

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10687

研究課題名（和文）パーキンソン病歩行障害に対する経皮的脊髄電気刺激とペダリング運動の併用効果

研究課題名（英文）Transcutaneous spinal stimulation with pedaling among patients with Parkinson's disease

研究代表者

藤原 俊之（Fujiwara, Toshiyuki）

順天堂大学・保健医療学部・教授

研究者番号：50276375

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：パーキンソン病患者に応用可能な経皮的脊髄刺激システムを開発した。本脊髄刺激により、脳卒中患者において脊髄刺激前後で、脊髄相反性抑制の変化、またFlexor reflexにおける波形変化を認めた。本研究で用いる経皮的脊髄刺激が、脊髄後根を介して、脊髄反射回路への入力が行われ、脊髄反射を修飾することが可能であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の開発した経皮的脊髄刺激システムは脳卒中やパーキンソン病等の中枢神経障害による歩行障害の改善の効果が期待される。通常のリハビリテーションのみでは改善できない歩行障害に対しての新しいリハビリテーション治療の一つとして期待される。

研究成果の概要（英文）：We developed the transcutaneous spinal electrical stimulation system for patients with Parkinson's disease. We found that transcutaneous spinal electrical stimulation changed the spinal reciprocal inhibition and flexor reflex in patients with central nervous lesion. It was supposed that this transcutaneous spinal electrical stimulation could modulate the spinal locomotor circuit.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：歩行障害 パーキンソン病 脊髄刺激 リハビリテーション

## 1. 研究開始当初の背景

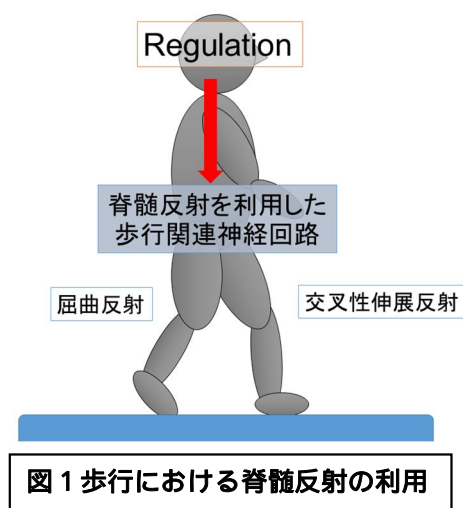
パーキンソン病患者数は 163,000 人 (2014 年患者調査) で、発症年齢は 50 ~ 65 歳が多く高齢化に伴いその患者数は増加している。生命予後は良いとされているが、転倒により臥床となりやすく、寝たきりとなってからの生命予後は 1 年間程度とされている。特にすくみ足は Hoehn Yahr ~ の早期より出現する。よって早期からの介入により、安定した歩行機能を維持することは、ADL や社会参加、QOL に与える影響のみならず、生命予後を鑑みても非常に重要である。

しかしながら、パーキンソン病の歩行障害に対する効果的なりハビリテーションのエビデンスはまだまだ少ないのが現状である。パーキンソン病治療ガイドライン 2011(日本神経学会監修)において、すくみ足を含む歩行障害に対しては視覚刺激やリズム刺激を主とした聴覚刺激の有効性が報告されているが、実際には刺激なしでの日常生活における改善は限られているのが現状である。

歩行運動の制御には脊髄反射を利用した歩行関連神経回路が重要な役割を果たしている。歩行時の足を振り出す時 (遊脚期) の筋活動は足底刺激によって誘発される屈曲反射によって再現が可能である。屈曲反射が生じると対側下肢は交叉性伸展反射により伸展が生じ、体重支持を行う (立脚期) (図 1)。Hofstoetter et al.(2008)は下位胸椎部における後根刺激を用いてこの脊髄反射を利用して、大腿四頭筋、ハムストリングス、前脛骨筋、下腿三頭筋に歩行類似の筋活動を誘発できたと報告している。

ペダリング運動は歩行類似の交互運動であり、交叉性伸展反射を利用して正常歩行パターンと同様の筋活動を促進することが可能であり、脳卒中をはじめとする中枢神経疾患の歩行障害に対して用いられている (Fujiwara et al,2005)。またパーキンソン病患者では通常歩行よりも速いペースでのペダリング運動を用いることにより歩行機能の改善を認めるとの報告があり (Beall, et al, 2013) ペダリング運動は簡便で、安全性の高い訓練法として注目されている。

パーキンソン病では淡蒼球、視床腹側核からの補足運動野 (SMA) への入力が増加し、SMA から運動野への入力が増加することにより、運動野からの歩行神経回路への入力が増加することが歩行障害の一因として推察されている (Tanji Annu Rev Neurosci 2001)。そこで運動野からの歩行神経回路への入力が増加している状況でも、脊髄機能が温存されている Parkinson 病患者では、この脊髄歩行関連回路を経皮的脊髄電気刺激ならびにペダリング運動により強化することが可能であれば、歩行障害、特にすくみ足の進行の抑制が期待できるものと考えられる。またリズムカルな運動と電気刺激による感覚入力により運動野の興奮性の増大による下降性経路の活動も増加が期待できると考えられ、それぞれを単独で用いた場合よりも経皮的脊髄電気刺激とペダリング運動を組み合わせた場合に更なる歩行機能の改善が期待できるものと考えられた。



## 2. 研究の目的

本研究ではパーキンソン病患者の歩行障害に対するペダリングと脊髄刺激の効果を明らかにするために、まパーキンソン病患者に应用可能な脊髄刺激システムを開発し、またパーキンソン病患者におけるペダリングプロトコルを開発し、ペダリングと脊髄刺激の併用療法の効果を検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

歩行周期に合わせて刺激行い、交叉性伸展反射を促すシステムの開発し、脳卒中を含む神経疾患患者において経皮的脊髄刺激の電気生理学的効果を検討した。またパーキンソン病患者における歩行解析を行い、ペダリングプロトコルを検討した。

## 4. 研究成果

脊髄刺激前後において H 反射を用いたヒラメ筋における脊髄相反性抑制の変化ならびに脛骨神経刺激による前脛骨筋における Flexor reflex の変化を検討した。脊髄刺激前後において、脊髄相反性抑制の変化、また Flexor reflex における波形変化を認めた。そこで、本研究で用いる経皮的脊髄刺激が、脊髄後根を介して、脊髄反射回路への入力が行われ、脊髄反射を修飾することが可能であることが示された。またパーキンソン病患者の歩行障害の特徴を明らかとするため

に、パーキンソン病患者における歩行解析を足圧分析付トレッドミルを用いて施行した。パーキンソン病患者におけるストライドの減少ならびに足圧重心の移動距離の減少等の特徴が明らかとなった。

本研究では脊髄刺激に加えて、交叉性伸展反射のトリガーとなる、股関節伸展に対する入力を強化するために、大殿筋に対する電気刺激を加え、股関節伸展を誘導し、交叉性伸展反射への入力を増加させ、脊髄にある歩行関連回路のより一層の促進を目指した。脊髄刺激のタイミングはヒラメ筋の筋活動をトリガーとし、大殿筋刺激のタイミングは前脛骨筋の筋活動をトリガーとして、それぞれ、遊脚期、立脚期への刺激を行うものとした。脊髄刺激の強度は感覚閾値の2倍として、痛みを感じない程度の弱い刺激を用い、刺激部位は第12胸椎-第1腰椎上に電極をおき、刺激周波数は100Hzの10発刺激を1トレインとして行い、筋電トリガーにより、腓腹筋筋活動をトリガーとして刺激をおこなった。また大殿筋刺激に関しては刺激周波数20Hzで刺激強度は運動閾値として、前脛骨筋筋活動をトリガーとして刺激を行った。筋電図電極、刺激装置、PCの無線化により、簡便に立脚期における股関節伸展、ならびに遊脚期における下肢の振出を補助するシステムの作成に成功した。パーキンソン病患者におけるエルゴメータの設定は中等度障害患者でも施行可能であり、心肺機能の影響なども検討し、ストレングスエルゴペダル付加5Nで3分とした。エルゴメータの前後では1例の結果ではあるがtimed up and go testが17.4秒から14秒に改善を認め、本プロトコルの有用性は確認された。

本プロトコルに基づき、経皮的脊髄刺激とペダリングの効果をパーキンソン病患者にて検証する予定であったが、COVID-19感染状況により、残念ながら臨床試験までには至らなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sato K, Aita N, Hokari Y, Kitahara E, Tani M, Izawa N, Hatori K, Nakamura R, Sasaki F, Sekimoto S, Jo T, Oyama G, Umemura A, Hattori N, Fujiwara T	4. 巻 2019
2. 論文標題 Balance and gait improvements of postoperative rehabilitation in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic nucleus deep brain stimulation(STN-DBS).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Parkinson's Disease	6. 最初と最後の頁 7104071
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/7104071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 6件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 藤原俊之
2. 発表標題 脊髄電気刺激を用いたリハビリテーション治療.
3. 学会等名 第57回 日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fujiwara T, Takahashi Y, Fujino Y, Matsuda T, Yamaguchi T, Honaga K
2. 発表標題 Transcutaneous spinal stimulation for gait rehabilitation among patients with stroke.
3. 学会等名 第11回 World congress for neurorehabilitation, (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原俊之
2. 発表標題 Spinal stimulation for locomotion. Non-invasive brain and spinal stimulation - New insight of neuromodulation
3. 学会等名 第3回 日本リハビリテーション医学会秋季学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiwara T
2. 発表標題 Assessment of spinal reflex. Clinical neurophysiology in PRM.
3. 学会等名 第13回 International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World congress, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原俊之
2. 発表標題 脊髄刺激による歩行機能再建. ニューロモデュレーション
3. 学会等名 第10回 日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原俊之
2. 発表標題 神経可塑性を誘導する新しいリハビリテーション治療
3. 学会等名 第2回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原俊之
2. 発表標題 脊髄刺激による歩行機能再建
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------