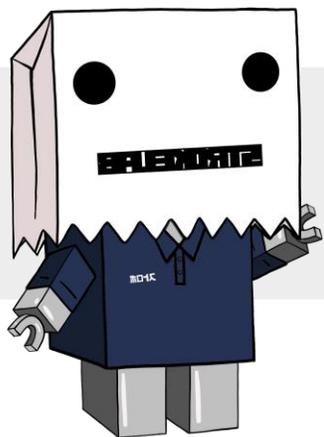




**大脳基底核 *Basal Ganglia***  
**小脳 *Cerebellum***

**脳の局在性 *Localization of Brain (Structure or Function)***



# 脳を相互作用の視点で捉える



## 感 覚

- ・末梢受容器
- ・感覚神経



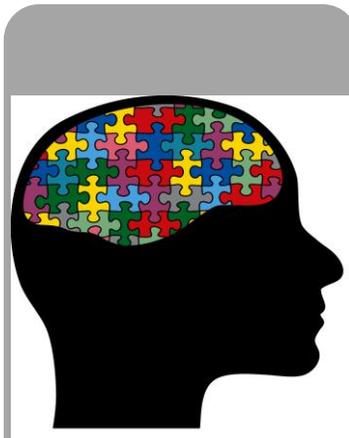
## 知覚化

- ・1次感覚野
- ・2次感覚野



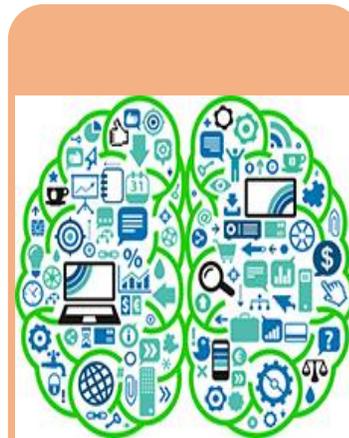
## 解 釈

- ・頭 頂 葉
- ・後 頭 葉
- ・側 頭 葉



## 概念化

- ・前頭前野
- ・高次連合野



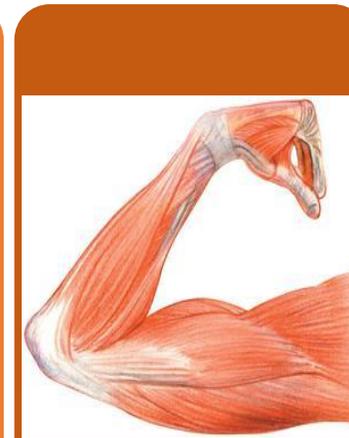
## 戦略・企画

- ・補足運動野
- ・**大脳基底核**
- ・小 脳



## 起 動

- ・1次運動野
- ・**大脳基底核**
- ・小 脳



## 実 行

- ・脊 髄
- ・運動神経
- ・筋 / 関節

活 動

知 覚

認 知

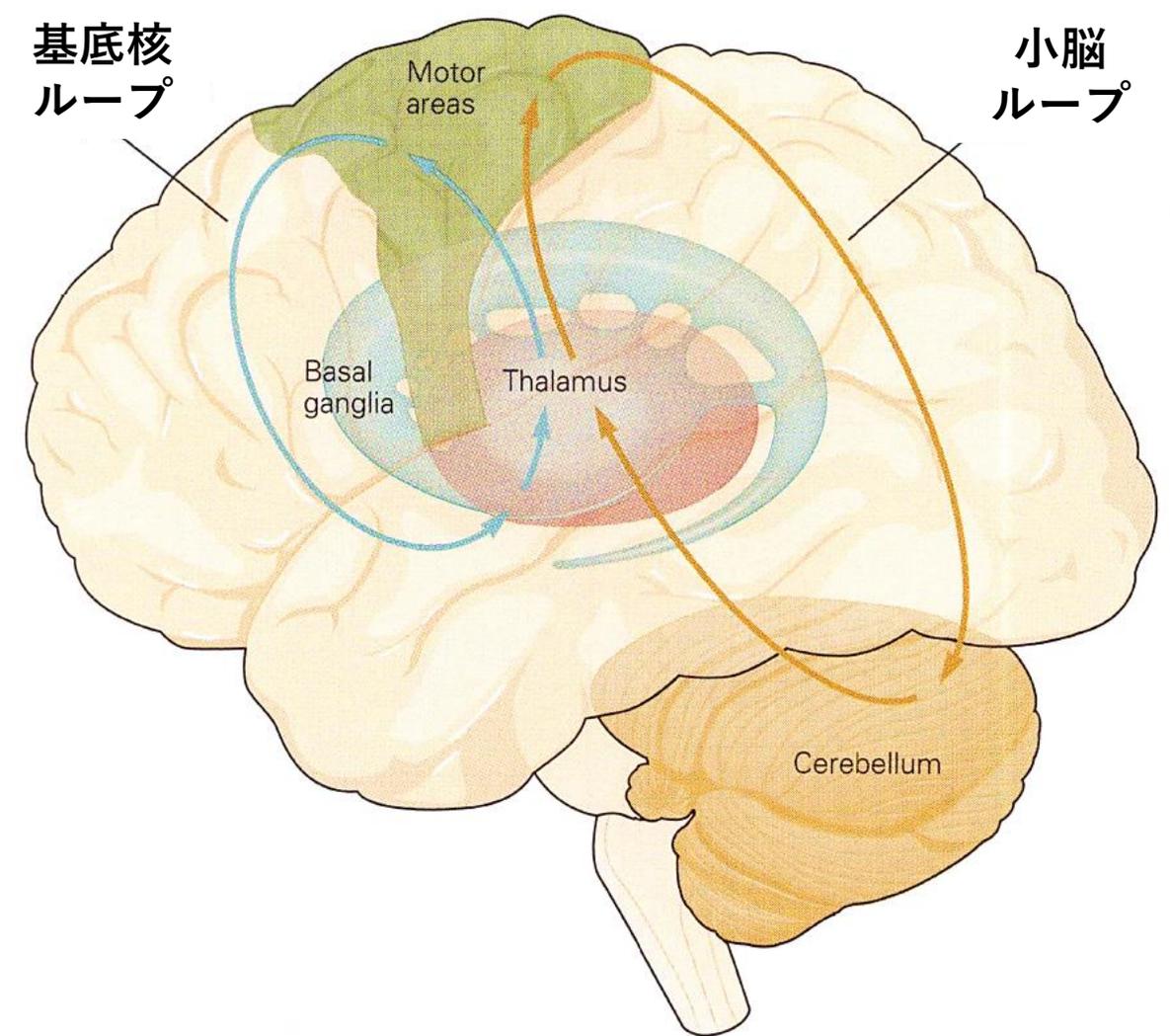
## Introduction

- ✓ 大脳基底核と小脳は、大脳皮質との接続性の中で運動調整において重要な役割を担う
- ✓ また、運動学習においても双方ともに重要な役割をもち、相互関係のもとに機能している

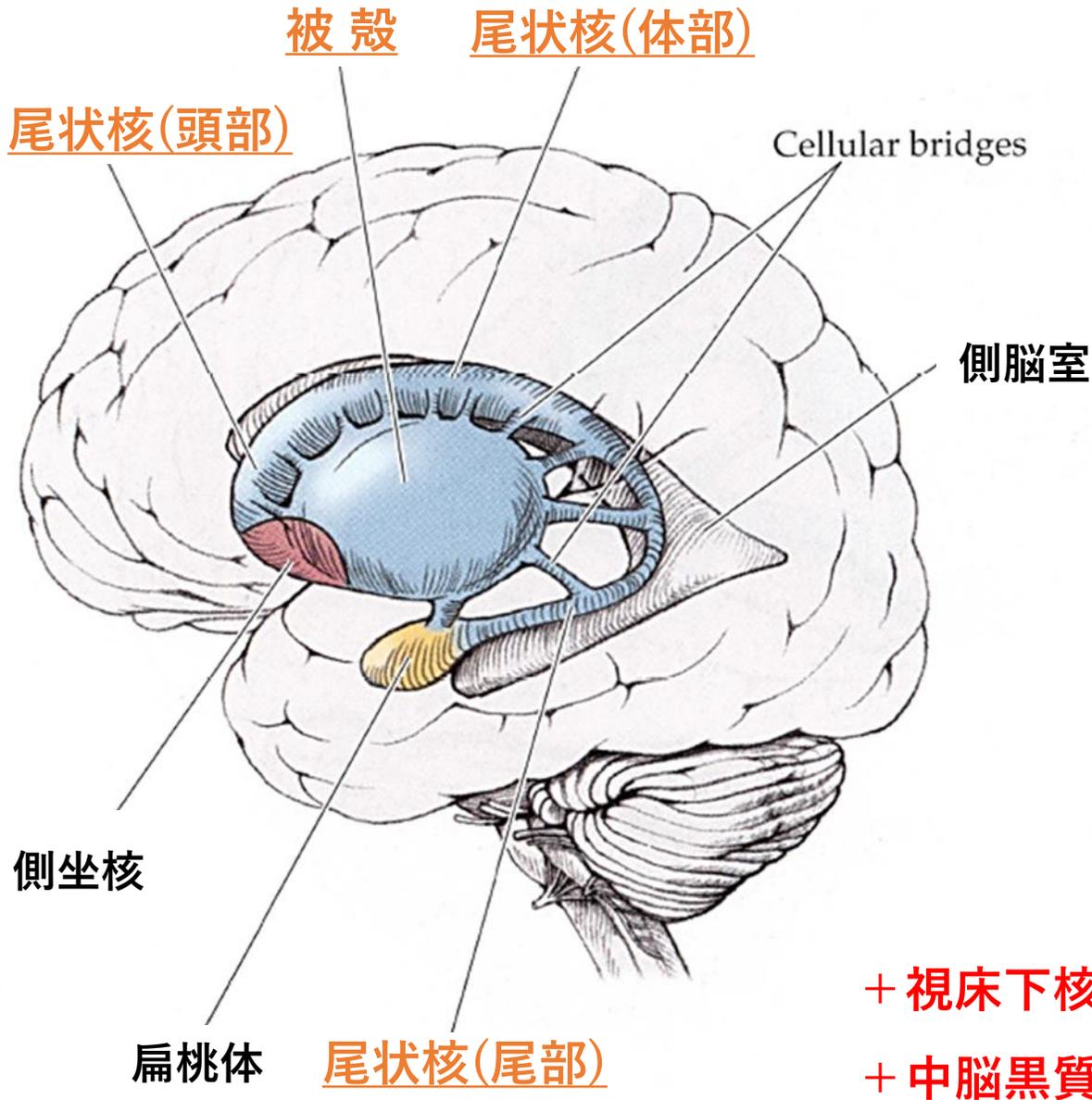


# 協調する脳

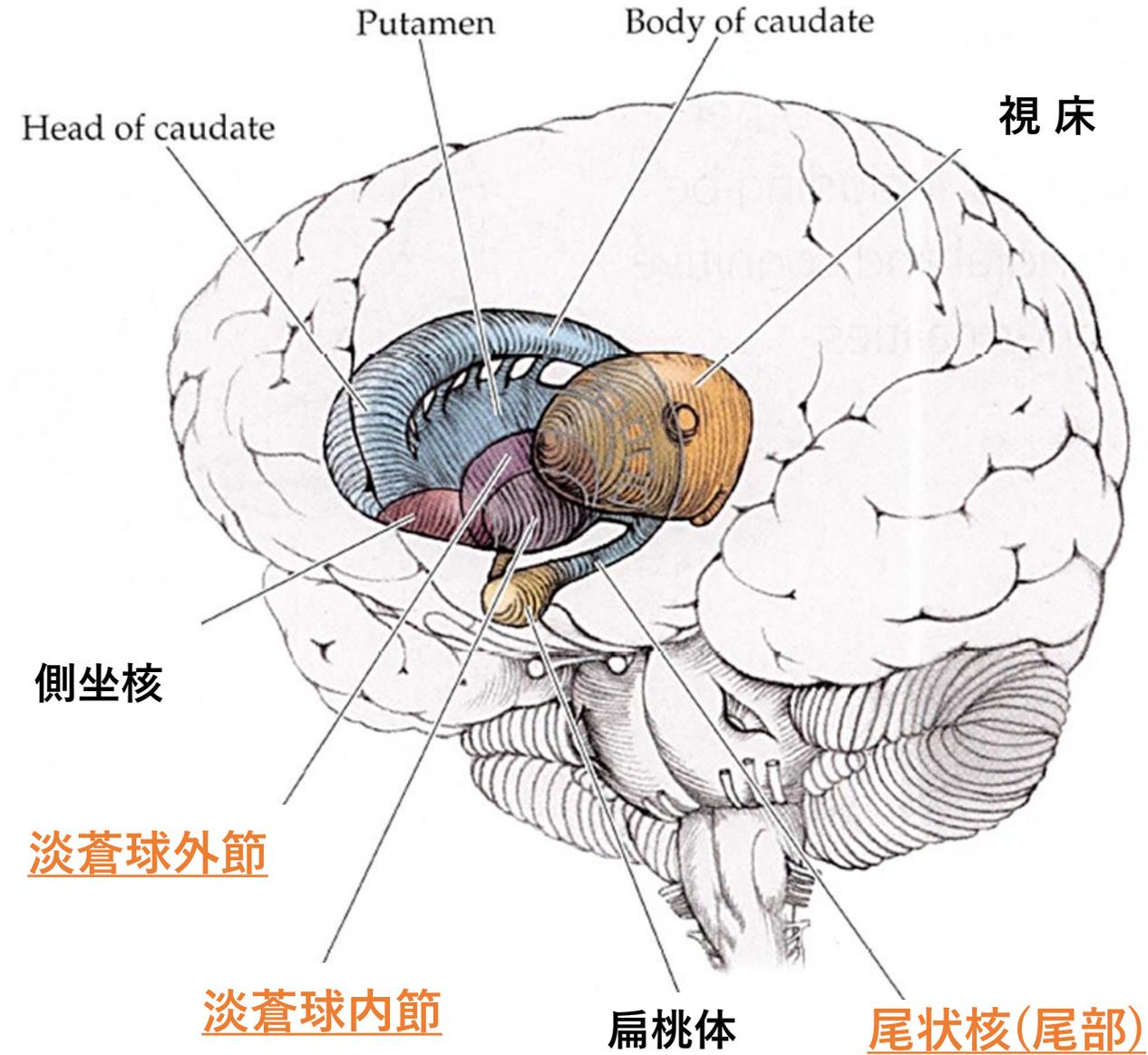
- ✓ 大脳基底核・小脳ともに大脳皮質との連携の中で運動遂行・調整に関与し，並列関係の中で機能することが重要
- ✓ 運動学習を促していく上でどちらかに焦点を当てるにしても，一方を乖離して別個に治療することは難しい



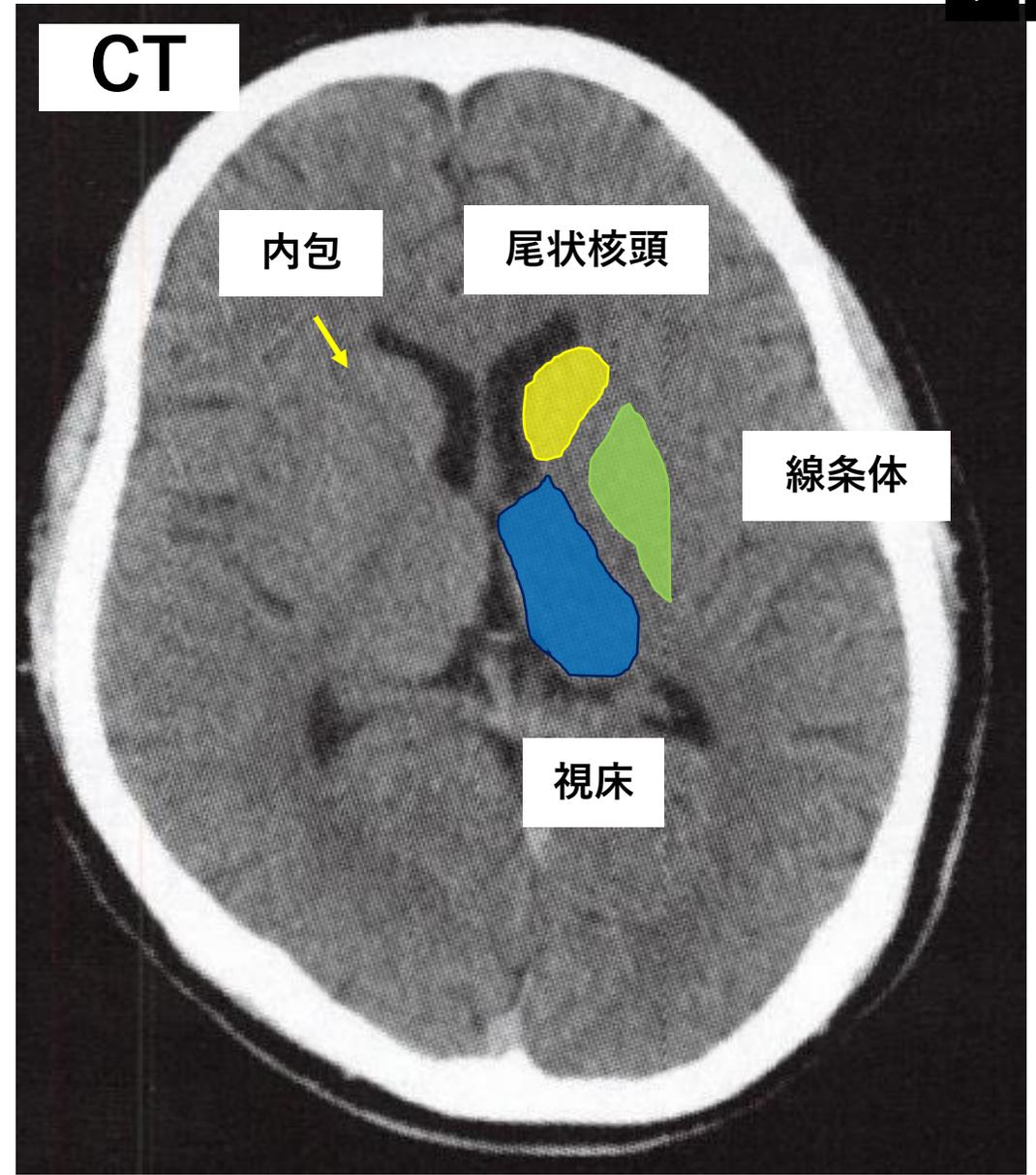
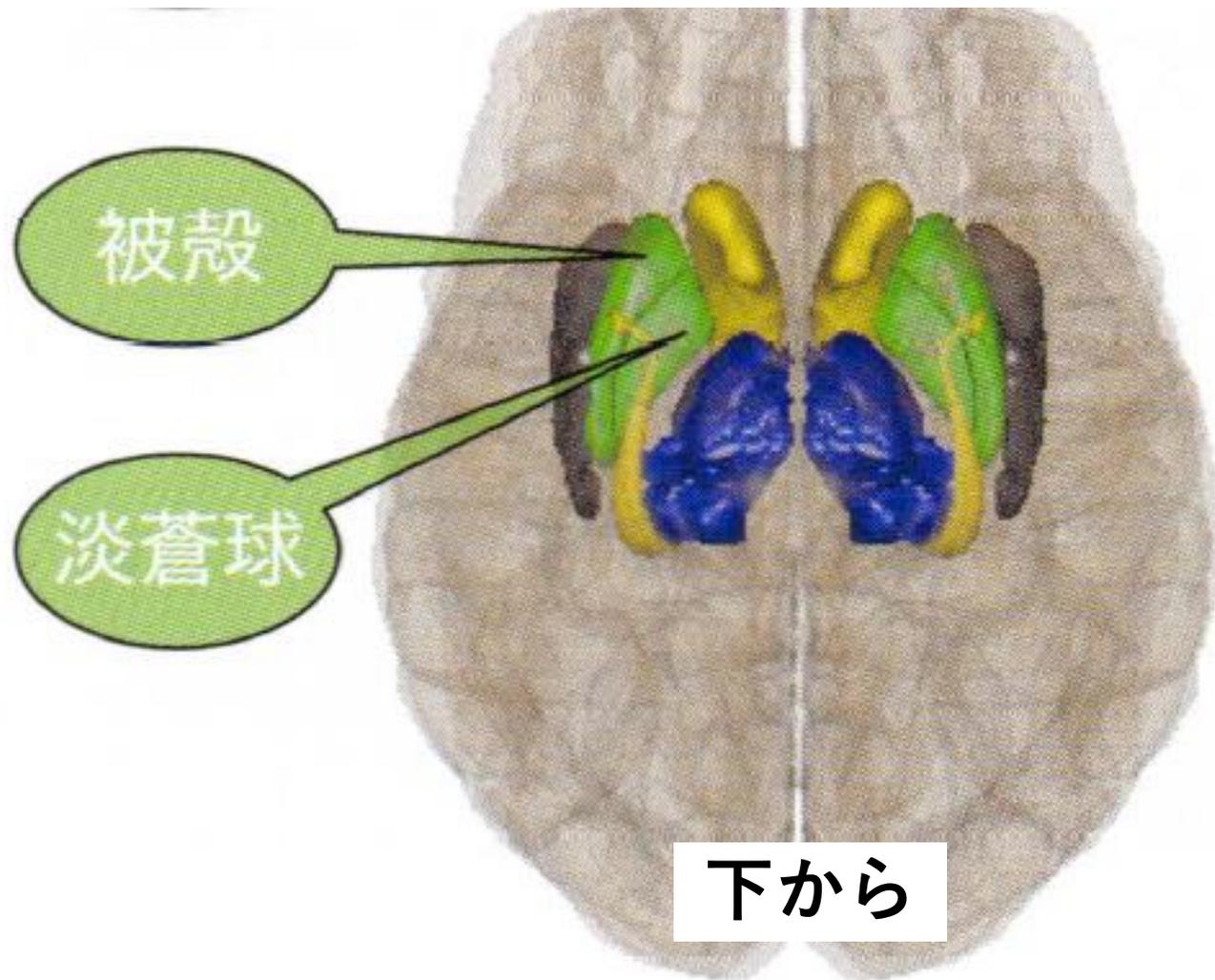
# 機能的外觀



+ 視床下核  
+ 中腦黑質



# 画像で確認

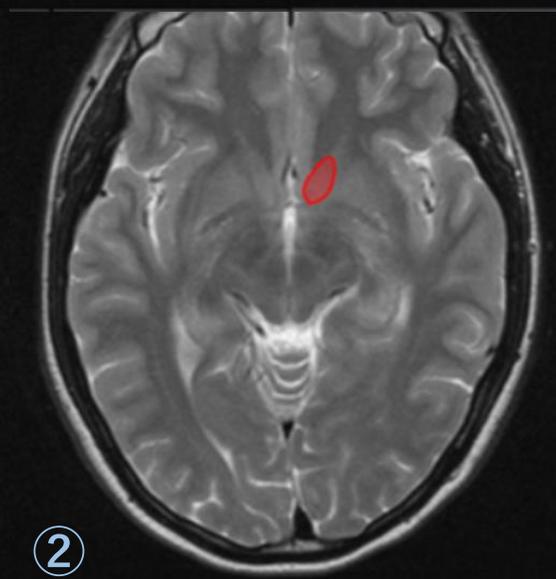
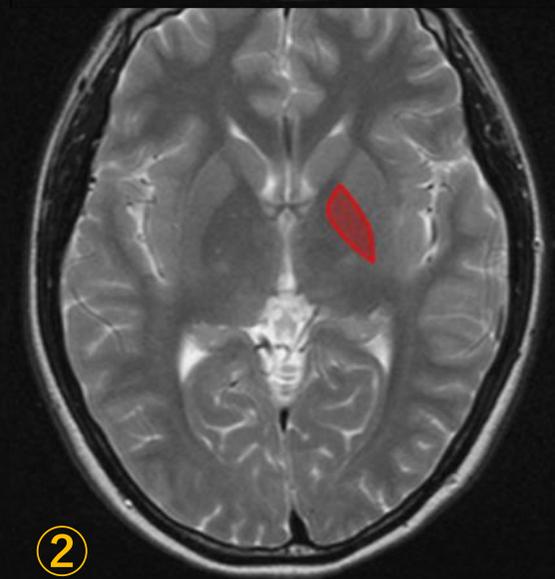
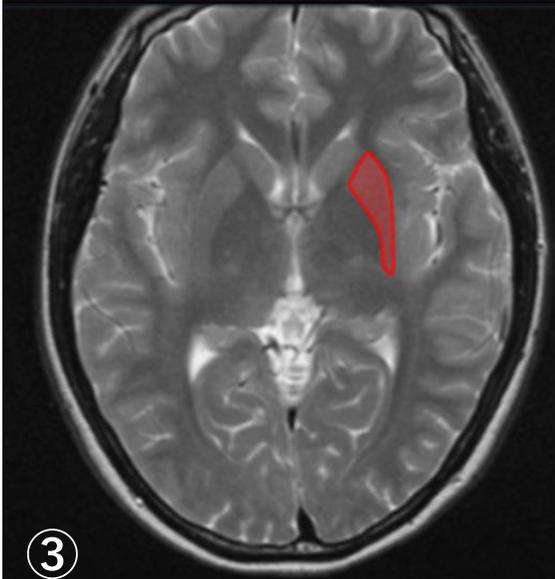
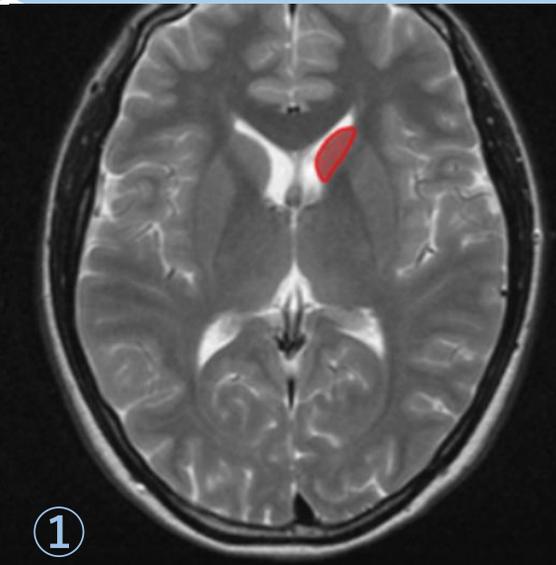
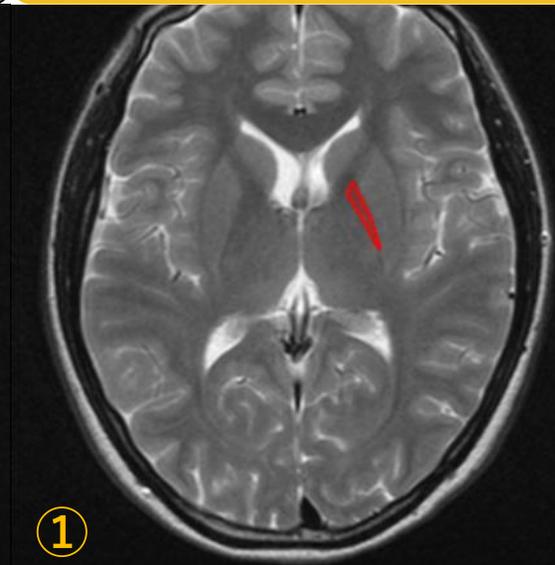
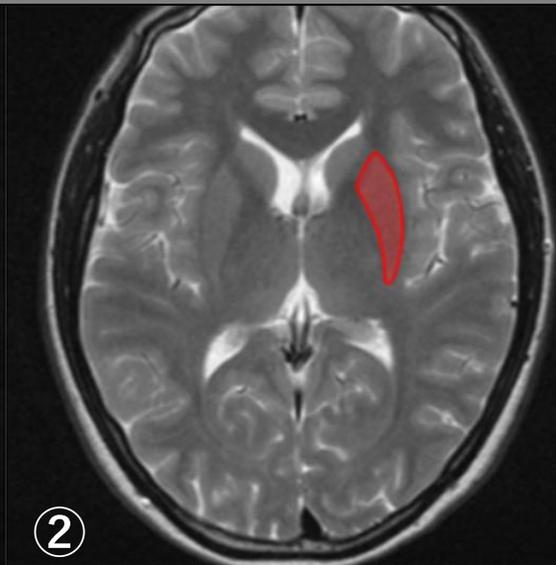
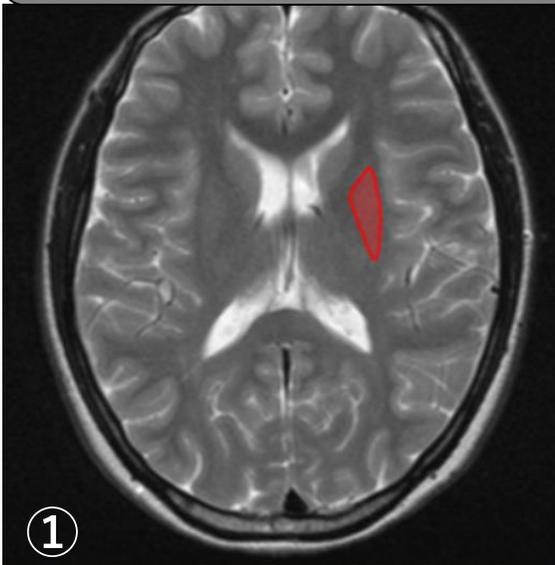


# 画像で確認

被 殻

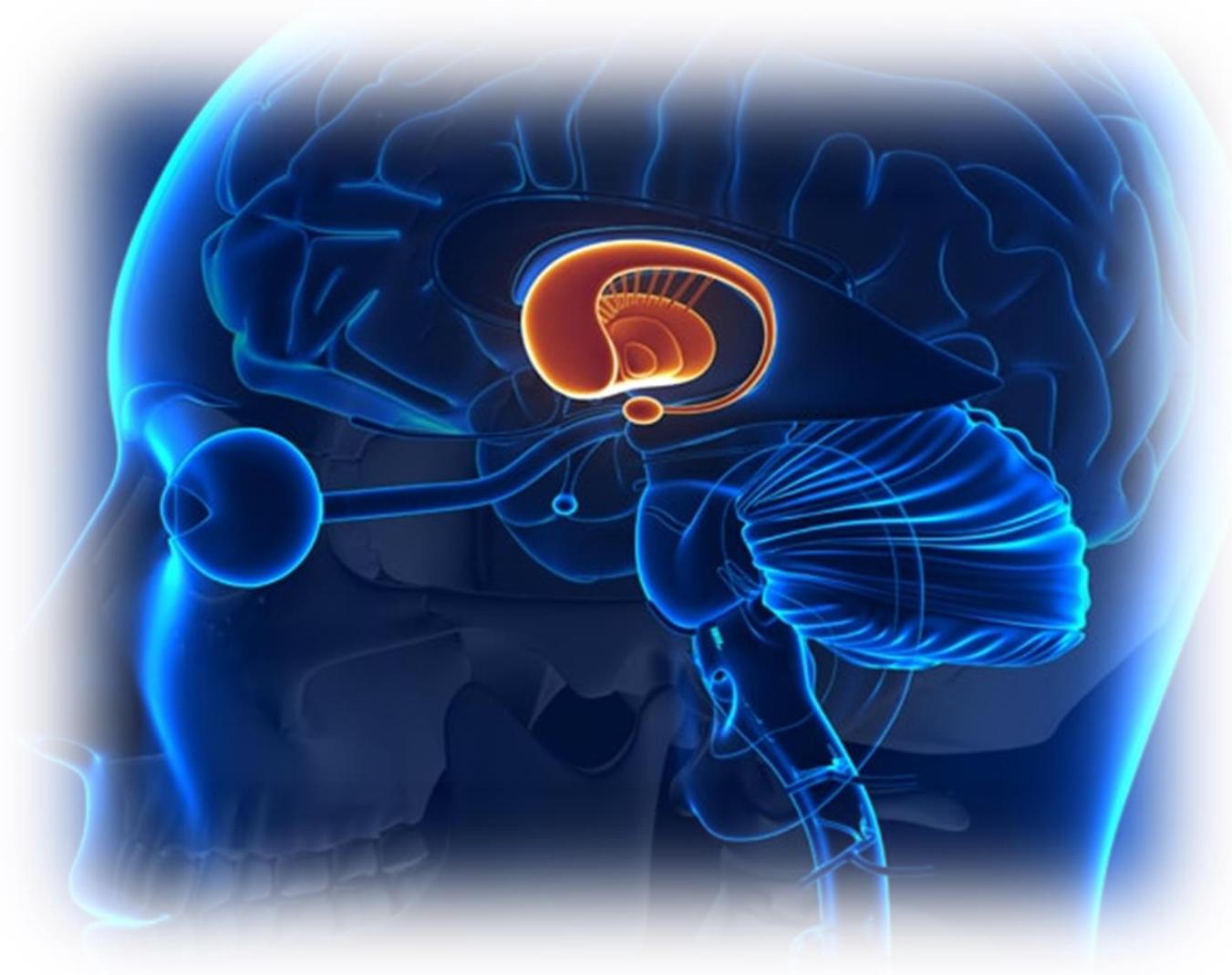
淡蒼球

尾状核



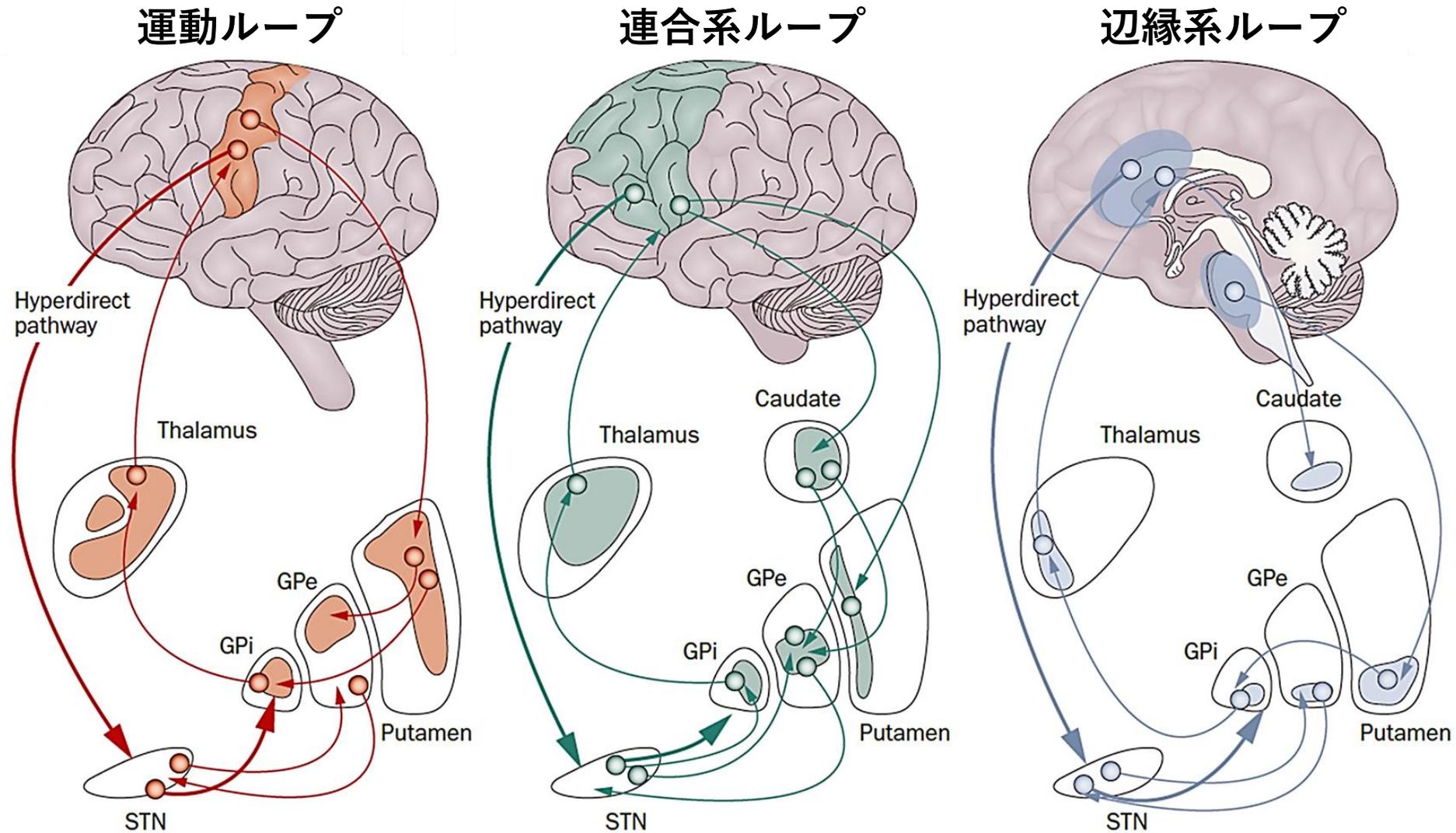
## 一般的な役割

- ✓ 大脳基底核は、**運動調節・認知機能・感情・動機づけや学習**など様々な機能を担う
- ✓ どのようなメカニズムのもと機能しているのか？の本質を知らないことには臨床的な応用も困難となる



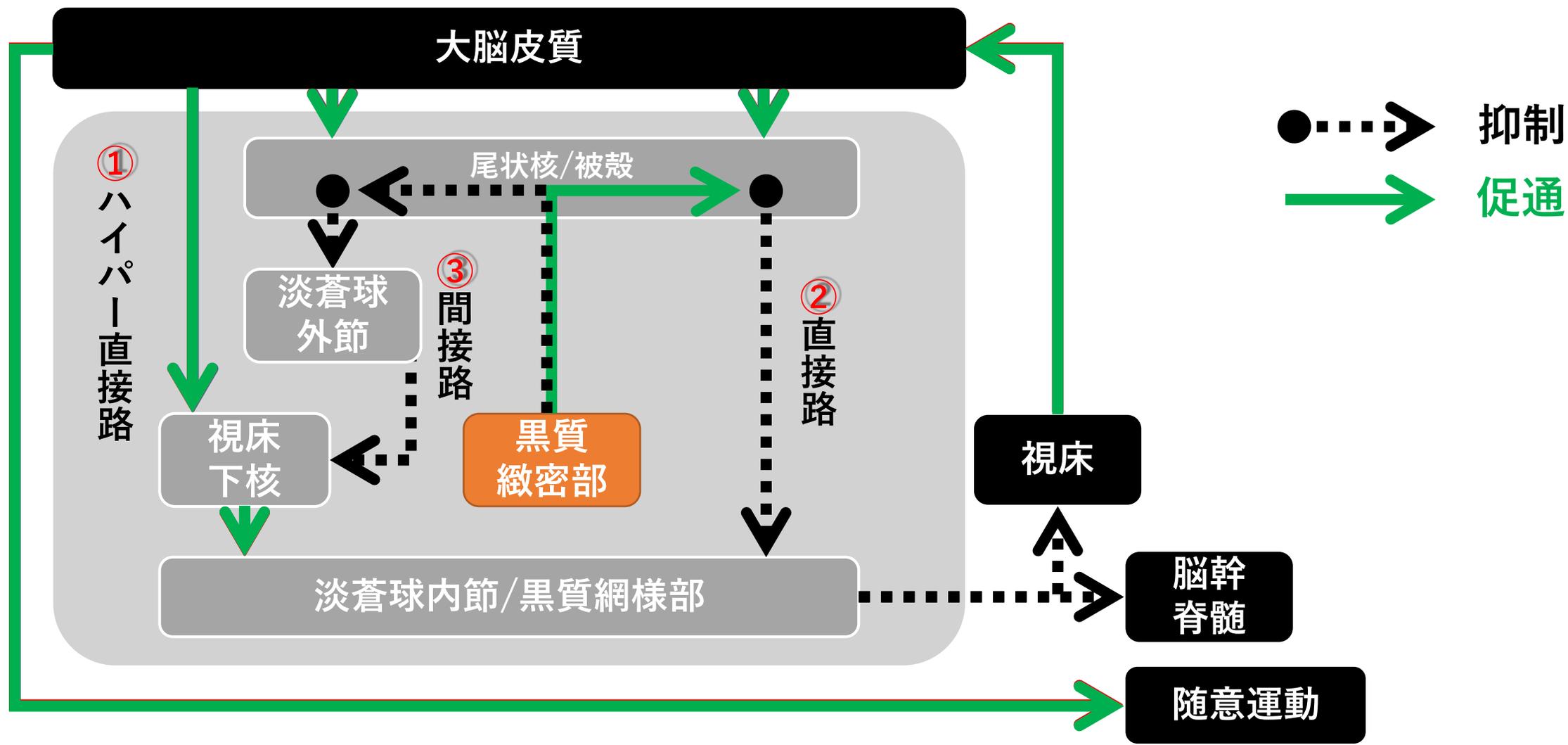
## 基底核ネットワークの分類

- ✓ 大脳基底核は単独で機能するのではなく、脳のお部位とネットワークを結びながら様々な機能に貢献している
- ✓ 他部位と協調しながら、運動・認知・情動のネットワークを構成する

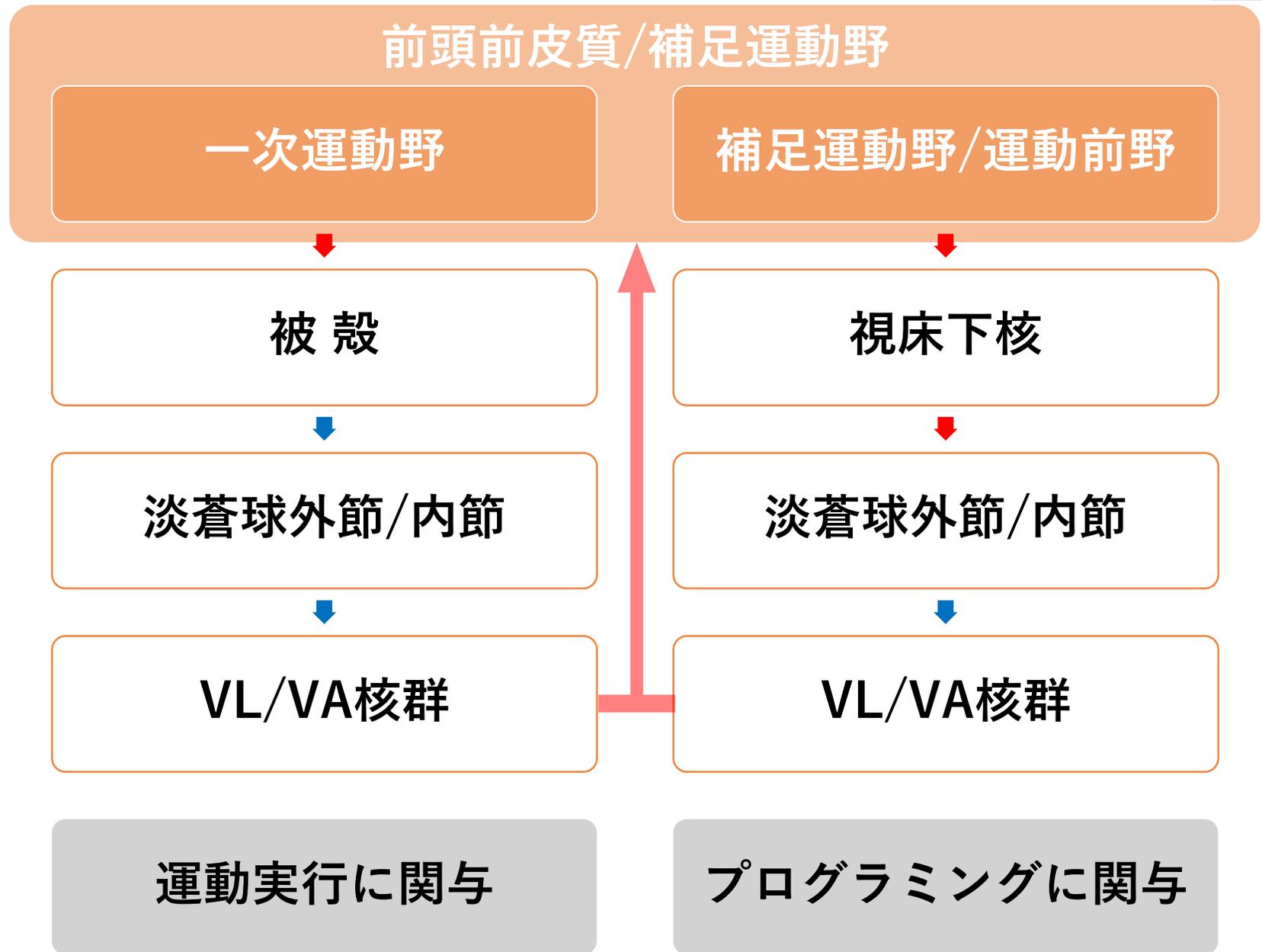
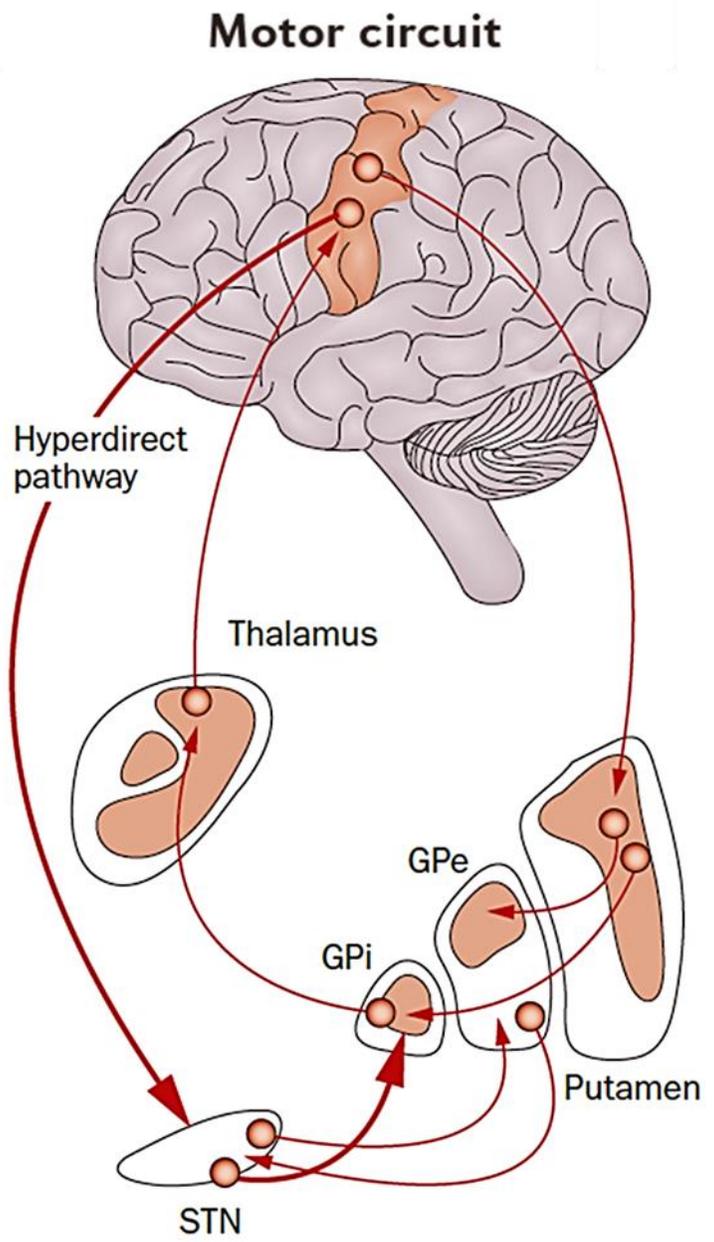


## Focusing Model : 情報収束モデル

- ✓ 中脳黒質緻密部は、線条体をはじめとした大脳基底核へ投射され、再度中脳の黒質網様部に出力されるループが存在し、ヒトの円滑な運動遂行を可能にしている。
- ✓ 基底核内におけるループを通じて、**興奮・抑制の均衡をコントロールすることで身体運動を保証**している。

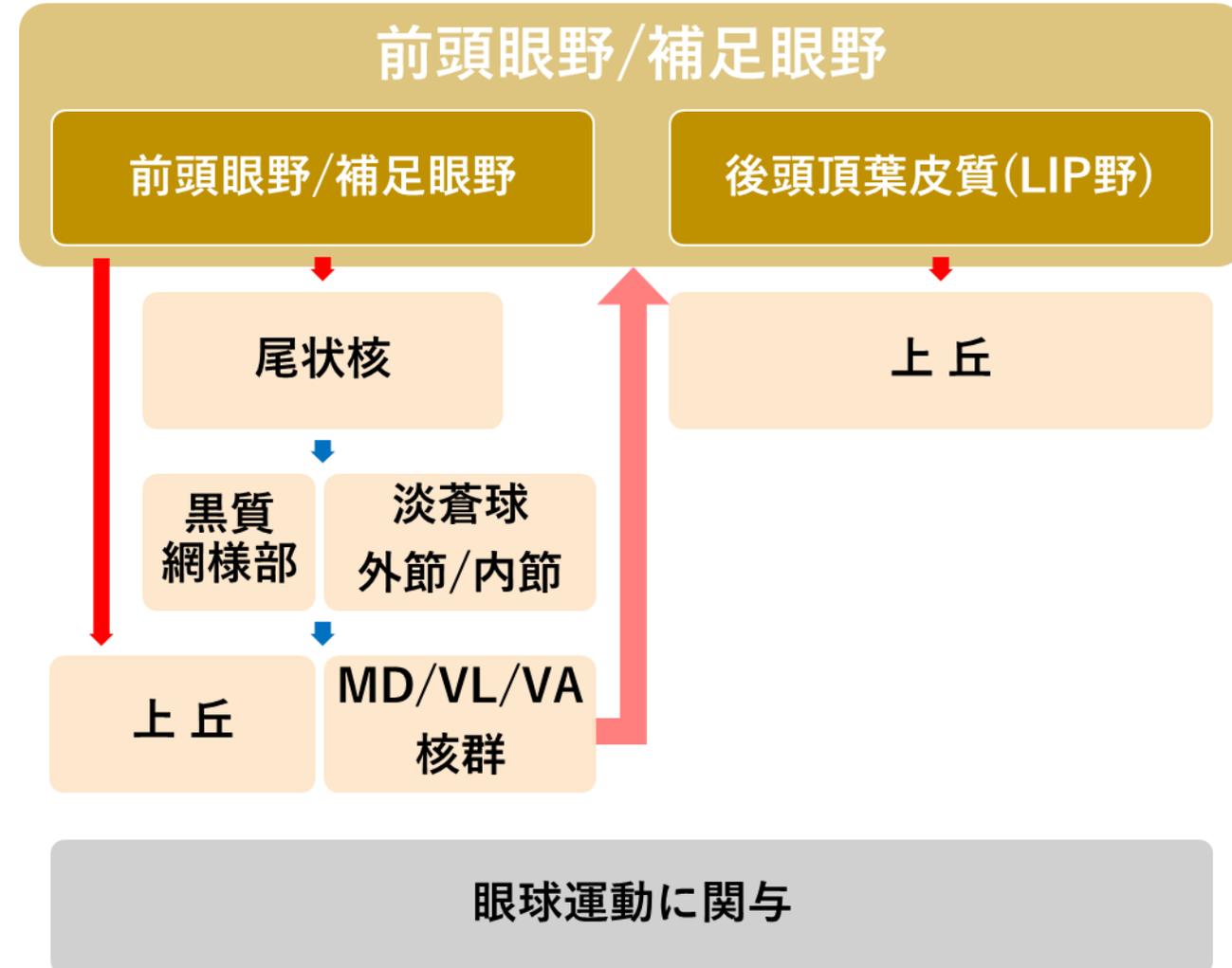
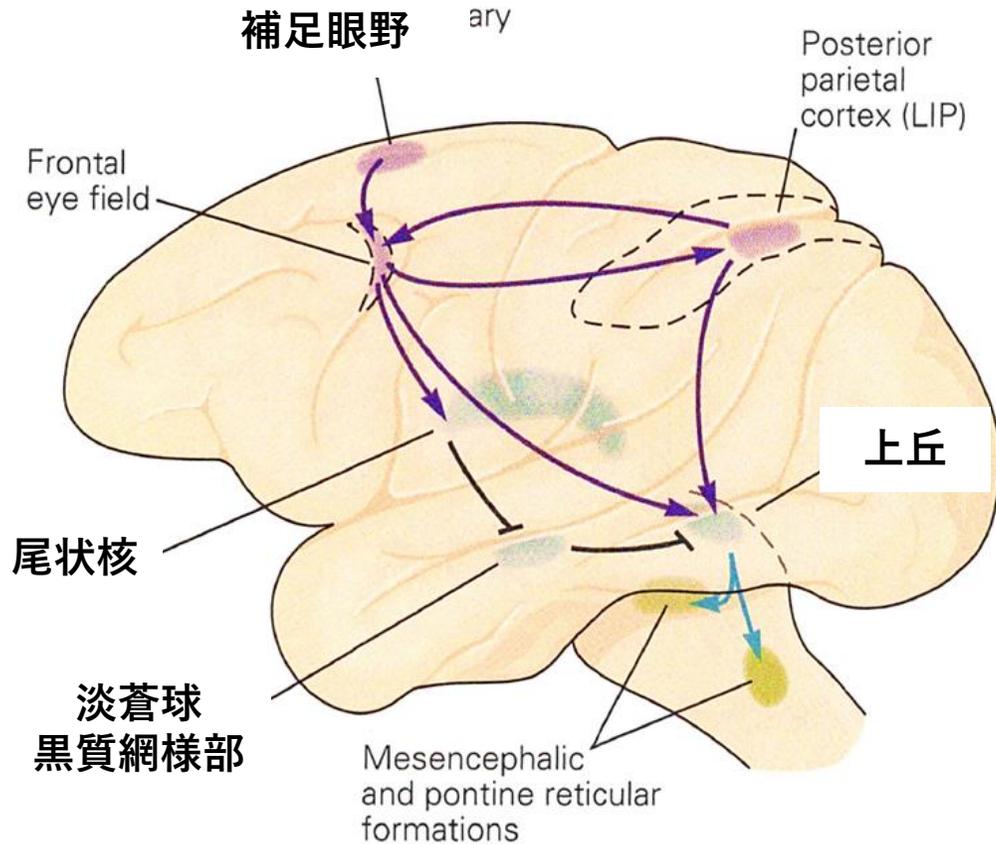


# 身体運動ループ



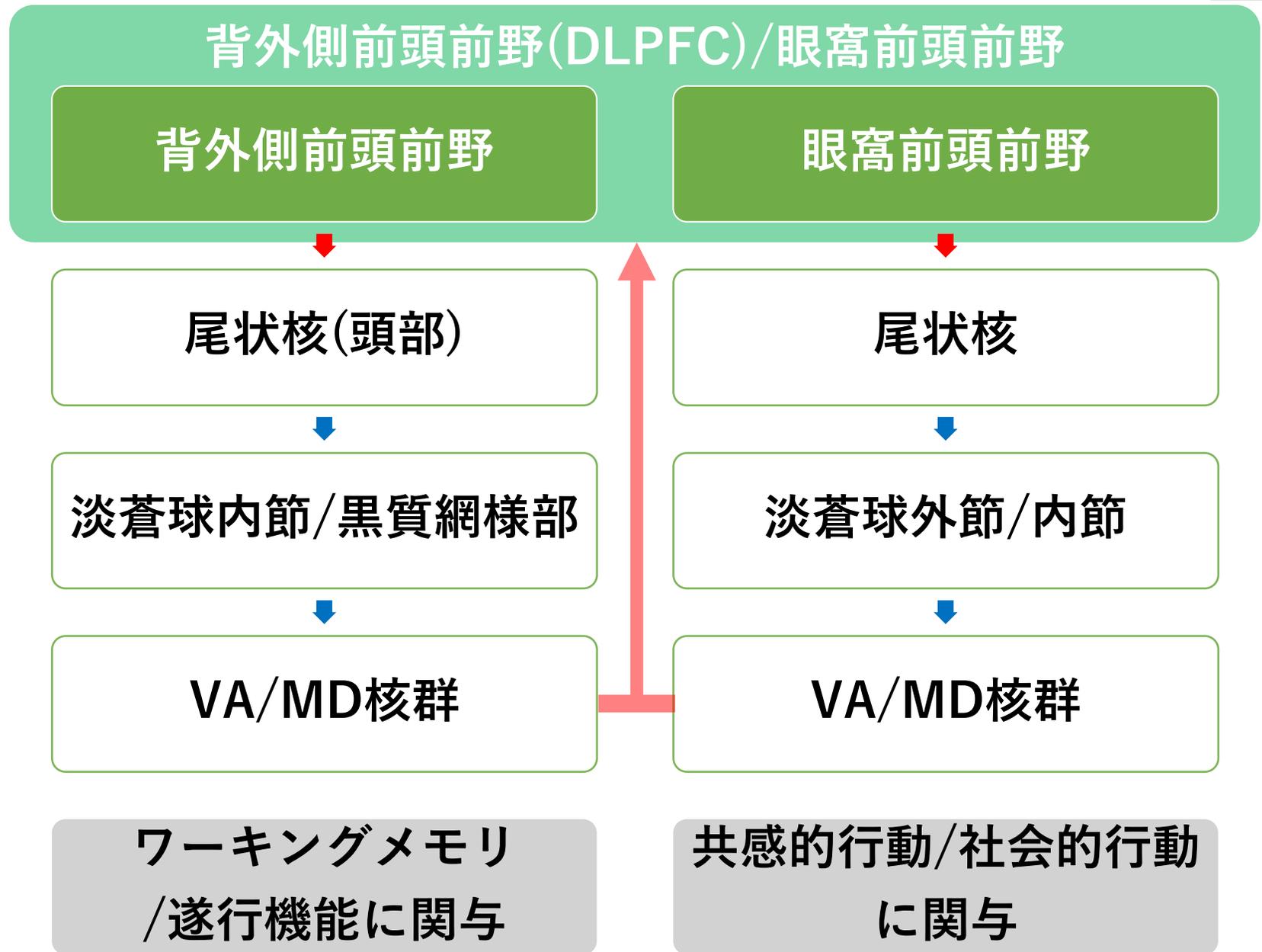
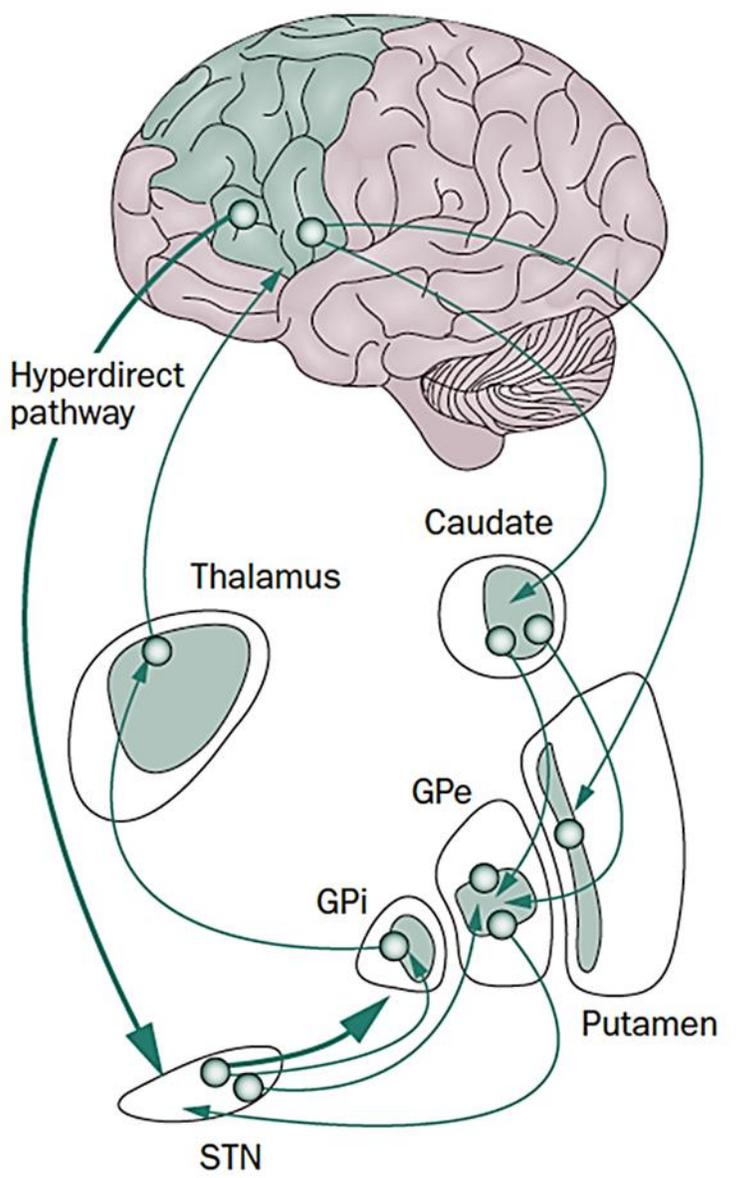
# 眼球運動ループ

- ✓ 眼球運動ループは固定的な視線から対象物を認識・把握する際に生じる眼球運動をコントロールする役割を担う
- ✓ パーキンソン病患者の場合、基底核機能の低下に伴い眼球運動機能の低下をきたす (Internal Loop) が、**外部刺激・情報を利用した代償戦略 (External Loop) にて動作の変化を生み出す**ことができる



# 連合系ループ

## Associative circuit



背外側前頭前野(DLPFC)/眼窩前頭前野

背外側前頭前野

眼窩前頭前野

尾状核(頭部)

尾状核

淡蒼球内節/黒質網様部

淡蒼球外節/内節

VA/MD核群

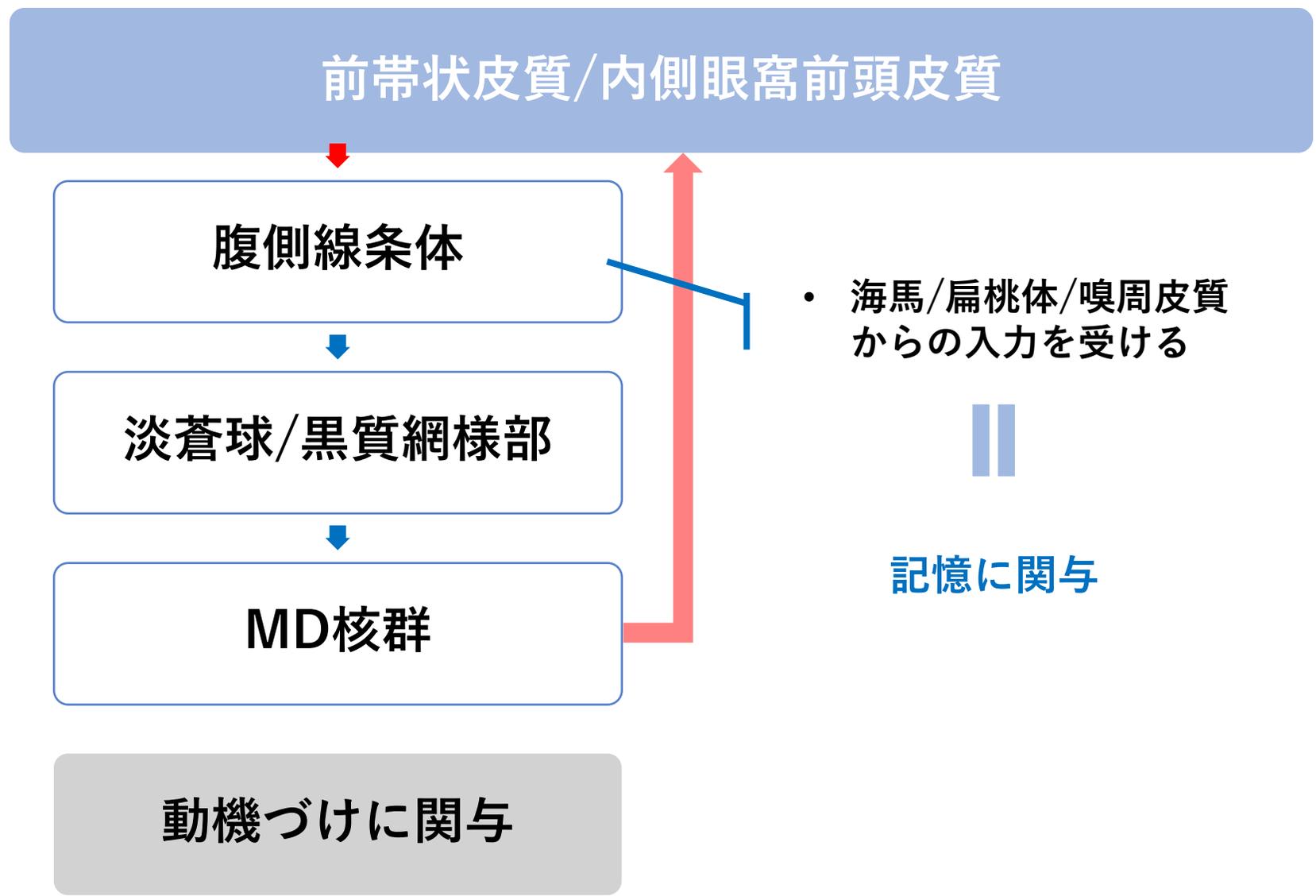
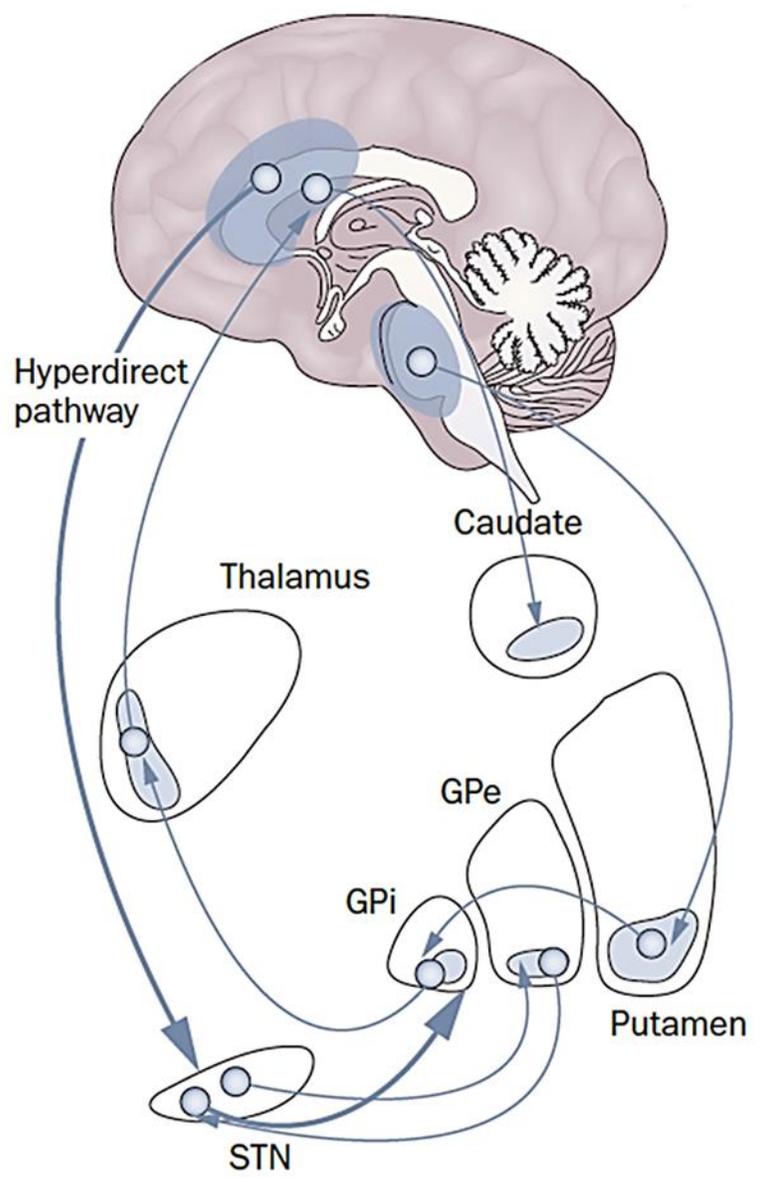
VA/MD核群

ワーキングメモリ  
/遂行機能に関与

共感的行動/社会的行動  
に関与

# 辺縁系ループ

## Limbic circuit

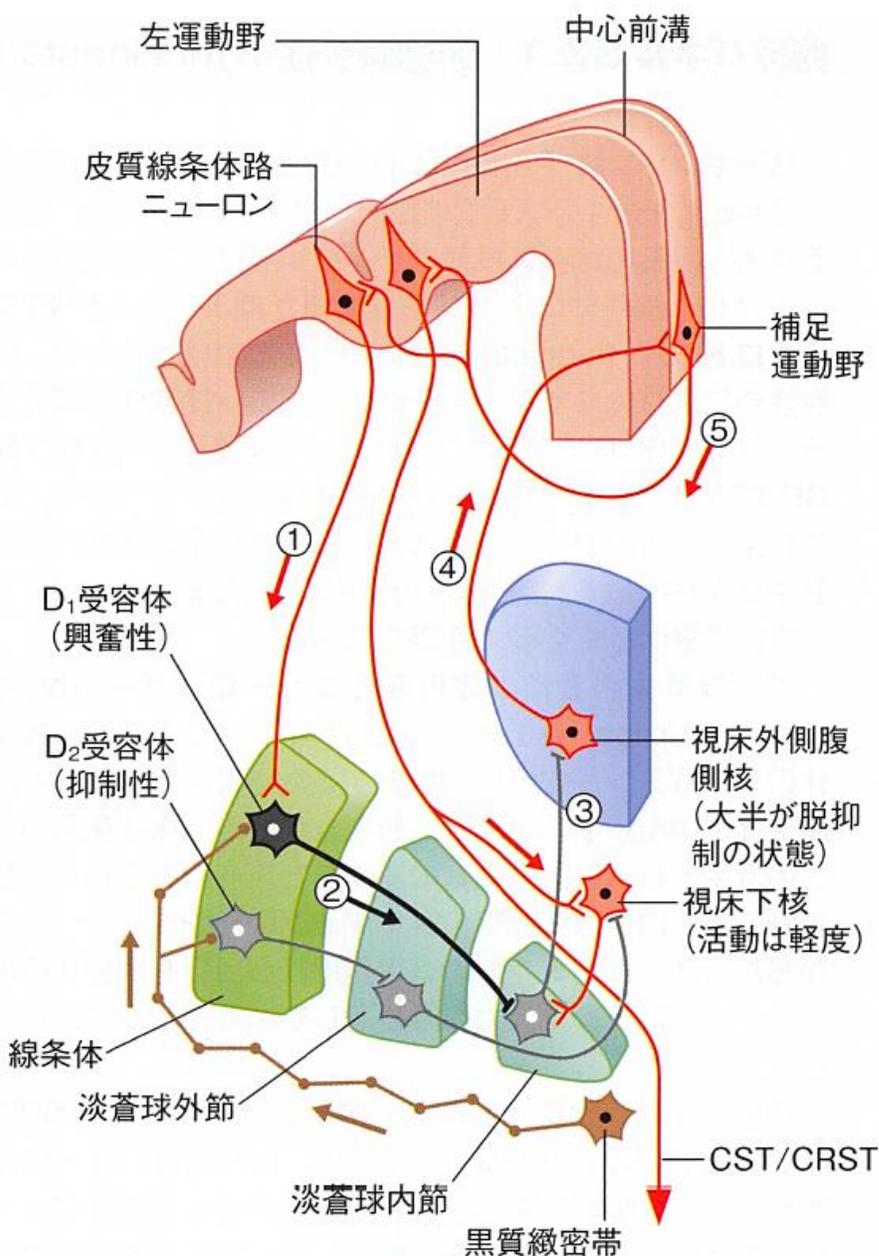


- 海馬/扁桃体/嗅周皮質からの入力を受ける

記憶に関与

動機づけに関与

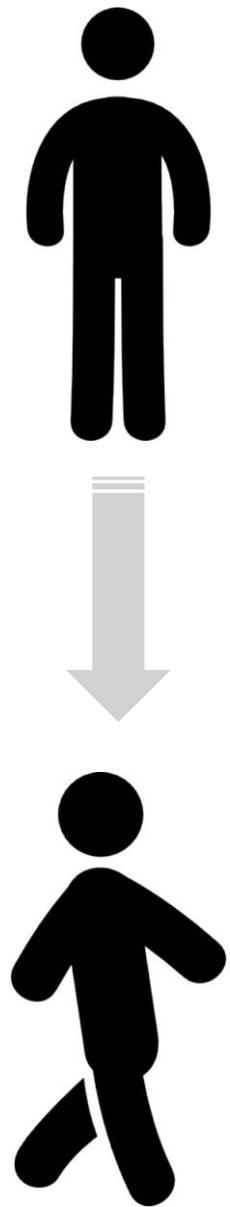
# 運動開始前における運動ループの中身



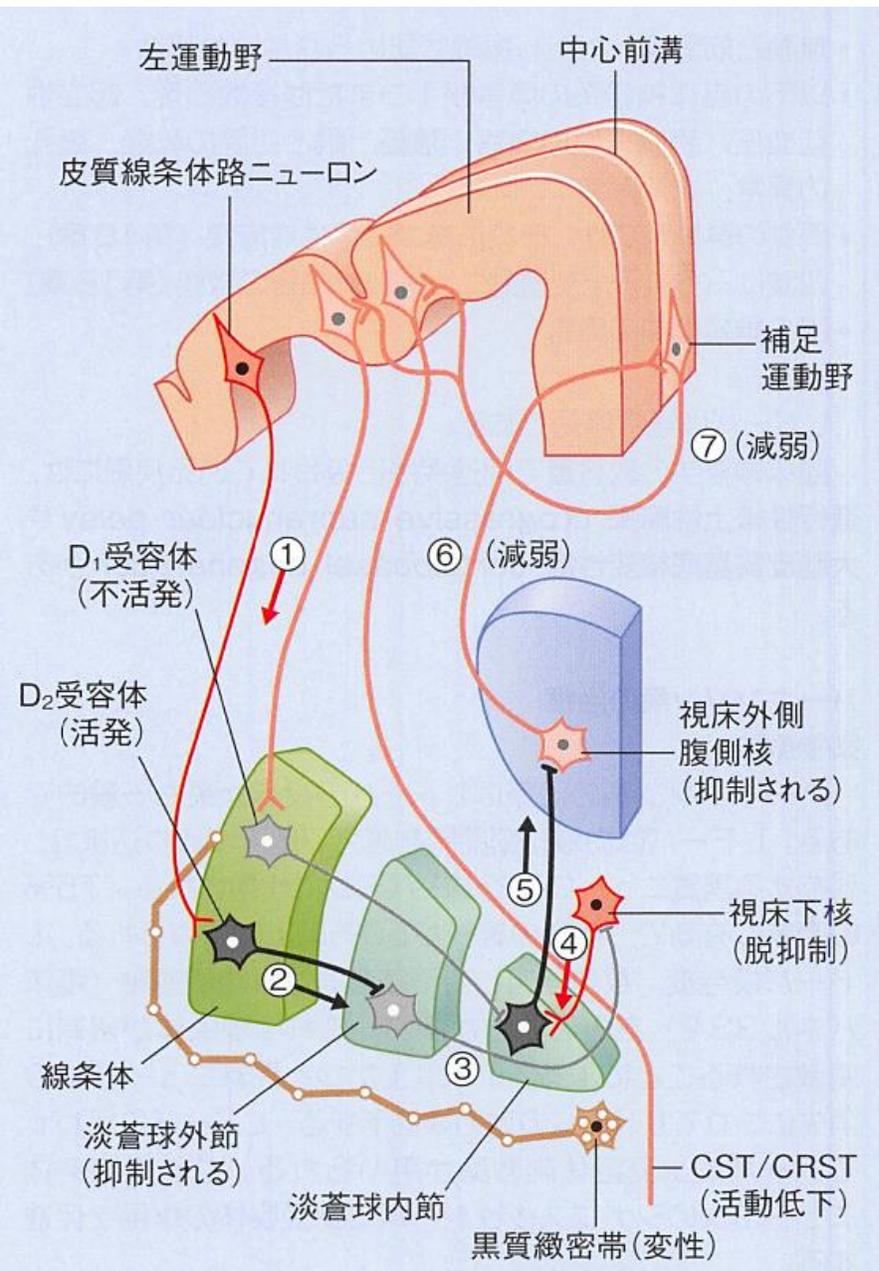
## 歩行開始前

- ①運動野/感覚野から  
線条体(被殻)への興奮性の投射
- ↓
- ②被殻が淡蒼球内節を抑制(直接経路)
- ↓
- ③淡蒼球内節Nの活動低下に伴う  
視床外側腹側核Nの脱抑制(興奮)
- ↓
- ④視床Nによる補足運動野の活性化
- ↓
- ⑤補足運動野の活性化に伴う皮質脊  
髄路/皮質網様体脊髄路の活性化

## 歩行の実行



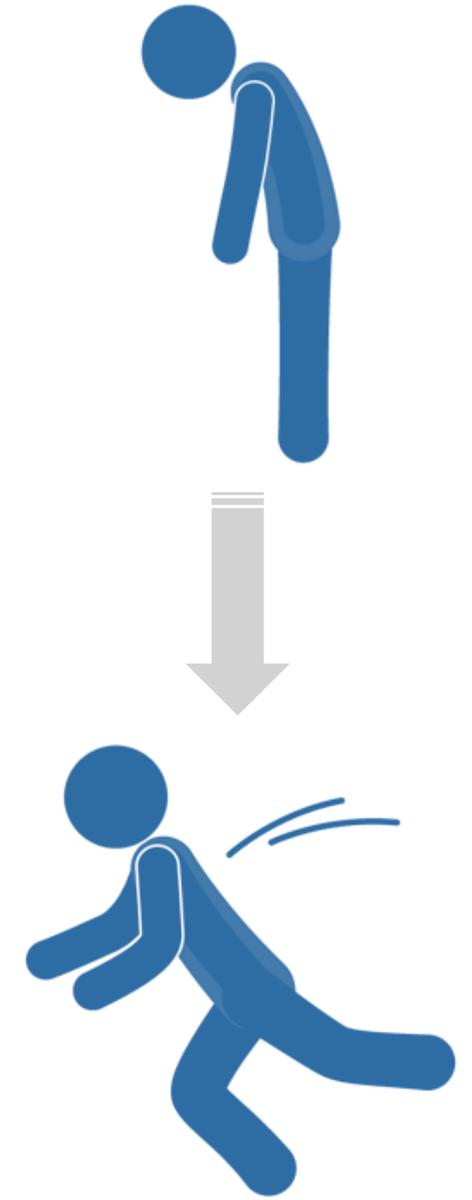
# パーキンソン病における運動ループの変化



## 歩行開始前

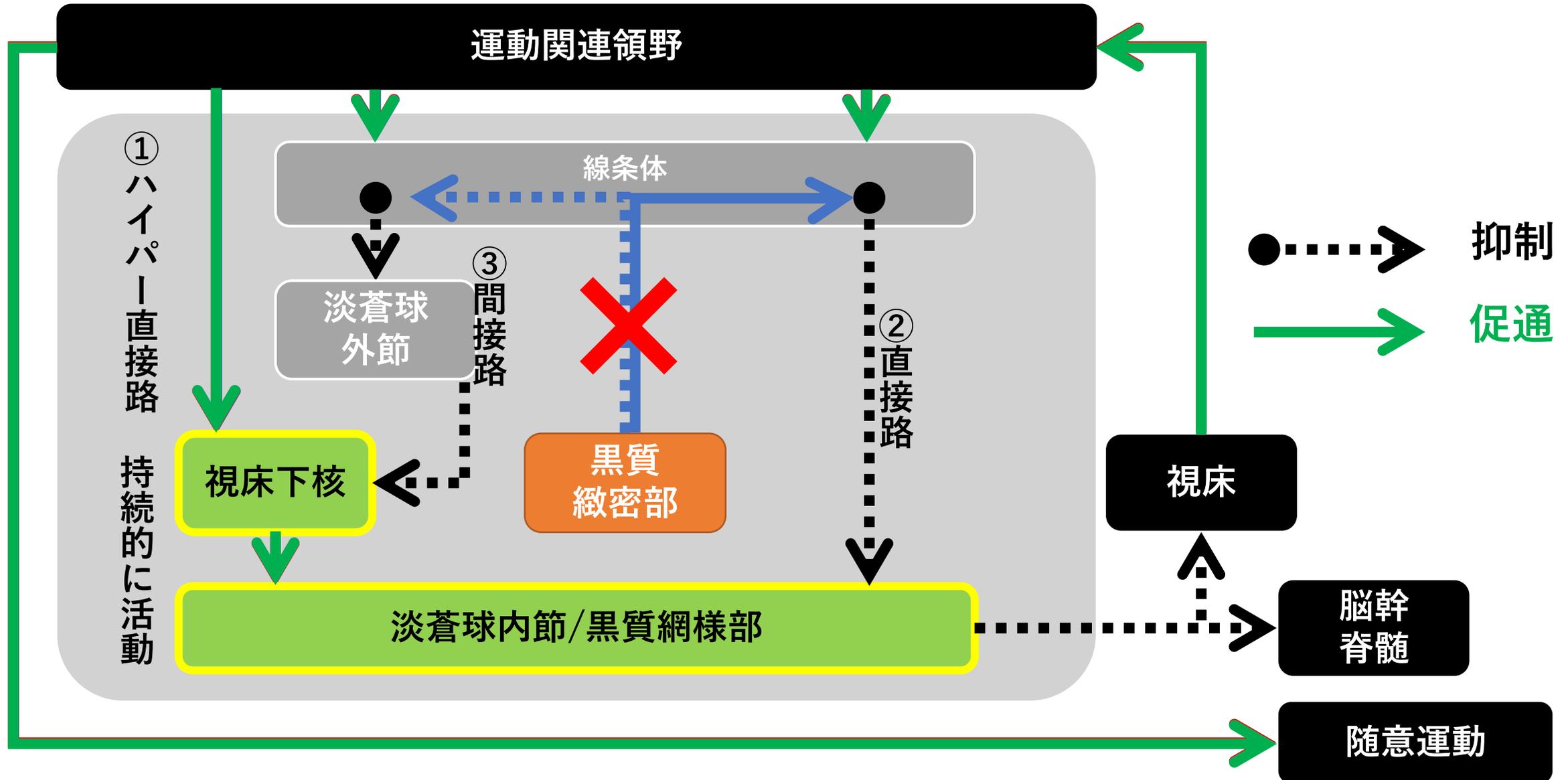
- ① 黒質緻密部の変性に伴い興奮性の線条体Nの活動低下(直接経路の停止)
- ② 黒質緻密部の変性に伴い抑制性の線条体Nが活性化(間接経路の活性化)
- ③ 淡蒼球外節Nの活動低下
- ④ 視床下核の脱抑制(興奮性)
- ⑤ 淡蒼球内節Nの活性化(抑制性)
- ⑥ 視床Nによる補足運動野への興奮性出力の低下
- ⑦ 補足運動野の活動低下に伴う皮質脊髓路/皮質網様体脊髓路の活動低下

運動緩慢・すくみ足



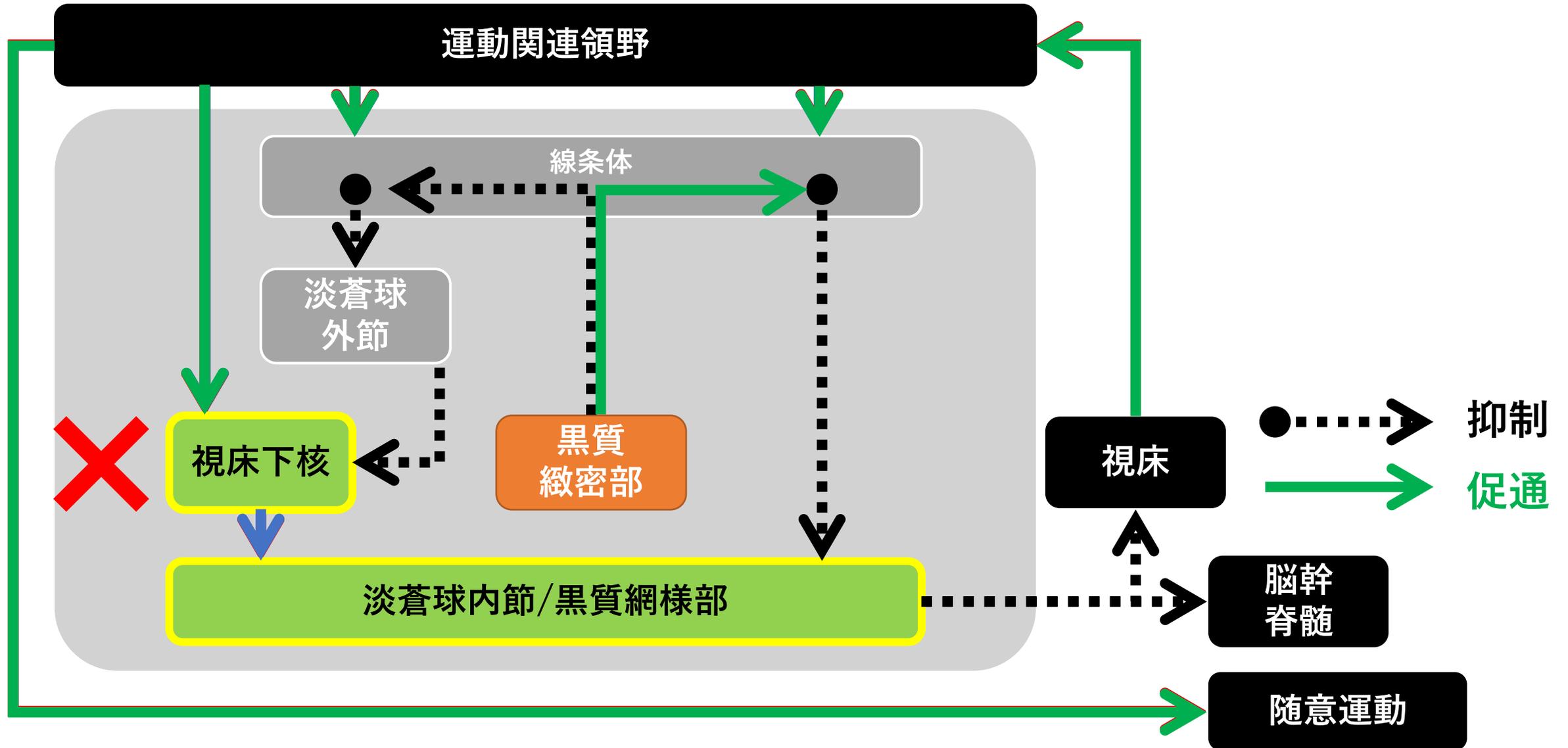
# パーキンソン病では？

✓ 視床が抑制され、運動関連領野が活動しづらくなる



# 視床下核が損傷すると??

✓ 視床下核の損傷によって、ヘミバリスム（運動過多）が出現する

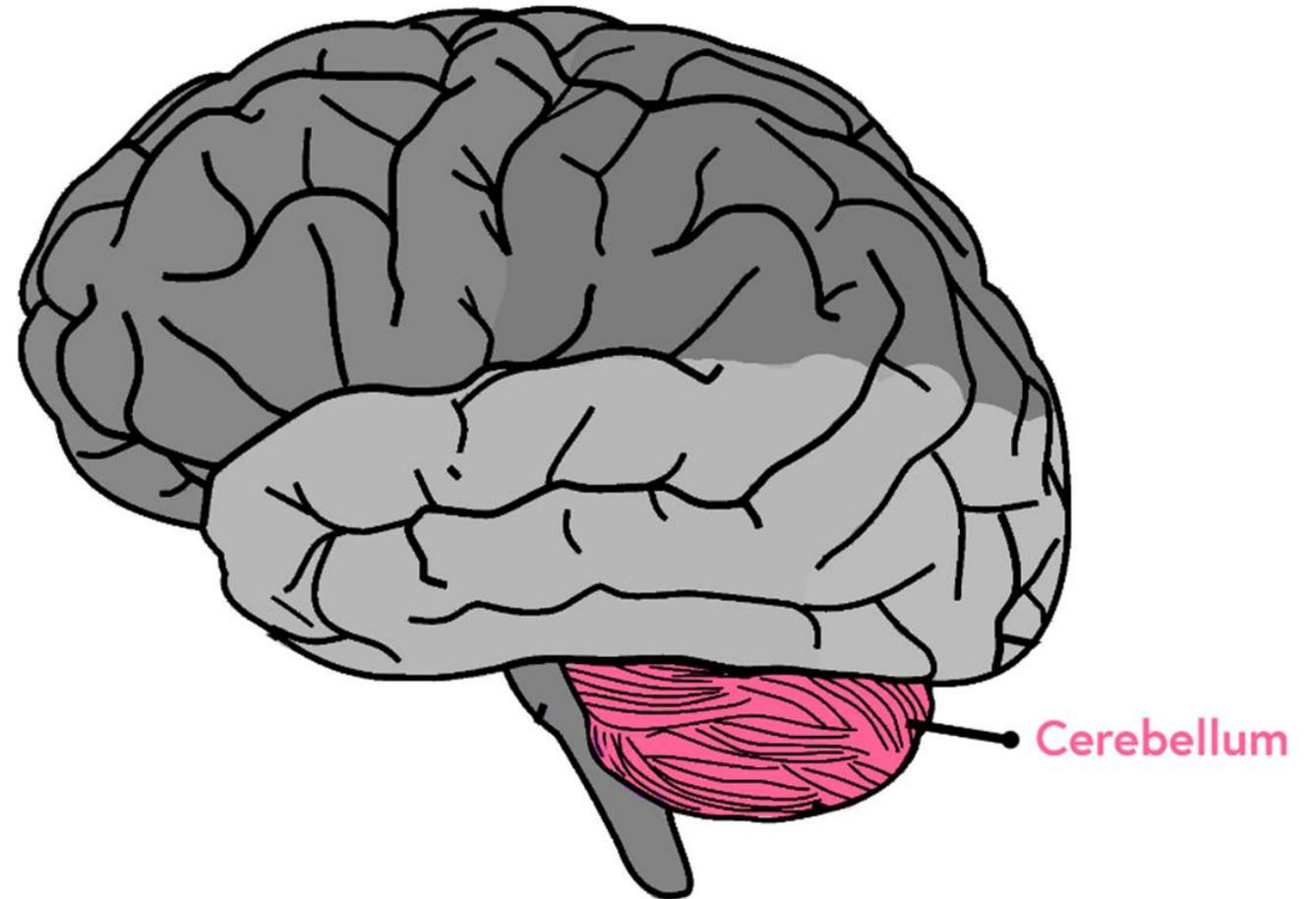


## 小脳

- ✓ 小脳の体積は脳全体の10%に満たないが、ニューロンの半分以上がここに存在する。
- ✓ 運動制御に関する「内部モデル(internal model)」と呼ばれる理論的概念が関係する（=多関節の相互作用トルクの記憶）。
- ✓ 小脳は同側の四肢の協調運動に関与する。

## The Cerebellum

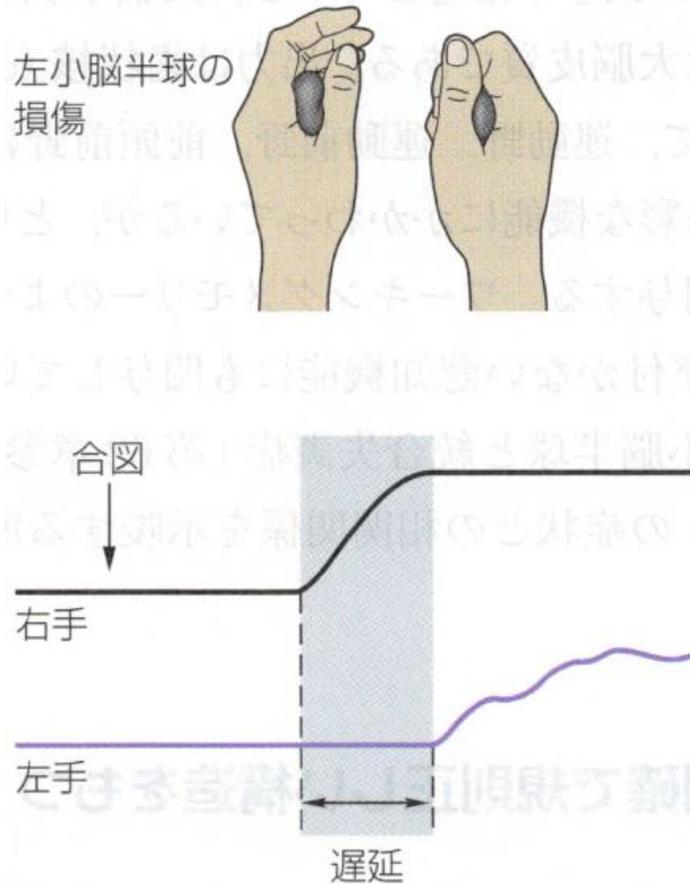
Motor control, movement, coordination



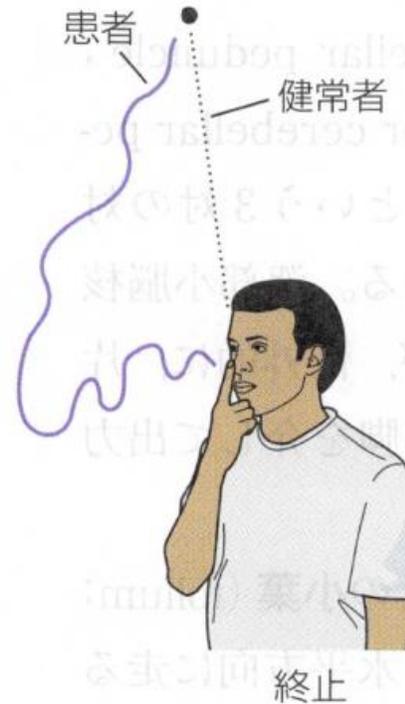
## 小脳損傷の症状

- ✓ 小脳障害では主に4つの症状, **筋緊張低下** (hypotonia, いわゆる振子様反射 pendular reflex), **失立失歩** (astasia - abasia), **運動失調** (ataxia), **企図振戦** (intention tremor) が出現する.
- ✓ 運動失調の中には, 測定異常 (dysmetria), 反復拮抗運動不能 (dysdiadochokinesia), 運動分解 (decomposition) が含まれる.

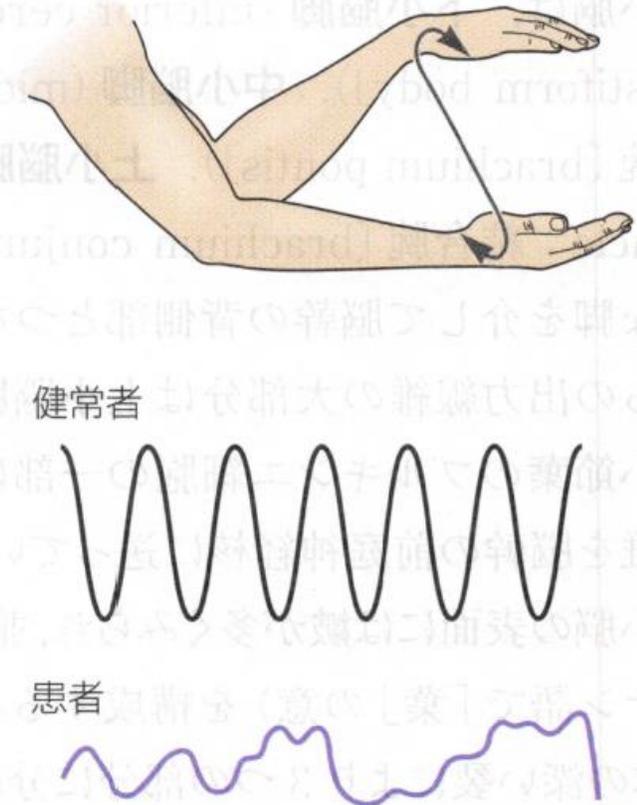
A 運動の開始の遅延



B 運動の大きさのエラー

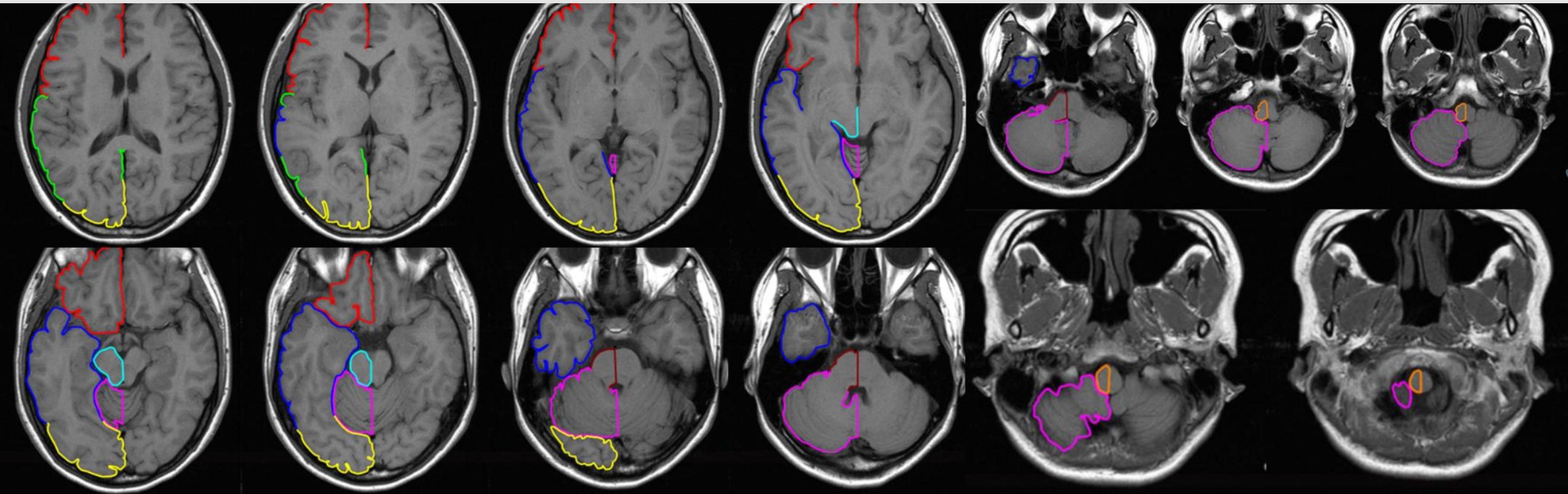


C 運動パターンエラー



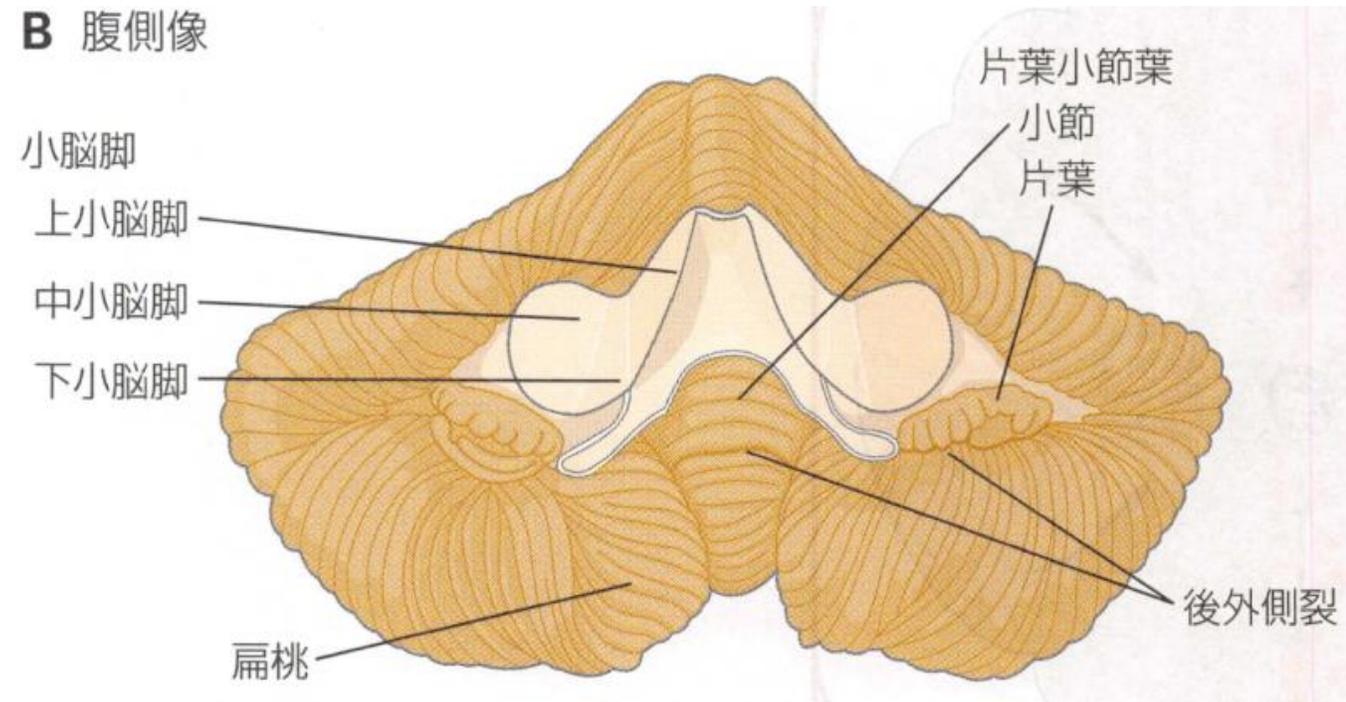
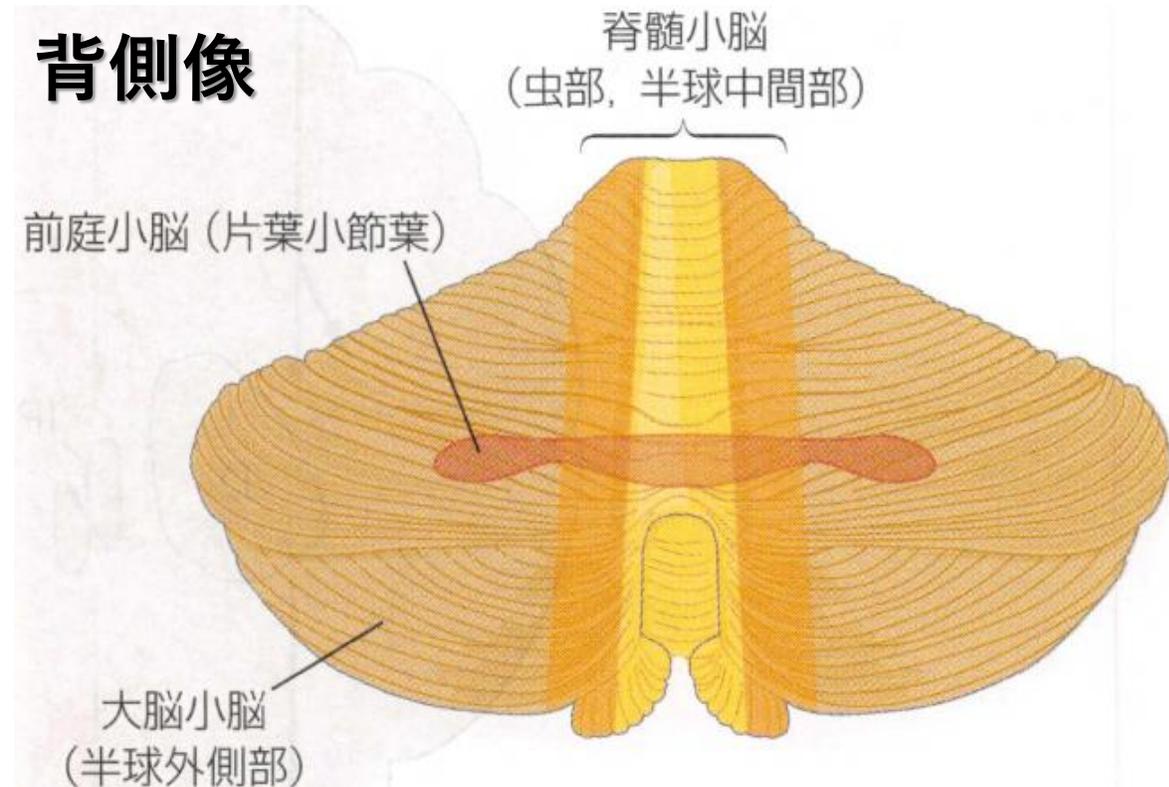
# 脳画像で確認

ピンク = 小脳



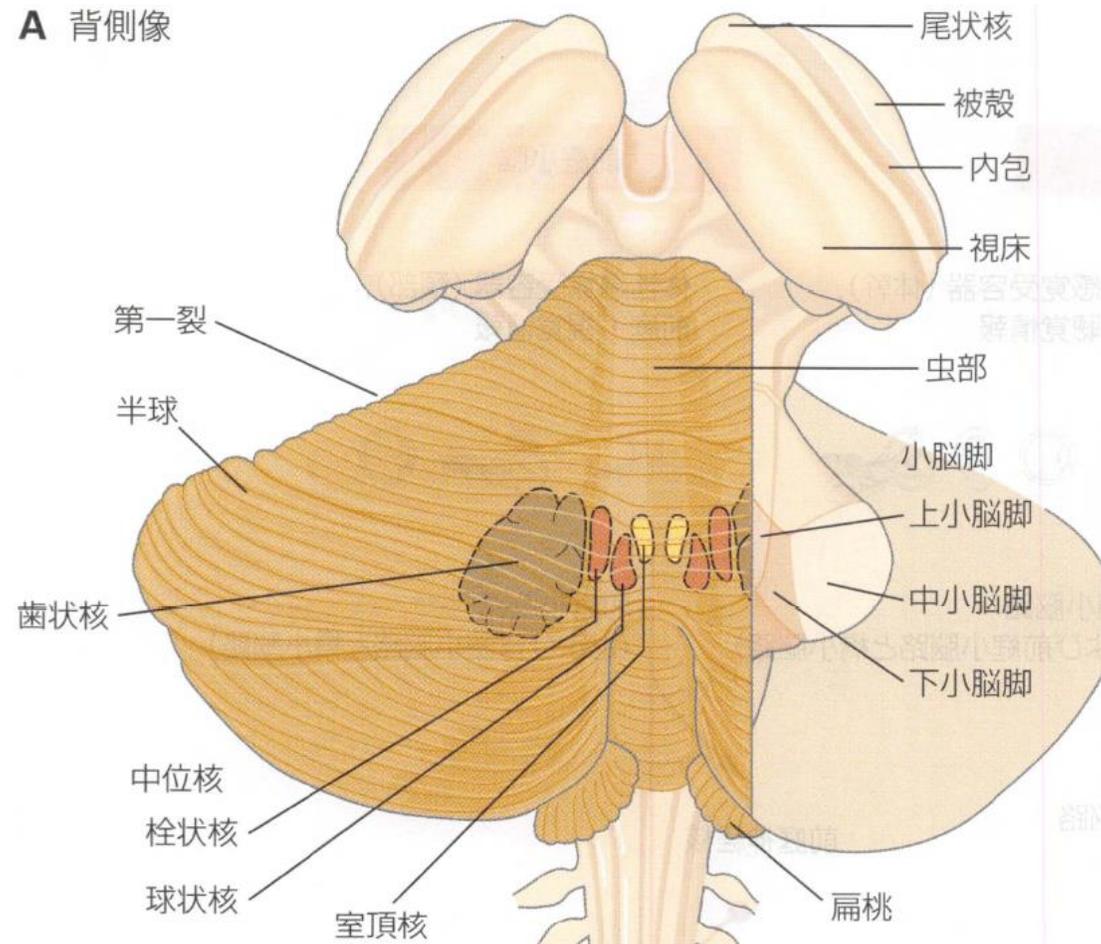
## 小脳の機能的な外観

- ✓ 小脳は縦に**虫部**(vermis), 小脳半球(cerebellar hemisphere)に分かれ, 小脳半球はさらに**中間部**と**外側部**に分かれる.
- ✓ 腹側部分には片葉と小節から成る**片葉小節葉**が存在する.
- ✓ これらを機能的に分類したのが, **前庭小脳**, **脊髄小脳**, **大脳小脳**である.



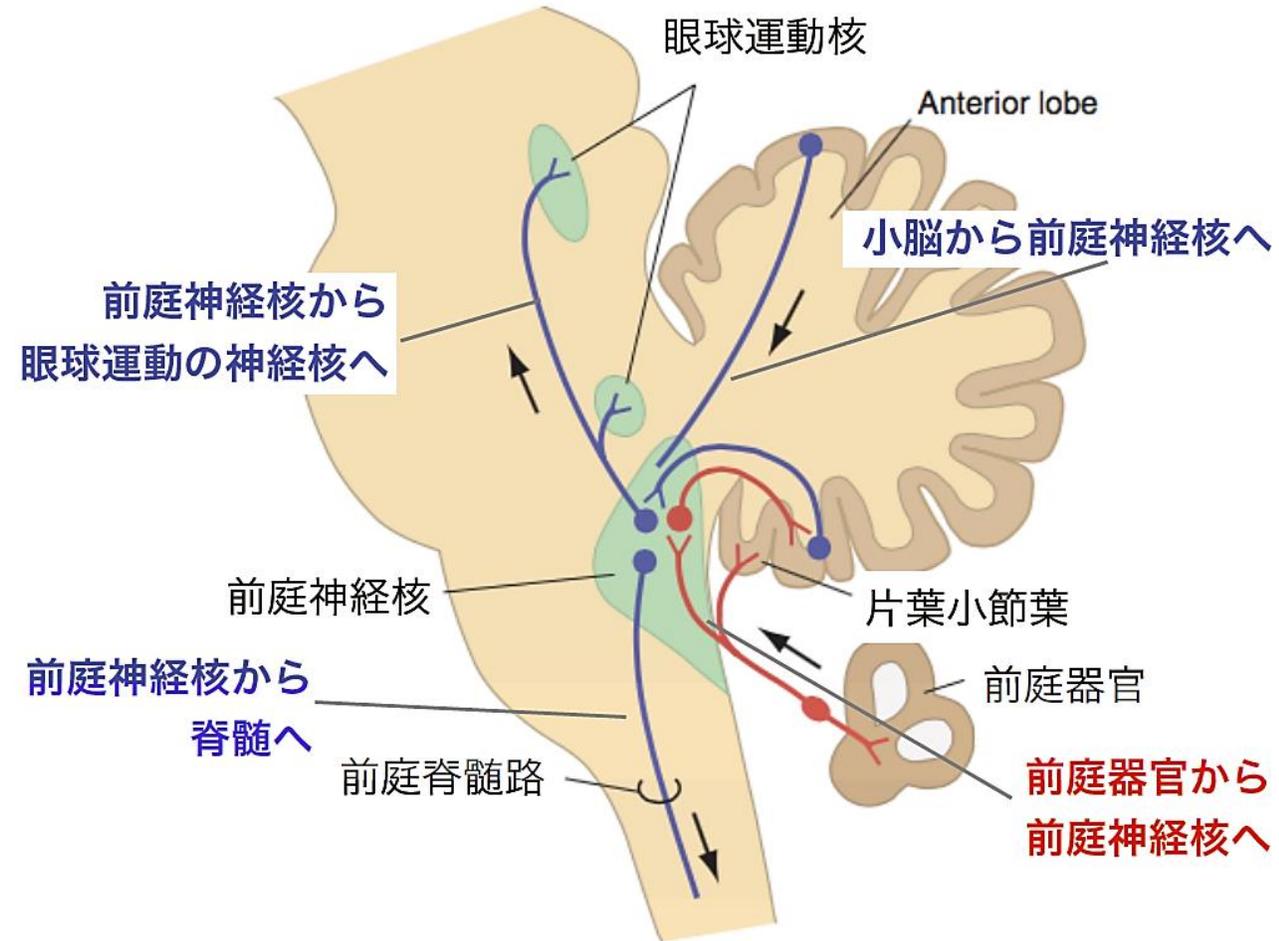
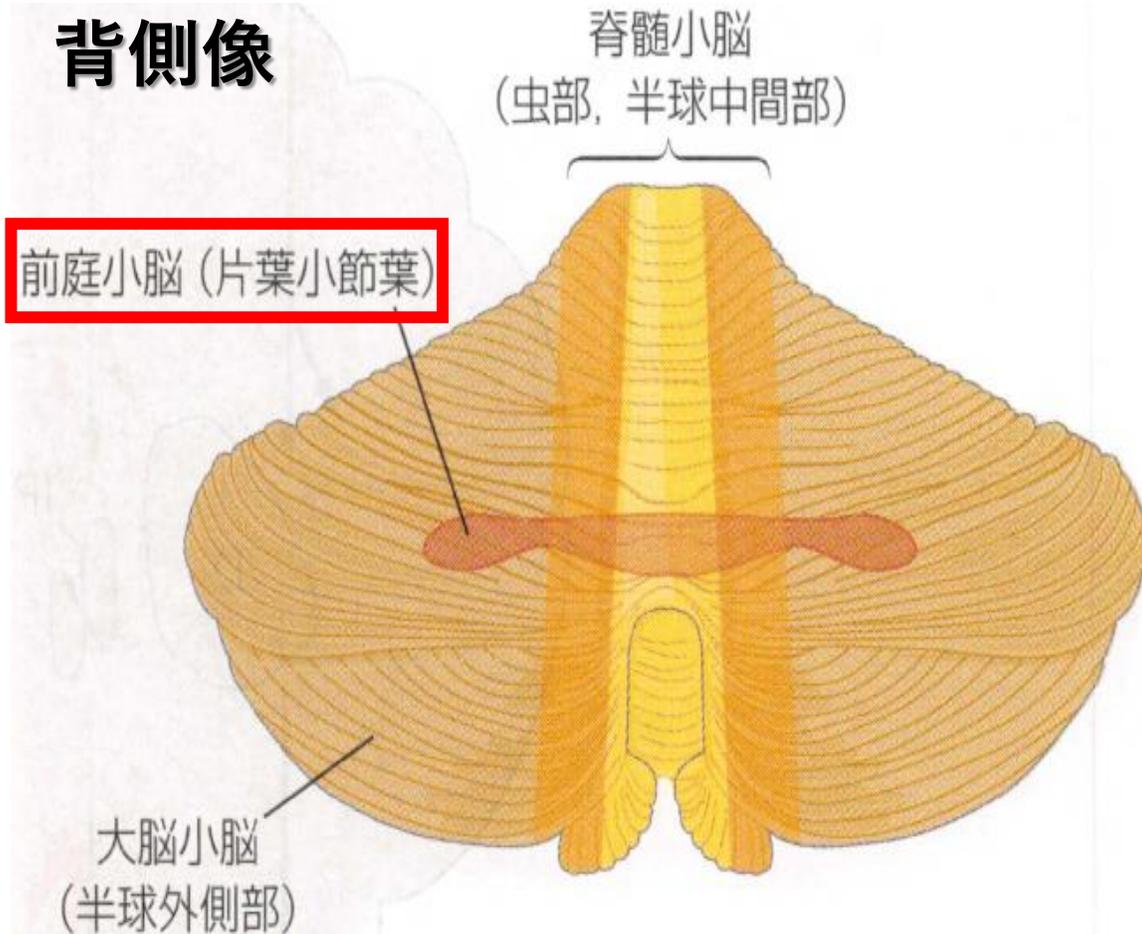
## 小脳の機能的外観

- ✓ 小脳の深部には深部小脳核と呼ばれるニューロンの集まりが存在する。
- ✓ 深部小脳核は、室頂核(fastigial nucleus), 中位核(栓状核, 球状核), 歯状核(dentate nucleus)から成る。
- ✓ それぞれ主に、小脳中部, 半球中間部, 半球外側部から入力を受ける。
- ✓ 脳幹と小脳の連絡経路には、下小脳脚(inferior cerebellar peduncle), 中小脳脚(middle cerebellar peduncle), 上小脳脚(superior cerebellar peduncle)が存在し、小脳からの出力線維は主に上小脳脚を通る(片葉小節葉の一部は下小脳脚を通る)。



# 前庭小脳の機能的な外観

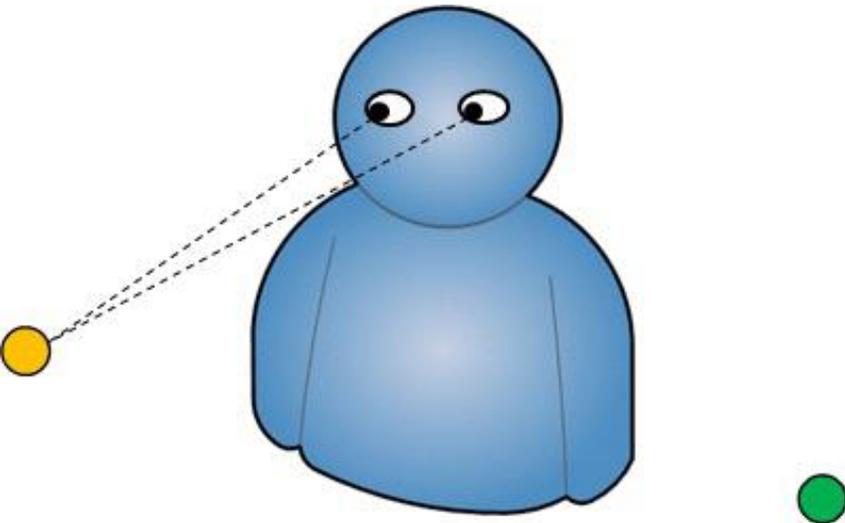
- ✓ **前庭小脳**は片葉小節葉と虫部の一部から成り、小脳の中で最も原始的な部分である。
- ✓ **前庭から入力**を受け、脳幹の**前庭神経核に投射**をすることで、身体の平衡と眼球運動を調節する。



## 眼球運動

- ✓ ヒトは動作/行為・日常生活において、**種々の眼球運動システムのもと適切な視覚情報を拾える**ことができている
- ✓ 前庭小脳の障害により、外界からの視覚情報を適切に受容することが困難になると**運動/姿勢制御に影響**を与える

### 衝動性眼球運動



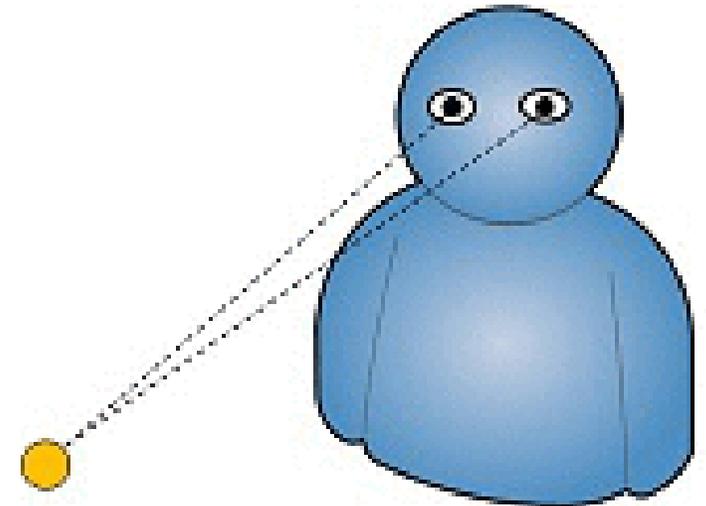
- 注視している対象物を切り替える際に要求される高速な眼球運動

### 前庭動眼反射



- 頭部振動による動揺を補償するための眼球運動
- 半規管/耳石が頭部の回転/並進による振動を検知して打ち消す

### 滑動性眼球運動

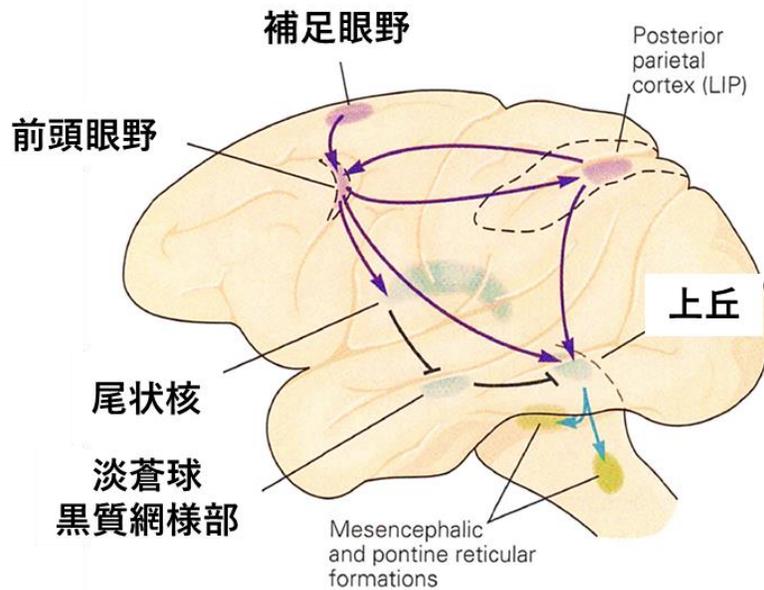


- 注視している対象物が動いている際、それを追跡する眼球運動

# 代償戦略として眼振の理由

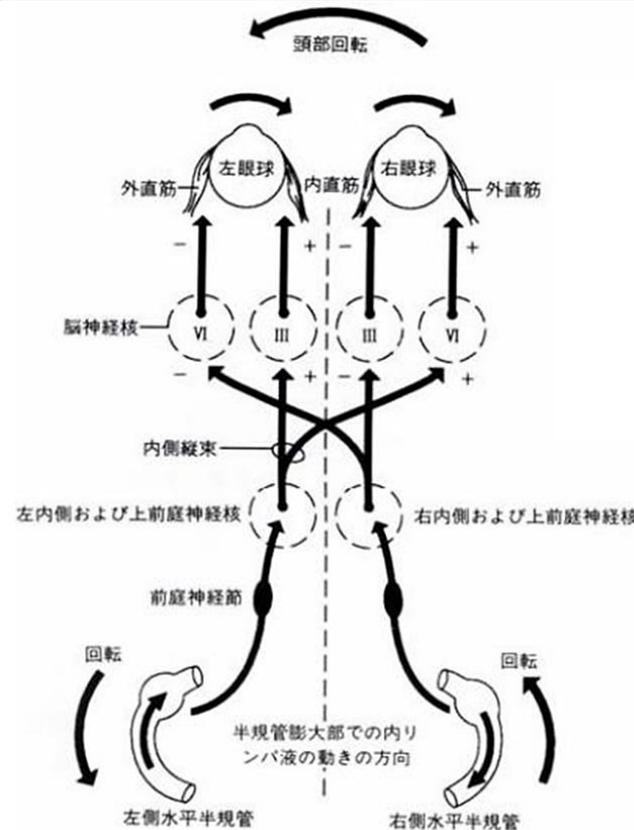
- ✓ 視覚の動揺(=眼振)は、前庭動眼反射・滑動性眼球運動などの前庭小脳を介した神経回路を通じて抑えられている
- ✓ 前庭小脳の損傷は、それら2つの眼球運動戦略に不備をもたらし、衝動性眼球運動での代償(眼振様)となる

## 衝動性眼球運動



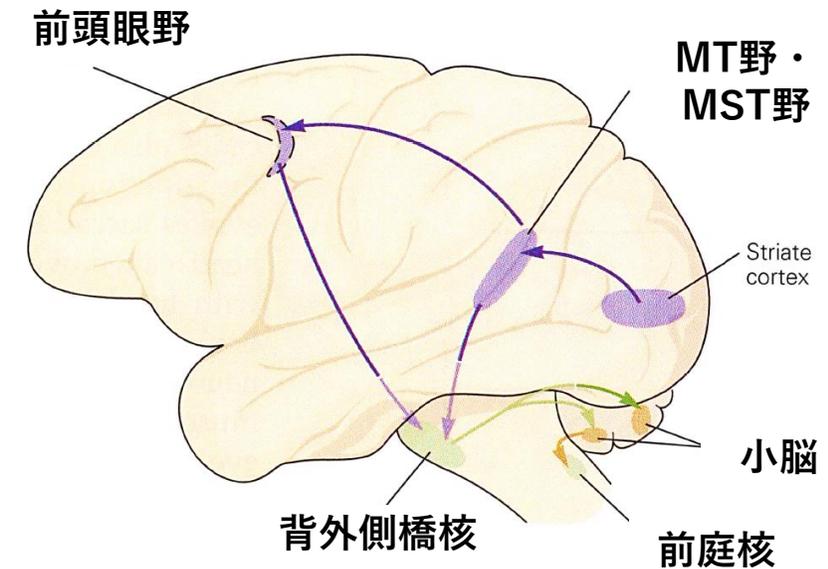
- 小脳を介さず、上丘を通じて眼球運動に関与することが可能

## 前庭動眼反射



- 半規管から小脳/前庭核を通じて眼球運動に関与

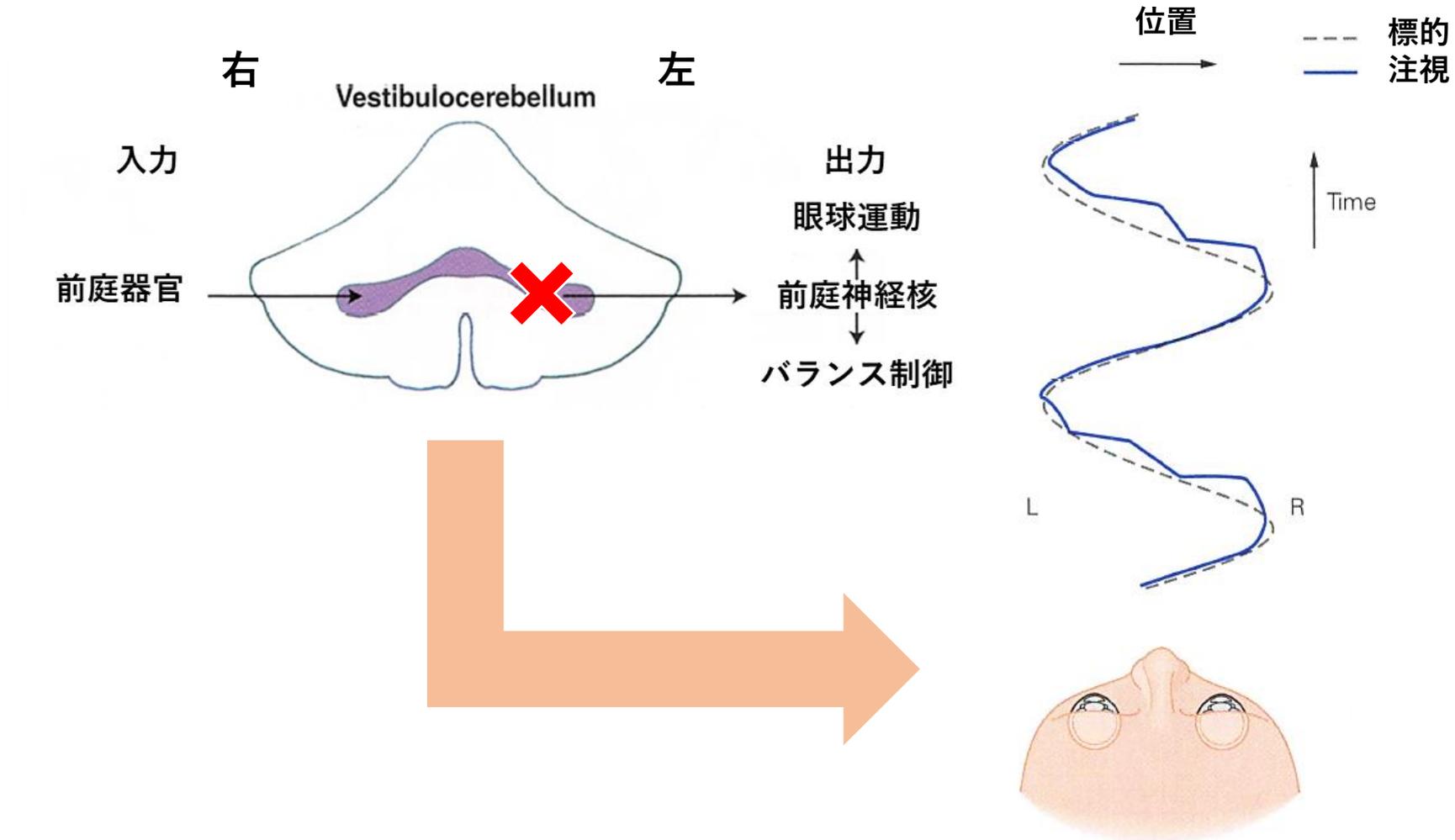
## 滑動性眼球運動



- 視覚野から小脳/前庭核を通じて眼球運動に関与

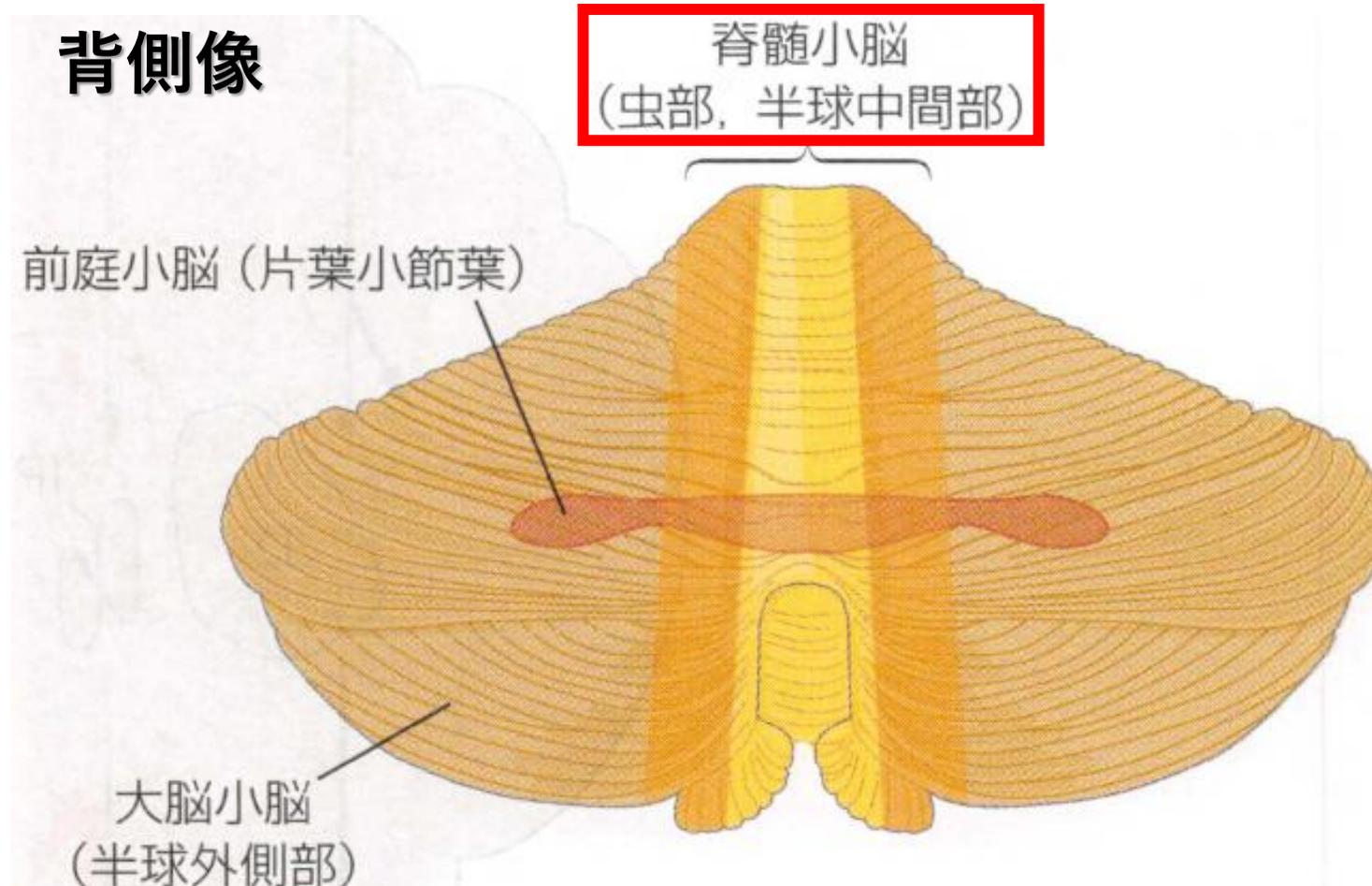
# 眼球運動

- ✓ 例) 左前庭小脳に損傷を受けた場合, **右⇒左**への追従眼球運動において**滑動性眼球運動は障害**され, 眼振が頻発する.



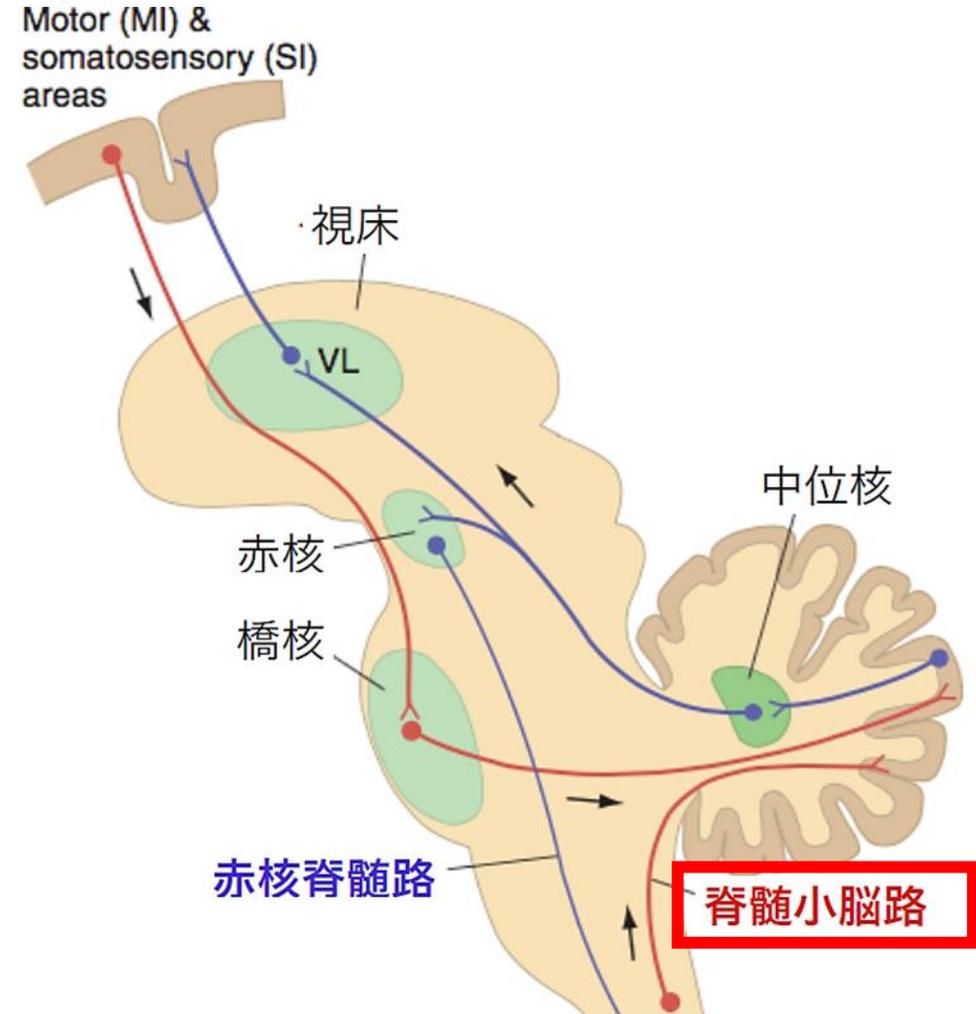
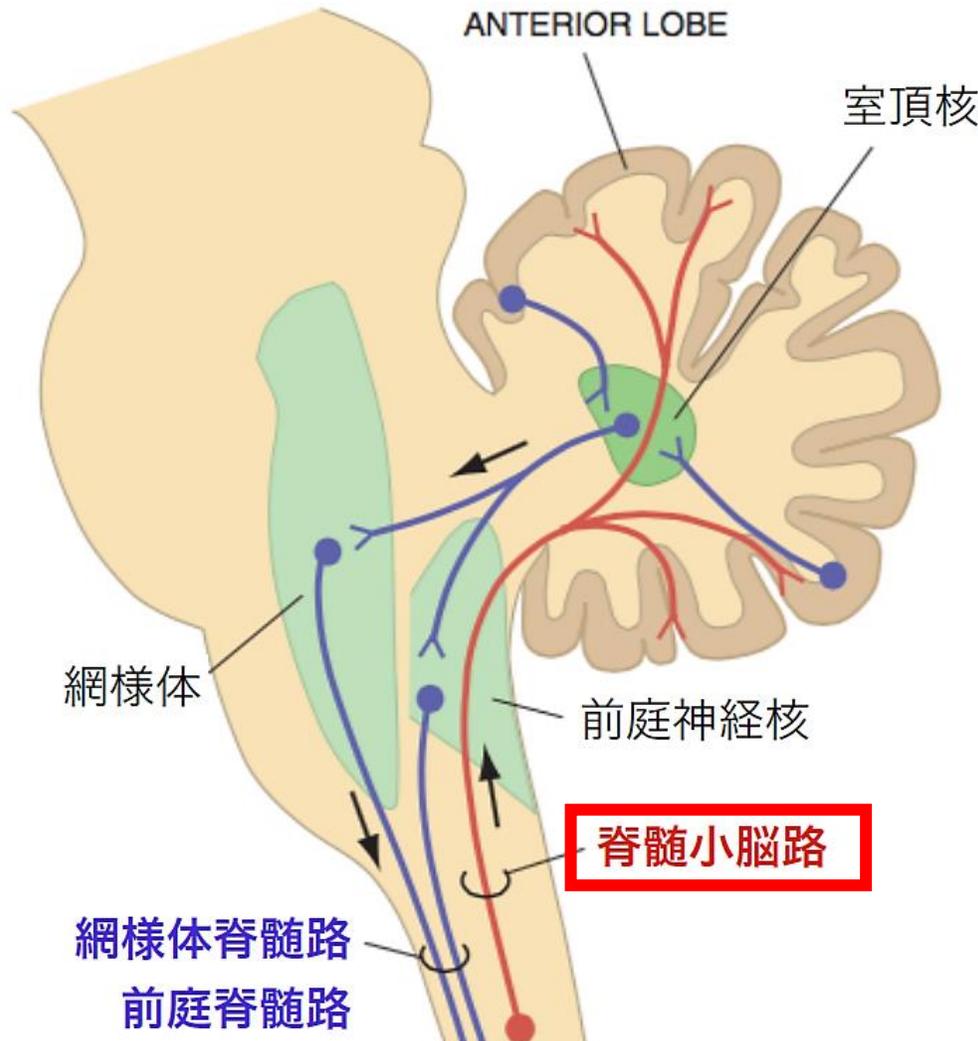
## 脊髄小脳の機能的な外観

- ✓ **脊髄小脳**は虫部と半球中間部から成り、前庭小脳よりも系統発生的に新しい部分である。
- ✓ 虫部は、**頭部と近位体幹部から**、体性感覚入力の他に視覚、聴覚、前庭入力を受け、**室頂核を經由**して大脳皮質および脳幹領域に出力する。眼球運動のほかに**体幹と四肢近位筋群を制御**する。
- ✓ 半球中間部は**四肢からの体性感覚入力を受け、中位核に投射する**。外側皮質脊髄路系と赤核脊髄路系を修飾し、より遠位の肢や指の筋を制御する。



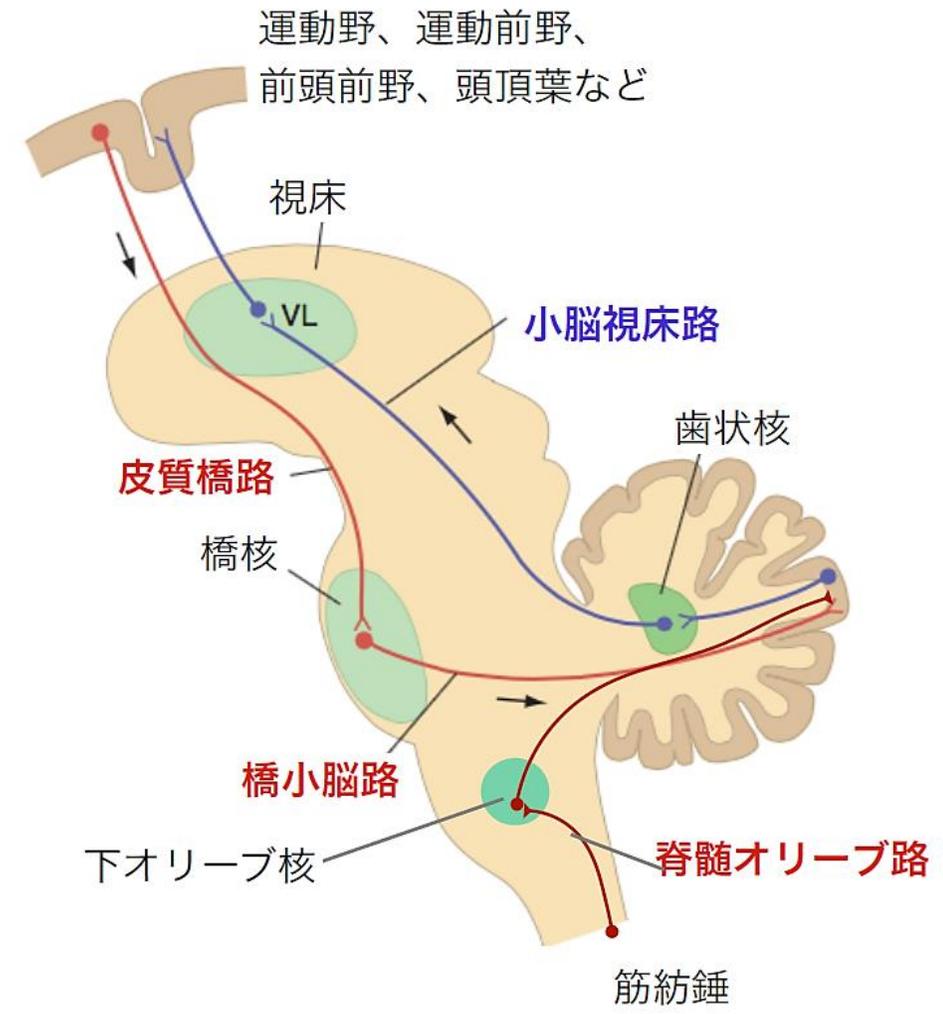
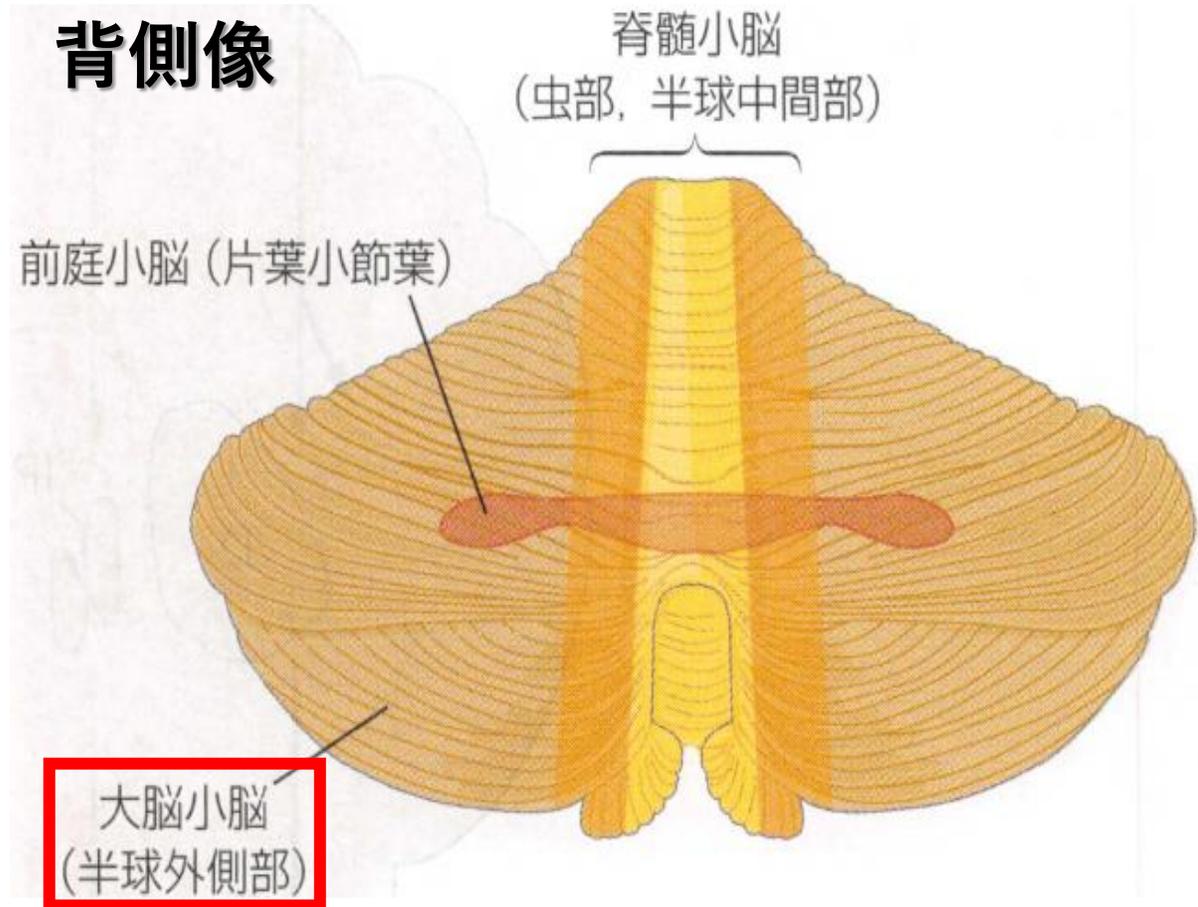
# 脊髄小脳

- ✓ 脊髄小脳路は4つに分かれる。
- ✓ **背側脊髄小脳路**(dorsal spinocerebellar tract :DSCT) : 受容器からの**感覚フィードバック情報**を送る。
- ✓ **腹側脊髄小脳路**(ventral spinocerebellar tract :VSCT) : **脊髄の遠心性コピー情報**を送る。
- ✓ 上記は下肢に関する情報で、**楔状束核小脳路**と**吻側脊髄小脳路**は上肢のそれぞれに対応する。



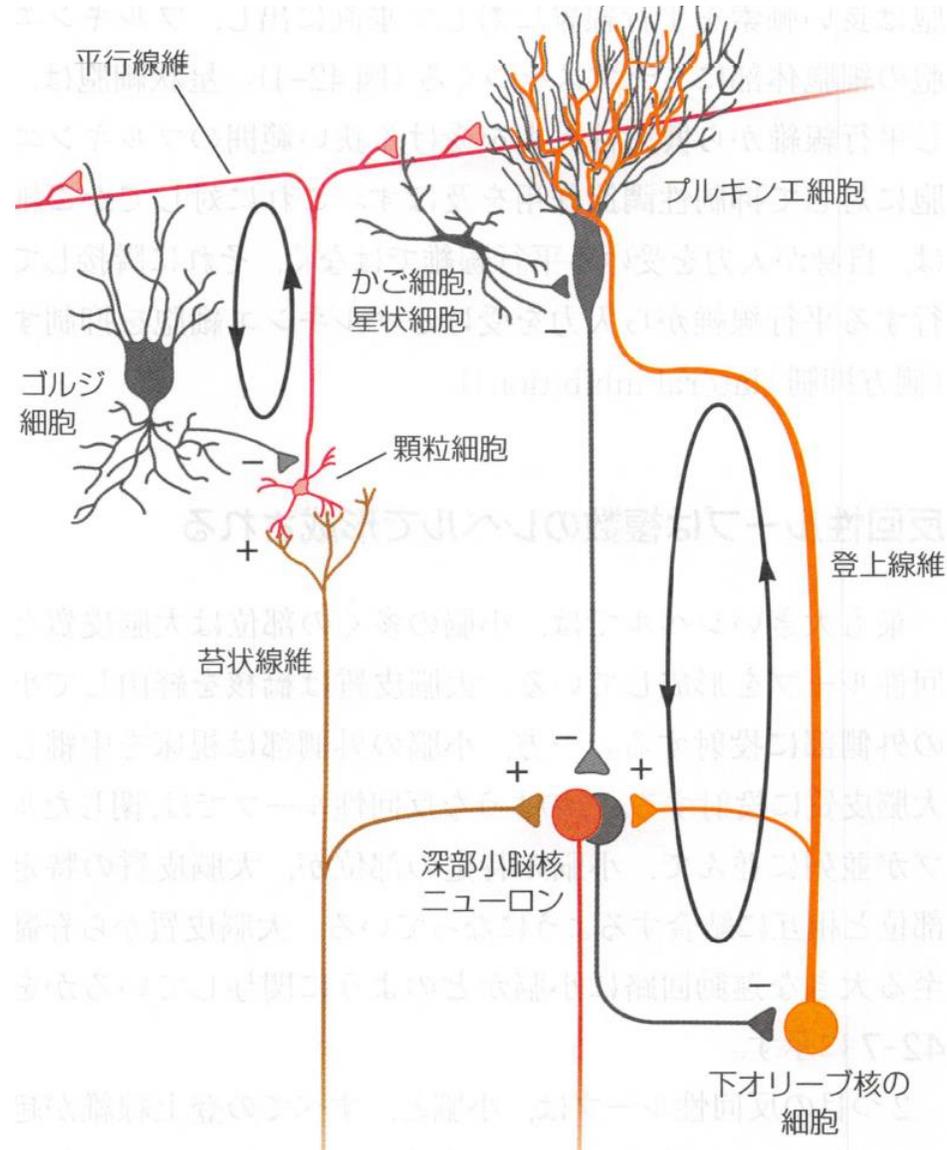
# 大脳小脳

- ✓ **大脳小脳**は半球の外側部から成り、系統発生的に最も新しくヒトにおいて大きく発達している。
- ✓ 出力は**歯状核**(dentate nucleus)を経由して、運動野、運動前野、前頭前野に送られる。
- ✓ 多彩な機能にかかわっているが、主に**運動の計画と実行**に関与する。ワーキングメモリーのように、**認知機能にも関与**している可能性が示唆されている(メンタルリハーサル、名詞-動詞関連課題 時間感覚 etc...)。



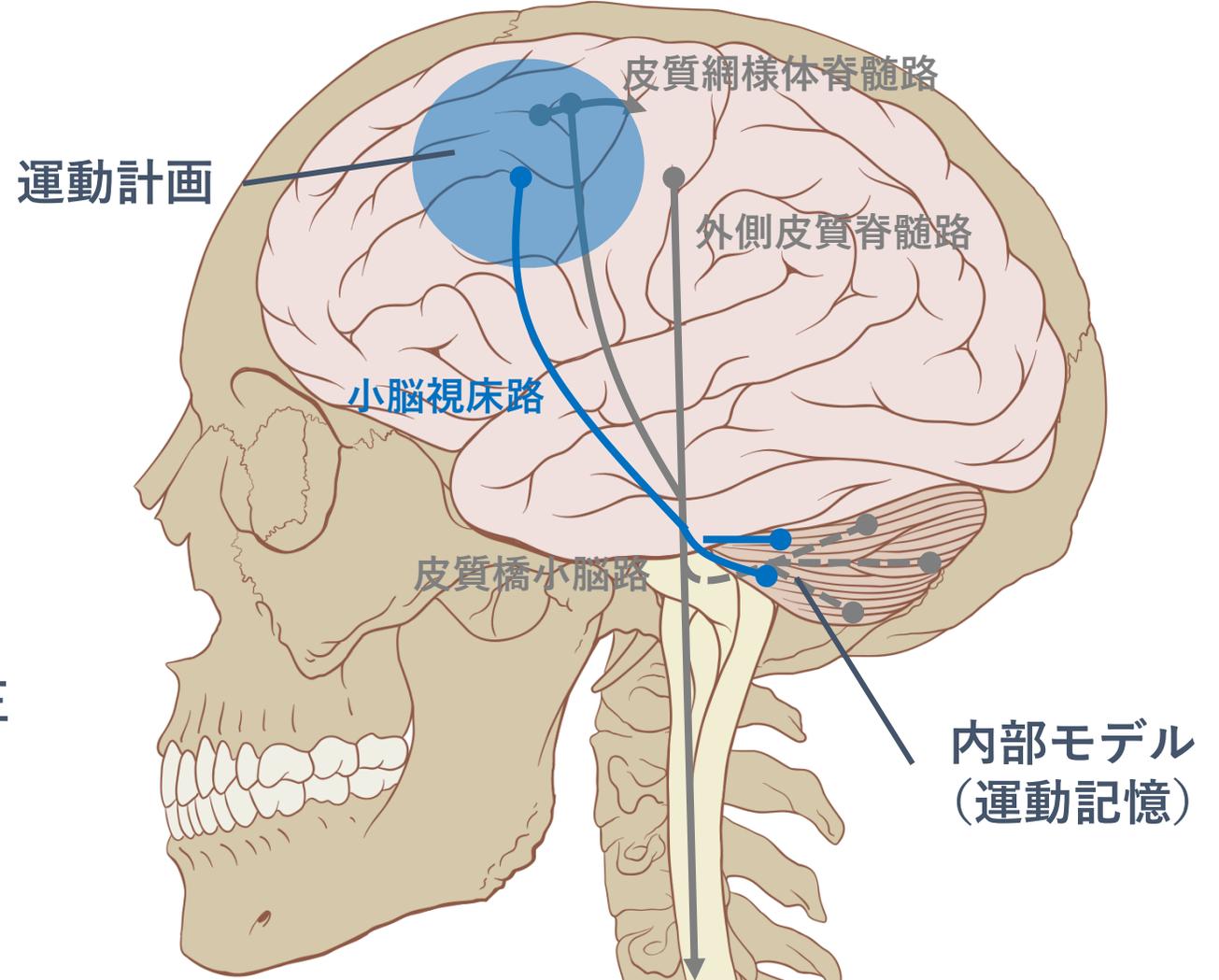
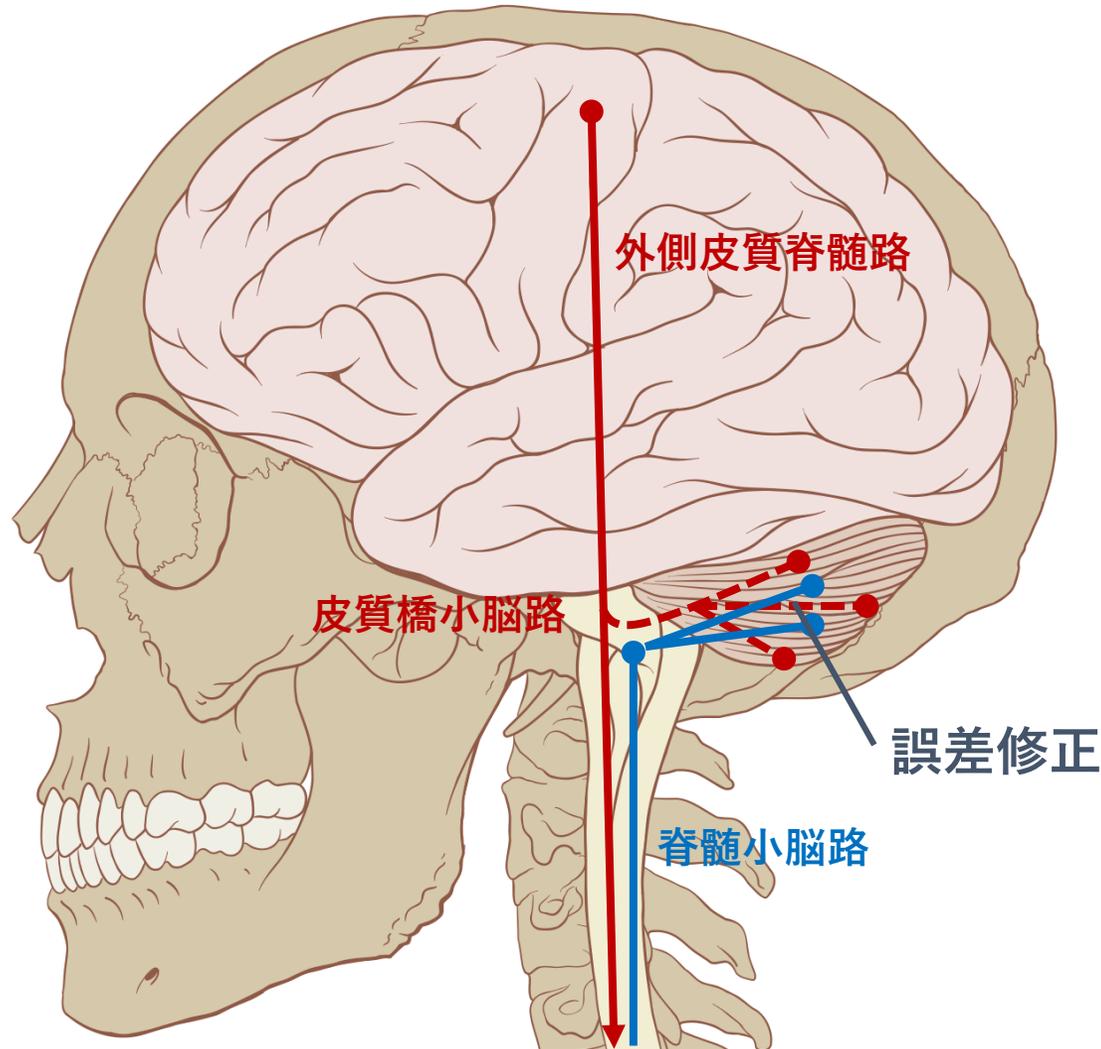
## 小脳の機能

- ✓ 小脳皮質には主に**平行線維**と**プルキンエ細胞**が存在し、小脳白質には**登上線維**と**苔状線維**の軸索が存在する。
- ✓ 様々な細胞群が協調して働くことにより、運動制御や運動学習などの機能を発揮することができる。

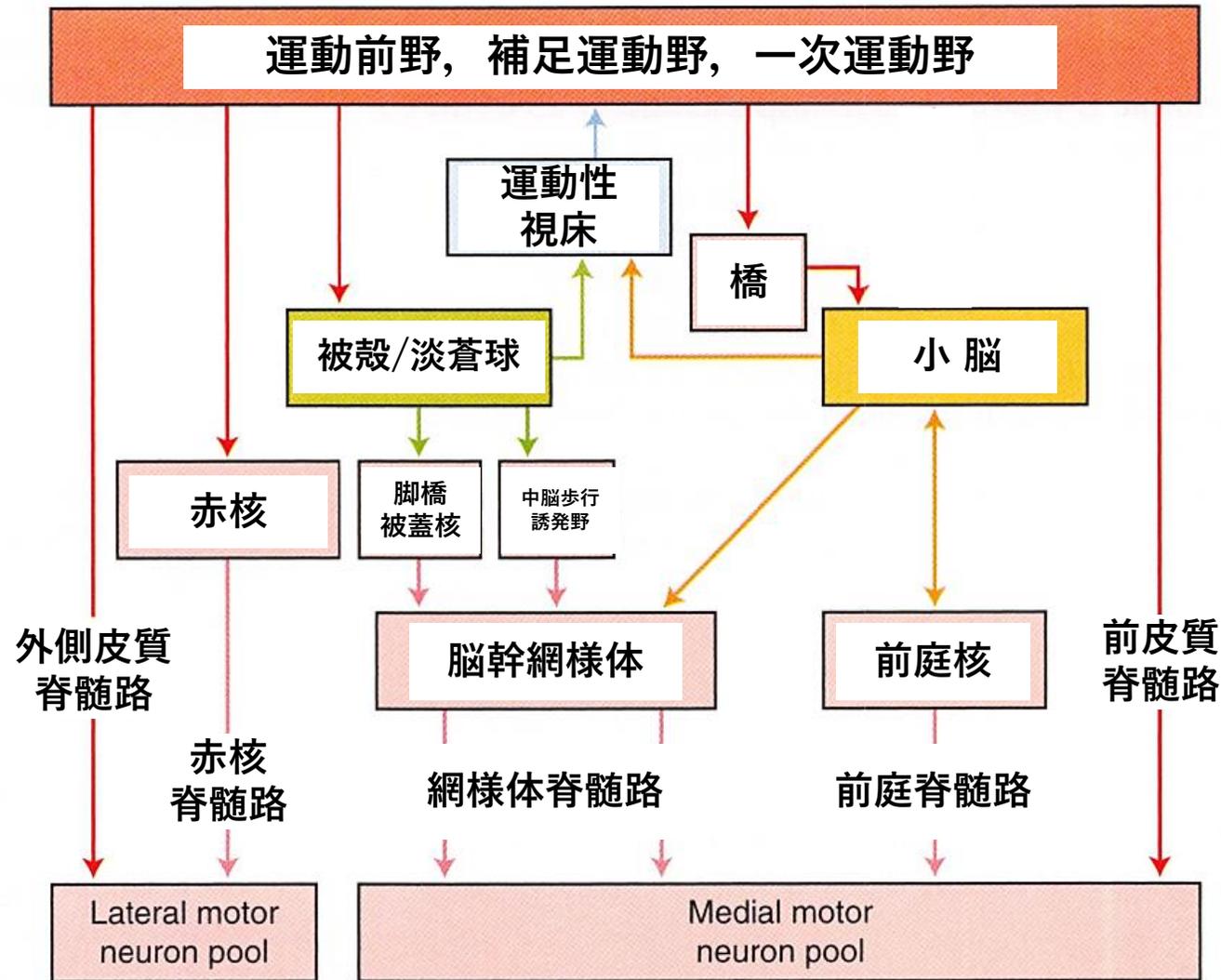


# Feed back · Feed forward

- ✓ “意図した運動”と“結果として起こった運動”を統合し運動の誤差を検知，運動を調整する
- ✓ 内部モデル（運動記憶）は，6野(特に運動前野)にフィードフォワード情報を提供することで運動計画に関与する



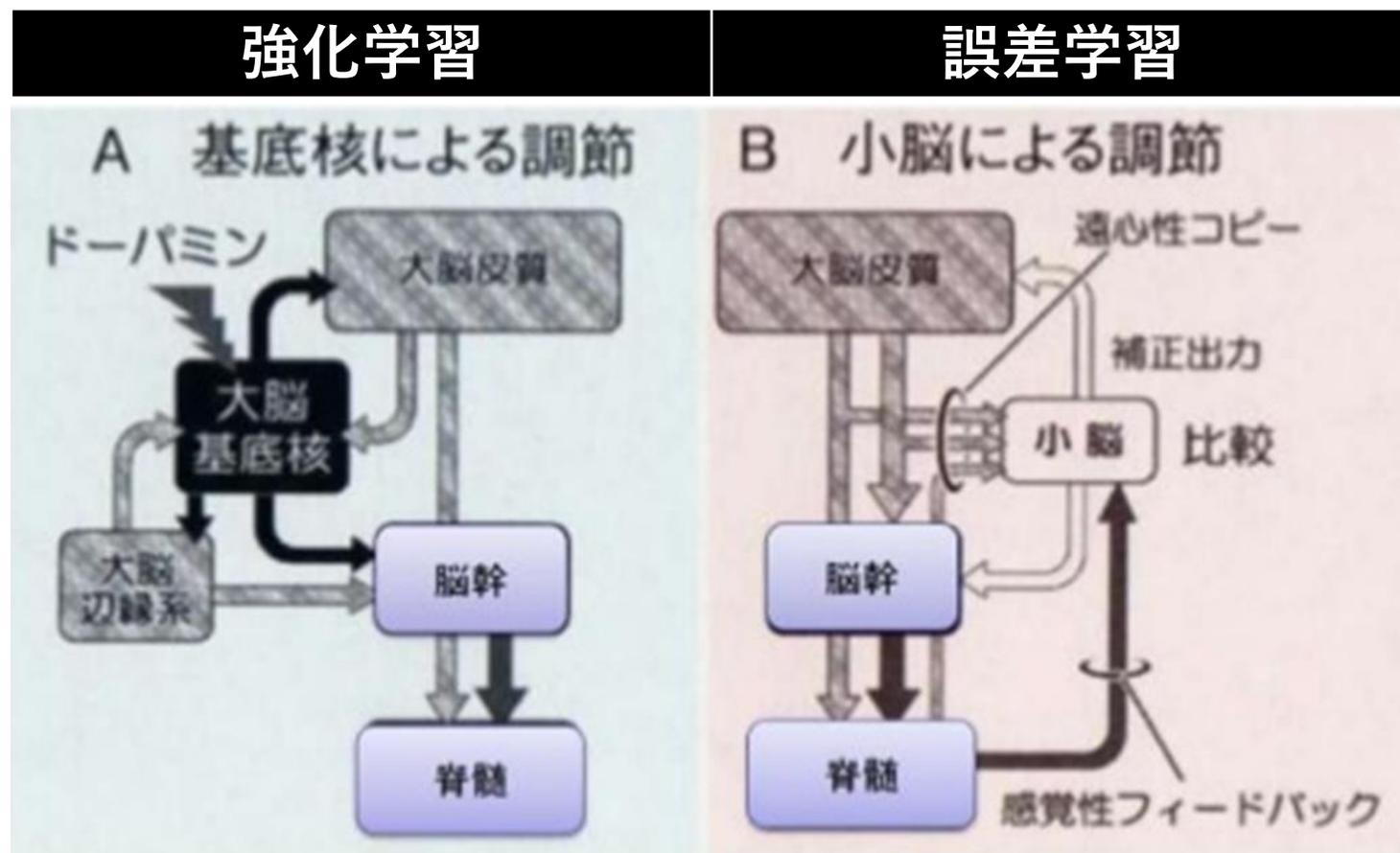
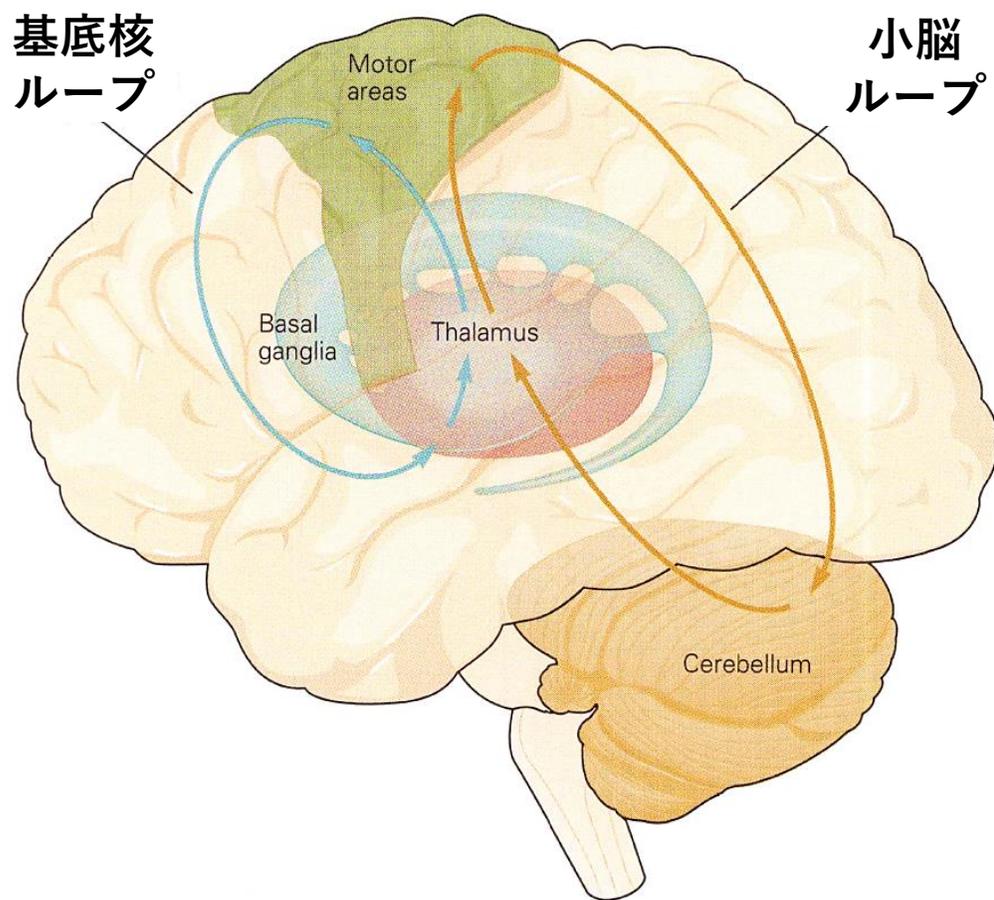
# トータルな視点で見る小脳の出力



- Fractionated movement
- Upper limb extension
- Adjust muscle tone in postural and girdle muscles
- Stepping movements of lower limbs
- Contraction neck muscles and extensor muscles
- Contraction neck, shoulder and trunk muscles

## 運動学習 (連続的学習と適応的学習)

- ✓ 連続的学習とは、連続的に繰り返される動作の中から、運動順序に関する知識を獲得することであり、身体の手順の習得プロセスを示し、それには大脳基底核が関与している。
- ✓ 適応的学習とは、感覚情報に基づいて行う運動学習のことであり、主に道具操作がこれに相当し、これには小脳が関与している。
- ✓ これらは独立して働いているのではなく、小脳と大脳基底核の間の視床を介した相互接続があり、補完的に働いている。



## 強化学習

- ✓ 腹側被蓋野でドーパミン細胞が興奮し、側坐核とシナプス結合すると快情報が生まれ正の強化が行われる。
- ✓ 「報酬予測誤差」によって強化されるため、結果の前に報酬を大まかに予測する必要がある。
- ✓ これを過大に見積もってしまうと実際の結果との差が負になるため、負が強化され「学習性無力感」をきたす場合があるため、目標設定においては留意する必要がある。
- ✓ 報酬とは金銭的報酬や、パフォーマンスの結果を示すものではない。社会的な報酬も動機付けに重要である。

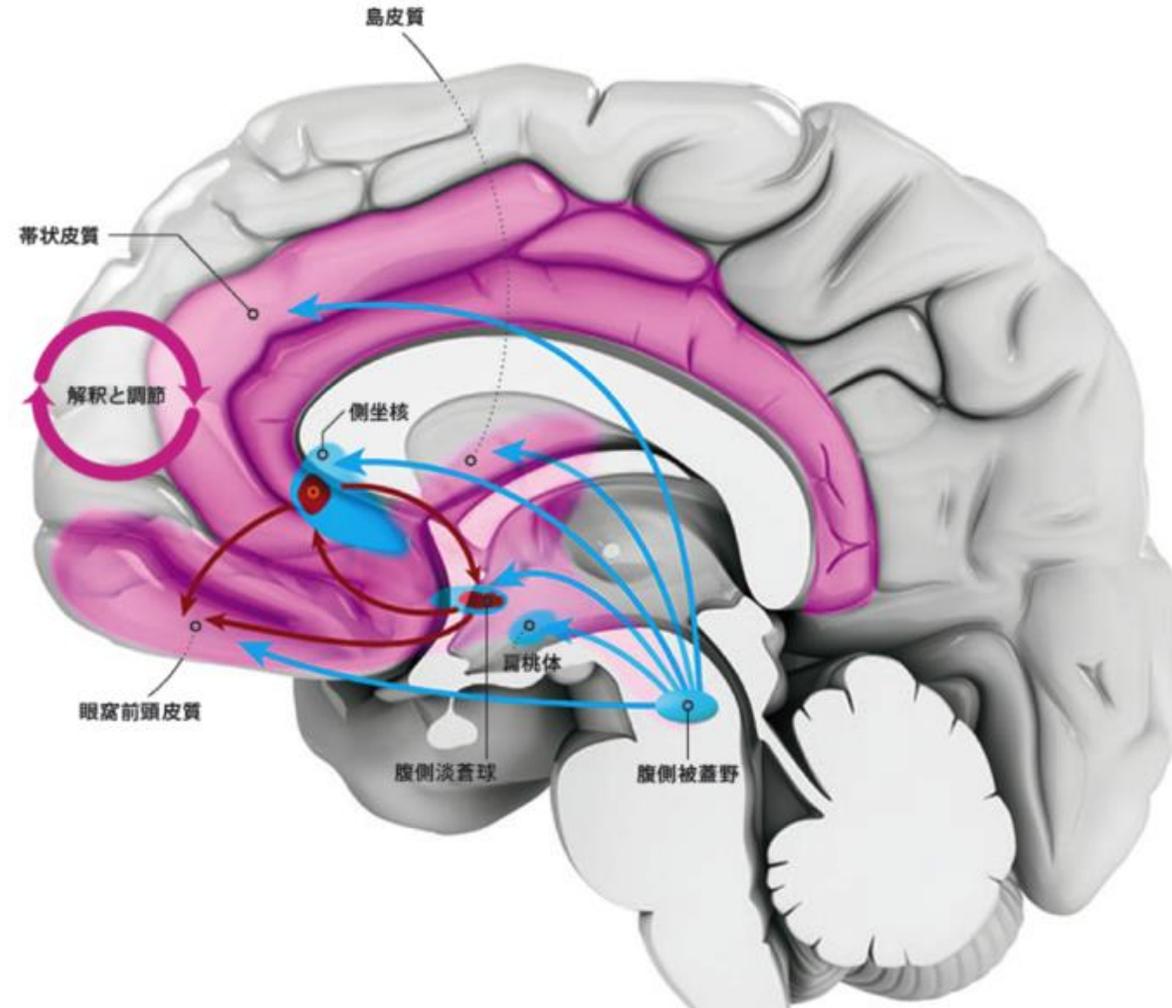
### 社会的報酬の例

褒めた群と褒めなかった群の比較では、褒めた群の方が歩行速度が有意に増加した。

※褒めた群：歩行情報をフィードバックし、その後に褒める。  
褒めなかった群：歩行情報をフィードバックせず、かつ、褒めない。

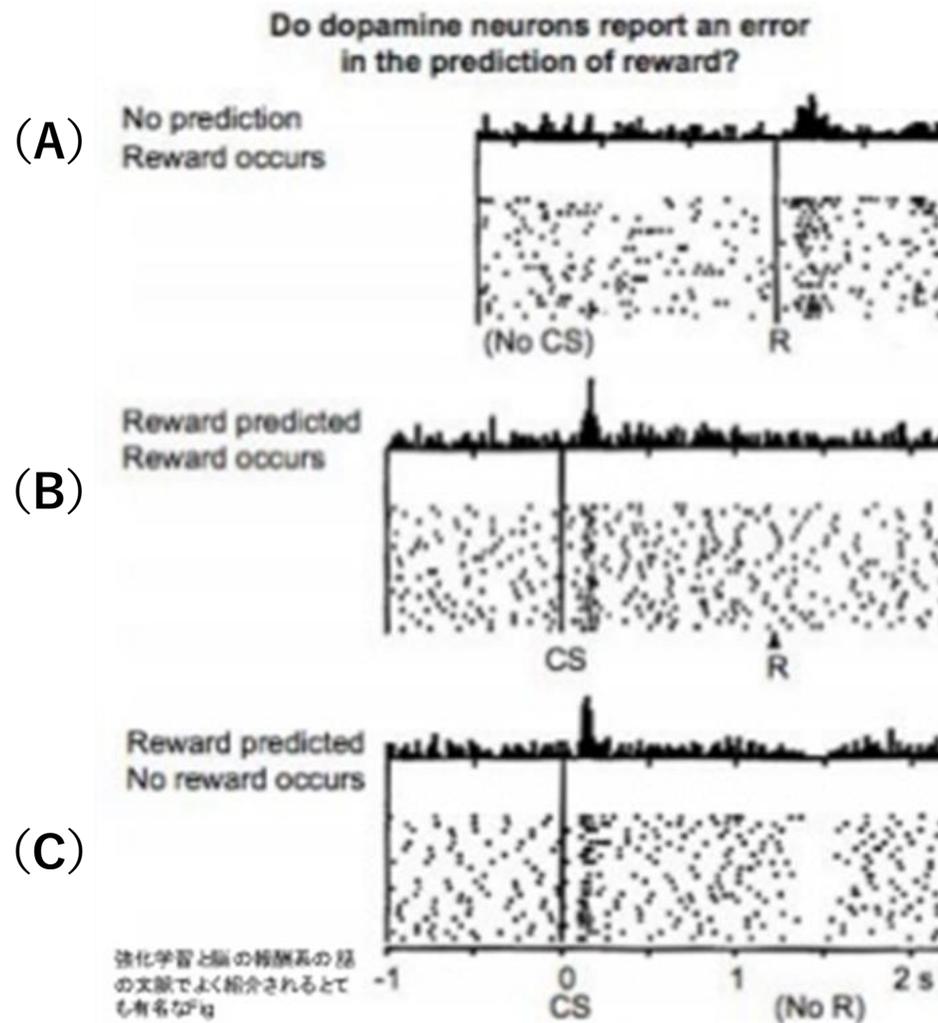
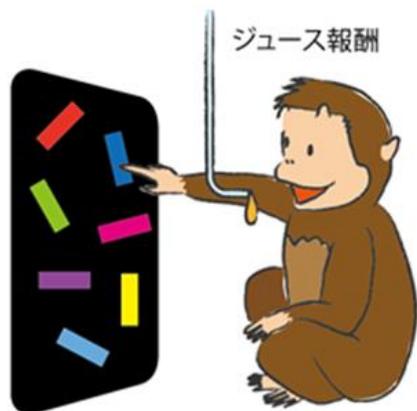
Dobkin BH, et al/2010

ヒトの場合、**褒めること**（+結果の知識を与えること）で報酬が得られる。



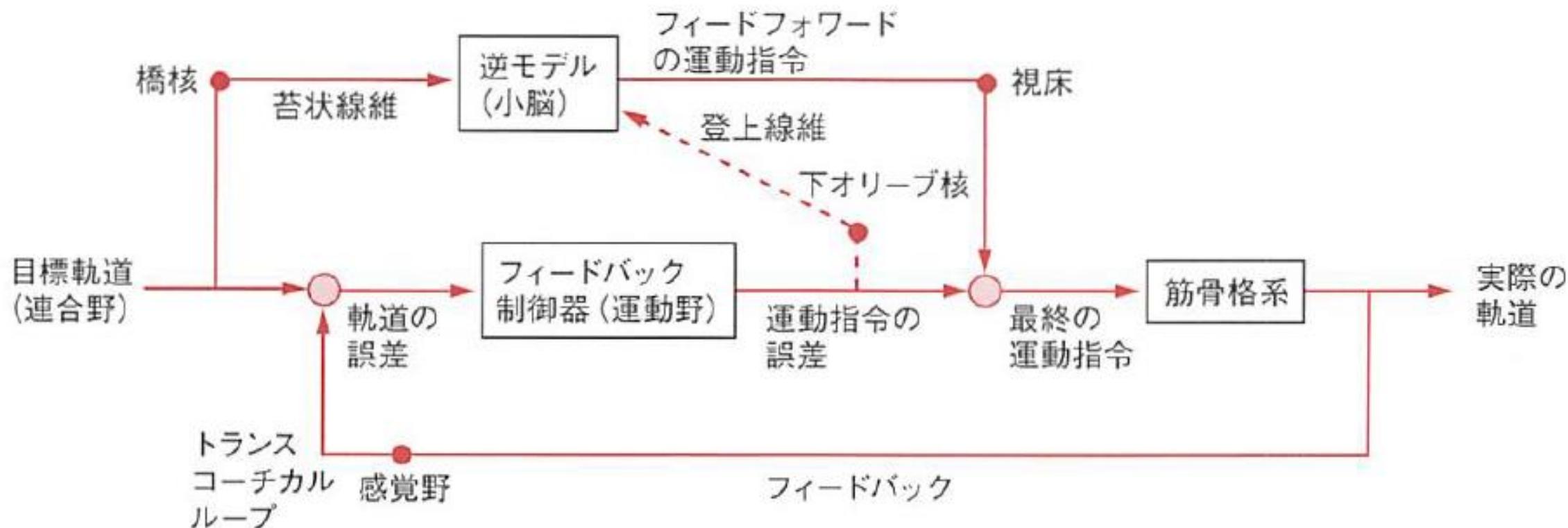
## 報酬と報酬予測におけるドーパミン細胞の活性化

- ✓ ドーパミン細胞の興奮性は、報酬を予測していないときに報酬を得られたときに活動する (A)
- ✓ 報酬が完全に予測できない状態では反応を示さない一方で、報酬を予測だけで活動を起こす (B)
- ✓ 報酬を予測していたのにも関わらず、それが得られなかった場合は反応が減少する (C)
- ✓ また行動選択に対する最初の報酬はほとんど予測できないため、報酬効果が最大となる。



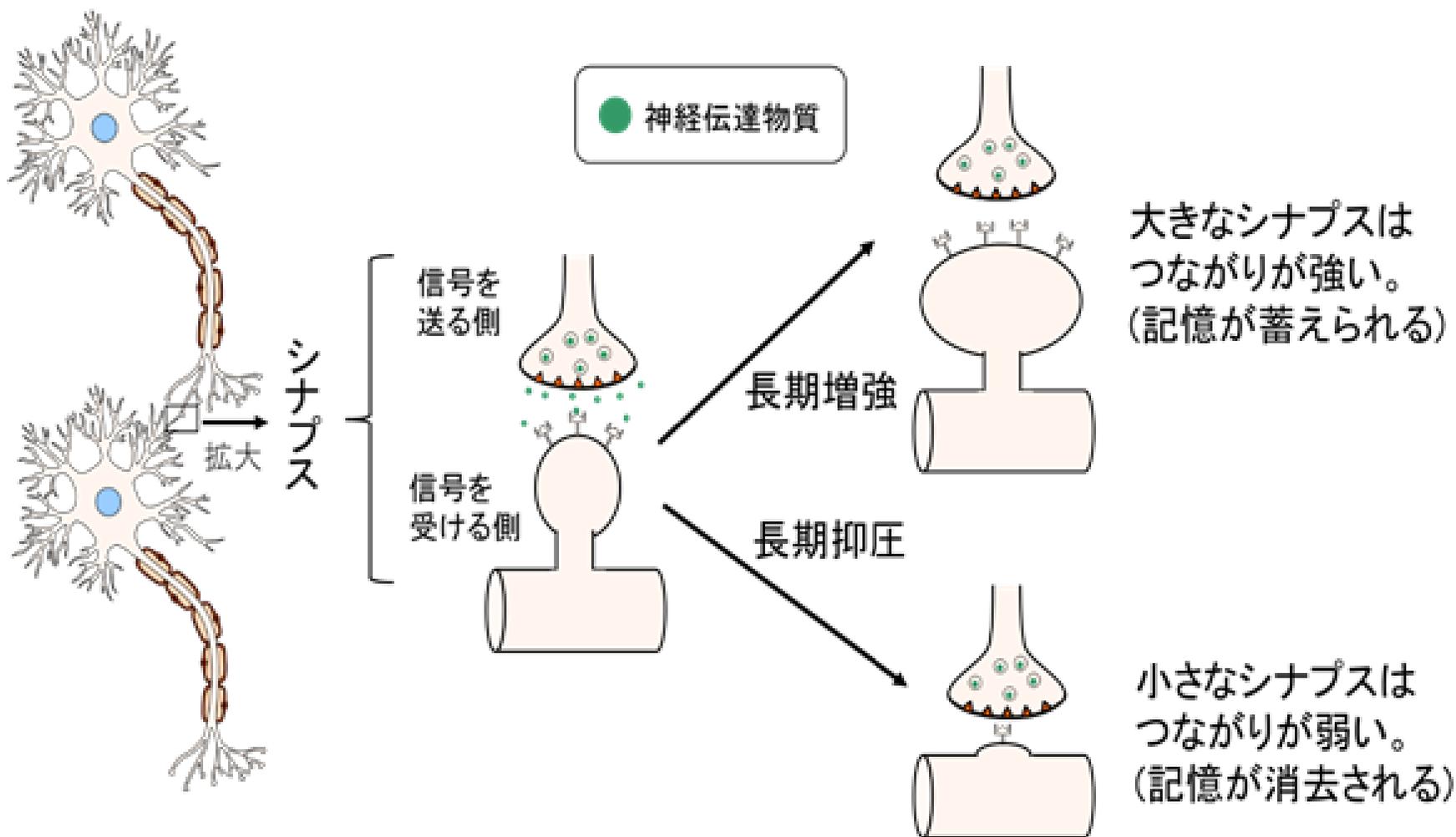
## 誤差学習システム

- ✓ 大脳からの遠心性コピーと筋紡錘からの求心性情報の誤差といった運動出力に対するFBに基づいた運動の学習のみならず、**運動プログラムと感覚フィードバック情報が比較照合されることが強調されることで運動の予測制御が築かれる**
- ✓ 中枢神経系の機能的再組織化のためには、意図（予測）と結果を照合するプロセスを意識した介入が必要となる。
- ✓ 学習初期では、意図と結果の間に誤差が起こり、繰り返すことでFB誤差修正が行われ、学習終盤では誤差信号は減少し、FW制御により運動が円滑かつ無意識で行えるようになる。



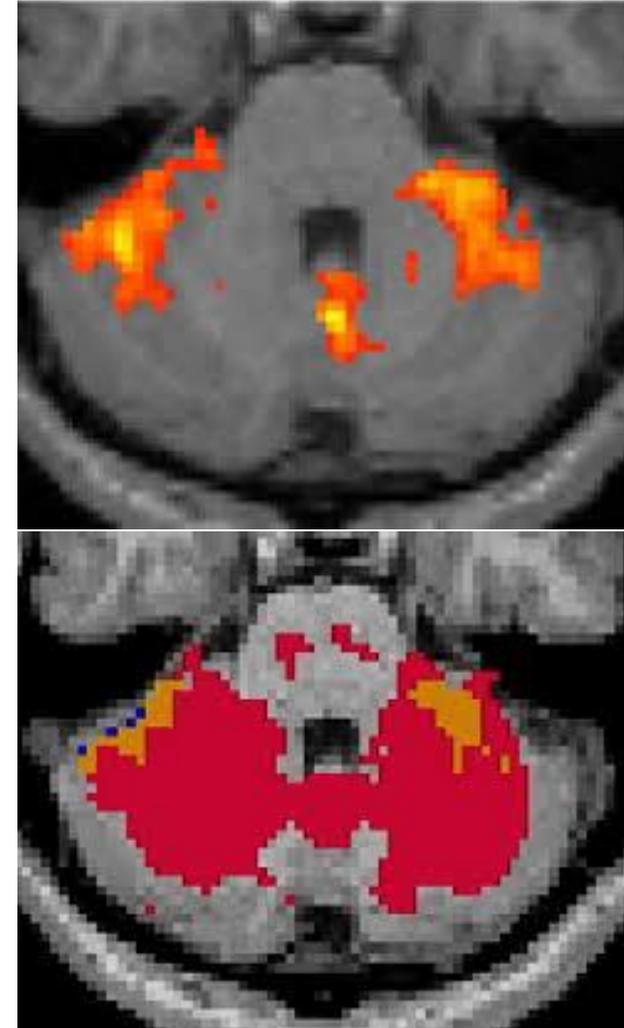
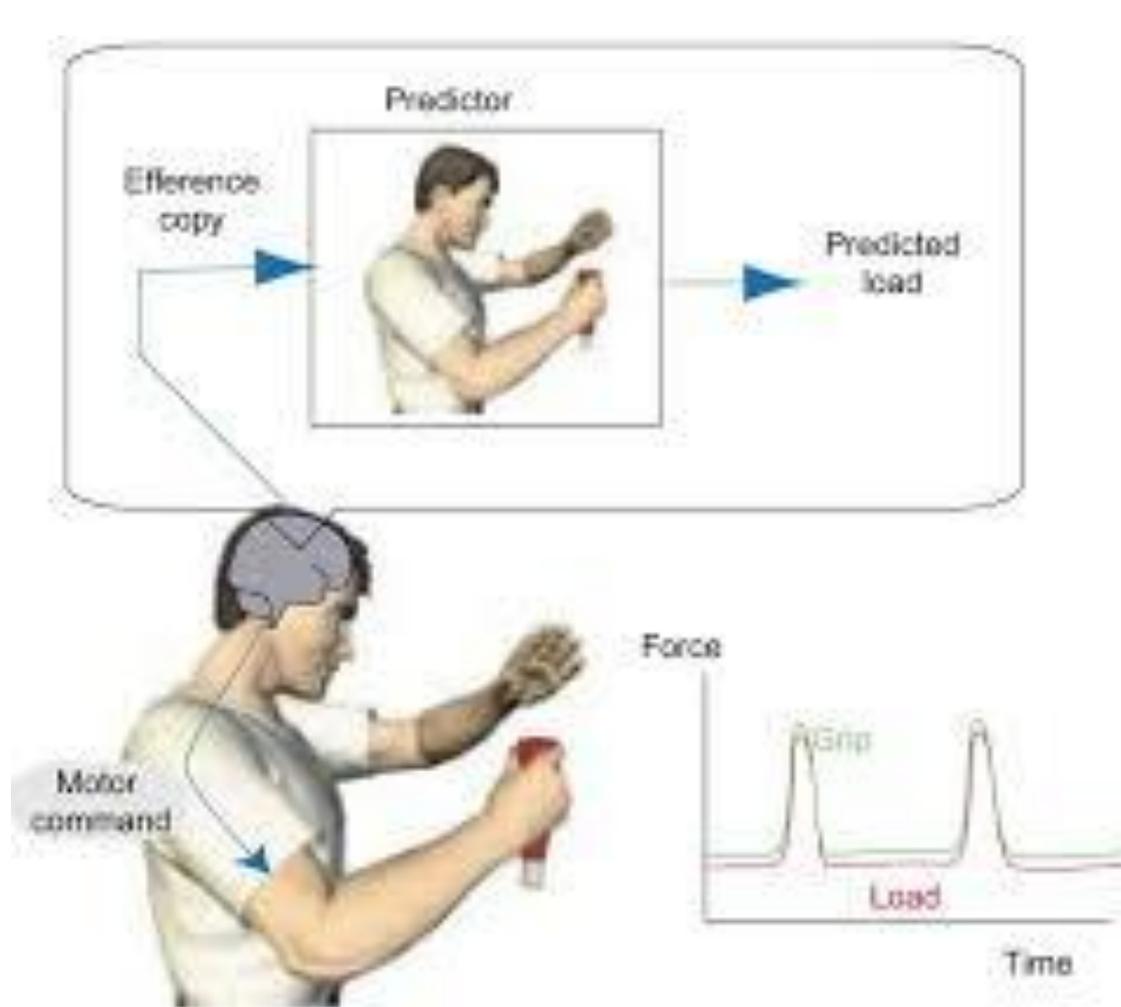
## 長期抑圧 (long-tern depression:LTD)

- ✓ 運動指令は、外側皮質脊髓路を通じて遠心性出力として脊髓運動細胞を興奮させ、実際に筋を収縮させ実運動を起こす。
- ✓ この運動指令のコピー情報が遠心性コピー (efference copy) として苔状線維を通じて小脳の平衡線維に入る。
- ✓ 一方で実際の運動後に起こる誤差信号は、下オリーブ核を介して登上線維を通じてプルキンエ細胞に入る。プルキンエ細胞は誤差信号を生み出す平衡線維 (誤った運動プログラム) を長期的に抑制し最適化されたもの (洗練された運動プログラム) のみを残し、このメカニズムを長期抑圧と呼ぶ。



## 小脳の内部モデルとは何か

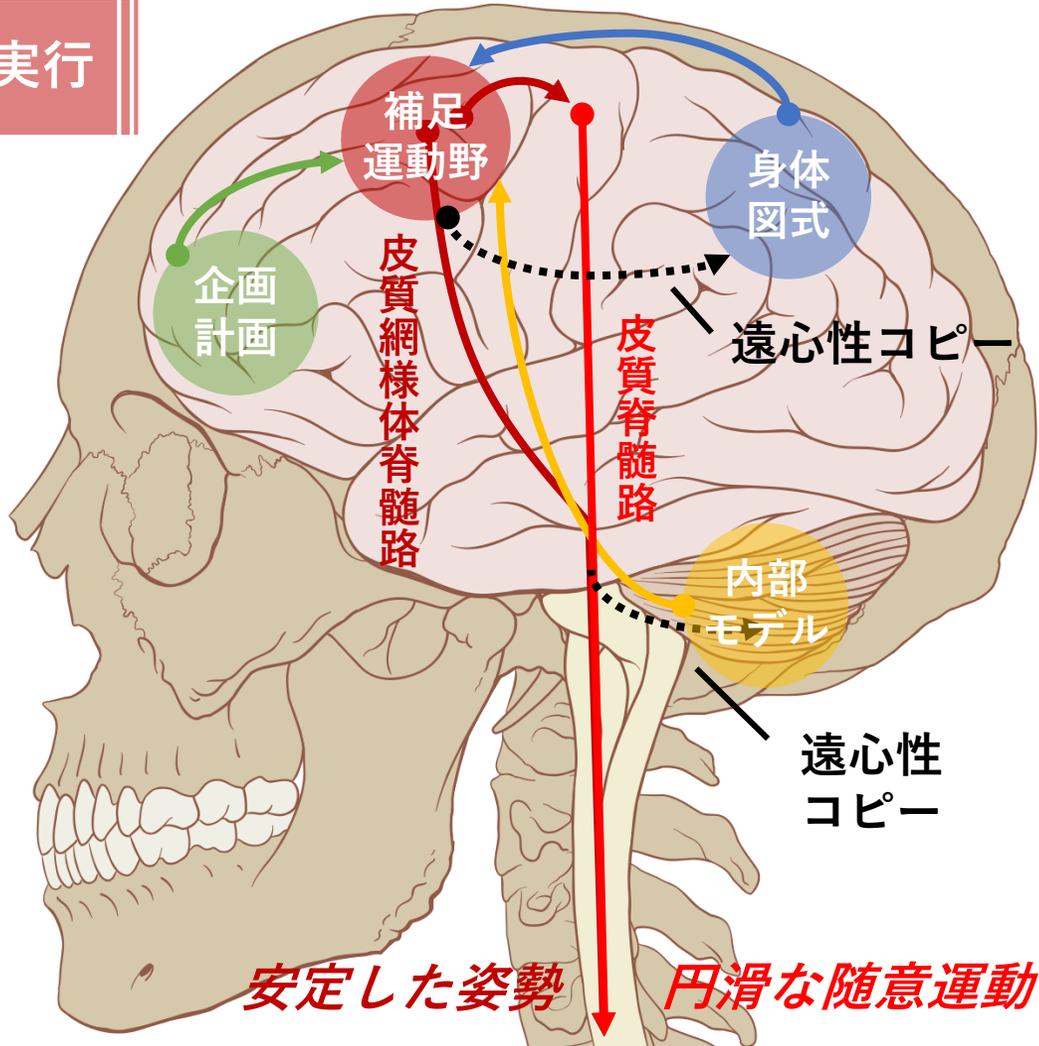
- ✓ 小脳皮質のプルキンエ細胞の興奮性シナプスで観察される長期抑圧は、小脳における運動学習メカニズムの根幹として考えられており、この一連のプロセスによって、小脳内に運動記憶・痕跡（内部モデル）が形成される。
- ✓ 学習初期では小脳は広範囲に活動するが、後期になるにつれ活動範囲は減少し強度も減少するが、あるラインで一定も活動がキープされている。 これは獲得された運動記憶であるモデル、すなわち内部モデルの活動が反映されている。



# 運動の学習

- ✓ ヒトの動作/運動における脳内プロセスは、様々な領野との関係性の中で成り立っている
- ✓ 発生した動作/運動による **感覚フィードバック** (主に体性感覚)は、諸領野に伝達され、動作/運動の再計画・修正する上での重要な情報源となり、この循環によって安定した継続的な動作/運動の開始～終了までを導いている

運動実行



感覚 Feedback

