

平成21年 5月28日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006～2008

課題番号：18300198

研究課題名（和文） 筋疲労が大脳皮質運動野の機能局在性に及ぼす影響

研究課題名（英文） Effect of muscle fatigue on functional localization in motor cortex

研究代表者

丸山 敦夫（MARUYAMA ATSUO）

鹿児島大学・教育学部・教授

研究者番号：80117548

研究成果の概要：

筋疲労が運動野の機能局在性の興奮性にどのような影響を与えるかを検討するため、下肢の筋疲労が上肢を支配する運動野の興奮性変化、あるいは、片側の筋疲労が非疲労筋を司る反対側の部位の興奮性変化について研究した。特徴的手法として非侵襲的な経頭蓋磁気刺激（TMS）の二重刺激法を用いた。その結果、下肢筋を中心とした脚運動並びに片手グリップ運動による筋疲労は、直接疲労に関与しない手筋あるいは上腕筋の運動皮質内の抑制を低下させることが指摘された。これは筋疲労が運動野の機能局在性に影響を与えたことが示唆された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2004年度			
2005年度			
2006年度	5,400,000	0	5,400,000
2007年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
総計	11,900,000	1,950,000	13,850,000

研究分野：神経生理学、高次脳機能

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 身体教育学

キーワード：(1) 二重 TMS 刺激 (2) 筋疲労 (3) 大脳機能局在性 (4) 全身脚運動 (5) 片手グリップ運動 (6) 非疲労筋の皮質内抑制 (7) 大脳半球間抑制

## 1. 研究開始当初の背景

長時間の激しいスポーツや運動では、筋疲労が生じる。筋の疲労に関する神経学的研究は、筋電図を中心とした末梢神経系のものが多く、中枢神経系である大脳皮質運動野の興奮性変化に関するものは少ない。全身あるいは局所運動の持続は一般に筋疲労をもたらす、大脳皮質運動野興奮性の変化を引き起こすことが推察される。近年、経頭蓋磁気刺激（TMS）が開発され、非侵襲的に皮質脊髄路系の興奮性が評価できるようになった。Brasil-Neto et al.(1993)

は、TMS、経頭蓋電気刺激法(TEES)、脊髄の興奮性や筋の興奮性を評価できるH-waveやM-waveの誘発電位を用いて、局所疲労後の興奮性変化を測定した。その結果、TMSの運動誘発電位（motor evoked potential; MEP）の低下率が最も大きく、次にTES、H-wave、M-waveの振幅値の順で低くなった。これは、灰白質を主に刺激をしているTMSの低下率が大きいことから、Central fatigueが起こることを示唆した。

我々は、筋疲労が大脳皮質運動野にcentral

fatigueを起こすことに注目した。Kujirai et al. (1993) は、cortico-cortical circuit (皮質内回路)を評価するための二重TMS法を研究した。この方法を活用し、我々は、局所の筋疲労が大脳皮質運動野内の興奮性の変化、特に抑制の低下を引き起こすことを明らかにし、皮質内の代償作用であると指摘した (Maruyama et al. 2006)。一方、Mackay et al. (1995)は、疲労筋をターゲットにしたTMSによって誘発されたMEPは顕著に低下したが、その他の筋のMEPは筋疲労によってほとんど影響を受けないことを示し、その理由として、皮質運動野には筋支配による機能局在性があるからであると示唆した。

ここでは、筋疲労が主働筋を支配する運動野部位の興奮性だけに影響を及ぼすかについて再度検討を試みた。

## 2. 研究の目的

筋疲労が機能局在性にどのように影響を与えるかを明らかにするため、脚を中心とした全身運動で生じる筋疲労が直接疲労しない手などの筋を支配する大脳皮質運動野の興奮性あるいは、片側の筋疲労が非疲労筋を司る大脳半球の興奮性にどのような変化を引き起こすかについて着目した。このことは、身体運動遂行に伴う筋疲労が中枢神経系、特に大脳皮質運動野の機能局在性という働きに対して制限を加える可能性があり、運動と皮質運動野の機能局在性の関係をさらに明確にすることは意義あると考えられる。

そこで、本研究は、非侵襲的な経頭蓋磁気刺激 (TMS) の二重刺激法を用いて、筋疲労が非疲労筋を支配する大脳皮質内の抑制および促進の興奮性にどのように影響しているかを以下の年度に分けて検討した。

(1) 1年目では運動強度別に設定した全身運動が非疲労筋を支配する皮質運動野内の促進および抑制系にどのような反応を引き起こすかを明らかにする。次に、片側の手の筋疲労が対側非疲労筋の運動皮質内の抑制および促進の興奮性にどう変化するかを検討した。

(2) 2年目では全身筋疲労後の複数の非疲労筋における皮質内興奮性の変化および片手の筋疲労が脳梁を介して起こる半球間抑制にどのような影響を及ぼすかを検討した。

(3) 3年目には2年間の実験結果をまとめ、運動疲労によって運動野の機能局在性にどのように変化するかを考察した。

## 3. 研究の方法

平成 18 年度

運動強度別全身運動と大脳皮質運動野の興奮性変化

<実験方法>健康な男子大学生を被験者に、脚を主働筋とする自転車エルゴメータ (モナーク

社)を用いて、20,40,60,80,100%WRmax (最大仕事率) の運動強度で10分間の全身運動を行わせた。各運動強度での運動前後に右手の非疲労筋の第一背側骨間筋 (FDI) から二重TMS法 (マグスティム200) によるMEPを測定した。

二重 TMS 刺激条件設定: test 刺激強度は1から1.5mVを誘発できる強度であり、条件刺激は、80% active motor thresholdとした。二重刺激 TMS のテスト刺激と条件刺激との間隔(internal stimulus interval; ISI) は、代表的な抑制を誘発できる2および3msおよび促進を誘発できる10および15msを設定した。二重 TMS の刺激時間は、control、運動終了直後(0分)、5分、10分、15分、20分、30分であった。

片手グリップ運動後の皮質運動野の興奮性変化

左手グリップ運動が非疲労筋における運動野の興奮性に及ぼす影響を検討した。疲労困憊まで左手グリップ運動を行わせ、非疲労筋右FDI筋の興奮性を二重TMS法で刺激した。実験の時間経過や刺激時間は全身運動の実験と同様な方法で行い、健康な男子大学生を被験者とした。

平成 19 年度

1) 全身筋疲労後の複数の非疲労筋における皮質内興奮性の変化

健康な大学生を被験者に腕を完全にリラックスした状態でレッグプレスの脚運動を行わせた。疲労後の回復の測定時間および二重 TMS 刺激間隔条件は昨年度と同じ条件であった。非疲労筋は、上肢の FDI 筋および上腕二頭筋部位の2か所を選んだ。さらに直接筋である疲労筋となる大腿部も MEP を測定した。

片手グリップ運動後の非疲労筋における大脳半球間抑制 (interhemispheric inhibition; IHI) の変化

健康な大学生を被験者に左手グリップ運動を行わせた。疲労筋と非疲労筋の左右 FDI 筋皮質運動野に二つのコイルを当てて刺激し、脳梁を介した半球間抑制 (IHI) を測定した。刺激時間は昨年度と同じ時間であったが、刺激条件は二つの刺激コイルを左右の FDI 筋がターゲットになる部位に設置し、同じ MEP 振幅になるように刺激強度を設定した。刺激間隔は8msであった。

平成 20 年度

実験結果のまとめ、発表の準備を行った。

## 4. 研究成果

平成 18 年度の成果

### 全身運動による非疲労筋の皮質内興奮性の変化

自転車エルゴメータを用いて脚を中心とした全身運動を各強度で行い、二重 TMS 法でコントロール値、回復 30 分まで皮質脊髄系および皮質運動野の興奮性を評価した。その結果、80、100%の強度で運動で左右の非疲労筋である FDI 筋において、回復 5 分、10 分にテスト刺激による MEP 振幅値が有意に低下し、皮質内抑制も有意に低下した。さらに、筋疲労による MEP 低下の影響を避けるため、MEP 振幅値を同程度に誘発できるように、テスト刺激強度を調節して MEP を一定にした。その結果も皮質内抑制の低下が 100%の運動強度で起こった。

自転車による疲労困憊に至る全身運動は、直接支配されていない手の筋の興奮性を変えることが指摘された。これは筋疲労が機能局在性に影響を与えることが示唆された。

### 局所の左グリップ運動後の非疲労筋の同側皮質内興奮性の変化

疲労困憊に至らせた左手のグリップ運動が疲労していない同側同筋の皮質運動野にも影響するかを検討した。全身運動と同じ方法で刺激した。その結果、回復 5、10 分目で MEP 振幅値の有意な低下と皮質内抑制の有意な低下が見られた。これらの結果から、主に脚や手による筋疲労が非疲労筋を支配する運動野にまで影響を及ぼすことが指摘され、左右半球間に対しても大脳皮質運動野の機能局在性に筋疲労が関与していることが明らかになった。この結果は、*Clinical Neurophysiology*, vol. 120, pp 198-203 (2009)に公表された。

### 平成 19 年度の成果

さらに細かく大脳の皮質運動野の機能局在性に及ぼす筋疲労の影響を検討するため、両脚のレッグプレス運動による筋疲労が、非疲労筋である FDI 筋と上腕二頭筋の皮質内興奮性に及ぼす影響および疲労筋と非疲労筋の間で起こる大脳半球間抑制 (IHI) の変化を検討した。

### 全身運動後の複数の非疲労筋における皮質内興奮性の変化

健康な大学生を被験者にレッグプレスによる両脚運動で下肢筋の筋疲労を起こさせた。全身疲労後の回復期に昨年度と同じ測定時間で二重 TMS 刺激を行った。脚運動による筋疲労は、回復時に非疲労筋の FDI 筋および上腕二頭筋部位で MEP 振幅の低下を引き起こした。さらに皮質内抑制も上腕部、手で有意に低下した。また、脚運動の中心的部位である大腿部の MEP も測定した。疲労筋である大腿部の MEP は運動終了直後から有意に低下し、皮質内抑制も同様に低下した。MEP の最大低

下出現時間は大腿部位で直後に、上腕部位で 5 分目に、手の部位で 10 分目に見られた。この MEP 低下時間が大脳縦裂にある運動野の脚筋部に近い上腕部、手の順で現れた。

### 局所筋疲労の非疲労筋における大脳半球間抑制(IHI)の変化

二つの刺激コイルを使って、疲労筋と非疲労筋の左右 FDI 筋を司る皮質運動野を刺激し、脳梁を介した半球間抑制 (IHI) を測定した結果、疲労筋の IHI の MEP 振幅は終了直後で最も大きく低下したが、非疲労筋の IHI の MEP 振幅は回復 10 分目で有意に低下した。さらに疲労筋で IHI の抑制は有意に減り 30 分間続いたが、非疲労筋の IHI の抑制は 5 分目をピークに有意に減った。そこで、疲労による MEP 低下と非疲労筋に起こる MEP 低下を一定に調節すると、左グリップ運動の筋疲労によって非疲労筋でみられる IHI は変化しないが、疲労筋でみられる IHI は低下する傾向にあることが示唆された。このことから脳梁による大脳半球間抑制は片手の筋疲労による非疲労筋で起こる皮質抑制低下には影響を及ぼさないと考えられた。

### 平成 20 年度の成果

大脳の皮質運動野の機能局在性に及ぼす筋疲労の影響を検討し、3 年目には 2 年間で実験してきた結果のまとめを行った。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. Takahashi K, Maruyama A, Maeda M, Etoh S, Hirakoba K, Kawahira K and Rothwell J C: Unilateral grip fatigue reduces short interval intracortical inhibition in ipsilateral primary motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, 120 pp 198-203 (2009) 査読有

[学会発表] (計 11 件)

1. 丸山敦夫、高橋恭平、平木場浩二、衛藤誠二、川平和美: 片手グリップ運動による筋疲労が半球間抑制に及ぼす影響 臨床神経生理学 Vol36(5) p549 2008 年 11 月 第 38 回臨床神経生理学会 兵庫県 神戸市 抄録集

2. 原田達也、丸山敦夫、塗木淳夫、日吉武、衛藤誠二、川平和美: ピアノ演奏後の運動前野 - 運動野の興奮性変化 臨床神経生理学 Vol36(5) p571 2008 年 11 月 第 38 回臨床神経生理学大会 兵庫県 神戸市 抄録集

3. 木村岳裕、丸山敦夫、高橋恭平、緒方勝也、飛松省三: タイピング課題が体性感覚野-

運動野および皮質内抑制・促通の興奮性に及ぼす影響 臨床神経生理学 Vol36(5)  
p577 2008年11月 第38回臨床神経生理学大会 兵庫県 神戸市 抄録集、

4. Maruyama A, Takahashi K, Rothwell J C: Interaction between left Dorsal Premotor and Right Primary Motor Cortex during a Left Hand Visual Go/No-Go Reaction Time; The 3<sup>rd</sup> International Conference on Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation. October 1-4, 2008 Göttingen, Germany

5. Maruyama A, Takahashi K, Etoh S, Kawahira K, Rothwell J C: Sensory-motor intracortical excitability and imagery of grip touch in racket players; The 3<sup>rd</sup> International Conference on Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation. October 1-4, 2008 Göttingen, Germany

6. Takahashi K, Maruyama A, Hirakoba K, Etoh S, Kawahira K, Rothwell J C: Exhaustive intermittent leg press influences intracortical inhibition and facilitation in proximal and distal muscles of the relaxed upper limb; The 3<sup>rd</sup> International Conference on Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation. October 1-4, 2008 Göttingen, Germany

7. 丸山敦夫、前田雅人、高橋恭平:光刺激 Go/Nogo 反応と運動前野・運動野の興奮性変化との関係 第16回運動生理学会 奈良帝塚山大学 2008年8月

8. 丸山敦夫、衛藤誠二、川平和美:ラケット選手のグリップタッチ感覚が運動皮質内興奮性に及ぼす影響:臨床神経生理学 Vol 35(5) p379 2007年11月 第37回臨床神経生理学大会 栃木県 宇都宮市 抄録集

9. 高橋恭平、丸山敦夫、衛藤誠二、川平和美、平木場浩二:グリップ運動による筋疲労が同側運動野内の抑制系に及ぼす影響 臨床神経生理学 Vol 35(5) p380 2007年11月 第37回臨床神経生理学大会 栃木県 宇都宮市 抄録集

10. Takahashi K, Maruyama A, Etoh S, Kawahira K, Hirakoba K : Effect of muscle fatigue due to grip task on ipsilateral intracortical inhibition Clinical Neurophysiology, Vol. 119, Issue 6, June 2008, Page e76 (推薦論文、第37回日本臨床神経生理学学会)

11. Maruyama A, Takada S, Maeda M, Etoh S and Rothwell J C : Effect of long-term training and detraining on short interval intracortical inhibition (SICI) in human motor cortex; Clinical Neurophysiology Volume 118, Issue 9, September 2007, Page e196 (推薦論文、第

35回日本臨床神経生理学学会)

6. 研究組織

(1)研究代表者

丸山 敦夫 (MARUYAMA ATSUO)  
鹿児島大学・教育学部・教授  
研究者番号: 80117548

(2)研究分担者

(3)連携研究者

川平 和美 (KAWAHIRA KAZUMI)  
鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授  
研究者番号: 20117493

下堂園 恵 (SHIMODOUZONO MEGUMI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・准教授  
研究者番号: 30325782

前田 雅人 (MAEDA MASATO)

鹿児島大学・教育学部・教授  
研究者番号: 20315386