

2 0 2 3 年 3 月 7 日

**コンピューターによる皮質脊髄路インターフェイスで脊髄損傷をバイパスすることで  
脊髄損傷により麻痺した手の力の調整能力を再獲得した**

公益財団法人東京都医学総合研究所・脳機能再建プロジェクトの尾原圭(新潟大学大学院医歯学総合研究科 博士課程 4 年)と西村幸男プロジェクトリーダー(同研究科客員教授)らの研究グループは、大脳皮質-脊髄間を繋ぐ神経経路である皮質脊髄路の役割を持つ皮質脊髄路インターフェイスを開発し、それをを用いることで脊髄損傷モデルサルでの麻痺した手の力の調整能力を再獲得させることに成功しました。

本研究結果は、脊髄損傷により脳と脊髄との間の神経連絡がなくなり四肢の運動麻痺を呈する方々が、開発した皮質脊髄路インターフェイスを用いることで、再び自分の意志で麻痺した身体を動かし、力の微調節を必要とする作業を行うための能力を取り戻すことが可能であることを示しています。

この研究成果は、2023 年 3 月 7 日に国際学術誌『Frontiers in Neuroscience』に掲載されました。

<論文名>

” Corticospinal Interface to Restore Voluntary Control of Joint Torque in a Paralyzed Forearm Following Spinal Cord Injury in Non-Human Primates”

(皮質脊髄路インターフェイスによる脊髄損傷モデルサルでの麻痺した手関節の随意的なトルク制御能力の再建)

<発表雑誌>

Frontiers in Neuroscience

URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1127095/abstract>

**【問合せ先】**

(研究に関すること)

東京都医学総合研究所脳機能再建プロジェクト：西村 幸男

(東京都医学総合研究所に関すること)

事務局研究推進課

(新潟大学に関すること)

新潟大学広報室 電話：025-262-7000 メールアドレス：pr-office@adm.niigata-u.ac.jp

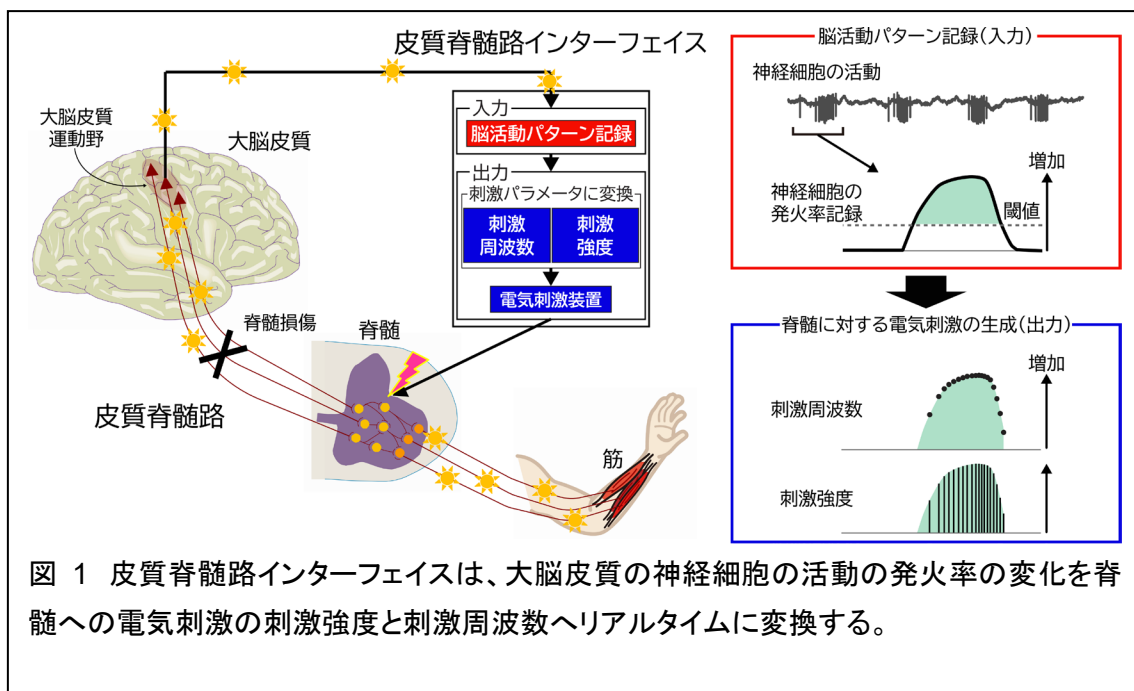
## <研究の背景>

**脊髄損傷による運動麻痺の問題** 私たちは日常生活の中で、重い物を持つたり、柔らかい物を持つたりする際には、その物の重さや柔らかさに見合った力の調節を行っています。この力の大きさは皮質脊髄路という大脳皮質と脊髄を繋ぐ神経経路の活動の量によって調節されています。脊髄損傷等によってこの皮質脊髄路が切断されると、この大脳皮質からの信号が脊髄・筋に伝わらないため、力の生成と調節を行う能力を失ってしまいます。

**脊髄損傷後でも脳と脊髄は機能を保持している** しかし、脊髄にある損傷部の上位にある大脳皮質と下位にある脊髄と筋は、損傷しておらずその機能を失っていません。よって、損傷を免れた大脳皮質と脊髄を再結合させることができれば失われた運動機能を回復できる可能性があります。

**これまでの電気刺激療法の問題点** 先行研究から、あらかじめ決められた刺激の強度と周波数で脊髄を電気刺激することで、筋を支配している脊髄内の神経細胞を活性化させることができ、筋活動が誘発できることが報告されています。しかしながら、このようなあらかじめ決められた刺激の強度と周波数での電気刺激法では力を出すタイミングや大きさを自分の意志で調節できません。よって、脊髄損傷等で運動麻痺を呈する方々の力の調節能力を回復させるためには電気刺激のタイミングや強さを自分の意志で調節するための仕組みが必要です。

**皮質脊髄路の機能を持ったコンピューターによる皮質脊髄路インターフェイス** 本研究では、力の調節能力を担っている皮質脊髄路の機能を持ったコンピューターによる皮質脊髄路インターフェイスを開発しました。この皮質脊髄路インターフェイスは、大脳皮質の神経細胞の活動の程度(発火率)を脊髄への電気刺激の刺激強度と刺激周波数にリアルタイムに変換することを実現します。この皮質脊髄路インターフェイスの麻痺した手の力の調節能力に対する有効性を脊髄損傷モデルサルで検証しました。



## <研究の説明と成果>

**皮質脊髄路の機能を持った皮質脊髄路インターフェイス** 大脳皮質の一次運動野には、脊髄へ神経結合がある皮質脊髄路ニューロンという神経細胞があり、その皮質脊髄路は力の調節を担っています。本研究では、この皮質脊髄路ニューロンの機能を持ったコンピューターによる皮質脊髄路インターフェイスを開発しました。この皮質脊髄路インターフェイスは、大脳皮質の神経細胞の活動の程度(発火率)を脊髄への電気刺激の刺激強度と刺激周波数にリアルタイムに変換することができます。

**脊髄損傷モデルサル** 2頭のサルに対し、第4-5頸髄の右側索と後索を損傷させることで片麻痺を呈する脊髄損傷モデルサルを作製しました。脊髄損傷により、損傷した側の指、手首は全く動きませんでした。麻痺している右上肢を支配している神経細胞の活動を記録するために左大脳皮質一次運動野の上肢の運動を支配する領域に電極を埋め込みました。麻痺している右上肢の筋活動を生成するために、脊髄損傷の下位にある頸髄膨大部の背部に電気刺激用の電極を埋め込みました。

**脊髄損傷後であっても脊髄への電気刺激強度の調節により麻痺した手の力の調節が可能** 始めに、脊髄への電気刺激による手の力の調節能力を調査しました。その結果、損傷の尾側にある脊髄膨大部への電気刺激により麻痺した前腕の複数筋の活動が誘発され、麻痺側の手首の力が屈曲から尺屈の方向に誘発されました。また、脊髄への電気刺激の強度と誘発された力の間には正の関係がありました。このように、脊髄損傷後で手が麻痺した状態であっても、脊髄損傷の下位にある脊髄部位を電気刺激することで複数の手の運動にかかわる筋の活動を誘発することが可能で、刺激強度を変化させることで誘発された力の大きさを調節が可能でした。

## 脊髄電気刺激によって前腕筋が活動する

## 脊髄電気刺激の強度と手首の力の関係

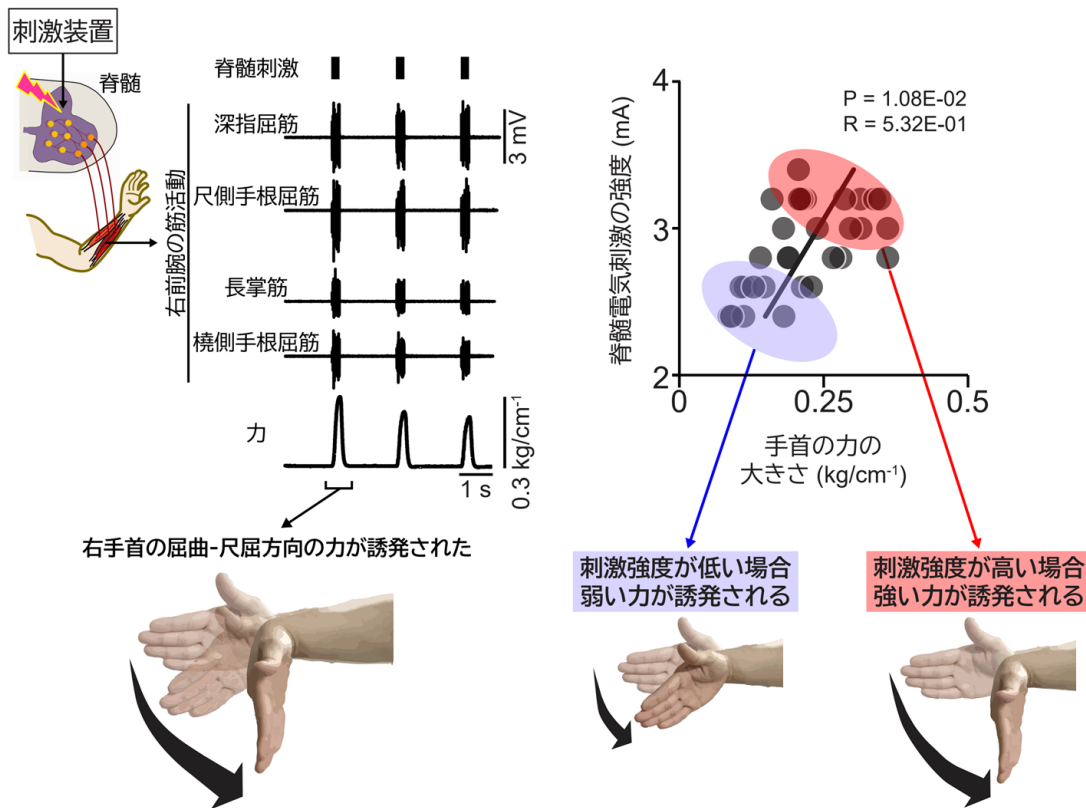


図 2 脊髄刺激は前腕の複数の筋活動や力を誘発でき、その誘発される力の大きさは脊髄刺激の強度を変化させることで、調整することができる。

**皮質脊髄路インターフェイスで手の力の調節能力を取り戻せる** 皮質脊髄路インターフェイスの有無で、脊髄損傷モデルサルが自分の意志で力の調節能力の違いを比較することで、皮質脊髄路インターフェイスの有効性を検討しました。皮質脊髄路インターフェイスを適用していない際には、脊髄への電気刺激がないために手の筋活動が生成されず、脊髄損傷モデルサルの手は麻痺したままでした。皮質脊髄路インターフェイスを適用すると、要求される力の大きさに合わせて、皮質脊髄路インターフェイスの入力信号として使われている運動野の神経細胞に、その活動の変調が観られるようになりました。その神経細胞活動の変調により、脊髄刺激の強度と周波数が調節され、要求された力の大きさに依存して麻痺していた手首関節の力の大きさの制御ができました。力の大きさに関連した活動を示す神経細胞の数は皮質脊髄路インターフェイスを適用する前に比べて 2.6 倍に増加しました。また、要求された力の大きい場合にその数がより増大しました。このように、皮質脊髄路インターフェイスを適用することで一次運動野の神経活動の変調が観られ、それにより制御された脊髄への電気刺激により、脊髄損傷モデルサルは自分の意志で麻痺した手の力の程度の調節能力を取り戻せることが示されました。

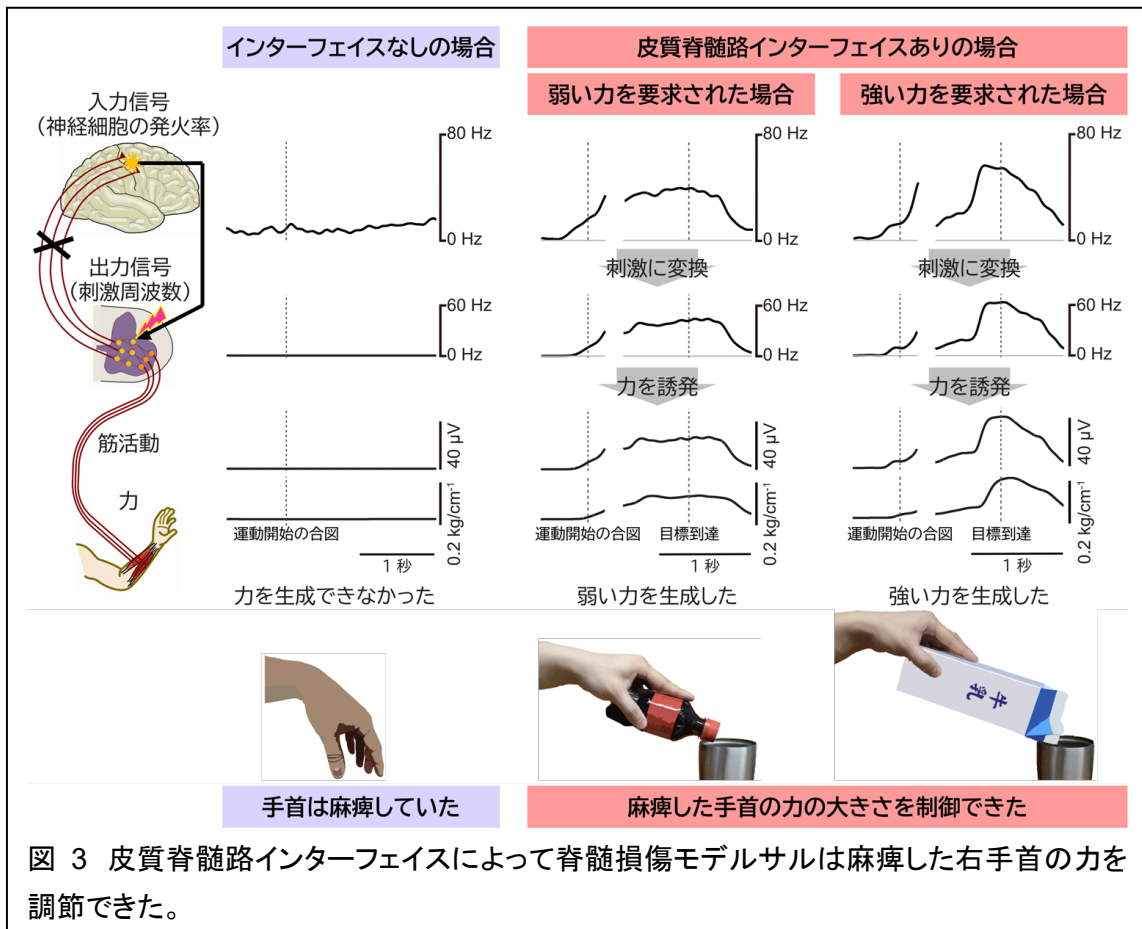


図 3 皮質脊髄路インターフェイスによって脊髄損傷モデルサルは麻痺した右手首の力を調節できた。

**<この研究成果が社会に与える影響>**

今回開発した皮質脊髄路インターフェイスを用いることで、脊髄損傷による運動麻痺を持つ患者が、再び自分の身体を使って、物体の重さや柔らかさに合わせた力の調節能力を取り戻せるようになることが期待されます。

**<本研究の主な助成事業>**

本研究は、ムーンショット型研究開発事業 MILLENNIA Program (JPMJMS2012)、文部科学省研究費補助金 JSPS KAKENHI(18H04038, 18H05287, 20H05714)、新潟大学医学研究助成金の支援を受けて行われました。