

**Fig. 2.** Functional and immunohistochemical assessment of the sensory system of rats subjected to early rehabilitation following spinal cord contusion injury. (A) Measurement of paw withdrawal threshold using the von Frey hair test. Compared to non-trained rats, the mean paw withdrawal threshold decreased in trained rats at 5 weeks ( $p < 0.01$ ) and 9 weeks ( $p < 0.001$ ) following the injury. (B) Distribution of CGRP<sup>+</sup> fibers in the dorsal horn at the T1 level at 9 weeks following the injury. CGRP<sup>+</sup> fibers were distributed in lamina I and II in a manner similar to that observed for normal rats (b). In non-trained rats, CGRP<sup>+</sup> fibers were distributed in lamina I and II in a manner similar to that observed for normal rats (b). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber located between lamina II and III in the trained group (c). Dotted boxes in the upper panels correspond to the areas shown in the lower panels. (C) Double immunostaining against CGRP (green) and GAP43 (red) at 9 weeks following the injury in trained rats. The dotted box in panel (a) is magnified for (b–d). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber is shown between lamina II and III in the dorsal horn (a,b). Many GAP43<sup>+</sup> fibers were present in the dorsal horn (c). The longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was GAP43-positive (d, arrows).

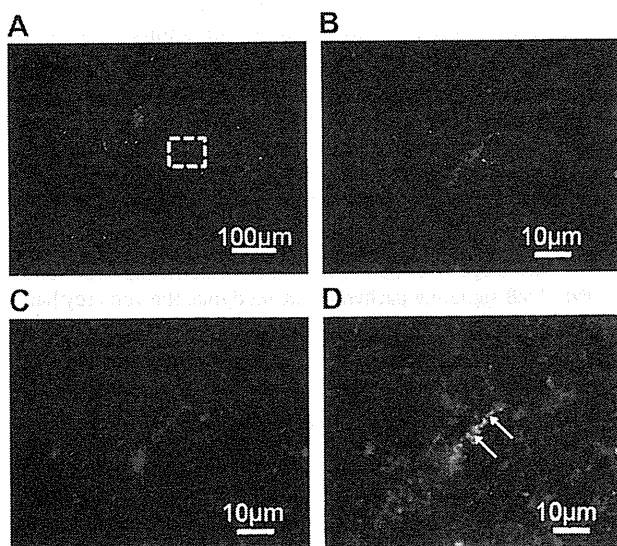
(Fig. 4C). Immunostaining against CaMK2a on the corticospinal tract at the L1 level revealed no obvious difference in the distribu-

tion of immunoreactive fibers among these groups (Fig 4D). Therefore, the motor system of spinal cord injured rats subjected to assisted stepping exercise was less affected by BDNF-TrkB signaling.

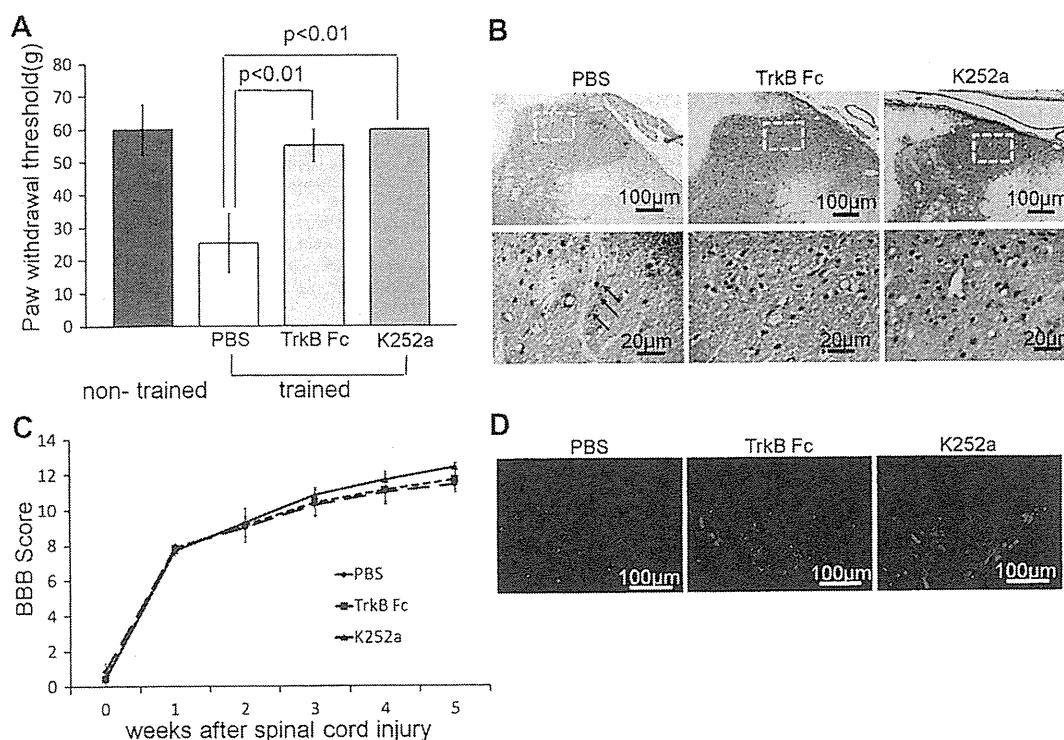
## Discussion

The remarkable features presented in this study include the observations that (1) assisted stepping exercise in the inflammatory phase following spinal cord injury promoted neuronal regeneration and neuronal circuit formation, (2) the presence of allodynia was accompanied by aberrant sprouting of C-fibers, and (3) aberrant sprouting of C-fibers was mediated by BDNF-TrkB signaling.

Rehabilitation should have the potential to repair injured spinal cord as shown in previous studies [11–13]. Our studies also supported the notion that assisted stepping exercise could promote the repair of corticospinal tract neurons in spinal cord injury. However, we found that the trained rats were subject to greater pain at their hindlimbs and showed a decreased hind paw withdrawal threshold with aberrant sprouting of C-fibers compared to non-trained rats. In fact, a decreasing paw withdrawal threshold represents a major clinical finding in relation to the development of neuropathic pain, especially allodynia [6]. While it has been suggested that allodynia can develop by sprouting C-fibers to the deep layer at the dorsal horn following spinal cord injury [14], our trained rats were also subject to enhanced neuropathic pain with aberrantly sprouted C-fibers.



**Fig. 3.** TrkB expression on aberrant C-fibers in trained rats. The dotted box in (A) is magnified for (B–D). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber (green) is shown between lamina II and III (A,B). A few TrkB<sup>+</sup> fibers (red) were present in the dorsal horn (C). The longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was TrkB-positive (D, arrows).



**Fig. 4.** Functional blocking of BDNF-TrkB signaling in trained rats. (A) Measurement of the mean paw withdrawal threshold using the von Frey hair test in the presence of TrkB-signal inhibitors.  $p < 0.01$ , TrkB Fc vs. PBS;  $p < 0.01$ , K252a vs. PBS. (B) Distribution of CGRP<sup>+</sup> fibers in the dorsal horn at the T1 level at 5 weeks following the injury. Dotted boxes in the upper column correspond to the areas shown in the lower column. A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was only observed in the PBS group, and not in the TrkB Fc and K252a groups. (C) Measurement of motor function using the BBB score. There was no significant difference in the mean BBB score among the three groups. (D) Distribution of CaMK2a<sup>+</sup> fibers in the corticospinal tract at the L1 level at 5 weeks for trained rats following the administration of TrkB inhibitors. A similar distribution of CaMK2a<sup>+</sup> fibers was observed for the three groups.

Factors that mediate the repair of an injured spinal cord with rehabilitation remain unknown. Ying et al. [11] demonstrated that voluntary exercise restored decreased levels of BDNF and increased synaptic plasticity. BDNF-TrkB signaling has been associated with axonal elongation and sprouting. Although it has been demonstrated that TrkB is expressed on A-fibers but not on C-fibers in normal rats [15], our extensive immunohistochemical findings showed that longitudinal sprouted C-fibers expressed TrkB. Therefore, increased levels of BDNF and TrkB expression on C-fibers may facilitate the sprouting of C-fibers, leading to neuropathic pain in spinal cord injured rats during early rehabilitation.

Our studies also demonstrated that aberrant sprouting of C-fibers and neuropathic pain with exercise were suppressed by the *in vivo* administration of TrkB Fc chimera or K252a. Three TrkB isoforms have been identified [16,17], and the full-length isoform (TrkB [FL]) possesses an intracellular tyrosine kinase domain that is associated with neuronal survival and differentiation [18]. In contrast, truncated isoforms (TrkB-T1 and TrkB-T2) lack tyrosine kinase activity but regulate calcium influx [17]. Since K252a can block tyrosine kinase activity, our results using blocking reagents strongly suggest that aberrant sprouting of C-fibers mediate TrkB [FL].

In conclusion, a rat early rehabilitation model following spinal cord contusion injury showed enhanced microscopic neuronal regeneration. However, subjecting injured rats to exercise also promoted aberrant sprouting of C-fibers through BDNF-TrkB signaling, leading to neuropathic pain. Thus, it is important to commence the treatment of patients with spinal cord injury so that the appropriate neural circuit can be formed without aberrant axonal sprouting. Blocking of BDNF-TrkB signaling may provide a useful adjunctive strategy in the clinical rehabilitation of patients with spinal cord injury.

## Acknowledgments

We thank Dr Katsuhiko Mikoshiba (Laboratory for Developmental Neurobiology, Brain Science Institute, RIKEN, Wako, Japan) for helpful comments. This study was supported by a grant from the "Strategic Research Platform" Project for Private Universities: matching fund subsidy from MEXT (2008).

## References

- [1] R.M. Woolsey, Modern concepts of therapy and management of spinal cord injuries, *Crit. Rev. Neurobiol.* 4 (1988) 137–156.
- [2] B.H. Dobkin, D. Apple, H. Barbeau, M. Basso, A. Behrman, D. Deforge, J. Ditunno, C. Dudley, R. Elashoff, L. Fugate, S. Harkema, M. Saulino, M. Scott, Methods for a randomized trial of weight-supported treadmill training versus conventional training for walking during inpatient rehabilitation after incomplete traumatic spinal cord injury, *Neurorehabil. Neural Repair* 17 (2003) 153–167.
- [3] W.K. Timoszyk, J.A. Nessler, C. Acosta, R.R. Roy, V.R. Edgerton, D.J. Reinkensmeyer, R. de Leon, Hindlimb loading determines stepping quantity and quality following spinal cord transection, *Brain Res.* 1050 (2005) 180–189.
- [4] T. Endo, T. Ajiki, M. Minagawa, Y. Hoshino, E. Kobayashi, Treadmill training for hindlimb transplanted rats, *Microsurgery* 27 (2007) 220–223.
- [5] D.M. Basso, M.S. Beattie, J.C. Bresnahan, A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats, *J. Neurotrauma* 12 (1995) 1–21.
- [6] S.R. Chaplan, F.W. Bach, J.W. Pogrel, J.M. Chung, T.L. Yaksh, Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw, *J. Neurosci. Methods* 53 (1994) 55–63.
- [7] T. Terashima, T. Ochiishi, T. Yamauchi, Immunohistochemical detection of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II in the spinal cord of the rat and monkey with special reference to the corticospinal tract, *J. Comp. Neurol.* 340 (1994) 469–479.
- [8] B. Rexed, The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat, *J. Comp. Neurol.* 96 (1952) 414–495.
- [9] C. Molander, Q. Xu, C. Rivero-Melian, G. Grant, Cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the rat: II. The cervical and upper thoracic cord, *J. Comp. Neurol.* 289 (1989) 375–385.

- [10] G. Skofitsch, D.M. Jacobowitz, Calcitonin gene-related peptide: detailed immunohistochemical distribution in the central nervous system, *Peptides* 6 (1985) 721–745.
- [11] Z. Ying, R.R. Roy, V.R. Edgerton, F. Gomez-Pinilla, Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury, *Exp. Neurol.* 193 (2005) 411–419.
- [12] C.A. Ghiani, Z. Ying, J. de Vellis, F. Gomez-Pinilla, Exercise decreases myelin-associated glycoprotein expression in the spinal cord and positively modulates neuronal growth, *Glia* 55 (2007) 966–975.
- [13] Y. Berrocal, D.D. Pearce, A. Singh, C.M. Andrade, J.S. McBroom, R. Puentes, M.J. Eaton, Social and environmental enrichment improves sensory and motor recovery after severe contusive spinal cord injury in the rat, *J. Neurotrauma* 24 (2007) 1761–1772.
- [14] A.B. Ondarza, Z. Ye, C.E. Hulsebosch, Direct evidence of primary afferent sprouting in distant segments following spinal cord injury in the rat: colocalization of GAP-43 and CGRP, *Exp. Neurol.* 184 (2003) 373–380.
- [15] S.W. Thompson, D.L. Bennett, B.J. Kerr, E.J. Bradbury, S.B. McMahon, Brain-derived neurotrophic factor is an endogenous modulator of nociceptive responses in the spinal cord, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96 (1999) 7714–7718.
- [16] R. Klein, D. Conway, L.F. Parada, M. Barbacid, The *trkB* tyrosine protein kinase gene codes for a second neurogenic receptor that lacks the catalytic kinase domain, *Cell* 61 (1990) 647–656.
- [17] C.R. Rose, R. Blum, B. Pichler, A. Lepier, K.W. Kafitz, A. Konnerth, Truncated *TrkB-T1* mediates neurotrophin-evoked calcium signalling in glia cells, *Nature* 426 (2003) 74–78.
- [18] S.P. Squinto, T.N. Stitt, T.H. Aldrich, S. Davis, S.M. Bianco, C. Radziejewski, D.J. Glass, P. Masiakowski, M.E. Furth, D.M. Valenzuela, P.S. Distefano, G.D. Yancopoulos, *TrkB* encodes a functional receptor for brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 but not nerve growth factor, *Cell* 65 (1991) 885–893.

## 運動器リハビリテーションの課題

自治医科大学整形外科

星 野 雄 一

(「日本臨床整形外科学会雑誌第 94 号」平成 21 年 11 月別冊)

## 運動器リハビリテーションの課題

星野 雄一

Musculoskeletal rehabilitation for locomotive syndrome

HOSHINO Yuichi

### 要 旨

日本整形外科学会（以下日整会と略す）、日本運動器リハビリテーション学会、日本臨床整形外科学会（以下JCOAと略す）の3学会は、共同して運動器リハビリテーションに関するエビデンス検証作業を行い、その結果として、2006年度に運動器リハビリテーションが根拠のある重要な治療法として診療報酬上の独立を認められた。運動器リハビリテーションを全国津々浦々まで普及させるべく、運動器リハビリテーション認定医制度を日整会が、実施者としてのセラピスト認定制度を日本運動器リハビリテーション学会が整備した。一方、日整会を中心として運動器機能不全に関する新しい概念を発信し、主に転倒リスクの高い状態を運動器不安定症、介護リスクの高い状態をロコモティブシンドローム (locomotive syndrome, ロコモ) として公表した。運動器障害の診断、治療（薬物療法、

運動器リハビリテーション, 手術), 予防まで、すべてを一貫して整形外科が扱うわが国の優れた医療体制から生まれた世界初の概念である。国民の幸福のためには、運動器リハビリテーションの普及に尽力するとともに、運動処方基準の基準作り、物理療法の効果検証と基礎的研究が今後の課題と考える。

### はじめに

2006年4月から、運動器リハビリテーション料が診療報酬において独立して評価されるようになった。運動器リハビリテーションの実施件数はリハビリテーション総件数の70%を占めること、厚生労働省の調査では腰痛、肩こり、関節痛など運動器の症状が有訴者率の上位を占めていることなどは運動器障害が国民の健康に重大な影響を及ぼしていることを示している。特に高齢者において運動器障害は、直接的（骨折、骨粗鬆症など）あ

---

**key words:** ロコモティブシンドローム (locomotive syndrome),  
運動器不安定症 (musculoskeletal ambulation disability symptom complex),  
運動器リハビリテーション (musculoskeletal rehabilitation)

---

自治医科大学整形外科 Department of Orthopaedics, Jichi Medical University  
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1 (3311-1, Yakushiji, Shimotsuke city, Tochigi. Zip 329-0498)  
E-mail: yhoshino@jichi.ac.jp  
2008年8月21日受付 2008年12月17日受理

るいは間接的（糖尿病，高血圧等の改善に運動は必要）に健康寿命（日常生活活動が自立した生活期間）を損ねる大きな要因となっている（図1）。高齢化社会が進行する現在，なんらかの介護を必要とする高齢者の増加が国の社会保障費を急騰させ始めており，対策としての運動器リハビリテーションの重要性が，ようやく認識されるようになってきたのである。

本稿では，整形外科を中心としたわが国独特の運動器リハビリテーション実施体制を堅持していく意義，わが国の整形外科が築き上げてきた実績，世界に発信する新しい概念（運動器不安定症，ロコモティブシンドローム），運動器リハビリテーションの今後の課題などについて概説する。

### 運動器疾患の診療 - 世界に比類ないわが国の体制

1906年に整形外科講座が東京帝国大学と京都帝国大学に創設されて以来，1世紀が過ぎた。運動器疾患を主たる対象として，その診断から，保存治療，手術，後療法，運動器リハビリテーション，生活指導，予防に至るまで，わが国では整形外科が担当してきた。一方，欧米における運動器疾患治療では，薬物や運動器リハビリテーションを駆使した保存療法はGP（general practitioner）あるいはPT（physical therapist）が，外傷はtraumatologistが，脊髄疾患はneurosurgeonが分担しており，orthopaedic surgeonは人工関節や脊柱側弯症などの手術療法に特化していることが多いようである。この欧米の高度に手

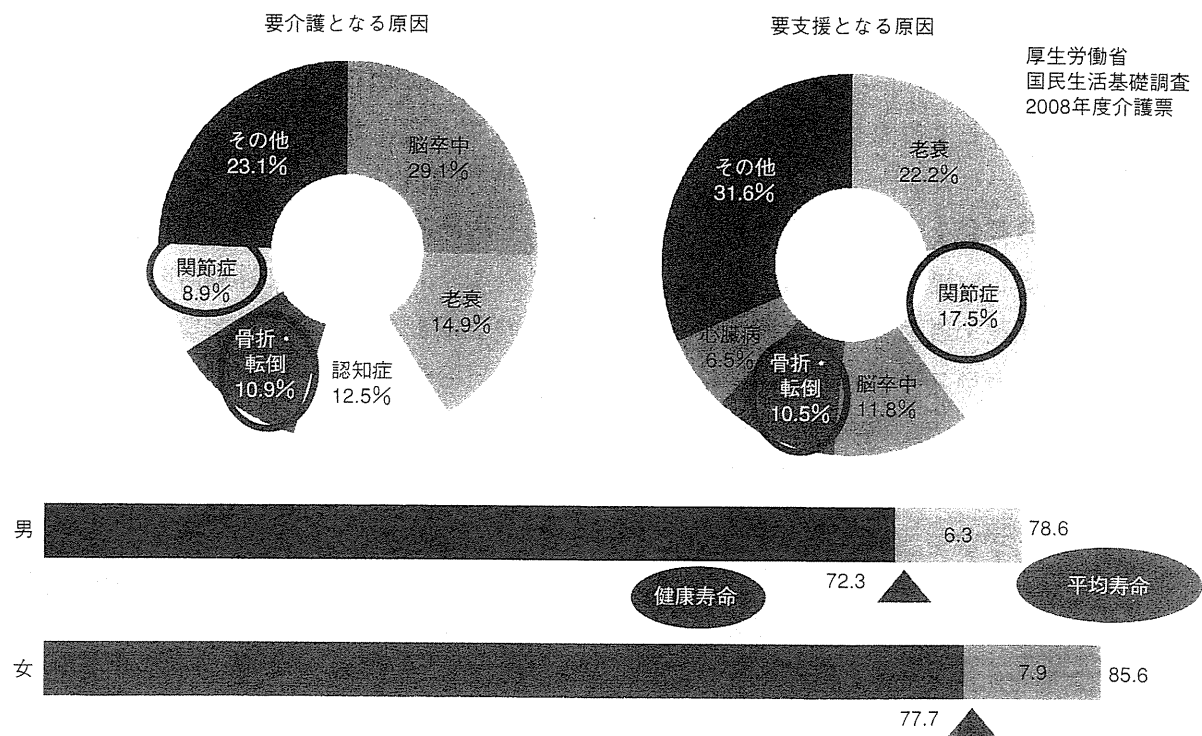


図1 要介護の原因

脳血管疾患と運動器疾患は二大疾患。

術に特化した整形外科医師集団からは、新しい術式や手術器械の提案が、次々と華やかになされ、このような体制は医師にとっては大変に魅力的である。

しかし、患者から見てこの体制はどのようなに映るであろうか。GPによって振り分けられた患者が紹介状を持って病院に手術を受けに行くところまでは、違和感はない。手術を終えると早期に退院し、早期の周術期合併症が克服されればorthopaedic surgeonの関与は終了となり、関節可動域や筋力訓練、歩行訓練などはGPあるいはPTの手に移ることになる。問題はこの段階であり、手術に関わらないGPやPTには、きめ細かい後療法の管理ができるのか疑問が残り、患者から見ても本当に信頼できるとは限らないであろう。

翻ってわが国の体制を見ると、入院期間短縮を迫られている整形外科病院勤務医は、やむなく転院先を探すか、近所のJCOA会員の施設でのリハビリテーションを条件に自宅に退院させることがほとんどである。転院した先でも最終的には自宅退院を勧めることになり、日々のきめ細かい生活指導やリハビリテーションは、やはりJCOA会員に委ねることになる。このJCOA会員のほとんどは、筆者の知る限りでは整形外科病院勤務経験者であり、ほぼ10年以上の手術療法経験者でもある。すなわち、わが国では手術の後療法として大切な運動器リハビリテーションと生活指導は、手術のことを熟知しているJCOA会員が主に担っている体制が確立しており、これは患者から見て信頼できる素晴らしいものといえることができる。もちろんJCOA会員も、手術療法の進歩に関する勉強を日々重ねる必要がある、この努力なくしてはこの体制は堅

持できない。読者諸氏の研鑽を期待するとともに、このようなわが国の優れた体制を堅持していくことの意義を、当局にも十分に理解してもらえぬ努力を整形外科全体として継続していくべきと考えている(図2)。

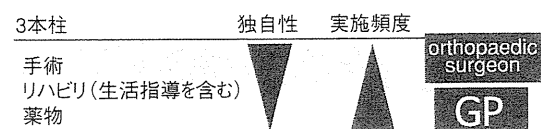
国民への優れた医療サービスの供給には、その質が優れたものでないといけないことは当然であるが、量的な側面も重要な観点である。いくら優れた内容のサービスでも、それを受ける側の需要に見合った供給量がないと無意味である。運動器リハビリテーションの提供者として最前線に位置するのがJCOA会員であり、6,500名という会員数が大切なのである。全国津々浦々まで良質な運動器リハビリテーションを供給するには、JCOA会員の数の力が不可欠であることを想起していただければと思う。

## 運動器リハビリテーション：整形外科の実績

### 1. EBMの検証

2001年から2010年の10年間を運動器の10年とする世界運動に触発され、日整会、JCOA、日本運動器リハビリテーション学会の3学会合同で運動器リハビリテーションに関するEBM勉強会が2001年春に発足した。

#### 欧米の運動器障害治療



#### 日本の整形外科の特殊性

手術適応を熟知している  
診断・保存治療・手術・後療法を一貫して担当できる

世界に比類ない優れた体制

図2 運動器疾患の治療体制

この合同会議から、「変形性膝関節症に対するSLR運動の効果検証」および「慢性腰痛に対する腰痛体操の効果検証」の二つの高水準の全国規模でのRCTが提案され、まれに見る優れた臨床研究として高く評価されている。学会主導の優れた臨床研究による効果検証結果は、2004年春の診療報酬改定に際して運動器リハビリテーションの診療報酬上の取り扱いにおいて、大きな推進力を発揮したのである。

変形性膝関節症（以下膝OA）に対するSLR運動は、単なるホームエクササイズではなく、1～2週ごとの診療機関受診による指導の継続により患者の実施コンプライアンスがよくなり、結果的にNSAIDsに劣らない疼痛改善効果が得られた（図3）。このRCTにおいて新しく作られたJKOM（Japanese Knee OA Measure）は、定量心理学的手法を取り入れた患者立脚型の評価尺度としても有用であることが示された<sup>1～3)</sup>。

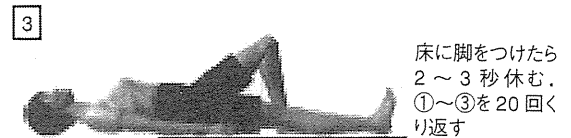
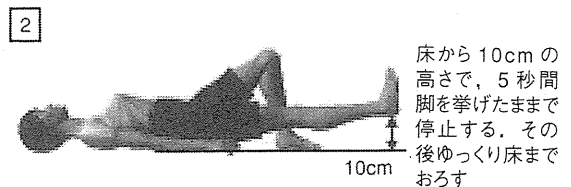
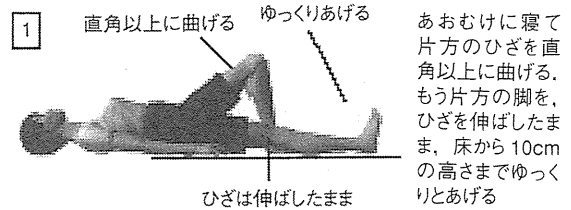
同様にLET Studyという名称で行われた慢性腰痛に対する腰痛体操の効果検証RCTでも、NSAIDsに勝る腰痛改善効果が腰痛体操にあることが示され（図4）、また、新たに開発された腰痛評価の尺度（JLEQ：Japanese Lowback-pain Evaluation Questionnaire）の有用性も示された<sup>4～5)</sup>。

## 2. 認定運動器リハビリテーション医およびセラピストの創設

運動器リハビリテーションの供給体制の整備は、上記RCTを行った3学会で着々と進められた。日本運動器リハビリテーション学会は、2004年7月11日に、それまでの日本理学療法医学会から名称を変更し、この学会

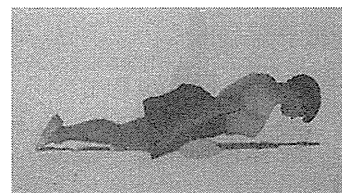
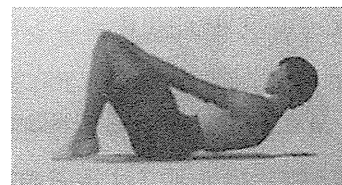
### 大腿四頭筋訓練（脚あげ体操）の方法

1) あおむけで行う方法



- ・3学会によるRCT
- ・膝OAに対するSLR体操の効果（黒澤 2004）
- ・運動療法はNSAIDsに勝る効果

図3 膝OAに対するSLR運動の効果  
学会主導のRCTで効果が検証された。



白土 2005年

図4 慢性腰痛に対する腰痛体操の効果  
LET study (RCT) で効果が検証された。  
腰痛体操はNSAIDsより改善率が高かった。



が運動器リハビリテーションを担当することを分かりやすく国民に発信した。学会名変更から2年後、2006年に運動器リハビリテーションが診療報酬上独立したが、この運動器リハビリテーションを担当する学会として当局が認める上で、そのものズバリの会名変更が役立ったことはいうまでもない。

担当学会は明確になったが、担当する医師、職員の資格に関して、紆余曲折があった。日本運動器リハビリテーション学会は、担当する医師としての運動器リハビリテーション認定医制度を2005年に創設したが、2006年春の診療報酬改定の交渉において、医師の運動器リハビリテーション認定医資格が必須項目から外された。このため、日本運動器リハビリテーション学会では医師の認定申請を見送っている。2006年の1～3月に全国で医師研修会（日整会、日本リハビリテーション医学会、日本運動器リハビリテーション学会、JCOA 4学会の共同開催）が開催され、約8,000名が試験に合格し研修修了証を手に入れている。混乱を避けるために医師の資格認定は日整会が行うこととなり、2006年度からは医師研修会も日整会が単独で開催している。日整会による運動器リハビリテーション認定医師は2008年7月時点で約4,200名であり、これは整形外科専門医を必須条件とするいわば2階部分の資格であり、スポーツ医、リウマチ医、脊椎脊髄病医などと同列の認定医資格となっている。

運動器リハビリテーションを全国津々浦々にまで供給するには、認定医の指導下実践するセラピストの配置が必須である。PTの総数は増え続けてはいるが、残念ながら最前線にある診療所までは充足していないのが

現状である。そこで日本運動器リハビリテーション学会はJCOAと共同して、コメディカルスタッフに研修会を受講させ、試験を実施して運動器リハビリテーション実践者としての資格を付与する方策を開始した。2006年から2008年7月までの間に、全国で15,000名を越える研修修了者が誕生した。この資格は個人に付与されるものではなく、研修会受講申請時に所属している医療機関においてのみ有効な資格であることにご留意いただきたいとともに、この措置は、当局によれば「当分の間」という暫定的な認定資格であることも記憶にとどめていただきたい。

いずれにしても、整形外科医師8,000名およびコメディカルスタッフ15,000名という多数の者が、それぞれに運動器リハビリテーション研修会を受講し研鑽したことは、運動器の医療レベルを向上させる上で画期的な出来事であったと考えている。

### 3. 運動器リハビリテーションの普及・充実には JCOA 会員の参加が必須

現在 JCOA 会員数は約6,000名であるが、運動器リハビリテーションの施設申請を行っている会員は約50%と聞いている。施設申請を行っていない診療所でも、運動指導、温熱療法、牽引療法などの運動器リハビリテーションは頻繁に実施しているはずである。専従するコメディカルスタッフの資格整備などを行えば、診療報酬上の加算が可能となり、人件費を勘案しても経営上は有利になるという試算がある（表1）。面倒くさがらず、良質な運動器リハビリテーションを実施するのはわれわれしかいないという使命感を持ち、研鑽を積むとともに、施設申請をぜひ行ってい

ただきたい。運動器保存療法の専門家は整形外科医であるということを社会に浸透させるには、学会の広報活動の充実のみでは限界があり、患者が最前線での診療レベルの向上を実感することが必須だからである。

### 新しい概念の発信：運動器不安定症，ロコモティブシンドローム

人類史上最速のペースで高齢化社会が進行しているわが国では、自立して生活できる健康寿命と平均寿命との間に6～7年の差がある。2015年には65歳以上の人口が3,000万人を超え500万人以上が介護を要するとの試算があり、10兆円に迫る介護費用は経済圧迫の原因として、対策が迫られている。介護予防という概念のもとに当局は、新健康フロンティア戦略など、運動器疾患に対する施策を次々と打ち出してきている。2006年のリハビリテーションに関する診療報酬改定において、疾患特異性を考慮して運動器リハビリテーションが独立した。その際、予防という概念が導入され、旧来の疾患に該当しなくても運動器リハビリテーションが介入した方がよい状態、つまり転倒・骨折しやすい状態を含んだ新しい疾患群概念の創設が必要となっ

たのである。生活不活発病、運動器虚弱症などの名称も候補に挙げたが、最終的に転倒しやすさをイメージしやすい「運動器不安定症」という名称が3学会（日整会，日本運動器リハビリテーション学会，JCOA）により2006年4月に提案された。この運動器不安定症という概念はその名が示すように、歩行・移動機能に着目したものであり、2008年春に日整会理事会で決定された英語訳，musculo-skeletal ambulation disability symptom complex (MADS, マーズ)により一層明瞭となった。

上記の経緯のように、運動器不安定症が発信され始めて2年が経過するが、言葉として流布するには幾分理解しにくく、また愛称ともなっていくい点を関係者は危惧していた。2007年9月に開催された日整会主催のプレスリリースにおいて運動器不安定症の説明を筆者が担当したが、会冒頭のあいさつにおいて中村 耕三 日整会理事長は、広く国民に運動器機能不全という概念を広めるため、ロコモティブシンドローム（運動器機能不全症候群，ロコモ）という名称を新しく提案した。運動器不安定症のプレスリリースと同時に提唱されたため、ロコモは運動器不安定症の英訳と当時は誤解された。しかしロコモは「運動器の機能不全により要介護になるリスクの高い状態」を示す概念であり、歩行・移動機能の障害に着目した運動器不安定症をも包含する、より広い概念ということが出来る。その後、日整会ニュースなどにおいてもロコモという新概念の解説がたびたびなされてきている。読者諸氏におかれては、ロコモという概念をご理解いただき、日常診療などを通して社会に発信していただきたくお願い申し上げます。

表1 運動器リハの実施

セラピスト1名の収益と人件費：1単位80点、1患者2単位  
再診料71点、週108単位、4週間の収支

1カ月	最大	現状
リハビリ料	34万5600円	32万9600円
リハ+再診料	49万8960円	48万2960円
セラピスト給与	30万9736円	
利益	18万9224円	17万3224円

実施するメリットは十分にある





(F医院の試算)

### 運動器リハビリテーションの今後の課題

歴史的に見て、物理療法は運動療法と並んで運動器リハビリテーションの両輪ということが出来る。運動療法には患者の治療参加意欲を高める効果がある反面、意欲のない患者にとっては疲れるだけで継続しにくいという欠点を持つ。一方、物理療法は、効果を実感する患者にとってはエネルギーを機器から受け取るのみで、快適性に優れる特性を有している。しかし、運動療法に関しては既述したように全国規模のRCTによりエビデンスが蓄積されつつあるが、物理療法のエビデンス検証は質量ともに不十分と言わざるを得ない。物理療法の根拠が明確に示されれば、消炎鎮痛等処置という不当に低い評価から脱却できる可能性が出てくる。

運動器リハビリテーションの今後の課題として、現行の物理療法の効果検証を高水準の臨床研究として行うとともに、より基礎的な研究の充実も必要と考えている。例えば低出力超音波パルス (LIPUS) の骨癒合促進効果の発見など、コロンプスの卵のような新知見が得られる可能性がある (図5)。

運動療法は、今後も運動器リハビリテーションの中心的な治療法であり続けるであろう。

運動器障害治療の4本柱			
手術	薬物	運動療法	物理療法
侵襲	副作用	疲れる	快適
			
エネルギー			

日整会シンポジウム  
「整形外科物理療法の基礎と臨床」  
・牽引時に腰椎に作用する力と変形の解析 (佐藤)  
・腰椎牽引療法に対する考察 (藤野)

課題  
・サイエンス  
・高水準の臨床研究

LIPUSのようなコロンプスの卵!

図5 運動器障害の治療

エネルギーを貰う物理療法を研究しない手はない。

うが、実はその運動処方に関する知見、基準に乏しいのが現状である。例えば、腰痛に対する体操療法は各種の提案があるが、患者個人にどの種類の体操をどの程度行うべきかを示す基準がない。脊柱管狭窄のある例には脊柱の後屈運動は神経圧迫を増強し危険であるが、このような注意は一般には知れ渡っていない。運動療法は、運動器疾患に対する治療法であるとともに、運動器以外の疾患に対しても頻繁に処方されている。糖尿病はその典型例であり、エネルギー消費のために1日1万歩歩きなさいと内科医から指導されることが多いが、腰部脊柱管狭窄症あるいは変形性膝関節症の併存している患者の場合、痛みのためにどうしたらよいか相談をしばしば受ける。整形外科医であれば歩行以外の運動を指導する、あるいは休み休み1万歩歩くように指導できるが、内科医ではこのような指導が上手くできないであろうと想像できる。論拠を明確にした運動処方マニュアルなどの普及が必須であろう。運動器のプロとして、整形外科医は運動処方のプロを目指すべきと考えている。

### おわりに

脳血管障害と運動器機能不全は要介護となる二大原因であり、当局はそれぞれに対する予防も含めた対策を最重点課題として捉えている (表2)。われわれ整形外科は後者の対策において中心的な役割を果たすべきであり、それには運動器リハビリテーションが必須の手法であることは論を待たない。ロコモティブシンドローム、運動器不安定症などの新概念を理解し、運動器リハビリテーションの研究により運動処方・物理療法の適応を熟知し、

表2 運動器疾患対策 厚生労働科学研究

疫学 (*新規)	*地域代表制を有する集団を対象とした大規模疫学研究 *医療機関の受診者を対象とした疫学的研究
臨床	<p>予防 *発症・重症化を予防する至適運動・生活指導プロトコール作成 ヒッププロテクターの骨折予防効果の検証</p> <p>診断 骨粗鬆症・骨強度診断法の確立 *膝痛：高精度画像診断技術の確立 *動作解析機器を用いた歩行障害・ADL障害の解明 *腰痛：痛み・しびれの可視化技術の確立 *MRIを用いた脊髄投射路・末梢神経イメージング法の確立 *運動器機能不全の早期発見，診断ツールの開発</p> <p>治療 *脊椎椎体骨折のより安全で低侵襲な手術法の開発 *重症化を予防するための適切な治療プロトコールの確立 大腿骨頸部骨折の高精度手術支援システム開発研究 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究</p>

(政府「新健康フロンティア戦略」2007  
「介護予防の推進に向けた運動器疾患対策に関する検討会」戸山 芳昭座長，岩谷 力，中村 利孝ほか)

生活の質を高めるための運動器リハビリテーションを全国津々浦々まで供給することが，われわれ整形外科医の責任と考える。

最後に筆者の考えている今後の行動指針を記す。

日整会，日本運動器リハビリテーション学会，JCOAの3学会主導で，運動療法・物理療法の効果検証作業を一層進める。

3学会は物理療法の診療報酬上の評価も，当局に継続的に求めていく。

ロコモティブシンドローム（ロコモ）の意義，重要性を，国民に理解させる運動を強力に推進していく。

3学会員以外には運動器リハビリテーションを実践できる者は少なく，矜持を持って実践者としての研鑽に励み，良質の運動器リハビリテーションを国民に提供する。

## 文献

- 1) Akai M, et al. An outcome measure for Japanese people with knee osteoarthritis. Journal of Rheumatology 2005 ; 32 : 1524-32.
- 2) Doi T, et al. Effects of Home Exercise of Quadriceps on Knee OA Compared with NSAIDS. Am. J. Phys Med Rehabil 2008 ; 87-4 : p1-12.
- 3) 日本運動器リハビリテーション学会，日本臨床整形外科学会．運動器リハビリテーションシラバス：南光堂；2007． p175-6.
- 4) 日本運動器リハビリテーション学会，日本臨床整形外科学会．運動器リハビリテーションシラバス：南光堂；2007． p177-9.
- 5) Shirado O, et al. An Outcome Measure for Japanese People with Chronic Low Back Pain ; An Introduction and Validation Study of Japan Low back pain Evaluation Questionnaire (JLEQ). Spine in press, 2007.

# 運動器不安定症

Musculoskeletal Ambulation Disability Symptom Complex (MADS)

星野雄一 Yuichi Hoshino

## 運動器不安定症の意義

わが国では65歳以上の高齢者が3,000万人に迫り、必要とする医療費は介護保険も含めると総医療関係費の40%近くをすでに占めている。

介護を必要とする原因として、脳卒中、老衰、認知症と並び運動器障害が大きな割合(20%以上)を占めているが、運動器障害は介護保険受給者の急増(2000年218万人→2008年460万人)の主因にもなっている。

運動器障害のうち、特に歩行・移動能力の低下した状態を運動器不安定症と定義し、その診断基準を2006年4月に3学会(日本整形外科学会、日本運動器リハビリテーション学

会、日本臨床整形外科学会)が提案した(表1)。転倒・骨折を念頭に置いた概念であり、下肢の筋力低下や立位バランスの低下した状態を表現するものである。このような概念の提案は世界初であり、運動習慣の普及・運動器リハビリテーションの介入などにより高齢者の歩行・移動能力を維持し、健康寿命の延伸を企図するものである。

さらに、2007年9月に日本整形外科学会はロコモティブシンドローム(略称ロコモ:運動器症候群)という概念を提唱し、運動器不安定症を含むより広く親しみやすい言葉として国民に浸透させる行動を開始した。ロコモの定義は、「運動器の障害により要介護となるリスクの高い状態」である。

表1 運動器不安定症の診断基準(2006年4月)

I 運動器不安定症の定義
高齢化などにより、バランス能力および移動・歩行能力が低下し、その結果閉じこもり・転倒のリスクが高まった状態
II 診断基準
下記の運動機能低下をきたす11疾患の既往があるか、または罹患している者で、日常生活自立度あるいは運動機能が下記に示す機能評価基準1または2に該当する者
運動機能低下をきたす疾患
1 脊椎圧迫骨折および各種脊柱変形(円背、高度脊柱後彎・側彎など)
2 下肢骨折(大腿骨頸部骨折など)
3 骨粗鬆症
4 変形性関節症(股関節、膝関節など)
5 腰部脊柱管狭窄症
6 脊髄障害(頸部脊髄症、脊髄損傷など)
7 神経・筋疾患
8 関節リウマチおよび各種関節炎
9 下肢切断
10 長期臥床後の運動器廃用
11 高頻度転倒者
機能評価基準
1 日常生活自立度: ランクJまたはA(要支援, 要介護1, 2)
2 運動機能: 1)または2)
1)開眼片脚起立時間; 15秒未満
2)3m Timed up and go test; 11秒以上

著者注: 日常生活自立度ランク

J: 生活自立; 独力で外出できる

A: 準寝たきり; 介助なしには外出できない

## 運動器不安定症の診断基準

運動器不安定症の診断基準を表1に示す。

### 1. 運動機能の検査法

#### 1) 開眼片脚起立時間(図1)

つかまれる物のそばで実施する。両手を腰に当て、片脚を床から5cmほど上げ、立っている時間を測定する。1～2回練習させてから左右それぞれ2回ずつ測定を行い、最もよい記録を選ぶ。60秒まで測定すれば十分。

#### 2) 3m Timed up and go test(3mTUG)

椅子に座った姿勢から立ち上がり、3m先の目印点で折り返し、再び椅子に座るまでの時間を測定する。危険のない範囲でできるだけ速く歩くように指示する。転倒に対する予防が特に大切。

### 2. 運動機能検査値の意義

#### 1) 開眼片脚起立時間

加齢により下肢筋力、バランス能力は低下する。地域在住高齢者977名の体力測定(坂田, 2007)調査における開眼片脚起立時間は、65歳代では平均44秒、70歳代31秒、75歳代21秒、80歳代11秒であった。75歳代での転倒群平均は男18.4秒、女16.8秒であり、非転倒群男23.9秒、女24.6秒と有意の差

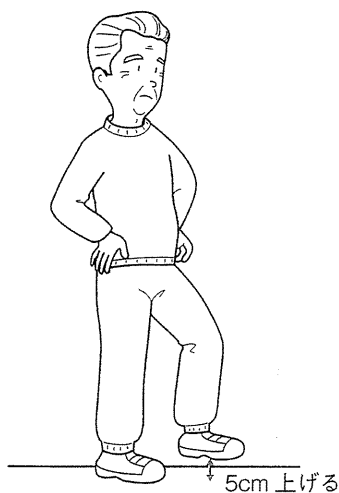


図1 開眼片脚起立時間

があった。運動器不安定症と診断される15秒というカットオフ値は、坂田の調査結果に当てはめると、ほぼ75歳代の転倒群に相当する数値なのである。

#### 2) 3m Timed up and go test

坂田による調査(2007)によると、3mTUGも加齢とともに遅くなり、70歳では平均9秒程度、80歳では11秒を超す。10秒未満の者は自立歩行、11～19秒では移動がほぼ自立、20～29秒は歩行が不安定、30秒以上は歩行障害あり、と指摘されている。

## 運動器不安定症の治療—運動器リハビリテーションの介入

### 1. 原因疾患の治療

運動器不安定症と診断されたら、まず整形外科においてその原因を特定し、原因疾患に対する治療が行われる。

### 2. 原因疾患によらない治療

運動器不安定症を引き起こしている疾患すべてに共通する治療法として、下肢の筋力強化・バランス改善などの運動器リハビリテーションがある。実施が容易なダイナミックフラミンゴ療法(DF療法)を紹介する。

DF療法は、大腿骨頸部の骨密度改善を目的として阪本が1993年に考案した治療法で、片脚で立つ姿勢を1分間続けさせる簡便なものである。これを両足とも1日3回行う。1分間の片脚起立で得られる大腿骨頭に加わる力積量は、53分間の歩行で得られる総負荷量と同等と計算されている。この治療法は、股関節周囲の骨強度を増すと同時に下肢筋力の増強にもなり、さらにはバランス改善訓練にもなる。このDF療法に大腿四頭筋を強化する膝伸ばし体操を合わせて行わせたところ、転倒率が有意に減少したとの調査結果が、日本臨床整形外科学会が全国で行った研究で示されている(Kita, 2007)。

■ 原著

## 脊髄損傷ラットにおける補助歩行訓練の効果

遠藤 照 顕    井上 泰 一    木村    敦  
安食 孝 士    中間 季 雄    星野 雄 一

自治医科大学整形外科

**要旨** 脊髄損傷において、リハビリテーションが損傷した脊髄へ与える影響は十分には解明されていない。われわれは脊髄損傷ラットに対し補助歩行訓練を行い、下肢の運動および知覚機能を評価し、組織学的に脊髄神経回路形成を観察した。訓練により、皮質脊髄路の神経再生の亢進、神経因性疼痛の発生、知覚神経の萌芽現象が観察された。補助歩行訓練は神経再生に有利に働く可能性があるが、機能面では不利な面も起こりうると思われる。

**Abstract** The effect of rehabilitation on regeneration of neurons in spinal cord injury is still unknown. We studied the effect of bipedal stepping following spinal cord contusion injury using a rat model. In particular, we focused on the effect regarding regeneration of neurons and formation of the neuronal circuit in the injured spinal cord.

Rats with spinal cord contusion injury were subjected to bipedal stepping training using Rodent Robot 3000.

In trained rats, neurons of the corticospinal tract showed greater recovery, neuropathic pain was affected, and C fiber sprouted to the deep layer in the dorsal horn compared with untrained rats.

Bipedal stepping training may promote the regeneration of neurons. However, excess promotion of regeneration may form an abnormal neuronal circuit and may cause harmful effects such as neuropathic pain.

---

**Key words** : 脊髄損傷 (spinal cord injury), リハビリテーション (rehabilitation), 神経因性疼痛 (neuropathic pain)

---

### はじめに

脊髄損傷は永続的な機能障害を残すことのある疾患である。従来、中枢神経は再生しないと考えられてきたが、神経細胞そのものに

は再生能があることが報告され、サイトカイン療法<sup>2,9,25)</sup> や細胞治療<sup>4,18,21)</sup> など、さまざまな治療法が検討されてきており、それらは軸索伸長の促進に有効であると報告されている。一方、機能的予後に関してはいまだに不

---

The effect of bipedal stepping training on spinal cord injured rats

Teruaki ENDO, MD, Hirokazu INOUE, MD, PhD, Atsushi KIMURA, MD, PhD, Takashi AJIKI, MD, PhD, Sueo NAKAMA, MD, PhD and Yuichi HOSHINO, MD, PhD

連絡先 : 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 自治医科大学整形外科 遠藤照顕 電話 0285-58-7374

明な点も多く、動物実験においても神経再生が促進しても十分な機能回復が得られているとはいいがたい。

脊髄損傷において、リハビリテーションは機能改善の治療として広く行われている。反復する訓練により、関節拘縮の改善、予防や残存する機能を有効に利用することにより、患者のADLを改善することが可能である。しかしながら、損傷した神経に与える影響、特に神経再生や軸索伸長への影響や、神経機能の回復に関してはいまだに十分には解明されていない。

げっ歯類用の補助歩行訓練システムとして、Rodent Robot 3000を開発された<sup>7)</sup>。このシステムはトレッドミル上にて下肢筋力に応じた荷重量で二足補助歩行訓練を行わせるシステムである。われわれはラット下肢再接着モデルを用いて、同システムによる補助歩行訓練が運動機能の改善に有効であることを報告した<sup>8)</sup>。本システムは、従来から報告されているトレッドミル歩行などの自動運動のみのモデルと比べ、自動運動が困難な運動器損傷であっても歩行訓練を行うことが可能であり、臨床におけるリハビリテーションにより近いモデルと思われる。

本研究は、損傷した脊髄においてリハビリテーションが損傷神経の再生に与える影響、特に神経再生と神経回路の形成に対する影響を知ることが目的とし、Rodent Robot 3000を用いて、補助歩行訓練が損傷した脊髄に及ぼす影響を機能的、組織学的に検討した。

## 実験方法

### 1. 脊髄損傷モデル

12週齢の雌のSprague-Dawleyラットを用いた。Pentobarbital (40 mg/kg) 腹腔内投与による麻酔後、背部に約3 cmの正中縦切

開を行った。第9胸椎の棘突起を確認し、8-10胸椎棘突起より傍脊柱筋を切離した。第9胸椎の椎弓をロンジュールを用いて切除後、第8、10胸椎棘突起を保持し、Infinite Horizon Impactor (Precision Systems and Instrumentation, MA) を用いて200 kdyn (2.00 N) の強さで重度の胸髄圧挫損傷を加えた。脊髄損傷後自立排尿が可能となるまで、1日2回、用手的に排尿させた。

### 2. 補助歩行訓練

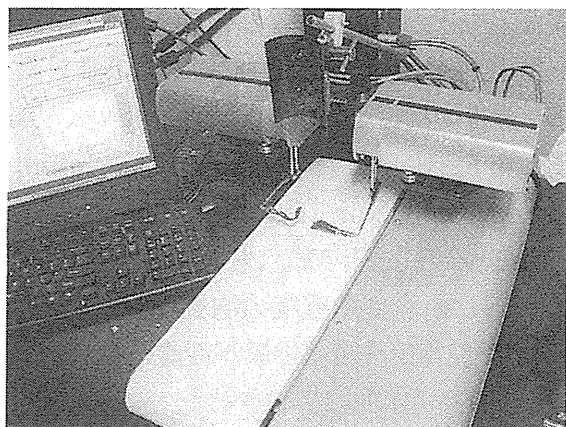
補助歩行訓練はRodent Robot 3000 (Robo-medica Inc, CA) にて行った。このシステムは体重支持装置 (Body weight support system, BWS)、ロボティックアーム、トレッドミルより構成される (図1)。BWSにてラットの体幹を固定、保持する。下肢にかかる荷重量はコンピューター制御にて調整可能である。ロボティックアームはラットの下肢に装着し、コンピューター制御にて正常の歩行パターンでラットの下肢を他動的に動かすことができる。また、このアームにてトレッドミル歩行時の下肢の位置を測定し、コンピューターにて記録、解析を行うことも可能である。このシステムにより、トレッドミル上で下肢筋力に応じた荷重量で、正常歩行パターンで補助歩行トレーニングを行うことが可能である。

損傷1週間後に、脊髄損傷ラットを訓練の有無で2群に分類した。訓練群 (n=9) ではRodent Robot 3000による補助歩行訓練を8週間施行した。荷重は体重の25% (正常な4足歩行時の50%荷重に相当)、トレッドミル速度は11 cm/分、訓練時間は10分/日とし、週5日間の訓練を施行した。コントロール群 (n=9) は訓練を行わなかった。

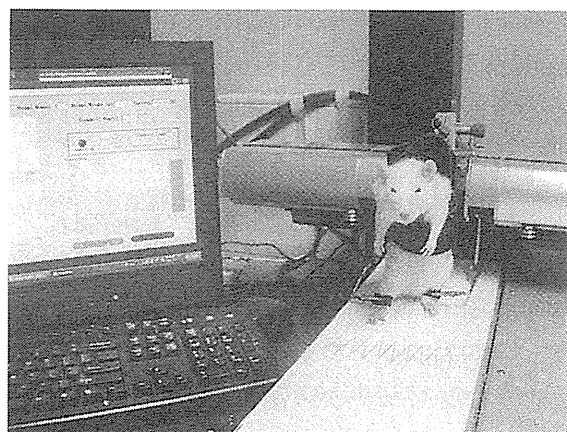
### 3. 運動機能評価

下肢運動機能は、脊髄損傷ラットの下肢運





システム全体



トレーニング中の様子

図1 Rodent Robot 3000

体重支持装置 (BWS) でラット体幹を支持し、トレッドミル上で2足補助歩行を行う。BWSにより荷重量が調整できる。

動機能スケールであるBasso, Beattie, Bresnahan Locomotor Rating Scale (BBB score) にて1週ごとに評価した<sup>1)</sup>。両群においてスコアの平均値を比較した。

#### 4. 知覚機能評価

von Frey hair testにより、疼痛域値を評価した<sup>3,20)</sup>。ラットを金網の上に載せ、太さの異なるナイロン製のモノフィラメントであるvon Frey hairを用い、細いほうから順に、足底部に押し当てた。押し当ててから5秒以内に逃避行動を起こした最小のフィラメントの力を記録した。測定は6回行い、中央値を最

小疼痛閾値とした。測定は脊髄損傷後5週目、9週目(訓練開始から4週目、8週目)に行った。両群において測定値の平均値を比較した。

#### 5. 組織学的評価

すべての評価が終了後、おのおののラットから脊髄を採取した。Pentobarbital腹腔内投与による深麻酔後に、4% paraformaldehyde (PFA) を用いて経心臓的に還流固定を行った。固定後頸髄から腰髄まで取り出し、4% PFAにて4℃で1時間、後固定を行った。その後20%スクロース溶液にて4℃で1晩、30%スクロース溶液にて4℃で24時間浸しておいた。第1胸髄部と、第1腰髄部の脊髄を1髓節ずつ切り出し、テッシュューテックO.C.T. (Optimal Cutting Temperature) コンパウンドを用いて包埋し、液体窒素とイソペントタンを用いて凍結した。クライオスタットを用いて凍結したブロックから厚さ6 $\mu$ m脊髄横断面の切片を作成した。

運動神経系の評価として、損傷より尾側に位置する第1腰髄部を用いて、白質内で皮質脊髄路に特異的に発現するCa<sup>2+</sup>/calmodulin protein kinase 2 alpha subunit (CaMK2 $\alpha$ ) の免疫組織染色を行った。一次抗体は抗マウスモノクローナル抗体 (Zymed社, 1:500) を、二次抗体にはAlexa Fluor® 488を標識した抗マウスIgG抗体 (Invitrogen社, 1:200) を用いた。知覚系の評価として、損傷部より頭側に位置する第1胸髄部の脊髄後角のC線維の分布の評価を行うために、calcitonin gene related peptide (CGRP) を免疫組織染色を行った。一次抗体は抗ウサギポリクローナル抗体 (Biomol社, 1:2000) を、二次抗体にはビオチンを標識した抗ウサギIgG抗体 (Vector社, 1:200) を用い、Elite ABCキット (Vector社) とDAB substrate kit

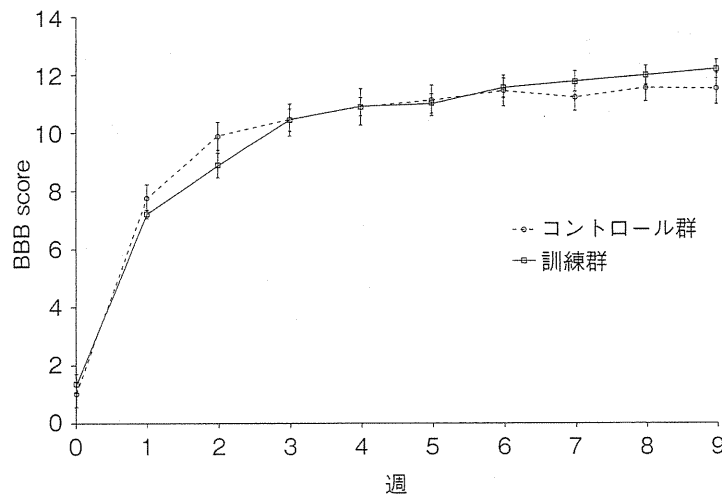


図2 BBB score

点数が高いほど機能が向上していることを示す。脊髄損傷により低下した点数が時間経過とともに改善する。損傷後6週以降では訓練群のほうがコントロール群より点数が高い傾向にある。

(Vector 社) を用いて発色，検出した。

それぞれ両群間において陽性線維の分布を観察した。

## 6. 統計学的解析

BBB score, および疼痛閾値の平均値は SPSS statics 17.0 (エス・ピー・エス・エス 株式会社) を用いて Mann-Whitney の U 検定による両側検定を行った。  $p < 0.05$  をもって有意差ありと判定した。

## 結果

### 1. BBB score

BBB score は 21 点満点のスコアで，高得点ほど機能が向上している。スコアは時間とともに改善していき，損傷後 9 週目には，訓練群では全例，コントロール群では 7 例が全荷重歩行が可能となった。また，訓練群ではコントロール群と比べ，脊髄損傷後 6 週以降にコントロール群より高値となる傾向があったが，有意差は認めなかった (図 2)。

### 2. von Frey hair test

疼痛閾値は損傷 5 週目ではコントロール群

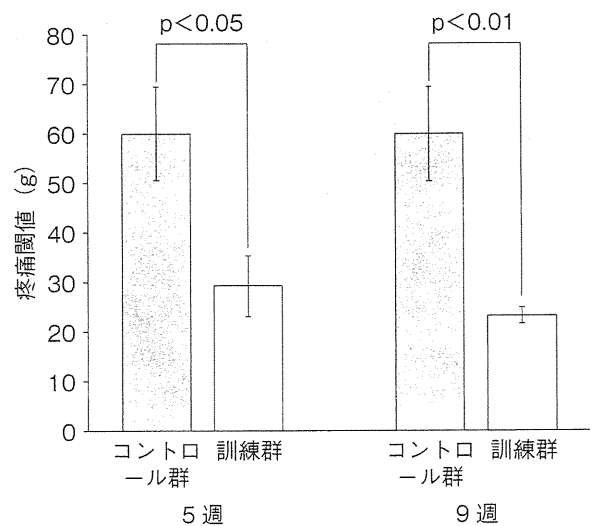


図3 von Frey hair test

損傷後 5 週，9 週ともに訓練群においてコントロール群よりも疼痛閾値が有意に低下していた。

と比べ，訓練群では有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。9 週目においても同様にコントロール群より訓練群で低下していた ( $p < 0.01$ ) (図 3)。このような疼痛閾値の低下は神経因性疼痛，特に allodynia の発生を示唆する所見である。このことから補助歩行訓練により神経

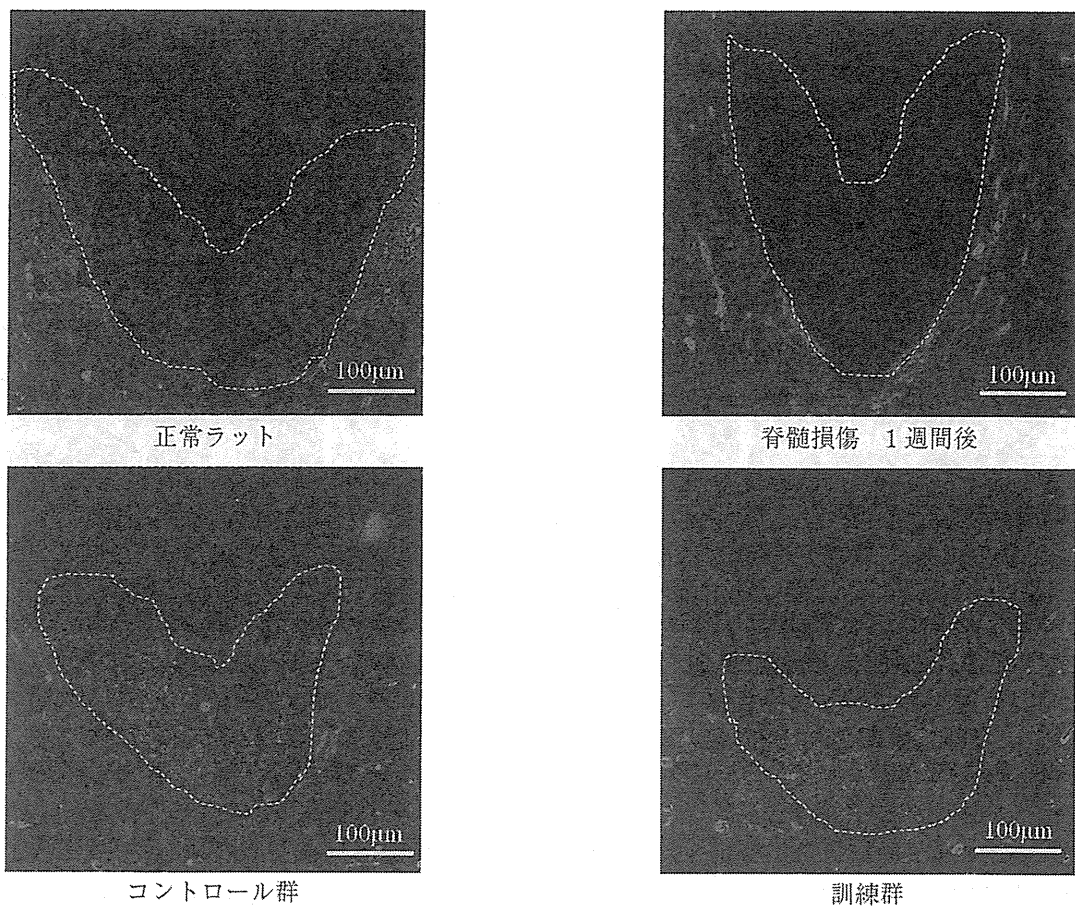


図4 皮質脊髄路の評価

正常ラットでは皮質脊髄路内（点線）にCaMK2 $\alpha$ 陽性線維が一様に分布する。脊髄損傷後1週後には陽性線維が消失する。損傷後9週後には陽性線維が再び観察されるが、コントロール群のほうが訓練群よりも陽性線維の分布がまばらである。

因性疼痛が惹起された可能性があると思われる。

### 3. 免疫組織染色

#### 1) CaMK2 $\alpha$

ラットの皮質脊髄路は脊髄後索腹側に存在する。正常なラットにおいて、CaMK2 $\alpha$ 陽性線維は皮質脊髄路内に一様に分布している<sup>23)</sup>。脊髄損傷1週後（訓練開始前）のラットではCaMK2 $\alpha$ 陽性線維は消失していた。脊髄損傷9週後では、両群ともに皮質脊髄路内にCaMK2 $\alpha$ 陽性線維がまばらに分布していた。コントロール群と比べ、訓練群ではCaMK2 $\alpha$ 陽性線維がより多く観察された（図

4）。皮質脊髄路中のCaMK2 $\alpha$ 陽性線維は上位での神経損傷により消失するため、脊髄損傷1週後に消失したCaMK2 $\alpha$ 陽性線維が9週後に観察されたことは、皮質脊髄路の再生が起こっていることが示唆される。本結果からは補助歩行訓練により皮質脊髄路の再生が促進している可能性を示唆する。

#### 2) CGRP

正常なラットにおいて、CGRP陽性線維は脊髄後角の表層（Rexed I, II層<sup>16,22)</sup>）に分布している。コントロール群では正常ラットとほぼ同様に表層に分布していた。一方、訓練群では表層と深層の間を縦走するCGRP

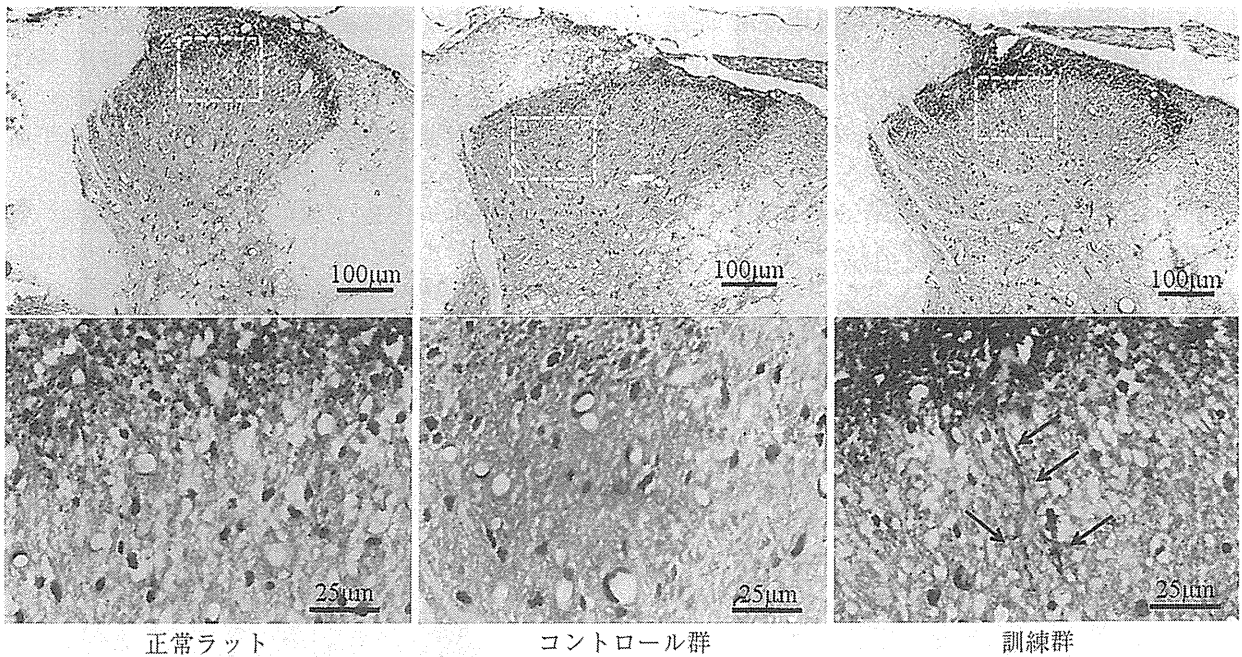


図5 C線維の分布

CGRP陽性であるC線維は脊髄後角の表層に分布する。訓練群では浅層と深層の間を縦走するような走行のCGRP陽性線維が観察された(矢印)。正常ラット、およびコントロール群ではこのような縦走する線維は観察されなかった。

陽性線が観察された(図5)。このような走行のCGRP陽性線維は正常ラットやコントロール群では観察されなかった。このことから補助歩行訓練はC線維の萌芽現象を促進する可能性がある。なお、このようなC線維の萌芽現象は、脊髄損傷における神経因性疼痛の一因と考えられ、von Frey hair testによる疼痛閾値低下を裏づける組織像であると思われる。

## 考 察

以上の結果から、脊髄損傷に対する補助歩行訓練の影響は、運動系においては、皮質脊髄路の再生を促進し、知覚系においては、C線維の分布の変化により神経因性疼痛を惹起していると推察される。いずれにおいても補助歩行訓練は損傷した脊髄内において神経軸索伸長を促進する効果があることが示される。

近年、脊髄損傷に対する運動負荷の影響について、動物モデルによる検討がなされている。特に神経再生において重要な役割を担う神経栄養因子との関連が注目されている。その一つであるbrain derived neurotrophic factor (BDNF)は中枢神経系における神経保護と再生に重要な役割を果たすとされており<sup>15)</sup>、脊髄損傷ラットに対するトレッドミル歩行訓練により、脊髄中のBDNFが増加し、空洞形成が抑制され、損傷部の白質がより多く残存すること<sup>11)</sup>やシナプス形成が増加すること<sup>24)</sup>が報告されている。また、脊髄損傷ラットに対し、BDNFの髄腔内持続投与<sup>17)</sup>や、BDNFを強発現させた神経幹細胞<sup>13)</sup>や骨髄間葉系細胞<sup>12)</sup>を移植することで、損傷した神経の軸索伸長が増加し、より運動機能が改善したとの報告があり、BDNFは神経再生を促進する重要な因子であると思われる。本研究においても、皮質脊髄路における