Japan Society of Exercise and Sports Physiology

日本運動生理学雑誌
第17巻第2号　43～49，2010

長距離ランナーにおける大腿二頭筋反復随意収縮後の運動野の興奮性変化

二宮政人*・守下卓也*・森崎一志*・成田知弘**・船瀬広三**

Excitability Change in the Motor Cortex of the Biceps Femoris After Repetitive Knee Flexions in a Long-distance Runner

Masato NINOMIYA *, Takuya MORISHITA *, Kazushi MORISAKI *,
Tomohiro NARITA ** and Kozo FUNASE **

Abstract

In the present study, excitability changes in the motor cortex innervating the upper leg muscle, biceps femoris (BF), after repeated voluntary knee flexions, 1 stroke every 2 s, were investigated in both highly trained long-distance runners (LDR) and normal subjects. Subjects took a prone position and a double corn coil was used for transcranial magnetic stimulation (TMS). The coil was placed in the appropriate position on the subject's head to evoke motor evoked potentials (MEP) from the BF during knee flexion at 45 degree against a horizontal plane. We could not detect any changes in MEP in either group after repeated voluntary knee flexions for 5, 10, and 15 min, including passive knee flexions for 15 min. However, after a 30-min training session, MEP was significantly increased in the LDR only without any changes of background EMG during 100 ms prior to the magnetic stimulation showing that muscle fatigue had not occurred. This showed that the plasticity of the motor cortex innervating BF, which may contribute to the driving force of running, is the same as that of the hand-motor cortex. Furthermore, this plasticity was only observed in the highly trained LDR, suggesting that long-term plasticity may be a factor contributing to short-term plasticity.

Key words: TMS, cortical excitability, biceps femoris, repeated knee flexion, plasticity

Ⅰ．緒言

近年，経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation: TMS）を用いたヒトの一次運動野の可塑性に関する研究が数多く報告されている．例えば，TMSによって母指の外転運動を誘発した後，180度逆位相の内転運動を30分間反復し，その後に再び同じ刺激条件でTMSを与えると，母指の動きは当初の外転運動から内転運動に変化し，その効果

*　広島大学総合科学部人間科学プログラム
Human Science Program, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University
**　広島大学大学院総合科学研究科人間科学部門身体運動科学研究領域
Field of Sports Sciences, Division of Human Sciences, Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University, 1-7-1 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8521

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

は15～20分間持続することが報告されており，TMSによって刺激される標的運動野錐体細胞を取り巻く局所回路網に可塑的な変化が生じていることが指摘されている[3]．また，手指筋支配の末梢神経に数時間にわたり電気刺激を与え，刺激前後の運動誘発電位（motor evoked potential: MEP）を観察した実験によると，刺激された末梢神経支配筋の支配運動野が拡大し，MEPの振幅が増大することが報告されている[2,11,12]．さらには，手指筋支配運動野に対してMEPの安静時閾値強度のTMSと標的筋のmotor-pointへの電気刺激を組み合わせ数日間にわたり刺激を与えた実験では，同筋の支配運動野領域が拡大することが報告されている[6]．このように，手指筋の随意運動や，標的筋支配神経への電気刺激，あるいはこれらの組み合わせによって，比較的短時間・短期間で標的手指筋支配運動野の興奮性が変化することが報告されている．このような運動野の可塑性に関する研究は，リハビリテーション分野においては，脳血管障害後の麻痺側手指の機能回復訓練に理論的根拠を提供する重要な研究となっている．また，スポーツ科学分野においても，運動スキル学習の進行に伴う運動野の可塑性という観点から，重要な意味を持っている[1,9]．

一方，下肢筋支配運動野の可塑性に関する研究は，支配運動野が頭頂内側面に位置しており，TMSによる運動野刺激が行い難く，MEPの誘発閾値も高いという実験方法論上の問題があり，手指筋支配運動野の可塑性研究に比較すると少ないものの，手指筋支配運動野と類似した結果が報告されている[10]．しかしながら，スポーツ活動の基本動作となる走運動に大きく寄与する大腿屈筋支配運動野の可塑性を検討した報告は見当たらない．本研究では，日常的に走運動トレーニングを行っている長距離ランナーと一般健常者を被験者として，地面を後ろに強く蹴ることで走運動の推進力を生み出す膝関節屈曲動作の主動筋である大腿二頭筋（biceps femoris: BF）からMEPを誘発し，膝関節の反復屈曲課題前後のMEPの大きさを比較し，BFの支配運動野の可塑性について検討することを目的とした．

Ⅱ．方法

A. 被験者

被験者はH大学陸上競技部男子駅伝チームメンバー（Long-distance runner: LDR）5名（年齢22.9±0.7歳，身長175.0±6.1cm，体重57.4±2.8kg），日常的な走運動をしていない一般男子大学生（Normal subject: NS）5名（年齢21.8±0.6歳，170.6±5.4cm，体重60.8±7.0kg），計10名とした．LDR群は，中学・高校を通して長距離走トレーニングを継続的に行い，H大学入学後の日常トレーニングでは，年間を通して週平均100kmを走行していた．また，全員が第40回全日本大学駅伝対校選手権大会に出場し，出場26校中21位の成績を納めた競技レベルを有していた．被験者には事前に本実験の目的，方法，安全性等について説明し，書面による同意を得た．なお，本実験は広島大学大学院総合科学研究科倫理委員会の承認を得た上で実施した．実験中は常に被験者の状態を観察し，実験中に課題動作による筋痛や筋疲労を訴えた場合には，実験を中断する等の処置を行った．被験者は，ベッド上で腹臥位をとり，顎の下にクッションを置き，両手で軽く抱えてリラックスするように指示した．

B. BFにおけるMEPの誘発と同定

下肢筋支配運動野は頭頂部内側面に位置しTMSが困難な位置にある．そこで，本実験では，磁気刺激装置（Model200, Magstim, Whitland, UK）に接続した深部刺激用ダブルコーンコイルを使用した．加えて，被験者に右膝関節屈曲角度を水平面に対して45度に保持するよう指示し，軽度な随意収縮を行わせBFのMEPの出現閾値を下げた状態でTMSを与えた．左脚はベッドに膝伸展位で置き安静状態とした．膝関節屈曲45度保持によって発揮されるEMG量は最大随意収縮（maximum voluntary contraction: MVC）時のEMG量の約20%に相当していた．したがって，誘発されたMEPには背景EMG（background EMG: bEMG）が重複し，MEP振幅値の測定には誤差が生じる可能性が生じることから，MEPの面積値をもって運動野の興奮性指標とした．MEPの潜時と終了時は，各被験者で記録された全MEPの加算平均波形から同定した．

以上のTMS誘発条件のもと，ダブルコーンコイルを頭頂部BF至適支配運動野部位に当てBFからMEPを誘発した．被験者にはテープを貼った水泳用キャップを装着させ，コイルの外縁をマーカーでキャップに縁取りしてコイルの位置を決め，実験中，コイルの位置が変化しないようにした．まず，この条件下でBFから誘発されたMEPが真にBF支

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

配領域運動野の興奮によって生じたものであることを同定するために，安静時および膝関節屈曲45度保持時におけるTMS強度変化に伴うMEP面積値とTMS前100msのbEMG量を測定した．次に，以下に記す動作課題前後のMEPを誘発した．TMS強度は膝関節45度における筋活動時のMEP出現閾値の1.2～1.3倍とした．併せてTMS前100msのbEMG量を測定した．EMGは右脚BF筋腹上に貼付した1対のAg/AgCl表面電極から，周波数帯域5 Hz～3 kHzで増幅・導出し（7S12, NEC San-ei Co.Ltd., Japan），サンプリングレート10kHzで解析用コンピューター（PowerLab System, Scope Version 3.7.6, AD Instruments Pty. Ltd., Australia）に取り込み解析した．MEP面積値とbEMG量は，ScopeプログラムData PadのIntegral Absを用いて計測した．

C. 膝関節反復屈曲動作課題

ビープ音に同調して2秒に1ストロークのペースで膝関節反復屈曲動作を実施した．動作は被験者自ら行う反復随意収縮（voluntary contraction: VC）課題と実験者が被験者の足関節部を把持し，膝関節屈曲を行う反復受動的動作（passive movement: PM）課題とした．VC課題では膝関節屈曲主動筋であるBFに意識を集中するよう被験者に指示した．いずれの動作課題も膝関節を水平面に対して0度から90度の位置まで屈曲し，伸展は脱力によって行った．負荷は右脚の膝下の自重のみとした．この際，膝伸展位における右足関節位置にクッションを置き，膝関節脱力伸展時の足関節接地時の衝撃を緩衝した．

VC課題の実施時間は5分（VC5），10分（VC10），15分（VC15），30分（VC30），PM課題の実施時間は15分（PM15）とし，課題動作前および終了直後に10発のMEPを誘発し，MEP面積値およびTMS前100msのbEMG量を測定した．VC5，VC10，VC15，PM15の4課題は被験者間でランダムに実施した．VC30課題については，課題終了直後に加えて，5分後，10分後，15分後にも同指標を計測した．なお，VC30課題はLDR群，NS群ともに同一被験者で異なる日時に実施した．

D. データ処理

MEP面積値とbEMG量の相関関係を調べるために，全被験者のVC5，VC10，VC15，PM15課題における全試行のMEP面積値とTMS前100msのbEMG量を以下の手順で標準化した．MEP面積値はそれぞれのVC課題前後の値を各VC課題前の10発のMEPの平均面積値で除し，TMS前100msのbEMG量については，それぞれの被験者のBFのMVC時の100msのEMG量で除した．その他については得られたMEP面積値およびbEMG量をそのまま使用した．

E. 統計処理

TMS強度とMEP面積値およびbEMG量の関係，また，VC5，VC10，VC15，PM15課題における全試行のMEP面積値およびbEMG量の関係については単相関分析を実施した．VC5，VC10，VC15，PM15課題においては，LDR群，NS群，それぞれのMEP面積値とbEMG量の変化について，繰り返しのある二元配置分散分析（課題条件×課題前後）を実施した．VC30課題においては，LDR群，NS群，それぞれの課題前および課題後の時間経過に伴うMEP面積値とbEMG量の変化について，繰り返しのある一元配置分散分析および多重比較（Bonferroni/Dunn）を実施した．有意水準はすべて危険率5％未満とした．

Ⅲ. 結果

（1）TMS強度とMEP面積値及びbEMG量の関係

図1AにNS群の1名の被験者から記録した安静時及び膝関節屈曲45度保持時におけるTMS強度変化に伴うMEP加算波形（n = 3）の変化例を示した．安静時ではTMS強度に関係無くMEPは誘発されなかったが，膝関節屈曲45度保持時ではTMS後，一定の潜時でMEPが誘発され，TMS強度の増大に連れて振幅値やMEP後のsilent periodの延長が観察された．図1BとCにそれぞれ膝関節屈曲45度保持時におけるTMS強度変化とMEP面積値およびbEMG量の関係を示した．MEP面積値は，TMS強度の増加に伴って有意に増大した（$r^2 = 0.778$, $p < 0.0001$）が，bEMG量はTMS強度に関係なく常にほぼ一定の値を示した（$r^2 = 1.271E-7$, $p = 0.998$）．

図2に，LDR群の1名の被験者から記録したVC課題，PM課題，それぞれにおけるBFのEMG波形の典型例を示した．VC課題ではビープ音指示にしたがった反復随意収縮が行われ，PM課題ではBFの伸張反射によるものと思われる若干のEMGが出現したが，VC課題とは異なる受動的な反復膝屈曲

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

が行われていたことが確認された.

図3に，LDR群，NS群における，VC5，VC10，VC15，PM15課題での全試行のMEP面積値およびbEMG量の相関関係を示した．LDR群（$r^2=0.006$，$p=0.109$），NS群（$r^2=0.002$，$p=0.348$）ともに有意な相関関係は見られなかった.

図4にLDR群およびNS群におけるVC5，VC10，VC15，PM15課題前後のMEP面積値およびbEMG量の平均値（±SD）を示した．両被験群ともに，各課題前後のMEP面積値（LDR群：$F_{1,8}=0.029$，$p=0.868$，NS群：$F_{1,8}=0.053$，$p=0.824$）およびbEMG量（LDR群：$F_{1,8}=0.002$，$p=0.988$，NS群：$F_{1,8}=0.092$，$p=0.769$），各課題条件間のMEP面積値（LDR群：$F_{3,24}=0.923$，$p=0.445$，NS群：$F_{3,24}=1.615$，$p=0.212$）およびbEMG量（LDR群：$F_{3,24}=0.825$，$p=0.493$，NS群：$F_{3,24}=1.072$，$p=0.380$）に有意な変化は見られなかった.

図5に，LDR群およびNS群のVC30課題前後の時間経過に伴うMEP面積値とbEMG量の平均値（±SD）の変化を示した．LDR群においては，VC30課題前に比べ，課題終了後ではMEP面積値が有意に増加し（$F_{4,16}=6.895$，$p<0.01$），その後も持続する傾向が見られた．多重比較の結果，VC30課題前と課題終了直後のMEP面積値に有意差が認められた．bEMG量はVC30課題前後で有意な変化は見られなかった（$F_{4,16}=0.395$，$p=0.809$）．一方，NS群においては，VC30課題前後のMEP面積値は，課題終了直後で増加傾向はあるものの有意な変化は見られなかったが（$F_{4,16}=2.898$，$p=0.056$），bEMG量は課題前に比べて課題後に有意に増加した（$F_{4,16}=4.074$，$p<0.05$）．多重比較の結果，VC30課題前と課題終了直後及び終了10分後のbEMG量に有意差が認められた.

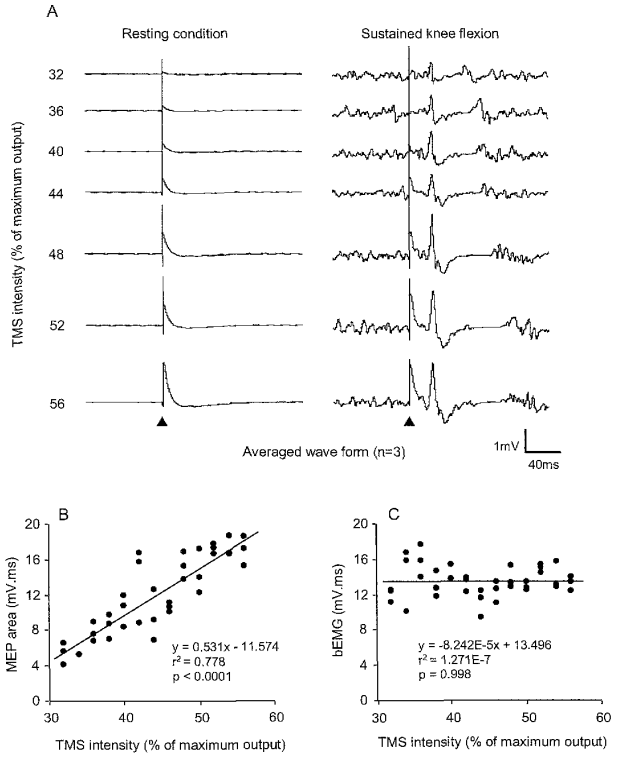

Fig. 1 A: Typical averaged wave forms of MEP (n=3) from BF at rest (left column) and sustained knee flexion (right column) under TMS intensity change, recorded from one subject. Each arrowhead shows the timing of TMS. B and C: Plots of MEP area and those of the amount of background EMG (in abscissa) against to the TMS intensity change (in horizontal), respectively.

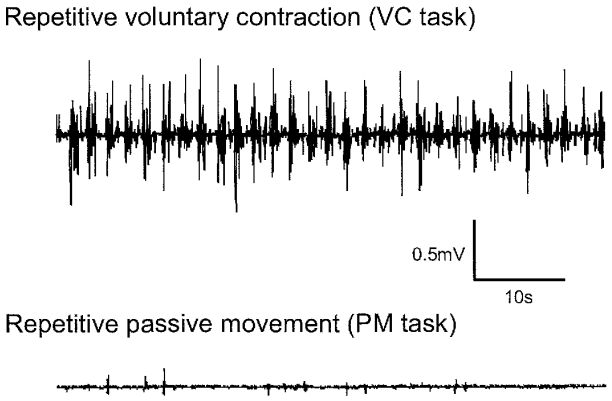

Fig. 2 Typical EMG in VC task (upper) and PM task (lower) recorded from one subject, respectively.

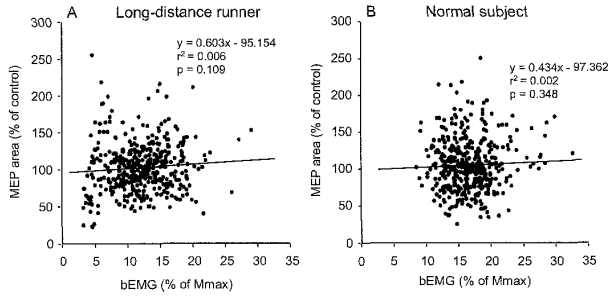

Fig. 3 Standardized scatter plots showing correlation between MEP area (% of control) and bEMG (% of MVC) during 100ms prior to TMS in all tasks in all trials in LDR (A) and NS (B), respectively.

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

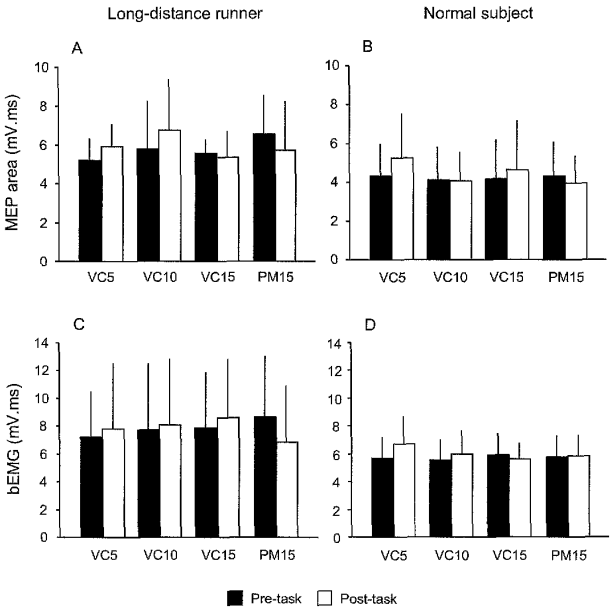

Fig. 4 Changes in grand average of MEP area (A and B) and bEMG (C and D) pre- and post-task (VC5, VC10, VC15, and PM15) in LDR (A and C) and NS (B and D), respectively.

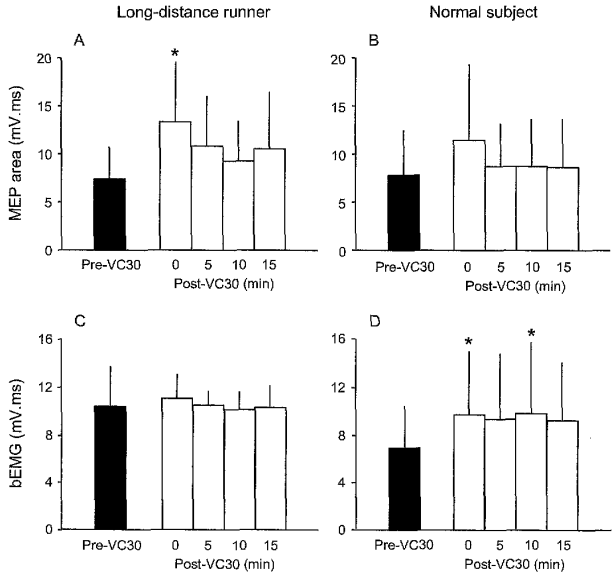

Fig. 5 Changes in grand average of MEP area (A and B) and bEMG (C and D) pre- and with time post-VC30 task in LDR (A and C) and NS (B and D), respectively. *p <0. 05.

Ⅳ. 考察

誘発閾値の高いBFのMEPを誘発するに当たり，本実験では被験者に膝関節45度屈曲位を保持させる措置を実施した．図1に示したように，TMS強度を高めても安静時ではBFからMEPを誘発することは困難であった．一方，膝関節45度屈曲位では一定のbEMG量発揮条件下において，TMS強度に依存し，かつ，潜時の変化を伴わないMEP面積値の有意な増大が認められた．したがって，本実験で実施したTMSはBF支配運動野を的確に刺激し，MEPを誘発していたものと考えられる．また，図2に示したように，両被験群共に，実施した膝関節反復屈曲動作前後に誘発したMEP面積値と膝関節45度屈曲位中に発揮されるbEMG量間に相関関係は認められなかったことから，MEP面積値の変化はBFのbEMG量に依存したものではなく，BF支配運動野の興奮性変化によるものであることが示された．

BF支配運動野への的確なTMSが実施されていたこと，MEP面積値の変化はBF支配運動野の興奮性変化に依存したものであることを確認した上で，以下の結果が得られた．すなわち，両被験者群共に15分以内のすべての条件（VC5, VC10, VC15, PC15）においては，課題前後におけるMEP面積値，bEMG量に有意な変化は見られなかったが，VC30課題では，LDR群のみ課題終了直後にbEMG量の変化なしにMEP面積値に有意な増大が認められた．一方，NS群では課題終了後のMEP面積値の変化は見られなかったがbEMG量に有意な増大が観察された．

NS群で観察されたVC30課題後のbEMG量の有意な増大は，15分以下の課題条件では観察されなかった．実施した課題の中では比較的長時間であるVC30課題による筋疲労の結果，膝関節屈曲位45度を保持するために動員される運動単位が増加し，結果としてbEMG量が増大したものと考えられる．したがって，NS群で見られたVC30課題直後のMEP面積値の増加傾向は，BF支配運動野の興奮性増大のみによるものとは考えにくい．一方，日常的に走トレーニングを行っているLDR群ではVC30課題後のbEMG量は有意に変化しなかった．LDR群ではVC30課題による筋疲労は誘引されず，膝関節屈曲位45度の保持に動員される運動単位活動がVC30課題前と同様であったと考えられる．したがって，LDR群におけるVC30課題直後のMEP面積値の変化は，BF支配運動野の興奮性増大によるものであ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

ると考えられる．つまり，膝関節の反復屈曲課題によって，BF支配運動野の興奮性を変化させるためには，日常的な走トレーニングを行っている被験者で，かつ30分のBFの反復随意収縮の遂行が必要であることが示された．

本研究では，LDR群のみにVC30課題後のBF支配運動野の興奮性変化が認められた．同様に，長期間の動作トレーニングによる皮質運動野の可塑性に関する研究が報告されている[5]．例えば，熟練した点字読者の点字読み取り肢の第1背側骨間筋（first dorsal interosseous: FDI）支配運動野が非点字読み取り肢のFDI支配運動野よりも拡大しており，このような相違は熟練者以外では見られず，その拡大は日々の訓練量に依存していることが報告されている[7,8]．また，熟練した弦楽器奏者の弦を押さえる左手指筋支配運動野は健常者に比較して拡大していることが報告されている[4]．このような，運動野興奮性に及ぼす長期トレーニング効果はスポーツ動作においても見られ，10年以上に渡る長期トレーニングを行ったハイレベルのバドミントン選手の利き手FDIの支配運動野の興奮性は非利き手に比較して増大していたが，一般人やバドミントン愛好者ではこのような差異は認められなかったことが報告されている[9]．これらの報告は，手指筋と大腿筋の違いはあるものの，走トレーニングを積んだLDR群ではBF支配運動野の興奮性がNS群に比較して増大している可能性を示すものである．これらの報告から，本実験結果は長期にわたる走トレーニングによって生じたLDR群のBF支配運動野の興奮性変化に，短時間VC30課題による興奮性変化が付加された結果であることが考えられる．

一方，Perezら[10]は下腿前脛骨筋（tibialis anterior: TA）の支配運動野の可塑性に関して報告している．一般健康成人を被験者として，足関節角度調節に関わるTAからMEPを誘発し，コンピューター画面に表示した幾何学図形軌跡を足関節底背屈動作に連動した足関節角度変位で追従するスキルトレーニング課題，一定のペースでの足関節底背屈を繰り返す非スキルトレーニング課題，および験者によって他動的に足関節底背屈を繰り返す受動的トレーニング課題を，それぞれ2分の休憩を挟んで4分間8セット行わせたところ，スキルトレーニング課題後のみに皮質内抑制の減弱（脱抑制）を伴ったTA支配運動野の興奮性が増大することを報告した．長距離走のトレーニングでは，ペース配分の変化に伴うスピード調整のために，地面を後ろに蹴って身体を前方向に移動させる推進力を，膝屈曲動作によって調節していることが考えられる．反復性筋収縮課題とはいえ，実際には出力調節を伴うスキルトレーニング的要素も含んでおり，この観点からも，長期にわたる走トレーニングによってLDR群のBF支配運動野の興奮性がNS群に比較して増大していることが考えられる．15分以下のVC課題やPM課題では，BF支配運動野の興奮性変化は認められなかったが，Perezら[10]の報告にあるように，繊細な膝関節屈曲力調節が必要な短期間スキルトレーニングによって，より短時間でもBF支配運動野の興奮性に変化が生じる可能性が示唆される．また，このようなトレーニング課題によって，NS群においてもBF支配運動野の興奮性変化が生じる可能性も考えられ，今後の課題としたい．

引用文献

1）Adkins DL, Boychuk J, Remple MS, Kleim JA (2006) Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. J Appl Physiol 101: 1776-1782

2）Charlton CS, Ridding MC, Thompson PD, Miles TS (2003) Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor contex. J Neurologi Sci 208: 79-85

3）Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallet M, Cohen LG (1998) Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by Practice. J Neurophysiol 79: 1117-1123

4）Elbert T, Pante VC, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E (1995) Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. Science 270: 305-307

5）Ljubisavljevic M (2006) Transcranial magnetic stimulation and the motor learning-associated cortical plasticity. Exp Brain Res 173: 215-222

6）McKay DR, Ridding MC, Thompson PD, Miles TS (2002) Induction of persistent changes in the organization of the human motor cortex. Exp Brain Res 143: 342-349

7）Pascual-Leone A, Torres F (1993) Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading fnger in Braille readers. Brain 116: 39-52

8）Pascual-Leone A, Wassermann EM, Sadato N, Hallett M (1995) The role of reading activity on the

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Exercise and Sports Physiology

modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. Ann Neurol 38: 910-915

9) Pearce AJ, Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (2000) Functional reorganisation of the corticomotor projection to the hand in skilled racquet players. Exp Brain Res 130: 238-243

10) Perez MA, Lungholt BKS, Nyborg K, Nielsen JB (2004) Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. Exp Brain Res 159: 197-205

11) Ridding MC, Brower B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD (2000) Changes in muscle response to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subject. Exp Brain Res 131: 135-143

12) Ridding MC, McKay DR, Thompson PD, Miles TS (2001) Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans. Clinic Neurophysiol 112: 1461-1469

(2009年8月12日受付，2009年11月15日訂正，2009年11月25日受理)

NII-Electronic Library Service