

厚生労働科学研究費補助金
障害保健福祉総合研究事業

脊髄損傷後の身体機能低下を抑止する
立位トレーニング方法の開発

平成16年度 総括・分担研究年度終了報告書

主任研究者 中澤 公孝

平成17(2005)年4月

目 次

I. 総括研究年度終了報告

脊髄損傷後の身体機能低下を抑止する立位トレーニング方法の開発

----- 1

中澤 公孝

II. 分担研究年度終了報告

脊髄損傷者のトレーニングに補助犬を利用するための基盤整備的研究

脊髄損傷者の機能障害別にみた介助犬の有効性

----- 3

水越 美奈

III. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 5

IV. 研究成果の刊行物・別刷----- 6

脊髄損傷後の身体機能低下を抑止する立位トレーニング方法の開発
 主任研究者 中澤 公孝 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所 室長

研究要旨

本研究は脊髄損傷後の麻痺領域の機能低下抑止と二次障害の発現リスク減少の観点から、麻痺領域の筋活動を誘発し、ひいては全身の代謝・循環動態を賦括する新たな立位トレーニング方法を提案することを最終目的とする。本研究では脊髄損傷者に対する新しい立位式トレーニングの特性を上記観点から明らかにすると共に、中長期的なトレーニングが脊髄損傷後の身体機能の適応的变化を促すのか否かを運動・神経生理学的手法を用いて定量化するものである。

A. 研究目的

脊髄損傷に伴う運動機能障害は多くの場合、立位歩行からの隔離をもたらし、日常生活における活動量を著しく低下させる。慢性的な運動量減少は生活習慣病の発現リスクを増加させ、さらに麻痺領域の不活動は二次障害発現の誘因となる。本研究は立位歩行運動のリハビリテーション効果を最大限に得ることを主眼として立位姿勢下での“歩行様運動”の運動・神経生理学的特性を探求し、麻痺領域の機能低下と二次障害発現リスクの減少に貢献する神経性・代謝性因子を整理する。具体的には、麻痺領域を含む立位姿勢保持下での脚交互運動によって、麻痺領域の運動・神経機能を賦活する機序を解明し、さらに中長期的な立位トレーニングの実施による麻痺領域の機能変化を定量的に把握することを目的とした。

止は被検者の意志が最優先であり、いかなる場合においてもそれらを即時中止できることを徹底する。

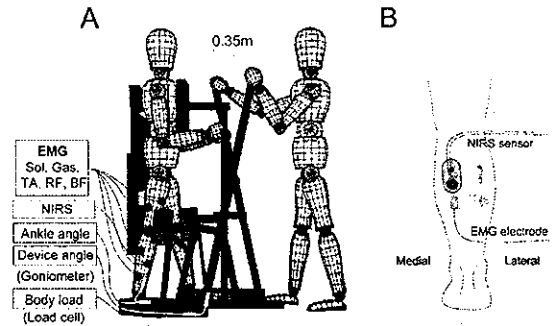


図1 本年度実施した実験の模式図

B. 研究方法

全期間を通しての目標は、①立位姿勢下での下肢交互運動によって麻痺領域に筋活動を誘発する神経機序を解明すること、②反射性筋活動が組織の酸素動態を変調しえるのか否かを明らかにすること、③中長期的な立位運動が脊髄損傷後の身体機能の適応的变化を促すのか否か明らかにすること、④日常的に立位・歩行トレーニングを行うための補助犬の利用可能性を明らかにすることである

本研究では前期に上記目標①、②に関する実験を行い、既知の立位歩行訓練の効果に新たな知見を加えるための基礎的資料を得ることを目指す。後期には下図に示す立位歩行様運動による3ヶ月のトレーニングを脊髄損傷者を対象として実施し、前期に検討された下肢麻痺筋活動、酸素動態の変化を中心に、トレーニング経過に伴う身体機能の変化について運動・神経生理学の観点から多面的かつ定量的に検討することとした。

(倫理面への配慮)

この研究において、人間を対象として行われる種々の検査、実験に対麻痺者あるいは健常者が参加することに関する倫理上の問題点については、国立身体障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会にて審査を受け、その許可を得る。各実験、検査においては、事前に被検者に内容を十分説明し、インフォームドコンセントを得ると共に、実験、検査の中

C. 研究結果

・麻痺領域に発現する周期的筋活動の発現機序
 上図のような立位歩行運動装置を用いて脊髄損傷者の麻痺下肢を受動的に動作させた結果、下肢筋群に運動位相に同調した筋活動（歩行様筋活動）を誘発することが可能であった（図2）。脊髄完全損傷者10名を対象として下肢の動作様式を様々に変化させた際の筋活動を検討したところ、片脚のみの動作（Unilateral）、左右同位相の動作（Synchronous）と比較して左右交互（Alternate）の動作時に筋活動振幅が顕著に大きくなる結果を得た。この結果は股関節の交互動作が歩行運動出力の発現に対して極めて重要な役割を担うことを示唆するものである。

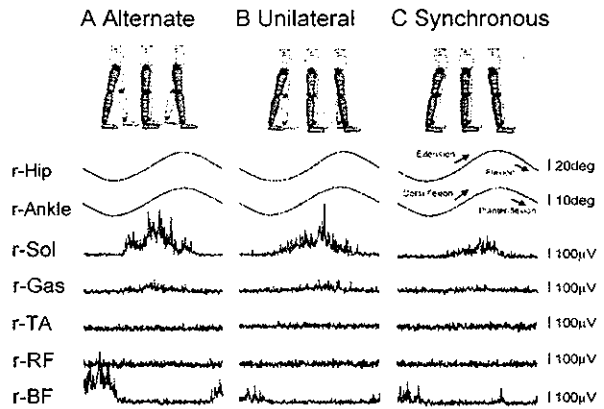


図2 異なる股関節動作条件間の筋活動の比較

・麻痺筋の代謝・循環動態に関する研究

立位運動中に発現する筋活動に伴って、麻痺筋に酸素代謝、血流量の亢進が発現するの否かについて、近赤外分光法を用いて検討した(図1B参照)。脊髄損傷者では、麻痺下肢の歩行様筋活動の発現に伴って、麻痺筋への血流供給の増加を示す酸素化ヘモグロビンの顕著な増加が認められた。これらの結果は、随意筋収縮が困難な部位であっても受動的に動作させることによって当該部位の筋張力変化、さらには反射性筋活動が発現し、これに伴って循環亢進が生じる可能性を示唆している。麻痺領域の循環亢進は褥瘡や浮腫などの脊髄損傷後の二次障害の予防に貢献することから、本実験の結果は新たなリハビリテーション方法確立の基礎的資料を提供し得るものと考えられる。

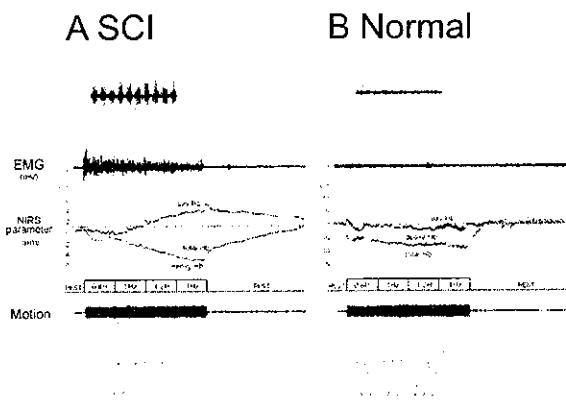


図3 下肢受動運動中の筋活動および筋内酸素動態

上記実験で対象とした立位姿勢下での下肢受動運動は、リハビリテーション場面において既に利用されている立位訓練装置を用いた運動であった。したがって、本実験を通して得られた研究成果は、既存のリハビリテーション方法の科学的裏づけを得る重要な意義を持つものと考えられる。

今後の研究では中長期的な立位歩行トレーニングによって麻痺領域の神経機能に可塑的变化が生じるの否か、さらに代謝・循環機能に変化が認められるの否かを検証する予定である。

D. 健康危険情報

特になし

E. 研究発表

1. 論文発表

- 中澤公孝、河島則天、岩谷 力、立位歩行訓練による損傷脊髄機能最大化の試み、脊椎脊髄ジャーナル、17 (11)、1035-1041、2004
- 河島則天、中澤公孝、岩谷 力、脊髄損傷者の

健康維持・増進のための立位歩行訓練、脊椎脊髄ジャーナル、17 (11)、1043-1050、2004

- Kawashima K, Nakazawa K, Ishii N, Akai M, Yano H. Potential impact of orthotic gait exercise on natural killer cell activities in thoracic level of spinal cord injured patients. Spinal Cord 42(7):420-4, 2004
- Nakazawa K., Kawashima N, Kakihana W, Akai M, Yano Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training. Exp Brain Res 157(1):117-123, 2004.
- Kawashima N., Nozaki D., Abe OM., Nakazawa K., and Akai M. Alternative leg movements contribute to amplify locomotor-like muscle activity in spinal cord injured patients. J Neurophysiol 93: 777-785, 2005.
- Kawashima N, Nakazawa K, and Akai M. Muscle oxygenation of the paralyzed lower limb in spinal cord injured persons. Med Sci & Sport Exerc 37-6, 2005 (in press)

2. 学会発表

- Nakazawa K. Induction and adaptation of locomotor-like EMG activity in individuals with spinal cord injuries by orthotic gait training, First France-Japan joint symposium on human motor control, 2004.3.20-21, Tokyo
- Nakazawa K. Effect of orthotic gait training on locomotor-like EMG activity in persons with spinal cord injury, 2004.4.26, Tokorozawa
- 中澤公孝、脊髄損傷者の歩行 -トレーニングによる回復可能性-, 第12回運動生理学会、2004.7.31、8.1、佐倉
- 中澤公孝、身体障害者のスポーツ・身体運動の体力医学的意義、第59回日本体力医学会、2004.9.14-16、大宮
- 河島則天、中澤公孝、赤居正美 脊髄損傷者の装具歩行中に発現する歩行様筋活動 第39回日本脊髄障害医学会(東京)：2004.11
- 河島則天、野崎大地、阿部匡樹、中澤公孝、赤居正美 歩行運動出力の発現に貢献する脊髄神経回路 第16回生体生理工学シンポジウム(大阪)：2004.11

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業）
 分担研究年度終了報告書

損傷脊髄者のトレーニングに補助犬を利用するための基盤整備的研究
 脊髄損傷者の機能障害別にみた介助犬の有効性

分担研究者 水越 美奈 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所 特別研究員

研究要旨

脊髄損傷者の自立手段の一つとして介助犬を選択するとき、その損傷レベルにより介助動作のニーズ、介助方法は大きく異なる。日常的に繰り返される生活動作に介助犬が介入するにあたり、安全でQOLの高い生活を送るためには損傷レベルから介入方法を検討していくことが必要と考えられる。本研究では、医師、獣医師、作業療法士、介助犬訓練士が介助動作を訓練された犬を使って介助動作と飼育動作のシュミレーションを行い、動作を分析して損傷レベルごとの適応と方法の検討を行った。

A. 研究目的

研究の分担として
 脊髄損傷のレベルによる介助犬による介助動作と、
 犬の飼育管理動作の適応と介入方法を検討する。

16年度目標として

介助犬使用者のうち、脊髄損傷者に着目して、その
 障害レベルと実際の介助動作項目、飼育動作項目を
 調査する。

訓練された犬と健常者を使って介助動作、飼育動作
 のシュミレーションを行い、機能障害別に適応と方
 法を検討する。

B. 研究方法

16年度研究目標に従い以下のような検討を行った。

健常者と介助動作の訓練を受けた犬を用いて介助犬
 を使った介助動作、飼育動作を行って動作を分析し、
 医師、作業療法士、獣医師、介助犬訓練士が適応と
 方法を検討した。

一髄節の違いで運動機能に大きな差がでる頸髄損傷
 ではZancollによる上肢の残存運動機能で分類し、
 検討を行った。

(倫理面への配慮)

個別の障害者の情報についてはプライバシーを尊重
 し、本人の事前の同意がない限り個人情報を開示し
 ない。

C. 研究結果

図1～2のように脊髄損傷者の介助犬でよく行わ
 れる介助動作を生活介助、身体介助別に検討した。
 また外出時に行う飼育動作についても図3のように
 検討を行った。生活動作では、使用者側の条件より
 も犬の条件によって可能か否かが決定するので、適
 応範囲は広がっているが、飼育動作では、「身体
 をかがめる」など使用者が困難な体勢をとらなけれ
 ばならない動作が多く、使用者の機能の条件が問わ

れる結果となった。

生活介助	C4	C5A	C5B	C6A	C6B1	C6B2	C6B3	C7A	C7B	C8A	C8B	C8B1	C8B2
落としたものを拾う 1. テーブルに													
落としたものを拾う 2. 手に													
物を持ってくる テーブルに													
電気などのスイッチ													
ドアの開閉													
車椅子を引っ張る/ 押す													
緊急連絡													

図1：脊髄損傷者の介助犬による生活介助動作の適応範囲

身体介助	C4	C5A	C5B	C6A	C6B1	C6B2	C6B3	C7A	C7B	C8A	C8B	C8B1	C8B2
手に膝をあげる													
クロスを押える													
四肢移動													
寝返り介助													
起き上がり介助													
脱衣介助					膝下	上着	ズボン						
トランスファー介助 ベッド→車椅子													
トランスファー介助 床→車椅子													

図2：脊髄損傷者の介助犬による身体介助動作の適応範囲

飼育動作	C4	C5A	C5B	C6A	C6B1	C6B2	C6B3	C7A	C7B	C8A	C8B1	C8B2
首輪の装着												
1. ベルト/バックル												
首輪の装着												
2. くらせるタイプ												
ハーネスの装着												
1. ベルト/バックル												
ハーネスの装着												
2. くらせるタイプ												
リードを首輪につける												
リードを首輪からはずす												
リードを車椅子につける												
リードを車椅子からはずす												
ケーブルの装着												
リードを手で持つ												

図3：脊髄損傷者の介助犬の飼育動作(外出時)の適応範囲

考察

介助犬の選択は他の補装具等と同様に具体的な生活像を示した上で決定していくことが前提であり、その具体的な生活像を示していく為には障害レベルによって介助犬には何が出来るかを知ることは重要である。今回、生活動作、介助動作、飼育動作について検討を行ったが、飼育管理動作については障害レベルにより不可能なものが多く、それらを行う為の工夫や工学的な開発も必要であると考えられた。ま

た犬に対する介助動作の訓練では、体高や健全性など犬側の条件も検討する必要があると思われた。

17年度目標：

飼育管理項目を遂行する為の工夫や補助具の考案を行う。使用者、介助犬双方に負担の少ない介助方法を提案するために、犬側の条件についても検討する。介助犬を用いた歩行介助、立ち上がり介助についての検討を行う。

D. 健康危険情報
特になし

E. 研究発表
特になし

F. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
河島則天, 中澤公孝, 岩谷力	脊髄損傷者の健康維持・増進のための立位歩行訓練	脊椎脊髄ジャーナル	17(11)	p.1043-1050.	2004
Kawashima K, Nakazawa K, Ishii N, Akai M, Yano H	Potential impact of orthotic gait exercise on natural killer cell activities in thoracic level of spinal cord-injured patients	Spinal Cord	42	p.420-424	2004
Nakazawa K, Kakihana W, Kawashima N, Akai M, Yano H.	Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training	Experimental Brain Research	157	p.117-123	2004
Kawashima N., Nozaki D., Abe OM., Nakazawa K., and Akai M. :	Alternative leg movements contribute to amplify locomotor-like muscle activity in spinal cord injured patients.	J Neurophysiol	93	p.777-785.	2005
Kawashima N, Nakazawa K, and Akai M. , (in press)	Muscle oxygenation of the paralyzed lower limb in spinal cord injured persons.	Med Sci & Sport Exerc	37(6)	印刷中	2005

脊髄損傷者の健康維持・増進のための 立位歩行訓練*

河島 則天** 中澤 公孝 岩谷 力

はじめに

たった数週間のベッドレスト（不活動状態）によって身体機能に著明な負の適応が生じることからも明らかなように、ヒトの身体機能は立位・歩行を中心とした身体活動に適応する形で維持されている。外傷などによって脊髄を損傷すると、多くの場合、下肢の運動機能障害によって立位・歩行が困難となることから、骨・筋萎縮に代表される麻痺領域の機能退行^{2,19)}、さらには身体活動量の減少に起因する心臓循環系疾患や生活習慣病の発現リスクの増加を招く¹²⁾。脊髄損傷後のリハビリテーションでは、受傷後の身体機能低下の抑止が主要な目的とされ、とりわけ立位歩行訓練は麻痺領域を含む全身運動を可能とすることから、上記目的に大きく貢献するものと考えられる¹³⁾。

本稿では、脊髄損傷者の歩行訓練の現況について見た後、これまでの研究成果を参照しながら立位歩行訓練の効果を概観し、すでに実証されている効果と、いまだ不明な点を整理する。また、われわれの最近の研究成果から得た知見を付加し、

Key words

脊髄損傷 (spinal cord injury)

健康・体力 (physical fitness)

合併症 (complication)

立位歩行訓練の実施が脊髄損傷者の健康維持・増進に対してどのような効果をもたらすのかを述べていくことにする。なお、本稿では主に、立位歩行運動の実現がより困難な脊髄完全損傷者を対象として論じることをあらかじめ断っておく。

脊髄完全損傷者の歩行訓練

言うまでもなく、下肢の運動機能に完全麻痺を持つ場合には自力歩行は困難であるが、図1に示すように杖や装具などの適当な補助具を用いることによって立位・歩行運動が可能となる。

脊髄完全損傷者が歩行運動を実現するためには、①下肢装具の使用、②機能的電気刺激などによる強制的筋収縮の使用、③両者の併用によるハイブリッド型装具の使用など、麻痺機能を補完するためのなんらかの方法が必要となる。①に類する装具にはさまざまなものがあり、下腿部の麻痺には足関節部を固定する装具 (ankle foot orthosis; AFO)、股関節周囲筋が残存する場合には膝伸展位にて脚全体を固定する装具 (long leg brace; LLB など)、さらに麻痺が体幹部にまで及ぶ場合には、骨盤帯付きの装具 (reciprocating gait orthosis; RGO など) というように麻痺の状態に合わせて装具が選定される。②、③の機能的電気刺激を用いた方法としては、下肢の屈筋-伸筋

* Gait Training for Health Promotion in Persons with Spinal Cord Injury

** 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所運動機能系障害研究部 (〒359-8555 所沢市並木4-1) / Noritaka KAWASHIMA, Kimitaka NAKAZAWA, Tsutomu IWAYA: Motor Dysfunction Division, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities



図 1 第 12 胸髄完全損傷者の装具歩行の様子

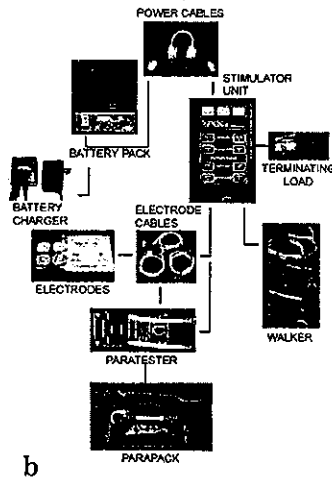


図 2 機能的電気刺激を用いた歩行支援システム (Para Step; Sibmedics 社製)

- a: ParaStep による歩行の様子 (News from the Miami project to cure paralysis volXXVI, No. 2, 2003 より)。
 b: ParaStep system の概要 (Sibmedics 社のホームページ (<http://sigmedics.com/>) より)。

のプログラム化された筋活動を実現する Para Step (図 2), 装具と機能的電気刺激を組み合わせたハイブリッド型装具などが開発され, これらの効果を検証する研究^{4,10)}も行われている。

しかし, 上記のいずれの装具・装置を用いた場合にも歩行運動の実現には著しい身体的労力を要する。装具歩行中の身体的負担度を検討した先行研究¹⁶⁾では脊損者の歩行中のエネルギー消費が健常者の約 3 倍, 運動効率を反映するエネルギーコストに至っては約 5~6 倍に相当することが報告されている。このような過度の身体的負担は早期の疲労困憊を招き, 身体機能の維持・向上を図る

表 1 脊髄損傷者の起立保持・交互性歩行の意義¹⁸⁾

- ・骨萎縮の防止, 骨粗鬆症の防止
- ・筋拘縮の防止, 筋痙攣の軽減
- ・下肢血行の改善, 褥瘡予防
- ・膀胱直腸機能の改善
- ・上肢筋力向上, 体幹バランスの向上
- ・視線の高さでの同等の意思疎通などの心理的効果
- ・自主訓練, 自分の足で歩ける満足感

ための適切な運動強度の実現を妨げる要因となる。さらに着脱の煩雑さ, 特殊な装置が必要であることなども手伝って, 病院でのリハビリテーション終了後もなお, 歩行運動を継続するケースは非常に少ないのが現状である。

脊髄損傷者の立位歩行訓練の効果に関する解説などを見ると, 表 1 に示すような種々の事象が立位歩行の効果として挙げられており, 臨床現場に携わる医師, セラピストの多くはこれらの効果をすでに十分に認識しているものと思われる。しかし一方で, これらの効果は脊髄損傷後に生じる負の適応に対する立位歩行運動の影響を理論的根拠に基づいて記述しているものがほとんどであると考えられ, 実際のところ, 脊髄完全損傷者の歩行訓練によって, 果たしてこれらの効果が得られるのかについては懐疑的な立場を取るケースが多いように見受けられる。

脊髄損傷者の立位歩行運動の特性

以上, 脊髄完全損傷者の歩行訓練を取り巻く現状を記したが, ここからは歩行訓練の効果についての知見を整理し, 立位歩行運動を継続的に行う

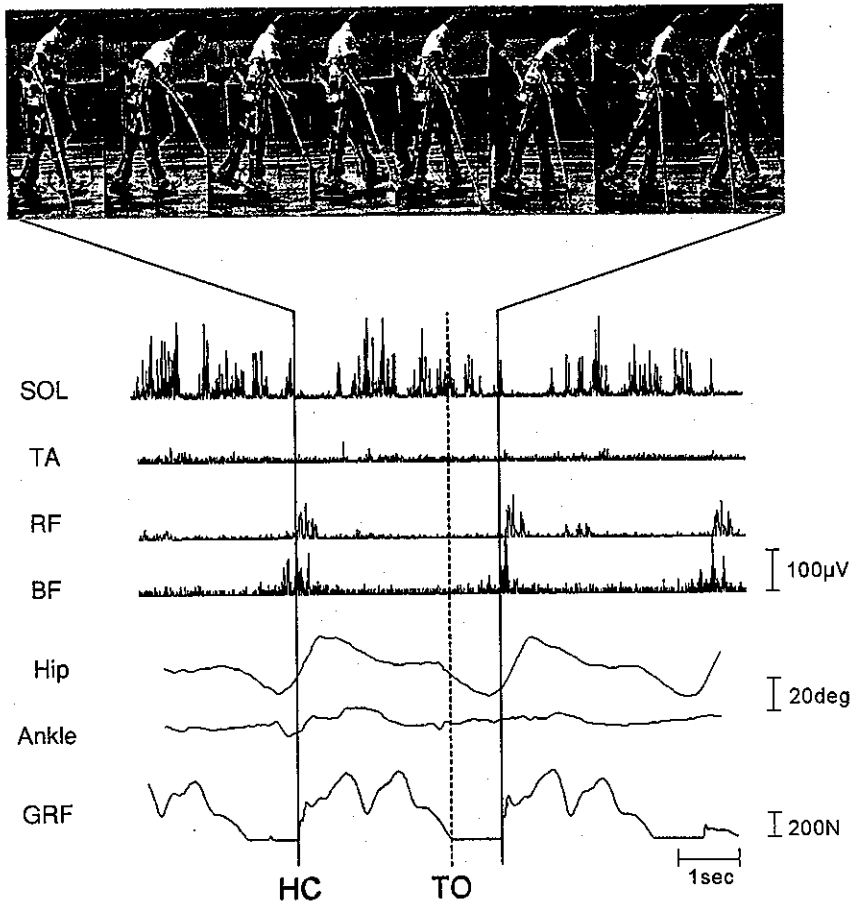


図 3 脊髄損傷者の装具歩行中に認められる麻痺下肢の周期的筋活動
 SOL：ヒラメ筋，TA：前脛骨筋，RF：大腿直筋，BF：大腿二頭筋，Hip：
 股関節角度，Ankle：足関節角度，GRF：床反力，HC：立脚期開始（踵接地），
 TO：遊脚期開始（爪先離地）。

ことで、脊髄損傷者の健康維持・増進に対していかなる効果が得られるのかをみていくことにする。

① 麻痺領域の機能退行に対する効果

歩行訓練による骨密度の増加を認めた研究報告¹⁾に支持されるように、立位・歩行による麻痺領域への荷重負荷が骨萎縮の抑止に貢献することは理論的には明らかである。また、歩行運動を要素的にみれば、運動中には麻痺筋の周期的なストレッチ運動、さらには関節の動的運動が実現されるため、筋萎縮や関節拘縮の防止にも効果を持つものと考えられる。しかし、日常生活のほとんどを座位で過ごす脊髄損傷者にとって、どの程度の頻度、継続時間による立位・歩行を行えば上記の効果が得られるのかについては、いまだ系統的には明らかにされていない。

われわれの研究^{11,14)}では、脊髄完全損傷者の装具歩行中に、麻痺下肢に歩行周期に同調した筋活動が発現することをすでに確かめている(図3)。この筋活動は、歩行運動に伴う筋の長さ変化や荷重の変化に伴う末梢性神経入力が脊髄運動神経細胞の活動を引き起こすことによって発現するものと考えられ、下肢筋群を支配する脊髄神経機能を含む、麻痺領域の神経活動を励起するきわめて重要な効果を持つものと考えられる。この点の詳細については、本特集の中澤の解説に詳しく述べられているので、そちらを参照されたい。

② 痙性麻痺に対する効果

ストレッチングや立位姿勢に伴う重力負荷時に下肢伸筋群の痙性麻痺（以下、痙性）が減少することはよく知られているが、長期的な歩行訓練の実施によって、痙性麻痺の発現頻度や強さがどの

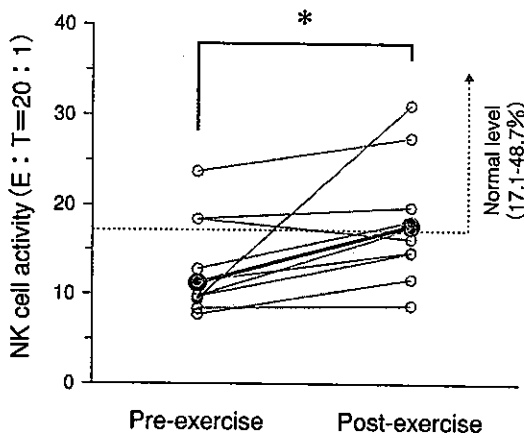


図4 20分間の装具歩行運動前後のNK細胞活性の変化²¹⁾

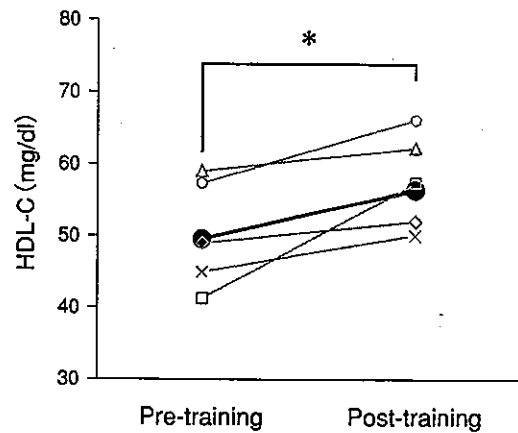


図5 3カ月の装具歩行訓練に伴うHDLコレステロール値の変化

ように変化するのにかについては一致した結果は得られていない。われわれがこれまでにみてきた装具歩行訓練に伴う痙性の変化から、筆者が複数例を見た印象を記すと、①比較的強い痙性を持つ脊損者の場合には、一過性の歩行運動実施によって痙性が減少し、数時間にわたってこの状態が持続する、②これらの被験者では、装具歩行訓練から数カ月が経過すると、次第に痙性が強くなる、③歩行訓練開始前には痙性がさほど強くなかった脊損者では、数カ月の装具歩行訓練の実施によって漸次的に痙性が増加する、などのさまざまな傾向が認められた。痙性の程度には個人差があるばかりか、歩行訓練による影響もおそらく一定ではないものと想像される。痙性の変化の機序は、歩行運動に伴う麻痺領域の神経活動と密接に関連するものと考えられ、今後の詳細な検討が待たれる。

③ 合併症の発現リスクに対する効果

脊髄損傷後に発現する合併症は、受傷後の身体機能の低下そのものが原因となる。合併症の発現に大きく関連する事象のうち長期の不活動に関連するものとしては、血管径、血管コンプライアンスの減少^{5,17)}や、麻痺領域の血流量の減少¹⁵⁾に反映される麻痺領域の慢性的な低代謝・低循環状態が挙げられる。この点に関してわれわれは最近、前項で述べた筋活動の発現に伴って麻痺筋の代謝・循環動態に変化が生じることを確認した⁷⁾。この結果は、立位歩行運動によって麻痺領域の代謝・

循環を亢進させることが可能であることを示すとともに、上記の循環機能低下を抑止する有効な方法となりうることを示唆している。

また、普段車いすでの生活を送っている脊髄損傷者では、立位歩行や姿勢変化（とりわけ股関節角度の変化）による腸管機能への物理的刺激が減少するため、随意調節の欠落と相俟って、膀胱容量やコンプライアンスの減少、腸管運動の停滞が生じる。いまだ確証を得るまでには至っていないが、われわれの研究では、装具歩行運動の実施が腸管運動の促進効果をもたらすことを示唆する結果を得ている¹³⁾。ただし、普段停滞している内臓機能を活性化させることによって、かえって下痢などの影響をもたらす可能性があることも認識しておかなければならない³⁾。

④ 免疫機能に対する効果

慢性期脊髄損傷者では健常者と比較して免疫機能が低下していることが報告されている。図4は胸髄完全損傷者の装具歩行運動実施前後の免疫活性(NK細胞活性)の変化を示す結果であるが、一過性の装具歩行によって免疫活性が有意に増加する⁸⁾。NK細胞活性は、中程度の適度な運動によって増加することが知られており、この意味で、脊髄損傷者の装具歩行運動の実施は、免疫機能を高めるにふさわしい運動強度であるといえる。

⑤ 全身持久性に対する効果

歩行運動による全身持久性の改善効果は、基本

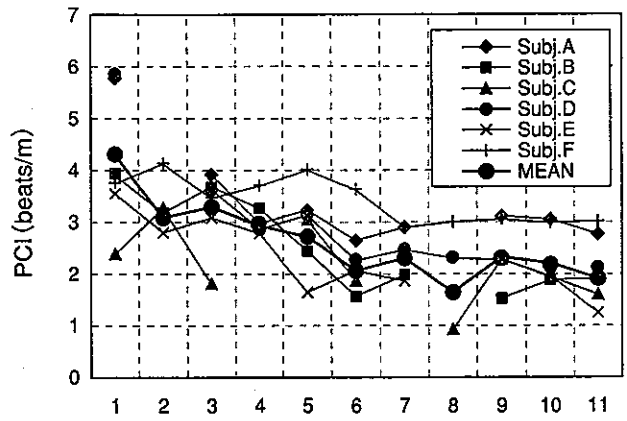
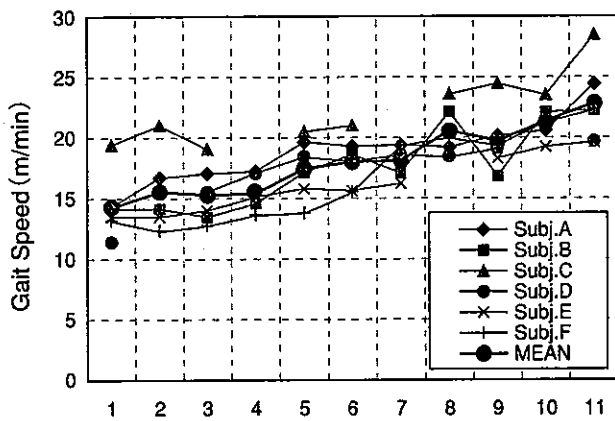


図 6 装具歩行訓練経過に伴う歩行速度 (左), PCI (右) の変化

的には健常者の場合と同様で、歩行中の運動強度に依存する。有酸素性代謝が行われる中強度での比較的長時間の歩行運動が実現されれば、全身持久性に対する効果はもとより脂質代謝の亢進、全身循環の増加などによる身体機能への好影響もたらされるものと考えられる。これまでの研究では、脊髄損傷者における最大酸素摂取量の減少⁶⁾、血中脂質の増加および HDL コレステロール減少などの血液性状の変化²⁰⁾、脂質代謝の停滞⁹⁾などが報告されており、さらにこれらの負の適応に対して身体活動が効果的であることも明らかにされている²⁰⁾。また、症例数は少ないものの、われわれの研究結果では 12 週の装具歩行訓練の実施によって HDL コレステロール値が有意に増加することを確認している (図 5)。

ただし、身体運動という意味では車いすでの運動でも十分に実現可能であり、さらに前述のように装具歩行運動は高い身体的負担度を要することを勘案すると、立位歩行運動が選択的に全身持久性の維持・向上に効果を持つとまでは言えない。

より実際的な問題

新たな知見を加えながら脊髄損傷者の立位歩行の効果のみてきたが、立位歩行運動は車いすでの運動には代替しえない特有の効果を持つことから、脊髄損傷後の身体諸機能の低下を防ぐために有効な方法であることがご理解いただけたものと思う。一方で、立位歩行訓練の方法としてリハビ

リテーション現場でもっとも多く行われている装具歩行訓練に関しては、果たして上記の効果を得るにふさわしい運動強度が実現できるのか、あるいはどの程度の訓練を経れば歩行が可能になるか、などの疑問が多いように見受けられる。したがって、ここからはリハビリテーション現場でのより実際的な問題に触れるために、装具歩行の習熟過程で身体的負担度がどのように変化するか、さらに装具歩行中の身体的負担度が損傷高位とどのような関連を持つのかについて、われわれの研究結果に即してみえていくことにする。

① 訓練経過に伴う身体的負担度の変化

当然のことながら、装具歩行動作の獲得には一定期間の訓練を要する。筆者らは現在、胸髄完全損傷者を対象として、ARGO (advanced reciprocating gait orthosis: 図 1 参照) という交互歩行装具を用いた歩行訓練を実施している。これまでの訓練経験では、体幹の運動機能が残存する第 10 胸髄以下の脊髄損傷者の場合、ほとんどの脊損者が 3 カ月以内に杖による独立歩行を獲得することを確認した。さらに高位を損傷している場合では転倒の可能性が高いため、完全に自力での歩行が実現できるに至るケースは少ないものの、後方からの補助を行うことで、数十分にわたる歩行運動が可能であった。図 6 には、訓練経過に伴う歩行速度、身体的負担度を反映する PCI (physiological cost index) の変化を示した。

トレーニング開始時と 3 カ月経過時の歩行速

表 2 胸髄完全損傷者の装具歩行中の速度, 平均心拍数, 定常状態酸素摂取量, エネルギー消費量, エネルギーコスト

	Lesion level	Grade of ASIA	Gait Speed (m/min)	HR (beat/min)	VO ₂ (ml/kg)	E consmp. (J/kg/sec)	E cost (J/kg/m)
A	T12	B	19.29	135.5	20.24	6.81	21.18
B	T12	A	20.06	99.2	16.01	5.39	16.12
C	T12	A	32.58	114.3	17.63	5.93	10.93
D	T12	A	27.22	140.2	14.91	5.02	11.06
E	T11	A	21.55	129.5	15.62	5.26	14.63
F	T10	A	19.99	132.5	24.20	8.14	24.44
G	T10	A	18.35	131.5	15.41	5.19	16.95
H	T8	A	11.64	110.1	16.75	5.64	29.05
I	T7	A	15.58	163.0	15.19	5.11	19.67
J	T6	A	17.09	143.7	24.83	8.35	29.33
K	T5	B	14.69	166.4	21.14	7.11	29.06
			19.8	133.2	18.4	6.2	20.2
			5.8	20.5	3.7	1.2	7.0

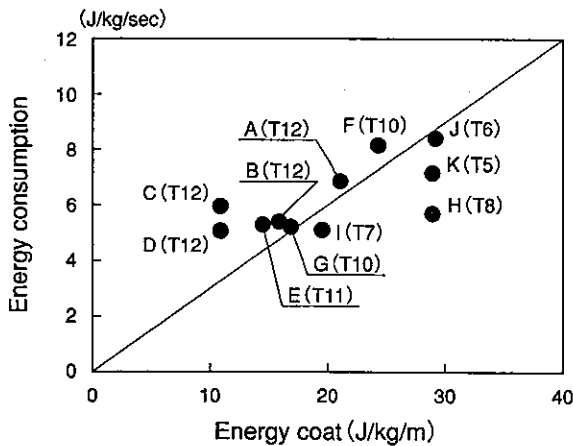


図 7 損傷高位別にみた装具歩行中のエネルギー消費量とエネルギーコストの関連
各プロットと原点を結ぶ直線の傾きが歩行速度を反映している。

度, PCI を比較すると, 歩行速度は開始時の 140~170% に増加し, PCI は 50~60% に減少することがわかる。これらの変化は訓練によって装具歩行動作が獲得された結果, 歩行中の運動効率, さらには呼吸循環機能が改善されたことを反映しているものと考えられる。とはいえ訓練初期は身体的負担度, とりわけ上肢に懸かる負担が大きく, 数分の歩行訓練で疲労困憊に至るケースがほとんどである。この点は, 受傷後のリハビリテーション過程における装具歩行実施を妨げる原因ともなるが, 数カ月の訓練を経ることで, 身体機能の維持・向上に適した運動強度での歩行が可能になる

ことを考え合わせると, 初期の身体的負担をあらかじめ認識したうえで, 中長期的な装具歩行訓練を行うことも身体機能の維持・向上のためには大きな意義を持つものと考えられる。

表 2 には 10 週以上の装具歩行トレーニングを経た胸髄完全損傷者 11 名 (T5-12) の歩行中の心拍数, 酸素摂取量, エネルギー消費量およびエネルギーコストを示す。装具歩行中のエネルギーコストは, 健常者の歩行中の値 (2~3 J/kg/m) と比較すると著しく高い値を示したが, 酸素摂取量, 心拍数から推察される運動強度は有酸素性作業能の向上に資する適正な範囲にあるものと考えられた。

② 損傷高位の違いによる装具歩行中の身体的負担度の変化

図 7 は表 2 のうち, 横軸に歩行中の運動効率を反映するエネルギーコスト, 縦軸にエネルギー消費量を取り, 各被験者の値をプロットしたものである。原点からおのおののプロットへの直線は歩行速度を反映し, 傾きが大きいほど歩行速度が速いことを示す。高位損傷者のプロットがグラフの右側に分布していることから明らかなように, 損傷部位が高位に及ぶほど, 装具歩行中のエネルギーコストが悪く, 歩行速度が遅いことがわかる。リハビリテーション現場でもすでに経験的に理解されているように, 装具歩行では損傷高位によっ

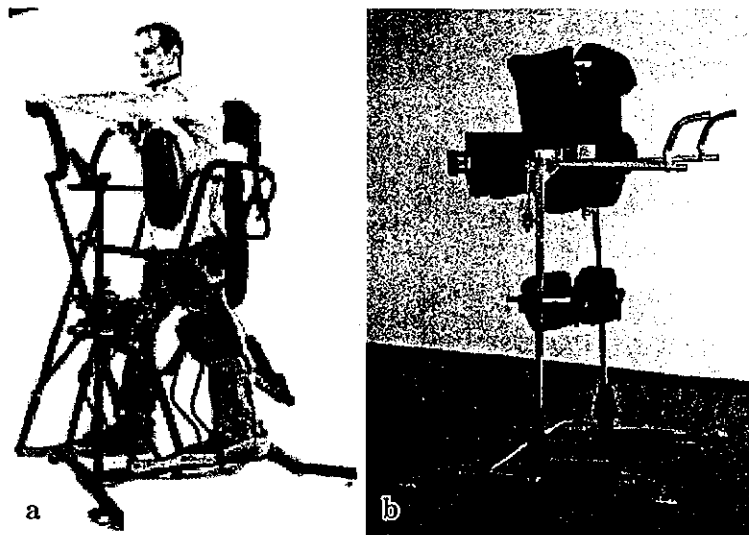


図 8 比較的簡便に立位歩行運動を実現できる装置

- a : EasyStand 6000 Glider (Altimate Medical 社のホームページ <http://www.altimatemedical.com/>より)。
 b : Parapodium (Singlevision 社のホームページ <http://www.singlevision.co.uk/concept.htm>より)。

て歩行運動の実現可否が左右される。まして、頸髄損傷者では装具歩行の実現が困難であることから、この点は装具歩行の限界と言えよう。

ただし、立位歩行運動の必要性は、むしろ障害による身体機能への影響が深刻な高位損傷者ほど高い場合も考えられることから、頸損者を含む高位損傷者であっても立位歩行訓練を可能にするならんかの方策が求められる。

③ 装具歩行に代わる立位訓練

前項までに記したように装具歩行は習熟までに一定期間の訓練を要し、さらには頸損者や胸髄高位の損傷者では装具歩行の実現が困難であることから、立位歩行訓練の対象となるべき脊髄損傷者の総数に占める装具歩行の実施率はきわめて低くならざるをえない。

現在では比較的簡便に立位歩行運動を実現する装置がすでに開発されている。図 8a の装置はアメリカの EasyStand という製品で、その名の通り脊髄損傷者であっても容易に立位姿勢を保持した状態で、上肢によるレバー操作によって脚の交互動作が可能である。当センター病院ではこの装置を用いた立位歩行運動の利点に注目し、すでに脊髄損傷後のリハビリテーションにおける運動療法

で活用している。胸髄損傷者はもとより、運動麻痺が上肢に及ぶ頸髄損傷者であっても立位姿勢保持下での脚のダイナミックな運動が可能であることから、装具歩行が困難な高位損傷者であってもすでに述べたような効果が得られるものと期待される。実際にこのような運動が脊髄損傷者の身体機能維持・向上にどの程度貢献するのかについては、現在研究を進めているところである。

EasyStand は身体の移動を伴わないが、図 8b の Parapodium という装置は左右への身体重心の移動と上肢のレバー操作によって歩行に近い運動を実現するための装置である。この装置による運動は装具歩行ほど長期の訓練と技術を必要せず、かつ遊具的な要素も兼ね備える利点も持ち合わせている。

おわりに

適切な強度での立位歩行運動が実現可能であれば、脊髄損傷後の身体機能に対して立位歩行運動の実施がきわめて高い効果を持つことは明らかである。しかし現状では、脊髄完全損傷者の立位歩行運動を実現するため方策が限られ、装具歩行や機能的電気刺激を用いた歩行訓練では運動効率の

悪さ、装具や装置の煩雑さなどの問題が十分な歩行運動の効果を得るうえでの制約となっている。したがって、より多くの脊髄損傷者の立位運動の実現と、それに伴う脊髄損傷者の積極的な健康維持・増進を実現するためには、科学的裏付けを得るための実証的研究、医療従事者と患者双方の立位運動の効果に対する認識の定着はもとより、有効な運動強度を実現するための装置の開発なども、きわめて重要となるものと考えられる。

文 献

- 1) de Bruin ED, Frey-Rindova P, Herzog RE, et al : Changes of tibia bone properties after spinal cord injury : effects of early intervention. *Arch Phys Med Rehabil* 80 : 214-220, 1990
- 2) Frey-Rindova P, de Bruin ED, Stussi E, et al : Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography. *Spinal Cord* 38 : 26-32, 2000
- 3) Giannantoni A, Di Stasi SM, Scivoletto G, et al : Urodynamics in spinal cord injured patients walking with reciprocating gait orthosis. *J Urol* 164 : 115-117, 2000
- 4) Hirokawa S, Grimm M, Le T, et al : Energy consumption in paraplegic ambulation using the reciprocating gait orthosis and electric stimulation on the thigh muscles. *Arch Phys Med Rehabil* 71 : 687-694, 1990
- 5) Hopman MTE, Nommensen E, van Asten WNJ, et al : Properties of the venous vascular system in the lower extremities of individuals with paraplegia. *Paraplegia* 32 : 810-816, 1994
- 6) Janssen TW, van Oers CA, Rozendaal EP, et al : Changes in physical strain and physical capacity in men with spinal cord injuries. *Med Sci Sports Exerc* 28 : 551-559, 1996
- 7) Kawashima N, Nakazawa K, Akai M : Muscle oxygenation of the paralyzed lower limb in spinal cord injured persons. (Submitted)
- 8) Kawashima N, Nakazawa K, Ishii N, et al : Potential impact of orthotic gait exercise on natural killer cell activities in thoracic level of spinal cord-injured patients. *Spinal Cord* 42 : 420-424, 2004
- 9) Kjaer M, Dela F, Sorensen FB, et al : Fatty acid kinetics and carbohydrate metabolism during electrical exercise in spinal cord-injured humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281 : R 1492-1498, 2001
- 10) Kloese KJ, Jacobs PL, Broton JG, et al : Evaluation of a training program for persons with SCI paraplegia using the Parastep 1 ambulation system : part 1. Ambulation performance and anthropometric measures. *Arch Phys Med Rehabil* 78 : 789-793, 1997
- 11) Kojima N, Nakazawa N, Yamamoto S, et al : Effects of limb loading on the lower-limb electromyographic activity during orthotic locomotion in a paraplegic patient. *Neurosci Lett* 274 : 211-213, 1999
- 12) Nakajima A, Honda S : Physical and social condition of rehabilitated spinal cord injury patients in Japan : a long-term review. *Paraplegia* 26 : 165-176, 1988
- 13) 中澤公孝, 赤居正美 : 脊髄損傷と歩行の可能性. *臨床リハ* 11 : 193-203, 2002
- 14) Nakazawa K, Kakihana W, Kawashima N, et al : Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training. *Exp Brain Res* 157 : 117-123, 2004
- 15) Nash MS, Bilsker MS, Kearney HM, et al : Effects of electrically-stimulated exercise and passive motion on echocardiographically-derived wall motion and cardiodynamic function in tetraplegic persons. *Paraplegia* 33 : 80-89, 1995
- 16) Nene AV, Hermens HJ, Zilvold G : Paraplegic locomotion : a review. *Spinal Cord* 34 : 507-524, 1996
- 17) Olive JL, McCully KK, Dudley GA : Blood flow response in individuals with incomplete spinal cord injuries. *Spinal Cord* 40 : 639-645, 2002
- 18) 住田幹男 : いま, なぜ脊髄損傷者の歩行か. *臨床リハ* 11 : 187-192, 2002
- 19) Szollar SM, Martin EM, Sartoris DJ, et al : Bone mineral density and indexes of bone metabolism in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 77 : 28-35, 1998
- 20) Washburn RA, Figoni SF : High density lipoprotein cholesterol in individuals with spinal cord injury : The potential role of physical activity. *Spinal Cord* 37 : 685-695, 1999

Original Article

Potential impact of orthotic gait exercise on natural killer cell activities in thoracic level of spinal cord-injured patients

N Kawashima*¹, K Nakazawa¹, N Ishii², M Akai¹ and H Yano¹

¹Department of Rehabilitation for the Movement Functions, Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, Saitama, Japan; ²Department of Diagnosis and Treatment, Hospital of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, Saitama, Japan

Study design: Prospective before–after trial.

Objective: To examine the changes of natural killer (NK) cell activity in response to orthotic gait exercise in thoracic level of spinal cord-injured (SCI) patients.

Setting: National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, Japan.

Methods: In all, 10 thoracic level of SCI patients (ranging Th5–Th12), who experienced orthotic gait training, participated in this study. NK cell activity at an effector:target (*E/T*) ratio (20:1) was examined in a sample of peripheral blood taken before and just after orthotic gait exercise for 20 min. On a separate day, to evaluate the physical intensity of the orthotic gait exercise, cardiorespiratory responses at rest and during exercise were measured.

Results: The resting value of the NK cell activity in our SCI patients was remarkably lower than that in normal subjects reported in previous studies. The NK cell activity was significantly increased through a 20 min orthotic gait exercise (pre versus post; 12.7 ± 5.28 versus 17.76 ± 6.71 , $P < 0.05$). The steady-state value of oxygen (V_{O_2}) and heart rate (HR) were 18.13 ± 3.92 ml/kg and 142.53 ± 19.84 b/min, respectively. It was noteworthy that a patient who showed decrement of NK cell activity in response to exercise had the highest level of injury (Th5), and showed the higher energy cost of orthotic gait.

Conclusion: These findings suggested that the orthotic gait exercise has the potential to enhance the immune function for SCI persons, although patients with a higher level of SCI may have some difficulties.

Sponsorship: Mitsui Sumitomo Insurance Welfare Foundation

Spinal Cord (2004) 42, 420–424. doi:10.1038/sj.sc.3101625; Published online 4 May 2004

Keywords: natural killer cell activity; spinal cord injury; orthotic gait; secondary disorder

Introduction

Natural killer (NK) cells have been proposed as a major factor in the first-line defense system against viral infection.^{1,2} Previous investigations demonstrated that spinal cord injury (SCI) brings depression of the immune system including decreased NK cell activities, and also reported restoration of the immune function through the rehabilitation therapy.³

Orthotic gait training is usually prescribed for paraplegic patients with SCI in the therapeutic phase to promote their general health. On the other hand, there are several obstacles to achieving locomotion for paraplegic patients, in particular the high-energy cost of orthotic gait leads to exhaustion within a few minutes of

walking (for a review, see Nene *et al*⁴). Although some positive effects of orthotic gait have been reported,⁵ it is still unclear whether the physical intensity of the orthotic gait is suitable for SCI patients to promote their health or not.

We previously examined the physiological characteristics of orthotic gait in thoracic level of SCI patients, and our findings suggested that the physical intensity during walking exercise is suitable to promote the aerobic capacity of SCI patients.⁶ In the present study, we designed a direct approach to clarify the effect of orthotic gait exercise on the general health of SCI patients, particularly in terms of exercise-induced changes in NK cell activity. Previous investigations revealed that moderate intensity exercise can enhance NK cell activity.^{1,7,8} Therefore, we focused on whether orthotic gait exercise in particular could enhance NK cell activity.

*Correspondence: N Kawashima, Department of Rehabilitation for Movement Functions, Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, 4-1 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8555, Japan

Methods

Subjects

In all, 10 SCI patients who met the following criteria participated in this study: (i) injured at thoracic level, (ii) complete motor paralysis in the lower limb muscle (ASIA classification; grade A or B), (iii) no history of cardiorespiratory disease. All patients were at least 6 months since time of injury, with time since injury ranging from 8 to 32 months (Table 1). Each subject gave his or her informed consent to the experimental procedure, which was approved by the local biological ethics committee of the National Rehabilitation Center for the Persons with Disabilities (NRCD).

Orthotic gait training

All patients had undergone a standard rehabilitation program, consisting of muscle stretching, balance training, and transfer activity, and participated in orthotic gait training with a weight-bearing control orthosis (WBC) or advanced reciprocating gait orthosis (ARGO). Eight of 10 patients have kept the orthotic gait training for 15 weeks, and the other two patients have kept for 10 (patient E) and 4 weeks (patient G), respectively. Although there is individual variation, in many cases, lower thoracic level of paraplegic patients could walk after 10 weeks of gait training independently, while it needs more practice for higher thoracic level of patients. After the training period, each subject could perform the orthotic gait (patients F and G still required light support to avoid falling) independently, and were able to walk continuously for at least 20 min.

Apparatus

Appearance and sequential picture of walking with WBC and ARGO were shown in Figure 1. The mechanical features of the WBC have been fully described elsewhere.^{11,12} This orthosis consists of a rigid frame that supports the user's body weight, a special hip joint device that reciprocally propels each leg forward, a gas-powered foot device that varies the sole thickness of the device for foot/floor clearance, and a control system of the orthosis.

As a whole these mechanical features enable a user to ambulate at a faster speed and with less energy expended.⁶ The ARGO also has a special hip joint device named 'hip driving cable' which connects both sides of the leg frame. With this device a torque exerted by the right (left) hip joint is mechanically transmitted to the left (right) hip joint, resulting in the torque in the opposite direction exerted by the left (right) hip joint.

Physical intensity during orthotic gait

On a separate day, cardiorespiratory responses at rest and during orthotic gait were measured. Subjects were asked to abstain from alcohol and caffeine for at least 12 h before the experiment. The temperature and humidity on the experiment were $23.5 \pm 4.2^\circ\text{C}$ and $68.3 \pm 3.3\%$, respectively. The experimental procedure was as follows: 5 min at rest in the sitting position, 20 min of continuous walking at the most comfortable speed. The cardiorespiratory parameters at rest and during walking were measured continuously with a telemetric device (K4 Cosmed, Italy) and were analyzed in real time. The telemetric device consists of a transmitting unit, a face mask to sample the expired gas, a heart rate chest strip, a battery, and a receiving unit. The following cardiorespiratory parameters were

Weight bearing control orthosis (WBC)



Advanced reciprocating gait orthosis (ARGO)



Figure 1 Appearance and sequential picture of walking with weight-bearing control orthosis (WBC; above) and advanced reciprocating gait orthosis (ARGO; below)

Table 1 Characteristics of the patients

Patient	Sex	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Lesion level	Grade of ASIA	Duration of paraplegia (months)	Orthosis
A	M	28	173	63	Th8	A	12	WBC
B	M	27	175	60	Th10	A	10	WBC
C	M	22	175	68	Th12	A	8	WBC
D	M	21	167	46	Th12	B	32	WBC
E	M	36	178	73	Th11	A	20	ARGO
F	M	19	175	53	Th5	B	24	ARGO
G	F	26	156	45	Th10	A	13	ARGO
H	M	30	178	67	Th12	A	13	ARGO
I	M	34	165	54	Th6	A	28	ARGO
J	M	23	168	65	Th8	A	26	ARGO

obtained: oxygen uptake (V_{O_2}) and heart rate (HR). Walking speed in the steady state during walking and rating of perceived exertion (RPE) score were also recorded. After the experiments, the energy consumption and walking energy cost were calculated. The terms adopted were those of Nene and Patrick⁹ and calculations performed according to their protocol:

$$\text{Energy consumption (J/kg/s)} = \frac{\text{Ambulatory min } V_{O_2}(\text{ml/min})}{\text{Weight (kg)} \times 60} \times K$$

$$\text{Energy cost (J/kg/m)} = \frac{\text{Ambulatory min } V_{O_2}(\text{ml/min})}{\text{Speed (m/min)} \times 60} \times K$$

where $K=20.19\text{J/ml}$, since $1\text{ ml } O_2=4.825\text{ cal}$ and $1\text{ cal}=4.184\text{ J}$.

NK cell activities

Blood samples were drawn from an antecubital vein with the patient in the seated position before and just after orthotic gait exercise. The exercise consisted of 20 min of continuous walking at the most comfortable speed in the inside of the hospital ward.

NK cell activity was determined by (superscript: 51) Cr-release cytotoxicity assay using the K562 cell-line which derived from cells with chronic myelogenous leukemia as targets, and calculated using the following formula: %NK cell activity = {(experiment mean - spontaneous mean)/(total mean - spontaneous mean)} * 100. In all NK cell activity testing, percent of spontaneous release was less than 5% of total release. Effector:target (E:T) ratios used were 20:1. Controls included cultures of untreated cells (spontaneous release) and cells treated with 3% sodium dodecyl sulfate (SDS) (total release).

Statistical analysis

Values are given as the mean \pm SD. Statistical difference in NK cell activity between pre- and postexercise was tested by paired *t*-test. Significance was accepted at $P<0.05$.

Results

Physical intensity during orthotic gait

The average walking speed during orthotic gait was $18.01 \pm 2.22\text{ m/min}$. Eight of 10 patients were able to walk continuously, without stumbling, for 20 min. Table 2 shows the cardiorespiratory responses, energy consumption, energy cost, walking speed, and RPE during orthotic gait. During walking, cardiorespiratory parameters clearly showed a significant increase compared with resting rate. The steady-state value of the V_{O_2} ranged from 14.20 to 24.83 ml/kg (average value = $18.13 \pm 3.92\text{ ml/kg}$), and HR was 99.2–166.4 b/min (average value = $142.53 \pm 19.84\text{ b/min}$). The energy consumption and energy cost during walking were $5.94 \pm 1.16\text{ J/kg/s}$ and $19.63 \pm 5.04\text{ J/kg/m}$, respectively. The RPE score just after exercise ranged from 13 to 19 (median value: 15).

NK cell activity

The average value of NK cell activity in the SCI patients at rest (12.7 ± 5.28 ; ranging from 7.6 to 23.4) was remarkably lower than the standard value in the healthy nondisabled persons (32.9 ± 15.8). Nine of 10 patients showed enhancement of NK cell activity in response to the 20 min of orthotic gait exercise. The total average value of the postexercise NK cell activity was significantly higher than that of the pre-exercise (pre versus post; 12.7 ± 5.28 versus 17.76 ± 6.71 , $P<0.05$, Table 3, Figure 2).

Table 2 Physical intensity during orthotic walking

Patient	V_{O_2} (ml/kg)		HR (beat/min)		Energy consumption (J/kg/s)	Energy cost (J/kg/m)	Walking speed (m/min)	RPE score (unit)
	Rest	Exercise	Rest	Exercise				
A	8.84	17.39	84.6	154.0	5.85	17.55	20	15
C	6.76	14.67	104.4	132.9	4.94	16.45	18	15
D	4.57	18.05	96.0	145.1	6.07	16.56	22	13
E	6.71	15.62	78.3	131.5	5.26	17.19	18	13
F	8.29	21.14	104.1	166.4	7.11	29.06	15	19
G	6.78	24.20	62.11	132.5	8.14	26.22	18	17
H	6.70	16.01	40.1	99.2	5.39	16.12	20	13
I	9.75	24.83	81.0	143.6	8.35	29.33	17	17
J	5.80	15.19	107.8	163.0	5.11	19.67	16	17
Mean	7.03	18.13	85.18	142.53	6.10	20.61	18.01	15 (median)
SD	1.53	3.92	21.23	19.84	1.32	5.40	2.22	-

Table 3 NK cell activity in pre- and postexercise

Patient	Pre	Post	Δ (% Pre)
A	10.1	14.4	142.36
B	11.3	14.6	129.19
C	23.4	27.1	115.87
D	18.0	19.4	107.78
E	9.8	17.3	176.53
F	18.3	16.6	90.71
G	9.3	30.8	331.18
H	7.6	11.6	152.63
I	11	17.3	157.27
J	8.3	8.6	103.61
Mean	12.70	17.76	150.71
SD	5.28	6.71	68.87

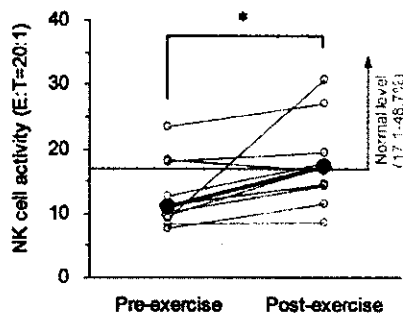


Figure 2 Natural killer (NK) cell activity in response to 20 min of orthotic gait exercise. Thick and thin lines indicate the total averaged ($n=10$) and each subject's value, respectively. NK cell activity was represented by an E/T ratio (20:1)

Discussion

In the present study, we aimed to examine the effect of orthotic gait exercise on the NK cell activity in SCI patients. The main observations made here were as follows: (i) the NK cell activity in SCI patients was remarkably lower than the standard value in healthy persons; (ii) the NK cell activity was significantly increased through 20 min of orthotic gait exercise, and (iii) the one patient who showed decrement of NK cell activity in response to exercise had an injury of the highest level (Th5) and showed the higher energy cost during orthotic gait exercise.

Previous investigations have reported that SCI was accompanied by depression of immune system including decrement of NK cell activities.³ These findings, taken together with the fact that paraplegic patients have significantly reduced $\dot{V}O_2$ peak values as a consequence of the reduction in the daily activity levels,¹⁰ suggest that the decrements of NK cell activity may be the result of limitation of the patient's physical activity.

Because immune resistance is generally regarded as an essential factor for health care, it is conceivable that enhancement of immune function is important for SCI

patients to maintain decent physical condition. In this regard, many investigations have reported the possibility of enhancement of immune function through moderate exercise not only in normal persons^{1,7,8} but also in SCI patients.¹¹ Kliesch *et al*³ demonstrated restoration of immune function through rehabilitation therapy in treated subjects by comparison with those not receiving treatment. The present result of exercise-induced enhancement of NK cell activity is in good agreement with these reports. In the present study, the steady-state value of the $\dot{V}O_2$ during orthotic gait was 18.13 ± 3.92 ml/kg, and HR was 142.53 ± 19.84 b/min (Table 2). The level of physical intensity implied by these values was considered to be suitable for promoting the general health of SCI patients. Further, all of our subjects, with the exception of patient F, could walk for a considerable time and distance without exhaustion. It is therefore considered that the enhancement of NK cell activities was the result of the suitable aerobic condition during orthotic gait.

Finally, we considered why only patient F showed a decrement in the NK cell activity in response to the orthotic gait exercise. As mentioned above, this patient showed the higher energy cost during orthotic gait and had the highest level of injury in all eight patients. The orthotic gait for SCI patients requires compensatory motion of the residual trunk and upper limbs to swing the paralyzed leg.^{12,13} Patient F, who was injured at Th5, could not contract his trunk muscles due to motor paralysis. Consequently, the excess energy expenditure and burden on his upper limbs made it impossible for him to achieve suitable exercise intensity for enhancement of immune function during orthotic gait. His higher RPE score (19: very very hard, Table 2) reflects greater energy consumption than that of the other patients during orthotic gait.

To date, many researchers have reported extremely high-energy requirements of orthotic gait.^{4,14,15} Although many devices have been developed to improve this problem to date, it is still unknown whether the orthotic use contribute to facilitate the health care for SCI persons. The present result provides evidence of the effectiveness of the orthotic gait exercise for promotion of the general health of these SCI patients. However, the question remains whether regular exercise training leads to chronically elevated NK cell activity. Further study will be needed to clarify this issue.

Acknowledgements

This work was supported by Research Grants from the Mitsui Sumitomo Insurance Welfare Foundation.

References

- Shephard RJ, Shek PN. Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity. *Sports Med* 1999; **28**: 177-195.
- Welsh RM. Regulation of virus infections by natural killer cells: A review. *Nat Immun Cell Growth Regul* 1986; **5**: 169-199.

- 3 Kliesch WF, Cruse JM, Lewis RE, Bishop GR, Brackin B, Lampton JA. Restoration of depressed immune function in spinal cord injury patients receiving rehabilitation therapy. *Paraplegia* 1996; **34**: 82-90.
- 4 Nene AV, Hermens HJ, Zilvold G. Paraplegic locomotion: a review. *Spinal Cord* 1996; **34**: 507-524.
- 5 Thoumie P et al. Restoration of functional gait in paraplegic patient with the RGO-II hybrid orthosis. A multicenter controlled study. II: *physiological evaluation*. *Paraplegia* 1995; **33**: 654-659.
- 6 Kawashima N, Sone Y, Nakazawa K, Akai M, Yano H. Energy expenditure during walking with weight bearing control orthosis (WBC) in thoracic level of paraplegic patients. *Spinal Cord* 2003; **41**: 506-510.
- 7 Nieman DC et al. The effects of moderate exercise training on natural killer cell and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 1990; **11**: 467-473.
- 8 Nieman DC et al. Moderate exercise training and natural killer cell cytotoxic activity in breast cancer patients. *Int J Sports Med* 1995; **16**: 334-337.
- 9 Nene AV, Patrick JH. Energy cost of paraplegic locomotion using the parawalker electrical stimulation hybrid orthosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; **71**: 116-120.
- 10 Janssen TW, van Oers CA, Rozendaal EP, Willemsen EM, Hollander AP, van der Woude LH. Changes in physical strain and physical capacity in men with spinal cord injuries. *Med Sci Sports Exerc* 1996; **28**: 551-559.
- 11 Klokker M, Mohr T, Kjaer M, Galbo H, Pedersen BK. The natural killer cell responses to exercise in spinal cord injured individuals. *Eur J Appl Physiol* 1998; **79**: 106-109.
- 12 Yano H. Weight bearing control orthosis for paraplegics. Organized session. *33rd Annual Scientific Meeting International Medical Society of Paraplegia: Monograph* 1994, pp 1-16.
- 13 Yano H, Kaneko S, Nakazawa K, Yamamoto S, Bettoh A. A new concept of dynamic orthosis for paraplegia: the weight bearing control (WBC) orthosis. *Prosthetics Ortho Int* 1997; **21**: 222-228.
- 14 Bernardi M, Canale I, Castellano V, Di Filippo L, Felici F, Marchetti M. The efficiency of walking of paraplegic patients using a reciprocating gait orthosis. *Paraplegia* 1995; **33**: 409-415.
- 15 Massucci M, Brunetti G, Piperno R, Betti L, Franceschini M. Walking with the advanced reciprocating gait orthosis (ARGO) in thoracic paraplegic patients: energy expenditure and cardiorespiratory performance. *Spinal Cord* 1998; **36**: 223-227.