

論文審査の結果の要旨

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)

論文提出者氏名 一寸木 洋平

本研究は、歩行中の脊髄反射興奮性を修飾する末梢の神経機序に焦点を当て、これを系統的に解明しようとするものであり、そして最終的に明らかとなった知見を、脊髄損傷や脳卒中後のニューロリハビリテーションに還元することを目的としている。論文は、5つの実験結果をまとめたものである。各実験は、ロボット型歩行補助装置を用い、被検者の両脚を歩行様にロボットが動かす（受動ステップング）ことで歩行時に近い体性感覚を喚起する条件下で行われた。

実験 (1) では、完全免荷での様々な速さでの空中受動ステップング課題中に、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 (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 (2) 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) 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、受動ステップング中の H 反射の抑制に関与しているか調べた。次の各条件、すなわち、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。

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 (1) において、ステップング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。運動課題は、空中受動立位課題および空中受動ステップング課題(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ング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、空中受動ステップング中に記録された脊髄反射の振幅が、ステップング速度の増加に伴い有意に減少した。このことから、歩行中のステップ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。

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、受動ステップ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。本研究の静か  
は、ヒトの歩行を司る脊髄神経回路の構造と機能に関する神経科学の進歩に貢献するだけ  
でなく、脊髄損傷者など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。

以上、審査会ではいくつかの修正を要する点が指摘されたが、本質的結果の信頼性が高  
く、その価値が損なわれるものではないことから、結果の解釈にかかわる数箇所の修正が  
為されれば博士（学術）の学位に十分値することが全会一致で承認された。本論文の結果  
の一部は、既に主要な国際誌に原著論文として掲載されている。この事実は関連する学会  
からもその学術的価値が認められたことの証左であって、本論文の学術的意義をゆるぎな  
いものとしている。

以上を総合的に審議した結果、本審査委員会は本論文が博士（学術）の学位を授与する  
にふさわしいと認定するものである。