

# 脳情報通信の応用に関する ATRの取り組み

川鍋一晃

ATR脳情報通信総合研究所 主幹研究員  
理研革新知能統合研究センター チームリーダー

1

## ATR脳総研の人工知能研究体制

**NICT** 国立研究開発法人 情報通信研究機構  
**CiNet** 脳情報通信融合研究センター  
Center for Information and Neural Networks  
川人光男(副センター長)

**VBMEG** Variational Bayesian Multimodal Encephalography  
VBMEG: 脳波や脳磁図から脳内電流を推定するための機械学習法とオープンソース

NICT委託「脳活動推定技術高度化のための測定結果推定システムに向けたモデリング手法の研究開発」(2013~2017年度)  
佐藤雅昭、山下宙人 他

ATR脳総研の特色

- 機械学習の専門家が在籍
- ロボット研究と一体化した脳研究
- クリニックを併設し、臨床研究も推進

AMED 脳科学研究戦略推進プログラム  
(2013~2017年度)

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

AMED  
脳科学研究戦略推進プログラム  
Strategic Research Program for Brain Sciences  
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology - Japan

川人光男、酒井雄希、山田貴志 他

ATR

理研AIPセンター参画

上田修功(副センター長)、川鍋一晃(PI)  
山下宙人(PI)、川人光男(特任顧問)

新学術領域「人工知能と脳科学の対照と融合」(銅谷代表)参画  
森本淳

CREST 「知的情報処理領域」  
(萩田総括)プロジェクト推進中  
川鍋一晃 他

RIKEN

科研費  
KAKENHI

CREST



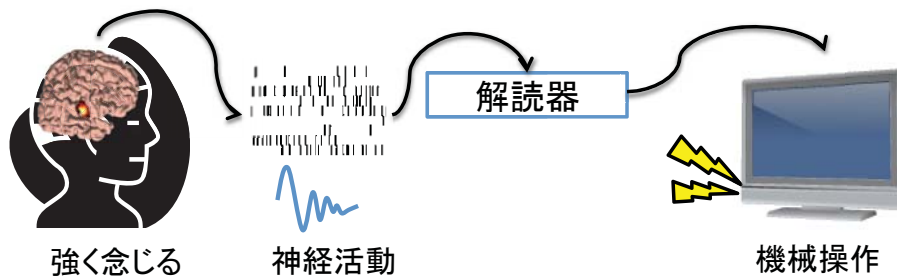
NEDO 次世代ロボット中核技術  
「計算神経科学に基づく脳データ駆動型人工知能の開発」(2015~2019年度)  
石井信、神谷之康、内部英治、森本淳 他

NEDO AIST

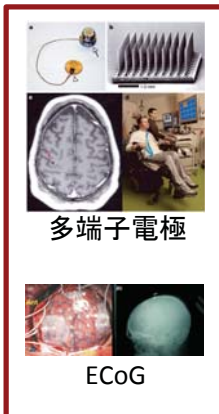
# 内容

- **ブレイン・マシン・インタフェース (BMI)**
  - ATRのBMI研究
  - BMIリハビリテーション
- **fMRIによる精神疾患の診断**
  - ATRのfMRI脳情報解読技術
  - 自閉症バイオマーカー
- **デコーディッドニューロフィードバック (DecNef) の臨床応用に向けて**
  - DecNef技術を用いた神経科学の基礎研究
  - DecNef技術を用いた精神疾患治療の研究
- **脳情報データベースについて**

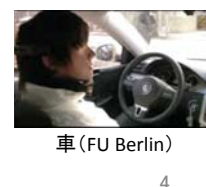
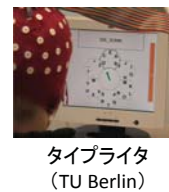
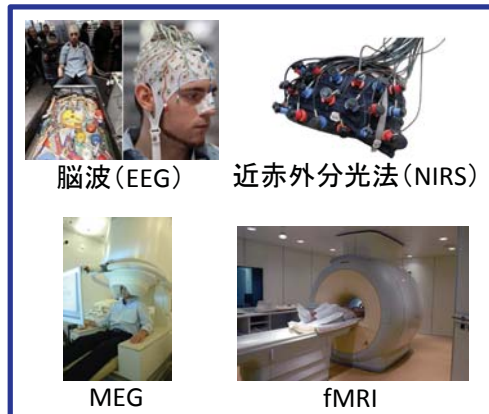
## ブレイン・マシン・インタフェース (BMI)



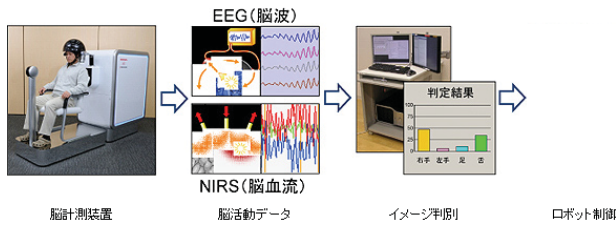
### 侵襲型脳計測



### 非侵襲型脳計測



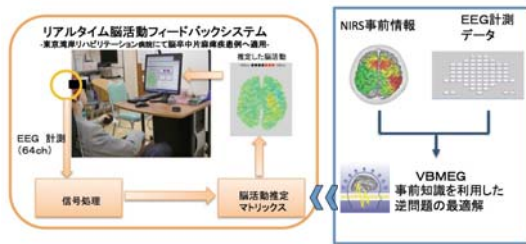
# ATRの(非侵襲)BMI研究



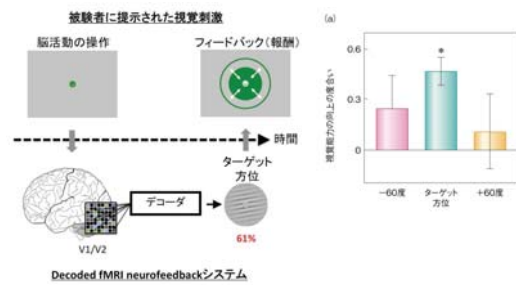
EEGとNIRSを統合した運動意図解読  
(Honda, ATR, 島津, 2009, <http://www.honda.co.jp> より)



サルの脳活動でロボットが歩行  
(ATR, Duke大, 2008)



脳活動フィードバックによる卒中リハビリ  
(ATR, 慶応, 2009)



神経科学のためのデコーディット・ニューロフィードバック技術 (ATR, Boston大, 2011)

# ネットワーク型BMI(総務省委託研究)



報道発表(2012, 2014)がNHKおはよう日本放映、朝日新聞他多数掲載



実環境実験設備 (BMIハウス)

日常行動支援BMI



自然な脳活動の解読



- 要素技術の製品化
- 乾式電極・携帯型脳波計
  - 携帯型NIRS計測装置



健康見守りのためのBMI

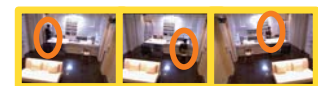


情動モニタリングBMI



「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」(山川PM)へ継承

日常生活時脳活動DB

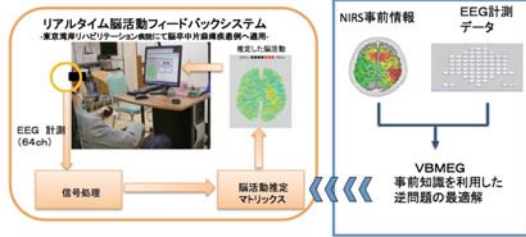


脳・生体・室内環境情報と行動タグ  
2名x26.5時間(H25年度)  
3名x30時間(H26年度)

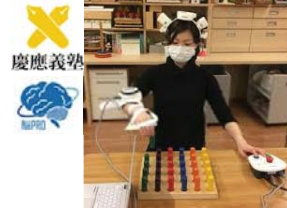


「神経科学の公理的計算論と工学の構成論の融合による人工意識の構築とその実生活空間への実装」(金井代表)で日常生活時計測実施中

# BMIリハビリテーション



脳活動フィードバックによる卒中リハビリ (ATR, 慶応, 2009)



慶應義塾大学病院  
リハビリテーション科 BMI療法  
[http://kompas.hosp.keio.ac.jp/contents/medical\\_info/presentation/201608.html](http://kompas.hosp.keio.ac.jp/contents/medical_info/presentation/201608.html)より



下肢外骨格ロボットを使った運動支援・リハビリ (ATR, 村山医療センター)



上肢麻痺のリハビリテーションのための簡易外骨格ロボット

## 患者向けのBMI技術の研究開発 (他組織の成果を含む)

### BMIコミュニケーション

Q! こんなところに産総研  
最新の研究成果を広く、産総研・知学連携ネットワークの力で

脳を読み取る  
新型コミュニケーション

難聴患者の意思伝達に速を拓く、産総研の脳波解析研究

左下に脳波の打たせてください

産総研ニューロコミュニケーター  
[http://www.aist.go.jp/aist\\_j/aistinfo/story/no4.html](http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/story/no4.html)より

### BMI義手制御

低侵襲型皮質脳波BMI (阪大脳外、電通大、ATR)

SRPBS

ALSで臨床研究

物の把握・把握解除

手・肘の同時制御

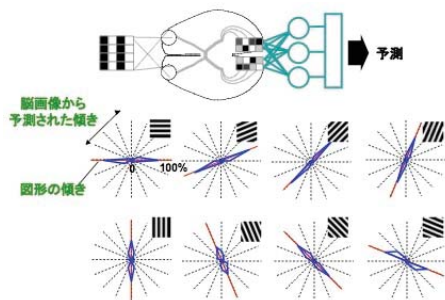
初回の設定を用いて4日後も制御可能

Yanagisawa T, Hirata M, Saizoh Y, Kishima H, Matsushita K, Goto T, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T: Electroencephalographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Ann Neurol*. doi: 10.1002/ana.22613 (2011); 32

# 内容

- **ブレイン・マシン・インタフェース (BMI)**
  - ATRのBMI研究
  - BMIリハビリテーション
- **fMRIによる精神疾患の診断**
  - ATRのfMRI脳情報解読技術
  - 自閉症バイオマーカー
- **デコーデッドニューロフィードバック (DecNef) の臨床応用に向けて**
  - DecNef技術を用いた神経科学の基礎研究
  - DecNef技術を用いた精神疾患治療の研究
- **脳情報データベースについて**

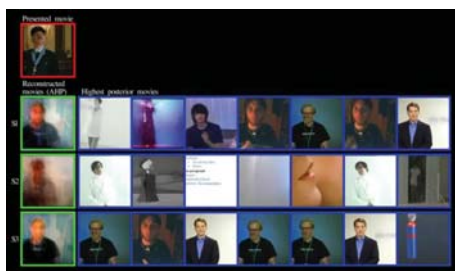
## fMRIからの視覚情報解読



縞の傾きの解読 (Kamitani & Tong, 2005)



文字・記号の解読 (Miyawaki et al., 2008)



映像の解読 (Nishimoto et al., 2011)

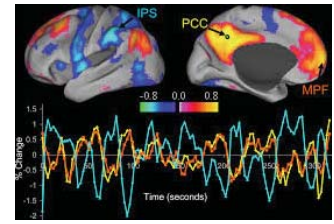


夢の解読 (Horikawa et al., 2013)

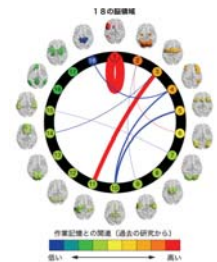
ニューロ・マーケティング、ニューロ・デザインへの応用

# 安静時機能的結合＝休んでいるときの の脳回路から個人の何が判る？ ビッグデータ:ヒューマンコネクトーム

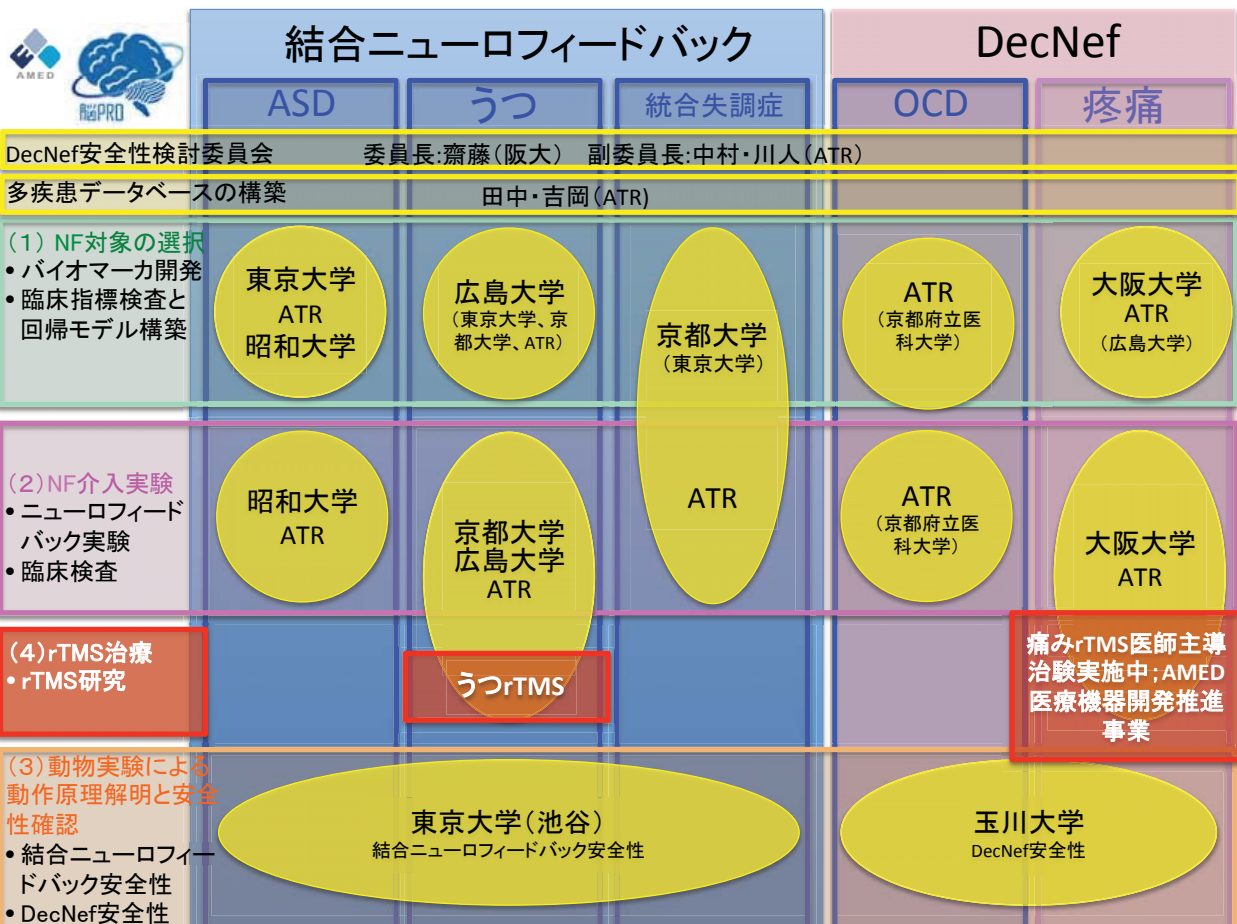
- **年齢** Dosenbach NU et al., *Science* **1358** (2010)
- **自閉症** Yahata N et al., *Nature Communications* **11254** (2016)
- **知性** Smith SM et al., *Nature Neuroscience* **1565** (2015)
- **個人認証** Finn ES et al., *Nature Neuroscience* **1664** (2015)
- **記憶力** Yamashita M et al., *Scientific Reports* **7655** (2015)
- **注意の持続** Rosenberg MD et al., *Nature Neuroscience* **165** (2016)
- **タスク時の脳活動** Tavor I et al., *Science* **216** (2016)
- **うつ病を4つのサブタイプに分類** Drysdale AT et al., *Nature Medicine* **23** (2017)



Fox et al. (2010)

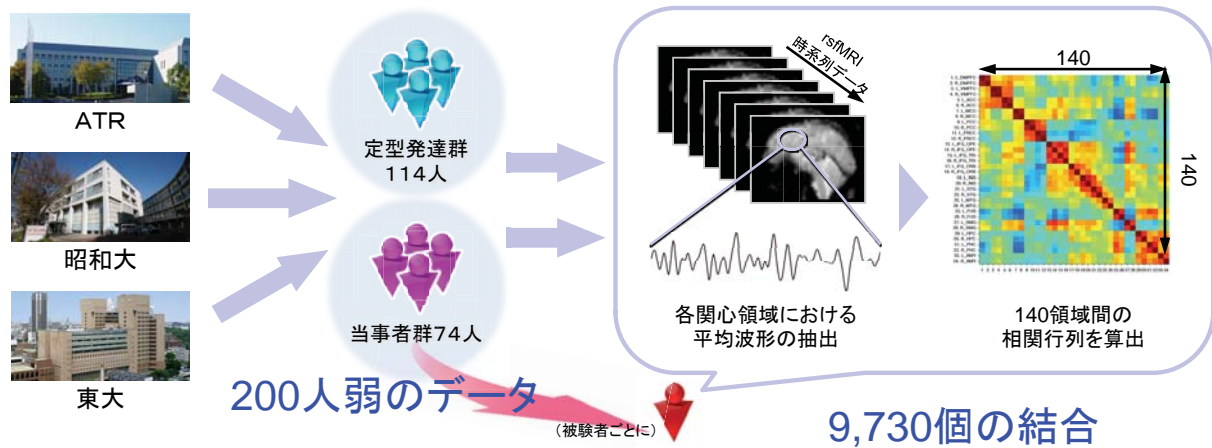


Yamashita et al. (2015)



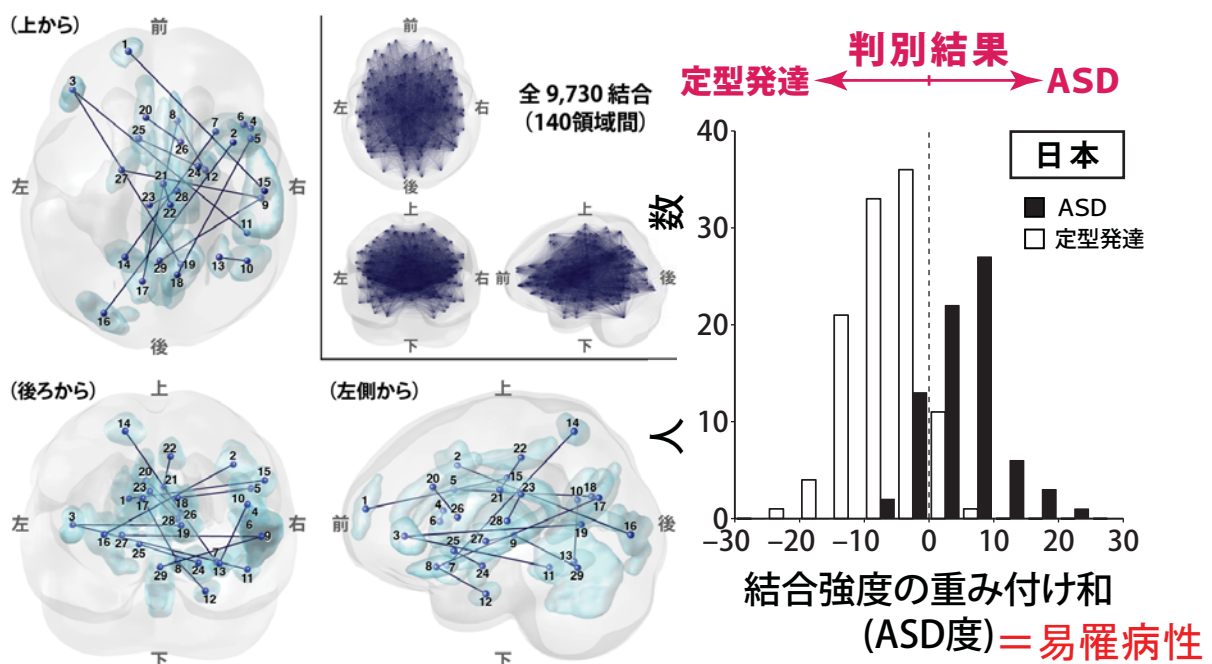
# 精神疾患の信頼性の高いバイオマーカー 安静時脳機能結合ビッグ?!データから診断

- ATR・昭和大・東大の3施設で、当事者(自閉症)群および定型発達対照群rs-fcMRI約200人のデータを収集。
- 各被験者の時系列データから、解剖学的に決めた計140個領域間の相関行列を算出:個人毎の脳機能ネットワーク
- 9,730個の結合から人工知能で16個が自動的に選択される



## 自閉スペクトラム症の脳回路バイオマーカー

外部独立コホートに汎化する: 日本3施設85%、米国数施設75%



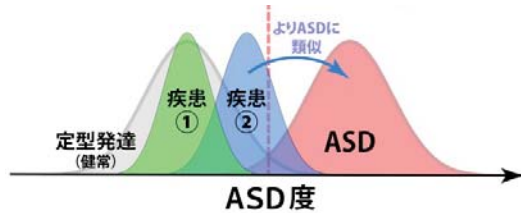
Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Lisi G, Shibata K, Kawakubo Y, Kuwabara H, Kuroda M, Yamada T, Megumi F, Imamizu H, Nanez JE, Takahashi H, Okamoto Y, Kasai K, Kato N, Sasaki Y, Watanabe T, Kawato M: A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder, *Nature Communications*, 7:11254, (2016)

## ASD度: 易罹病性による複数精神疾患の関係性を定量

### 脳プロATR、昭和大、東大、京大、広島大の共同研究

(※灰色=各疾患群における健常/定型発達群)

#### ● ASD度に基づく疾患比較:

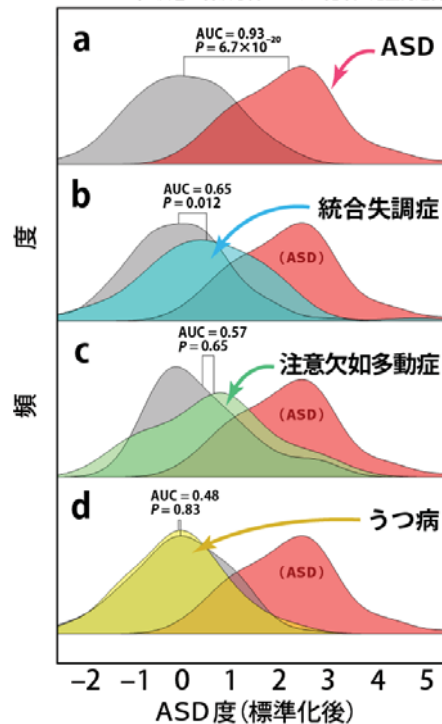


#### ● 以下のデータセットで検討:

- ✓ 統合失調症66人+対照107人
- ✓ 注意欠如多動症13人+対照13人
- ✓ うつ病患者105人+対照145人



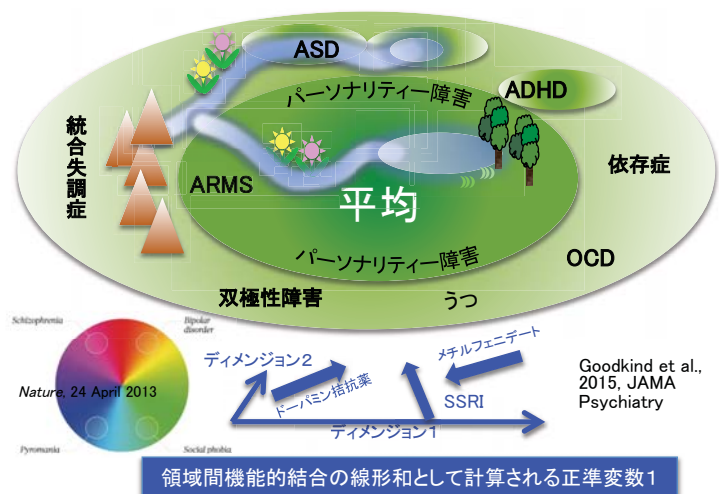
ASDと統合失調症の類似性を示唆  
(遺伝子研究と一致)



15

## 多疾患を脳回路に基づいて再定義する

- 現在の診断は症候
- 様々な弊害
- 新しい薬が出ない
- Googleに移ったNIMH  
前所長Insel: RDoC
- 遺伝学・脳科学で疾患  
を再定義
- **脳回路多疾患は世界初**



Goodkind et al.,  
2015, JAMA  
Psychiatry

Dr. Tom Insel  
Former NIMH director  
Moved to Google in 2015

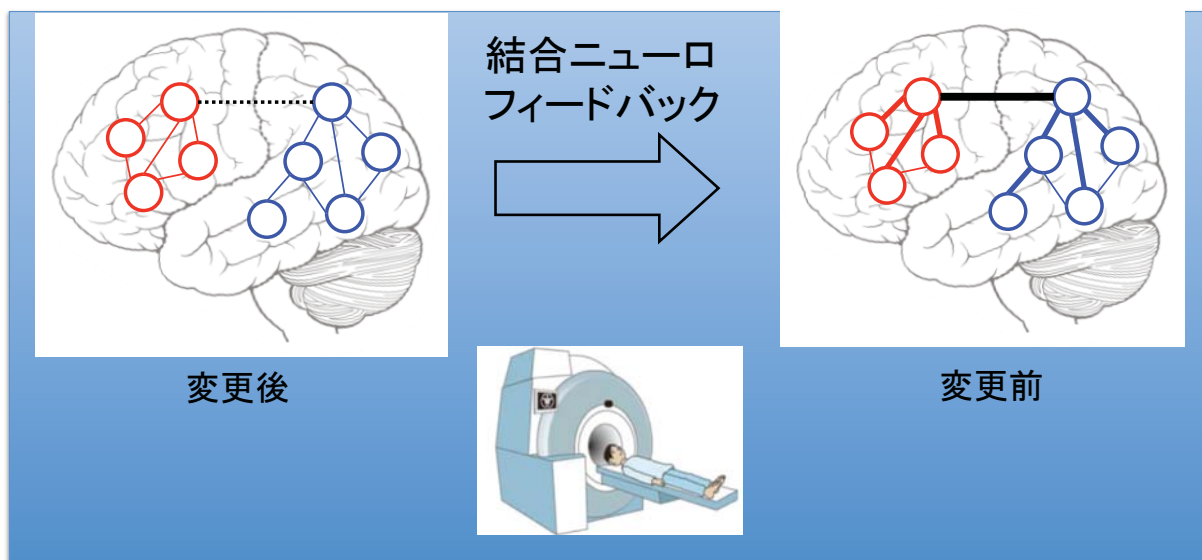
16



# 内容

- **ブレイン・マシン・インタフェース (BMI)**
  - ATRのBMI研究
  - BMIリハビリテーション
- **fMRIによる精神疾患の診断**
  - ATRのfMRI脳情報解読技術
  - 自閉症バイオマーカー
- **デコーデッドニューロフィードバック (DecNef) の臨床応用に向けて**
  - DecNef技術を用いた神経科学の基礎研究
  - DecNef技術を用いた精神疾患治療の研究
- **脳情報データベースについて**

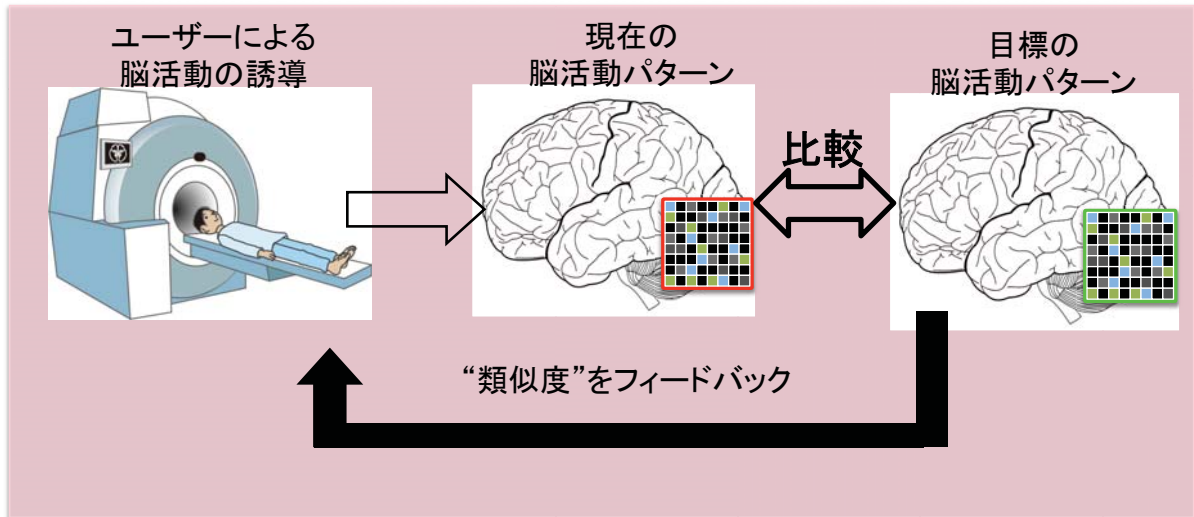
**結合ニューロフィードバック:** ASD、うつ、統合失調症患者共通の機能的結合のバイオマーカー必要、既製服的治療法、4日間のNF訓練で少なくとも2ヶ月の長期効果



Megumi F, Yamashita A, Kawato M, Imamizu H: Functional MRI neurofeedback training on connectivity between two regions induces long-lasting changes in intrinsic functional network. *Frontiers in Human Neuroscience*, **9(160)**, doi: 10.3389/fnhum.2015.00160 (2015)

## DecNef: 対象はOCDと疼痛の2疾患

患者毎のデコーダが必要で疾患を選ぶ、オーダーメイド的治療法、デコーダーの性能が高ければ8/8の成功確率、長期効果は場合による(2/3で3~5ヶ月)



Shibata K, Watanabe T, Sasaki Y, Kawato M: Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science*, 334(6061), 1413-1415 (2011)

## 知覚学習の脳内座の論争を解決する

事前  
視覚テスト



fMRIデコーダ  
作成

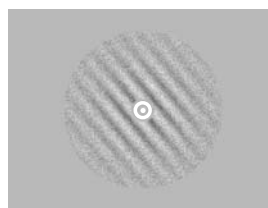


インダクション  
(fMRI feedback)



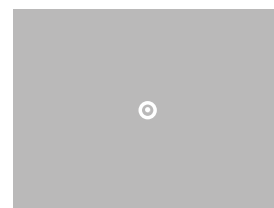
事後  
視覚テスト

視覚刺激提示



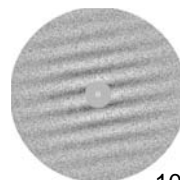
300 ms

方位報告

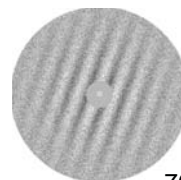


時間

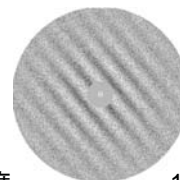
方位



10度

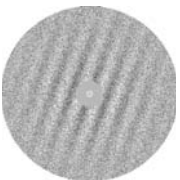
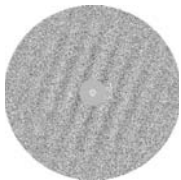
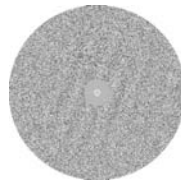
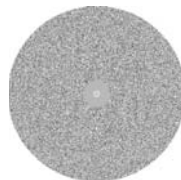


70度



130度

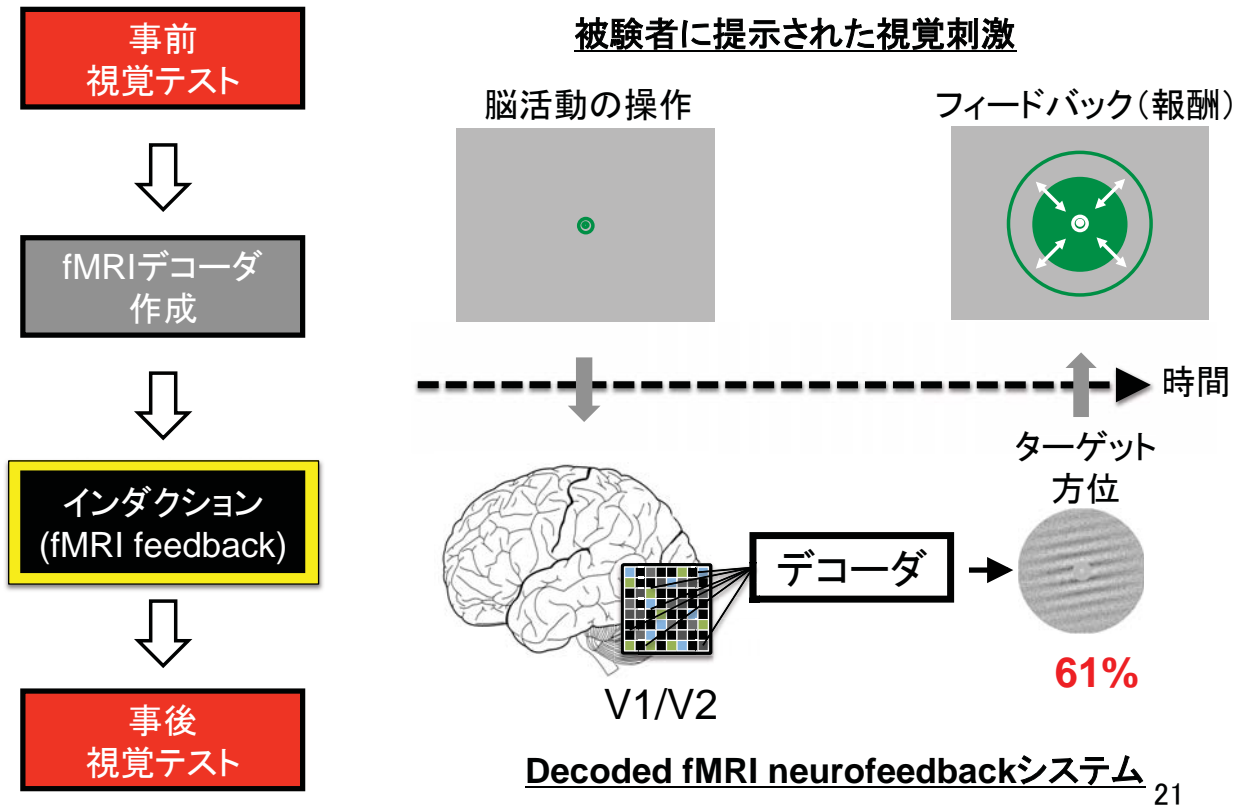
S/N比



低い

高い<sup>20</sup>

# デコーディッドニューロフィードバック訓練



## DecNef可能な脳内情報と脳部位 デコーディング、無意識、報酬

1. 視覚3方位知覚学習、V1/V2 *Science* (2011)
2. 顔の好き嫌い、帯状皮質 *PLoS Biol* (2016)
3. 色(クオリア)、V1/V2 *Curr Biol* (2016)
4. 恐怖記憶の消去、V1/V2 *Nature Hum Behav* (2016)
5. 視覚弁別における自信(メタ認知)の増減、DLPFCと頭頂葉 *Nature Comm* (2016)
6. 強迫性障害の治療、前頭葉と基底核(酒井雄希他)
7. 脳卒中中の運動指令強度低下、リハビリテーション、運動野(服部憲明他)
8. 慢性疼痛の運動想像と痛み制御、運動野でMEGニューロフィードバック(柳澤琢史、齋藤洋一他)  
*Nature Comm* (2016)

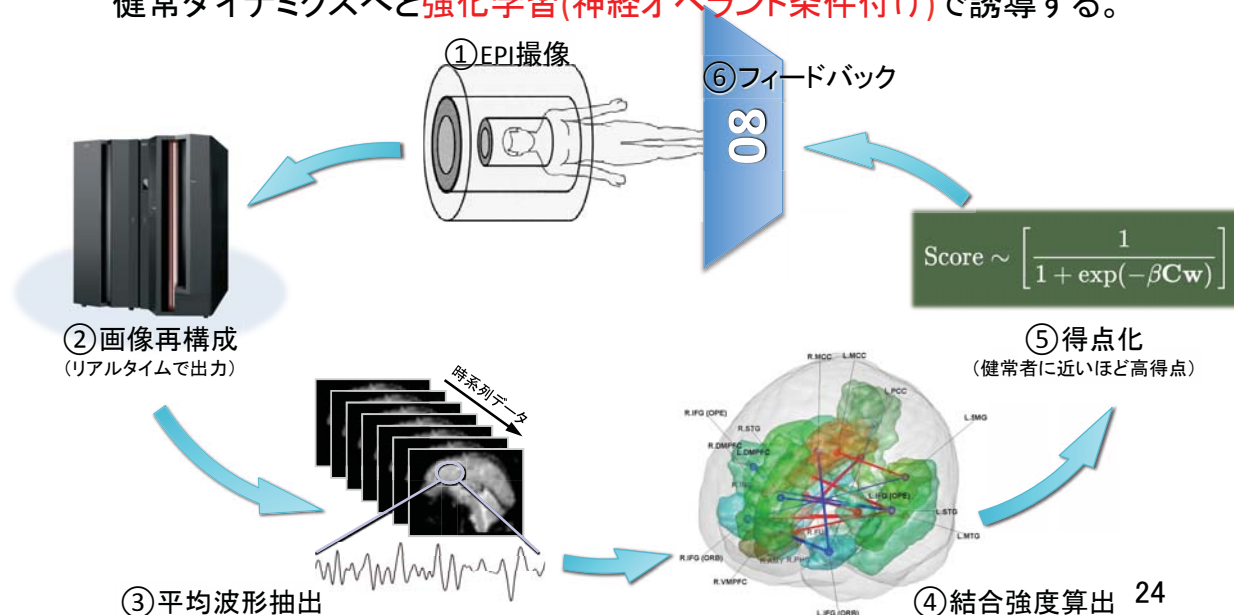
**Other labs, attention:** deBettencourt et al.(2015)*Nature Neuroscience* 18<sup>22</sup>,470

## 精神疾患・発達障害の診断と治療の現状 とDecNef技術の可能性

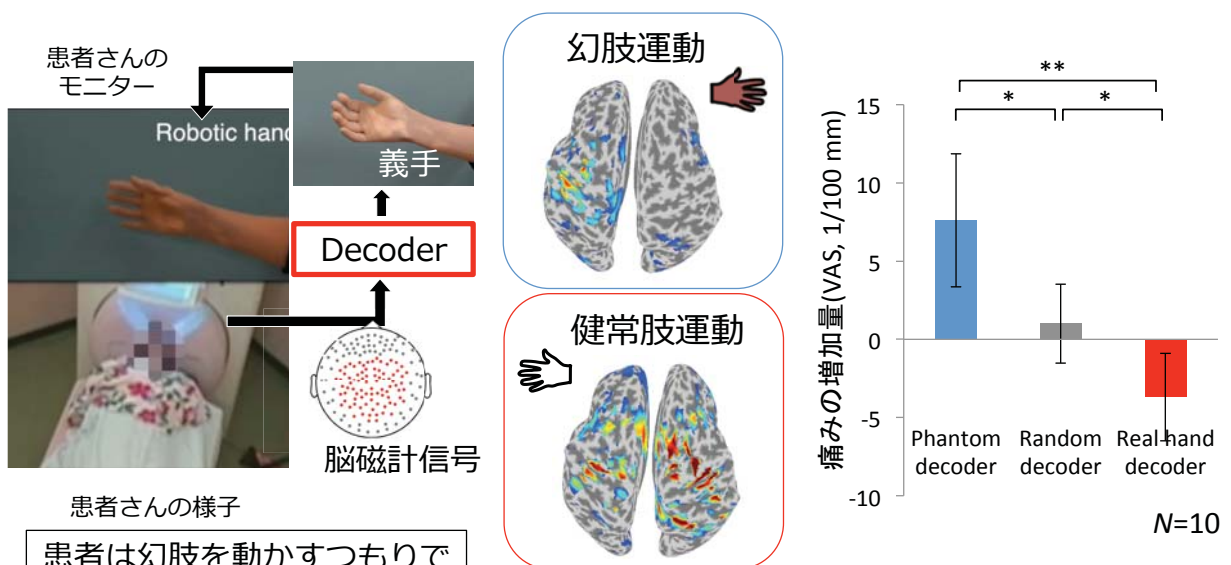
- 診断は症候だけに依存し、脳科学などにもとづく生物学的検査は存在しない
- 自閉スペクトラム障害や薬物依存などでは有効な薬物療法がない
- うつ病に対する抗うつ薬の有効性は全患者の40%程度、また50%以上の患者で再発
- 過去30年で精神医学分野で大ヒットする薬物は開発されていない: 海外のメガファーマ撤退
- 診断と治療にシステム神経科学、特に計算理論と人工知能、DecNef技術をどう役立てるか: **バイオマーカーとニューロフィードバック治療**

## データに基づく先端的fMRI実時間ニューロフィードバックの精神疾患治療への応用

精神疾患は脳ダイナミクスの異常であるという仮説に基づき、脳ダイナミクスを脳機能結合パターン(結合NF)、もしくは多重ボクセルパターン(DecNef)としてバイオマーカーとデコーダーにもとづき定量化する。疾患ダイナミクスを健常ダイナミクスへと**強化学習(神経オペラント条件付け)**で誘導する。



# MEG-DecNefによる痛みの制御



患者は幻肢を動かすつもりで義手を操作し、10分間で操作に習熟するよう指示される

Decoderを変えることで痛みを制御した。特に健常肢運動のデコーダを用いると痛みが有意に低下した。

T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients, *Nature Communications*, 2016

## ATR内クリニック(さかい京阪奈クリニック)

ATR内にさかい京阪奈クリニックを誘致(2016年2月1日開業)

- ATRの先進的な脳計測及び解析技術を、精神疾患患者を対象として、即座に安全に検証できる臨床応用拠点
- 臨床・脳科学の双方に精通した専任医師2名が勤務

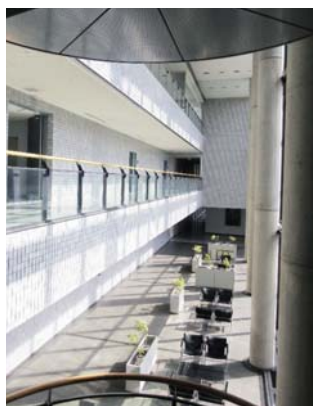
吹き抜けに面した  
2階廊下を通りクリニックへ

明るい中庭に面し、落ち着いて  
診察を受けられるクリニック

酒井雄希 院長 山田貴志 医師



精神疾患診断・治療の  
臨床応用拠点構築



# 内容

- **ブレイン・マシン・インタフェース (BMI)**
  - ATRのBMI研究
  - BMIリハビリテーション
- **fMRIによる精神疾患の診断**
  - ATRのfMRI脳情報解読技術
  - 自閉症バイオマーカー
- **デコーディッドニューロフィードバック (DecNef) の臨床応用に向けて**
  - DecNef技術を用いた神経科学の基礎研究
  - DecNef技術を用いた精神疾患治療の研究
- **脳情報データベースについて**

## 多疾患データベースの構築

- これまでに**1,800例**の安静時脳機能画像のデータベースへの提供を行っており (2016年9月21日時点)、さらに今年度約200例の追加を行い、最終年度までに**約2,209例**のデータの提供を目指す\*。
- 平成26年度に策定した安静時脳機能画像の統一プロトコルについて、利用者を広げるため、革新脳精神疾患グループとの合議・調整を行い、共同体制を作る。
- より信頼性の高いバイオマーカーを開発するために、健常者に対しても本プロジェクトで対象とする疾患に関連する臨床・行動指標を統一的に実施するためのプロトコルを策定する。
- **ムービングファントム撮像 (N=9)** を実施し、被験者間に比べて施設間の変動は小さくスキナの違いが影響している可能性を示唆。例数を増やし、施設間の違いを補正する方法の開発を行う。

\* データベース・コンソーシアムのホームページで公開予定。  
(<http://www.cns.ATR.jp/decnefpro/>)

	平成28年度	平成29年度
<b>データベースの管理・運営</b> (100%/H27, 70%/H29)	各機関からの安静時脳活動データの提供および管理	
	各機関へのバイオマーカー開発プログラムの配布および管理	



## まとめ

- コミュニケーション・運動支援BMI: 重度患者用として期待
- BMIリハビリテーション: 卒中・高齢者用としてより広い市場
- 精神疾患の脳科学による再定義、バイオマーカー抽出
  - 自閉スペクトラム症 (ASD、Yahata et al., 2016)
  - うつ病、統合失調症 (研究進行中)
- 精神疾患のニューロフィードバック治療法: 社会的需要大
  - 幻肢痛 (Yanagisawa et al., 2016)
  - 強迫性障害のDecNef (研究進行中)
  - うつ病、統合失調症、自閉スペクトラム症の結合NF (研究進行中)
- 実環境での脳情報活用: センサ簡易化、fMRIの知見利用、AIやIoTとの融合などの研究課題、キラーアプリ必要
- DBの目的や内容について合意できるグループの形成