

大脳運動関連領域野における 脳血流・ヘモダイナミクスと筋出力との関係

名古屋大学 秋間 広
(共同研究者) 東京大学大学院 神崎 素樹
同 政 二 慶
同 金 久 博 昭
早稲田大学 福永 哲夫

Relationship Between Hemodynamics in Cortical Motor Areas and Muscle Force in Humans

by

Hiroshi Akima

Research Center of Health Physical Fitness & Sports, Nagoya University

Motoki Kouzaki, Kei Masani, Hiroaki Kanehisa

Graduate School of Life Sciences (Sports Sciences),

The University of Tokyo

Tetsuo Fukunaga

Graduate School of Sports Sciences, Waseda University

ABSTRACT

The purpose of the present study is to investigate the relationship between muscle force and blood volume and oxygenation in the sensorimotor cortex of the human brain by using multi-channel near infrared spectroscopy. Seven healthy men performed isometric knee extension at 10%, 40% and 60% of maximum voluntary contraction in a 5-sec of exertion with a 30-sec of recovery for ten repetitions. During the knee extension exercises, surface electromyography (mEMG activity) of the vastus lateralis and rectus femoris was measured. Multi-channel near infrared spectroscopy (Mch-NIRS) was applied to the top

of the head for measuring oxygenated hemoglobin (Oxy Hb) and deoxygenated hemoglobin (Deoxy Hb) and total hemoglobin (Total Hb) at the sensorimotor cortex of ipsilateral hemispheres. The kinetics of the Oxy Hb and Total Hb during isometric knee extension exercises were very similar, and no change were found in the Deoxy Hb during the exercises. There were significant relationships between muscle force and Total Hb ($r = 0.647$, $p < 0.01$) and Oxy Hb ($r = 0.647$, $p < 0.01$). We found significant correlation coefficient between mEMG activity of the vastus lateralis and Total Hb and Oxy Hb: $r = 0.699$, $p < 0.01$, and $r = 0.669$, $p < 0.01$, respectively; and that of the rectus femoris and Total Hb and Oxy Hb: $r = 0.665$, $p < 0.01$, and $r = 0.692$, $p < 0.01$, respectively. We concluded that motor-related cerebral cortex in human brain encoded muscle activation (muscle force and EMGs) during exercise as has been demonstrated by non-human primates.

要 旨

ヒトの身体活動において重要な役割をする大腿四頭筋の筋張力および神経筋活動と大脳の運動感覚野における脳血流・ヘモダイナミクスとの関係について検討した。7名の男性被検者を用いて、等尺性最大筋力 (maximum voluntary contraction: MVC) に対して、10% (10% MVC)、40 (40% MVC) および60% (60% MVC) の張力発揮をさせ、外側広筋および大腿直筋の表面筋電図を測定し、平均振幅を算出した。酸素化ヘモグロビン (Oxy Hb)、脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy Hb) およびトータルヘモグロビン (Total Hb) の測定は、多チャンネルの近赤外分光装置を頭頂部に装着し、各強度の筋力発揮ともに10回づつ試行を行い、10回の加算平均として脳血流・ヘモダイナミクスのデータが算出される。筋力発揮は5秒間それぞれのターゲットフォースを維持するというものであった。Oxy Hb および Total Hb の動態は非常に類似しており、筋力発揮後の約5秒後にピークが見られた。一方、Deoxy Hb は筋力発揮の程度にかかわらず、大きな変化は認められなかった。実際に発揮された張力と Oxy Hb および Total Hb のピーク値との相関関係は、ともに $r = 0.647$

($p < 0.01$) であった。また、外側広筋の筋電図平均振幅と Oxy Hb および Total Hb のピーク値との相関関係は、それぞれ $r = 0.699$ ($p < 0.01$) および $r = 0.669$ ($p < 0.01$) であった。また、大腿直筋の筋電図平均振幅と Oxy Hb および Total Hb のピーク値との相関関係は、それぞれ $r = 0.665$ ($p < 0.01$) および $r = 0.692$ ($p < 0.01$) であった。以上の結果から、筋活動と運動に関連した脳領域の血流動態には密接な関係があることがヒトを使った研究においても明らかとなった。

緒 言

ヒトの身体活動は、骨格筋の収縮によって成り立っている。骨格筋は、大脳一次運動野にある神経細胞によって発せられたインパルスが、皮質脊髄路を経由して、脊髄の運動神経細胞、そして筋線維へと伝達され筋収縮が起こることが分かっている⁴⁾。したがって、ヒトの身体活動は大脳、特に一次運動の神経細胞の活動が大きく影響していると考えられることができる。これまで運動時のヒト脳機能を評価することは、方法論的な問題から困難な場合が多かったが、最近の科学技術の発達に伴い、運動時のヒト脳機能の測定が可能となってきた^{13,14)}。

ヒトの脳機能を非侵襲的にとらえる一般的な方法として機能的磁気共鳴映像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI), ポジトロン断層法 (positron emission tomography: PET), 脳磁場計測装置 (magnetoencephalography: MEG), 近赤外分光装置 (near infrared spectroscopy: NIRS) などが挙げられる。これらの測定装置にはもちろん長所と短所がある。例えば, 時間分解能に優れるのはNIRSであるし, 空間的分解能・時間的分解能に優れるのはMEGである。また, 脳内の代謝変化を三次元的にとらえることができるのはfMRIとPETである。運動科学の分野においては, ダイナミックな運動を取り扱うことが多いが, このようなダイナミックな運動時の脳機能を測定するにはいくつかの越えなければならないハードルが存在している。われわれは上述の測定装置において, 大筋群が運動に参画するダイナミックな運動中の脳内の情報を得るのに最も適しているのは, NIRSであると考えた。その理由としては, NIRSは空間的分解能は劣るが, 時間的分解能には優れ, 測定時の身体の拘束性が少ない。したがって, 運動科学の分野で扱われるような大筋群が運動に参画する測定にはNIRSが適していると予想される。

これまで大脳の運動野における神経活動と筋出力との関係については, 主に動物を用いた電気生理学的研究とヒトを用いた非侵襲的手段を用いた研究が行われている。サルにおいてはEvarts⁸⁾ およびCheneyとFetz⁵⁾ により手関節の等尺性筋力発揮時の筋力と運動野における神経細胞の発火頻度との間に正の相関関係があることが報告されている。一方, ヒトではDettmersら⁷⁾ がPETを用いた研究で指でマウスキーを押す際の張力と大脳のいくつかの部分における脳血流量との間に有意な相関関係があることが分かっている。しかしながら, 上述のように大筋群が参画するような運動時における大脳の血流動態と筋出力との関係については十分明らかになっていない。

そこで本研究では等尺性膝伸展運動時における発揮筋力, 主動筋の神経筋活動とNIRSを用いた大脳運動関連領域野にける脳血流・ヘモダイナミクスとの関係について検討することを目的とした。

1. 方法

1.1 被検者

被検者は成人男性7名であった。被検者の身体特性は以下のものである: 年齢 32 ± 4 yrs, 身長 170 ± 5 cm, 体重 67 ± 3 kg。全ての被検者は自覚的な健康不調を持たない者で, 実験内容を十分に説明し, 参加の意志を示したものである。

1.2 等尺性膝伸展運動

全ての被検者は数分間のストレッチングおよびウォーミングアップの後, 膝関節角度90度における等尺性最大膝伸展筋力 (maximum voluntary contraction: MVC) を測定した。測定に用いた筋力測定システムは, Kouzakiら¹¹⁾ が行った方法に準じた。簡単に述べると, 右の足関節部にフォーストランスデューサーを取り付け, 大腿部および体幹部は筋力発揮時に動かないように固定し, 十分な休憩をはさみながら3回の等尺性最大膝伸展筋力 (MVC) を測定した。3回の試行のうちの最大値をその被検者のMVCとした。

1.3 多チャンネル近赤外分光装置

安静時および運動時の脳血流・ヘモダイナミクスについては, 多チャンネル近赤外分光装置 (日立メディコ社製, ETG-100) を用いた。大腿部を支配する運動に関連する神経細胞群は大脳縦裂と中心溝が接する部分に運動野があることが分かっているため, 頭頂部にプローブを装着してデータを収集した。

等尺性膝伸展運動はMVC対して10% (10% MVC), 40% (40% MVC), 60% (60% MVC)

の3種類の強度で全て10回行い、10回の記録が加算平均され一つの各運動強度のデータとなる。なお、各運動とも収縮時間5秒、回復時間30秒であった。

1. 4 表面筋電図

表面筋電図を大腿直筋および外側広筋より双極誘導法にて測定した。生データはA/D変換器 (Power Lab 16SP, AD Instrumental) を経由した後、パーソナルコンピューターにサンプリング速度1kHzで取り込まれ、データの解析は全てパーソナルコンピューター上で行われた。データの解析については、3つの筋力発揮時において力が一定になっている部分の2秒間の平均振幅 (mEMG) について算出した。分析はKouzakiら¹¹⁾の先行研究に準じた。

1. 5 統計処理

全てのデータは平均値および標準偏差で示した。2つのパラメーターの有意性の検討については、ピアソンの相関係数を用いた。また、運動強度間のパラメーターの違いについては一元配置分散分析を用い、post-hocテストにはシェッフエの検定を用いた。

2. 結果

図1には10%、40%、60%MVCの等尺性膝伸展運動中の酸素化ヘモグロビン (Oxy Hb)、脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy Hb) およびトータルヘモグロビン (Total Hb) の10回加算データについて示した。Total Hbの動態はOxy Hbの動態と

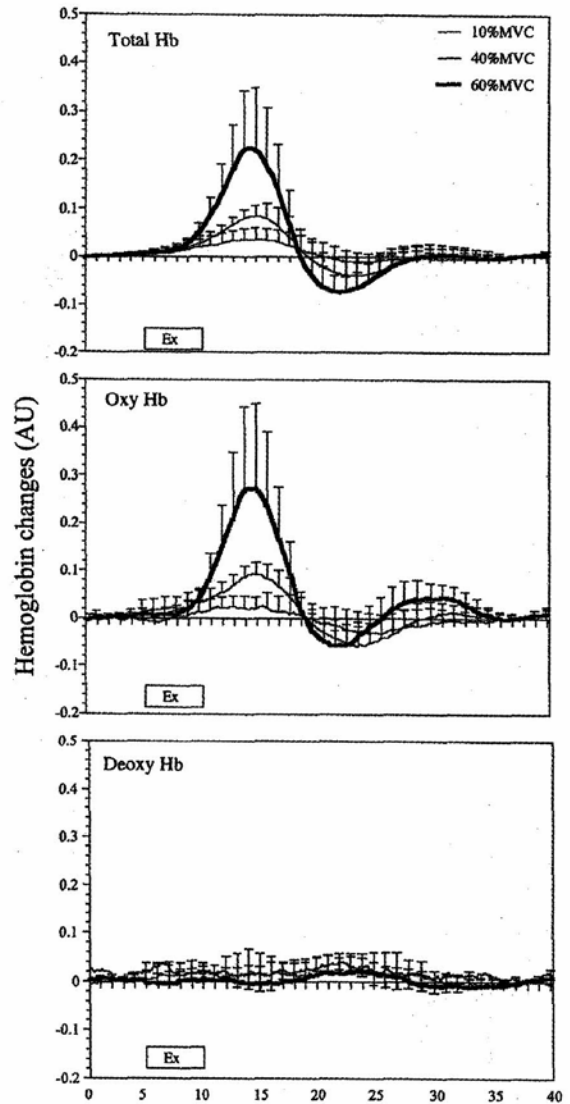


図1 Total hemoglobin, oxygenated hemoglobin, and deoxygenated hemoglobin kinetics during 10%, 40% and 60% of maximum voluntary isometric knee extension in the sensorimotor cortex of the brain.

非常に一致する結果であった。Total HbおよびOxy Hbの動態は、力発揮が大きくなるに伴って、そのピーク値が高くなった。表1には、Total HbおよびOxy Hbのピーク値について示した。Total HbとOxy Hbのピーク値においては強度間で統計的に有意な差が認められた。

表1 Peak value of total (Total Hb) and oxygenated hemoglobin (Oxy Hb) during isometric knee extension at 10%, 40%, and 60% MVC task

	Total Hb	Oxy Hb
10% MVC task	0.0427 ± 0.0214	0.0351 ± 0.0229
40% MVC task	0.0911 ± 0.0242*	0.0969 ± 0.0270*
60% MVC task	0.2315 ± 0.1514 [†]	0.2760 ± 0.1931 [†]

Values are means and SD. *, p<0.05 vs 10% MVC, [†]; p<0.05 vs 10% and 40% MVC.

表2 Measured force and electromyographic activity during isometric knee extension at 10 %, 40 %, and 60 % MVC task

	Measured force (% of MVC)	mEMG of VL (μV)	mEMG of RF (μV)
10 % MVC task	9.4 \pm 2.3	74.9 \pm 30.4	35.1 \pm 18.7
40 % MVC task	36.4 \pm 3.9*	194.6 \pm 56.3*	165.0 \pm 43.1*
60 % MVC task	56.0 \pm 5.8 [†]	350.1 \pm 69.8 [†]	285.2 \pm 111.3 [†]

Values are means and SD. MVC: maximum voluntary contraction, mEMG: mean electromyographic activity, VL, vastus lateralis, RF: rectus femoris

*; $p < 0.05$ vs 10 % MVC, [†]; $p < 0.05$ vs 10 % and 40 % MVC.

表2には等尺性膝伸展筋力発揮中の外側広筋および大腿直筋の神経筋活動 (mEMG) について示した。実際に発揮された張力はターゲットよりも数パーセント低かった。また、発揮張力間には統計的な有意差が認められた。外側広筋および大腿直筋のmEMGは、収縮の強度が大きくなるのにもなって有意に増加した。

図2にはTotal HbおよびOxy Hbのピーク値のプロットと各筋力発揮レベルで実際に発揮された平均の筋力との関係について示した。Total Hbと発揮筋力との間には $r = 0.647$ ($p < 0.01$) の有意な相関関係がみられ、Oxy Hbと発揮筋力との間にも同様な関係 ($r = 0.647$, $p < 0.01$) が認められた。

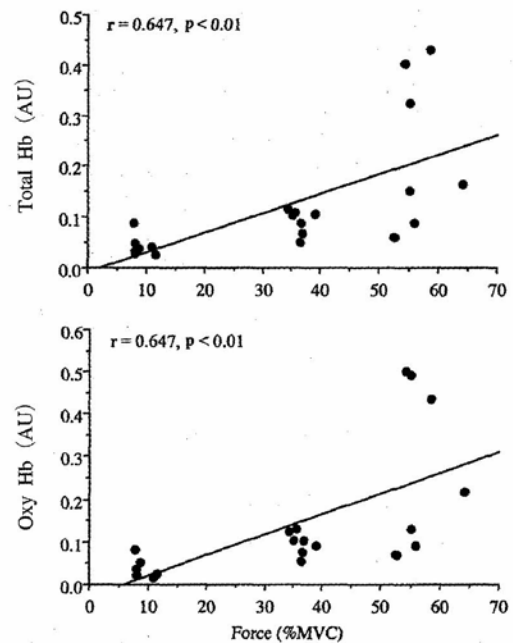


図2 Relationship between force and peaks of total hemoglobin (Total Hb), oxygenated hemoglobin (Oxy Hb), and deoxygenated hemoglobin (Deoxy Hb). Ex: isometric knee extension exercise

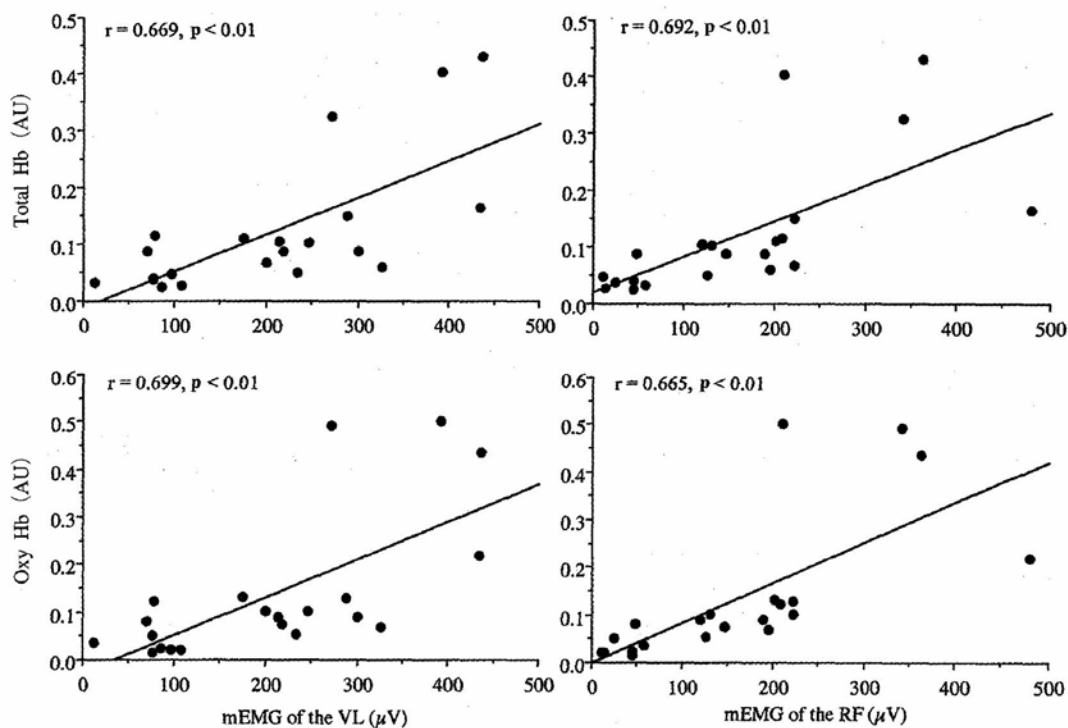


図3 Relationship between mean electromyographic (mEMG) activity of the vastus lateralis (VL) and rectus femoris (RF) and peaks of total hemoglobin (Total Hb) and oxygenated hemoglobin (Oxy Hb).

図3には外側広筋および大腿直筋の神経筋活動(mEMG)とTotal HbおよびOxy Hbのピーク値との関係について示した。外側広筋の平均振幅とTotal HbおよびOxy Hbのピーク値との相関関係は、それぞれ $r = 0.669$ ($p < 0.01$) および $r = 0.699$ ($p < 0.01$) であった。また、大腿直筋の筋電図平均振幅とTotal HbおよびOxy Hbのピーク値との相関関係は、それぞれ $r = 0.692$ ($p < 0.01$) および $r = 0.665$ ($p < 0.01$) であった。

3. 考 察

本研究で得られた主な結果は以下のようである：1) 脳血流量 (Total Hb) および酸素化ヘモグロビン (Oxy Hb) は張力発揮の増大に伴い増加したが、脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy Hb) に大きな変化はみられなかった、2) 脳血流量および酸素化のピーク値は発揮筋力と有意な正の相関関係にあった ($r = 0.647$, $p < 0.01$)、3) 等尺性膝伸展運動中の外側広筋および大腿直筋のEMGと脳血流および酸素化との間にそれぞれ有意な相関関係が認められた。

筋活動にともなう大脳の局所血流量 (regional Cerebral Blood Flow: rCBF) の変化および酸素化動態については、次のようなメカニズムであると一般的に考えられている。PETやfMRIを用いた研究によると、何らかのタスクを行わせた時のrCBFは約30%の増加があるが、それに比較して脱酸素化Hbの変化は非常に小さい⁹⁾。本研究においても同様な結果が得られた。つまり、Total Hbは運動の強度に比例して、増加するが、それに比べてDeoxy Hbの変化量というのは非常に小さいものであった(図1)。このことは今回用いた多チャンネルのNIRSによる測定が、fMRIなどの他の確立された脳機能測定法と類似した結果であったことを示唆しており、今回のNIRS測定の妥当性を示すものであると考えることができる。

本研究のオリジナリティーの一つは、運動科学
デサントスポーツ科学 Vol. 24

の分野において非常に重要な役目をする大腿四頭筋の筋出力および筋活動と大脳の運動野における機能との関係について検討した点である。PETやfMRIを用いた研究では、指のタッピングや指の伸展・屈曲などを用いた研究がほとんどである^{13,14)}。その理由の一つとして、指を支配する運動野の部分が比較的大きく、測定するのに好都合であることが考えられる。また、fMRIの測定は空間的に限られたMR装置内で行うので指のタッピング動作というのは実施しやすいと思われる。このような理由から、PETやfMRIの研究ではタッピング動作を用いたものが多いと思われる。

本研究では、力を制御する脳機構について多チャンネルのNIRSを用いて検討した。筋の張力発揮レベルが上がるほど、感覚-運動野のピークrCBFが高値を示すことを意味している。運動野にあるニューロンは力を制御するもの、ある一定の方向への運動が行われた時にのみ神経活動を行うものがあることが分かっている¹⁰⁾。今回われわれが用いた運動は等尺性膝伸展運動であった。したがって、主に筋張力をコントロールするニューロン活動由来のrCBFの変化が測定されたものと考えられる。

これまで発揮張力と運動野のヘモダイナミクスとの間には密接な関係があることが、fMRIおよびPETを用いた研究において明らかにされてきている。例えば、Thickbroomら¹³⁾は5、10、25、50% MVCでの等尺性の把握運動を行っている時の大脳の感覚-運動野におけるfMRIシグナル変化について検討した。その結果、興味深いことに張力の増加とともに統計的に有意となったボクセルの数は増加したが、fMRIの一つのボクセルの信号強度については運動強度間で有意な差が認められなかった。このことから、彼らは感覚-運動野にある神経細胞の発火頻度はあまり変化させないで、その付近にあって運動の主働筋を支配している神経細胞の動員を増加させることによって、力

をコントロールしている可能性を示唆している。そのような毛細血管レベルでの血流配分の変化が、張力の増加にともなうfMRIにおけるボクセル数の増加を誘発した可能性を考えている。本研究では多チャンネルのNIRSを用いている。この装置の空間分解能は25mm程度である。したがって、一つの神経細胞の情報を測定できるほどの精度には、ほど遠いことは確かであるが、関心領域に含まれる神経細胞の活動の程度および量をとらえるのには十分なものであることが、本研究の結果から明らかにできたことは今後の運動神経科学の研究において意味のあるものであろう。

本研究では外側広筋および大腿直筋でのmEMGとOxy HbおよびTotal Hbとの間に有意な相関関係が認められた。外側広筋や大腿直筋のような比較的大きな筋では、力のコントロールは運動単位の発射頻度ではなく主に動員によって行われていることが電気生理学的な研究^{6,12)}および骨格筋機能的MRI¹³⁾から明らかになっている。また、レジスタンストレーニングによって筋力が増大しても運動単位の発射頻度は変化しないことも明らかになっている。大脳皮質にある力発揮に関与している神経細胞が、どのように脊髄の運動神経細胞および筋線維とリンクしているのかという点については非常に興味深い問題ではあるが、現在までのところその経路の全容は十分に明らかになっていない。しかしながら、本研究で得られた結果は末梢の神経筋活動が大脳の感覚-運動野のヘモダイナミクスと関係していることを示す知見であり、今後、脳科学と運動との関係について詳細に検討していく必要があると考えている。

まとめ

本研究は大脳運動関連領域野における脳血流・ヘモダイナミクスと筋出力との関係について多チャンネルの近赤外分光装置を用いて検討した。結果の要約を以下に示す。

1. 10% MVC, 40% MVC, 60% MVCでの等尺性膝伸展筋力発揮中のOxy HbとTotal Hbの動態は非常に類似したものであった。また、Deoxy Hbは運動中に大きな変化は見られなかった。

2. 等尺性膝伸展筋力発揮によって発揮された筋出力とOxy HbとTotal Hbとの間には、ともに $r = 0.647$ ($p < 0.01$)の有意な相関関係が認められた。

3. 等尺性膝伸展筋力発揮中の外側広筋のmEMGとOxy HbとTotal Hbの間にはそれぞれ $r = 0.699$ ($p < 0.01$) および $r = 0.669$ ($p < 0.01$)の有意な相関関係があり、また大腿直筋のmEMGとOxy HbとTotal Hbの間にはそれぞれ $r = 0.665$ ($p < 0.01$) および $r = 0.692$ ($p < 0.01$)の有意な相関関係が認められた。

以上の結果から、ヒトの大腿四頭筋の収縮力および表面筋電図の神経筋活動は大脳の運動関連領域野における脳血流量と酸素化ヘモグロビンの量と密接な関係があることが分かり、筋出力の増加により大腿四頭筋を支配する神経細胞由来の微小循環系の血流量の増加が起こることが示唆された。

謝 辞

本研究を行うにあたり、光トポグラフィーを快く貸借して頂いた(株)日立メディコに感謝致します。また、本研究に対し助成いただいた(財)石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深謝いたします。

文 献

- 1) Adams, G. R., R. T. Harris, D. Woodard, and G. A. Dudley; Mapping of electrical muscle stimulation using MRI. *J. Appl. Physiol.*, 74, 532-537 (1993)
- 2) Akima, H., S. Kuno, H. Takahashi, T. Fukunaga, and S. Katsuta; The use of magnetic resonance images to investigate the influence of recruitment on the relationship between torque-cross-sectional area in

- human muscle. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 83, 475-480 (2000)
- 3) Akima, H., H. Takahashi, S. Kuno, K. Masuda, T. Masuda, H. Shimojo, I. Anno, Y. Itai, and S. Katsuta; Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31, 588-594 (1999)
 - 4) Ashe, J. Force and the motor cortex; *Behav. Brain Res.*, 87, 255-269 (1997)
 - 5) Cheney, P. D. and E. E. Fetz; Functional classes of primate corticomotoneuronal cells and their relation to active force. *J. Neurophysiol.*, 44, 773-791 (1980)
 - 6) Conwit, R. A., D. Stashuk, B. Tracy, M. McHugh, W. F. Brown, and E. J. Metter; The relationship of motor unit size, firing rate and force. *Clin. Neurophysiol.*, 110, 1270-1275 (1999)
 - 7) Dettmers, A., G. R. Fink, R. N. Lemon, K. M. Stephan, R. E. Passingham, D. Solbersweig, A. Holmes, M. C. Ridding, D. J. Brooks, and R. S. J. Frackowiak; Relation between cerebral activation and force in the motor areas of the human brain. *J. Neurophysiol.*, 74, 802-815 (1995)
 - 8) Evarts, E. V.; Relation of pyramidal tract to force exerted during voluntary movement. *J. Neurophysiol.*, 31, 14-27 (1968)
 - 9) Fox, P. and M. E. Raichle; Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 83, 1140-1144 (1986)
 - 10) Georgopoulos, A. P., J. Ashe, N. Emyrnis, and M. Taira; The motor cortex and the coding of force. *Science.*, 256, 1692-1695 (1992)
 - 11) Kouzaki, M., M. Shinohara, and T. Fukunaga; Decrease in maximal voluntary contraction by tonic vibration applied to a single synergist muscle in humans. *J. Appl. Physiol.*, 89, 1420-1424 (2000)
 - 12) Kukulka, C. G. and H. P. Clamann; Comparison of the recruitment and discharge properties of motor units in human brachial biceps and adductor pollicis during isometric contractions. *Brain Res.*, 219, 45-55 (1981)
 - 13) Thickbroom, G. W., B. A. Phillips, I. Morris, M. L. Byrnes, and F. L. Mastaglis; Isometric force-related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI. *Exp. Brain Res.*, 121, 59-64 (1998)
 - 14) Yue, G. H., J. Z. Liu, V. Siemionow, V. K. Ranganathan, T. C. Ng, and V. Sahgal; Brain activation during human finger extension and flexion movements. *Brain Res.*, 856, 291-300 (2000)