

論文の内容の要旨

論文題目

歩行時の脊髄神経回路興奮性を修飾する末梢機序

On peripheral neural mechanisms
modulating spinal neural circuits during human walking

氏名 一寸木 洋平

はじめに (第1章)

交通事故や転落などのため、ひとたび脊髄を損傷すると、多くは歩行機能に重篤な障害を負う。近年、脊髄損傷者の歩行リハビリテーション法として、トレッドミル上で体重を一部免荷して行う「免荷式トレッドミル歩行トレーニング (Body Weight Supported Treadmill Training; 以下, BWSTT)」が注目されている。この方法は、1980年代以降の四足動物を用いた研究実績にその理論的基盤がある。上位中枢と脊髄間の連絡が完全に遮断された慢性期の脊髄ネコの歩行機能が BWSTT により劇的に改善することから、歩行時に生じる適切な体性感覚を繰り返し脊髄に付加することが脊髄神経回路の可塑的変化および歩行機能回復において重要と考えられている。一方で、ヒトの場合、脊髄損傷者においては四足動物ほどの劇的な機能回復は認められていない。また、四足動物の BWSTT の効果において重要となる体性感覚が、ヒト脊髄に対してどのような神経結合および効果 (抑制/促進) を有するかは未だに不明である。そこで、本研究では、「ヒト歩行中の体性感覚が脊髄神経回路に及ぼす影響」を明らかにすることを目的とした。脊髄損傷者の歩行リハビリテーションは、繰り返しのトレーニングによって中枢神経系に使用依存的可塑性を誘導することを意図したものである。本研究結果により、歩行時の体性感覚が脊髄神経回路に対して如何なる効果を有するかを解明できれば、脊髄損傷者の歩行機能を効率的に再建することを目的とした新たなリハビリ

テーション方法の確立につながると考えられる。

本博士論文の第2章では、動物およびヒトの歩行関連脊髄神経回路網に関する先行研究を示した後、歩行時の体性感覚がヒトの脊髄神経回路に及ぼす影響について先行研究をまとめた。ヒトを対象とした実験では動物実験と異なり、破壊実験などの直接的な手法を用いることは倫理上不可能である。また、ヒト歩行中の体性感覚の影響を調べることは技術的に困難と考えられてきた。本研究では、通常歩行に極めて近い運動を正確に再現可能な免荷式動力型歩行補助装置 Lokomat® (Hocoma 社, Switzerland) と非侵襲的な脊髄反射法を組み合わせ用い、ヒト歩行中の体性感覚が脊髄反射回路興奮性に及ぼす影響について調べた。第3章の研究仮説を基に、第4章では、5つの研究課題の設定を行った。本研究で行った5つの実験の概要は次の通りである。

実験 (1) 受動ステップング速度の違いがヒラメ筋 H 反射興奮性に及ぼす影響 (第5章1節)

実験 (1) では、下肢のステップング運動によって生じる体性感覚の影響を調べるために、健常者 11 名を対象に完全免荷での空中受動ステップング課題 (ストライド周波数; 14, 21, 28, 35 と 42 回/分) 中に、右立脚中期のタイミングで、右ヒラメ筋から H 反射を誘発し、記録した。刺激強度は各条件で記録した最大 M 波の 10% の大きさに M 波がなるように調節した。被検者は、測定中は全身を脱力するように指示された。その結果、空中受動立位課題に比べ、空中受動ステップング課題中の H 反射振幅値が減少した。さらに、ステップング速度の遅い条件に比べ、速い条件で H 反射振幅値が有意に減少した。これらの結果から、ステップング中の下肢の運動に伴う体性感覚がヒラメ筋 H 反射を強く抑制することが明らかになった。

実験 (2) 一側下肢からの体性感覚情報がヒラメ筋 H 反射興奮性に及ぼす影響 (第5章2節)

実験 (1) でみられた空中受動ステップング課題中の H 反射の抑制が、H 反射の記録脚と同側の脚から生じるのか、対側の脚から生じているのかを検討するために、実験 (3) では3つの受動ステップングの条件 (①両脚交互ステップング、②同側の片脚ステップングと③対側の片脚ステップング) 中に、右立脚中期のタイミングで、右ヒラメ筋から H 反射を誘発し記録した。刺激強度は各条件で記録した最大 M 波の 10% の大きさに M 波がなるように調節した。被検者は、測定中は全身を脱力するように指示された。その結果、対側脚の片脚ステップング条件に比べ、同側脚の片脚ステップング条件の H 反射振幅値が有意に小さい値を示した。この結果から、同側脚の運動により生じる体性感覚が、受動ステップング中の H 反射の抑制に主に関与していることが示された。また、対側脚の運動による体性感覚も H 反射を交叉性に抑制することが示された。

実験 (3) 下肢単関節運動由来の体性感覚情報がヒラメ筋 H 反射興奮性に及ぼす影響 (第 5 章 3 節)

実験 (3) では、同側脚および対側脚の股関節・膝関節の各関節の運動がどの程度、受動ステップ中の H 反射の抑制に関与しているか調べた。健常者 10 名を対象として、①股関節・膝関節の両方を動かす課題 (股関節+膝関節条件)、②股関節のみを動かす課題 (股関節条件)、③膝関節のみを動かす課題 (膝関節条件) を、同側脚および対側脚のそれぞれで行った。その際に、6 つの異なる位相で、H 反射を誘発し記録した。刺激強度は各条件の最大 M 波の 5% の大きさに M 波がなるように調節した。その結果、同側脚の股関節+膝関節条件、股関節条件と膝関節条件で、H 反射振幅が空中受動立位課題中に比べて大きく減少した。このことから同側股関節、膝関節運動によって生じる体性感覚が受動ステップ中の H 反射の抑制に主に関与していることが示された。

実験 (4) 下肢複数筋に脊髄反射を誘発するための経皮的脊髄電気刺激法の確立

—陰極・陽極刺激部位の検討—

(第 5 章 4 節)

H 反射法は、誘発可能な筋に限られている。そのため、歩行中の体性感覚入力がヒラメ筋以外の筋の脊髄反射興奮性に如何なる効果を有するかは不明であった。近年、下肢複数筋の脊髄反射興奮性動態を同時に評価可能な経皮的脊髄刺激による脊髄反射法が開発され、確立されつつある。しかし、現在のところ、研究グループ間で脊髄反射誘発のための電極貼付位置が異なり、方法論は十分に確立されているとは言えない。そこで本研究では陰極と陽極の刺激部位の違いの影響を検討し、脊髄反射誘発のための最適な刺激部位を調べ、方法論を確立することを目的として実験を行った。健常者 8 名を対象として検討した結果、陰極に関しては、上位腰椎皮膚上、陽極に関しては腹部に置くことで効果的に下肢複数筋の脊髄反射を誘発可能であることが示された。

実験 (5) ヒト歩行中の体性感覚情報が下肢複数筋の脊髄反射興奮性に及ぼす影響

(第 5 章 5 節)

実験 (1) において、ステップ中の下肢運動に伴う体性感覚によって、ヒラメ筋 H 反射が強く抑制されることが明らかになったが、実験 (5) ではヒラメ筋以外の歩行に関わる下肢筋群の脊髄反射興奮性が、歩行中の体性感覚によってどのような修飾を受けるか調べた。被検者は、健常者 10 名であった。運動課題は、空中受動立位課題および空中受動ステップ課題 (ストライド周波数; 14, 25 と 36 回/分) であった。前脛骨筋、ヒラメ筋、内側腓腹筋、外側腓腹筋、内側広筋、外側広筋、大腿直筋および大腿二頭筋から表面筋電位信号を取得し、課題中に経皮的脊髄刺激を行うことによって、下肢複数筋から脊髄反射を誘発した。その結果、外側広筋以外の記録したすべての筋の脊髄反射振幅値が、空中受動立位課題中に比べて空中受動ステップ課題中で有意に

減少した。さらに、ヒラメ筋と外側腓腹筋においては、空中受動ステッピング中に記録された脊髄反射の振幅が、ステッピング速度の増加に伴い有意に減少した。このことから、歩行中のステッピング運動に伴う体性感覚がヒラメ筋の脊髄反射興奮性のみならず下肢の複数筋の脊髄反射興奮性を抑制することが明らかとなった。

総合的考察 (第6章)

本研究では、歩行中の体性感覚が脊髄神経回路に及ぼす影響について調べるために、通常歩行時の体性感覚を正確に再現可能な装置を用い、受動ステッピング課題中の脊髄反射回路興奮性を調べた。

その結果、以下の知見が得られた。

- 歩行時の運動に伴う体性感覚は、ヒラメ筋の H 反射興奮性を抑制する。
- その抑制効果は、主に同側股関節と膝関節運動による体性感覚によって生じ、対側からの交叉性入力も関与する。
- 歩行時の運動に伴う体性感覚は、ヒラメ筋のみならず下肢の複数筋の脊髄反射興奮性を抑制する。

これらの知見は四足動物の歩行機能回復において重要な体性感覚がヒトの場合でも下肢の脊髄神経回路興奮性を変調することを意味しており、繰り返しのトレーニングによって、脊髄神経回路に使用依存的な可塑的变化を生じさせ得ることが示唆された。今後、ヒトの歩行を司る脊髄神経回路の構造と機能の解明を企図する研究の進歩に貢献し、脊髄損傷者に対する歩行リハビリテーションの科学的根拠を構築する上で重要な知見であったといえる。歩行に関わる神経機序が明らかになることで、より効果的な歩行リハビリテーションの発展に寄与することが期待される。