

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17年度 総括研究報告書

主任研究者 中澤 公孝
平成18(2006)年4月

目 次

I. 総括研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 3

III. 研究成果の刊行物・別刷----- 5

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変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。

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変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、実験に對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で審査を受け、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

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。

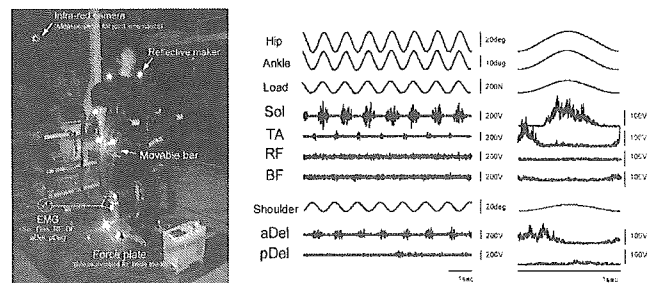


図1 実験の概要。写真のように、立位訓練装置を用いて被験者に受動的立位を取らせ、験者がレバーを操作することにより、下肢を受動的に動作させる。図中の波形のように動作中は股関節および足関節は周期的に屈曲-伸展動作を繰り返し、動作に伴って複数の麻痺下肢筋群に周期的な筋活動が発現する。

C. 研究結果

・受動的運動中の歩行様筋活動

受動的運動中には麻痺下肢筋群に運動周期に同調した活動が発現した。頸髄損傷者では、不全損傷者7名全員にヒラメ筋に活動を認め、大腿二頭筋は6名、前脛骨筋は4名に活動が認められた。一方、大腿直筋には1名の被験者のみにしか活動を認めなかった。頸髄完全損傷者では2名のうち1名において、微小な活動ではあるが下肢受動的運動を課すことによってヒラメ筋、大腿二頭筋に歩行様筋活動が発現した。また、前章で観察したように、高位中枢から麻痺領域への神経性結合が完全に遮断されている胸髄完全損傷者であっても頸髄損傷者と同様に、ヒラメ筋、大腿二頭筋に歩行様筋活動が発現した。

・上肢運動印加による歩行様筋活動の変化

図2にrest, passive, active条件間の筋活動の差異を示す。いずれの波形も運動15周期の加算平均波形である。最上段の頸髄不全損傷者では、上肢運動の印加によって、下肢の歩行様筋活動が顕著に増加していることが見て取れる。一方、中段に示した他の頸髄損傷者では、上肢運動の印加に伴ってヒラメ筋の活動位相（継続時間）が顕著に減少する結果を認めた。これら2名の被験者の例から分かるように、頸髄不全損傷者では上肢運動印加による歩行様筋活動の増減傾向は一定ではない。一方、下段に

示した胸髄完全損傷者では、上肢運動の有無に依らず下肢の歩行様筋活動は同一であった。胸髄完全損傷者では上肢と下肢間の神経結合が完全に遮断されていることを考え合わせると、この結果は極めて妥当であり、同時に頸髄不全損傷者では上肢運動に伴う求心性神経情報が、下肢の歩行様筋活動に何らかの作用を及ぼしたことを示す重要な証拠となる。

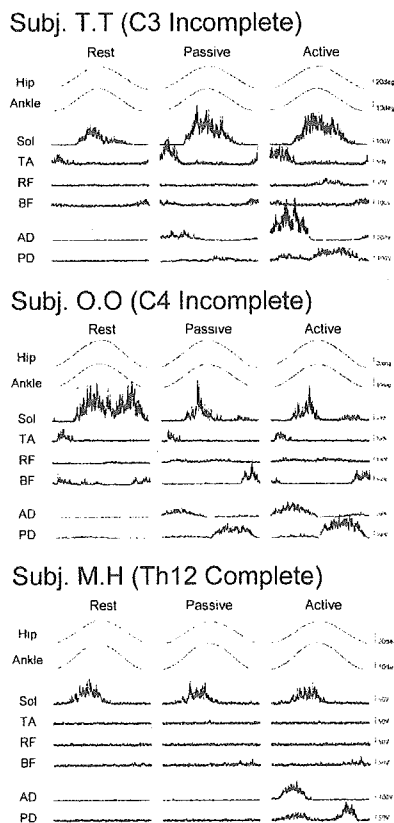


図2 各条件における股関節、足関節角度変位、麻痺下肢筋活動の比較。脊髄不全損傷者では上肢運動の印加によって下肢の歩行様筋活動に変化が認められたが、脊髄完全損傷者では変化は認められなかった。

図2でみたように、頸髄不全損傷者では上肢運動の印加によって下肢の歩行様筋活動に顕著な変化が認められた。この変化に上下肢間の神経連絡が含まれている可能性は、以下の2点によって支持される。
 ①上肢と下肢の間の神経結合が完全に遮断されている胸髄完全損傷者では、上肢運動印加による影響が認められなかった。
 ②頸髄損傷者では上肢-下肢間の体肢を跨ぐ反射経路 (inter-limb reflex) が亢進している (Calancie et al. 1991, 1995, 2002)。後者の体肢間反射経路の亢進は、高位中枢からの抑制性神経信号の消失、あるいは下降性神経結合の消失に伴って生じた上行性の脊髄髄節間の神経システムが発現したことを反映しているものと考えられることから、上肢からの求心性神経情報がこの経路を介して下肢の運動出力に影響を及ぼした可能性は十分に考えられる。

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。

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、歩行装具を利用した歩行トレーニングの可能性、日本義肢装具学会誌21-3、125-130、2005
- 中澤公孝、歩行の中枢とCPG、老年医学43-1、93-98、2005
- Kawashima, N., Nakazawa, K., Akai, M. "Muscle oxygenation of the paralyzed lower limb in spinal cord injured persons". *Medicine and science in sports and exercise*, 37, 2005, p.915-921.
- Higuchi, Y., Kitamura, S., Kawashima, N., Nakazawa, K., Iwaya, T., Yamasaki, M. Cardiorespiratory responses during passive walking-like exercise in quadriplegics. *Spinal Cord* (in press)
- Kawashima N, Taguchi D, Nakazawa K, and Akai M. Effect of lesion level on the orthotic gait performance in individuals with spinal cord injuries. *Spinal Cord* (in press)

2. 学会発表

- 中澤公孝、対麻痺者の二次障害予防における立位運動の効果、日本体育学会第56回大会、2005.11.23-26、筑波
- 中澤公孝、脊髄歩行パターン発生機構と脊損者の新しい歩行トレーニング、第6回アカンサスセミナー、2005.12.24、名古屋
- 河島則天、鈴木里江、大塚博、中澤公孝、太田裕治 運動機能障害者の二次障害を予防する在宅リハビリテーション支援装置の開発 第3回生活支援工学系学会連合大会、三重、2005.12
- Kawashima N., Nozaki D., Abe M., Akai M., and Nakazawa K. Effects of upper limb motions on locomotive motor outputs in persons with spinal cord injuries 35th Annual meeting of Society for Neuroscience 2005
- 河島則天 歩行機能回復のための神経リハビリテーション 新しい歩行リハビリテーションセミナー 2005.12.10-11 大阪・東京
- 河島則天 歩行運動出力の発現に貢献する脊髄神経回路 第20回筋電図の会 2005.9.22、岡山
- 河島則天、上林清孝、中澤公孝 歩行運動を模した上肢の周期運動中のヒラメ筋H反射応答の変化 第60回日本体力医学会、仙台、2005.9

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

研究成果の刊行物

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

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
中澤公孝	歩行装具を利用した歩 行トレーニングの可能 性	日本義肢装具 学会誌	21-3	125-130	2005
中澤公孝	歩行の中核とCPG	老年医学	43-1	93-98	2005
Kawashima, N., N akazawa, K., Akai, M.	Muscle oxygenation of t he paralyzed lower limb in spinal cord injured p ersons”.	Medicine and science in spor ts and exercise	37	915-921	2005
Higuchi, Y., Kita mura, S., Kawashi ma, N., Nakazawa, K., Iwaya, T., Y amasaki, M.	Cardiorespiratory respons es during passive walkin g-like exercise in quadri plegics.	Spinal Cord	印刷中		
Kawashima N, Ta guchi D, Nakazaw a K, and Akai M.	Effect of lesion level on the orthotic gait perfor mance in individuals wit h spinal cord injuries.	Spinal Cord	印刷中		

特集

脊髄損傷者の歩行再建

歩行装具を利用した歩行トレーニングの可能性

中澤 公孝¹⁾ 赤居 正美¹⁾

キーワード 歩行装具, CPG, 不全損傷

1. はじめに

1990年代になって主に欧米諸国で研究されるようになった脊髄損傷者の免荷式ステップングトレーニングは、当初は2名の補助者が患者の左右脚を持ち、トレッドミルのベルトスピードに応じたステップングを補助する方法がとられていた。しかし、補助者の身体的負担がかなり大きいことと、何より、1人の患者に対し2名の補助者を必要とすること自体がこのトレーニングの普及を妨げる最大の障壁となっていた。それらの障壁を打ち破るべく、スイスのVolker Dietzらのグループは動力型歩行装具をトレッドミルと連動させるシステム(商品名 Lokomat, Hocoma 社, スイス)を完成させた¹⁾。同機の開発を中心になって行った Gery Colombo はベンチャー会社(Hocoma)を起業し、既に全世界で50システム以上を売り上げている(2005.3現在;図1)。一方、筆者らのグループは、トレッドミル上でのステップングトレーニングが基本的に受動的であるのに対し、歩行用装具を用いた杖歩行はまぎれもなく本人の意思の下に行われる歩行である点に注目し、これを歩行回復を企図するリハビリテーション、あるいは全身のフィットネスレベルを向上させ二次障害を予防するトレーニングに応用することを見据え、様々な側面からの研究を行ってきた²⁻⁹⁾。本稿では、筆者らのこれまでの研究結果をまじえながら、免荷式ステップングトレーニングに代表される、対麻痺者の歩行回復を目的とするニューロリ

ハビリテーションの原理と歩行装具の応用可能性についてまとめてみたい。

2. 免荷式ステップングトレーニングの原理

免荷式ステップングトレーニングの実際と理論に関する詳細は既に他誌で述べているので、ご興味のある方はそちらを参照されたい¹⁰⁻¹³⁾。ここでは理論的背景について述べることにする。免荷式ステップングトレーニングと従来の歩行トレーニングとの最大の相違は、前者において補助者や機械が交互性の両脚ステップングをアシストする点にある。その目的は健常者の歩行に近い動きを実現することで、それに伴って喚起される末梢感覚入力を残存中枢神経に与え、脊髄および脊髄より上位の中枢神経の再組織化を促すことである。脊髄神経回路の再組織化は、シナプスおよび神経ネットワークの可塑性が担うと考えられている。しかしながら、脊髄の損傷部以下の残存神経回路が再組織化されても、結局のところ高位中枢からの下行性指令が脊髄運動ニューロンに届かなければ、本人の意思に基づく歩行は不可能である。残念ながら現状では、下行性経路が完全に遮断されている完全麻痺では、意思の下での歩行は理論的には回復しない。しかし臨床的完全麻痺も精査すると下行性経路が一部残存していることもあり¹⁴⁾、実際上は、完全麻痺と診断されている脊髄損傷者がすべて歩行再獲得の見込みがないということにはならない。いずれにしても現状では、脊髄完全

On possibility of gait orthoses as a locomotor training tool

- 1) 国立身体障害者リハビリテーションセンター 〒359-8555 所沢市並木4-1
National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities
4-1, Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama, 359-8555 Japan
Kimitaka NAKAZAWA (研究職), Masami AKAI (医師)

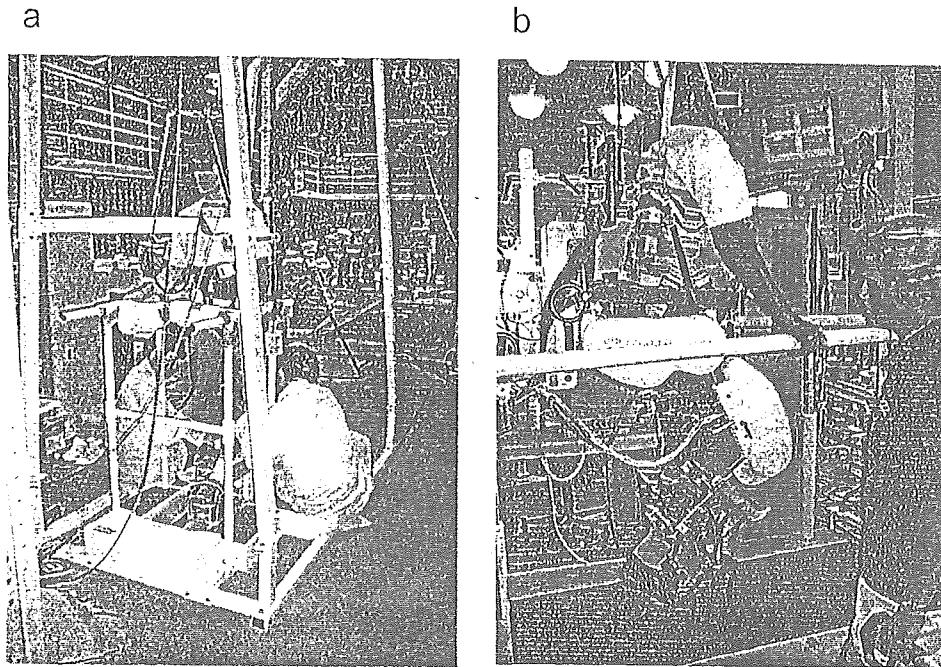


図 1 トレーニングの様子

a: 理学療法士が左右脚のステップングを補助するトレーニング, b: Lokomat を用いた歩行トレーニング.

損傷はトレーニングによる歩行回復の見込みが極めて低いのに対して、高位中枢と脊髄運動ニューロンとの連絡が一部残存する不全損傷は、免荷式ステップングトレーニングによって歩行を再獲得できる確率が高い¹⁵⁾。その神経機序が完全に明らかになっているわけではないが、現在のところ次のように考えることができるであろう。第一に受動的あるいは半受動的ステップングによって周期に応じた求心性入力が増加される。それらは脊髄のパターン発生器 (central pattern generator; CPG) を形成する神経経路を介して、運動出力を誘発する。この時、下肢の麻痺筋群に認められる健常者の歩行時に似た筋活動パターンを歩行様筋活動という¹⁶⁾。受動的ステップングを繰り返すことによって、周期的な求心性入力を介在する神経回路内のシナプス伝達特性が強化される。ここまでは、脊髄神経回路と末梢感覚入力との関係の変化であり、完全損傷においても同等である¹²⁾。これに対し、上位中枢からの下行性経路が一部残存するか否か、言い換えれば、完全損傷か不完全損傷かは、極めて大きな違いを意味する。脊髄の損傷はその後、残存した神経経路の神経発芽や側枝伸長等の解剖学的変化を引き起こす (injury-induced plasticity¹⁷⁾, anatomical plasticity^{18,19)}。

さらに、残存下行性経路と脊髄間のシナプス伝達特性が、リセプター密度の上昇を受けて変化し、一方で慢性期不全脊損者によくみられる痙性など過反射を引き起こす神経機序、すなわち脊髄反射経路の興奮性が増大する²⁰⁾。これらの変化は脊髄の不全損傷後数カ月間に生じると考えられている。すなわち、損傷後の急性期から慢性期に至るまでに神経活動のダイナミックな変調が生じるわけであるが、その際、脊髄では末梢感覚入力を介在する脊髄反射の経路と高位中枢からの下行性入力間の競合が生じる。ステップングトレーニングは、Hebb の学習則に則り、そこに参画する下行性神経経路のシナプス伝達特性を use-dependent に強化し、下行性指令を優位に導くとされる²⁰⁾。

まとめると、免荷式ステップングトレーニングを行うことによって、不全損傷者では脊髄神経回路のみならず、他の下行性神経経路にも再組織化

注) しかし実際には上位中枢からの投射が欠落したことによる脊髄運動ニューロンの興奮性低下、脱落が完全損傷で著明になること、脊髄反射が不全麻痺でより強く亢進することなど、不全損傷と完全損傷の相違は多々あり、トレーニングにともなう変化もその程度は必ずしも同等ではない。本稿では簡単のためそれらの相違については言及しない。

が生じ、これらが相まって自立的な歩行再獲得に大きく貢献する、と推察することができる。

3. 装具歩行

歩行用装具は対麻痺者が杖などを用いて立位歩行を行うことを補助するための装具である。対麻痺者が立位歩行を行うことの身体への様々な効用については古くから認識されていたようである

が、転倒の危険性や、装着の困難さ等、実用には多くの困難があるため、リハビリテーションの現場では長らく敬遠されていたといえる。我々は、装具歩行も初期のトレーニングを経て、ある程度習熟すると受動的ステップ時同様、下肢の麻痺領域でも歩行周期に一致した筋活動が誘発されることを確認してきた³⁻⁵⁾。図2は歩行装具を用いた脊髄損傷者の歩行と下肢筋群から記録された筋

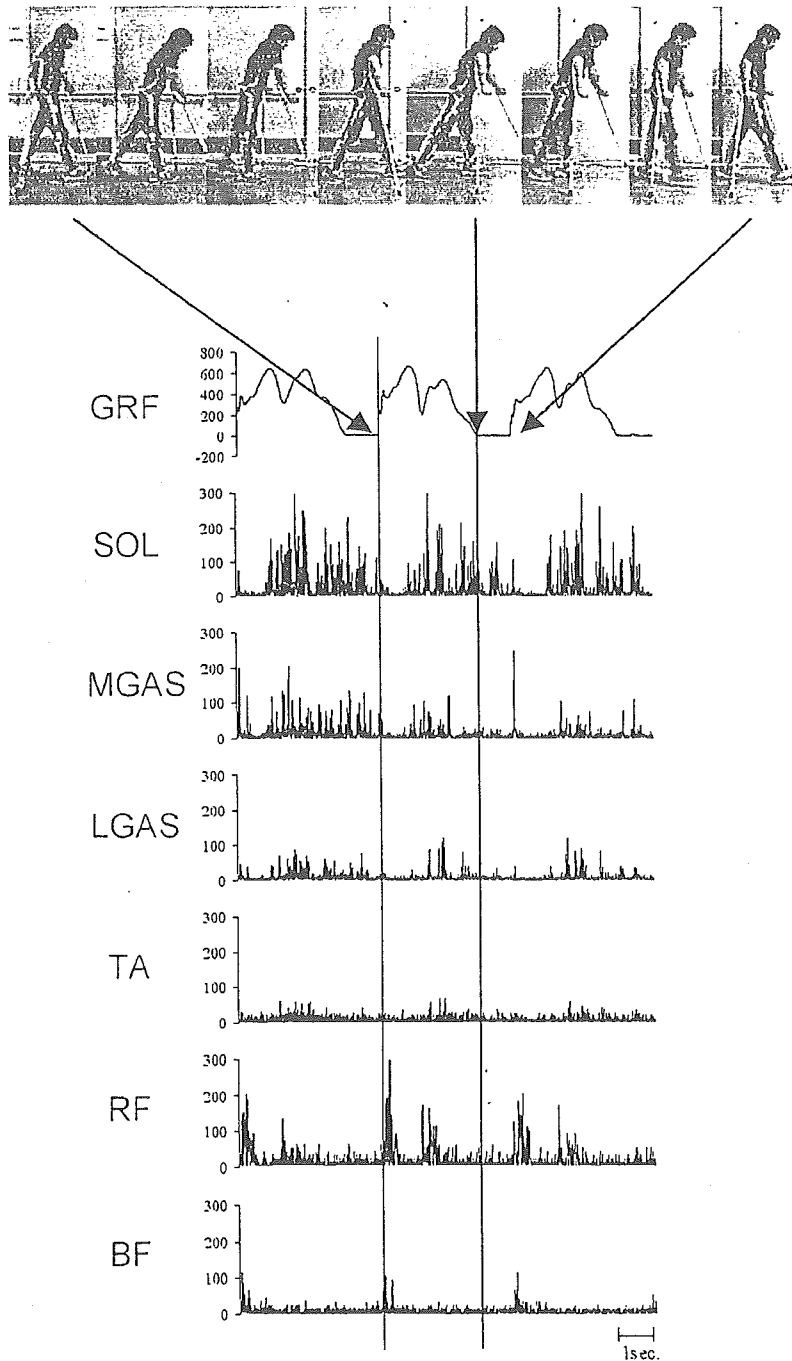


図2 脊髄損傷者の装具歩行と下肢筋群から記録された筋電図の例

電図の例である。装具歩行のような極めて特殊な形態の歩行であっても、その動きにとまなう感覚入力は脊髄神経回路を刺激し、それが継続に行われることで再組織化を促し得ることが示唆される。我々は、脊髄の神経回路を積極的に刺激し、やがて歩行回復に導くことをめざした歩行用装具を開発していくことも可能であると考え。以下に、筆者らの研究室で取り組んできた歩行用装具を用いたトレーニング実験の例を紹介する。

4. 装具歩行トレーニング

装具と杖を用いた歩行に習熟した対麻痺者の歩行時には、下肢の麻痺筋群に歩行様筋活動が出現する。CPGからの出力を誘発するためには、股関節周囲組織からの感覚入力と荷重に関連した感覚入力が最低限必要とされ²¹⁻²³⁾、装具歩行もそれらの条件を満たしていると考えられる。それでは装具歩行のトレーニングは歩行様筋活動に変化を生じさせるのであろうか。この点を確認するために、筆者らは、完全対麻痺者に装具歩行を1回30分程度、週2~5日の頻度で3カ月間継続するトレーニングを行ってもらい、その間の筋活動と歩行動作の変化を調べた⁵⁾。

図3は脊髄損傷者が装具歩行トレーニング初期(1週間後)と4週間後に3種類の異なる歩行速度で装具歩行を行った時の筋活動の例である。この図から、第一に、トレーニング初期に比べて、4週

間のトレーニング後には歩行周期に同調して出現する筋放電の振幅が増大することがわかる。第二として、歩行速度の増加に伴う筋放電の増大も4週間の方が著明となることが明らかである。図4にトレーニング初期と中期および後期に記録した麻痺領域の筋放電量と歩行の各変量との関係を示した。この結果は、装具歩行の歩行速度、関節角速度あるいは床反力が同程度であっても、トレーニングを行うことで、誘発される筋放電量が増加することを示している。ここで取り上げた装具歩行の運動学および力学的変量は、荷重や筋の伸長速度などの体性感覚情報に対応する。被検者は完全対麻痺であることから、この結果はトレーニング後には体性感覚入力が同程度であっても、それによって誘発される脊髄からの出力は増大することを示唆する。すなわち、装具歩行中に喚起される体性感覚情報が繰り返し脊髄に入力されることで、脊髄神経回路の再組織化が促進されることができると考えられる。理論的には装具歩行をより通常の歩行に近い状態に改良することで、歩行のリハビリテーション用具としての応用も可能であろう。さらに装具歩行は呼吸循環系をはじめとするphysical fitnessの改善に有効と考えられる¹³⁾。そのような観点から、筆者らは東京農工大、芝浦工大との連携の下、対麻痺者が自身の意思の下に、移動しながら受動的ステッピングを行うトレーニングマシンの開発を行っている(図5)。

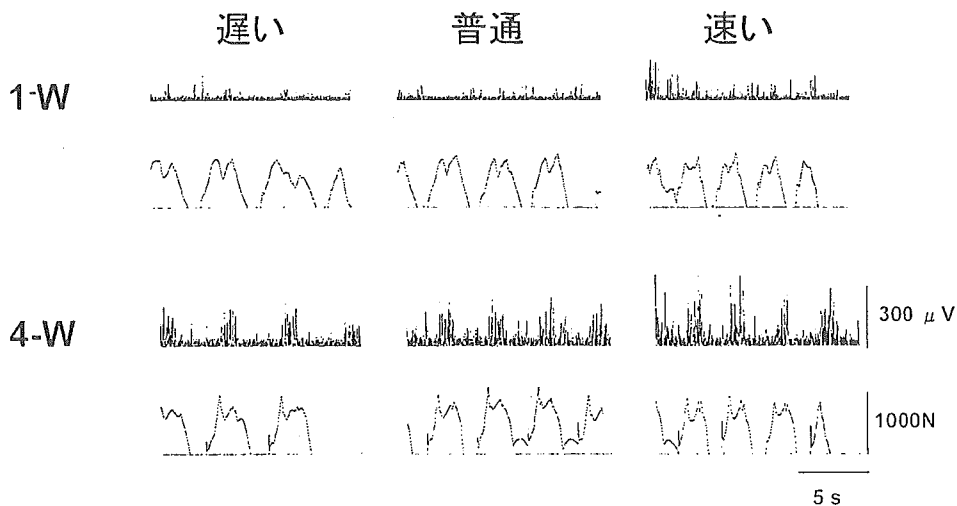


図3 装具歩行トレーニング開始初期(1週間後, 1-W)と4週間後(4-W)に、3種類の異なる速さで装具歩行を行った際に脊髄損傷者のヒラメ筋から記録した筋電図の例

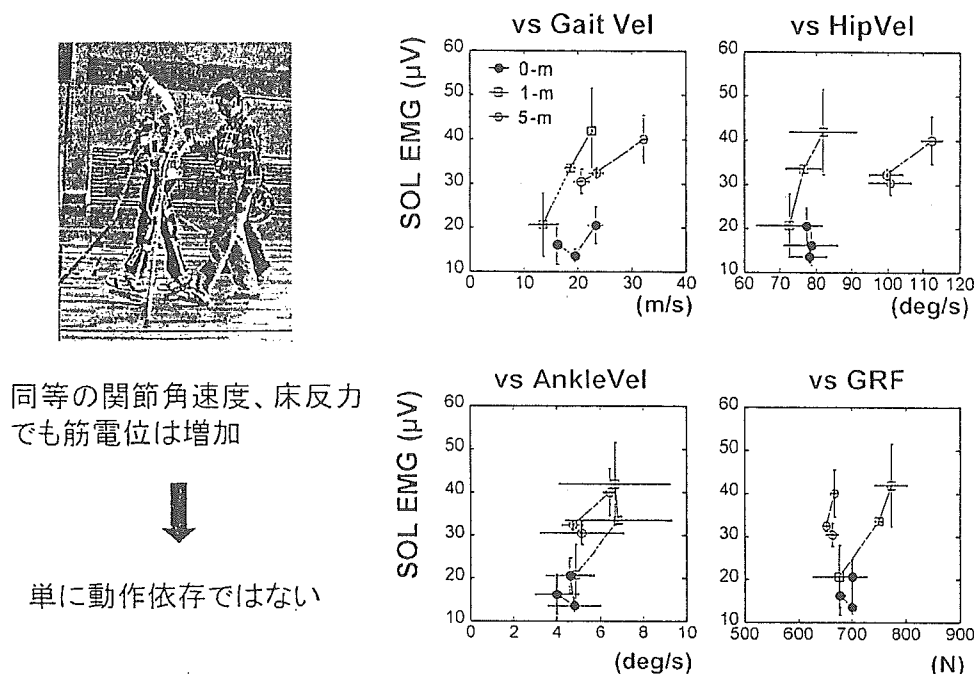


図 4 装具歩行トレーニング開始前 (0-m), 1 カ月後 (1-m) および 5 カ月後 (5-m) に行った装具歩行時のヒラメ筋の筋放電量と歩行の各変量との関係
各プロットの縦軸はヒラメ筋筋放電量 (Sol EMG). 4 つのグラフは Sol EMG と次の各変量: 歩行速度 (GaitVel), 股関節角速度 (HipVel), 足関節角速度 (AnkleVel), 床反力 (GRF) との関係.

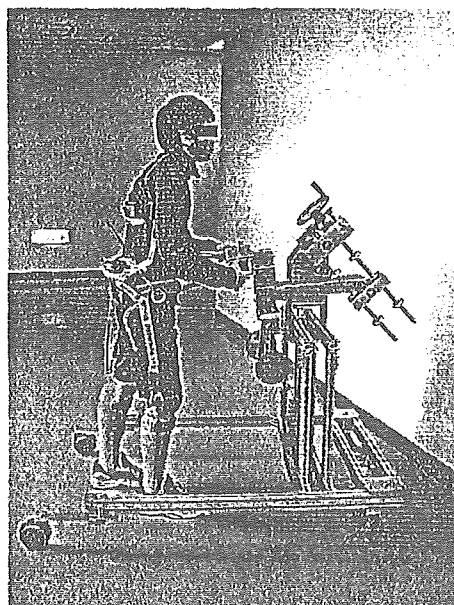


図 5 移動型歩行トレーニング機

そのコンセプトは神経生理学的には, 対麻痺者の随意的指令, すなわち上位中枢からの下行性指令を最大限高めることで, 皮質脊髄路をはじめとする下行性経路と脊髄間の伝達特性を高め, もって

歩行の改善を図るとともに, 運動生理学的には全身の残存機能を最大限動員することで, 体力強化をめざす点にある. 特に後者については, 今後ますます重要になることが予想される二次障害の予防に直結することから, 同機開発の根幹をなすコンセプトの 1 つとなっている.

5. おわりに

装具を用いた立位運動は対麻痺者のニューロリハビリテーションのみならず, 生活習慣病, 二次障害の予防等, 今後高まることが予想される障害者あるいは高齢者の身体活動量確保の問題など, その応用範囲は広いといえよう.

文 献

- 1) Colombo, G., et al. : Driven gait orthosis for improvement of locomotor training in paraplegic patients, Spinal Cord, 39 : 252-255, 2001
- 2) Yano, H., et al. : A new concept of dynamic orthosis for paraplegia : The weight bearing control (WBC) orthosis, Prosth. Orthot. Int., 21 : 222-228, 1997

- 3) Kojima, N., et al. : 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 : 139-142, 1998
- 4) Kojima, N., et al. : Effects of limb loading on the lower-limb EMG activity during orthotic locomotion in a paraplegic patient, *Neurosci. Lett.*, 274 (3) : 211-213, 1999
- 5) Nakazawa, K., et al. : Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training, *Exp. Brain Res.*, 157 (1) : 117-123, 2004
- 6) Kawashima, K., et al. : Muscle oxygenation of the paralyzed lower limb in spinal cord injured persons, *Med. Sci. Sports Exerc.*, (in press)
- 7) Kawashima, N., et al. : Alternate leg movement amplifies locomotor-like muscle activity in spinal cord injured persons, *J. Neurophysiol.*, 93 : 777-785, 2005
- 8) Kawashima, N., et al. : Energy expenditure during walking with weight bearing control orthosis (WBC) in thoracic level of paraplegic patients, *Spinal Cord*, 41 : 506-510, 2003
- 9) Kawashima, K., et al. : Potential impact of orthotic gait exercise on natural killer cell activities in thoracic level of spinal cord injured patients, *Spinal Cord*, 42 (7) : 420-424, 2004
- 10) 中澤公孝ほか：ヒト脊髄歩行パターン発生器と脊髄損傷者の歩行, *リハ医学*, 40 : 68-75, 2003
- 11) 中澤公孝ほか：脊髄損傷者の歩行可能性, *臨床リハ*, 11 : 193-203, 2002
- 12) 中澤公孝ほか：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
- 13) 河島則天ほか：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
- 14) Bunge, R.P., et al. : Observations on the pathology of several types of human spinal cord injury, with emphasis on the astrocyte response to penetrating injuries, *Adv. Neurol.*, 72 : 305-315, 1997
- 15) Wernig, A., et al. : Laufband therapy based on "rules of spinal locomotion" is effective in spinal cord injured persons, *Eur. J. Neurosci.*, 7 : 823-829, 1995
- 16) Dietz, V., et al. : Level of spinal cord lesion determines locomotor activity in spinal man, *Exp. Brain Res.*, 128 : 405-409, 1999
- 17) Muir, G.D., et al. : Sensorimotor stimulation to improve locomotor recovery after spinal cord injury, *Trends Neurosci.*, 20 : 72-77, 1997
- 18) Raineteau, O., et al. : Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury, *Nat. Rev.*, 2 : 263-273, 2001
- 19) Bareyre, F.M., et al. : The injured spinal cord spontaneously forms a new intraspinal circuit in adult rats, *Nat. Neurosci.*, 7 : 269-277, 2004
- 20) Little, J.W., et al. : Incomplete spinal cord injury : Neuronal mechanisms of motor recovery and hyperreflexia, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 80 : 587-599, 1999
- 21) Ferris, D.P., et al. : Muscle activation during unilateral stepping occurs in the non-stepping limb of humans with clinically complete spinal cord injury, *Spinal Cord*, 42 : 14-23, 2004
- 22) Dietz, V., et al. : Locomotor activity in spinal man : Significance of afferent input from joint and load receptors, *Brain*, 125 : 2626-2634, 2002
- 23) Harkema, S.J., et al. : Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping, *J. Neurophysiol.*, 77 : 797-811, 1997

Short Topics

1. 歩行の中枢と CPG

中澤 公孝*

KEY WORD

歩行中枢
脊髄
CPG
可塑性
リハビリテーション

POINT

- ヒトの脊髄にも歩行のための基本的運動出力を生成する神経機構が存在する。この脊髄神経機構は四足動物などで同定されているパターン発生器(CPG)と共通する性質を有する。
- ヒトの CPG もおそらく脊髄に広範に分布する神経回路からなり、その出力は求心性入力、CPGには可塑性な性質があり、時空間的にパターン化した入力を継続的に受けとることにより、入出力特性が変化する。

0387-1088/05/4500/論文/JCLS

はじめに

人間にとって立位歩行は最も基本的な身体運動の1つである。しかし、これを成立させる神経機序はまだまだ多くのなぞに満ちている。1900年代初頭からめざましい発展を遂げた神経生理学研究によって、ネコなど四足動物の歩行を発現させる神経機序はかなりの部分が明らかになった。

しかしながら、人間の立位歩行がどこまで四足歩行と共通で、どこからどの程度異なるのか、これに関わる問題はほとんど未解決といっても過言ではない。このことは、ヒトを対象とした実験で得られた結果を動物モデルを用いて確認するという生理学研究の正当な手法が、人間固有の機能の研究には適用困難であるという限界

に起因する。この限界は依然として付きまとうものの、近年の経頭蓋磁気刺激や神経活動の画像化技術を用いた研究は非侵襲的に人間の神経活動を評価する新たな道を開いたし、脊髄損傷者を対象とした脊髄のパターン発生機構の研究は、臨床的成果を契機として基礎的側面の研究も加速させるに至った。

本稿では、特に近年飛躍的に進展した人間の脊髄歩行パターン発生機構に関わる研究成果についてまとめてみたい。

ロコモーションパターンを生成する神経機構

歩行に關与する神経機構を Rossignol¹⁾, Orlovsky ら²⁾のモデルを基に図1にまとめた。高位中枢で決定された歩行開始の司令は中脳歩行誘発野など脳幹の歩行中枢を賦括し、最終的に脊髄へと伝達される。そこから時空間的にパ

*なかざわ きみたか：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、神経筋機能障害研究室

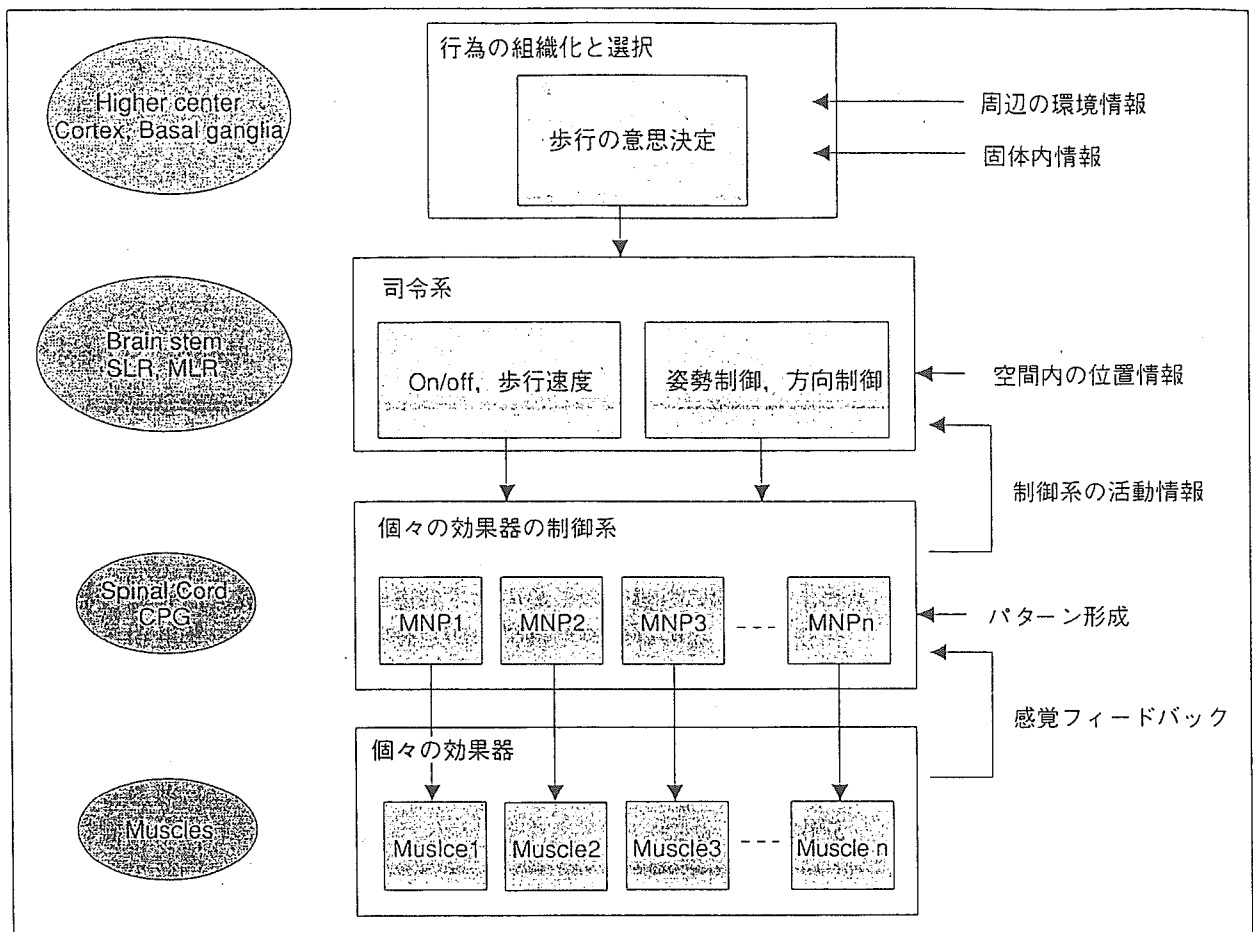


図1 歩行開始に関与する神経機構

Rossignol¹⁾, Orlovskyら²⁾のモデルを基に作成. 図中 SLR: subthalamic locomotor region, MLR: mesencephalic locomotor region, CPG: central pattern generator, MNP: motoneuron pool.

ターン化した運動出力が筋へと送られる. この時空間的にパターン化した運動出力を生成する神経機構が, いわゆる脊髄セントラルパターンジェネレーター (central pattern generator; CPG) である. CPG の構造と機能は系統発生学上下等生物である軟体類から高等な哺乳類まで広範にわたって研究されており, 本質的な性質はヒトに至るまで共通すると考えられている²⁾. しかしながら, 脊髄からの歩行出力の自律性は霊長類では四足動物などに比べてかなり低く, それは霊長類において皮質脊髄路の重要性が増大することと関係があると考えられている³⁾.

ヒトの脊髄 CPG

四足動物やその他の下等生物の移動運動が

CPG 的な神経回路に大きく依存していることは疑いない. しかしヒトでの研究はまだまだその数も少なく, 脊髄 CPG の存在自体を示唆する間接的証拠が最近になって多く報告されるようになったにすぎない. とはいえ, いわゆる乳幼児の足ふみ反射 (newborn stepping) などの現象は昔から知られており, CPG の原型が生得的に備わっていることを示唆する現象と考えられている. 最近, Yang らのグループは乳幼児の原始歩行について系統的に研究しており, ネコなど四足動物で確認されている荷重や股関節からの求心性入力と CPG の相互作用が乳幼児にもあてはまることなどを報告している⁴⁾.

冒頭でも述べたように, ヒトの脊髄 CPG に関する研究の近年の進展は脊髄損傷者の歩行リハビリテーションの臨床的研究の発展と関連し

ている。1990年代初頭のRossignolのグループ、Edgertonのグループによる脊髄ネコの実験成績から、トレッドミルを用いたステップングトレーニングによって歩行機能が従来考えられていた以上に回復することが示された^{5, 6)}。それらをきっかけに脊髄損傷者をトレッドミル上で他動的にステップングさせる“免荷式ステップングトレーニング”が人間でも行われるようになったのである。他動的ステップングによって、たとえ麻痺領域の随意筋収縮が全くみられない完全対麻痺者であっても、ステップング周期にあった歩行様の筋活動が誘発されることが明らかとなった^{7, 8, 11, 12)}。さらに、誘発される歩行様筋活動はステップング時に下肢に加わる荷重や股関節からの求心性入力に強く依存することが示され^{13, 14)}、その点でネコなど四足動物のCPGの性質と合致した。

このように、対麻痺者のステップングトレーニングはヒトの脊髄CPGの存在と性質に関わる研究の発展と切っても切れない関係にあるが、CPGの存在を示唆する現象の報告自体はもう少し遡ることができる。Busseらは既に1980年代の後半に対麻痺者のミオクロウヌスとFRA(flexor reflex afferents)刺激の関係などを記録し、CPGの存在を示唆していたし(Busseら^{15, 16)}、Calancieら¹⁷⁾も対麻痺者の不随意性ステップング運動を詳細に記録し、それが脊髄CPGからの出力である可能性がきわめて高いことを主張した。近年ではDimitrijevicのグループが対麻痺者の痙性治療に用いる脊髄硬膜外電気刺激を応用し、CPGの存在をより直接的方法に近いかたちで示している¹⁰⁾。彼らは近年の報告¹⁸⁾で、対麻痺者の脊髄に対し、硬膜外で一定強度の電気刺激を種々の周波数で与え、脊髄からの運動出力との関係を示している(図2)。それによると、臨床的完全対麻痺者5名の脊髄腰膨大部近辺を5~15Hzで刺激すると下肢の伸筋群に放電が誘発され、下肢全体を突っ張るような運動が出現したのに対し、それより高い周波数(25~50Hz)で刺激するとステップングに似た動きが誘発されたという。これらの結果は、脊髄内の神経回路に末梢入力との相互作用

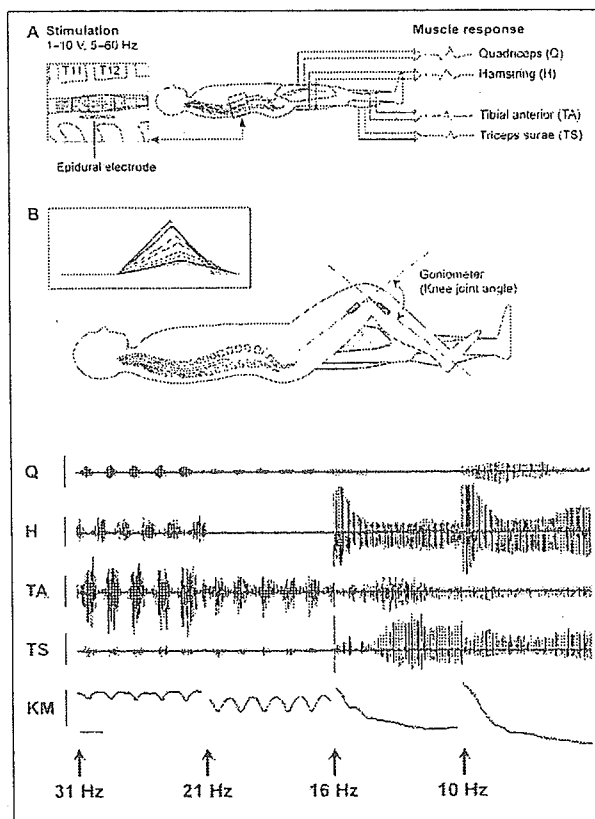


図2 Jilgeら¹⁸⁾の脊髄硬膜外刺激の様子と、記録された脊髄からの運動出力と刺激周波数との関係(文献18を筆者改変)

によって異なる運動を生成する機能ユニットが存在することを示唆すると解釈されている。さらにGurfinkelら¹⁹⁾は健常者において、下肢の筋あるいは腱への振動刺激でステップングが誘発可能であることを示し、やはり求心性入力のみで脊髄からパターン化した出力が誘発可能なことを示した。

ヒトCPGの性質

1. 損傷高位と歩行様筋活動

Dietzら⁹⁾は上行性入力によって歩行様の筋出力を発生する脊髄内の神経機構が脊髄内のいずれかの髄節に限局しているのか、それとも脊髄内に広く分布しているのかを明らかにするために、下降性入力遮断されている完全対麻痺者のみを対象に、脊髄の損傷高位と他動的ステップングで誘発される歩行様筋活動の強度および波形の関係を分析した。両筋の立脚相、遊脚

相それぞれの放電量と損傷高位との関係は、総じて損傷高位が高い損傷者の方が筋放電量が大きい傾向が、ヒラメ筋では立脚相、前脛骨筋では遊脚相でそれぞれ観察された。両筋は健常者においてこれらの歩行位相で活動することから、損傷高位が高い損傷者の歩行時筋活動の方が健常者に近いことが判明した。さらに筋放電波形の類似度を示す指標でも、全体的に損傷高位の高い損傷者の方が健常者のパターンに近いことが示された。Dietzらは、これらの結果は末梢入力によって歩行様筋活動を発生する神経機構が脊髄のある髄節に限局して存在するのではなく、脊髄内広範にわたって分布していることを示唆するものであり、ムッドパピー^{注1)}で示された結果²⁰⁾に一致するとした。

2. 感覚入力との相互作用

Dietzのグループは近年、歩行トレーニングロボット(Lokomat, Hokoma社, スイス)を開発し²¹⁾, それを使った実験で、脊髄からの歩行様出力にとって股関節と荷重関連受容器(load receptor)からの入力が必要であることを明らかにした。筆者らのグループは、さらに立位で股関節の屈曲・伸展動作が可能な特殊な装置(Easystander, Ultimate社, USA)を用い、対側からの求心性入力は左右脚が交互に動くときのみ脊髄からの歩行様出力に促進性の効果をもつことを明らかにした²²⁾(図3)。すなわち、歩行様出力を生成する脊髄神経回路には対側からの交叉性経路も含まれており、しかもその経路を介する求心性入力はある位相でのみ促進性となる位相依存性があるらしい。

3. 上肢と下肢の協調

近年この分野において注目を集めているのは、上肢と下肢のCPGの連関である。

Zehrのグループは上肢の周期的運動時にはH-反射や皮膚反射が位相依存性および課題依存性に修飾されることを観察し、そのような性

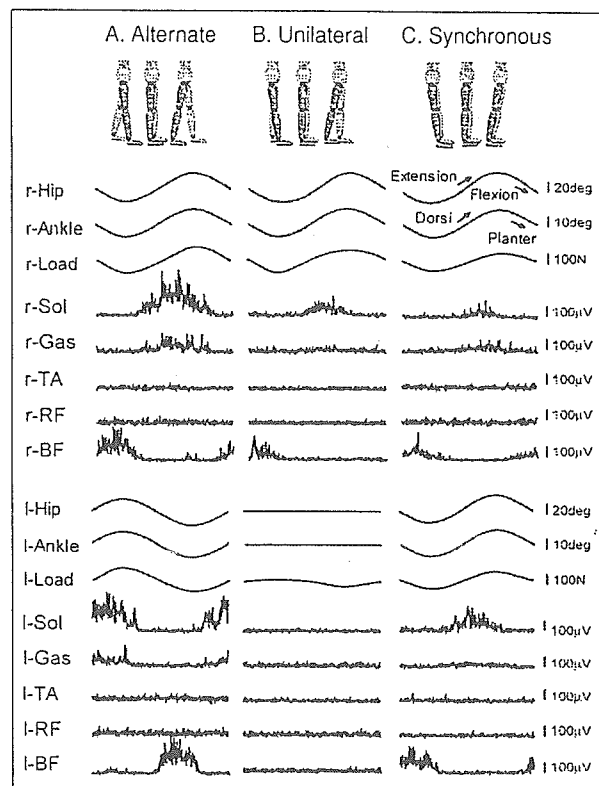


図3 左側脚の動作を変えたときの右側脚他動運動で誘発される歩行様筋活動の変化

左側下肢が交互性(alternate)、同側のみ(unilateral)、左右同位相(synchronous)で他動的に動かされた時の左右下腿筋電図と股関節、足関節の各関節角度、足部荷重の加算平均波形を表示。図中、Hip、股関節角度；Ankle、足関節角度；Load、足部荷重；Sol、ヒラメ筋；Gas、腓腹筋；TA、前脛骨筋；RF、大腿直筋；BF、大腿二頭筋。rは右側、lは左側を表す。

質はCPGの参画に起因する^{23, 25)}。

上肢CPGと下肢CPGの結合に関してもいくつか興味深い報告がなされている。手関節屈筋のH-反射を誘発する際に下肢の周期的な底背屈運動を付加すると、それに応じてH-反射の振幅が変調され²⁶⁾, それは脊髄頸膨大部と腰膨大部間を結合する固有ニューロンを介すると考えられる²⁷⁾。また、片側下肢への電気あるいは機械的刺激を歩行中に加えると両側上肢筋に応答が誘発されるが、立位時や他の運動課題中には誘発されないことから、上肢と下肢運動ニューロン間の結合は課題依存性に変調し、それぞれのCPGの活動が関係すると考えられている²⁸⁾。

注1 MudpuppyあるいはWaterdog. イモリの仲間。両生類

4. CPGの可塑性

従来、脊髄神経機構に可塑的な性質はないと考えられてきたが、近年脊髄の可塑性を示す実験結果が次々に報告されるようになり、そのような考え方は覆されつつある^{29, 30)}。特に、脊髄および他の中枢神経系の use-dependent または activity-dependent な可塑性は、これからのニューロリハビリテーションの理論的枠組みにおいて重要な位置を占めるであろう。これまで、動物の実験成績に比べて、ヒトを対象とした研究報告はまだ少ない。主に脊髄損傷によって脳との結合が遮断された条件下で他動的トレーニングを導入し、その結果生じる脊髄神経回路の入出力関係の変化が、use-dependent な可塑性を表す現象ととらえられている。筆者らのグループも、歩行用の装具を用いたトレーニング後に完全対麻痺者の歩行用筋活動が増強する現象を観察しており³¹⁾、CPGを含む脊髄神経回路の入出力関係が可塑的に変化したことを反映すると考えている。

まとめ

本稿では、主に人間の脊髄歩行パターン発生機構に関わる近年の研究成果を概観した。ヒトの二足歩行あるいは直立姿勢の制御機構自体まだまだ不明な点が多く、学術的に興味深い問題を数多く含んでいる。それらの問題は同時にリハビリテーションなどの臨床にも直結する課題であり、今後両面での研究が加速することが望まれる。

文 献

- 1) Rossignol S : Neural control of stereotypic limb movements. In : Handbook of Physiology, Sec12, Exercise : Regulation and integration of multiple systems (eds by Rowell LB and Shepherd JT), Oxford University Press, New York, 1996.
- 2) Orlovsky GN, Deliagina TG and Grillner S : Neural control of locomotion —from Mollusc to Man—. Oxford University Press, New York, 1999.
- 3) Vilensky JA and O'Connor BL : Stepping in non-human primates with a complete spinal cord transection : old and new data, and implications for humans (review). *Ann NY Acad Sci* 860 : 528-530, 1998.
- 4) Pang MY and Yang JF : The initiation of the swing phase in human infant stepping : importance of hip position and leg loading. *J Physiol (Lond)* 528 : 389-404, 2000.
- 5) Barbeau H and Rossignol S : Enhancement of locomotor recovery following spinal cord injury. *Curr Opin Neurol* 7 : 517-524, 1994.
- 6) Lavery RG, Gregor R, Roy RR et al : Weight-bearing hindlimb stepping in treadmill-exercised adult spinal cats. *Brain Res* 514 : 206-218, 1990.
- 7) Dietz V, Colombo G and Jensen L : Locomotor activity in spinal man. *Lancet* 344 : 1260-1263, 1994.
- 8) Dietz V, Colombo G, Jensen L et al : Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. *Ann Neurol* 37 : 574-582, 1995.
- 9) Dietz V, Nakazawa K, Wirz M et al : Level of spinal cord lesion determines locomotor activity in spinal man. *Exp Brain Res* 128 : 405-409, 1999.
- 10) Dimitrijevic MR, Gerasimenko Y and Pinter MM : Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Ann NY Acad Sci* 860 : 360-376, 1998.
- 11) Dobkin BH, Harkema SJ, Requejo PS et al : Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. *J Neurol Rehabil* 9 : 183-190, 1995.
- 12) Kojima N, Nakazawa K, Yamamoto S-I et al : 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 : 139-142, 1998.
- 13) Kojima N, Nakazawa K and Yano H : Effects of limb loading on the lower-limb EMG activity during orthotic locomotion in a paraplegic patient. *Neurosci Lett* 274(3) : 211-213, 1999.
- 14) Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK et al : Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *J Neurophysiol* 77 : 797-811, 1997.
- 15) Bussel B, Roby-Brami A, Azouvi P et al : Myoclonus in a patient with spinal cord transection. Possible involvement of the spinal stepping generator. *Brain* 11 : 1235-1245, 1988.
- 16) Bussel B, Roby-Brami A, Yakovlev A et al : Late flexion reflex in paraplegic patients.

- Evidence for a spinal stepping generator. *Brain Res Bull* 22 : 53-56, 1989.
- 17) Calancie B, Needham-Shropshire B, Jacobs P et al : Involuntary stepping after chronic spinal cord injury. Evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. *Brain* 117 : 1143-1159, 1994.
 - 18) Jilge B, Minassian K, Rattay F et al : Initiating extension of the lower limbs in subjects with complete spinal cord injury by epidural lumbar cord stimulation. *Exp Brain Res* 154 : 308-326, 2004.
 - 19) Gurfinkel VS, Levik Yu S, Kazennikov OV et al : Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans. *Eur J Neurosci* 10 : 1608-1612, 1998.
 - 20) Cheng J, Stein R, Jovankovic K et al : Identification, localization and modulation of neural networks for walking in the mudpuppy (*Necturus maculatus*) spinal cord. *J Neurosci* 18 : 4295-4304, 1998.
 - 21) Colombo G, Wirz M and Dietz V : Driven gait orthosis for improvement of locomotor training in paraplegic patients. *Spinal Cord* 39 : 252-255, 2001.
 - 22) Kawashima N, Nozaki D, Abe MO et al : Alternate leg movement amplifies locomotor-like muscle activity in spinal cord injured persons. *J Neurophysiol* [Epub ahead of print] 2004 Sep 22.
 - 23) Zehr EP, Collins DF, Frigon A et al : Neural control of rhythmic human arm movement : phase dependence and task modulation of hoffmann reflexes in forearm muscles. *J Neurophysiol* 89(1) : 12-21, 2003.
 - 24) Zehr EP and Haridas C : Modulation of cutaneous reflexes in arm muscles during walking : further evidence of similar control mechanisms for rhythmic human arm and leg movements. *Exp Brain Res* 149(2) : 260-266, 2003.
 - 25) Zehr EP and Kido A : Neural control of rhythmic, cyclical human arm movement : task dependency, nerve specificity and phase modulation of cutaneous reflexes. *J Physiol* 537 (Pt 3) : 1033-1045, 2001.
 - 26) Cerri G, Borroni P and Baldissera F : Cyclic h-reflex modulation in resting forearm related to contractions of foot movers, not to foot movement. *J Neurophysiol* 90(1) : 81-88, 2003.
 - 27) Dietz V : Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clin Neurophysiol* 114(8) : 1379-1389, 2003.
 - 28) Dietz V et al : Neuronal co-ordination of arm and leg movements during human locomotion. *Eur J Neurosci* 14 : 1906-1914, 2001.
 - 29) Raineteau O and Schwab ME : Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury. *Nature Rev* 2 : 263-273, 2001.
 - 30) Muir GD and Steeves JD : Sensorimotor stimulation to improve locomotor recovery after spinal cord injury. *TINS* 20 : 72-77, 1997.
 - 31) Nakazawa K, Kawashima N, Kakihana W et al : Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training. *Exp Brain Res*, 157(1) : 117-123, 2004.

(執筆連絡先) 中澤公孝 〒359-8555 埼玉県所沢市並木4-1 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, 神経筋機能障害研究室

Muscle Oxygenation of the Paralyzed Lower Limb in Spinal Cord–Injured Persons

NORITAKA KAWASHIMA, KIMITAKA NAKAZAWA, and MASAMI AKAI

Department of Rehabilitation for Movement Functions, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, Saitama, JAPAN

ABSTRACT

KAWASHIMA, N., K. NAKAZAWA, and M. AKAI. Muscle Oxygenation of the Paralyzed Lower Limb in Spinal Cord–Injured Persons. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 37, No. 6, pp. 915–921, 2005. **Purpose:** Even in the paralyzed lower limb muscle, EMG activity can be induced by imposing passive leg movement in standing posture in persons with spinal cord injury (SCI). The purpose of the present study was to ascertain whether the oxygenation level of the paralyzed lower limb muscle covaried with the muscle EMG activity during imposed passive leg movement. **Methods:** Six motor-complete SCI subjects and four neurologically normal controls were placed on a gait-training apparatus that enabled the SCI subjects to stand and move their legs passively. After a 1-min resting stage, consecutive passive alternate leg movements were performed at different frequencies (0.8, 1, 1.2, and 1 Hz, for 3 min at each stage). To obtain postexercise data, subjects were kept in a standing posture for 5 min after passive movement ceased. The EMG activity and concentration changes in the oxygenated (oxy-) and deoxygenated hemoglobin (Hb) (deoxy-Hb) were continuously measured using near-infrared spectroscopy (NIRS) from the gastrocnemius muscle. **Results:** In all SCI subjects, muscle EMG activity was observed during passive leg movement. The oxy-Hb level gradually increased, whereas the deoxy-Hb decreased, and these changes were independent of the total Hb changes. In the recovery stage, the total Hb level was found to exceed the preexercise level. In contrast to the SCI patients, the normal subjects showed neither EMG activity nor changes in oxy- or deoxy-Hb. **Conclusion:** The present results demonstrate that passive leg movement can induce not only muscular activity but also alteration of muscle oxygenation level in the paralyzed lower leg. Particularly, induced muscular activity seems to correlate with increased perfusion of the muscle. **Key Words:** SPINAL CORD INJURY, PARALYZED MUSCLE, OXYGENATION LEVEL, NEAR INFRARED SPECTROSCOPY, REFLEXIVE MUSCLE CONTRACTION, PASSIVE MOVEMENT

Previous studies have indicated that spinal cord injury (SCI) leads to extreme muscle atrophy (7,19), fiber type transformation toward fast-fatigable fibers (13,20), and lower bone mineral density (BMD) (11,33). This musculoskeletal degeneration can be attributed largely to the dramatic reduction of muscular activity and mechanical stress in the paralyzed limbs, which is due primarily to the motor paralysis following SCI. Furthermore, long-term immobilization of the paralyzed limb may bring about vascular effects such as reduction in vessel diameter (4,27), and changes in muscle blood flow (24) and vascular compliance (17,26,27). Because chronic inactivity and hypocirculation of the paralyzed area are especially crucial factors in cardiovascular-related complications such as pressure sores and deep venous thrombosis (5), enhancement of the metabolism and circulation in the paralyzed area is particularly important in preventing these problems.

Address for correspondence: Noritaka Kawashima, Department of Rehabilitation for Movement Functions, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, 4-1 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8555, Japan; E-mail: nori@rehab.go.jp.

Submitted for publication April 2004.

Accepted for publication January 2005.

0195-9131/05/3706-0915/0

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE®

Copyright © 2005 by the American College of Sports Medicine

DOI: 10/1249/01.mss.0000170488.86528.08

It is now well recognized that, even in the paralyzed muscles of SCI patients, locomotion-like muscle activity can be induced by imposing stepping movement on a treadmill (8–10). Induced muscle activity is believed to have the potential to prevent degeneration of the musculoskeletal system in SCI patients. From the perspective of muscle metabolism, an important issue is whether the muscular activity induced by imposed passive leg movement is accompanied by alterations in the oxygenation level and/or circulation in the paralyzed area. The present study was designed to address this question by simultaneously recording the EMG activity and the muscle oxygenation using near-infrared spectroscopy (NIRS). NIRS, a noninvasive and reliable technique for measuring oxygenation and hemodynamics in tissue, is based on the principle that the near-infrared light absorption properties of hemoglobin (Hb) and myoglobin (Mb) depend on their O₂ saturations. Recently, NIRS has been applied in clinical fields to measure metabolic and circulatory patterns in a variety of diseases, and is recognized to be a useful method for identifying impairment of muscle metabolism (for a review, see Boushel et al. (6)).

The purpose of the present study was to ascertain whether the oxygenation level of the paralyzed lower limb muscle changed with muscle EMG activity during imposed passive leg movements. If muscle oxygenation and circulation can be facilitated by imposing passive movement, it may have significant ramifications for rehabilitation in cases of SCI.

and especially in the prevention of secondary impairment following SCI. In the present study, we hypothesized that the muscle oxygenation level should change with the appearance of EMG activity in the paralyzed lower limb muscle.

METHODS

Participants

Six men with SCI (26.4 ± 4.4 yr) and four neurologically normal subjects (25.3 ± 2.4 yr) participated in the present study. All SCI patients had traumatic SCI at the thoracic level (between T4 and T12) and had complete paralysis of their lower limb muscles (American Spinal Injury Association (ASIA) Class A or B) (22) with moderate spasticity. Their postinjury time was longer than 6 months. The physical characteristics of the subjects are summarized in Table 1. The subjects gave their written informed consent for the experimental procedures, which were conducted in accord with the Helsinki Declaration of 1975 and approved by the ethics committee of the National Rehabilitation Center for the Disabled, Tokorozawa, Japan.

Experimental Procedure

Passive leg movement. To impose locomotion-like movement on the legs, we used an apparatus (Fig. 1A) developed for the physical exercise of persons with disabilities (Easy Stand Glider 6000, Altimate Medical, Inc., Morton, MN). This apparatus enables SCI subjects to stand securely by immobilizing their trunk and pelvis using front and back pads, and by preventing hyperextension of the knee joint using a kneepad. It also enables them to swing their legs by moving a handle connected to a foot plate. In the present study, the experimenter manually moved the handle back and forth in a sinusoidal manner.

Protocol. Subjects were asked to abstain from alcohol and caffeine for at least 12 h before the experiment. The subjects were placed in the device and held in standing posture. We verified that the standing posture was stable and that there was no hypotension. We had initially planned to measure postexercise data for 10 min, but some subjects showed orthostatic hypotension for 8 or 9 min after the cessation of the exercise in the preliminary experiment. We therefore set the duration of postexercise measurement at 5

min. After a 1-min resting stage, consecutive passive movements were performed for 3 min at each of the following frequencies: 0.8, 1, 1.2, and 1 Hz. This protocol was used to examine whether EMG activity and muscle oxygenation are dependent on the frequency of passive movement. The 1-Hz movement was repeated to examine time-dependent changes of muscle activity and oxygenation. During the movement, the hip joint range of motion was set at 40°. The experimenter manipulated the lever, keeping pace with the rhythm of a metronome. The experimenter had conducted a sufficient number of practices before the resting session so that they could adjust the leg motion to the predetermined pattern (i.e., the range of motion and swing frequency) by monitoring the angle data from an electrogoniometer displayed on an oscilloscope. Since our aim was to estimate the muscle oxygenation due to EMG activity in the paralyzed muscle, the subjects were asked to relax their upper limbs.

Near-infrared spectroscopy. During passive leg movement, the oxygenation levels of the medial head of the gastrocnemius (MG) muscle were continuously measured by a NIRO-300 (Hamamatsu Photonics, Inc., Hamamatsu, Shizuoka, Japan) with dual-channel near-infrared laser diodes. The NIRS signal has been assumed to reflect the combined absorption of the oxygenation level of Hb and Mb. Though it is impossible to distinguish between Hb and Mb because of identical spectral characteristics, contribution from myoglobin to the overall signal is quite small. Changes in oxygenated- (oxy-) and deoxygenated Hb (deoxy-Hb) were calculated by measuring light attenuation at 775-, 813-, 850-, and 913-nm wavelengths, and were then analyzed with an algorithm incorporating the modified Beer-Lambert law. The NIRS probe was placed on the upper portion of the bellies of the MG muscle, and a calibration procedure was carried out to ascertain whether the range of measurement was within the optimal range. Before the beginning of the passive leg movement, subjects were kept in standing posture on the apparatus until the total Hb value reached a constant level, that is, until the pooling of venous blood was completed. At that time, the concentrations of each Hb value were set at zero. Changes in the Hb values were calculated relative to the resting level, and are represented in micrometers.

Electromyography. The surface EMG signal was recorded from the MG muscle using bipolar electrodes. Because it is impossible to place both the NIRS sensor and the EMG electrode at the same place, they were placed proximally and distally on the medial side of the muscle (Fig. 1B). The electrode (DE-2.3, DelSys, Inc., Boston, MA) was placed at least 2 cm proximal to the end point of the MG muscle. This electrode has parallel bars (1 cm long and 1 mm wide) spaced 1 cm apart, and is designed with a built-in filter from 20 to 450 Hz. The common mode rejection ratio at 60 Hz is greater than 80 dB. SCI patients tend to have larger impedance in their paralyzed legs, and special care was thus taken to eliminate any artifacts of the EMG recording. The electrodes were attached using double-sided adhesive tape after careful preparation of the skin. The EMG

TABLE 1. Characteristics of the SCI subjects.

Group	Subject	Age (yr)	Weight (kg)	Lesion Level	ASIA Grade	Duration of Paraplegia (months)
SCI	S1	24	75	T12	A	26
	S2	21	60	T12	B	25
	S3	30	74	T8	A	14
	S4	19	53	T5	B	26
	S5	39	67	T12	A	15
	S6	32	68	T12	A	34
	Mean	27.5	66.2			23.8
	SD	7.56	8.42			7.58
Normal	Mean	26.4	64.2			
	SD	4.54	5.43			