

伸張性筋収縮による筋損傷が皮質内抑制機構に与える影響

遠藤 隆志^[1] 植草学園大学発達教育学部

中澤 公孝^[2] 東京大学大学院総合文化研究科

The Effects of Muscle Damage Induced by Eccentric Exercise on Cortical Inhibitory Circuits

Takashi ENDOH Faculty of Child Development and Education, Uekusa Gakuen University
Kimitaka NAKAZAWA Department of Life Science, Graduate School of Arts and Sciences,
University of Tokyo

本研究は、伸張性筋収縮による筋損傷が力発揮中の皮質内抑制機構に与える影響を明らかにすることを目的とした。7名の被験者は伸張性運動（ECC）の前および3時間後に第一指と第二指による精密把持の最大随意筋力発揮（MVC）およびMVCの10%の力発揮を行った。ECCはMVCの50%に低下するまで反復的に行った。MVCの10%の力発揮中、力の変動および第一背側骨間筋（FDI）の筋電図が記録された。この力発揮中に活動時運動閾値の0.8から2倍の経頭蓋磁気刺激を被験者の対側（右側）の皮質運動野上に与え、左手のFDIにおける筋電図消失期間（SP）を測定した。ECC後で最大把持力は約75%に低下したが、筋痛の発症は認められなかった。また、10%MVC発揮中、筋放電量および力の変動はECC後でECC前に比して有意に増大した。また、SPはECC前に比してECC後で有意に短縮した。これらの結果より、伸張性運動後の筋損傷により皮質内抑制機構の活動が減弱したことが示唆された。

キーワード：筋損傷、伸張性筋収縮、力発揮、皮質内抑制機構、経頭蓋磁気刺激

The purpose of this study was to clarify the effects of muscle damage induced by eccentric exercise on cortical inhibitory circuits. In seven subjects, maximal and submaximal voluntary contractions of pincer grip (MVC and 10% MVC) were assessed before and 3 hours after eccentric exercise (ECC). ECC was performed by using a hand grip and continued until MVC was reduced to 50%. Force fluctuation and background electromyographic (EMG) activities in the first dorsal interosseous muscle (FDI) were measured during submaximal voluntary pincer grip contractions. To obtain a cortical silent period (SP) in the left FDI, transcranial magnetic stimulation (TMS) at a wide range of intensities (0.8 - 2.0 times active motor threshold) was applied to the contralateral motor cortex innervating the left FDI during 10% maximal EMG before and 3 hours after ECC. Following ECC, MVC was decreased to 75% of the pre-exercise value without any sign of muscle soreness. During submaximal voluntary contractions, the force fluctuation and EMG activities in FDI were significantly higher after ECC than before ($p < 0.05$). SP was significantly decreased after ECC compared to before ($p < 0.05$). These results suggest that muscle damage induced by ECC attenuates the

[1] 著者連絡先：遠藤隆志

[2] 中澤公孝

activity of cortical inhibitory circuits.

Keywords : muscle damage, eccentric contraction, voluntary contraction, cortical inhibitory circuits, transcranial magnetic stimulation

1. はじめに

筋が収縮しながらも引き伸ばされる伸張性筋収縮（遠心性筋収縮、eccentric contraction ; ECC）を繰り返すと、筋線維ならびに筋原線維は微細な損傷を受けること、またその結果としてその筋収縮の終了 8-12 時間後より遅発性筋痛が生じることは多くの先行研究によって報告されている¹⁻³⁾。

この ECC 後の筋損傷時には、遅発性筋痛発症の他に、最大随意発揮筋力（maximal voluntary contraction ; MVC）および関節可動域の低下や筋の浮腫が生じることなど、筋自体の損傷に関する変化について多く報告されているが¹⁾、近年この筋損傷は筋組織だけでなく中枢神経系にも影響を及ぼし、様々な運動機能低下を引き起こすことが報告されている³⁾。Endoh et al.⁴⁾は持続的 MVC 中に生じる脳などの中枢神経系が発揮筋力の低下の原因となる中枢性疲労は、ECC 前に比して ECC 後に大きく発現し、この主な要因は遅発性筋痛よりも筋損傷にあることを明らかにした⁵⁾。Semmler et al.⁶⁾は、ECC 後に、相対的に同じ静的力発揮を行っているにもかかわらず、筋放電量（electromyographic activity ; EMG）ならびにこの時に発揮している力の変動が大きく増大することを報告した。Dartnall et al.⁷⁾はこの要因として、ECC 後に運動単位の発火頻度および同期的発火が増大することを報告した。遠藤ら⁸⁾はこれらを引き起こす中枢神経機序に注目し、非侵襲的にヒトの皮質運動野を刺激可能な経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation ; TMS）を用いて皮質脊髄路の興奮性動態を調べ、ECC 後には皮質脊髄路の興奮性が増大することを報告した。

力発揮中に TMS を与えると、持続的に力発揮を行おうとしているにもかかわらず運動誘発電位（motor evoked potential ; MEP）の出現後に筋電図信号が消失する期間が 100ms 程度認められる。この筋電図消失期間（Silent period ; SP）は、先行研究より主に皮質内の抑制機構の働きによるものと考えられている⁹⁻¹²⁾。これまで、ECC 後の MEP の変

化について注目した研究は多いが、この SP の変化について調べたものは見当たらない。

そこで、本研究は伸張性筋収縮による筋損傷が皮質内抑制機構に与える影響について明らかにすることを目的とした。本研究は遠藤ら⁸⁾の先行研究のデータを再解析したものであり、結果の一部を引用している。詳細な方法などについては遠藤ら⁸⁾の先行研究を参照されたい。

2. 方法

2.1 被験者およびプロトコール

神経疾患などのない健常成人男性 7 名（年齢 21 ~ 33 歳）が、事前に実験の目的と方法について十分な説明を受け、実験参加の同意をした後に被験者として実験に参加した。本研究は国立障害者リハビリテーションセンターの研究倫理委員会より実験開始前に承認を受けた。

被験者は実験用の椅子に座り、左手の第一指と第二指で行われる把持力を計測する自作の筋力計に手首および前腕を固定した状態で全ての実験は行われた（図 1 参照）。

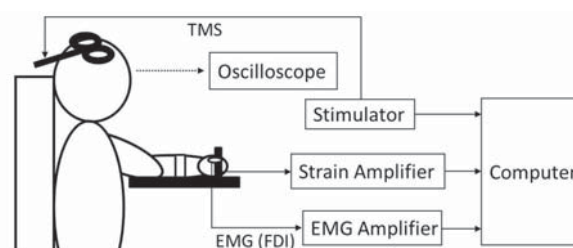


図 1 実験の概略図

TMS; transcranial magnetic stimulation, EMG; electromyogram, FDI; first dorsal interosseous muscle

第一背側骨間筋（first dorsal interosseous muscle ; FDI）に筋損傷を引き起こすため、験者が閉じたハンドグリップ（20kg）を被験者が第一指と第二指で把持し、5 秒間でハンドグリップが開こうとする力

に抵抗しながら両指間を最大まで広げる第二指および第一指の内転の ECC を 3 セット行った (1 セットあたり 20 回)。3 セット終了後に事前に計測した MVC の 50% に低下していない場合は、50% に低下するまで 4 セット以降が行われた。この ECC の前後に、第一指と第二指による MVC、筋の圧痛閾値 (Pressure pain threshold ; PPT)、および MVC の 10% の力発揮が行われた。ECC 後の測定は、ECC による筋疲労からの回復を考慮して少なくとも 2 時間 30 分以上の時間を空けて行われた。

オシロスコープによる発揮筋力のフィードバック (把持力) を基に、MVC の 10% の力発揮を約 10 秒間、2 回行い、発揮筋力が安定した 8 秒間の力の変動 (CV) および EMG が計測された。CV は 8 秒間の力の標準偏差をその間の力の平均値で除して算出した。

2.2 筋の圧痛閾値 (PPT)

PPT は筋硬度計 (Force ten、Wagner inst、USA) を用いて FDI 上を圧迫し、計測した。圧痛閾値はそれぞれ 3 回計測し、平均値を記録した。

2.3 磁気刺激および筋電図消失期間計測

TMS は磁気刺激装置 (Magstim 200、Magstim Co、UK) を用い、電流方向を前中方向にして 8 の字コイルの中心を被験者の安静時における MEP の振幅が最大となる部位に置いて刺激を与えた。オシロスコープによるビジュアルフィードバック (EMG) を用いて、MVC の 10% の EMG に相当する第一指と第二指による把持における力発揮を行い、活動時間閾値 (MEP が 5 回中 3 回誘発された強度) の 0.8~2.0 倍の刺激をランダムに各 10 発ずつ与えた。筋電図消失期間は、TMS から MEP 発現後の EMG 消失より再び EMG が発現するまでの時間をオフラインで解析した^{4,5)} (図 2 参照)。本研究では全ての被験者の SP が 100ms 以上の長さとなった活動時間閾値の 1.6 および 1.8 倍のデータを解析した。

2.4 記録

EMG は、FDI 上より双極誘導し、20-3000 Hz の周波数帯で生体アンプシステムにより増幅した。把持力は自作の筋力測定器の基部に貼付したストレイ

ンゲージによって導出し、歪みアンプ (DPM-700B、共和電業) により増幅した。発揮トルク、刺激のトリガーおよび EMG 信号は A/D コンバーター (Micro1401、Cambridge Electronic Design、UK) を介して汎用コンピュータにサンプリング周波数 5kHz で取り込み、記録した (図 1)。

2.5 統計

ECC 前後の SP の比較は、二元配置の分散分析を行い、この検定が有意であった際にはその後多重比較を行った。その他の指標における ECC 前後の比較には、student の t 検定を用いた。全てのデータは平均値±標準誤差として示した。全ての検定は危険率 5%未満を有意とした。

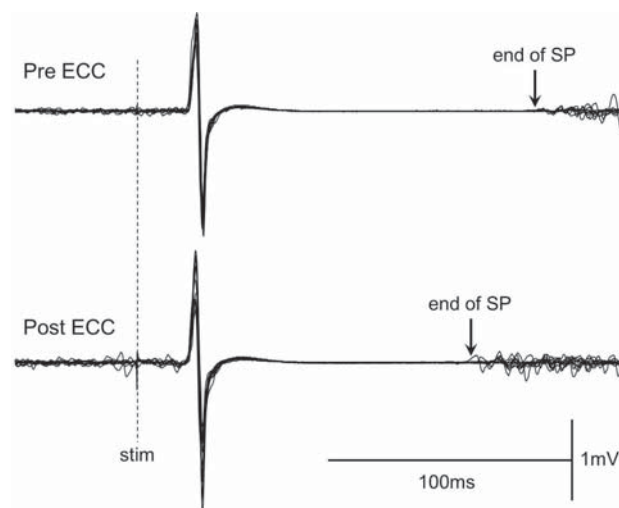


図 2 1名の被験者から得られた ECC 前後の MEP および SP の典型例 (活動時間閾値の 1.6 倍の刺激強度、10 回分重ね描き)

3. 結果

表 1 に ECC 前後の MVC、PPT、10%MVC 発揮中の CV および EMG を示した。MVC は ECC 終了の約 3 時間後においても約 75% に低下していた。一方、PPT は ECC 前後で有意な変化は認められなかった。10%MVC 発揮中、CV は ECC 前後で相対的に同じ筋力発揮をしているにもかかわらず ECC 前に比して ECC 後で有意な増大が認められた ($p<0.01$)。また、このときの FDI の EMG は CV と同様に ECC 前に比して ECC 後で有意な増大が認められた ($p<0.05$)。

表 1 ECC 前後の MVC、PPT、CV および EMG

	Pre ECC	Post ECC
MVC (%Pre)	---	75.9 ± 7.0
PPT FDI (N)	43.8 ± 4.9	38.1 ± 3.5
CV	2.04 ± 0.18	2.93 ± 0.27**
EMG (%MVC)	12.2 ± 1.24	18.4 ± 1.89*

*; p<0.05、**; p<0.01

図 2 に 1 名の被験者の ECC 前後に TMS によって誘発された MEP および SP を示した。SP は活動時閾値の 1.6 および 1.8 倍の両方の刺激強度で、ECC 前および後で 100ms 以上の長さが観察された。活動時閾値の 1.6 および 1.8 倍の両方の刺激強度で誘発された SP はいずれも ECC 前に比して ECC 後で有意に短縮した (図 3、ともに p<0.05)。

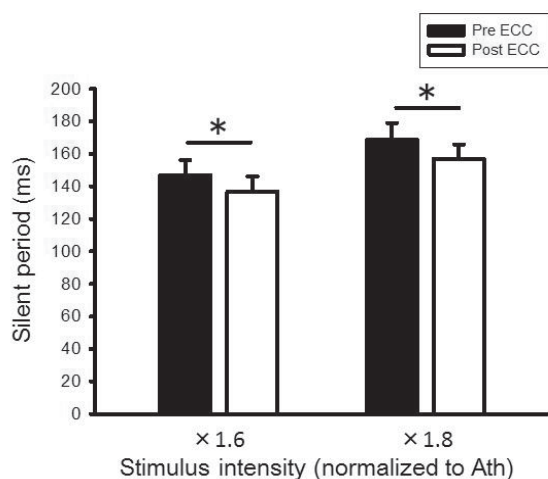


図 3 ECC 前後の SP

Ath; active threshold, *; p<0.05

4. 考察

本研究では、ECC 後において最大下筋力発揮中の力の変動および背景筋電図量の有意な増大、および TMS による SP の有意な短縮が認められた。

本研究では、ECC の約 3 時間後に約 25% の MVC の低下が認められた一方で、ECC 後の圧痛閾値に変化がなく遅発性筋痛は認められなかった (表 1)。MVC の低下が筋損傷の程度を最も反映する指標で

あると考えられていること¹³⁾、および運動終了の約 2 時間後には筋の代謝系は回復することを報告した先行研究¹⁴⁾を考慮すると、本研究では、筋疲労ならびに遅発性筋痛の影響なく、伸張性運動による筋損傷が運動制御機構に与える影響を観察できたと考えられる。また、多くの先行研究と同様に、ECC 後において力発揮中の CV および EMG の増大が観察された (表 1)。この CV および EMG の増大は、短縮性筋収縮による筋疲労時には観察されないことより、伸張性筋収縮後の筋損傷特有の現象と考えられている^{6,15)}。この現象の背景として、ECC 後には運動単位の発火頻度および同期的発火が増大することが明らかにされている^{6,7)}。また、これらの要因の一部として、Endoh et al.¹⁶⁾は脳波-筋電図コヒーレンス法を用いて、ECC 後の筋損傷時の筋収縮中には一次体性感覚運動野の活動と運動ニューロンの活動の同調性が増大することを報告した。さらに、遠藤ら⁸⁾は TMS を用いて ECC 前後の MEP の動員曲線を調べ、ECC 後には力発揮中の皮質脊髄路の興奮性が増大すること、またこの皮質脊髄路の興奮性増大が筋収縮中の CV および EMG の増大の要因となるとともに、運動学習の効率を低下させる可能性を示唆した。

本研究では、伸張性運動による筋損傷が皮質内抑制機構に与える影響を明らかにするために最大把持力の 10% の力発揮中に TMS を被験者の皮質運動野に与えて誘発された SP を解析した。この TMS 後も随意的な力発揮を続けようとしているにもかかわらず出現する SP は、抑制性の脊髄反射、反回抑制および運動ニューロンの不応期も約 100ms 未満の部分においては一部含むが、約 100ms 以上の部分については主に皮質運動野に対する抑制性入力によって引き起こされることが多くの先行研究で示唆されている⁹⁻¹²⁾。TMS に誘発される SP は、MEP と同様に TMS の刺激強度や筋収縮強度によって変化するが、その変化傾向は両者で大きく異なるため、別の機序によるものと考えられている^{17,18)}。本研究では、力発揮中における SP が ECC 後で有意に短縮したことより、ECC 後の筋損傷によって、運動中の皮質内抑制機構の活動が減弱されたと考えられる。SP は痛みや圧感覚などを中枢に伝達する III、IV 群および腱器官からの求心性入力の影響を受けな

いことより^{18,19)}、この SP の短縮は主に脊髄より上位における変化によるものと考えられるが、この詳細な機序についてはさらなる検討が必要である。SP は、発揮筋力の増大とともに短縮すること、持続的的最大筋力発揮中に延長すること、および精密な力調整課題中に延長することなどが報告され、近年、運動機能と深い関係があると考えられている^{4,5,17-20)}。ECC 後に力の変動の増大、最大筋力の低下および運動学習効率の低下など様々な運動機能低下が生じるが、これらの運動機能低下に対して皮質内抑制機構の活動の減弱がどのような影響を及ぼすかについては、さらに詳細な検討が必要である。

5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝致します。また実験に際して、多大なる助言および補助をしていただいた、日本学術振興会中島剛氏、東京大学小幡博基氏、大阪体育大学植松梓氏、国立リハビリテーションセンター研究所小川哲也氏に感謝致します。

6. 文献

- 1) Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81: S52-S69.
- 2) Friden J, Lieber RL. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand.* 2001; 171: 321-326.
- 3) Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise; mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol.* 2001; 537: 333-345.
- 4) Endoh T, Nakajima T, Sakamoto M, Komiyama T. Effects of muscle damage induced by eccentric exercise on muscle fatigue. *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37: 1151-1156.
- 5) 遠藤隆志, 中島剛, 坂本将基, 塩澤伸一郎, 小宮山伴与志. 高張食塩水の筋内注入による実験的筋痛が最大筋力発揮中の筋疲労の発現に与える影響. *体力科学.* 2006; 55: 269-278
- 6) Semmler JG, Tucker KJ, Allen TJ, Proske U. Eccentric exercise increases EMG amplitude and force fluctuations during submaximal contractions of elbow flexor muscles. *J Appl Physiol.* 2007; 103: 979-989.
- 7) Dartnall TJ, Nordstrom MA, Semmler JG. Motor unit synchronization is increased in biceps brachii after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J Neurophysiol.* 2008; 99: 1008-1019.
- 8) 遠藤隆志, 小川哲也, 中澤公孝. 伸張性筋収縮による筋損傷が運動学習に与える影響とその神経生理学的要因. *デサントスポーツ科学.* 2010; 31: 167-175
- 9) Fuhr P, Agostino R, Hallett M. Spinal motor neuron excitability during the silent period after cortical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991; 81: 257-262.
- 10) Roick H, von Giesen HJ, Benecke R. On the origin of the postexcitatory inhibition seen after transcranial magnetic brain stimulation in awake human subjects. *Exp Brain Res.* 1993; 94: 489-498.
- 11) Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G, Manfredi M. Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol.* 1993; 466: 521-534.
- 12) Chen R, Lozano AM, Ashby P. Mechanism of the silent period following transcranial magnetic stimulation. Evidence from epidural recordings. *Exp Brain Res.* 1999; 128: 539-542.
- 13) Warren GL, Lowe DA, Armstrong RB. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med.* 1999; 27: 43-59.
- 14) Dundon JM, Cirillo J, Semmler JG. Low-frequency fatigue and neuromuscular performance after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J Appl Physiol.* 2008; 105: 1146-1155
- 15) Lavender AP, Nosaka K. Changes in fluctuation of isometric force following eccentric and concentric exercise of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol.* 2006; 96: 235-240.
- 16) Endoh T, Saga N, Ushiba J, Tsuchiya M, Yoneda T. Corticomuscular coherence immediately after eccentric

and concentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41: 354

- 17) Taylor JL, Allen GM, Butler JE, Gandevia SC. Effect of contraction strength on responses in biceps brachii and adductor pollicis to transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res.* 1997; 117: 472-478.
- 18) Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev.* 2001; 81: 1725-1789.
- 19) Gandevia SC, Allen GM, Butler JE, Taylor JL. Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol.* 1996; 490: 529-536.
- 20) Endoh T, Nakajima T, Suzuki-Saito S, Nakazawa K. Task dependent modulation of cortical excitability and inhibition during a pincer grip. *J Physiol Sci.* 2009; 59: S402.