

運動発達モデル(横地仮説)

- 脳性麻痺の原因となる脳障害は胎児期・周生期におこるが、この時期の神経系は発達途上である。発達過程のどの段階のどの部位の傷害であり、それが神経系の発達をどう阻害するかの知見はほとんどない。また、先天性の障害(多くは遺伝子異常による)が神経系の正常発達をどう阻害するかも知られていない。そもそも、この時期の神経系の正常発達過程の知見はごくわずかである。
- 正常運動発達では、在胎30週から出生後3カ月に著しい変容を呈す。Prechtらは、その general movementsをpreterm・Writhing・Fidgetyと三分している。運動神経系の変遷もこれに対応していると考えられる。
- 現在の系統発生の研究を基に、早産児の頭部MRI所見を加えれば、赤核を主座とする原始運動神経系から大脳を主座とする成熟神経系への置き換えが、胎生期後期から乳児期早期に起こると考えられる。
- 運動発達は、生得的能力が自律的に発現するだけのものではない。重力下での自発運動の経験からの学習が必須である。学習過程には、身体図式の形成、運動知覚の獲得、それと協同する運動プログラム作成が含まれる。

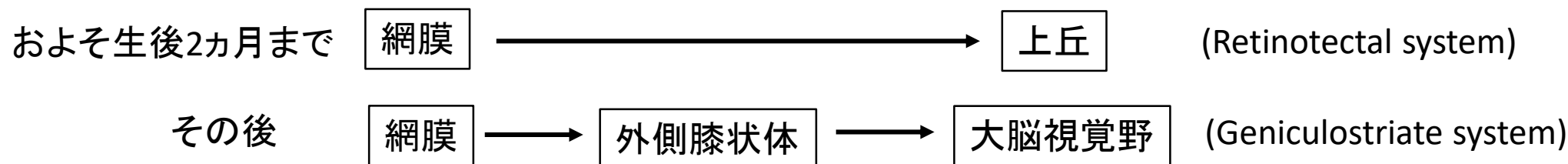
視覚神経系の変遷

生後の神経系の変遷は、視覚が最も研究されている

乳児期早期に追視を喪失した周生期低酸素性虚血性脳症の自験例あり

- 小児期では、痙性四肢麻痺・最重度知的障害(有意な言語理解なし)で、追視固視はなし
- 生後2ヵ月まで追視できたが、以後できなくなった

- 系統発生では、視覚中枢は視蓋から大脳に進化する
- ヒトでは



例: 単眼の視運動性眼振(optokinetic nystagmus)

- 新生児では、耳側から鼻側に動く刺激のみに対し、視索核(nucleus of the optic tract)が眼振を起こす
- 3ヵ月以降から大脳が関与し、成人OKNに変わってゆく

Atkinson J: *The developing visual brain*. Oxford University Press, 2000. (乳児の視覚と脳科学. 視覚脳が生まれる.
金沢創, 山口真美, 監訳. 北大路書房)

運動神経系の変遷

- 原始反射の出現と消失

- * 原始反射を発現させる神経系が新規神経系の置換されたことにより原始反射は消失する

- PVLのある早産児において、leg lift (膝の分離伸展)は、受胎後38wでは存在し、修正2ヵ月では消失する

- * 受胎後38wでは、PVLのある大脳神経系はleg liftに関与しない

- (Kouwaki M, Yokochi M, Togawa Y, Kamiya T, Yokochi K. Spontaneous movements in the supine position of healthy term infants and preterm infants with or without periventricular leukomalacia. Brain Dev. 2013 ;35:340-8.)

- 胎児期から乳児期早期にかけて自発運動パターンが変遷する

Prechtlのgeneral movements (GMs)

Preterm GM → Writhing GM → Fidgety GM

(28w) (36-38w) (46-52w) (54-58w) — 移行する受胎後週数

Einspieler C, Prechtl HFR, Bos AF, Ferrari F, Cioni: *Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants*. Mac Keith Press, 2004.

General movementsの特徴

Preterm GM

- 運動時の共収縮はない
- 分離運動あり
- 安静位は、股過屈曲・過外転優位である
- 股伸展あり(最大伸展では0度未満)
- 安静位は膝屈曲位。運動時、最大伸展ではほぼ0度に届く(この時、股は屈曲位or外転位)
- 脊柱前屈・後屈・側屈あり
- 安静位は肩わずかに内転優位(外転60度程度)。ほぼ完全型外転もあり。肩伸展あり。肘屈曲で肩屈曲・水平内転位あり。肩外旋あり
- 肘屈曲優位。肘完全伸展もあり

Flexed hips
Trunk mo. (++)
Rapid and wide mo.

Writhing GM

- 共収縮あり
- 安静位は股屈曲外転位(Preterm GMに比して内転位)
- 股膝は協同運動パターンが主
- 股分離運動はわずかにあり
- 運動可動域は小さい。股膝とも完全伸展はなし
- 肩は回旋運動が主
- 肘屈曲優位
- 体幹運動はわずか(屈曲・回旋・側屈)

Cocontraction
Flexed hips
Stiff, slow and narrow mo.

Fidgety GM

- 肩は床に貼りつく
- 股膝屈曲程度は減
- 分離運動あり
- To-and-fro movement
- ぴくっ・くねっとする局所・全身運動(myoclonic~choretic)

Less flexed hips
Isolated mo.
Fidgety mo.

抗重力・Tonic contractionの開発



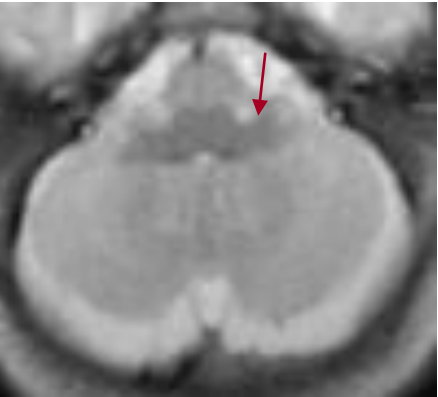
運動が退行したように見えるが、その合目的的意味は何か？

Term児のcocontractionはrubrospinal tractによる (Cahill-Rowley K, 2014)

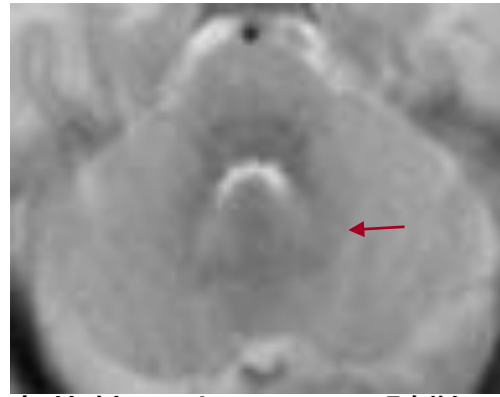
満期と32週のT2髄鞘化

満期正常T2像

脳幹小脳の満期正常T2像; Matsumoto JAらのアトラスによれば、32週と同等 (Matsumoto JA, Gaskin CM, Kreitel KD, Kahn SLK: *MRI Atlas of Pediatric Brain Maturation and anatomy*. Oxford University Press, 2015.)



片葉(↓)の髄鞘化



歯状核の外周(←)は髄鞘化し、上小脳脚も髄鞘化。虫部も髄鞘化



上小脳脚交叉(←)は髄鞘化して同定できるが、その上側方にあるはずの赤核は見えない(細胞成分が多いためか)

歯状核には、未髄鞘化の小脳皮質に対応する新小脳系部と、髄鞘化している古小脳系部がある

32週では、赤核に至る上行路の髄鞘化は完成している

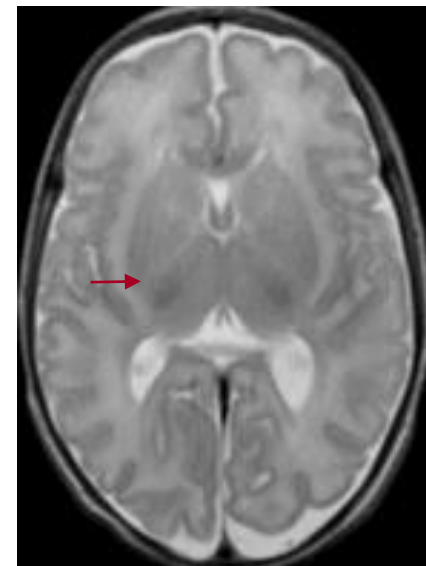
➤ Rubrospinal tractの存在

ヒトでは小細胞性赤核が進化している (Hicks TP, 2012)

マカク<ギボン<チンパンジー<ヒト

32週では、赤核が運動神経系の中樞

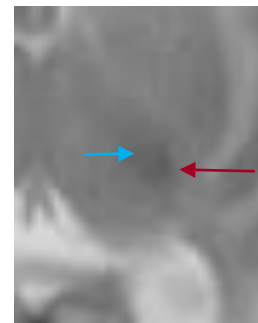
- 網様体も関与
- 視床下核・視床は？



視床下核(↓)は髄鞘化 皮質脊髓路(→)は髄鞘化

Matsumoto JAらのアトラスによれば、32週では

- 視床下核は髄鞘化(28wまでに髄鞘化)
- 視床の腹外側部は低信号(25wまでにT2低信号化)
- 皮質脊髓路の髄鞘化は見えない



視床腹外側T2低信号部

- 後側(←)はVPL核(体幹四肢の体性感覚)
- 前側(→)はVL核(小脳系)

32週では、視床下核と視床VPL核・VL核も働いていそう

Hicks TP, Onodera S. **The mammalian red nucleus and its role in motor systems, including the emergence of bipedalism and language.** Prog Neurobiol 2012;96:165–75.

- 赤核は対側の運動感覚を受ける (fMRI, Liu et al, 2000)

Muscle is as equally a sensory organ as it is a motor one.

➤ 大細胞性赤核 ⇔ 小細胞性赤核

➤ mNr (magnocellular red nucleus) ⇔ NB (nucleus accessories medialis of Bechterew) - pNr (parvicellular red nucleus) complex

- 胎児・新生児では mNr はよく発達している

Rubrospinal tract も発達している (成人では、C3までで途絶)

Ontogeny recapitulates phylogeny. 個体発生は系統発生を繰り返す (ヘッケル)

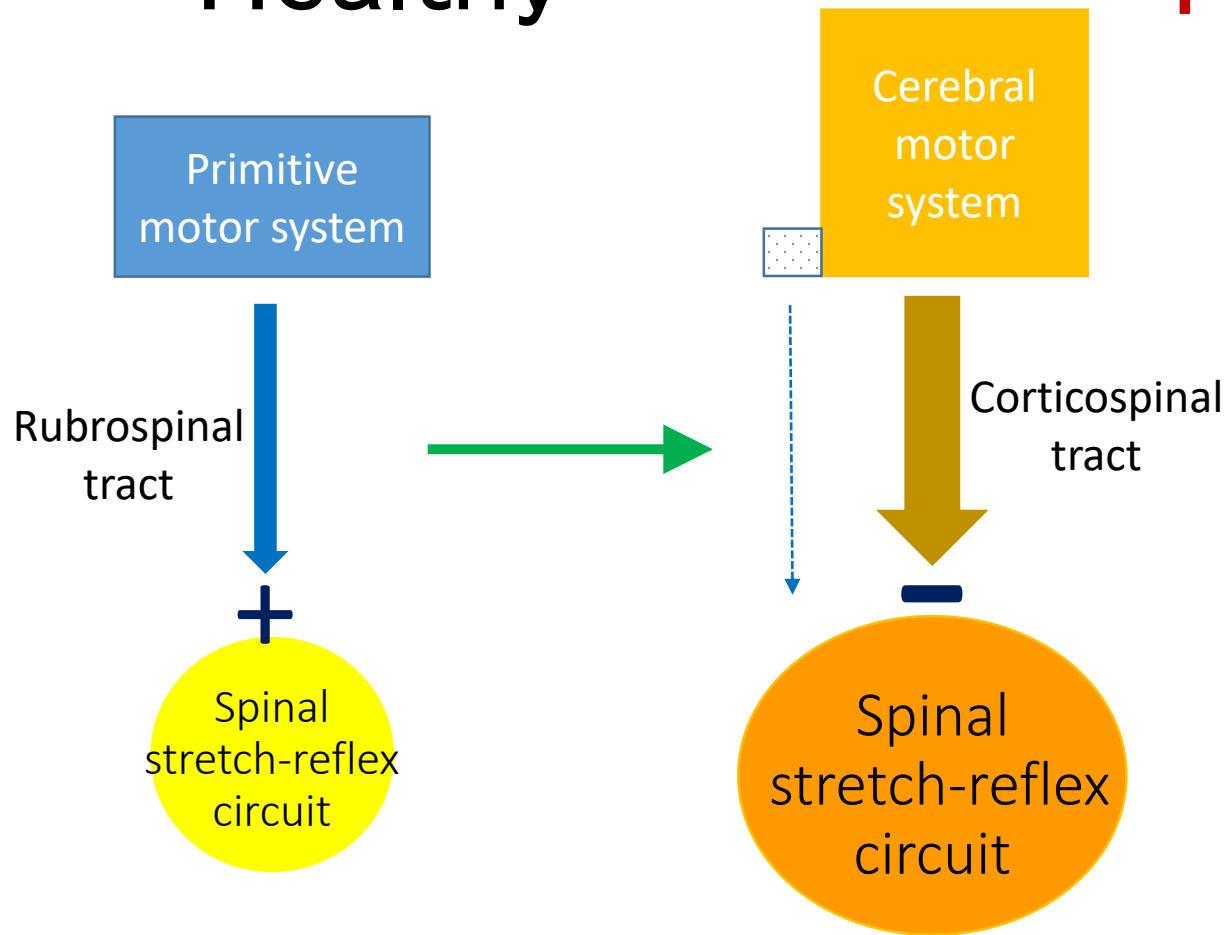
Rubrospinal tract → Corticospinal tract Quadrupedalism → Bipedalism

- マカク < ギボン < チンパンジー < ヒト と NB-pNr complex は発達している
- NB は言語、mirror neuron とつなぐ key となる

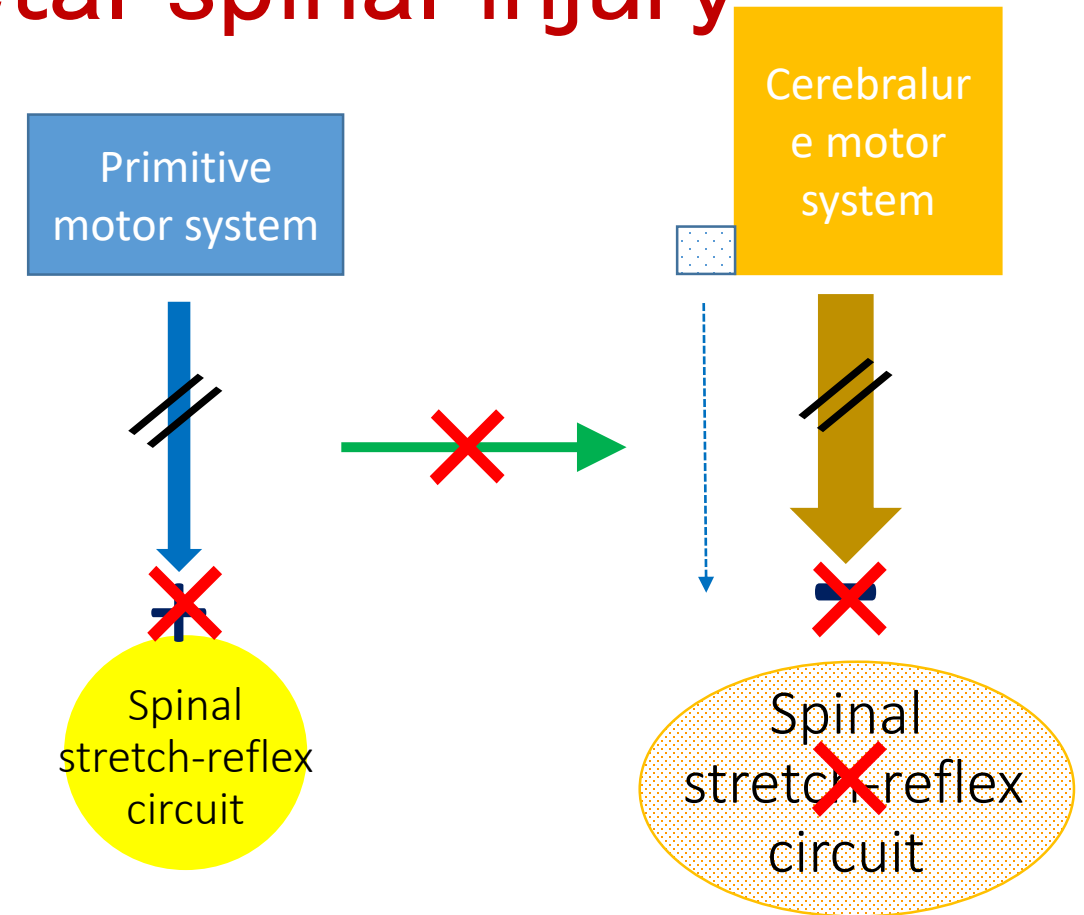
胎生期脊髄障害では下肢腱反射が消失する

Kobayashi S1, Kanda K, Yokochi K, Ohki S. A case of spinal cord injury that occurred in utero. Pediatr Neurol. 2006;35:367-9.

Healthy



Fetal spinal injury



胎生期、赤核が脊髄の伸張反射ネットワークを育てる

DTR消失 ←

胎生期から乳児期早期における運動神経系の変遷

原始運動神経系

- 赤核が中枢機能を持つ
網様体も脊髄下行路を持つ
- 脊髄運動神経系を成熟させる
Writhingを果たす tonic contraction
のネットワークを育てる

→ Preterm GM

Phasic contraction

Flexed hips
Trunk mo. (++)
Rapid and wide mo.

Preterm GM

Primitive motor system
原始運動神経系

maturation

Spinal motor system

原始運動神経系と成熟運動神経系の共同

→ Writhing GM

Tonic contraction

Cocontraction

⇒ 抗重力荷重

- Tonic contraction
- Antigravity

Cocontraction

Flexed hips
Stiff, slow, narrow mo.

Writhing GM

Less flexed hips
Isolated mo.
Fidgety mo.
Fidgety GM

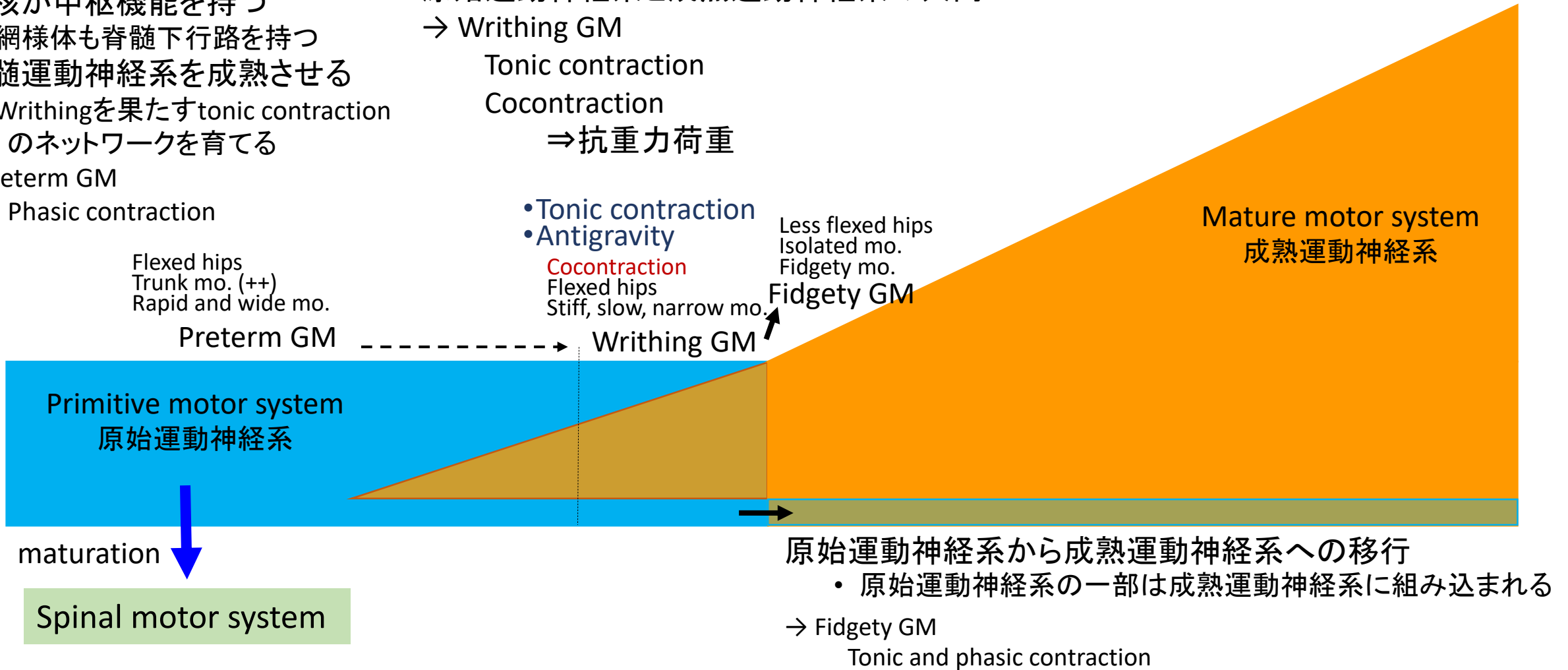
Mature motor system
成熟運動神経系

原始運動神経系から成熟運動神経系への移行

- 原始運動神経系の一部は成熟運動神経系に組み込まれる

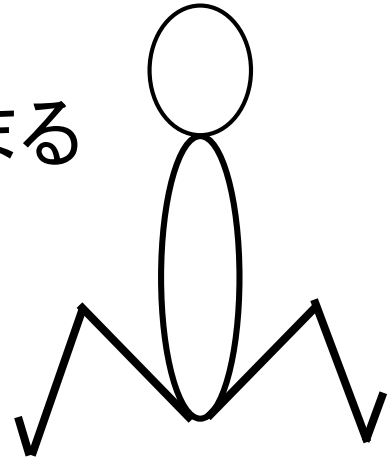
→ Fidgety GM

Tonic and phasic contraction



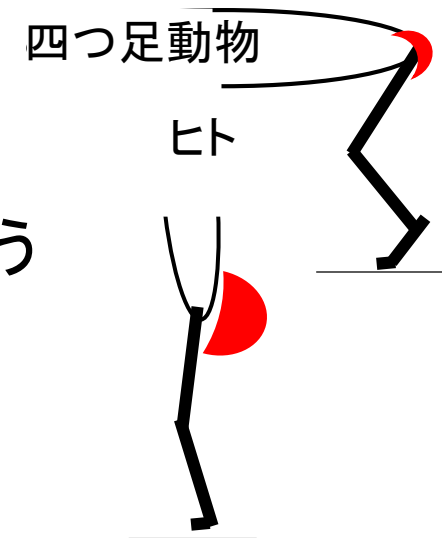
Writhingに伴う股屈曲拘縮の進展

- Writhing期に、下肢は股屈曲・外転、膝屈曲、足背屈位で固まる
←Tonic cocontractionは、股膝屈曲優位
✓ 四つ足歩行に対応
- その後の二足歩行に負担となる
→ Fidgety期に股膝伸展機能の開発が必要となる(難題)



ヒトの股伸展機能は、抗重力機能の最進化形である

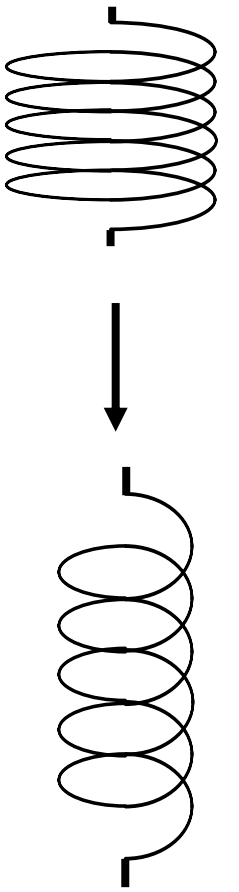
- 四つ足動物の後肢の股伸展筋(大殿筋)は低形成
✓ 股外転筋(中殿筋)が股主動筋
- 二足歩行では、股伸展筋(大殿筋)が体重荷重の多くを担う
- 股伸展筋(大殿筋)は大腦から最も遠位にある
→通信コストが掛かる



Writhing期の股屈筋はどうなっているか

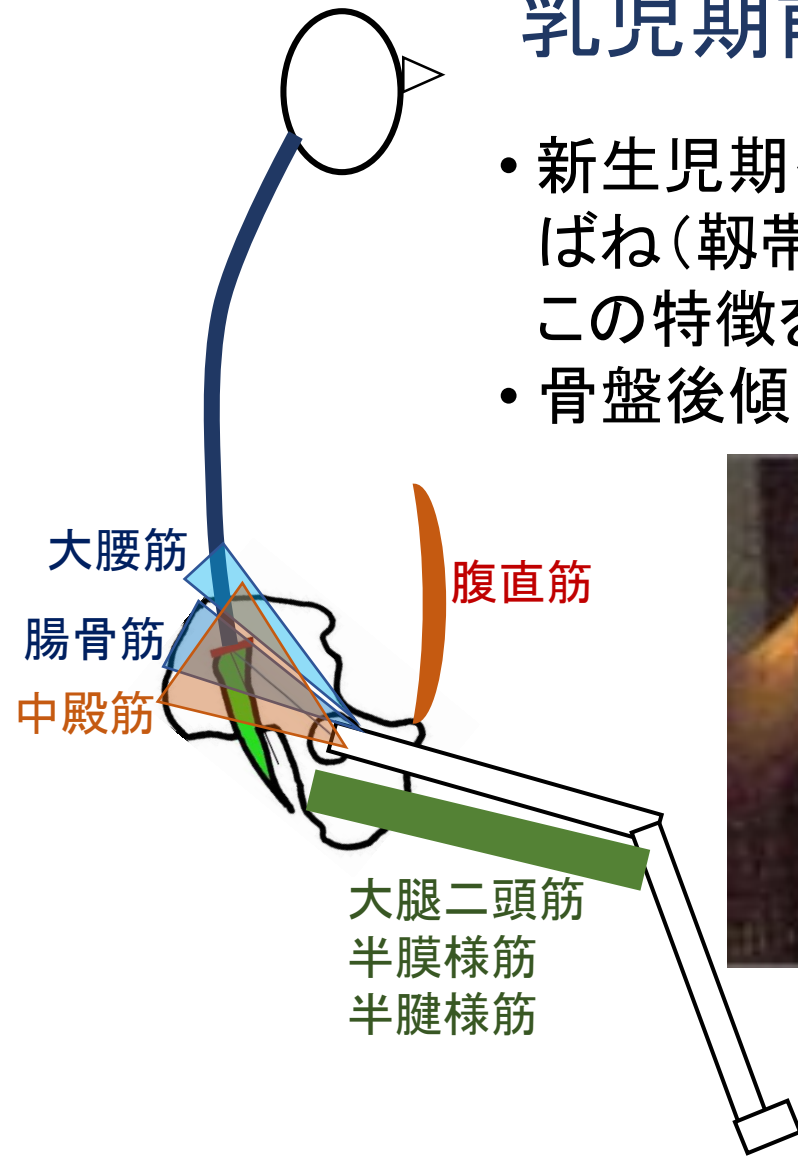
筋はばね(弾性体)である

- 個々の筋で、安静時での自然長・伸び縮みやすさ程度・伸びの限界・限界での強度が異なる
- 年齢により、ばねの性状は変遷する
 - 下肢機能と腰椎・仙椎・骨盤 alignment は密接に関連する
- 安静時(or定活動時)、伸びにくく、伸びの限界での強度があれば、靱帯のような支持機能を持つ
- 伸びた後の縮む反発力(弾性反跳 elastic recoil)は、駆動力となる
 - ✓これも、広義の筋力である。エネルギー効率がいい
 - *腓腹筋と大殿筋は長大な腱組織を持つ(Achillis腱・腸脛靱帯)

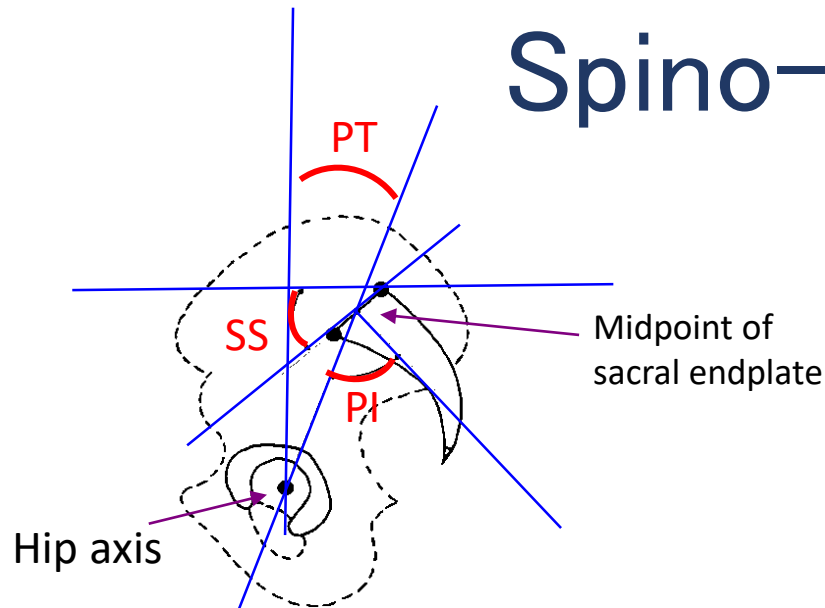


乳児期前半の空中垂直位の股屈曲保持

- 新生児期～乳児期前半の腸腰筋・腹直筋・膝屈筋は短く硬いばね(靱帯様)のような保持機能を持つ。股外転筋(中殿筋)もこの特徴を持つ。
- 骨盤後傾、股屈曲・股外転・膝屈曲の空中保持となる。



Spino-pelvic alignment と 股屈曲



$$PI = PT + SS$$

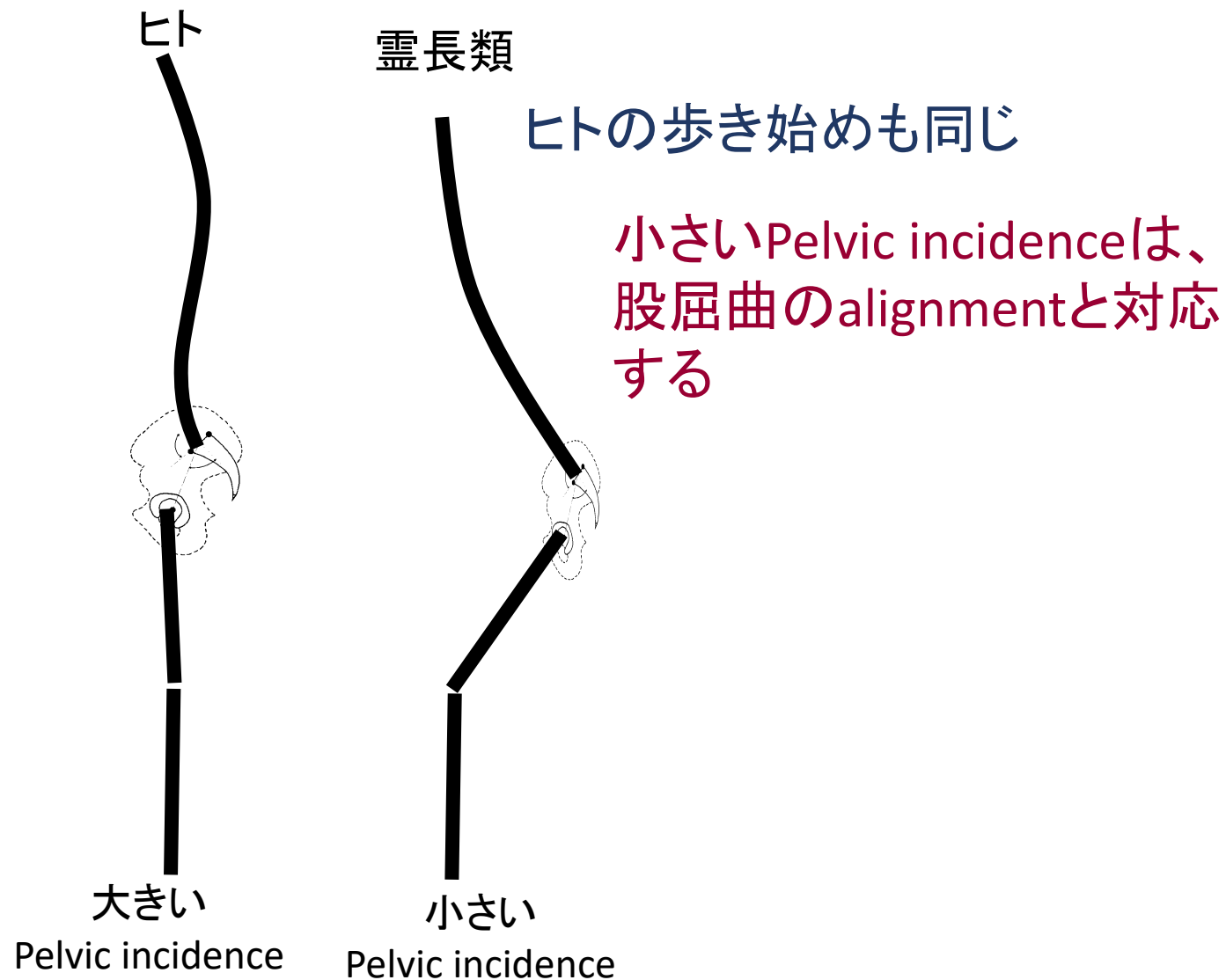
PI: Pelvic incidence (骨盤形態(入射)角)

PT: Pelvic tilt (骨盤傾斜角)

SS: Sacral slope (仙骨傾斜角)

新生児期では、**Pelvic incidence**が小さく
(薄い骨盤)、幼児期前半で急速に増す(厚い
骨盤になる)

(Mangione P et al. Eur Spine J. 1997)



(Schlosser TP et al. Eur Spine J. 2014)

乳児期自発運動の意義

◆ 抗重力運動の自己学習

運動プログラム ⇔ 固有受容覚(proprioception)

身体図式 (body schema) の形成

運動知覚の獲得

✓ 発語とその聞き取りと同じ

例; ヒコーキ位

- 腹臥位で上肢を側方に伸ばし、体幹を伸展し、ぶるぶる震わせる
- 5ヵ月健常児で見られることがある
- ずり這い前の学習運動 (運動プログラム⇔固有受容覚受容)であろう
- 境界域梗塞の発達性固有覚性失調ではみられやすい

従来の脳性麻痺分類

運動障害の質 と 運動障害の分布 の組み合わせ

- Spasticity
- Rigidity
- Athetosis - Dystonia
- Ataxia

- Quadriplegia
- Diplegia
- Hemiplegia

- ✓ Rigo-spastic
- ✓ Mixed; spastic + athetotic (dystonic)

過度に単純化され、有用性は乏しい

周生期脳障害類型(脳性麻痺となる)

- PVL(periventricular leukomalacia)
- 早産小脳病変
- 視床・被殻型低酸素性虚血性脳障害
(Lesions of thalamus and putamen due to HIE)
- 大脳半球病変 (Hemispheric lesion)
 - 中大脳動脈梗塞
 - 側脳室周囲病変
- 境界域梗塞病変 (Borderzone infarction)
- 大脳・基底核視床複合病変 (Combined lesions of basal ganglia, thalamus and cerebrum),
多嚢胞性脳軟化 (Multi-cystic encephalomalacia)

その他

- ◆ 核黄疸
- ◆ 失調(先天性)
- ◆ 精神運動発達遅滞

未確立！