

令和元年6月23日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06770

研究課題名(和文)脳卒中患者における歩行学習の神経生理学的背景の解明と臨床応用

研究課題名(英文) Investigation of the neurophysiological factors of gait adaptation and its clinical application in patients after stroke

研究代表者

北谷 亮輔 (Kitatani, Ryosuke)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：70805811

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では脳卒中患者に対してより効果的と考えられる歩行学習方法を提案するために、健常者を対象に歩行学習方法の違いによる歩行学習効果と皮質脊髄路の活動量の違いを筋電図間コヒーレンス解析により神経生理学的背景とともに検討した。歩行学習方法として遊脚側に抵抗を一度に加える方法と徐々に加える方法では歩行学習の後効果に有意な差は得られないが、抵抗を一度に加える方法の方が歩行学習中には非対称的な歩行を要求され、皮質脊髄路の活動量も増加していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は歩行学習方法の違いによる歩行学習効果とともに神経生理学的指標の変化を検討した初の取り組みである。特に近年注目されている歩行中の筋電図間コヒーレンス解析を使用している点は学術的意義が大きい。また、歩行学習効果とともに皮質脊髄路の活動量を改善させるのか、活動量の増加を要求せずに歩行を改善させるのか、臨床的な目的に応じて歩行学習方法による効果の違いを示唆した点は、今後有疾患者に臨床応用していくために社会的意義が大きい。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to investigate the effects of different gait adaptation procedures on after-effects and EMG-EMG coherence in healthy adults for its clinical application in patients after stroke. There were no significant differences in after-effects of gait adaptation between the Abrupt perturbation procedure (a single, large, and abrupt change during adaptation) and Gradual perturbation procedure (gradual changes during adaptation). The Abrupt perturbation procedure required the asymmetric gait and increased corticospinal drive.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：歩行学習 筋電図 コヒーレンス リハビリテーション 脳卒中

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

### 1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者では運動障害や感覚障害、高次脳機能障害などの後遺症により歩行能力に障害を呈することが多く、生活機能の低下を引き起こしてしまうことが報告されている(引用文献)。そのため、脳卒中患者において歩行の再獲得はリハビリテーションにおける主要な目標とされる。脳卒中治療ガイドライン 2015 によると、脳卒中患者の歩行障害に対するリハビリテーションとして、歩行や歩行に関連する下肢訓練の量を多くすることは、歩行能力の改善のために強く勧められる。脳卒中患者では後遺症による片麻痺により左右で非対称的な歩行を呈することが多く、左右対称な歩行が出来る者ほど歩行能力が高いことが報告されている(引用文献)。脳卒中患者は発症後の期間が長い程、歩行速度が変化しなくても歩行対称性は悪化していくことが報告されており(引用文献)。脳卒中患者において単純に歩行練習をするだけでは誤学習として左右非対称的な歩行を獲得する可能性が示唆される。そのため、脳卒中患者の歩行能力をより効果的に改善するためには、歩行対称性の変化を誘導する環境下での歩行練習量を増加させることが重要である。

歩行対称性を改善させる新たな歩行環境として注目されているスプリットベルトトレッドミル(トレッドミル上の2つのベルトを個別に速度調整が可能)を用いた歩行介入を行うと、脳卒中患者の歩幅の対称性が改善することが報告されている(引用文献)。しかし、スプリットベルトトレッドミルは専用の装置が必要であり、本邦における使用は限られているのが現状である。それに対して、近年、臨床的に簡便に使用可能なセラバンド(引用文献)や重錘(引用文献)を用いた歩行学習の効果が報告されており、脳卒中患者に対して重錘と滑車を使用して遊脚側足部に抵抗を加えて歩行学習を行うと、スプリットベルトトレッドミル同様に歩幅の対称性が改善することが報告されている(引用文献)。

臨床現場では運動障害が重度な脳卒中患者に対して歩行介助を行うことが多いが、歩行学習として運動を補助する(Assist)方法より抵抗を加える(Resist)方法の方が、後効果として脳卒中患者の歩幅対称性が変化しやすいことが報告されている(引用文献)。また、歩行学習の学習プロトコルとして外乱を一度に与える(Abrupt)条件より徐々に与える(Gradual)条件の方が、要求される歩行バランスの難易度が軽減することが報告されている(引用文献)。先行研究ではAbrupt条件よりGradual条件の方が歩行学習効果として後効果が小さい報告もあれば(引用文献)、Abrupt条件とGradual条件では歩行学習効果に有意差がない報告もあり(引用文献)。より効果的な歩行学習方法の提案には至っていない。

歩行学習に関連する神経生理学的背景として、歩行学習中に一次運動野の活動を抑制すると歩行学習率が低下することから(引用文献)、一次運動野や皮質脊髄路の歩行学習への関与が示唆されている。さらに、申請者は表面筋電図のみを使用する筋電図間コヒーレンス解析により、脳卒中患者において歩行時の皮質脊髄路からの下行性入力的重要性を報告した(引用文献)。しかし、皮質脊髄路が損傷している脳卒中患者は健常高齢者より歩行学習に要する歩行量が多く必要となることが報告されている(引用文献)。そのため、神経生理学的背景として皮質脊髄路の活動量に基づいて、脳卒中患者の歩行能力低下に対してより効果的と考えられる歩行学習方法を提案する必要がある。しかし、歩行学習方法の違いによる歩行学習効果とともに神経生理学的指標の変化に着目した報告はない。

### <引用文献>

- Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ. Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke*. 1995 Jun;26(6):982-9.
- Patterson KK, Parafianowicz I, Danells CJ, Closson V, Verrier MC, Staines WR, Black SE, McIlroy WE. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Feb;89(2):304-10.
- Patterson KK, Gage WH, Brooks D, Black SE, McIlroy WE. Changes in gait symmetry and velocity after stroke: a cross-sectional study from weeks to years after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010 Nov-Dec;24(9):783-90.
- Reisman DS, Wityk R, Silver K, Bastian AJ. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symmetry post-stroke. *Brain*. 2007 Jul;130(Pt 7):1861-72.
- Blanchette A, Bouyer LJ. Timing-specific transfer of adapted muscle activity after walking in an elastic force field. *J Neurophysiol*. 2009 Jul;102(1):568-77.
- Savin DN, Tseng SC, Morton SM. Bilateral adaptation during locomotion following a unilaterally applied resistance to swing in nondisabled adults. *J Neurophysiol*. 2010 Dec;104(6):3600-11.
- Savin DN, Tseng SC, Whittall J, Morton SM. Poststroke hemiparesis impairs the rate but not magnitude of adaptation of spatial and temporal locomotor features. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Jan;27(1):24-34.
- Savin DN, Morton SM, Whittall J. Generalization of improved step length symmetry from treadmill to overground walking in persons with stroke and hemiparesis. *Clin Neurophysiol*. 2014 May;125(5):1012-20.
- Yen SC, Schmit BD, Wu M. Using swing resistance and assistance to improve gait symmetry in individuals post-stroke. *Hum Mov Sci*. 2015 Aug;42:212-24.
- Sawers A1, Kelly VE, Kartin D, Hahn ME. Gradual training reduces the challenge to lateral balance control during practice and subsequent performance of a novel locomotor task. *Gait Posture*. 2013

Sep;38(4):907-11.

Torres-Oviedo G, Bastian AJ. Natural error patterns enable transfer of motor learning to novel contexts. J Neurophysiol. 2012 Jan;107(1):346-56.

Roemmich RT, Bastian AJ. Two ways to save a newly learned motor pattern. J Neurophysiol. 2015 Jun 1;113(10):3519-30.

Choi JT, Bouyer LJ, Nielsen JB. Disruption of Locomotor Adaptation with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over the Motor Cortex. Cereb Cortex. 2015 Jul;25(7):1981-6.

Kitatani R, Ohata K, Aga Y, Mashima Y, Hashiguchi Y, Wakida M, Maeda A, Yamada S. Descending neural drives to ankle muscles during gait and their relationships with clinical functions in patients after stroke. Clin Neurophysiol. 2016 Feb;127(2):1512-1520.

Malone LA, Bastian AJ. Spatial and temporal asymmetries in gait predict split-belt adaptation behavior in stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2014 Mar-Apr;28(3):230-40.

## 2. 研究の目的

上記の背景とこれまでの研究成果を元に、本研究では脳卒中患者に対してより効果的と考えられる歩行学習方法を提案する基礎的資料とするために、まずは健常者を対象に歩行学習方法の違いによる歩行学習効果と皮質脊髄路の活動量の違いを筋電図間コヒーレンス解析により神経生理学的背景とともに明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

臨床現場での簡便で効果的な歩行練習方法としての使用に向けた研究のため、本研究では重錘を使用した歩行学習方法に着目した。先行研究において Resist 条件の方が歩行学習後の後効果として脳卒中患者の歩幅対称性が変化しやすいことが報告されている（引用文献）ことから、本研究では歩行学習課題として先行研究（引用文献）同様の方法で滑車を使用して重錘により右遊脚期に右下腿を後方に牽引する課題（抵抗を加える Resist 条件）を実施した（図1）。



図1：歩行学習課題

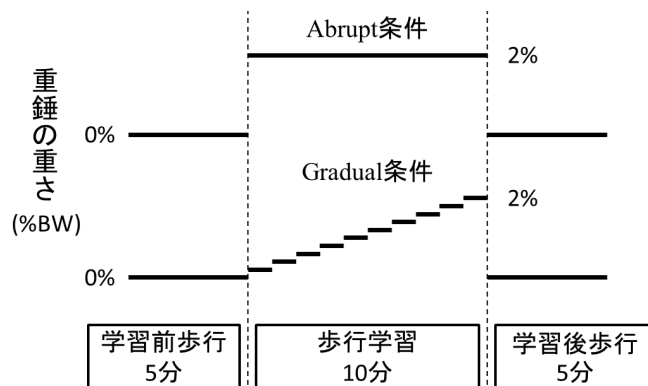


図2：歩行学習条件

対象は若年健常者 13 名（年齢 23.8±1.7 歳、身長 164.6±6.3cm、体重 56.7±7.4kg、男性 7 名、女性 6 名）とした。歩行学習の課題条件として、体重の 2%の重錘を一度に負荷する条件（Abrupt 条件）と、体重の 0.2%の重錘を 1 分毎に負荷する条件（Gradual 条件）の 2 条件を、5 日以上間を空けて実施した（図2）。

解析項目として、ビデオカメラを使用した 2 次元動作解析と左右の下腿筋（前脛骨筋と腓腹筋）の表面筋電図の筋活動解析を行った。動作解析はビデオカメラ（SONY HDR-PJ680）により歩行を右側方の固定した位置から撮影（Sampling 周波数 60Hz）し、動作解析用ソフト Kinovea を使用して左右の遊脚時間（左右遊脚時間を歩行周期割合）や歩幅（左右下肢接地時の左右踵間の距離）を算出した。上記 2 つの指標の歩行学習の学習前歩行最終（BL：Baseline Late）・歩行学習中最終（AL：Adaptation Late）・学習後歩行最終（PL：Post-Adaptation Late）の 10 歩行周期と歩行学習開始時（AE：Adaptation Early）・学習後歩行開始時（PE：Post-Adaptation Early）の 5 歩行周期の平均値を算出し、Symmetry index（（右側 - 左側）/（右側 + 左側））を算出した（引用文献）。

表面筋電図は左右前脛骨筋近位部・遠位部、内側・外側腓腹筋の計 8 ヶ所から算出した（ATR-Promotions 社製 AMP-151、Sampling rate 周波数 1000Hz）。表面筋電図と同期した加速度計（ATR-Promotions 社製 TSND151、Sampling rate 周波数 1000Hz）を腰部に設定して初期接地を同定した。歩行学習の学習前歩行最終・歩行学習中最終・学習後歩行最終の 100 歩行周期と歩行学習中最初・学習後歩行最初の 50 歩行周期における各筋の平均筋活動量を算出した。筋電図間コヒーレンスは前脛骨筋近位部・遠位部間、内側・外側腓腹筋間において平均筋活動量の算出と同様の歩行周期区間で左右それぞれ算出した。1 歩行周期内の解析区間は前脛骨筋近位部・遠位部は初期接地の 50-450ms 前の遊脚期期間、内側・外側腓腹筋反対側初期接地前 400ms の立脚後期期間とした。

#### 4. 研究成果

動作解析の結果、遊脚時間・歩幅対称性ともに、Abrupt 条件の方が Gradual 条件より歩行学習開始時 (AE) に有意に歩行が非対称的になる結果が得られた (図 3・4)。遊脚時間では歩行学習中最終 (AL) に Gradual 条件の方が有意に歩行が非対称的になる結果が得られた (図 3)。10 分間の歩行学習後の後効果として、遊脚時間・歩幅対称性ともに学習前歩行最終 (BL) や学習後歩行最終 (PL) と比較して有意に歩行が非対称的になるが (歩行学習中とは反対方向)、Abrupt 条件・Gradual 条件で有意な差は得られなかった (図 3・4)。

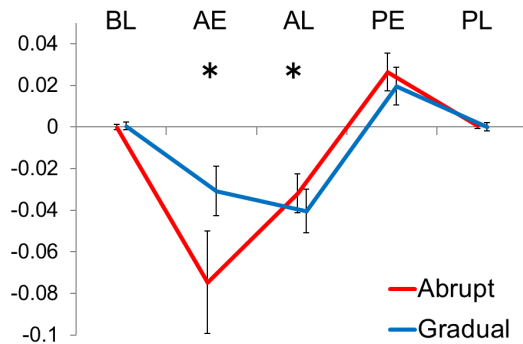


図 3：遊脚時間対称性

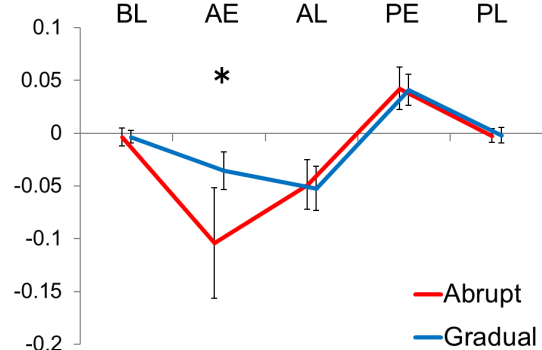


図 4：歩幅対称性

筋活動解析の結果、歩行学習課題中は各筋の平均筋活動量は増大するが、Abrupt 条件と Gradual 条件において有意な差はどの筋においても得られなかった。筋電図間コヒーレンスは歩行学習中に左右ともに前脛骨筋間・腓腹筋間で増大するが、特に Abrupt 条件の方が Gradual 条件より歩行学習開始時 (AE) にコヒーレンスが增大する傾向が得られている (図 5)。

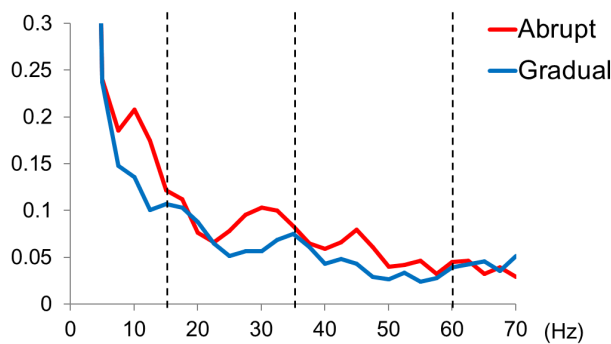


図 5：右前脛骨筋間コヒーレンス平均値

筋電図間コヒーレンスは周波数解析を用いて 2 つの筋電図波形の関連性を検討する手法であり、Beta (15-35Hz) から Low-Gamma (35-60Hz) 帯域のコヒーレンスは皮質脊髄路を介した下行性入力を反映することが示されている。今後はどの周波数帯域においてどの筋における筋電図間コヒーレンスが增大するか詳細に検討することにより、歩行学習中の神経生理学的背景の変化と歩行学習中に適応として生じている運動の変化との関連を明らかにしていく。

動作解析の結果、Abrupt 条件の方が Gradual 条件より歩行学習中に有意に非対称的な歩行を要求されるが、歩行学習後の後効果として歩行学習課題 2 条件において有意な差は得られないことから、歩行学習方法の違いにより歩行学習効果に大きな変化は生じなかった。さらに、筋活動解析の結果、左右下腿筋の平均筋活動量も歩行学習課題 2 条件において有意な差は得られないが、筋電図間コヒーレンスは左右ともに歩行学習開始時に増大する傾向が得られている。これらの結果から、本研究において検討した歩行学習課題 2 条件において、Gradual 条件は Abrupt 条件より歩行学習中に非対称的な歩行を要求されないため皮質脊髄路の活動量増加も生じない歩行条件であるが同様の歩行学習効果として後効果は得られることが示唆された。

これらのことから、Gradual 条件は皮質脊髄路の活動量の増加を必要とせずと同様な歩行学習効果が得られるため、皮質脊髄路の損傷が重度な脳卒中患者に対してより効率的な歩行学習方法となる可能性がある。一方で、Abrupt 条件は皮質脊髄路の活動量を増加させた上で歩行学習を行うことにより、脳卒中患者のように皮質脊髄路の活動量が低下している有症患者に対して神経生理学的背景の改善も考慮した歩行学習方法となる可能性がある。

今後脳卒中患者のような有患者において臨床応用可能か検討していく必要があり、研究開始当初は若年健常者で研究実施後に、脳卒中患者で同様の測定を実施する予定であったが、10 分間の歩行学習課題では若年健常者対象でも実施中・実施後に疲労感を訴える者が多かったため、先行研究・本研究と同様の方法で同じ時間を脳卒中患者対象に検討することは難しいと判断された。そのため、今後脳卒中患者を対象として歩行学習課題を実施していくためには歩行学習課題の時間を短縮する必要があり、歩行学習課題の時間短縮に向けた歩行学習の促進効果を検討する基礎的研究内容を充実させていく方向に研究計画を修正した。

## 5 . 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 1 件)

Hashiguchi Yu, Ohata Koji, Osako Sayuri, Kitatani Ryosuke, Aga Yumi, Masaki Mitsuhiro, Yamada Shigehito. Number of Synergies Is Dependent on Spasticity and Gait Kinetics in Children With Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*. 2018 Jan;30(1):34-38. doi: 10.1097/PEP.0000000000000460.

### 〔学会発表〕(計 2 件)

北谷亮輔、小金丸聡子、前田絢香、三上祐介、大畑光司、松橋眞生、美馬達哉、山田重人、歩行周期に合わせた経頭蓋律動脳刺激が脳卒中後片麻痺者における歩行機能と歩行中の皮質脊髄路機能に与える影響、第 52 回日本理学療法学会、2017 年  
北谷亮輔、歩行学習の効果的な臨床応用に向けて 学習効果と神経生理学的視点からの考察、第 1 回リハビリテーションのための姿勢・運動制御研究会 (招待講演)、2018 年

## 6 . 研究組織

### (1) 研究分担者

該当者なし

### (2) 研究協力者

該当者なし

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。