

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19898

研究課題名(和文)脳損傷後における手指の巧緻運動機能の回復に体性感覚が果たす役割

研究課題名(英文)How do somatosensory deficits after stroke relate to the recovery of fine finger movements

研究代表者

窪田 慎治(Kubota, Shinji)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所 モデル動物開発研究部・室長

研究者番号：40835419

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):本研究は、上肢の運動課題中のマカサルの大脳皮質感覚野3a領域および延髄楔状束核から神経活動を記録し、筋感覚信号が運動の方向や筋活動に関係なく、随意運動中に抑制されることを明らかにした。さらに、3a領域を損傷させた個体では、握り動作など粗大な運動機能の障害が見られなかったが、つまみ動作など巧緻性が要求される課題では、運動遂行が困難となり、特に力の維持など出力調整が困難になった。本研究により筋感覚情報が手指の巧緻運動の遂行に重要であることが明らかになった。脳損傷者の巧緻運動機能障害は、運動出力の問題だけでなく、筋感覚情報処理の機能不全が関連していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、随意運動中の筋感覚情報処理の神経メカニズムの一端が明らかとなり、筋感覚が手指の巧緻運動の遂行に重要であることが示された。脳損傷後の巧緻運動機能障害は、運動出力の問題だけでなく、筋感覚情報処理の機能不全が関連していることが示唆された。脳卒中後のリハビリテーションにおいて運動機能の改善を図るためには、運動出力とともに感覚機能の改善に対するアプローチの重要性が示された。

研究成果の概要(英文):We have recorded neural activities in Brodmann area 3a and the cuneate nucleus (CN) from macaque monkeys performing a motor task. The neuronal responses of the cortex and the CN evoked by electrical stimulation of the deep radial nerve were clearly suppressed during active movement, regardless of movement direction. These results suggest that the feedback signals from movements are not uniformly transmitted to higher brain as the information of motor outcome, but that the incoming sensory signals may be filtered out at the CN. We observed that the monkey with damage to area 3a did not show any impairment in grasping, but had difficulty in performing fine motor skills such as pinching. The present study revealed that proprioceptive input is important for the execution of manual dexterity. The disability of fine finger movement in the patients with stroke could be related not only to problems in motor output but also to dysfunction in processing of feedback signals of movements.

研究分野：脳科学

キーワード：筋感覚 手指運動機能 一次体性感覚野 リハビリテーション 脳損傷

1. 研究開始当初の背景

脳卒中後の運動機能障害の中でも、手指の巧緻運動機能の回復は最も難しい。この一因として、手指の巧緻運動の制御に深く関与している筋感覚情報の処理を担う神経機構に関しての理解が進んでいないことが挙げられる。

脳卒中後のリハビリテーションは、麻痺した身体で運動機能の再獲得を図る運動学習の過程といえ、この過程において大脳皮質内の運動-感覚関連領域の協調関係の再構築が必要となる。これまでの先行研究の多くは、脳損傷後の神経ネットワークの再組織化について主に一次運動野や運動前野など運動関連領域に着目してきた。一方、近年、体性感覚機能の障害が、上肢の運動機能回復を阻害する要因である事が指摘されている。しかし、体性感覚機能の障害が運動機能の回復に及ぼす影響について、一次体性感覚野など感覚関連領域の変化との観点から解明に取り組んだ研究は少なく、そのほとんどが齧歯類を対象としている。脳損傷後最も回復が難しい手指の巧緻運動機能は、ヒトおよびマカクサルなど霊長類特有の機能であるため、巧緻運動機能の回復の神経メカニズムを明らかにするためには、霊長類モデルを用いて検討を行う必要がある。特に、身体運動制御においては、運動結果の情報としての固有感覚、特に筋感覚が重要である。しかし、一次体性感覚野の中でも筋感覚信号の入力を受ける 3a 野に関しては、運動中における感覚情報処理についてこれまでにほとんど明らかになっていない。このような運動に関連する体性感覚情報の処理を担う領域の理解の欠如は、脳損傷後における神経ネットワーク再構築の背景メカニズム解明を妨げている要因であると考えられる。したがって、巧緻運動機能の回復に関わる神経機構を明らかにするためには、3a 野の機能について理解する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、筋感覚に焦点を当て、その情報処理を担う神経機構を明らかにするとともに、体性感覚機能障害を呈した運動麻痺モデルを用いて運動に伴い誘起される体性感覚情報が手指の巧緻運動機能の回復に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。本研究により、手指の巧緻運動の制御を可能にする神経機構の理解が深まる事で、脳損傷後における手指の巧緻運動機能回復の神経メカニズム解明の手がかりをつかむことを目指す。

3. 研究の方法

実験には、マカクサルを用いた。運動課題は手関節の屈伸運動課題および上肢の到達把持課題とし、運動中のマカクサルの大脳皮質感覚野 3a 領域および延髄楔状束核において筋感覚刺激に対する神経活動応答の記録を行なった。大脳皮質の感覚受容野、延髄楔状束核は、微小電極を用いた機能マッピングおよび末梢神経の電気刺激をもとに決定した。一次体性感覚野 3a 領域の損傷モデルは、機能マッピングをもとに同定した部位を、物理的に損傷を加えることで作成した。運動機能の評価としては、課題の正答率、関節角度やトルクなどの力学データ、動画をもとにした動作データを評価した。記録部位の確認は、電極挿入部位を CT 装置で撮像し、MRI 画像データと照らし合わせて確認した。すべての実験終了後、脳切片を作成し免疫組織学的解析を行い、記録部位および損傷部位の確認を行うこととした。

4. 研究成果

大脳皮質感覚野 3a 領域において筋神経入力に応答する神経細胞を同定し、その随意運動中における活動特性を明らかにした。具体的には、随意運動中に筋神経刺激による誘発電位が運動の方向や筋活動に関係なく抑制されることを示した。さらに、中枢神経における末梢感覚の一次中継核である延髄楔状束核でも、大脳皮質 3a 領域と同様に筋神経入力に抑制されていることを示した (図 1)。これは先行研究で示されている脊髄における運動方向に依存した筋感覚信号の処理様式とは明らかに異なり、運動の結果として生成される筋感覚は、行った運動結果のフィードバック情報として一様に高次脳領域に伝達されるのではなく、感覚神経系の中でも脳幹部など初期中継核において情報の選択が行われ、その結果が大脳皮質に伝達していることを示唆する結果であった。さらに、この筋感覚の抑制を引き起こすソースを検証するため、大脳皮質と延髄楔状束核の同時記録を行い、このような感覚情報の制御は、主に大脳皮質運動野から楔状束核への遠心性入力によって行われている可能性を見出した。これは、感覚抑制を引き起こす入力信号が運動野から生成されていることを示した初めての結果であり、現在結果を支持する追加実験を継続して行なっている。さらに、感覚野 3a 領域を損傷させた個体では、握り動作など粗大な運動の障害は見られなかったが、つまみ動作など巧緻性が要求される課題では、運動遂行が困難となり、特に力の維持など筋出力調整が難しくなることが観察された。筋感覚情報が手指の巧緻運動の遂行に重要であることが明らかになった。

以上本研究の結果から、脳損傷者の巧緻運動機能障害は、運動出力の問題だけでなく、筋感覚情報処理の機能不全が関連していることが示唆された。今後、実験終了後に脳切片を作成し、免疫組織学的解析を行う予定である。

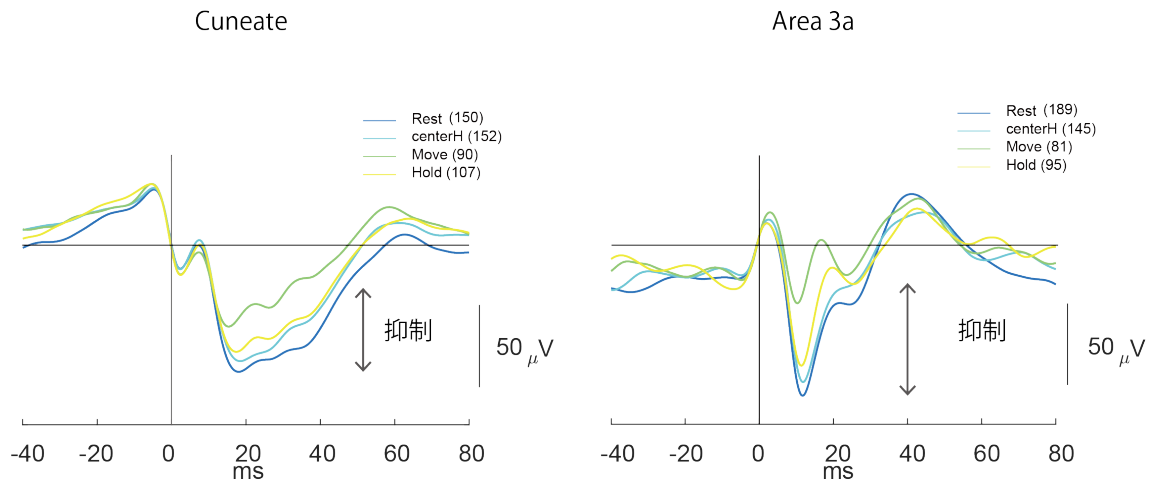


図 1 : Deep radial nerve 刺激により誘発されたフィールド電位. 左 ; 楔状束核で記録. 右 ; Area 3a 領域で記録. 運動時 (緑線) では、安静時 (青線) に比べ、誘発電位の振幅値が減少した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 (1)Shinji Kubota, Chika Sasaki, Sho Ito, Hiroaki Gomi, Tomomichi Oya, Kazuhiko Seki.
2. 発表標題 Modulation of somatosensory signal transmission in the primate cuneate nucleus during voluntary hand movement.
3. 学会等名 Neural Control of Movement 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 (2)Shinji Kubota, Chika Sasaki, Sho Ito, Hiroaki Gomi, Tomomichi Oya, Kazuhiko Seki.
2. 発表標題 Modulation of somatosensory signal transmission in the primate cuneate nucleus during voluntary hand movement.
3. 学会等名 International Symposium on Hyper-Adaptability 2021. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 (3)窪田慎治
2. 発表標題 体性感覚が可能にする運動の制御と学習
3. 学会等名 第30回埼玉県理学療法学会 若手研究者シンポジウム. (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------