様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　６ 月 １２ 日現在

機関番号：１１５０１
研究種目：若手研究
研究期間：2019～2022
課題番号：１９Ｋ１９８２７

研究課題名（和文）ヒトの手指運動に関わる脊髄神経機構の解明

研究課題名（英文）Human spinal circuits related to finger movements

研究代表者

仁藤　充洋（Nito, Mitsuhiro）

山形大学・医学部・助教

研究者番号：７０７３２６９２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,500,000円

研究成果の概要（和文）：脳血管障害による運動麻痺では、手指の把持力や巧緻性が低下し、日常生活に様々な支障がもたらされる。本研究では、脳血管障害により加療中の急性期脳卒中患者を対象に、手根の力計測装置を実施し、手指機能との関連を検討した。その結果、運動麻痺を呈する者では、麻痺側において全ての方向で力が減弱しており、手指機能の遅延・低下を認めた。次に、健常者を対象にこれらの運動時に働くと考えられる脊髄神経機構について調べたところ、手根伸筋から手指の運動に関わる筋の運動細胞に対して、促通性の結合をもち、この反射は筋紡錘由来のIa線維を介した単シナプス性の促通であ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
本研究は、急性期脳卒中患者の手根と手指機能の関連を調べ、リハビリテーションへの応用の可能性を探る基礎的な研究である。手根の力は麻痺側において、どの方向でも減弱しており、手指運動の遅延・機能低下を認めた。健常者でヒトの脊髄神経機構について調べたところ、橈側手根伸筋から手指筋の運動細胞に対して単シナプス性促通を持つことが明らかとなった。以上から、手根伸筋群への介入により手指運動機能を改善させる可能性があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the relationship between wrist and hand movements, we measured the wrist-bending force, maximal grip/pinch force, and finger function tests in subacute stroke patients. The wrist-bending force produced by maximal isometric force was decreased in all directions in individuals with motor paralysis. In addition, delayed finger movements and reduction of maximal force were observed in these subjects. We also investigated the effects of electrical stimulation to the radial nerve innervating extensor carpi radialis (ECR) on motoneurons supplying intrinsic and extrinsic hand muscles in healthy volunteers. We found that monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents originated from muscle spindles of ECR to these motoneruons exists in human spinal cord. Enhancing these spinal circuits may contribute to the recovery of finger motor function after stoke.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：運動制御　脊髄反射　筋電図　電気刺激　上肢

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

手根が軽度伸展した状態は機能的肢位と呼ばれ、健常者の把持や巧緻動作時など、日常生活においてよくみられる肢位である。それに加えて、手根の肢位は最大把持力や最大つまみ力に影響し、軽度伸展した肢位が最も力を発揮できる肢位として知られている。しかし、脳血管障害などにより脳から脊髄への運動路が障害されると運動麻痺を呈し、手指の把持力や巧緻性が低下し、日常生活に様々な支障が生じている症例を臨床の場で多く経験する。このような患者の手根の力を徒手筋力検査法により調べると、伸展力が減弱していることが多く認められる。

一方、把持や指の巧緻運動に関わる筋間の関係について、我々は神経結合、特に脊髄反射に着目し、筋由来の求心性神経であるⅠ群線維の興奮を入力とする興奮性（促通）や抑制性の脊髄反射回路（抑制）を調べてきた。従来、脊髄は単なる脳と筋の間の中継路と考えられてきたが、これまでの研究から、指の運動に関わる筋由来の求心性神経から手根伸筋に対して促通、手根屈筋に対して抑制の脊髄反射の存在が明らかとなっており、四足歩行動物であるネコやヒヒなどの動物の反射回路とは異なりヒトでは機能的な結合をもつことが明らかとなった。そこで、手根伸筋由来の求心性神経から手指の運動に関わる筋の運動細胞に対して反射を明らかにし、脊髄レベルでのヒト上肢運動への関与を示すことができるものと考えた。

２．研究の目的

本研究では、（１）脳血管障害により加療中の患者を対象に、手根の力計測装置を用いて 45°毎 8 方向の手根の力を計測して減弱していると予測される手根の力を定量化し、手指機能との関連を調べること、（２）健常者を対象にこれらの運動に関わる脊髄神経機構について調べることを目的とした。

３．研究の方法

（１）実験１．運動麻痺患者の手根と手指機能に関する研究

研究に協力いただいた病院において脳血管障害により入院加療中かつ手根には拘縮や強直による運動制限を認めない者と対象とした。そのうち、研究参加に同意が得られた患者 17 名（発症後9～38日）を対象として研究を行った。上肢機能はAction Research Arm Test（ARAT）を用いて評価した。

① 手根の力計測

被験者を椅子に座らせ、架台の上に前腕を置いて、手根中間位、第三中手骨頭が計測部の中心となるように固定した（図 1A）。45°毎 8 方向（外転、外転屈曲、屈曲、内転屈曲、内転、内転伸展、伸展、外転伸展）に力を発揮してもらい最大値を計測した。計測中、被験者には前方のモニター上に力の方向や大きさの軌跡をオンラインで提示した。各方向に 3 秒間最大収縮を維持してもらい、間 1 秒の平均値を計測した。各方向 1～2 回ずつ実施し、大きい値を採用した。

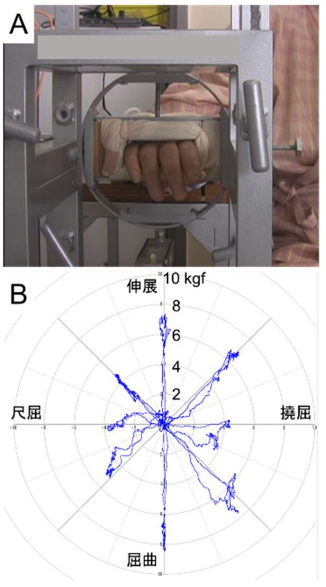

図１．手根の力計測
（A）計測時の手根固定風景
（B）被験者が発した力の軌跡

② 手指機能評価

被験者を椅子に座らせ、最大握力や最大つまみ力を計測、小さなブロックを移動させて 60 秒間で移動できたブロック数を計測する課題（BBT)、9 本の小さい棒（ペグ）反転課題に要した時間を計測して定量化した。各評価は左右上肢で１回ずつ実施した。

（２）実験２．ヒト脊髄神経機構に関する研究

研究参加に同意が得られた健常成人 14 名の右上肢を対象として、撓側手根伸筋への電気刺激を行い、運動単位と運動細胞群に対する効果をそれぞれ調べた。

① 運動単位発射への効果

記録筋は、短母指外転筋：APB、第一背側骨間筋：FDI、小指外転筋：ADM、浅指屈筋：FDS）とし、針電極を用いて運動単位発射を記録した。被験者にわずかな筋収縮を維持してもらいながら、単一運動単位を律動的に発火してもらい、撓側手根伸筋（ECR）に運動閾値以下の弱い電気刺激を与えて運動単位発射間隔の変化を調べた。また、より近位で末梢神経を刺激

することにより誘発される単シナプス性 Ia 促通と潜時差を比べることで脊髄でのシナプス遅延の推定を試みた。

② 運動細胞群への効果
表面電極を上記の筋上に貼付して、集合筋電図を記録した。被験者にわずかな筋収縮を維持してもらいながら、撓側手根伸筋に電気刺激を与え、加算平均した筋電図波形の変化を調べた。また、誘発された効果に対する振動刺激の影響を調べた。

４．研究成果

（１）実験１.

ARAT の結果から、非麻痺側は全ての被験者で 57/57 点、麻痺側は 3〜57（平均 42）/57 点であった。麻痺側のスコアが 57 点の群（A 群， n=8）とそれ以下の群（B 群，n=10）に分類した。B 群では、最大握力や最大つまみ力は麻痺側の方が非麻痺側と比べて有意な低下を認めた。BBT のブロック移動数は麻痺側で有意に少なく、ペグ反転課題についても麻痺側で有意に時間を要した。一方、A 群ではどの課題でも左右差を認めなかった。

手根の力計測では、指示した各方向の力について 20°以内で発揮することが可能だった。非麻痺側と麻痺側で各方向の最大力を比べたところ、B 群では全ての方向で力が減弱傾向だったが、特に伸展、尺屈方向で減弱が大きい傾向を示した（図 2）。一方、A 群では差を認めなかった。

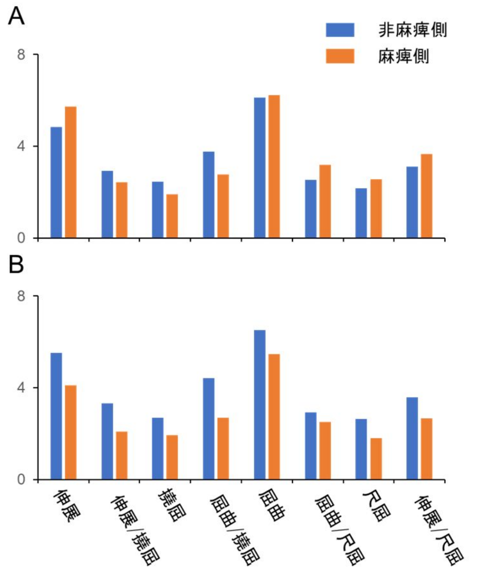

図２.運動方向毎の手根の最大力
上肢機能をARATにて評価し、両上肢とも満点（57点, A）とそれ以外（B）の2郡に分けて示している。

（２）実験２.

ECR への電気刺激により手指の運動に関わる筋群（APB、FDI、ADM、FDS）の運動ニューロンに対して促通性神経投射が存在することが明らかとなった（図 3）。これらの運動単位について促通の誘発される割合を調べたところ、APB に 22%、FDI に 37%、ADM に 37%、FDS に 60%であった。以上から、主に巧緻運動に作用する母指球や小指球、FDI の運動細胞には反射の結合が弱く（20〜40%）、粗大把握に作用する FDS の運動細胞には強い結合（60%）をもつことが明らかとなった。また、この促通は、単シナプス性の経路をとること、振動刺激に対する応答から筋紡錘由来の Ia 神経由来であることが示唆された。

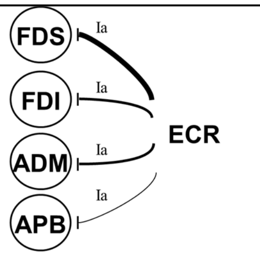

図3. 本研究で明らかになった促通性脊髄反射回路
ADM:小指外転筋, APB:短母指外転筋, ECR:橈側手根伸筋
FDI:第一背側骨間筋, FDS:浅指屈筋

本研究から、脳血管障害により加療中の患者では、非麻痺側と比べて麻痺側では、計測した全ての方向で手根の力が減弱傾向だったが、当初想定していた伸展方向の力の減弱は顕著ではなかった。一方、これらの患者では、手指機能の低下を伴うことが明らかとなった。今回の患者群は発症からの期間が短かったこと、転院の関係から同一被験者の経時変化を計測することが困難であった。また、新型コロナウィルス感染症による研究活動の制限等により、他施設での計測や健常者のリクルートが困難であった。今後、回復期病院や慢性期患者、健常者を対象とした研究を実施し、比較する必要がある。

脊髄神経機構では、手根伸筋由来の求心性神経から手指の運動に関わる筋の運動細胞に対して促通の回路が明らかとなり、粗大把握に関与する浅指屈筋の運動細胞には特に強い結合をもつことが明らかとなった。脳から脊髄への運動路が障害され運動麻痺を呈する患者でも、リハビリテーションにおいて手根伸筋への介入を行うことで、残存しているこれらの脊髄神経回路の興奮性を高め、手指筋を収縮しやすい状況を作ることで機能回復を促進する可能性が示唆された。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計9件（うち査読付論文　9件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　6件）

１．著者名 Nito Mitsuhiro、Yoshimoto Takuya、Hashizume Wataru、Shindo Masaomi、Naito Akira	４．巻 126
２．論文標題 Vibration decreases the responsiveness of Ia afferents and spinal motoneurons in humans	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Journal of Neurophysiology	６．最初と最後の頁 1137～1147
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/jn.00168.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Yoshimoto Takuya、Nito Mitsuhiro、Hashizume Wataru、Miyasaka Takuji、Shindo Masaomi、Naito Akira	４．巻 240
２．論文標題 Monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents from deltoid to biceps brachii motoneurons in humans	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Experimental Brain Research	６．最初と最後の頁 1057～1067
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00221-022-06332-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Kudo Daisuke、Koseki Tadaki、Katagiri Natsuki、Yoshida Kaito、Takano Keita、Jin Masafumi、Nito Mitsuhiro、Tanabe Shigeo、Yamaguchi Tomofumi	４．巻 15
２．論文標題 Individualized beta-band oscillatory transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex enhances corticomuscular coherence and corticospinal excitability in healthy individuals	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Brain Stimulation	６．最初と最後の頁 46～52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.brs.2021.11.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Koseki Tadaki、Kudo Daisuke、Katagiri Natsuki、Nanba Shigehiro、Nito Mitsuhiro、Tanabe Shigeo、Yamaguchi Tomofumi	４．巻 22
２．論文標題 Electrical stimulation of the common peroneal nerve and its effects on the relationship between corticomuscular coherence and motor control in healthy adults	５．発行年 2021年
３．雑誌名 BMC Neuroscience	６．最初と最後の頁 61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12868-021-00665-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Mitsuhiro Nito, Natsuki Katagiri, Kaito Yoshida, Tadaki Koseki, Daisuke Kudo, Shigehiro Nanba, Shigeo Tanabe, Tomofumi Yamaguchi	4．巻 15
2．論文標題 Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation of Wrist Extensors Enhances Cortical Excitability and Motor Performance in Healthy Individuals	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6．最初と最後の頁 632716
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2021.632716	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Nito Mitsuhiro、Yoshimoto Takuya、Hashizume Wataru、Sato Tomomi、Shimada Kazuto、Shindo Masaomi、Naito Akira	4．巻 56
2．論文標題 Monosynaptic facilitation of flexor digitorum superficialis motoneurons mediated by Group Ia afferents from the extensor carpi radialis in humans	5．発行年 2022年
3．雑誌名 European Journal of Neuroscience	6．最初と最後の頁 4901～4913
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ejn.15784	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Nito Mitsuhiro、Yoshimoto Takuya、Hashizume Wataru、Shindo Masaomi、Naito Akira	4．巻 10
2．論文標題 Monosynaptic facilitation of motoneurons innervating intrinsic hand muscles mediated by group Ia afferents from the extensor carpi radialis in humans	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Physiological Reports	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.15431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 小関 忠樹、仁藤 充洋、田辺 茂雄、山口 智史、関口 航、押野 真央、竹村 直、齋藤 佑規、吉田 海斗、工藤 大輔、髙野 圭太、神 将文	4．巻 29
2．論文標題 経皮的脊髄直流電気刺激と神経筋電気刺激の同時刺激が皮質脊髄路興奮性や歩行能力に与える影響	5．発行年 2022年
3．雑誌名 物理療法科学	6．最初と最後の頁 55～64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.57337/jjeapt.21-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Koseki Tadaki、Kudo Daisuke、Yoshida Kaito、Nito Mitsuhiro、Takano Keita、Jin Masafumi、Tanabe Shigeo、Sato Toshiaki、Katoh Hiroshi、Yamaguchi Tomofumi	4．巻 16
2．論文標題 Combined neuromuscular electrical stimulation and transcutaneous spinal direct current stimulation increases motor cortical plasticity in healthy humans	5．発行年 2023年
3．雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2022.1034451	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計23件（うち招待講演　0件／うち国際学会　2件）

1．発表者名 Mitsuhiro Nito, Takuya Yoshimoto, Wataru Hashizume, Akira Naito
2．発表標題 Monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents from the extensor carpi radialis to the abductor digiti minimi motoneurons in humans
3．学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4．発表年 2021年～2022年

1．発表者名 Takuya Yoshimoto, Mitsuhiro Nito, Wataru Hashizume, Akira Naito
2．発表標題 Inhibition of group Ia afferents from the anterior part to the posterior part of the deltoid in humans
3．学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4．発表年 2021年～2022年

1．発表者名 吉田 海斗，仁藤 充洋，田辺 茂雄，藤井 浩美，山口 智史
2．発表標題 最大手背屈強度の末梢神経反復磁気刺激が皮質興奮性と疲労に与える影響
3．学会等名 第28回山形県作業療法学会
4．発表年 2021年～2022年

１．発表者名
工藤大輔，小関忠樹，吉田海斗，髙野圭太，神将史，仁藤充洋，田辺茂雄，山口智史

２．発表標題
個別の生体信号を刺激周波数に使用した律動的経頭蓋直流電気刺激（otDCS）が皮質脊髄路興奮性に与える影響

３．学会等名
第2回物理療法研究会学術大会

４．発表年
2021年～2022年

１．発表者名
吉田海斗，仁藤充洋，小関忠樹，工藤大輔，神将文，髙野圭太，片桐夏樹，田辺茂雄，山口智史

２．発表標題
異なる刺激強度の末梢神経反復磁気刺激が皮質脊髄路興奮性に及ぼす効果

３．学会等名
第2回物理療法研究会学術大会

４．発表年
2021年～2022年

１．発表者名
Mitsuhiro Nito, Takuya Yoshimoto, Wataru Hashizume, Akira Naito

２．発表標題
Monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents from the extensor carpi radialis to the first dorsal interosseous motoneurons in humans

３．学会等名
第126回日本解剖学会総会・全国学術集会

４．発表年
2021年

１．発表者名
Mitsuhiro Nito, Takuya Yoshimoto, Wataru Hashizume, Akira Naito

２．発表標題
Monosynaptic facilitation of group Ia afferents from the extensor carp radialis to the flexor digitorum superficialis motoneurons in humans

３．学会等名
第43回日本神経科学大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
仁藤 充洋，片桐 夏樹，吉田 海斗，小関 忠樹，工藤 大輔，難波 樹央，田辺 茂雄，山口 智史

２．発表標題
末梢神経反復磁気刺激が大脳皮質興奮性および運動パフォーマンスに及ぼす影響

３．学会等名
第1回物理療法部門研究会

４．発表年
2021年

１．発表者名
吉元 拓也，仁藤 充洋，橋爪 和足，内藤 輝

２．発表標題
ヒト三角筋前部から後部への脊髄反射回路の解析

３．学会等名
第37回山形形態機能研究会

４．発表年
2020年

１．発表者名
Nito M, Yoshimoto T, Hashizume W, Jimenji M, Naito A

２．発表標題
The duration and frequency of vibration modulate the recovery time of the post-vibration depression of monosynaptic Ia facilitation in humans

３．学会等名
The 49th Annual Meeting of the Society for Neuroscience（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
Yoshimoto T, Nito M, Jimenji M, Hashizume W, Naito A

２．発表標題
Facilitation from the anterior and middle parts of the deltoid to biceps brachii motoneurons in humans

３．学会等名
The 49th Annual Meeting of the Society for Neuroscience（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名 仁藤充洋，片桐夏樹，吉田海斗，田辺茂雄，山口智史
２．発表標題 末梢神経反復磁気刺激による皮質脊髄路興奮性の経時的変化
３．学会等名 第3回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Nito M, Yoshimoto T, Hashizume W, Shindo M, Naito A
２．発表標題 Effects of tonic vibration stimulation on monosynaptic Ia facilitation of homonymous and heteronymous motoneurons in humans
３．学会等名 第42回日本神経科学大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Yoshimoto T, Nito M, Hashizume W, Jimenji M, Miyasaka T, Shindo M, Naito A
２．発表標題 Patterns of neural projections from deltoid to biceps brachii motoneurons in humans: a post-stimulus time-histogram study
３．学会等名 第42回日本神経科学大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Nito M, Yoshimoto T, Hashizume W, Jimenji M, Shindo M, Naito A
２．発表標題 The frequency of vibration affects the recovery of the post-vibration depression of monosynaptic Ia facilitation in the human upper limb
３．学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術大会
４．発表年 2019年

１．発表者名
Yoshimoto T, Nito M, Hashizume W, Jimenji M, Miyasaka T, Shindo M, Naito A

２．発表標題
Modulation of biceps brachii motoneuron excitabilities by electrical stimulation to group I afferents of the middle and posterior parts of the deltoid in humans.

３．学会等名
第124回日本解剖学会総会・全国学術大会

４．発表年
2019年

１．発表者名
Yoshimoto T, Nito M, Hashizume W, Jimenji M, Naito A

２．発表標題
Spinal reflex arcs of group I afferents from the middle and posterior parts of the deltoid to the biceps brachii motoneuron pool in humans: A study using an electromyogram-averaging method.

３．学会等名
第65回東北・北海道連合支部学術集会

４．発表年
2019年

１．発表者名
吉元 拓也，仁藤 充洋，橋爪 和足，内藤 輝

２．発表標題
ヒト三角筋から上腕二頭筋への脊髄反射回路の解析

３．学会等名
第36回山形形態機能研究会

４．発表年
2019年

１．発表者名
Sato T, Nito M, Shimada K, Yoshimoto T, Hashizume W, Naito A

２．発表標題
Spinal reflex arc from biceps brachii to the middle and posterior parts of deltoid in humans；a post-stimulus time-histogram study.

３．学会等名
第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

４．発表年
2022年～2023年

1．発表者名 Yoshimoto T, Nito M, Shimada K, Sato T, Hashizume W, Naito A
2．発表標題 Oligosynaptic inhibition of group Ia afferents between the anterior and posterior parts of the deltoid in humans.
3．学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4．発表年 2022年～2023年

1．発表者名 Shimada K, Nito M, Sato T, Yoshimoto T, Hashizume W, Naito A
2．発表標題 Facilitation from the biceps brachii to the middle part of the deltoid in humans: an electromyogram-averaging study.
3．学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4．発表年 2022年～2023年

1．発表者名 Yoshimoto T, Nito M, Hashizume W, Shimada K, Sato T, Naito A
2．発表標題 Inhibitory spinal reflex arc from the anterior to the posterior part of the deltoid in humans.
3．学会等名 第68回東北・北海道連合支部学術集会
4．発表年 2022年～2023年

1．発表者名 島田 和人，佐藤 友美，仁藤 充洋，吉元 拓也，橋爪 和足，内藤 輝
2．発表標題 ヒト上腕二頭筋から三角筋中部・後部への脊髄反射の解析．
3．学会等名 第39回山形形態機能研究会
4．発表年 2022年～2023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