

## 漸増的筋力発揮と持続的筋力発揮の中枢性制御機構

— 磁気刺激法 (TMS) による解析 —

倪 臻\*・高橋 真\*・山下剛正\*\*・梁 楠\*\*・  
矢作 晋\*\*\*・笠井達哉\*

### Neurophysiological Mechanisms of Dynamic and Static Isometric Muscle Contractions — A TMS Study —

Zhen NI \*, Makoto TAKAHASHI \*, Takamasa YAMASHITA \*\*, Nan LIANG \*\*,  
Susumu YAHAGI \*\*\* and Tatsuya KASAI \*

#### Summary

Although numerous reports of various muscle contraction modes, for example isometric and isotonic ones, were accumulated, it is still not clear whether neurophysiological mechanisms related to these muscle contraction modes are same or not. In particular, it is not well known how the isometric grading (dynamic) and tonic (static) muscle contractions are controlled in spite of the same muscle contraction mode. Thus, using transcranial magnetic stimulation (TMS) in the present study, we investigated differences of excitability changes between these two different muscle contraction modes. In the first experiment, using low and high TMS intensities, motor evoked potentials (MEPs) between fast (50 % MVC at one second) and slow (50 % MVC at three seconds) dynamic muscle contractions were examined. Additionally, active MEP thresholds were also examined between fast dynamic and static muscle contraction modes. In the second experiment, we investigated excitability changes induced by seven different TMS intensities between dynamic and static muscle contractions. That is, we calculated MEP amplitudes/background EMG activities (MEP/B.EMG) ratio and compared them between these two different muscle contractions. The present results were described as follows: 1) MEP amplitudes in dynamic muscle contraction were significantly larger than those in static one at 10 % MVC level, 2) however, these differences disappeared at 30 % MVC level, 3) there were no differences of MEP amplitude between slow dynamic and static

- 
- \* 広島大学大学院国際協力研究科 (〒739-8529 東広島市鏡山1-5-1)  
Graduate School for International Development and Cooperation, Hiroshima University, 1-5-1 Kagamiyama,  
739-8529 Higashihiroshima
- \*\* 広島大学大学院保健学研究科 (〒734-8551 広島市南区霞1-2-3)  
Graduate School of Health Science, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minamiku, 734-8551 Hiroshima
- \*\*\* 広島修道大学人間環境学部 (〒731-3195 広島市安佐南区大塚東1-1-1)  
Faculty of Human Environmental Studies, Hiroshima Shudo University, 1-1-1 otsukahigashi, Asaminamiku,  
731-3195 Hiroshima

muscle contractions, 4) the active MEP threshold in fast dynamic muscle contraction was lower than that in static one, and 5) MEP/B.EMG ratios in dynamic muscle contraction were larger than those in static one under weak TMS intensities(1.1-1.4xth). Based on these results, it might be presumed that at low muscle contraction levels, subliminal fringe of spinal motoneurons in dynamic muscle contraction is larger than that in static one. Because discharge rate of human muscle spindle activity increases linearly with muscle contraction speed and consequently susceptibility of spinal motoneuron pool might be different in proportion to muscle spindle afferents induced by different muscle contraction modes.

**Key words:** Primary motor cortex (M1), Transcranial magnetic stimulation (TMS), Motor evoked potential (MEP), Dynamic and static muscle force generation

## I. 緒言

筋収縮の結果としてもたらされる筋力発揮は、随意運動を遂行する際に不可欠な条件であり、ヒトにおいては生命の維持に直結する最も重要な生体メカニズムの1つである。そして、我々の日常行動は多種多様であるにも関わらず、適切な時に適切な筋力発揮を行い、目的の運動を遂行している。このような多種多様な筋力発揮は、等張性及び等尺性筋収縮の組み合わせにより生成されている。

従って、先行研究では、等張性及び等尺性筋収縮様式の違いによる脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群と運動野錐体路細胞(Pyramidal tract neuron; 以下 PT 細胞)群の作用機序、即ち皮質脊髄路の機能的差異を解析した。具体的には、筋収縮課題の遂行に伴う目的の筋の背景筋放電量と磁気刺激法(transcranial magnetic stimulation; 以下 TMS)により誘発された運動誘発電位<sup>2)</sup>(motor evoked potential; 以下 MEP)との関係を指標として解析を行ってきた<sup>22)</sup>。その結果、筋線維の短縮によって筋力発揮が生じる等張性筋収縮においては、筋線維の短縮は殆ど伴わない(厳密には僅かな筋繊維の短縮は起こっているが)で筋力発揮を行う等尺性筋収縮に比べて MEP の活動閾値は低く、同様の背景筋放電量に対する MEP 振幅値は大きかった。この事実は、筋力発揮に伴う中枢性運動制御機構は、その筋力発揮に主動筋として働いている筋が、筋力発揮時にどのような動態変化を伴うか(特に、筋線維の伸縮による筋紡錘活動をどの程度伴うか)に強く依存する機構であることが示唆された。

背景筋放電量とその時に記録された MEP 振幅値との関係は、あるレベルの筋力発揮までは直線的な

関係を示す<sup>4,18)</sup>。即ち、発揮筋力の増大に比例して中枢性運動指令(具体的には PT 細胞の活動量)も変容を伴っていると考えられてきた。従って、今まで運動単位の変化を主な指標として調べられてきた多様な筋力発揮の制御メカニズムは、例え同じ運動単位であっても、運動課題の差異によって、また運動の遂行に伴う状況の変化に依存して変化すると説明されてきた<sup>8)</sup>。しかし、このような課題依存性とか状況依存性といった説明は、運動神経生理学的メカニズムの説明としては不十分である。即ち、筋力発揮の動態変化に対応して、中枢神経系はどのような関わり方の違いをするかを具体的に解析しなければ、筋力発揮の運動神経生理学的機構を本当に理解したことにはならないからである。

そこで、前述のように筋線維の短縮を伴うか否かによって、中枢神経系の関わり方は明らかに違っていることが分かったので<sup>22)</sup>、筋線維の僅かな短縮しか伴わない等尺性筋収縮において、筋力発揮の課題が異なれば当然のこととして、筋放電様式(主に、運動単位の参加様式と発射様式<sup>12,14)</sup>)も異なるので<sup>13)</sup>、このような筋力発揮課題における中枢性運動制御機構の関わり方の違いを調べれば、筋力発揮に関わる中枢性機構を一層詳細に理解することができる。具体的には、ある物体を一定の力で保持する時の持続的筋力発揮(static muscle contraction)と、目標の力発揮レベルまで力をゆっくりと出す漸増的筋力発揮(dynamic muscle contraction)の両筋力発揮課題を比較し検討すれば、中枢性筋収縮制御のメカニズムを知ることができると思われる。同時に、今まで未知であった差異、即ち、筋力発揮の中枢性起源と脊髄性起源に関しても、理解が得られる。

そこで、本研究は先の報告<sup>2)</sup>と同様に、MEPの変化を指標にしてこの差異を検討した。具体的には、上記の課題遂行中にTMSを与えてMEPを導出し、その振幅と活動閾値の違い及びMEP振幅値と背景筋放電量との関係を指標にして解析を行った。

## II. 実験方法

### A. 実験1：筋力発揮レベルの違いと筋力発揮様式の違いによるMEPの異同

筋力発揮に直接影響を与える筋収縮速度を、ヒトはどのように制御しているかを確認するために実験1を実施した。即ち、運動単位の変化を指標にした報告<sup>13)</sup>では、その閾値は筋収縮速度に依存して変化することが分かっているので、この違いはMEPにどのように反映されるかを調べた。

MEPの振幅は、大脳皮質運動野の錐体路細胞群及びそれと単シナプス結合している脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の両者の興奮性を反映している。従って、異なった筋力発揮様式において、MEPの振幅に違いがあれば、参加する運動単位の種類と活動頻度が違っていることを意味する。そして、MEPの活動閾値に違いが認められれば、その違いは動員される脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の末梢性及び中枢性制御機構の差異を反映していると考えられる。

被験者は、健康で神経的障害の無い右利き被験者7名(男性5名、女性2名、年齢20-35歳)を対象にした。被験者には、実験の目的と方法を十分に説明し、実験参加の同意を得た上で実験を行った。全被験者7名中の5名は、1秒及び3秒で目標筋力に達するような2種類の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題の実験に参加した。また、MEPの活動閾値を調べる実験には7名の全被験者が参加した。

被験者には、安静座位で右手の前腕を中間水平位置に保持させ、他の指は弛緩状態を保ちながら示指のみを伸展させた状態で保持するように教示した。漸増的筋力発揮課題は、図1Aに示したような目標到達課題(ターゲット・マッチング課題)を用いた。具体的には、実験前に被験者の示指による最大外転筋力(maximum voluntary contraction; 以下MVC)を測定し、その50%の筋力発揮レベルを目標値としてコンピューターのモニター上に光点として表示した。被験者は、実験者の合図により、示指の外転運動を準備し、このモニターを注視した。光点は、1

目盛り0.5秒の速度で、左から右に移動した。光点がモニター上に出現してから0.5秒後に運動課題開始時点に到達すると、被験者はこの光点の速度に合わせて筋力を漸増させ、目標点に到達するような筋収縮(示指の外転運動)が求められた。実験の開始前に、要求された筋力発揮課題が満足にできるまで十分な練習を行わせた。また、50% MVC(目標点)に達する時間が、1秒間と3秒間という2つの異なった筋収縮速度の課題を行わせた。全被験者共に筋力発揮レベルが10%あるいは30% MVCに達した時にトリガ・パルスを発生させ、それによりTMSを駆動させた。各試行の筋力発揮レベルは、筋力の発揮量をコンピューターにより自動計測させることによってパルスを発生させた。

一方、持続的筋力発揮課題の場合には、実験者の合図で目標の筋力発揮レベルの表示に対して、被験者は持続的にそのレベルの筋力を発揮し、それを数秒間保持するように求められた。そして、実験者の目視により、事前にモニター上に設定された光ラインと実際に発揮された力レベルの光ラインが一致して保持されている時にTMSを与えた。各条件下で10-15回のMEPを記録すると同時に、TMSを与えた直前50ms間の背景筋放電も同時に記録した。

各条件下で記録されたMEPが、TMSの刺激強度に依存した結果か、筋力発揮に依存した結果かを同定する目的で、各被験者共10% MVCの筋力発揮時に、MEPの活動閾値の1.2-1.4倍の弱いTMS刺激(持続的筋力発揮課題において0.5-1.0mV程度のMEPが誘発できる刺激強度)と、1.6-1.7倍の強いTMS刺激(持続的筋力発揮課題において1.5-2.0mV程度のMEPが誘発できる刺激強度)を用いた。また、筋力発揮レベルの違いがMEPの促進に与える効果の違いを調べる目的で、TMSの刺激強度は一定(弱い刺激強度)に保ちながら、1秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題について、10% MVC(被験者7名)と30% MVC(被験者5名)の異なった筋力発揮レベルでのMEPを記録した。

漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題の両方について、それぞれ10% MVCでのMEPの活動閾値を調べた。3-5%刻みにTMSの刺激強度を変化させていき、6-10回の偶数回の試行中50%の出現頻度で背景筋放電量より0.05mVを超えるMEPが誘発できたTMSの刺激強度をMEPの活動閾値とした(図3A参照)。

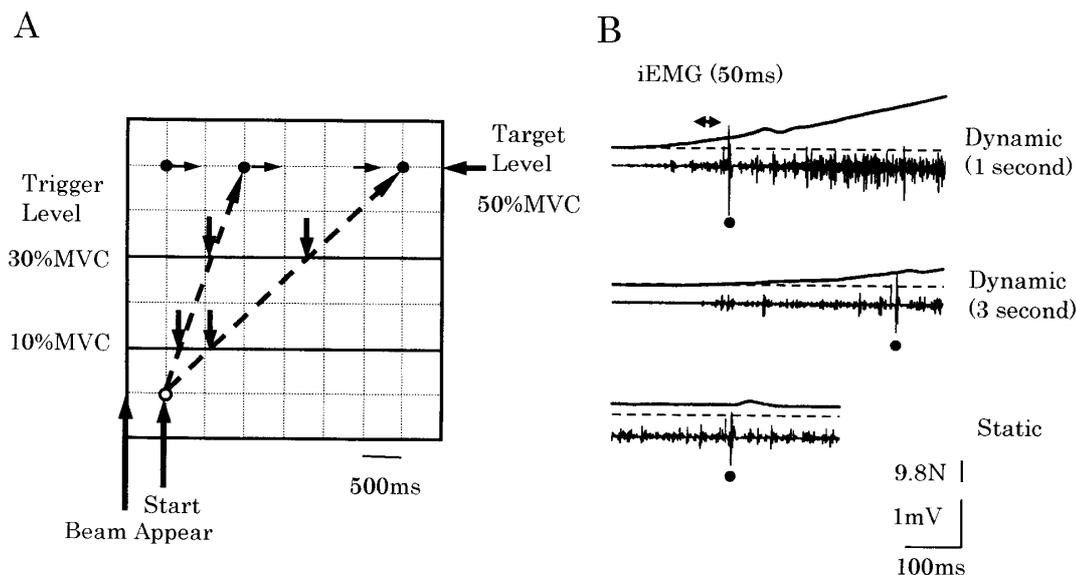


Fig. 1 A: A schematic illustration of the experimental set-up of tracking task. In dynamic force generation, the target point (50% MVC, filled circle) was moving from left to right on the computer screen at the speed of 500ms/division. The open circle indicates the starting point for muscle contraction at the same speed as the target point (filled circles). The dashed lines show the supposed force generations (1 sec and 3 sec duration tasks). The subjects were asked to start for performing the matching task just 0.5 second later after the beam appeared on the computer screen. In static force generation, the subjects were asked to maintain contraction of FDI muscles at the force level of 10% or 30% MVC and kept them for 3-4 seconds. The down direction arrows show the timings of TMS applied. B: EMG specimen records and force curves from the dynamic (1sec; top trace and 3sec; middle trace) and static (bottom trace) muscle contraction. Filled circles show MEP recordings under each condition. Dashed lines show the base lines of force. Integrated EMG (iEMG: amount of integrated EMG of 50ms duration just before TMS applied) was calculated.

実験実施中には、被験者の疲労を防止するために、課題の実施後に約30秒間、各条件間においては約5分間の休憩時間を与えた。

磁気刺激装置は、Magstim社製のMagstim200（最大磁場2.0テスラ）を用いた。コイルは8字コイルを用い、左大脳半球の頭頂部から3～5cm側方に置いた。コイルの方向は、前方および中央線方向に共に45°の角度にテープにより線を描き、コイルの柄部分が後方になるようにその線に沿って置き、国際脳波記録法に基づいて刺激場所を同定した。そして、MEPがTMSの最も低強度で容易に誘発できる場所を刺激場所として選び、そこを最良刺激部位（hot spot）とした。

各課題の遂行に伴う筋電図は、表面電極法を用い

て第一背側骨間筋（First Dorsal Interosseous；以下FDI）のみから記録した。その理由は、示指の外転運動ではFDIが主動筋として働くことが既に分かっているからである<sup>10,20</sup>。筋放電は、生体増幅器（日本光電社製、AB-621G）を時定数0.03秒に設定して増幅し、AD変換ボード（カノーパス社製、ADX-98E）により、5kHzのサンプリング周波数でAD変換し、コンピューターに記録した。発揮された筋力は、ストレングージの歪み変化として筋電図と同様に増幅器で増幅し記録した。漸増的筋力発揮の開始タイミングと筋力発揮速度を確認するために、課題の遂行開始前0.5秒から終了後0.5秒までの筋電図と筋力曲線のデータを記録して保存した。実験終了後、オフライン状態でデータの解析を行った。即

ち、得られた記録から、MEPの振幅値（peak-to-peak値）と背景筋放電量（TMSを与えた時点より前50msの背景筋放電量の積分値）を計測した。

各条件間の違いを比較し、検討するために、それぞれの平均値と標準偏差を算出し、統計処理を行った。筋収縮課題（1秒と3秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題）の違いに関しては一元配置の分散分析を用いた。そして、分散分析の結果から、条件間での平均値の差に関しては、t検定を行った。有意水準は5%とした。

#### B. 筋力発揮課題の違いと背景筋放電量に対する MEP 振幅値の関係

実験1の結果から、筋収縮課題の違いは低いTMS強度において、そして弱い筋力発揮の時にMEPの活動閾値と振幅値の違いが明確に認められた。そこで、その違いが筋力発揮に関わる運動制御機構の違いをどのように反映しているかを解析する目的で実験2を実施した。

被験者は実験1と同様に合計7名であった。漸増的筋力発揮課題では、1秒間で50% MVCの筋力発揮課題を行わせた。持続的筋力発揮課題は実験1と同様であった。また、両運動課題共、10% MVCの筋力発揮時にTMSを与えてMEPと背景筋放電を記録した。被験者への教示、記録方法等はすべて実験1と同様であった。しかし、実験2では、TMSの刺激強度を7段階（各課題下でMEP活動閾値の1.1倍から1.7倍まで）に変えて、それぞれのTMS強度で両筋力発揮課題でMEPを記録した。そして、得られたMEP振幅値と背景筋放電量（B.EMG）との比（MEP/B.EMG ratio）を求め、中枢性運動指令と末梢性感覚入力との統合指標<sup>9)</sup>とした。筋電図の記録方法、磁気刺激方法、結果の処理等は実験1と同様であった。但し、筋収縮課題の違い及び磁気刺激強度の違いに関しては、二元配置の分散分析を用いた。

### Ⅲ. 実験結果

#### A. 筋力発揮レベルの違いと筋力発揮様式の違いによる MEP 振幅の異同

図1Bに示した記録結果から、1秒及び3秒という筋力発揮速度の異なる漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題について、同じ10% MVCレベルで誘発されたMEPと力曲線を比べると、3課題間に

違いが認められた。そこで、全被験者の実験結果を図2にまとめて示した。図2Aは、TMSを与えた時点を基準として、その直前50ms間の背景筋放電量を積分し、全被験者5名の平均値と標準偏差を3課題ごとに示したものである。一元配置分散分析の結果、3課題間において背景筋放電量に違いは認められなかった。そこで、TMSの刺激強度の違いによる、1秒と3秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題の結果を、図2Bに全被験者（5名）の平均値と標準偏差で示した。MEPの活動閾値の1.2-1.4倍程度の弱いTMS強度で誘発されたMEPの振幅値は、1秒の漸増的筋力発揮課題の場合では $1.3 \pm 0.4$  mVであった。3秒の課題では $0.8 \pm 0.2$  mVであり、持続的筋力発揮課題では $0.7 \pm 0.1$  mVであった。一元配置分散分析の結果、条件間で有意な違いがあった（ $F_{2,12} = 9.46$ ,  $p < 0.01$ ）。そして、平均値の差の検定の結果、1秒と3秒の漸増的筋力発揮課題の間で有意な差が認められた（ $t = 4.00$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.01$ ）。また、1秒の漸増的筋力発揮と持続的筋力発揮課題の間にも有意な差が認められた（ $t = 5.03$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.01$ ）。しかし、3秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題の間には、有意な差は認められなかった。また、MEP活動閾値の1.6-1.7倍の強いTMS強度を使用した時には、3つの課題間において、MEP振幅値に違いは認められなかった。

図2Bの結果から、1秒の漸増的筋力発揮課題について、さらに2名の被験者に確認実験を遂行し、被験者全員7名の結果を図2Cに示した。活動閾値の1.2-1.4倍の弱い磁気刺激を与えて得られたMEP振幅値の平均値と標準偏差は、1秒の漸増的筋力発揮課題の場合には $1.3 \pm 0.3$  mVであり、持続的筋力発揮課題の場合には $0.7 \pm 0.1$  mVとなり、両者のMEP振幅値の差は統計的に有意であった（ $t = 5.39$ ,  $df = 6$ ,  $p < 0.01$ ）。しかし、図2Dに示したように、筋力発揮レベルが30% MVCの時に記録されたMEP振幅値は、1秒の漸増的筋力発揮では $1.4 \pm 0.5$  mVであり、持続的筋力発揮課題では $1.3 \pm 0.5$  mVとなった。この両者の平均値に有意差は無かった。

#### B. 筋力発揮課題の違いと MEP 活動閾値との関係

MEPの振幅値に違いが認められた1秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題について、10%

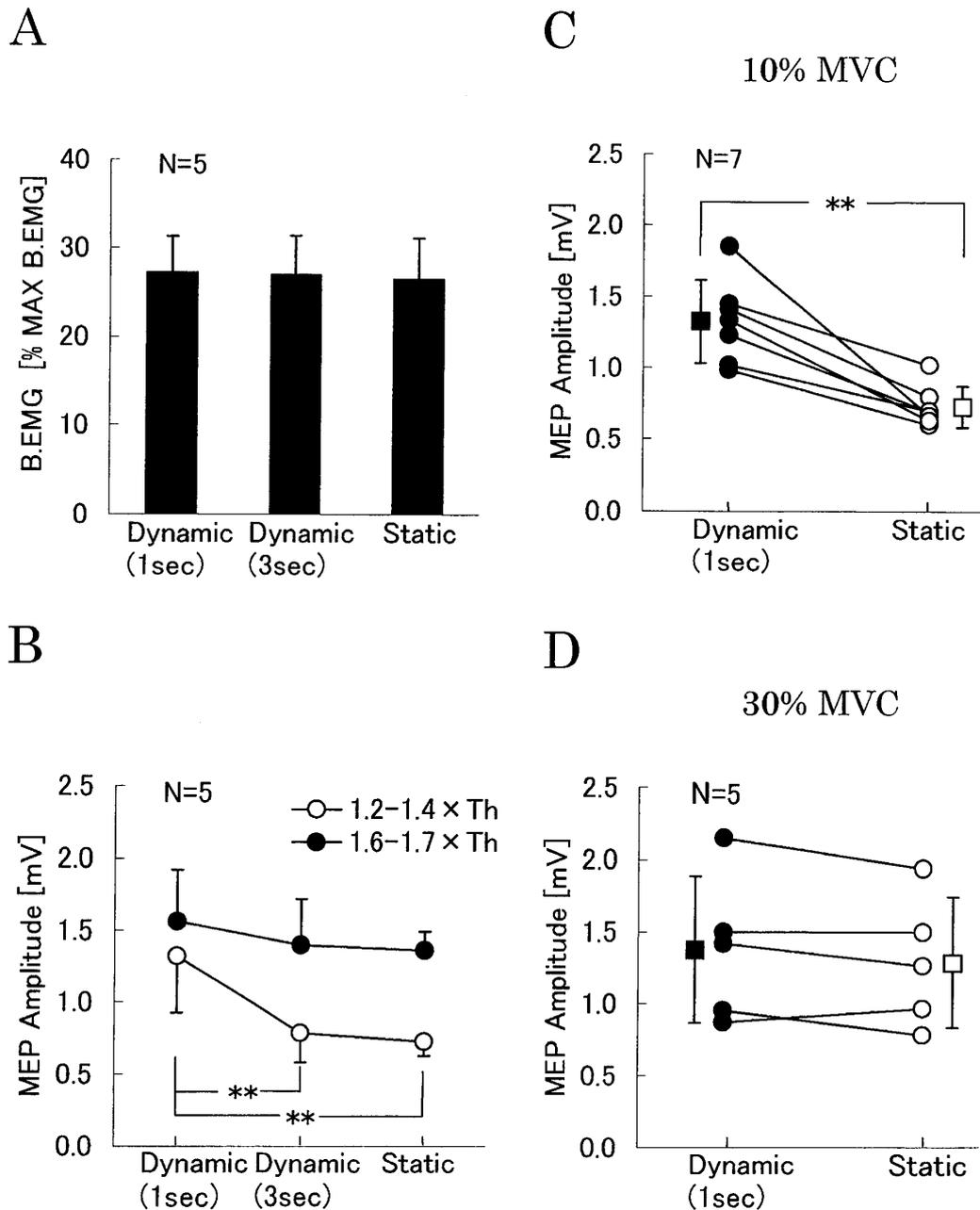


Fig. 2 A: Means and standard deviations of background iEMG (percentage of maximal background iEMG) obtained from 5 subjects tested from dynamic (1sec and 3sec) and static muscle contraction with the low TMS intensity (1.2-1.4 active motor threshold) at 10% MVC level. B: Means and standard deviations of MEP amplitudes obtained from 5 subjects in dynamic (1 sec and 3 sec) and in static muscle contraction with low TMS intensity (open circles) and high TMS intensity (1.6-1.7 active motor threshold, filled circles) at 10% MVC level. C and D: MEP amplitudes of dynamic (1sec; filled circles) and static (open circles) muscle contraction with low TMS intensity at 10% MVC (C; 7 subjects) and 30% MVC (D; 5 subjects) level. The filled and open squares show means of all subjects tested from two different muscle contractions, respectively. \*\* $p < 0.01$

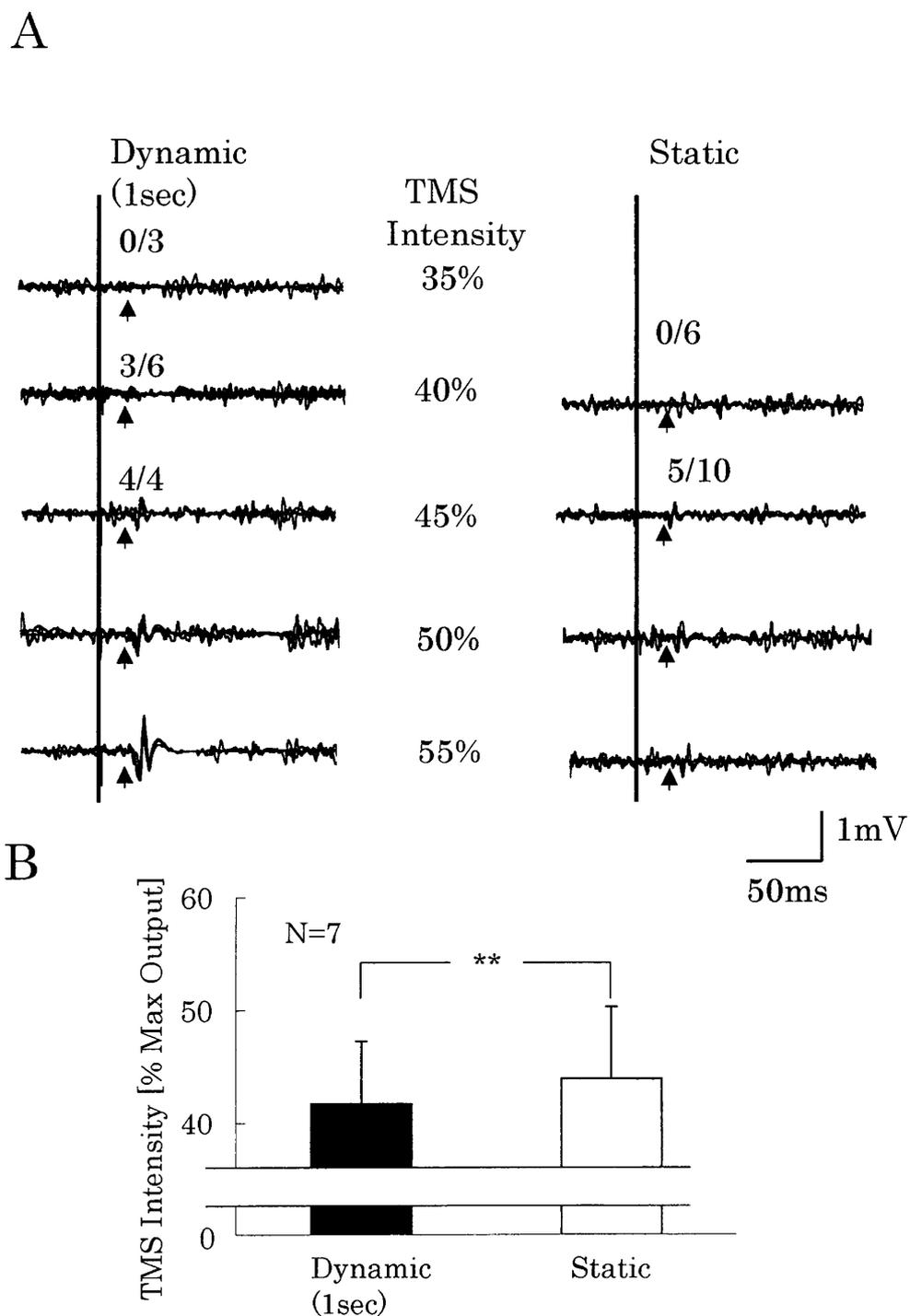


Fig. 3 A: Specimen recordings of MEP and background EMG discharges at different TMS intensities are shown. Arrows and numbers show the successful MEP recordings and their frequencies out of the total trials. B: Means (percentage of maximal TMS output; 100%) and standard deviations (7 subjects) of active motor threshold from dynamic (1sec; filled column) and static (open column) muscle contractions. \*\* $p < 0.01$

MVCの筋力発揮レベルで段階的に異なる強度のTMSを与えて記録したMEPから、活動閾値の差異を調べた。典型的な結果を示した被験者1名のMEPの記録例(図3A)と被験者全員(7名)の結果(図3B)を示した。1秒の漸増的力発揮の場合には、持続的筋力発揮課題に比べて、MEPの活動閾値は低かった。この結果は、被験者全員で認められ、その平均値の差は有意であった(1秒の漸増的筋力発揮の場合には、磁気刺激装置の最大出力を100%とした時、 $41.7 \pm 5.6\%$ であり、持続的筋力発揮課題の場合には、 $44.0 \pm 6.3\%$ であった。 $t = 3.77$ ,  $df = 6$ ,  $p < 0.01$ )。

#### C. 筋力発揮課題の違いと背景筋放電量に対するMEP振幅値の関係

1秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題の遂行中に、段階的にTMSの刺激強度を変えてMEPを記録した。代表的な被験者の記録例を図4Aに示した。また、図4Bにはこの代表例のMEP振幅値と背景筋放電量(B.EMG)との比(MEP/B.EMG ratio)の平均値を示した。1秒の漸増的筋力発揮課題の場合には、持続的筋力発揮課題より、弱いTMS強度(活動閾値の1.1-1.4倍)において、MEPの振幅値と背景筋放電量の比は有意に大きかった。この結果は、被験者全員に共通して認められた(表1)。二元配置分散分析の結果、それらに有意な差が認められた(刺激強度の要因: $F_{6,30} = 8.76$ ,  $p < 0.001$ , 課題の要因: $F_{1,30} = 4.29$ ,  $p < 0.05$ )。また、両課題の平均値の差の検定では、1.1-1.4倍までの磁気刺激強度では、すべて5%レベルの危険率で両課題間には有意差が認められた。しかし、活動閾値の1.5-1.7倍の磁気刺激強度では、この差は消失した。

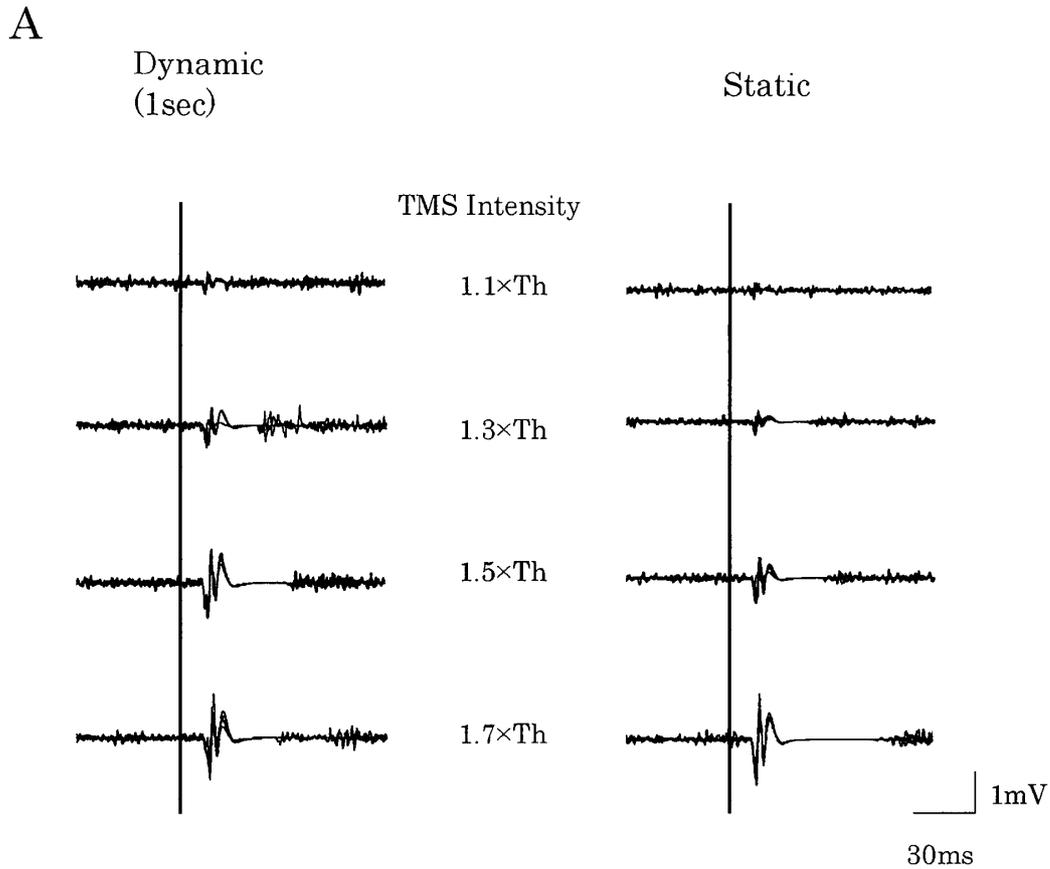
#### IV. 考察

同じ等尺性筋収縮によって発揮される力発揮課題であっても、ある物体を保持する時の持続的な筋力発揮課題と、徐々に筋力が増大していく時の漸増的筋力発揮という異なった筋力発揮課題の遂行中にFDIからMEPを記録し、その差異を検討した。

同じ筋力発揮様式であり、同じ筋力発揮レベルであるにも関わらず、筋力発揮課題の違いによってMEPに差異が認められた原因は、両課題間で運動指令に差異があり、その違いがMEPに反映された結果か、随意筋収縮に伴い筋紡錘から脊髄 $\alpha$ 運動神

経細胞群に入ってくる感覚入力に両課題間で差異があり、それがMEPの差異に反映された結果<sup>9</sup>か、のどちらかにより脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の応答性に違いが生じた結果であると考えられる。そして、両者が同等に関与しているとすれば、両者の統合結果としてMEPに差異を生じたことになる。

これらの可能性を検討するために本研究では、3秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題を比較した。その結果、TMSの刺激強度に関係なく、両者間のMEP振幅値に差は無かった。即ち、下行性運動指令が異なっても、両課題間で脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の応答性に差異は生じなかった。従って、下行性運動指令の差異は、脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の興奮性の変化には大きな役割は果たしていないことが示唆された<sup>14,20</sup>。また、1秒と3秒の漸増的力発揮課題では、筋収縮速度は異なるものの、筋収縮課題としては同じ筋収縮様式(どちらも緩徐型の筋収縮)<sup>17</sup>であると考えてよいことから、基本的には下行性運動指令には大きな差異は無いと考えられている<sup>6,13</sup>。その証拠として、ヒトの筋力発揮時にMEP及び背景筋放電量、そして硬膜外電位を同時に記録したDi Lazzaroら<sup>7</sup>の一連の結果では、筋力の増大に伴ってMEPの振幅と背景筋放電量は比例して増大するが、硬膜外電位の増大は顕著ではなかった、と報告している。この結果は、運動の遂行に伴う筋力発揮に直接関わっている脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の活動と、それを支配しているPT細胞の活動とは、必ずしも協同して活動している訳ではないことを示唆している。即ち、随意筋力の増大にPT細胞の活動性の増大が必須条件ではないことを示唆している。しかし、本実験結果では、MEPの振幅値は同じ筋放電量であるにも関わらず、両者では明らかに違っていた。この事実に関して、本実験で用いた追従型の運動課題では、課題遂行の精度に視覚を介しての感覚入力の影響が非常に大きい、視覚入力は筋紡錘由来の感覚入力には影響を与えない<sup>20</sup>。従って、Di Lazzaroらの報告<sup>7</sup>と、先に報告した我々の結果<sup>20</sup>を考えあわせると、運動課題の異なる等尺性随意筋力において観察されたMEP振幅の差異は、下行性運動指令の違いによるというよりは、運動課題の違いに伴う筋力発揮速度の違いに依存した筋紡錘由来の感覚入力の差異<sup>20</sup>が、脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の感受性に変化を与えた結果、このような差異を生じさせた可能を示唆している<sup>1,3,7,9,17</sup>。



B

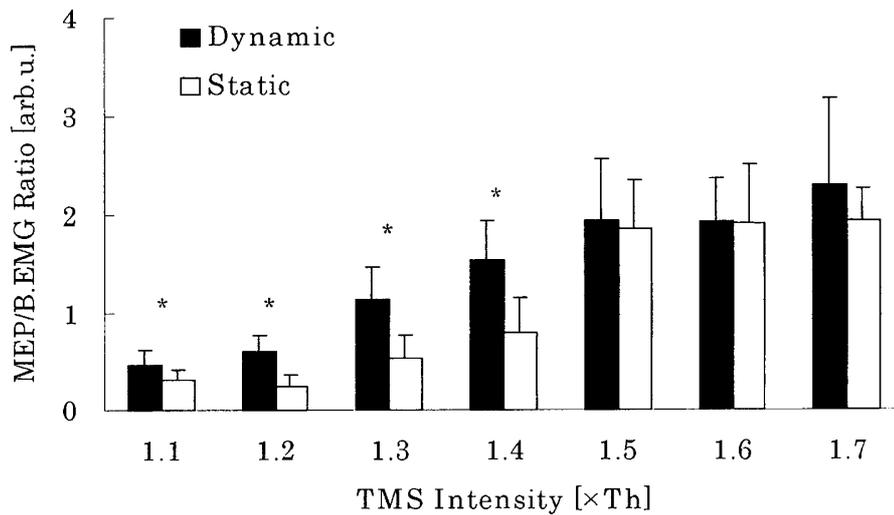


Fig. 4 A: Specimen recordings (superimposed four trials) from dynamic (1sec) and static muscle contractions with TMS intensities at 1.1, 1.3, 1.5, 1.7 active MEP thresholds, respectively. B: Means and standard deviations of each TMS intensities obtained from a single subject shown in A were represented. Filled columns are mean MEP/B.EMG ratios obtained from dynamic (1 sec) muscle contractions and open columns are static muscle contractions, respectively. \* $p < 0.05$

Table 1 Mean MEP/B. EMG ratios and standard deviations of dynamic (1sec) and static force generations in order of TMS intensities

TMS intensity	Dynamic (1sec) (arb.u.)	Static (arb.u.)	Difference (arb.u.)
1.1× Th(5)	0.37±0.15	0.22±0.10	0.15±0.10*
1.2× Th(7)	0.46±0.17	0.30±0.12	0.16±0.17*
1.3× Th(7)	0.67±0.33	0.45±0.23	0.22±0.23*
1.4× Th(6)	1.06±0.35	0.66±0.32	0.40±0.23*
1.5× Th(6)	1.08±0.49	0.91±0.40	0.17±0.16 <sup>N.S.</sup>
1.6× Th(5)	1.19±0.45	1.12±0.60	0.07±0.39 <sup>N.S.</sup>
1.7× Th(5)	1.45±0.88	1.57±0.33	-0.12±0.79 <sup>N.S.</sup>

Note; arb.u.: arbitrary unit; N.S.: No Statistical Significance; \*p < 0.05

下行性運動指令によって修飾される脊髄α運動神経細胞群は、皮質脊髄路を介してだけでなく、赤核脊髄路や前庭脊髄路などを介して修飾を受けている<sup>5)</sup>。しかし、手の細かい随意運動の遂行では、皮質脊髄路を介した運動指令が主たる役割を果たしている<sup>3,19)</sup>。従って、2つの異なった筋力発揮課題の遂行の結果は、主にPT細胞と単シナプス性に結合している脊髄α運動神経細胞群の興奮性の変化が反映されていると考えてよい<sup>18)</sup>。即ち、記録された両筋力発揮課題でのMEP振幅値の違いは、TMSによって駆動された下行性運動指令と随意運動指令によって惹起した脊髄α運動神経細胞群の発火量の多寡を反映している<sup>1,15,16,18)</sup>。具体的には、閾下縁にある脊髄α運動神経細胞の量的差異が、MEPの振幅値の違いとして反映されていると考えられる<sup>7)</sup>。

そこで、最も筋力発揮速度に違いがある1秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題との間でMEPの活動閾値を検討した結果、両課題間で背景筋放電量に違いは無いにも関わらず、持続的筋力発揮課題に比べて、1秒の漸増的筋力発揮課題の方が、MEPの活動閾値は明らかに低かった。両筋力発揮課題では、前述のように、運動野からの下行性運動指令をほぼ同等とみなせば<sup>7)</sup>、筋紡錘由来の感覚入力は、漸増的筋力発揮課題の場合には、持続的筋力発揮課題の場合に比べてその活動は明らかに大きい<sup>9)</sup>。従って、両運動課題では閾値の違う脊髄α運動神経細胞群が活動に参加していることを意味しており、それがMEPの活動閾値の差を生じ、MEPの振幅値の差異を惹起させていることが示唆される<sup>1,7)</sup>。

MEP振幅値に影響を与えるもう一つの重要な要因は、筋紡錘由来の感覚入力脊髄α運動神経細胞

群に到達し、その感受性に変化を惹起すると同時に、前述のように閾下縁にある脊髄α運動神経細胞にも量的差異を惹起した可能性である<sup>11)</sup>。TMSの強度に依存して増大する脊髄α運動神経細胞の閾下縁の多寡は、そのまま脊髄α運動神経細胞群の応答性の多寡に影響し、MEPの振幅の大小に反映される。それらの依存性の違いを判断するために、本研究では、1秒の漸増的筋力発揮課題と持続的筋力発揮課題において、同じ10% MVCの筋力を発揮した時に、TMSの刺激強度を段階的に変化させる方法を用いて、その異同を解析した<sup>4)</sup>。その結果、背景筋放電量に対するMEPの振幅値の比は、同じ刺激強度のTMS条件下においても持続的筋力発揮課題に比べて、1秒の漸増的筋力発揮課題の方が明らかに大きかった。即ち、両課題の遂行では、MEPの振幅値と背景筋放電量の依存性が異なっていた。従って、両課題における筋紡錘由来の感覚入力は、下行性運動指令の違いを凌駕して脊髄α運動神経細胞群の興奮性に大きな修飾を及ぼしていることが示唆された。特に、筋紡錘一次終末(GIa感覚神経)は、筋長の変化速度に対して敏感に応答し、その発火頻度を増大させる<sup>9,11,20)</sup>。従って、脊髄α運動神経細胞群の興奮性変化は、随意運動の遂行中に筋紡錘から上行してくる感覚入力の多寡に強く依存して変化すると推測される。本実験で用いた1秒の漸増的筋力発揮課題は等尺性筋収縮に属し、筋長の変化(短縮)は極めて小さいとはいえ、一次終末の高頻度発火による脊髄α運動神経細胞群の興奮性変化を強く惹起し、その結果として、両筋力発揮課題のMEP振幅の違いを生じさせたと推測できる<sup>21)</sup>。

その他の可能性としては、筋収縮に伴って、皮膚や関節等から上がってくる感覚入力による影響、そ

して追従動作に伴う視覚入力の影響などが考えられるが、今回のような示指による運動課題では、筋紡錘からの感覚入力に比べてそれらの影響は極めて小さいと考えてよい<sup>10,20</sup>。

ところで、MEPの振幅値はTMSの刺激強度と背景筋放電量の両方に依存して変化する<sup>4</sup>。特に、相対的に発揮筋力が弱い時には、筋放電量の増大に伴って、MEPの振幅値は直線的に増大することが分かっている<sup>4,18</sup>。しかし、本研究の結果では、30% MVCの力発揮レベルになると、両課題間の筋収縮速度の違いによるMEP振幅値の差は消失した。従って、FDIは指の微小筋の1つであり、30% MVCでの筋力発揮では、殆どの脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞は発火レベルに達しており<sup>4,10,18</sup>、課題の違いに関わる脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞の大半が動員され飽和状態になっているために、それ以上の力を発揮しても、既に発火している脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞の発火頻度は上昇する<sup>12,15,18</sup>がMEPの振幅値には貢献できない<sup>18</sup>ことになる。その結果、MEP振幅値のそれ以上の増大は起こりにくい状態にある、と推測された。

## V. 結論

本研究は、等尺性筋収縮を漸増的及び持続的に行った時の運動神経生理学的メカニズムの関与の差異について調べた。運動単位を指標にした研究結果から、筋収縮速度の違いによる差異は、中枢性に制御されていると考えられてきた。しかし、MEPと背景筋放電量の関係を検討した結果、2つの異なった筋収縮速度の違いによる筋力発揮の差異は、筋収縮速度の違いに相応した末梢性感覚入力の違いによって、両者の脊髄 $\alpha$ 運動神経細胞群の感受性(susceptibility)に差異が生じ、それに起因することが主要因であることが示唆された。

## 引用文献

- 1) Arányi Z, Mathis J, Hess C W, Rosler K M (1998) Task-dependent facilitation of motor evoked potentials during dynamic and steady muscle contractions. *Muscle & Nerve* 21: 1309-1316
- 2) Barker A T, Jalinous R, Freeston I L (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1: 1106-1107
- 3) Brouwer B, Ashby P, Midroni G (1989) Excitability of corticospinal neurons during tonic muscle contractions in man. *Experimental Brain Research* 74: 649-652
- 4) Capaday C (1997) Neurophysiological methods for studies of the motor system in freely moving human subjects. *Journal of Neuroscience Methods* 74: 201-218
- 5) Cheney P D, Fetz E E, Mewes K (1991) Neural Mechanisms underlying corticospinal and rubrospinal control of limb movements. *Progress in Brain Research* 87: 213-252
- 6) Desmedt J E, Godaux E (1977) Fast motor units are not preferentially activated in rapid voluntary contractions in man. *Nature* 267: 717-719
- 7) Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Di-leone M, Mazzone P, Insola A, Tonali PA, Rothwell J C (2004) The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clinical Neurophysiology* 115: 255-266
- 8) Enoka R M (1995) Morphological features and activation patterns of motor units. *Journal of Clinical Neurophysiology* 12: 538-559
- 9) Grill S E, Hallett M (1995) Velocity sensitivity of human muscle spindle afferents and slowly adapting type II cutaneous mechanoreceptors. *Journal of Physiology* 489: 593-602
- 10) Hasegawa Y, Kasai T, Tsuji T, Yahagi S (2001) Further insight into the task-dependent excitability of motor evoked potentials in first dorsal interosseous muscle in humans. *Experimental Brain Research* 140: 387-396
- 11) Hulliger M, Nordh E, Vallbo Å B (1985) Discharge in muscle spindle afferents related to direction of slow precision movements in man. *Journal of Physiology* 362: 437-453
- 12) Kukulka C G, Clamann H P (1981) Comparison of the recruitment and discharge properties of motor units in human brachial biceps and adductor pollicis during isometric contractions. *Brain research* 219: 45-55
- 13) Masakado Y, Akaboshi K, Nagata M, Kimura A, Chino N (1995) Motor unit firing behavior in slow and fast contractions of the first dorsal interosseous muscle of healthy men. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 97: 290-295
- 14) Matthews P B C (1999) The effect of firing on the excitability of a model motoneurone and its implications for cortical stimulation. *Journal of Physiology* 518: 867-882
- 15) Nielsen J, Morita H, Baumgarten J, Petersen N,

- Christensen L O D (1999) On the comparability of H-reflexes and MEPs. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Supplement 51*: 93-101
- 16) Rothwell J C (1991) Physiological studies of electric and magnetic stimulation of the human brain. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Supplement 43*: 29-35
- 17) Suzuki S, Hayami A, Suzuki M, Watanabe S, Hutton R S (1990) Reductions in recruitment force thresholds in human single motor units by successive voluntary contractions. *Experimental Brain Research 82*: 227-230
- 18) Taylor J L, Allen G M, Butler J E, Gandevia S C (1997) Effect of contraction strength on responses in biceps brachii and adductor pollicis to transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research 117*: 472-478
- 19) Turton A, Lemon R N (1999) The contribution of fast corticospinal input to the voluntary activation of proximal muscles in normal subjects and in stroke patients. *Experimental Brain Research 129*: 559-572
- 20) Wessberg J, Vallbo AB (1995) Human muscle spindle afferent activity in relation to visual contraction in precision finger movements. *Journal of Physiology, 482*: 225-233
- 21) Wessberg J, Vallbo AB (1995) Coding of pulsatile motor output by human muscle afferents during slow finger movements. *Journal of Physiology 485*: 271-282
- 22) Yahagi S, Ni Z, Takahashi M, Takeda Y, Tsuji T, Kasai T (2003) Excitability changes of motor evoked potentials dependent on muscle properties and contraction modes. *Motor Control 7*: 328-345
- (平成16年9月10日受付, 平成17年1月28日訂正,  
平成17年3月14日受理)