

## 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24年 5月 18日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700353

研究課題名（和文）

大脳基底核－大脳皮質ループ回路が神経振動子を制御する歩行障害モデルの構築

研究課題名（英文）

Construction of a computational model for gait disorder using neuronal oscillators controlled by the cortico-basal ganglia loop

研究代表者

岡本 剛（OKAMOTO TSUYOSHI）

九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：90432913

研究成果の概要（和文）：本研究では、大脳基底核と大脳皮質とを繋ぐ脳のループ回路を考慮した歩行モデルを構築し、健常者およびパーキンソン病（PD）患者の歩行パターンを再現した。最初に歩行データを詳細に解析し、若年健常者と高齢健常者の歩き方の違い、高齢健常者と高齢PD患者の歩き方の違いを特徴付ける指標を求めた。次に、脳ループ回路と神経振動子からなるモデルを構築し、コンピュータシミュレーションで高齢健常者と高齢PD患者の下肢の歩行動作を再現した。脳ループ回路のふるまいを変えることで、歩行の制御が変わることを確かめた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a computational model of human gait based on the cortico-basal ganglia loop circuit. The model reproduced gait patterns of normal subjects and patients with Parkinson's disease (PD). First, we calculated quantitative indices on gait patterns, and characterized the differences between young healthy subjects and elderly healthy subjects and between elderly healthy subjects and elderly PD patients. Second, we constructed the computational model consisting of the cortico-basal ganglia loop and neuronal oscillators. The computer simulation using this model reproduced the gait motion of the legs of elderly healthy subjects and elderly PD patients, respectively. We confirmed that the cortico-basal ganglia loop could change the gait control.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：脳神経科学，生体信号処理

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：計算論的神経科学，歩行モデル，歩行障害，パーキンソン病

## 1. 研究開始当初の背景

歩行モデルに関するこれまでの研究では、神経振動子ネットワークを用いて中枢パターン発生器（Central pattern generator, CPG）を実装し、健常者の歩行の実現を目的

とするものが多かった。近年、小脳を模した回路で CPG を制御する歩行モデルなども提案されているが、大脳基底核－大脳皮質ループ回路によって CPG を制御し、パーキンソン病（Parkinson's Disease, PD）の歩行障害

を説明するための歩行モデル研究はいまだ見あたらない。

従来の理論的研究では、報酬予測や運動系列学習など健常な大脳基底核の機能を説明することを主な目的としてきた。一方、実験的研究では、定位脳手術の発達などに伴い大脳基底核ニューロンの発火頻度や発火パターンにより PD の病態を説明する仮説が提案され、PD の運動障害を再現する計算モデルに関する研究がさかんになりつつある。ただし、大脳基底核-大脳皮質ループ回路により歩行動作を制御する定量的な計算モデル研究はあまり進んでいない。

## 2. 研究の目的

本研究では、大脳基底核-大脳皮質ループ回路によって CPG を制御する歩行モデルを構築し、健常者および PD 患者の歩行パターンを再現することを目的とした。これにより、従来の CPG モデルでは解明できなかった PD 患者の歩行制御異常メカニズムを検討した。

具体的な目的として以下の 3 テーマを設定した (図 1)。

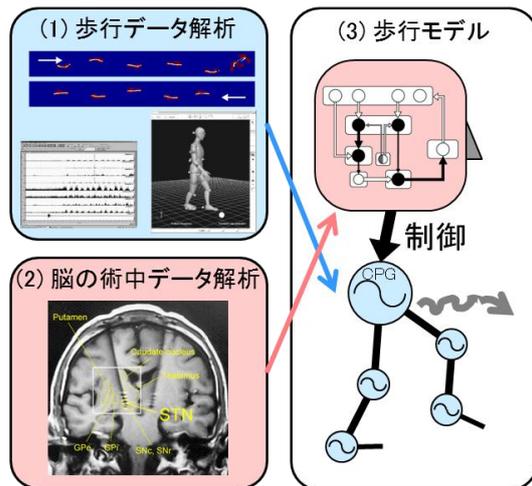


図 1 研究の流れ

### (1) 歩行データの解析

床反力計、筋電計、モーションキャプチャを用いて過去に計測した若年健常者、高齢健常者および高齢 PD 患者の歩行データに関し、独自の解析プログラムを開発し、加齢および PD による歩行特徴の違いを定量化する。

### (2) 定位脳手術に着目した PD 患者の大脳基底核-大脳皮質ループ回路の検討

PD の治療として行われる定位脳手術の中中記録データを解析し、PD 患者の大脳基底核-大脳皮質ループ回路の構成部位である視床下核の神経発火率や発火パターンなどを調べる。

### (3) 歩行モデルの構築とシミュレーション

大脳基底核-大脳皮質ループ回路の計算モデルを構築し、CPG と神経振動子ネットワークによる従来の歩行モデルに連結した新しい歩行モデルを構築する。本モデルを用いてシミュレーションを行い、高齢健常者および高齢 PD 患者の歩行を再現する。さらに、ループ回路のパラメータと CPG 制御との関係について検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 歩行データの解析

最初に、歩行中に記録した足圧分布および下肢表面筋電図について解析し、歩幅に関する指標、足圧時系列に関する指標、筋活動量に関する指標をそれぞれ計算した (図 2)。

次に、求めた指標を判別分析し、加齢の歩行特徴および PD の歩行特徴を表す指標の順位を求めた。

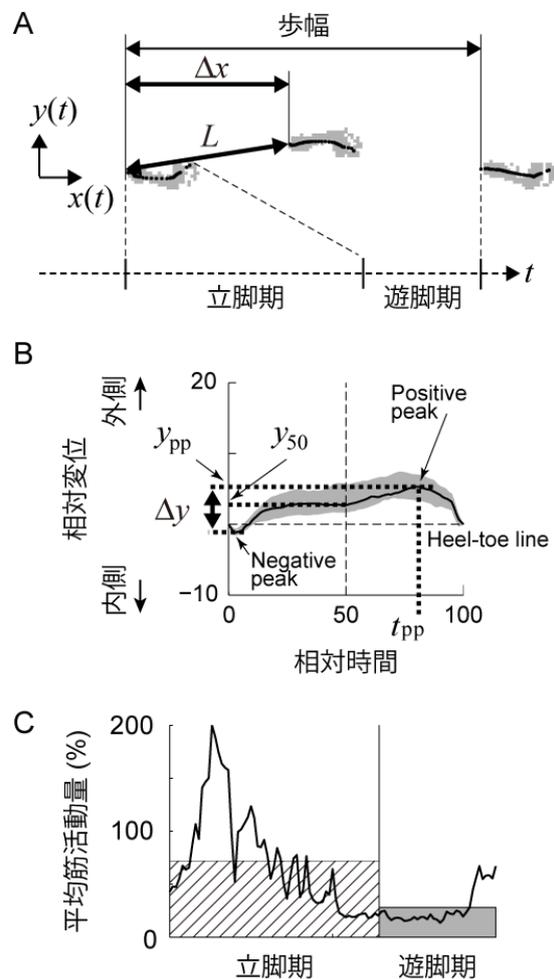


図 2 歩行指標の計算

(A : 歩幅に関する指標. B : 足圧時系列に関する指標. C : 筋活動に関する指標)

### (2) 定位脳手術に着目した PD 患者の大脳基底核-大脳皮質ループ回路の検討

定位脳手術中に記録した視床下核の神経発火データや背景活動データなどを解析し、PD患者特有の視床下核神経活動を調べた(図3)。

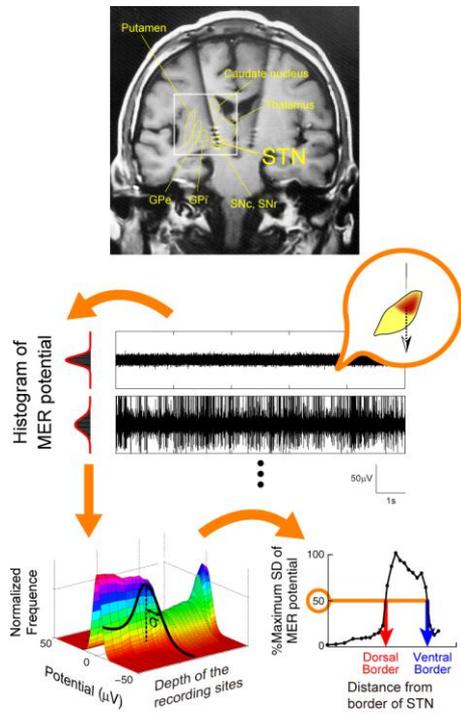


図3 視床下核の神経活動データ解析

### (3) 歩行モデルの構築とシミュレーション

過去にモーションキャプチャを用いて計測してある若年健常者、高齢健常者、高齢PD患者(重症度:ヤールII~III度)の歩行動作データを解析し、関節座標と関節角の時間変化を求めた。

関節や体要素ごとにx座標、y座標、関節角 $\theta$ に関する運動方程式を立て、神経振動子を用いたCPGによりリズムを発生させて歩行させるモデルを構築した。簡単のため、ここでは下肢部に注目した2次元平面の動きを再現するモデルとした。

さらに、大脳基底核-大脳皮質ループ回路モデル(図4)を構築して上記モデルに組み込み、シミュレーションを行った。

## 4. 研究成果

### (1) 歩行データの解析

歩幅に関する指標、足圧時系列に関する指標、下肢筋活動量に関する指標を計算し、これらの指標について判別分析を行った結果、次のことがわかった(図5)。

- ① 加齢の歩行指標: 足圧重心の変位幅、膝関節の伸展に関する外側広筋の活動量
- ② PDの歩行指標: 踵間の水平移動距離、足関節の屈曲に関する前脛骨筋の活動量

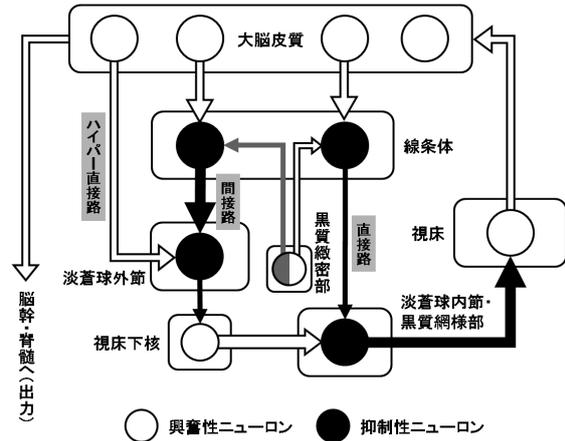


図4 大脳基底核-大脳皮質ループ回路

本結果は、これまで定性的に評価されることが多かった加齢およびPDの歩行特徴に関し、判別分析を用いて定量的な指標を提案したという点で意義がある。

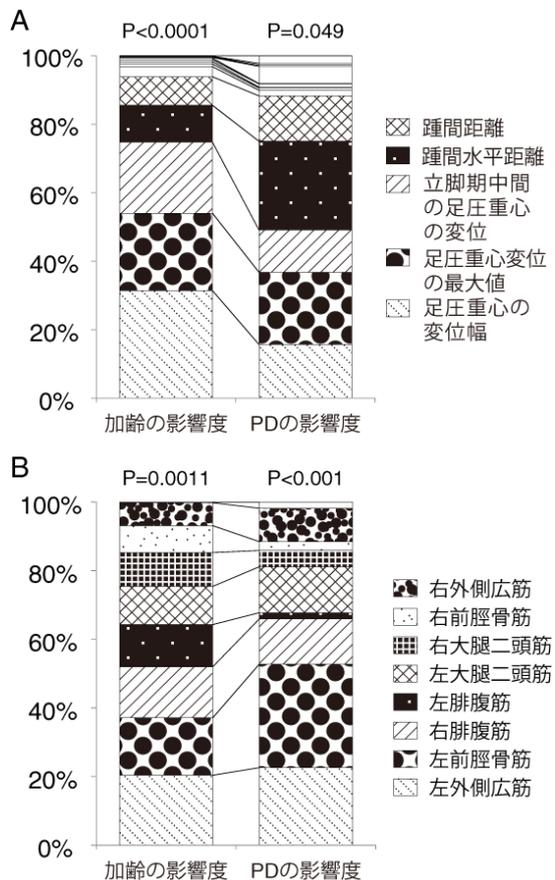


図5 歩行指標の判別分析結果 (判別係数の絶対値の大きさの百分率)

### (2) 定位脳手術に着目したPD患者の大脳基底核-大脳皮質ループ回路の検討

微小電極で記録した細胞外電位波形の変動に注目して細胞の活動指標を作り、視床下

核の神経活動量を求める事ができた。さらに、局所電場電位を解析することにより、視床下核の深さと神経活動の周波数帯域の関係を求めることができた (図6)。

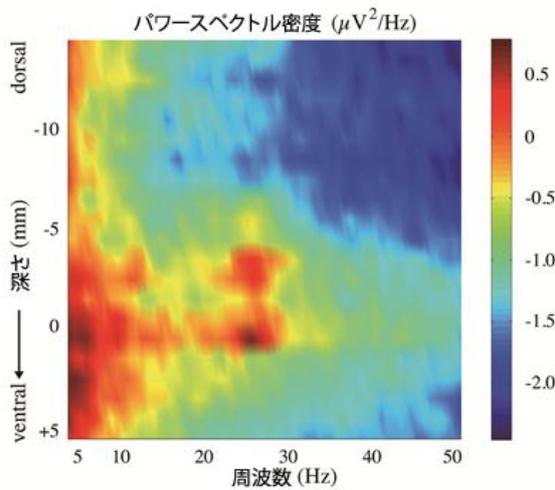


図6 視床下核の深さ別帯域別神経活動

本結果は、大脳基底核-大脳皮質ループ回路モデルのパラメータを決定する際に参考となる非常に重要な結果である。また、埋め込む電極の位置を決める際の指標となりうるため、手術をサポートする上でも大きな意味を持つ。

### (3) 歩行モデルの構築とシミュレーション

構築したモデルを用いて、2次元平面内で高齢健常者および高齢PD患者の歩行を再現した (図7)。さらに、視床下核に対応したパラメータを変更することで、歩行制御が変わることを確かめた。

今後の展望として、より多くの被験者についてシミュレーションを行い、モデルパラメータの妥当性を検討する必要がある。

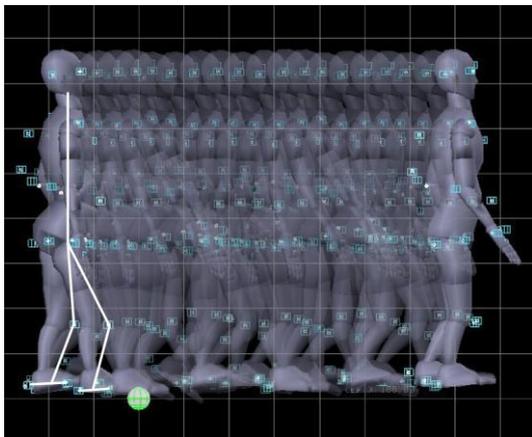


図7 シミュレーション結果の一例 (高齢PD患者)

## 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5件)

- ① Kazuhiro Samura, Yasushi Miyagi, Tsuyoshi Okamoto, Takehito Hayami, Mitsuo Katano, Kazufumi Kamikaseda: Short circuit in deep brain stimulation. Journal of Neurosurgery, in press. (査読有)
- ② Miyagi Y, Morooka K, Fukuda T, Okamoto T, Sunagawa K: Construction of Brain Simulator System for Computer-aided Diagnosis and Therapy: Progress Overview FY2011. The 3rd International Symposium on Computational Anatomy pp108-109, 2012. (査読有)
- ③ Tsuyoshi OKAMOTO, Yoshitaka NAKANISHI, Katsuya OGATA, Etsuo GENDA, Akifumi MAKINOCHI, Shozo TOBIMATSU: Discrimination analysis of gait in normal aging and Parkinson's disease. Proceedings of the 3rd International Symposium on Digital Manufacturing, pp.179-184, 2011. (査読有)
- ④ Yasushi Miyagi, Kenichi Morooka, Takaichi Fukuda, Tsuyoshi Okamoto, Kenji Sunagawa, Xian Chen, Takehito Hayami: Three-dimensional Reconstruction of Human Brain Histological Section and the Development of Digital Brain Atlas of the Japanese. Proceedings of the 3rd International Symposium on Digital Manufacturing, pp.153-158, 2011. (査読有)
- ⑤ Yasushi Miyagi, Tsuyoshi Okamoto, Takato Morioka, Shozo Tobimatsu, Yoshitaka Nakanishi, Kazuyuki Aihara, Kimiaki Hashiguchi, Nobuya Murakami, Fumiaki Yoshida, Kazuhiro Samura, Shinji Nagata, Tomio Sasaki: Spectral analysis of field potential recordings by DBS electrode for localization of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. Stereotactic and Functional Neurosurgery 87:211-218, 2009. (査読有)

[学会発表] (計5件)

- ① Miyagi Y, Morooka K, Fukuda T, Okamoto T, Sunagawa K: Construction of Brain Simulator System for Computer-aided Diagnosis and Therapy: Progress

Overview FY2011. The 3rd International Symposium on Computational Anatomy pp108-109, 2012. (Fukuoka, Japan, March 3-4, 2012)

- ② Tsuyoshi OKAMOTO, Yoshitaka NAKANISHI, Katsuya OGATA, Etsuo GENDA, Akifumi MAKINOCHI, Shozo TOBIMATSU: Discrimination analysis of gait in normal aging and Parkinson's disease. The 2011 International Symposium on Digital Manufacturing (ISDM2011). (Kitakyushu, Japan, Nov. 30-Dec. 2, 2011)
- ③ Yasushi Miyagi, Kenichi Morooka, Takaichi Fukuda, Tsuyoshi Okamoto, Kenji Sunagawa, Xian Chen, Takehito Hayami: Three-dimensional Reconstruction of Human Brain Histological Section and the Development of Digital Brain Atlas of the Japanese. Proceedings of the 3rd International Symposium on Digital Manufacturing (ISDM2011). (Kitakyushu, Japan, Nov. 30-Dec. 2, 2011)
- ④ Miyagi Y, Samura K, Okamoto T, Hayami T, "Clinical implication of short circuit in DBS." The 8th Asian Australasian Society of Stereotactic & Functional Neurosurgery Scientific meeting (AASSFN 2011). (Jeju, Korea, June 18, 2011)
- ⑤ 岡本 剛: パーキンソン病患者の定量的歩行評価. 非線形・非平衡動力学ワークショップ. (鹿児島大, 2010年10月16日)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岡本 剛 (OKAMOTO TSUYOSHI)  
九州大学・医学研究院・准教授  
研究者番号: 90432913

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし