

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 28 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26282168

研究課題名(和文) 運動技能習熟強化のための筋疲労の活用とその神経生理学的意義

研究課題名(英文) Utilization of muscle fatigue to consolidate motor skill proficiency and the neurophysiology significance of muscle fatigue on cerebral cortex

研究代表者

丸山 敦夫 (MARUYAMA, ATSUO)

新潟医療福祉大学・健康科学部・教授

研究者番号：80117548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は運動技能習熟強化のための筋疲労の活用とその神経生理学的意義を明らかにした。課題1では大脳高次運動野の神経ネットワークの運動前野背側(PMd)、補足運動野(SMA)と後頭頂葉(PPC)と第一運動野(M1)のそれぞれの連結に及ぼす筋疲労の影響は、PMd、SMAの興奮性低下がM1皮質内抑制を低下させたが、PPCからM1への影響は見られなかった。課題2では運動野皮質内抑制低下からみた至適筋疲労後10分の回復時に適応的および連続的運動学習行かせた結果、両学習で作業成績が向上することが明らかになり、筋疲労は運動技能の習熟強化に貢献することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We aimed to determine the effect of muscle fatigue on excitability level of each neural network between PMd, SMA, PPC and M1 connections and to quantify muscle fatigue levels to consolidate motor skill proficiency. We examined how muscle fatigue influences the neural network between them by TMS methods. Our results showed that muscle fatigue decreased the excitabilities of PMd- and SMA-M1 inhibitory connections and SIC1 in the motor cortex at the same time but did not change the excitability of PPC-M1 connection. We identified "optimal" muscle fatigue by showing the decreased SIC1 after some tasks of %MVC and contraction duration. We also examined whether the muscle fatigue could improve errors of muscle strength control in adaptive learning and typing speed in sequential learning. The results showed that muscle fatigue improved performance of both motor learning types. It is likely that optimal muscle fatigue consolidates motor skill proficiency in motor learning.

研究分野：複合領域

キーワード：筋疲労 運動野皮質内抑制低下 神経ネットワーク 適応的運動学習 連続的運動学習 至適筋疲労 技術習熟神経強化

## 1. 研究開始当初の背景

大脳運動野皮質内興奮性の評価は二連発経頭蓋磁気刺激法 (a paired pulse transcranial magnetic stimulation; TMS) を用いた方法がよく使われている。近年, TMS 法は, 運動野の皮質-皮質系(corticocortical system)の興奮性を評価できる。特に, 条件刺激とテスト刺激を組み合わせた二連発 TMS は, 皮質運動野内の抑制(short-interval intracortical inhibition; SICI)や促通(intracortical facilitation ; ICF)をみている (Kujirai et al., 1993, Ziemann et al., 1996, Ilic et al., 2002)。二連発 TMS による SICI 低下は GABA<sub>A</sub> 低下による可塑性を評価できると考えられ, 二連発 TMS による SICI 低下は運動学習によって起こる脳の可塑性に有効である指摘されている。運動学習の評価だけでなく, 筋疲労でも SICI 低下が起こることを我々は以前から研究してきた。筋疲労は大脳の様々な部位に影響を与え, 単なる運動野の興奮性低下だけではない。即ち, 運動野につながる高次運動野への影響も起こると推察される。

一方, Reis et al. (J Physiol. 2008)は二本のコイル (two-coils TMS)を用いて高次運動野と一次運動野 (primary motor cortex; M1)の神経ネットワークについて要約している。これらの部位の役割は, 運動前野(premotor area; PM)では体部位局在性を持ち, 準備や手掛かりに関係し背側(dorsal)部では選択の優位性, 腹側部(ventral)では視覚誘導, 運動観察に関連する。補足運動野 (supplementary motor area; SMA) では体部位局在性を持ち両手の協調運動と関連する。後部頭頂葉皮質 (posterior parietal cortex: PPC) では運動制御を行い一次体性感覚野からの情報入力部でありさらに前頭前野ともつながると言われる。各部位への刺激が M1 と連結し, M1 での運動誘発電位(motor evoked potential; MEP) 振幅の抑制は GABA<sub>A</sub> 系であることを明らかにされている。

M1 での SICI 低下は筋疲労でも運動学習でも起こる。運動学習と筋疲労の関係を高次機能プログラムと照らし合わせ, いかに関与するかを明確にする必要がある。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は, 運動技能習熟強化のための筋疲労の活用とその神経生理学的意義を明らかにすることである。そのために, いくつかの目的を立案して, 総合的に明らかにした。

① 平成 26 年度では, 運動学習に関与する高次運動野と運動野の連結と筋疲労の関係を明らかにするために, 直接的, 間接的な筋収縮を起こす筋疲労が SMA-M1 連結, PMd-M1 連結の神経ネットワークにどのような変化を起こすか検討した。

② 27 年度では, 筋疲労に及ぼす影響を PPC と M1 の神経ネットワークおよび SICI の興奮性との関係から検討した。

③ 28 年度では, 運動技能熟練者にとっての SICI 低下からみた「至適な筋疲労」の運動強度と運動時間の組合せを見つけた。

④ 適応的学習における力量調節誤差および連続的学習のキーボードタイピング成績による技能習熟の神経強化を起こす至適筋疲労の貢献の二点を検討した。

## 3. 研究の方法

① 平成 26 年度: 運動学習に関与する高次運動野と筋疲労の連結を明らかにするために (実験 1) 直接的な筋収縮で起こる筋疲労が高次運動野である SMA および PMd と M1 の神経ネットワークを検討した。被験者は本実験に自主的に参加し TMS 刺激に不快感を示さない健康な男女大学生 17 名とした。脳 MRI を撮影した被験者各 9 名を SMA-左 M1 連結, 8 名を 左 PMd-右 M1 連結の二種類の測定を行った。二連発 TMS 刺激と脳マッピング装置の設定は SMA-

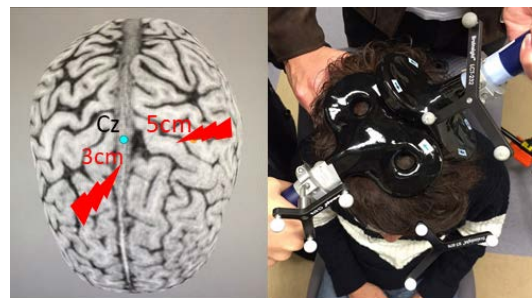


図1. BrainsightによるSMAおよびM1部位と2コイル設定

M1 連結及び PMd- M1 連結の実験では二本の 50mm 8 字コイルと三台の TMS 装置と脳マッピング装置を用いて筋疲労前 (コントロール値), 筋疲労直後, 回復期 30 分まで 10 分間隔で刺激した。

同時に SICI および ICF も測定した。二連発 TMS 刺激と脳マッピング装置の設定はすべての実験で二本の 50mm 八字コイルと三台の TMS 装置と脳マッピング装置を用いて行った。筋疲労前 (コントロール値), 筋疲労直後, 回復期 30 分まで刺激した。同時に SICI および SIFC も測定した。

② 平成 27 年度；（実験 2）筋疲労に及ぼす影響について、PPC と M1 の神経ネットワークおよび SICI の興奮性との関係について検討した。コイルや測定時間の設定は 26 年度を同じである。

③ 平成 28 年度；技能習熟の神経強化を起す筋疲労の定量化を試みることに至適筋疲労が適応的学習および連続的学習の作業成績の変化に関する実験を行った。

（実験 3）被験者はこの「至適な筋疲労」とは、二連発 TMS による有効な SICI 低下を引き出す運動強度と時間の組み合わせとして 20%、40%、60%MVC の 3 種類の運動強度と 30 秒、1 分、2 分、3 分の 4 種類の運動時間を組み合わせた。二連発 TMS の設定時間は筋疲労前 (control)、疲労直後、回復時間 5 分、10 分、15 分、20 分、30 分とし、SICI 低下の発現を測定した。

④（実験 4）適応的学習としての筋力の力量調整については、至適筋疲労の回復後 10 分から 15 分後に 5-15%MVC 範囲で 0.5Hz のサインカーブ（標的課題）を 4 秒間の能動的力調整を行い、前後の筋力誤差を評価した。さらに連続的学習としてのタイピング練習では、筋疲労後 15 分後にキーボードのタイピング成績のタイピング速度や誤差数を評価した。

#### 4. 研究成果

① 直接的なおよび間接的な筋収縮で起こる筋疲労が SMA と M1 および PMd-M1 の神経ネットワークを検討した。

その結果、SMA-M1 連結の実験では両手の 2 分間グリップ運動 (50%MVC, 1 秒 1 回のリズム) で筋疲労を起こした。刺激部位と時間の 2 要因分散分析を行った結果、FDI 筋での SMA-M1 連結の抑制及び SICI の皮質内抑制はコントロール値と比べ、それぞれ有

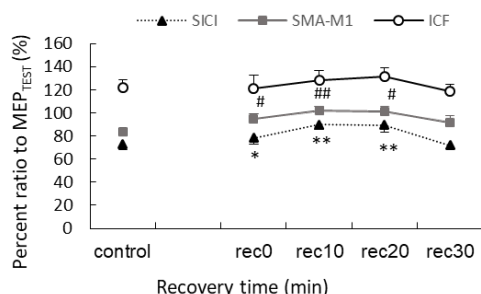


図2. 両手グリップ筋疲労後のSMA-M1, SICIおよびICF変化意に低下した (刺激部位 ;  $F_{(2,16)}=27.452$ ,  $P<0.01$ , 時間 ;  $F_{(4,32)}=4.859$ ,  $P<0.01$ ) .

図 2 で示されたように、両手の手指筋や

前腕筋による筋疲労は、補足運動野の興奮性を変化させ、運動野との連結抑制を低下させた。この抑制低下は GABA<sub>A</sub> 系と関連する運動野皮質内抑制低下の一要因となりうると示唆された。と同時に下肢から上肢へとか対側への筋疲労などが非疲労筋運動野の抑制低下を起こす機序として、補足運動野を介する経路が存在すると推察される。

一方、左 PMd-M1 連結の実験は、27 年度の 100%仕事率負荷で 7 分間全力脚運動を行い、脚筋疲労の実験を先取りして行った。FDI 筋の PMd-M1 連結の抑制および SICI の皮質内抑制はコントロール値に比べ有意に低下した (刺激部位 ;  $F_{(2,7)}=40.377$ ,  $P<0.01$ , 時間 ;  $F_{(6,42)}=4.681$ ,  $P<0.01$ ) .

これらのことから、筋疲労は補足運動野および背側運動前野の興奮性変化を起こし、高次運動野の変化が一次運動野の皮質内抑制低下にも影響する可能性が示唆された。

② PPC と M1 の神経ネットワークおよび SICI の興奮性との関係から検討した。

PPC の役割は、運動制御を行い一次体性感覚野からの情報入力部であり筋疲労の感覚系への影響を見ることができる。と同時に、感覚求心性抑制 (SAI) は筋での求心性情報を感覚野—運動野へと連結するとされる。

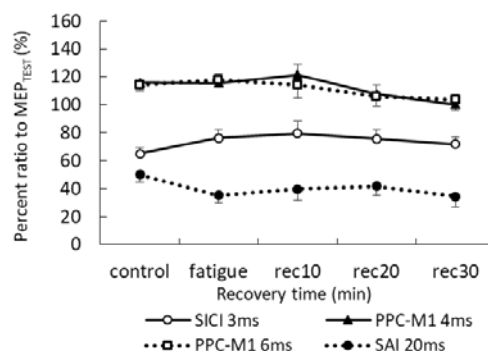


図3 左把持筋疲労後のPPC-M1, SAIおよびSICI変化

その結果、図 3 に示すように、PPC-M1 連結促進、運動野 SICI および SAI は筋疲労後では 2 種類の刺激間隔でみた PPC-M1 連結の促進は変化しなかった。運動野 SICI は低下し、感覚求心性抑制は増大する傾向が見られた。

③（実験 3）SICI 低下による至適な筋疲労を起す負荷強度と負荷時間の組合せを検討した。

20%, 40%, 60%MVC の 3 種類の運動強度と 30 秒, 1 分, 2 分, 3 分の 4 種類の時間を複数の組合せを行った結果, 図 4 お

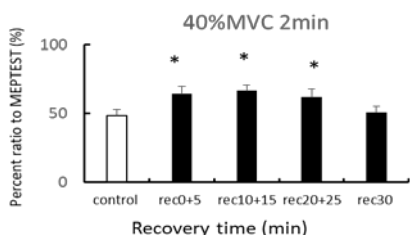


図4. 40%MVC-2min条件のSICIの変化

よび5で示されたように, 40%MVC×2分以上, 60%MVC×1.5分以上の負荷条件で, 回復期の0+5分, 10+15分, 20+25分では

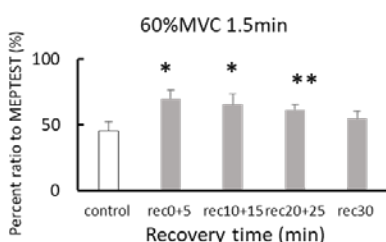


図5. 60%MVC-1.5min条件のSICIの変化

意な SICI 低下を引き起こした(\*;  $P < 0.05$ , \*\*;  $P < 0.01$ ). この条件が至適筋疲労の負荷強度と負荷時間であることが示めされた.

④ (実験 4) 運動選手に至適筋疲労を負荷し適応的学習および連続的学習への成果と

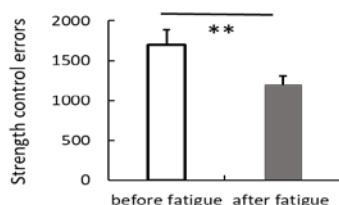


図6. 筋疲労後の筋力調整誤差

SICI の興奮性変化を検討した.

図 6 は至適筋疲労前と後の適応的学習の筋力調整の誤差 (単位, 任意) を示した. 筋疲労後 15 分ほどの休憩後に定期的なサインカーブに合わせる力量調整を行わせると, 有意に筋力の調整誤差が少なくなった (\*\*;  $P < 0.01$ ). このことは力量調整においても, 筋疲労後の SICI 低下が筋力の制御に対して影響を与え, 運動野の興奮性に脱抑制状況が良い成績を収めたことが示唆される. 連続的学習のキーボードを活用したタイピング速度も同様に, 筋疲労後に良い成績を挙がることができた. 以上の点から, 両学習でその作業成績が向上することが明らかになり, 筋疲労は運動技能習熟の強化に貢献するこ

とが示唆された.

まとめ

3 年間で二つの課題の中で 4 つの実験を構成した. 大脳からの運動指令の神経強化のために技能習熟にとって筋疲労がどのような意義を持つかを探った. 筋疲労が引き起こると, 大脳の神経ネットワークとして補足運動野と運動野との連結抑制, 背側運動前野と運動野との連結抑制も低下した.

このことから, 筋疲労で起こる運動野の皮質内抑制低下は補足運動野や背側運動前野の興奮性変化と密接に関連し, 技能習熟プログラムを司るとされる高次運動野にも筋疲労の影響が現れることが示唆された.

さらに, 筋疲労後の SICI 低下から至適筋疲労の負荷強度を探り, その代表的な至適筋疲労後に適応的および連続的学習を行わせた結果, 筋疲労の中で技能練習を行うと運動野の皮質内抑制の低下が起こることにより高い作業成績を出すことができることが示唆された.

これは, 技能習熟を強化するに当たって筋疲労が重要な役割を果たすことが明らかになり, 高度の技能習熟強化には筋疲労を伴う中で実行されることも意義あることが指摘された.

<引用文献>

- Benwell NM, et al. : Short-interval cortical inhibition and corticomotor excitability with fatiguing hand exercise: a central adaptation to fatigue?, *Exp Brain Res*, 170, 191/198 (2006)
- Bonato C, et al. : 'Direct' and 'crossed' modulation of human motor cortex excitability following exercise, *Neurosci Lett*, 216, 97/100 (1996)
- Brasil-Neto JP, et al. : Postexercise facilitation of motor evoked potentials elicited by ipsilateral voluntary contraction, *Muscle Nerve*, 22, 1710/1712 (1999)
- Brasil-Neto JP, et al. : Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nerve system fatigue, *Exp Brain Res*, 93, 181/184 (1993)
- Bäumer T, et al. : Fatigue suppresses ipsilateral intracortical facilitation, *Exp Brain Res*, 146, 467/473 (2002)
- Civardi C et al. : Transcranial Magnetic Stimulation Can Be Used to Test Connections to Primary Motor Areas from Frontal and Medial Cortex in Humans. *NeuroImage* 14, 1444-1453 (2001)
- Chen R, et al. : Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex, *J Neurophysiol*, 80, 2870/2881 (1998)
- Davare M, et al. : Role of the ipsilateral primary motor cortex in controlling the timing of hand muscle recruitment, *Cereb Cortex*, 17(2),



- 353/362 (2007)
- Di Lazzaro et al.: I-wave origin and modulation. *Brain Stimulation* 5 : 512-525, 2012
- Foltys H, et al.: Power grip disinhibits the ipsilateral sensorimotor cortex: a TMS and fMRI study, *Neuroimage*, 19, 332/340 (2003)
- Kim SG, et al. : Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness, *Science*, 261, 615/617 (1993)
- Kujirai T, et al.: Corticocortical inhibition in human motor cortex, *J Physiol*, 471, 501/519 (1993)
- Liepert J, et al. : Central fatigue assessed by transcranial magnetic stimulation, *Muscle Nerve*, 19, 1429/1434 (1996)
- Maruyama A, et al.: Muscle fatigue decreases short-interval intracortical inhibition after exhaustive intermittent tasks, *Clin Neurophysiol*, 117, 864/870 (2006)
- McKay WB, et al. : Effect of fatiguing maximal voluntary contraction on excitatory and inhibitory responses elicited by transcranial magnetic motor cortex stimulation, *Muscle Nerve*, 19, 1017/1024 (1996)
- McKay WB, et al. : Focal depression of cortical excitability induced by fatiguing muscle contraction: a transcranial magnetic stimulation study, *Exp Brain Res*, 105, 276/282 (1995)
- Muellbacher W, et al.: Changes in motor cortex excitability during ipsilateral hand muscle activation in humans, *Clin Neurophysiol*, 111, 344/349 (2000)
- Pascual-Leone A, et al. : Modulation of motor cortical outputs to the reading hand of braille readers, *Ann Neurol*, 34, 33/37 (1993)
- Ilić TV, et al.. Short-interval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex: the dimension of stimulus intensity. *J Physiol*.545:153-67(2002)
- Jones EG. GABAergic neurons and their role in cortical plasticity in primates. *Cerebral Cortex* (New York, NY).3(5):361-372(1993)
- Koch G, et al.: Functional Interplay between Posterior Parietal and Ipsilateral Motor Cortex Revealed by Twin-Coil Transcranial Magnetic Stimulation during Reach Planning toward Contralateral Space. *The Journal of Neuroscience*, 28(23):5944 –5953,(2008)
- Reis J et al.: Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control *Physiol* 586.2 : 325–351 (2008)
- Rothwell J.C, et al.. Short latency intracortical inhibition one of the most popular tools in human motor neurophysiology. *J Physiol* 7:111-112(2009)
- Sadato N, et al. : Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements, *J Neurosci*, 16, 2691/2700 (1996)
- Samii A, et al. : Post-exercise depression of motor evoked potentials as a function of exercise duration. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 105, 340/344 (1997)
- Schnitzler A, et al. : Transcallosally mediated inhibition of interneurons within human primary motor cortex, *Exp Brain Res*, 112(3), 381/391 (1996)
- Stinear CM, et al. : Symmetric facilitation between motor cortices during contraction of

- ipsilateral hand muscles, *Exp Brain Res*, 139(1):101/105 (2001)
- Taylor JL, et al. : transcranial magnetic stimulation and human muscle fatigue, *Muscle Nerve*, 24, 18/29 (2001)
- Tergau F, et al. : Motor cortex fatigue in sports measured by transcranial magnetic double stimulation, *Med Sci Sports Exerc*, 32(11), 1942/1948 (2000)
- Tinazzi M, Zanette G : Modulation of ipsilateral motor cortex in man during unimanual finger movements of different complexities, *Neurosci Lett*, 244, 121/124 (1998)
- Zanette G et al. : Long-lasting depression of motor-evoked potentials to transcranial magnetic stimulation following exercise, *Exp Brain Res*, 107, 80/86 (1995)
- Ziemann et al.: Demonstration of facilitatory I wave interaction in the human motor cortex by paired transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* 511 : 181-190, 1998

#### 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 0 件)

[学会発表] (計 5 件)

• 丸山敦夫, 佐藤大輔, 山代幸哉, 大野果穂, 倉部勇哉, 大西秀明, 塗木淳夫, 両手筋疲労が補足運動野 – 一次運動野連結に及ぼす影響. 第 45 回日本臨床神経生理学会 (大阪), 2015.11.5-7

• 丸山敦夫. 運動学習強化に役立つ筋疲労の活用とその神経生理学的意義---二連発経頭蓋磁気刺激法の基礎と応用を含めて --- 教育講演 運動生理学会 (熊本市) 2016 7. 23

• 山代幸哉, 佐藤大輔, 大西秀明, 丸山敦夫. アスリートの脳に生じる可塑的变化, シンポジウム V 運動生理学におけるヒト神経系研究の最新トピック-ヒトの巧みな動作を支える神経適応能- 運動生理学会 (熊本市) 2016 7. 23

• 佐藤大輔, 山崎雄大, 山代幸哉, 丸山敦夫. 系列的運動学習における個人差に関する研究 第 67 回日本体育学会 (大阪) , 2016. 8. 25-27

• 山崎雄大, 佐藤大輔, 山代幸哉, 中野沙紀, 丸山敦夫. 低強度有酸素性運動が一次

運動野の抑制・興奮機能に与える影響  
第 72 回日本体力医学会（松山市）  
2017. 9. 16-18（発表登録完了）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

丸山 敦夫 (MARUYAMA, ATSUO)  
新潟医療福祉大学・健康科学部・教授  
研究者番号：8 0 1 1 7 5 4 8

### (2) 研究分担者

山代 幸哉 (YAMASHIRO, Koya)  
新潟医療福祉大学・健康科学部・講師  
研究者番号：2 0 5 7 0 7 8 2

### (3) 研究分担者

塗木 淳夫 (NURUKI, ATSUO)  
鹿児島大学・工学部・准教授  
研究者番号：5 0 3 3 6 3 1 9

### (4) 研究分担者

佐藤 大輔 (SATO, Daisuke)  
新潟医療福祉大学・健康科学部・准教授  
研究者番号：6 0 5 4 4 3 9 3

### (5) 連携研究者

濱田 雅 (HAMADA, Masashi)  
東京大学・医学部・歯学部附属病院・助教  
研究者番号：4 0 7 0 8 0 5 4