

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22500373

研究課題名（和文） ヒトの歩行安全性をもたらす下肢運動機能制御の解明

研究課題名（英文） Study of cerebral control mechanism for leg movement underlying safety of human ambulation

研究代表者 長峯 隆 (NAGAMINE TAKASHI)

札幌医科大学医学部・教授

研究者番号：10231490

## 研究成果の概要（和文）：

運動を随意的に停止する機構は未解明である。特に歩行の停止困難などは転倒を伴い、安全性を検討するうえで重要である。音に対して反応運動を行わせ、音が予期せず欠落した場合に運動を中断させる課題を開発した。歩行の記録に先立ってまず単純な運動による検討を行った。右手、左手、右足の運動を行わせて脳磁計を用いて脳活動を計測すると、運動を中断する際にその運動に対応する一次運動野が活動し、賦活される運動領野は動かす部位で異なった。歩行の際の脳活動記録を試みたが雑音の影響が排除できなかった。新たに運動イメージの課題を追加し、指の運動をイメージする際の脳活動を記録できた。歩行への応用を検討中である。

## 研究成果の概要（英文）：

Safety for walking is growing as an important issue for our daily life. The final purpose of this study is to clarify the cerebral control mechanism in walking, especially at the cessation stage of gait. Firstly, we established tasks for movement pausing by using simple movements with finger or foot. Auditory reaction-time tasks with series of tones including unexpectedly-omitted tones were useful for exploring the brain activity for movement pausing. In the pausing process of finger and leg movements, primary hand and foot motor areas were found to be transiently active without any movement, respectively. For recording under walking condition, technical difficulty in avoiding artifact contaminated by body swing remained unsolved. Then we developed new tasks for exploring movement imagination process. It will be helpful in studying cerebral control mechanism for safe walking in the future.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合脳計測科学

キーワード：運動制御、反応時間課題、欠落刺激、運動関連領野

## 1. 研究開始当初の背景

高齢化社会を迎え、「転倒」の危険性は各種運動器疾患・神経疾患の患者だけでなく、高齢者全般に関しての重要な問題として広く認識されつつある。特に、健常者が「転倒」につながる諸因子を把握するためには、安全に「歩行」を実行するための機構の理解が必要であるが、ヒトの二足歩行においてはまだこれらが十分に解明されているとは言い難い。たとえばパーキンソン病においてはすくみ足(歩行開始困難)が有名であるが、同様に「突進現象」もよく知られている症状であり、患者ではしばしば転倒をきたす。歩行開始困難は外的刺激による開始動作の改善が知られており、SPECT による研究などからこの改善には運動前野が重要な関与を示すことがすでに明らかである。これに対して、「突進現象」は歩行の停止困難と言えるが、歩行を自発的に停止する中枢神経系の制御機構は解明されていない。

## 2. 研究の目的

歩行運動の制御機構、とりわけ停止にかかわる機構の解明を目指す。

## 3. 研究の方法

### (1) 課題作成

行進など聴覚により歩行を駆動している際の聴覚刺激欠落は、予測外に運動を停止せねばならず、安定した歩行継続過程における外乱となる。歩行運動に取り組む前に、計測の簡便な指および足の運動を対象にして、運動停止の中枢制御機構を検索するための課題を作成した。従来使用されている反応運動抑制のための課題は、抑制に先行する運動の状態を一定に揃えることが困難であったため、聴覚欠落がランダムに出現する課題とした。

### (2) 手指、および足の運動にて健常成人の脳活動を記録

上記で作成した課題を用い、北海道大学病院の全頭型脳磁計を使用して、右手指の運動遂行中の突然の運動中断における脳活動部位を検討した。対照としては、全く同じ刺激を用いて運動を行わない場合の脳活動を比較した。また、これを踏まえて右足の背屈、左手指の運動でも同様の検討を行った。得られた反応は被験者個々の頭部 MRI 上へ重畳し、電流源の推測を行った。

### (3) 歩行での検討

上記の課題で歩行中の突然の歩行停止に際しての脳活動を記録することを試みた。脳波計を用い、下肢に筋電図と加速度計を装着して運動をモニターした。申請者らはかつて動作停止時から歩行開始時の脳波を記録し

た経験を有するが、これに比べて歩行中から歩行停止時の脳波記録は、頸部筋群の筋電図および体動による電極の揺れによるアーチファクトの排除が困難で、また加速度計のケーブル長の制限など記録困難な周辺要因もあった。本研究期間内での再現性のある計測は困難であったが、歩行停止の脳活動を記録するための各種の解決すべき問題点を認識することができた。

### (4) 運動のイメージの際の脳活動

運動イメージを新たに作成して被験者に課し、実際には運動をしていない状態での脳活動計測を試みた。具体的には、視覚刺激による命令にて指の連続運動を行う課題を作成し、実際に運動をしている場合、運動をイメージさせる場合、全く別の計数課題を行っている場合の比較を行った。本研究期間中は、手の運動のイメージによる研究を行った。

## 4. 研究成果

(1) 聴覚欠落を用いた反応課題を用いることにより、運動遂行中の中断に関与する脳活動を明らかにした。

(2) 音の欠落の検出に右外側前頭前野、聴覚野、側頭頭頂葉境界領域など注意のシステムが活動し、運動の中断には運動と対側の一次運動野、前補足運動野が活動する。手の運動では手の一次運動野が、足の運動では足の一次運動野が活動する。またその活動の時間帯は個人差がある。

(3) 手の運動イメージに際しては、やはり運動と対側の一次運動野が活動し、さらに運動前野の活動も見られた。

(4) 運動野は実際の運動がなくても、運動のイメージや遂行中の運動を中断する際に活動することを明らかにした。臥位にての脳磁場計測、その際に用いる運動課題の開発までは順調に進んでもの、立位での脳波記録は予想以上に雑音混入が多く、実運動の計測では再現性ある記録を得るには至らなかった。歩行は主として皮質下構造で駆動される運動であるが、その中断に運動野が関与する可能性が示唆される。

歩行時の脳活動記録は困難であるが重要なテーマであり、類似の検討は国内外で行われておらず、また現在直面する研究上の限界を確認できた。これらは、ハードウェアのさらなる改良により解決可能な点が多く存在する。これらの問題点を解決することができれば、健常若年者、高齢者などの検討を目指す。

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6件)

- ① 白石秀明、尾崎勇、井口義信、石井良平、鎌田恭輔、亀山茂樹、露口尚弘、中里信和、長峯隆、平田雅之、湯本真人、渡辺裕貴、橋本勲、本邦における脳磁図検査施行の実態とその問題点、臨床神経生理学、2012、40: 119-130
- ② 長峯隆、非侵襲的ヒト脳機能検索、臨床神経 査読有、2011、50: 628-633  
[http://www.neurology-jp.org/Journal/public\\_pdf/050090628.pdf](http://www.neurology-jp.org/Journal/public_pdf/050090628.pdf)
- ③ Maezawa H, Yoshida K, Matsuhashi M, Yokoyama Y, Mima T, Bessho K, Fujita S, Nagamine T, Fukuyama H, Evaluation of tongue sensory disturbance by somatosensory evoked magnetic fields following tongue stimulation, Neurosci Res 査読有、2011、71: 244-250. DOI: 10.1016/j.neures.2011.07.1831
- ④ Ji Z, Sugi T, Goto S, Wang X, Ikeda A, Nagamine T, Shibasaki H, Nakamura, An automatic spike detection system based on elimination of false positives using the large-area context in the scalp EEG, IEEE Trans Biomed Eng. 査読有、2011、58: 2477-2488. DOI: 10.1109/TBME.2011.2157917
- ⑤ Hitomi T, Ikeda A, Kondo T, Imamura H, Inouchi M, Matsumoto R, Terada K, Kanda M, Matsuhashi M, Nagamine T, Shibasaki H, Takahashi R. Increased cortical hyperexcitability and exaggerated myoclonus with aging in benign adult familial myoclonus epilepsy, Mov Disord 査読有、2011、26: 1509-1514. DOI: 10.1002/mds.23653.
- ⑥ Fathi D, Ueki Y, Mima T, Koganemaru S, Nagamine T, Tawfik A, Fukuyama H, Effects of aging on the human motor cortical plasticity studied by paired associative stimulation. Clin Neurophysiol 査読有、2010、121: 90-93. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.07.048.

[学会発表] (計16件)

- ① 豊島貴信、他、運動準備から遂行に移行する瞬間における制御機構の研究：音欠落に対する反応運動を用いて、第42回

日本臨床神経生理学会、平成24年11月9日、東京

- ② 齊藤秀和、他、運動イメージ中の脳活動：脳磁場による検討、第42回日本臨床神経生理学会、平成24年11月9日、東京
- ③ 井上周子、他、触覚刺激や随意運動で抑制された一次感覚運動野由来の棘波の検討、第42回日本臨床神経生理学会、平成24年11月8日、東京
- ④ Yu Z, et al, Response inhibition mechanism during ongoing rapid reaction: An MEG study, Biomag 2012, 平成24年8月29日, Paris, France
- ⑤ Yazawa S, et al, Behavior of motor-cortical 20 Hz oscillatory activity in movement inhibition and execution, Biomag 2012, 平成24年8月27日, Paris, France
- ⑥ 玉珍、他、突発刺激に対し高頻度反応課題遂行を中断する際の脳活動、第27回日本生体磁気学会大会、平成24年5月31日、東京
- ⑦ Nagamine T, Brain rhythm and movement, Korea-Japan Joint Seminar “Motor Network - Planning and Inhibition”, 平成24年2月23日, Seoul, 韓国
- ⑧ Yazawa S, et al, Pause in movement: An MEG study, Korea-Japan Joint Seminar “Motor Network - Planning and Inhibition”, 平成24年2月23日, Seoul, 韓国
- ⑨ 矢澤省吾、他、反応課題遂行を中断する際の運動関連領野の関与：背景脳活動の検討、第41回日本臨床神経生理学会、平成23年11月11日、静岡
- ⑩ 長峯隆、非侵襲的脳機能検査法とリハビリテーション、第42回北海道地方会作業療法学会、平成23年10月8日、札幌
- ⑪ 矢澤省吾、他、反応課題遂行を中断する際の運動関連領野の関与：解析法の検討、第91回日本生理学会北海道地方会、平成23年8月25日、札幌
- ⑫ 村原貴史、他、反応課題遂行を中断する際の運動関連領野の関与：電気刺激課題による検討、平成22年11月2日、第40回日本臨床神経生理学会、神戸
- ⑬ Yazawa S, et al, Cerebral networks underlying motor execution triggered by auditory omission: an MEG study, 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 平成22年11月2日, 神戸
- ⑭ Nagamine T, Features of MEG signal compared with EEG, 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 平成22年10月31日, 神戸
- ⑮ Murahara T, et al, Motor related 20Hz

brain activity can be enhanced by weak somatosensory stimuli, 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 平成22年10月31日, 神戸

- ⑩ 矢澤省吾、他、反応課題遂行を中断する際の運動関連領野の関与、第90回日本生理学会北海道地方会、平成22年9月25日、旭川

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長峯 隆 (NAGAMINE TAKASHI)  
札幌医科大学・医学部・教授  
研究者番号：10231490

### (2) 研究分担者

矢澤 省吾 (YAZAWA SHOGO)  
札幌医科大学・医学部・講師  
研究者番号：20556485

篠崎 淳 (SHINOZAKI JUN)  
札幌医科大学・医学部・助教  
研究者番号：30510953

原田 邦明 (HARADA KUNIAKI)  
札幌医科大学・医学部・研究員  
研究者番号：50423760

### (3) 連携研究者

白石 秀明 (SHIRAIISHI HIDEAKI)  
北海道大学・大学病院・助教  
研究者番号：80374411