

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11242

研究課題名(和文) 姿勢制御に関わる腰部固有背筋と腹壁筋の神経機構とその老化の影響

研究課題名(英文) The neural mechanisms of the back and the abdominal muscles in the lumbar segments related to postural control and the effects of aging

研究代表者

丹羽 正利 (NIWA, MASATOSHI)

杏林大学・保健学部・教授

研究者番号：90274985

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、姿勢制御、呼吸や排尿・排便などの広範囲の運動に重要だと考えられる体幹筋、とくにその腹・背側を占める腹壁筋と固有背筋の役割を理解するために、それら運動神経核の分布及び運動野における脳地図を作成することが目的である。後枝運動ニューロンの細胞体断面積の分布は二峰性であったが、前枝運動ニューロンは単峰性であった。前枝運動ニューロンは側索に密な樹状突起を伸ばす一方、後枝運動ニューロンは前索方向に密な樹状突起を伸ばし一部が白質部分に侵入していた。大脳皮質運動領野の微小電気刺激とそれによる腹壁筋群、固有背筋群の誘発筋電図の結果、下肢領域の閾値上の刺激強度で体幹筋が応答することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、姿勢制御などの運動に重要だと考えられる体幹筋、とくにその腹背側を占める腹壁筋と固有背筋の役割を理解するために、その運動神経核の分布と運動野の支配領域を調べた。前枝運動ニューロンは側索を通る網様体脊髄路と後枝運動ニューロンは前索を通る前庭脊髄路とシナプス結合をしていることが示唆された。大脳皮質運動野では、下肢領域の閾値上の刺激強度で体幹筋が応答することが明らかになり、体幹領域は下肢領域に隠されている可能性が示唆された。姿勢制御にとって最も重要だと考えられる腰部の体幹筋について、その腹背側の特徴を明らかにすることができ、老化や脳障害後に見られる体幹筋の病態解明の一助となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：This study aims to understand the role of the trunk muscles, especially the abdominal muscles and the back muscles, which are considered to be important for a wide range of movements such as postural control, breathing, urination and defecation. The purpose is to create the distribution of motor nuclei and the area of the motor cortex. The distribution of cell body cross-sectional area of posterior branch motor neurons was bimodal, whereas that of anterior branch motor neurons was unimodal. Anterior branch motoneurons extended dense dendrites toward the lateral funnel, while posterior branch motoneurons extended dense dendrites toward the anterior funnel and partially invaded the white matter. Microelectric stimulation of the motor area of the cerebral cortex and evoked electromyograms of the abdominal muscle and the back muscle revealed that the trunk muscles responded with the stimulus intensity above the threshold in the lower extremity region.

研究分野：リハビリテーション神経科学

キーワード：腹壁筋 固有背筋 運動ニューロン 運動野

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢者の転倒の要因として、病気や疾患、加齢による筋力の低下、バランス機能の低下などがある。加齢による体幹機能の低下も重要な要因である。加齢に加えて、頭部外傷、脳血管障害などの脳障害を経験すると、さらに機能低下が進み、寝たきりへとつながっていく可能性が高い。リハビリテーション臨床では、歩行や上肢・手指動作などその焦点は上肢・下肢に置かれることが多いが、体幹筋は、上肢・下肢筋の運動制御に大きな影響を与えることに加えて、姿勢制御、呼吸運動、嘔吐・排便の時の腹壁の緊張など、その障害は広範囲に影響を及ぼす。

研究代表者は、これまで体幹筋の腹側にある腹壁筋について、運動ニューロンの形態学的特徴および脊髄反射機構の特徴について調べていて、四肢筋との相違を明らかにしている。腹壁筋運動ニューロンは、大きさの分布が単峰性となり と 運動ニューロンの細胞体の分布が不明瞭であり、同名筋由来の 1a 群求心性線維刺激においてのみ興奮性シナプス後電位が観察された。また、体幹筋の背側には、脊柱に固有背筋が付着している。固有背筋は、末梢前庭迷路から前庭脊髄路を介して強い入力を受けていて、姿勢制御に最も重要だと考えられている。頸部固有背筋は、極めて多数の筋紡錘を含んでおり、これが頸反射に関与する受容器であるとされている。固有背筋は出力・入力器として姿勢調節に重要な機能的役割を果たしている。しかしながら、上記のように頸部や胸部の固有背筋の報告はあるが、体幹の姿勢バランスに最も重要だと考えられる腰部の固有背筋の報告はほとんど見られない。

そこで、本研究は、ラットを用いて、姿勢制御にとって最も重要だと考えられる腰部の体幹筋について、それぞれ腹・背側を占める腹壁筋と固有背筋の脊髄神経機構を検討した。

2. 研究の目的

本研究は、脳障害後に四肢筋とは違った病態を見せる体幹筋、特にその腹・背側を占める腹壁筋と固有背筋の運動制御に着目し、老化や脳障害後に見られる体幹筋の病態を明らかにするために、それぞれ腹側と背側にある腹壁筋と固有背筋の脊髄神経機構を探究することが目的である。

第一に、下肢筋と違い、腹壁筋を支配する細胞体は、その大きさの分布が単峰性となり 運動ニューロンと 運動ニューロンの細胞体の分布が不明瞭であった。また、固有背筋は、その性質上極めて多数の筋紡錘を含んでいることが予想され、 運動ニューロンが豊富に含まれていることが予想される。本研究は、姿勢制御、呼吸や排尿・排便などの広範囲の運動に重要だと考えられる体幹筋、とくにその腹・背側を占める腹壁筋と固有背筋の役割を理解するために、その運動神経核の分布を明らかにすることが目的である。さらに第二に、運動野を電気刺激することにより、刺激に関連して生じる身体の運動と刺激部位の関係を調べて、運動野における体幹筋の脳地図を作成することが目的である。

3. 研究の方法

(1) 腹壁筋と固有背筋運動ニューロンの逆行性標識

実験には成人の Wistar 系ラットを用いた。イソフルラン吸入麻酔下にて、無菌的に背部の皮膚を切開し、第 1 および第 2 腰椎からの脊髄神経前肢(腹壁筋支配枝)、後肢(固有背筋支配枝)を剖出し切断した。生理食塩水に融解させた 10%Dextran-fluorescein 溶液に切断神経中枢端を 1~2 時間浸した上で術創を閉じた。2~3 週間の生存期間後、ソムノペンチルの深麻酔を投与し左心室より 4%パラフォルムアルデヒド溶液にて灌流固定を行い、関連する脊髄を取り出し後固定を行った。その後、ピプラトームを用いて厚さ 80 μm の水平断切片を作成し、蛍光顕微鏡にて標識された運動ニューロンをデジタルカメラを用いて撮影した。デジタル画像は ImageJ (NIH) を用いて周径を測定し、楕円に置き換え、短径と長径を計測した。短径と長径から面積を算出し、その大きさと数を各群において比較した。

(2) 腹壁筋と固有背筋運動ニューロンの皮質入力

実験には成人の Wistar 系ラットを用いた。ケタミン麻酔下にて、脳定位固定装置に頭部を固定した。一側の前頭頂部の頭蓋骨を除去し、硬膜外から大脳皮質運動領野にタングステン微小電極を刺入し、皮質内微小電気刺激(intracortical microstimulation, ICMS)を行った。それによる受動的関節運動に対する電気生理学的反応から、体幹筋領域、とくに腹壁筋領域、固有背筋領域を同定した。以上の ICMS から、大脳皮質運動領野の体幹筋領域が確定したら、左右の腹壁筋群、固有背筋群の数か所にワイヤー筋電図を刺入し、誘発筋電図を記録した。それぞれの電気刺激に対する刺激前後時間ヒストグラムを作成して、各筋電図の大脳皮質刺激に対する応答性を調べた。

4. 研究成果

(1) 腹壁筋と固有背筋運動ニューロンの逆行性標識

第 13 胸髄 (Th13) からの脊髄神経前肢(腹壁筋支配枝)、後肢(固有背筋支配枝)を剖出し

切断端から逆行性標識を行った結果、平均細胞数は前枝 (n=10) で 141 ± 4 個、後枝 (n=9) で 84 ± 1 個となり、前枝の方が有意に多い個数を示した。細胞体断面積は、前枝 (n=10) で $839 \pm 8 \mu\text{m}^2$ 、後枝 (n=9) で $809 \pm 11 \mu\text{m}^2$ であり、両者で有意差は認めなかった。第 1 腰椎 (L1) からの脊髄神経前肢 (腹壁筋支配枝)、後肢 (固有背筋支配枝) を剖出し切断し端から逆行性標識を行った結果、平均細胞数は前枝 (n=10) で 150 ± 5 個、後枝 (n=10) で 87 ± 2 個となり、前枝の方が有意に多い個数を示した。細胞体断面積は、前枝 (n=10) で $767 \pm 7 \mu\text{m}^2$ 、後枝 (n=9) で $758 \pm 10 \mu\text{m}^2$ であり、両者で有意差は認めなかった。

前枝運動ニューロンと後枝運動ニューロンの形態を比較すると、細胞数や細胞断面積の分布に差があった。腹壁筋の方が固有背筋群よりもずっと大きな筋であるため、それを反映しているものと思われる。一方、後枝運動ニューロンの細胞体断面積の分布は二峰性であったが、前枝運動ニューロンは単峰性であった。前枝運動ニューロンのヒストグラムが単峰性となる原因は運動ニューロンと運動ニューロンの細胞体にサイズの差が少ないか、運動ニューロンが極端に少ない/欠損する可能性が示唆された。また、前枝運動ニューロンは側索に密な樹状突起を伸ばす一方、後枝運動ニューロンは前索方向に密な樹状突起を伸ばし、いずれの樹状突起も一部が前索や側索の白質部分にまで侵入していた。前枝運動ニューロンと後枝運動ニューロンの姿勢制御における役割が異なり、前者は側索を通る網様体脊髓路と後者は前索を通る前庭脊髓路と強固なシナプス結合をしているために樹状突起の投射に偏りが生じていることが示唆された。

(2) 腹壁筋と固有背筋運動ニューロンの皮質入力

固有背筋運動ニューロンの皮質・脳幹入力：ケタミン麻酔下にて、脳定位固定装置に頭部を固定した。一側の頭蓋骨を除去し、硬膜外から大脳皮質運動領野にタングステン微小電極を刺入し微小電気刺激を行った。それによる受動的関節運動に対する電気生理学的反応から、体幹筋領域、とくに腹壁筋領域、固有背筋領域を同定した。その後、左右の腹壁筋群、固有背筋群の数か所にワイヤー筋電図を刺入し、誘発筋電図を記録した。下肢筋の反応と各筋電図の刺激に対する応答性を調べた結果、下肢領域の閾値上の刺激強度で体幹筋が応答することが明らかになった (n=8)。大脳皮質運動領野での体幹領域は下肢領域に隠されている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Minoru Fukuda, Masako Ikutomo, Ken Muramatsu, Naomi Oshiro, Masatoshi Niwa
2. 発表標題 Morphological study of motor neurons innervating the lumbar trunk muscles in rats
3. 学会等名 日本生理学会
4. 発表年 2020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
研究分担者	岩崎 也生子 (IWASAKI YAOKO) (00515827)	杏林大学・保健学部・准教授 (32610)	
研究分担者	福田 実乃里 (FUKUDA MINORI) (40827680)	杏林大学・保健学部・助教 (32610)	

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
---------	---------