

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

国立障害者
リハビリテーションセンター 遠藤 隆志
（共同研究者）早稲田大学大学院 小川 哲也
東京大学大学院 中澤 公孝

The Effects of Muscle Dmage Induced by Eccentric Exercise on Motor Learning and It's Neurophysiological Mechanism in Hand Muscles

by

Takashi Endoh

*Department of Rehabilitation for Movement Functions, Research institute,
National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities*

Tetsuya Ogawa

Graduate School of Human Sciences, Waseda University

Kimitaka Nakazawa

*Department of Life Science, Graduate School of Arts and Sciences,
University of Tokyo*

ABSTRACT

The purpose of this study was to clarify the effects of muscle damage induced by eccentric exercise on motor learning and its neurophysiological mechanism. In seven subjects, maximal voluntary contraction (MVC) and a motor learning task using pincer grip were assessed before and after eccentric exercise (ECC) of the first dorsal interosseous muscle (FDI). For the motor learning task, subjects were instructed to make a cursor follow a series of target line on an oscilloscope by precisely controlling the voluntary force. During 10% MVC, transcranial magnetic stimulations were applied at a wide range of intensities ($0.8-2.0 \times$ active threshold) to obtain a recruitment curve of the

motor evoked potentials (MEP) in FDI. Following ECC, MVC was decreased to 75% of the pre-exercise value without any muscle soreness. During the motor learning task, the absolute error between target line and actual voluntary force and background electromyographic (EMG) activities in FDI were significantly higher after ECC than before. Maximum value of MEP and slope, which were assessed by Boltzmann sigmoid function, were significantly increased after ECC. The calculated threshold of MEP did not change before and after ECC. These results suggest that muscle damage induced by ECC increased the corticospinal excitability which can be seen at high stimulator output levels. This could be attributed to increased EMG activities during voluntary contractions which disrupted motor learning ability after ECC.

要 旨

本研究は、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背景にある神経生理学的機序を明らかにすることを目的とした。7名の健常被験者は最大把持力が50%に低下するまで反復的に伸張性運動 (ECC) を行った。このECC前およびその約3時間後に、複雑な力制御を繰り返す運動学習課題を行った。また、活動時閾値の0.8から2倍の経頭蓋磁気刺激 (TMS) を被験者の皮質運動野上に与え、第一背側骨間筋 (FDI) から誘発された運動誘発電位 (MEP) より、その動員曲線を算出した。運動学習課題終盤における目標と実際に発揮している筋力間の絶対誤差およびFDIの背景筋電図量はECC後でECC前に比して有意に大きかった。また、TMSによるMEPの動員曲線から計算されたMEPの最大値および動員曲線の傾きはECC前に比して、ECC後で有意に大きかった。これらの結果より、伸張性運動後の筋損傷により皮質脊髄路の興奮性が高まり、力発揮中の背景筋電図量の増大と運動学習の障害を引き起こす可能性が示唆された。

緒 言

伸張性筋収縮 (Eccentric contraction ; ECC)

を含む運動を繰り返し行うと、筋線維は強制的に引き伸ばされ、筋線維ならびに筋原線維が損傷を受けることが多くの先行研究によって報告されている^{1,11,17}。また、これまでにこの筋損傷と関係して、筋損傷を引き起こす運動終了8~12時間後から筋に遅発性筋肉痛 (Delayed onset muscle soreness ; DOMS) と呼ばれる特有の痛みが認められること、最大随意筋力 (Maximal voluntary contraction ; MVC) の低下、関節可動域の減少、筋の浮腫が生じることなどが報告されている¹。近年、ECC後に、相対的に同じ静的力発揮を行っているにも関わらず、背景筋放電量 (Background electromyographic activity ; BG EMG) ならびにこの時の力の変動が大きく増大することが報告されている^{6,9,10,12,18}。また、我々は経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation ; TMS) を持続的なMVC発揮中に与え、伸張性運動によって引き起こされた筋損傷が皮質運動野より上位が原因となった中枢性疲労を亢進させることを報告した^{7,8}。さらに、ECC後には、力発揮感覚が低下することが報告されている^{16,21}。これらの先行研究では、ECCによる遅発性筋痛ではなく、筋損傷が運動遂行時の中枢神経系の変化を引き起こす要因となっていることを示唆している。しかしながら、ECC後に中枢神

経系においてどのような変化が生じているかはほとんど明らかにされていない¹⁰⁾。

運動を学習する際に、皮質運動野が重要な役割を果たしていることは多数の先行研究から明白である^{2,13)}。また、皮質脊髄路の興奮性も運動技能の向上とともに増大することが報告されている^{2,14)}。これまでECCによる筋損傷が引き起こされた状態での運動学習効果について検討した報告は見当たらないが、上述のように中枢の運動制御機構はECCによる筋損傷の影響を受けるため、運動学習もその影響を受ける可能性が予測される。ゆえに、本研究では、伸張性筋収縮による筋損傷が力制御の学習に与える影響を明らかにすること、およびTMSを用いて皮質脊髄路に対する刺激の入出力関係を調べ、その背景にあると考えられる神経生理学的機序を明らかにすることを目的とした。

1. 方法

1.1 被験者および実験手順

被験者は神経疾患などのない健常成人男性7名(年齢21~33歳)であった。被験者には事前に所属機関の委員会の承諾を得た実験の目的と方法を十分に説明し、実験参加の同意を得た後に実験を行った。全ての実験は左手を用いて行われた。

被験者は実験用の椅子に座り、第1指と第2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)。

1.2 プロトコール

筋損傷を引き起こすことを目的としたECCの前後に、1)筋損傷の間接指標計測、2)持続的筋力発揮課題、3)随意筋力発揮中の皮質脊髄路興奮性計測および4)運動学習課題がそれぞれ行われた。ECC後のこれら測定は、伸張性運動の約3時間後に行われた。

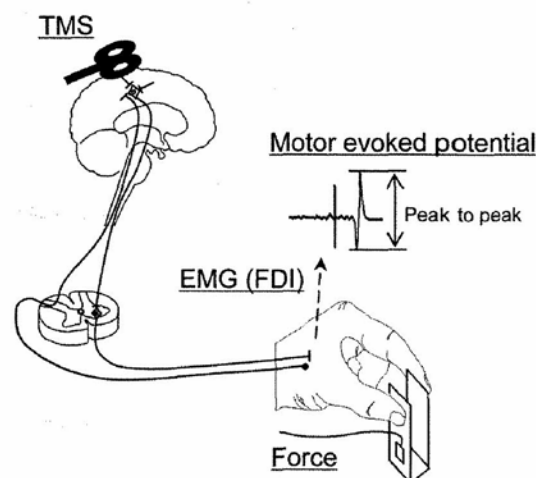


図1 本研究の実験概略図

1.2.1 筋損傷の間接指標

第1指と第2指による最大把持力(MVC; 図1参照)および筋硬度計(Force ten, Wagner inst, USA)で第一背側骨間筋(First dorsal interosseous muscle; FDI), 母指球筋(Thenar muscle)および浅指屈筋(Flexor digitorum superficialis muscle; FDS)上を圧迫したときに得られる圧痛閾値(Pressure pain threshold; PPT)が計測された。それぞれ3回計測し、平均値が記録された。

1.2.2 持続的筋力発揮課題

オシロスコープによる発揮筋力のフィードバックを基に、MVCの20, 10, 5%を約10秒間発揮した。これらはランダムで各2回ずつ行われた。それぞれの目標筋力において発揮筋力が安定した8秒間の力の変動(CV)およびBG EMGが計測され、2回の平均値を算出した。

1.2.3 運動学習課題

オシロスコープに表示された0から20%MVCの間を複雑に変動する指標に対して発揮筋力を変化させてトレースする運動学習課題を行った(図

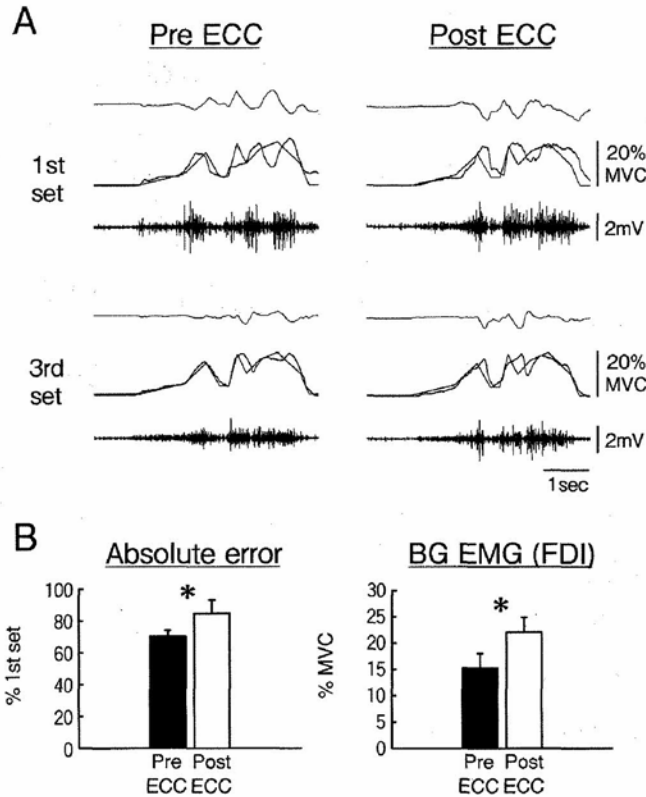


図2 A.一名の被験者のECC前後における運動学習課題の典型例
 最上段は目標と発揮筋力の誤差，中段の黒線は発揮筋力，灰色線は目標，最下段はFDIのEMGを示す。
 B. ECC前後における運動学習課題による第3セット後半の絶対誤差（左）およびFDIの背景筋電図量（n=7）

2). 運動学習課題は10秒に1回のペースで20回を1セットとし，計3セット繰り返し行った。

1. 2. 4 TMS

TMSは磁気刺激装置（Magstim 200, Magstim Co., UK）を用い，8の字コイル（外径125mm）の中心を各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き，刺激を与えた。電流方向は前中方向とした。活動時閾値強度は，オシロスコープによる視覚的フィードバックを用いて，MVC時のBG EMGの10%を発揮中にMEPが5回中3回誘発された強度とした。MVC時の10%のBG EMGに相当する筋力発揮中に活動時閾値の0.8～2.0倍の刺激をランダムに各10発ずつ与えた。誘発されたMEPは最大振幅値を計測し（図1，Peak to peak），手首内側の尺骨神経への最大上電気刺激（1ms矩形波）によって得られた

最大M波によって相対値化された。

1. 2. 5 伸張性運動（ECC）

験者によって縮められた市販のパネ製のハンドグリップ（20kg）を第一指と第二指で把持し，5秒間かけて両指間を最大まで広げていく，第二指および第一指内転におけるECCを20秒間に1回のペースで20回行い，1セットとした。十分なセット間の休息をとり，この運動を最低3セット行った。各セット後，MVCを確認し，3セット終了後にMVCが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。

1. 3 EMGおよび発揮トルクの記録

EMGは，FDI，Thenar，FDSおよび橈側手根伸筋上より双極誘導した。20-3000Hz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ーにサンプリング周波数5kHzで取り込み、記録した。

1. 4 解析および統計

運動学習課題においては、目標と実際に発揮している筋力との絶対誤差を算出し、最終セットの平均値を第1セットの平均値で相対化した。また、課題遂行中のFDIのBG EMGを算出した (図2参照)。

TMSによるMEPの動員曲線は、Devanne et al.⁴⁾の方法に従い、MEPの振幅値とTMSの刺激強度(S)よりボルツマンのシグモイド関数を用いた次式により算出した；

$$MEP(S) = \frac{MEP_{max}}{1 + \exp[(S_{50} - S)/K]}$$

ここで、MEPmaxはMEPの最大値を、S50は最大のMEPの50%を誘発する刺激強度を、Kは傾きの定数をそれぞれ示す。この動員曲線の傾きの最大値 (Slope) は、この式を微分して算出した。また、この傾きの最大値を示す点における正接線のx切片をMEPの閾値 (MEPthreshold) とした。

ECC前後の持続的筋力発揮課題のCVおよびBG EMGの比較については、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。

2. 結果

2. 1 筋損傷の間接指標

表1にECC前後のMVCおよびPPTを示した。MVCはECC終了直後には50%に低下していたが、約3時間の休息の後、約75%にまで回復した。PPTは、FDI, ThenarおよびFDSのいずれの筋においてもECC前後で有意な変化は認められなかった。

表1 ECC前後のMVCおよびPPT (FDI, Thenar, FDS)

		Pre ECC	Post ECC
PPT (N)	MVC (%Pre)	100 ± 0.0	75.9 ± 7.0
	FDI	43.8 ± 4.9	38.1 ± 3.5
	Thenar	50.0 ± 6.9	44.3 ± 2.8
	FDS	44.5 ± 3.7	44.2 ± 5.3

2. 2 持続的筋力発揮課題

持続的な筋収縮中の力の変動を示すCVは、ECC前後で相対的に同じ筋力発揮をしているにも関わらず、計測した全ての発揮筋力レベル (5-20% MVC) でECC前に比してECC後で有意な増大が認められた (図3 A, p<0.05)。また、このときのFDIにおけるBG EMGも力の変動 (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 (図3 B, p<0.05)。

2. 3 TMSによるMEPの動員曲線

全ての被験者において、ECC前後で有意なシグモイド関数の近似ができ、MEPmax, SlopeおよびMEPthresholdを算出した。図4 Aに全被験者のECC前後それぞれのMEPの平均値より近似したTMSによるMEPの動員曲線を示した。MEPmaxおよびSlopeはECC前に比してECC後で有意に増大した (図4 B, MEPmax ; p<0.01, Slope ; p<0.05)。一方、MEPthresholdはECC前後で有意な変化は認められなかった (図4 B)。

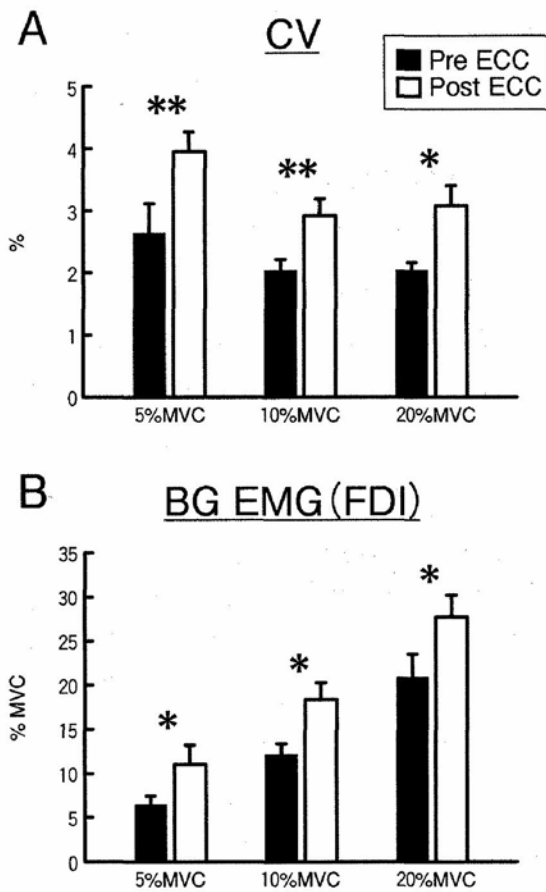


図3 ECC前後の持続的筋力発揮課題中の力の変動 (CV; A) および FDI の BG EMG (B). *:p<0.05, **:p<0.01

2. 4 運動学習課題

図2 Aに ECC 前後の運動学習課題中の力発揮および EMG 変動における一名の被験者の典型例を示した。ECC 前後ともに運動学習課題において、目標と発揮筋力間の絶対誤差および FDI の背景筋電図は第1セットに比して、第3セットで減少する傾向が認められた。第1セットの目標と発揮筋力間の絶対誤差の平均値で相対化した第3セットの目標と発揮筋力間の絶対誤差は ECC 前に比して、ECC 後で有意に大きかった (図2 B ; $p<0.05$)。また、運動学習課題の第3セットの FDI の BG EMG は ECC 前に比して、ECC 後で有意に大きかった (図2 B ; $p<0.05$)。

3. 考察

本研究では、ECC によって FDI に筋損傷を引き起こし、ECC 後に持続的筋力発揮中の力の変動および背景筋電図量、および TMS による MEP 動員曲線における MEPmax および Slope が有意に

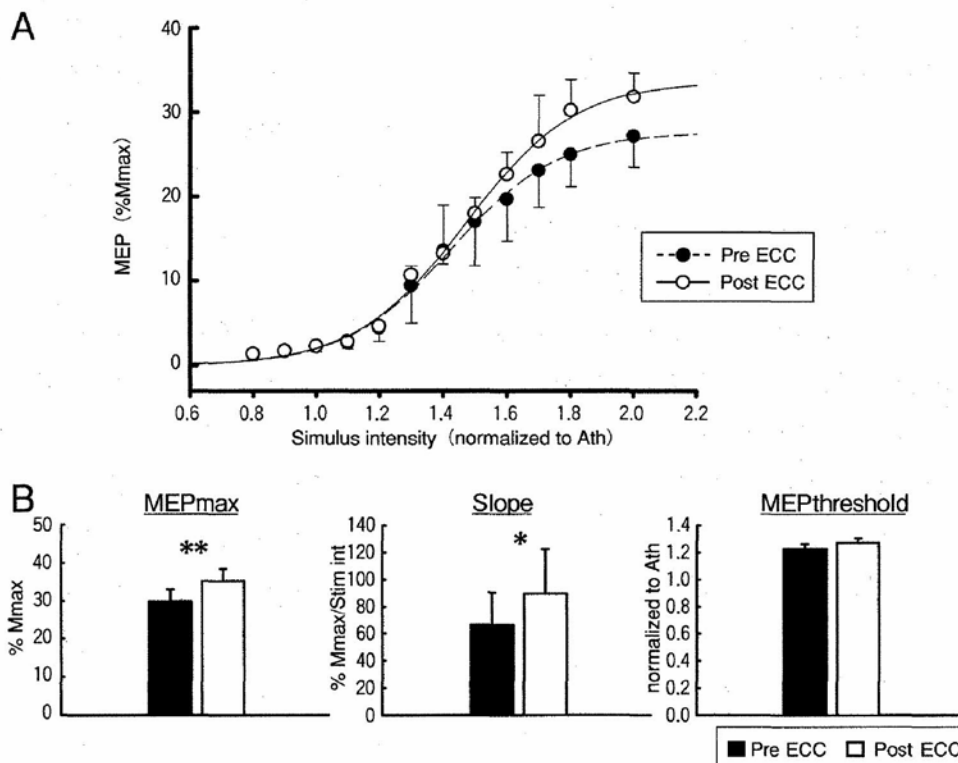


図4 A. ECC 前後の TMS による MEP の動員曲線 (n=7) B. ECC 前後の MEPmax (左), Slope (中), MEPthreshold (右). *:p<0.05, **:p<0.01

増大した。また、運動学習課題では、ECC後に有意な学習効果の減少と課題中のBG EMGの増大が認められた。これらの結果の機序について以下に考察する。

3. 1 筋損傷による皮質脊髄路の興奮性変化について

先行研究では、代謝系の筋疲労からの回復は早く、2時間程度で除去されることが示唆されている^{6,19)}。また、これまでの多くの伸張性筋収縮による筋損傷に関する先行研究を考慮した結果より、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²⁰⁾。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が、ECC後において把持力に関係する筋(FDI, Thenar, FDS)に遅発性筋痛は認められなかったため(表1)、本研究においては、筋疲労および筋痛の影響なく、伸張性運動による筋損傷が運動制御機構および運動学習に与える影響を精査可能であったと考えられた。

ECC前と相対的に同じ静的な筋力発揮中、その力の変動(CV)や筋放電量はECC前に比してECC後で大きく増大することが知られている^{6,9,10,12,18)}。これらの指標の増大は、主に筋疲労のみを引き起こす短縮性運動の後には生じないことおよびECCの24時間後にも認められることより、筋疲労ではなく主に筋損傷の影響を受けて運動制御機構が変化したと考えられている^{9,10,18)}。本研究結果においても、先行研究と同様に力の変動およびFDIのBG EMGはECC後で有意に増大し(図3)、先行研究結果を支持した。

本研究では、伸張性運動による筋損傷が皮質脊髄路の興奮性に与える影響を精査するために、様々な強度のTMSを被験者の皮質運動野に与え、誘発されたMEPよりその動員曲線を描いた。この動員曲線より計算されたMEPの最大値および動員曲線の最大の傾きはECC後でECC前に比し

て有意に増大した。一方、計算されたMEPの閾値はECC前後で変化はなかった。これらのことは、TMSによる動員閾値の低い皮質運動野の錐体ニューロンの興奮性は変わらず、TMSによる動員閾値の高い皮質運動野の錐体ニューロンの興奮性の増大を示唆する^{4,14)}。この皮質脊髄路の興奮性増大は、入力に対するゲインの上昇を意味するため、筋損傷後の筋力発揮中のEMG増大の一要因になっている可能性が示唆される。皮質脊髄路の興奮性変化には皮質内抑制の減少などの皮質内の要因だけでなく、脊髄運動ニューロンプールの興奮性変化も大きな影響を与える^{5,14)}。また、ECCによる筋損傷は皮質脊髄路の興奮性以外の中枢神経系にも影響を与えるため^{3,9,15)}、今後更なる検討が必要であると考えられる。

3. 2 伸張性運動による筋損傷が運動学習に与える影響について

本研究結果では、運動学習課題中の目標と発揮筋力との差は、ECC後ではECC前に比して有意に大きく、またくり返しによる誤差の減少も小さかった。このことより、伸張性運動後の筋損傷は運動学習を阻害することが示唆された。この要因の一つとして、ECC後の運動学習課題中の主働筋であるFDIのBG EMGがECC前の運動学習課題中に比して大きいことが推察され、このECC後の非効率的な力制御が運動学習効果を減少させていたことが考えられる。Dertnall et al.³⁾はECC後の運動単位の同期化の増大を確認し、このECC後の筋放電量の増大の一要因であると示唆している。また、近年我々は、伸張性運動後の筋損傷によって、脳波-筋電図コヒーレンスが有意に増大し、一次感覚運動野と脊髄運動ニューロンプールの活動の同調性が増大することを報告した⁹⁾。本研究結果では、皮質脊髄路の興奮性がECC後に有意に増大しており、上述の運動単位の同期化の増加および一次感覚運動野と脊髄運動

ニューロンプールの活動の同調的活動の増大とともに、EMGを増大させる要因と考えられ、また円滑な運動の遂行および運動学習の達成に大きな影響を及ぼしていると考えられる。

ECCに引き起こされた筋損傷時には、筋出力発揮時に努力感と実際に発揮された筋力間に誤差が生じることが報告されている^{16,21)}。このECC後の力発揮感覚の変化も運動学習に大きな影響を与える要因の一つと考えられる。

4. まとめ

本研究では、伸張性運動による筋損傷が運動学習に与える影響を明らかにするために、伸張性運動前後における力制御による運動学習およびTMSによるMEPの動員曲線について検討した。伸張性運動後で、運動学習課題における力発揮の誤差は伸張性運動前に比して有意に増大した。また、動員曲線から計算されたMEPの最大値および動員曲線の傾きは伸張性運動後で増大した。これらのことは、伸張性運動による筋損傷によって、皮質脊髄路の興奮性は増大することを示し、このことが運動学習を阻害する要因になっている可能性を示唆する。

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、国立障害者リハビリテーションセンター研究所小幡博基氏および早稲田大学大学院植松梓氏に感謝致します。

文 献

1) Clarkson P.M., Hubal M.J., Exercise-induced muscle damage in humans. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 81:S52-S69 (2002)

- 2) Classen J., Liepert J., Wise S.P., Hallett M., Cohen L.G., Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J. Neurophysiol.*; 79:1117-1123 (1998)
- 3) Dartnall T.J., Nordstrom M.A., Semmler J.G., Motor unit synchronization is increased in biceps brachii after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J. Neurophysiol.*, 99:1008-1019 (2008)
- 4) Devanne H., Lavoie B.A., Capaday C., Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp. Brain Res.*, 114:329-338 (1997)
- 5) Di Lazzaro V., Restuccia D., Oliviero A., Profice P., Ferrara L., Insola A., Mazzone P., Tonali P., Rothwell J.C., Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans. *J. Physiol.*, 508:625-633 (1998)
- 6) Dundon J.M., Cirillo J., Semmler J.G., Low-frequency fatigue and neuromuscular performance after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J. Appl. Physiol.*, 105: 1146-1155 (2008)
- 7) Endoh T., Nakajima T., Sakamoto M., Komiya T., Effects of muscle damage induced by eccentric exercise on muscle fatigue. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 37: 1151-1156 (2005)
- 8) 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.*, 55:269-278 (2006)
- 9) Endoh T., Saga N., Ushiba J., Tsuchiya M., Yoneda T., Corticomuscular coherence immediately after eccentric and concentric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 41: 354. (2009)
- 10) Endoh T., Yoneda T., Sasada S., Nakajima T. et al. Effect of muscle damage immediately after intensive eccentric contractions on corticospinal excitability and cortical inhibition. *Neuroscience abstract* (2007)
- 11) Friden J., Lieber R.L., Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta. Physiol. Scand.*, 171:321-326 (2001)
- 12) Lavender A.P., Nosaka K., Changes in fluctuation of isometric force following eccentric and concentric exercise of the elbow flexors. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 96:235-240 (2006)
- 13) Muellbacher W., Ziemann U., Boroojerdi B., Cohen

- L., Hallett M., Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Exp. Brain Res.*, 136:431-438 (2001)
- 14) Perez M.A., Lungholt B.K., Nyborg K., Nielsen J.B., Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Exp. Brain Res.*, 159:197-205. (2004)
- 15) Prasartwuth O., Taylor J.L., Gandevia S.C., Maximal force, voluntary activation and muscle soreness after eccentric damage to human elbow flexor muscles, *J. Physiol.*, 567:337-348 (2005)
- 16) Proske U., Gregory J.E., Morgan D.L., Percival P., Weerakkody N.S., Canny B.J., Force matching errors following eccentric exercise, *Hum. Mov. Sci.*, 23:365-378 (2004)
- 17) Proske U., Morgan D.L., Muscle damage from eccentric exercise; mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications, *J. Physiol.*, 537: 333-345 (2001)
- 18) Semmler J.G., Tucker K.J., Allen T.J., Proske U., Eccentric exercise increases EMG amplitude and force fluctuations during submaximal contractions of elbow flexor muscles, *J. Appl. Physiol.*, 103:979-989 (2007)
- 19) Walsh L.D., Hesse C.W., Morgan D.L., Proske U., Human forearm position sense after fatigue of elbow flexor muscles. *J. Physiol.*, 558:705-715 (2004)
- 20) Warren G.L., Lowe D.A., Armstrong R.B., Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med.*, 27:43-59 (1999)
- 21) Weerakkody N., Percival P., Morgan D.L., Gregory J.E., Proske U., Matching different levels of isometric torque in elbow flexor muscles after eccentric exercise, *Exp. Brain Res.*, 149: 141-150 (2003)