

障害物回避歩行における肢運動の適応制御に関わる小脳機能の解明

Cerebellar contributions to the adaptive control of limb movements in obstacle avoidance during locomotion

2011020



研究代表者	東京大学 大学院 総合文化研究科	准教授	柳 原 大
共同研究者	京都大学 大学院 工学研究科	助教	青 井 伸 也

[研究の目的]

現代社会においてバリアフリー化は推進されてきたが、未だ不整地や段差など歩行中に乗り越えなければならない障害物が多い。また、高齢化に伴う歩行機能障害、それに起因した転倒なども社会的に重要な問題となっている。歩行中、前方に認知された障害物を跨ぎ越して回避する際、障害物に対して歩行して接近していくアプローチ相と障害物を跨ぎ越す回避相の2つの重要な局面に分けることができるが、障害物へのアプローチの際には歩幅の調節、障害物を跨ぎ越す際には肢先の軌道の調節、支持肢を含む姿勢の維持など時間的・空間的に統合された適応的な神経制御機構が必要とされる。歩行の適応制御には中枢神経系、特に小脳皮質が重要な役割を有する。

本研究では、歩行中の障害物回避動作に関わる小脳機能について、神経生理学的な解析のみならず、神経・筋骨格モデルに基づく動力学シミュレーションを構築することにより構成論的にも理解することを目的とする。

[研究の内容、成果]

I. ラットにおける障害物回避歩行の神経生物学的実験

小脳皮質はその内側から虫部、中間部、外側半球部と区分されるが、虫部と中間部は脊髄との入出力関係が強く、脊髄小脳ループを形成している(図1)。虫部および中間部は、歩行において筋緊張の調節や肢内協調(intralimb coordination)、さらには左右肢や対角肢における肢間協調(interlimb coordination)に重要な役割を果たしていることが我々の研究成果をはじめとして示されている。

本研究において対象としている障害物回避動

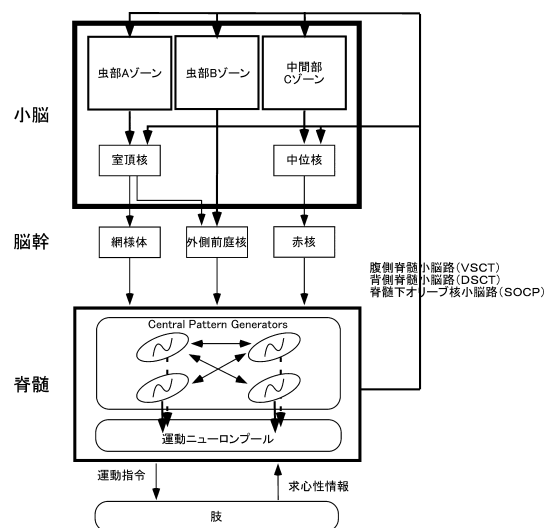
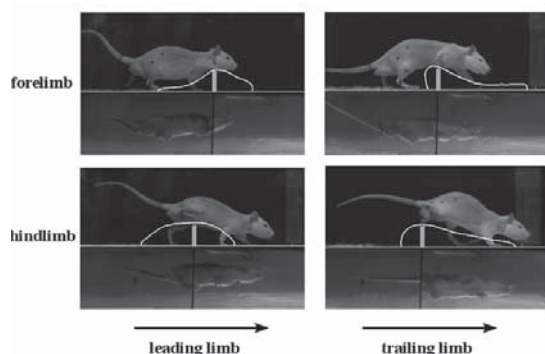


図1 歩行制御に関わる脊髄小脳ループ

作は、障害物を目標物として視覚的に認知し、それに足をぶつけることなく跨ぎ越す動作を生成しなければならない、これには通常の歩行動作に加えて肢先の軌道を適切に制御することが必要になる。小脳において、外側半球部は頭頂連合野から入力を受けて、出力を1次運動野に送るという解剖学的知見があり、これらの入出力関係は肢運動の適切な制御に深く関与していることが推測されているが、その詳細は未だ不明である。そこでまず、小脳皮質外側半球部の片側微小破壊を行い、通常の床上での歩行動作および障害物回避動作に対する影響について調べた。実験動物としては Wistar rat (Male, 250-350 g, n=25) を用いた。東京大学動物実験倫理委員会によって承認され、実験における麻酔・外科的手術ならびに飼育等の処置は東京大学動物実験委員会の定めるガイドラインにして準拠して行われた。水平に置かれた歩行路の中央に障害物（高さ：2, 3, 4 cm）を設置し、障害物回避動作を両側から高速度ビデオカメラ（200 frames/s, HAS-220, DITECT Inc., Tokyo, Japan）にて撮影し（図2を参照）、後に前肢においてはつま先の軌道、肘関節角度変位について、また後肢においては、股関節、膝関節、足関節角度変位およびつま先の軌道について解析した。



白色実線は、障害物回避時のつま先軌道を示している。水平方向の実線は歩行路面を表し、鉛直方向の太い実線は障害物（3 cm）を表す。矢印は進行方向を示す。

図2 障害物回避時の前・後肢のつま先軌道の典型例

前肢においては、肘関節屈筋として上腕二頭筋、伸筋として上腕三頭筋の筋電図活動を記

録・解析した。外側半球部の第5-7小葉を吸引除去することにより局所的に破壊した後においても、通常の床上での歩行動作においては前肢、後肢ともに運動障害は観察されなかった。しかしながら、障害物を跨ぎ越し回避する際には、破壊側の前肢が leading limb として最初に障害物を跨ぎ越す際にのみそのつま先軌道に顕著な影響が観察され、一方で trailing limb として2番目に障害物を跨ぎ越す際にはそのようなつま先軌道への影響は観察されなかった。肘関節屈筋および伸筋の筋電図解析から、小脳外側半球部の微小破壊後にその破壊側前肢が leading limb として用いられる場合には、上腕二頭筋の筋放電活動が破壊前と比較して延長し、上腕三頭筋の筋放電活動の開始が遅延する傾向が観察された。以上より、外側半球部の機能傷害は、前肢特異的に、かつ、その leading limb として精度の高いつま先軌道の生成に影響を及ぼし、特に肘関節屈筋および伸筋の活動の切り替えのタイミングに影響を及ぼすことが示された。

小脳皮質からの出力はプルキンエ細胞の軸索により、外側半球部のプルキンエ細胞はその軸索を歯状核に投射する。ここで、歯状核から脳幹緒核への出力は無く、その多くは視床を介して反対側の脳皮質運動関連領域に出力を送っている。上述した前肢が障害物を跨ぎ越す際の上腕二頭筋および上腕三頭筋の筋放電活動は、脳皮質運動関連領域からの脊髄への下行性の出力によって生成されていると推測され、その脳皮質運動関連領域のニューロン活動の調節に小脳外側半球部からの入力大きな影響を及ぼしている可能性が推測された。そこで、ラットにおける脳皮質運動関連領域において上腕二頭筋および上腕三頭筋の活動に関係付けられる部位を電気刺激実験により同定し、その部位のニューロン活動を歩行中に記録することができる実験システムを構築した。床上での歩行時および障害物回避時のニューロン活動の記録・解析は現在も進行中であり、さらなる実験が必要とされている。

ところで、プルキンエ細胞へのシナプス入力としては、脊髄、脳幹、橋などからの苔状線維、顆粒細胞、そしてその軸索である平行線維系の入力のほかに、延髄の下オリーブ核を起始とする登上線維系がある。目標到達運動課題において、下オリーブ核を薬理的に不活化すると肢先軌道が障害されることが報告されている。また、登上線維からプルキンエ細胞への興奮性シナプス伝達を薬理的に阻害するとプルキンエ細胞の自発的な発火活動に変調を生じることから、登上線維からのシナプス入力はプルキンエ細胞の発火活動、またその可塑性に重要な役割を有している。そこで、本研究においても、延髄下オリーブ核を選択的に破壊し、プルキンエ細胞への登上線維入力を傷害した際の床上での歩行動作および障害物回避動作を調べた。その結果、下オリーブ核を破壊されたラットは、障害物の無い床上での歩行において特に後肢に顕著な運動障害が観察された。遊脚相における膝関節角度および足関節角度の過度な屈曲に伴い、過度なつま先の挙上を示した。また、障害物回避動作において、下オリーブ核を破壊されたラットは、不安定なつま先の軌道を示し、特につま先の離地から障害物直上までの軌道に著しい影響が確認された。以上より、下オリーブ核—登上線維系の機能障害は、通常の歩行動作に対する影響に加え、より正確な肢先の軌道の生成が必要とされる障害物回避動作に大きな影響を及ぼしたことが示された。

II. 筋・骨格モデルによる動力学シミュレーション

本研究においては、ラットの詳細な解剖データに基づく後肢筋骨格モデルと、神経生理学的知見に基づいた歩行の神経制御モデルを構築し、それらを統合することで、ラットの後肢歩行運動に関する神経筋骨格モデルを構築した。

股関節・膝関節・足関節の回転関節で結合された平面直鎖型剛体リンク系として後肢の筋骨格モデルを作成した。骨格モデルに対応する各

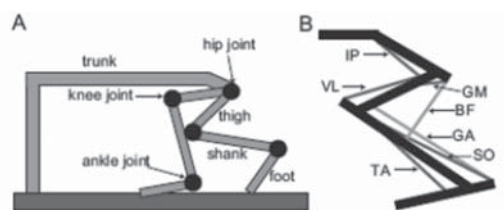


図3 ラットの後肢の筋骨格モデル

部の重量、関節位置、関節間の距離などを計測した。この骨格モデルに対して、図3のように歩行生成に主要な7本の筋を用いる。そのうち5本の筋が1関節筋であり、それぞれ股関節屈筋 (iliopsoas: IP), 股関節伸筋 (gluteus maximus: GM), 膝関節伸筋 (vastus lateralis: VL), 足関節屈筋 (tibialis anterior: TA), 足関節伸筋 (soleus: SO) に対応している。また、2本の筋が2関節筋であり、それぞれ股関節伸筋と膝関節屈筋 (biceps femoris: BF), 膝関節屈筋と足関節伸筋 (gastrocnemius: GA) に対応している。各関節のトルクはこれらの筋が発生する張力によって生成される。

神経制御モデルとして、各筋の運動ニューロンに投射される運動指令は以下の3つの要素から構成されるものとしてモデル化した。1) 脊髄における中枢パターン生成機構 (Central Pattern Generator: CPG) としては、歩行運動の基本的なリズムと位相情報の生成を担う2つの位相振動子から構成されリズム発生部 (Rhythm Generator: RG) と、その出力を受けるパターン形成部 (Pattern Formation: PF) の2階層から成る。2) 接地情報に基づく位相調整: 感覚情報に基づいて、運動指令の位相をシフトしてリズムをリセットする。3) 姿勢制御系として、腰の高さを保ち転倒しないようにすることと、質量中心の水平速度を保つことをフィードバック制御により行う。

障害物回避動作においては、leading limb が最初に障害物を乗り越えて接地してから、trailing limb が離地するように左右対側肢の間での位相調整、すなわち肢間協調 (interlimb coordination) による位相調整が重要な役割を

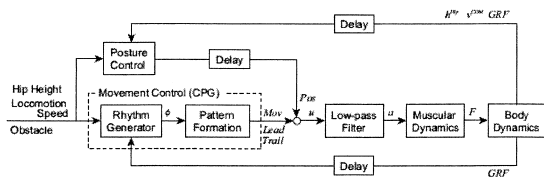


図4 神経モデル

果たすと考えられそのように設定してある。安定な歩行運動が実現されるようにパラメータを設定し、構築した神経筋骨格モデルに基づいて障害物回避動作の動力学シミュレーションを行った結果、転倒することなく安定な障害物回避が実現された。図5Aは動力学シミュレーションで実現された障害物回避動作のスティック線図であり、図5BとCは実際にラットの障害物歩行動作における leading limb と trailing limb のスティック線図である。

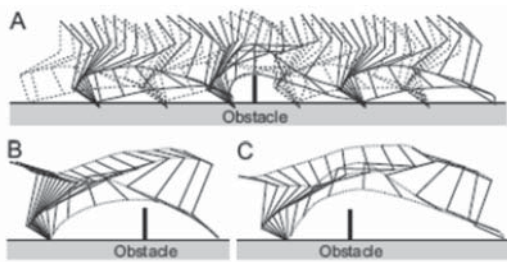


図5 障害物回避動作の動力学シミュレーション

障害物回避動作においては leading limb と trailing limb が障害物に衝突することなく跨ぎ越すこと、そして跨ぎ越した後に通常の歩行動作に素早く戻ることが重要である。障害物が高ければ高いほど、脚を高く上げる必要があるため、全身の姿勢が通常の歩行より乱れて転倒しやすくなる。すなわち、障害物回避においては高い障害物を跨ぎ越すことと、跨ぎ越した後で

安定に通常の歩行に戻ることは相反することになる。以上より、本研究で着目した肢間協調に基づく位相調整はより高い障害物の跨ぎ越しに関するパフォーマンスに寄与し、接地情報に基づく位相リセットによる調整は跨ぎ越した後の歩行の安定化に寄与することを確認することができた。

[今後の研究の方向、課題]

本研究の期間において、障害物回避動作の際の大脳皮質運動関連領域におけるニューロン活動については十分なデータを得ることができず、今後も継続して実験を行う必要がある。また、現在、前肢の筋骨格モデルを測定・作成しており、今後は前・後肢を含む全身筋骨格モデルを構築する。これらの研究を基盤として近い将来には、ネコ・ラットなどの四足歩行動物の歩行・走行および障害物回避動作をシミュレートできる神経筋骨格モデルを構築し、脚型ロボットの制御系への応用を進めていく。

[成果の発表、論文等]

Aoki, S., Yanagihara, D.: Effects of a unilateral lesion in the lateral cerebellum on limb movements of rats stepping over an obstacle during locomotion. The Society for Neuroscience annual meeting 2011, Washington, DC (2011年11月)

林 直宏, 青井伸也, 近藤学宏, 柳原 大, 青木 祥, 山浦 洋, 荻原直道, 船戸徹郎, 富田 望, 泉田 啓, 土屋和雄: ラットの神経筋骨格モデルに基づく後肢障害物回避歩行. 第24回自律分散システム・シンポジウム, 神戸市 (2012年1月)

尚, 成果の一部については2つの論文として国際誌に投稿中である。