



Title	Neural Targets of Cervical Transcutaneous Spinal Cord Stimulation: Experimental and Computational Approaches for Therapeutic Applications
Author(s)	de Freitas, Martins Roberto
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/89647
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (Roberto Martins de Freitas)	
Title	Neural Targets of Cervical Transcutaneous Spinal Cord Stimulation: Experimental and Computational Approaches for Therapeutic Applications (頸部経皮的脊髄刺激の神経ターゲット: 臨床応用に向けた実験的・計算論的アプローチ)
Cervical transcutaneous spinal cord stimulation (tSCS) is a non-invasive electrical stimulation that has recently attracted considerable interest in motor rehabilitation of upper-limb motor function in spinal cord injured (SCI) individuals. The efficacy of cervical tSCS in rehabilitation was suggested to depend on the spatiotemporal activation of sensory fibers rather than the motor fibers. To better understand the neural targets of cervical tSCS, my work investigated nerve fiber activations using both experimental and computational simulations. In my first study, I used computational simulations to analyze the activation of different groups of motor and sensory fibers during cervical tSCS. First, I developed a 3D geometrical model of the cervical spinal cord and stimulation electrodes, and used it to estimate the electrical potential distributions along the trajectory of the sensory (proprioceptive and cutaneous) and motor fibers at the C7 spinal segment. The cathode electrode was placed over the C7 vertebra, while the anode was placed on the anterior neck. Dedicated motor and sensory fiber compartment models were used to simulate the activation of motor, proprioceptive and sensory cutaneous fibers. The minimum stimulation intensity necessary to activate the nerve fibers were estimated and compared across the different groups of fibers and diameter sizes. My results showed that groups of sensory proprioceptive and cutaneous fibers were co-activated at lower stimulation intensities compared with motor fibers, suggesting a sizable contribution of sensory feedback underlying the rehabilitation mechanisms after SCI. In my second study, I examined the excitability and selectivity of cervical spinal segments using different cervical tSCS cathode and anode electrode configurations in an experimental investigation including ten able-bodied individuals. Excitability and selectivity were examined by comparing the evoked responses recorded from electromyography (EMG) signals of six proximal arm and distal hand muscles by placing the cathode at three positions (C6, C7, and T1), while the anode was placed on the anterior neck. Additionally, EMG evoked responses were also compared across four anode configurations (neck, shoulders, iliac crests, and back). My results showed that distal hand muscles were preferentially activated when the cathode was placed over the C7 and T1 vertebral levels compared with the C6 cathode position. For all cathode positions, proximal arm muscles were activated at lower stimulation intensities compared with distal hand muscles. Moreover, muscles were more activated when the anode was placed over the anterior neck compared with the other configurations. Therefore, these results suggested that placing the cathode at C7 and T1 vertebral levels and the anode over the anterior neck can increase the activation of sensory fibers, thus improving rehabilitation outcomes. In my third study, I used computational simulations to examine the excitability of C7 and C8 spinal segments using cervical tSCS cathode configurations consistent with my experimental study. First, I included the C8 spinal segment in the 3D geometrical model, and estimated the electric potential distribution along the trajectories of sensory proprioceptive and motor fibers at C7 and C8 spinal segments. The cathode electrode was simulated at three positions: C6, C7, and T1 vertebral levels; and in three sizes: 5.0 x 5.0, 3.5 x 3.5; and 2.5 x 2.5 cm², while the anode was fixed on the anterior neck. As in my first study, motor and proprioceptive sensory fibers were simulated with dedicated models. The minimum stimulation intensity necessary to activate the fibers were compared across the different cathode configurations. My results showed that sensory fibers were activated at lower stimulation intensities when the cathode was placed at C7 or T1 vertebra compared with the C6 cathode placement. Moreover, sensory fibers were activated at lower stimulation intensities when smaller cathode sizes were used. These results corroborate the experimental results obtained in my experimental study, further suggesting that using small electrodes may optimize the activation of hand muscle sensory fibers during cervical tSCS. From the results I obtained in the three studies, the activation of proprioceptive and cutaneous sensory fibers may underly the cervical tSCS rehabilitation. Moreover, sensory fibers may be more effectively activated by placing the cathode electrode at C7 or T1 vertebral levels, while the anode is over the anterior neck. Overall, these outcomes contribute for better understanding of the neural activation targets during non-invasive cervical tSCS, which can be applied to achieve more effective rehabilitation protocols.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (Roberto Martins de Freitas)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	野 村 泰 伸
	副 査	教 授	清 野 健
	副 査	教 授	和 田 成 生
	副 査	教 授	西 川 敦
論文審査の結果の要旨 頸部経皮的脊髄刺激 (tSCS) は非侵襲的生体電気刺激であり、脊髄損傷 (SCI) 患者の上肢運動機能の運動リハビリテーションの新技术として関心を集めている。リハビリテーションにおける頸部 tSCS の有効性は、運動線維ではなく感覚線維の時空間的活性化に起因することが示唆されている。本博士論文は、生体刺激実験と計算シミュレーションを駆使し、頸部 tSCS の神経標的とその神経解剖学・電気生理学的メカニズムを定量的に理解することを目的としている。本論文は3つの研究から構成される。第1の研究では、頸髄と刺激電極の3次元幾何学・解剖学と、運動神経、固有受容感覚および感覚皮膚神経線維の数値モデルを含む生体組織の電気生理学的特性を記述する有限要素モデルの開発と、それを用いた頸部 tSCS に対する神経線維の電氣的興奮(活性化)応答の計算機シミュレーションが行われた。特に、陽極を前頸部、陰極電極をC7椎骨上に配置した際のC7脊髄セグメントの各神経線維の軌道に沿った電位分布と各線維の活性化が計算され、各線維を活性化に必要な最小刺激強度とその線維グループ・線維直径に依存性が示された。その結果、固有感覚受容および皮膚感覚線維のグループが、運動線維と比較して、低い刺激強度で共活性化されることが示された。2番目の研究は、健常者を対象とした生体電気刺激実験で、頸部 tSCS の様々な陰極および陽極電極配置・構成に対して、頸椎セグメントの神経線維の興奮性と選択性が、6つの近位腕と遠位手の筋肉の筋電図から記録された誘発反応に基づき明らかにされた。特に、陽極を前頸部に固定した際の3つの陰極位置 (C6, C7, T1) に加え、4つの陽極構成 (前頸部, 肩, 腸骨稜, および背中) 間に対する誘発筋電位が比較された。その結果、陽極がC7およびT1上に配置された場合、遠位手の筋肉が優先的に活性化されること、また、全ての陰極位置に対して、近位腕の筋肉は遠位手の筋肉と比較して低い刺激強度で活性化されること、さらに、陽極が前頸部に配置されたときに他の電極構成と比較してより大きな筋活性が誘発されることが示された。これらの結果は、陰極をC7およびT1椎骨レベルに配置し、陽極を前頸部に配置することで、感覚線維の活性化が促進され、リハビリテーション効果を向上させる可能性を示唆する。3番目の研究では、計算モデルシミュレーションによって、2番目の実験研究に対応する頸部 tSCS 陰極構成に対するC7およびC8脊髄セグメントの興奮性が調べられた。そのために、最初の研究で開発したモデルに、C8脊髄セグメントを加え、C7およびC8脊髄セグメントでの固有受容感覚および運動線維の軌道に沿った電位分布が推定された。陽極は前頸部に固定した上で、陰極電極をC6, C7, およびT1椎骨レベルの3つの位置に設定し、複数の陰極電極サイズに対して、神経線維活性化のシミュレーションが行われ、各線維の活性化に必要な最小刺激強度が調べられた。その結果、C6陰極配置と比較して、陰極がC7またはT1椎骨に配置された際に感覚線維がより低い刺激強度で活性化されること、また、サイズの小さな陰極電極が使用された方がより低い刺激強度で感覚線維が活性化されることが示された。これらの結果は、2番目の実験的研究で得られた結果によく対応しており、小さな電極を使用することで、頸部 tSCS 中の手の筋肉感覚線維の活性化が最適化される可能性を計算論的にも示唆している。以上の結果は、固有受容性および皮膚感覚線維の活性化が、頸部 tSCS リハビリテーションの背後にあるメカニズムであること、さらに、陽極を前頸部に配置し、陰極電極をC7またはT1椎骨レベルに配置することによって、感覚線維をより効果的に活性化することができることを示唆している。これらの結果は、より効果的なリハビリテーションプロトコルの提案・構築に適用でき、非侵襲的頸部 tSCS 中の神経活性化ターゲットのより良い理解に貢献する。以上の成果に基づき、本論文は、博士 (工学) の学位論文として価値のあるものと認める。			