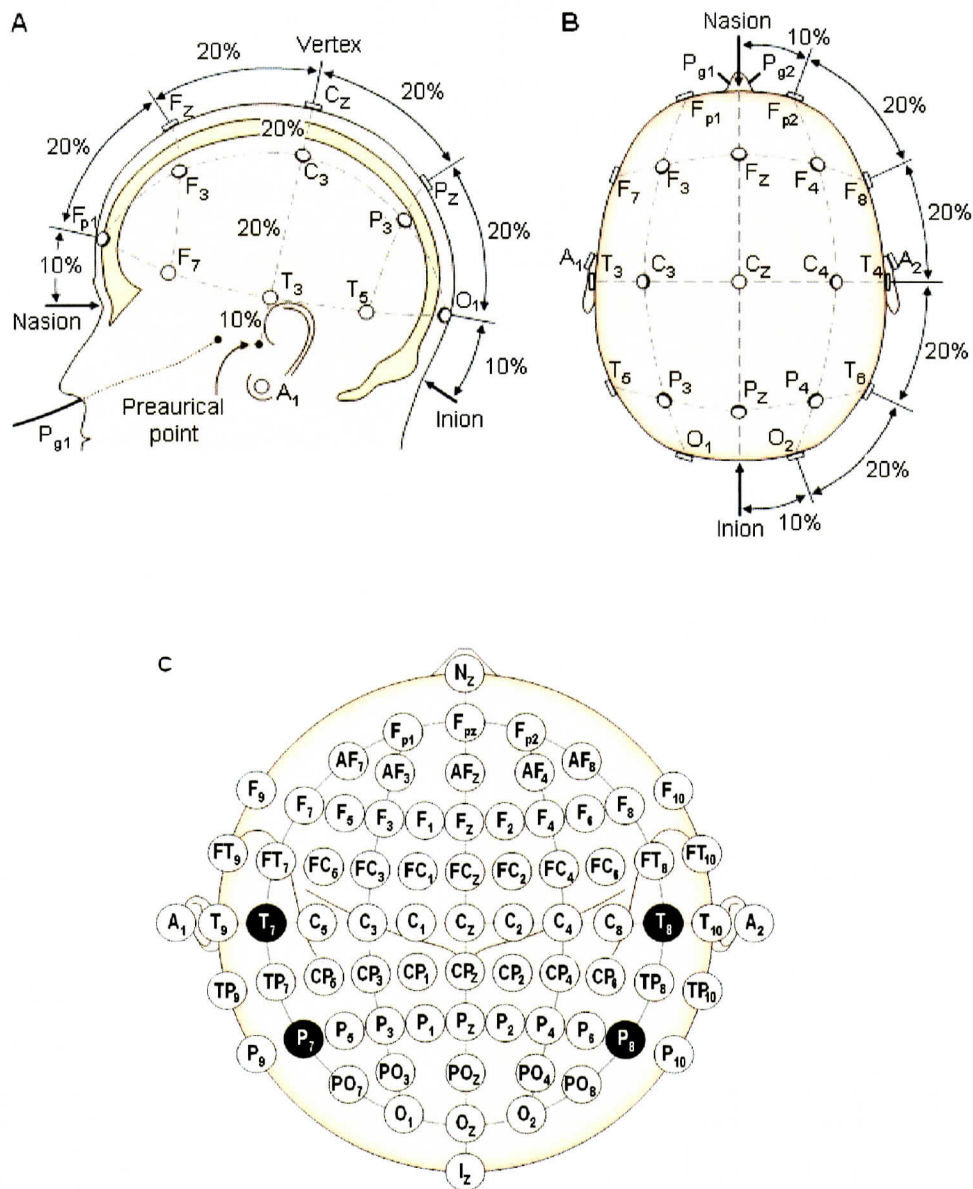


図 2-3 国際 10-20 法による頭皮上電極配置

A は左側から。 **B** は頭頂から。 **C** は 10%法による電極配置位置。

A: Ear lobe, C: central, Pg: nanopharyngeal, P: parietal, F: frontal, Fp: frontal polar, O: occipital
(以下文献より引用)

Malmivuo J, Plonsey R: Bioelectromagnetism. Oxford University Press, Oxford, pp.259, 1995.

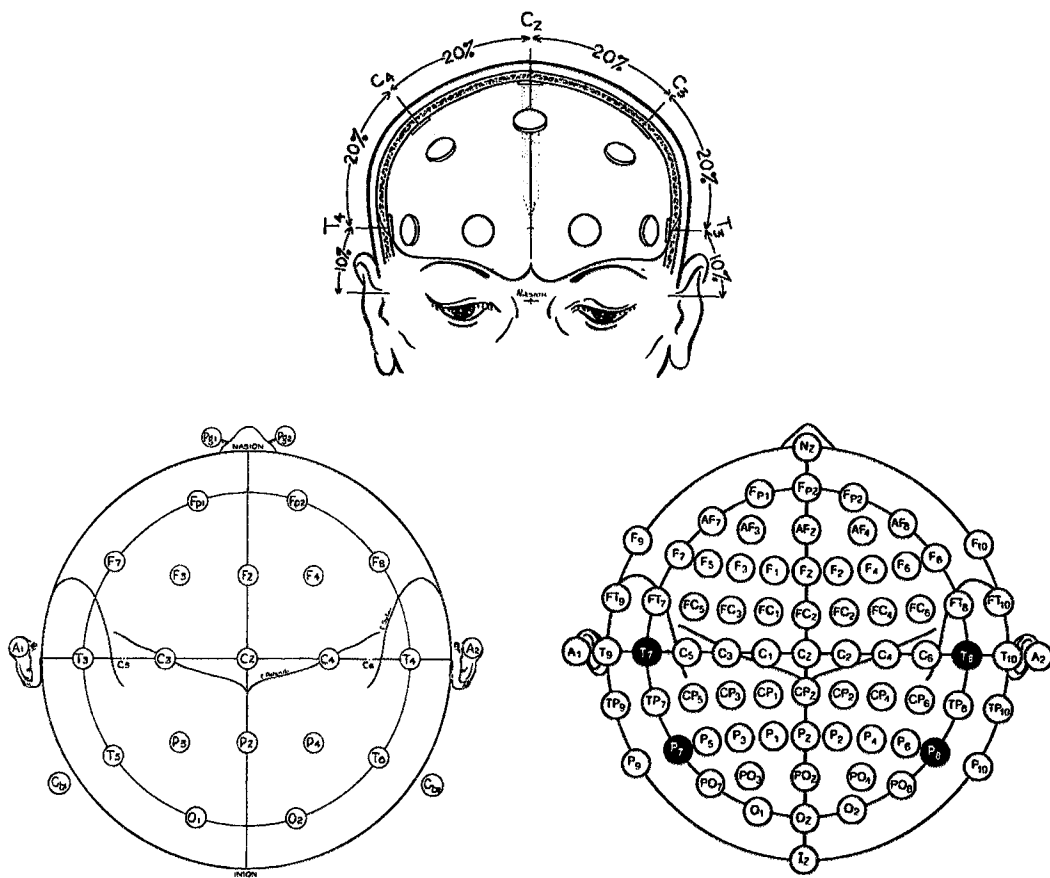


図 2-4 IFCN による 20%誘導法
(以下文献より引用)

Chapter 1.1: The ten-twenty electrode system of the International Federation.
 George H. Klem, Hans Otto Lüders, H.H. Jasper, C. Elger
 Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International
 Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl. 52) .
<http://www.clinph-journal.com/content/guidelinesIFCN>

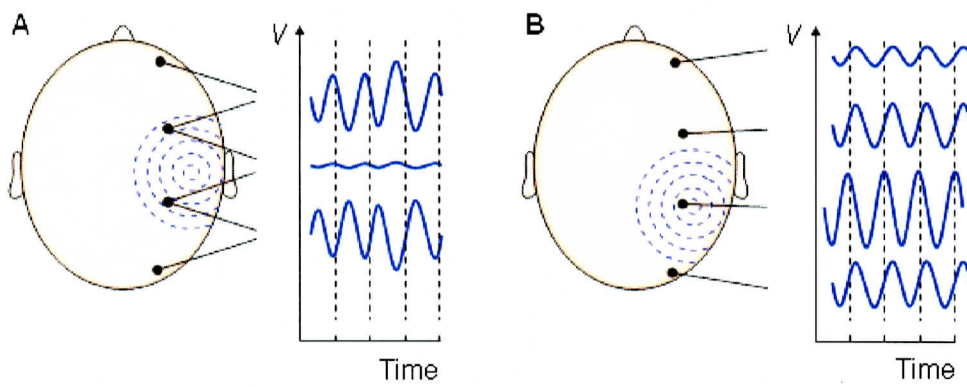


図 2-5 非侵襲での双極誘導 (A) と基準電極誘導 (B) による脳波導出
(以下文献より引用)

Malmivuo J, Plonsey R: Bioelectromagnetism. Oxford University Press, Oxford, pp.260, 1995.

2.2 EEG波形を構成する基本的電気活動

大脳を構成する神経細胞は組織学的に大脳皮質灰白質で6種類の層構造をなして配列している。個々に配列する神経細胞は興奮性や抑制性の2種類の入力を受けて電気的な信号が誘発される。侵襲性と非侵襲性の導出にかかわらず、EEGの発生源となる大脳の電気的活動は6層の特徴的な神経細胞のうち、特に第V層の大錐体細胞に生じるシナプス後電位 (postsynaptic potential; PSP) によるものと考えられている。この錐体細胞の細胞体からは皮質表層に向けて樹状突起が伸びて静止膜電位により帯電し、より深部の細胞体付近との間で双極子 (ダイポール) を構成している。

頭蓋頭皮上での電位変動は、細胞体が発火して膜内外で脱分極 (depolarization) が生じる状況では細胞体の膜表面が陰極 (-) となり、電流が樹状突起から細胞体に向かって電流が生じ、細胞外にも電場が構成される。錐体細胞群が発火して極性が変化して様々な電気的变化を生じてEEGとして観察される。また、錐体細胞群と樹状突起をはじめとする細胞体がより深部で脱分極して興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential; EPSP) や、より表層の樹状突起の末梢が過分極 (hyperpolarization) して抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potential; IPSP) が生ずると、皮質表面は陽極 (+) に帯電することとなる (図2-6 a,d)。皮質のより深部でIPSP (+) やEPSP (-) が生じた場合には皮質表層は陰極 (-) に帯電して観察されることになる (図2-6 b,c) [41]。

生体において導出される様々なEEGの律動的なリズムは、現在のところ、大脳皮質に投射路をもつ視床 (thalamus) が大きな役割を果たしているものと考えられている。また、こうした視床投射路が行う興奮性あるいは抑制性の刺激リズムは、視床を構成する抑制性の介在神経 (介在ノイロン) がその規則性を規定しているものと考えられている。ヒトの「意識の座」として早期から注目されている中脳部に存在する網様体賦活系は、こうした視床の活動に多大な影響を与えていることも明らかになっている。

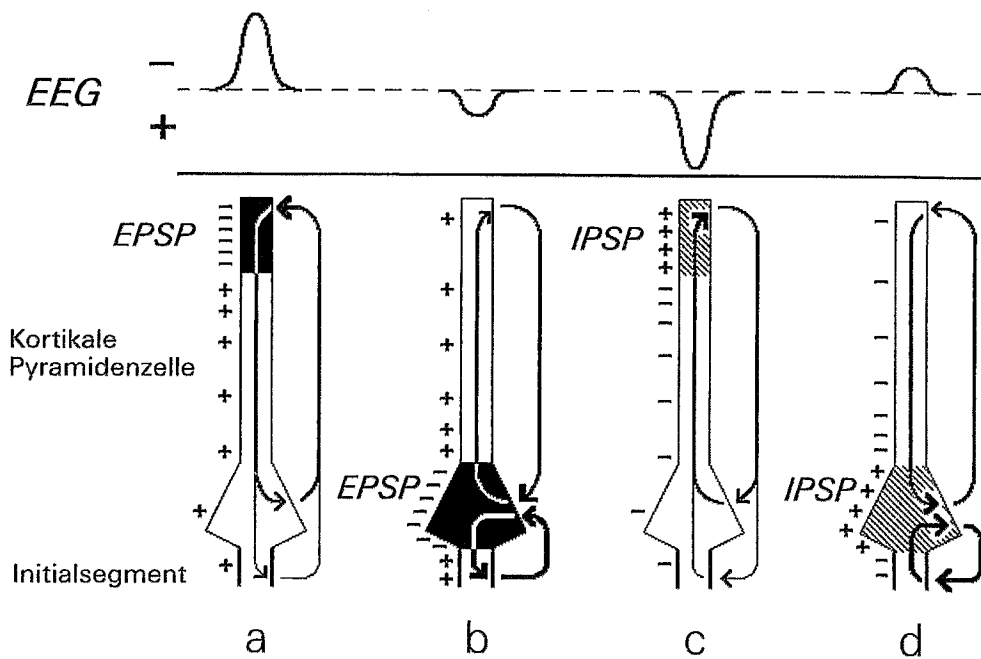


図 2-6 頭蓋頭皮上から導出できる 4 種類の電位変動パターン

興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential: EPSP)

抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potential: IPSP)

(以下文献より引用)

Zschocke S, Hansen H-C: Klinische Elektroenzephalographie, 2.Auflage Springer, Berlin, 2002, pp.14.

2.3 基礎律動 (Spontaneous EEG) の分類と律動性EEG波形の定義

ヒトの覚醒時に観察される一定リズムの正弦波様に反復する電位変化は基礎律動 (Spontaneous EEG) と呼ばれ、約0.5から約40.0 Hzの範囲に観察される。また、特徴周波数ごとに、 δ 波 (デルタ波) : 0.5–3.5 Hz, θ 波 (シータ波) : 4.0–7.5 Hz, α 波 (アルファ波) : 8.0–12.5 Hz, β_1 波 (ベータ1波) : 13.0–18.0 Hz, β_2 波 (ベータ2波) : 18.5–31.5 Hz, γ 波 (ガンマ波) : 30.0–40.0 Hz の帯域ごとに区分されている (図 2-7) [41].

この閉眼安静時(覚醒時)に観察される10 Hz 前後の α 波の律動(α 律動; alpha rhythm)は頭部後方部から導出できる。一般に導出部位が後頭部から頭頂部にかけて最大振幅を示し、成人においては50 μ V 以下の振幅値が得られる。また、ここで特徴的なことは開眼によって抑制される点である。閉眼安静時に眠気などが生じた場合などは、それまでの電位分布が前頭中心部 (Cz) や側頭部の中・後方部に拡大することが観察される [41]. 以上の α 波の律動が開眼によって抑制されるのに対して、開眼時で抑制されず、手指の随意運動に際して抑制される頭部中心から頭頂部にかけて導出され、 α 波の周波数帯域の8.0–12.5 Hz を示す μ 律動 (mu rhythm ; μ リズム) が知られる。ヒトの生理的な活動に関連すると考えられているが、発生源と発生機序については未だ明確な定義はない。しかし、周波数が 8.0–12.5 Hz で、アーチ状の波形を示す μ 律動は、Jasper (1938) らの研究によって、「最大振幅値は多くの場合50 μ V以下であり、運動側の対側半球や運動イメージによって抑制され、手指への触覚刺激によっても同様に抑制される」ことが報告されている [26]-[28].

基礎律動 (Spontaneous EEG) においては、周波数帯ごとの特徴や様々な条件での周波数変動が観察できる。また、こうした律動性の周波数変動は、隣り合う複数の神経細胞が同時に発火して同期 (synchronization) した場合、近位の配置電極からは発火周期に一致したより増大した振幅値と周波数の減少 (徐化) による特徴的なEEG波形が導出される。また、近位の複数の神経細胞 (ノイロン) がそれぞれ独立して発火し、頻度がずれて活動するような脱同期 (desynchronization) の状態では、様々な周波数帯の成分と振幅値が減少したEEG波形が観察されることになる。前述の細胞がそれぞれ同期し、周波数の減少と振幅増大した状況は「高振幅徐化」とも呼ばれ、脳活動の活性低下の状態を反映しているものと理解されている [41].

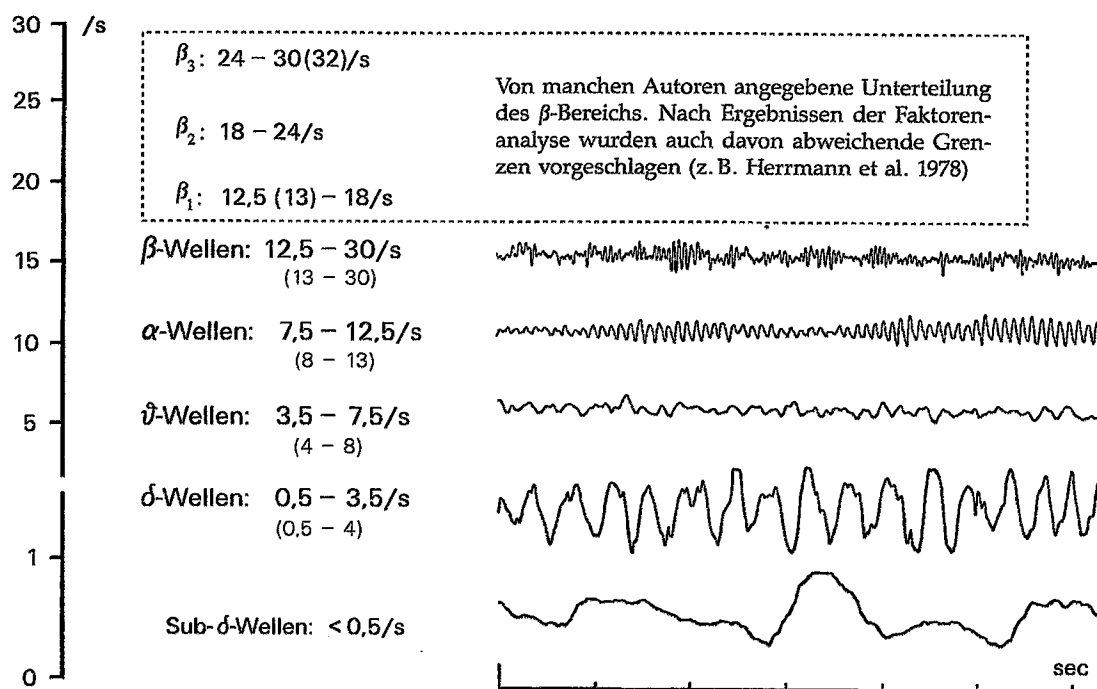


図 2-7 ヒトの覚醒時に観察される基礎律動 (Spontaneous EEG) の波形特性と分類名 (以下文献より引用)

Zschocke S, Hansen H-C: Klinische Elektroenzephalographie, 2. Auflage Springer, Berlin, 2002, pp.102.

2.4 BCIに应用されている非侵襲導出EEG

2.4.1 準備電位 (Readiness Potential; RP, Bereitschaftspotential; BP; MRCP)

1965年にKornhuberとDeecke[42]が健常者を対象に観察した左・右上肢の随意運動に約2000 ms 先行して出現するBP (Bereitschaftspotential) の応用については、Technische Universität BerlinのMüllerらの研究グループが、頭皮上に126極の電極を配置し、複雑な身体運動イメージでコンピュータ操作する「Berlin BCI」システムを提案している(図2-8) [43]-[47]. 彼らは得られるEEG信号をICA (independent component analysis; 独立成分分析) フィルタに通して後、頭皮上に分布するEEGが極めて離散的であることから、上肢をはじめとする運動野に局限して発生するBPの焦点性電位を126極のうち限局性に導出する電極と近傍電極の加重平均電位との電位差から目的EEG成分を同定 (source derivation method; SD法) している[48]. こうした機構を応用し、身体部位ごとの運動イメージに連動した大脳皮質の活動部位を推定し、最も強い活動部位を特定してコマンド発信出来るBCIシステム開発が進められている. こうしたシステムでは、極めて多くの電極を頭皮上に添付・装着する必要がある. しかし、目的とするEEG導出までの整備に時間を要する状況であっても、複数のコマンド信号を確保して複雑なデバイス操作が可能である. 患者を対象とした臨床場面での応用成果報告はされていないが、必要電極を最低限に限った簡易システムの開発も進めており、その実用が近く示されるものと思われる.

今日、RPの波形特性の解釈と定義は統一されていないが、RPのうち、随意運動や運動イメージに先立って観察される陰性への緩徐な電位変動を含めた筋活動前後に観察される陰性変動波形は、随意運動に関連することが明らかになっている. 現在は統一された用語として「運動関連脳電位 (Movement-Related Cortical Potential; MRCP)」が用いられている. 波形同定は逆加算平均法によって記録し、随意運動開始の平均1600 ms 前から立ち上がる陰性緩電位である. また、導出波形はCzで最大で、大脳皮質の左・右半球に対称性に広範に分布することが確認されている. Czにおける波形振幅は2.0から3.5 μV であり、勾配は0.3から0.4 $\mu\text{V} / 100 \text{ ms}$ 程度であることが知られる [49].

RPのBCIへの応用では、左・右上肢と足部の運動イメージによって変動する大脳半球の左側半球20%正中部 (C3), 右側半球20%正中部 (C4), 正中中心部 (Cz) ごとに導出した特定の周波数領域の同期と脱同期を判別し、3種類のコマンド発信によるBCIシステムをGraz University of TechnologyのPfurshellerらの研究グループが研究開発を進めている (図2-9, 10) [50]-[52]. この「Graz BCI」では、運動イメージ後に α 帯域 (8.0 – 12.5 Hz) のパワー値が減少する α ERD (α Event-Related Desynchronization; 事象関連脱同期) と、 β 帯域の (16.0 – 30.0 Hz) のパワー値の増加である β ERS (β Event-Related Synchronization; 事象関連同期) の差を用いたBCIシステムである. 開発当初から運動に関連したRPの基礎的研究を通し、ERDやERSとい

った特定周波数領域の変動に注目し、独自のBCI開発を積極的に進めている。重度障害者の仮想空間での模擬的な歩行体験を提供する応用研究や、機能的電気刺激法

(Functional Electrical Stimulation: FES) との連携で、麻痺筋への電気刺激による制御機構としてのBCIシステムにも着手している。利用者においては、実現したい身体運動イメージにより目的EEGを誘発できる点で、長期間の練習や訓練を必要としないBCIシステムとして有用な導入が可能であろうと考えられる。しかし、複数のコマンド信号を確保するためには、導出電極数の数も複数必要となる。システムを有効に活用していく上では、臨床活用時の調整や環境整備に特別の知識を要することなどから、医療現場における有効な支援技術には至っていない状況にある。

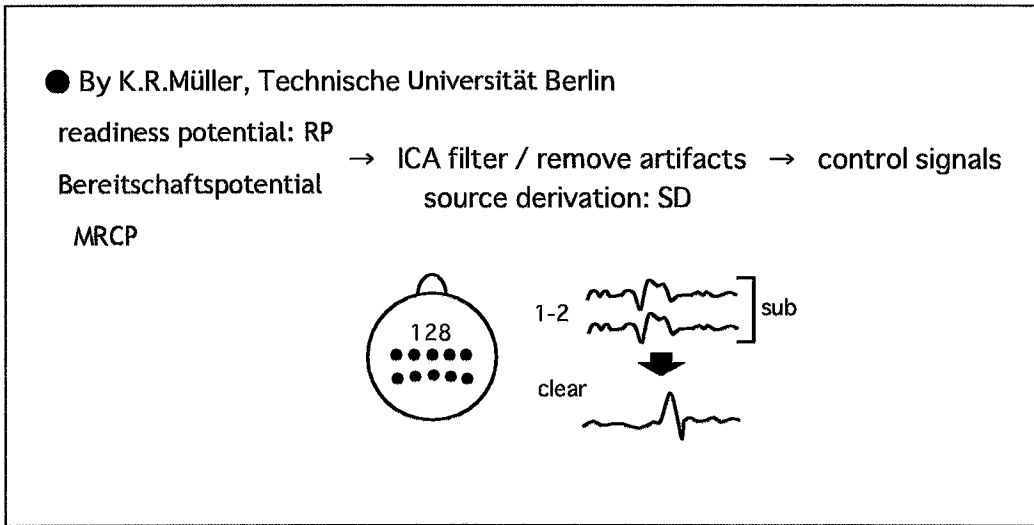


図 2-8 Technische Universität Berlin の Müller らの研究グループが進める BCI システム

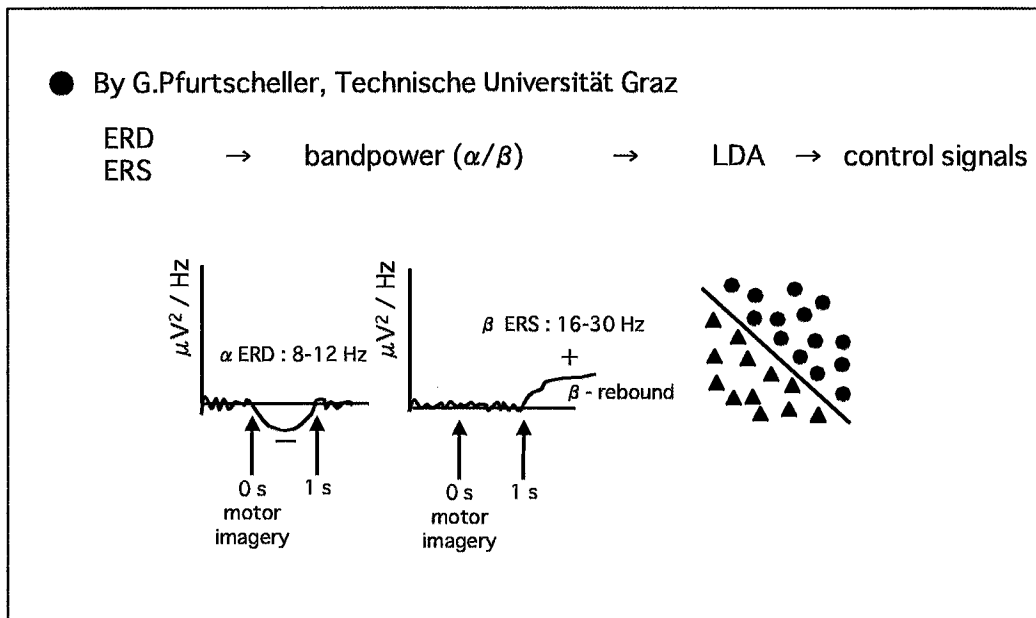
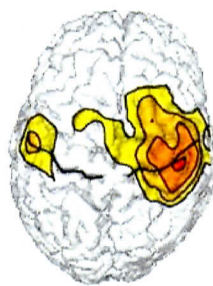
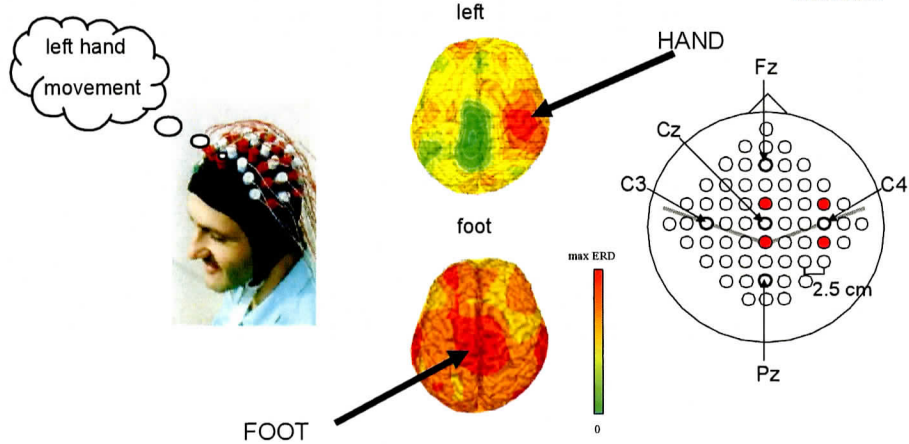
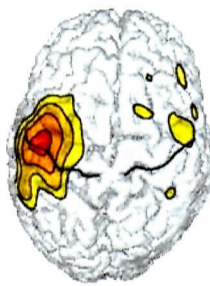


図 2-9 Graz University of Technology の Pfurtscheller らの研究グループが進める BCI システム

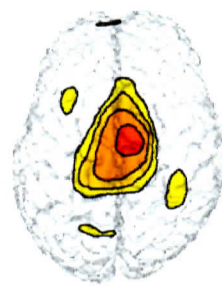
Movement related phenomena



Left hand



Right hand



Foot

motor imagery

図 2-10 左右上肢・下肢の運動イメージによって観察される C3, Cz, C4 での準備電位

(Guger Technologies 社の Guger 博士, Edlinger 博士より了解を得て引用)

2.4.2 Slow Cortical Potential ; SCP

特徴的なEEGの中でも最も遅い潜時（500 ms から数秒）を持つSCPは、医学領域での事象関連電位（ERP）研究とは別に、臨床医学・心理領域において早い時期から注目されてきた。特にUniversity of TübingenのBirbaumerらの研究グループは、てんかんによる焦点発作の抑制を目的とした予防法として、患者に自覚される様々な外界刺激事象によってもたらされるSCPを事前に察知させ、患者本人による自己フィードバックによる発作出現の抑制に応用してきた。こうしたヒトの喜怒哀楽をもたらし様々な事象後に出現する潜時の極めて長いSCPを応用し、ALS患者の意思伝達支援に活用する取り組みを進めてきている。Birbaumerらが提案したこの意思伝達システムは「TTD; Thought Translation Device」として提案され[53]-[55]、後のBCIシステムが様々な研究機関で提案され始めるよりも以前に臨床での患者利用を試み、EEG応用の可能性を広げるEEG応用として注目されてきた。臨床での応用には研究者自らが装着整備を実施し、患者に残されたEEG信号だけで様々なデバイス活用を試みてきている。「SCP」についての定義は現時点でも明確な結論は報告されていないが、事象関連電位（ERP）と同様に極めて高次のヒトの感情や記憶など、認知機能と深く関連することは明確である。現在、BCI研究においてSCPに注目した取り組みの報告はほとんど見られないが、EEGを具体的な支援技術として実践できる点においては、今後も注目していく必要があるものとする。

2.4.3 誘発電位（Evoked Potential; EP）

様々な感覚機能に働きかける刺激により発現し、刺激と呈示時間に依存する一過性の短潜時電位変動（外因性成分）である。診断・検査での誘発では視覚・聴覚・体性感覚刺激が用いられることが一般的である。BCIに応用されている刺激としては視覚刺激が主流である。光や様々なパターンなど、視覚刺激により網膜視細胞の発火により視覚伝導路を介して大脳視覚野に投射され誘発される。この際、刺激周波数に同期して誘発されるEEGは視覚誘発電位（Visual-Evoked Potential; VEP）と呼ばれる。BCIに応用される視覚刺激には、点滅する高輝度の光刺激を注視させる場合が多い[56]-[59]。

VEP導出時の電極配置は、関電極として正中後頭（MO）・左右外側の外側後頭部（LO, RO）・より外側の左右の外側側頭部（LT, RT）の5点誘導と、基準電極（鼻根部）・ポディアース（E）を必要とする。誘発機序は、視覚刺激によって網膜視細胞が興奮し、この刺激情報が視覚伝導路を経て大脳視覚領に投射されることによってVEPが誘発される。一定輝度の高頻度律動刺激によるVEP誘発では、刺激周波数に同期した律動的な反応を得ることができ、Steady-State VEP（S-SVEP）と定義される。

VEPを用いたBCI研究では、Guger Technologies社のGugerとEdlingerらが、10 Hz・11 Hz・12 Hz・13 Hzの周波数ごとに高輝度で点滅させた選択刺激を利用者に呈示し、任意に選択した光刺激の注視によって誘発されたS-SVEPをマイクロ・ロボット

の制御実験で応用している (図2-11) . また, VEPは様々な視覚パターン刺激によっても誘発されることが知られており, モニタに呈示した2種類の格子模様の反転周波数と視覚刺激パターンを変化させたBCI研究も進められている[57]. VEPを応用した臨床場面での実践報告は現在紹介されていないが, 目的とするVEP誘発に頻繁に変化する視覚刺激を用いている点で, 利用者の視覚機能への負担が大きいものと推察される. しかし, 何らの訓練期間を設けることなく目的とするEEG信号を誘発できる利点は大きく, BCI応用に際しては, 他の特徴EEGのシステムと組み合わせた複合的なシステム応用が有効であろうと考えられる.

聴覚刺激により誘発される特徴的なEEGには聴性誘発電位 (Auditory Evoked Potential; AEP) がある[60]-[61]. 生体の脳幹部での聴覚神経や投射系での発火による電気的変動を頭皮上から導出することが一般的である. 聴覚刺激の呈示から10 ms の極めて短い期間で発生する6から7種類の成分から構成されている. 意識障害や睡眠状態などの意識レベルの影響を受けにくく極めて再現性のある安定した誘発EEGである. 臨床医学においては, 伝導性難聴などの病変診断はもとより, 脳死判定の有力な客観データのの一つとして応用されている. 聴覚刺激からの誘発潜時や波形特性から, 聴性脳幹反応 (Auditory Brainstem Response; ABR) , 聴性中潜時反応 (Auditory Middle Latency Response; MLR) , 頭頂部緩反応 (Slow Vertex Response; SVR) の3種類に分類されている[62]-[63].

BCI研究においては応用されていないが, 本論のBCI研究過程においての最適な聴覚刺激条件の検証を更に発展させ, 生体が「音」を知覚する環境での聴覚刺激の特性を客観的に把握できる研究手法として極めて有効な指標となるものと考えられる.

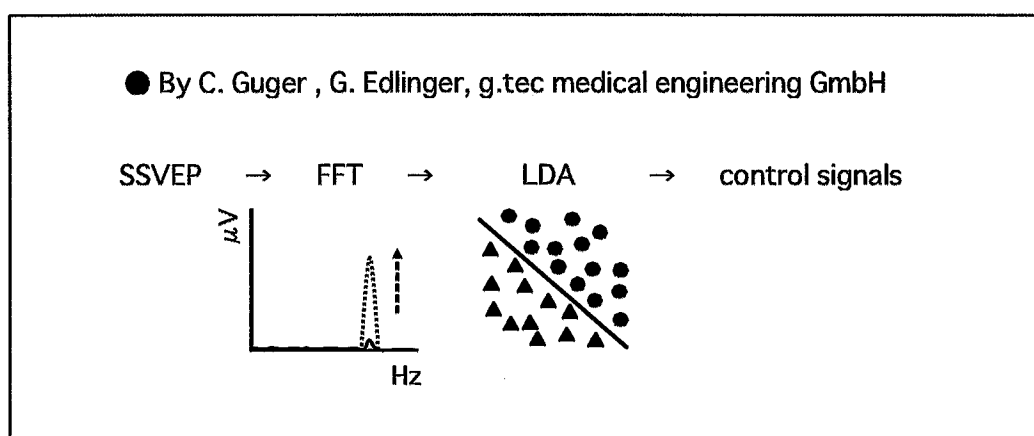


図 2-11 S-SVEP を応用した BCI システムでの特徴抽出

2.4.4 事象関連電位 (Event-Related Potential; ERP)

ヒトの事象解決処理に関連して観察される事象関連電位 (Event-Related Potential; ERP) P300 成分は、より高次の事象解決に関連した脳の受動的な応答により観察できる長潜時の電位変動 (内因性成分; endogenous component) である。先に述べたEPなどの短潜時変動 (外因性成分; exogenous component) とはその起源を異にすることが知られる [64]-[67]。

ヒトにおけるP300成分は、Sutton (1965) らにより初めて報告され [68]、健常成人を対象とした実験で、出現頻度の差を大きくしてランダム呈示される視覚刺激の中から、極めて希に出現する標的刺激 (target) だけを弁別選択させる刺激課題 (オドボール課題) を用いて導出している。極めて希に出現する課題 (標的刺激) を選択した場合にのみ、弁別後の約300 ms に頭頂部でより優位に最大振幅を得る陽性電位変動を観察して記録した。また、刺激後の特徴波形の潜時と陰性変動からP300成分として報告した。課題の刺激条件には、様々な視覚刺激、聴覚刺激、体性感覚刺激などの物理的刺激 (周波数・刺激強度・持続時間などの物理的特徴をもつ偏倚) に対する脳内処理過程やより高次の心理的課題として、脳内情報処理全般に着目した研究分野で積極的に取り上げられている。

導出には、被験者に容易に判別できる2種類の刺激をランダムな順序で呈示し、呈示回数が少ない方の刺激 (標的刺激) の回数を数えさせる課題や、標的刺激だけを弁別しキー押しさせる選択反応時間課題を用いることが一般的である [69]-[75]。

P300成分に関する近年の研究から、P300成分は単独成分ではなく、下位成分として「P3a」と「P3b」から構成される複合成分であることが明確となっている [76]-[77]。P300成分の前半部に観察されるP3aは、課題呈示に際して受動的な注意や刺激によって引き起こされる脳活動の評価過程に関連し、後半に観察されるP3bは被験者の何らかの課題を与えていない場合には出現しないことから、P3aよりも高度な認知機能に関連した成分であると考えられている。

また、Näätänen らの研究チームはP300成分による波形特性の分析手法として、選択的注意 (selective attention) に関係したERP成分の基礎的研究を進めている。ここでは、波形成分の解析に関して、標的刺激に対するP300波形成分から非標的刺激

(non-target) 時の波形成分を減算し、選択的注意効果に関する波形成分を求めた。本法により引算したP300成分をNd (negative difference ; 注意関連電位) として定義している [78]-[79]。彼らはこの研究成果の中で、Ndが中心後頭部優位 (centro-parietal dominant) と呼ぶ早期成分と、前頭中心部優位の (fronto-central dominant) の後期成分に分け、ヒトの事象解決に当たる場合のERPの発生源と発現機序の解明を進めている。現時点では、早期のNd は刺激後約50 ms から立ち上がり、刺激呈示後の約200 ms まで持続する陰性変動成分と解釈される。また、後期のNd は早期の Nd に引き続き、呈示後の500 ms からそれ以降も観察される緩徐な陰性成分を示すものとしている。

現時点でのP300成分の解釈について明確になっていることは、課題呈示後（周波数・刺激強度・持続時間などの物理的特徴を持つ偏倚）の潜時50 ms以上に導出される長潜時反応（内因性成分）の1つであり、ヒトでの注意、集中、予測、探索、意思決定や記憶に関係する様々な課題解決に伴う認知過程全般の脳実質の活動を反映する事象関連電位（Event Related Potential; ERP）の一つと理解されている。こうした内因性成分は、ヒトが課題解決に向かう心理的状态や、課題遂行時の精神的耐久性などの因子や条件によって影響を受けることも知られており、注意と集中の持続による課題解決過程などが、安定したP300成分導出に大きく関わってくる。

今日までのERPに関する研究から、視覚・聴覚・体性感覚刺激により導出可能なERPはP300成分に限らず内因・外因性成分として、随伴陰性変動（Contingent Negative Variation; CNV）、N100成分、N200成分、P200成分、N400成分、Slow Waveなど、極めて複雑な事象解決過程での脳処理機構を反映する波形成分が観察されることが明らかにされている[80]-[83]。

N100成分やP200成分はオドボール課題の処理過程で、標的刺激（target）や非標的刺激（non-target）の条件に関係なく刺激呈示で必ず誘発されることが知られる。また、刺激強度が大きいほどこれらの波形振幅は増大して潜時が短い傾向にある点や、オドボール課題での標的刺激の方が非標的刺激の場合よりも波形振幅はより大きくなる傾向にある。現時までにN100成分は内因性ではなく外因性電位に由来するものと判断され、聴覚や視覚などの呈示刺激の種類によって様々に潜時が変化することなどが明確になってきた。

N200成分に関わる基礎研究によって、N200成分は単一成分ではなくミスマッチ陰性電位（Mismatch Negativity; MMN; N2a）とN2bの少なくとも2つの成分から構成されていることが明らかになっている。持続時間の長いMMN（N2a）成分は、呈示刺激に注意を傾けて弁別課題処理していない条件でも出現し、自動的な刺激識別の脳機能を反映しているものと考えられている。また、短期記憶に関係する自動的で、前認知的な感覚過程を反映する低位反応の一つとしても理解されている。N2b成分は、課題呈示後に注意を傾けている標的刺激の処理においてのみ導出されることから、ヒトの意識的な識別過程に密接に関連した脳活動を反映するものと考えられている。

N400成分は言語に関わる研究分野で注目されており、意味課題や言語呈示課題を処理する過程で、文脈から意味的に逸脱した語が認知された事象において観察されることから、ヒトの言語理解に関わる処理過程を反映しているものとして関心が寄せられている。

P300成分が報告される以前にWalter (1964) らは、CNVを報告している[84]。聴覚刺激を用い、第2刺激の約1秒前から頭皮上に陰性緩電位が出現することを報告している。健常被験者に呈示される次の刺激の予期に関わる脳活動の準備状態を反映するものとして理解されている。CNVは作業課題に対する予期、動機付け、注意、覚醒レベルなどで潜時や振幅が変化することが知られている。また、性差、年齢、性格、疾患でも導出

成分に様々な変化が観察される。検査で用いられる導出では、第1刺激前の200～1000 ms のEEGの平均振幅を基線とした頂点振幅を計測することが提唱されている。計測所見では、平均振幅（第2刺激前150 ms 間の平均）、刺激間隔の当分画点の各振幅（分画振幅）などがその対象となる。現在、CNV成分の発現には様々な大脳の感覚運動野が複雑に関与し、CNV成分は単一の波形ではなく複合波として理解することが一般的となっている。

P300成分を応用したBCI研究では、1988年にDonchin らによって意思伝達支援技術の一つとして提案された[34]。彼らは非侵襲に導出可能なP300成分に注目し、健常被験者を対象とした文字選択による意思伝達支援システム開発の研究成果を示し、1分間に3～7文字程度を綴ることに成功している。利用者正面のスクリーン上にアルファベットと数字を6×6のマトリクスに配置し、約125 msごとに横または縦列を12回程度点滅させ、任意に選択したい文字や数字を含む列・行の点滅位置で回数を数えさせて発現するP300成分を抽出してコマンド発信に活用している（図2-12）。こうしたP300成分を支援技術に応用したBCI研究は、その後、米国NIH（National Institutes of Health）のWolpawらが中心となり[85]-[87]、国際的に組織した「BCI 2000」として、臨床活用可能なP300応用BCIの研究・開発・普及を積極的に進めている

（<http://www.bci2000.org/BCI2000/Home.html>）（図2-13）。こうした今日までのP300型BCIでは、そのほとんどで視覚刺激条件が応用されている。

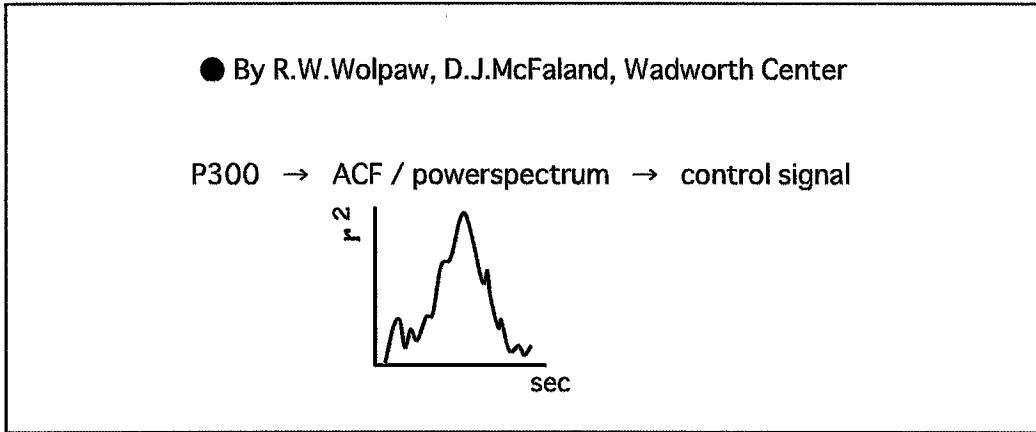


図 2-12 P300 成分のパワースペクトルを応用した BCI システム

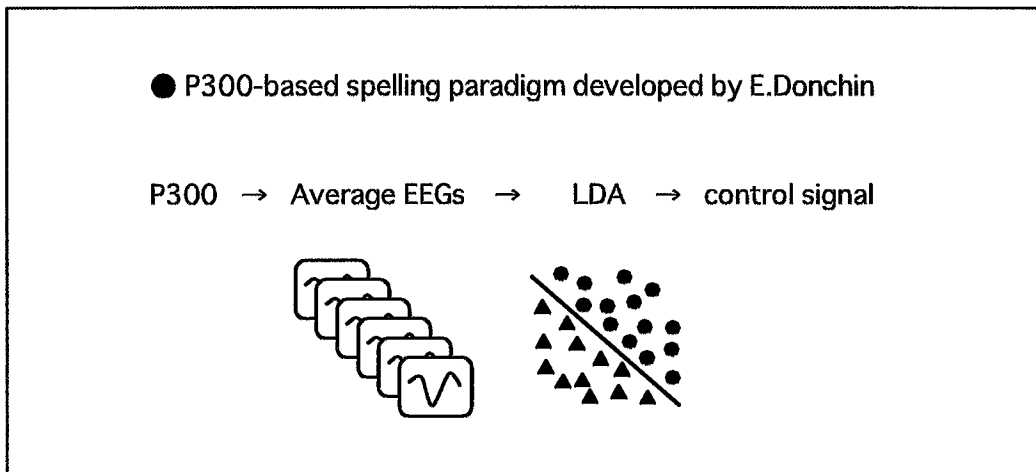


図 2-13 目的とする P300 成分を線形判別分析 (LDA) により特徴抽出した BCI システム

2.5 BCIを導入した支援技術提供の現況

1988年にDonchin らが実現したEEG応用によるBCIシステムであったが、具体的な対象者における臨床活用に関する研究報告は、その後10年近くは正式な報告として明らかにされていなかった。それまでも、関連する国際学会ではEEGの生活支援、とりわけ意思伝達支援の臨床現場での有用性の議論は進められていたが、臨床医学の場での研究報告はほとんどない状態であった。医療機関で独自にBCI開発をすすめる、具体的な対象者に応用した報告はおそらくBirbaumer[89]らの1999年以降の報告が極めて説得力のある報告ではないかと思われる。彼らは、極めて病態が進行した76名ものALS者支援の中で、その適応は限られたものの、SCPを応用した「Thought Translation Device: TTD」を開発し、担当患者が長文手紙を綴ることを可能にするなど、BCIシステムを臨床現場で有効に活用できることを示している。その前後においても様々な種類の特徴的なEEG応用手法に関する画期的な報告がされているが、彼らが示したBCI活用の可能性に関する臨床報告はこうした研究分野が具体的な生活支援技術として活用できることを確信させる取り組みであると考えられる。

健常者を対象とした基礎的な開発研究は今日更に、事象関連電位P300成分、SCP、RPなどのEEGを用いたBCIシステムとして臨床実践での有用性を包括した検討として報告されている[88]-[104]。

Kübler, Birbaumer, Hösleらのグループは、重度のALS患者の病棟内生活の支援として、P300型BCIシステムを用いた文字選択による意思伝達活動に加え、EEG応用による自立的な絵画システムを提案している。8×6のマトリクスに配置した描画位置選択、彩色選択、形状選択、拡大縮小などが可能な様々な描画アイコンを配し、対象者が任意に選択したアイコンの点滅回数を数えることでP300成分を導出してコマンド変換し、絵画活動を実現している[105]-[106]。EEGによるコマンド発信のみでスクリーン上で様々な作品制作に挑み、芸術活動家の協力を得て積極的なBCI利用による絵画活動も展開されている。University of Plymouth でBCI研究を進めるMirandaらのチームは (<http://cmr.soc.plymouth.ac.uk/>)、彼らが提案する「Brain-Computer Music Interfacing: BCMI」システムを構築し、脳活動に伴う様々な周波数帯域を持つEEGを用いた演奏活動のためのBCIシステムを提案している[107]-[108]。また、BCIシステムを複数で同時に活用し、アンサンブルによるEEG信号演奏なども実現している。

2.6 EEG応用に関わる課題と研究計画

本論で述べる研究では、極めて重症な進行性神経筋疾患患者・児の支援方策の現況を詳細に把握し、これまでに積極的に進められてきた脳波応用技術についての研究・応用・技法・成果を中心に情報収集と臨床活用の可能性について検証することとした。以上の経緯をもとに、大脳皮質機能の活動を詳細に把握可能となってきたEEGについて、生体工学分野の視点で臨床活用を目標とした脳波応用技術（BCI）に関わる基礎的実験を計画した。BCIに応用可能な独自のEEG導出刺激条件を検討し、利用者負担を軽減した新たなBCIシステム構築のための基礎的実験を実施した。実験から得られた成果を基に支援技術提供の具体的な可能性について考察した。

基礎的実験は、健常被験者を対象とし、準備電位（Readiness Potential; RP）の一つである随意運動と運動イメージに関係する運動関連脳電位（Movement-Related Cortical Potential; MRCP）の導出を追試実験し、導出部位の特性について考察することとした。また、ヒトの認知過程に関わる事象関連電位（Event Related Potential; ERP）P300成分について、従来から応用されてきた視覚刺激ではなく、聴覚刺激に注目したBCIシステムの構築に向けた実験を実施した。聴覚刺激には骨伝導音刺激と音像定位刺激を用い、目的とするP300成分の安定導出に関わる刺激条件について考察した。聴覚刺激を用いたBCI構築に向け、有用な刺激条件についての基礎的実験を実施し、独自の脳波導出条件による新たな脳波応用支援技術（BCI）の可能性について検証することとした。

第 3 章

運動関連脳電位 (MRCP) の導出実験とBCI応用

意思伝達が極めて困難な重度神経筋疾患患者・児のEEG応用によるBCI開発に向けた基礎的実験を計画実施した。本論では、「運動関連脳電位 (Movement-Related Cortical Potential; MRCP)」についての導出手法の検討と、BCIシステムとしての多コマンド発信の可能性について検討した。健常者による導出実験からMRCPをBCIシステムに応用する上での課題について考察した。左・右示指伸展動作と下肢足部背屈動作に先行して導出されるMRCP波形成分の特徴を検討し、運動と導出部位の最適条件と課題を明確とするために実施した。こうした検討により、左・右上肢の運動条件ともに平均して随意運動の約1750 ms 前から「BP (Bereitschaftspotential)」成分である緩徐な勾配の陰性変動を確認した。また、右示指随意伸展時では左半球 (C3-A1+A2)、左示指随意伸展時は右半球 (C4-A1+A2) で、各随意運動対側の運動野から急峻な勾配の「NS' (Negative Slope)」成分を同定することが可能であった。右側下肢の足部背屈動作条件では、正中中心部 (Cz-A1+A2) より明確なMRCPを導出することが出来たが、BP成分とNS'成分を明確に判別できる波形特徴の同定は困難であった。MRCP応用によるBCIの臨床活用の可能性を考察し、四肢運動イメージによる導出方法について検討することが今後の課題となった。MRCPは左・右上肢・下肢の随意運動ごとに独立して単極誘導することが可能であり、随意運動ごとに目的波形の安定導出により複雑なデバイス制御が可能であると考えられた。

3.1 MRCPの解釈と定義

ヒトの上・下肢の随意運動は、何れも上位中枢である中枢運動系により制御されている。中でも上肢の運動は下肢が反射系に依存する傾向にあっても、手部などはほとんど純粋な随意運動として制御されていることが知られている[109]-[110]。特に大脳中心溝の前方に位置する運動野（Brodmann 第4野）が大切な役割を果たしている。手指の巧緻動作は、運動野以外の大脳皮質領域や小脳で運動企画や目的的な動作のための手順などが準備され、運動野から動作指令が各随意筋に投射される（図3-1, 図3-2）。

こうした上位中枢による制御系に関わるEEG研究においては、1938年に Jasper が体性感覚刺激や随意運動で特定のEEG成分が抑制され、開眼や暗算などでは抑制されない α 波帯域3~18Hzに特徴周波数帯域をもつ成分を μ 律動（ μ リズム）として報告している[38]。その後、同様の随意運動に関わるEEG研究においては、1965年に KornhuberとDeeckeが、健常者を対象として、左・右上肢の随意運動に約2000 ms先行して記録される陰性脳電位変動を観察し「Bereitschaftspotential」と命名した [39]。このことは、ヒトの随意運動の企画段階においては既に何らかの脳内活動が存在することを示したものであった。また、随意運動に関わるこうした運動企画の段階から中枢運動系が関与し、運動企画に結びついているとした脳活動の起源に迫る数多くの研究が報告されている（図3-1 C） [111]-[115]。

現在、随意運動に関わる電位は「Readiness Potential; RP; 準備電位」の一つに分類され、運動関連脳電位 (Movement-Related Cortical Potential; MRCP) に定義される。

導出方法は随意運動による筋活動（表面筋電図；sEMG）をトリガとし、この筋活動に先行する約1500 ms 前からの緩徐な陰性変動を逆行性に加算平均してMRCPとして同定する方法が一般的である。導出可能なMRCP波形を構成する成分については、その波形特性から2種類を基本としたパラメータにより解釈することが提唱されている [116]- [117]。随意運動の約1000~2000 ms 前から極めて緩徐な陰性変動波形はその特徴から「BP (Bereitschaftspotential) 成分」とされ、Czで最大振幅値が得られることが知られている（図3-1 C）。また、もう一つのMRCP成分は随意運動の約700~500 ms 前から急速に陰性変動して頂点振幅を得る「NS' (negative slope; NS'; 後期陰性電位)」である [118]。導出部位に関する特徴としては、難治性てんかん患者の手指の随意運動に先行するMRCP導出について、開頭術により硬膜下に添付したマップ電極により解析されている。本検証から、BP成分は両側の運動感覚野 (sensori-motor area; SI-MI) と両側の補足運動野 (supplementary motor area; SMA) に起源し、NS'成分は随意運動側の対側のSI-MIと両側のSMAに起源することがすでに明らかにされている。

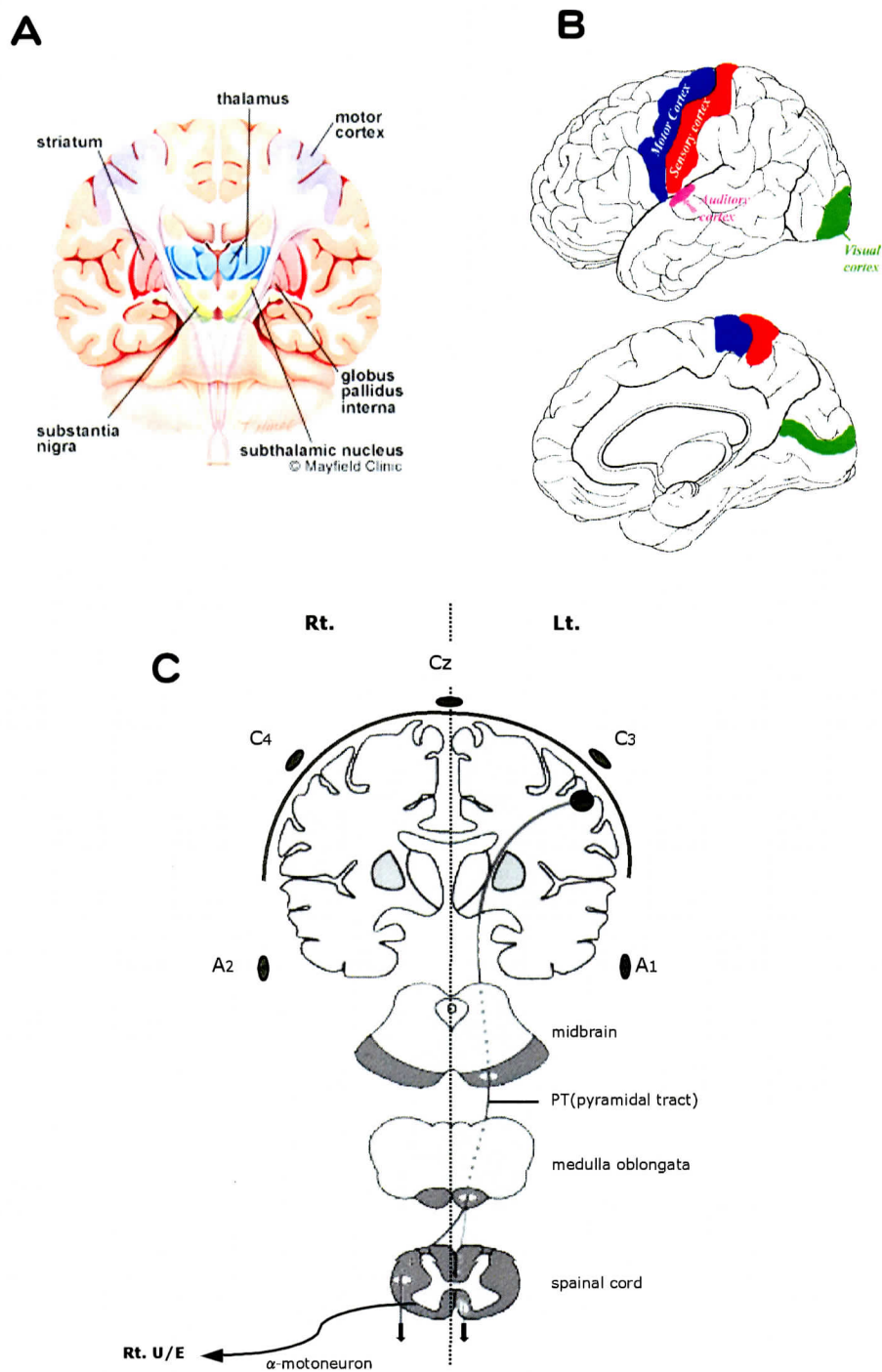


図 3-1 ヒトでの随意運動の発現と運動野からの遠心性投射路

A: 大脳的全額面からの内部構造 B: 大脳半球の運動野と感覚野
 C: 右側の随意運動発現時の一次ノイロン (錐体路)

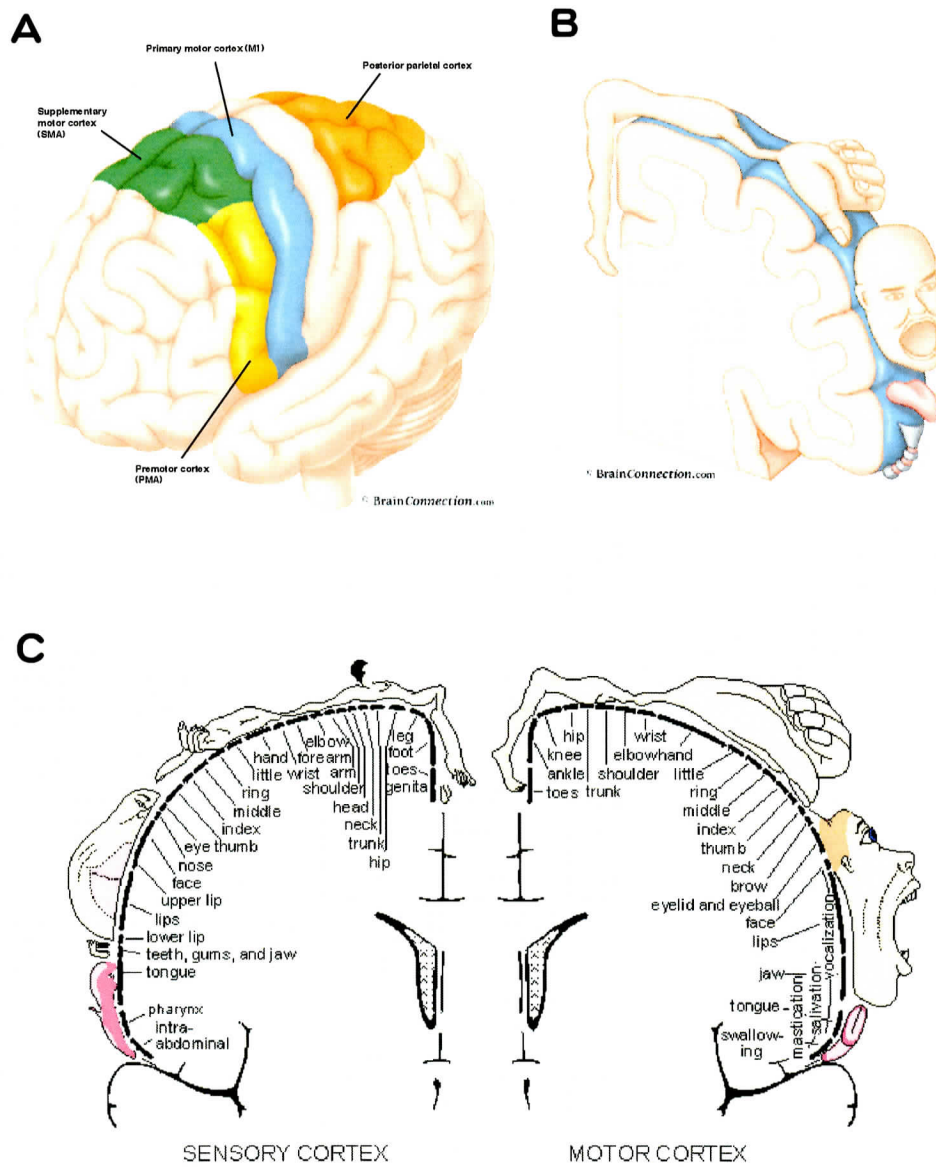


図 3-2 ヒトにおける大脳皮質運動野と身体運動に関与する皮質の位置関係を示す模式図

A: 左側大脳半球から見た運動皮質野 B: 運動野の断面からみた各身体運動部位の関係
 C: 全額面からみた感覚野 (左) と運動野 (右) と身体部位との関係を示す模式図

3.2 MRCP波形の構成パラメータの定義

MRCPは随意運動開始の約1500～2000 ms 前から見られる緩やかな陰性への電位変動で、正中中心部 (Cz) において最大となり左右に広く勾配がみられる。こうした電位についてShibasakiらは「Bereitschaftspotential; BP」成分と分類している[119]-[122]。実験において被験者が約5秒あけて自己ペースで運動を繰り返す際の波形は、自然な運動に比べて準備時間が長いことから早期にBP成分が観察されることを報告している。また、BPの発生は両側の感覚運動皮質と運動に対応した部位と補足運動野からであるものと解釈されている。BPに続いて観察される運動開始約400 ms 前に急な勾配がある。この電位は正中中心部 (Cz) で最大の振幅値が得られる傾向にある。この特徴的な電位成分をShibasakiらは「Negative Slope; NS'」と定義している。NS'は上肢の運動では運動の対側半球の中心部で最大となり、下肢の運動では頭頂部で最大となる。NS'は運動と対側半球の感覚運動野の部位と補足運動野から発生していると考えられ、この総和であるものと解釈されている。これらのShibasakiらの分類によるBPとNS'を含めた部分がKornhuberらのBPに該当するものと考えられている[117]-[118]。図3-3に現在明らかになっているMRCPを構成する特徴成分のパラメータを示した。

Shibasakiらによる細部の成分に関する解釈・分類においてNS'の次に現れる特徴成分は「P-50」であり、これは、Kornhuberらの分類によると「pre-motion positivity; PMP」と定義される成分に該当する。本成分は、MRCPの中で唯一随意運動側と同側半球に見られる電位である。しかし、この成分は硬膜下電極による導出ではP-50に該当する電位は記録されず、この成分の意義は未だ不明である[121]-[122]。

運動開始直前の約50 ms 前からみられる成分について、ShibasakiらはN-10に分類し、Kornhuberらの分類では「motor potential; MP」とされている。運動対側の中心前野から発生していると考えられている。被験者によっては運動開始直後に見られる。運動直後に見られる成分はShibasakiらの分類によるとN+50といわれる電位である。前頭部から導出され運動の対側半球に優位であるが、中心前部まで広がりをもつ電位であるため、導出電極数が少ないと前述のN-10との識別が困難であると考えられている。N+50に続いて観察される成分はP+90と定義している。P+90は、運動対側の中心後部から前部にかけて現れる陽性電位である。N+50とP+90はともに運動感覚のフィードバックを反映していると考えられている。続いて現れる成分について、ShibasakiらはN+160に分類しており、この成分は運動の対側半球の頭頂部に観察される小さな陰性の電位であるとしている。最後に見られる成分について、ShibasakiらはP+300に、Kornhuberらの分類ではreafferente potentiale; RAPとしてそれぞれ定義している。P+300は運動開始後約300 ms に見られる陽性の電位で、広い範囲で確認され、中心前部・運動対側の四肢の領域とCzで最大振幅になると報告されている。

以上のように、運動に関わる特徴的なMRCPであるが、現時点においても明確な構成成分の解釈や定義、発現機序を含めた同定方法についても統一した解明には至っていない。

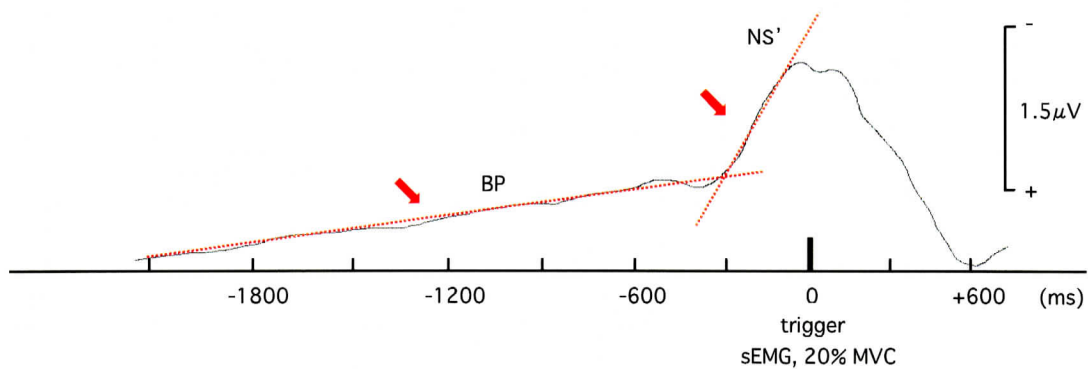


図 3-3 現在明らかになっている MRCP 波形の構成パラメータ

↓BP は Bereitschaftspotential を, ↓NS' は Negative Slope を示す. NS' は上肢運動では運動の対側半球の中心部で最大振幅を, 下肢の運動では正中中心部 (Cz) で最大となる. NS' は運動と対側半球の感覚運動野の部位と補足運動野から発生しているとされる.

20%最大随意収縮 (20%MVC) による随意運動開始 (0 ms) をトリガとし, 運動前約 2000 ms から開始後 800 ms までを 20 回の加算平均によって同定した.

3.3 随意運動に関わる特徴EEGを用いたBCI技術

BCI技術に応用されているヒトの随意運動に前後して得られる特徴EEGとしては、MRCP以外にも随意運動に関連するEEGが注目され、BCIシステムに応用されている。

Jasper (1938) が体性感覚刺激や随意運動で抑制され、開眼や暗算などでは抑制されない α 波帯域3~18 Hzに特徴周波数をもつEEG成分を μ 律動(μ リズム)として報告している。以来、運動イメージでも μ 律動が抑制される特徴を利用したBCIシステムが臨床応用されている。代表的な応用としては、 μ 律動が左右上肢の対側運動野で優位に抑制される傾向を利用し、複数コマンドによるデバイス制御を可能にしている[123]。導出電極配置はMRCPと同様に、頭皮上から左右大脳半球の中心溝付近のC3とC4から誘導し、左右手指の随意運動時EEGをBCIシステムでオン・ラインに処理し、減衰する μ 律動を検出してコマンド発信に活用している。

μ 律動の増減変動を応用したBCI研究は、Wolpaw らが進めており、オフ・ライン下でC3とC4から利用者の随意運動時と、安静時の μ リズム帯域と β 律動帯域(18~34 Hz)のスペクトル振幅値を解析し、モニタ上のカーソルの垂直移動にC3とC4の β 律動帯域の総和を、水平移動にはC3とC4の μ 律動帯域における変動周波数の差を用いている[124]。

Pfurtscheller らは、左右上肢と下肢の運動イメージの準備状態から抑制される事象関連脱同期(Event-Related Desynchronization; ERD)と、動作後に起こる緩徐な増大である事象関連同期(Event-Related Synchronization; ERS)に注目し、BCIシステムに応用している[125]。

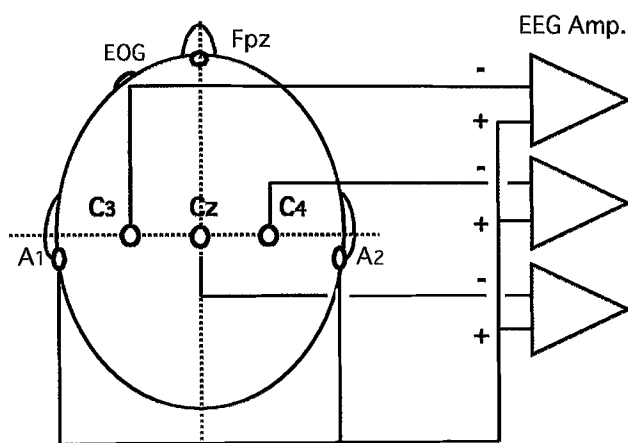
Müllerらは、左右上肢や下肢の運動イメージによって得られるMRCPを、多点配置したAg-AgCl小型皿電極から部位特定できる特徴抽出アルゴリズムを構築し、運動イメージで多コマンド発信を可能にしたBCIシステムの開発を進めている[126]。

3.4 健常者を対象としたMRCP導出実験

3.4.1 対象と方法

信州大学医学部保健学科倫理指針に準拠し、同意の得られた健常成人4名（女性2名，男性2名，全て右利き）を対象とした。計測は外乱の少ない静室にて椅子座位で実施した。導出には誘発電位計測装置（ER1204, NEC）を用いた。MRCP導出電極は図3-4に示すように，国際10・20法に準拠して安定固定した。左右上肢の運動条件で，関電極は左側半球20%正中部（C3）を1チャンネル，右側半球20%正中部（C4）を2チャンネルとし，基準電極は両乳様突起部に固定して結線した（A1+A2）。下肢運動条件では，正中中心部（Cz）を1チャンネル，基準電極は両乳様突起部とした（A1+A2）。何れの計測でも，ボディアースは前頭部（Fpz）とし，フィルタはHFF/30 Hz, LFF/0.5 Hzで統一した。目的MRCP同定のために眼球電図（EOG）を同時記録してモニタした。

運動条件は図3-5に示すように，被験者の任意のペース（2～3 sec）で，上肢運動では左・右示指の伸展を，下肢運動では右側足部の背屈動作を繰り返させた。本運動条件で左・右示指伸筋の20% MVC，右側前頸骨筋の20% MVCをトリガとし，逆行性に加算平均20回で目的MRCPを同定した。計測はAg・AgCl小型皿電極のインピーダンスを5 k Ω 以下に安定させて実施した。



- : (Ag/AgCl electrodes)
- exploring electrode:
C3, C4, Cz
- reference electrode:
A1+A2 (mastoid process)
- earthing electrode:
Fpz (frontal polar)
- EOG (electrooculogram)
- sensitivity: $50\mu\text{V}$
- HFF/30 Hz, LFF/0.5 Hz
- signal-averaging: 20 segments

図 3-4 MRCP 導出実験に用いた国際 10-20 法に準拠した
C3, Cz, C4 からの導出と計測設定条件を示す模式図

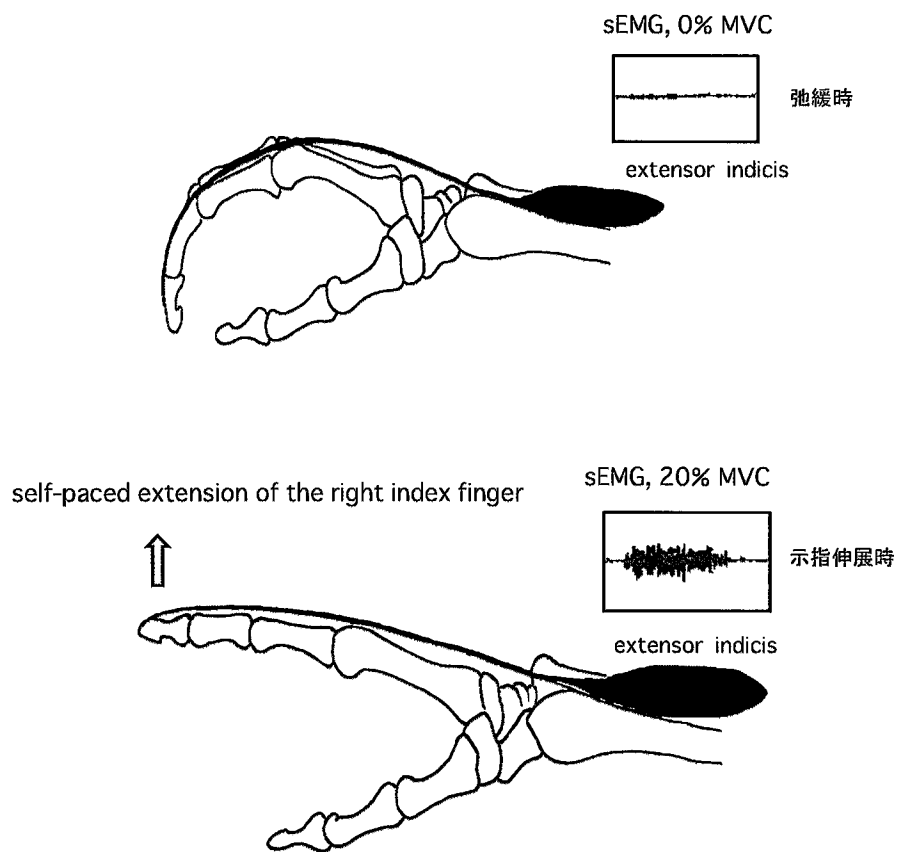


図 3-5 MRCP 導出実験に用いた右側示指伸筋 (extensor indicis) の 20%最大随意収縮 (20%MVC) をトリガとした場合の表面筋電図 (sEMG) 導出方法

3.4.2 結果

健常被験者4名において示指伸筋の20%MVCをトリガとし、左右示指伸展動作時の対側半球でのMRCPを導出した。全被験者においてBP成分とNS'成分を含むMRCP波形の導出が可能であった。

図3-6に左示指伸展時の源波形を例示した。被験者 (Subject) 1, 2では、左側示指伸展動作時に右側半球20%正中部C4 (2ch) において左半球C3 (1ch) より優位にNS'成分 (矢印部) の急激な陰性変動が確認された。BS成分は運動開始前約1750 msより緩徐な陰性変動としてC3 (1ch) , C4 (2ch) ともに確認できた。

図3-7に右示指伸展時の源波形を例示した。被験者 (Subject) 1, 2, 3では、右側示指伸展動作時で、C3 (1ch) においてC4 (2ch) より優位にNS'成分 (矢印部) の急峻な勾配の陰性変動が確認できた。また、左右いずれの動作条件においても、BS成分は左側示指伸展時と同様に約1750 msより緩徐な陰性変動がC3 (1ch) , C4 (2ch) ともに確認できた。

図3-8に下肢運動条件での2名の被験者の計測結果を例示した。右側の足部背屈動作のMRCP導出では、全ての被験者で正中中心部 (Cz-A1+A2) においてMRCPの導出が可能であった。しかし、最大振幅値や陰性変動の勾配は被験者間で差が大きく、明確なBP成分とNS'成分の確認は困難であった。

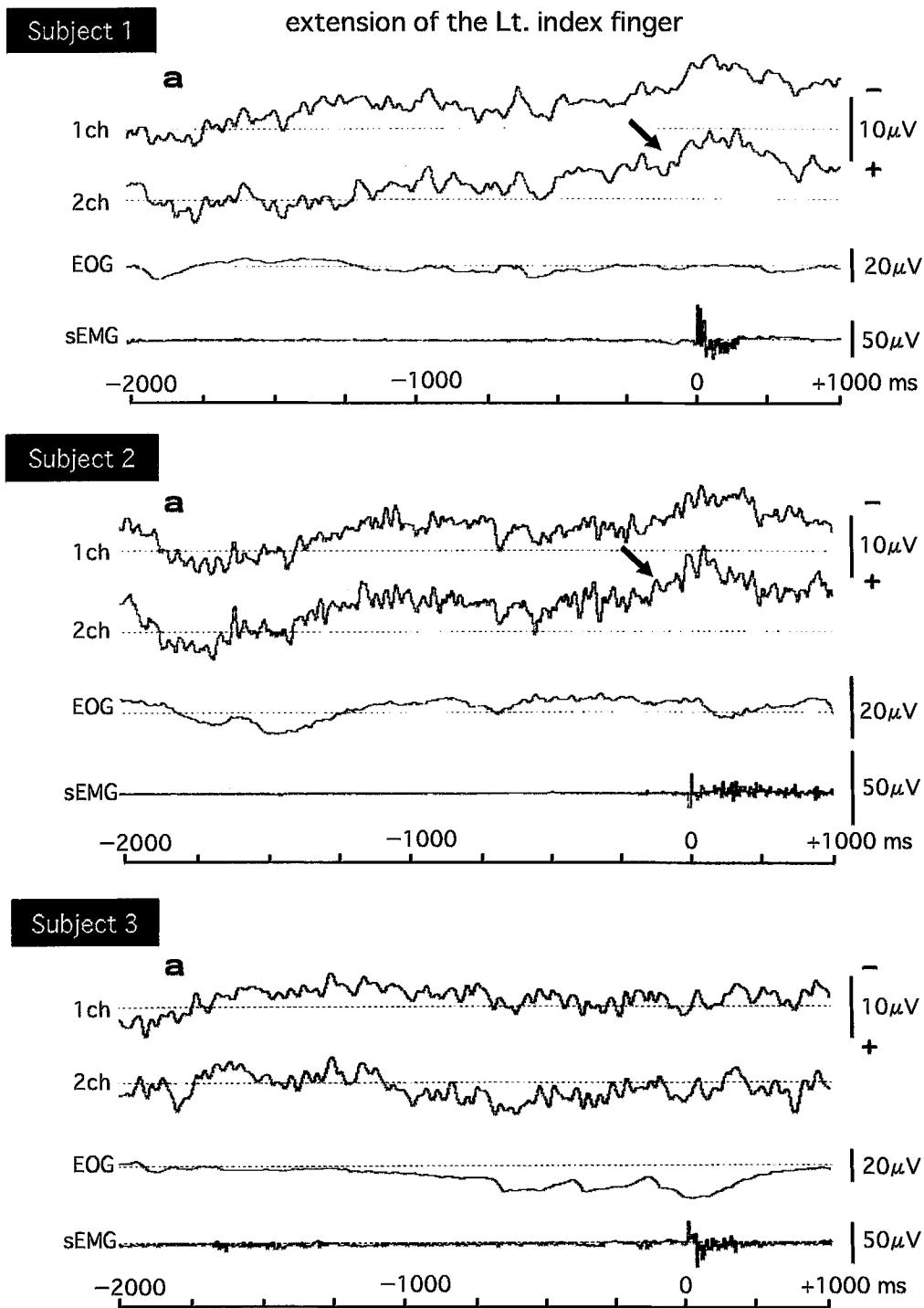


図 3-6 左側示指伸展時の MRCP 導出結果の例示

被験者 1, 2 においては, 右側半球 20% 正中中部 C4 (2ch) において左半球 C3 (1ch) より優位に NS' 成分 (矢印部) の急激な陰性変動が確認された。被験者 3 においては明確な MRCP を同定できない場合もあった。

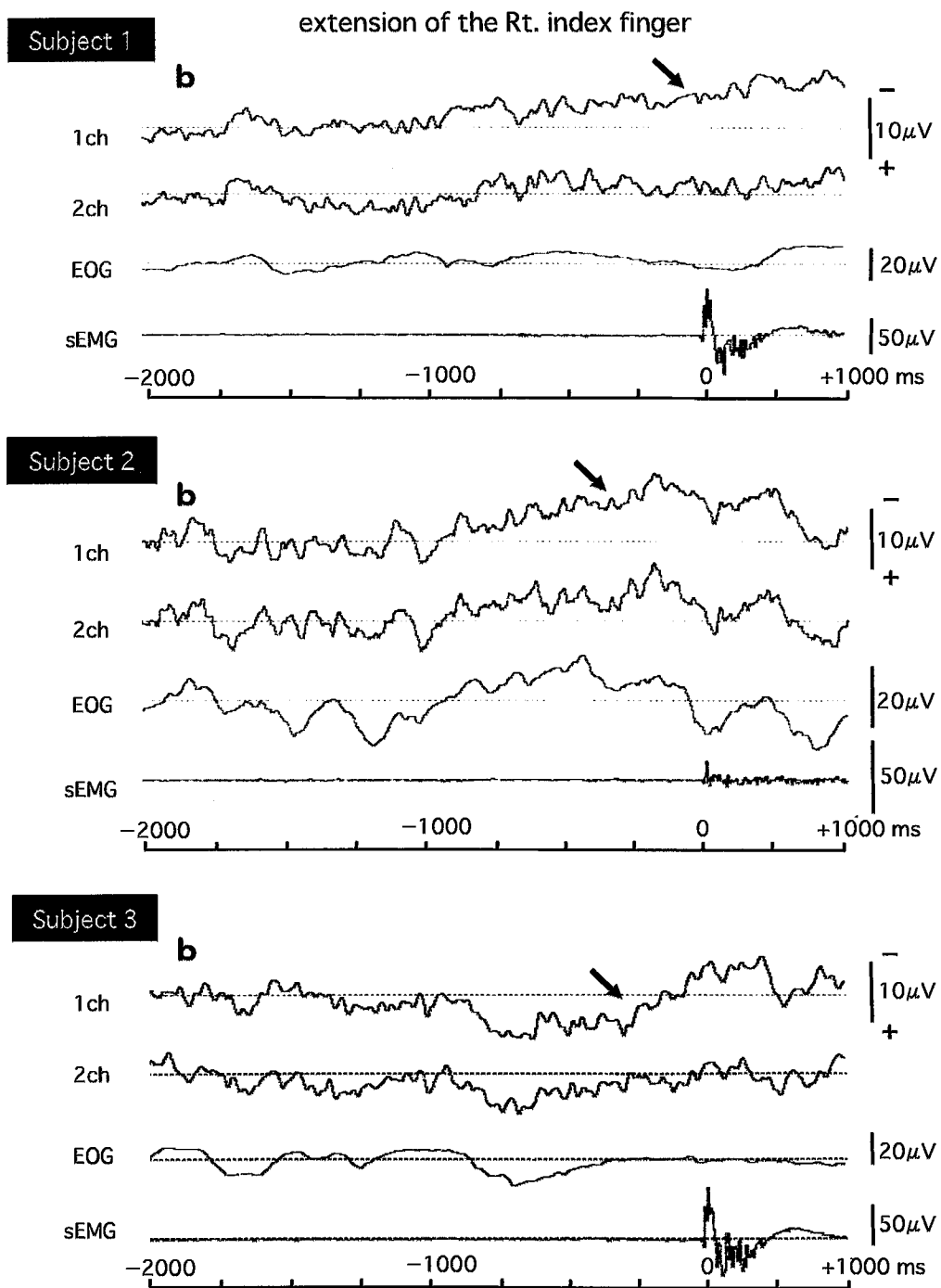


図 3-7 右側示指伸展時の MRCP 導出結果の例示

被験者 1, 2, 3 において, 左側半球 20% 正中線 C3 (1ch) において左半球 C4 (2ch) より優位に NS' 成分 (矢印部) の急激な陰性変動が確認された. 被験者 3 名全員で明確な MRCP 同定が可能であった.

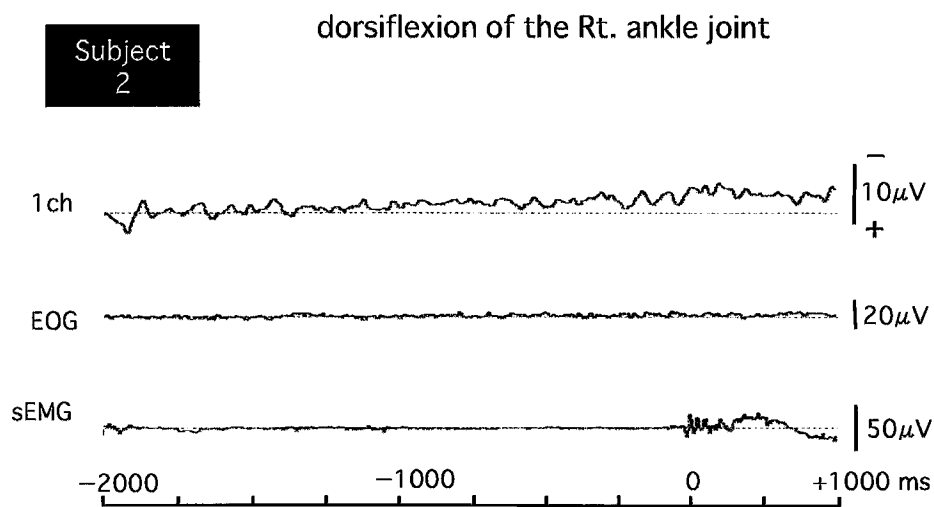
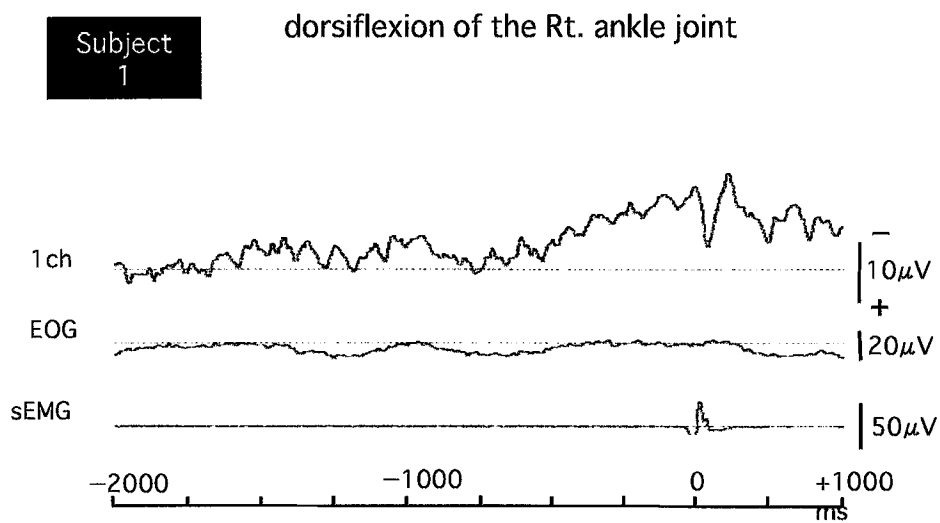


図 3-8 右側前脛骨筋（足関節の背屈動作）の 20%MVC をトリガに導出した MRCP 源波形の例示（1ch/Cz より導出）

3.4.3 左・右上肢・下肢の運動条件ごとのMRCP導出と特徴パラメータの抽出

BCI技術へMRCPを応用することの利点の一つとして、運動条件ごとに独立した特徴波形の抽出が可能であり、デバイス制御に用いるコマンド信号を複数確保できる点が上げられる。臨床活用に繋げる本BCIシステムの構築においては、導出電極配置数を最小限に止め、より安定した個別動作に伴うMRCPの特徴抽出が可能なアルゴリズム設計が極めて重要であると考えられた。

左右上肢ごとのMRCP導出では、構成成分であるNS'に注目した特徴抽出が、左右条件をより優位に判別できる有効なパラメータとなることが示唆された。左右側の下肢の運動条件においては、特徴パラメータを明確に確認できる波形導出は極めて困難であり、導出電極配置を含めた検討が更に必要となった。

今回の計測では、MRCPが陰性変動し始める時間、各成分の最大振幅値、左右動作の対側半球ごとの特徴波形には個人差が極めて大きく、今後もMRCPの有効な導出条件の検討を重ねる必要があった。

3.5 四肢運動ごとのMRCP導出方法と今後の課題

今回用いた単極誘導は、随意運動に先行するMRCPを、非侵襲に基準電極を両側乳様突起部で結線して用い（A1+A2）、各対側の運動感覚野と補足運動野にあたる頭蓋に焦点させて配置した関電極（C3, C4）で導出した。また、動作筋の20%MVCをトリガに逆行性加算平均により目的MRCPを同定した。しかし、BCIに応用するための運動イメージに限ったMRCP導出の検証には至っていない。今後、運動イメージによっても特徴MRCPが確認できる導出方法と実験設定を検討する必要があった。

本実験では、MRCPのBP成分に続くNS'成分が、左右上肢運動の対側半球でより確認しやすい傾向にあった。BCIに応用する上で、こうした特徴波形の安定した特徴抽出が可能であれば、システムにおいて複数のコマンドを確保出来ると考えられる。また、下肢運動条件においてもMRCP導出は確認できたが[127]、左右条件に由来する特徴抽出が今回の電極配置位置と方法では困難であった。これは、左右上肢の導出部位（関電極配置）とは異なり、下肢運動中枢の解剖学的局在特性を考慮する必要があったと考えられる。大脳皮質の中心前・後回に拮がる各対側の一次感覚運動野と補足運動野のうち、左・右・下肢の皮質運動中枢は中心傍小葉と中心前回上方4分の1に局在することが知られている。左右運動中枢域は、頭蓋表面からはより深部に位置し、大脳縦列で左右半球が近傍する位置に局在するという特徴がある（図3-3）。こうしたことから、今回の電極配置と方法では、左右下肢運動時の対側半球ごとのMRCP波形特性を分離することは極めて困難であったと考えられる。

3.6 まとめ

左右上肢・下肢の随意運動で、各運動に由来するMRCP導出が健常者で可能であるかを検証した。結果、左右上肢の運動条件ともに、平均して随意運動の約1750 ms前からBP成分である緩徐な勾配の陰性変動が確認できた。また、右示指随意伸展時では左半球 (C3-A1+A2) , 左示指随意伸展時は右半球 (C4-A1+A2) で、各運動対側の運動野から最大陰性振幅が大きく、急峻な勾配のNS'成分導出が可能であった。下肢運動条件では、緩徐な陰性変動のMRCPは確認できたが、特徴成分を確認できる導出結果ではなかった。今後も更に、再現性のある安定したMRCPの導出条件を検証し、左右の各随意運動の対側半球でより優位に導出可能なNS'成分抽出のための検討を行う必要があった。また、臨床へのMRCP応用によるBCI開発に向け、運動イメージ条件でも有効な目的MRCP導出が可能であるかを検証するための新たな実験設定を検討する必要があった。MRCPによるBCIへの応用で最も期待できる多コマンド信号の確保について、左右上肢だけでなく下肢運動時の目的MRCPの安定した信号抽出の可能性を検討することが課題となった。

左右上肢、下肢の運動イメージで多コマンド制御できるBCI構築の可能性が期待できると考えられた。重度神経筋疾患患者・児の意思伝達支援にBCI技術を応用していくことは、より個性的な自立生活を実現したコンピュータ活用に繋がる有用な取り組みであると考えられた。

第 4 章

P300成分導出に最適な骨伝導聴覚刺激条件の検討

1988年にDonchin らが提案したP300成分を応用したBCIシステムは、視覚刺激を導出条件とした意思伝達支援システムとして開発が進められ、臨床活用に向けた研究が進められている。Guger Technologies 社のGugerとEdlingerらが研究開発を進めているP300型BCIシステムでは[88]、文字（アルファベット）と数字を6×6に配置した縦列と横列をランダムに高速で点滅させる方式で、操作性が向上した被験者で1分間に3～7文字程度を綴ることが可能である。彼らのシステムにおいては、9カ所の電極をEEGキャップで安定装着し、被験者ごとに視覚刺激に対するP300成分の導出傾向をオフラインで把握し、P300成分の振幅値と潜時の個別設定を決定した上で操作を実践する。

P300は、ヒトが様々な課題解決を遂行するうえで重要となる、注意、集中、予測、探索、意思、記憶など、認知過程全般の脳活動により観察される事象関連電位（Event Related Potential; ERP）の特徴な成分である。この内因性成分は、課題解決に向かう心理的状态や、課題遂行時の精神的耐久性などの因子や環境条件によっては、安定した特徴成分の観察が困難となる場合もある。本論では、従来からの視覚刺激ではなく、骨伝導音による弁別課題を導出条件としたBCI構築の可能性を、P300成分の安定導出に応用するための最適な聴覚刺激について実験により検討した。気導聴覚音からのP300導出は検査・診断において広く用いられていることより、骨伝導音によるP300成分の導出実験との比較からBCI応用の可能性について考察した。

4.1 はじめに

事象関連電位 (Event Related Potential; ERP) の BCI への応用は, 様々な認知過程に伴う脳活動を特別な練習期間を設けることなく導出できることから[128], BCI 研究においても早期から注目されてきた. 1988 年に Farwell と Donchin らは, P300 成分を用いた P300 型 BCI システムをはじめて提案した. 彼らは, 目的とする P300 導出にモニタ上の視覚刺激による弁別選択課題を用い[129]-[131], EEG 応用による意思伝達支援を実現させている. 視覚刺激事象を用いたこうした P300 型 BCI システムは, 国際的な BCI 研究者が集う「BCI 2000」プロジェクトの研究成果のもとに, 極めて重症な神経筋疾患患者の文字選択による意思伝達支援システムとして臨床活用が進められている[132]. また, BCI システムを介した生活支援は意思伝達支援に限ったシステム活用だけではなく, PC 操作による楽曲演奏, 独自に開発した BCI システムと描画ソフトウェアを用いた絵画活動など[133], 重度神経筋疾患患者. 児がこれまでに実現できなかった, より個別的で自立的な活動を積極的に支援する試みとして臨床応用されつつある.

図 4-1 に現在実用化されて活用が進められている視覚刺激を導出課題に用いている P300 型 BCI システム (g.tec 社) の活用例とシステムを示した.



図 4-1 g.tec 社の視覚刺激による P300 型 BCI システムの活用例

a, b : 健常者による 6×6 の文字選択 **c, d** : 健常者によるスクリーン上での描画活動
e, f, g, h : P300 型 BCI システムの EEG 導出キャップ, 9 チャンネル EEG アンプと導出電極

今日実用化されている P300 型 BCI システムは、目的とする P300 成分の導出に点滅する視覚刺激条件を用いており [134]-[135]、BCI 活用に際して利用者はモニタ上を注視することが求められる。また、視覚機能に依存した BCI 活用時の負担は、外眼筋障害にまで進行した重症な ALS 者においては、視覚刺激による P300 型 BCI の日常活用は困難になる状況も予想される。

本論では、極めて重症な神経筋疾患・高位頸随損傷者の P300 成分を用いた意思伝達支援システム構築を最終目標とし、刺激事象による負担が少ないと推測される骨伝導音に注目し、新たな P300 型 BCI システムの構築の可能性について検討した。視覚刺激条件による P300 導出方法と異なり、骨伝導音は気導からの日常生活音を阻害することが少なく、刺激音による精神・心理的な負荷を出来るだけ軽減した状態で BCI 活用できるものと期待される。本実験では、P300 成分の安定導出を実現するための呈示音の最適条件を明確にするための基礎的実験を計画した。気導と骨伝導による呈示音の音圧レベル、刺激周波数、持続時間の 3 種類の特徴パラメータをそれぞれ変化させ、得られる P300 成分の頂点振幅値から気導音刺激に準じた安定導出が、骨伝導音刺激条件においても可能であるかを確認した。これらの検証にもとづいて、最適な刺激事象となる骨伝導音の条件をより明らかにし、骨伝導音による新たな P300 型 BCI 開発の可能性について考察した。

4.2 ヒトの受聴機能と骨伝導音受聴の特徴

4.2.1 気導音と骨伝導音の受聴機構

健常者が知覚する音の聴覚理論については、音源呈示による両耳側からの気導音が耳介と外耳道内構造の伝達特性を反映し、鼓膜から耳小骨を介して蝸牛内の内外リンパを振動させることにより聴皮質に投射されて知覚される (図 4-2)。

一方、頭蓋や下顎を含めた骨性に振動が伝わる骨伝導の刺激伝達系についての明確な理論は現時点では明確となっていない[136]- [138]。しかし、これまでの基礎研究によって提案された伝達理論としては、圧縮骨導 (compression bone conduction) と慣性骨導 (inertia bone conduction) の二つの伝達系の仮説から、気導刺激と同様に内耳機構を介して大脳聴皮質に投射されるものとして説明されている[139]- [144]。

圧縮骨導による伝達経路は、頭蓋骨に達した音刺激による振動が、頭蓋内にある両側の蝸牛骨包内で圧縮と拡張とを周期的に繰り返して直接的に蝸牛に伝達されるものと考えられている (図 4-3)。また、音刺激による振動は、同時に慣性骨導で両側内耳に伝えられる。内耳の構造的な特徴から、卵円窓と正円窓(蝸牛窓)は内耳骨包の部分で骨部には覆われておらず (図 4-3)、内耳空間上に位置した状態にある。こうした特徴的な構造から慣性骨導系と同様に、アブミ骨、内耳液、基板などに慣性で内耳骨包部分と位相振動して伝達されると考えられている。気導と骨伝導による聴覚刺激音の伝達特性について図 4-4 に概観した。

4.2.2 気導音と骨伝導音の伝達特性

骨伝導音は気導音に比較して極めて両耳間移行減衰率 (air-bone gap) が低いことが知られており、左右側どちらか一方からだけの骨導聴覚刺激であっても、ほとんど減衰することなく対側に交叉聴取 (cross hearing; CH) される特性を有する (図 4-4)。

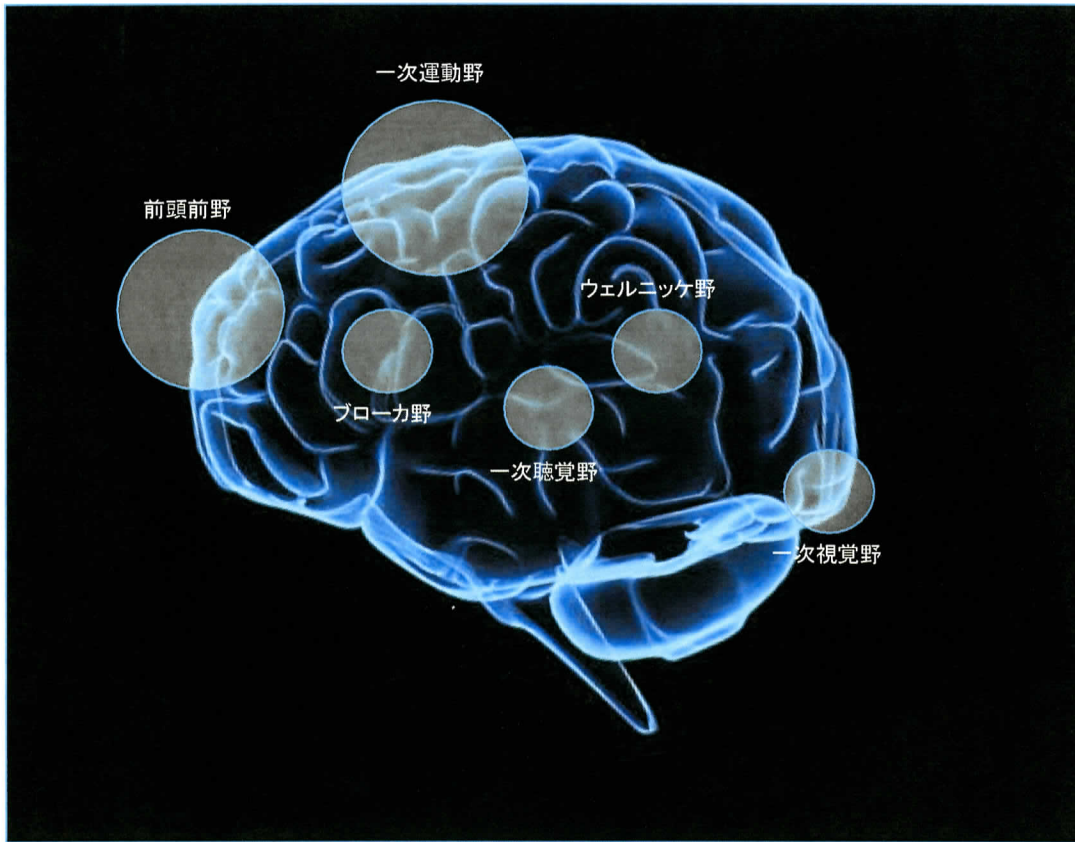


図 4-2 ヒトの左側大脳半球からみた高次脳機能野を示す略図

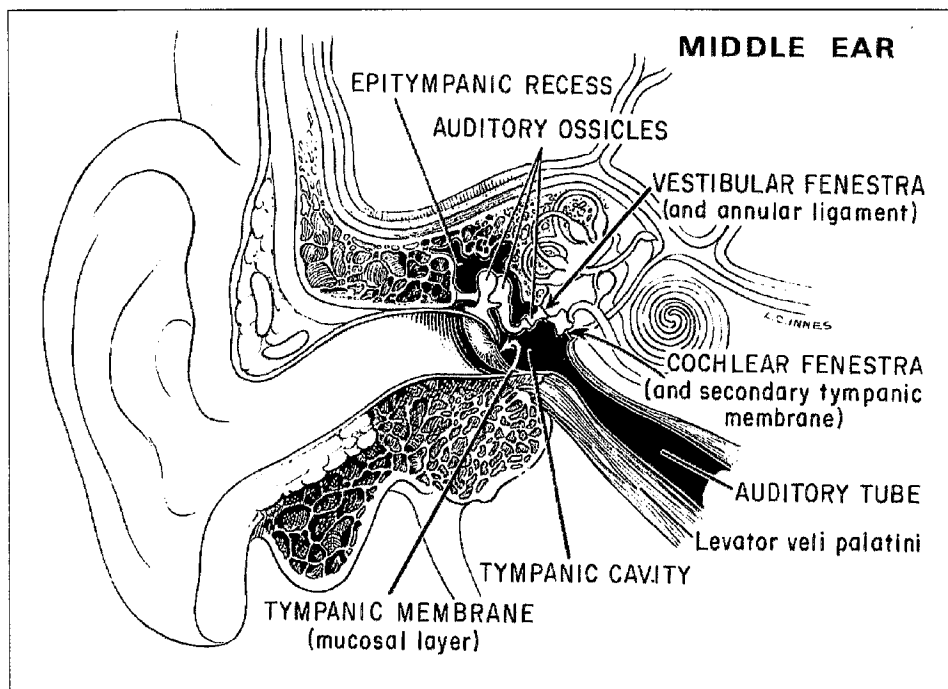
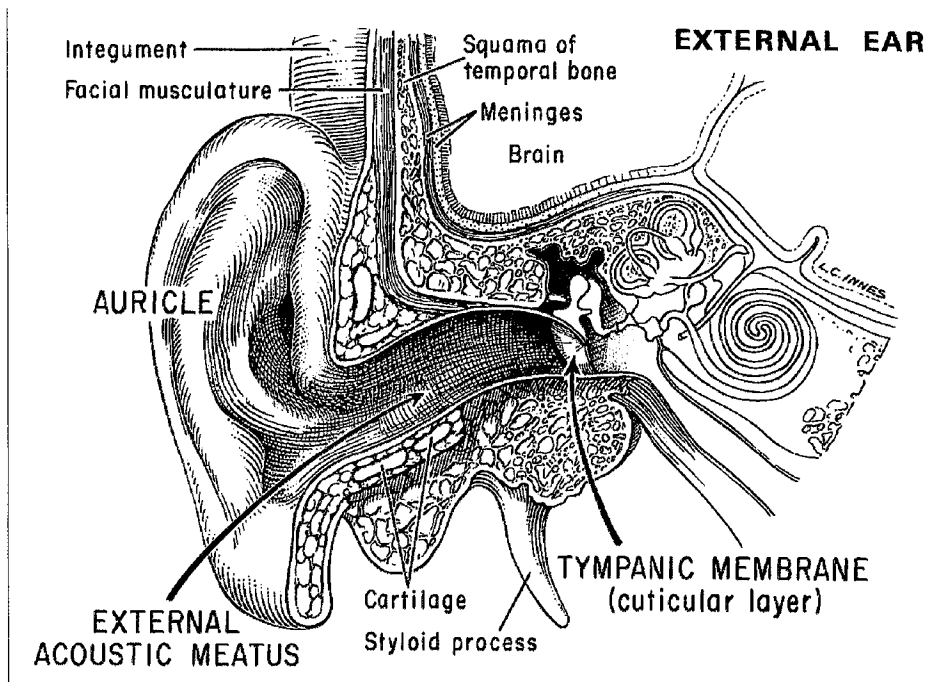


図 4-3 ヒトの右側外耳・中耳・内耳の構造を示す略図
(以下より引用)

David C. Mountain: Dept. of Biomedical Engineering, Boston University
<http://earlab.bu.edu/Default.aspx>

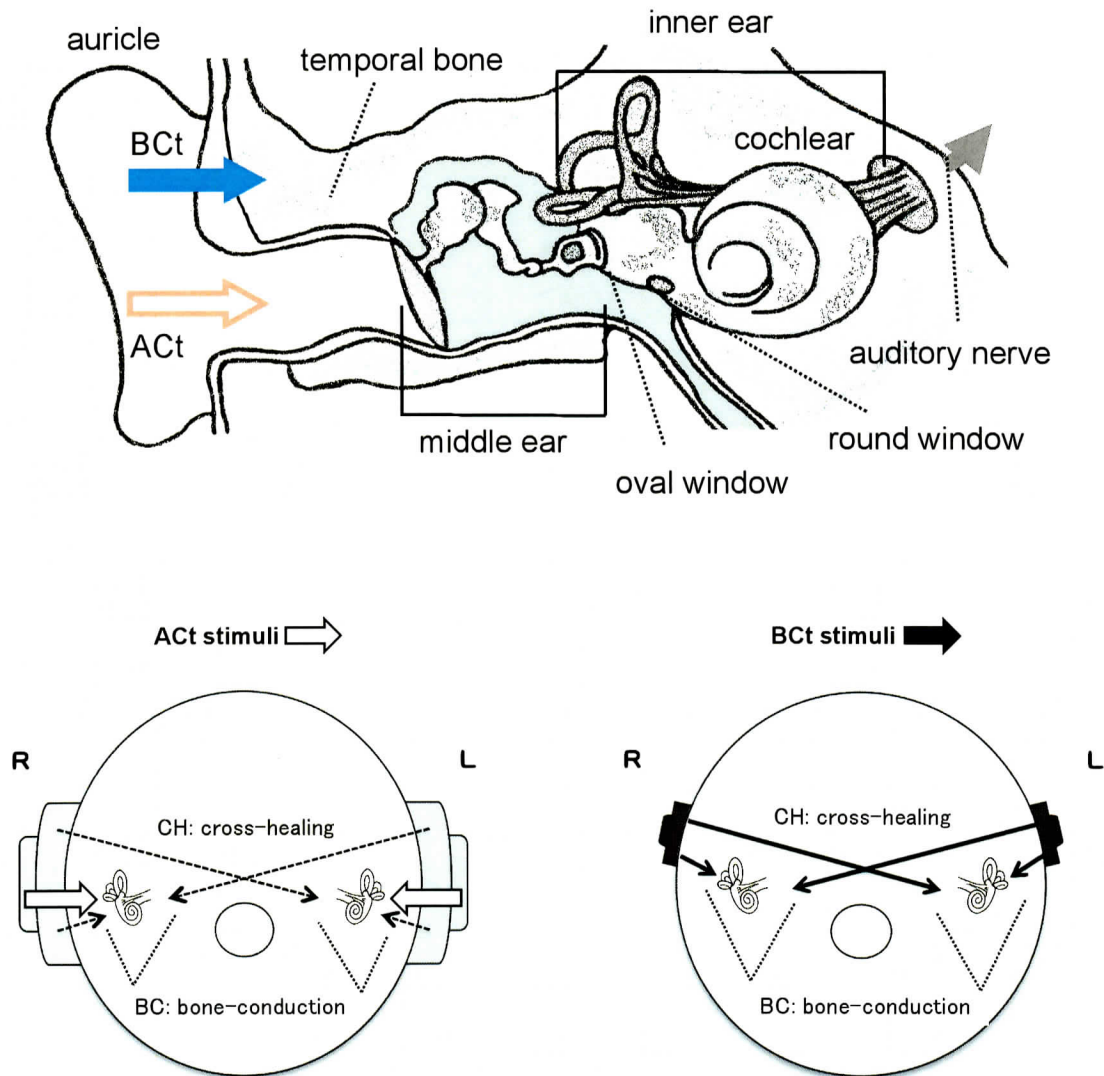


図 4-4 ヒトの右側外耳と内耳への気導音と骨伝導音が伝達される機構

上段は右側の外・中・内耳構造と気導音 (ACt) と骨伝導音 (BCt) の呈示を示す。
 下段は、左に気導音 (ACt) と右に骨伝導音 (BCt) を呈示した時の音刺激の伝達経路の特性を示す。気導音 (ACt) はバイノーラルにヘッドホンから受徴した場合には、左右対側の内耳には減衰して伝導しない。骨伝導音 (BCt) による両耳側からの呈示では、左右からの音刺激はほとんど減衰することなく交叉聴取 (cross-healing; CH) される。

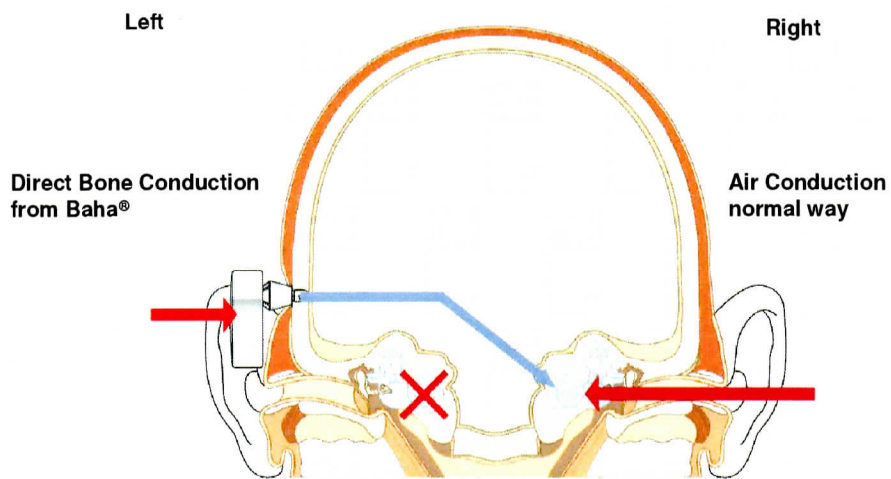
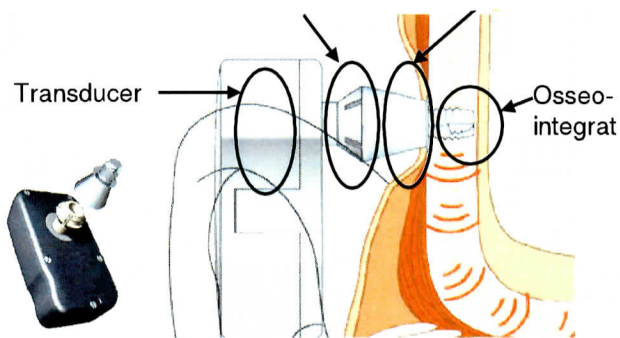
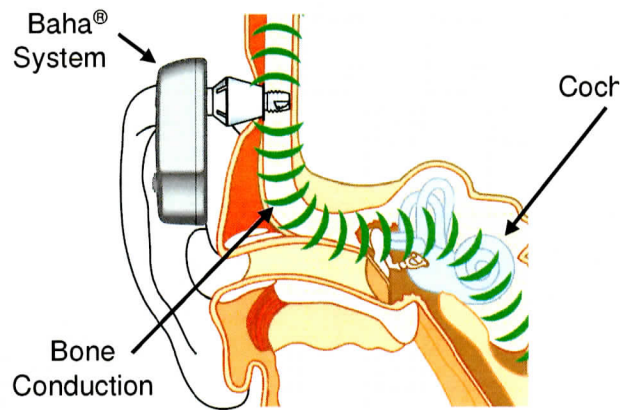


図 4-5 骨伝導補聴器による左右側内耳への伝達特性を示す模式図

The Baha ® Auditory Osseointegrated Implant System, showing the titanium implant, abutment, and sound processor.
<http://www.cochlearamericas.com/>

4.3 骨伝導音による P300 成分導出実験

重度神経筋疾患者の意思伝達支援を目的とし、骨伝導音の弁別選択で得られる P300 成分を用いた新たな脳波応用支援システム (BCI) 開発の可能性について考察した。本機構による BCI で生活支援システムを有効に制御する上では、P300 成分の特徴を効率的に抽出できる算出アルゴリズムを構築し、利用者群においてより安定した P300 成分の特徴抽出をオンライン波形処理上で実現することが極めて重要となる。このことは、目的とする P300 成分の頂点振幅が十分に大きく、波形導出の再現性と潜時揺らぎの少ない導出が最適な刺激事象によって実現しなければならない。以上のことから今回は、利用者に呈示する聴覚刺激音の音圧レベル、刺激周波数、持続時間の 3 種類の特徴パラメータを、気導音と骨伝導音で変化させた場合の P300 成分の導出実験により確認した。既に診断・検査において標準化されている気導音刺激事象での頂点振幅値と骨伝導音による導出結果を比較検討し、骨伝導音による安定した P300 導出のための最適刺激条件を明らかにするための基礎的実験を実施した。

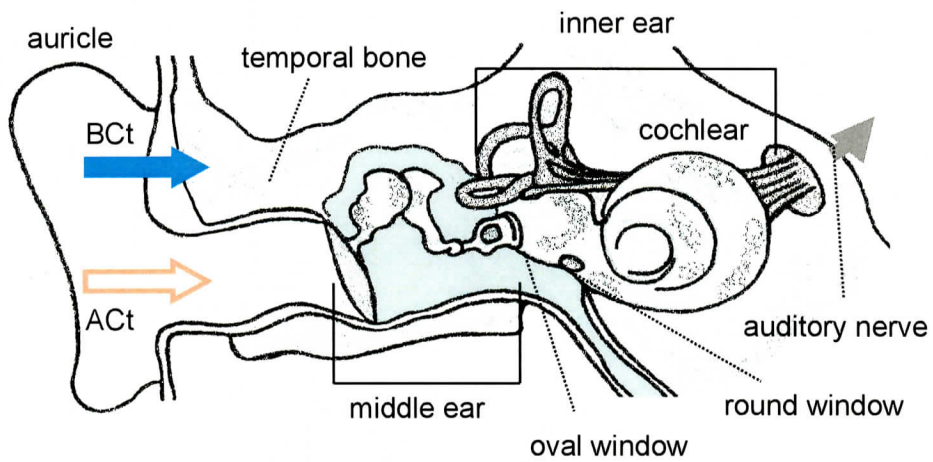
4.3.1 対象と方法

被験者は、同意の得られた 20 代の健常男性 4 名、女性 2 名 (信州大学医学部保健学科倫理規定 H20・21・22 年度審査にて承諾) とした。被験者は安静椅子座位で、指定した標的刺激音が呈示された場合に出来るだけ早く手元のボタンを押すよう事前にオリエンテーションして実施した。

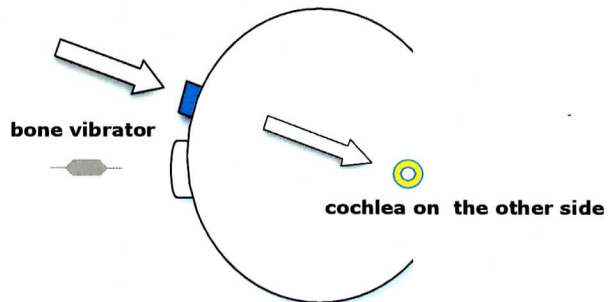
図 4-6 に気導音と骨伝導音の伝達特性の概要と実験で用いた刺激呈示の方法を示した。気導音の呈示は気導ヘッドホン (S055WH, オーディオテクニカ/DR-531B, エレガアスコ) を用い、骨伝導音は超磁歪型骨伝導ヘッドホン (Filltune HP-F100, TEAC) を用いてそれぞれ被験者に呈示した。

実験用の聴覚刺激音は、臨床聴力検査で広く用いられる単一スペクトルをもつ正弦波の純音を用いた。本実験に先立ち、用いる純音の選定について予備的実験を実施して検討した。図 4-7 に比較検討した代表的な刺激音の特徴とスペクトル構造を示した。急激な立ち上がり・下がりのない「トーンバースト 1 (tone-burst 1)」刺激 (図 4-7 a), 立ち上がり・下がりとプラト時間のある「トーンバースト 2 (tone-burst 2)」刺激 (図 4-7 b), 立ち上がり・下がりのみでプラト時間のない「トーンピップ (tone-pip)」刺激 (図 4-7 c) の 3 種類について、実験に用いる最適な純音について検討した。

結果、図 4-7 b の立ち上がり・下がり共に 10 ms で、プラト時間を 100 ms にしたトーンバーストが 3 条件の中では最も純音に類似した物理特性と、聴取する側の心理的負荷が小さく、呈示刺激音として最適であると判断された。



BCHS-FT002: FREI



DR-531: Elega Acous

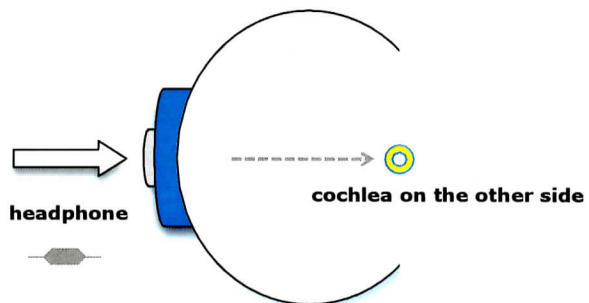


図 4-6 実験で用いた骨伝導ヘッドホンと気導ヘッドホンによる刺激呈示の方法

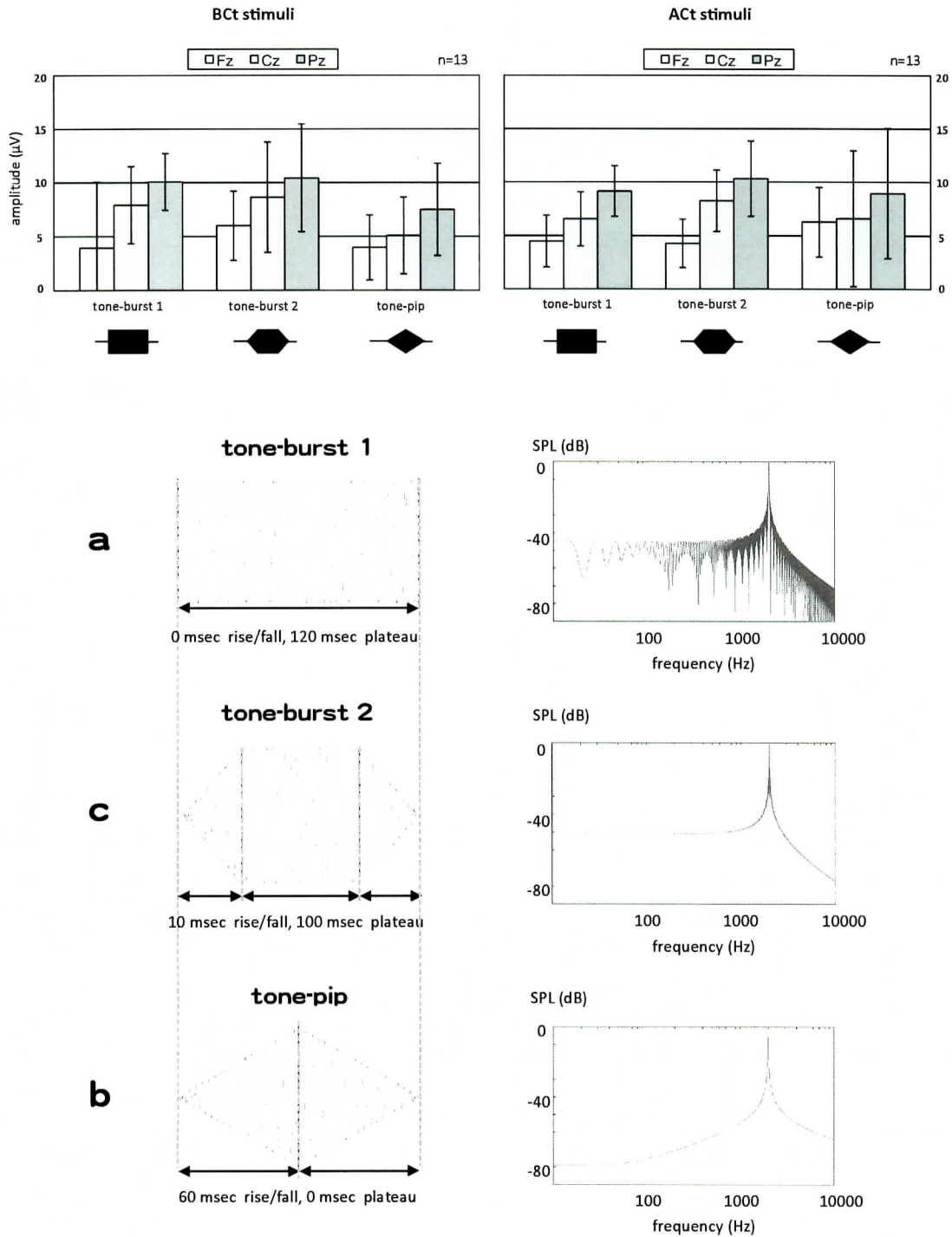


図 4-7 比較検討した代表的な刺激音の特徴とスペクトル構造

上段は 3 種類 (図中の **a**, **b**, **c**) の刺激音によって導出した Fz, Cz, Pz ごとに得られた P300 成分の最大振幅値の平均と標準偏差のまとめ (健常者 13 名). 下段は用いた 3 種類 (図中の **a**, **b**, **c**) の刺激音のスペクトル構造.

以上をもとに導出実験では、呈示刺激音を USB オーディオ・インタフェース (UA-5, EDIROL) で調音して出力呈示することとした。

骨伝導音を用いた導出実験の設定を図 4-8 に示した。目的成分は、頭皮に添付した Ag-AgCl 小型皿電極 (NE-121B, 日本光電) から脳波計 (MEB-5508, 日本光電) と誘発電位計測装置 (ER1204 NEC/MEB-550, 日本光電) にそれぞれ取り込んだ。導出電極は国際 10-20 法に準拠し、探查電極は正中前頭部 (Fz), 正中中心部 (Cz), 正中頭頂部 (Pz) の 3 極とした。基準電極は耳朶部の A1 と A2 を短絡して 3 チャンネルで単極誘導した。ボディーアース (E) は正中前頭葉部 (Fpz) とした。波形導出の外乱となる眼球電図 (EOG) や外眼筋の筋電図 (sEMG) 混入などをモニタして同時記録し、 $\pm 50 \mu\text{V}$ を超える電位が観察された試行は波形分析の対象からは除外した。外乱除去の帯域フィルタは低域 0.5 Hz, 高域 50 Hz のカット・オフ周波数で設定した。脳波計・誘発電位計に取り込んだデータはアナログ出力し、A/D 変換データ収録ボード (DAQPad-6016, NI) によりサンプリング周波数 1 kHz, 量子化 16 bit で PC に取り込んで記録した。波形情報の処理区間は刺激前 160 ms から刺激後 640 ms の区間とし、信号計測・解析ソフト (LabVIEW, NI) を用いて処理した。目的とする P300 成分は標的刺激 (target) と非標的刺激 (non-target) の各 20 回試行を加算平均して同定した。

3 種類のパラメータによる呈示刺激音の条件設定について、音圧レベルでは 20~90 dB の範囲で 8 段階に変化させた条件で実施した。刺激周波数の設定は、標的刺激の周波数を 250~5000 Hz の 7 段階に調音し、出現頻度 20 % とした。非標的刺激周波数は 1000 Hz に固定して出現頻度を 80 % とし、両刺激音をランダム聴取させて実施した。持続時間の設定は、立ち上がり・下がり時間を共に 10 ms とし、持続時間を 10~500 ms の 6 段階に変化させて実施した。

目的とする P300 成分の解析にあたっては、予備実験により確認した骨伝導音と気導音刺激ごとの Fz, Cz, Pz からの同時計測結果から、十分な頂点振幅値が得られた Pz で単極誘導したデータを解析対象とした。各被験者の試行により得られた目的とする P300 成分の頂点振幅と潜時の解析は、基線をベースライン法に準じ、刺激開始前 100 ms の平均振幅値を $0 \mu\text{V}$ とすることで基線を定義して解析の対象とした。3 種類の特徴パラメータを骨伝導音と気導音でそれぞれ変化させた条件での導出結果は、骨伝導と気導条件で得られた振幅値のノンパラメトリックデータをマン・ホイットニー U 検定で解析した。本章で扱った結果データの統計処理は SPSS にて実施した。

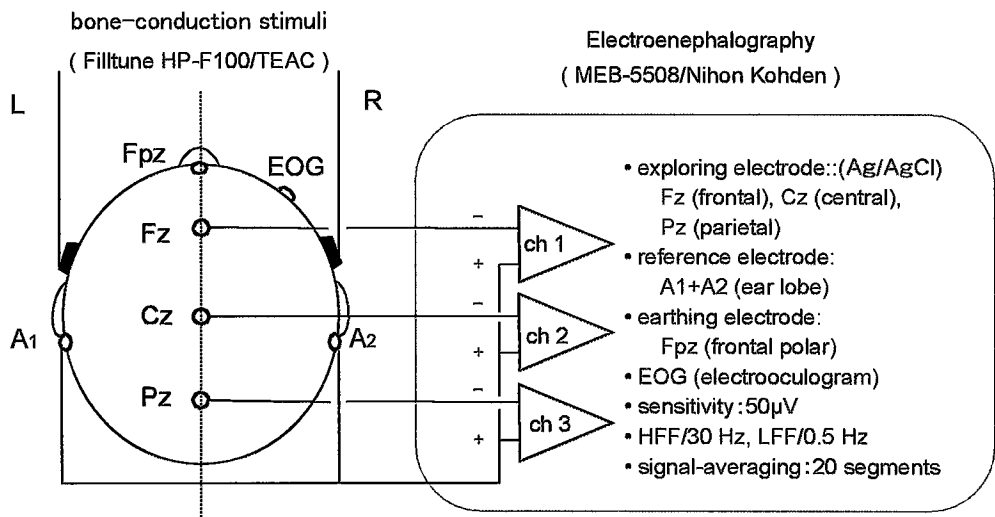


図 4-8 骨伝導聴覚刺激による弁別課題を用いた P300 導出実験のシステム構成

4.3.2 結果

骨伝導音刺激による P300 成分の安定導出を実現できる刺激音の最適条件を明確にするために、音圧レベル、刺激周波数、持続時間の 3 種類の特徴パラメータを骨伝導音と気導音でそれぞれ変化させ、P300 成分の導出実験を実施した。

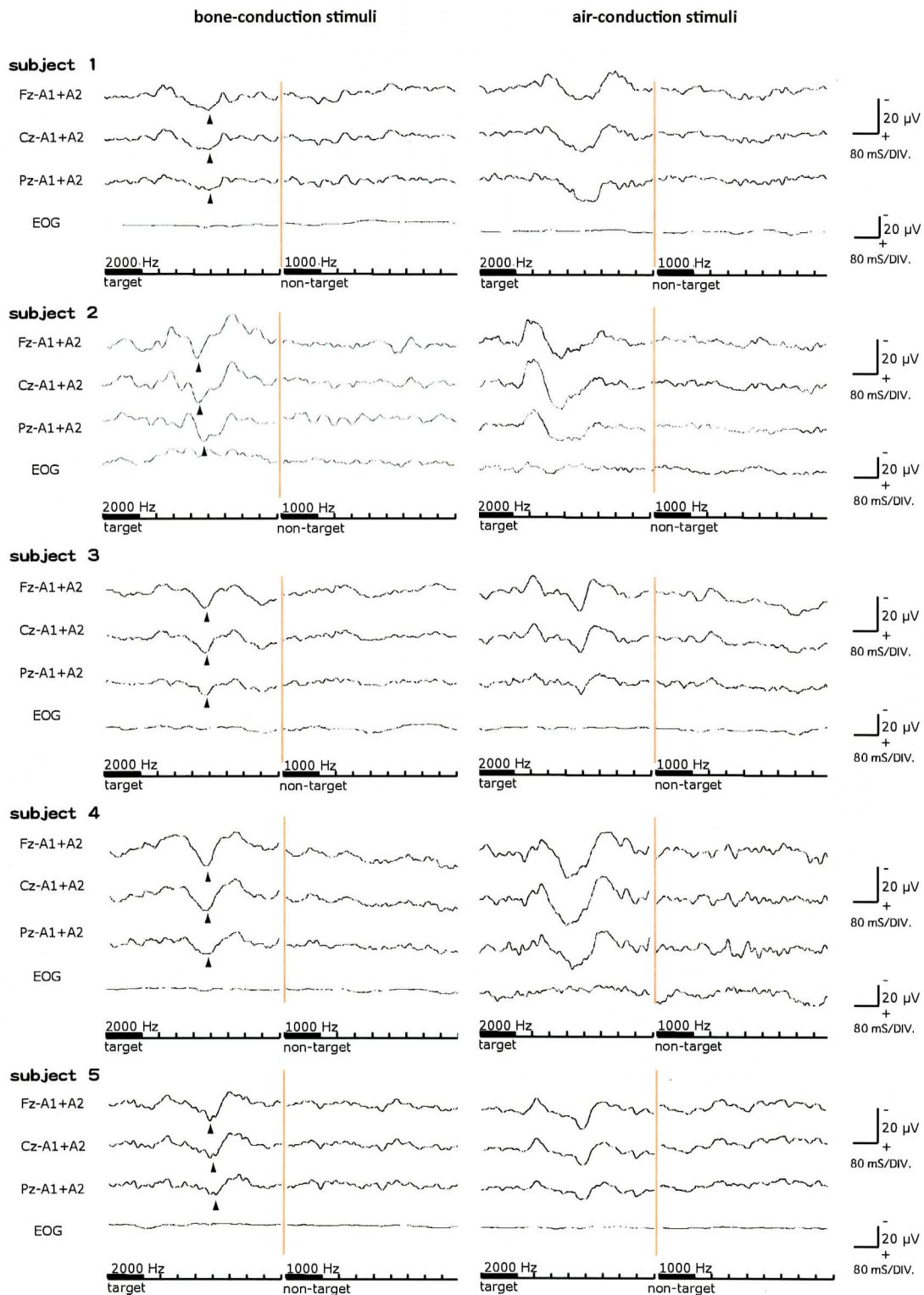
目的とした P300 成分の安定導出が可能であった骨伝導音刺激の設定を、音圧 50 dB、標的刺激周波数 2000 Hz、立ち上がり・下がり時間を共に 10 ms で持続時間を 100 ms にしたトーンバースト音で導出した源波形を同条件の気導音と併記して図 4-9 に例示した。また、骨伝導聴覚刺激で得られた導出部位 Fz, Cz, Pz ごとに得られた P300 源波形について、標的課題 (target) と非標的課題 (non-target) での導出結果を被験者 2 名について図 4-10 に例示した。

図 4-11 に 3 種類の特徴パラメータを骨伝導音と気導音でそれぞれ変化させた条件での結果について平均と標準偏差を示した。骨伝導と気導条件で得られた振幅値の差の検定 (マン・ホイットニー U 検定) において、明らかな統計上の差は認められなかった。

音圧レベルを 20~90 dB の範囲で 8 段階に変化させた場合の導出結果を図 4-11 a に示した。骨伝導音刺激では、50 dB までは気導音と同様に頂点振幅値は増加する傾向にあり、それ以降の 60 dB からは気導音刺激よりも大きく減少する傾向が確認された。気導音刺激では 20~50 dB までの 4 段階までは頂点振幅値が増加する傾向が認められたが、以降の 60 dB からの 4 段階では飽和して一定となる傾向が確認された。気導音と骨伝導音ともに全ての音圧レベル条件でも P300 成分の導出が可能であった。

非標的刺激周波数を 1000 Hz に固定して出現頻度を 80 % とし、標的刺激の周波数を 250~5000 Hz の 7 段階に調音して出現頻度 20 % でランダムに聴取させた条件での実験結果を図 4-11 b に示した。骨伝導音では、標的刺激周波数 2000 Hz で頂点振幅値が増大する傾向にあった。7 段階に標的刺激周波数を変化させた条件では、いずれの場合も明確な頂点振幅値の差は認めなかった。しかし、P300 成分の導出は全ての条件で可能であった。気導音では、標的刺激周波数 1500 Hz~3000 Hz 付近で頂点振幅値がやや増大する傾向が確認された。また、骨伝導音に比べて気導音において頂点振幅値がやや増大する傾向にあった。

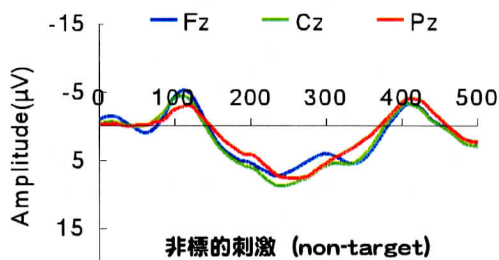
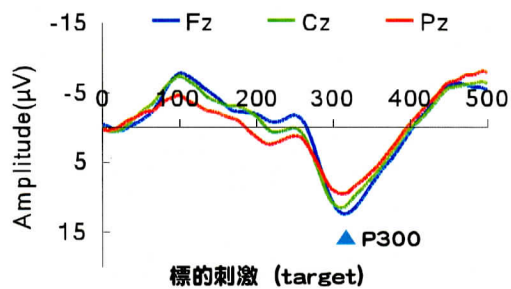
持続時間の設定条件を立ち上がり・下がり時間を共に 10 ms とし、持続時間を 10~500 ms の 6 段階に変化させたトーンバースト音による導出結果を図 4-11 c に示した。骨伝導音と気導音ともに 6 段階に変化させた条件で、持続時間 100 ms で頂点振幅値が増大する傾向にあり、この持続時間 100 ms を境として、他の短い条件と長い条件の 5 段階ではいずれも頂点振幅値が減少する傾向にあった。骨伝導音と気導音で頂点振幅値の明らかな差は認めなかった。



CNT: 20/20

図 4-9 健常被験者 5 名における骨伝導音と気導音の P300 導出実験で得られた源波形の例示

Subject A



Subject B

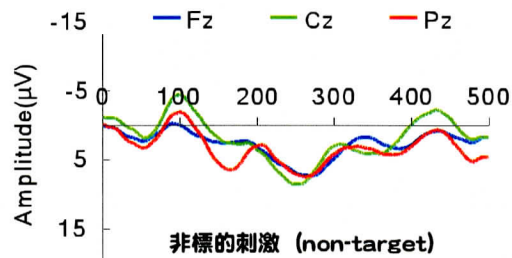
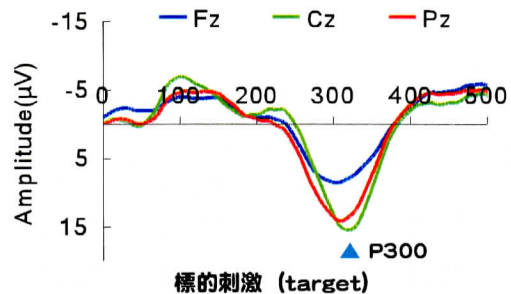


図 4-10 骨伝導聴覚刺激で得られたの Fz, Cz, Pz 導出部位ごとの P300 源波形の例示
被験者 2 名 (A, B) の例示. 加算 20 回で P300 成分を同定.

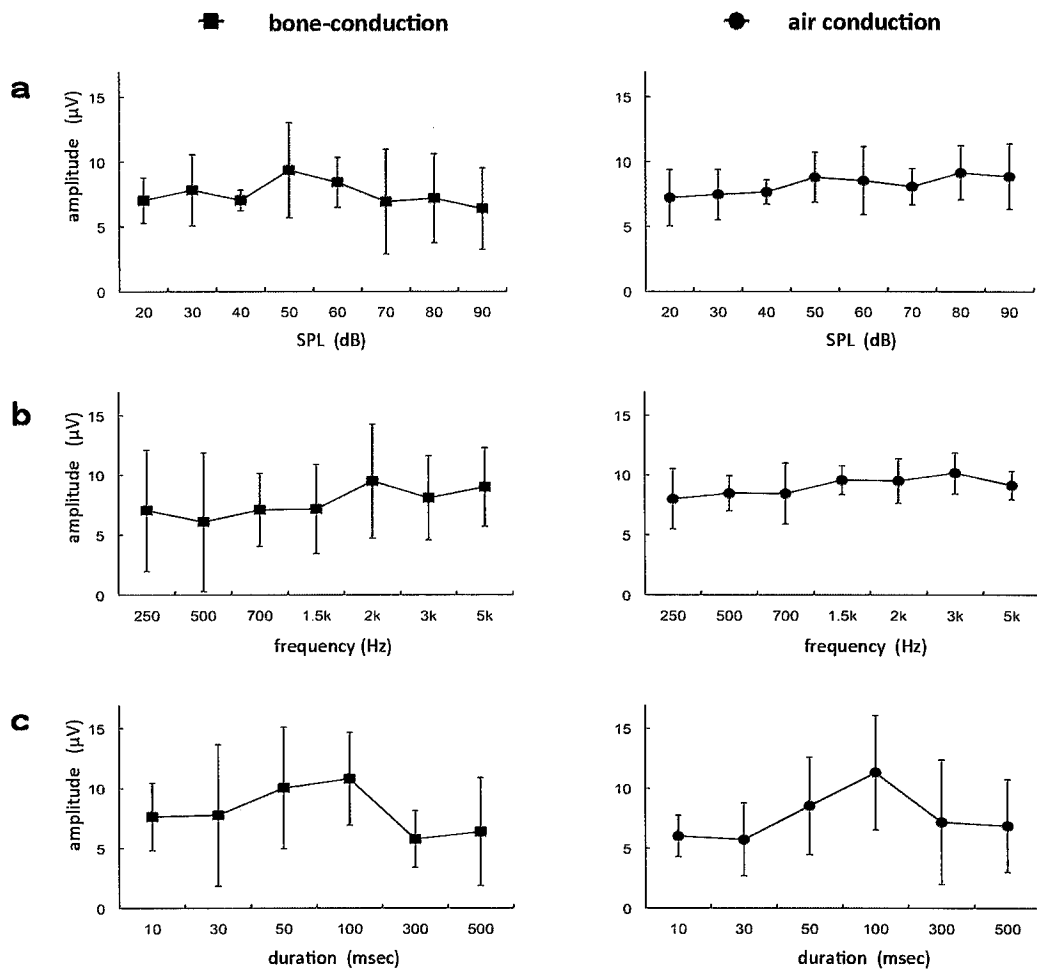


図 4-11 3 種類の特徴パラメータを骨伝導音と気導音でそれぞれ変化させた条件での P300 成分の導出結果のまとめ

- a: 音圧レベルを 20~90 dB の範囲で 8 段階に変化させた条件でのまとめ。
 b: 非標的刺激周波数は 1000 Hz に固定. 出現頻度を 80 % とし, 標的刺激の周波数を 250~5000 Hz の 7 段階に調音して出現頻度 20 % でランダム聴取させた条件でのまとめ。
 c: 持続時間の設定条件を立ち上がり・下がり時間を共に 10 ms とし, 持続時間を 10~500 ms の 6 段階に変化させたトーンバースト音による条件でのまとめ。

4.4 考察

これまでに知られている気導音の伝音系と感音系を介したヒトの受聴機構の特性から、検査・診断に用いられる気導音による P300 の導出では、一般的に最も交叉聴取 (cross hearing; CH) を起こすことが少なく、その最小可聴値を基準とした音圧レベル (hearing level; HL) を 50 dB HL に設定した条件が広く用いられている [145]-[146]。今回、安定した P300 成分導出に骨伝導音を用いた場合での最適な音圧レベルの検討から、60 dB 以上で P300 成分の頂点振幅値が減少する傾向が認められた。こうした特徴は、気導音とは異なる伝音系で伝達される骨伝導特性によるものであると考えられる [147]-[150]。骨伝導音の両耳側からの呈示では、頭蓋骨を介して両側の内耳へそれぞれ交叉聴取され、刺激音圧レベルはほとんど減衰することがないと考えられる。しかし、両耳側からの気導音は、両耳間移行減衰量 (interaural attenuation; IA) 約 50 dB によって対耳側の内耳機構に伝達されることが極めて少ないことが知られている [151]。こうした伝達特性の違いから、気導音に比して骨伝導音の 60 dB 以上の条件では、両耳側に過度の刺激音圧が伝達されることとなり、安定導出を目的とした弁別選択課題としては適切でない可能性が示唆された。以上のことから骨伝導音の両耳側からの呈示では、約 50 dB 程度の呈示条件が目的とする P300 導出の刺激音圧として適しているものと考えられた。

非標的刺激を 1000 Hz に固定し、標的刺激周波数を変化させた場合の最適条件では、骨伝導音呈示で標的刺激周波数が 2000 Hz の場合で頂点振幅値が増大する傾向にあった。また、7 段階の組み合わせ条件の全てで、骨伝導音よりも気導音で頂点振幅値が僅かに増大する傾向を認めた。非標的刺激 1000 Hz に対する明確な周波数の違いをもつ条件において、より優位な振幅が得られるものと想定して実施した。しかし、本条件に限った弁別選択課題では明らかな差は認められなかった。P300 導出にあたって、被験者における各音刺激間の違いに対する主観的な知覚は極めて多様であり、課題解決への注意と集中の持続など、心理的状态を更に考慮した弁別課題条件を検討することが必要であろうと考えられた。

トーンバースト音の持続時間を、10~500 ms の 6 段階に変化させた条件では、骨伝導音と気導音ともに 100 ms に調音したトーンバースト音でより頂点振幅値の大きい P300 導出が可能であった。ランダム呈示される 2 種類の音刺激を弁別選択する上で、両者の違いを知覚し易い傾向として 100 ms 程度の持続時間が適しているものと考えられた。周波数を変えた 2 種類の弁別選択においては、被験者の受聴時においてもクリック感覚が少なく、頻回の呈示による主観としての違和感が少ない受聴が可能であろうと考えられる。

今回使用した骨伝導音は超磁歪型骨伝導ヘッドホンによって呈示した。従来までの気導ヘッドホンに比べ、周囲雑音に影響されにくい状況で呈示音を受聴出来る点や、気導を塞ぐことなく日常生活音を受聴出来るなどの利点があり、P300 導出のための刺激音事象の呈示において有用であると考えられる。

非侵襲に導出可能な P300 成分は、刺激呈示後に頭頂部でより優位に頂点振幅値と潜時の特徴パラメータが得られる。しかし、これまでの基礎的研究から P300 波形は単一成分ではなく、少なくとも 2 種類以上の成分から構成されることが知られる。このことは、様々な刺激課題ごとに下位成分の潜時や頂点振幅値が容易に変動することが示唆され、ERP に関わる P300 成分よりも遅い潜時をもつ EEG 成分やより潜時の短い外因性成分など、種々の成分パラメータ変動が観察されることも予測される。こうした点から、骨伝導音に特化した ERP の波形特性について注目していく必要があると考えられる。

実用化され臨床研究が進められている視覚刺激による P300 型 BCI システムにおいては、高速に点滅する視覚刺激事象の選択が利用者の負担となることが推察される。しかし、同様の刺激事象であっても聴覚刺激に注目した BCI 開発は未だ確立されていない。また、極めて重症な神経筋疾患・高位頸随損傷者における現状での AT による生活支援においても、システム制御の結果をフィードバックする程度の極めて限られた聴覚機能の活用にとまっている傾向にある。骨伝導音を用いた BCI システムでは、ヘッドホン使用による生活場面での気導音を阻害することが少なく、最適な刺激条件によって利用者だけに呈示され、刺激音に注目した活用場面にだけデバイス制御コマンドが発信できる極めて簡易な BCI システムに発展させることが可能と考えられた。図 4-12 に骨伝導音の弁別による P300 型 BCI システムの構成を示す。

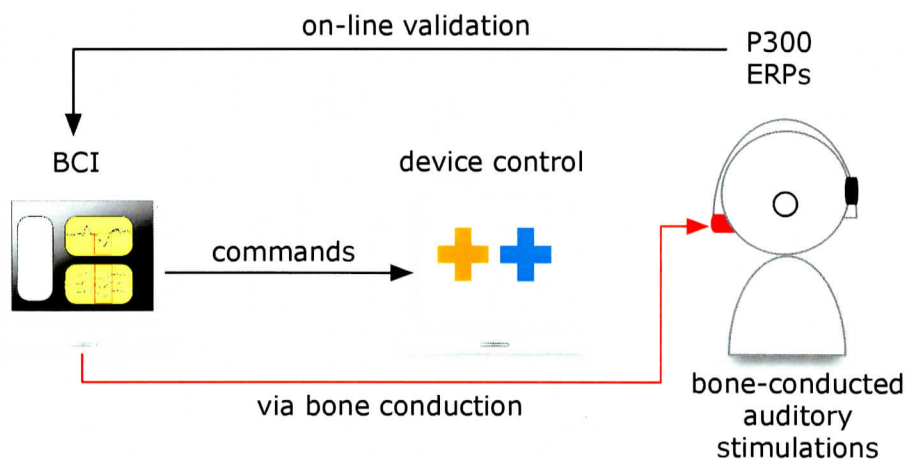


図 4-12 骨伝導聴覚刺激で得られる P300 成分を応用した BCI システムの基本構成

4.5 まとめと今後の課題

極めて重症な神経筋疾患・高位頸随損傷者の新たなヒューマン・インタフェースによる生活支援システムの開発を最終目標とし、従来からの BCI 研究では応用されていない骨伝導音による P300 型 BCI 構築のための基礎的実験を行った。今回は特に、P300 の安定導出を実現する最適呈示刺激音の条件を明らかにするために、骨伝導音と気導音による聴覚刺激音の音圧レベル、刺激周波数、持続時間の特徴パラメータをそれぞれ変化させ、気導音で得られる P300 成分の頂点振幅値との比較から、骨伝導音による刺激事象の有用性を検討した。その結果、超磁歪型ヘッドホンを用いた両側頭骨部からの骨伝導音刺激では、音圧レベル条件で約 50 dB の呈示が良好な P300 導出に適しているものと考えられた。また、刺激周波数条件では、標的刺激 2000 Hz で頂点振幅値が増大する傾向にあったが、他の標的刺激周波数の変化ではいずれの条件でも明確な頂点振幅値の差は認めなかった。トーンバースト音の持続時間の検討では、100 ms 程度の持続時間が最適であると考えられた。以上の実験結果から、気導による日常生活音を阻害することなく、骨伝導音呈示で P300 導出が可能であることが確認できた。また、従来からの P300 型 BCI システムに応用されていない骨伝導音による新たな BCI 構築が可能であると考えられた。

骨伝導音に特化した聴覚刺激による P300 導出の先行研究は、伝音難聴者（児）の埋め込み型人工内耳に関わるもの以外には極めて少なく、基礎的なヒトにおける骨伝導音の伝音系と感音系を明らかにした受聴機構についても必ずしも明確となっていない。今後の課題として、ヒトでの骨伝導音の伝達特性を十分に加味し、課題遂行時の精神的耐久性や心理的状态で変動が認められる P300 導出について、聴覚刺激に注目した BCI 開発の可能性を更に検証する考えである。また、目的とする P300 成分を効率的に特徴抽出できる算出アルゴリズム設計を検討し、骨伝導音による P300 型 BCI システムの基本構築を更に進める考えである。

今日、先進的な EEG 応用による生活支援に関わる AT 領域は、従来からの支援提案では極めて困難であった重度神経筋疾患患者のコンピュータ・アクセシビリティを実現できるまでに至っている。一方で、こうした技術応用を臨床実践するリハビリテーション医療領域においても、十分な世論との協調と、脳科学をめぐる脳神経倫理[152]-[154]を含めた検証のもとに研究を進めていくことが極めて重要であると考えられる。

第 5 章

音像定位聴覚刺激によるP300成分導出とBCI応用

重症な進行性神経筋疾患や高位頸随損傷など、自立的な日常生活活動 (activities of daily living; ADL) が極めて限定される対象者 (児) の生活支援機器開発に向けた基礎的研究を積極的に進めてきた。特に近年注目されている意思伝達支援を目的とした EEG 応用による BCI 構築に関し、ヒトの様々な認知過程での脳活動を反映するとされる P300 成分を複数の聴覚刺激音の弁別により導出し、新たな刺激条件による BCI 構築の可能性について検討してきた。

本章では、音像定位と周波数の組み合わせで弁別選択出来る音像を複数に配置し、任意に選択した刺激条件で導出される P300 成分を応用した BCI システム構築の可能性について検討した。ヘッドホン装着させた被験者に、水平面上に複数の方位情報と周波数を変化させた音像を呈示し、任意に弁別した音像定位刺激ごとに得られる P300 成分を用いた BCI 構築の可能性を基礎的実験により検討した。

実験では、複数に音像定位させた聴覚刺激音を同頻度でランダム呈示し、被験者が任意の音刺激に注目する弁別課題を聴覚刺激条件とした。健常被験者に方位情報と周波数を変化させた弁別刺激音をバイノーラルに受聴させ、仮想に複数配置した音像の弁別選択で P300 成分が安定して導出可能であるかを検討した。また、本機構による BCI の操作効率を検証するため、簡易の音像定位音の弁別による簡易 P300 型 BCI システムを試作し、オンライン上での操作実験を実施した。以上の実験結果から、聴覚刺激に音像定位聴覚刺激を用いた条件での P300 型 BCI 開発の可能性について考察した。

5.1 はじめに

従来から診断・検査で用いられるP300導出には、極めて希に出現する標的刺激(target)を選択させる「オドボール課題(oddball paradigm)」を用いた聴覚刺激条件が一般に用いられている。しかし、生活支援に応用されるP300型BCIシステムでは視覚刺激を応用した機構が広く用いられており、その他の体性感覚刺激や聴覚刺激などを応用したBCI研究の報告は少ない[155]-[158]。

BCIシステムを生活支援で有効に活用する上では、多くのデバイス制御コマンドを担保したシステム構築が求められる。しかし、視覚刺激を用いた機構では、複数の弁別課題を効率よく判別するために電極配置数を6~8極にし、導出部位別に頭皮上での電位強度を比較検討する機構を設ける必要がある。また、高頻度のフラッシュ刺激による利用者への負荷と複雑な導出環境下での活用となる[159]。そこで我々は、利用者への刺激呈示による負担を出来る限り軽減でき、多肢選択可能な刺激課題を聴覚刺激により呈示する新たなBCIシステムを提案した[160]-[171]。個々の弁別音ごとに導出可能なP300成分を応用し、より少ない導出電極配置で活用できるBCI開発について検討した。

本章では、ヘッドホンから複数に音像定位させた聴覚刺激音を呈示し、任意に弁別選択した条件で導出できるP300成分を応用したBCI構築の可能性について検討した。

左・右・正面方向に音像定位させた聴覚刺激音を用い、弁別課題によるP300成分の安定導出条件について基礎的実験により検討した。また、本機構によるBCIの操作効率を検証するため、簡易の音像定位音の弁別によるP300型BCIシステムを試作し、オンライン上での操作実験を実施した。以上の実験結果から、ヘッドホン装着による音像定位聴覚刺激をBCIに応用する上での有効性について考察した。

5.2 バイノーラル音の聴覚投射路

図5-1に示すように音の聴覚野への投射機構については、これまでの積極的な基礎的研究により徐々に解明されつつある[171]-[172]。また、ヒトにおける音像定位に関わる受聴機構や知覚機構の解明についても基礎研究が積極的に進められている。これまでに明らかにされているバイノーラル音受聴による音像定位については、およそ以下のように理解される[173]。

図5-1に、これまでの研究成果から明らかとなっているバイノーラル音の聴覚投射路を示す。左右側の耳介を介して外耳道に伝えられる気導音は、蝸牛 (cochlea) 内の基底板の振動系によって構成されるバンドパス・フィルタを介して特徴周波数ごとに配分されて伝達される。基底板の振動系では約3500に及ぶ内有毛細胞が、外耳道から伝わる特徴周波数ごとの電位変動として変換される。内有毛細胞のシナプスではおよそ30000に及ぶ一次聴神経 (primary auditory nerve; AN) が音刺激により発火し、そのパターンが神経符号化される。個々に活動するANの発火頻度は、気導音として伝えられる音のパワースペクトル情報として伝達され、ANの発火間隔は呈示音圧波形の周期情報として伝達される。また、ANは3~4 kHz 以下の低周波成分に対してのみ位相同期して発火し、蝸牛神経核 (cochlear nuclei; CN) の複数の神経細胞に投射される。

ANの蝸牛神経核前腹側核 (anterior ventral cochlear nucleus; AVCN) では、ANの発火間隔のジッタを減少させ、精度良く位相同期する特徴的な発火パターンを両側の上オリブ複合体 (superior olivary complex; SOC) に伝達する。蝸牛神経核後腹側核 (posterior ventral cochlear nucleus; PVCN) と背側核 (dorsal cochlear nucleus; DCN) の神経細胞は、ANの発火パターンの周波数と時間的特徴を抽出して対側の下丘の中心核 (central nucleus of inferior colliculus; IC) へ伝達する。上オリブ複合体の主核は、外側核 (lateral superior olivary nucleus; LSO) と内側核 (medial superior olivary nucleus; MSO) において左右側よりCNの投射を受け、両耳間時間差 (interaural time difference; ITD) と両耳間レベル差 (interaural level difference; ILD) の特徴をICへ伝達している。

音像定位音の知覚に関わる伝導系では、SOCのLSOとMSOが重要な役割を果たしているものと考えられている。また、LSOでは高周波数成分の発火頻度情報をILDとして判別しているとされ、同側AVCNからの伝達情報と、抑制性の台形体内側核 (medial nucleus of trapezoid body; MNTD) を介して伝達されてきた対側AVCNの情報はLSOが判別しているものと考えられている。また、MSOでは低周波数成分の位相同期した発火パターンからITDを判別しており、MNTDからMSOへの抑制系によって、MSO神経細胞がITDに同期した頻度で発火するものと考えられている。MSOではより少数の神経細胞の発火頻度に依存した伝達系でITDを判別している。

下丘 (IC) においては、各聴覚フィルタの周波数帯域を越えるような範囲外の音情報の統合を行っており、視覚情報と聴覚情報との複合的な外界情報処理を行っているものとされる。ヒトにおけるこうした機構は、音源の方位情報や空間での音源移動など、外界情報処理における詳細な認知活動に深く関連するものとして注目されている。

最終的な音情報は間脳の内側膝状体 (medial geniculate body; MGB) から皮質聴覚野 (A.Cortex; A1) に到達する。聴覚野の傍帯状領域(parabelt area)には周波数選択性は低いものの、音の方位情報や空間上での音源の動きに対して応答するノイロンが存在することが明らかになっている。また、皮質聴覚野から後部頭頂野へ向かう投射路でも、音像定位に関わる位置推定に関係した重要な経路が存在するものと考えられている [174].

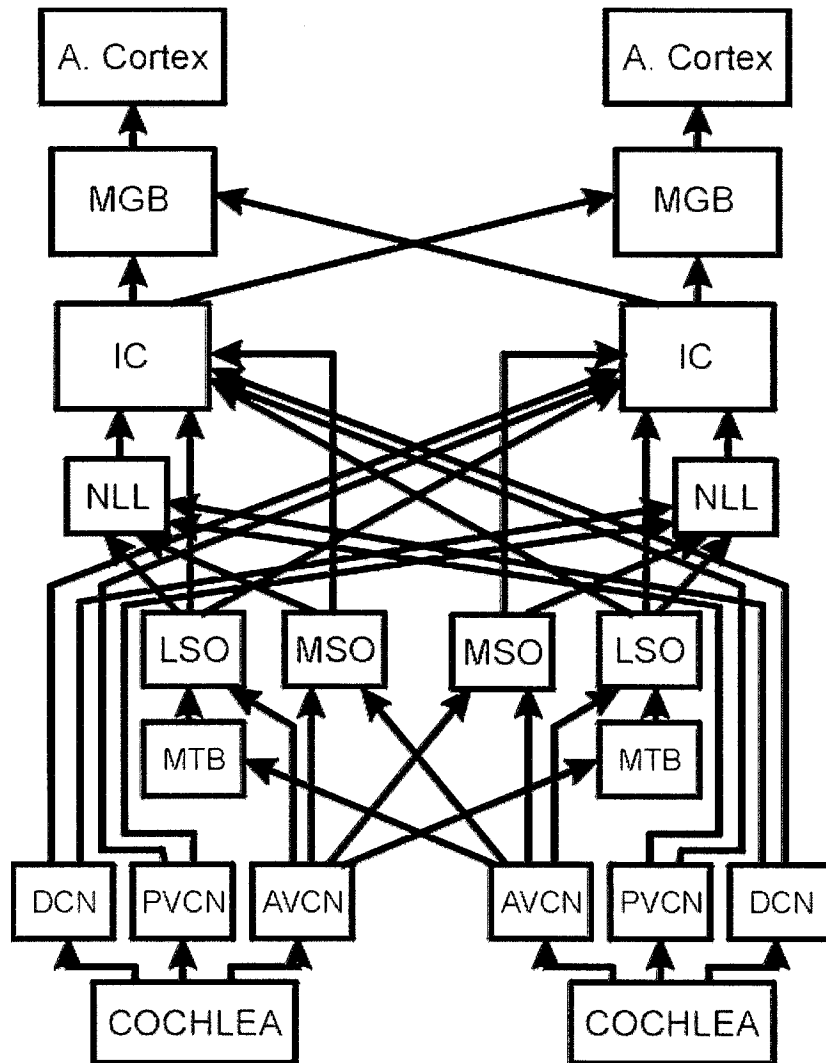


図 5-1 ヒトにおけるバイノーラル音の聴覚投射路の模式図

(図中の略語は本文を参照。模式図は以下より引用。)

David C. Mountain: Dept. of Biomedical Engineering, Boston University
<http://earlab.bu.edu/Default.aspx>

Fay RR.: Structure and function in sound discrimination among vertebrates.
 In: Webster DB, Fay RR, Popper AN, editors. The evolutionary biology of
 hearing. New York, Springer. pp. 229-263, 1992.

5.3 複数の方位情報を知覚させるための音像定位刺激音の検討

ヒトにおける音像定位は、両耳側から聴取されるバイノーラル音によって知覚される。こうした特徴を両側外耳道からヘッドホンの音源呈示により仮想に方位情報を知覚させるためには図 5-2 に示すように、左右側からの音源に ITD (図 5-2 a), ILD (図 5-2 b), 個人差が顕著な頭部伝達関数 (head-related transfer function; HRTF) を考慮したスペクトル的特徴 (spectral feature; SF) の左右音源の特徴パラメータ (図 5-3) と、受聴に関わる個人適応を考慮した呈示音で実行可能である [175]。

ITD は左右チャンネル信号波形の相互相関から算出される信号全体の時間差と定義される。特に ITD を特徴付ける最大の要因は、頭部・耳介を回り込んでくる低周波成分とされる。成人における標準的な両耳間距離は平均 150 mm であり、 π を乗じた両耳間の測地線距離 236 mm を音速で除した約 $\pm 700 \mu\text{s}$ が ITD の最大値となる。

ILD は、ヒトにおいてバイノーラル収録した左右チャンネル信号波形のパワー値の差を用いる場合呈示や、HRTF の振幅スペクトルの差から算出できる信号全体の音圧差が用いられることが多い。ILD を特徴づける要因としては、頭部・耳介により遮蔽される高周波成分が重要となる。ヒトにおける ILD の最大値は、およそ $\pm 16 \text{ dB}$ とされている [176]-[181]。

SF は HRTF の振幅スペクトルに現れるピークとディップ・パターンであり、受聴者ごとに肩甲周囲や耳介の凹凸による反射を考慮して算出される (図 5-3)。

特に頭外に音像定位する呈示音を調音する場合には、個々の受聴者に合わせて収録したモノラル信号に左右耳側の HRTF を畳みこんで合成し、こうした音源をバイノーラル音として受聴させることで、空間上の位置関係を手がかりとした音像定位音を調音できるとされる [182]-[188]。

我々は、こうした仮想の方位情報を受聴者の水平面上に定位できる実験用刺激呈示システムを構築し、方位情報と周波数情報のパラメータを変化させた音像定位音弁別による P300 成分導出を基礎的実験により確認した。また、健常被験者を対象とし、音像定位刺激弁別による簡易の実験用 P300 型 BCI システムを試作してオンライン上での操作効率を実験により検討した。

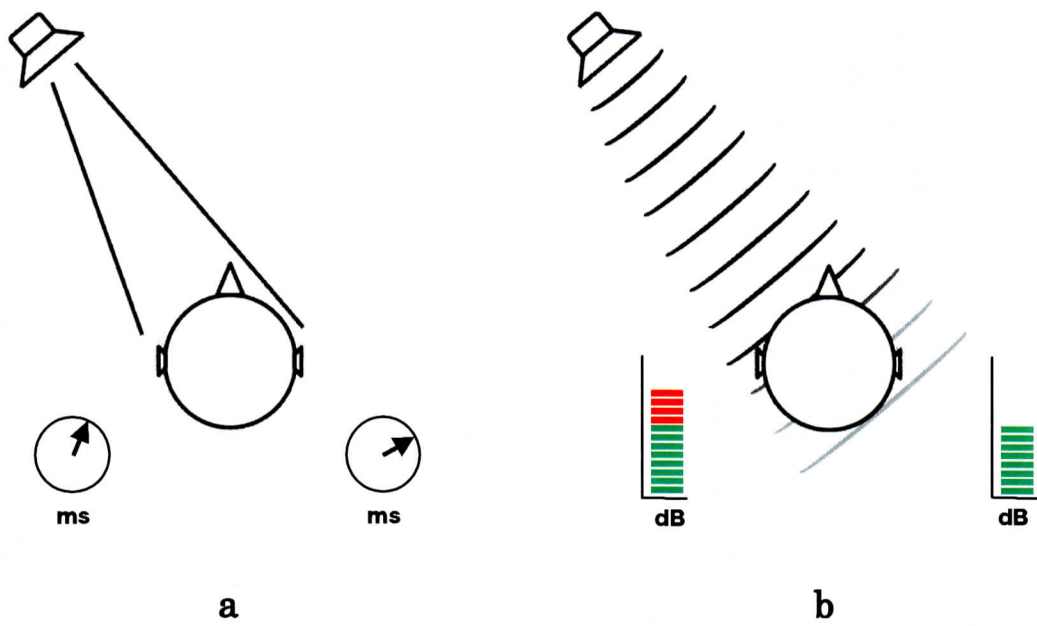


図 5-2 受聴者が知覚する左側音像

- a : 両耳間時間差 (interaural time difference; ITD)
- b : 両耳間レベル差 (interaural level difference; ILD)

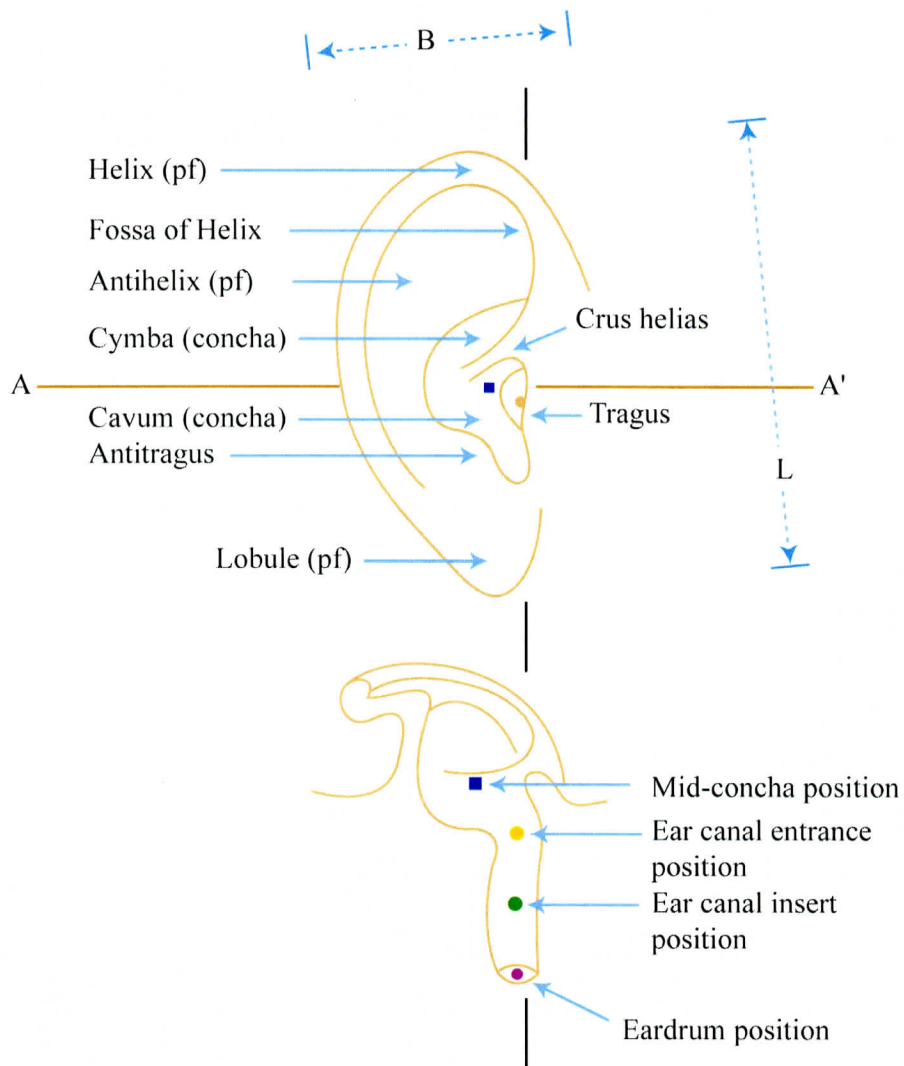


図 5-3 頭部伝達関数 (head-related transfer function: HRTF) を決定する
 ヒトの耳介構造と外耳道構造の特徴パラメータを示す模式図
 (下記文献から引用)

Shaw R: The external ear. In Keidel W, Neff W, editor, Handbook of sensory
 physiology, vol. 5/1, pp.45-49, Springer, Berlin, 1974.

5.4 刺激呈示に用いた 4 条件での P300 導出実験

5.4.1 対象と音像定位刺激音の条件設定

実験は、同意の得られた健常被験者（信州大学倫理規定 2010 年度審査承諾）15 名を対象に実施した。

両耳側からヘッドホン（MDR-Z700, SONY）により、正中 0° を基準にして水平方向に左・右方位情報として知覚される音像刺激を調音し、目的とする P300 成分の導出を試みた。音像定位刺激はヘッドホンを用いて被験者に受聴させた。構成した刺激呈示システムでは ITD 0.6 ms と ILD 10 dB とを与え、正中 0° と左右方向に各 60° で音像定位させた聴覚刺激音を調音した。健常被験者を対象とした音像定位刺激による P300 成分導出のための予備的実験を実施した（図 5-4-a, b, c）。

音像定位聴覚刺激は以下の 4 条件で設定し、各刺激音を弁別させる条件で P300 成分導出のための基礎的実験を実施した。

- (1) 周波数を 2 kHz に固定し、正中 0° と左 60° , 正中 0° と右 60° に定位させた 2 種類
- (2) 周波数を 2 kHz に固定し、正中 0° と左右 60° に定位させた 3 種類
- (3) 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし、左右 60° に定位させた 4 種類
- (4) 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし、正中 0° と左右 60° に定位させた 6 種類

以上の条件設定で実施した（図 5-5）。これらの弁別刺激条件を用い、目的とする P300 成分の導出が可能であるかを実験により確認した。

被験者にはシールドルーム内の椅子座位で、出来る限り安静な状況を保って実施した。4 条件ともに、同出現頻度で呈示される音像定位音をそれぞれランダムに標的刺激（target）として験者が選択し、指示した標的刺激（target）ごとに出来る限り集中して弁別するようにオリエンテーションして実施した。被験者には、弁別するように指示された音像定位音が受聴された時に限り素早くカウントさせ、標的刺激（target）とした呈示音を弁別した試行のみを 20 回の加算平均により P300 成分を同定した。

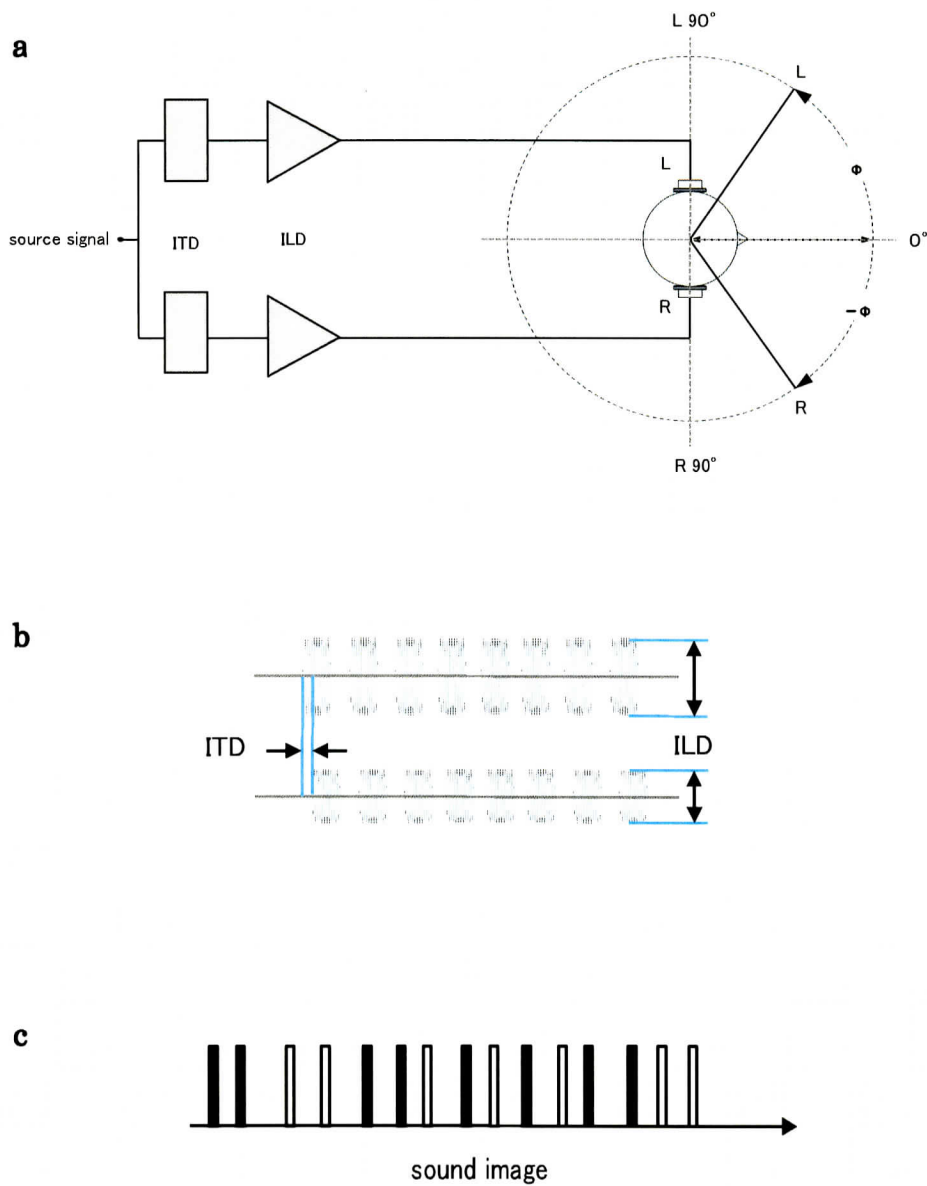


図 5-4 音像定位聴覚刺激を用いた事象関連電位 P300 成分の導出

- a : ヘッドホンによる ITD と ILD を付加した音像定位刺激の呈示
- b : ITD と ILD を付加して左側に呈示する場合の音像定位刺激音の調音
- c : ヘッドホンから受聴者に呈示される 2 種類の音像定位刺激と弁別選択する場合のランダム呈示

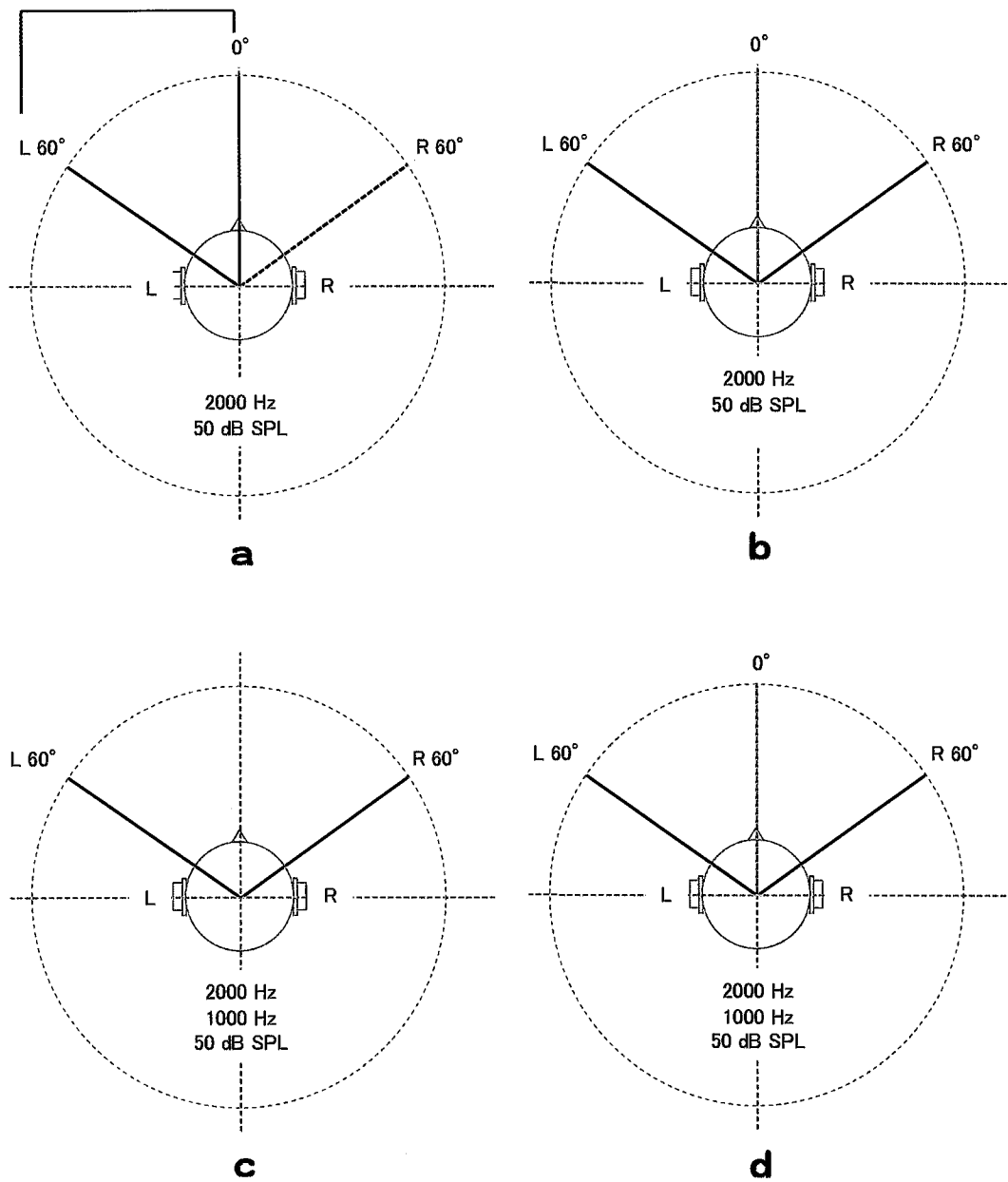


図 5-5 実験で用いた 4 条件での音像定位聴覚刺激

- a: 周波数を 2 kHz に固定し，正中 0° と左 60° ，正中 0° と右 60° に定位させた 2 種類
- b: 周波数を 2 kHz に固定し，正中 0° と左右 60° に定位させた 3 種類
- c: 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，左右 60° に定位させた 4 種類
- d: 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，正中 0° と左右 60° に定位させた 6 種類

5.4.2 導出実験方法と P300 成分の同定

音像定位する聴覚刺激は、立ち上り・下り 10 ms で、持続時間 100 ms のトーンバーストを用い、刺激間隔を 1.0 s、音圧レベル 50 dB (SPL; sound pressure level) を基本とした。PC で調音した音像刺激音をオーディオ・インタフェース (UA-5, EDIROL) より出力し、ヘッドホン (MDR-Z700, SONY) を用いてバイノーラルに受聴させた。

P300 成分は Ag-AgCl 小型皿電極を国際 10-20 法に準拠して正中前頭部 (Fz)、正中中心部 (Cz)、正中頭頂部 (Pz) の 3 極に配置し、脳波計 (MEB-5508, 日本光電) に取り込んだ。基準電極を A1+A2 両耳朶連結、アースを前頭極正中部 (Fpz) とした。フィルタは低域 0.5 Hz、高域 50 Hz のバンドパス・フィルタに設定した。データは収録ボード (DAQPad-6016, NI) によりサンプリング周波数 1 kHz、量子化 16 bit で PC に取り込んで記録した。各試行の刺激呈示前 100 ms の平均を 0 μ V とし、バイアス補正して基線とし、P300 成分として同定できる頂点振幅値 (μ V) と潜時 (ms) を聴覚刺激条件ごとに比較検討した。図 5-6 に実験設定と導出条件について示した。

図 5-7 に解析対象とする P300 成分の特徴パラメータを示した。目的とする波形成分の特徴抽出には幾つかの解析手法が提案されているが、本実験では、被験者の不慮の眼球電図 (EOG) をはじめとする外乱の混入を出来るだけ排除できるように、聴覚刺激呈示 (0 ms) 前の 100 ms までの平均値を基線 (0 μ V) とした (ベースライン法)。得られた基線値から最大振幅までの電位差を P300 成分の最大振幅値として解析対象とした。また、外乱の影響を受けたと判断される頂点振幅が ± 50 μ V を超える試行は、本対象からは除外した。標的刺激 (target) となる音像定位音の呈示後、潜時 250~400 ms 間での最大陽性振幅点までの時間を P300 成分の潜時とし、標的刺激 (target) による試行 20 回を加算平均して得られた目的成分を分析対象とした。

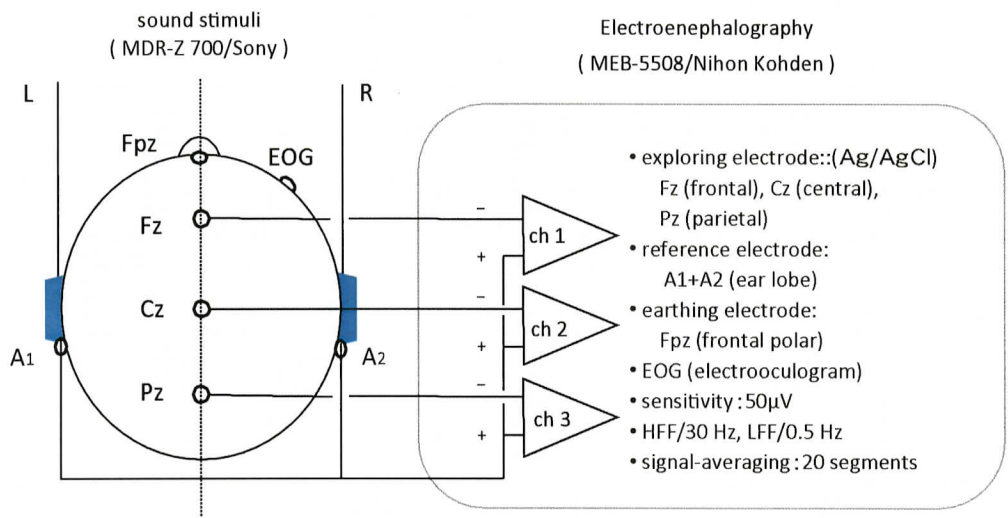


図 5-6 P300 導出実験での計測設定と導出条件

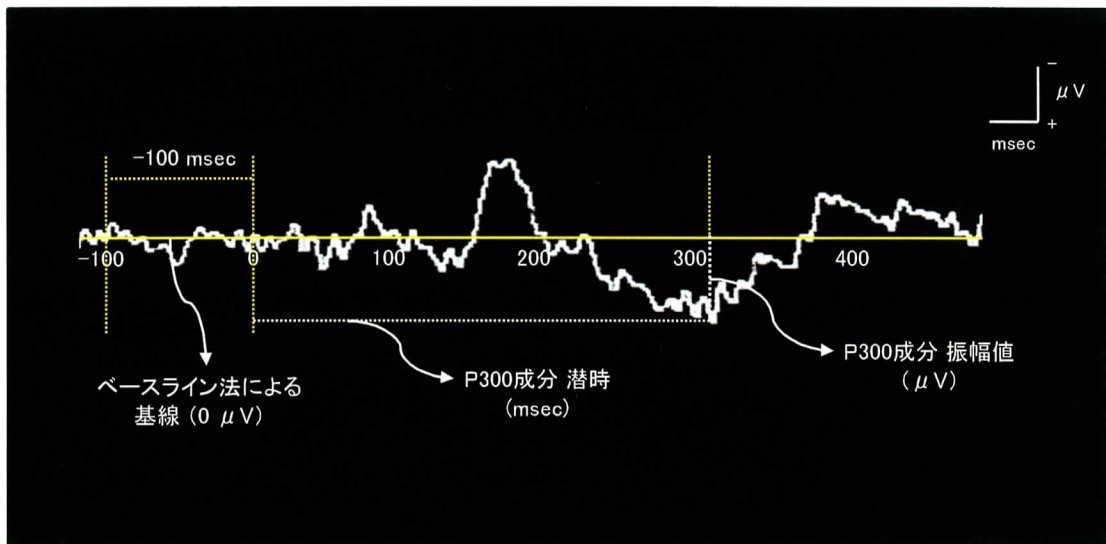


図 5-7 解析対象とする事象関連電位 P300 成分の特徴パラメータを示したモデル図

5.5 4条件でのP300導出実験の結果

5.5.1 周波数を2 kHzに固定し、正中0°と左60°，正中0°と右60°に定位させた2種類の音像弁別

音像方向は両耳間に音圧レベル差約10 dBと時間差約0.6 msを設け、左右方向に各60°定位させたものを用いた。刺激呈示はオドボール課題とし、呈示頻度は1:4のランダム呈示、被標的刺激(non-target)は音像方向を0°に固定した。また標的刺激(target)は、音像方向を左60°(L 60°)、あるいは右60°(R 60°)とした。同意の得られた被験者15名の結果について図5-8 aに代表源波形と15名の潜時と頂点振幅値の平均と標準偏差をまとめた。

全ての被験者で潜時250~400 ms付近に陽性電位変動を認め、目的とするP300成分導出が可能であった。

5.5.2 周波数を2 kHzに固定し、正中0°と左右60°に定位させた3種類の音像弁別

刺激の呈示頻度を同割合(1:1:1)のランダム呈示とし、被験者は同意の得られた健常者15名を対象とした。被験者には何れかの音像刺激を標的刺激(target)として弁別選択させた。結果、被験者全てで潜時250~400 ms付近に陽性電位変動を認め、目的とするP300成分導出が可能であった。図5-8 bに代表被験者1名の3方向の音刺激による導出結果と15名での潜時と頂点振幅値の平均と標準偏差をまとめた。

標的刺激(target)では潜時250~400 ms付近に陽性電位変動が認められP300成分が同定可能であった。何れの被験者においても3種類の音像弁別ごとにP300成分の導出が可能であった。

5.5.3 周波数を2 kHzと1 kHzとし、左右60°に定位させた4種類の音像弁別

2種類の周波数(1 kHz, 2 kHz)に2種類の音像方向(L 60°, R 60°)を加え、計4種類に音像定位する音刺激を用いてP300成分の導出実験を行った。刺激呈示は同割合とし、4種類の音刺激から1種類(target)を任意に選択させた。図5-8 cに代表的な源波形と被験者15名での潜時と頂点振幅値の平均と標準偏差をまとめた。何れの音刺激を標的刺激(target)とした条件でも、P300成分の導出が確認できた。弁別選択した音像刺激ごとでの頂点振幅値と潜時に明確な差は認めなかった。以上のことから、音像方向と周波数を変化させた音像刺激においても特徴的なP300成分の導出が可能であり、これらの聴覚刺激をBCIシステムの弁別課題として応用することが可能であることが示唆された。

5.5.4 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，正中 0° と左右 60° に定位させた 6 種類の音像弁別

3 種類の音像方向 (L 60° , 0° , R 60°) に 2 種類の周波数 (1 kHz, 2 kHz) を加え，計 6 種類の音像刺激を用いて P300 成分導出実験を行った．刺激は同割合でランダムに呈示される 6 種類の音像刺激から 1 種類 (target) を任意に選択させた．**図 5-8 d** に被験者 15 名の音像刺激の種類ごとに頂点振幅値と潜時の平均値と標準偏差をまとめた．4 種類の音刺激を用いた場合と同様に，何れの音像刺激を標的刺激 (target) とした場合でも P300 成分導出が確認でき，頂点振幅値や潜時に明確な差は認められなかった．以上の 6 種類の音像刺激による P300 成分導出が可能であることから，音像方向と周波数を変化させた弁別課題を用いた BCI システムについて，多コマンド化を担保した新たな聴覚刺激による BCI 構築の可能性が示唆された．

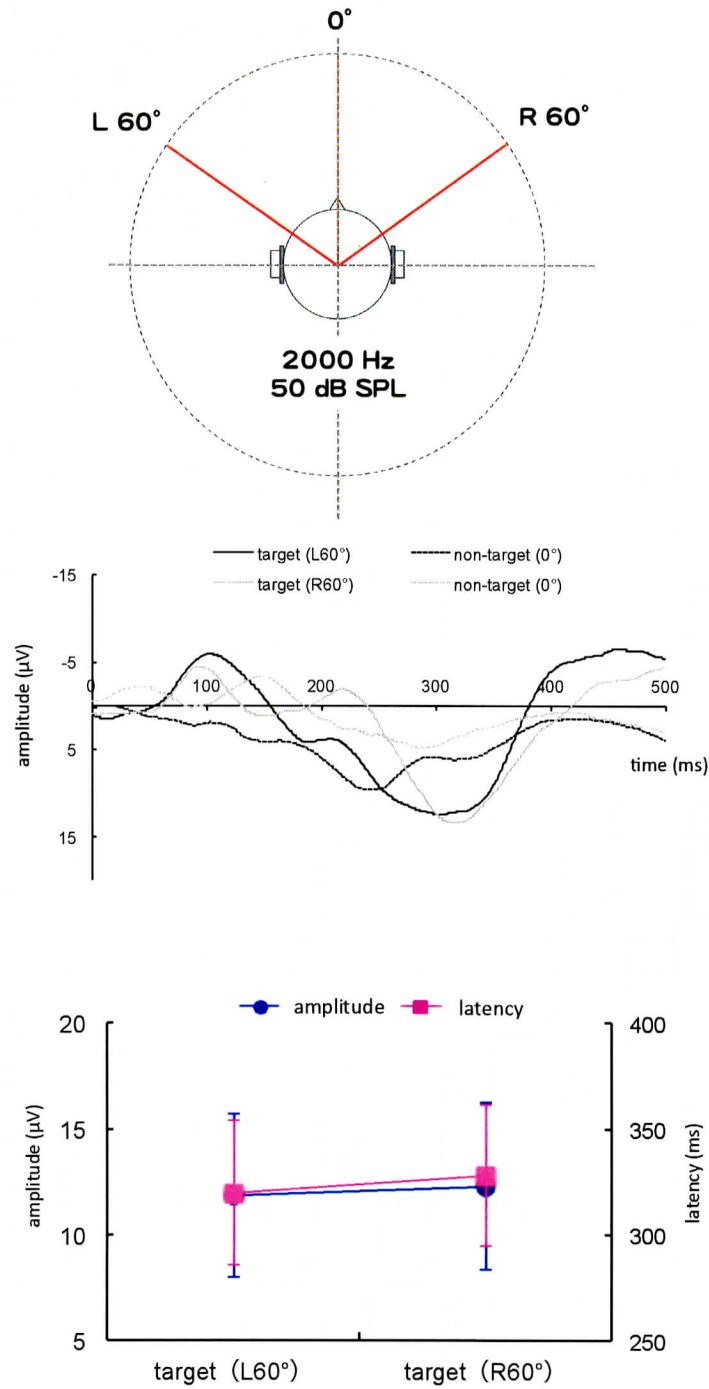


図 5-8 a 周波数を 2 kHz に固定し，正中 0° と左 60° ，正中 0° と右 60° に定位させた 2 種類での実験結果．上段は呈示条件．中段は代表的な導出源波形．下段は 15 名の頂点振幅値と潜時の平均と標準偏差を示す．

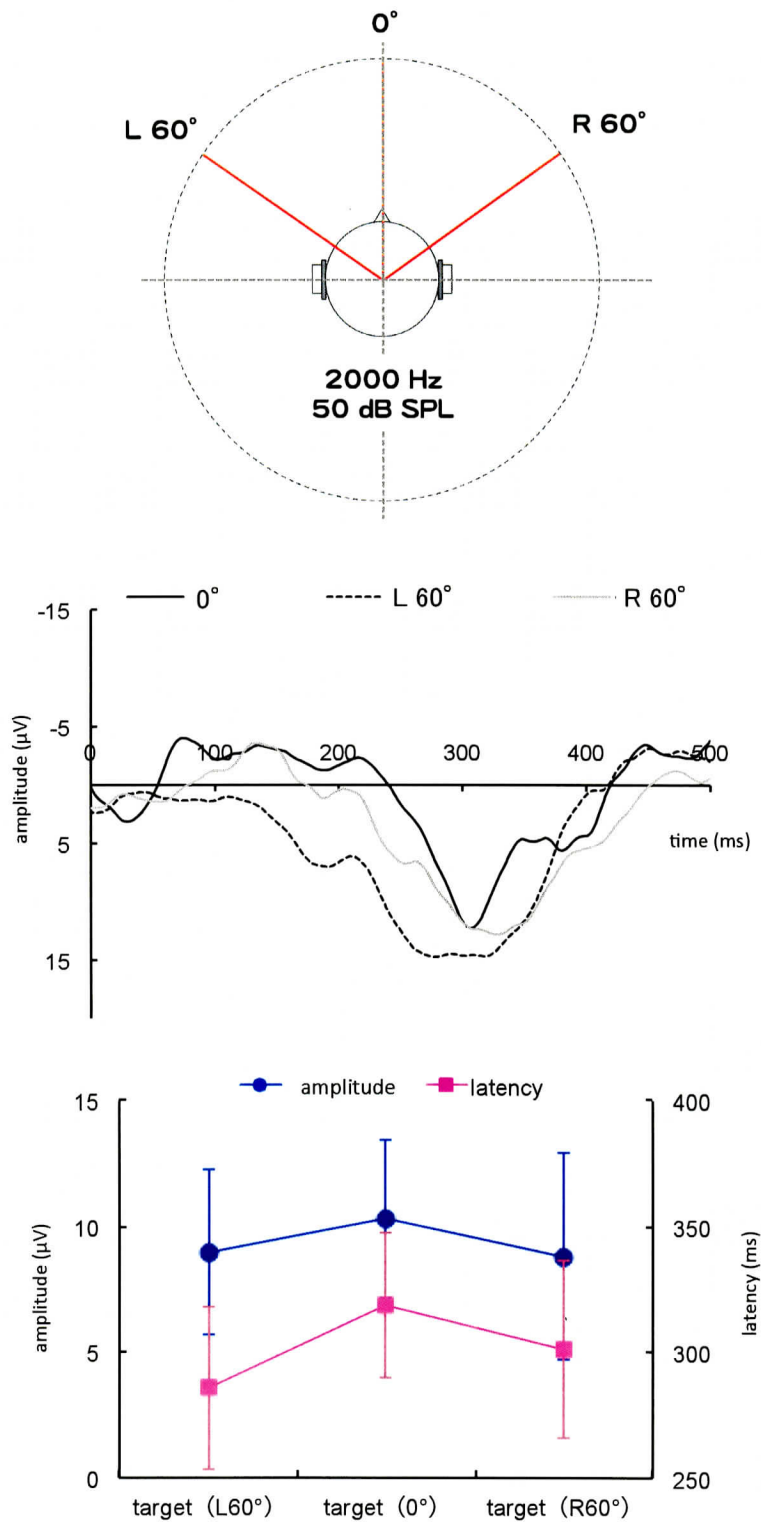


図 5-8 b 周波数を 2 kHz に固定し，正中 0° と左右 60° に定位させた 3 種類での実験結果。上段は呈示条件，中段は代表的な導出源波形，下段は 15 名の頂点振幅値と潜時の平均と標準偏差を示す。

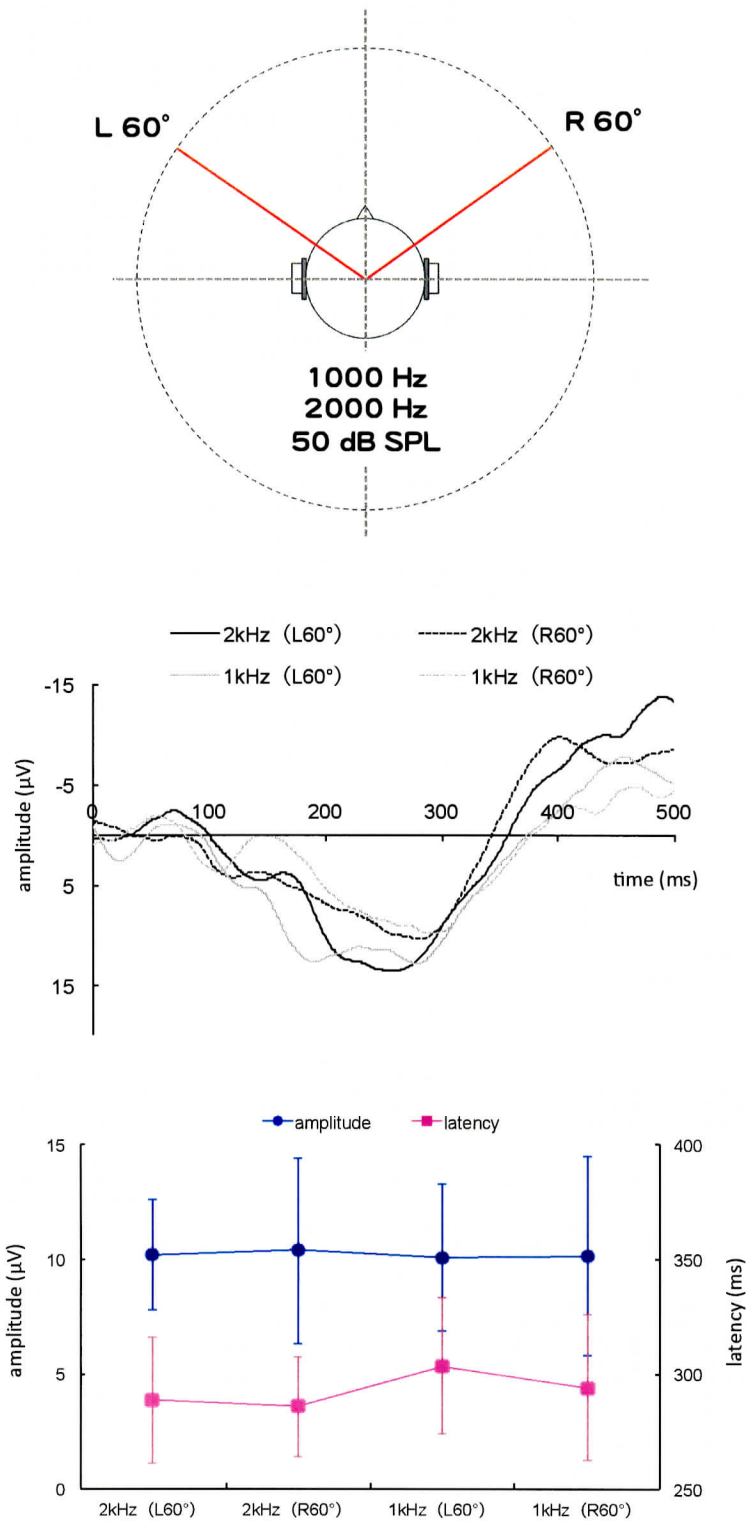


図 5-8 c 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし、左右 60° に定位させた 4 種類での実験結果. 上段は呈示条件. 中段は代表的な導出源波形. 下段は 15 名の頂点振幅値と潜時の平均と標準偏差を示す.

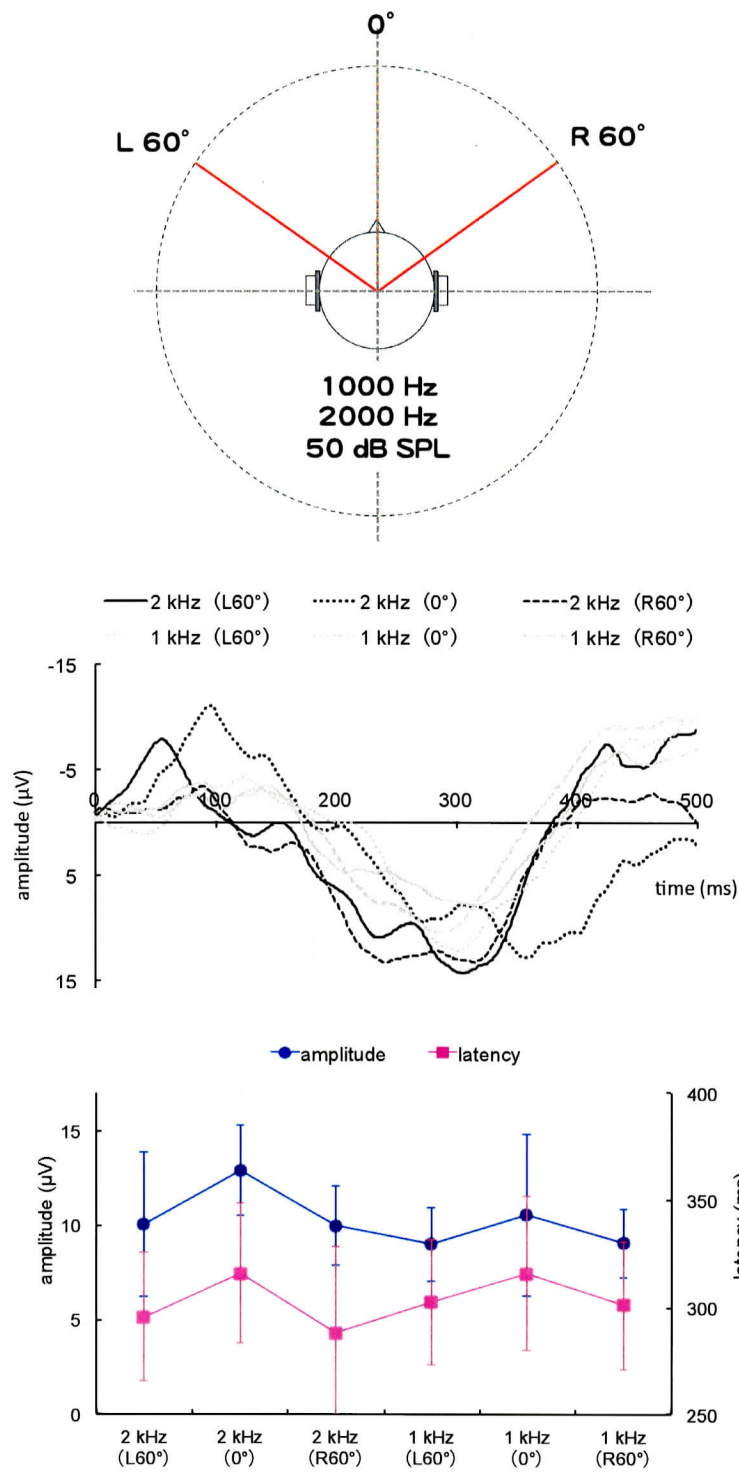


図 5-8 d 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，正中 0° と左右 60° に定位させた 6 種類での実験結果．上段は呈示条件．中段は代表的な導出源波形．下段は 15 名の頂点振幅値と潜時の平均と標準偏差を示す．

5.6 実験結果のまとめと考察

導出実験の結果より以下のことが確認された。

- 呈示頻度に差をつけた左右2方向の音像定位音の弁別でP300成分の導出が可能であった。方位情報の条件によらず、何れの呈示条件においてもほぼ同様に目的としたP300成分の同定が可能であった。
- 導出電極の配置は、正中頭頂部（Pz）において最も安定したP300成分の最大振幅値が得られる傾向にあった。
- 呈示頻度を同一とした正面と左・右の3方向の音刺激によるP300成分導出においても、それぞれを標的刺激（target）として弁別選択した条件ごとにP300成分の導出が可能であることが確認できた。また、方位情報の条件によらず、ほぼ同様に目的とするP300成分導出が可能であった。
- 音像方向と周波数を組み合わせた4種類、あるいは6種類の音刺激によるP300導出実験を実施し、方位情報の条件によらず何れの呈示条件においてもほぼ同様にP300成分を同定することが可能であった。

以上の実験結果から、音像定位する聴覚刺激の任意の弁別選択によるBCI構築の可能性が確認できた。音像方向と周波数の弁別課題を用いたBCIシステムの多肢選択化や選択肢の多様化を実現したシステム構築が可能であると考えられた。

本実験で用いた3種類の方位情報を付加した音像定位音は、受聴者の水平方向に限った呈示刺激条件であった。最終目標とする多コマンド化の確保については、水平面上だけの仮想配置だけでなく、垂直方向を含めた総合的な空間配置を実現させた基礎的実験を計画し、空間に仮想配置する音像定位音の種類を増やした基礎的導出実験を更に進めていく必要があると考えられる。また、今回の実験では純音に近い2種類の周波数との組み合わせであったが、空間配置条件との組み合わせを複数確保し、目的とするP300成分の安定導出が可能な条件について更に検討を加える必要があると考えられた。

5.7 音像定位による簡易 P300 型 BCI システムでの操作実験

方位情報を付加した音像刺激による新たな BCI システムの操作効率について、オン・ライン上での操作実験を実施した。予備的実験の結果から、音像方向と周波数を変化させた 4 種類と 6 種類の仮想の音源を刺激間隔 1.0 sec でランダム呈示し、弁別選択に適応してディスプレイ出力できる実験システムを構築して実施した。

5.7.1 対象と操作実験

図 5-9 に実験システム構成の概要を示す。本簡易 BCI システムを用い、健常被験者 5 名を対象にオン・ライン上での操作実験を実施した。導出 P300 成分は PC で選択肢ごとに分類し、フィルタにおいて潜時 250~400 ms 間に 10 μ V 以上の陽性電位ピーク値が記録された場合にのみ同期加算平均した。標的刺激 (target) 選択時の波形成分を 10 回以上加算して得られた源波形に対し、オフ・ライン上で得た各被験者の P300 成分情報との間で判別分析して成分を抽出した。各被験者において実施した操作結果について、課題ごとに正確に弁別選択出来た試行と判別が困難で誤りとなった試行との比較から平均選択率を検証した。また、精度良く弁別可能であった 1 回の試行に要した平均選択時間を検証した。

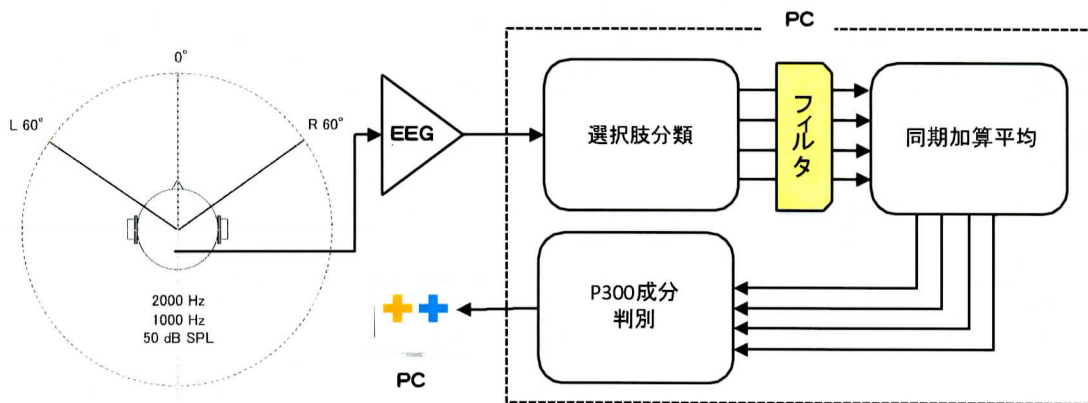


図 5-9 音像定位音の弁別選択による簡易 P300 型 BCI システムでの操作実験

5.7.2 音像定位刺激音の呈示条件

弁別刺激音は音像方向（左 60°，正面 0°，右 60°）と周波数（1 kHz, 2 kHz）を組み合わせた弁別課題を用い，被験者 5 名を対象として同頻度でランダム呈示される 4 種類，あるいは 6 種類の音刺激から 1 種類を任意に選択させた．実験は何れかの標的刺激（target）となる呈示音が選択されるか，各音刺激の呈示が 20 回を超えた試行回数を 1 セットとし，各 8 セットずつを合計 16 セット実施した．

- 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，左右 60° に定位させた 4 種類
- 周波数を 2 kHz と 1 kHz とし，正中 0° と左右 60° に定位させた 6 種類

5.7.3 操作実験の結果

5 名の健常被験者を対象に実施した．標的刺激（target）として呈示した各音像方向で得られた頂点振幅値や潜時において，全ての被験者において有用な波形成分の導出が可能であった．**図 5-10** に被験者ごとの 4 種類と 6 種類の呈示刺激条件を用いて 5 セットずつの実験により得られた選択率と，標的刺激呈示回数の平均値を示した．4 種類の音刺激を用いた実験での平均選択率は約 88 % で，平均標的刺激呈示回数は約 12.9 回であった．最終選択に要した平均時間は約 51.6 sec であった．また，6 種類の音刺激を用いた実験での平均選択率は約 88 %，平均標的刺激呈示回数は約 12.2 回であった．最終的に選択に要した平均時間は約 73.2 sec であった．

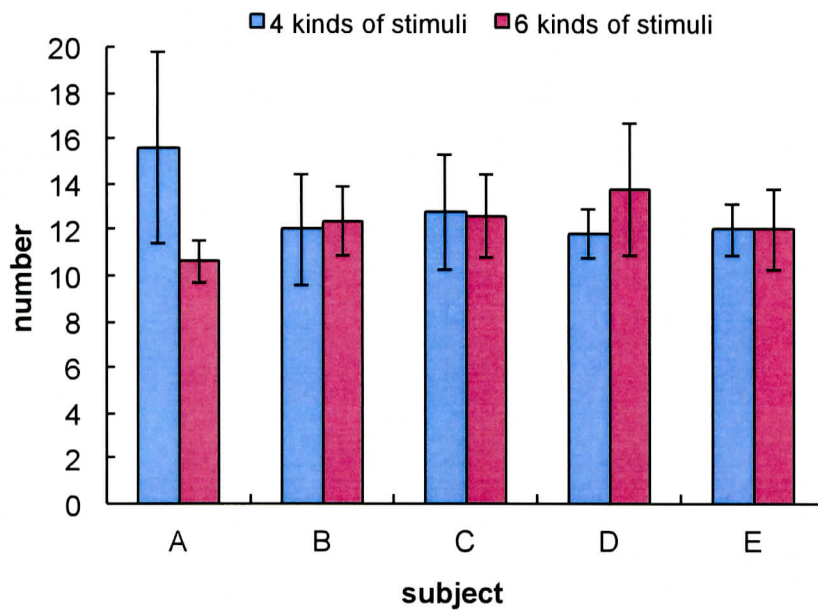
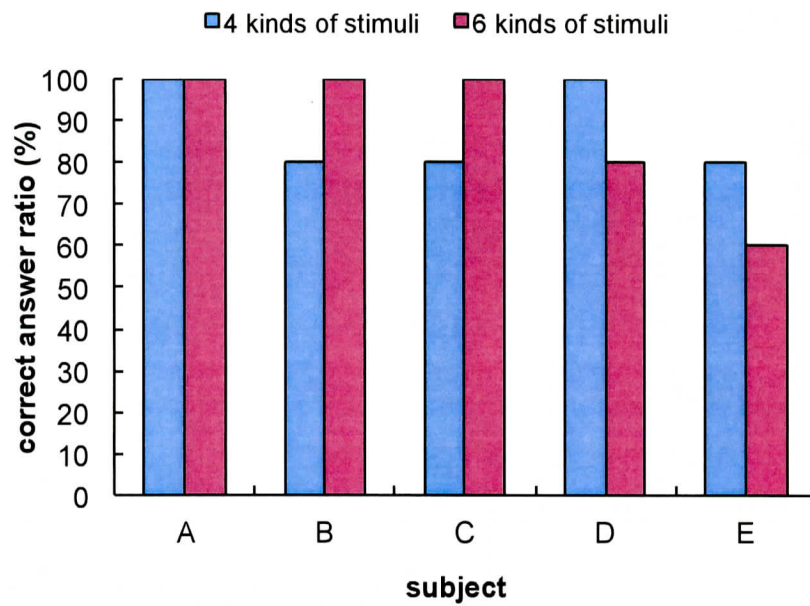


図 5-10 音像定位刺激音の弁別選択による操作実験結果のまとめ

上段は被験者 5 名での 4 種類と 6 種類の呈示刺激条件を用いて 5 セットずつ実施した場合の平均選択率のまとめ. 下段は被験者 5 名での 4 種類と 6 種類の呈示刺激条件を用いて 5 セットずつ実施した場合の平均標的刺激呈示回数と標準偏差.

5.8 考察

聴覚刺激に ITD, ILD を付加して左右方向に定位させた音像の弁別による P300 型 BCI 構築の可能性が示唆された。予備的実験に用いた聴覚刺激はそれぞれ、ヒトにおける音像定位の能力において極めて弁別し易い周波数帯域のトーンバースト音を用いている。刺激音の呈示時間は 100 ms で、呈示間隔は定常的な 2.0 sec と 1.0 sec でのランダム刺激であった。これは、極めて短い刺激時間で精度良く判別できる刺激呈示時間の指標であるとともに、本機構による BCI 操作効率の時間短縮の限界にもなりうる課題でもある。今後も、弁別可能な刺激音の呈示時間と呈示間隔に関する再考が必要であると考えられた。音像定位する聴覚刺激の呈示方法について、本研究では弁別し易い音像の調音については、正中面での上下方向を含めた音像刺激の呈示を検討し、個体差を加味した HRTF フィルタや弁別課題音の数や組み合わせなど、より詳細な比較検討から判断していく必要があると考えられた。ヘッドホン装着によるバイノーラル受聴での聴覚呈示については、利用者個々に得られる HRTF のスペクトル的特徴 (spectral feature; SF) を加味し、弁別し易く負荷の少ない刺激条件についての検討を更に進めていく必要があると考えられた。

今回、健常者によるオンライン上での操作実験では良好な選択精度が得られたが、具体的な生活支援のためのデバイス制御による操作実験での検討には至っていない。今後も、より高速で効率的な多コマンド化を実現できる特徴抽出アルゴリズムを再検討し、臨床実験へ向けた聴覚刺激による BCI 構築の可能性を検証していく必要があると考えられる。

5.9 まとめと今後の課題

ヘッドホン装着でのバイノーラル音による聴覚刺激に、水平面上の 3 方向に音像定位させた弁別課題を用い、新たな聴覚刺激呈示による BCI 構築に有効な P300 成分の導出が可能であるかを予備的実験で確認した。結果、周波数と音像方向を変化させた 6 種類までの聴覚刺激の弁別が可能であり、BCI 応用に有効な P300 成分の導出が健常者において可能であった。また、簡易 BCI システムによる操作実験の結果、5 名の健常者において良好な選択精度が得られ、最終選択に要する時間の短縮も可能であることが確認できた。音像定位を聴覚刺激に用いた P300 型 BCI 構築の可能性が示唆された。今後も、臨床活用を想定した P300 成分の安定導出のための音像刺激条件を検討し、効率的な特徴抽出アルゴリズムの構築を含めた基礎的研究を進める必要があると考えられた。

第 6 章

結 論

治療手段が極めて限られる重症な進行性神経筋疾患患者・児を対象とするリハビリテーション医療において、残存する機能を最大限に活かした新しい支援技術（AT）領域の提言に期待が寄せられている。特に、身体運動が完全に失われた対象者の生体信号に注目した新たなATとして、EEG応用による意思伝達支援技術であるBCIに関わる基礎的研究と臨床応用の可能性についての取り組みが盛んに報告されている。現在、非侵襲性に導出可能な特徴的なEEG信号としては、様々な周波数帯域を示す律動性脳波

（Spontaneous EEG）の変動をはじめ、RP、SCP、EP、ERPに関わる様々なEEG成分を応用したBCIシステムが提案されており、基礎研究だけでなく、臨床での活用や様々な活動を支援する臨床応用なども積極的に進められている。

本研究では、BCI研究で取り上げられている特徴的なEEGのうち、「MRCP」と「事象関連電位 P300 成分」の2種類のEEGに注目した。MRCPにおいては、上・下肢随意運動と導出部位の関係について追試導出実験により検証し、現状で明らかにされているMRCPの特性を分析した。また、新たなMRCP応用によるBCI構築の可能性について考察した。P300成分を応用したBCIシステム（P300型BCI）については、従来からの開発研究では応用されていない骨伝導音による弁別課題条件と、音像定位する方位情報の弁別課題条件によるP300成分の導出実験を健常者で実施し、聴覚刺激を用いた新たなP300型BCIの構築に向け、目的成分の安定導出に関わる聴覚刺激条件と要因について実験により考察した。

6.1 はじめに

極めて重症な進行性神経筋疾患患者・児の意思伝達支援システム開発に向けた脳波応用技術についての現況を概観し、脳波応用による支援技術提供の可能性について考察した。健常被験者を対象とし、準備電位 (Readiness Potential; RP) の一つである随意運動や運動イメージに関する運動関連脳電位 (Movement-Related Cortical Potential; MRCP) と、課題解決に向けた認知過程に関する事象関連電位 (Event Related Potential; ERP) P300成分について、脳波応用技術に有用な導出条件についての基礎的実験を実施し、独自の脳波導出条件による新たな脳波応用支援技術 (Brain-Computer Interface; BCI) の可能性について検証した。

BCI研究はその信号導出方法において、非侵襲・侵襲的手法を用いた研究・開発が積極的に進められている。医療における先駆的手法として期待されていると同時に、「ヒト」個人への脳神経倫理領域においても大きな関心が寄せられている。

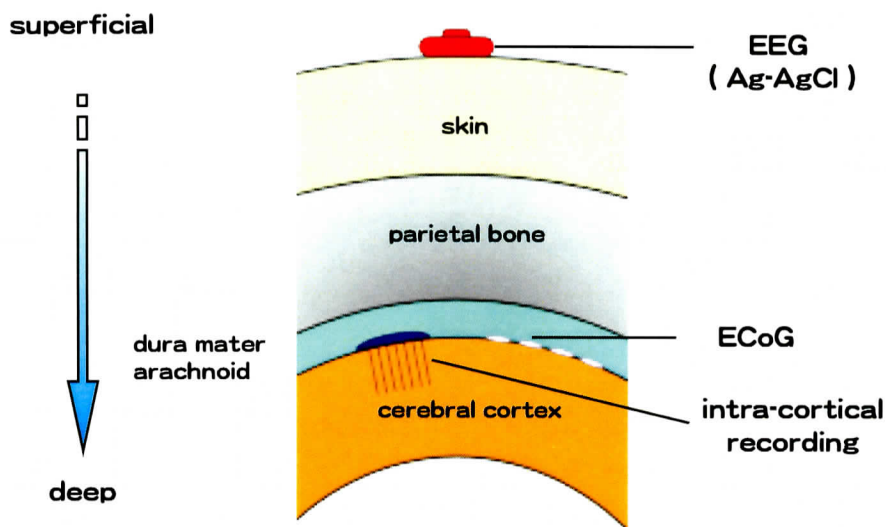


図 6-1 BCI 研究で応用されているヒトの脳波 (EEG) 導出方法に関する模式図

非侵襲的に頭皮から Ag-AgCl 小型皿電極による導出をはじめ、侵襲的な導出手法による応用も積極的に進められている。従来から「てんかん」の診断・治療に用いられてきたマップ電極による皮質脳電位 (ECoG) の直接的な導出や、大脳皮質実質に埋設する複数の小型針電極による臨床応用に向けた研究が積極的に進められている。

6.2 MRCP 応用による BCI 開発の可能性と課題

今回注目したMRCPはRPの一つに分類され、随意運動の前後で観察される特徴的な EEG成分であることが先行基礎研究において明らかにされている。しかし、この特徴的な波形が示す発生起源や構成成分ごとの詳細な説明は現時点では結論が出ていない状況にある。

MRCPのBCI研究への応用としては、左・右上肢と足部の運動イメージによって変動する大脳半球の特定周波数領域の同期と脱同期を判別し、3種類のコマンド発信が可能なBCIシステムをGraz University of TechnologyのPfurschellerらの研究グループが開発・研究を進めている[30]-[31]。研究では、MRCPとして導出されるEEG波形をオンライン上で周波数解析し、運動イメージ後に減少する α 帯域(8.0 ~ 12.5 Hz)の α ERDと、同時に増加する β 帯域(16.0 ~ 30.0 Hz)の β ERSの変動を抽出してBCIに応用している。また、別の研究グループでは、極めて多極の電極(256極)をEEGキャップにより装着し、各電極間のモンタージュにより、両上肢と足部の随意運動イメージごとに発現する頭皮上のMRCP成分を導出し、より複雑なデバイス制御を可能とするBCIシステム開発をTechnische Universität BerlinのMüllerらの研究グループが積極的に進めている[43]-[47]。現在進められるこれらのBCIシステムは、いずれも利用者への電極添付を多極に配置したシステムであり、臨床活用で想定される様々な環境や人的資源(介助者・家族)の状況によっては、十分な調整を含めた環境整備が困難であることが予想される。

MRCPの導出条件となる随意運動や運動イメージは、BCIを制御して様々な生活支援を行うデバイス操作を直接的なイメージで関連付けやすく、導出に際しての特別な訓練を必要としない点においても、重度神経筋疾患患者の生活支援に応用する上での利便性が期待できるEEG応用であると考えられる。

6.2.1 MRCPの導出実験とBCIへの応用

本研究では、MRCPについての導出手技の検討と、BCIシステムとしての多コマンド発信の可能性について検討した。様々な随意運動時に発現するMRCPについて、3極に配置した導出部位との関係について波形特性から検討した。健常被験者による導出実験により、左・右上肢の運動条件ともに平均して随意運動の約1750 ms前からBP成分である緩徐な勾配の陰性変動がC3とC4に認められ、各随意運動と対側の運動野ではより顕著な勾配のNS'成分を同定することが可能であった。足部については、C3, C4, Czともに導出部位では同様のMRCPが得られる傾向が強く、Cz以外の部位からの導出結果との優位な特性は確認できなかった。足部の運動に伴うMRCP導出部はCzであり、導出部位に近いC3やC4においては、Cz付近での電位変動が影響する可能性があり、C3とC4をより遠位に配置した条件での検討が必要であった。足部の随意運動に関するMRCP導出と波形分析では、被験者数を更に増やした検討が必要であると考えられた。

今回の導出実験は、随意筋をトリガにした加算平均法での同定であった。今後は、MRCPは運動イメージにおいても十分な導出が可能であることから、対象者の運動イメージによっても導出可能であることを、新たな導出条件を設けた実験を再検討する必要がある。

今回用いた3極の電極配置 (C3, C4, Cz) によって、足部以外の上肢の随意運動時に左右側ごとの対側に配置した電極で、NS'成分の最大陰性振幅値に差が認められる傾向にあった。MRCPをBCIに応用する利点として、左・右上肢の運動側とデバイス操作の操作イメージを「左・右」に連動させた制御条件にできることから、練習や訓練といった期間を短縮できるものと考えられる。導出部位ごとの電位変動を極めて高速に特徴抽出できるアルゴリズム構築についても検討していく必要がある。図6-2に最終目標とするMRCP応用によるBCIシステムの基本構成を示した。

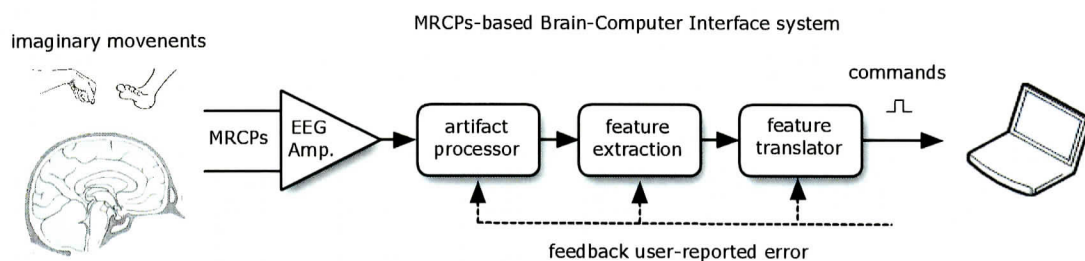


図 6-2 随意運動イメージで導出可能な MRCP による BCI システムの基本構成

6.3 聴覚刺激による P300 型 BCI 開発の可能性と課題

P300 型 BCI の臨床応用を含めた取り組みは、Graz University of Technology の Pfurscheller のもとで基礎的研究を進めていた Guger Technologies 社の Guger と Edinger が中心となり、視覚刺激による文字選択式の意味伝達システムを開発して実用化している[88], [90], [106], [108]. また、このシステム用いて、米国の NIH (National Institutes of Health) の Wolpaw らの研究チームが BCI 2000 の協力を得て積極的な研究・開発・普及を進めている[90]-[93], [96], [124]. 視覚刺激による P300 型 BCI では、目的成分の導出には、Ag-AgCl 小型皿電極を導電ペーストの添付により 9 極の小型皿電極を BCI キャップ (Guger Technologies 社) を介して利用者に装着させ、各電極のモニターで文字選択時の P300 成分を同定している。サンプリング周波数 256 Hz, バンドパス 0.1~30 Hz で、健常者において 3 回程度 (1 分間に 2~5 文字程度) の P300 成分検出で文字選択することを可能にしている。視覚刺激呈示は、行・列 (6×6 に英文字と数字を配置) 200~300 ms 間隔で点滅させ、利用者ごとの導出精度にあわせてオフ・ライン上でシステムの調整を事前に実施している。

6.3.1 骨伝導聴覚刺激による P300 型 BCI 開発

医学領域での基礎研究や検査・診断で利用される P300 成分導出は、様々な視覚や聴覚刺激条件が国際的な実施安全基準のもとで施行されている。今回の基礎研究で用いた骨伝導音の呈示は、伝音性難聴や感音性難聴の病態の程度や治療効果判定のための聴覚検査により積極的に用いられており、近年注目される人工内耳研究の躍進に伴って、様々な基礎的・臨床応用に関する報告が増えている。しかし、今回検討した骨伝導音による P300 成分導出と、BCI 構築の可能性の検討はこれまでに報告がない。従来までの P300 型 BCI システムは、視覚機能の情報処理に依存した導出方法に限定されており、様々な刺激条件での基礎研究による検討や、刺激条件ごとの P300 成分の波形特性に関わる検討は極めて少ない状況にある。今回の実験によって、健常者を対象とした導出実験で、十分な P300 成分の導出が最小の電極配置で可能であった。また、今後も最適な刺激条件を明確にしていくことで、骨伝導音による P300 型 BCI の構築が十分可能であろうと推察される。

P300 成分の安定導出にかかわる最適刺激条件の検討では、呈示音の音圧、刺激周波数、持続時間の 3 種のパラメータを変化させ、気導音と骨伝導音で得られた P300 成分の頂点振幅値の比較から検討した。結果、呈示音においては、音圧で約 50 dB の設定、刺激周波数条件では標的刺激 2000 Hz で頂点振幅値が増大する傾向にあった。持続時間は 100 ms 程度の持続時間が最適であると判断された。また、電極配置については、Pz (Pz-A1+A2) で十分な頂点振幅値が得られたことから、利用者への負担を軽減する上でも、最小の電極配置数で有用な P300 成分の同定が可能であることが確認された。

ヒトでの「骨伝導」による伝達・知覚特性についての神経生理学的な解明は、有力な

諸説による解釈は可能なものの、より有用な刺激条件の明確化にまでは至っていない。現在の医療における骨伝導音の応用は、極めて限定された研究領域で応用が進められている状況にある。今後、骨伝導音応用による BCI 開発を進めていく上では、基礎的研究分野での先駆的な研究成果情報をより密に把握し、P300 成分導出に最適な刺激条件についての検討が更に必要であると考えられる。

刺激呈示に関する実験では、音圧、刺激周波数、持続時間の 3 種のパラメータで限られた条件設定での導出実験であり、更に多くの条件と組み合わせて検証していく必要があると考えられた。また、P300 成分は弁別課題遂行時の認知過程において導出可能な特徴成分であることから、実験で用いた純音に近いトーンバースト音だけでなく、様々な種類の弁別し易い音による導出を検討してゆく必要があった。今後もより多くの聴覚刺激音のパラメータを組み合わせ、利用者において不快とならない弁別音課題について詳しく検討してゆくことが重要であると考えらる。最終目標とする骨伝導音による P300 型 BCI の基本構成を図 6-3 に示した。

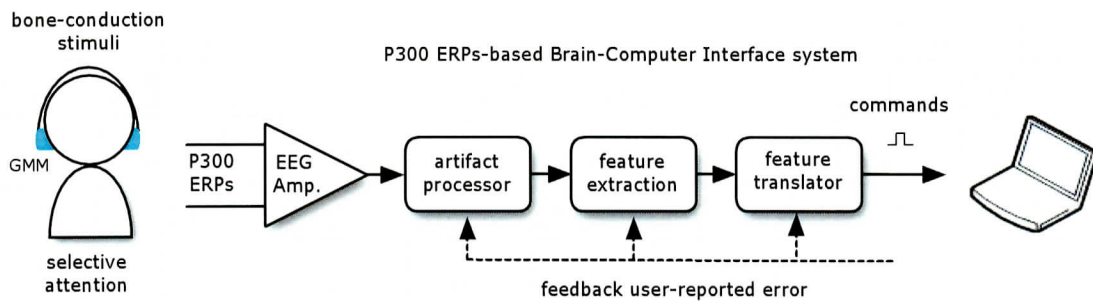


図 6-3 複数の骨伝導音の弁別で導出される P300 型 BCI システムの基本構成

6.3.2 音像定位聴覚刺激による P300 型 BCI 開発

聴覚刺激を用いた P300 型 BCI の開発について、ヘッドホンからの複数に方位情報を定位させた弁別課題音による P300 成分の導出実験を実施した。仮想に複数配置した音像音の弁別選択による P300 成分の安定した導出が可能であるかを検討した。

今回の導出実験では聴覚刺激条件について、周波数を 2 kHz と 1 kHz とし、正中 0° と左・右 60° に定位させた 6 種類の課題選択として実施した。何れの健常被験者においても安定した目的成分の同定が可能であった。また、Pz (Pz-A1+A2) による最小の電極配置においても十分な P300 成分の頂点振幅値が得られることが確認できた。

今回は、弁別刺激音を被験者の水平面上に仮想に配置する条件での検討であった。有効な臨床活用に向けた研究・開発においては、デバイス制御信号を複数確保できることが重要な課題となる。実験に用いた弁別音の配置は水平方向に限ったものであり、今後は垂直方向（上下）を加味し、より複数の弁別音を定位させた応用についても検討してゆく必要があると考えられた。また、利用者において不快のない特徴的な弁別音として応用出来る刺激音条件についての検討を進めていくことが重要であると考えられた。図 6-4 に将来的な空間に音像を定位させた聴覚刺激音弁別による P300 型 BCI の基本構成を提案した。

ヒトにおける音像定位する音の認知過程については、その受聴機構に関する基礎的研究から、純音については低い周波数では ITD により依存し、高い周波数では ILD に依存した空間上の受聴特性が明らかになっている (Rayleigh 1907)。こうした事実は、水平面上では左右側により変位させた（左または右側耳口に近い）特徴的な音像の識別認知がより優位に可能であろうと考えられる。弁別し易い音の組み合わせや種類について、音圧変化や周波数などのパラメータ設定を更に検討した実験計画が必要であると考えられる。また、これまでに明らかになっている空間上での音情報の特徴的な受聴機能と、識別認知に関わる先駆的成果を取り入れた検証が課題となった。

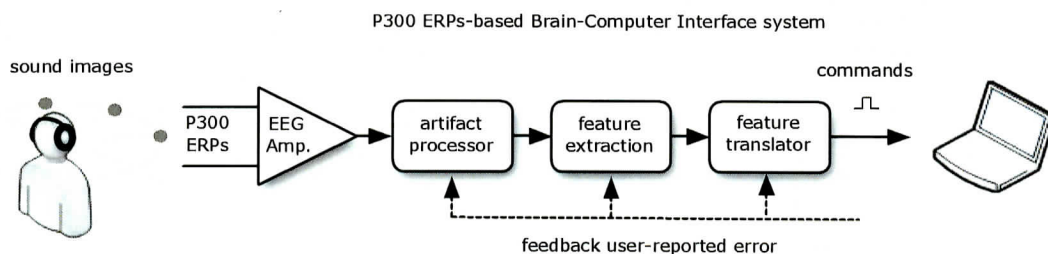


図 6-4 複数の音像定位刺激音の弁別で導出される P300 型 BCI システムの基本構成

6.4 まとめ

極めて重症な神経筋疾患患者・児の意思伝達支援に応用され始めた BCI システムについて、先行する BCI 研究成果の経緯を調査・検討した。生活支援に向けた新たな BCI システム構築を最終目的とし、利用者への負担が少なく BCI 応用出来る特徴的な EEG として MRCP と事象関連電位 P300 成分についての導出条件について検討した。

MRCP ではその波形成分の解釈や定義に諸説展開される状況にあるが、少なくとも 3 極の電極配置による導出で、左右上肢と足部の運動において MRCP の構成成分である NS' (Negative Slope) の振幅値に差があることが確認でき、NS' 成分を含めた構成成分の特徴から複数のコマンド信号を確保した BCI システムの構築が可能であることが示唆された。MRCP については、更に構成される波形成分の特性についての基礎的研究に基づくによる実用を目標とした基礎的研究を更に進めていくことが必要であった。

聴覚刺激による P300 型 BCI 構築の可能性について、骨伝導音と音像定位音のそれぞれについて、安定した成分導出が可能な聴覚刺激条件について実験により検討した。従来までの応用では用いられていない骨伝導音によっても安定した P300 導出が可能であった。また、空間上に複数配置した音像定位音をヘッドホンで呈示し、方位情報と周波数を組み合わせた 6 種類の水平面上に配置した弁別音課題による P300 導出が可能であった。聴覚刺激条件については、より弁別し易い音の種類や組み合わせなど、骨伝導による受聴特性と空間音像の弁別知覚に関する特性について更に検討していく必要があると考えられた。様々な聴覚刺激音を応用した新たな P300 型 BCI の構築が可能であることが示唆された。

謝 辞

本研究論文は、平成18年10月より信州大学総合工学系研究科システム開発工学専攻に在籍した5年間の研究成果をまとめたものです。本研究を通し、本当に多くの方々のご指導とご援助を頂きました。本論を終えるにあたり謹んで感謝申し上げます。

工学部情報工学科に修士課程在籍から今日まで、専門を別としていた私に終始変わらぬ暖かいご指導、ご鞭撻を頂きました信州大学工学部情報工学科 伊東一典 教授に心より感謝申し上げます。研究成果をまとめるに際し、工学の視点で詳細なご指摘と解決への道筋をご指導頂いた信州大学工学部情報工学科 齊藤保典 教授、同大学工学部電気電子工学科 降旗建治 准教授、同大学工学部情報工学科 橋本昌巳 准教授に感謝申し上げます。また、研究成果の報告に際し、直前まで熱心に貴重な示唆とご指導を賜りました新潟大学大学院自然科学研究科電気情報工学専攻 木竜 徹 教授に心より感謝申し上げます。

研究を進める過程で、信州大学工学部情報工学科 香山瑞恵 准教授、大谷 真 准教授、現 山口大学大学情報機構 為末隆弘 博士、国立長野高専 荒井善昭 准教授には常に工学の視点でご助言とご指導を賜りました。ここに心より感謝申し上げます。

有益な研究手法の提案と情報収集を熱心にお手伝い頂いた当時の信州大学工学系研究科修士課程学生 舟橋靖貴 君、小坂将悟 君、小口弘貴 君、BCIゼミに熱心に参加して議論頂いた工学部情報工学科の学生、医学部保健学科の学生諸氏に感謝申し上げます。

私が臨床・教育・研究者として赴任した当初より、神経生理学的視点で電気生理学手法を初歩から熱心に教授頂きました 前 信州大学保健学科教授 牛山喜久 博士に心より感謝申し上げます。本研究課題に繋がる臨床現場でのご指導とご助言を、現 国立障害者リハビリテーションセンター 江藤文夫 総長、まつもと医療センター 中信松本病院 大原慎司 副院長に長期にわたり賜りました。ここに心より感謝申し上げます。

臨床での現況をまとめるにあたり、闘病生活にあっても快く臨床場面での取り組みにご協力頂いた多くの患者の皆様と、在宅療養をはじめ、見守るご家族のご理解のもとに記述させて頂きました。貴重な臨床経験の場を共有させて頂きましたことに心より感謝申し上げます。

BCI研究の現状や信号解析手法についてご助言を頂き、また、ヨーロッパ諸国の多くの研究者との交流の機会を快く仲介して頂いた g.tec medical engineering GmbH の Christoph Guger 博士と Günter Edlinger 博士に心より感謝申し上げます。

最後に、私の在籍と研究を進める中で、いつも援助、応援して頂いている家族皆に感謝致します。

尚、本研究を進める上で、「科学研究費助成金 基盤研究一般(C)：19500474」と「科学研究費助成金 基盤研究一般(C)：22500502」により援助を賜りました。ここに記して感謝申し上げます。

平成 23 年 9 月 千島 亮

文 献

1. Mitchell JD, Borasio GD: Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 16; 369(9578): pp.2031-2041, 2007.
2. Goldstein LH, Atkins L, Leigh PN: Correlates of quality of life in people with motor neuron disease (MND). *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 3: pp.123-129, 2002.
3. 千島 亮, 小林正義, 牛山喜久, 米澤義道: 重度障害者のためのコミュニケーション支援機器の開発. 日本 ME 学会在宅医療と ME 技術研究会 講演集: pp.7-10, 2000.
4. 千島 亮, 大原慎司, 植竹日奈, 上條一晃, 奈良篤史: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者のコミュニケーション支援に関わる作業療法の役割. 第 35 回日本作業療法学会, 作業療法 20: pp.250, 2001.
5. Chishima M, Shinji O, Uetake H, Kamijoh K, Mutai H, Nara A: Augmentative and alternative communication in patients with amyotrophic lateral sclerosis. 13th World Congress of Occupational Therapy, Abstract, Stockholm, 2002.
6. Chishima M, Shinji O, Uetake H, Kamijoh K, Mutai H, Nara A: Alternative communication input devices for patients with amyotrophic lateral sclerosis. 3rd Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2003, Abstract, Singapore, 2003.
7. Chishima M: Alternative communication input devices for patients with severe neuromuscular dysfunction. 2nd International Brain-Computer Interface Workshop and Training Course 2004 Graz, Abstract, Graz, 2006.
8. 千島 亮, 浜 淳, 長洲慶典, 奈良篤史, 大原慎司: 異種聴覚刺激弁別による脳波応用コミュニケーション支援システムに関する基礎的研究. 第 40 回日本作業療法学会 作業療法 25, 2006.
9. WHOQOL: Measuring quality of life. Geneva: World Health Organization. 1997 (www.who.int/mental_health/media/68.pdf).
10. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R, Borasio GD, Bradley WG, Bromberg MB, Brooks BR, Kasarskis EJ, Munsat TL, Oppenheimer EA: Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review) . *Neurology* 52: pp.1311-1323, 1999.
11. Brownlee A, Palovcak M: The role of augmentative communication devices in the medical management of ALS. *Neurorehabil* 22: pp.445-450, 2007.
12. Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A: Locked-in syndrome; Improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 84: pp.862-867, 2003.

13. Francis K, Bach JR, DeLisa JA: Evaluation and rehabilitation of patients with adult motor neuron disease. *Arch Phys Med Rehabil* 80: pp.951-963, 1999.
14. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Aebischer P, Schluep M: Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 124: pp.2000-2013, 2001.
15. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ: Effects of noninvasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5: pp.140-147, 2006.
16. Sathasivam S: Managing patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Intern Med* 20: pp.355-358, 2009.
17. Pagnini F, Rossi G, Lunetta C, Banfi P, Corbo M: Clinical psychology and amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in Psychology* 33: pp.1-4, 2010.
18. Ganzini L, Johnston WS, McFarland BH, Tolle SW, Lee MA: Attitudes of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their care givers toward assisted suicide. *N Engl J Med* 339: pp.967-973, 1998.
19. Van den Berg JP, Kalmijn S, Lindeman E, et al.: Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. *Neurology* 65: pp.1264-1267, 2005.
20. Minkoff K, Bergman E, Beck AT, Beck R: Hopelessness, depression, and attempted suicide. *Am J Psychiatry* 130: pp.455-459, 1973.
21. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, Pfurtscheller G, Vaughan TM: Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* 113: pp.767-791, 2002.
22. Vidal JJ: Toward direct brain-computer communication. *Annu Rev Biophys Bioeng* 2: pp.157-180, 1973.
23. Vidal JJ: Real-time detection of brain events in EEG. *Proc IEEE* 65: pp.633-641, 1977.
24. Berger H: Über das Electrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiat Nervenkrankh* 87: pp.527-570, 1929.
25. Berger H: Das Electrenkephalogramm des Menschen. *Nova Acta Leopoldina (Halle)* 6: pp.173-309, 1938.
26. Narici L, Pizzella V, Romani GL, Torrioli G, Traversa R, Rossini PM: Evoked alpha and mu-rhythm in humans: a neuromagnetic study. *Brain Res* 520(18): pp.222-231, 1990.
27. Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, Uematsu S, Jackson D, Webber R: Functional significance of the mu rhythm of human cortex: an electrophysiologic study with subdural electrodes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87(3):pp. 76-87, 1993.
28. Urbano A, Babiloni C, Onorati P, Carducci F, Ambrosini A, Fattorini L, Babiloni F: Responses of human primary sensorimotor and supplementary

- motor areas to internally triggered unilateral and simultaneous bilateral one-digit movements; A high-resolution EEG study. *Eur J Neurosci* 10(2): pp. 765-770, 1998.
29. Wolpaw JR, McFarland DJ: Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101(51): pp.17849-17854, 2004.
 30. Pfurtscheller G, Neuper, Flotzinger D, Pregenzer M: EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 103(6): pp.642-651, 1997.
 31. Pfurtscheller G, Neuper C: Motor imagery and direct brain-computer communication. *Proc. IEEE* 89(7): pp.1123-1134, 2001.
 32. Rockstroh B, Elbert T, Canavan A, Lutzenberger W, Birbaumer N: *Slow Cortical Potentials and Behaviour*, 2nd ed., Urban & Schwarzenberg, Munich, 1989, pp.85-125.
 33. Birbaumer N, Ghanayim N, Hinterberger T, Iversen I, Kotchoubey B, Kübler A, Perelmouter J, Taub E, Flor H: A spelling device for the paralysed. *Nature* 39: pp.297-298, 1999.
 34. Farwell LA, Donchin E: Talking off the top of your head: towards a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 70(6): pp.510-523, 1988.
 35. Donchin E, Spencer KM, Wijesinghe R: The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface. *IEEE Trans Rehabil Eng* 8(2): pp.174-179, 2000.
 36. Caton R: The electric currents of the brain. *Br Med J* 2: pp.278, 1875.
 37. Jasper HH: The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10: pp.371-375, 1958.
 38. American Electroencephalographic Society, Guidelines for standard electrode position nomenclature. *Clin Neurophysiol* 8: pp.200-202, 1991.
 39. Oostenveld R, Praamstra P: The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clin Neurophysiol* 112: pp.713-719, 2001.
 40. Nuwer MR, Comi G, Emerson R, Fuglsand-Fredericksen A, Guerit JM, Hinrichs H, Ikeda A, Luccas FJ, Rapplesberger P: IFCN Standards for digital recording of clinical EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106: pp.259-261, 1998.
 41. Zschocke S, Hansen H-C: *Klinische Elektroenzephalographie*, 2.Auflage Springer, 2002.
 42. Kornhuber HH, Deecke L: Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 284(1): pp.1-17, 1965.

43. Blankertz B, Dornhege G, Krauledat M, Müller KR, Kunzmann V, Losch F, Curio G: The Berlin Brain-Computer Interface; EEG-based communication without subject training. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 14(2): pp.147-152, 2006.
44. Müller KR, Krauledat M, Dornhege G, Curio G, Blankertz B: Machine learning techniques for brain-computer interfaces. *Biomedical Technology* 49(1): pp.11-22, 2004.
45. Dornhege G, Blankertz B, Curio G, Müller KR: Boosting bit rates in noninvasive EEG single-trial classifications by feature combination and multiclass paradigms. *IEEE Trans Biomed Eng* 51(6): pp.993-1002, 2004.
46. Müller KR, Curio G, Blankertz B, Dornhege G: Combining features for BCI. *the Proc Advances in Neural Inf Proc Systems (NIPS 02)* 15, 2003.
47. Krauledat M, Dornhege G, Blankertz B, Losch F, Curio G, Müller KR: Improving speed and accuracy of brain-computer interfaces using readiness potential features. *the Proc 26th IEEE/EMBS Int Conf 2*: pp.4511-4515, 2004.
48. Hjorth B: An online transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 39: pp.526-53, 1975.
49. Jahanshahi M, Hallett M (Ed.): *The Bereitschaftspotential, Movement-Related Cortical Potentials*, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2003, pp.1-7, 45-59, 113-130, 191-206.
50. Pfurtscheller G, Neuper C, Müller GR, Obermaier B, Krausz G, Schlogl A, Scherer R, Graimann B, Keinrath C, Skliris D, Wortz M, Supp G, Schrank C: Graz - BCI: state of the art and clinical applications. *IEEE Trans Rehab Eng* 11(2): pp.1-4, 2003.
51. Mason SG, Kronegg J, Huggins J, Fatourechi M, Schlögl A : Evaluating the performance of self-paced BCI technology. Technical Report, available online: http://www.bci-info.tugraz.at/Research_Info/documents/articles/self_paced_tech_report_2006-05-19.pdf, 2006.
52. Pfurtscheller G, Neuper C, Guger C, Harkam W, Ramoser H, Schlögl A, Obermaier B, Pregenzer M: Current trends in Graz Brain-Computer Interface (BCI) Research. *IEEE Trans Rehab Eng* 8(2): pp.216-219, 2000.
53. Kübler A, Kotchoubey B, Hinterberger T, Ghanayim N, Perelmouter J, Schauer M, Fritsch C, Taub E, Birbaumer N: The thought translation device: A neurophysiological approach to communication in total motor paralysis, *Exp Brain Res* 124(2): pp.223-232, 1999.
54. Kübler A, Kotchoubey B, Salzmann HP, Ghanayim N, Perelmouter J, Homberg V, Birbaumer N: Self-regulation of slow cortical potentials in completely paralyzed human patients. *Neurosci Lett* 252(3): pp.171-174, 1998.
55. Birbaumer N, Kübler A, Ghanayim N, Hinterberger T, Perelmouter J, Kaiser J, Iversen I, Kotchoubey B, Neumann N, Flor H: The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients. *IEEE Trans Rehabil Eng* 8(2):

- pp.190-193, 2000.
56. Friman O, Volosyak I, Graser A: Multiple channel detection of steady-state visual evoked potentials for brain-computer interfaces, *IEEE Trans Biomed Eng* 54: pp.742-750, 2007.
 57. Lalor EC, Kelly SP, Finucane C, Burke R, Smith R, Reilly RB, McDarby G: Steady-State VEP-based brain-computer interface control in an immersive 3D gaming environment. *EURASIP Journal on Applied Signal Processing* 19: pp. 3156-3164, 2005.
 58. Ming C, Xiaorong G, Shangkai G, Boliang W: Stimulation frequency extraction in SSVEP-based brain-computer interface. *the Proc. 1st Int Conf Neural Interface and Control*: pp.64-67, 2005.
 59. Wang Y, Zhang Z, Gao X, Gao S: Lead selection for SSVEP-based brain-computer interface. *Proc. 26th IEEE/EMBS Int Conf 2*: pp.4507-4510, 2004.
 60. Knight RT, Brailowsky S, Scabibi D, Simpson GV: Surface auditory evoked potentials in the unrestrained rat: component definition. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 61: pp.430-439, 1985.
 61. Di S, Barth DS: Binaural vs. monaural auditory evoked potentials in rat neocortex. *Brain Res* 630: pp.303-314, 1993.
 62. Jewett DL, Williston JS: Auditory evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 4: pp.681-696, 1971.
 63. Elberling C, Don M: Quality estimation of averaged auditory brainstem responses. *Scandinavian Audiology* 13: pp.187-197, 1984.
 64. Handy TC: Basic Principles of EEG Quantification, in: Handy TC (Ed.), *Event-Related Potentials*, The MIT Press, Cambridge, 2005, pp.33-55.
 65. Starr A, Don MM: Brain potentials evoked by acoustic stimuli. in Picton TW (Ed.) *Human event-related potentials. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology (rev. ser., Vol.3)*, Elsevier, Amsterdam, 1988, pp.97-157.
 66. Duncan-Johnson CC, Donchin E: On quantifying surprise: the variation of event related potentials with subjective probability. *Psychophysiology* 14(5): pp.456-467, 1977.
 67. Picton TW, Lins O, Scherg M: The recording and analysis of event-related potentials, in: Boller F, Grafman J (Eds.), Johnson Jr. R (Section Ed.), *Handbook of Neuropsychology, Vol. 10, Sec. 14, Event-Related Brain Potentials and Cognition*, Elsevier, Amsterdam, 1995, pp.3-73.
 68. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER: Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 26, 150(700): pp.1187-1188, 1965.
 69. Carballo-Gonzalez JA, Valdez-Sosa P, Valdez-Sosa M: Detection of event related potentials. *Intern J Neuroscience* 46: pp.109-122, 1989.

70. Huggins JE, Levine SP, Bement SL, Kushwaha RK, Schuh LA, Passaro EA, Rohde MM, Ross DA, Elisevich KV, Smith BJ: Detection of event-related potentials for development of a direct brain interface. *Clin Neurophysiol* 16(5): pp.448-455, 1999.
71. Jung TP, Makeig S, Westerfield M, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ: Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clin Neurophysiol* 111(10): pp.1745-1758, 2000.
72. Roder B, Rosler F, Hennighausen E, Nacker F: Event-related potentials during auditory and somatosensory discrimination in sighted and blind human subjects. *Brain Res Cogn Brain Res* 4(2): pp.77-93, 1996.
73. Rugg MD, Cowan CP, Nagy ME, Milner AD, Jacobson I, Brooks DM: Event related potentials from closed head injury patients in an auditory "oddball" task: evidence of dysfunction in stimulus categorisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51(5): pp.691-698, 1988.
74. Zurrón M, Díaz F: Auditory event-related potentials in mentally retarded subjects during active and passive oddball experiments. *Biol Psychiatry* 41(2): pp.201-208, 1997.
75. Huggins JE, Levine SP, Bement SL, Kushwaha RK, Schuh LA, Passaro EA, Rohde MM, Ross DM, Elisevich KV, Smith BJ: Detection of event-related potentials for development of a direct brain interface. *Clin Neurophysiol* 16(5): pp.448-455, 1999.
76. Verleger R: The instruction to refrain from blinking affects auditory P3 and N1 amplitudes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 78(3): pp240-251, Mar.1991.
77. Polich J: Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 118: pp.2128-2148, 2007.
78. Näätänen R, Alho K: Mismatch Negativity: the measure for central sound representation accuracy. *Audiol Neurootol* 2: pp.341-353, 1997.
79. Näätänen R: For distinguished contributions to psychophysiology: Steven A. Hillyard. *Psychophysiology* 37: pp.269-274, 2000.
80. Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Schaub C, Szikla G, Morel P, Bordas-Ferrer M: La stéréocéphalographie dans l'épilepsie: Informations neurophysiopathologiques apportées par l'investigation fonctionnelle stéréotaxique. Masson, Paris, 1965.
81. Baudena P, Halgren E, Heit G, Clarke JM: Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94: pp.251-254, 1995.
82. Graziano MS, Taylor CS, Moore T, Cooke DF: The cortical control of movement revisited. *Neuron* 36: pp.349-362, 2002.
83. Halgren E, Marinkovic K, Chauvel P: Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106: pp.156-164, 1998.

84. Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum C, Winter AL: Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature* 203: pp.380-384, 1964.
85. Schalk G, McFarland DJ, Hinterberger T, Birbaumer N, Wolpaw JR: BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) system. *IEEE transactions on biomedical engineering* 51(6): pp.1034-1043, 2004.
86. Krusienski DJ, Sellers EW, McFarland DJ, Vaughan TM, Wolpaw JR: Toward enhanced P300 speller performance. *Journal of Neuroscience Methods* 167 Issue 1, 15: pp.15-21, 2008.
87. Wolpaw JR, McFarland DJ, Vaughan TM, Schalk G: The wadsworth center brain-computer interface (BCI) research and development program. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 11: pp.204-207, 2003.
88. Guger C, Dabana S, Sellers E, Holzner C, Krausza G, Carabalonac R, Gramaticac F, Edlingera G: How many people are able to control a P300-based brain-computer interface (BCI)? *Neuroscience Letters* 462: pp.94-98, 2009.
89. Birbaumer N, Ghanayim N, Hinterberger T, Iversen I, Kotchoubey B, Kuebler A, Perelmouter J, Taub E, Flor H: A spelling device for the paralysed. *Nature* 398: pp.297-298, 1999.
90. Guger C, Schlögl A, Neuper C, Walterspacher D, Strein T, Pfurtscheller G: Rapid prototyping of an EEG-based brain-computer interface (BCI). *IEEE Trans Rehab Eng* 9 (1) : pp.49-58, 2001.
91. Krusienski D, Sellers E, Cabestaing F, Bayoudh S, McFarland D, Vaughan T, Wolpaw J: A comparison of classification techniques for the P300 Speller. *J Neural Eng* 6: pp.299-305, 2006.
92. Nijboer F, Sellers EW, Mellinger J, Jordan MA, Matuz T, Furdea A, Halder S, Mochty U, Krusienski DJ, Vaughan TM, Wolpaw JR, Birbaumer N, Kübler A: A P300-based brain-computer interface for people with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 119: pp.1909-1916, 2008.
93. Sellers EW, Krusienski DJ, McFarland DJ, Vaughan TM, Wolpaw JR: A P300 event-related potential brain-computer interface (BCI); the effects of matrix size and inter stimulus interval on performance. *Biol Psychol* 73 (3): pp.242-252, 2006.
94. Piccione F, Giorgi F, Tonin P, Priftis K, Giove S, Silvoni S, Palmas G: P300-based brain computer interface: Reliability and performance in healthy and paralysed participants. *Clin Neurophysiol* 117: pp.531-537, 2006.
95. Kleih SC, Nijboer F, Halder S, Kübler A: Motivation modulates the P300 amplitude during brain-computer interface use. *Clin Neurophysiol* 121: pp.1023-1031, 2010.
96. McFarland DJ, Sarnacki WA, Townsend G, Vaughan T, Wolpaw JR: The P300-based brain-computer interface (BCI): Effects of stimulus rate. *Clin Neurophysiol* 122: pp.731-737, 2011.

97. Bai O, Lin P, Huang D, Fei D-Y, Floeter MK: Towards a user-friendly brain-computer interface: Initial tests in ALS and PLS patients. *Clin Neurophysiol* 121: pp.1293-1303, 2011.
98. Neumann N, Birbaumer: Predictors of successful self control during brain-computer communication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: pp.1117-1121, 2003.
99. Silvoni S, Volpato C, Cavinato M, Marchetti M, Priftis K, Merico A, Tonin P, Koutsikos K, Beverina F, Piccione F: P300-based brain-computer interface communication: evaluation and follow-up in amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in Neuroprosthetics* 1(1): pp.1-12, 2009.
100. Sellers EW, Donchin E: A P300-based brain-computer interface: Initial tests by ALS patients. *Clin Neurophysiol* 117: pp.538-548, 2006.
101. Kübler A, Birbaumer N: Brain-computer interfaces and communication in paralysis: Extinction of goal directed thinking in completely paralysed patients? *Clin Neurophysiol* 119: pp.2658-2666, 2008.
102. Hinterberger T, Kübler A, Kaiser J, Neumann N, Birbaumer N: A brain-computer interface (BCI) for the locked-in: comparison of different EEG classifications for the thought translation device. *Clin Neurophysiol* 114: pp.416-425, 2003.
103. Birbaumer N, Cohen LG: Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis. *J Physiol* 579(3): pp.621-636, 2007.
104. Iversen IH, Ghanayim N, Kübler A, Neumann N, Birbaumer N, Kaiser J: Conditional associative learning examined in a paralyzed patient with amyotrophic lateral sclerosis using brain-computer interface technology. *Behavioral and Brain Functions* 4(53): pp.1-12, 2008.
105. Kübler A, Furdea A, Halder S, Hösle A: "Brain Painting", BCI meets art. In Müller-Putz GR, Brunner C, Leeb R, Pfurtscheller G, Neuper C (Eds.), 4th International Brain-Computer Interface Workshop and Training Course: pp.361-366, 2008.
106. Guger Technologies's official Web site: " Brain Painting – Act of Volition ", http://www.gtec.at/Press/Adi_Hoesle/Brainpainting.htm (accessed August 20, 2010; site now discontinued).
107. Miranda ER, Roberts S, Stokes M: On generating EEG for controlling musical systems. *Biomedizinische Technik* 49 (1): pp.75-76, 2004.
108. Guger Technologies's official Web site: "Composing music with the musical brain cap based on the g.tec BCI", http://cmr.soc.plymouth.ac.uk/publications/gtec_news.pdf (accessed August 20, 2010; site now discontinued).
109. Dirnberger G, Reumann M, Endl W, Lindinger G, Lang W, Rothwell JC: Dissociation of motor preparation from memory and attentional processes

- using movement-related cortical potentials. *Exp Brain Res* 135: pp.231-240, 2000.
110. Porro CA, Cettolo V, Francescato MP, Baraldi P: Ipsilateral involvement of primary motor cortex during motor imagery. *Eur J Neurosci* 12(8): pp.3059-3063, 2000.
 111. Dirnberger G, Kunaver CE, Scholze T, Lindinger G, Lang W: The effects of alteration of effector and side of movement on movement-related cortical potentials. *Clinical Neurophysiology* 113: pp.254-264, 2002.
 112. Kunieda T, Ikeda Akio, Ohara S, Matsumoto R, Taki W, Hashimoto N, Baba K, Ioue Y, Mihara T, Yagi K, Shibasaki H: Role of lateral non-primary motor cortex in humans as revealed by epicortical recording of Bereitschaftspotentials. *Exp Brain Res* 156: pp.135-148, 2004.
 113. Siemionow V, Yue GH, Ranganathan VK, Liu JZ, Sahgal V: Relationship between motor activity-related cortical potential and voluntary muscle activation. *Exp Brain Res* 133(3): pp.303-311, 2000.
 114. Slobounov S, Johnston J, Chiang H, Ray W: Movement-related EEG potentials are force or end-effector dependent: evidence from a multi-finger experiment. *Clin Neurophysiol* 113: pp.1125-1135, 2002.
 115. Beisteiner R, Hollinger P, Lindinger G, Lang W, Berthoz A: Mental representations of movements: brain potentials associated with imagination of hand movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 96(2): pp.183-193, 1995.
 116. Neshige R, Luders H, Shibasaki H: Recording of movement-related potentials from scalp and cortex in man. *Brain* 111: pp.719-736, 1988.
 117. Shibasaki H, Hallett M: What is the Bereitschaftspotential? *Clin Neurophysiol* 117: pp.2341-2356, 2006.
 118. Shibasaki H, Barrett G, Halliday E, Halliday AM: Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49(3-4): pp.213-226, 1980.
 119. Kunieda T, Ikeda A, Ohara S, Matsumoto R, Taki W, Hashimoto N, Baba K, Ioue Y, Mihara T, Yagi K, Shibasaki H: Role of lateral non-primary motor cortex in humans as revealed by epicortical recording of Bereitschaftspotentials. *Exp Brain Res* 156: pp.135-148, 2004.
 120. Mayville JM, Fuchs A, Kelso JA: Neuromagnetic motor fields accompanying self-paced rhythmic finger movement at different rates. *Exp Brain Res* 166(2): pp.190-199, 2005.
 121. Shibasaki H, Barrett G, Halliday E, Halliday AM: Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 49: pp.213-226, 1980.
 122. Shibasaki H, Barrett G, Halliday E, Halliday AM: Cortical potentials following voluntary and passive finger movements. *Electroenceph Clin Neurophysiol*

- 50: pp.201-213, 1980.
123. Schalk G, Wolpaw JR, McFarland DJ, Pfurtscheller G: EEG-based communication: presence of an error potential. *Clin Neurophysiol* 111: pp.2138-2144, 2000.
 124. Wolpaw JR, McFarland DJ: Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: pp.17849-17854, 2004.
 125. Müller-Putz GR, Scherer R, Pfurtscheller G, Rupp R: EEG-based neuroprosthesis control: A step towards clinical practice. *Neuroscience Letters* 382: pp.169-174, 2005.
 126. Blankertz B, Müller KR, Krusienski D, Schalk G, Wolpaw JR, Schlügl A, Pfurtscheller G, MillánJR, Schröder M, Birbaumer N: The BCI competition III: Validating alternative approaches to actual BCI problems. *IEEE Trans Neural Sys Reha Eng* 14(2): pp.153-159, 2006.
 127. Wheaton LA, Mizelle JC, Forrester LW, Bai O, Shibasaki H, Macko RF: How does the brain respond to unimodal and bimodal sensory demand in movement of the lower extremity? *Exp Brain Res* 180: pp.345-354, 2007.
 128. Farwell LA, Donchin D: Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 70: pp.510-523, 1988.
 129. Pollatos O, Matthias E, Schandry R: Heartbeat perception and P300 amplitude in a visual oddball paradigm. *Clin Neurophysiol* 118: pp. 2248-2253, 2007.
 130. Carrillo-de-la-Pena MT, Cadaveira F: The effect of motivational instructions on P300 amplitude. *Neurophysiol Clin/Clin Neurophysiol* 30: pp.232-239; 2000.
 131. Huettle SA, McCarthy G: What is odd in the oddball task? ; prefrontal cortex is activated by dynamic changes in response strategy. *Neuropsychologia* 42: pp.379-386, 2004.
 132. Schalk G, Mellinger J: *Practical Guide to Brain-Computer Interfacing with BCI2000*, 1st ed., Springer, Berlin, 2010.
 133. Guger Technologies's official Web site: Brain Painting; Act of Volition. http://www.gtec.at/Press/Adi_Hoesle/Brainpainting.htm (accessed August 12, 2010; site now discontinued).
 134. Krusienski DJ, Sellers EW, McFarland DJ, Vaughan TM, Wolpawb JR: Toward enhanced P300 speller performance. *J Neuroscience Methods* 167: pp.15-21, 2008.
 135. Donchin E, Spencer KM, Wijesinghe R: The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface. *IEEE Trans Rehabil Eng* 8: pp.174-179, 2000.
 136. Tonndorf J: Bone Conduction, in: Tobias JV (Ed.), *Foundations of modern auditory theory*, Volume II, Academic Press, New York, 1972, pp.197-237.
 137. Dirks D: Bone-conduction measurements. in: Jerger J (Ed.), *Modern*

- developments in audiology 2nd. ed., Academic Press, New York, 1973, pp.1-36.
138. Fournier JE: Bone Conduction, in: Kobrak HG (Ed.), *The Middle Ear*, University of Chicago Press, Chicago, 1959, pp.92-108.
 139. Schwartz DM, Larson VD, De Chicchis AR: Spectral characteristics of air and bone conduction transducers used to record the auditory brain stem response. *Ear & Hearing* 6(5): pp.274-277, 1985.
 140. Yang EY, Rupert AL, Moushegian G: A developmental study of bone conduction auditory brain stem response in infants. *Ear & Hearing* 8(4): pp.244-251, 1987.
 141. Purcell D, Kunov H, Madsen P, Cleghorn W: Distortion product otoacoustic emissions stimulated through bone conduction. *Ear & Hearing* 19(5): pp.362-370, 1998.
 142. Tsai V, Ostroff J, Korman M, Chen JM: Bone-conduction hearing and the occlusion effect in otosclerosis and normal controls. *Otology & Neurotology* 26(6): pp.1138-1142, 2005.
 143. Small SA, Stapells DR: Multiple auditory steady-state response thresholds to bone-conduction stimuli in young infants with normal hearing. *Ear & Hearing* 27(3): pp.219-228, 2006.
 144. Small SA, Stapells DR: Normal ipsilateral/intralateral asymmetries in infant multiple auditory steady-state responses to air- and bone-conduction stimuli. *Ear & Hearing* 29(2): pp.185-198, 2008.
 145. American National Standards Institute. (1992). S3.43: Standard reference zero for the calibration of pure-tone bone-conduction audiometers. New York: American National Standards Institute.
 146. American National Standards Institute. (1969). S3.6: Specifications for audiometers. New York: American National Standards Institute.
 147. American National Standards Institute. (1991). S3.1: Maximum permissible ambient noise for audiometric testing. New York: American National Standards Institute.
 148. Von Békésy: *Experiments in hearing*. McGraw-Hill, New York, 1960, pp.127-203, 485-534.
 149. Gelfand SA: *Essentials of audiology*. Thieme, New York, 2001, pp.37-90, 139-171, 291-317.
 150. Kobrak HG: *The middle ear*. The Univ of Chicago Press, Chicago, 1959, pp.92-108,
 151. Yost WA: *Fundamentals of hearing*. Academic Press, London, 2007, pp.67-81, 83-102, 143-157, 223-248.
 152. Stix G: Jacking into the brain. *Scientific American*, pp.56-61, November, 2008.
 153. Putnam H: *Reason, Truth and History*. Cambridge University Press, Cambridge, 1981.
 154. Bennett MR, Hacker PMS: *Philosophical foundations of neuroscience*. Wiley-Blackwell, Massachusetts, 2003.

155. Nijboer F, Furdea A, Gunst I, Mellinger J, McFarland DJ, Birbaumer N, Kübler A: An auditory brain-computer interface (BCI). *J Neurosci Methods* 15;167(1): pp.43-50, 2008.
156. Furdea A, Halder S, Krusienski DJ, Bross D, Nijboer F, Birbaumer N, Kübler A: An auditory oddball (P300) spelling system for brain-computer interfaces. *Psychophysiology* 46: pp.617-625, 2009.
157. Kübler A, Furdea A, Halder S, Hammer EM, Nijboer F, Kotchoubey B: A brain-computer interface controlled auditory event-related potential (p300) spelling system for locked-in patients. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1157: pp.90-100, 2009.
158. Schreuder M., Blankertz B, Tangermann M: A new auditory multi-class brain-computer interface paradigm: Spatial hearing as an informative cue. *PLoS ONE* 5(4):e9813, 2010.
159. Schalk G, Mellinger J: *Practical Guide to Brain-Computer Interfacing with BCI2000*, 1st ed., Springer, Berlin, 2010.
160. 千島 亮, 舟橋靖貴, 小坂将悟, 宮田真以, 荒井善昭, 為末隆弘, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典: 意思伝達システムに用いる導出脳波の基礎的検討. 計測自動制御学会中部支部シンポジウム 2007, 2007.
161. 千島 亮: 重度神経筋疾患患者の意思伝達支援に向けた脳波応用技術の動向. 教育システム情報学会誌 26(4), pp.367-376, 2009.
162. 千島 亮, 舟橋靖貴, 小坂将悟, 荒井善昭, 為末隆弘, 橋本昌巳, 伊東一典: 聴覚刺激による脳波応用意思伝達システムに関する基礎的研究. 第 27 回日本生体医工学甲信越支部大会, 講演論文集, 2007.
163. 舟橋靖貴, 千島 亮, 小坂将悟, 小口弘貴, 為末隆弘, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: 事象関連電位 P300 導出のための聴覚刺激の検討. 第 28 回日本生体医工学甲信越支部大会, 講演論文集, 2008.
164. 舟橋靖貴, 千島 亮, 小坂将吾, 小口弘貴, 為末隆弘, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典: BCI に用いる P300 導出のための聴覚刺激の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2008-31: pp.1-6, 2008.
165. 千島 亮: 意思伝達支援における臨床実践の再考と脳波応用技術の可能性について. 第 7 回日本生体医工学学会甲信越支部 長野地区シンポジウム, 学術講演, 2009.
166. 千島 亮: 重度神経筋疾患患者の意思伝達支援に向けたリハビリテーション医療と脳波応用技術の課題. 第 30 回生体医工学学会甲信越支部大会, 学術講演, 2010.
167. 小口弘貴, 千島 亮, 岩松康太, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: BCI に用いる P300 導出のための合成音像を用いた音刺激の検討. 第 8 回日本生体医工学学会甲信越支部 長野地区シンポジウム, 2010.
168. 千島 亮, 小口弘貴, 大谷 真, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: 新たな P300 型 BCI 開発に向けた聴覚刺激の検討. 第 9 回日本生体医工学学会甲信越支部長野地区シンポジウム, 2011.
169. 小口弘貴, 千島 亮, 岩松康太, 大谷 真, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: 左右方向に音像定位する音刺激の弁別による P300 型 BCI システムの基礎

- 的検討. 生体医工学シンポジウム 2010, 2010.
170. 小口弘貴, 千島 亮, 香山瑞恵, 岩松康太, 大谷 真, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: P300 型 BCI システム開発のための音像定位する音刺激の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2010-23: pp.7-12, 2010.
 171. 千島 亮, 小口弘貴, 櫻井 聡, 奈良篤史, 伊東一典: 音像定位する気導音刺激を用いた意思伝達支援機器開発に向けた基礎研究; 仮想音源の弁別選択による事象関連電位 P300 成分の応用. 第 45 回日本作業療法学会, 2011.
 172. Schnupp J, Nelken I, King A: Auditory neuroscience, chapter Neural basis of sound localization, MIT Press, Cambridge, MA, 2011, pp.177-221.
 173. Pickles JO: An introduction to the physiology of hearing. 3rd ed., Emerald, UK, 2008, pp.161-206.
 174. Moore BCJ: An introduction to the psychology of hearing. 5th ed., Emerald, UK, 2004, pp.233-267.
 175. Rauschecker JP, Tian B: Mechanisms and streams for processing of 'what' and 'where' in the auditory cortex. Proceedings of the National Academy of Science 97: pp.11800-11806, 2000.
 176. Blauert J: Spatial hearing: the psychophysics of human sound localization (revised edition), chapter Spatial hearing with multiple sound sources and in enclosed space, MIT Press, Cambridge, MA, 1997, pp.201-287.
 177. Clifton RK: Breakdown of echo suppression in the precedence effect. J Acoust Soc Am 82: pp.1834-1835, 1987.
 178. Brugge JF, Anderson DJ, Aitkin LM: Responses of neurons in the dorsal nucleus of the lateral lemniscus of cat to binaural tonal stimulation. J Neurophysiol 33: pp.441-458, 1970.
 179. Burger RM, Pollak GD: Reversible inactivation of the dorsal nucleus of the lateral lemniscus reveals its role in the processing of multiple sound sources in the inferior colliculus of bats. J Neurosci 21: pp.4830-4843, 2001.
 180. Fujiki N, Riederer KAJ, Jousmäki V, Mäkelä JP, Hari R: Human cortical representation of virtual auditory space; differences between sound azimuth and elevation. Eur J Neurosci 16: pp.2207-2213, 2002.
 181. Erulkar SD: Comparative aspects of sound localization. Physiol Rev 52: pp.237-360, 1972.
 182. Fitzpatrick DC, Kuwada S, Kim DO, Parham K, Batra R: Responses of neurons to click-pairs as simulated echoes: auditory nerve to auditory cortex. J Acoust Soc Am 106: pp.3460-3472, 1999.
 183. Aitkin LM, Gates GR, Phillips SC: Responses of neurons in the inferior colliculus to variations in sound-source azimuth. J Neurophysiol 52: pp.1-17, 1984.
 184. Best V, Gallun FJ, Carlile S, Shinn-Cunningham BG: Binaural interference and auditory grouping. J Acoust Soc Am 121: pp.1070-1076, 2007.

185. Macpherson EA, Middlebrooks JC: Listener weighting of cues for lateral angle: the duplex theory of sound localization revisited. *J Acoust Soc Am* 111: pp. 2219-2236, 2002.
186. Stecker GC, Harrington IA, Middlebrooks JC: Location coding by opponent neural populations in the auditory cortex. *PLoS Biol* 3, e78, 2005.
187. Wightman FL, Kistler DJ: Headphone simulation of free-field listening I: stimulus synthesis. *J Acoust Soc Am* 85: pp.858-867, 1989.
188. Wightman FL, Kistler DJ: Headphone simulation of free-field listening II: psychophysical validation. *J Acoust Soc Am* 85: pp.868-878, 1989.

発表論文一覧

原著・総説・その他

1. *千島 亮, 矢崎秀一, 澤田みちよ, 原 朋子, 奈良篤史: 事象関連電位応用による意思伝達支援技術についての基礎研究. 長野県作業療法士会学術誌 25: pp.90-97, 2007.
2. 千島 亮: 重度障害者・児の意思伝達支援に関わる脳波応用技術 (BCI) と支援技術 (AT). 産学交流ネットワーク 2007 講演集: pp.76-79, 2007.
3. *小林正義, 千島 亮, 牛山喜久, 中西康祐, 大橋俊夫: 自動車運転映像の視聴によって生ずる手部発汗反応. 発汗学 15(1): pp.31-33, 2008.
4. 千島 亮, 宮田真以, 奈良篤史, 伊東一典: 脳波応用意思伝達システムに用いる運動関連脳電位 (MRCP) の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2008-31: pp.25-30, 2008.
5. 舟橋靖貴, 千島 亮, 小坂将吾, 小口弘貴, 為末隆弘, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典: BCI に用いる P300 導出のための聴覚刺激の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2008-31: pp.1-6, 2008.
6. *千島 亮, 奈良篤史, 橋本昌巳, 伊東一典: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 者における意思伝達支援の現況と脳波応用の可能性. 生体医工学 47(2): pp.190-198, 2009.
7. *小林正義, 千島 亮, 牛山喜久, 大橋俊夫: 自動車運転によって生ずる手掌部発汗反応. 発汗学 16(1): pp.30-32, 2009.
8. 小坂将吾, 両角俊亮, 橋本昌巳, 千島 亮, 香山瑞恵, 伊東一典, 荒井善昭: 視覚・聴覚同時呈示刺激に誘発される ERP 成分 P300 に関する基礎的研究. 電子情報通信学会信学技報 MBE2009-49: pp.51-56, 2009.
9. 小口弘貴, 千島 亮, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: BCI に用いる目的 P300ERPs 成分導出のための気導・骨導聴覚刺激の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2009-49: pp.61-66, 2009.
10. 千島 亮: 重度神経筋疾患患者の意思伝達支援に向けた脳波応用技術の動向. 教育システム情報学会誌 26(4): pp.367-376, 2009.
11. 小口弘貴, 千島 亮, 香山瑞恵, 岩松康太, 大谷 真, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: P300 型 BCI システム開発のための音像定位する音刺激の検討. 電子情報通信学会信学技報 MBE2010-23: pp.7-12, 2010.
12. *小林正義, 佐々木努, 千島 亮, 百瀬英哉, 大橋俊夫: 手掌部発汗反応を用いた自動車運転認知行動評価システムの開発研究. 発汗学 18(1): pp.31-34, 2011.
13. *千島 亮, 櫻井 聡, 奈良篤史, 伊東一典: 骨伝導音弁別による P300 型 BCI 開発に向けた最適刺激条件の検討. 長野県作業療法士会学術誌 29, (採択済・印刷中).
14. Makoto Chishima, Nara Atsushi, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh: Examination of optimum stimulus conditions for development of P300-type BCI system using bone conduction stimulus sound. International Journal of Bioelectromagnetism 13(1) (in press) .

*査読あり原著

国際学会発表・学術講演 等

1. Makoto Chishima, Atsushi Nara: Communication-assisted technology using event-related potentials: Possibility of using brain-computer interface (BCI) approach for patients with severe physical limitations. 4th Asia Pacific Occupational Therapy Congress (APOTC) Abstract, Hong Kong, 2007.
2. Makoto Chishima, Atsushi Nara, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh: Communication-assisted technology using P300 event-related potentials selective attention task by bone-conduction auditory stimulation. Berlin BCI Workshop 2009, Abstract: W08, 2009, Berlin, 2009.
3. Makoto Chishima, Atsushi Nara, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh: Examination of optimum stimulus conditions for development of P300-type BCI system using bone conduction stimulus sound. European ICT Programme Project FP7-224631. TOBI-Tools for Brain-computer Interaction, Proceeding pp.31-32, Roma, 2010.
4. Makoto Chishima, Atsushi Nara, Makoto Otani, Mizue Kayama, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh, Yoshiaki Arai: Fundamental research for development of P300-type Brain-Computer Interface using air conduction sound stimulation that localises the sound image. 5th International Brain-Computer Interface Conference 2011, Proceeding, Graz, 2011.
5. Makoto Chishima, Makoto Otani, Mizue Kayama, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh, Yoshiaki Arai: Basic research for development of a communication support device using air-conducted sound localization. 5th International Multisensory Research Forum, Fukuoka (採択済・2011.10 発表予定).

国内学会発表・学術講演 等

1. 千島 亮: アシスティブ・テクノロジー; 重度神経筋疾患者の意志伝達支援とその技術. 第 33 回日本赤十字リハビリテーション学会 学術講演, 長野, 平成 18 年 1 月.
2. 千島 亮, 矢崎秀一, 澤田みちよ, 原 朋子, 奈良篤史: 事象関連電位応用による意思伝達支援技術についての基礎研究. 第 23 回長野県作業療法学会, 長野, 平成 19 年 3 月.
3. 千島 亮: 重度障害者・児の意思伝達支援に関わる脳波応用技術 (BCI) と支援技術 (AT). 産学交流ネットワーク・共同研究の技術シーズを探る. 学術講演, 長野, 平成 19 年 8 月.
4. 千島 亮, 舟橋靖貴, 小坂将悟, 荒井善昭, 為末隆弘, 橋本昌巳, 伊東一典: 聴覚刺激による脳波応用意思伝達システムに関する基礎的研究. 第 27 回日本生体医工学甲信越支部大会, 講演論文集 (<http://jsmbe.eng.niigata-u.ac.jp/records.html>),

- pp.46-47, 長野, 平成 19 年 9 月.
5. 千島 亮: リハビリテーション医療の実践と生活支援の視点. 長野県柔道整復師会学術大会, 学術講演, 長野, 平成 19 年 10 月.
 6. 千島 亮, 舟橋靖貴, 小坂将悟, 宮田真以, 荒井善昭, 為末隆弘, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典: 意思伝達システムに用いる導出脳波の基礎的検討. 計測自動制御学会中部支部シンポジウム 2007, 上田, 平成 19 年 11 月.
 7. 千島 亮, 宮田真以, 原 朋子, 奈良篤史, 伊東一典: 骨伝導聴覚刺激による P300 応用意思伝達支援システムの開発と基礎検討. 第 42 回日本作業療法学会, 長崎, 平成 20 年 6 月.
 8. Makoto Chishima, Atsushi Nara, Masami Hashimoto, Kazunori Itoh: Communication-assistive technology using P300 event-related potentials selective attention task by air-conduction and bone-conduction auditory stimulation. BMES2008, Osaka, 2008, Sept.
 9. 千島 亮, 宮田真以, 奈良篤史, 伊東一典: 脳波応用意思伝達システムに用いる運動関連脳電位 (MRCP) の検討. ME とサイバネティクス研究会 (EBM), 長野, 平成 20 年 9 月.
 10. 千島 亮, 櫻井 聡, 山鹿隆義, 宮田真以, 伊東一典: 運動関連脳電位 (MRCP) 応用によるコミュニケーション支援技術の基礎的検討. 第 28 回日本生体医工学甲信越支部大会, 講演論文集 (<http://jsmbe.eng.niigata-u.ac.jp/records.html>), 甲府, 平成 20 年 10 月.
 11. 千島 亮: 意思伝達支援における臨床実践の再考と脳波応用技術の可能性について. 第 7 回 日本生体医工学甲信越支部 長野地区シンポジウム, 学術講演, 長野, 平成 21 年 3 月.
 12. 千島 亮, 奈良篤史, 伊東一典: 選択的聴取課題による P300 応用意思伝達支援システムの開発; 骨伝導音呈示による目的 P300 導出と臨床活用へ向けた有用性の検討. 第 43 回日本作業療法学会, 郡山, 平成 21 年 6 月.
 13. 千島 亮, 櫻井 聡, 山鹿隆義, 奈良篤史, 伊東一典: 意思伝達支援に向けた脳波応用技術の基礎的研究; 骨伝導聴覚刺激音の弁別選択に注目した事象関連電位 P300 成分の応用. 第 44 回日本作業療法学会, 仙台, 平成 22 年 6 月.
 14. 千島 亮: 重度神経筋疾患患者の意思伝達支援に向けたリハビリテーション医療と脳波応用技術の課題. 第 30 回生体医工学甲信越支部大会 教育講演, 長野, 平成 22 年 9 月.
 15. 千島 亮, 櫻井 聡, 奈良篤史, 伊東一典: 骨伝導音弁別による P300 型 BCI 開発に向けた最適刺激条件の検討. 第 27 回長野県作業療法学会, 松本, 平成 23 年 3 月.
 16. 千島 亮, 小口弘貴, 大谷 真, 香山瑞恵, 橋本昌巳, 伊東一典, 荒井善昭: 新たな P300 型 BCI 開発に向けた聴覚刺激の検討. 第 9 回日本生体医工学甲信越支部長野地区シンポジウム, 上田, 平成 23 年 3 月.
 17. 千島 亮, 小口弘貴, 櫻井 聡, 奈良篤史, 伊東一典: 音像定位する気導音刺激を用いた意思伝達支援機器開発に向けた基礎研究; 仮想音源の弁別選択による事象関連電位 P300 成分の応用. 第 45 回日本作業療法学会, さいたま, 平成 23 年 6 月.

平成 18 年 10 月～平成 23 年 9 月 千島 亮