

令和元年6月5日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2015～2018

課題番号：15K01508

研究課題名（和文）非侵襲的電気刺激を歩行中に付加することでの神経路興奮性に対する効果

研究課題名（英文）Effects of non-invasive electrical stimulation on excitability of neurons during walking

研究代表者

上林 清孝（Kamibayashi, Kiyotaka）

同志社大学・スポーツ健康科学部・准教授

研究者番号：70415363

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、ヒトの通常歩行中に非侵襲的な電気刺激を神経や筋に付加することにより、刺激後の歩行における筋活動や神経路の興奮性にどのような影響が生じるのかを明らかにすることであった。健康成人の歩行中に与えた外部刺激によって、刺激を付加した筋における活動レベル、運動ニューロンに対する共通入力、皮質脊髄路の興奮性などに変化がみられ、刺激による影響が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、ヒトの二足歩行時に与えた非侵襲的な電気刺激によって適応が生じ、刺激をオフにした後にも筋活動などに変化が短期間みられたことから、刺激方法を工夫することで回復をより促しやすい歩行リハビリテーションへと発展することが期待される。また、体重免荷した歩行では免荷による効果が筋によって異なることから、リハビリテーションにおいて筋ごとに注意が必要となることが示された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify what effects on muscle activity and neural excitability would occur by applying electrical stimulation to muscles or sensory nerves during normal human walking. The external stimuli given during walking in healthy subjects caused changes in muscle activation levels, common drive to motoneurons, and excitability of the corticospinal tract to the target muscle.

研究分野：運動神経科学

キーワード：歩行 電気刺激 筋電図

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々ヒトの歩行では、二足による非常に不安定な立位姿勢を維持しながら、多数の筋肉がリズム的な収縮を行っている。二足歩行の神経制御機構に関しては、大脳皮質や脳幹からの下行性指令と、脊髄内の CPG と呼ばれる神経回路網の相互作用によって、屈筋と伸筋のリズム的な活動パターンが生成されているものと考えられている (図 1)。さらに、皮膚、筋、関節などの体性感覚情報が筋活動の修飾に関わっているものと示唆されている。しかしながら、研究の困難さからヒトでの歩行制御機構はいまだ不明な点が多く、制御メカニズムの理解は主に動物実験の結果を基にした考察となっている。

また、歩行機能は脳卒中中等の疾患によって大きく損なわれ、加齢によっても機能低下がみられることから、超高齢化社会を迎えるにあたり訓練効果の高い歩行トレーニング方法の開発が望まれている。近年では、神経科学における研究成果から中枢神経系の可塑性に関する証拠が示され、運動機能回復に向けてニューロリハビリテーションと呼ばれる積極的な介入が行われている。特に、脳卒中患者の手指機能回復に関しては、運動野に経頭蓋磁気刺激 (TMS) を反復的に与える方法や経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) を付加する方法によって大脳皮質の興奮性が修飾され、機能回復を促しやすくなることが示されている (Hummel & Cohen 2006)。しかしながら、二足歩行において、そのような外部刺激を与えることでの効果については明らかとなっておらず、二足歩行に関わるデータをヒト被験者で検証する必要がある。

歩行機能の回復に対し、皮質脊髄路の興奮性が高まることや異常亢進した脊髄反射回路が抑制されることなど神経系での可塑的变化の関連が示されており (Thomas & Gorassini 2005)、歩行時に外部刺激を与えることでより効率的に神経路の興奮性を変化させることができないか検討する必要がある。これまでに安静時やペダリング動作ではパターン化された電気刺激による相反抑制への影響 (Perez et al. 2003) や末梢神経刺激と TMS を組み合わせた paired stimulation による皮質脊髄路の興奮性増加 (Stefan et al. 2000) が示されているが、歩行時に外部刺激を与えた後の影響については明らかにされていない。外部刺激によって神経系での可塑的变化を強く引き起こせるのであれば、刺激を付加する歩行トレーニングの反復でより短期間で歩行機能回復を促せることになるかもしれない。

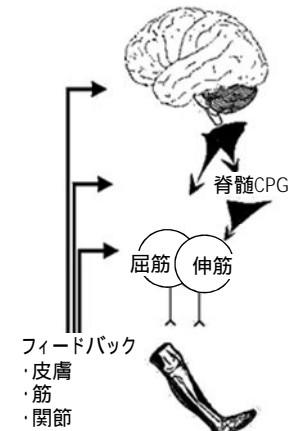


図 1 ヒト二足歩行の制御に関わる神経機構 (Nielsen 2003 改変)

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒトの通常歩行中に非侵襲的な電気刺激を神経や筋に対して経皮的に付加し、筋活動や神経路の興奮性に及ぼす効果を調べることであった。歩行機能障害者の多くは遊脚開始時に前脛骨筋の活動が弱く、十分に足関節が背屈されないことでつまずきが生じえる。そこで、歩行中に前脛骨筋を支配する総腓骨神経や筋自体に非侵襲的な電気刺激を与えることとした。運動野から脊髄運動ニューロンへつながる皮質脊髄路の興奮性や筋活動レベルを評価指標とし、歩行時の刺激付加による変化や残存度合いを検証することを当初の研究目的とした。加えて、相互相関解析などの解析手法を用いて歩行中の筋活動を詳細に検討し、筋活動に対する刺激付加の効果を調べることであった。

### 3. 研究の方法

(1) 健康成人 8 名を対象に、毎時 3.5 km でのトレッドミル歩行中の遊脚期に前脛骨筋を支配する総腓骨神経へ電気刺激を与え、前脛骨筋の収縮を電気刺激によってアシストした。その際、歩行中の電気刺激強度は運動閾値の 1.05 倍とし、TMS によって誘発される前脛骨筋の運動誘発電位 (MEP) から皮質脊髄路の興奮性変化を歩行の前後で調べた。

(2) 外部刺激付加による効果とは反対に、空気圧による浮力で体重を免荷できるトレッドミル (AlterG) を用いて、体重免荷で生じる体性感覚入力への減少による筋活動レベルへの影響を調べた。被験者は健康成人 9 名で、歩行速度は毎時 3.5 km とした。体重の条件が 100% (通常体重)、80%、60%、40%、20% となるよう、被験者の下半身部分を覆うチャンパー内の空気圧が自動調整された。各体重条件での歩行は 2 分間とし、体重条件はランダムな順番で実施した。ワイヤレスの筋電システムと動作解析装置を用いて、歩行中の体重免荷の影響を筋活動量、地面反力、関節角度における変化から調べた。

(3) 健康成人 8 名を対象に歩行中に前脛骨筋の筋腹へ電気刺激 (周波数 50Hz、パルス幅 200  $\mu$ s) を与えた。前脛骨筋への電気刺激強度は、安静時に筋収縮が観察される閾値を基準に 1.0 もしくは 1.2 倍レベルとした。歩行中に被験者に教示することなく、電気刺激を与えない catch trial を実施し、電気刺激ありとなしでの比較から筋活動レベルや足関節の角度変化を調べた。また、歩行中に 6 分間にわたり持続的に電気刺激を与え、その前後で筋活動変化から短期の適応変化を検証した。筋電図の解析では前脛骨筋の近位部と遠位部の 2 か所に貼付した 2 つの電極から計測した筋電図信号をコヒーレンス解析し、脊髄運動ニューロンに対する共通入力の影響

さが歩行中の外部刺激によって変化するかについても調べることとした。

#### 4. 研究成果

(1) 歩行中の遊脚期に付加した総腓骨神経への刺激によって、歩行後に TMS で誘発される前脛骨筋での応答は歩行前に比べて同一刺激強度でも増加する傾向 ( $108.3 \pm 9.6\%$ ) にあり、皮質脊髓路の興奮性増加が観察された。刺激を付加しない歩行では MEP 振幅は歩行前後でほぼ同様であり、混合神経に対する歩行中の刺激付加は皮質脊髓路の興奮性増大に影響する可能性が示唆された。

(2) 下半身への空気圧で体重免荷を免荷することで荷重関連の感覚情報を減弱させた状態で歩行を行うことで、遊脚期の持続時間が有意に延長し、体重免荷によって 1 歩行サイクル中の遊脚期の割合が高くなった。また、体重が 40% 以下まで免荷されることで、股関節のピーク伸展角度や足関節のピーク背屈角度が有意に減少し、足関節ではより底屈した状態での離地となった。筋活動レベルに関しては、通常歩行時に比べて、40% や 20% 体重条件で膝関節伸展筋群や足関節底屈筋で有意な低下がみられた。一方、膝関節屈曲筋や足関節背屈筋では免荷条件間に有意な変化はみられず、荷重関連の感覚情報の減少によって生じる筋活動に対する影響は筋間で異なることが明らかとなった。

(3) 筋腹への電気刺激付加で歩行中の前脛骨筋の収縮をアシストすることの影響については、catch trial で刺激を被験者に対して教示することなくオフにした際に前脛骨筋の筋活動は遊脚期で減少し、電気刺激に対する適応が観察された。しかしながら、足関節の底屈筋群や膝関節伸展筋では筋活動に変化が生じなかった。足関節では刺激中に背屈傾向となり、歩容においても変化がみられた。

前脛骨筋の近位部と遠位部で記録した筋活動のコヒーレンス解析では、前脛骨筋への電気刺激の付加前に比べて付加後では、遊脚後期における 15-30 Hz の周波数帯域でのコヒーレンス面積は増加した (図 2)。一方、30-45 Hz の周波数帯域では刺激後に減少を示し、低周波帯域へとシフトする結果となった。電気刺激終了後から通常歩行を 6 分間継続した時点で、15-30 Hz の帯域では電気刺激前の値へと戻っていたが、30-45 Hz では電気刺激前よりも低値であった (図 2)。これらの結果から、今回の実験で歩行中に与えた前脛骨筋に対する電気刺激は運動ニューロンに対する共通入力に影響を与える可能性が示唆された。

歩行中に前脛骨筋に対する神経刺激や筋自体への刺激を付加することで、皮質脊髓路の興奮性増加や筋活動の変化が研究成果として示された。筋への電気刺激を歩行中に付加することで、刺激した筋のコヒーレンスに変化がみられ、筋の活動レベルだけでなく、運動ニューロンに対する共通入力における変化が生じていることが示唆された。外部刺激に対する適応に関する知見が得られたが、今後は刺激強度や持続時間によって効果がどのように異なるか等、検討する必要がある。また、体重免荷による実験から体重が 40% まで軽減されることで筋活動レベルに変化が生じるが、筋特異的であることが明らかになった。筋ごとに免荷による負荷の軽減度合いが異なるため、リハビリテーションの際には筋ごとの注意が必要となるであろう。

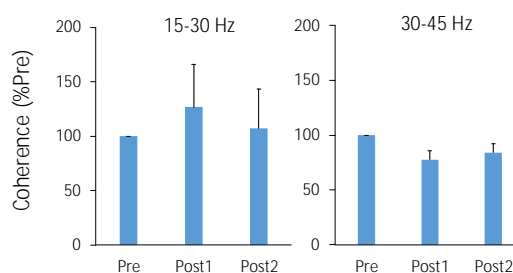


図 2 電気刺激前(Pre)、電気刺激直後(Post1)および 6 分後(Post2)でのコヒーレンス面積 [Pre に対する相対値]

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

大平充宣, 上林清孝, 辻内伸好, NASA Johnson Space Center における宇宙飛行士のトレーニング機器, 同志社スポーツ健康科学, 査読無, 2017, 9, 49-50

Nakajima T, Kamibayashi K, Kitamura T, Komiyama T, Zehr EP, Nakazawa K. Short-term plasticity in a monosynaptic reflex pathway to forearm muscles after continuous robot-assisted passive stepping. *Front. Hum. Neurosci.*, 査読有, 2016, 10:368.

[学会発表] (計 12 件)

Oshima A, Murai H, Tsujiuchi N, Kamibayashi K. Changes in the common synaptic drive to ankle dorsiflexor muscle during split-belt walking in humans. 24th Annual Congress of European College of Sport Science, 2019.7

Kamibayashi K, Oshima A, Araki K, Tsujiuchi N, Ohira Y. Modulation of leg muscle activity during treadmill walking by varying body weight unloading. 40th Annual Meeting of the International Society for Gravitational Physiology, 2019.5

Lamassoure L, Kitano K, Araki K, Ito A, Kamibayashi K, Ohira Y, Tsujiuchi N. Study of human gait characteristics under different low-gravity conditions. 40th Annual Meeting of the International Society for Gravitational Physiology, 2019.5

荒木啓輔, 辻内伸好, 伊藤彰人, 大平充宣, 上林清孝, 反重力トレッドミルを用いた微小重力環境下の歩行特性解析, Dynamics and Design Conference 2018, 2018.8

Araki K, Tsujiuchi N, Ito A, Ohira Y, Kamibayashi K. Analysis of gait characteristics with various levels of weight bearing using wearable motion measurement device. 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2018.7

Kamibayashi K, Nishiyama S, Araki K, Tsujiuchi N, Ohira Y. Effect of body weight unloading on muscle activity and kinematics during walking. 23rd Annual Congress of European College of Sport Science, 2018.7

Lamassoure L, Araki K, Ito A, Kamibayashi K, Ohira Y, Tsujiuchi N. Estimation of gait characteristics during walking in lower gravity environment using a wearable device. 39th Annual Meeting of the International Society for Gravitational Physiology, 2018.6

西山智士, 辻内伸好, 伊藤彰人, 大平充宣, 上林清孝, 荒木啓輔, 装着型計測装置を用いた免荷歩行の特性解析と評価, 日本機械学会関西支部第93期定時総会講演会, 2018.3

Ohira Y, Kamibayashi K. Mobilization of leg muscles during walking in response to gravitational unloading and/ or foot-strike patterns. 第54回同志社大学ハリス理化学研究所研究発表会 2016.12

Kamibayashi K, Wakahara T, Yoshida S, Tsujiuchi N, Ito A, Nakamura Y, Izawa T, Fujisawa Y, Ohira Y. Estimation of leg-muscle mobilization during walking on the Mars and the Moon using an antigravity treadmill in humans. ISSR&D, 2016.7

Kamibayashi K, Yoshida S, Wakahara T, Ishii K, Ohira Y. Effect of body weight support on muscle activities during walking and running using a lower body positive pressure treadmill in healthy adults. XXI Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology (ISEK) 2016.7

Ohira Y, Kamibayashi K, Wakahara T, Tsujiuchi N, Ito A, Sekiguchi C. Development of a walking exercise prescription using an antigravity treadmill as a possible method for rehabilitation and /or training of astronauts before a flight for the Mars to the Moon, 第53回同志社大学ハリス理化学研究所研究発表会 2015.12

#### 〔図書〕(計 3件)

上林清孝. 神経科学の基礎知識. もっとなっとく使えるスポーツサイエンス. 講談社, 2017, pp. 174-177

上林清孝. 身体運動を生み出す脳・神経の働きを知る. 同志社時報, 2016, 141, pp. 38-39

上林清孝. いまだ多くの謎に包まれている運動生成の神経メカニズムを解き明かす. LIAISON, 2016, 49, pp.13-14

#### 〔その他〕

##### 講演等

上林清孝. 身体運動によって生じる脳での変化. 第6回同志社大学「新ビジネス」フォーラム 2019.3

上林清孝. 運動と脳との関係. ウエルネスセミナー 2019.2

上林清孝. 月・火星環境では歩行における筋肉の活動はどう変わる? 同志社大学宇宙医学研究センター Launch Symposium 語ろう! 宇宙への夢 月・火星への挑戦 2017.3

上林清孝. ヒトの身体運動における脳神経・筋活動の計測とリハビリテーションでの活用. 第30回同志社大学・けいはんな産学交流会～産学連携マッチング交流会～, 2016.10

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。