国リハ研紀29号
平　成　20　年
＜特　集＞

ＡＬＳ者を対象としたブレイン・コンピュータ・インタフェースの開発

田中久弥*　　井上剛伸**

The Development of a Brain Computer Interface for Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients

Hisaya TANAKA*,　Takenobu INOUE**

Abstract

This paper describes development of a brain-computer interface for ALS patients based on their specific needs. The living situation, the physical status, and the needs for BCI were investigated about three ALS patients of MCS. As the result, it had to be kept on being used, even though pathology detonated. And, it was necessary to have it function with the multiple choices or function of the document production. According to the result of these investigations, a concept of the fivefold-BCI system was designed as P300 based interface using audible stimulation with Japanese hiragana. This system allows us to select a letter from Japanese 50 hiragana with three steps by choosing one letter from five letters. From the basic experiment in the ALS patients of MCS, trial frequencies for detecting one intention needed 40 times, and it had 57% accuracy rate in this system. And, the input of the optional character was possible by the on-line in speed (10.8bits/min) of the 1 character for 5 minutes.

キーワード：ALS, Brain-Computer Interface, P300, 聴覚、音声
2008年10月７日 受付
2009年３月19日 採択

１．はじめに

筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis: ALS）[16][17]は厚生労働省の特定疾患に指定されている難病である。ALSは筋肉の随意運動に関係する神経系統が選択的に冒される原因不明の変性疾患で、全身の筋肉が徐々に萎縮していき、その末期においては全身が動かせなくなり要介護の寝たきりとなる。年間で新たにこの病気にかかる人は人口10万人当たり約１人とされているが、難病の特定疾患医療受給者数から見ると、全国で約7000人の患者がいると推定される。医療技術の発達によりALS患者の生命維持が可能となった。しかしALSは進行性難病なので、残存運動機能が徐々に失われていくと意思疎通が困難になりQOL(Quality of life)が低下する。図１に示す厚生労働省の統計情報[8]によれば寝たきりの経年に伴って家族や介護者との意思疎通が低下する事が報告されている。ALS患者のQOLを向上させるための手段としてコミュニケーションエイドが研究開発され、実用化された製品としては日立ケーイーシステムズの「伝の心」[1]がある。伝の心は微少な筋肉運動をセンシングするタッチセンサや光センサなどと組み合わせたパーソナルコンピュータベースの意思伝達システムであり、メールの作成送受信やテレビやエアコンの操作などが可能でありALS患者のQOLの向上に貢献している。しかし病状

*　工学院大学情報学部情報デザイン学科
**　国立障害者リハビリテーションセンター研究所福祉機器開発部

*　Department of Information Science, Kogakuin University
**　Department of Assistive Technology, Research Institute,National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities

が進行して眼球運動も含めた全随意筋が麻痺となり、「完全な閉じ込め状態＝Totally Locked-in State (TLS)」[21]になると残存運動機能を使ったコミュニケーションは殆ど不可能になる。しかしながら、末梢神経系と中枢神経系は健常であると言われているので、視覚、聴覚、高次脳機能を利用したブレイン・コンピュータ・インタフェース（Brain-Computer Interface: BCI）が最終的なコミュニケーション手段として期待されている。なおBCIはBMI（Brain-Machine Interface）と呼ばれることもあるが、本論ではBCIを用いる。

BCIの研究開発は侵襲・非侵襲ともに医工学の分野で盛んに行われており、特に侵襲式のBCIは目覚ましい成果が報告されている[2]~[4]。しかし全てのALS患者が脳の手術をしてまで意思伝達を望むとは考えにくく、脳波（electroencephalogram: EEG）や近赤外分光法（Near-infrared spectroscopy: NIRS）などによる簡便で安全なBCIを研究開発する意義がある。またALSの身体特性やニーズに基づいたボトムアップ式の研究開発方針が必要である。本論文はALS 患者のニーズ調査に基づいた実用に近いBCIのコンセプトを立案するとともに、解決すべき課題を抽出し、意思伝達装置の実現に向けた可能性の検討を行った。

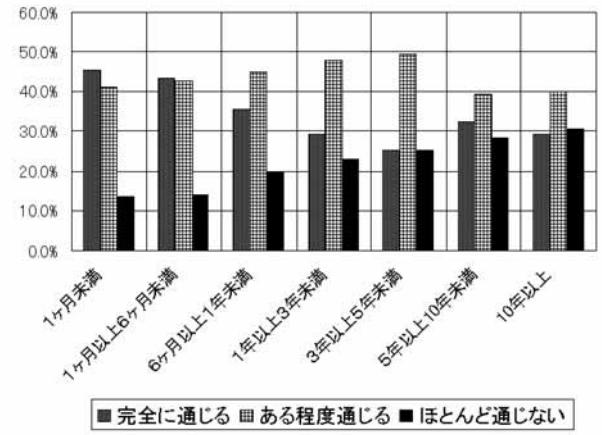

図１．寝たきりの経年と意思疎通[18]

２．非侵襲式BCI

２．１．非侵襲脳機能計測の特徴と利点

侵襲計測である皮質脳波（ECoG）は、空間分解能が頭皮上の計測（非侵襲計測）よりも高く、30Hz以上の周波数成分も含み時間周波数領域での情報量も多い。そのため脳波を神経情報として使うことができ、性能の良いBCIの研究開発に貢献している。しかし頭部切開により頭蓋骨を貫通した電極を硬膜上配置する方法、硬膜を切開して皮質表面上に電極を留置する硬膜下電極法（ECoG）やマルチユニットによる皮質内計測は感染の危険が高い。そのため、計測が安全で簡便な非侵襲計測によるBCIの研究を続けていく必要がある。脳波を用いる場合は電解ペーストを用いて皿電極を頭皮上に貼付して頭皮上の電位を計測する。NIRSの場合は近赤外光（波長700 nm～1000 nm）を外部から照射し透過してきた光を分析することにより脳組織を流れている血液中のヘモグロビン酸素化状態を間接的に計測する。いずれの計測方法も、精神活動あるいは入力したい語に対応する刺激への注意集中による生体の特異信号を検出する。そしてその情報をYES・NOのボタンに、またはカーソルキーや文字キーに割り当てることでBCIのアプリケーションを成す。このようなBCIは、脳の可塑性に基づくバイオフィードバック的な訓練が必要である。

表１．脳波の計測記録方法

信号の種類	人体への侵襲	賦活計測範囲	電極のサイズ
EEG （頭皮上脳波）	○（なし）	数cm2 数百万ニューロン	4－10mmφ
ECoG （皮質脳波）	×（頭蓋切開）	数mm2 数千ニューロン	4mmφ
マルチユニット （皮質内電位）	×（頭蓋切開）	数ニューロン	4×4mmに 100電極

２．２．ALS患者のための非侵襲式BCIの研究開発事例

数多くのBCIの研究開発事例の中でALS患者を対象にしたものを挙げる。Birbaumer ら[5]は２名のALS患者に合わせた簡易ワープロを研究開発した。頭皮上２カ所に電極を置き、SCPs（Slow Cortical Potentials）を随意に惹起させる訓練を約２ヶ月間行い、それぞれが検出する正電位（プラス）と負電位（マイナス）の組み合わせによりコンピュータのカーソルを上下左右に制御することにより文字入力を実現させた。スペルの正答率は75%であったが、ALS患者が書いたドイツ語の長文も紹介されており実用化に近づいたといえる。

一方、事象関連電位の一成分であるP300を用いたBCI研究は古くから行われており、FarwellとDonchin[6]によるいわゆるDonchin式文字入力BCIが有名である。P300は注意が向けられている刺激に対して潜時約300 msに発現する陽性電位である。注意が向けられていない刺激ではP300は増大しない。この特徴を利用して文字をコンピュータ画面上で文字を選択させる仕掛けが

作られた。画面上にアルファベットを５×５行列に配置し、行・列を点滅させることを視覚刺激として、入力したい文字が光ることに注意を向けさせる。そして誘発されたP300を検知し使用者がどの文字に注目していたかを判定する。その後、SellerとDonchin[7]はALS患者で実験を行いALS患者３名のうち１名から健常者と同じP300波形を観察した。

日本の福祉機器としてのBCIは、株式会社テクノスジャパンの「MACTOS Model WX」[8]がある。USB接続によりマウスのクリックを代行することも出来る。動作原理は暗算など精神集中活動により自発脳波のβ-rhythmの振幅を増大させ、設定した閾値を超えたときにスイッチがONになる。その他、筋電・眼電信号も利用できる。NIRS計測によるBCIでは、日立製作所「心語り」[9] がある。ALS患者が "YES" という意図を伝えたい場合、12秒間の安静状態のあとに続いて12秒間に暗算をする、あるいは頭の中で歌を歌う等で精神状態を遷移させ（脳を活性化させ）、再び12秒間の安静状態を維持することが求められる。そして安静時と活動時の比較が行われ "YES" と検知される。MACTOSも心語りもALS患者が利用している実績がある。しかし意思伝達を向上させるためには暗算することや頭の中で歌を歌うことと "ON" や "YES" " に結びつくように訓練が求められる。ここでALS患者はこれらの意思伝達装置を利用してどのように感じたか、また継続的に利用出来るのか等を調査することにした。そしてALS患者の状態や要求に基づいたBCIを設計する方針とした。

３．ALS患者の実態調査と要求仕様[11]

３．１．調査目的と方法

ALS患者のためのBCI設計にあたりALS患者がどのような方法で意思伝達を行っているか、BCIに求めるものは何かを目的に調査した。日本ALS協会と ALS患者宅に訪問し、聞き取り調査を行った。聞き取り対象は患者および家族・介助者とした。調査は国立身体障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認を得て実施した。またALS患者には調査内容を十分に説明し承諾を得た後に調査を実施した。ALS患者は3名である。A氏：50代女性、発症から約20年。訪問時は足の指先・口・目・顔をそれぞれ動かすことができた。A 氏は、非常に活動的であり、外出の頻度も多く、ほぼ毎日外出を行っていた。B氏：40代男性。５年前にALSと診断される。訪問時は目・瞼をわずかに動かすことができた。C氏：50代女性。訪問時は眼球を上下左右に動かすことが可能な状態であった。B氏、C氏はベッド上での生活が殆どで外出は週に１回程度であった。彼らから聞き取り調査した内容を、現在の意思伝達方法、視覚・聴覚機能の状況、既存の意思伝達装置の使用経験・使用感、BCIへの要望という視点でまとめた。

３．２．調査結果

３．２．１．現在の意思伝達方法

【ALS協会】ALS協会の調査では「最小限のコミュニケーション状態＝Minimal Communication State (MCS) 」の患者が全国で80人～100人いるとあった。MCSは随意運動の緩徐化、運動発動開始の遅延化、随意運動・不随意運動・情動運動間の機能連携低下がみられ、例えば残存機能である眼球運動であっても、反応に遅延が見られ、本人の意思を他人に伝えにくい状態である。またTLSまで症状が進行するまでは主に文字盤を使用している患者が多い。川田ら[22]は侵襲的陽圧陽圧呼吸療法(TPPV)が導入されている日本国内のALS患者709名のうち89名（13%）がTLSであったと報告している。

【A氏】日本語を伝えたい場合、まず対話者に対して口形で母音（あいうえお）を指定する。口の形で、５種類のものを指定できる。次に対話者が子音を読み上げ（母音が「あ」ならば、「あかさたなはまやらわ」など）伝えたい文字の所で目のスイッチで決定する。

【B氏・C氏】目・瞼を動かすことで、問いかけに対するYES / NOの応答をする。

３．２．２．視覚・聴覚機能の状況

【ALS協会】眼球運動が残っている患者でも、動きが縦・横に制限されることがある。聴覚機能は正常だと思われる患者に音楽を聞かせている例もある。

【A氏】視聴覚機能は問題なかった。

【B氏】瞼は通常で薄目を開けた状態。この状態が続くとドライアイになる。聴覚機能は問題なかった。

【C氏】覚醒時は開眼状態であるが、瞼の動作が困難であった。視覚機能は焦点が合焦しているか不明であった。また聴覚機能は補聴器の装着があったが声は聞こえていた。

３．２．３．既存の意思伝達装置の使用感

【ALS協会】MCTOSは使用が難しく、有効に使えている人は１名と聞いている。心語りは30台が試用中である。

【A氏】伝の心を利用して文書を綴ることができる。心語りは反応が早い方が良い。

【B氏】（介護者によると）スピーキングバルブ[10]、眼電位センサ、伝の心などの意思伝達装置を利用していたが病状の進行もあり現在は殆ど利用していない。

本人が画面を見ることができることにより、自分が血流量をコントロールできているか分かる。これが血流量操作の理解・意欲に役立つ。待ち時間は10秒ぐらいならば良い。

【C氏】（介護者によると）心語りの課題として「速く歌を歌う」を行っているが慣れてくると変化が小さくなるのでその場合は課題を変更する。反応の閾値を変更することは少ない。MACTOSは反応が得られなかった。

３．２．４．BCIへの要望

【ALS協会】TLSになってから新しい機器を使うのは困難である。

【A氏】100%正確なものが必要。苦痛を伴う方法は受け入れられない。手術などはしたくない。

【B氏】（介護者によると）とりあえず「２択」ができれば良い。意思伝達速度が早いなら複数選択式がいい。

【C氏】速くて正確であることが最も重要。36秒（心語り）でもありがたいと思うが、短いほど良い。また、問いかけに対して Yes / No を答えるのではなく、文章として伝えることが重要。文章を表現する場合は、50音を伝えることができれば、濁音などは文脈から判断することができる。コミュニケーションがとれないのは大きなストレスであり、文書化できればストレス解消につながる。

３．３．BCIの要求仕様

３．２．１節の調査結果より意思伝達装置のニーズが全国で80人から100人いると考えられる。また３．２．２節より、２名のALS患者は眼球運動機能に制約があり、視線入力による意思伝達装置の使用が困難であること考えられる。さらにドライアイを防ぐため瞼は半開きか閉じていることが多いことから、このような患者の場合、視覚的フィードバックを備えたBCI、例えばDonchin式の利用は困難であると考えられる。一方３．２．３節より、既存の意思伝達装置については、フィードバックの訓練が患者の励みになっていることが分かった。しかし継続しての使用は見られなかった。BCIへの要望をまとめると、意図検出・伝達の速さ、正確さの他に、継続して使用できること、複数選択あるいは文書作成機能のニーズがあった。そして身体への負担が少ないことが条件であった。２章の計測方法の検討と３章のALS患者のニーズ分析に基づき本論文では次のようなBCI設計方針を立案した。

（１）事象関連電位P300計測とその利用

（２）日本語５音の聴覚刺激によるP300の誘発と五者択一課題（複数弁別パラダイム）

まず、手術などの身体的・精神的負荷を避けるために非侵襲を条件とし、頭皮表面電極による脳波（P300）計測を利用する。P300は反応が比較的早く単一試行解析ができれば速度を向上させることが出来る。また聴覚オドボール課題におけるP300の反応は生理心理学でもよく知られており、音声刺激に対応する反応が得られると考えた。聴覚刺激を用いたBCIの研究はSellersとDonchinによる先行報告[7]があるが、本研究は日本語の音声刺激である点が特徴である。使用者が５つの刺激音に違いを理解して弁別できれば（五者択一課題）、日本語特有の５の音韻体系（あいうえお、あかさたな、はまやらわ、など）を割り当てて、組み合わせにより平仮名の文字入力が可能になると考える。図２にシステムの概念図を示す[11]。五十音表から一文字を選択するには、まず選択したい文字が「あかさたな」（前半）にあるか、「はまやらわ」（後半）にあるかを選択する。次に、母音を選択し、最後に子音を選択する。この方法では、STEP１ では二者択一課題、STEP２および３では五者択一課題を実現する必要がある。

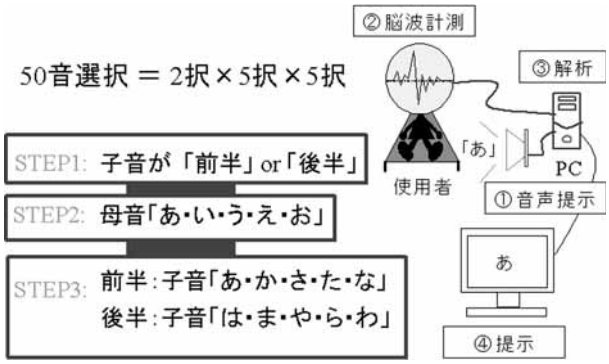

図２．日本語音声呈示型BCIの概念図[11]

４．日本語音声呈示型BCIの開発[11]

４．１．動作原理

生理心理学の計測では、オドボールパラダイムにおけるP300波形の出現の関係がよく知られている。出現頻度の低い（rare）刺激と出現頻度の高い（frequent）刺激をランダムに呈示し、被験者にはrareを計数させるなどして注意を向けさせる。それを数十回繰り返し計測し、メモリに波形を蓄積し、刺激時間を基準に加算平均算術を施すことによってrare, frequentに対応したP300波形を得る。一般に、rare刺激には２KHzの、frequent刺激には１KHzのピュアトーンが使われる。P300の振幅はrareを弁別するためリソース量とも考えられている。５音の日本語音声を呈示し弁別を求めるとする場合は、等確率20%で呈示される５つの音

声の中からの1つの音声を弁別させる。つまり入力したいと意図した音声が出現確率20％のrare刺激となり、他の４つの音声は出現確率80％のfrequent刺激となる。入力したい文字を変えたい場合は注意を他の音声に転換すればよい。そのため、本論文のBCIを利用する場合、ユーザーに入力を意図する１音にだけ注意を向け、他は無視するように教示される。

次にまた意図する文字の検出速度を向上させるために加算平均算術の回数を数回にする。生理心理学の計測の場合はrareの波形を得るために30～100回の加算平均算術が必要であるが、BCIの場合は得られる波形の再現性よりも脳波の特徴量を効率的に解析することが優先される。本論文では脳波を時間領域で処理してP300の特徴である陽性電位のスパイクを検知する。まずバンドパスフィルタを用いて周期性のある自発脳波（徐波から速波まで）を減衰させ事象関連電位を含有する脳波を抽出する。次に、刺激開始から次の刺激までの時間（stimulus-onset-asynchrony: SOA）の範囲で陽性電位のピーク点探索を行う。ピークの時間を潜時とし、ピーク電位を特徴量とする。脳波特徴量は音声呈示毎に音声別にコンピュータのメモリに蓄積され、データの個数n_k（k は音声刺激の種類）、平均値$\bar{x}_k$ 、不偏分散U_k の統計量が音声刺激毎に計算される。同時に、２組の母集団の平均値が等しいという帰無仮説を検定する。この場合２組の母集団とは、１つの音声刺激と他の全ての音声刺激である。５種類の音声刺激の場合は１対４であり、組み合わせにより５通りの検定を行う。

いま、音声刺激 k_0 と他の全ての音声刺激 k_0^* の脳波特徴量のデータが、データの個数（n_{k_0}, $n_{k_0^*}$）、平均値（$\bar{x}_{k_0}$, $\bar{x}_{k_0^*}$）、不偏分散（U_{k_0}, $U_{k_0^*}$）をもとに、２組の母集団の平均値（μ_{k_0}, $\mu_{k_0^*}$）が等しいという帰無仮説の検定を行う。対立仮説は脳波特徴量の増大を考慮して$\mu_{k_0} > \mu_{k_0^*}$と設定され片側検定となり、片側 p 値より有意性を判定する。また両者の分散は等しくないのでWelchの方法で検定統計量 t_0 を求める。

$$t_0 = \frac{|\bar{x}_{k_0} - \bar{x}_{k_0^*}|}{\sqrt{\dfrac{U_{k_0}}{n_{k_0}} + \dfrac{U_{k_0^*}}{n_{k_0^*}}}} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (1)$$

自由度は、

$$v = \frac{(U_{k_0} / n_{k_0} + U_{k_0^*} / n_{k_0^*})}{(U_{k_0} / n_{k_0})^2 / (n_{k_0} - 1) + (U_{k_0^*} / n_{k_0^*})^2 / (n_{k_0^*} - 1)} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (2)$$

v は整数にならないので、小数点以下を切り捨てた自由度と、切り上げた自由度の２つのｔ分布より補完法を利用してｐ値を求める。ｐ値は新たな刺激がある度に、刺激の種類毎に算出され、

$(1-p)\times 100$ [%] ・・・・・・・・・・・・・・・(3)

を、その音声刺激＝文字をどれくらいの確率で伝達出来たかの評価値とする。

４．２．BCI概要

図３に日本語音声呈示型BCIの構成図を示す。脳波は皿電極を用い耳朶を基準電極とする単極誘導法で誘導され生体アンプ（デジテックス研究所BA1104-E）に増幅される。A/Dボード（ナショナルインスツルメンツDAQ Card 6024E）によりノートＰＣ（DELL Inspiron）に取り込まれる。音声はＰＣの音声出力機能（サウンドボード）を利用しスピーカーから出力される。また画面や入力文字を確認するためにＰＣのVGA出力によりＰＣモニターに出力する。BCIのソフトウェア部はナショナルインスツルメンツ社LabVIEW７.1で開発した。脳波の計測制御、フィルタリング、統計処理、音声刺激の機能をプログラミングした。画面の一例を図４に示す。刺激に対応した生波形、フィルタリングされた波形、５つの刺激に対応した加算平均波形、統計量、眼電位のリジェクションの状態などが確認できる。

４．４．１実験、および４．４．２実験において、「う」と「お」が判別しにくいという被験者から指摘があった。そこで、判別しやすい音声刺激により再度、

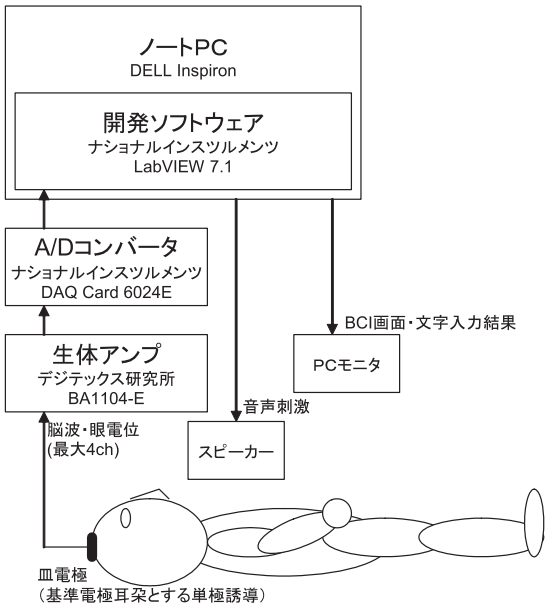

図３．日本語音声呈示型BCIの構成図

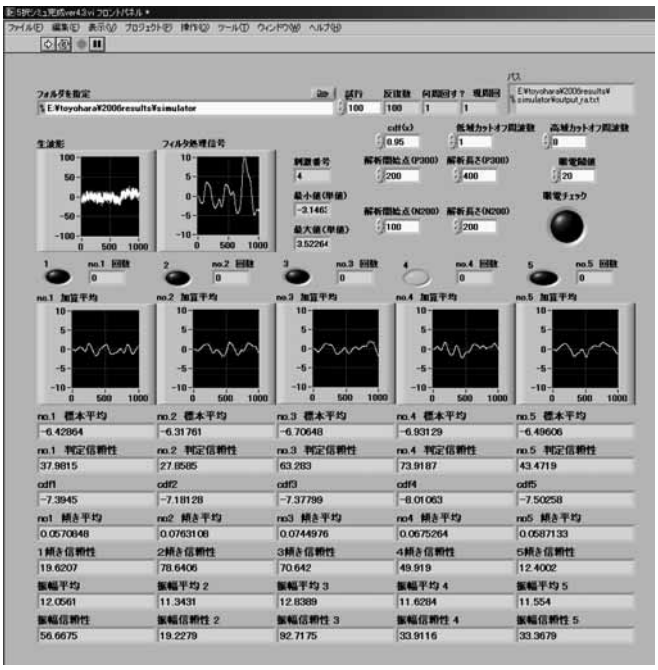

図４．日本語音声呈示型BCIの画面

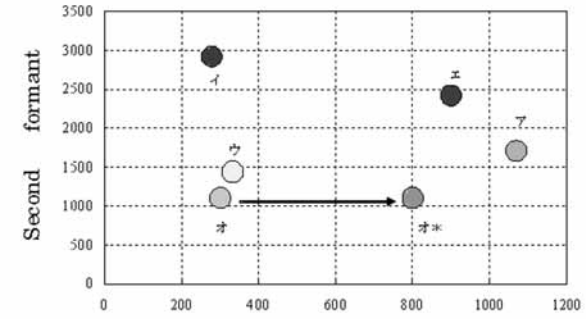

図５．合成音声の周波数特性（フォルマント特性）

二者択一課題、および三者択一課題を行った。

日本語音声刺激は、NTT-IT の合成音声プログラム「Fine-voice」[19]を用いて作成した。「あいうえお」の第一フォルマント、第二フォルマントを図５に示す。この図より、「う」と「お」は周波数が近接しており、聴き分けが難しいことが分かった。そこで、「お」の音を通常より高くし「お*」を使用することにした。なお「う・お*」による二者択一課題の結果、仮説棄却率は99%となった。また、３音選択での仮説棄却率も99%となった。

５．ALS患者の事象関連電位の特性[12]

５．１．潜時特性

SellerとDonchinの報告[7]によると３名のALS患者の事象関連電位を計測して加算平均を施したところ、健常者と同様に潜時300ms付近に陽性電位をもつ典型的なP300波形が観察できたのは１名であった。他の２名は陽性電位のピークが潜時が800ms付近にあるもの、200msと400msの二峰性をもつものであった。このことよりALS患者は刺激に対する潜時のばらつきが大きく、P300波形の個人差となって表れているように見える。このことから、本論文のBCIの場合、P300に相当する陽性電位を効率よく解析するために解析潜時を個人毎に設定する必要があると考えた。そこで健常者とALS患者を対象に潜時特性を調査する実験を行った。

５．１．１．実験方法

４．２節で説明したBCIを用いて、「アイウエオ」から一文字を選択する実験を行った。健常者の被験者は大学生５名（男性４、女性１）とし、安楽いすに着座させ安静状態で計測を行った。ALSの被験者は50代の女性とした。実験・調査は国立身体障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認を得て実施した。またALS患者に実験・調査内容を十分に説明し承諾を得た後に実施した。ALSの被験者は人工呼吸器をつけており、指をわずかに動かせるほか、眼球を動かすことができる状態であった。介護者の質問に対して眼球を動かすことで意思確認が行えた。仰向けに寝た状態で実験が行われた。健常者・ALSともに被験者には指定した刺激に対して刺激の回数を数える計数課題を課した。刺激呈示回数は100 回とし、"ア"、"イ"、"ウ"、"エ"、"オ"の５種類の刺激がランダムにかつ、それぞれ20%の確率で出現するように設定した。つまり１つの音声あたり20回程度刺激が行われる。脳波計測は耳朶電極を基準電位とする単極導出法とし、電極貼り付け位置は正中中心（Cz: 国際10-20電極配置）とした。また眼電位も計測し瞬目や眼球運動が混入した脳波はレベルによって機械的に解析対象から除外した。

５．１．２．実験結果・考察

図６に健常者のP300の潜時特性、図７：ALS患者のP300の潜時特性を示す。本論文のBCIによって解析された陽性電位のピーク時間の分布図である。●Targetが注意を向けさせた刺激に対する反応である。◇Non-targetは無視するように教示した刺激に対する反応である。健常者は潜時350～450ms付近に集中しているが、ALS患者は潜時200msから広範囲に分布していることが分かる。これよりALS患者はP300潜時の揺らぎが大きいことが分かった。これはSellerとDonchinの報告[7]にみられるようなALS患者の特性と考えられるが、一方で５択の音声刺激という条件下の結果でもあり、その効果があったとも考えられる。そのため典型的なオドボール課題によってより基礎的な潜時特性も調査しておく必要がある。いずれにしてもこの特性を

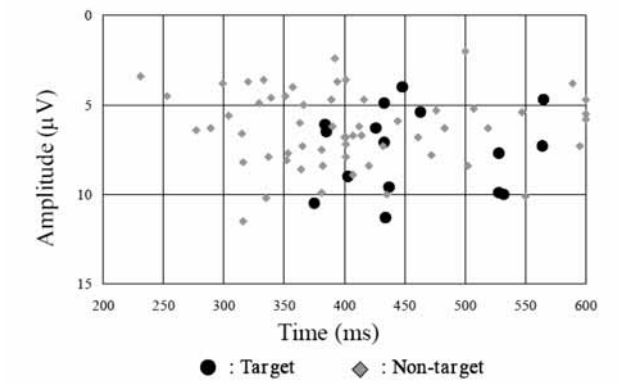

図６．健常者（被験者D）のP300の潜時特性
（「アイウエオ」刺激に対する単一試行解析結果）

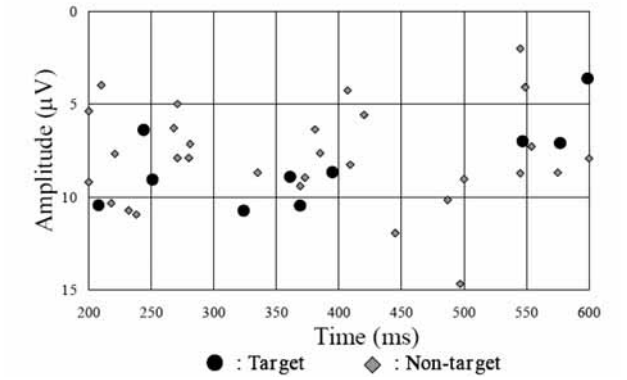

図７．ALS患者のP300の潜時特性
（「アイウエオ」刺激に対する単一試行解析結果）

BCIに適用する場合、個人差も考えて、解析範囲（潜時の範囲）を調整できるようにしておく必要がある。ただし、設定範囲を広げるとNon-targetを検知する可能性がある。

５．２．探査電極位置・試行回数

一般に加算平均されたP300をトポグラフで観察すると正中中心（Cz）、正中頭頂（Pz）付近を中心に頭皮上に分布することが知られている。誘発電位測定指針案（日本臨床神経生理学指針）[20]によれば少なくともFz,Cz,Pzの３カ所を計測する必要がある。しかし一方、寝たきりの姿勢のALS患者に複数電極を取り付けて計測することは困難なので本論文のBCIにおいて、単一試行解析という条件の下でCz,Pzから正答数（意図した文字が検知された数）が増大する探査電極位置を調査することにした。

また、試行回数と正答数の関係についても調査することにした。BCIの基本性能としてより少ない試行回数で正答数が増大する方がよい。TargetとNon-target合計で最大で100回の試行を行い、最適試行回数を調べる。

５．２．１．実験方法

刺激は一般的なP300の実験に利用される方式である聴覚刺激を用いた。ランダムに標的刺激と非標的刺激が１秒間隔で呈示される。被験者は標的刺激が呈示されるとその回数を数える。標的刺激と非標的刺激の呈示回数が合計100回に達した時点で１セッション終了とした。 オッドボール課題では標的刺激を高音、非標的刺激を低音とした。また、５択選択課題では５種類の日本語音声をランダムに呈示し、その中から１文字を指定して標的刺激とした。潜時解析区間（判定区間）は300msから700msに設定した。バンドパスフィルタは１～30Hzに設定し、さらに半幅20msの移動平均を施す。

実験は各被験者とも３日間行い、１日あたり５セッションから11セッション行った。表２に実施した実験の被験者、課題、標的刺激にした音声・文字、測定した位置を示す。被験者は３名のALS患者(MCS)とした。ALS被験者をTLSではなくMCSとしたのは、システムの意思判定を確認するためである。被験者A は５．１．１節と同一被験者である。被験者Bは66歳男性。平成７年の春に発症し、現在は左親指と人差し指が動くのみである。人工呼吸器をつけており、30分に一度ほど

表２．ALS患者向けのBCIの計測特性を調査するための実験実施内容

A氏　第1日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	い	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Pz

A氏　第2日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	え	Pz
あいうえお	お	Pz
あいうえお	う	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Pz

A氏　第3日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	え	Pz
あいうえお	い	Pz
あいうえお	お	Pz
あかさたな	さ	Pz
あかさたな	か	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Pz

B氏　第1日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Cz/Pz
オッドボール	高音	Cz/Pz

B氏　第2日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	う	Cz/Pz
あいうえお	い	Cz/Pz
あいうえお	え	Cz/Pz
あいうえお	あ	Cz/Pz
あいうえお	お	Cz/Pz
あかさたな	あ	Cz/Pz
あかさたな	か	Cz/Pz
あかさたな	た	Cz/Pz
あかさたな	さ	Cz/Pz
あかさたな	な	Cz/Pz
オッドボール	高音	Cz/Pz

B氏　第3日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	お	Pz
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	あ	Pz
はひふへほ	は	Pz
はひふへほ	ま	Pz
はひふへほ	わ	Pz
オッドボール	高音	Pz

C氏　第1日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	お	Pz
あいうえお	う	Pz
あいうえお	い	Pz
あいうえお	え	Pz
オッドボール	高音	Pz
オッドボール	高音	Pz

C氏　第2日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Pz
あいうえお	え	Pz
あいうえお	い	Pz
あかさたな	あ	Cz/Pz
あかさたな	か	Cz/Pz
あかさたな	さ	Cz/Pz
あかさたな	た	Cz/Pz
あかさたな	な	Cz/Pz
オッドボール	高音	Cz/Pz

C氏　第3日目

課題	標的刺激	測定位置
あいうえお	あ	Cz/Pz
あかさたな	あ	Cz/Pz
あかさたな	か	Cz/Pz
あかさたな	さ	Cz/Pz
あかさたな	た	Cz/Pz
あかさたな	な	Cz/Pz
はひふへほ	は	Cz/Pz
はひふへほ	ま	Cz/Pz
はひふへほ	や	Cz/Pz
はひふへほ	ら	Cz/Pz
はひふへほ	わ	Cz/Pz

痰の吸引処置を行う。日立製作所の意思伝達装置「伝の心」を毎日利用してテレビ、パソコン、エアコン、ナースコール、照明等を操作している。会話も「伝の心」を利用している。 聴覚障害があり、骨伝導補聴器を利用しているので骨伝導補聴器の音声入力部にBCIの音声出力を接続して音声呈示を行った。被験者Cは50歳男性。平成７年に発症し、人工呼吸器をつけて６年になる。ヘルパーによる24時間介護が行われている。透明文字盤を利用して会話を行っている。 手の下に空圧スイッチをおいて週に１回、１時間程度パソコンの操作を行っている。 聴覚には問題はない。

５．２．２．実験結果・考察

【探査電極位置】表３にCzとPzの両方を測定した被験者B,Cについて、各セッションを比較した結果を示す。被験者B、被験者C、合計ともにPzの正答数が多かった。なおPzはALS患者の後頭部が枕に接地する部位であった。

表３．測定電極位置と正答数

被験者	セッション数	Ｐｚ	Ｃｚ
Ｂ氏	13	9	4
Ｃ氏	17	5	4
計	30	14	8

【試行回数】表４はALS被験者A,B,Cの試行回数に対する正答数である。40回以降は正答数が横ばいであった。この40回には各音声が20%の割合で含まれているので、各音の反応を８データ収集できれば入力を意図する文字を判別できることを示している。時間に換算すると５択の必要最小限の時間は40秒となる。一方、60回以上で正答率が低下する場合があった。これは同じ課題を繰り返すと被験者に慣れや疲れが出るからだと考えられる。試行回数を減らすと判定速度が向上し、疲労も抑えられるため試行回数は40回を採用する。ただし被験者Bについては試行回数60回の正答数が最も多かったので、試行回数を変更できる機能もBCIに持たせる。

表４．試行回数別の正答数

試行回数	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Ａ氏	4	4	2	2	3	5	5	5	3
Ｂ氏	9	11	13	14	15	11	12	12	15
Ｃ氏	6	5	7	4	4	6	6	5	4
計	19	20	22	20	22	22	23	22	22

５．３．正答率の経日変動・日内変動

ALS患者がBCIを継続的に利用できるように、正答率が１日の中で変動するか、また日を改めて利用するとどう変動するかを調査しなければならない。本論文BCIでは５．１節で述べた潜時特性に合わせた解析区間の調整がコントローラとして存在している。そこで探査電極Pz, 試行回数40の条件で、解析区間（潜時特性）を網羅的に変化させて正答率の変動を調べることにより、正答率の日周変動・経日変動を調査した。

５．３．１．実験方法

オフライン解析で被験者A,B,Cの５音声選択課題について計算する。解析区間100～1000msを、４種類の幅の解析幅とその時間方向の移動によって網羅的に調査した。その結果を表５－１～５－４に示す。行ごとに最も正答数が多い解析区間のデータに網掛けをしている。

５．３．２．実験結果

同じ被験者で実験日が異なるデータを比較すると、実験日によって最も正答数が多い解析区間が異なる傾向が見られた。一方、同じ被験者で同じ実験日内のデータを比較すると、どのセッションでも最適解析区間に正答率が増大する傾向が見られた。つまり今回の３名のALS被験者においては、最適解析区間の経日変化はあるが、日内では最適解析区間の変動は少なかったと考えられる。これは本論文のBCIは何らかの事前課題によって利用のたびに最適解析区間を求める必要があることが分かった。

今回のALS被験者が最適解析区間を設定できた場合の正答率を表６に示す。トータル53セッション中30セッションで正答がみられた。正答率は約57％であった。また被験者Aの３日目、被験者Bの３日目、被験者Cの３日目のように正答率が低い日がある。

表５－１．解析区間別の正答数（区間長さ900ms～600ms）

被験者	日付	セッション数	好成績セッション	100	200	300	400	500	100	200	300	400	500	600	開始点[ms]
				600	700	800	900	1000	500	600	700	800	900	1000	終了点[ms]
A氏	1日目	3	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	
	2日目	4	2	1	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	
	3日目	5	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	
B氏	1日目	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	
	2日目	10	7	3	7	6	6	4	3	2	5	6	5	3	
	3日目	6	2	0	2	2	1	0	1	1	3	1	0	3	
C氏	1日目	5	3	0	0	1	2	1	1	2	1	1	1	2	
	2日目	8	3	3	1	1	0	0	3	0	1	0	0	1	
	3日目	11	6	2	3	3	4	3	2	0	4	4	3	2	
A氏	計	12	4	4	1	3	0	0	3	2	1	1	0	1	
B氏	計	20	10	3	10	9	8	5	4	3	9	8	6	7	
C氏	計	24	12	5	4	5	6	4	6	2	6	5	4	5	
合計		56	26	12	15	17	14	9	13	7	16	14	10	13	

表５－２．解析区間別の正答数（区間長さ400ms～500ms）

被験者	日付	セッション数	好成績セッション	100	200	300	400	500	100	200	300	400	500	600	開始点[ms]
				600	700	800	900	1000	500	600	700	800	900	1000	終了点[ms]
A氏	1日目	3	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	
	2日目	4	2	1	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	
	3日目	5	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	
B氏	1日目	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	
	2日目	10	7	3	7	6	6	4	3	2	5	6	5	3	
	3日目	6	2	0	2	2	1	0	1	1	3	1	0	3	
C氏	1日目	5	3	0	0	1	2	1	1	2	1	1	1	2	
	2日目	8	3	3	1	1	0	0	3	0	1	0	0	1	
	3日目	11	6	2	3	3	4	3	2	0	4	4	3	2	
A氏	計	12	4	4	1	3	0	0	3	2	1	1	0	1	
B氏	計	20	10	3	10	9	8	5	4	3	9	8	6	7	
C氏	計	24	12	5	4	5	6	4	6	2	6	5	4	5	
合計		56	26	12	15	17	14	9	13	7	16	14	10	13	

表５－３．解析区間別の正答数（区間長さ300ms）

被験者	日付	セッション数	好成績セッション	100	200	300	400	500	600	700	800	開始点[ms]
				300	400	500	600	700	800	900	1000	終了点[ms]
A氏	1日目	3	1	1	1	1	0	0	0	0	1	
	2日目	4	2	2	0	2	2	1	1	0	0	
	3日目	5	1	1	2	1	0	0	0	0	0	
B氏	1日目	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	
	2日目	10	7	1	2	1	2	5	5	5	3	
	3日目	6	2	1	1	2	1	0	1	1	2	
C氏	1日目	5	3	1	1	1	0	0	2	1	0	
	2日目	8	3	3	1	1	1	0	1	1	1	
	3日目	11	6	3	1	1	2	2	4	4	1	
A氏	計	12	4	4	3	4	2	1	1	0	1	
B氏	計	20	10	2	3	3	3	6	7	7	6	
C氏	計	24	12	7	3	3	3	2	7	6	2	
合計		56	26	13	9	10	8	9	15	13	9	

表５－４．解析区間別の正答数（区間長さ200ms）

被験者	日付	セッション数	好成績セッション	100	200	300	400	500	600	700	開始点[ms]
				400	500	600	700	800	900	1000	終了点[ms]
A氏	1日目	3	1	1	2	0	0	0	0	1	
	2日目	4	2	2	0	1	0	1	1	0	
	3日目	5	1	1	1	1	0	0	0	0	
B氏	1日目	1	1	0	0	0	1	1	1	1	
	2日目	10	7	2	1	1	6	6	5	4	
	3日目	6	2	2	1	2	3	1	1	3	
C氏	1日目	5	3	1	1	2	1	1	3	1	
	2日目	8	3	3	1	0	0	0	1	1	
	3日目	11	6	2	1	2	2	3	4	2	
A氏	計	12	4	4	3	2	0	1	1	1	
B氏	計	20	10	4	2	3	10	8	7	8	
C氏	計	24	12	6	3	4	3	4	8	4	
合計		56	26	14	8	9	13	13	16	13	

表６．最適解析区間における正答数

被験者	日付	セッション数	正答数
A氏	１日目	3	2
	２日目	4	2
	３日目	5	1
B氏	１日目	1	1
	２日目	10	7
	３日目	6	2
C氏	１日目	5	5
	２日目	8	5
	３日目	11	5
合計		53	30

６．音声呈示型BCIによる文字入力[12]

６．１．BCIの諸仕様

６．１．１．文字入力方法

文字選択は３つのステップの選択を経て１文字を決定する。ステップ１にて子音が「あかさたな」か「はまやらわ」のどちらかを選択する（図８－１）。「あ・い・う・え・お」の選択肢が音声にて呈示される。第１文字の場合、「あかさたな」ならば「あ」、「はまやらわ」ならば「い」を選択する。「う」、「え」、「お」は選択肢として含まれない。「う」、「え」、「お」のいずれかが選択された場合は間違った選択なので、ステップ１から再度やり直しになる。

ステップ２では次文字の母音を決定する。「あ・い・う・え・お」が音声にて呈示されるので、対応する母音を選択する（図８－２）。

ステップ３では次文字の子音を決定する。ステップ１で前半が選択された場合、「お・け・す・ち・な」が呈示され、後半が選択された場合は「ほ・め・ゆ・り・わ」が呈示される。選択したい文字と同じ列にある文字を選択する。（例えば、「ろ」を選択したいときは「り」を選択する.）「あかさたな」や「はまやらわ」のように母音が同じ音声刺激は聞き分けにくいため、母音を変えて音声呈示を行った。（図８－３）

第二文字目以降ではステップ１で前文字の正誤をも選択する。前文字が正しく選択できている場合、次文字の子音が「あかさたな」ならば「あ」、「はまやらわ」ならば「い」を選択する。 前文字が正解とは程遠い場合、「お」を選択して前文字を消去する。この場合、前文字のステップ１から再開される。前文字選択の３ステップのうち１ステップが間違っている場合（例えば「し」を選択したいところ「せ」が選択されてしまった場合など)、「あかさたな」ならば「う」、「はまやらわ」ならば「え」を選択する。本論文ではこのような場合を「部分正解」と呼ぶことにする。

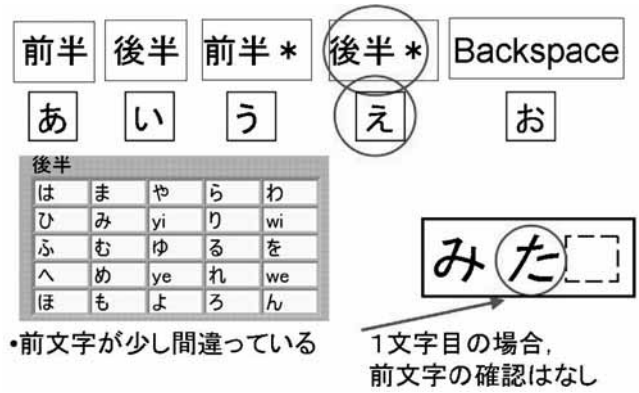

図８－１．ステップ１の選択方法

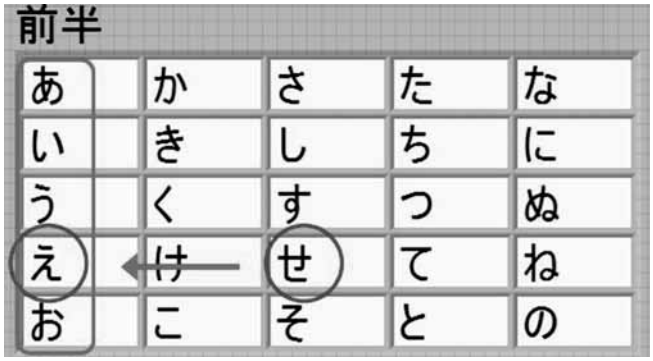

図８－２．ステップ2の選択方法

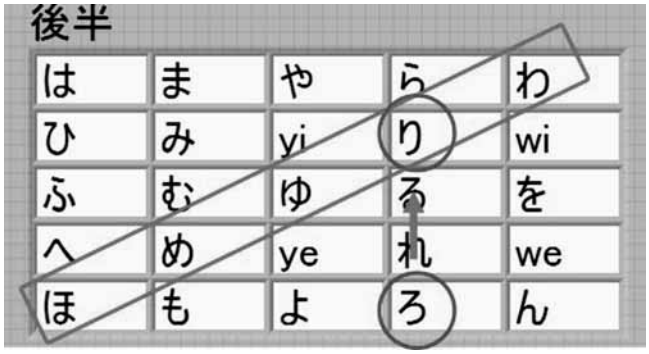

図８－３．ステップ３の選択方法

６．１．２．解析区間の決定方法

「あいうえお」を40秒間呈示し、標的刺激を選択する課題を行う。それぞれの文字を標的刺激として、計５セッションの課題を行う。 各セッションにおいて、図９に示す区間における判定信頼性を全て算出する。

各区間の判定率から解析区間を採用するには次の二通りの方法を検討した。

（１）判定率の単純和をとる方法。５回のセッションにおける判定率を区間ごとに和をとり、その総和が最も大きかった区間を採用する。各セッションにてその区間が課題を正答したか否は区別しない。

（２）正答したセッションのみの判定率の和をとる方法。正答した各区間の判定率を５回のセッ

ションに渡って和をとり、その総和が最も大きかった区間を採用する。各区間の判定率はそのセッションを正答した場合のみ和に加える。

開始点	終了点
区間長さ900	
100	1000
区間長さ800	
100	900
200	1000
区間長さ700	
100	800
200	900
300	1000
区間長さ600	
100	700
200	800
300	900
400	1000

開始点	終了点
区間長さ500	
100	600
200	700
300	800
400	900
500	1000
区間長さ400	
100	500
200	600
300	700
400	800
500	900
600	1000

図９．BCIに用意されている解析区間

６．１．３．ユーザビリティ向上機能

事前課題や本課題で選択するべき文字の指示を全て音声で案内した。また、文字が選択された後、選択された文字を音声にてユーザーにフィードバックする。試行回数とフィルタをデフォルトのままで実行する場合は、ソフトウェアを起動した後、実行ボタンを押すだけで事前課題から選択された文字を音声呈示するように自動化を行った。 ユーザーは機器を使用する前に試行回数とフィルタの選択を必要があれば行う。

６．２．BCIの試用・評価

６．２．１．実験方法

任意の文字を選択する課題を行う。本課題の前に、解析区間を決定するための事前課題を行う。測定点はPz、フィルタは１～30Hz通過のバンドパスフィルタ＋半幅20msの移動平均フィルタとした。試行回数は40回とした。事前課題の前に選択方法について被験者に十分に説明を行った。また、セッションの直前に音声による案内を行った。 事前課題における解析区間の決定方法は６．１．２の二通りの方法のうち、正答したセッションのみの判定率の和をとる方法をリアルタイムで用い、判定率の単純和をとる方法は実験後にオフラインで解析し比較する。健常者被験者は23歳男子大学生（５．５．１節の被験者D）とした。事前課題を行い、その後任意の３文字を選択する課題を行った。ALS被験者は66歳男性（５．２．１節の被験者B）とした。実験・調査は国立身体障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認を得て実施した。またALS患者に実験・調査内容を十分に説明し承諾を得た後に実施した。被験者Bは実験日を変えて１回目の試用では任意の１文字、２回目の試用では任意の３文字を入力する課題を課した。事前課題は各実験日で行った。

６．２．２．健常者被験者のBCI試用

事前課題は、（1）正答したセッションのみの判定率の和をとる方法、（2）判定率の単純和をとる方法、双方による解析区間は400ms～800msで変わらなかった。次に、本課題である任意の文字を入力する課題を課した。被験者Dが伝えたい文字は「た く や」であった。実験の結果からは、「た こ や」と読み取れた。２文字目の２回目の選択で「う」を選択していたが、「お」と誤判定していた。しかし、３文字目の１回目の選択で「え」を選択したことにより、２文字目の判定が一部間違っていることが伝達できているので、意訳による判定は十分可能だと考えた。（図10）

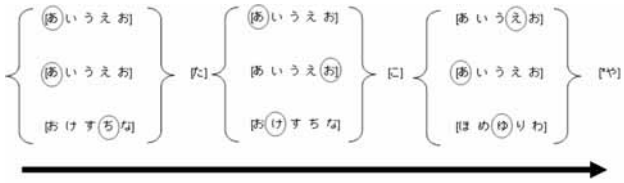

図10. 健常者被験者Dの任意文字入力の流れ
「たくや」の入力で「たこや」が出力された

本課題でのBit-rateを式（4）で算出する。ここで、Nは選択可能数、Pは正確さ、Mは時間当たりの意思決定回数である。

$$\left\{\log_2 N + P\log_2 P + (1-P)\log_2\left[\frac{(1-P)}{(N-1)}\right]\right\}\times M \quad \text{（単位bits/min）} \cdots\cdots\cdots\cdots (4)$$

事前課題約８分、本課題は約15分で３文字を選択することができた。すると情報伝達速度は10.8 bits/minであった。比較として同じくP300同期型のBCIでは、視覚刺激型であるがSerby[23]らの23.75bits/minの報告がある。自発脳波を用いた非同期型のBCIでは、Wolpawらによる研究で20~25bits/minのパフォーマンスが紹介されている[24]。また計測はNIRSであるが、日本国内のALS用の既存機器である「心語り」については正確さ80％の場合、0.5bit/minである。各BCIの使用条件や患者の状態にもよるが、本論文の聴覚刺激型BCIは他の脳波を用いたBCIの半分程度の情報伝達性能がある。10.8 bits/minは１分間にyes/noを約10回伝達できる性能であり「心語り」の使い方で比較すると性能が上回っていると言える。しかし文字入力BCIとしては、Donchin式は刺激間隔にもよるが、１分あたり約１~３文字入力可能なのに対して、本システム

は５分で約１文字の入力速度である。

なお、事前課題で選択した解析区間の有効性についてオフラインで解析したところ、全ての解析区間の中で最も正答の回数が多かったのは９回中８回正答の300ms～800ms、400ms～900ms、400ms～800msの３区間であった。事前課題にて400ms~800msを選択することができたので、事前課題は有効であると考えられる。

BCIの使用感について使用後に口頭で聞き取り調査を行った。その結果、「文字選択の方法が難解で音声案内がなければ考える時間がなく無理だった。選択した文字が何かをフィードバックされたため混乱することなく文字を選択することができた」という回答を得た。インタフェースはより直感的なものに改善する余地があるといえる。選択方法の事前説明や慣れにより、文字選択が上達することが期待できる。

６．２．３．ALS被験者のBCI試用

【１日目】任意の１文字を入力してもらう実験を行った。事前課題は（１）正答したセッションのみの判定率の和をとる方法、（２）判定率の単純和をとる方法、双方による解析区間は500ms～1000msで変わらなかった。次に、本課題である任意の文字を入力する課題では、被験者Bが伝えたい文字は「さ」であった。実験の結果からは、入力を意図した文字とは異なる「we」が読み取れた。オフラインで解析区間を調査したところ、全ての解析区間の中で最も正答の回数が多い区間は３回中２回正答の300ms～1000msであった。事前課題から導出した解析区間は500ms～1000msだったので、判定に失敗したと考えられる。BCIの使用感について実験後にインタビューしたところ実験前の操作説明と音声案内によって基本的な操作方法は問題なく理解できたとの回答を得た。

【２日目】任意の３文字を入力してもらう実験を行った。５．２．２節より、被験者Bは試行回数が60回の場合に正答率が最も高かったので、今回の試行回数は60回とした。事前課題は、（１）正答したセッションのみの判定率の和をとる方法による最適解析区間は200～1000、（２）判定率の単純和をとる方法による最適解析区間は500ms～1000msであった。現場では200～1000を採用した。次に、本課題では被験者Bが伝えたい文字は「わ ゆ ゆ」であった。実験の結果BCIから「we は へ」と出力された。１文字目の３回目の選択で「わ」を選択できたこと以外は全てのセッションで誤答であった。

全ての解析区間の中で最も正答の回数が多い区間は９回中３回正答の200ms～600msであった。しかし、どの区間を採用したとしても正答率が低いため、事前課題の有効性を判定することはできなかった。その後のオフライン解析でどの解析区間を適用したとしても正答を得る事が出来なかったため、疲労による集中力の低下でP300が減弱していたのではないかと考えられる。５．３．２節でも同様の理由により使用日によって正答率が異なっていた。この問題はP300を利用する全てのBCIの抱える問題と考えられる。

７．まとめ

BCIは脳の活動を情報として活用する新しいインタフェースなので、情報工学やロボット工学の研究者によってシーズ主導で研究開発が重ねられてきた。しかしそれらのBCIが福祉機器として実用化できるとは限らない。福祉機器にはニーズとの適合が特に重要である。ALS患者は状態が個人によって異なり、残存運動機能も異なり、MCSからTLSに進行する可能性もあるから、同じ機器を使い続けることが困難な場合もある。本論文は、TLS に近い３名のALS 患者を対象とし、その生活状況、身体状況、BCIへのニーズの調査を行った。BCIへの要望として継続して使用できること、複数選択あるいは文書作成機能のニーズがあった。そこから日本語５音の聴覚刺激による五者択一課題（複数弁別パラダイム）のBCIの仕様が導き出された。MCSのALS患者での基礎実験から、本システムは１つの意思を検出するための音声刺激回数(試行回数）は40回必要で、57％の正確性があることが分かった。また潜時は健常者と比べてばらつきが大きく、事前課題で最適解析区間を設定することにより正確性を向上させることが出来た。またオンライン解析では健常者の実験であったが、任意の文字が５分間に１文字の速度(10.8 bits/min)で入力可能であった。

本研究によって明らかとなった問題点と今後の課題について述べる。ひとつはALS患者による実験で、BCIの使用中にP300電位が減弱する注意持続の困難や馴化の問題である。これらは他の解析方法や刺激方法に変化を付ける、あるいは達成感を得られるようなインタフェースによって幾らか克服できると考えられる。今回は聴覚刺激としてのフォルマント解析を行い聞き取りやすさの向上を行った。この機能についてよりデータを収集して適正化を行っていきたい。

もうひとつはオンライン実験を十分に行うことである。これにより実態調査で明らかになった意思検出、伝達の早さ、正確さのニーズに耐えうるかの検討を行うことが出来る。十分なデータが収集できたら、統計的にデータの傾向を示し、BCI以外の手段との比較検

討を行う必要がある。それが出来たら、病状が進行した場合の継続利用について検討する。

本研究を実施するにあたり、ご協力くださった、被験者の皆様、日本ＡＬＳ協会事務局の皆様に深く感謝いたします。なお本研究は本研究の一部は厚生労働科学研究費および文部科学省科学研究費若手研究（B）20700437の補助を受けて実施いたしました。

参考文献

1）日立ケーシーシステムズ「伝の心, http://www.hke.jp/products/dennosin/denindex.htm
2）Wessberg J, Stambaugh CR, Kralik JD et al. Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. Nature 408: 2000, p.361-365.
3）MA Nicolelis, JK Chapin, Controlling robots with the mind., Scientific American, United States, vol. 287 no. 4, 2002, p.46-53.
4）Hochberg, L. R. et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. Nature 442, 2006, p.163-169.
5）N. Birbaumer et al. A spelling device for the paralysed, Nature 398, 1999, p.297-298.
6）Farwell, L. A. and Donchin, E. Talking Off The Top Of Your Head: A Mental Prosthesis Utilizing Event-Related Brain Potentials. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 70, 1998, 510-513.
7）Sellers EW, Donchin E "A P300-based brain-computer interface: Initial tests by ALS patients", Clinical Neurophysiology, 117, 2006, pp.538-548.
8）株式会社テクノスジャパン「MACTOS」 http://www.technosj.co.jp/communicate/mctos.html
9）株式会社日立製作所「心語り」 http://www.hitachi.co.jp/Prod/comp/acce/kokoro/index.html
10）パッシー・ミューア社「スピーキングバルブ」 http://www.passy-muir.com/
11）豊原昂，聴覚刺激による事象関連電位を利用した意思伝達装置の開発，修士論文(指導教員 井上剛伸)，東京大学，2007
12）班目智洋，ALS患者を対象としたBCIの開発，卒業論文(指導教員 井上剛伸)，東京大学，2008
13）井上剛伸,田中久弥,豊原昂,小竹元基,鎌田実，聴覚刺激による事象関連電位を利用した意思伝達装置の開発に関する研究，バイオメカニズム，2007
14）豊原昂,井上剛伸,田中久弥,鎌田実,小竹基元,中島八十一，聴覚刺激による事象関連電位を利用した意思伝達装置の開発，日本機械学会福祉工学シンポジウム予稿集，2006
15）Tomohiro MADARAME, Hisaya TANAKA, Takenobu INOUE, Minoru KAMATA, Motoki SHINO, The Development of a Brain Computer Interface Device for Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients, Proc of IEEE SMC208
16）難病情報センター，http://www.nanbyou.or.jp/
17）日本ALS 協会 http://www.alsjapan.org/
18）厚生労働省統計情報，http://www.mhlw.go.jp/toukei/
19）音声合成ソフトウェア「Fine-Voice」NTT-IT 株式会社 http://www.ntt-it.co.jp/goods/vcj/voice/finevoice.html
20）誘発電位測定指針案，日本臨床神経生理学会誌Vol. 25, No.3, 1997年改訂
21）Hideaki Hayashi, Edward Anthony Oppenheimer：ALS patients on TPPV Totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications, NEUROLOGY, 61, 2003, pp.135.137
22）川田明広，溝口功一，林 秀明，Tracheostomy positive pressure ventilation（TPPV）を導入したALS患者のtotally locked-in state（TLS）の全国実態調査，臨床神経学，Vol. 48, No. 7, 2008, pp.476-480
23）H. Serby, E. Yom-Tov, and G. F. Inbar. An improved P300-based brain-computer interface. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 13(1) ,2005, pp.89-98
24）J.Wolpaw, et.al. Brain-computer interfaces for communication and control, Clinical Neurophysiology, Vol.113, Issue 6, 2002, pp767-791