

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：32402

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07456

研究課題名(和文)非侵襲的脊髄刺激法を用いた新たな歩行ニューロリハビリテーション法の開発

研究課題名(英文)Development of neurorehabilitation technique using noninvasive spinal cord stimulation

研究代表者

一寸木 洋平(Masugi, Yohei)

東京国際大学・人間社会学部・講師

研究者番号：60778942

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄損傷者に対する再生医療の臨床応用が現実味を帯びた中、科学的根拠に基づく効果的なリハビリテーション法の構築が重要な課題となっている。最近の研究で、ヒトにおいて脊髄硬膜外刺激により完全脊髄損傷者の下肢運動機能が回復することが示された。しかしこの手法は体内に電極を留置する必要があり侵襲性が高く、リハビリテーションの手段としては普及していない。

本研究では、非侵襲的に脊髄を刺激する方法である経皮的脊髄刺激法を確立した。さらに、この方法によって活動する脊髄神経回路が体性感覚入力の影響を強く受けることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Development of an effective rehabilitation method based on scientific evidence is an important subject while the clinical application of regenerative medicine to the spinal cord injured person has become realistic. A recent study showed that epidural spinal cord stimulation restored lower limb motor function of a person with complete spinal cord injury. However, this method requires the implant of epidural electrodes in their body, and is not used much in rehabilitation.

In this study, a transcutaneous spinal cord stimulation method, which is a noninvasive method of stimulating the spinal cord, was established. Furthermore, it was revealed that spinal cord circuits which was activated by this method are strongly affected by somatosensory input.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：脊髄刺激 脊髄反射 ヒト リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

本邦では毎年約 5,000 人が脊髄を損傷し、その多くは生涯に亘り車椅子の生活を強いられる。脊髄損傷者に対する再生医療の臨床応用が現実味を帯びた中、科学的根拠に基づく効果的な歩行リハビリテーション法の構築が重要な課題となっている。

我々の歩行運動を司る神経基盤の中心は、律動的な歩行パターンを生成する脊髄内の中枢パターン生成器 (central pattern generator; 以下、CPG) であると考えられている。脊髄 CPG は体性感覚、とりわけ固有感覚系の神経入力を受け、その活動性は絶えず調節されている。このことを利用し、脊髄 CPG の活動を固有感覚入力の付加により賦活することができれば脊髄損傷者の歩行機能回復を促進できる可能性がある。最近の研究で、完全脊髄損傷ラットに対して歩行訓練に加えて、腰仙髄 (脊髄 CPG の存在部位) への脊髄硬膜外刺激を併用することで、神経系の再組織化が生じ歩行機能が劇的に回復することが示された。またヒトにおいても脊髄硬膜外刺激により完全脊髄損傷者の下肢運動機能が回復することが示された。しかしこの手法は体内に電極を留置する必要があり侵襲性が高く、リハビリテーションの手段としては普及していない。脊髄を非侵襲的に、そして効果的に刺激することが可能になればリハビリテーションに応用可能であると期待される。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目的は、脊髄損傷者に対する効果的な歩行リハビリテーション法を確立することである。本研究課題では、非侵襲的脊髄刺激法の方法論を確立することを目標とした。

3. 研究の方法

(1) 実験 1 :

先行研究において、既に脊髄後根への刺激により脊髄神経回路を刺激する方法が提案されてきたが、研究者間で電極貼付位置に相違があった。そこで、本研究では陰極貼付位置を固定した上で、陽極位置を 腹部、同側上前腸骨棘、または 対側上前腸骨棘とし、最適な陽極貼付位置について詳細に調べた (図 1)。対象は、健常成人男性で合計 11 名であった。右側 5 筋 (前脛骨筋、ヒラメ筋、内側腓腹筋、内側広筋、大腿二頭筋) から筋電図信号を取得した。刺激の設定は、1ms 幅の矩形波パルスで、0mA-100mA の刺激強度とした。

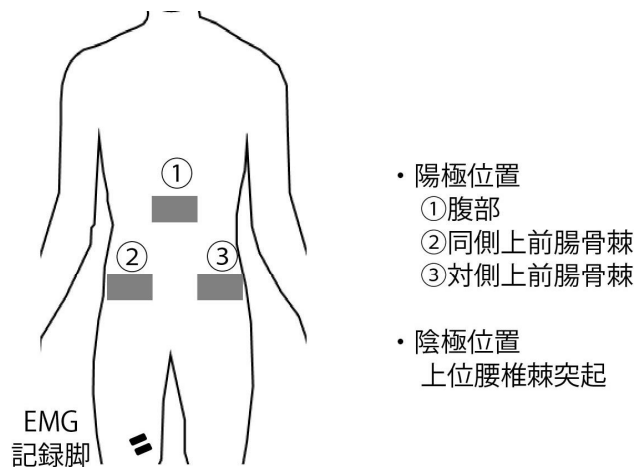


図 1. 実験 1 の概要図

(2) 実験 2 :

実験 1 で確立した方法を用いて、経皮的脊髄刺激によって動員される脊髄神経回路の特性について調べた。対象者は健常成人男性とし、ロボット型歩行装具による受動ステップング、機械による足関節の受動背屈 (下腿三頭筋ストレッチ) を課したとき、経皮的脊髄刺激による脊髄反射応答がどのような影響を受けるかを調べた。

4. 研究成果

(1) 実験 1 :

先行研究において、脊髄刺激によって誘発される反応が、運動神経による直接的な活動によるのか、脊髄を介した脊髄反射応答であるかを判別するために、二連発刺激 (刺激インターバル 50ms) が広く用いられてきた。本研究では、この方法を用いて、3つの陽極貼付位置を比較した。その結果、内側広筋で、陽極位置条件間で違いが見られ、腹部に貼付した条件では、効果的に脊髄を介した反応が得られるものの、上前腸骨棘に貼付した条件では、運動神経を直接刺激した可能性が考えられた。刺激から反応出現までの潜時を測定したところ、上前腸骨棘に貼付した条件の潜時は、腹部に貼付した条件の潜時よりも有意に短かった (図 2)。これらの結果から、陽極は上前腸骨棘に貼付するよりも腹部に貼付して刺激する方が、より効果的に脊髄

を刺激可能であることが分かった。

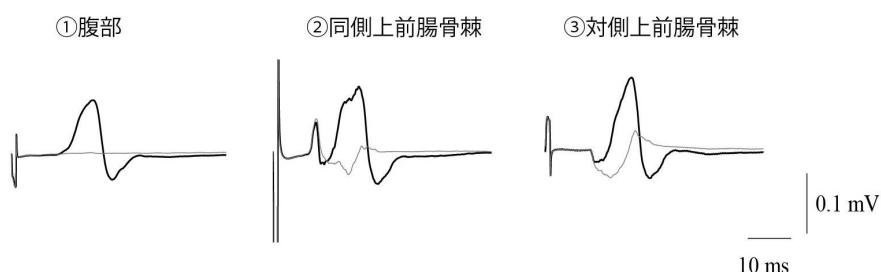


図2. 3つ異なる陽極位置での脊髓反射応答の違い
(黒：一発目の反応、灰：二発目の反応)

(2) 実験2：

ロボット型歩行装具による受動ステップング、機械による足関節の受動背屈(下腿三頭筋ストレッチ)によって、下肢筋の脊髓反射応答の多くが安静時と比較して反応が小さくなった(図3)。対象者は、実験課題中安静にするように指示を受けているために、下行性指令が関与した可能性は低いと考えられ、おそらく受動運動に伴う体性感覚入力によって変調したものと考えられた。

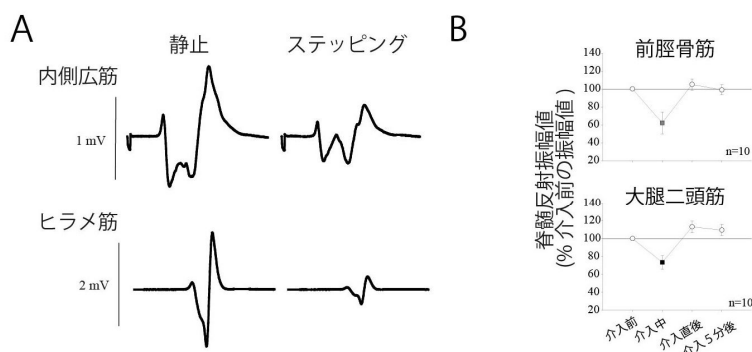


図3. 受動ステップング(A)およびストレッチ(B)による脊髓反射応答の変化

本研究では、非侵襲的に脊髓を刺激するための方法を確認することを目標に実験を行った。その結果、効果的に脊髓を刺激可能な電極貼付位置を明らかにすることができた。さらに、経皮的脊髓刺激によって動員される脊髓神経回路が、体性感覚入力の影響を強く受けることが分かった。今後、連続刺激による効果や機序を明らかにすることで、脊髓損傷者に対する効果的なリハビリテーション法の確立につながると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

Nakagawa K, Masugi Y, Saito A, Obata H, Nakazawa K, Influence of motor imagery on spinal reflex excitability of multiple muscles, Neuroscience Letters, 査読有, 6:668, pp.55-59. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.01.015.

Kaneko N, Masugi Y, Yokoyama H, Nakazawa K, Difference in phase modulation of corticospinal excitability during the observation of the action of walking, with and without motor imagery, Neuroreport, 査読有, 29(3), pp.169-173. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000941.

Masugi Y, Obata H, Nakazawa K, Effects of anode position on the response elicited by transcutaneous spinal cord stimulation, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 査読有, 2017: 1114-1117. DOI: 10.1109/EMBC.2017.8037024.

Masugi Y, Obata H, Inoue D, Kawashima N, Nakazawa K, Neural effects of muscle stretching on the spinal reflexes in multiple lower-limb muscles, PLOS ONE, 査読有, 12(6):e0180275. DOI: 10.1371/journal.pone.0180275.

Hiroki Obata, Tetsuya Ogawa, Motonori Hoshino, Chiho Fukusaki, Yohei Masugi, Hirofumi Kobayashi, Hideo Yano and Kimitaka Nakazawa, Effects of Aquatic Pole Walking on the Reduction of Spastic Hypertonia in Patient with Hemiplegia: A Case Study, International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 査読有, 5:401. DOI: 10.4172/2329-9096.1000401

一寸木洋平、中澤公孝、河島則天、脊髄刺激を用いたニューロリハビリテーション、BIO Clinica、査読無、32 巻、pp.73-76

Masugi Y, Kawashima N, Inoue D, Nakazawa K, Effects of movement-related afferent inputs on spinal reflexes evoked by transcutaneous spinal cord stimulation during robot-assisted passive stepping, Neuroscience Letters, 査読有, 627, 100-106. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.05.047.

平田恵介、国分貴徳、一寸木洋平、久保田圭祐、園尾萌香、金村尚彦、歩行時の Arm swing、体幹回旋、および骨盤回旋の非対称性の傾向とその相互関係に関する検討、並びに Arm swing パラメータの検証、理学療法-臨床・教育・研究-、査読有、24 巻、2016、pp.68-72
河島則天、一寸木洋平、緒方徹、中澤公孝、慢性期脊髄損傷者の歩行機能回復に向けた新しいリハビリテーションストラテジー、脊髄脊椎ジャーナル、査読無、29 巻、2016、469 - 474

〔学会発表〕(計 3 件)

一寸木洋平、井上大輔、小幡博基、河島則天、中澤公孝、静的ストレッチングが非伸張筋の脊髄反射興奮性に及ぼす影響、2016 年 9 月 23 日、岩手

一寸木洋平、横山光、中澤公孝、緒方徹、河島則天、歩行様筋活動から完全脊髄損傷者の潜在的歩行能力を評価する方法、2016 年 11 月 26 日、宮城

一寸木洋平、小幡博基、藤尾公哉、河島則天、中澤公孝、遠隔筋随意収縮が下肢複数筋の脊髄反射興奮性に及ぼす影響-経皮的脊髄電気刺激による脊髄反射を用いた検討-、第 37 回バイオメカニズム学会、2016 年 11 月 13 日、富山

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

一寸木洋平 (MASUGI, Yohei)

東京国際大学・人間社会学部・専任講師

研究者番号：60778942

(2)研究分担者 ()

研究者番号：

(3)連携研究者 ()

研究者番号：

(4)研究協力者 ()