

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月25日現在

機関番号：82404

研究種目：若手研究（A）

研究期間：平成22年度～平成24年度

課題番号：22680045

研究課題名（和文） 脊髄損傷後の歩行機能再獲得のための神経リハビリテーション方法の開発

研究課題名（英文） Development of novel neurorehabilitation to restore locomotor function after spinal cord injury

研究代表者：河島 則天（国立障害者リハビリテーションセンター（研究所）・研究所 運動機能系障害研究部・室長

研究者番号：30392195

研究成果の概要（和文）：本研究では脊髄損傷後の歩行機能獲得の key word として歩行運動の発現に貢献すると目される脊髄中枢パターン発生器（CPG）の性質についての神経生理学的研究を行い、新たなコンセプトに基づく神経リハビリテーション方法を提案することを目的とした。脊髄 CPG の機能的役割についての検証実験では、歩行運動中の上肢運動に伴って脊髄の異なる髄節間を跨ぐ神経回路が活性化されることを実証した。12週間の動力歩行装置を用いた歩行リハビリテーションの効果を検証した研究では、過剰な痙性麻痺の減弱傾向と歩行中の荷重入力をトリガとした合目的な筋活動応答の発現を示唆する重要な所見が得られた。これらの知見は、脊髄損傷後の歩行機能回復の key word となる脊髄 CPG の性質についての重要な情報を与え得るものであり、本研究の中核となる貴重な知見である。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this project is to develop a novel neuro rehabilitation approach to restore locomotor function after spinal cord injury. We paid attention to an enhancement of spinal central pattern generator (CPG) which is an important element for the generation of locomotive motor outputs. We found that combination of robotic gait assist and additional voluntary commands suitably enhanced the phase modulation of lower limb muscle activities. We also found that the degree of spasticity was gradually decreased with the time course of 12 weeks of gait training. These results provide useful information for establishing a novel and an effective neuro-rehabilitation approaches for the restoration of gait function after spinal cord injury.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	8,200,000円	2,460,000円	10,660,000円
2011年度	8,600,000円	2,580,000円	11,180,000円
2012年度	2,600,000円	780,000円	3,380,000円
総計	19,400,000円	5,820,000円	25,220,000円

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学

キーワード：脊髄損傷、歩行、リハビリテーション、神経可塑性

1. 研究開始当初の背景

脊髄完全損傷者については現在のところ歩行機能を再獲得できる可能性は皆無に近い。しかし、最近の中枢神経再生に関する研究のめざましい進歩を考え合わせると、再生医療

の実現を念頭に置いた脊髄完全損傷者の歩行機能再獲得に関する先見的な研究は極めて重要な意味を持つものと考えられる。そこで本研究では、脊髄神経の医学的再建と連携した歩行機能再獲得のための新たな神経リ

ハビリテーション方法の開発を企図し、術前までの麻痺領域神経機能の退行抑制、術後の立位歩行再獲得のためのリハビリテーションストラテジー確立に資する神経生理学的知見を得ることを目指すこととした。脊髄損傷後の可塑的变化は、神経発芽 (Sprouting) に代表される Anatomical plasticity、繰り返しの神経入力によって実現される Use-dependent plasticity に分けて考えることができる。近年盛んに研究されている脊髄神経再生についての研究は、前者を医学的に実現しようとする視座である一方で、本研究では後者の use-dependent plasticity に主眼を置いた研究を展開しようとするものであった。

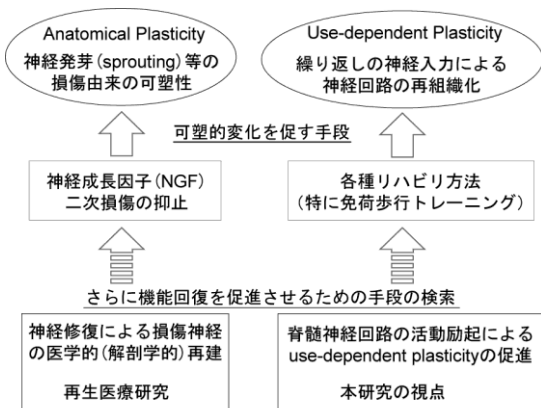


図1 脊髄損傷後の機能回復の key となる2つの可塑性性質およびそれらを促進させるための手段

2. 研究の目的

本研究の目的は脊髄 CPG の活動を励起する適切な神経入力を与えることにより use-dependent plasticity を促し、合目的的に歩行機能回復を実現する神経リハビリテーション方法を考案することである。この目的を達するために本研究では以下の下位課題を設定する。

- I 脊髄 CPG の神経生理学的特性の検討
- II 脊髄 CPG の活動を励起するための効果的な方法の検索
- III 脊髄損傷後の残存運動感覚機能の定量的評価 (機能回復を定量化のための有効な指標の立案)
- IV 脊髄損傷後の歩行機能再獲得のための新たな神経リハビリ方法の提案

3. 研究の方法

初年度は、脊髄 CPG の特性についての基礎的検討 (課題 I) および脊髄 CPG の活動を励起するための効果的な方法の検索 (課題 II) を行う。申請者は先行研究において、脊髄損傷者の麻痺下肢に発現する歩行様筋活動が脊髄 CPG の活動を含む可能性を実証した (Kawashima et al. 2005, 2008)。今後の研

究では左右の下肢間および上肢-下肢間を跨ぐ脊髄神経回路の特定とその機能的意義、さらには体肢協調運動時における高位中枢の活動と上記の脊髄神経回路との連関について検討することを目標とする。これらの研究成果は、脊髄損傷後の歩行機能回復の key word となる脊髄 CPG の性質についての重要な情報を与え得るものであり、本研究の中核となる最も重要な研究課題である。具体的には、脊髄損傷者の麻痺下肢に発現する歩行様筋活動を脊髄 CPG の活動レベルを推察するためのプローブと位置づけ、脊髄 CPG の活動に影響を及ぼす要因として、右図に示す要因、①求心性感覚入力 (荷重情報と股関節求心系)、②他髄節からの入力 (体肢間神経経路)、③随意運動指令、の3要因を仮定し、これらの影響を検討するための実験デザインを考案する。統制された下肢キネマティクスを実現するための手段として、本研究では、国立障害者リハビリテーションセンター研究所が保有する動力歩行訓練装置 Lokomat を用いる。同装置は外骨系ロボティクスであり、下肢に運動麻痺を持つ脊髄損傷者であっても正常歩行に近い形での歩行動作が実現可能である。この装置により、図中に示すように上記3つの要素を系統的に操作させる実験条件を与え、歩行様筋活動の変化を検討する。また、上記要因のうち体肢間神経経路の影響に焦点を充て、上肢動作が歩行運動出力にどのように影響するのかを分析的に検討するための実験を行う。上肢運動の位相関係、受動/能動による影響を、皮質脊髄路および下肢運動ニューロン興奮性の双方によって計測することで、随意制御と体肢間神経経路の影響を個別に検討可能な実験デザインを考案する。期間後半は、脊髄損傷後の機能回復を定量的に把握するための有効な指標を得る目的で、残存運動感覚機能についての神経生理学的計測を行うと共に、上記検討を経て得た脊髄 CPG に関する知見を理論的根拠として、合目的的に歩行機能再獲得を導くための具体的な方法論を設定する。具体的には、経頭蓋磁気刺激による運動誘発電位 (Motor evoked potential: MEP)、末梢神経への経皮的電気刺激による体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential: SEP)、同じく経皮的電気刺激による脊髄単シナプス反射 (Hoffman reflex: H-reflex)、筋伸張外乱の負荷による伸張反射 (Stretch reflex) の各計測を実施する。これらの評価結果と損傷レベル、受傷後経過年数、運動経験等の諸因子との関連を明確にすることにより、受傷後の機能退行抑制のためのリハビリテーション方法の考案に必要な基礎的資料を得ることを目指す (課題 III)。最終年度には、脊髄 CPG の性質およびその活

動を励起する方法についての知見を元に、脊髄損傷後の歩行機能再獲得のための神経リハビリテーションを考案、評価する(課題IV)。具体的には、Lokomat による体重免荷歩行トレーニングを基盤として、上下肢の協調運動による体肢間神経経路の賦活、付加的な電気刺激による麻痺領域神経活動の励起を含んだ新たな、新たなアプローチを試みる。基本的な評価のプロセスを経た後、慢性期脊髄不全損傷患者を対象としたリハビリテーションプログラムを立案、実施し、2年目に実施した各種神経機能評価で用いた指標を用いてリハビリテーション効果の検証を行う。

4. 研究成果

(1) Lokomat による受動歩行中に発現する歩行様筋活動に対する①身体荷重の印可、②上肢運動の印可、③付加的な随意指令の影響を検討した。各運動課題に応じて筋活動振幅、活動位相が変化する結果が認められ、特に上肢運動の有無によって足関節底屈-背屈筋間の活動位相が顕著に変化することが確認された。

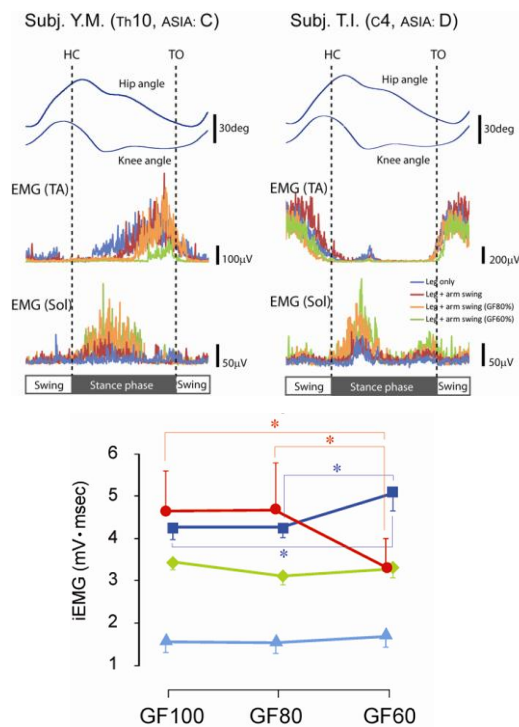


図2 Lokomat による受動歩行中の麻痺下肢筋活動に対する随意神経指令および上肢からの髄節間神経調節の影響

(2) 歩行運動中の上肢腕振り運動の貢献を検討するために、健常者10名を対象として、受動的立位姿勢下での上肢周期運動中のヒラメ筋H反射応答を検討した。その結果、上肢の受動的周期運動時においても運動位相に依

存したH反射振幅の変化が確認され、さらにこの変化は座位時と比較して大きいことが明らかにされた。この結果は、上肢から下肢への髄節を跨ぐ経路を介した神経情報が下肢の運動出力発現に貢献している可能性を示すものである。

(3) これまでに脊髄不全損傷者7名を対象として、動力歩行訓練装置 Lokomat による受動歩行を用いた歩行リハビリテーションを3か月に渡って実施し、トレーニングによる歩行動作の変化を検討した。その結果、痙性様筋活動により対側への重心移動が困難な被験者ほど、効率の悪い歩行をしていることが確認できた。また、複数の被験者においてトレーニング経過に伴う痙性様の筋活動の減少が確認された。歩行立脚期における痙性麻痺の発現は歩行動作を著しく阻害する。トレーニングの経過に伴う痙性様の筋活動の減弱は歩行中のバランス向上をもたらし、歩行速度の増加に貢献しているものと考えられる。また、痙性麻痺の程度の減少は、歩行動作のばらつき減少と足部動作の再現性向上とも関連しているものと考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

- ① Akahira H, Yamaguchi Y, Nakazawa K, Ohta Y and Kawashima N. Novel gait orthosis for SCI patients with motor-assisted knee flexion. J Novel Physiotherapy (in press) (査読有)
- ② Kawashima N, Popovic MR, Zivanovic V. Effect of intensive functional electrical stimulation therapy on the upper limb motor recovery after stroke: Single case study of a chronic stroke patient. Physiotherapy Canada 65(1), 20-28, 2013 (査読有)
- ③ 河島則天、小川哲也 歩行運動を実現する神経システム 理学療法 Vol. 29(7), 727-734, 2012 (査読なし・依頼原稿)
- ④ Ogawa T, Kawashima N, Ogata T, Nakazawa K. Limited transfer of newly acquired movement patterns across walking and running in humans. PLoS One 7(9): e46349 (査読有)
- ⑤ Ogawa T, Kawashima N, Suzuki S, and Nakazawa K. Different modulation pattern of the spinal stretch reflex excitability in well-trained athletes. Eur J Appl Physiol 112, 3641-3648, 2012 (査読有)
- ⑥ Miyatani M, Masani K, Kawashima N, Craven C, Thrasher A, Popovic MR. Exercise Intensity during Treadmill

Walking with Gait Patterned FES among Patients with Incomplete Spinal Cord Injury: Case Series. ISRN Rehabilitation Volume 2012, Article ID 251750, 6 pages (査読有)

〔学会発表〕(計7件)

- ① 井原壽一、山本紳一郎、岩谷力、河島則天 立位姿勢調節の加齢変化 ～重心動揺に対する下腿三頭筋応答性の観点から～ LIFE2012 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会：2012.11 (名古屋)
- ② 河島則天、中澤公孝 脊髄損傷者の麻痺領域に発現する歩行様筋活動の長期適応効果 第6回 Motor control 研究会：2012.6 (愛知)
- ③ 高橋智大、小川哲也、河島則天、緒方徹、山本紳一郎 脊髄不全損傷者におけるロボティクスを用いた歩行リハビリ前後の歩行動作の変化 第24回バイオエンジニアリング講演会：2012.1 (大阪)
- ④ 新美未幸、河島則天、太田裕治 脊髄損傷後の足関節スティフネス特性の変化 第24回バイオエンジニアリング講演会：2012.1 (大阪)
- ⑤ 河島則天 リハビリテーション領域における動作解析の活用 MAC3D ユーザーミーティング 2011：2011.11 (東京)
- ⑥ 河島則天、小川哲也 曲線上歩行による歩行非対称性の改善 第5回 Motor control 研究会：2011.6 (愛知) (優秀発表賞 受賞)
- ⑦ 小川哲也、河島則天、緒方徹、中澤公孝 同一速度下の歩行・走行間における学習効果の転移の有無 第5回 Motor control 研究会：2011.6 (愛知) (優秀発表賞 受賞)

〔産業財産権〕

- 出願状況 該当なし
- 取得状況 該当なし

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河島則天 (国立障害者リハビリテーションセンター (研究所)・研究所 運動機能系 障害研究部・室長)

研究者番号：30392195