

中枢パターン発生器と対麻痺者の歩行回復可能性

Central Pattern Generator and the recovery capability of gait in paraplegia

吉田ももこ, 矢野裕美, 太田裕治

Momoko YOSHIDA, Hiromi YANO, Yuji OHTA

(お茶の水女子大学大学院 ライフサイエンス専攻)

1. はじめに

事故などで脊髄を損傷し対麻痺（両下肢麻痺）になると、車椅子での生活を余儀なくされる。しかし立位歩行は身体的にも心理的にも効果があり、体力・健康の維持のためには欠かせない。また歩行トレーニングにはもうひとつの意義がある。それは歩行に関連すると考えられている脊髄中の中枢パターン発生器（Central Pattern Generator, CPG）を賦括し、学習させることで歩行動作パターンを再獲得させることである。現在脊髄損傷者に対して行われている歩行トレーニングは、CPG とその可塑性に関する研究成果に立脚したものである。本稿では CPG の概略と、それに基づく脊髄損傷者の歩行回復可能性について解説する。

2. Central Pattern Generator (CPG)

動物における歩行、遊泳、羽ばたき、呼吸、心拍などのリズムカルな運動は、運動神経の周期的興奮により引き起こされる。こうした動物の周期的運動は、リズムパターンを自律的に生成する脊髄内の神経回路網の周期的興奮によるものであり、神経回路網の構造自体に記憶され必要なときに生成される。この脊髄内にあると考えられているリズム生成回路は中枢パターン発生器（Central Pattern Generator, CPG）と呼ばれ、上位中枢からの指令をスイッチ信号として、リズムを自律的に再生する。哺乳類の歩行のための CPG は各肢に存在し、それぞれの筋収縮を制御すると考えられている。

最初に歩行のための CPG の概念の元になった実験は、脊髄後根を切断したネコにおいて、まだ足首の屈筋と伸筋のリズムカルな交互収縮が生み出されることを示したものであった（Brown, 1911, 1912）。その後、脊髄ネコやラット、無脊椎動物においてさまざまな

実験が行われ、CPG の存在が証明されてきた。一方ヒトにおける CPG の存在やその活動についてはほとんど解明されていない。しかし近年、ヒトの移動運動（locomotion）が脊髄の CPG 活動に基づいていることを示すさまざまな実験結果（Calancie ら 1994, Dimitrijevic ら 1998 など）が報告されてきている。

3. 対麻痺者の歩行回復実験

対麻痺者は脳と下肢の間の神経経路に障害を持つモデルと見なしうる。したがって対麻痺者の二足歩行を検討することは、ヒトの移動運動の基礎をなす筋神経メカニズムの解明のための効果的アプローチと考えられる。このことから、脊髄損傷者の歩行におけるさまざまな研究が行われている。

Dietz ら（1995）はトレッドミルを用い、脊髄損傷者が体重を一部免荷して受動的歩行を行った場合、健常者に似た下肢の筋活動電位と歩行様運動が現れることを示した。またトレーニング期間中、腓腹筋の筋活動の大きさは立脚期に著しく増加した。これは体重支持能力の向上を示すものであり、歩行訓練によって脊髄損傷者の筋電パターンが健常者のパターンに近づいたことを示している。しかしこのような歩行訓練による歩行機能回復率は完全麻痺者に比べ不完全麻痺者のほうが高く、上位中枢からの入力の有無が下肢筋活動に大きく影響を及ぼすことが示唆された。

4. CPG 活性に必要な求心性入力

Dietz らや他のさまざまな研究により、脊髄損傷者でも受動的歩行様動作が実現可能であることがわかった。しかし、どのような求心性入力がこの歩行様筋活動発生の要因となるのかはわかっていなかった。

Harkema ら（1997）や Kojima ら（1999）によれ

ば、歩行様筋活動に対する影響は筋伸展よりも下肢の負荷の方が大きいことが示唆されている。また Dietz ら (2002) はこの点を明らかにするため、立脚期に足をまったく地面につけない歩行が実現可能な駆動歩行装具 (Driven Gait Orthosis, DGO) を開発し、脊髄損傷者と健常者に対しトレッドミル上での 100% 免荷歩行実験を行った。その結果、100% 免荷時には脊髄損傷者でも健常者でも筋活動が見られず、歩行様下肢筋活動の発生には下肢に対する負荷が必要と考えられた。また同実験において片足のみを歩行様動作させたところ、動かさない方の脚の筋活動は脊髄損傷者において現れず、健常者でも通常歩行時の半分程度であったこと、また筋電パターンは膝関節を固定してもほとんど変化が見られず、片足歩行時にも不動脚の足関節は通常歩行時と同様の角度変化を示したもののその脚の筋活動には外側腓腹筋にしか影響が見られなかったことなどから、股関節角度変化が下肢筋活動電位に影響を与えることが示唆された。現在ではこれらの結果より、CPG 活性による下肢の歩行様筋活動発生には、下肢負荷と股関節角度変化という二つの求心性入力が必要と考えられている。

5. 歩行のための CPG の存在範囲

歩行に関する CPG が脊髄のいずれかの髄節に局在するのか、あるいは広範にわたって存在するのかを検討するため、Dietz ら (1999) はさまざまな損傷高位の脊髄損傷者が受動的歩行動作を行ったときの筋活動を、健常者のものと比較した。その結果、損傷高位が高いほど筋放電量が大きい傾向が、ヒラメ筋では立脚期、前脛骨筋では遊脚期において見られた。これは健常者のパターンと同じであり、損傷高位の高い脊髄損傷者の方がより健常者に近い筋活動パターンをもつことが示された。このことは、ヒトの locomotion には頸髄レベルまでの神経回路が寄与することを示唆している。頸髄損傷者は胸・腰髄損傷者に比べ麻痺範囲が広く日常生活においては不利となるが、この結果は、歩行機能に限定すれば頸髄損傷者の方が残存 CPG 機能が高いことを示唆するものであり、将来、神経再生技術が進歩したときには頸髄損傷者の方が歩行機能の再

獲得には有利となる可能性がある。

6. 対麻痺者の歩行回復可能性

以上述べたように、対麻痺者であっても免荷式トレッドミルや歩行補助装具などの外部的補助があれば「歩行」が可能である。しかし免荷式トレッドミル歩行訓練は不完全対麻痺者に対しては著しい効果を上げているが、完全麻痺者に対しては歩行機能回復には至っていない。よって完全対麻痺者の歩行には未だ歩行装具などの補助器具が必要であり、本研究室ではこの歩行補助装具の開発を進めている。歩行に関する CPG の機能や可塑性が明らかになれば、装具による歩行訓練を重ね CPG を活性化させることで完全対麻痺者であっても歩行機能を再獲得できる可能性があると考えられるためである。

参考文献

- 1) Calancie B, Needham-Shropshire B, Jacobs P, Willer K, Zych G, Green BA. Involuntary stepping after chronic spinal cord injury: Evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. *Brain*, **117**, 1143-1159, 1994.
- 2) Dietz V, Colombo G, Jensen L, Baumgartner L. Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. *Ann Neurol.*, **37**(5), 574-582, 1995.
- 3) Dietz V, Muller R, Colombo G. Locomotor activity in spinal man: significance of afferent input from joint and load receptors. *Brain*, **125**, 2626-2634, 2002.
- 4) Dietz V, Nakazawa K, Wirz M, Erni T. Level of spinal cord lesion determines locomotor activity in spinal man. *Exp Brain Res*, **128**(3), 405-409, 1999.
- 5) Dietz V. Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clin Neurophysiol*, **114**(8), 1379-1389, 2003.
- 6) Dimitrijevic MR, Gerasimenko Y, Pinter MM. Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann NY Acad Sci*, **860**, 360-376, 1998.
- 7) Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. *Principles of Neural Science*, McGraw-Hill, 1991.
- 8) Kojima N, Nakazawa K, Yamamoto SI, Yano H. Phase-dependent electromyographic activity of the lower-limb muscles of a patient with clinically complete spinal cord injury during orthotic gait. *Exp Brain Res*, **120**(1), 139-142, 1998.
- 9) Kojima N, Nakazawa K, Yano H. Effects of limb loading on the lower-limb electromyographic activity during orthotic locomotion in a paraplegic patient. *Neurosci Lett*, **274**(3), 211-213, 1999.
- 10) Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, Requejo PS, Dobkin BH, Edgerton VR. Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *J Neurophysiol*, **77**(2), 797-811, 1997.
- 11) 中澤公孝, 赤居正美. 脊髄損傷と歩行の可能性. *J Clin Rehabil*, **11**(3), 193-203, 2002.