

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16417

研究課題名(和文) 脊髄運動神経の機能的成熟が新生児運動発達に与える影響

研究課題名(英文) Relationship between functional maturation of spinal motor neuron and spontaneous movements in early infancy

研究代表者

金沢 星慶 (Kanazawa, Hoshinori)

東京大学・大学院情報理工学系研究科・特別研究員

研究者番号：60744993

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの運動発達の背景にある神経学的メカニズムは未だ明確にされていない。本研究は、新生児期から乳児期にみられる著しい運動発達を神経生理学的観点から解明する目的で、(1)新生児および乳児の柔らかい皮膚にも使用可能な多チャンネル表面筋電電極の開発、(2)全身モーションキャプチャと乳児筋骨格モデルを併用した運動時の固有感覚入力計測を行った結果、新生児から乳児期の自発運動時の筋間相互相関は発達に伴い変化し、その変化は四肢内の筋グループで大きいことを示した。

研究成果の概要(英文)：Although human infantile movement patterns have been well characterized, little is known about the characteristics of motor output and sensory feedback during their movements. Firstly, we developed multi-channel surface electromyogram electrode made from silicon material for delicate skin of human neonate/infant. Secondly, we combined the measured kinematics and infantile musculoskeletal model, and found that calculated pair-wise correlations of muscle lengths between each two muscles were higher in infant than neonate, especially in upper and lower limbs muscle.

研究分野：運動発達学

キーワード：運動発達 新生児 乳児 自発運動

### 1. 研究開始当初の背景

少子高齢化問題の要因の一つとして出生数の減少が注目されている一方で、早産児や低出生体重児等の発達障害ハイリスク児の出生数も増加している。このような背景から、新生児医療や療育現場における障害予防や発達促進への期待が高まっている。そのような背景のもと、ヒトの運動発達や運動感覚統合のメカニズムを探るため、生後数ヶ月間に渡り観察される全身の自発運動について研究が進んでいる。この自発運動の発達の变化は運動感覚統合や神経成熟を反映すると考えられており、これまで、手先や足先などの運動軌跡が四肢間で相関することやその相関の月齢に応じて増減することが報告されている。しかし、新生児・乳児運動時の全身運動時の脊髄神経活動や固有感覚については計測・解析が進んでおらず、自発運動の発達の变化と神経成熟や運動感覚統合との関係性については明らかになっていない。その主な要因は環境的制約と技術的課題によるもの、すなわち、新生児・乳児に適応可能な計測装置の欠如や運動計測自体の難しさに起因し、現状でも、発達障害発症の予測や介入効果の評価法は研究途上にあり、運動発達に関する神経学的メカニズムは未解明となっているといえる。

### 2. 研究の目的

本研究は、新生児から乳児における運動発達メカニズムを神経生理学的観点で解明することを大目標に、運動制御に関わる脊髄運動神経系に着目し、その成熟過程を非侵襲的かつ簡便に観察できる神経生理学的手法を開発したうえで、実際の新生児・乳児の発達の变化を調査することである。

### 3. 研究の方法

研究-1：新生児および乳児の柔らかい皮膚にも使用可能な多チャンネル表面筋電電極の開発

新生児から乳児にかけての自発運動の变化が古くから知られており、その変化は脊髄神経回路の成熟や大脳皮質由来の下行性運動出力が影響していると考えられている。筋電図を利用した筋活動様式の発達の变化も報告されている一方で、純粋な脊髄運動神経系の活動の発達の变化はあまり研究が進んでいない。脊髄運動神経の活動計測に針筋電図を用いた侵襲的検査を要するためであるが、成人に対しては多チャンネル表面筋電電極を利用した脊髄運動神経の発火頻度推定の研究が進んでいる。成人で使用されている多チャンネル筋電電極は形状、質量および硬さの面で新生児や乳児では使用が難しく、新生児・乳児での計測報告はほとんどない。本研究では、シリコン素材を導入することで新生児や乳児でも使用可能な多チャンネル表面筋電電極の柔らかさ、形状を提案・作成した。

研究-2：全身モーションキャプチャと筋骨格モデルを併用した新生児・乳児運動時の固有感覚入力の推定

新生児・乳児の運動様式が神経成熟や発達障害と関連することが報告されている一方で、実際の新生児・乳児運動時にどのような感覚入力が生じているかは計測する手段がなくほとんど報告されていない。本研究では、

(1) 全身に添付した50個以上のマーカーと8~12台の赤外線カメラを利用した全身モーションキャプチャ、(2) マーカーの相対運動からの関節位置推定、(3) 計測した関節運動の研究室独自開発の新生児・乳児筋骨格モデル(15身体部位、14関節:30自由度、350本の骨格筋)への適応によって新生児・乳児の自発運動時の固有感覚入力推定を行った。対象児は生後14日以内の健常新生児および生後3-4ヶ月の健常乳児とし、刺激を与えずに生じた運動を自発運動と定義し、連続する60秒間の運動データを用いた。

### 4. 研究成果

成果-1：新生児および乳児の柔らかい皮膚にも使用可能な多チャンネル表面筋電電極の開発

脊髄運動神経の発火頻度推定には、運動単位内の動機発火同定を目的とした同一筋内での複数電極での電位計測が必要となるため、インピーダンス変換用のボルテージ・フォロア回路を組み込んだ4つの電極(電極間距離:2mm)を基本に作成した。数種類の電極を作成・比較したところ、シリコン素材に小型皿型電極を埋め込んだものが、新生児の皮膚との密着性が高く、電極貼付跡も少なかった。(図1)

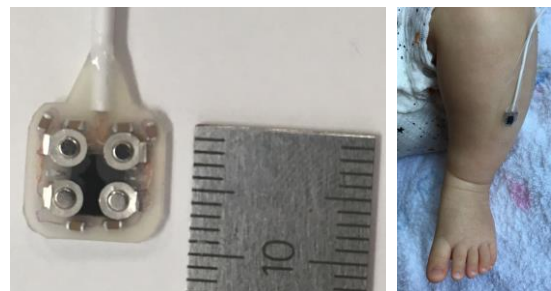


図1. シリコン素材を利用した多チャンネル電極(左)、新生児に貼付時(右)

シリコン素材を使用することで、新生児・乳児でも使用可能な電極が作成できた一方で、新生児・乳児運動では激しい体動ノイズが含まれた。そのため電極固定時には創傷ケア用のドレッシング素材を用いることで皮膚-電極間の密着性を高めると同時に、低周波フィルタの導入が必要になったことがわかった。また、皿型電極を使用しているため、皮膚への圧迫が小さい一方で、皮膚-電極間の接触不良が生じやすいが、電解質を含む電極用ペーストの併用によって接触不良を低減できることも分かった。

成果-2：全身モーションキャプチャと筋骨格モデルを併用した新生児・乳児運動時の固有感覚入力の推定

新生児 10 名、乳児 10 名を対象とした自発運動計測を行い、新生児および乳児における自発運動時の筋長推定を実現した（図 2）。

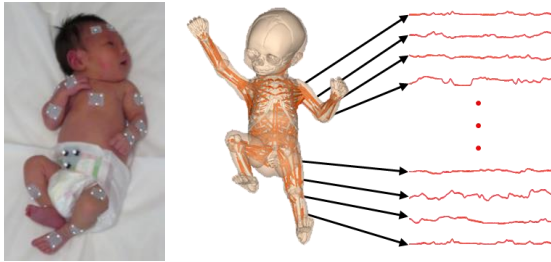


図 2. 新生児全身モーションキャプチャ（左）、運動計測データの新生児筋骨格モデル適応による筋長推定（右）

各筋の筋長データを算出したのち、全身運動感覚の相互関係を評価するため、各筋間の相互相関係数を算出したところ、新生児に比べ乳児で相関が高いことが分かった。さらに、各筋間相関の分布を検証するため、神経支配をもとに 28 の脊髄レベルに分類し（C1~S3）、各筋間の相互相関にフィッシャーの Z 変換を適応し、各脊髄レベル内の筋同士の相関ペアを加算平均したうえで、発達的变化として、新生児と乳児の差分を確認した（図 3）。

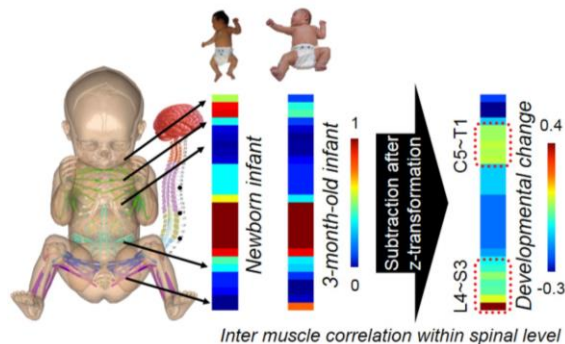


図 3. 同一脊髄レベル内での筋長相関ペア（フィッシャーの Z 返還後の加算平均）の発達的变化

その結果、乳児は C5~T1 内および L4~S3 内での筋間相関が高いことが分かり、発達に伴い上肢帯および下肢帯の運動感覚の協調性の増加を示していると考えられた。すなわち、ヒトの運動感覚は新生児期から乳児期における発達初期の自発運動変化に伴って変化するが、その変化は神経学的構造に準じて統合されていく可能性が示された。

##### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 4 件）

##### 〔査読あり〕

1. Nojima I, Watanabe T, Saito K, Tanabe S, Kanazawa H, Modulation of EMG-EMG Coherence in a Choice Stepping Task, *Frontiers in human neuroscience*, 2017
2. Yamada Y, Kanazawa H, Iwasaki S, Tsukahara Y, Iwata O, Yamada S, Kuniyoshi Y, An Embodied Brain Model of the Human Foetus, *Scientific Reports*, 2016

##### 〔査読なし〕

3. 國吉 康夫, 長井 志江, 小西 行郎, 明和 政子, 熊谷 晋一郎, 大村 吉幸, 金沢 星慶, 構成論的発達科学 -胎児からの発達原理の解明に基づく発達障害のシステムの理解-, *ベビーサイエンス*, 2017 年
4. 儀間 裕貴, 金沢 星慶, 運動機能発達の脳・神経科学的メカニズム解明の成果と小児理学療法への応用の手がかり, *理学療法学*, 2017 年

〔学会発表〕（計 6 件）

##### 〔国内学会〕

1. 森岡 智陽, 金沢 星慶, 米倉 将吾, 藤井 敬子, 國吉 康夫, Predictive Coding を用いた運動主体感の獲得モデル, 第 17 回日本赤ちゃん学会, 2017
2. 金沢 星慶, 山田 康智, 田中 一敏, 河井 昌彦, 國吉 康夫, 自発運動の発達的变化に潜む全身運動感覚と神経学的構造の関連性, 発達神経科学学会, 2016

##### 〔国際学会〕（計 4 件）

3. Chang S, Naganuma K, Kanazawa H, Sekino M, Onodera H, Kuniyoshi Y, Applying Multichannel Optogenetic System for Epidural Spinal Cord Stimulation in Rats, 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2018
4. Chang S, Naganuma K, Kanazawa H, Takashima K, Konishi K, Someya T, Sekino M, Kuniyoshi Y, Onodera H, Single Laser to Multiple Optical Fiber Device for Optogenetics-based Epidural Spinal Cord Stimulation, The 8th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, 2017
5. Fujii K, Kanazawa H, Kuniyoshi Y, Developmental changes in cortical folding patterns affect scalp EEG profiles: A large-scale cortex simulation study, *Society for Neuroscience*, 2016
6. Kanazawa H, Yamada Y, Kuniyoshi Y, Information structure of proprioceptive feedback in infantile spontaneous movements, *Society for Neuroscience*, 2016

[招待講演]

7. Kanazawa H., "Embodiment and sensorimotor interaction in early developmental stage", Infancy, Research from Asia, Symposium, Tokyo, 2017 Aug.
8. 金沢 星慶、第 5 回発達神経科学学会、シンポジウム、東京、2016 年 11 月

[その他]

ホームページなど

<http://www.isi.imi.i.u-tokyo.ac.jp/ja/>

<http://www.isi.imi.i.u-tokyo.ac.jp/~kanazawa/>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

金沢 星慶 (KANAZAWA HOSHINORI)

東京大学・大学院情報理工学系研究科・

学振特別研究員

研究者番号：60744993

### (2)研究分担者

なし

### (3)連携研究者

なし

### (4)研究協力者

なし