

論文審査の結果の要旨

論文題目 : Neural mechanisms of human bipedal locomotion:  
Roles of the cortex and spinal neural circuits

(ヒト二足歩行の神経制御機序～大脳皮質と脊髄神経回路の役割～)

論文提出者氏名 横山 光

本論文は最終的にヒトの二足歩行における中枢神経による制御機序、特に脊髄と大脳皮質による筋活動制御メカニズムを解明することを目的とするものである。この目的を達成するために、脊髄に関して3つ、大脳皮質に関して2つ、の合計5つの実験が実施された。本論文の主要な内容はそれら5つの実験の結果から構成されている。研究1-3では筋電図を応用して間接的にヒト脊髄の歩行回路について検討され、近年の動物で解明された知見との比較がなされた。また、研究4と5では筋電図と脳波測定を同時に行い大脳皮質活動が筋活動生成にどのように関わるかが論議されている。

研究1では筋電図から因子分析を応用して脊髄神経回路の要素と想定される歩行モジュールを抽出することにより、脊髄神経回路の速度依存性がヒトにも存在するかが検証された。遅い歩行から速い走行における広範囲の速度で歩行モジュールを抽出した結果、クラスター分析により異なる歩行モジュールセットが動員される6つの速度域に分割された。具体的には、ヒトの移動運動において歩行・走行間のみならず、歩行内・走行内でもある速度を境に動員される歩行モジュールが異なることが示された。この結果はヒトにおいても速度に依存して、活動する脊髄神経回路が異なることを示唆している。

次に、研究2では、解剖学的知見に基づいて筋電図から脊髄運動ニューロン活動を推定する手法により、ヒトCPGにおける歩行速度と腰髄活動の関係性が検討された。広範囲の速度で推定された腰髄・仙髄内の運動ニューロン活動パターンはクラスター分析により、低速歩行、高速歩行、走行に別れた。そして、速度上昇に従い腰髄の活動割合が上昇していくことが明らかとなった。これらの結果はマウスの研究で確認された脊髄CPGの特徴と一致している。この結果は、ヒトCPGにおいて系統発生を経てもなお腰髄上部がペースメーカーの役割を有することを示唆するものである。

研究3では、接地の影響を除き、より純粋なCPGを評価可能とされる空中ステップングが実験課題として用いられた。空中ステップングをしている際の筋電図を計測し、研究1の方法で歩行モジュールが抽出され、研究2の方法で各モジュールの腰髄・仙髄内での活動が推定された。一周期のステップング中の筋活動は4つのモジュールで構成され(A-D)、A-B-C-Dの順で活動し、活動部位が腰髄上部から仙髄下部に移った。この結果は、ヒトの

脊髄にも腰髄から仙髄へ神経活動を伝播するメカニズムが存在し、適切な順番で歩行モジュールを活性化させる役割を担う可能性を示唆している。

次に研究 4 では大脳皮質活動が歩行モジュール活動に関与するか、また、どの皮質活動情報（部位、周波数など）が歩行モジュール活動に寄与するのかが検討された。そのために、筋電図、脳波測定と機械学習手法を組み合わせ、脳活動に潜む筋活動制御情報を解読する脳情報デコーディングが用いられた。すなわち、脳波から歩行モジュールを予測する脳情報デコーダ(線形モデル)、筋活動を予測する脳情報デコーダをそれぞれ構築し、デコーダの予測精度から皮質の関与の度合いを、デコーダモデルの重み付け係数から寄与する皮質情報が検討された。その結果、次の (1) から (3) が明らかとなった。(1) 歩行モジュールデコーダの方が筋活動デコーダより予測精度が高い、(2)脳情報デコーダが予測した歩行モジュール活動は実測のデータと弱-中程度の相関がある(相関係数 = 0.2-0.6)、(3)デコーディングには運動感覚野下肢支配領域、 $\alpha$ - $\beta$  帯 (8-30Hz)、モジュール活動より 40 から 70ms 先行した皮質情報の貢献が大きい。これらの結果は、大脳皮質が結果(3)で示した皮質情報を介して、歩行モジュール活動に関与することを示唆している。

最後に、研究 5 では歩行を随意的に調節する際の大脳皮質による筋活動制御が検討された。プロジェクターから光をトレッドミル上に投影してその上に接地する歩行課題 (precision stepping) と通常歩行を行い、その時の脳波と筋電図が計測・解析された。皮質による随意的な筋活動の調節様式を明らかにするために、脳波と筋電図の関係が directed transfer function (DTF)を用いて検討された。DTF は複数の構成要素からなるシステム内での結合の方向性と強さを評価する手法である。その結果、(1) precision stepping、通常歩行中ともに運動野から筋への結合性が、筋から運動野、非運動野から筋、筋から非運動野への結合性より強い、(2) precision stepping は通常歩行に比べ、遊脚期の  $\beta$  周波帯 (15-25 Hz) における運動野から筋への結合性が有意に強いことがわかった。これらの結果は随意的な歩行調節時には皮質による筋活動調節の貢献度が増大すること、運動野から筋へ向かう  $\beta$  周波数帯での情報の流れが歩行を随意的に調節する際には重要な役割を担うことを示唆している。

以上をまとめると、研究 1-3 では、一貫してヒトの歩行脊髄回路は動物で明らかにされた特徴を有するという結果が得られた。これらの結果は形態学的な違いや進化系統距離を超えて脊髄の歩行制御メカニズムの大部分がヒトとその他の脊椎動物とで共通であることの間接的な証拠となる。大脳皮質における制御に関しては、研究 4 により運動野下肢支配領域の活動が脊髄モジュールの活動に関与することが示された。また、研究 5 は随意的な歩行調節時には  $\beta$  周波数領域における皮質活動から筋活動への因果性結合が増大することを示した。

これらの研究は、動物と類似した特徴をもつ脊髄歩行回路により生成された筋活動パターンに、大脳皮質が修飾を行うことでヒトの特異的な直立二足歩行が遂行されることを

示している。脊髄歩行回路において、少数の歩行モジュールが基本的な筋活動パターンを生成し、筋制御を簡略化している。また、この脊髄モジュールの活性化には脊髄内の動員システムや大脳皮質の運動野下肢領域が関与する。このうち、定常歩行時における大脳皮質によるモジュールの活性化は、他の動物では見られず、ヒトに特異的な二足直立歩行に適した筋活動の生成に関わると考えられる。また、障害物回避時のような微細な動作調節を要する歩行時には、大脳皮質による筋活動調節への貢献度がさらに増大し、安定した歩行が遂行される。

加えて、本研究で用いた脳情報解読方法や、特定した歩行中の筋活動・脊髄活動に関連する脳情報は、脳活動から歩行制御信号を汲み取りロボットにより身体をサポートする、ブレイン・マシーン・インターフェイス構築のための重要な基礎知見となるなど、リハビリテーション分野への応用が期待される。

以上、審査会では複数の修正を要する点が指摘されたが、本質的結果の信頼性が高いことに加えて、学位論文を構成する実験結果の多くは既に論文化され、国際誌に掲載されていることが高く評価され、博士（学術）の学位に十分値することが全会一致で承認された。本論文を構成する実験の結果は、既に主要な国際誌に原著論文として4編掲載されている。3年間で4編の論文を主たる国際誌に掲載させたことは特筆すべき実績である。この事実は関連する学会からもその学術的価値が認められたことの証左であって、本論文の学術的意義をゆるぎないものとしている。

以上を総合的に審議した結果、本審査委員会は本論文が博士（学術）の学位を授与するにふさわしいと認定するものである。