

136. Thelen E, Fisher D, Ridley-Johnson R. The relationship between physical growth and a newborn reflex. *Infant Behav Dev* 1984;7:479-93.
137. Thier P, Erickson RG. Convergence of sensory inputs on cortical area MSTI during smooth pursuit. In: Berthoz A, ed. *Multisensory control of movement*. Oxford: Oxford University Press, 1993:112-27.
138. Tofl E, Sinkjaer T. H-reflex changes during contractions of the ankle extensors in spastic patients. *Acta Neurol Scand* 1993;88:327-33.
139. Tokuno H, Tanji J. Input organization of distal and proximal forelimb areas in the monkey primary motor cortex: a retrograde double labeling study. *J Comp Neurol* 1993;333:199-209.
140. Vilensky JA. Locomotor behavior and control in human and non-human primates: comparisons with cats and dogs. *Neurosci Biobehav Rev* 1987;11:263-74.
141. Wiesendanger M, Wicki U, Rouiller E. Are there unifying structures in the brain responsible for interlimb coordination? In: Swinnen S, Hever H, Massion J, Caeser P, eds. *Interlimb coordination: neural, dynamical, and cognitive constraints*. New York: Academic Press, 1994:179-207.
142. Wiesendanger M, Wise SP. Current issues concerning the functional organization of motor cortical areas in nonhuman primates. *Adv Neurol* 1992;57:117-34.
143. Winstein CJ, Garfinkel A. Qualitative dynamics of disordered human locomotion: a preliminary investigation. *J Motor Behav* 1989;21:373-91.
144. Winstein CJ, Pohl PS. Effects of unilateral brain damage on the control of goal-directed hand movements. *Exp Brain Res* 1995;105:163-74.
145. Winter DA. Biomechanics of normal and pathological gait: implications for understanding human locomotor control. *J Motor Behav* 1989;4:337-55.
146. Wise SP, Evars EV. The role of the cerebral cortex in movement. In: Evars EV, Wise SP, Bousfield D, eds. *The motor system in neurobiology*. Amsterdam: Elsevier, 1985:307-15.
147. Wolpaw JR, McFarland DJ, Neat GW, Forneris CA. An EEG-based brain-computer interface for cursor control. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;78:252-9.
148. Wyke M. Effect of brain lesions on the rapidity of arm movements. *Neurology* 1967;17:1113-20.
149. Young AW. *Functions of the right cerebral hemisphere*. London: Academic Press, 1983.
150. Zarzecki P, Blum PS, Bakker DA, Herman D. Convergence of sensory inputs upon projection neurons of somatosensory cortex: vestibular, neck, head, and forelimb inputs. *Exp Brain Res* 1983;50:408-14.
151. Zecevic N, Bourgeois JP, Rakic P. Changes in synaptic density in motor cortex of rhesus monkey during fetal and postnatal life. *Dev Brain Res* 1989;50:11-32.
152. Zecevic N, Rakic P. Synaptogenesis in monkey somatosensory cortex. *Cereb Cortex* 1991;1:510-23.

5章

ヒトの歩行の神経制御

ヴェラの発育は他の同年代の者とはやや異なっていた。彼女の脚と骨盤の外見は歪んでおり、骨盤サイズは幅広で丈が短く、過度に前傾していた。このため彼女の脚はどう見ても不格好で、プロポーションからすれば脚の位置は非常に風変わりであった。彼女の下腿骨（脛骨）は他の同世代の者たちよりも太く真っ直ぐで、足部も明らかに異なる形状をしていた。しかし、見た目こそは他の人達と異なっていたが、ハンディキャップを負っている様子はなかった。彼女は成熟し、男の子を出産したが、その子も母親の特異的骨格を受け継いでいた。

今、彼女は片親としてアフリカで暮らしているが、彼女は1人きりで息子を育てているわけではなかった。友人や親戚が、アフリカのサバンナを流れる川や湖沿いに繁る密林で遊ぶ子孫を教育し、見守りながら一緒に過ごしていた。ヴェラは奇形の脚を生まれ持っていたが、仲間の中で最も運動能力が発達していた。なかでも木登りは大得意で、しばしば密林の木の1番上まで登ってはその能力をひけらかしていた。彼女は木の上で危なげながらもバランスを取って細い枝の端まで歩いて行った。友人達は誰もこのばかげた行動を真似できなかったため、彼女は自分の独特の脚やそれにもまして奇妙な行動に対して優越感を抱いた。自分の木登りの能力を見せびらかすうちに、しだいに彼女の股関節伸筋と下腿三頭筋は肥大し、力強くなっていった。彼女のこの運動好きの性癖こそが、その後人類の運命を永遠に変えてしまう行動を生み出す元となった。そして、そのことが原因で、彼女は一躍進化の中央舞台へ出てゆくことになった。

我々はこの驚くべき女性と地球の運命を変えた出来事について、十分な知識を持ち合わせているわけではない。しかし現代の科学者は、彼女は約400万年前に存在していたアウストラロピテクス・アフレンシス (*Australopithecus afarensis*)、アウストラロピテクス・アナメンシス (*Australopithecus anamensis*)、アルディピテクス・ラミダス (*Ardipithecus ramidus*) の一員と考えている。すなわち、これらの種の1つか、あるいは考古人類学者によって未だ発見されていない種が、今日ホモ・サピエンス (*Homo sapiens*) として知られるエリート種へ進化していったものと考えられている^{67, 72, 127, 131}。彼女が属した種の生活は、樹上性にも地上性にも発展する可能性があったが²⁰、地上では古代トラやクマ、あるいは他の部族に食われる危険があったため、大半を高い木の上で過ごした。しかし樹上には、増加し続ける個体数に

対して十分な食物と居住スペースがなかったため、定期的に食物や住居を探してサバンナへ出ていかなければならなかった。

ある日、より豊かな餌場を探してサバンナを移動しているとき、オオカミのような動物の群がヴェアの集団を襲った。四足獣と四足獣の争いであったが、ヴェアの一族は、敏捷で凶暴なオオカミには勝てなかった。そのため、ものの数分で大虐殺は完了し、ヴェアの一族は全滅した。ただし2名の命だけは助かった。ヴェアは襲われたとき、無意識のうちに赤ん坊を片腕で抱え、もう片方の腕でオオカミに石を投げ、2本の後ろ脚で立って1番近くの安全な木まで走って行き、その木に登ったのである。

おそらくこのような出来事か、あるいはそれほど暴力的でない出来事（例えばより豊かな餌場を求めて川を渡る際に後ろ脚2本で立つ必要があったとか）によって二足性が呼び起こされ、ヒトの進化において最も重要な特徴であるといわれている二足歩行が開始されたものと思われる。とりわけ、直立二足歩行 (bipedal locomotion) は前足を解放し、手指で物を操る能力を向上させた。手先の器用さは脳の発達を促した^{31, 58, 70, 85, 99}。二足歩行がヒトの大脳皮質を発達させたことについては、確かな根拠がある^{20, 72, 117, 128}。骨盤や脚の解剖学的変化や殿筋や下腿三頭筋の筋肥大に繋がる結節の形成、そして大孔 (foramen magnum) の前方への移動 (大孔とは脊髄と脳をつなぐ頭蓋骨の開孔部を指し、大孔がより前方に位置することはその種が直立姿勢をとることを意味する) が、頭蓋開口部の大きさのいかなる変化にも先立って起きる^{9, 36, 72, 117, 120}。タンザニアのLaetoliで発見された足跡の化石は、360万年前にアウストラロピテクス・アファレンシスが二足歩行で歩いていたことを証明している^{25, 128}。また、その足跡は大人と子供が手を繋いで並んで歩いていたことを示すもので、二足歩行と社会的人間関係の関連性を示唆している。

二足歩行が、数百万年前に我々ヒトと類人猿を隔てるきっかけとなったことについては議論の余地はないだろう。直立歩行によって手が使えるようになった。その結果、ヒトは道具を使い、赤ん坊を抱き、一緒に遊び、食物を集めることができるようになり、大きく社会化を推し進めた。こうしたこと全てが大脳皮質の拡大とさらなる進化上の変容を導き、最終的に今日我々が鏡でみる自らや、周囲の人の姿として認識しているヒトという種が出現した。進化過程において獲得した二足歩行は、人類の人間性の根幹に通じるといっても過言ではない。ここまで読み進んできた読者は、きっとこのようなヒトのユニークな二足歩行の特性についてより詳しく学びたいとお思いだろう。

遺伝子レベルの変異と緊急事態による強制的適応が、二足歩行に関するバイオメカニクスの変化を引き起こし、二足歩行の発達を促進していったものと考えられる。このようなバイオメカニクス的 (生体力学的) 変化は、それに付随する神経系の適応なしには起こり得ない。つまり二足歩行に求められる四肢と筋の協調は、四足歩行のそれとは大きく異なっている。また二足歩行では、立位姿勢の制御自体にも余分の労力が必要とされる。それ故、姿勢保持に関わる種々の筋および前庭器官と、歩行における四肢制御との協調性が次第に高まっていった。歩行における四肢制御と姿勢調節の協調性は、神経系において生じる。しかし興味深いことに、バイオメカニクスの変化が先に生じ、その変化に応じて脳の変化が起きたのであり、脳の変化が先ではないの

である。バイオメカニクスの変化は必ずしも神経系の働きから制約を受けるわけではなく、時にはバイオメカニクスの変化が神経系の適応や機能を方向づけることもあるということを経験しておきたい。

二足歩行を制御することは容易ではない。中枢神経系の役割は歩行パターンを作り出すことである。つまり中枢神経系は、適切な推進力を生みだし、重心変位を調節し、視覚・聴覚・前庭器官・末梢からの求心性情報を統合し、筋の粘弾性を調節しなければならない。これら全てのことを中枢神経系はわずか数mm秒のうちに行わなければならない。しかも様々な身体機能を歩行動作に協調させなければならない。ヒトの幼児は、この難題に挑むのである。

1. 歩行の個体発生的進化

ヒトの胎児の反射運動は、妊娠後8週間ほどで始まる¹⁰⁰。先天性無脳症 (anencephaly; 大脳皮質全欠如) の幼児も、歩行運動によく似た左右脚の足踏み運動を示す¹²⁵。したがって、ヒトの歩行パターンは反射によるもので、生得的に起こるものという考え方もなり立つ。ヒトの歩行が、遺伝によってあらかじめ決定された生得的神経回路によるものであるのか、それとも学習による行動であるのかについては、これまで長い間科学者の論争的であった。前者の立場では、周囲の環境変化や目的志向的行動による求心性情報の変化によって、それまでに獲得した歩行パターンが変わることはないとする。この考え方では、ヒトの歩行の制御機構は脊髄や脳幹に存在するといわれている。ヒト以外の動物を用いた研究は、この生得的神経回路説を支持している。

ネコは脊髄を完全に切断されても歩くことができ、肢のコントロールも行うことができる¹⁰⁰。立ち直り反射 (righting reflex) や平衡反応 (equilibrium response) の能力は失われているが、歩いたり、障害物を避けるために肢の位置を変えたりする能力は残っている¹⁰¹。これは、脊髄に存在する中枢パターン発生器 (CPG) と呼ばれる一群のニューロンが歩行のリズムを生み出す機能を果たしているためである³¹。

ヒトを対象とした実験には種々の制限があるが、ヒトの歩行の場合は他の動物のように脊髄の

CPGが歩行中枢の中心とはならない可能性が示唆されている。歩行における上位中枢 (大脳皮質) の役割は、ヒトと他の動物ではかなり異なるものと思われる。実際、ヒトのデータによれば、成人にみられるような蹠行性 (plantigrade; 踵から着地してつま先に抜ける) の二足歩行の獲得には運動学習が重要な要素となる。このことは、子供を対象にヒト独特の歩行の発達を調べた実験によって明らかにされている。

ヒトの乳児には生まれたときには足踏み運動がみられるが、生後2カ月ほどでこの動きはまったく失われてしまうか、あるいは現れにくくなる。そしてこの動作は、生後およそ10カ月で目的志向的な歩行運動として再び発現する。ここから数カ月の間、子供達のバイオメカニクス的パターンや筋活動には、かなりの個体内および個体間の差が生じている^{77, 95}。このようなばらつきは、生得的神経回路による反射説では説明がつかない。むしろこの期間は、幼児が歩行動作を獲得するために試行錯誤している期間と考えた方が良さそうである。歩行運動の学習は大人にもみられ、大人になっても歩行パターンを変化させる能力を持ち続けている。例えば下肢を切断した人が、義足をうまく使うために自らの歩行パターンを修正することは、その1例である¹²⁶。

著者は、二足歩行のようなリズムミカルな運動に必要なとされる神経回路の大部分は、遺伝的にあらかじめ決定されたものであると考えているが、この点については議論の余地がある。ヒトの歩行制御においてCPGが関与することは間違いのないで

A

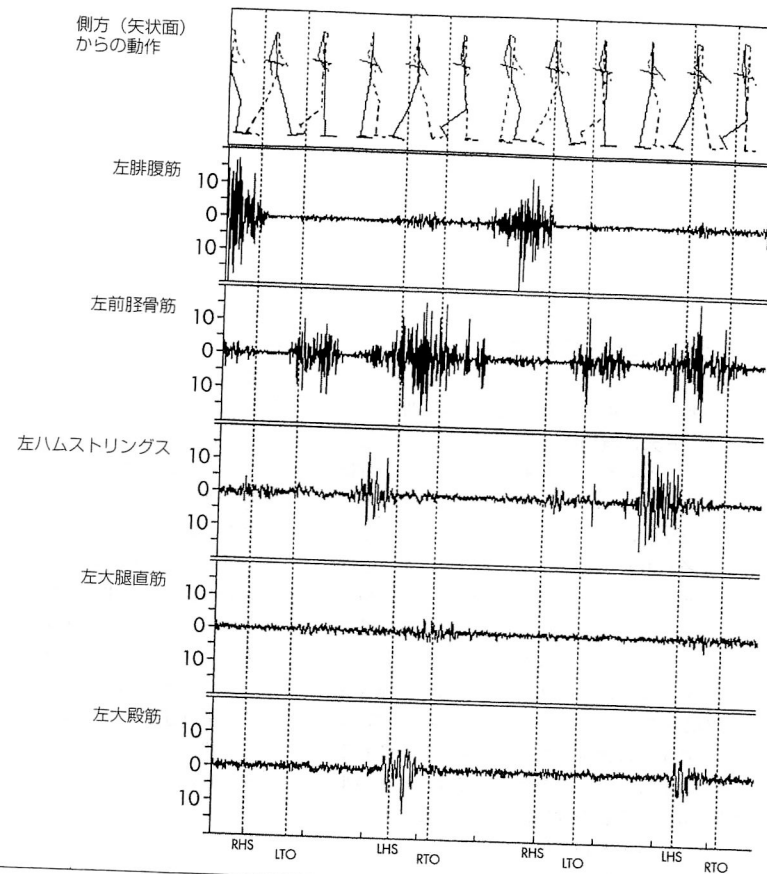


図5-1 A：健康成人女性の歩行動作中における下肢5筋の筋電図。

あろうが、ヒトと他の哺乳類のCPGの機能の相違に着目すれば、ヒトが二足歩行を習得し洗練させていく過程で、運動学習が大きな役割を果たしていることが理解できる。二足歩行の獲得に運動学習が必要であることは、ヒトの幼児と大人の歩行パターンが違うことを見れば容易に分かる。

ヒトの幼児の歩行パターンは大人のそれとは大きく異なる^{37, 77, 95, 123} (図5-1から5-3参照)。筋活動パターンが異なり^{37, 42, 77}、左右交互の腕振り

生後18カ月から3歳くらいまで現れない。踵から接地して足裏全体をつく歩き方はおよそ1歳半まで安定して行われず、接地期前半にみられる衝撃吸収のための膝関節屈曲動作は3~7歳くらいまで完成しない^{121, 122}。このような歩行運動パターンの変化には、様々なバイオメカニクス的、身体的変化が貢献している。歩行のための神経回路は、発育とともに変化するというのは本当だろうか。またこのような神経系の変化がバイオメカニクス

B

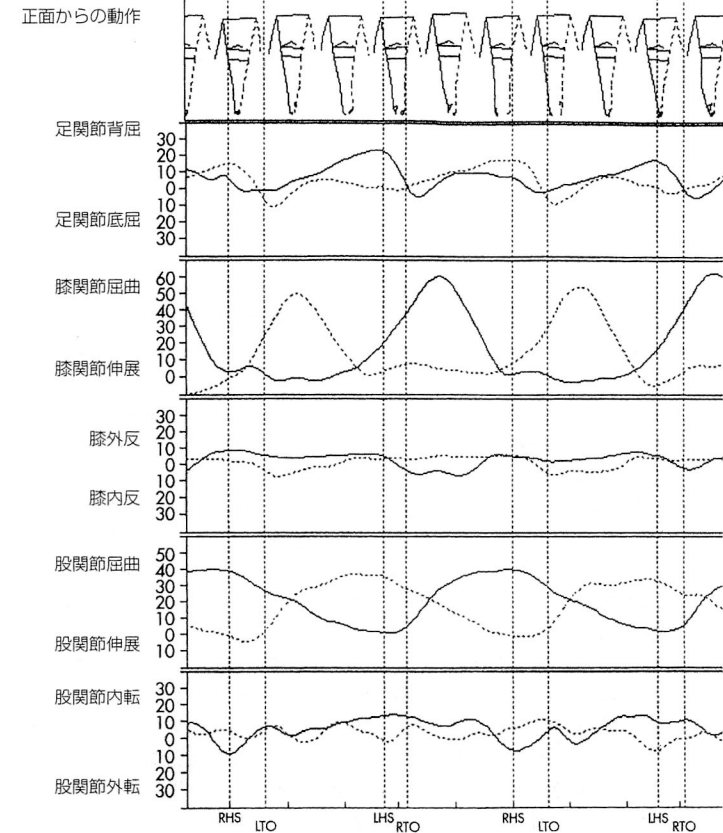


図5-1 B：同じ被験者の両脚三関節における関節角度変化(棒線：右脚、点線：左脚)、RHS：右踵接地、LTO：左爪先離地、RTO：右爪先離地。(モンタナ大学運動制御研究室の3次元画像解析装置、200Hz、VP-320を使用)

的・動作的变化を引き起こすのかどうか。こうした問題は実に興味深い。ヒト以外の動物の研究では、反射や動作のための神経回路は、発育とともに変化することが明らかにされている^{47, 75, 108}。

ネコの場合、生まれたときには低閾値で生じる反射活動は脊髄レベルでコントロールされているが、その後すぐにそれまでに使われなかった感覚運動野に委ねられるようになる^{1, 74}。ヒトの歩行

のための神経回路が成長とともに変化することを示した直接の証拠はないが、他の哺乳類における歩行動作と同じように、ヒトの歩行動作も最初は脊髄レベルでコントロールされており、それから次第に上位中枢に委ねられるようになることを示す研究報告がある。ヒトは生まれたときには、下行性の神経回路網の発達は不十分で、ミエリン化(軸索がミエリン鞘に覆われること、髄鞘化とも

歩き始めた初日の歩行 (11カ月) S.M.-1

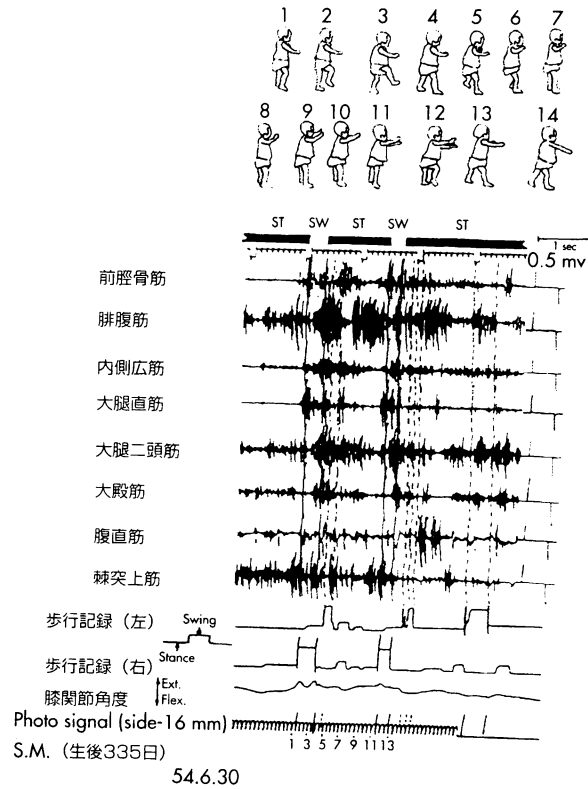


図5-2 幼児の初期段階の歩行動作中に記録した筋電図及び運動学データ。連続的なEMGパターンの欠如、筋の共収縮、関節角度変化の同期性に注目のこと。ST：接地期、SW：遊脚期。(Okamoto T, Goto Y. In: Kondo S, ed. Primate Morphophysiology. Locomotor Analyses and Human Bipedalism. Tokyo: University of Tokyo Press. 1985より)

いう：訳者注)も不完全であるが、それにもかかわらず足踏み動作を示す^{37, 103}。先にも述べたように、先天性脳欠如の幼児もまた、足踏み動作を行うことができる¹²⁵。幼児にみられる初期の歩行動作には、大脳皮質が必ずしも関与していないことは明らかである。しかし、幼児期以降に脳の障害が生じると、歩行パターンに大きな影響を与える^{98, 102}。

1960年代では、子供から大人の歩行パターンへの変化は、大脳皮質が脊髄中枢の機能よりも優勢になる大脳化 (encephalization) によるものであると報告された¹⁰³。幼児の歩行は反射によって生じる運動であり、後にその反射運動は上位からの下行性神経回路によって抑制を受けると考えられた。さらには、反射的な歩行を生み出す神経回路は大人になると用いられないとも信じられてい

歩行開始後43日目の歩行 (1歳2カ月) T.K.-3

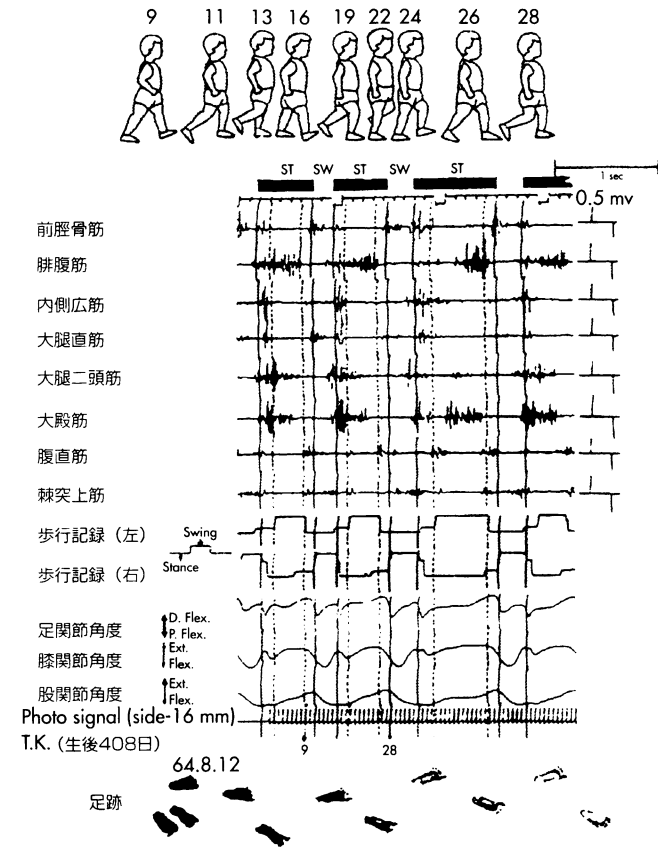


図5-3 歩き始めて1カ月少し経過した幼児の筋電図及び運動学データ。図5-2との違いに注目。まだ成熟した歩行パターンではないが、成長するにつれて姿勢が安定し、急激に大人と同じ歩行動作の特徴を示すようになる。ST：接地期、SW：遊脚期。(Okamoto T, Goto Y. In: Kondo S, ed. Primate Morphophysiology. Locomotor Analyses and Human Bipedalism. Tokyo: University of Tokyo Press. 1985より)

た。しかし最近では、脊髄のCPGが基礎となる歩行リズムを作り出し³¹、上位中枢が脊髄CPGに入力を送ることで歩行を制御すると思われるようになった³⁸。しかし、上位中枢がヒトの歩行の発動と制御に大きく関わっていることを、実験的

事実として十分に説明した報告はみられない。歩行パターンが成熟していく過程において、型にはまった協同的な動作パターンから、予測的な姿勢変化ができるようになり、正確で細分化された動作パターンへと移行していく^{37, 77, 95, 123}。皮質

脊髄路は上肢を細分化して動かせるようにしているが¹⁰⁵、同様に、調和のとれた効率的な歩行動作を獲得するために歩行パターンを細分化している可能性もある。周産期（妊娠28週から生後7日まで）に、大脳皮質や内包・脳室周辺の白質・錐体（左右の皮質脊髄路が交叉する部分、ここを通過するために錐体路と呼ばれる：訳者注）に障害を負った人は、歩行パターンの成熟がみられない²⁶。その場合、初期の反射的歩行にみられる多くの特徴をいつまでも示す。このことから間接的に、成熟した歩行パターンの獲得には上位中枢の経路、特に皮質遠心路が関わるといえる。だからといって、成熟した歩行パターンの獲得にとって、上位中枢が脊髄CPGに代わって主要な役割を果たすということは考えにくい。むしろ上位中枢からの下行システムが、既存の脊髄回路と統合することで、下肢の動きが細分化し、刻々変化する求心性情報に対応する能力を向上させるのではないかと考えられる。

このようなヒトの幼児の神経系の発達における可塑性が、学習によるものなのか、それとも遺伝的要因によるものなのか、それは分からない。ただし、発育中あるいは障害後にみられる中枢神経系の可塑性の生理学的メカニズムは、運動学習にみられるものとよく似ている。経路内での活動やシナプス結合部での競合が神経回路網を形成していくのである。このようなメカニズムについては7章で詳しく述べる。

成長期の脳障害は、身体運動のための神経回路の形成にとって臨床的に多大な損害を与える。周産期の脳障害の場合、神経回路に障害を受けた成長段階、あるいは生き残った神経回路の成長段階次第で、その後の歩行機能の発達様相が異なってくる^{16,75}。次に、歩行に関連する様々な神経構造間の統合の性質とその程度について説明する。

2. 歩行の神経学

2, 3章では様々な神経機構およびそれらの結合、さらにはそれらの生理学的機能について紹介

したが、この項においても神経機構や生理学的原理の多くについて再度記述する。ただし、今回はヒトの歩行に絞って述べる。その後で、様々な神経構成要素・生理学的機能・薬理学的機構がヒトの歩行に及ぼす統合作用に関して考察を行う。

(1) 収束

前述したニューロンの収束と発散の原理により、ニューロン間の関係性や1つのニューロンが他のニューロンに及ぼす影響度は格段に増大する。収束とは、単一のニューロンや神経核に対する多数の求心入力のことを指す。求心入力とは、目的とするニューロンへ情報を伝える信号のことである（この場合、末端からの感覚入力だけを意味するのではなく、下行性のものも含む）。発散とは単一のニューロンまたは単一神経核からの複数のニューロンへの出力を指している。発散により、1つのニューロンの影響を及ぼす領域が格段に拡大する（図3-3参照）。

収束は中枢神経系のあらゆるレベルで生じる。例えば脊髄レベルでは、介在ニューロンや運動ニューロンが多くの神経入力を受ける（図2-5参照）⁵⁶。上位中枢においてはその複雑さを増し、実験的に複数入力の影響力に順位をつけるのは難しい。動作前後の状況^{32,34,49}・四肢の位置¹⁰・荷重状況¹⁰¹・運動開始の予測的準備³³などの違いにより、求心入力の影響力の大きさが大きく変化することが、この方面の研究をより一層困難にしている。

収束は、これから述べることを理解する上で重要な概念である。様々な神経機構の入力と出力について論じ、神経結合という観点から神経機能についてまとめてみたい。このことは、歩行における神経系の役割を幅広く理解するのに役立つと思われる。しかし、収束や神経修飾によって複雑さが増大するため、神経回路について説明するだけでは、歩行を意図し、動作を起こし、維持する制御機構について正確に示すことにはならない。読み進める際に常に以下の項目を思い出してもらいたい。例えば、収束・シナプス前抑制と促進・神経修飾・長期増強（2, 3章参照）などである。

(2) 中枢パターン発生器

CPG（中枢パターン発生器）とは、協調的歩行運動を自動的に引き起こすニューロンの集合体、またはその神経回路を意味する（図3-11参照）。歩行のためのCPGは脊髄内に存在すると考えられている^{55,79}。運動に関連する全ての求心性情報がカットされたとしても、CPGは協調的歩行運動を発現させることが出来る^{53,55}。しかしこのことは、CPGが協調的歩行運動を求心性情報に依存しないで、独自に発現できる生得的な神経回路を形成しているからといって、その回路からの神経出力が一定不変であるということの意味するのではない。CPGは、要求される歩行スピード^{39,118}や避けるべき障害物^{2,40}に応じて、出力を変化させることができる。CPGは求心性情報を用いずに歩行を制御することができるが、その活動は常に感覚入力によって変化する⁵¹。すなわち、CPGの活動は刻々変わる内的あるいは外的な感覚情報の変化によって修飾を受ける。

歩行サイクルのいかなる局面においても、種々の求心性入力の重要性和それがもたらす結果は刻々変化している。例えば、支持期から非支持期への移行期において、股関節屈曲筋の伸張性受容器からの情報が、CPGの出力に変化を与える主要な感覚入力となる⁵¹。歩行の他の局面や異なる歩行条件では、下肢への荷重状況によって変わる感覚入力や他の筋群からの感覚入力为主要な役割を果たし、CPGの出力に変化を与える^{100,101}。このようなことから、**指令ニューロン**（command neuron）の存在が考えられるようになった。指令ニューロンは、感覚入力に反応してCPGを活動させるニューロンであると定義されている。歩行動作や歩行条件が異なる場合には、異なる指令ニューロンが活性化される。次に活性化された指令ニューロンが、その歩行に特異的な神経活動をCPG内に起こす。おそらく指令ニューロンというものは特殊なものではなく、むしろCPG内では普通にみられるものであろう。求心性入力CPGに指令を与える役目をする、すなわち歩行サイクルの様々な局面において神経回路内の

あらゆるニューロンにアクセスして、それぞれの歩行動作に特異的な影響力を与えることがいずれ証明されるであろう。生み出される歩行動作の違いはこのように、神経回路内のニューロン活動の違いや、求心性入力の影響力が刻々変化することによって決まる（図3-13参照）。

臨床家はこの求心性入力の原理を応用することがよくある。例えば、患者がある動作を実行することができない場合、理学療法士は患者の四肢の位置を変化させることで求心性入力に変化を与え、その動作を起こしやすくする。

CPG内の活動やその活動が引き起こす動作パターンは、主に次の3つの要因から影響を受ける。

1. 上位中枢からの入力
2. 求心性フィードバックのタイプとその大きさ
3. 肢や体幹の位置が求心性フィードバックに与える影響

歩行におけるCPGモデルは、研究が進んで新たな知見が入手される度に修正されていく。これらことから、神経系は以前考えられていたよりも明らかに多くの情報が処理できると思われている。その出力は関節角度や複数関節の位置関係によって変化する^{10,11}、肢への荷重状況の変化がある種のニューロンの神経伝達に影響を及ぼす¹⁰¹。身体重心の変化の認知もおそらく、CNS内において種々の感覚性求心入力を処理する独自の方法によって成されるのであろう。あるいは、まだ明らかにされていない末梢受容器が存在するかもしれない。したがって、今後ヒトの歩行におけるCPG機能の研究を行う場合、上記に付け加えた要因も考慮する必要がある。ヒトの歩行におけるCPGの役割については、未だ議論の余地があり、その存在自体さえも考慮の余地がある。

多くの脊椎動物には、全てとはいえないが、脊髄CPGが存在することはほぼ間違いない。しかし現在までのところ、科学者はヒトや他の成熟した霊長類に自動的に機能する脊髄CPGが存在するという証拠をつかめていない³⁰。ヒトの脊髄にCPGが存在することを示す実験結果はみられる

が¹⁵、脊髄CPGの自動的な機能を証明する決定的な証拠を示すまでには至っていない。また仮に、成熟したヒトにCPGが存在するとしても、下等哺乳類とは違い、CPGだけの機能によってリズムカルかつ協調的な歩行動作が発動するのではないと考えられる。例えば、もし仮にヒトのCPGがネコのそれと同じように機能するのならば、ヒトは脊髄を完全に切断されてもトレッドミル上で歩行動作を行うことができるであろう。脊髄を完全に切断されたヒトが歩くことは実際にはあり得ないことであるが、薬理的手法を施した被験者にト

レッドミル上を強制的に歩行させる革新的な方法を用いることによって、脊髄損傷患者の歩行能力を回復させることができることが報告されている⁷ (図5-4)。

論理的視点から厳密にみれば、CPGがヒトに存在しないなどとは考えられないことである。ヒトの進化の過程において歩行に関連する神経回路全体が失われてしまった、などということはまず考えられない^{16, 112}。しかし、歩行を発現させるCPGの役割やその神経回路の組織化が、系統発生的変化とともに変異したとしても、それは驚く

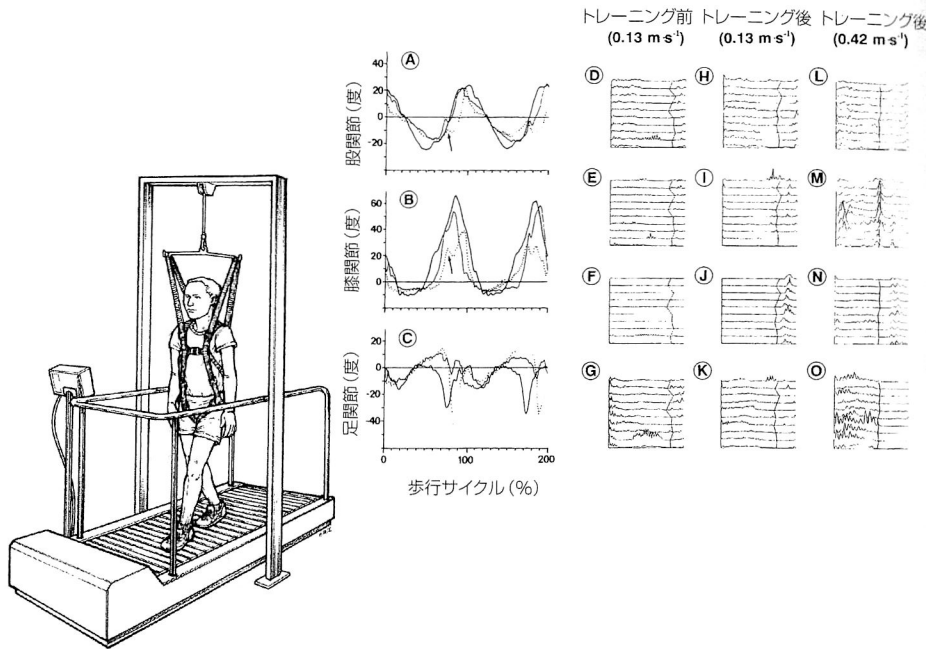


図5-4 頸椎損傷による痙攣性不全麻痺を起こしている患者の運動学データ(A-C)と筋電図データ(D-O)。薬剤投与及び歩行トレーニングを施した後、トレッドミル歩行を行わせた際のデータである。薬剤投与のデータは、塩酸シプロヘプタジンおよび塩酸クロニジン投与後にみられた歩行パターンを示した。トレーニング後のデータは、より整った時間的連続性を持つ筋活動が増加したことを示している。A-C、点線：トレーニング前、細線：トレーニング後、0.13m/s、太線：トレーニング後、0.42m/s。D、H、Lはハムストリング内側；E、I、Mは外側広筋；F、J、Nは前脛骨筋；G、K、Oは腓腹筋の筋電図を示す。筋電図の図中に縦に描かれた線は、接地期から遊脚期への移行を示す。(Barbeau H, Fung J. In: Forssberg H, Hirschfeld H eds. Movement Disorders in Children. Basel: Karger, 1992 より)

ことではない。四足歩行は4つの独立した肢を協調させて動かす必要があるが、ヒトの二足歩行においてはその複雑さは半分で見済む。しかし二足歩行では、二足で立った結果、姿勢保持という余分な仕事を負うことになる。姿勢制御はその大部分を上位中枢の機能に依存しているが、神経解剖学的データによれば、ヒトは他のどの種よりも上位中枢からの下行性神経回路の発達が著しい。このことから、新たに付加された下行性神経回路の影響を優先させることで、脊髄CPGの自動的特性が失われたという考え方もできる。そしてヒトの歩行のための脊髄CPGは(リズムカルな歩行パターンを生み出すことのできる必要最小限の神経回路として)より多くの部位に分散し、脳幹または上位中枢の神経回路まで含むようになったと考えられる。

(3) 末梢受容器と求心性回路

歩行動作は感覚入力に応じて変化し、逆に、感覚入力は歩行形態によって様々に変化する。なかでも筋からの求心性感覚情報は最も重要であり、二足歩行の制御には刻々変化する筋長と筋張力をモニターすることが必要である。このモニター機能は筋長の変化を感受する筋紡錘と、筋張力変化を感受するゴルジ腱器官によって行われる。これらの受容器の生理学的基礎については2章および3章を参照して頂きたい。

筋紡錘は筋長の変化を感受する受容器である。筋紡錘の一次終末は筋長変化の速度に反応し、二次終末は主に筋長自体の変化に反応する。上記の筋紡錘の生理学的特性が長い間受け入れられてきたが、最近の研究では、ある動作において筋紡錘が実際に筋全体の長さの変化を正確にモニターしているかどうか疑問という報告がみられる⁹⁰。歩行動作において、筋紡錘が実際に筋長の変化を感受しているかどうか疑問視する報告もあるが、結論をだすにはさらなる研究が必要である。

筋紡錘はγ運動ニューロンに神経支配されており、γ運動ニューロンは筋紡錘の伸張に対する感度を決定している。必要とされる筋紡錘の感度は、

動作によって異なる。ヒトの歩行においては筋長のダイナミックな変化が起こるため、筋紡錘はヒトの歩行動作中のフィードバック受容器としてだけでなく、フィードフォワード機構としても機能する。γ運動ニューロンとα運動ニューロンは、ある程度平行して上位中枢から制御を受ける⁹⁰。しかしいくつかの下行経路は、γ運動ニューロン、特に動的γ運動ニューロンを選択的に制御する可能性がある^{94, 107}。例えば接地期終盤の股関節伸張筋の筋伸張は、筋紡錘を興奮させ、G1a求心性活動を開始させる。G1a求心性活動の結果の1つとして、伸張された筋とその共同筋の単シナプス性興奮が起る。この興奮は、滞空期の開始において必要とされる股関節屈曲筋の運動単位動員を引き起こす。股関節屈曲筋からのG1a求心入力、介在ニューロン(すなわち抑制性介在ニューロン)にシナプス結合しており、股関節屈曲筋の拮抗筋を抑制する。さらにG1a求心性線維からは、脊髄の背側部を通り上位中枢へ上行する側枝が伸びている⁹。このような上行性の入力が上位中枢(小脳・大脳皮質など)に状況の変化を伝達し、上位中枢は変化する状況に応じて、γとα運動ニューロンの活動を調節するものと考えられている。例えば、走る時に必要な神経出力や運動単位の動員様式は、歩く時に必要とされるそれらとは異なる^{92, 93}。また、ある一定の筋群における筋収縮の順番や、各筋が発揮する相対的な推進力は、上り坂歩行と平地歩行とは異なる。筋紡錘はゴルジ腱器官等の他の受容器とともに、絶えず上位中枢に末梢の状況を伝達し、その結果、上位中枢から脊髄回路への神経入力を変化させて反射応答を調節している。

ゴルジ腱器官は、伝導速度の速いG1b求心性線維に神経支配されている。ゴルジ腱器官は筋収縮に応答する力学的受容器であり、その伝導速度は筋紡錘を神経支配するG1a線維よりわずかに遅い。ゴルジ腱器官は歩行において何らかの役割を果たすと考えられてきた^{22, 101}。ゴルジ腱器官は、進行中の動作に応じて様々な筋の発揮張力を絶えず変化させるという報告もある¹¹³。歩行リズムの

タイミング調節は、GI線維群（一次求心性線維の全体）の求心入力に強く影響を受け²²、GIb求心性線維からの入力は歩行の接地期において屈筋群を抑制する¹⁰¹。したがって、GI線維群の求心性活動の変化は、歩行中の接地期から滞空期への移行の制御に貢献しているといえる。また多岐にわたる感覚性入力がGIb介在ニューロンや上位中枢へ投射していることから、GI線維群の求心入力が歩行制御において重要な役割を担っているものといえる。

(4) 屈曲反射回路

屈曲反射回路は、多感覚性の、介在ニューロンを含む反射機構で、少なくとも部分的には歩行の発動に貢献していると考えられている⁸²。力学的受容器・皮膚感覚受容器・侵害受容器・関節受容器・筋受容器がこの屈曲反射経路に含まれるが¹¹³、多岐にわたるこれらの求心性線維群は、当初は1つのグループとして考えられていた。それは、どの求心性線維を刺激しても屈曲という同じ動作反応を引き起こすからであった。しかし、必ずしもそうではないことが最近報告されている。例えば接地中、皮膚に軽い摩擦刺激を加えると四肢は伸展し、侵害受容器を刺激すると四肢は屈曲する。それゆえ、屈曲反射回路に貢献する求心性線維や求心性ニューロンは、歩行の様々な局面において様々な動作反応を引き起こす。屈曲反射は四肢の運動ニューロンプールに抑制性あるいは興奮性の情報を伝達するが、一般に、特定の運動ニューロンプールの活動は、その拮抗筋の運動ニューロンプールを抑制するといわれている。このような様々な運動ニューロンプール間にみられる交代性活動が、歩行の基礎的リズムをつくと考えられる¹¹³。

屈曲反射回路は上位中枢に情報を送り、上位中枢から下行性入力を受け取る。歩行中に屈曲反射回路を刺激すると異なる動作反応が起こる。例えば、ネコの肢の伸展中に皮膚刺激を加えると肢は屈曲するが、同じ皮膚刺激を屈曲中に加えると伸展する¹¹¹。この報告や他の報告¹⁰は、反射活動は

肢の位置や動作によって変化するというを示唆している。このような、感覚入力が動作反応に与える影響について知識を得ておくと、臨床に役立つことが多々ある。例えば、脳卒中の患者が脚のスイング動作を開始する際に、足裏に皮膚電気刺激を与えて手助けすることも可能である¹¹。

(5) 脳幹歩行中枢

ヒト以外の哺乳類の中脳や脳幹の中脳部を電気刺激すると、自発的歩行が発現する^{96, 98, 115}。このような歩行中枢は、**中脳歩行誘発野・橋歩行誘発野・視床下歩行誘発野**の3カ所である。このような歩行誘発野が様々な求心性入力を受け取り、脊髄の中脳パターン発生器へ遠心性出力を発している。ヒト以外の脊椎動物において、これら3つの歩行誘発野のうちどれを刺激しても協調的歩行運動を生成するが、歩行誘発野やその出力系のどこかに障害を起こすと、現れる歩行動作はそれぞれ少しずつ違っている。それゆえ、3つの歩行誘発野が果たす主な役割は異なっていると考えられる。

中脳歩行誘発野は大脳基底核・辺縁系・感覚運動野から求心性入力を受け取り¹²、網様体脊髄路を通じて脊髄神経回路とつながっている⁹⁷。中脳歩行誘発野は、皮質辺縁系出力と脊髄の中脳パターン発生器の重要な中継点を成すものと考えられる。辺縁系へ入る交感神経の性質からして、中脳歩行誘発野は、交感神経系の特徴ともいべき「闘争か逃避か」のうち、どちらかといえば逃避的要素を表す中枢といえるかも知れない。

橋歩行誘発野は、中脳歩行誘発野の尾側に接するように位置している。橋—延髄歩行誘発野という用語を使い、中脳歩行中枢から頸椎上部にまで及んでいるとする意見もある¹¹⁶。橋歩行誘発野を刺激すると、姿勢時の筋緊張や中脳歩行誘発野の発火様相が変化する⁹⁷。

視床下核に近接している視床下歩行誘発野を電気刺激しても歩行動作を発現する。ネコのこの領域を皮質中枢から切断すると、自発歩行が発現するが障害物を避けられなくなる。それゆえ、視床

下歩行誘発野は歩行パターンの調節に関与すると考えられている。ネコの視床下歩行誘発野の尾側部を切除すると、いっさいの自発的歩行を発現しなくなる⁵⁰。

このような脳幹の歩行誘発野は、大脳皮質の感覚運動野からの入力を受けている。このことより、感覚運動野の細胞から発せられた1つあるいは複数のシグナルが、脳幹歩行誘発野のニューロン集合体を活動させ、そこからさらに脊髄のニューロンにシナプス結合して脊髄ニューロンの活動を引き起こすものと推察できる。このように、ある動作や状況変化への対応に必要な姿勢調節や随意動作のすべてが、大脳皮質によって制御されるのではない。

(6) 小脳

小脳は、大脳皮質から発せられたコマンドと、動作後の求心性情報を比較照合する役割を担うと考えられている¹²。小脳が随意動作を円滑に行うために必要不可欠であることは間違いない。小脳皮質のある領域は動作前から活動しており、意図する動作に身体を備えさせているものと思われる。小脳皮質のそれ以外の領域は動作前には活動せず、むしろ動作中に活動し求心性情報に対応するようである。小脳は随意動作の反応時間や使用する筋活動パターンを制御する¹²。いい換えれば、筋活動の協調性に貢献するのが小脳である。また変化する周囲の環境に対応する際にも、小脳は重要な役割を果たすと考えられている。しかし長年研究が行われてきたにもかかわらず、小脳がどのようにしてそのような仕事を遂行しているのかは謎のままである。これは現在検証中の仮説であるが、最適な動作の獲得に小脳が貢献していると考えてみよう。その場合、ある特定の一連の動作によって生じた求心性情報と、最初に望んでいた動作を常に比較照合することにより、最適な動作を発達させることになる。これを何度も行うことによって、適応過程が運動学習となる。そして、特定の刺激に対して望ましい結果が生じるように適応したときに、運動学習は成立するのである。多

くの中脳神経系が運動学習と関連するが、小脳は選択的な関連動作を発達させるために必要不可欠である¹²⁶。大脳皮質は動作結果が正しかったかどうかの洞察を加え、小脳は運動学習の結果生じる円滑な動作反応を発達させる。前述のヒトの歩行の個体発生と上記の小脳の機能を結び付けて考えると、小脳はヒトの歩行や他の運動課題を発達・洗練させる際に重要な役割を担っているといえる。ただし、ヒトの歩行中における小脳の機能を直接調べる実験を設定することはきわめて困難である。このため我々の知識の大半は、ヒト以外の動物実験から明らかになったことを基にしている。しかし、小脳に障害を有するヒトについての研究結果は、多くの動物を対象とした研究結果を支持している^{8, 61, 124}。

小脳は大脳皮質（運動関連の4野・6野・視覚野・聴覚野）や前庭核、中脳などの脳幹核から、**体性局在的** (somatotopic) に構成された入力を受ける¹²。運動中の末梢の筋紡錘・ゴルジ腱器官・関節受容器からの情報は、腹側および背側の脊髄小脳路から小脳へ伝達される。これらの2つの経路は個別の情報を伝達している。腹側と背側のどちらの経路の神経活動も、歩行中は**相動的** (phasic: 持続的ではなく一過性的変化) である。背側経路は個々の筋活動についての情報を伝達しており、腹側経路はもっと広汎な情報を受け、歩行のための下行性運動プログラムのコピーと、末梢で生じた変化の比較照合に関係している可能性がある^{4, 5}。小脳からの出力は、脊髄の介在ニューロン・運動ニューロン・大脳皮質運動野に対して間接的に影響を与える。小脳から脊髄回路への入力は、前庭核や赤核との神経接続を經由して行われる。小脳から大脳皮質運動野への入力は視床を經由して行われる。ただし小脳に関する比較解剖学的・生理学的特徴は動物種によって異なり、またヒトは二足性、蹠行性の歩行を行う唯一の種であるため、ヒト以外の動物の研究結果だけからヒトの小脳機能について明言することはできない。歩行制御における小脳の役割については、臨床例からも重要な示唆が得られている。

小脳を損傷すると身体の動きがばらばらになる。普段協調的に働く筋がうまく働かなくなり、運動の方向性や筋の発揮張力、速度を誤ることが多くなる。また、随意運動を行っている時に起きる企図振戦 (intention tremor) や眼振 (nystagmus: 眼球の異常な律動的振動) が度々起こる。前庭系に影響を及ぼす領域に損傷を受けると、大きくよるめて動作に対応した適切な姿勢調節ができなくなる。小脳の機能不全は、視覚への依存度を大きくすることで補うことができるが、動作は遅くごちなく、かなりの集中力を要することになる。小脳に損傷を受けると、流れるような美しい動作が全く失われてしまう。また、小脳前葉に損傷を受けると、体験に基づいて適切に姿勢を変化させる能力が損なわれてしまう¹¹⁾。このことは、運動学習に必要な神経回路の形成に小脳が深く関与していることを示唆している。

現在までの研究成果を簡単にまとめると、小脳は動作の協調を司り、運動学習に必要なパラメータを同化し、ある特定の動作のための運動プログラムを作り、そして動作の結果予期される求心性情報の内的モデルを確立する。さらに下行性運動コマンドと時々刻々変化する末梢及び内的状態とを即時に比較し、 α および γ 運動ニューロンに前もって手順を教え、前庭反射を統合する。つまり、一連の動作の時間配列に関係するいかなる活動にも、(運動だけでなく認知に関しても) 小脳は貢献しているのである。

(7) 大脳基底核

大脳基底核はヒトの歩行において重要な役割を果たしている。大脳基底核が果たす厳密な役割については明らかでないが、大脳基底核に障害を負った患者を観察すると、この部位が歩行や他の動作に重要な役割を果たすことが分かる。大脳基底核に影響を及ぼす疾病には、ハンチントン舞蹈病・アテトーシス(無定位運動症)・パーキンソン病などがある。このような病気は運動制御の混乱を招き、深刻な運動不能を導く。例えばアテトーシスの患者を観察すると、大脳基底核が歩行動

作において重要な役割を果たすことが分かる。アテトーシスの患者は四肢の動きをコントロールできず、筋の緊張状態と体幹の安定性を欠く。他の大脳基底核の疾患には、随意運動ができない**運動不能症 (akinesia)**、不随意かつ抑制不能の動作を伴い、自由意志による運動が困難になる**運動異常症 (dyskinesia)**、動作が緩慢になる**運動緩徐 (bradykinesia)**などが挙げられる。

運動や歩行における大脳基底核の機能は謎に包まれているが、末梢や大脳皮質からの求心性情報を処理し、運動の計画になんらかの役割を演じ、運動の開始と終了に関連しているものと現在のところ考えられている。大脳基底核の細胞には動作前から活動しているものもあれば、動作後や感覚運動野ニューロンの活動終了後に活動を開始するものもある²⁾。また、大脳基底核ニューロンは感覚入力に対して反応するが、それは感覚入力に運動に関連している場合のみである。さらに複雑なことには、ある特定の感覚入力に反応するニューロンは、ある特定の状況においてのみ活動する¹⁾。大脳基底核は感覚入力を処理し、中枢神経系が動作を起こす時にどの入力情報を用いるかを決定する。また大脳基底核は、感覚情報を統合するだけでなく、周囲や身体内の状況に応じてそれぞれの感覚情報の重要度を決定する。

(8) 大脳皮質

上位中枢では、その多くの部域がヒトの歩行運動と大きく関わっている。歩行における大脳皮質のよく知られた機能としては、運動制御における認知的側面、視覚と運動の協調、運動の計画などがある。皮質ニューロンは歩行動作開始前に活動することもあるが、歩行動作中に示す相動的な活動がその典型である^{3, 12-15)}。しかし、ヒトの歩行動作の発動とその制御における大脳皮質の役割については、議論の余地がある。脊髄を切断したヒト以外の動物が歩行することから、大脳皮質が歩行の発現に関与するという意見には反論もある。ただし、二足性・蹠行性の歩行はヒト特有のものであり、二足歩行に必要な神経回路と、脊椎動物の

四足歩行あるいは他の歩行形態に必要な神経回路は大きく異なるものと考えられる。二足歩行では四足歩行に比べ姿勢の安定性がより多く求められる上に、予測的な筋活動、機能的伸張反射、自由になった腕と片足立ちに対する体幹の反応などが必要とされる¹⁶⁾。これら全ての機能は大脳中枢に依存している²⁾。最も著名な神経科学者の1人であるJ. Eccles卿は次のように述べている。「ヒトのリズミカルな歩行動作は脊髄の機能だけでは説明がつかない。また、前庭器官から網様体脊髄路や前庭脊髄路への入力といった大脳下位レベルの機能からも十分に説明できない。二足歩行は中枢神経系に対して鮮烈な再編成を課すことになったことは間違いない²⁵⁾。」中枢神経系の再編成には明らかに大脳皮質も含まれる。

相反抑制 (reciprocal inhibition) は主働筋の収縮時に拮抗筋を抑制する神経機構であるが、この相反抑制は上記のEcclesの考察を支持する1つの例といえる。四足動物において下腿拮抗筋の相反抑制は脊髄反射で起きる。ヒトにおいては運動野下行路に損傷を受けると相反抑制は失われてしまう²⁶⁾。このことからヒトの相反抑制が適切に機能するには、脊髄神経回路だけではなく大脳皮質からの入力も必要であることが分かる。

歩行動作における大脳皮質が果たす役割を理解するためには、大脳皮質がどのように組織されているかを理解することから始めるとよい。この点については、2, 3, 4章で詳しく述べられているが、その中からヒトの歩行に直接関係するものを次の段落に簡潔に記述する。

機能的に関連した大脳皮質コラム内のニューロンは、おそらく求心性感覚入力を通常の運動プランに変換すると考えられている。すなわち、動作の方向・大きさ・速度・最終的に望まれる動作結果などは、大脳皮質コラム内ニューロンの活動によって規定される。脳幹歩行誘発野などの皮質下領域は、関節位置や関節ごとの自由度の違いによって、反応をさらに磨き上げる。大脳皮質は全ての神経機構の活動を直接的あるいは間接的に調節することができるように思われる。上位中枢は脊

髄反射活動を修飾することで、特定の動作前に必要とされる「**運動の構え (motor set)**」をつくり出す。大脳皮質を経由する長潜時ループを介して(3章参照)、単純な脊髄反射を調節、形成することもできる。脊髄反射活動を調節することは、予測的な反応にとってきわめて重要である。歩行動作は肢への荷重、非荷重に対する予測的反応を必要とする動作の代表例といえる。

長潜時反射は脊髄反射に調節を加え、意図した動作の遂行に貢献する^{34, 35, 63, 66)}。例えば、脊髄反射が意図した動作に対してマイナスに働く場合はそれを抑制し、逆にプラスに働く場合は促進する¹¹⁾。ヒトの脊髄反射の調節や他の脊髄機構は、感覚運動野やその出力経路が障害を受けると機能しなくなる^{13, 19, 62, 75)}。以上のように、ヒトの大脳皮質は協調的歩行運動の発現と深く関わっており、他の種に比べて、歩行運動に対する大脳皮質の関与はヒトにおいて最も強いものと考えられる。

3. 歩行の神経薬理学

ヒトの歩行における神経系の基礎を理解するためには、歩行の制御にかかわる種々の神経系の結合について知る必要がある。また、分子レベルで起きている変化についての知識も同等に重要である。シナプス伝達を支配する神経化学的プロセスは、ニューロン間の直接的結合を担うだけでなく、このことが基で最終的にはヒトの行動が生み出される。シナプス前あるいはシナプス後で生じる伝達によって、ある神経回路における神経活動が劇的に変調を受ける。歩行のメカニズムを理解するには、歩行にかかわる神経伝達物質やシナプス後膜受容体について知る必要がある。またこれらの理解は、歩行の疾患や化学平衡失調が歩行に及ぼす影響に対する理解を助け、このことは、運動障害を改善するための薬理療法の発展に繋がる。

(1) シナプス後膜受容体の生理学

シナプス後膜には**受容体 (receptors)**と呼ばれる高度に特殊化した膜タンパクが存在してい

る。この受容体は、シナプス小胞 (synaptic vesicle) から放出される特定の神経伝達物質に対して一定の反応をする。受容体の反応によって、シナプス後膜のナトリウム・カリウム・カルシウム・塩化物の膜透過性が決まる。神経伝達物質の放出によってシナプス後ニューロンに電位が発生するが、その電位が興奮性シナプス後電位 (EPSP) になるか、抑制性シナプス後電位 (IPSP) になるかは膜透過性の反応に依存する。膜受容体の種類はニューロンによって異なり、1つのニューロンでも複数の神経伝達物質と結合する受容体がある。したがって、同じ刺激を受けても、ニューロンによって刺激に対する反応が異なることがある。たとえば、ノルエピネフリンはある部位では興奮性のシナプス後電位を発生させるが、別の部位では抑制性シナプス後電位を発生させる。このように神経伝達物質と受容体の間に相互作用が存在するため、ある一定の神経回路における伝達効果の多様性が増えることになる。

(2) 神経伝達物質

神経伝達物質 (neurotransmitter) は、薬理的な指標に応じた物質として分類される。簡単に定義すると、神経伝達物質とはシナプスから放出される物質であり、他のニューロンや器官に影響を与える物質である。文献をレビューすれば、非常に多くの神経伝達物質が特定されてきたことが分かる。1981年には9つの神経伝達物質が知られていたが¹⁴⁾、今では、推定段階の神経伝達物質や神経ペプチドの数をも含めると90にも及ぶ (神経薬理学者C. Johnstonからの私信)。以下に、ヒトの歩行や運動制御に関係する神経伝達物質について詳しく見ていくことにする。

①アセチルコリン：アセチルコリン (acetylcholine) は最初に解明された神経伝達物質である。実験によって伝達物質として要求されるすべての基準が解明された唯一の神経伝達物質である¹⁵⁾。アセチルコリンは神経筋接合部の伝達物質であり、 α 運動ニューロンと γ 運動ニューロンから放出され、錐外線維および錐内線維の収縮を制

御する。神経筋接合部だけでなく、中枢神経系の脳幹網様体や線条体にもアセチルコリンは多く含まれている。神経伝達物質としてアセチルコリンを利用する経路をコリン作動性 (cholinergic) 経路と呼ぶ。自律神経の副交感神経系はコリン作動性であり、主にアセチルコリンが伝達物質として使われる。

アセチルコリンは興味深いことに、末梢神経系と中枢神経系ではそれぞれの生理学的作用が異なっている¹⁶⁾。末梢神経系ではアセチルコリンの働きは興奮性で、その効き目は短時間である。一方中枢神経系では、アセチルコリンの効き目はゆっくりと広範囲に及ぶ¹⁷⁾。この性質によって、アセチルコリンの作用が興奮性となるか抑制性となるかが決まり、この点は非常に重要である。また、神経筋接合部以外におけるコリン作動性ニューロンの投射は海馬・視床・大脳皮質でみられる。このことから、アセチルコリンの役割は神経筋接合部における伝達だけでなく、歩行や他の神経機能に関係するのは明らかである。たとえば、アルツハイマー痴呆症の患者はアセチルコリンが激減している¹⁸⁾。アルツハイマー痴呆症の患者には精神障害だけでなく、運動障害も生じることが知られている。

②グルタミン酸とアスパラギン酸：グルタミン酸 (glutamate) とアスパラギン酸 (aspartate) の中枢神経系における作用は、末梢神経系におけるアセチルコリンの作用とよく似ており、1対1の対応で一過性の興奮を発生させる。グルタミン酸はアスパラギン酸よりも神経興奮を発生させる力はやや強い¹⁹⁾。グルタミン酸が過剰に蓄積されると神経毒性があり、興奮毒性 (excitotoxicity) と呼ばれている²⁰⁾。

グルタミン酸の興奮毒性は、脳卒中後の細胞死や機能障害の要因のひとつとなる。大脳皮質ニューロンにはグルタミン酸が多量に存在する。したがって、脳卒中や脳外傷によって皮質ニューロンの膜が損傷を受けて破れると、グルタミン酸が周囲に溢れだす。過剰のグルタミン酸はその付近にあるニューロンに次々と毒性を与え、皮質にダメ

ージを与える。グルタミン酸の拮抗薬や脱活性化酵素の開発は、脳卒中研究で多いに期待されている分野である。

あまり過敏になる必要はないが、多量の人工甘味料アスパルテーム (構造的にアスパラギン酸と同類) を摂取すると、興奮毒性に似た症状が出るという報告もある。グルタミン酸ナトリウム・食用防腐剤・人工香料なども同様である²¹⁾。

グルタミン酸は皮質脊髄路における主要な伝達物質であり、脊髄のシナプス後膜を興奮させるが、最終的には抑制性として働くことが多い。それはなぜだろうか。皮質脊髄ニューロンの多くは介在ニューロンに投射している。介在ニューロンには興奮性ニューロンと抑制性ニューロンがある。したがって、グルタミン酸が脊髄回路に興奮作用を与えるか抑制作用を与えるかは、介在ニューロンの種類によって決まるのである。グルタミン酸とアスパラギン酸の受容体は大脳皮質に多く見られるが、これらの受容体部位が関連している神経回路はまだ分かっていない。グルタミン酸とアスパラギン酸は、哺乳類の海馬・扁桃体・小脳・赤核・線状体・視床に高濃度で存在しており、また、求心線維の一次終末で使われる神経伝達物質としても知られている。

③ガンマアミノ酪酸 (GABA)：GABA (gamma-aminobutyric acid) は、中枢神経系において1対1の対応で抑制作用をもたらす代表的な伝達物質である。GABAはグルタミン酸と同様に、大脳皮質や脊髄をはじめ小脳や大脳基底核といった運動制御に関係した部位で多く使われている²²⁾。

GABAには主に2種類の受容体がある。また数多くのGABA受容体のサブタイプが明らかにされている。GABA_Aはシナプス後膜の受容体で、その働きはシナプス後抑制である。GABA_Bは自律神経系および中枢神経系のシナプス前終末に存在する受容体であり、グルタミン酸やノルエピネフリンなど興奮性神経伝達物質の放出を抑制する調節機能を果たしている²³⁾。

臨床で投与される薬剤の多くはGABAと相互

作用を生じ、GABA抑制の効果がうまく利用されている。ベンゾジアゼピン類 (たとえば商品名ジアゼパムなど) は、不安や痙攣を抑えるために処方されるが、GABAとの結合を促進することで抑制の効果を高めている。また、痙攣をコントロールするために使われるバクロフェンは、GABA_Bの作動薬であり、投薬するとGABAによる抑制と同じ効果が生じる²⁴⁾。ビククリンはGABA_Aの拮抗薬であり、GABAによる抑制作用を抑制して、脱抑制 (disinhibition) を生じさせる (脱抑制は結果として相対的な興奮を引き起こす)。ビククリンは脊髄に損傷を負った動物の歩行運動を促進するために使われている¹⁰⁹⁾。

④グリシン：グリシン (glycine) は脊髄の抑制性介在ニューロンで使われている抑制性の神経伝達物質である²⁵⁾。また、大脳皮質や小脳にも存在することが分かっている。脊髄でのグリシンの作用はGABAと似ているが、薬剤との反応は全く異なる。ストリキニンはグリシンの作用をブロックするが、GABAはブロックしない。ビククリンはGABAをブロックするが、グリシンはブロックしない。今後、このような薬剤間相互作用の特異性を神経薬理的に利用して、神経疾患の薬理療法が開発されるであろう。経路ごとに機能や伝達物質が異なるので、特定の経路の機能を高める薬剤を処方し、特定の効き目をもたらすことが可能となる。

4. 歩行運動の臨床的解析

数多くの優れた書物や雑誌が、ヒトの歩行に関する臨床的な問題を扱っている。本項の目的は歩行力学の歴史を繙くことではなく、臨床的な歩行解析が示すヒトの歩行の神経制御やバイオメカニクス制御に関する知見を得ることにある。踵を着けて足裏全体で歩く直立二足歩行 (蹠行性) はヒトのみにみられる独特な歩行形態である。また、ヒトの歩行は神経系と筋系と運動学 (キネシオロジー) が相互に絡み合うために、ほかの研究手法では分からない損傷や疾病の原因を探ることがで

きる。三次元コンピュータ動作解析システムが開発・改良された結果、歩行解析は格段に進歩した。歩行中の筋機能を様々な側面から評価する筋電図解析を併用した三次元動作解析は大きな威力を発揮する。今日では、多くの研究や臨床の場面において、このような技術が用いられている。しかし、ヒトの歩行に関する臨床的、学術的興味は尽きることなく、このことがコンピュータ技術の発展を促す形となっている。

(1) 歴史的考察

Muybridgeは19世紀後半に、連続写真を用いて人間の歩行の動的な側面を初めて記録に残した技術者であり芸術家である。著者の想像するところ、彼は現代のコンピュータアーティストのようなタイプの人間ではなかったと思われる。事の発端は、ウマがギャロップ走行しているときに、4本の足が同時に離地しているかどうかということが議論になり、答えをだすために彼が借りだされたことから始まった。彼は写真機を三脚の上に何台も並べ、ウマが通過したら順次シャッターを切る独創的な方法を考えた(図5-5)。この方法を用いてMuybridgeは、ウマのギャロップの様々な局面における連続静止画像を集めることに成功した。さらに、その他の飼育動物や野生動物の動作解析も実施していった。図5-6は同じ四足動物でも種によって歩行の特徴が異なることを示したものである。また、この技術をヒトに応用し、歩行・ランニング(図5-7)・ジャンプ・落下・バランス保持など様々な身体活動における動作解析に取り組んだ。彼の興味の対象は、松葉杖歩行(図5-8)、切断術後の歩行、子供の歩行などにも及んだ。この章の最後の参考文献に挙げたMuybridgeの本の中の写真を、読者は実際に自分の目で見て確かめて欲しい^{88,89}。その中にはここに挙げた図以外にも、ヒトの歩行の特徴を知るのに役立つ図が多い。

Duchenneはその著書“The Physiology of Motion”の中で、学術的・医学的な立場からヒトの歩行を初めて扱った。臨床面の記述は、今もなお、

運動障害の診断をする場合の参考にされている。

1920年は筋電図による筋活動の評価は行われていなかった時代であるが、それでもScherbは歩行中の筋活動の開始時間や筋活動時間を記述した。彼は被験者をトレッドミルに乗せ、歩行中の一瞬の筋活動を筋触診法により調べた。コンピュータを用いて記録される今日の筋電図データと比較しても、Scherbの触診法によるデータは、筋収縮の開始時刻および持続時間の面においても非常に正確で、何ら遜色のないものであった。

Inmanは制御工学と解剖学の学位を持ち、歩行解析の一時代を築いた整形外科医である。第二次世界大戦後の1940年代後半に活躍し、バイオメカニクスの原理に基づいた義足の開発に携わった。また、歩行中の身体重心移動がサイン波形を描くことをはじめて明らかにした人物としても有名である。Inmanのもとで学んだSutherlandとPerryはさらに研究を進め、ヒトの歩行研究に多大な貢献をした。現在、ヒトの歩行研究に取り組む研究者の数は爆発的に増加し、この5年間で蓄積されたデータは、過去100年間のデータを遙かに上まわっている。しかし、400年以上も昔に始まったヒトの歩行について学ぶべきことは未だ多く残されている。

(2) コンピュータによる歩行解析

図5-1、図5-2、5-3は、ヒトの歩行周期における運動学的パターンと筋活動パターンを示している。これらのデータより、筋活動の時系列や筋電図振幅・筋収縮時間・共収縮・関節の動き・動作データ・関節自由度の変化、およびそれらの関係についての情報が得られる。これらのデータから得られる情報は、我々が目で見るだけで得られるものではない。疑問に思う人は、Malouinの興味深い報告⁹⁰が参考になる。彼女はKreb⁷¹やその他の研究を挙げて、臨床医が単に歩行を目で観察するだけでは、ヒトの歩行パターンの変数を正確に認識するのは不可能だとしている。しかし興味深いことに、理学療法士は上記の手法による実際の分析技術よりも、自分の目による観察能力を優

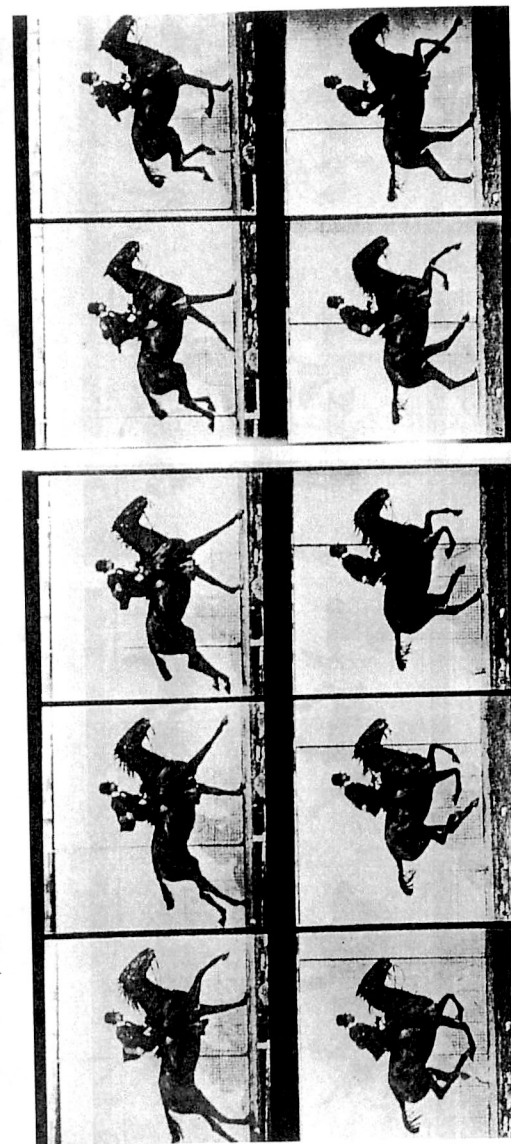


図5-5 Eadward Muybridgeが撮影した写真。ウマのフルギャロップ中に4本の足が地面から同時に離れていることを実際に示した。(Muybridge E. in Brown LS. ed. Animals in Motion. New York: Dover Publications. 1957より)

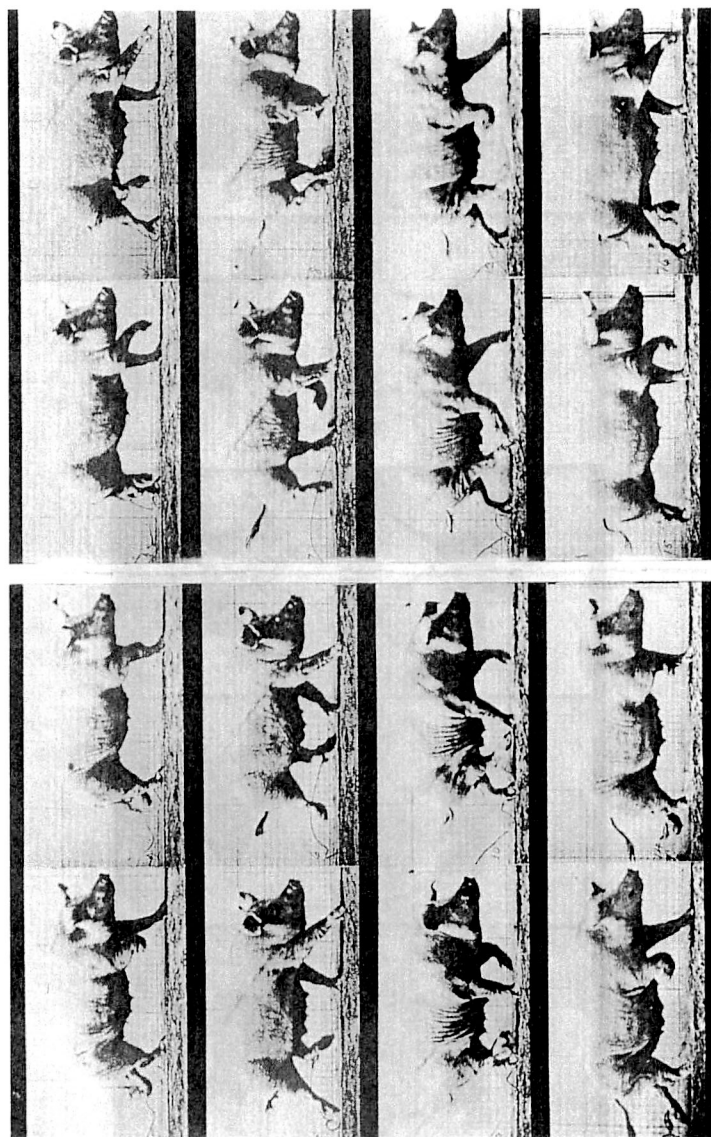


図5-6 E. Muybridgeが撮影した写真。全ての四足動物が4本の足を同時に地面から持ち上げるとは限らないことを示した。(Muybridge E. in Brown L.S. ed. *Animals in Motion*. New York: Dover Publications, 1957より)

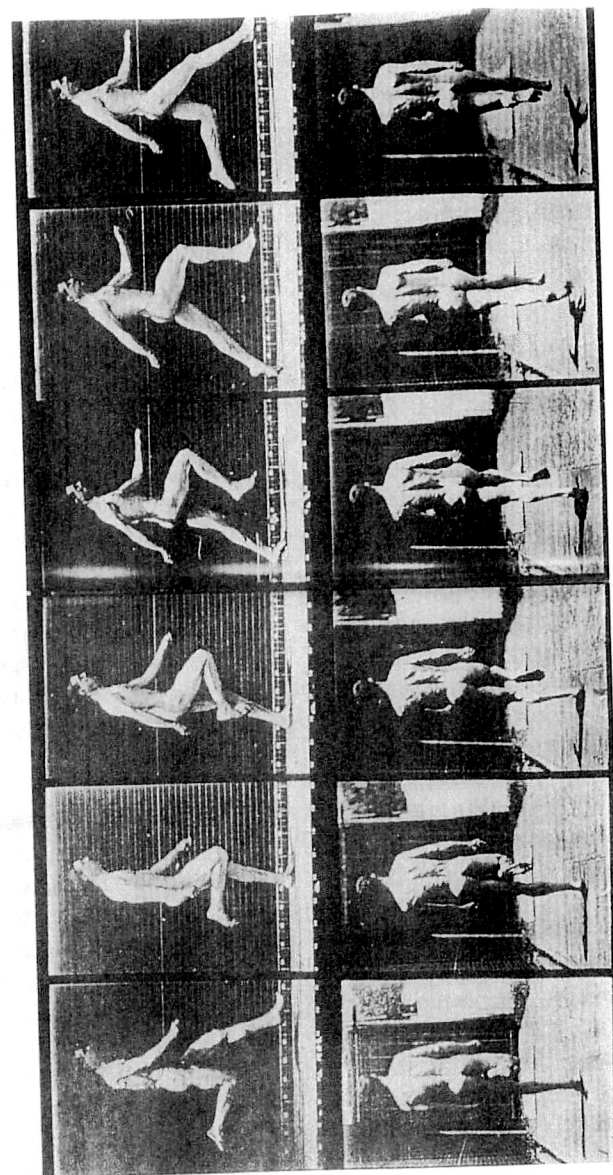


図5-7 E. Muybridgeが撮影したヒトのランニング中の写真。(Muybridge E. in Brown L.S. ed. *Animals in Motion*. New York: Dover Publications, 1957より)

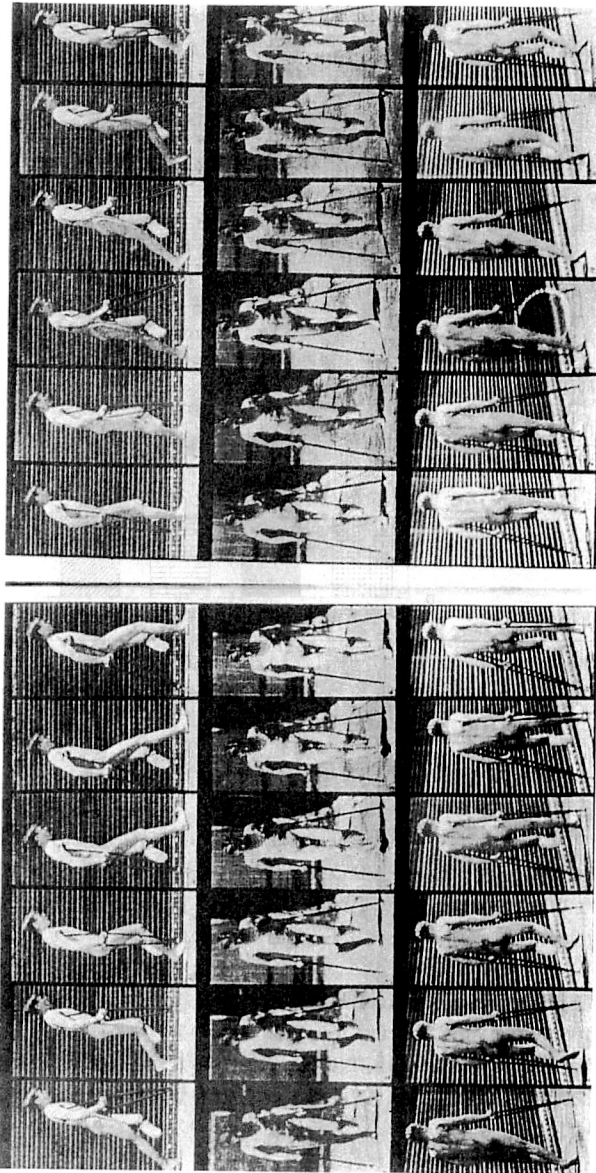


図5-8 E. Muybridgeが撮影した写真。左足下腿部を切断をしたヒトの松葉杖歩行。(Muybridge E. in Brown L.S. ed. *Animals in Motion*. New York: Dover Publications, 1957より)

位にしているという報告がある⁸²。

ヒトの歩行研究の見解はヒト以外の動物データと関係性があり、その関連性をみることで、歩行の神経制御に関して考察を深めることができる^{73, 76, 77, 130}。歩行解析は、それだけでもそうだが、他の解析技術を組み合わせることで、神経系の知見とバイオメカニクスを統合する大きなチャンスを与えてくれる。神経科学者達は、歩行のバイオメカニクスは、歩行システムの制約要因となるだけでなく、神経系の反応を調節することにも寄与すると考えるようになってきた^{10, 29}。例を挙げると、歩行周期の各局面で α 運動ニューロンの活動レベルは変化し¹⁰、筋電図には現れないが、静止立位時と歩行周期の接地期では神経活動が異なる¹⁷。また、関節位置が変わるだけで神経出力が変わる^{10, 29}。

整形外科医や理学療法士は、脳性麻痺患者用のものも含めて外科的および整形外科的装置の判断に、コンピュータによる歩行解析を用いる^{45, 46, 104, 122}。ある疾患における筋麻痺・痙攣・筋共収縮・筋拘縮などの定量化のために、コンピュータ歩行解析と表面筋電図が応用されている。この分野の発展に貢献したミラノ（イタリア）のCrennaとFrigoは²⁴、上記の定量化を歩行の病態生理学的指標として利用し、定めた病態生理学的指標とどのような損傷が結びついているかを判断する基準を確立した。表面筋電図は診断のために使うのではなく、ある疾患の神経系要因および他の要因を特定する分析方法として利用するのである。

異常歩行の原因が筋麻痺かどうかを明らかにするため、表面筋電図法を用いる（図5-9）。レベ

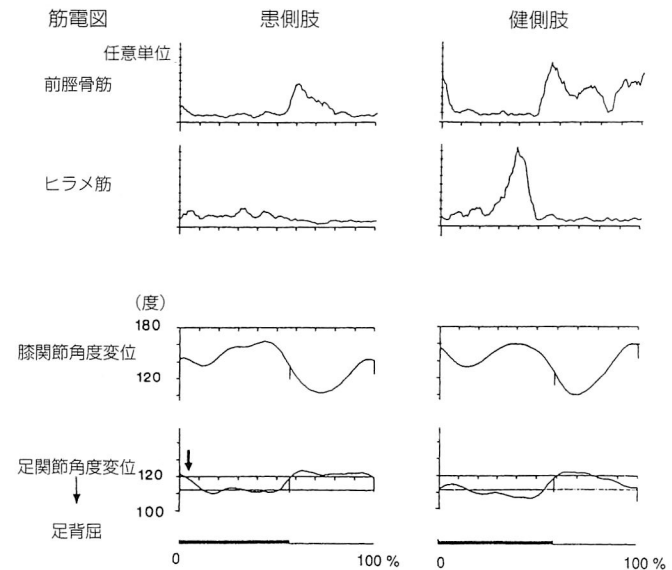


図5-9 麻痺した前脛骨筋とヒラメ筋から導出した筋電図と関節角度データ。患側の前脛骨筋は接地期の初期に活動していない。関節角度からは足背屈が生じていないことが分かる（矢印）。データは、痙攣性片麻痺の7歳の少年が正常速度で歩行中のもの。太線が接地期、細線が遊脚期。(Crenna P, Inverno M, Frigo C, Palmieri R, Fedrizzi E. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. *Movement Disorders in Children*. Basel: Karger, 1992より)

レベル2の筋麻痺とは、筋は正常に活動しているが、歩行周期のすべての相で筋電図の振幅が正常の半分以下となる状態である。レベル1の麻痺とは、歩行のある相だけ筋活動が半分以下となる状態である。その他の指標として、拮抗筋の共収縮が起きているわけでもなく、軟部組織の動的制限があるわけでもなく、筋収縮が生じているのにトルク発生と関節角度変化が生じない場合は、明らかに筋麻痺が生じているといえる（例えば、遊脚期での前脛骨筋の筋電図活動の減少にともなう足背屈欠損など）。

痙攣による歩行障害を検討するためには、筋が

伸張されたときに発生する短潜時反射スパイクを解析する。筋伸張時の筋電図振幅が大きくなるほど、また筋電図振幅と伸張速度の相関が高くなるほど、痙攣は歩行パターンに対して大きな影響を与えているといえる（図5-10）。

このようなデータを用いて歩行障害の病態生理学的指標が作られた。図5-11に同じ疾患を持った2人の同年齢の患者における歩行障害の指標を示した。同じ疾患と診断されても障害の指標は異なる場合があるので、医学的治療およびリハビリテーション的介入は異なるべきである。CrennaとFrigoは、患者個人の指標は固定している訳で

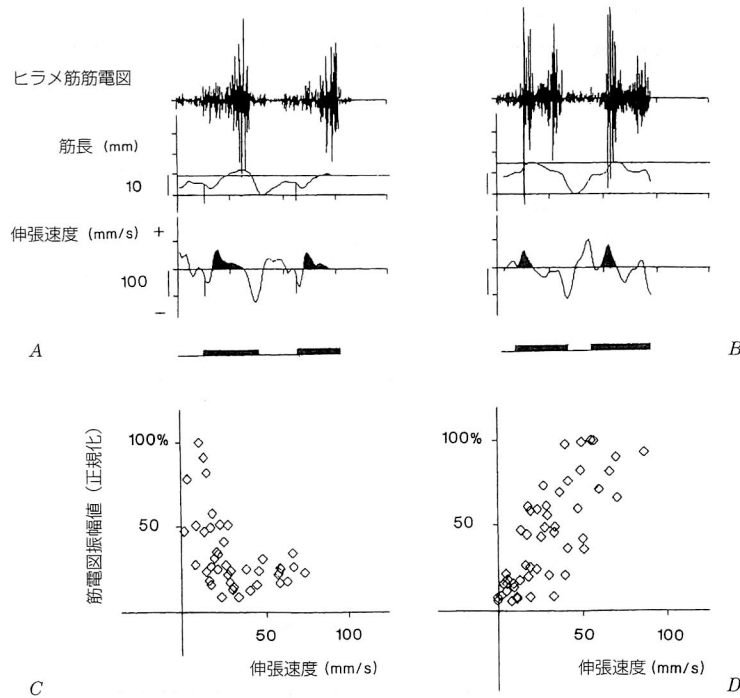


図5-10 A：疾患のない子供。B：痙性片麻痺の子供。麻痺の子供の筋電図データから、接地期初期に筋が伸張されるとき、速度に依存した顕著なヒラメ筋の活動がみられる。CとDはヒラメ筋の筋電図活動と筋の伸張速度の関係を示している。疾患のない子供は筋の伸長と筋電図の間に相関はみられないが（C）、麻痺の子供では有意な正の相関がみられる。太線が接地期。（Crenna P, Inverno M, Frigo C, Palmieri R, Fedrizzi E. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. Movement Disorders in Children. Basel: Karger, 1992より）

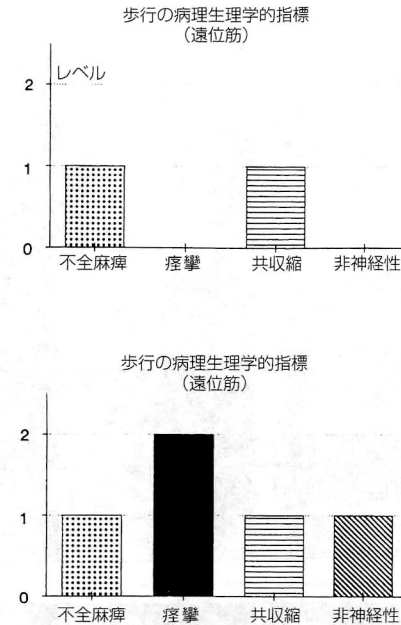


図5-11 同年齢の痙性片麻痺の子供が歩行している時の病理生理学的指標。麻痺のレベルの詳細は本文参照。（Crenna P, Inverno M, Frigo C, Palmieri R, Fedrizzi E. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. Movement Disorders in Children. Basel: Karger, 1992より）

はなく、年を追うごとに損傷の性質が変化することを報告している²⁴。この指標をさらに改良すれば、臨床医は適切な治療計画を立てることができ、また、その指標を用いて治療効果を確認することができるようになる。

カナダのカルガリー大学のHulligerとMah⁸¹、その他の研究者たち^{14, 43, 59, 66, 68, 119}は、わずか2, 3の歩行指標の評価をすることで最大の制限因子となる問題点を明らかにし、最適な介入方法を導く歩行解析手法の開発に取り組んでいる。この手法を用いれば、現在相当長くかかる歩行解析の時間を短縮することが可能となり、治療戦略において推測による作業もなくなるものと思われる。また、このような解析手法は、到達運動や把握運動など、

歩行以外の動作の機能不全にも応用することが可能である。

以上に述べたこと以外にも、コンピュータ解析の用途は考えられる。近年、表面筋電図・コンピュータ歩行解析・機能的走査法（PET・fMRI・X線CT）のような非侵襲的技術によって、ヒトの運動中の神経機構の一端を観ることが可能となった。このような技術が発展するまでは、多くの侵襲的な動物実験を行い、その知見をヒトへ応用するしかなかった。しかし、この10年間は神経科学が驚異的に進歩し「脳の10年」と呼ばれた。この先10年間で、我々はヒトの運動の神経系制御について過去10年以上のものを学ぶであろう。

(3) バイオメカニクスの考察と神経生理学的考察の統合

関節や筋にある末梢の受容器は、筋の長さ・張力・関節角度・荷重状況を知覚する。したがって、神経系は運動のバイオメカニクスの側面を感知しているといえる。しかし、この情報をどのように活用しているかについては未だ不明である。バイオメカニクスの側面に変化が生じると、神経系の反応も変化する^{10, 23, 27, 28, 54}。歩行の発動および制御は大きく2つの局面に分けられる。1つは動作を開始させるために、高次脳中枢から信号が皮質下系へ投射される局面である。もう1つは、その結果生じた運動に関する情報が神経系にフィードバックされる局面である。求心性感覚情報に変化が生じると、運動の反応も変化する。バイオメカニクス研究者や工学系研究者は、歩行のフィードバックおよびフィードフォワード制御システムの解析を進めてきたが、これらの知見は神経科学者が歩行の制御機構を理解する上で大いに役に立っている。このような解析によって、下肢に作用する力・トルク発生・トルク発生と関節角度変化の関係・下肢の軌跡の制御・関節間における運動学的諸変量、および物理的関係の時系列変化の情報

が得られる⁵⁷。これらの変数を制御するにはフィードバック機構が必要となる。

実行中の運動の修正には、末梢受容器からのフィードバックが活用される。工学系研究者はロボットの設計にフィードバックループを応用している。歩行動作が正しく行われるように、フィードバック信号(求心性感覚入力)と制御の目標値(予定された運動結果)を比較する処理過程が組み込まれているが、彼らはこの処理過程をサーボレギュレーションと呼んでいる⁵⁷。用語は異なるが、神経科学者も工学系研究者もそれぞれの分野で同じ問題で奮闘している。人間の身体も他の動く物体と同じ物理的法則に支配されていて、中枢神経系は最終的な身体運動の生成のためにバイオメカニクスの情報を活用しているものと考えられる。同様に、神経科学者やバイオメカニクス研究者、工学系研究者、および数学者は、複雑な身体運動の仕組みを解明するために、原理はそれぞれの学問に基づきながらある種の共通した知を見出すようになるだろう。このような学問間のやりとりは、ヒトの歩行に内在する様々なメカニズムが解き明かされるまで続くに違いない。

推薦図書・文献

- Armstrong DM. The supraspinal control of mammalian locomotion. *J Physiol (Lond)* 1988;405:1-37.
- Barbeau H, Rossignol S. The effects of serotonergic drugs on the locomotor pattern and on cutaneous reflexes of the adult chronic spinal cat. *Brain Res* 1990;514:55-67.
- Barbeau H, Rossignol S. Initiation and modulation of the locomotor pattern in the adult chronic spinal cat by noradrenergic, serotonergic, and dopaminergic drugs. *Brain Res* 1991;546:250-60.
- Craik RL, Oatis CA. *Gait analysis: theory and application*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1995.
- Hirschfeld H, Forssberg H. Phase-dependent modulations of anticipatory postural activity during human locomotion. *J Neurophysiol* 1991;66:12-19.
- Jeng S, Holt KG, Fettes L, Certo C. Self-optimization of walking in nondisabled children and children with spastic hemiplegic cerebral palsy. *J Mot Behav* 1996;28:15-27.
- Muir GD, Steeves JD. Sensorimotor stimulation to improve locomotor recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci* 1997;20:72-7.
- Winder DA. Biomechanics of normal and pathological gait: implications for understanding human locomotor control. *J Mot Behav* 1989;4:337-55.

参考文献

- Amassian VE, Ross R. Development in the kitten of control of contact placing by sensorimotor cortex. *J Physiol (Lond)* 1972;230:55-6.
- Andersson O, Forssberg H, Grillner S. Peripheral feedback mechanisms acting on the central pattern generators for locomotion in fish and cat. *Can J Physiol Pharmacol* 1981;59:713-26.
- Armstrong DM, Drew T. Discharges of pyramidal tract and other motor cortical neurones during locomotion in the cat. *J Physiol (Lond)* 1984;346:471-95.
- Arshavsky YI, Berkenblit MB, Fukson OI, Gelfand IM, Orlovsky GN. Recordings of neurons of the dorsal spinocerebellar tract during evoked locomotion. *Brain Res* 1972;43:272-5.
- Arshavsky YI, Berkenblit MB, Gelfand IM, Orlovsky GN, Fukson OI. Activity of the neurones of the ventral spinocerebellar tract during locomotion. *Biophysics* 1972;17:926-35.
- Baldissera F, Hultborn H, Illert M. Integration in spinal neuronal systems. In: Brooks VB, ed. *Handbook of physiology: the nervous system II*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981:509-95.
- Barbeau H, Fung J. New experimental approaches in the treatment of spastic gait disorders. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. *Movement disorders in children*. Switzerland: Karger, 1992:234-47.
- Bastian JJ, Thach WT. Cerebellar outflow lesions: a comparison of movement deficits resulting from lesions at the levels of the cerebellum and thalamus. *Ann Neurol* 1995;38:881-92.
- Begley S. Out of Africa a missing link. *Newsweek* Oct 3, 1994:56-8.
- Brooke JD, McLroy WE. Effect of knee joint angle on a heteronymous Ib reflex in the human lower limb. *Can J Neurol Sci* 1989;16:58-62.
- Brooke JD, McLroy WE. Vibration insensitivity of a short latency reflex linking the lower leg and the active knee extensor muscles in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;75:401-9.
- Brooks VB. The cerebellum and adaptive tuning of movements. *Exp Brain Res (Suppl)* 1984;7:170-83.
- Brooks VB. *The neural basis of motor control*. New York: Oxford University Press, 1986.
- Brunt D, Lafferty MJ, Mckeon A, Goode B, Mulhausen C, Polk P. Invariant characteristics of gait initiation. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:206-12.
- Bussel B, Roby-Brami A, Yakovlev A, Bennis N. Late flexion reflex in paraplegic patients. Evidence for a spinal stepping generator. *Brain Res Bull* 1989;22:53-6.
- Butler AB, Hodoss NW. *Comparative vertebrate neuroanatomy*. New York: Wiley-Liss, 1996.
- Capaday C, Lavoie BA, Comeau F. Differential effects of a flexor nerve input on the human soleus H-reflex during standing versus walking. *Can J Physiol Pharmacol* 1995;73:436-49.
- Chan CWY, Melvill Jones G, Catchlove RFH. The "late" electromyographic response to limb displacement in man. II. Sensory origin. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979;46:182-8.
- Chan CWY, Melvill Jones G, Kearney RE, Watt DGD. The "late" electromyographic response to limb displacement in man. I. Evidence for supraspinal contribution. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979;46:173-81.
- Clarke RJ, Tobias PV. Sterkfontein member 2 foot bones of the oldest South African hominid. *Science* 1995;69:521-4.
- Connor NP, Abbs JH. Sensorimotor contributions of the basal ganglia: recent advances. *Phys Ther* 1990;70:118-26.
- Conway BA, Hultborn H, Kiehn O. Proprioceptive input resets central locomotor rhythm in the spinal cat. *Exp Brain Res* 1987;68:643-56.
- Corcos DM, Gottlieb GL, Agarwal GC. Organizing principles for single-joint movements 2. A speed-sensitive strategy. *J Neurophysiol* 1989;62:358-68.
- Crenna P, Inverno M, Frigo C, Palmeri R, Fedrizzi E. Pathophysiological profiles of gait in children with cerebral palsy. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. *Movement disorders in children*. Switzerland: Karger, 1992:186-99.
- Day MH, Wickens EH. Laetoli plicene hominid footprints and bipedalism. *Nature* 1980;286:385-7.
- Dubowitz L, Finnie N, Hyde SA, Scott OM, Vrbov AG. Improvement of muscle performance by chronic electrical stimulation in children with cerebral palsy. *Lancet* 1988;1:587-8.
- Duysens J, Pearson KG. Inhibition of flexor burst generation by loading ankle extensor muscles in walking cats. *Brain Res* 1980;187:321-32.
- Eccles JC. *Evolution of the brain*. London: Routledge, 1989.
- Edamura M, Yang JF, Stein RB. Factors that determine the magnitude and time course of human H-reflexes in locomotion. *J Neurosci* 1991;11:420-7.
- Eidelberg E, Walden JG, Nguyen LH. Locomotor control in macaque monkeys. *Brain* 1981;104:647-63.
- Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995;270:305-7.
- Evarts E. Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in monkey. *J Neurophysiol* 1966;29:1011-27.
- Evarts EV, Granit R. Relations of reflexes and intended movements. *Prog Brain Res* 1976;39:1-14.
- Evarts EV, Tanji J. Gating of motor cortex reflexes by prior instruction. *Brain Res* 1974;71:479-94.
- Evarts EV, Tanji J. Reflex and intended responses in motor cortex pyramidal tract neurons of monkey. *J Neurophysiol* 1976;39:1069-80.
- Fischman J. Putting our oldest ancestors in their proper

- place. *Science* 1994;265:2011-2.
37. Forssberg H. Ontogeny of human locomotor control I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. *Exp Brain Res* 1985;57:480-93.
 38. Forssberg H. Development and integration of human locomotor functions. In: Goldberger ME, Gorio A, Murray M, eds. *Development and plasticity of the mammalian spinal cord*. Padova: Liviana Press, 1986: 53-63.
 39. Forssberg H, Grillner S, Halbertsma J. The locomotion of the spinal cat. I. Coordination within a hindlimb. *Acta Physiol Scand* 1980;108:269-81.
 40. Forssberg H, Grillner S, Rossignol S. Phase dependent reflex reversal during walking in chronic spinal cats. *Brain Res* 1975;85:103-7.
 41. Forssberg H, Grillner S, Rossignol S. Phasic gain control of reflexes from the dorsum of the paw during spinal locomotion. *Brain Res* 1977;132:121-39.
 42. Forssberg H, Hirschfeld H, Stokes VP. Development of human locomotor mechanisms. In: Shimamura M, ed. *Neurobiological basis of human locomotion*. Amsterdam: Elsevier, 1991.
 43. Fung J, Barbeau H. A dynamic EMG profile index to quantify muscular activation disorder in spastic paretic gait. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;73:233-44.
 44. Fung J, Barbeau H. Modulatory effects of cutaneous-muscular stimulation on the soleus H-reflex in spastic paretic subjects during standing and walking. In: Woollacott M, Horak F, eds. *Posture and gait: control mechanisms*. Portland: University of Oregon Books, 1992:27-30.
 45. Gage JE, Deluca PA, Renshaw TS. Gait analysis: principles and applications—emphasis on its use in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg [Am]* 1995;77:1607-23.
 46. Gage JR. *Gait analysis in cerebral palsy*. Oxford: MacKeith, 1991.
 47. Goldman PS, Galkin TW. Prenatal removal of frontal association cortex in the fetal rhesus monkey: anatomical and functional consequences in postnatal life. *Brain Res* 1978;152:451-85.
 48. Gottlieb GL, Corcos DM, Agarwal GC. Organizing principles for single-joint movements I. A speed-insensitive strategy. *J Neurophysiol* 1989;62:342-57.
 49. Grillner S. Interaction between central and peripheral mechanisms in the control of locomotion. *Prog Brain Res* 1979;50:227-35.
 50. Grillner S. Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. In: *Handbook of physiology: the nervous system II*. Baltimore: Bethesda: American Physiological Society, 1981:1179-236.
 51. Grillner S. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science* 1985;228:143-9.
 52. Grillner S, Halbertsma J, Nilsson J, Thorstensson A. The adaptation to speed in human locomotion. *Brain Res* 1979;165:177-82.
 53. Grillner S, Perret C, Zangger P. Central generation of locomotion in the spinal dogfish. *Brain Res* 1976;109:255-69.
 54. Grillner S, Rossignol S. On the initiation of the swing phase of locomotion in chronic spinal cats. *Brain Res* 1978;146:269-77.
 55. Grillner S, Zangger P. How detailed is the central pattern generation for locomotion? *Brain Res* 1975;88:367-71.
 56. Harrison PJ, Jankowska E. Sources of input to interneurons mediating group I non-reciprocal inhibition of motoneurons in the cat. *J Physiol (Lond)* 1985; 361:379-401.
 57. Hasan Z, Enoka RM, Stuart DG. The interface between biomechanics and neurophysiology in the study of movement: some recent approaches. In: Buskirk ER, ed. *Exercise and sport science*. New York: American College of Sports Medicine, 1985:169-234.
 58. Hata Y, Stryker MP. Control of thalamocortical afferent rearrangement by postsynaptic activity in developing visual cortex. *Science* 1994;265:1731-5.
 59. Hatze H. Gait analysis: adequacy of current models and research strategies. *J Motor Behav* 1987;19: 280-7.
 60. Hoffer JA, Caputi AA, Pose IE. Movement of muscle fibers in cat locomotion: what do muscle proprioceptors sense? In: Woollacott M, Horak F, eds. *Posture and gait: control mechanisms*. Portland: University of Oregon Books, 1992:25-7.
 61. Horak FB, Diener HC. Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J Neurophysiol* 1994;72:479-93.
 62. Horak FB, Esselman P, Anderson ME, Lynch MK. The effects of movement velocity, mass displaced, and task certainty on associated postural adjustments made by normal and hemiplegic individuals. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1020-8.
 63. Horak FB, Nashner LM. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *J Neurophysiol* 1986;55:1369-81.
 64. Hulliger M. Fusimotor control of proprioceptive feedback during locomotion and balancing: can simple lesions be learned for artificial control of gait. *Prog Brain Res* 1993;97:173-80.
 65. Jankowska E, Jukes MGM, Lund S, Lundberg A. The effect of DOPA on the spinal cord. 5. Reciprocal organization of pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexor and extensors. *Acta Physiol Scand* 1967;70:369-88.
 66. Jeng SF, Holt KG, Fetters L, Ratcliffe R. A preliminary study of self-optimization in normal children and children with spastic cerebral palsy during ambulation. In: Woollacott M, Horak F, eds. *Posture and gait: control mechanisms*. Portland: University of Oregon Books, 1992:83-7.
 67. Johanson DC, White TD. A systematic assessment of early African hominids. *Science* 1979;203:321-30.
 68. Knutsson E. Analysis of gait and isokinetic movements for evaluation of antispastic drugs of physical therapies. In: Desmedt JE, ed. *Motor control mechanisms in health and disease*. New York: Raven Press, 1983:1013-35.
 69. Knutsson E, Richards C. Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain* 1979;102:405-30.
 70. Kocsis JD. Competition in the synaptic marketplace: activity is important. *Neuroscientist* 1995;1:185-7.
 71. Krebs D, Edelstein J, Fishman S. Reliability of observational kinematic gait analysis. *Phys Ther* 1985; 65:1027-33.
 72. Leakey M. The farthest horizon. *National Geographic* Sept 1995;38-51.
 73. Leonard CT. Neural and neurobehavioral changes associated with perinatal brain damage. In: Forssberg H, Hirschfeld H, eds. *Movement disorders in children*. Amsterdam: Karger, 1992:50-6.
 74. Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. I. Spraying and recovery of function. *Dev Brain Res* 1987;32:1-14.
 75. Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. II. Maintenance of exuberant projections. *Dev Brain Res* 1987;32:15-30.
 76. Leonard CT, Hirschfeld H, Forssberg H. Gait acquisition and reflex abnormalities in normal children and children with cerebral palsy. In: Amblard B, Berthoz A, Clarac F, eds. *Posture and gait: development adaptation and modulation*. Amsterdam: Elsevier, 1988:33-45.
 77. Leonard CT, Hirschfeld H, Forssberg H. The development of independent walking in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:567-77.
 78. Leonard CT, Moritani T, Hirschfeld H, Forssberg H. Deficits in reciprocal inhibition in children with cerebral palsy as revealed by H reflex testing. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:974-84.
 79. Lundberg A. Reflex control of stepping. Presented as the Nansen Memorial Lecture, October 10, 1968. Oslo: Universitetsforlaget, 1969.
 80. Lundberg, A. Control of spinal mechanics from the brain. In: Tower DB, ed. *The nervous system*. New York: Raven Press, 1975:253-65.
 81. Mah CD, Hulliger M, Lee RG, O'Callaghan IS. Quantitative analysis of human movement synergies: constructive pattern analysis for gait. *J Motor Behav* 1994;26:83-102.
 82. Malouin F. Observational gait analysis. In: Craik RL, Oatis C, eds. *Gait analysis: theory and application*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1995:112-25.
 83. McCrea DA. Spinal cord circuitry and motor reflexes. In: Pandolf KB, ed. *Exercise and sport science reviews*, vol 14. New York: Macmillan, 1986:105-41.
 84. McGeer PL, McGeer EG. Amino acid neurotransmit-
ters. In: Siegel G, Agranoff B, Albers RW, Molinoff P, eds. *Basic neurochemistry*. New York: Raven Press, 1989:311-33.
 85. Merzenich MM, Kaas JH, Wall J, Nelson RJ, Sur M, Felleman D. Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3B and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. *Neuroscience* 1983;8:33-55.
 86. Moore SP, Rushmer DS, Windus SL, Nashner LM. Human automatic postural responses: responses to horizontal perturbations of stance in multiple directions. *Exp Brain Res* 1988;73:648-58.
 87. Mori S, Kawahara K, Sakamoto T, Aoki M, Tomiyama T. Setting and resetting of postural muscle tone in the decerebrate cat by stimulation of the brainstem. *J Neurophysiol* 1982;48:737-48.
 88. Muybridge E. *The human figure in motion*. New York: Dover, 1955.
 89. Muybridge E. *Animals in motion*. New York: Dover, 1957.
 90. Nagai T, McGeer PL, Araki M, McGeer EG. GABA-T intensive neurons in the rat brain. In: Bjorklund A, Hokfelt T, Kuhar MJ, eds. *Classical transmitters and transmitter receptors in the CNS, part II. Handbook of chemical neuroanatomy*, vol 3. Amsterdam: Elsevier, 1984:247-72.
 91. Nashner LM. Adapting reflexes controlling human posture. *Exp Brain Res* 1976;26:59-72.
 92. Nilsson J, Thorstensson A. Adaptability in frequency and amplitude of leg movements during human locomotion at different speeds. *Acta Physiol Scand* 1987;129:107-14.
 93. Nilsson J, Thorstensson A, Halbertsma J. Changes in leg movements and muscle activity with speed of locomotion and mode of progression in humans. *Acta Physiol Scand* 1985;123:457-75.
 94. Nolte J. *The human brain*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1988.
 95. Okamoto T, Goto Y. Human infant pre-independent and independent walking. In: Kondo S, ed. *Primate morphophysiology, locomotor analyses and human bipedalism*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1985:25-45.
 96. Orlovsky GN. Electrical activity in brainstem and descending paths in guided locomotion. *Sechenov Physiol J USSR* 1969;55:437-44.
 97. Orlovsky GN. Connections between reticulospinal neurons and locomotor regions of the brainstem. *Biofizika* 1970;15:171-7.
 98. Orlovsky GN. The effect of different descending systems on flexor and extensor activity during locomotion. *Brain Res* 1972;40:359-72.
 99. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M. Modulation of cortical motor output maps during development of

- implicit and explicit knowledge. *Science* 1994;263:1287-8.
100. Pearson KG, Collins DF. Reversal of the influence of group Ib afferents from plantaris on activity in medial gastrocnemius muscle during locomotor activity. *J Neurophysiol* 1993;70:1009-17.
 101. Pearson KG, Ramirez JM, Jiang W. Entrainment of the locomotor rhythm by group Ib afferents from ankle extensor muscles in spinal cats. *Exp Brain Res* 1992;90:557-66.
 102. Peat M, Dubo HI, Winter DA, Quanbury AO, Steinke T, Grahame R. Electromyographic temporal analysis of gait: hemiplegic locomotion. *Arch Phys Med Rehabil* 1976;57:421-5.
 103. Peiper A. Cerebral function in infancy and childhood. New York: Consultants Bureau, 1963.
 104. Perry J. Gait analysis: normal and pathological function. Thorofare: Slack, 1992.
 105. Porter R. Corticomotoneuronal projections: synaptic events related to skilled movement. *Proc R Soc Lond [Biol]* 1987;231:147-68.
 106. Prechtl HFR. Ultrasound studies of human fetal behaviour. *Early Human Dev* 1985;12:91-8.
 107. Prochazka A, Hulliger M, Zangger P, Appenteng K. "Fusimotor set": new evidence of alpha-independent control of gamma-motoneurons during movement in the awake cat. *Brain Res* 1985;339:136-40.
 108. Robinson GA, Goldberger ME. The development and recovery of motor function in spinal cats. I. The infant lesion effect. *Exp Brain Res* 1986;62:373-86.
 109. Robinson GA, Goldberger ME. The development and recovery of motor function in spinal cats. II. Pharmacological enhancement of recovery. *Exp Brain Res* 1986;62:387-400.
 110. Rossignol S, Barbeau H, Julien C. Locomotion of the adult chronic spinal cat and its modification by monoaminergic agonists and antagonists. In: Goldberger ME, Gorio A, Murray M, eds. Development and plasticity of the mammalian spinal cord. New York: Fidia Research Series, 1984:323-45.
 111. Rossignol S, Gauthier L. An analysis of mechanisms controlling the reversal of crossed spinal reflexes. *Brain Res* 1980;182:31-45.
 112. Sarnat HB, Netsky MG. Evolution of the nervous system. London: Oxford University Press, 1974.
 113. Schomburg ED. Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci Res* 1990;7:265-340.
 114. Schwartz JH. Chemical basis of synaptic transmission. In: Kandel ER, Schwartz JH, eds. Principles of neural science. Amsterdam: Elsevier, 1981:106-20.
 115. Shik ML, Severin FV, Orlovsky GN. Control of walking and running by means of electrical stimulation of the mid-brain. *Biofizika* 1966;11:659-66.
 116. Shik ML, Yagodnitsyn AS. The pontobulbar "locomotion strip." *Neurophysiol USSR* 1977;9:72-4.
 117. Shipman P. Climbing the family tree: what makes a hominid a hominid? *J Zool (Lond)* 1995;7:50-5.
 118. Shurrager PS, Dykman RA. Walking spinal carnivores. *J Comp Psychol* 1951;44:252-62.
 119. Stanhope SJ. A procedure for evaluating gait analysis system performance. *Gait Post* 1994;2:54.
 120. Stern JT, Randall LS. The locomotor anatomy of Australopithecus afarensis. *Am J Phys Anthropol* 1983;60:279-317.
 121. Sutherland DH. Gait analysis in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1978;20:807-13.
 122. Sutherland DH, Olshen RA, Biden EN, Wyatt MP. The development of mature walking. Philadelphia: MacKeith Press, 1988.
 123. Sutherland DH, Olshen RA, Cooper L, Woo SY. The development of mature gait. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:336-53.
 124. Thach WT. A cerebellar role in acquisition of novel static and dynamic muscle activities in holding, pointing, throwing, and reaching. In: Bloedel JR, Ebner TJ, Wise SP, eds. The acquisition of motor behavior in vertebrates. Cambridge, Mass: The MIT Press, 1996:223-34.
 125. Thomas A, Autgaerden S. Locomotion from pre- to post-natal life. In: Thomas A, Autgaerden S, eds. Locomotion from pre- to post-natal life. London: Medical Books Ltd, 1966.
 126. Thompson RF, Clark GA, Donegan DH, et al. Neuronal substrates of learning and memory: a "multiple trace" view. In: Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM, eds. Neurobiology of learning and memory. New York: Guilford Press, 1984:137-64.
 127. White T, Suwa G, Asfan B. Australopithecus ramidus, a new species of early hominid from Aramis, Ethiopia. *Nature* 1994;371:306.
 128. White TD. Evolutionary implications of pliocene hominid footprints. *Science* 1980;208:175-6.
 129. Winter DA, Sienko SE. Biomechanics of below-knee amputee gait. *J Biomech* 1988;21:361-7.
 130. Yang JF, Stein RB, James KB. Contribution of peripheral afferents to the activation of the soleus muscle during walking in humans. *Exp Brain Res* 1991;87:679-87.
 131. Yoon CK. New hominid species was bipedal 3.9-4.2 million years ago. *J NIH Res* 1995;7:30-2.

6章

頭部・眼球・上肢協調の神経制御

息子はコンピュータやビデオゲームで夢中になって遊びほうけているが、私はいつになったら終わるのかなどと必要以上に心配するタイプの親ではない。むしろ、それは息子にとっては将来の備えになるし、私にとっては教育について考える格好の題材であるとする。息子は3歳になってしばらくした頃、そうしたゲームを覚えはじめたが、その時は上手にやることができなかった。ましてや、色鮮やかな毒キノコを食べると死んでしまうことや、スーパーヒーローをカーソル操作で雲のなかにジャンプさせれば報酬が貰えることなど知る由もなかった。不幸なことに、彼の父親もゲームに馴染めず、ゲームに関する知識もなかった。父親と違って息子はずっとゲームを続け、7歳になった今日では、息子のマウス操作のレベルは武道でいえば黒帯に匹敵するほどになった。息子の遊びの上達過程を見てみると、将来における人間と機械の関わり合いについて考えさせられる。著者にいわせれば、野球や楽器演奏に必要な巧みさおよび眼球と手の協調などは、コンピュータゲームをマスターするのに要求される手首と指の協調の巧妙さ、視覚追跡技術、あるいはその素早さに比べればとるに足らないものである。それは、視覚覚を正確な運動行動に変換する究極のテストといえる。先を見越した反応と細やかな運動技術は、まさに驚異という他はない。

もちろん、コンピュータゲームに、多くの運動選手に必要な体力、すなわち筋力・柔軟性・スタミナといった要素は必要でない。しかし、コンピュータで結ばれた今の世代は、正確で優れた運動技術や素早い反応を必要とする活動に関しては、過去の世代の技術レベルよりもはるかに優れている。将来は、コンサートピアニスト、戦闘機のパイロット、巧みに手先で人を騙す物売りといった人々が、職がなくて街にあふれているだろう。タイピストは1分間にとんでもないワード数を打つことができなければ、ほかの仕事を探すことになるだろう。コンピュータ技術は人類進化の次の局面を迎えようとしている。つまり右下がりのフィッツの法則が平坦に変化する時代を迎えようとしているのである。フィッツの法則とは、速さと正確さの間の相反性、つまり動作が速ければ速いほどその動作の正確さは低下するというものである(図6-1)。コンピュータゲームは、ますます速さと正確さを要求している。トミー社のピンボールゲームがテレビゲームの一大傑作などと未だに思っているような人は時代遅れである。視覚追跡運動と上肢の到達反応の速さは、目標物の動きの速さによって変化する¹⁷⁾。動いている目標物が速ければ速いほど、動作も速くなる。コンピュータゲームの