

科学研究費補助金研究成果報告書

平成21年 5月18日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：19700461
 研究課題名 (和文) 歩行機能再建に向けた受動歩行運動の脊髄神経機構に関する研究
 研究課題名 (英文) Neural control of locomotion, plasticity of the human spinal cord in individuals with spinal cord injury (SCI) during locomotor training
 研究代表者
 中島 剛 (NAKAJIMA TSUYOSHI)
 国立障害者リハビリテーション研究所・流動研究員
 研究者番号：60435691

研究成果の概要：脊髄損傷後に歩行機能を再獲得するためには、効率よく歩行に関わる神経回路網を活動させて再学習させる必要がある。そこで著者は、脚部を歩行様に受動的に動かすことにより生じる脚部感覚情報が、歩行に関わる脊髄神経回路網を活動させることができるのかについて検討した。その結果、歩行に関連する感覚情報のうち荷重に関連する情報がこれらの神経回路網駆動にとって重要であることが明らかとなった。この結果は、新たな歩行リハビリテーション法の開発に関して、重要な基礎データになると考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2200,000	0	2200,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	2900,000	210,000	3110,000

研究分野：総合領域

科研究費の分科・細目：人間工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：受動歩行運動, 脊髄神経機構, 皮膚反射, リハビリ

1. 研究開始当初の背景

交通事故や脳血管障害等による四肢の麻痺や運動障害による運動機能再建は、患者の生活の質 (QOL) を改善する上で早急に研究を推進する必要がある研究課題である。また、上述の運動障害を引き起こす要因等の改善および予防策についても、医学領域のみならず社会全体の共通した重要な課題である。これらの運動機能再建や運動障害等の予防には、積極的な日ごろの運動トレーニングや受傷後のリハビリテーションが必要である。特に歩行障害を中心とする移動能力の低下

に対するリハビリテーションは近年急速な発展を遂げており、その一つの手法として体重を部分的に免荷した状況下で下肢の動作を補助し (受動歩行運動)、正常な歩道を再現する免荷式歩行トレーニングが歩行機能再獲得に向けたリハビリテーションの主流となりつつある (Van de Crommert et al., 1998)。この背景には脊髄を含む中枢神経系が可塑的性質を持つことが明らかになり、歩行機能再獲得が実現できる可能性が示唆されたことが大きい。

上述の神経回路網の可塑的变化を生じさせ

るためには、体性感覚受容器からの感知情報が不可欠であることが報告されている (Ilic and Ziemann, 2005)。特に免荷式歩行トレニング時において、脊髄神経回路網が残存していれば、下肢の歩行受動運動に関連した体性感覚情報が、常時脊髄神経回路網に入力していることが考えられ、歩行運動のような周期的な運動に関わっている中枢パターン発生器 (CPG) の再構築等に重要な役割を果たしていることが考えられる (Dietz, 2003; Nakazawa et al., 2004)。体性感覚情報は歩行運動に関わる CPG 回路の出力の一部に貢献していることが知られており (Pearson, 2004)、特にヒトの周期的な運動時での皮膚受容器由来の反射反応 (皮膚反射) の修飾は、CPG 回路の活動を間接的に観察する指標として確立されつつある (Zehr and Duysens 2004; Burke, 1999)。

しかしながら、その基礎データとして、免荷式歩行トレニングの主運動である受動歩行運動が、ヒト CPG 回路を駆動させるの可否かということについては、今のところ定かではない。また、どのような受動運動の状況下において効率的に CPG 回路を活動させることができるのかという疑問についても未だ不明である。例えば、足底部の皮膚や各筋などの負荷受容器等の関与、大脳皮質からの下行性指令との関与等 CPG 回路の効果的な駆動にどの程度貢献しているのかについて検討することは非常に興味深い。もしこれらの知見から歩行機能再獲得に向けた受動歩行運動時においても、CPG 回路が駆動し、さらに積極的な CPG 回路の駆動を引き出すような受動運動が明らかになれば、効率の良い免荷式歩行トレニングを用いた神経リハビリテーション (neurorehabilitation) や移動行動能力の低下した高齢者の効果的な歩行トレニングとして遂行することが可能である。

2. 研究の目的

本研究は、ヒト CPG 回路駆動の指標となりつつある皮膚反射法を用い、歩行機能再建に重要な受動歩行時においても CPG 回路が駆動するの可否か、さらには積極的な CPG の駆動を引き出すような受動歩行運動の条件を探ることを目的とする。また脊髄損傷者においてもその効果を検証することで発現機序の詳細な検討や歩行再獲得に向けたリハビリテーションへの応用等も考慮し検討した。

3. 研究の方法

(1) 被験者

健康成人 17 名と脊髄完全損傷者 1 名であった。本研究の全てのプロトコルについては、国立障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認を得た。また、実験前に被験者に対し文書による説明を行い、同意を得た上で実験を行った。

(2) 実験方法

受動歩行運動課題は、動力歩行補助装置 (Lokomat) 用い、1) 胸部に装着したハーネスを頭上のクレーンで身体を吊り上げて行なう空中ステップニング課題と 2) 足をトレッドミル上に接地させ、自重負荷が脚部に加わるトレッドミルスステップニング課題の二つの課題であった。筋電図は大腿直筋、大腿二頭筋、ヒラメ筋および前脛骨筋から導出した。関節角度は股関節および足関節から電気ゴニオメータにて記録した。皮膚反射は、歩行位相を 10 分割して、足底面を支配する脛骨神経を足首レベルで電気刺激 (感覚拡張閾値の 2-2.5 倍、5 連発刺激、333 Hz) し、その各位相で刺激を基準として筋電図を全波整流後平滑化し、20 回の加算平均を行なった。電気刺激は痛みを伴わないことを全被験者で確認した。筋電図上に出現する皮膚反射は、多相性のパターンを有する。そこで今回は、反射反応が顕著である中潜時反射反応 (刺激後 70-120 ミリ秒) に焦点を絞った。

3. 結果

(1) 受動歩行時における荷重情報に関連した皮膚反射の変化動態

被験者は健康成人 11 名であった。まず、体重が脚部に加わっていない空中ステップニング課題と脚部に体重が十分加わっているトレッドミルスステップニング課題による検討を行った。

両受動ステップニング課題間において、股関節および足関節角度は、ほとんど変化しなかった。また、ステップニングに由来する筋電図活動はほとんど導出されなかった。

このような状況下において前脛骨筋から誘発される皮膚反射は、空中ステップニング課題時では、歩行位相に依存した皮膚反射の変動は観察されなかったが、自重が脚部に加わるトレッドミルスステップニング課題では、脛骨神経刺激において促進性反射反応がスタンス相後半およびスイング相前半で大きく増大した (図 1)。また浅腓骨神経時においてスタンス相後半では、抑制性反応が促進性反応に転じる、いわゆる '皮膚反射の逆転現象' が観察され、脛骨神経と浅腓骨神経刺激における明確な皮膚反射の神経特異性についても確認された (図 1)。

(2) 脚部に加わる荷重の違いが受動歩行時における皮膚反射に及ぼす影響

被験者は健康成人6名であった。足部をトレットミル上に接地させ、ハーネスで体を吊り上げ、カウンタージェイクトを利用することにより、免荷量を系統的に変化させた(0%、33%、66%および100%の体重免荷)。脚部への荷重変化は足底部に設置した圧力センサーによって記録した。

その結果、0%、33%、66%および100%免荷の各課題では、スタンス相に加わる足底圧は免荷量に依存して変化した。このような状況下において皮膚反射は、自重負荷が脚部に加わる0%、33%、66%免荷時において、スタンス相後半およびスイング相前半で大きく増大した(図2)。しかしながら、自重負荷が脚部に加わらない100%免荷状況では歩行位相に依存した皮膚反射の変化は観察されなかった。また、歩行位相に関する角度を一致させた立位時における検討も行ったが、肢位の変化に依存した皮膚反射の変動は確認されず、4つの免荷課題に依存した皮膚反射の変化は観察されなかった。これらのことから、静的な自重負荷というよりも、歩行に関連した位相性の荷重情報と歩行に関連した脚部の動きが統合されることにより皮膚反射が変動することが分かった。また、歩行に関連した荷重が脚部に加わりさえすれば、皮膚反射の歩行位相依存性が生じることがわかった。これらの結果から、免荷式歩行トレット時において歩行に関連した脚部の動きと脚部におよび自重が加われば、リズム発生に関わる脊髄神経回路網が駆動する可能性がわかかった。

(3) 脊髄完全損傷者における受動歩行時の皮膚反射動態について

受動歩行運動は、通常歩行と比較して上位脳に由来した随意性の下行性指令の貢献度は低いと考えられるが、被験者の対象を健康成人とした場合、最終的に上位脳に由来した脊髄神経機構の修飾を排除することは難しい。また、健康成人における結果が、脊髄損傷者においても得られるのかどうかを確認することは臨床現場での応用を考えた上で非常に重要なデータとなる。そこで1名の頸髄損傷者(AISA: B, 受傷レベル: C7)を対象に検討を行った。

その結果、自重負荷が脚部に十分加わるトレットミルスタップング課題では、歩行位相依存的な皮膚反射が確認された。しかしなが

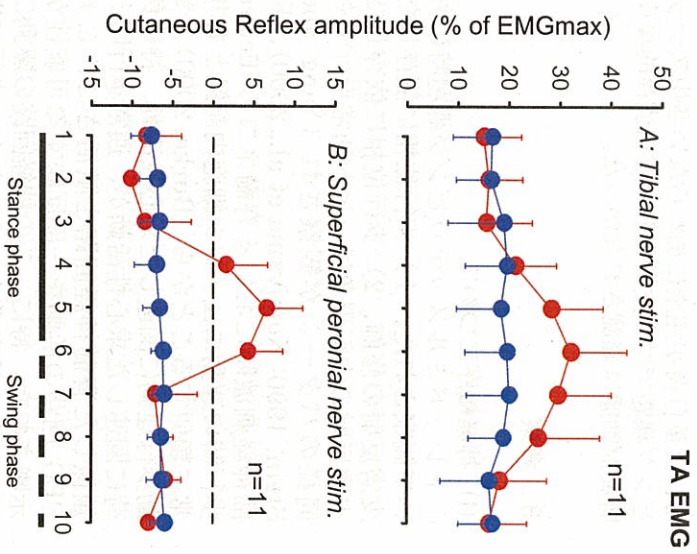


図1 受動歩行時における荷重情報に関連した皮膚反射の変化動態
トレットミルスタップング(赤丸)および空中スタップング課題時(青丸)における前脛骨筋皮膚反射振幅を示す。横軸は一歩行周期内の位相を示す。A: 脛骨神経刺激時における皮膚反射動態 B: 浅腓骨神経刺激時における皮膚反射動態。トレットミルスタップング課題で皮膚反射の歩行位相依存性および逆転現象が観察された。

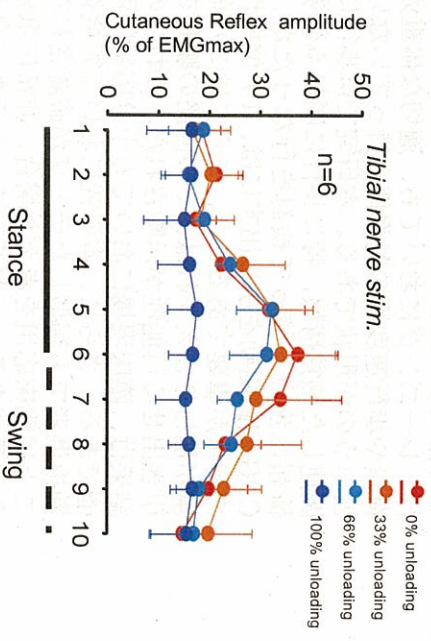


図2 脚部に加わる自重負荷の量の違いが受動歩行時の皮膚反射に及ぼす影響について
0% (赤丸)、33% (橙丸)、66% (薄青丸) および100% (青丸)の体重免荷時における前脛骨筋皮膚反射振幅を示す。横軸は一歩行周期内の位相を示す。0%、33% および66% 体重免荷条件において皮膚反射の歩行位相依存性が観察された。

ら、自重負荷が完全に加わらない空中ステップング課題では、皮膚反射の位相依存的な皮膚反射動態は確認されなかった。

3. 考察

(1) 神経機序について

トレットミルステップング課題時にいて観察された、1) 歩行位相に依存した皮膚反射の修飾、2) 歩行位相に依存した皮膚反射の逆転現象は、ヒト通常歩行でも同様のパターンの観察され (Yang and Stein, 1990; Komiyama et al., 2000)、足部神経刺激時における脊髄ネコの fictive 歩行時の運動ニューロン細胞内記録とも非常に類似することから (Burke, 2000)、受動歩行運動に関連した求心性活動、特に負荷に関連した求心性活動が、通常歩行時と類似した脊髄神経回路を賦活させ、ヒトCPG 回路の活動を一部反映する可能性が示唆された。特に、この神経回路の駆動には静的な自重負荷というよりも、歩行に関連した位相性の荷重情報と歩行に関連した脚部の動きが統合されることが重要であることがわかった。

(2) 歩行神経リハビリテーションへの応用について

昨今、正常な歩道を再現する免荷式歩行トレーニングが歩行機能再獲得に向けたリハビリテーションの主流となっており、しかしながら、そのリハビリテーション戦略は確立されたとはいいがたく、免荷式歩行トレーニングにおいても、適切な体重免荷量や歩行速度等の基準値を持っていないというのが現状である。本研究では歩行に関連した感覚情報、特に歩行に関わる荷重情報に焦点を絞って検討を行なったが、CPG 回路駆動を引き出すには、1) 位相性の荷重が重要であること、さらには2) 荷重が加わりさえすれば、その回路の駆動を引き出せる可能性が示唆された。これらの結果は、臨床現場においても十分応用は可能である。さらに、本研究において完全脊髄損傷者でも類似したデータが確認されたことは臨床応用を考えた場合、非常に重要な知見である。これらことから、自重負荷を脚部へ十分加える免荷式歩行トレーニングは、CPG 回路駆動を利用した効率の良い神経リハビリテーションとして提案できると考えている。

4. 今後の課題

今回の研究の中で、トレーニング実験の計画までを盛り込むことは出来なかったが、今後、本研究で得られたエッセンスを十分

考慮し、長期トレーニング実験を実施したいと考えている。そして、CPG 回路駆動を利用した効率の良い神経リハビリテーションの確立と普及に従事したいと考えている。

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2件)

■ Nakajima T, Kamibayashi K, Takahashi M, Komiyama T, Akai M and Nakazawa K (2008a) Load-related modulation of cutaneous reflexes in the tibialis anterior muscle during passive walking in humans, *Eur. J. Neurosci* 27: 1566-1576.

■ Nakajima T, Kamibayashi K, Takahashi M, Komiyama T and Nakazawa K (2008b) Phase-dependent modulation of cutaneous reflexes in the tibialis anterior muscle during passive stepping, *Neurol Res.* 30: 46-50.

[学会発表] (計4件)

■ Nakajima T, Kamibayashi K, Takahashi M, Komiyama T and Nakazawa K "Differences in phase-dependent modulation of cutaneous reflexes between the ankle flexors and and extensors during passive stepping. *Society for Neuroscience 2008 ワシントンDC*

■ Nakajima T, Kamibayashi K, Takahashi M, Komiyama T and Nakazawa K "Load-related modulation of cutaneous reflexes in tibialis anterior muscle during passive stepping" *Society for Neuroscience 2007 サンディエゴ*

■ 中島 剛, 上林清孝, 高橋真, 小宮山 伴与志, 赤居正美, 中澤公孝 受動歩行運動時における位相依存的な皮膚反射動態について 第37回日本臨床神経生理学会・学術大会 2007 栃木

■ 中島 剛, 上林清孝, 高橋真, 赤居正美, 中澤公孝 受動歩行時における皮膚反射の位相依存性 第47回日本生体医工学会2007 仙台 (招待講演)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 剛 (Nakajima Tsuyoshi)

国立障害者リハビリテーション研究所・流動研員
研究者番号: 60435691