A study of interjoint coordination during locomotion after spinal cord injury

April 2022

Yuta Sato

(3)

主 論 文 要 旨

No.1

主論文題名:

A study of interjoint coordination during locomotion after spinal cord injury (脊髄損傷後の歩行中における関節協調に関する研究)

(内容の要旨)

脊髄損傷(Spinal Cord Injury,以後SCI)の後の病的歩行様態とその再建過程を理解することは、生物の神経筋骨格系における適応機構の理解や、科学的根拠に基づいたリハビリテーション戦略の開発に重要である。これまでの研究では、歩幅や関節角度などの運動学的なパラメータの変化と脊髄の神経病理との関係について報告されているが、運動生成の背後で駆動している中枢神経系(Central Nervous System,以後CNS)の活動特性や適応過程に関する検討は十分に行われていない。そこで本研究では、歩行制御器として機能するCNSの性質を理解することを目的として、SCIによって生じる歩行障害の特徴を関節協調パターン分析により検討した。

第1章は序論である。まず CNS が冗長な筋骨格系を協調的に働かせて歩行を制御する仕組みについて概説した。次に、CNS からの運動指令によって生成される筋活動パターンや関節運動のコーディネーションが、SCI による CNS 障害にどのように変化するかを説明した。最後に、本研究の目的と重要性を述べた。

第2章では、損傷度が異なる SCI マウスにおいて、歩行中の関節運動のコーディネーションの違いを横断的に評価した。SCI マウスにおける関節運動のコーディネーションは、3つのパターンに分類された。これら3つのパターン間では、SCI の重症度が有意に異なっていた。以上の結果から、歩行中の関節運動のコーディネーションは、歩行制御器である CNS の病理学的な違いを反映していると考えられた。

第3章では、歩行中の関節運動のコーディネーションを可視化し、定量するために第2章で用いた解析手法がヒトへ応用可能か見極めるために、前臨床研究として非ヒト霊長類コモンマーモセットおける関節運動のコーディネーションについて検討した。具体的には、SCI後の経時的変化を分析し、歩行制御器である CNS の機能変化の特徴付けをおこなった。マーモセットは損傷直後から損傷側後肢の弛緩性麻痺を示し、その後は経時的に歩行能力が回復した。また脚の軌道や関節角度などの表面的な運動パラメータは損傷前から変化していたが、脚セグメントの仰角の平面共分散で表現されるセグメント間協調性は、損傷後も障害を受けずに保持されていた。これまでの研究で、SCI患者では平面共分散が障害されることと、平面性の改善がリハビリテーション後の歩行能力の回復と相関することが示唆されている。以上の結果から、歩行中における関節運動のコーディネーション解析は、損傷後の CNS の機能状態を反映する指標となると考えられた。

第4章は結論である。本論文の成果を総括し、その重要性と今後の展望を述べている。

Keio University

No.

Thesis Abstract

Registration	□ "KOU"	□ "OTSU"	Name	Yuta Sato
Number	No.	*Office use only		

Thesis Title

A study of interjoint coordination during locomotion after spinal cord injury

Thesis Summary

Understanding locomotor responses after spinal cord injury (SCI) is fundamental to explore the mechanisms involved in adapting locomotor function of neuro-musculo-skeletal system in living organisms and to develop evidence-based rehabilitation strategies. Previous preclinical animal studies have reported the relationship between locomotion parameters (such as stride length or joint angles) and neuropathology of the spinal cord, but little is known about the central nervous system (CNS) dysfunction and its recovery process that occupied behind disturbed locomotion. The author therefore tried to characterize interlimb coordination in locomotion after SCI to extract CNS features in order to understand post-SCI CNS function.

Chapter 1 is the introduction. It was explained how the CNS controls the redundant musculoskeletal system during locomotion; the CNS manipulates these systems by generating the motor command with a lesser degree of freedom, and coordinate multiple muscles or joints. Changes in locomotion pattern after SCI was also mentioned. The purpose of this dissertation was introduced at last.

Chapter 2 presents the differences in interjoint coordination patterns cross-sectionally in SCI mice with various levels of damage. The interjoint coordination patterns in SCI mice were categorized into three groups. The author found that these three groups were characterized by the level of spinal cord damage. The results suggested the interjoint coordination pattern as the biomarker reflecting the SCI neuropathological level.

Chapter 3, in order to verify whether the analytical approach employed in the previous chapter could be applied to human study in future, the author investigated the interjoint coordination pattern during locomotion in Common Marmoset, a well-known preclinical animal model. Especially, the author informed modulated coordination pattern longitudinally along with the recovered level of locomotion, and characterized the functional change of the CNS, a locomotion controller. Marmosets showed flaccid paralysis of the hindlimbs in the injured side immediately after the hemisection of the spinal cord, and gradual recovered their locomotion function. Although traditional kinematic parameters such as endpoint trajectories or joint angles were affected, intersegmental coordination represented by planar covariance of elevation angles were retained unaffected even after SCI. Previous studies have reported that planar covariance is disrupted in SCI patients, and was recovered associated with improvement of locomotion function after rehabilitation. The intersegmental coordination could be therefore an potential biomarker of the state of spinal cord pathology after injury.

Chapter 4 is the conclusion. The implications of the findings in this dissertation were summarized, and future perspective were described.