

【特集 1】

新しいニューロリハビリテーションの試み —歩行障害のリハビリテーション治療—

藤原 俊之

順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学

歩行運動の制御

手指運動などの随意運動の制御では，運動野の手指を支配する領域の錐体細胞が活動し，その活動電位が皮質脊髄路を下行し，脊髄においてそれぞれの標的筋を支配する前角細胞に活動電位を生じ，その電氣的活動は末梢神経を下行し，それぞれの支配筋に活動電位を伝導し，筋収縮が生じる．下肢においても座位での足関節背屈を行う場合には同様な制御を行っており，運動野における足部支配領域の錐体細胞が発火し，活動電位は皮質脊髄路を下降し，脊髄前角細胞を興奮させ，腓骨神経を活動電位が伝わり前脛骨筋に筋収縮を起こす．

しかしながら，歩行時は同様に制御しているかという点，歩行時には我々はこの筋をこのタイミングで動かそうと意識しなくても，歩こうとすると常に一定のステレオタイプな筋活動を起こすことが可能である．歩行のような一定のステレオタイプな筋活動を制御する場合には，個々の筋活動をそれぞれ脳の運動野でコントロールするのではなく，いわゆる locomotor circuit (歩行運動関連回路) が脊髄に存在し，脳からの下行性入力により脊髄にあるこの locomotor circuit に刺激が入るとステレオタイプな歩行運動がおこる¹⁾．

この locomotor circuit は spinal reflex (脊髄反射) から構成されると考えられている．足関節の動きは monosynaptic reflex で起こるし，拮抗筋への抑制は相反性抑制によってなされている．また遊脚期での下肢の振り出しの筋活動は flexor reflex の筋活動様式と同一である．また一方の下肢を振り出す際には対側は立脚期となり，体重を支持しなくてはならないので，伸展される．これは crossed extensor reflex

(交叉性伸展反射) で引き起こされる．つまり歩行運動だけをみるとその運動は脊髄反射により再現が可能であると言える (図 1) ．

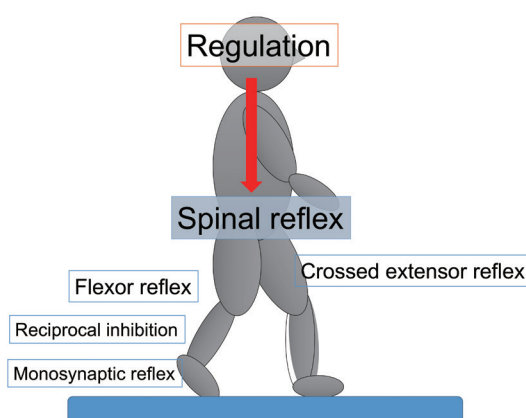


図 1

歩行においてはこの locomotor circuit は上位中枢からの下行性制御により制御されている．

脊髄可塑性の検討

脊髄反射というと，伸張反射のような単シナプス反射を思い浮かべることが多いが，実際には，多くの脊髄反射は脊髄介在ニューロンを介した反射である．実は，ほとんどの α 運動ニューロンへの入力は脊髄の介在ニューロンからきている．

脊髄介在ニューロンは，一次感覚細胞の入力，脳からの下降してくる軸索および下位運動ニューロンの軸索分枝からのシナプス入力を受けている．介在ニューロン同士によりネットワークが形成されており，これにより多くの入力に応じて協調性のある運動のプログラムが調節できるようになっている．

よってこの脊髄介在ニューロンにおける connectivity を変化させ，可塑的な変化を起こすことが重要である．

脊髄反射の一つである，脊髄相反性抑制は脊髄介在ニューロンを介しており，この介在ニューロンの経路の違いにより 2 シナプス性相反性抑制，シナプス前相反性抑制がある．下肢では H 反射を用いて，腓骨神経条件刺激によるヒラメ筋 H 反射の抑制により相反性抑制の評価が可能である．この相反性抑制を制御している介在ニューロンは皮質運動野からの投射を受けており，経頭蓋磁気刺激による運動野刺激と腓骨神経感覚神経刺激のタイミングを合わせることで，相反性抑制を変化させることが可能である²⁾ また末梢神経刺激においてもヒラメ筋の拮抗筋である前脛骨筋の支配神経である腓骨神経 Ia 感覚神経への 100 Hz の高周波のバーストパターン刺激 (patterned electrical stimulation) が脊髄介在ニューロンにより可塑的変化をきたすことが知られている³⁾。

脳卒中患者における歩行運動関連回路の関与

脊髄損傷による完全麻痺の患者においても両側長下肢装具装着にてハーネスによる部分免荷トレッドミル歩行において，両下肢の交互運動が出現するのは，脊髄反射を利用している．

股関節の伸展は交叉性伸展反射により対側の股関節屈曲を誘発する．トレッドミル歩行では立脚相で，トレッドミルのベルトの動きにより股関節は伸展される為，交叉性伸展反射による対側の遊脚相が誘発される．よって完全麻痺の患者においても歩行運動の再現が可能である．

脳卒中患者における，トレッドミル部分免荷歩行訓練の効果も同様と考えられる．

また，随意的な筋活動が麻痺側下肢に出現しない重度片麻痺患者においても，リカンベント型エルゴメーターにより，健側の下肢運動により，麻痺側の筋活動を誘発することが可能である⁴⁾．これも健側下肢の随意運動による locomotor circuit を利用したものと考えられる．

よって脊髄損傷患者に限らず，脳卒中患者においても，この locomotor circuit の活動を増加させることにより歩行機能の改善が見込まれると考えられる．

経皮的脊髄刺激

Minassian et al⁵⁾ は Th11-12 の脊椎上を経皮的に電気刺激することにより，多髄節の後根刺激により大腿四頭筋，ハムストリングス，前脛骨筋，ヒラメ筋に posterior root muscle reflex が誘発されることを報告している．よって，同部位における後根への電気刺激により，locomotor circuit を構成する脊髄反射への入力が可能と考えられる．実際に同部位への運動閾値上の刺激により歩行運動様下肢運動が観察される．

また動物実験において運動閾値下の脊髄刺激により脊髄損傷ラット随意筋活動の増加を認めることが報告されている⁶⁾。

Functional Assistive Stimulation (FAST) walk

経皮的電気刺激に関しては，前述したように，通常のリハビリで行われているような，低周波刺激 (20 ~ 30Hz) 刺激を行うより，100Hz の burst 刺激を歩行周期を模した周期で行う方が脊髄介在ニューロンにより可塑的変化をきたし，下肢相反性抑制ならびに筋活動の促進には有効であり，さらに随意運動に合わせて行うことによりその効果はさらに増強されることを我々は確認している^{7,8,9)}。

そこで今回我々は，運動閾値下の刺激強度で 100Hz の burst 刺激を経皮的脊髄刺激により後根に刺激を与え，刺激は健側下腿三頭筋の筋活動増加をトリガーとすることにより，随意的な歩行運動に合わせて刺激を行う FAST walk system を開発した (図 2) 。

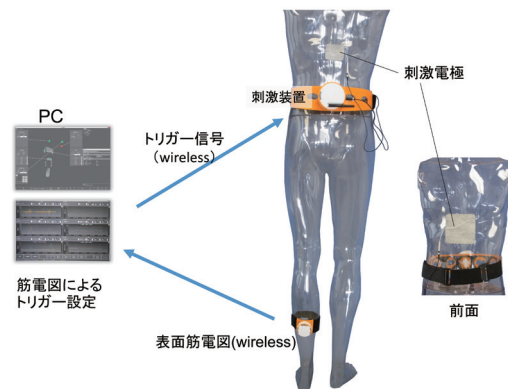


図 1

脳卒中患者では、皮質脊髄路による下降性経路からの信号の低下により、locomotor circuit が十分に活動を上げることができない。そこで、歩行のタイミングに合わせて、この locomotor circuit に後根から刺激を入れることにより、この locomotor circuit を構成する脊髄反射回路の活動を増加させ、上位中枢からの刺激に合わせて刺激することにより、脊髄介在ニューロンを介して、Hebb の法則に基づく脊髄可塑性を促し、歩行運動の改善を図る。

歩行訓練はトレッドミルを用いて行われる。歩行時のヒラメ筋の筋活動により歩行周期における遊脚相、立脚相を判別し、麻痺側下肢初期遊脚相および立脚中期に合わせて、閾値下の脊髄刺激を行う。

脳卒中片麻痺患者に対する FAST walk の効果

慢性期脳卒中片麻痺患者を対象に 15 分間の FAST walk を用いた 15 分間 × 2 のトレッドミル歩行訓練を 10 回施行した。治療前後において、10m 歩行速度の改善を認め、また脊髄相反性抑制の改善を認めた。歩容に関しても、立脚期での麻痺側股関節伸展の増大、ならびに遊脚期での振出しの改善を認め、ストライドの増加を認めている。

現在、慢性期脳卒中片麻痺患者において無作為化比較試験を行っている。(UMIN ID: UMIN000017185)

本研究の一部は文部科学省科学研究費事業(基盤研究(C)26350587, 基盤研究(C)18K10687)によって行われた。

参考文献

- 1) Jackson A, Zimmermann JB. Neural interfaces for the brain and spinal cord – restoring motor function. *Nat Rev Neurol* 8 : 690-699, 2012.
- 2) Masakado Y, Muraoka Y, Tomita Y, Chino N. The effect of transcranial magnetic stimulation on reciprocal inhibition in the human leg. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 41 : 429-432, 2001
- 3) Perez MA, Field-Fote EC, Floeter MK. Patterned sensory stimulation induced plasticity in reciprocal Ia inhibition in humans. *J Neurosci* 23 : 2014-2018, 2003.
- 4) Fujiwara T, Liu M, Chino N. Effect of pedaling exercise on the hemiplegic lower limb. *Am J Phys Med Rehabil* 82 : 357-363, 2003
- 5) Minasian K, Persy I, Rattay F, Dimitrijevic M, Hofer C, Kern H. Posterior root-muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord. *Muscle Nerve* 35 : 327-336, 2007.
- 6) Gad P, Choe J, Shah P, Garcia-Alias G, Rath M, Garasimenko Y, Zhong H, Roy R, Edgerton R. Sub-threshold spinal cord stimulation facilitates spontaneous motor activity in spinal rats. *J NeuroEngineering and Rehabilitation* 10 : 108, 2013.
- 7) Fujiwara T, Tsuji T, Honaga K, Hase K, Ushiba J, Liu M: Transcranial direct current stimulation modulates the spinal plasticity induced with patterned electrical stimulation. *Clinical Neurophysiology* 122 : 1834-1837, 2011.
- 8) Yamaguchi T, Fujiwara T, Tsai YA, Tang SC, Kawakami M, Mizuno K, Kodama M, Masakado Y, Liu M: The effect of anodal transcranial direct current stimulation and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function in patients with spinal cord injury.. *Exp Brain Res* 234 : 1469-1478, 2016.

9)Takahashi Y, Fujiwara T, Yamaguchi T, Matsunaga H, Kawakami M, Honaga K, Mizuno K, Liu M: Voluntary contraction enhances spinal reciprocal inhibition induced by patterned electrical stimulation in patients with stroke. *Restorative Neurology and Neuroscience* 36 : 99-105, 2018.

<著者連絡先>

藤原 俊之

順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション
医学

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

Email: t-fujiwara@juntendo.ac.jp

Toshiyuki Fujiwara, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine

Juntendo University Graduate School of Medicine