

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700579

研究課題名(和文) 脊髄損傷患者に対する人工神経接続を用いた随意歩行再建法の開発

研究課題名(英文) Volitional control of walking via an artificial neural connection in individuals with spinal cord injury

研究代表者

笹田 周作 (SASADA, Syusaku)

生理学研究所・発達生理学研究系・NIPSリサーチフェロー

研究者番号：80624824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脊髄損傷後も随意制御可能な上肢や顔の筋活動に依存して頻度変調する連発磁気刺激により、上肢筋・腰髄間の人工神経接続を形成し、下肢歩行運動の随意制御を試みた。健常被験者にて上肢筋に随意制御された連発磁気刺激を腰椎第1 - 第2椎間及び腰椎第2 - 第3椎間へ与えることで、歩行運動を誘発し随意制御可能であることを明らかにした。この上肢筋腰髄間の人工神経接続を2名の完全脊髄損傷患者に適用したところ、両患者にて麻痺した下肢の歩行運動を誘発し、随意制御する事が可能であった。

研究成果の概要(英文)：Gait disturbance in individuals with spinal cord injury is attributed to interruption of descending pathways to spinal locomotor network, although neural circuits locate below and above the lesion remain most their function. We investigated whether artificial neural connection constructed by muscle-controlled non-invasive magnetic stimulation over the lumbar vertebra was able to induce volitional walking in healthy humans and individuals with spinal cord injury. Right-left alternating walking behavior was induced in legs during the volitionally-controlled magnetic burst stimulation in intact human. The behavior was most frequently and powerfully induced when the stimulus probe was positioned at the L1-L2 and L2-L3 inter-vertebral segments. In two individuals with complete spinal cord injury, the walking behavior in paralysis legs could be induced via the artificial neural connection. Individuals were able to control start/stop and step cycle of the behavior.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：Locomotion Spinal cord injury Brain-computer interface Voluntary control Walking

1. 研究開始当初の背景

脊髄損傷後も損傷部位より下流の脊髄神経回路網には歩行運動パターンを生成し、立位姿勢を保持する機能が残存している。従って、脊髄損傷後も随意運動を行う事が可能な顔や上肢筋の随意筋活動により制御される連発磁気を脊髄の歩行中枢へ行う事により人工的な神経経路を形成することで、患者さん自身の損傷されずに残った機能を利用した脊髄損傷患者さんの歩行運動の“随意制御”を再建できる可能性がある。

2. 研究の目的

上肢筋-腰髄間の人工神経接続による随意歩行可能性を健常被験者にて検証し、随意歩行可能な適切な刺激パラメータを明らかにする。そのうえで患者さん自身の下肢による歩行運動の“随意制御”を目指す。

3. 研究の方法

[平成 24 年度]

意図する歩行パターンが誘発される刺激条件、及び多くの被験者に共通して効率よく歩行様運動が誘発出来る人工神経接続の刺激パラメータを健常被験者で精査した。

[平成 25 年度]

健常被験者で明らかになった刺激パラメータを用いて、上肢筋-腰髄間の人工神経接続を脊髄損傷患者に適用し、麻痺した下肢の歩行を随意制御可能か検証した。

4. 研究成果

[平成 24 年度]

(1)歩行の誘発に最適な脊髄磁気刺激部位：歩行を誘発し、随意制御するのに最適な腰椎への刺激部位を検討した。図1のスティックピクチャーは上肢筋-腰髄間の人工神経接続により随意制御された下肢歩行運動を示している。刺激部位は腰椎第1 - 第2椎間であった。随意的に制御された脊髄磁気刺激により誘発される歩行運動は刺激コイルの中心が腰椎第1 - 第2椎間、及び第2 - 第3椎間に位置した場合、歩行運動を高確率(15名中12名)で誘発出来る事を明らかにした。

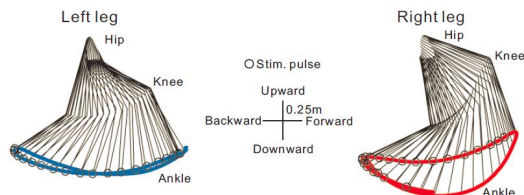


図1 上肢筋-腰髄間の人工神経接続により誘発された下肢歩行運動

さらにこれらの椎間レベルで誘発される歩行運動パターンは、正中線を基準に左右で異なる歩行パターンを示した。図2は腰椎椎間を基準に下肢の歩行運動が誘発された刺

激部位をマッピングした図である。赤色の濃度は歩行が誘発される確率を示している。刺激コイルの中心が正中線よりも左方に位置した場合(図2上)、右足が後方、左足が前方へ振り出される歩行が誘発され、コイルが正中線よりも右方へ位置した場合、その誘発される運動方向は反対になった(図2下)。これらの結果は歩行運動パターンを形成する神経回路網が少なくとも2種類存在することを示している。この成果は、患者さんの残存する機能に合わせて刺激部位を変更することで、随意的な歩行運動を促進出来る可能性がある。

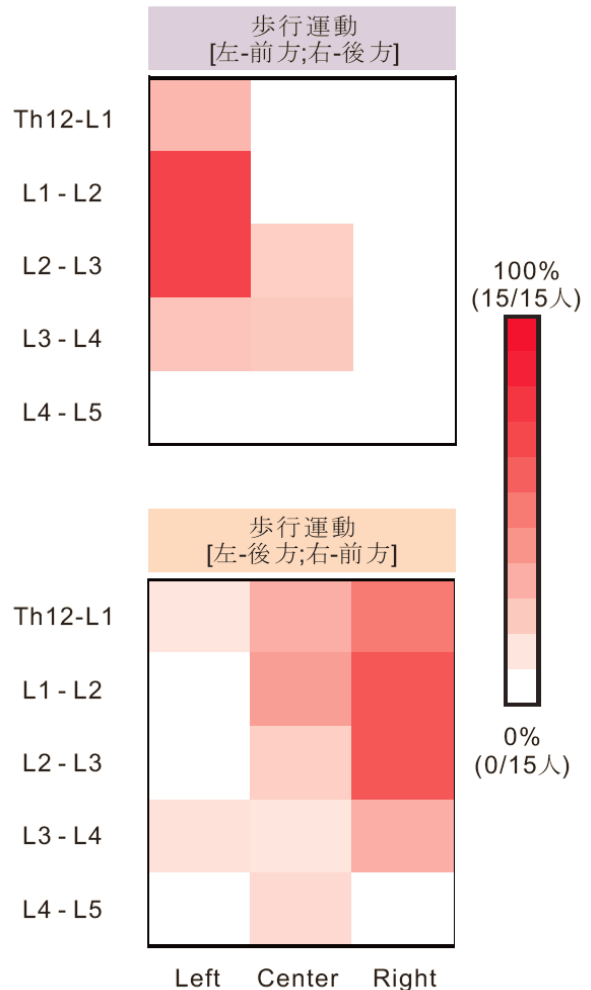


図2 歩行を誘発可能な刺激部位

(2)上肢筋 - 腰髄間の人工神経接続による立位歩行：上肢筋-腰髄間の人工神経接続を免荷立位姿勢で適用することにより、刺激により随意制御された歩行運動で前方へ移動することに成功した(健常被験者 2 名)。これは脊髄損傷患者さんでも免荷することで人工神経接続を使用して自身の足で前に進むことが出来る可能性を示す結果である。

[平成 25 年度]

(1) 脊髄損傷患者における人工神経接続を用いた下肢歩行運動の随意制御：半仰姿勢で上肢筋—腰髄間の人工神経接続を 2 名の脊髄損傷の患者に付加し、下肢歩行運動の随意制御を試みた。両患者は ASIA カテゴリーで“A”で、完全脊髄損傷であり、損傷から 1 年以上経過した慢性期であった。損傷領域はそれぞれ Th8 及び Th3 で、損傷領域以下の運動機能及び感覚機能は完全に失われていた。一方で、肩や手の上肢筋群は随意制御可能であった。上肢筋—腰髄間の人工神経接続下で、上肢筋活動による麻痺した下肢歩行運動の随意制御を試みると、下肢の歩行用運動が発現した(図 3)。この歩行用運動は人工神経接続を切断すると停止した。患者はこの人工神経接続を利用して麻痺した下肢の歩行用運動を発現させ、さらに歩行の開始・停止、及び歩行サイクルを随意的に制御することが可能であった。本実験ではこの人工神経接続を 3 ヶ月間にわたって数度行ったが、人工神経接続が無い状態で下肢の随意的な運動機能は回復していなかった。この結果は完全麻痺状態にある脊髄損傷患者が下肢の歩行運動を随意的に制御できるという点で、脊髄損傷患者の歩行再建を実現しうる大きな進歩であると考えられる。



図 3 人工神経接続を用いた完全脊髄損傷患者の歩行運動

(2) 脊髄磁気刺激中のバイタルサイン変動と刺激の感覚：腰椎椎間への磁気刺激は刺激部位周辺の運動系及び感覚系だけでなく、自律神経系も同時に興奮させる可能性がある。そこで脊髄磁気刺激中のバイタルサイン変動を健常被験者にて検討した。腰椎椎間への磁気刺激は心拍数、酸素飽和度及び血圧に影響を与えなかった。刺激部が第 2 - 第 3 椎間の場合、歩行が高頻度で誘発され(平成 24 年度(1))尚且つ痛みを訴える被験者ほとんどいなかった。一方でより吻側又は尾側に刺激部位が位置した場合、刺激に対する痛みが頻繁に報告された。これらの結果は、脊髄磁気刺激による自律神経系への影響は低く、歩行を誘発するためには腰椎第 2 - 第 3 椎間が最適であることを示している。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 9 件)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura, Neural modules for walking in human lumbar spinal cord. Society for Neuroscience (2013 年 11 月 9 日)

笹田周作, 宇川義一, 上肢筋—腰髄間の人工神経接続による下肢歩行運動の随意制御. 日本スポーツ健康学会(2013 年 8 月 7 日)

笹田周作, 人工神経接続を用いた脊髄損傷患者の随意歩行再建の試み. 日本運動生理学学会 (2013 年 7 月 22 日)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura, Neural modules for walking in human lumbar spinal cord. 日本神経科学会 (2013 年 6 月 20 日)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura, Motor primitive for walking in human lumbar spinal cord. 日本生理学会 (2013 年 3 月 29 日)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Stefan J Groiss, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura, Approach for the restoration of volitional walking via the artificial neural

connection between descending command and lumbar spinal cord. Society for Neuroscience (2012年10月16日)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Stefan J Groiss, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura,. Volitional control of walking via artificial neural connection between arm muscle and lumbar spinal cord. 日本神経科学会(2012年9月19日)

笹田周作, 加藤健治, Stefan J Groiss, 門脇傑, 宇川義一, 小宮山伴与志, 西村幸男. 上肢筋-腰髄間の人工神経接続を利用した下肢歩行運動の随意制御. 日本体力医学会(2012年9月16日)

Syusaku Sasada, Kenji Kato, Stefan J Groiss, Suguru Kadowaki, Yoshikazu Ugawa, Tomoyoshi Komiyama, Yukio Nishimura,. Toward the restoration of volitional walking via an artificial neural connection between arm muscle and lumbar spinal cord after spinal cord injury. Federation of European Neuroscience (2012年7月14日)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

笹田 周作 (SASADA, Syusaku)
生理学研究所・発達生理学研究室・NIPS
リサーチフェロー
研究者番号：80624824

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：