

令和 4 年 5 月 16 日現在

機関番号：32527

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10970

研究課題名（和文）ニューロモデュレーションによって中枢性疲労は回復するか？

研究課題名（英文）Does neuromodulation recover central fatigue？

研究代表者

遠藤 隆志（Endoh, Takashi）

植草学園大学・発達教育学部・准教授

研究者番号：80510594

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、持続的な高強度の運動後にも継続される脳・神経系で生じる中枢性疲労をニューロモデュレーションを用いて回復させる方法の開発とその生理的機序ならびに機能的意義の解明を目的とした。最大努力の膝伸展運動で構成された疲労課題後に皮質運動野の興奮性を修飾する経頭蓋直流電流刺激によるニューロモデュレーションを与えることで、全力自転車ペダリング運動パフォーマンスの回復が早まる傾向が認められた。以上より、皮質運動野の興奮性を修飾するニューロモデュレーションは、中枢性疲労を回復させ、その結果として運動パフォーマンスも回復できる可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳の興奮性を変化させるニューロモデュレーションを用いて高強度運動で低下した運動パフォーマンスを回復できる可能性を示したことが、本研究による新たな知見である。この研究を更に進めることで、早期の疲労の回復が求められるスポーツやリハビリテーションなどの分野における画期的な疲労回復方法の開発に繋がることが予測される。また、中枢性疲労の回復において、皮質運動野の興奮性の修飾が有効である可能性を示したことは、未解明な点の多い中枢性疲労の機序ならびに機能的意義においても学術的インパクトのある知見であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study attempted to investigate whether neuromodulation could induce recovery of central fatigue after high-intensity exercise and elucidate the underlying mechanism. After performing a fatigue task with maximal effort knee extension, neuromodulation with transcranial direct current stimulation, which can modulate motor cortical excitability, led to recovery of sprint cycling performance. Therefore, neuromodulation can optimize motor cortical excitability and recover central fatigue induced by high-intensity exercise.

研究分野：運動生理学、スポーツ科学、神経科学

キーワード：ニューロモデュレーション 中枢性疲労 経頭蓋直流電流刺激 運動パフォーマンス 皮質運動野 運動制御 疲労回復

1. 研究開始当初の背景

持続的な高強度運動を行うと、筋だけでなく、皮質運動野の興奮性および皮質運動野に対する抑制性の入力の変化ならびに皮質運動野より上位の中枢の機能低下などが生じるなどして、運動パフォーマンスが低下する(中枢性疲労)。これらの中枢における変化は運動終了後も継続されるため、中枢性疲労も運動後も継続する運動パフォーマンスの低下の一要因として考えられている。この運動後も継続される中枢性疲労については、その生理的要因や運動パフォーマンスの低下との関係などの機能的意義については現在も明らかにされていない。運動後の疲労ならびに様々なパフォーマンスの低下からの速やかな回復は、スポーツやリハビリテーションだけでなく、一般の生活においても求められるため、重要な研究課題である。

近年、運動前に経頭蓋直流電流刺激(tDCS)を脳に与えることより脳の興奮性を変化させることが可能となり(ニューロモデュレーション)、その結果として、最大筋力や運動持続時間など様々な運動機能が向上することが報告されている。最近、申請者らも、運動前にこのニューロモデュレーションを用いて皮質運動野の興奮性を修飾させることで、全力ペダリング運動のパワー低下を抑制できることを報告した(Sasada, Endoh et al. Neurosci Lett 2017)。

そこで、疲労ならびに運動パフォーマンスの低下を引き起こす高強度運動後に、このニューロモデュレーションを用いて皮質運動野の興奮性を修飾することによって、中枢性疲労ならびに運動パフォーマンスの回復を可能とさせる着想を得た。これまでに運動前にニューロモデュレーションを用いて運動パフォーマンスを向上させる報告は多数あるが、ニューロモデュレーションを用いて、運動による疲労で低下した運動パフォーマンスの回復を試みた研究はなかった。

2. 研究の目的

本研究では、経頭蓋直流電流刺激で脳を刺激してその興奮性を修飾させるニューロモデュレーションを高強度運動後の回復期に用いて、中枢性疲労ならびに運動パフォーマンスの回復について検証し、運動終了後も継続する中枢性疲労の生理的および機能的意義を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 回復期におけるニューロモデュレーションが運動パフォーマンスに与える影響

疲労課題として、レッグエクステンションマシン上で伸張性ならびに短縮性筋収縮の両方で構成された最大努力での膝伸展運動を行った。15回の膝屈伸で1セットとし、8セット繰り返し行った(セット間休息时间2分)。この疲労課題後の回復期において、刺激電極を被験者の下肢の皮質運動野上にあたる頭頂部ならびに右眼窩上部に貼付し、2mAの強度で経頭蓋直流電流刺激を15分間与えた(ニューロモデュレーション)。刺激条件は、頭頂部を陽極とし、眼窩上部を陰極とする陽極刺激、その逆の組み合わせの陰極刺激、最初の30秒間のみ刺激を与える疑似刺激の3条件をランダム(二重盲検法)で試行した。3条件は、疲労の回復も考慮して、5日間以上空けて行われた。運動パフォーマンスの評価として、この疲労課題ならびにニューロモデュレーションを用いた回復期の前後で、最大膝伸展力および30秒間の全力自転車ペダリング運動を行った(図1)。

(2) 回復期におけるニューロモデュレーションが中枢性疲労に与える影響

疲労課題は(1)と同様の最大努力での膝伸展運動を行った(15回×8セット)。疲労運動後の回復期においては、頭頂部を陰極とし、眼窩上部を陽極とする陰極刺激および最初の30秒間のみ刺激を与える疑似刺激の2条件をランダム(二重盲検法)で行った。この疲労課題ならびにニューロモデュレーションを用いた回復期の前後で、最大膝伸展力の計測を行った。この最大膝伸展力発揮中に大腿四頭筋に最大上の電気刺激を与え、誘発された外挿単収縮力と安静時の単収縮力より筋の随意的動員度を算出し、その変化より中枢性疲労の回復度を刺激条件間で比較した(図1)。

4. 研究成果

(1) 疲労課題後で約35%の最大膝伸展力の低下が認められ、各刺激条件間では有意差は認められなかった。疲労課題ならびに各刺激後の30秒全力自転車ペダリング運動で計測された最大

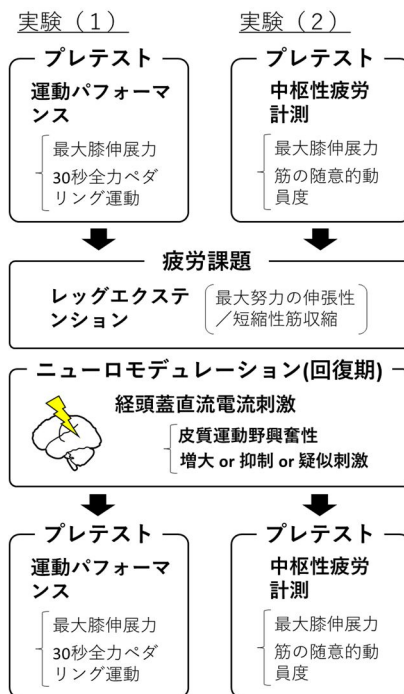


図1. 本研究の実験スキーマ

パワー、最高ケイデンスおよび平均パワーについては各刺激条件間で有意な差は認められなかった。一方で、発揮パワーの最大値に対するパワーの低下率をしめす疲労因子は、皮質運動野の興奮性を抑制させる陰極刺激条件のみで有意に低下した ($p < 0.05$ 、図2)。この結果より、疲労を伴う運動後において、経頭蓋直流電流刺激を用いた皮質運動野の興奮性を抑制させるニューロモデュレーションによって、最大パワーや最高ケイデンスの回復を促進することはできないものの、疲労因子が有意に低下したことより、パワー発揮を大きく低下させることなく維持することが可能になること、すなわち運動パフォーマンスの一部を回復させることが可能になることを示唆した。

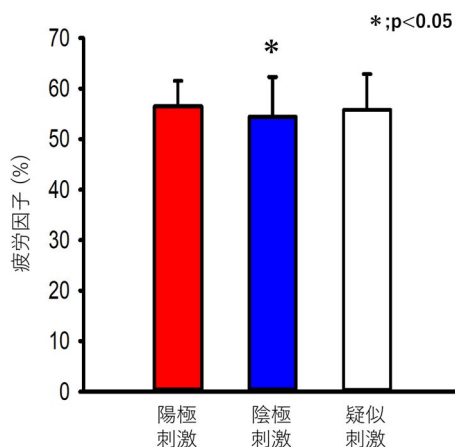


図2. 疲労課題ならびに3条件の経頭蓋直流電流刺激後における30秒全力ペダリング運動の疲労係数

(2) 上記(1)の実験で運動パフォーマンスの回復効果の認められた経頭蓋直流電流刺激における陰極刺激に焦点を絞り、ニューロモデュレーションが中枢性疲労の回復に与える影響について検証した。

疲労課題後で、(1)と同様に最大膝伸展力は低下した。また、この疲労課題後の経頭蓋直流電流刺激の陰極刺激ならびに疑似刺激後においては、最大膝伸展力ならびに筋の随意的動員度の変化については、両刺激間で有意な差が認められなかった。この筋の随意的動員度は、随意的な運動指令によって動員できる運動単位の割合を示し、この値が運動後に低下することで中枢性疲労を示す。このため、本実験では、膝伸展の主働筋である大腿四頭筋においては、ニューロモデュレーションによってその中枢性疲労の回復を促進させることができなかったと考えられる。ゆえに、ニューロモデュレーションによって、大腿四頭筋の随意的動員度の変化以外の要因で運動パフォーマンスが回復する可能性が示唆された。

(3) 経頭蓋直流電流刺激で皮質運動野の興奮性を修飾するニューロモデュレーションを用いることによって、運動パフォーマンスの回復を促進できる可能性を示唆した本研究結果については、これまで他の報告が見当たらないことより、新奇性ならびに学術的なインパクトが高かったと言える。高強度運動後の中枢性疲労において、皮質運動野の興奮性が長期間低下することが報告されていたことより、研究当初では、皮質運動野の興奮性を増大できる陽極刺激にて運動パフォーマンスを回復できると仮説を立てていたが、実際には反対に皮質運動野の興奮性を抑制する陰極刺激で運動パフォーマンスの回復が認められ、予期しない研究成果を得ることになった。先行研究においても皮質運動野の興奮性を抑制させるニューロモデュレーションの効果については、未解明の点が多い。本研究では、ニューロモデュレーション後の実際の皮質運動野の興奮性の動態は明らかにしていないため、今後、経頭蓋磁気刺激などの電気生理学的手法を用いて、皮質運動野の興奮性の変化を詳細に調べることで、中枢性疲労の生理的要因ならびに機能的意義について更に言及することができると考えられる。

また、本研究では、大腿四頭筋への電気刺激による筋の随意的動員度を用いて中枢性疲労の評価を試みたが、その回復を示す直接的な証拠を明らかにすることができなかった。本研究で用いた筋の随意的動員度は片脚の大腿四頭筋のみの評価になるが、経頭蓋直流電流刺激によるニューロモデュレーションは電極の大きさ(5×7cm)より、両脚を含めた下肢筋全体の皮質運動野の支配領域を刺激していることが想定される。ゆえに、経頭蓋直流電流刺激によるニューロモデュレーションの効果は、下肢の筋全体に対する効果の総和より得られている可能性が考えられ、一部の筋による静的な筋収縮よりも全身を用いた動的な運動で得られやすい可能性が示唆される。この点についても更なる研究を行い、明確にする必要があると考えられる。

<引用文献>

Sasada S, Endoh T et al. Polarity-dependent improvement of maximal-effort sprint cycling performance by direct current stimulation of the central nervous system. *Neuroscience Letters*, 657 : 97-101, 2017

Tazoe T, Endoh T et al. Polarity Specific Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Interhemispheric Inhibition. *PLOS ONE*, 9 (12), e114244, 2016

Endoh T et al. The effects of muscle damage induced by eccentric exercise on muscle fatigue. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37, 1151-1156, 2005

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Syusaku Sasada, Takashi Endoh, Tomoya Ishii, Kazuma Kawashima, Shuta Sato, Akifumi Hayashi, Tomoyoshi Komiyama	4. 巻 3
2. 論文標題 Differential effects of transcranial direct current stimulation on sprint and endurance cycling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 204-212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/tsm2.129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 笹田周作、石井智也、遠藤隆志、中島剛、小宮山伴与志
2. 発表標題 脊髄直流電気刺激による サイクリング中の総腓骨神経反射振幅増大
3. 学会等名 第29回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笹田周作、石井智也、遠藤隆志、小宮山伴与志
2. 発表標題 脊髄直流電流刺激による不随意的サイクリングケイデンスの上昇
3. 学会等名 第26回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笹田周作、石井智也、遠藤隆志、中島剛、小宮山伴与志
2. 発表標題 脊髄直流電流刺激によるサイクリング移送依存的な皮膚反射の修飾
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Syusaku Sasada, Takashi Endoh, Tomoya Ishii, Kazuma. Kawashima, Shuta. Sato, Akira. Hayashi, Tomoyoshi Komiyama
2. 発表標題 Involuntary changes in leg cycling cadence following transcutaneous spinal direct stimulation
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------