

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

脊椎脊髄ジャーナル (2014.02) 27巻2号:99～105.

【ニューロリハビリテーションにおけるサイエンス-臨床と研究の進歩】  
運動麻痺と皮質網様体投射

高草木 薫

脊髄脊椎ジャーナル

運動麻痺と皮質網様体投射

Motor paralysis and cortico-reticulospinal projection

高草木 薫<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 旭川医科大学・脳機能医工学研究センター

078-8511 旭川市緑ヶ丘東2条1丁目1番1号

電話；0166-68-2884

FAX；0166-68-2887

E-mail; kusaki@asahikawa-med.ac.jp

<sup>2</sup> 東京大学大学院工学系研究科・特定研究客員大講座

113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1

Kaoru Takakusaki, MD., Ph.D.<sup>1,2</sup>

1. Professor and Director, The Center for Brain Function and Medical

Engineering, School of Medicine, Asahikawa Medical University

2-1-1-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa 078-8511 JAPAN.

2. Professor and Director, Precision Engineering Project, Department of

Precision Engineering, School of Engineering, The University of Tokyo

7-2-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654 JAPAN

テキスト文字数；6478 字（文献，図の説明を含む）

図 4 枚（1600 字相当）

合計 8078 字

## キーワード

1. 先行性姿勢制御 (Preceding postural control)
2. Wernicke-Mann の肢位 (Wernicke-Mann's limb position)
3. 歩行誘発野 (Locomotor region)

## はじめに

大脳皮質から脊髄への投射系には、大脳皮質から脊髄に投射する「皮質脊髄路」と、脳幹網様体を經由して脊髄に至る「皮質-網様体脊髄路」が存在する。大脳皮質から骨格筋に至る神経経路が損傷されると運動麻痺が出現する。損傷部位やその程度、さらに、受傷後の時間経過によって、麻痺は弛緩性、あるいは、痙性となる。運動麻痺は脳血管障害による「外側皮質脊髄路の損傷」に伴う症例が最も多く、典型例では錐体路徴候が出現する。しかし、皮質-網様体-脊髄路が運動制御に果たす機能や、運動麻痺におけるこの投射系の関与については論じられていない。そこで本稿では、この投射系が運動制御に果たす役割と運動麻痺における関与について考察する。

### 1. 大脳皮質から脳幹・脊髄への投射

図1は、大脳皮質から脳幹・脊髄への線維投射の模式図である。大脳皮質から脳幹・脊髄への投射は、一次運動野（4野）、一次感覚野（3-1-2野）、そして、補足運動野や運動前野（共に6野）に起始する。4野と3-1-2野の上下肢・体幹領域に存在する皮質脊髄路ニューロンの90-95%は、内包を經由して錐体交叉で反対側に交叉する。その後、外側皮質脊髄路を構成して、対側脊髄の背側索を下行し、標的である脊髄髄節に線維を投射する（図1A）。また、頭・頸部領域に起始する皮質細胞は、両側脳幹の運動・感覚神経核に線維を投射するが、反対側への投射が優位である（図1A）。さらに、脳幹内の脳神経核以外の領域に対しても、大脳皮質からの線維が投射する<sup>1-2)</sup>。4野からは、同側の赤核や下オリーブ核に、そして、6野からの投射線維は、両側の黒質、楔状核・脚橋被蓋核・青斑核・縫線核、そして、中脳・橋・延髄網様体など脳幹内に広く分布す

る<sup>2)</sup>。中でも、両側の中脳・橋・延髄網様体への投射は非常に強く、これを、皮質-網様体投射 (Cortico-reticular projection) と呼ぶ。皮質-網様体投射は、内側の橋・延髄網様体に存在する網様体脊髓路ニューロンを介して、その出力を脊髓に伝達する<sup>3-4)</sup> (図 1B)。

網様体脊髓路ニューロンの多くは、頸髄から仙髄にまで軸索を投射し、頭頸部から体幹・上下肢を支配する各髄節に軸索側枝を送る。中には、脊髓全長に渡り両側性に軸索側枝を投射する。従って、網様体脊髓路は、起立や歩行に必要な全身の筋緊張レベルの調節、体幹・上下肢のアライメントの調節 (postural figure の生成) に重要な役割を担う<sup>4-5)</sup>。

## 2. 先行性姿勢制御に関する作業仮説

### 2-1. 先行性姿勢制御とは

目的とする動作を遂行するためには、それに最適な姿勢が準備される<sup>6)</sup>。ここでは、これを「構えの姿勢 (postural set あるいは ready)」と定義する。我々は、「構えの姿勢」を意図的に作ることができる。しかし、意図せずとも、随意運動には先行する姿勢を調節する仕組みが存在する。これは、予期的姿勢調節 (Anticipatory postural adjustment; APA) と呼ばれている<sup>6-7)</sup>。手や指先などの注意や正確さを要求する随意的な巧緻動作には、外側皮質脊髓路が重要な役割を担うと考えられる。そして、皮質-網様体脊髓路が、「構えの姿勢」や「予期的姿勢調節」など、目的とする巧緻動作を支える姿勢制御に関与すると考えられる<sup>8)</sup>。例えば、ドアを開ける動作では、予期的姿勢調節に対応する下肢の抗重力筋 (例えば、下腿三頭筋) 活動が、ドアを開ける手や腕の動作よりも約 0.1 秒先行する。軽いドアならば、これを開ける動作に注意が向かないが、重厚なドアを正確に開けるためには、注意を払う必要がある。すなわち、「倒れる

先の杖」として働く先行性姿勢制御に、通常、我々の注意が向くことはないに関わらず、この制御は、目的とする巧緻動作を遂行・達成するための計画とプログラムで遂行される「予測的過程」を必要としており、「予測を可能にする脳の高次機能」によって実現される<sup>9)</sup>。

## 2-2. 先行性姿勢制御に関する作業仮説

巧緻動作の運動指令は、一次運動野（4野）から下行する外側皮質脊髄路によって脊髄に伝達される。一次運動野が身体各部位の要素的動作に関与するのに対して、皮質-網様体投射が起始する補足運動野や運動前野（6野）は、運動の準備や運動の順序、そして、姿勢制御に関与すると考えられている<sup>10)</sup>。そして、予期的姿勢調節には、補足運動野が関与すると推定されている<sup>11)</sup>。そこで、筆者は、大脳皮質から脳幹・脊髄へ投射する随意運動の下行系に関する以下の作業仮説を提唱する（図2）。

- ① 随意運動プログラムは6野で生成され、「目的とする巧緻動作のプログラム」と「これを可能にする先行性姿勢制御のプログラム」の双方から構成される（図2A-a）。
- ② 姿勢制御プログラムは、6野に起始する皮質網様体投射と網様体脊髄路（皮質-網様体-脊髄路系）を介して、「構えの姿勢や予期的姿勢調節」などの先行性姿勢制御を実現する（図2A-b）。
- ③ 巧緻動作プログラムは、6野から4野に伝達され（図2A-c）、4野で生成される巧緻動作の指令が、外側皮質脊髄路を介して巧緻動作を実現させる（図2B）。

すなわち、我々の随意運動は、皮質-網様体脊髄路の活動に伴う先行性姿勢制御と外側皮質脊髄路の活動による巧緻動作により成り立っていると考えられる。

### 3. 網様体脊髄路と姿勢・歩行の制御

#### 3-1. 網様体脊髄路と姿勢

網様体脊髄路は、脊椎動物の姿勢や歩行（移動）動作に関与する運動性下行路である。起始細胞は橋や延髄の網様体に存在する。網様体脊髄路ニューロンの投射は、両側の頸髄から仙髄に至る各髄節に及ぶ（図 1B）ので、全身の姿勢（Postural figure）や筋緊張レベルの調節に関与すると考えられる<sup>4,5,8</sup>。実験動物において、橋-延髄網様体の内側部には、全身の姿勢筋緊張レベルの増加や低下を誘発させる領域が存在する<sup>5,12,13</sup>。一方、外側部には「同側前後肢の屈曲位と反対側前後肢の伸展位」や「同側前後肢の伸展位と反対側前後肢の屈曲位」などの姿勢変化（被蓋反射；tegmental reflex）を誘発する領域が存在する。

橋-延髄網様体には、大脳皮質（特に 6 野）、小脳内側部（主に、室頂核）、大脳辺縁系-視床下部、そして、脚橋被蓋核（Pedunculopontine tegmental nucleus; PPN）を介して大脳基底核からの入力等が収束する。従って、大脳皮質、小脳、大脳辺縁系、そして、大脳基底核の出力は、網様体脊髄路系を介して姿勢や筋緊張の調節に寄与すると共に、それらの領域の病変に伴う姿勢や筋緊張の異常の多くは、網様体脊髄路を介して誘発される<sup>14</sup>。

#### 3-2. 歩行と網様体脊髄路

脳神経系には、歩行運動を誘発する機能的領域が存在する。これを、歩行誘発野と呼び、実験動物では、視床下部歩行誘発野（Subthalamic locomotor region; SLR）、中脳歩行誘発野（Midbrain locomotor region あるいは Mesencephalic locomotor region; MLR）、小脳歩行誘発野（Cerebellar locomotor region; CLR）の 3 領域が同定されている<sup>14</sup>。ヒトにおいては、歩行想起による脳イメージング研究によって、各歩行誘発野に対応する

領域の血流増加が観察され<sup>15)</sup>、ヒトにおいてもこれらが存在すると考えられるようになった(図3)。実験動物では、MLRは楔状核と脚橋被蓋核の背側部にかけての領域に存在する。また、臨床症例では、この部位に生じた直径数ミリメートルの微小脳梗塞によって、「運動麻痺が無く、起立と歩行のみが不能となる」ことが報告されている<sup>17)</sup>。

歩行運動は情動行動の一つでもある<sup>18)</sup>。大脳辺縁系や視床下部に作用する情動刺激の信号が脳幹に伝達されて情動行動は発現する(図3)。SLRは外側視床下部に相当する<sup>19)</sup>。情動刺激は、視床下部歩行誘発野に作用し、その信号が内側前脳束を經由してMLRや網様体脊髓路を駆動して歩行行動を発現させると考えられる<sup>14)</sup>。また、CLRからの信号は延髄網様体脊髓路ニューロンに作用すると考えられる<sup>20)</sup>。各歩行誘発野からの入力の中継する延髄網様体脊髓路ニューロンは、脊髓の歩行パターン生成器(Central pattern generator; CPG)を駆動し、歩行運動を誘発する(図3)<sup>8,21)</sup>。従って、網様体脊髓路は、姿勢や筋緊張の制御だけでなく、歩行運動を発現させる上においても重要な役割を担う。MLRには、大脳皮質6野からの興奮性入力や大脳基底核(黒質網腰部)からのGABA作動性の抑制性入力収束する<sup>14)</sup>。また、歩行の開始は、手のリーチングと同様の巧緻動作であり<sup>18)</sup>、予期的姿勢調節がこれ先行する。

#### 4. 運動麻痺と皮質-網様体脊髓路

これまで、皮質-網様体脊髓路が随意運動の制御にどのように関与するのか、について議論されてきたことは極めて少なく、ましては、運動麻痺におけるこの系の関与について、論じられたことは無い。しかし、筆者は、運動麻痺患者において観察される「Wernicke-Mannの肢位」や、体幹や下肢の巧緻動作が損傷されている運動麻痺患者における「歩行運



動」の発現には、皮質-網様体脊髓路が重要な役割を演じていると考えている。

#### 4-1. Wernicke-Mann の肢位

脳幹より上部での外側皮質脊髓路の損傷では「病変対側の上肢屈曲位と下肢伸展位」、いわゆる Wernicke-Mann の肢位が誘発され、痙性麻痺が強い程、この特徴は顕著である。損傷によって外側皮質脊髓路による脊髓の支配が消失すると、受傷直後には運動細胞の興奮性が低下する（弛緩性麻痺）が、慢性期には運動細胞の興奮性が亢進する（痙性麻痺；図 4A）。運動細胞の興奮性亢進は、上肢では屈筋運動細胞に、下肢では伸筋運動細胞に顕著であるため、上肢屈曲位と下肢伸展位となる。

着目すべきことは、患者が常にこの肢位を保っている訳ではなく、「情動や感情が高揚する時や随意運動を開始する時にこの肢位が誘発される」ことである。前者には、大脳辺縁系・視床下部から網様体への投射、そして、後者には、皮質-網様体投射が寄与すると考えられる。これらの投射系によって網様体脊髓路系が賦活し、その出力は両側脊髓の各髄節に等しく作用する。非麻痺側の運動細胞よりも興奮性が亢進している麻痺側の上肢屈筋運動細胞と下肢伸筋運動細胞は、網様体脊髓路の作用によって、より強く活動するために、麻痺側の上肢屈曲位・下肢伸展位が誘発されることが考えられる（図 5B）。ゆえに、健常時には構えの姿勢や予期的姿勢調などの先行性姿勢制御を誘発する皮質-網様体脊髓路の活動が、運動麻痺における Wernicke-Mann の肢位の発現に関与している可能性がある。

#### 4-2. 片麻痺と歩行

大脳皮質や内包の損傷に伴う片側性の運動麻痺では、遠位筋の巧緻動作は極めて困難である。しかし、補足運動野や運動前野（6 野）からの

皮質網様体投射が、MLR や網様体脊髓路系を賦活することができれば、片側性運動麻痺でも歩行運動が可能である。ただし、起立姿勢を維持できる筋緊張レベルや平衡機能が温存されていること、先行性姿勢制御が可能である（動作に先行して Wernicke-Mann の肢位が出現する）こと、さらに、大脳皮質における空間認知機能が温存されていること、などが前提条件である。これらの条件のもとで、以下のメカニズムによって歩行が誘発されると考えられる。①健常側大脳皮質の6野からの姿勢制御プログラムの信号が皮質-網様体脊髓路を介して先行性姿勢制御（Wernicke- Mann の肢位）を誘発する（図 4B）。②6野の歩行開始動作のプログラムが4野の下肢領域から下行する外側皮質脊髓路を介して健常脚の踏み出し動作を誘発する（図 4C）。③6野からMLRへの信号が、網様体脊髓路を介して脊髓の各髄節に存在するCPGを駆動して歩行動作を発現させる（図 4D）。

脳幹、特に、MLRが存在する中脳には、立ち直り反射や姿勢筋緊張の調節などの姿勢制御、眼球運動、排尿や嚥下などの生得的パターン運動の発現、そして、呼吸や循環調節など、運動時における自律神経機能の協調的機能などに極めて重要な神経機構が存在する<sup>18)</sup>。従って、中脳以下の脳幹損傷によって、これらの神経機能の損傷を伴う片側運動麻痺の場合、歩行の回復は極めて困難である。

## 文献

- 1) Kuypers HGJM: Anatomy of the descending pathways. in Brooks VB (ed) : Motor control. Sect.1, vol.2, Handbook of physiology. Bethesda MD, American Physiological Society, 1981, pp597-666.
- 2) Matsuyama K, Drew T: The organization of the projection from the pericruciate cortex to the pontomedullary brainstem of the cat: a study using the anterograde tracer. Phaseolus vulgaris leucoagglutinin. *J Comp Neurol* **389**: 617-641, 1997.
- 3) Kably K, Drew T: Corticoreticular Pathways in the Cat. I. Projection Patterns and Collaterization. *J Neurophysiol* **80**:389-405, 1998.
- 4) Matsuyama K, Takakusaki K: Chapter XVIII. Organizing principles of axonal projections of the long descending reticulospinal pathway and its target spinal lamina VIII commissural neurons: with special reference to the locomotor function. in Westland TB, Calton RN (ed) : Handbook on White Matter: Structure, Function and Changes, Nova Science Publishing Co. New York, USA, 2009, pp335-356.
- 5) Drew T, Rossignol S: Functional organization within the medullary reticular formation of the intact unanesthetized cat. II. Electromyographic activity evoked by microstimulation. *J Neurophysiol* **64**: 782-795, 1990.
- 6) Massion J: Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog Neurobiol* **38**: 35-36, 1992.

- 7) Jones GM: Posture. in Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. (eds) :  
Principle of Neural Science 4<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, Co., 2000,  
pp816-831.
- 8) Takakusaki K: Neurophysiology of gait; From the spinal cord to the  
forebrain. *Mov Disord* **28**: 1483-1491, 2013.
- 9) Brooks VB: III Posture and locomotion. in: The neural basis of motor  
control. Oxford University Press, 1986, pp140-150.
- 10) Tanji J: Sequential organization of multiple movements: involvement of  
cortical motor areas. *Ann Rev Neurosci* **24**: 631-651, 2001.
- 11) Jacobs JV, Lou JS, Kraakevik JA et al: The supplementary motor area  
contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step  
initiation in participants with and without Parkinson's disease.  
*Neuroscience* **166**: 877-885, 2009.
- 12) Habaguchi T, Takakusaki K, Saitoh K, et al: Medullary reticulospinal tract  
mediating the generalized motor inhibition in cats: II. Functional  
organization within the medullary reticular formation with respect to  
postsynaptic inhibition of forelimb and hindlimb motoneurons.  
*Neuroscience* **113**: 65-77, 2002.
- 13) Takakusaki K, Kohyama J, Matsuyama, et al: Medullary reticulospinal tract  
mediating the generalized motor inhibition in cats: parallel inhibitory  
mechanisms acting on motoneurons and on interneuronal transmission in  
reflex pathways. *Neuroscience* **103**: 511-527, 2001.

- 14) Takakusaki K, Obara K, Okumura T: Possible contribution of the basal ganglia brainstem system to the pathogenesis of Parkinson's Disease (Chap. 20). In) *Etiology and Pathophysiology of Parkinson's Disease*, InTech 2011, pp.433-455.
- 15) Zwergala A, Linnb J, Xiong G et al: Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiology of Aging* **33**:1073–1084, 2012.
- 16) Takakusaki K, Habaguchi T, Ohinata-Sugimoto J, et al: Basal ganglia efferents to the brainstem centers controlling postural muscle tone and locomotion: a new concept for understanding motor disorders in basal ganglia dysfunction. *Neuroscience* **119**: 293-308, 2003
- 17) Masdeu JC, Alampur U, Cavaliere R et al: Astasia and gait failure with damage of the pontomesencephalic locomotor region. *Ann Neurol* **35**: 619-621, 1994.
- 18) Grillner S, Georgopoulos AP, Jordan LM: Selection and initiation of motor behavior. in Stein PSG Stein et al. (ed) : *Neurons, Networks, and Motor Behavior*, Cambridge MA, MIT Press, 1997: pp3-19.
- 19) Mori S, Sakamoto T, Ohta Y, et al: Site-specific postural and locomotor changes evoked in awake, freely moving intact cats by stimulating the brainstem. *Brain Res* **505**:66–74, 1989.
- 20) Mori S, Matsui T, Kuze B, et al: Stimulation of a restricted region in the midline cerebellar white matter evokes coordinated quadrupedal locomotion in the decerebrate cat. *J Neurophysiol* **82**: 290-300, 1999.

21) Rossignol S, Dubuc R, Gossard J-P: Dynamic Sensorimotor Interactions in Locomotion. *Physiol Rev* **86**: 89-154, 2006.

## 図の説明

### 図1 大脳皮質から脊髄への投射系

- A. 外側皮質脊髄路. 一次運動野と一次感覚野に起始する皮質脊髄路線維は錐体交叉で対側に渡った後, 脊髄の背側索を下行して外側皮質脊髄路を構成する. 上肢-手領域に起始する皮質脊髄路ニューロンは対側頸髄に, 下肢-足領域に起始するニューロンは対側の腰・仙髄に投射する. 一次感覚野に起始する外側皮質脊髄路ニューロンは対側の脊髄後核と後索核に投射し, 感覚情報の処理に関与する.
- B. 皮質-網様体脊髄. 補足運動野と運動前野(共に6野)に起始する皮質-網様体ニューロンは両側の脳幹網様体に投射する. 橋・延髄の網様体脊髄路ニューロンは, 両側の頸髄から腰・仙髄の各髄節を支配する.

### 図2 運動プログラムと随意運動

- A. 姿勢制御プログラムの実行
  - (a) 6野では, 姿勢制御と巧緻動作の双方の運動プログラムが生成される.
  - (b) 姿勢制御のプログラムは, 皮質-網様体投射を介して脳幹網様体に伝達され, その信号は網様体脊髄路を介して先行性姿勢制御を実行する.
  - (c) 巧緻動作のプログラムは, 一次運動野に伝達される.
- B. 随意運動の実行

巧緻動作のプログラムは, 運動指令として4野に起始する外側皮質脊髄路を下行して脊髄に伝達され, 目的とする巧緻動作が実行される.

### 図3 歩行誘発野と歩行の実行系

歩行誘発野には、視床下部歩行誘発野（SLR）、中脳歩行誘発野（MLR）、小脳歩行誘発野（CLR）が同定されている。MLRには、大脳皮質（主に6野）、SLRを経由する大脳辺縁系からの投射、そして、大脳基底核からの投射が収束する。SLR、MLR、CLRからの出力は延髄網様体脊髓路を介して脊髓に伝達され、これが、脊髓の歩行パターン生成器（CPG）を駆動して歩行運動を発現させる。

### 図4 片側運動麻痺と皮質-網様体脊髓路

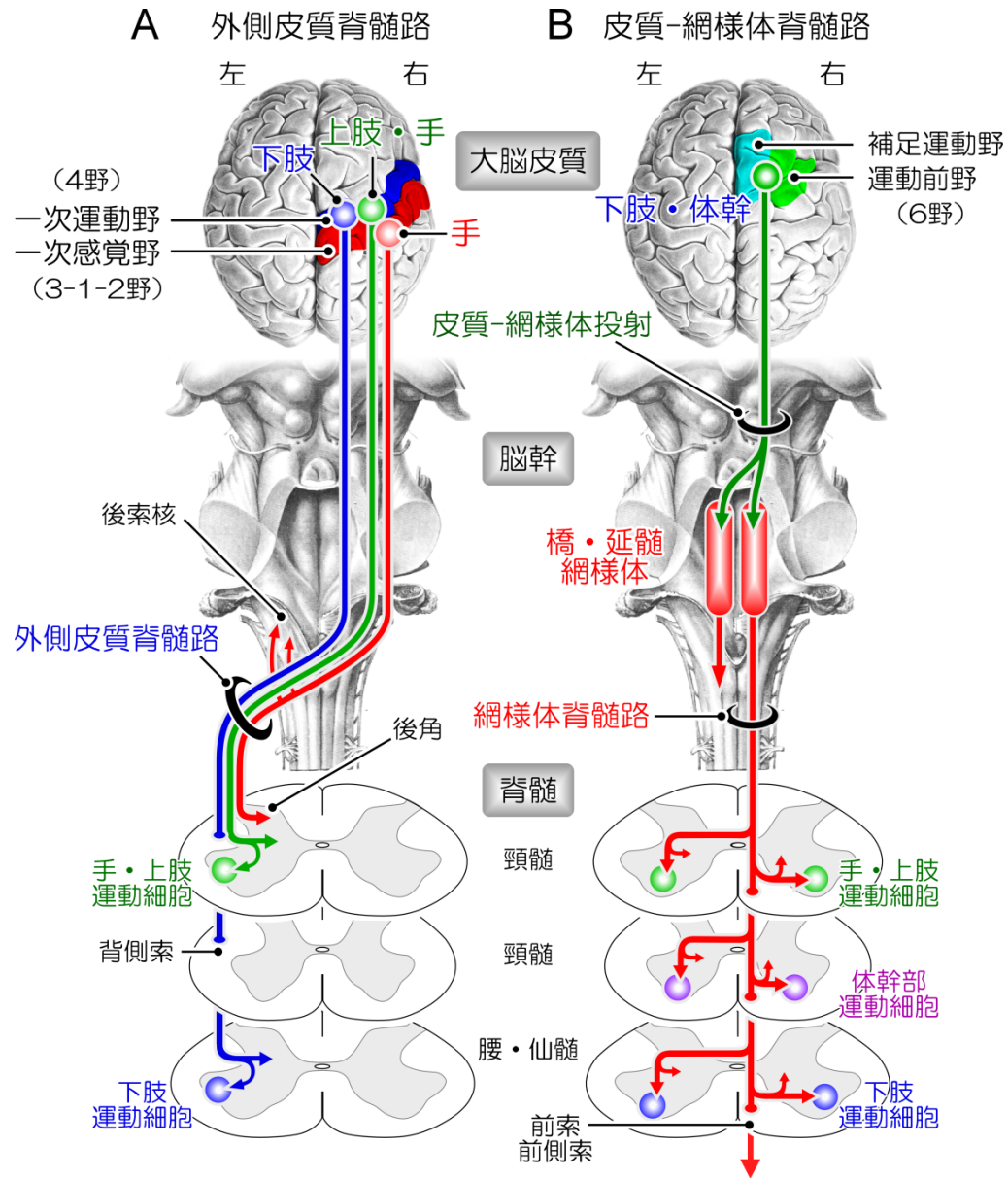
- A. 内包レベルに損傷があると、対側に投射する外側皮質脊髓路の機能が途絶え、その支配下にあった、対側の運動細胞の興奮性が上昇する。興奮性の上昇は、上肢では屈筋運動細胞に、そして、下肢では伸筋運動細胞に優位に認められる。
- B. 巧緻動作や歩行運動の運動プログラムが駆動されると、姿勢プログラムを伝達する非損傷側の皮質-網様体投射が活動する。皮質-網様体投射は、網様体脊髓路を興奮させて、両側脊髓の運動細胞の興奮性をさらに亢進させる。これは、麻痺側の上肢屈曲と下肢伸展を誘発させる（Wernicke-Mannの肢位）。従って、この肢位は、先行性姿勢制御の仕組みによって誘発されると考えられる。
- C. Bの仕組みで、先行性姿勢制御が整うと、巧緻動作である下肢の踏み出し動作が実行される。これは、非損傷側4野の下肢領域から脊髓に下行する外側皮質脊髓路の活動による。ゆえに、踏出し動作は非麻痺側（健常側）の下肢から始まる。



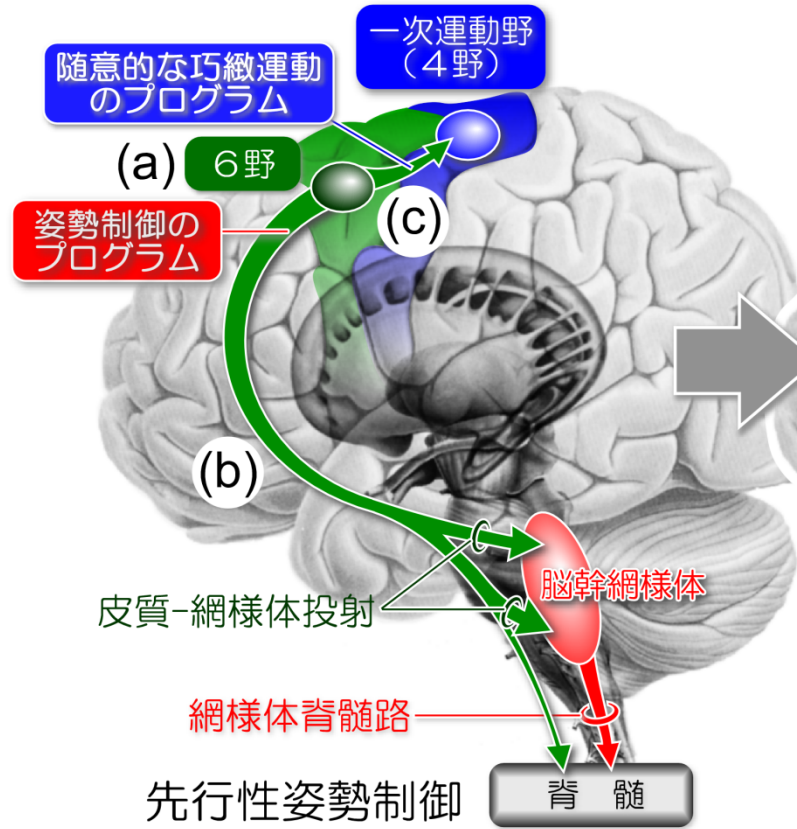
- D. 定常的歩行動作には、6野からMLRへの皮質-網様体投射系とMLR-網様体脊髓路の活動が必要である。網様体脊髓路は脊髓の各髄節に存在するCPGを駆動することにより、リズムカルな歩行動作が実現する。

謝辞

本研究は、科研費（# 2529001, 23650202）の支援を受けた。



### A 姿勢制御プログラムの実行



### B 随意運動の実行

