

氏名（本籍）	小谷 美紀（大阪府）
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 17 号
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 17 日
学位授与の条件	学位規則第 3 条第 1 項 該当
論文題目	Locomotor improvement of spinal cord-injured rats through treadmill training by forced plantar placement of hind paws （脊髄損傷ラットに対する足底接地を強制したトレッドミルトレーニングによる歩行改善）
論文審査委員	主査 教授 金子 章道 副査 教授 庄本 康治 副査 教授 峯松 亮

## 学位論文審査要旨

脊髄損傷では損傷した脊髄分節より下位の神経路が遮断される結果、運動機能や感覚機能に障害が発生する。一方、歩行リズムは中枢神経系の Central Pattern Generator (CPG) によって誘発されるが、CPG 機能は高次中枢だけでなく脊髄にも存在すると考えられている。申請者は脊髄の CPG 機能を高めて脊髄損傷患者の歩行機能を回復させることを最終目標として、人工的に SCI を発生させたラットに歩行訓練を行い、足底の感覚と足底荷重が歩行機能の回復にどのように関わっているかを明らかにする研究を行った。

1 週間トレッドミルトレーニングに慣れさせる訓練を行った 6 週齢の雌ラット 37 匹を対象とした。この動物に圧控装置（7.5 cm 上方から 10g の重りを落下）を用いて胸髄 8-9 のレベルで不全脊髄損傷を作成し 1 週間の経過観察後、足底接地群 11 匹、足背接地群 11 匹に対して、体幹を吊り上げてトレッドミル上を歩行させる「Body Weight Support Treadmill Training (BWSTT)」を実施した。免荷量を両群同様に体重の 40% とし、トレーニングの際は、両群後肢を動かす介助を行った。訓練を行わない群 11 匹、Sham 手術（脊髄露出のみの手術）を行ったもの 5 匹を対照とした。術後 1 週毎に歩行運動を Basso-Beattie-Bresnahan score (BBB score) により評価し、歩行の際の足関節の最大背屈角度、フットプリントによる歩幅、歩隔、重複歩の角度は訓練開始 4 週間後に測定した。歩行評価終了後、脊髄組織を組織学的に観察し、脊髄の空洞面積、単位面積あたりの神経の数、アストロサイトの面積を測

定した。

その結果、BBB score は、訓練開始 2, 3, 4 週間後において足背接地群に対して足底接地群で有意な ( $p < 0.05$ ) 上昇がみられた。最高の BBB score は前後肢間の協調性を示す 15.6 であった。また、歩行時の最大背屈角度、フットプリントによる重複歩の角度にも両群で差がみられた。脊髄組織においては、足底接地群で空洞化の減少、ならびに神経数、アストロサイト面積が増加した。

以上の結果から、脊髄損傷不全ラットの BWSTT の際、行動と脊髄組織の両面で足底接地の効果が示された。この結果から、脊髄不全損傷の場合は、訓練中に足底接地を行うことによって、行動評価のみならず、脊髄組織の改善にも影響を与えていることが示唆された。

## 最終試験結果要旨

脊髄損傷は外傷などの要因で発生し患者の QOL を著しく損なう病態である。中枢神経の損傷は回復が困難で多様な治療、リハビリテーションの努力にもかかわらず完全な治療はおろか機能回復も困難である。細胞移植など最新の医療技術を含め様々な努力が試みられている。今回の動物モデルにおける機能回復を狙ったトレーニングもその一つである。この研究では足底からの感覚入力を伴う歩行訓練が機能回復に有効であることを示した。しかも、左右の前肢あるいは左右の後肢間の協調運動が回復したのみならず、前肢-後肢間の協調運動も復活したことは脊髄レベルの CPG の機能が高まったのみならず、異なるレベルの脊髄間で信号伝達が回復したものと考えられ、さらなるトレーニングによってより良い回復が期待された。ただ、ラットという系統発生学的にはヒトより下位の動物における研究結果であり、今回の結果がそのままヒトに応用可能であるかどうかはさらなる検討を必要とする。それにも拘らず、本論文は脊髄損傷の回復の可能性を示した点で、神経リハビリテーションを行う上で役立つ貴重な結果を提供するものであり、本研究科において博士の学位を授与するに相応しい研究であると高く評価された。