

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：82626

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K21242

研究課題名(和文) 神経筋骨格モデルによるすくみ足歩行の発生機序解明と歩行再建法の提案

研究課題名(英文) Investigation of mechanisms of freezing of gait using neuromusculoskeletal models

研究代表者

市村 大輔 (Ichimura, Daisuke)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・産総研特別研究員

研究者番号：10901077

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：すくみ足はパーキンソン病などで多くみられる症状であり、「足底があたかも床面にへばりついたようになって一時的に歩けなくなる状態」と言われている。本研究では、このすくみ足を再現する神経筋骨格モデルの構築を行ってきた。このモデルを用いて、すくみ足様の現象が表現されるのかを調べた。具体的には脳幹モデル内の筋緊張を調整するPPNと歩行リズムを調整するCnFのパラメータを歩き始めの数秒間のみ、それぞれ変化させた。1万通りのパラメータの組み合わせから、1正常歩行、2転倒、3すくみ足様歩行と3つのパターンが確認できた。これらの結果から、すくみ足の出現条件が特定できると示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病患者の多くが経験する「すくみ足」は、転倒の主たる要因として知られている。しかしながら、その発生機序には不明な点も多く、治療法も未だに確立されていないのが現状である。本研究は、計算機上に2次元神経筋骨格モデルを構築し、神経モデルのパラメータを変更することで、すくみ足の発生条件を検証した。計算機上で神経モデルと身体モデルを構築することにより、異常動作の因果関係を解明しうるものとして、学術的価値は高い。さらに、この結果は、すくみ足の症状改善に有効な介入手段を、個人の病態に応じて検討・提案できる可能性があり、社会的意義は大きいといえる。

研究成果の概要(英文)：Freezing of gait (FOG) is a common symptom of Parkinson's disease and is described as a "temporary inability to walk". In this study, we have built a neuromusculoskeletal model that can reproduce the FOG. Specifically, in the brainstem model, the parameters of PPN (pedunculopontine nucleus), which modulates muscle tone, and CnF (cuneiform nucleus), which modulates gait rhythm, were changed in the first few seconds of walking, respectively. Three patterns were identified from 10,000 parameter combinations: normal gait, falls, and FOG. These results suggest that the conditions for the appearance of FOG can be determined.

研究分野：病的歩行シミュレーション

キーワード：神経筋骨格モデル すくみ足 歩行シミュレーション パーキンソン病 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) を発症する患者数は増加の一途を辿っており、2040年には世界全体で約1290万人に達すると推定されている。この患者の増加量は感染症における“パンデミック”に相当するため、その予防・治療・看護は国際的な課題として広く認知されている。このようなPD患者の多くが日常生活動作を行う上で「足底があたかも床面にへばりついたようになって歩けなくなる状態」に陥り、歩行が困難になることが知られている。これはすくみ足と呼ばれ、実にPD患者全体の80%に頻発する。すくみ足は単に歩行機能を低下させるだけでなく、転倒の主要因として骨折・頭部外傷を受傷する患者をも増加させることから、その改善は急務と言える。

2. 研究の目的

本研究の目的は、計算機上に構築した神経筋骨格モデルからPD患者に頻発するすくみ足の発生機序を解明し、病態に応じた治療やリハビリテーション方法を提案・検証することである。従来、すくみ足の神経制御機序はサルやラットをはじめとした四足歩行動物を対象に、電気生理学的手法を用いることが主流であった。そのため、得られた知見が高度な立位バランスを要求されるヒト二足歩行に適用できるとは限らない。加えて、侵襲性や時間的拘束の観点から、歩行中の神経活動を直接記録することは多くの倫理的・技術的問題を抱えている。こうした問題に対し、本研究ではすくみ足を計算機上で再現し、その発生機序を直接検証する。

3. 研究の方法

歩行制御は多くの神経系の関与が指摘されているが、最終的にはそれらの情報は脳幹・脊髄に集約される。よって、脳幹、脊髄の神経系を主にモデル化することで、歩行時に観察されるすくみ足を再現した(図1)。具体的には、脳幹で筋緊張制御に関与する脚橋被蓋核 (PPN) と、歩行誘発に関与する楔状核 (CnF) から、下位に位置する脊髄へ情報を伝達させた。そして、脊髄内で歩行リズムを生成するCPG (central pattern generator) を経て、骨格筋を支配する運動ニューロンから、筋骨格モデルに張力を付与して歩行を実現させた。なお、各神経モデルには大脳から生じる一定の刺激により、その活動を変化させる機構も加えた。これまで、モデル動物を用いた研究ではPPNとCnFの活動変化・異常がすくみ足に影響していることが示唆されていることから、モデル上の当該パラメータを変化させることで、すくみ足の発生有無を網羅的に検証した。そして、構築した神経筋骨格モデルを基軸に、モデル内パラメータを変化させることで、すくみ足の発生頻度や、転倒の有無、さらには歩容の安定性を評価した。

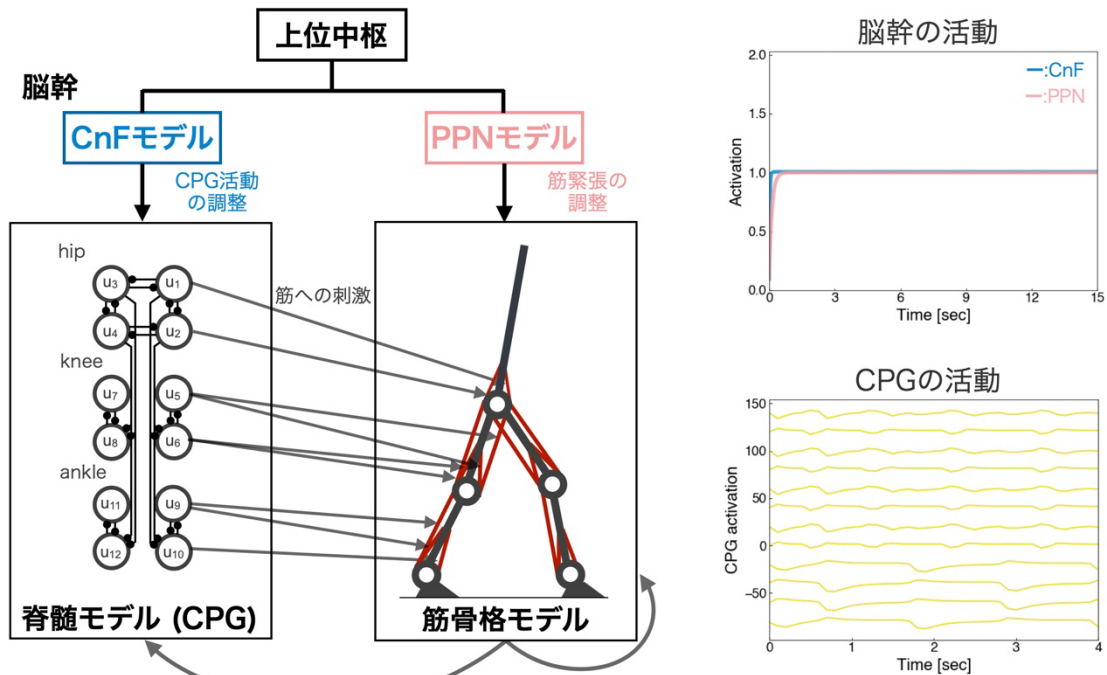


図1. モデルの概略図と神経活動。左側：神経振動子をつなげ合わせた脊髄モデル (CPG)、18筋を有する2次元筋骨格モデル、そしてCPGと筋の活動を調整するCnFモデルとPPNモデルを示す。右側：脳幹内のCnFとPPNモデル、CPGモデルの活動をそれぞれ示す。

4. 研究成果

2次元7リンク、18筋を有する筋骨格モデルと脳幹—脊髄回路を模擬した階層的神経モデルを構築した(図1)。このモデルを用いて、すくみ足様の現象が表現されるのかを調べた。脳幹モデル内のPPNと歩行リズムを調整するCnFのパラメータを歩き始めの数秒間のみ、それぞれ変化させた。その際に、どのように歩容が変化するかを調べた。1万通りのパラメータの組み合わせから、a正常歩行、b転倒、cすくみ足様歩行と3つのパターンが確認できた(図2)。これらのパラメータから、すくみ足に寄与するパラメータ、すなわち、すくみ足の出現条件が特定できると示唆される。

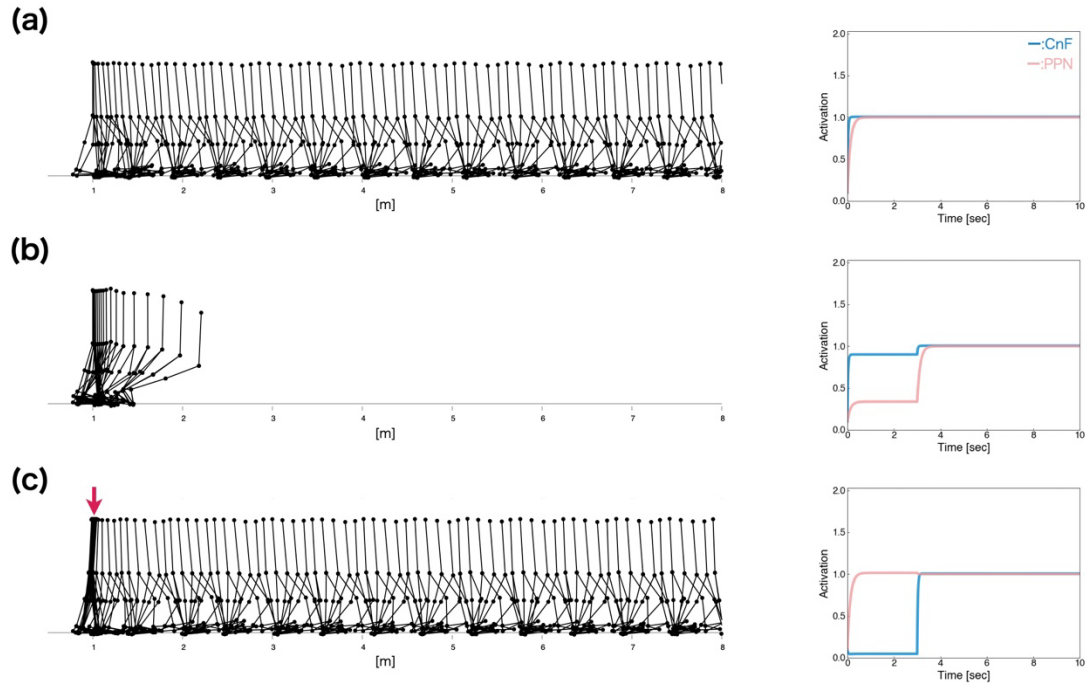


図2. シミュレーション結果。(a)正常歩行パターン。CnFとPPNは定常的に1.0の値を出力する。(b)転倒歩行パターン。歩き始めの3秒間のみCnFは0.90倍、PPNは0.30倍に調整した。(c)すくみ足様歩行パターン。歩き始めにすくみ足(赤い矢印)が確認できる。歩き始めの3秒間のみCnFは0.04倍、PPNは1.08倍に調整した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 市村大輔
2. 発表標題 神経筋骨格モデルによるすくみ足の歩行シミュレーション
3. 学会等名 第16回Motor Control研究会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------