

脊髄損傷後ラットに対する機能的神経筋電気刺激と  
トレッドミル歩行訓練を併用した治療効果の検討

氏名 高橋 洋平

所属 山口大学大学院医学系研究科

システム統御医学系専攻 整形外科学分野

平成 30 年 1 月

## 目次

1. 要旨	3
2. 研究の背景	3
3. 目的	4
4. 方法	4
5. 結果	7
6. 考察	14
7. 結語	15
8. 謝辞	16
9. 参考文献	16

## 1. 要旨

【背景・目的】リハビリテーションは脊髄損傷後の神経系の内因性の可塑性を促進させることが知られている。我々は脊髄損傷後のラットに低侵襲な機能的神経筋電気刺激 (minimally-invasive neuromuscular electrical stimulation : NMES) を行い、NMES とトレッドミルの併用療法がラットの後肢の運動機能改善にどのような効果があるのかを検討した。

【方法】12週齢の雌 Fisher rat 25匹を5匹ずつ、脊髄損傷後にNMES治療のみを行った群 (以下NMES群)、脊髄損傷後にトレッドミルのみを行った群 (以下TM群)、脊髄損傷後にNMESとトレッドミルを両方行った群 (以下combination群)、脊髄損傷後に治療を行わなかった群 (以下SCI control群)、手術を行わない正常群の5群に分けた。脊髄損傷は第9胸椎レベルで脊髄を圧挫して作成した。NMES治療は脊髄損傷後5日目から開始し、前脛骨筋と腓腹筋を刺激した。両側の後肢を1日15分間、歩行のリズムを再現した周期で刺激し、これを3日間連続で行った。TM群は脊髄損傷の7日後から1日15分の歩行訓練を5日間連続で行った。combination群は上記の治療を両方行った。脊髄損傷を作成した14日後に、前肢、後肢にカラーマーカー設置しトレッドミル上を歩かせ4方向からカメラで撮影し、3次元動態解析により治療効果の評価を行った。

【結果】左右後肢の coordination、circular phase、水平面での足関節の動きについてNMES治療を行った2群でSCI control群と比較して特に改善し、ほぼ正常な歩行パターンを示していた。歩行時の体幹動揺性についてはTM群を含む全ての治療群で改善傾向を認めた。

【考察】本研究では短期間のNMES治療が運動機能を改善させることが示唆された。リズムミクな神経筋電気刺激、適切な後肢への荷重、足底の感覚刺激は効果的なりハビリテーションを行う上で重要である。NMESとトレッドミルの併用療法について今後もさらに研究を進めていく。

## 2. 研究の背景

脊髄損傷 (以下SCI) に対して様々な治療法が研究されてきた。単独の治療では効果に限界があり、2種類もしくはそれ以上の治療を組み合わせた併用療法が必要とされている。1) リハビリテーションは神経系の内因性の可塑性を促進することで、脊髄損傷後の機能回復を加速すると考えられ、再生治療後の神経回路の再編成を促す治療として期待されている<sup>1)</sup>。臨床的にはロボット援助によるトレッドミル歩行、機能的電気刺激治療の併用による下肢の繰り返しのリズム運動は有効なりハビリテーションと考えられている<sup>2,3,4)</sup>。

部分荷重でのトレッドミル訓練はヒト、動物のいずれにおいても脊髄不全損傷後の歩行機能の改善効果を示してきた<sup>5)</sup>。

一方で機能的神経筋電気刺激 (FNS:Functional Neuromuscular Stimulation) 治療は、運動機能訓練の一つの手段として用いられ、body weight-supportedでのトレッドミルと併用した場合の有効性も報告されている<sup>6)</sup>。その運動機能改善のメカニズムとして、リズムミ

ク運動による筋紡錘やゴルジ腱器官等からの sensory-feedback による中枢神経系の神経回路の再編成が挙げられているが、詳細は明らかになっていない<sup>6,7,8)</sup>。詳細な機能改善のメカニズムの解明、脊髄再生治療との併用効果の有効性を検討するためには、動物実験を含めた基礎的な研究が必要である。我々は過去に脊髄再生治療と併用可能な、従来の埋め込み型電極を用いたモデル<sup>9)</sup>に比較して、より低侵襲な NMES 治療モデルを作成し報告した<sup>10,11)</sup>。

### 3. 目的

本研究の目的は、脊髄損傷後のラットに最小侵襲機能的神経筋電気刺激 (minimally-invasive neuromuscular electrical stimulation : NMES) での歩行訓練を行い、トレッドミルとの併用療法がラットの後肢の運動機能改善に与える影響について検討することである。

### 4. 方法

#### (1) 対象

この研究は山口大学動物使用委員会の認可を受けている。実験の実施要綱は国立大学法人山口大学における動物使用に関する規則、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和 48 年法律第 105 号）、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（平成 18 年環境省告示第 88 号）、研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成 18 年文部科学省告示第 71 号）に則って作成した。

12 週齢の雌 Fisher rat（平均体重 160g）25 匹を使用した。これらのラットを脊髄損傷後にトレッドミルでの歩行訓練のみを行った群 (n=5)、NMES 治療のみを行った群 (n=5)、トレッドミルと NMES 治療の両方を行った群 (n=5)、無治療群 (n=5)、正常コントロール群 (n=5) の 5 群に分けた。

#### (2) 脊髄損傷の作成

麻酔は ketamine 25mg と xylazine 1mg の腹腔内投与で行った。ラットを手術台に腹臥位として 2cm の背部正中切開を加え、第 8、9 胸椎傍脊柱筋を棘突起と椎弓から剥離した。第 8、9 胸椎の棘突起を切除した後に第 9 胸椎の椎弓を  $\phi$ 2mm のエアトームで切除し硬膜を露出させた。この際、椎間関節を損傷しないように注意した。ここまでの全ての手術操作は顕微鏡 (Carl Zeiss AG, Jena, Germany) 下で行った。硬膜を露出させた後に第 8 胸椎と第 10 胸椎の椎弓を把持して固定し、IH Impacter (IH-400; Precision Systems & Instrumentation, KY, USA) を用いて硬膜の上から 150kDyne の力で圧挫し脊髄損傷を作成した。閉創は皮膚のみの縫合を行った。

術後 2 日間はケージをホットカーペットで温めて管理した。排尿機能が回復するまで 1 日に 2 回手動的に膀胱を圧迫して排尿させた。

### (3) 機能的神経筋電気刺激治療

NMES は 2%のセボフレンを用いた吸入麻酔下に行った。針電極は以前報告した前脛骨筋（以下 TA）と腓腹筋（以下 Gc）の motor point<sup>10)</sup>に刺入し、覚醒時の歩行リズムで 15 分間刺激した。電気刺激には STG 2004 (Multi Channel Systems MCS GmbH, Reutlingen, Germany) を用いた。刺激条件の設定は過去の研究データ<sup>10)</sup>に基づいて行った。双極性矩形波をパルス幅 20、40、60、100、200、500  $\mu$ s で刺激を行ってそれぞれの刺激閾値をプロットし、強さ-時間曲線を作成した。強さ-時間曲線を作成することで針電極が motor point 付近の適切な場所に刺入されていることを確認した。刺激電流はパルス幅が 40  $\mu$ s での最小閾値電流の 1.5 倍とし、刺激周波数は 75Hz に設定した。左右の TA、Gc の刺激のタイミングは過去のトレッドミル歩行の筋電図データを使用し<sup>12)</sup>、足関節の底背屈を左右交互に行わせ歩行リズム刺激を行った。NMES 治療は術後 5 日目から 1 日 15 分、3 日間連続で施行した。

### (4) Treadmill 歩行訓練

Treadmill 治療はラット用のトレッドミル歩行器 (model TMC-100: MELQUEST 社, Japan) を使用し、術後 7 日目から速度 13.7cm/sec で 15 分間の Treadmill 荷重歩行を行わせた。NMES 治療と Treadmill 治療の併用群では NMES 治療 3 日目に 1 日目の Treadmill 治療を行った。

### (5) 評価

#### ・地上での歩行運動の点数化

歩行運動の評価は地上での歩行テストを行い Basso, Beattie, Bresnahan Locomotor Rating Scale (以下 BBB score) を用いて行った。評価は術後 1、3、7、10、14 日目に行った<sup>13)</sup>。

#### ・トレッドミル歩行時の後肢共調運動の運動解析

術後 14 日目のラットをトレッドミル上で歩行させ 3 次元歩行解析し四肢共調運動の評価を行った<sup>12)</sup>。この解析では立脚相と遊脚相での関節の角度と軌跡を明らかにした。

3 次元歩行解析の準備として、2%のセボフレンで吸入麻酔を行ってラットの四肢を剃毛し、16 ヶ所の解剖学的なランドマーク（左右の肩、肘、手関節、腸骨稜、大転子、膝、外果、第 5 中足骨頭 (Fig.1)）の皮膚にマーカーを接着した。

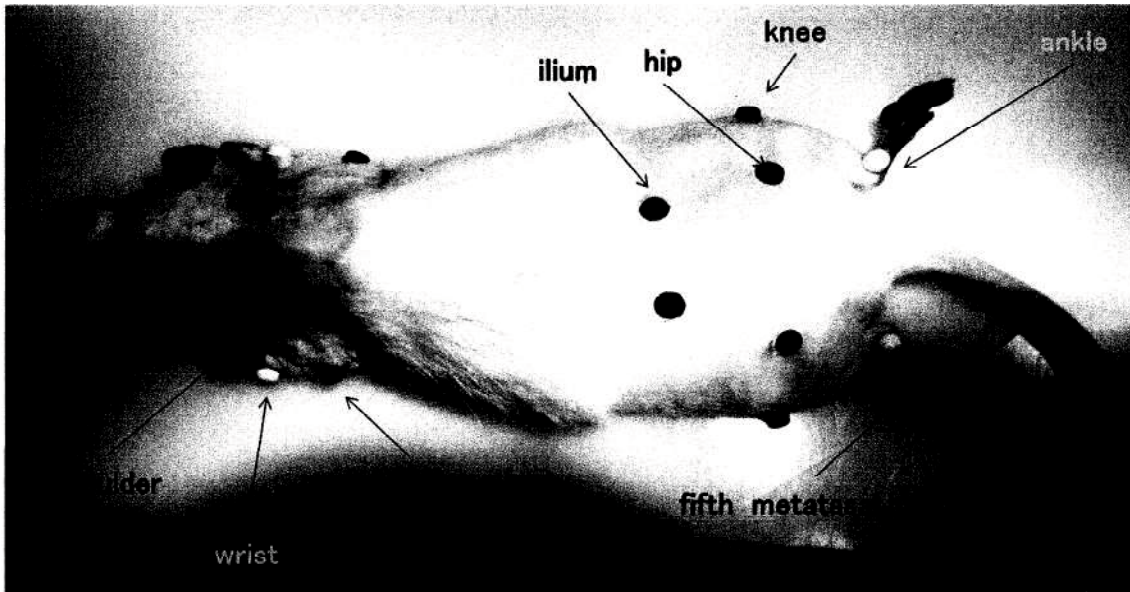


Fig. 1 カラーマーカーの設置位置:

左右の肩、肘、手関節、腸骨稜、大転子、膝、外果、第5中足骨頭の皮膚にマーカーを接着し、4台のハイスピードデジタルカメラで撮影した。

すべてのラットを 13.7cm/sec の速さでトレッドミル歩行させ、4台のハイスピードデジタルカメラで撮影し 120fps で記録した。カメラは IEEE1394 で Kinema Tracer system (Kissei Comtec Co., Ltd., Nagano, Japan)に接続し、記録した動画の解析を行った。運動データは 1000Hz のサンプリング率で集めた。このシステムでは stick picture、時間と距離の要素、関節の角度、関節の加速度、リサーチ図形の解析を行うことができる。4台のカメラはラットの右前後、左前後の計 4 か所に設置した。カメラのキャリブレーションを行うため、56×106×206mm の透明なアクリル製の箱を作成した。この箱には 18 ヶ所のキャリブレーションポイントを設けた。トレッドミルの回転速度は 0.273cm/sec に設定した。動画は最長可能録画時間である 11 秒間撮影した。

後肢のつま先がトレッドミルのベルトに接地した瞬間を TD、同様に後肢のつま先がベルトを離れた瞬間を LO として記録した。この方法は歩行の動作解析の際に以前から用いられている方法である<sup>12)</sup>。歩行周期は右後肢の TD から TD までを 1 周期と定義した。

関節角度の軌跡は同じ後肢の他の関節との協調運動 (intralimb coordination) として評価を行った。歩行時の左右の後肢間での協調運動 (Interlimb coordination) は左右の後肢の 1 対 1 対応の運動として一貫性を持たせるため、また一方の後肢が TD である時点でのもう一方の足の位置を確認するために定量的な評価を行った。左右後肢の interlimb coordination が 1 対 1 対応であることを評価するため循環位相での mean  $\Phi$  と r values を計算した (Fig.2)。mean  $\Phi$  は 0.5 に標準化し、分散が小さいときは 1 に近付き、分散が大きいときは 0 に近づく。これらの値を iSCI-NMES, iSCI-treadmill, iSCI-no training

(NT), and Normal-control (CT)の各群間で比較した。

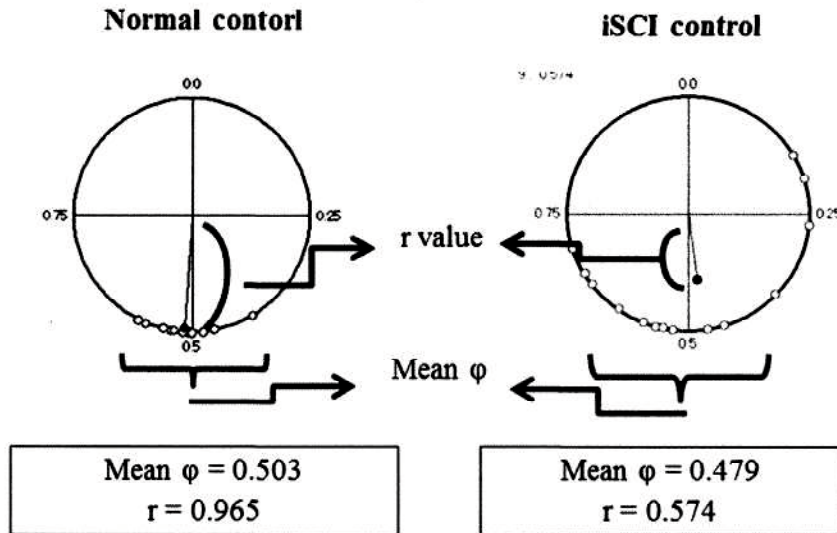


Fig. 2 Circular phase:

右足が接地してから次に接地するまでの周期で、左後肢が接地するタイミングをプロットした。これにより歩行周期の中での左右後肢の立脚期を定量化できる。言い換えれば、円環の中でプロットされた点のx軸上での位置がmean  $\phi$  でありy軸上での位置がr値である。正常な歩行ではmean  $\phi$  は0.5、r値は1に近似する。

#### 統計学的分析

Welch test で p 値が 0.05 未満である場合に統計学的有意差ありとした。

#### 5. 結果

##### BBB score

SCI control 群の BBB score は脊損後 1、3、7、10、14 日目でそれぞれ  $0 \pm 0$ ,  $0.8 \pm 0.75$ ,  $8 \pm 1.1$ ,  $11.4 \pm 1.5$ , and  $16.4 \pm 1.0$  であった。同様に TM 群では  $0 \pm 0$ ,  $0.1 \pm 0.6$ ,  $8 \pm 0.6$ ,  $13.2 \pm 1.9$ , and  $15.6 \pm 1.7$ 、NMES 群では  $0 \pm 0$ ,  $1.2 \pm 0.4$ ,  $7.8 \pm 1.2$ ,  $12.6 \pm 1.7$ , and  $15.6 \pm 1.6$ 、combination 群では  $0 \pm 0$ ,  $3 \pm 2.9$ ,  $8.3 \pm 2.1$ ,  $12.9 \pm 1.5$ , and  $16.1 \pm 1.1$  であった。BBB score では各群間に有意差は認めなかった (Fig.3)。

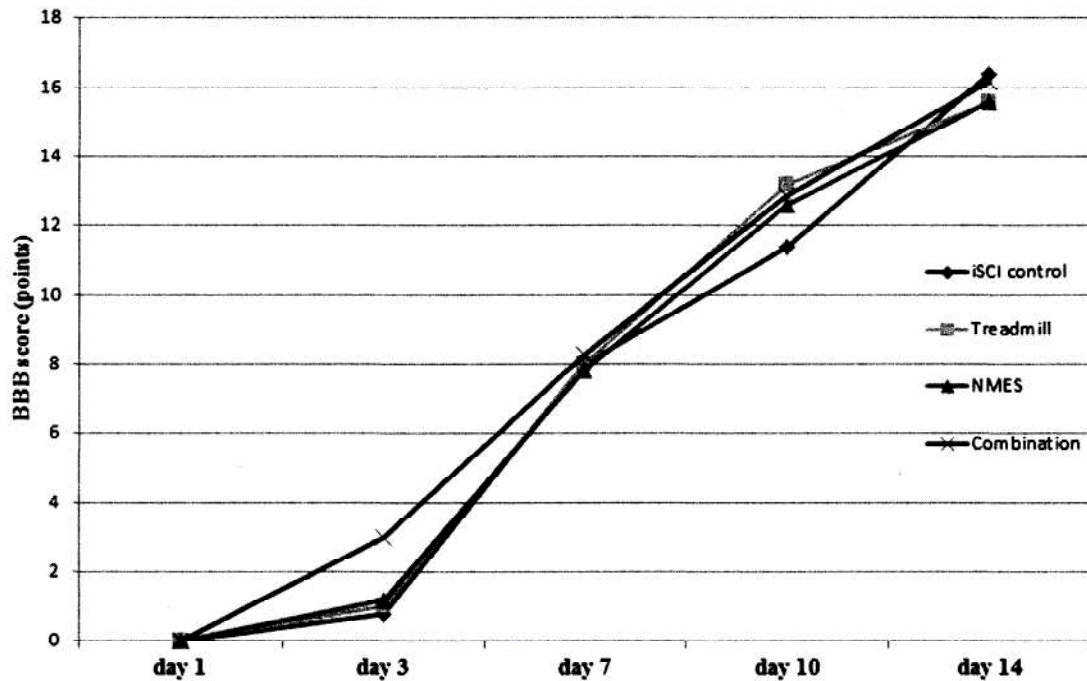


Fig. 3 BBB score:

SCI control 群の BBB score は脊損後 1、3、7、10、14 日目でそれぞれ  $0 \pm 0$ ,  $0.8 \pm 0.75$ ,  $8 \pm 1.1$ ,  $11.4 \pm 1.5$ , and  $16.4 \pm 1.0$  であった。同様に TM 群では  $0 \pm 0$ ,  $0.1 \pm 0.6$ ,  $8 \pm 0.6$ ,  $13.2 \pm 1.9$ , and  $15.6 \pm 1.7$ 、NMES 群では  $0 \pm 0$ ,  $1.2 \pm 0.4$ ,  $7.8 \pm 1.2$ ,  $12.6 \pm 1.7$ , and  $15.6 \pm 1.6$ 、combination 群では  $0 \pm 0$ ,  $3 \pm 2.9$ ,  $8.3 \pm 2.1$ ,  $12.9 \pm 1.5$ , and  $16.1 \pm 1.1$  であった。BBB score では各群間に有意差は認めなかった。

#### 歩行周期

正常群において立脚期、遊脚期、2 足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ 80.8%、19.2%、30.4% であった。SCI control 群において立脚期、遊脚期、2 足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ 74.3%、25.7%、17.5% であった。TM 群では立脚期、遊脚期、2 足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ 68.2%、31.8%、18.6% であった。NMES 群では立脚期、遊脚期、2 足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ 71.6%、28.4%、20.5% であった。combination 群では立脚期、遊脚期、2 足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ 74.7%、25.3%、30.4% であった。歩行周期について各群間に有意差は認めなかった (Fig.4)。



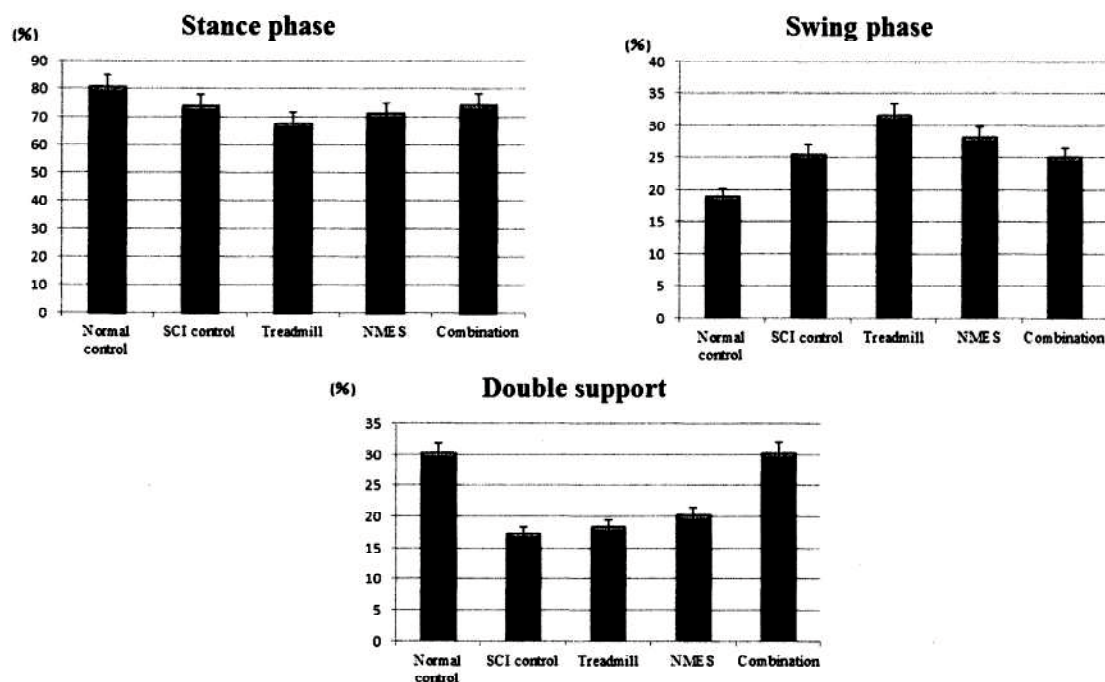


Fig. 4 歩行周期における Phase の比較：

正常群において立脚期、遊脚期、2足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ80.8%、19.2%、30.4%であった。SCI control群において立脚期、遊脚期、2足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ74.3%、25.7%、17.5%であった。TM群では立脚期、遊脚期、2足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ68.2%、31.8%、18.6%であった。NMES群では立脚期、遊脚期、2足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ71.6%、28.4%、20.5%であった。combination群では立脚期、遊脚期、2足支持期の歩行周期に占める割合はそれぞれ74.7%、25.3%、30.4%であった。歩行周期について各群間に有意差は認めなかった。

#### 後肢の接地周期

正常群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.3 \pm 4.3\%$ 、 $0.81 \pm 0.03$  であった。SCI control群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $49.6 \pm 11.6\%$ 、 $0.77 \pm 0.18$  であった。TM群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $51.7 \pm 5.5\%$ 、 $0.85 \pm 0.17$  であった。NMES群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.2 \pm 3.2\%$ 、 $0.9 \pm 0.09$  であった。combination群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.0 \pm 11.6\%$ 、 $0.89 \pm 0.07$  であった (Fig.5)。各群間に統計学的な有意差は認めなかったが、r 値については NMES 群で SCI control 群と比較して有意に改善し正常値である 1 に近似していた。

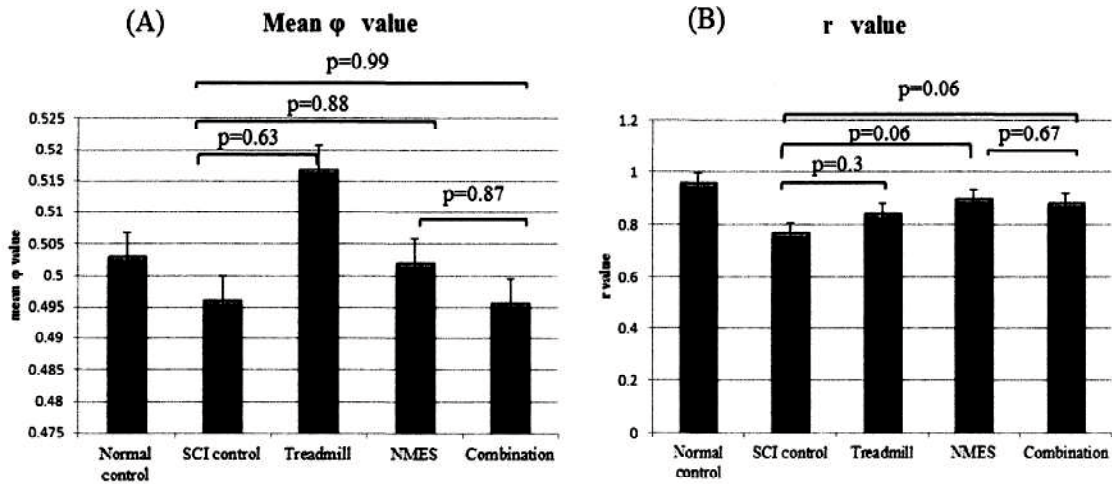


Fig. 5 各群間の立脚期の比較

正常群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.3 \pm 4.3\%$ 、 $0.81 \pm 0.03$  であった。SCI control 群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $49.6 \pm 11.6\%$ 、 $0.77 \pm 0.18$  であった。TM 群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $51.7 \pm 5.5\%$ 、 $0.85 \pm 0.17$  であった。NMES 群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.2 \pm 3.2\%$ 、 $0.9 \pm 0.09$  であった。combination 群では mean  $\phi$  と r 値はそれぞれ  $50.0 \pm 11.6\%$ 、 $0.89 \pm 0.07$  であった (Fig.5)。各群間に統計学的な有意差は認めなかったが、r 値については NMES 群で SCI control 群と比較して有意に改善し正常値である 1 に近似していた。

#### 足関節と足の軌跡

歩幅については正常群と SCI control 群との間に明らかな差は認めなかった。すべての治療群で SCI control 群と比較して、垂直方向の足の動きについては立脚期、遊脚期ともに増加し、遊脚期の軌跡は円滑になり、toe clearance は改善していた (Fig.6)。

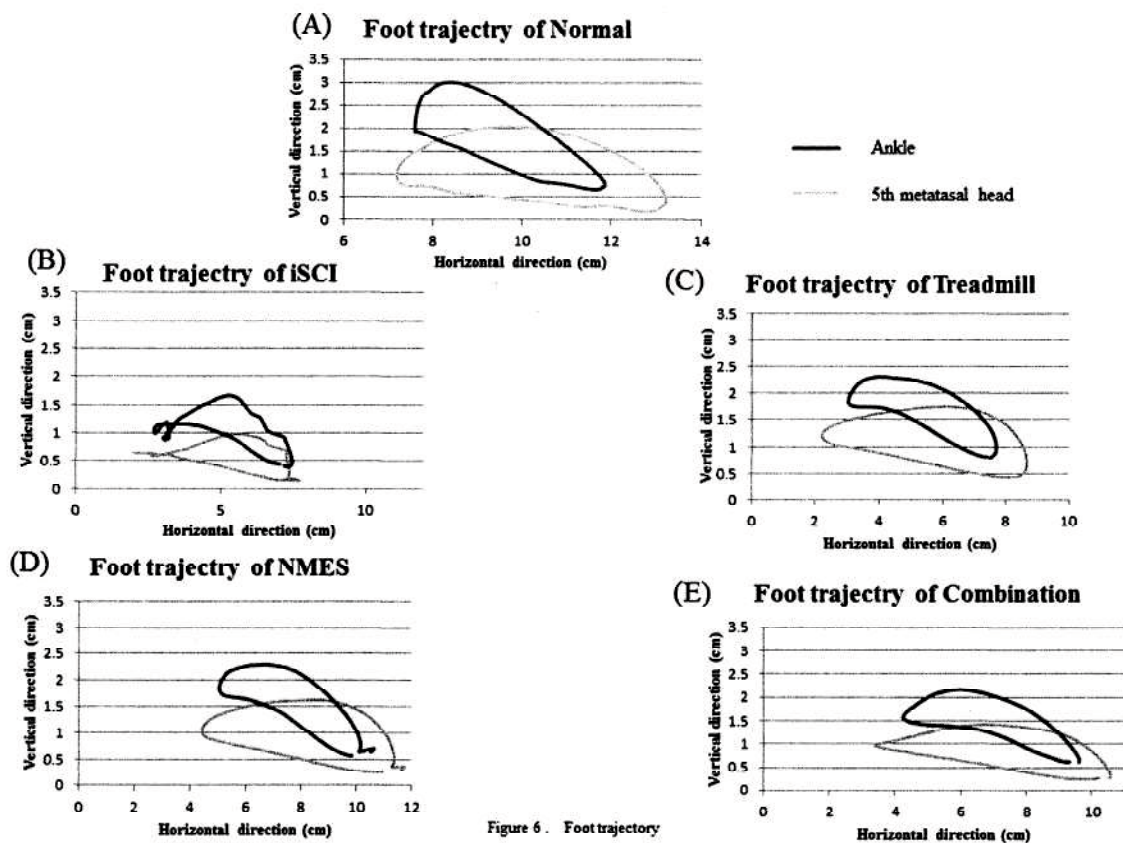


Figure 6. Foot trajectory

Fig. 6 後肢の軌跡:

歩幅については正常群と SCI control 群との間に明らかな差は認めなかった。すべての治療群で SCI control 群と比較して、垂直方向の足の動きについては立脚期、遊脚期ともに増加し、遊脚期の軌跡は円滑になり、toe clearance は改善していた。

#### 足関節可動性の改善

歩行周期において足関節可動域の平均値を比較したグラフでは、NMES 治療を行った 2 群で SCI control 群と比較して遊脚期で足関節の可動域と toe clearance が改善していた (Fig.7)。

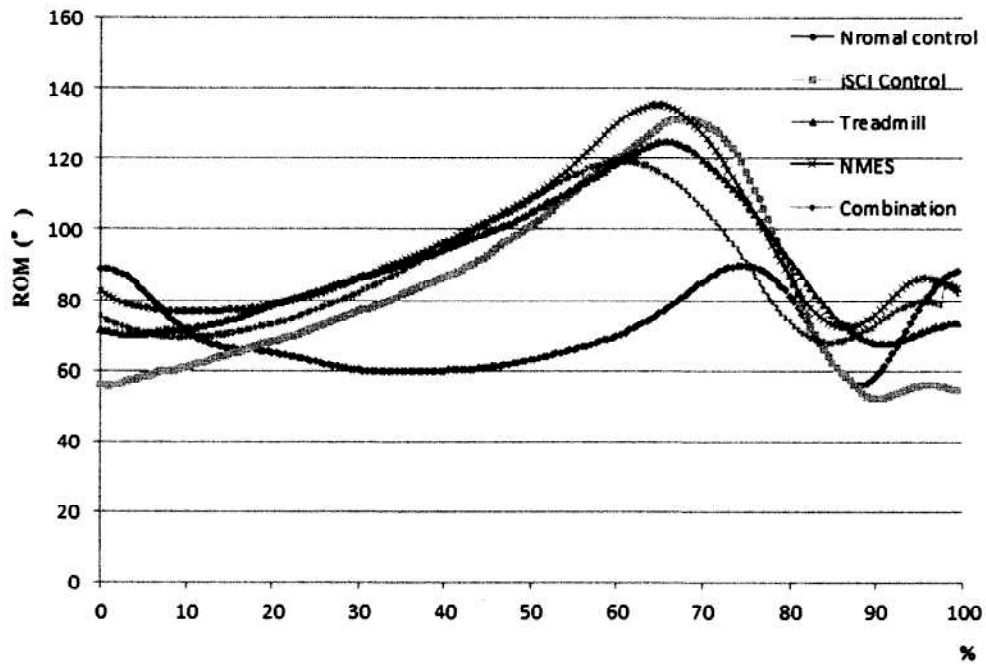


Fig. 7 足関節可動性:

歩行周期において足関節可動域の平均値を比較した。NMES 治療を行った 2 群で SCI control 群と比較して遊脚期で足関節の可動域と toe clearance が改善していた。

さらに、グラフからは xy 平面上での足関節外旋角度の変化が認められた (Fig.8)。正常コントロール群では最大角度は  $107.1^{\circ}$ 、最小角度は  $22.2^{\circ}$  で可動域は  $84.9^{\circ}$  であった。SCI control 群では最大角度は  $144.4^{\circ}$ 、最小角度は  $30.4^{\circ}$  で可動域は  $114.0^{\circ}$  であった。TM 群では最大角度は  $147.7^{\circ}$ 、最小角度は  $35.6^{\circ}$  で可動域は  $112.1^{\circ}$  であった。NMES 群では最大角度は  $128.1^{\circ}$ 、最小角度は  $24.6^{\circ}$  で可動域は  $103.5^{\circ}$  であった。combination 群では最大角度は  $122.3^{\circ}$ 、最小角度は  $29.6^{\circ}$  で可動域は  $92.7^{\circ}$  であった。そのため NMES 治療を行った 2 群では足関節の外旋角度が減少し正常群に近づく傾向が見られた (Fig.8)。

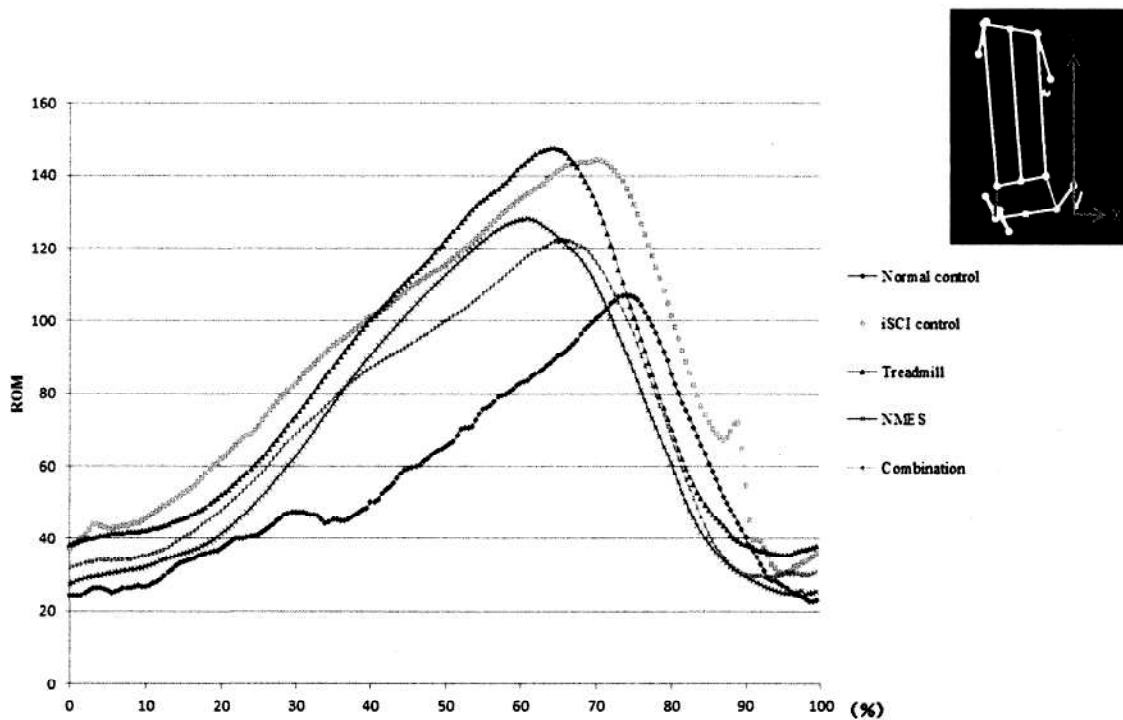


Fig. 8 足関節可動域:

正常コントロール群では最大角度は  $107.1^{\circ}$ 、最小角度は  $22.2^{\circ}$  で可動域は  $84.9^{\circ}$  であった。SCI control 群では最大角度は  $144.4^{\circ}$ 、最小角度は  $30.4^{\circ}$  で可動域は  $114.0^{\circ}$  であった。TM 群では最大角度は  $147.7^{\circ}$ 、最小角度は  $35.6^{\circ}$  で可動域は  $112.1^{\circ}$  であった。NMES 群では最大角度は  $128.1^{\circ}$ 、最小角度は  $24.6^{\circ}$  で可動域は  $103.5^{\circ}$  であった。combination 群では最大角度は  $122.3^{\circ}$ 、最小角度は  $29.6^{\circ}$  で可動域は  $92.7^{\circ}$  であった。そのため NMES 治療を行った 2 群では足関節の外旋角度が減少し正常群に近づく傾向が見られた。

#### 歩行中の体幹動揺性

歩行中の体幹動揺性は左右の腸骨に設置したマーカーを繋ぐ直線が xy 平面上で成す傾きの最大角度と最小角度の差で評価した。その差は正常コントロール群では  $16.6^{\circ} \pm 0.6^{\circ}$ 、SCI control 群では  $23.7^{\circ} \pm 11.1^{\circ}$ 、TM 群では  $15.6^{\circ} \pm 5.0^{\circ}$ 、NMES 群では  $18.3^{\circ} \pm 4.1^{\circ}$ 、combination 群では  $18.2^{\circ} \pm 5.8^{\circ}$  であった。統計学的に有意差はなかったが SCI control 群と比較して全ての治療群で角度の差が小さくなる傾向を認め、歩行時の体幹動揺性が改善している可能性が示唆された (Fig.9)。

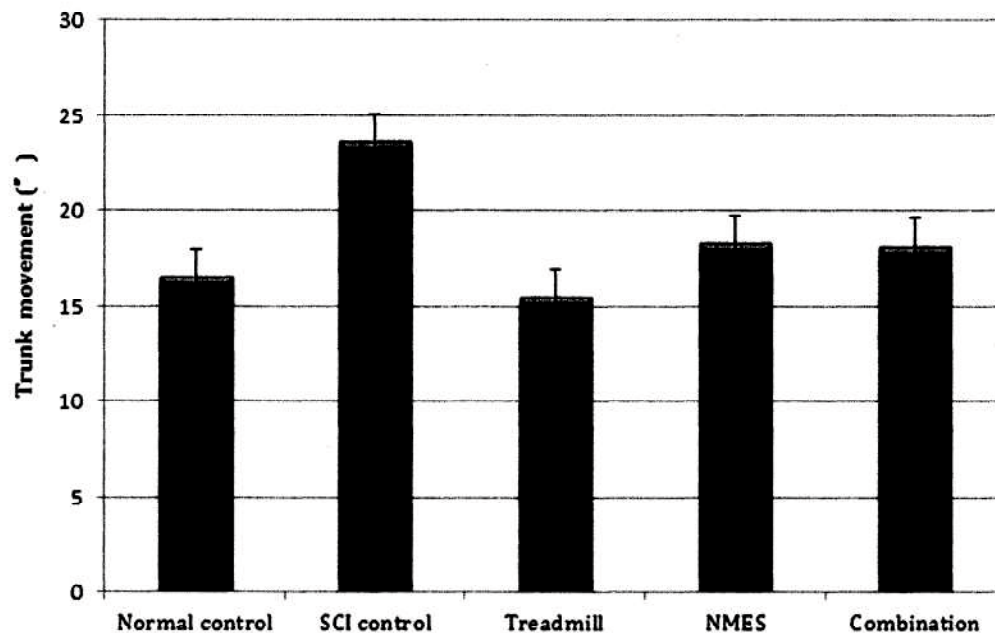


Fig. 9 歩行中の体幹動揺性:

歩行中の体幹動揺性は左右の腸骨に設置したマーカーを繋ぐ直線がxy平面上で成す傾きの最大角度と最小角度の差で評価した。その差は正常コントロール群では  $16.6^{\circ} \pm 0.6^{\circ}$ 、SCI control 群では  $23.7^{\circ} \pm 11.1^{\circ}$ 、TM 群では  $15.6^{\circ} \pm 5.0^{\circ}$ 、NMES 群では  $18.3^{\circ} \pm 4.1^{\circ}$ 、combination 群では  $18.2^{\circ} \pm 5.8^{\circ}$ であった。統計学的に有意差はなかったが SCI control 群と比較して全ての治療群で角度の差が小さくなる傾向を認め、歩行時の体幹動揺性が改善している可能性が示唆された。

## 6. 考察

実験動物での脊髄損傷後に body weight-supported treadmill training、機能的電気刺激をそれぞれ単独で行った研究は以前にも報告されている<sup>9,17)</sup>。しかし、この2つの治療を組み合わせた研究の報告はなく、本研究が世界初となる。

各群間で治療後のいずれの時期においても BBB score に有意差は認めなかった(Fig.2)。大多数の研究で open field locomotor test が歩行機能の評価として行われている<sup>14)</sup>。この評価方法は異なる検者によって動物のグループを評価する場合は効果的な方法であるが、あくまでも肉眼で確認できる動きの評価しかできない。運動機能の改善の背景にある神経の変化を理解するためには、EMG と動作解析装置を用いたより詳細な動きの分析を行うことが求められる<sup>15)</sup>。Thota らは正常ラットと脊損ラットに Treadmill 歩行を行わせ、四肢関節の動きを3次元的に定量化した<sup>12)</sup>。3次元歩行解析はリハビリテーションによる運動機能向上の効果を詳細に評する場合に大変有用な方法である。我々も以前、NMES 治療の効果を評価する上で3次元歩行解析の有用性を報告している<sup>9,11)</sup>。NMES 治療と Treadmill

歩行の組み合わせの効果についても本研究で3次元歩行解析によって詳細に分析した。

Treadmill 歩行と NMES 治療の最も大きな違いは後肢の周期的な刺激と運動の有無である。接地のタイミングの変化を示す  $r$  値には統計学的に有意差は認めなかったが、NMES 治療を行った2群で  $r$  値は正常値である1に近付いていた。これらの結果は NMES 治療は Treadmill 歩行単独と比較して、左右の後肢間の協調運動により良い影響を与えるリハビリテーションであることを示している。一方で Treadmill 歩行訓練、NMES 治療、combination 治療を行った群で歩行中の体幹の動揺性が減少していた。Treadmill 歩行訓練は NMES 治療と比較して後肢の筋へ荷重し、足底に知覚の入力をするという点で優れた方法である<sup>6)</sup>。これら2つのタイプの訓練は後肢が設置してから筋が緊張する瞬間までの時間を改善させ、これによって体幹の動揺性が減少する。Edgerton らは robot-assisted treadmill 歩行によって後肢の協調運動が著明に改善することを報告した<sup>16)</sup>。しかし、robot-assisted treadmill 歩行は脊髄損傷急性期の患者に行うことは臨床的に困難である。これに対して NMES は急性期から適応可能であり、NMES 補助下にリズムミクな歩行訓練が受傷後早期から可能であるため、ロボット補助下の歩行訓練はあくまで理想的な神経リハビリテーションであると考えられる。

さらに NMES 治療の理想的なデバイスは、リズムミクな電気刺激を送りつつ、荷重と足への知覚入力を行うものであると考えられる。しかし、この理想のデバイスは動的センサーを備えたものであり、将来の課題となるものである。

この研究の限界は NMES 治療が3日間という短期間で終了しており、運動機能の評価を脊髄損傷の受傷から2週間で行っている点である。今後の研究ではより長い期間での治療と評価が必要である。

## 7. 結語

我々は NMES と Treadmill 歩行が脊髄損傷後ラットの運動機能向上に与える影響について、3次元動作解析を用いた比較研究を行った。機能的神経刺激(FNS)を行った群において Treadmill 歩行訓練を行った群と比較して、左右の後肢で toe clearance が改善していた。さらに、腸骨に設置したマーカーが xy 平面上で成す角度の変化を用いた体幹動揺性の評価では FNS、Treadmill の両治療群で改善を認めた。

この結果から脊髄損傷後の急性期の神経リハビリテーションで NMES による歩行周期に沿ったリズムミクな刺激を与えること、そして歩行運動が可能となった後にも、この治療とトレッドミルやロボット補助下の歩行訓練を組み合わせることで、より効果的な運動機能の改善が得られることが期待できる。

## 8. 謝辞

本研究に際し実験の遂行・データ分析や論文作成にご尽力いただいた寒竹司先生、実験の遂行にご協力いただいた守屋淳嗣先生、末富裕先生、本研究にあたりご指導、ご鞭撻いただいた田口敏彦先生に深謝いたします。

## 9. 参考文献

1. Ramer LM, Ramer MS and Steeves JD: Setting the stage for functional repair of spinal cord injuries: a cast of thousands. *Spinal Cord* 43: 134-161, 2005.
2. Barbeau H, McCrea DA, ODonovan MJ, Rossignol S, Grill WM and Lemay MA: Tapping into spinal circuits to restore motor function. *Brain Res Brain Res Rev* 30: 27-51, 1999.
3. Wirz M, Zemon DH, Rupp R, Scheel A, Colombo G, Dietz V and Hornby TG: Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 672-680, 2005.
4. Beekhuizen KS and Field-Fote EC: Massed practice versus massed practice with stimulation: effects on upper extremity function and cortical plasticity in individuals with incomplete cervical spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 19: 33-45, 2005.
5. Barbeau H and Blunt RA: A novel interactive locomotor approach using body weight support to retrain gait in spastic paretic subjects. In: *Plasticity of Motoneuronal Connections*. Wernig A (ed). Elsevier Science Publications, NewYork, pp461-474, 1991.
6. Field-Fote EC and Tepavac D: Improved intralimb coordination in people with incomplete spinal cord injury following training with body weight support and electrical stimulation. *Phys Ther* 82: 707-715, 2002.
7. Popovic MR, Thrasher TA, Adams ME, Takes V, Zivanovic V and Tonack MI: Functional electrical therapy: retraining grasping in spinal cord injury. *Spinal Cord* 44: 143-151, 2006.
8. Field-Fote EC: Electrical stimulation modifies spinal and cortical neural circuitry. *Exerc Sport Sci Rev* 32: 155-160, 2004.



9. Jung R, Belanger A, Kanchiku T, Fairchild M and Abbas JJ: Neuromuscular stimulation therapy after incomplete spinal cord injury promotes recovery of interlimb coordination during locomotion. *J Neural Eng* 6: 055010. Epub, 2009.
10. Kanchiku T, Kato Y, Suzuki H, Imajo Y, Yoshida Y, Moriya A, Taguchi T and Jung R: Development of less invasive neuromuscular electrical stimulation model for motor therapy in rodents. *J Spinal Cord Med* 35: 162-169, 2012.
11. Moriya A, Kanchiku T, Suzuki H, et al: Short-term recovery of interlimb coordination during locomotion in a rodent model with incomplete spinal cord injury after minimally-invasive neuromuscular electrical stimulation therapy. *Exp Ther Med* (In press), 2014.
12. Thota AK, Watson SC, Knapp E, Thompson B and Jung R: Neuromechanical control of locomotion in the rat. *J Neurotrauma* 22: 442-465, 2005.
13. Basso D M, Beattie M S and Bresnahan J C: A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 12: 1-21, 1995.
14. Rosenzweig ES and McDonald JW: Rodent models for treatment of spinal cord injury: research trends and progress toward useful repair. *Curr Opin Neurol* 17: 121-131, 2004.
15. Bouyer LJ: Animal models for studying potential training strategies in persons with spinal cord injury. *J Neurol Phys Ther* 29: 117-125, 2005.
16. Edgerton VR and Roy RR: Robotic training and spinal cord plasticity. *Brain Res Bull* 78: 4-12, 2009.
17. Singh A, Balasubramanian S, Murray M, et al. Role of spared pathways in locomotor recovery after body-weight-supported treadmill training in contused rats. *J Neurotrauma*. 2011 Dec;28(12):2405-16.