

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750147

研究課題名(和文) ヒト静止立位姿勢の関節間協調運動を創発する神経系の制御戦略

研究課題名(英文) Study of neural control mechanism which emerges multi-joint coordination during human quiet standing

研究代表者

鈴木 康之 (Suzuki, Yasuyuki)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号：30631874

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの静止立位姿勢は柔軟に維持されており，足および股関節をはじめとする身体関節は協調的に変動している．本研究では若年健常者の姿勢動揺計測実験を行い，その協調的な関節運動が身体に内在する機械力学的な特性を巧みに利用した制御によることを示した．また，健常高齢者とパーキンソン病患者の姿勢動揺計測実験を行い，静止立位時の身体の揺れ方から健常者とパーキンソン病患者を大別できること，パーキンソン病患者の立位姿勢の不安定化は健常者の柔軟な姿勢制御メカニズムの崩壊に起因する可能性があることを示した．

研究成果の概要(英文)：During quiet standing, human body joints show flexible and coordinated movement. In this study, we analyzed experimental postural sway data obtained from healthy young subject, and showed that the flexible and coordinated joint movement are based on skillful usage of intrinsic property of human body. We also measured Center of Pressure (CoP) during quiet stance from patients with Parkinson's disease and age matched healthy elderly. We performed a linear discriminant analysis and showed that CoP variations in Parkinson's disease patients and those in healthy elderly could be well distinguished with an accuracy of about 90%. Major factors responsible for the discrimination were associated with power at frequency band, and our results suggested that diminution of flexible anti-phase coordination leads postural instability in Parkinson's disease patients.

研究分野：生体工学

キーワード：姿勢制御 間欠制御 パーキンソン病

1. 研究開始当初の背景

ヒトは二足運動をする動物であり、二足立位はその基盤である。ヒトの静止立位姿勢は、足裏の狭い支持面で高い位置に身体重心位置を維持することから、機械力学的に不安定である。近年の詳細な計測実験により、ヒト静止立位時の足および股関節をはじめとする身体関節は柔軟性を維持しており、関節間の協調的な運動が立位姿勢維持において重要な役割を果たしていることが明らかにされつつある。

ヒトが立位姿勢を維持するためには、中枢神経系を介した能動的なフィードバック制御の介入が不可欠である。過去長い間、中枢神経系は身体関節の剛性を高くすることで立位姿勢を維持するとする説が定説とされてきた(スティフネス制御仮説)。これに対し、報告者が所属する研究グループでは、立位姿勢維持の新しい神経制御仮説として、『間欠制御仮説』を提唱している。間欠制御仮説では「中枢神経系は身体の状態に依存して能動的フィードバック制御の活性化-不活性化を切り替えることによりヒトの立位姿勢維持に間欠的に介入する」とされる。間欠制御仮説に基づく制御メカニズムで維持される立位姿勢は、ヒト静止立位時に見られる柔軟な関節ダイナミクスを再現することが可能である。報告者らは、これまでにヒト静止立位姿勢の数理モデル解析および数値シミュレーションを通じて、中枢神経系が採用するヒト静止立位姿勢維持の神経制御メカニズムとして、スティフネス制御仮説に基づく制御メカニズムを仮定するよりも間欠制御仮説に基づく制御メカニズムを仮定することの方が妥当であることを示す結果を得てきた。近年では、立位姿勢維持の神経制御として間欠制御仮説を支持する流れが主流となりつつある。

パーキンソン病は、中脳黒質緻密部におけるドーパミン分泌細胞の変性を原因とする神経疾患である。主な症状として動作緩慢、すくみ足、筋強剛、あるいは姿勢の不安定化などがあげられる。パーキンソン病に関する研究は数多くなされているが、病因とこれらの症状の因果関係は未だ十分に理解されていない。報告者が所属する研究グループでは、これまでに健常者とパーキンソン病患者から得られた静止立位時における身体動揺の様子および足関節筋の活動から、計測データを健常者群とパーキンソン病患者群に大別できることを示した。より詳細な計測実験のデータ解析により、パーキンソン病患者に見られる姿勢の不安定化の発生メカニズムを明らかにできる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、これまでモデルを用いて主張してきた間欠制御仮説の妥当性を、計測実験を通して検証することを目指した。また、パーキンソン病患者の姿勢動揺データと健常

者の姿勢動揺データを詳細に解析することにより、健常者とパーキンソン病患者の立位姿勢維持制御メカニズムの差異を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

本研究では、ヒト静止立位姿勢の詳細な計測実験を行った。ヒト身体の特徴点上に赤外線反射マーカを貼付し(図1)、計測空間に設置された8台のカメラによってマーカの時空間情報を計測した。計測したマーカの時空間情報から静止立位中の足関節および股関節の時間変化を推定した。これらを、足および股関節角度、角速度、および角加速度を軸とする空間に表示し、関節間協調を解析した。

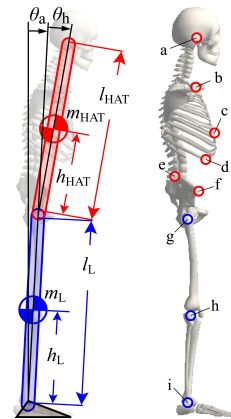


図1. ヒト静止立位姿勢の倒立二重振り子モデルと姿勢動揺計測実験においてマーカを貼付した身体特徴点。本研究では、ヒト静止立位姿勢を足および股関節に対応する関節を有する倒立二重振り子でモデル化し、解析を行った。

能動的な神経フィードバック制御が活性化していない場合の直立姿勢はサドル型の不安定平衡点である(図2左)。ヒト立位姿勢システムの状態空間には、一過性ではあるが、フィードバック制御が作用していないにも関わらず立位姿勢が直立姿勢へと接近する安定多様体と、不安定多様体が存在する。間欠制御仮説では、姿勢の状態が安定多様体近傍に存在する場合には能動的フィードバック制御を不活性化し、姿勢状態が安定多様体から離れた際に能動的フィードバック制御を活性化すると考える(図2)。ヒト静止立位姿勢を、足および股関節に対応する関節を有する剛体2リンクでモデル化した場合、その剛体2リンクモデルの状態空間は4次元空間である。足関節および股関節に能動的フィ

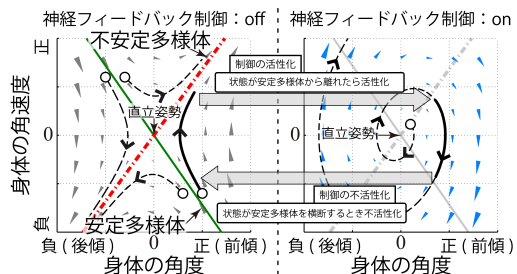


図2. ヒト静止立位姿勢の間欠制御の概念図。左: 神経フィードバック制御が不活性化された状態の状態空間。右: 神経フィードバック制御が活性化された状態の状態空間。

ードバック制御が作用していない場合の状態空間には、2次元の安定多様体、1次元の安定多様体、および1次元の不安定多様体が存在する。本研究では、それぞれの多様体を足関節および股関節の角度および角速度を軸とする空間に描画し、計測実験によって得られる角運動データと比較した。

また、パーキンソン病患者の姿勢動揺計測実験を行った。床反力計を用いて静止立位時における足圧中心点 (CoP) 変動データを取得し、時間領域および周波数領域において解析を行った。健常高齢者より得られた CoP 変動データとの比較を行った。

#### 4. 研究成果

若年健常者の姿勢動揺計測実験により得られた足および股関節の時間変化の一例を図3に示す。図3中に描画された緑色の帯および青色の破線はヒト静止立位時の倒立二重振子モデルに中枢神経系を介した能動的フィードバック制御が作用していない場合のシステムの2次元の安定多様体および1次元の安定多様体である。図3中に描画された赤色の直線は、身体重心位置および速度が一定である部分空間であり、倒立二重振子モデルの2次元の安定多様体とよく似た空間配置であることがわかる。図3右列は、図3左に示す足および股関節の角度および角速度の軌跡から1 Hz をカットオフ周波数としたハイパスフィルタを作用して得られた、関節運動の高周波数成分である。足および股関節運動の高周波数成分が2次元の安定多様体によく沿っていることがわかる。

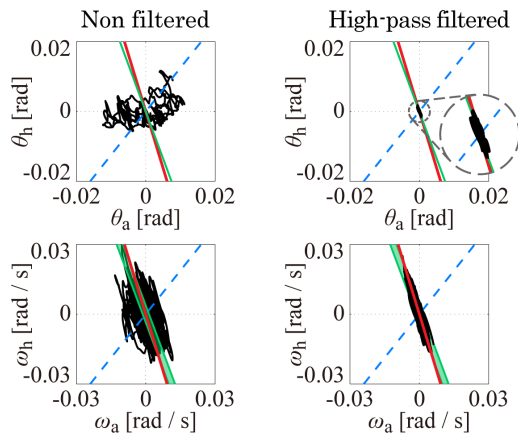


図3. 静止立位時の足および股関節運動。緑色の帯が2次元の安定多様体、青色の破線が1次元の安定多様体を示す。赤色の直線は身体質量中心の位置が変動しない部分空間を示す。

また、計測された足および股関節の時系列データに対して周波数解析を行った(図4)。図4は、足および股関節角度、角速度、および角加速度のパワースペクトルである。それぞれのパワースペクトルで共通する周波数帯域に特徴的なピークが見られ、それらの周波数はおよそ1 Hz でピークが見られる周波数の整数倍であることがわかった。このことは、パワースペクトルに特徴的なピークが見

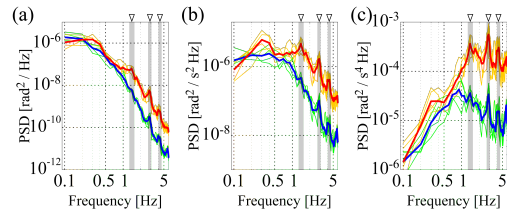


図4. 静止立位時の足および股関節運動のパワースペクトル密度 (PSD). (a) 角度の PSD. (b) 関節角速度の PSD. (c) 角加速度の PSD. 緑色およびその平均である青色のグラフは足関節運動のパワーを示し、オレンジ色およびその平均である赤色のグラフは股関節運動のパワーを示す。

られる周波数はおよそ1 Hz で見られる振動の高調波であり、足および股関節はおよそ1 Hzの周波数で2次元の安定多様体に沿って振動していることを意味する。我々はヒト静止立位姿勢の倒立二重振子モデルを用いた解析により、この特徴的な足および股関節運動を説明する立位姿勢の神経制御仮説として間欠制御仮説が妥当であるとする結論を導き出した。この研究結果は、国際会議における発表および論文発表により、世界に公表された。

健常な高齢者およびパーキンソン病患者より得られた静止立位時の CoP 変動データから、CoP 変動の大きさ(水平面内における CoP 変動の信頼楕円の面積)をはじめとするいくつかの指標を計算し、健常者群と患者群の分類を試みた。これにより、適切な指標を利用することで、健常者とパーキンソン病患者をおよそ90%の精度で分類することができた。図5に健常な高齢者およびパーキンソン病患者から得られた CoP 変動データの前後方向成分に対して Wavelet 変換を行った結果を示す。健常な高齢者の CoP 変動では1 Hz で強いパワーが見られるのに対し、パーキンソン病患者ではこの傾向が見られなかった。図3および図4で見たように、若年健常者でも1 Hzの関節運動が強く見られ、これは能動的フィードバック制御が作用していない場合の安定多様体に沿った運動である可能性が高い。以上の結果は、健常者は安定多様体を利用した間欠的な能動的フィードバックによって立位姿勢を維持しており、パーキンソン病患者の立位姿勢の不安定化はその間欠的な神経制御メカニズムの崩壊に起因している可能性を示唆する。この研究結果は国際会議で発表され、世界に公表された。

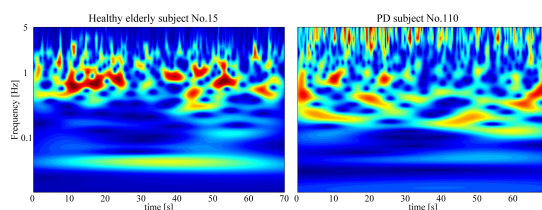


図5. 静止立位時の足圧中心点 (CoP) 変動の身体前後成分の Wavelet-plot.

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)

C. Fu, Y. Suzuki, K. Kiyono, P. Morasso, T. Nomura, An intermittent control model of flexible human gait using a stable manifold of saddle-type unstable limit cycle dynamics, *Journal of the Royal Society Interface*, 11(101), 20140958, 2014, 査読有  
DOI: 10.1098/rsif.2014.0958

T. Yamamoto, C. Smith, Y. Suzuki, K. Kiyono, T. Tanahashi, S. Sakoda, P. Morasso, T. Nomura, Universal and individual characteristics of postural sway during quiet standing in healthy young adults, *Physiological Reports*, 3(3), e12329, 2015, 査読有  
DOI: 10.14814/phy2.12329

N. Yoshikawa, Y. Suzuki, K. Kiyono, T. Nomura, Intermittent feedback-control strategy for stabilizing inverted pendulum on manually controlled cart as analogy to human stick balancing, *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10(APR), 34, 2016, 査読有  
DOI: 10.3389/fncom.2016.00034

Y. Suzuki, H. Morimoto, K. Kiyono, P. Morasso, T. Nomura, Dynamic determinants of the uncontrolled manifold during human quiet stance, *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(DEC2016), 618, 2016, 査読有  
DOI: 10.3389/fnhum.2016.00618

[学会発表](計 10件)

T. Nomura, Y. Suzuki, C. Fu, N. Yoshikawa, K. Kiyono, Stability and Flexibility During Human Motor Control, The 5th International Conference on Cognitive Neurodynamics, Jun/03/2015-Jun/07/2015, Sanya, China

C. Fu, Y. Suzuki, K. Kiyono, T. Nomura, A Model of Gait Cycle Variability During Human Walking, The 5th International Conference on Cognitive Neurodynamics, Jun/03/2015-Jun/07/2015, Sanya, China

Y. Suzuki, H. Morimoto, K. Kiyono, P. Morasso, T. Nomura, Non-Actively Controlled Double Inverted Pendulum-Like Dynamics Can Minimize Center of Mass Acceleration during Human Quiet Standing, 37th Annual International Conference of

the IEEE EMBS, Aug/25/2015-Aug/29/2015, Milan, Italy

N. Yoshikawa, Y. Suzuki, K. Kiyono, T. Nomura, Intermittent Appearance of Saddle Type Dynamics During Human Stick Balancing on a Manually Controlled Cart, 37th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Aug/25/2015-Aug/29/2015, Milan, Italy

鈴木康之, 野村泰伸, ヒト静止立位姿勢の神経制御と神経疾患によるその変容, 第55回日本生体医工学会大会, 2016年4月26日-2016年4月28日, 富山県, 日本

P. Morasso, T. Nomura, Y. Suzuki, J. Zenzeri, The brain can mix different control strategies in a task-oriented and multi-referential manner: A simulation study, 38th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Aug/16/2016-Aug/20/2016, Florida, USA

K. Michimoto, Y. Suzuki, K. Kiyono, Y. Kobayashi, P. Morasso, T. Nomura, Reinforcement learning for stabilizing an inverted pendulum naturally leads to intermittent feedback control as in human quiet standing, 38th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Aug/16/2016-Aug/20/2016, Florida, USA

K. Matsuda, Y. Suzuki, N. Yoshikawa, T. Yamamoto, K. Kiyono, T. Tanahashi, T. Endo, K. Fukada, K. Nomura, S. Sakoda, T. Nomura, Postural flexibility during quiet standing in healthy elderly and patients with Parkinson's disease, 38th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Aug/16/2016-Aug/20/2016, Florida, USA

T. Nomura, Y. Suzuki, C. Fu, K. Kiyono, Intermittency and loss of intermittency during human motor control in health and disease, 8th International Workshop on Biosignal Interpretation, Nov/01/2016-Nov/03/2016, Osaka, Japan

T. Inoue, Y. Suzuki, K. Kiyono, T. Nomura, Skin motion artifact in motion capturing of human bipedal gait: Characterization and influence on joint torque estimation, 8th International Workshop on Biosignal Interpretation, Nov/01/2016-Nov/03/2016, Osaka, Japan

[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

鈴木 康之 (SUZUKI, Yasuyuki)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・助教  
研究者番号：30631874

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

野村 泰伸 (NOMURA, Taishin)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授

佐古田 三郎 (SAKODA, Saburo)  
国立病院機構刀根山病院・院長

清野 健 (KIYONO, Ken)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授

遠藤 卓行 (ENDO, Takuyuki)  
国立病院機構刀根山病院・神経内科・医師

棚橋 貴夫 (TANAHASHI, Takao)  
市立東大阪医療センター・神経内科・部長

付 春江 (FU, Chunjiang)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・研究員

山本 智久 (YAMAMOTO, Tomohisa)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士後  
期課程

吉川 直也 (YOSHIKAWA, Naoya)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士後

期課程

森本 大樹 (MORIMOTO, Hiroki)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士前  
期課程

井上 拓弥 (INOUE, Takuya)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士前  
期課程

松田 和之 (MATSUDA, Kazuyuki)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士前  
期課程

道本 健二郎 (MICHIMOTO, Kenjiro)  
大阪大学・大学院基礎工学研究科・博士前  
期課程