

体性感覚野における上肢と下肢の神経学的結合性の検証 —四肢の協調運動能力への神経生理学的アシストを目指して—

東 京 大 学 加 藤 辰 弥
(共同研究者) 同 金 子 直 嗣
東京農工大学・東京大学 横 山 光

Elucidation of Neural Connectivity between the Upper Limb and the Lower Limb on the Somatosensory Cortex

by

Tatsuya Kato, Naotsugu Kaneko
The University of Tokyo
Hikaru Yokoyama
Tokyo University of Agriculture and Technology,
The University of Tokyo

ABSTRACT

Human whole-body movements require coordination between upper limbs and lower limbs. To achieve interlimb coordination, previous studies have demonstrated that the spinal reflex and the corticospinal excitability of the lower limb were facilitated during upper limb muscle contractions. However, it remains unknown the effect of upper limb muscle contractions on the lower limb area of the somatosensory cortex. The excitability of the somatosensory cortex has been measured using somatosensory evoked potential (SEP), which is recorded on electroencephalography (EEG) immediately after peripheral electrical stimulation. In this study, we investigated the modulation of SEP following stimulation of the right tibial nerve at the popliteal

fossa during wrist flexion. Twelve healthy males participated in the present study. The amplitudes of SEP were compared between relaxing, voluntary wrist flexion, and involuntary wrist flexion induced by neuromuscular electrical stimulation (NMES) to the right median nerve. Voluntary wrist flexion and NMES-induced wrist flexion were matched 10 % of maximal voluntary force (MVF). The results showed that neither voluntary wrist flexion nor NMES-induced wrist flexion significantly modulated any amplitudes of SEP (i.e., N40, P50, and N70) compared with the rest condition. Our results indicate that wrist flexion has no effect on the lower-limb area of the somatosensory cortex.

要 旨

ヒトの上-下肢間協調の神経基盤として、上肢筋の収縮により下肢筋の脊髄反射路や皮質脊髄路の興奮性が増大することは知られているものの、下肢筋の体性感覚野の興奮性に与える影響に関しては未だ明らかでない。体性感覚野の興奮性は、末梢電気刺激後に脳波 (EEG) 上で記録される体性感覚誘発電位 (SEP) を用いて調べられてきた。本研究では、上肢筋の随意収縮時と、神経筋電気刺激 (NMES) による不随意な収縮時に、下肢の脛骨神経へ体性感覚刺激を与えることで惹起される SEP の変調について検証した。健康成人男性 12 名を対象に、安静、随意的な手関節の屈曲、NMES による手関節屈曲の 3 条件時に、右膝裏から脛骨神経を刺激することで SEP を計測した。手関節の屈曲はいずれも最大随意収縮の 10 % の力であり、NMES は右腕の正中神経に対して用いられた。結果として 3 条件間に SEP の振幅 (N40, P50, N70) の有意な差は認められなかった。すなわち、本研究の設定では、上肢筋の随意収縮と NMES による不随意な収縮のいずれも、下肢の体性感覚野の興奮性に影響を与えないことが示唆された。

緒 言

ヒトは、地面に落ちた物を拾うような日常動作から、野球の投球動作のような複雑なスポーツ動作に至るまで、上肢と下肢を協調させて動作を遂行している。この四肢の協調のためには、四肢間での神経学的な信号伝達が必要である。例えば、手を握る動作により、運動制御の主たる構成要素である脊髄反射路や皮質脊髄路の興奮性が安静状態の下肢筋においても高まることが知られている^{1,2)}。これは、上肢筋の随意収縮が一見すると動作には無関係と思われる下肢筋にも影響を与えていることを示しており、四肢協調メカニズムとしての上肢と下肢の神経学的結合性を示唆している。

脊髄反射路や皮質脊髄路だけでなく体性感覚野も、感覚情報のフィードバックを制御することで運動制御において重要な役割を果たしている^{3,4)}。しかし、体性感覚野における上肢と下肢の神経学的結合性はいまだ明らかではない。そこで本研究では、上肢筋の収縮による、下肢の体性感覚野における興奮性の変調を調べることで、体性感覚野における上肢と下肢の神経学的結合性を検証することを第一の目的とした。

体性感覚野の興奮性は体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potentials: SEP) を用いて

研究がなされてきた^{5,6)}。SEPとは、末梢の感覚神経を刺激した際に脳波上で記録される誘発電位である。すなわち、下肢の感覚神経への刺激により生じるSEPは、下肢の体性感覚野における興奮性を反映しているとされる。先行研究から、ある骨格筋を支配している感覚神経への刺激によって生じるSEPは、その骨格筋を随意収縮させることによって減少することが明らかとなっている^{5,7,8)}。上肢を対象に行った研究では、親指への刺激により生じるSEPは、親指を動かした時にのみ減少し、薬指を動かした際には変調しなかった⁹⁾。一方で、対側下肢の運動は下肢のSEPを減少させることが報告されている¹⁰⁾。これらの結果から、SEPの減少には、刺激される神経が支配する骨格筋と収縮する骨格筋の協調関係が関わっていることが示唆される。すなわち、独立に動かすことが多い指同士では、SEPは減少せず、協調的に動く下肢間ではSEPが減少したと考えられる。上-下肢間では下肢間と同様に協調的に動かされるため、上肢筋の収縮によって、下肢への刺激から生じるSEPは減少することが予想される。

また、随意収縮以外に骨格筋を収縮させる手法として、神経筋電気刺激 (Neuromuscular Electrical Stimulation: NMES) がある。NMESは、電極を皮膚上に設置し、その電極下にある神経を脱分極させることで骨格筋を収縮させる。そのため、運動野からの運動指令なしに筋収縮がなされ、体性感覚情報のみが中枢神経系へと送られる¹¹⁾。さらに、持続的なNMESは、中枢神経系の変調を促すことができる¹²⁾。実際、上肢への30分間のNMESが上肢からのSEPを増大させることが報告されている¹³⁾。また、深刻な上肢の片麻痺の患者に対して、リハビリテーションにNMESを用いることで上肢からのSEPの振幅を増加させ、運動機能の回復を促進させたことが報告されている¹⁴⁾。しかし、上肢へのNMESによる体性感覚野の下肢支配領域に対する影響は明らかと

なっていない。そこで、本研究の第二の目的として、上肢へのNMESによる下肢の体性感覚野における興奮性の変調を検証する。体性感覚野や視床には体部位局在性があるため¹⁶⁻¹⁸⁾、上肢へのNMESによる求心性情報は体性感覚野の下肢領域へ影響を与えないことが予想される。一方で、機能的近赤外分光法を用いた先行研究から、上肢へのNMESは随意運動時よりも広範に体性感覚野を賦活させることが先行研究から明らかとなっている¹⁵⁾。そのため、上肢へのNMESによる体性感覚野の賦活は下肢支配領域への波及し、下肢への刺激から生じるSEPを増大させる可能性もある。

本研究の目的は、上肢筋の収縮による下肢の体性感覚野における興奮性の変調を明らかにすることである。その際、随意収縮とNMESによって上肢筋を不随意的な筋収縮の両条件を行うことで、上肢筋の収縮によるどのような情報が体性感覚野の下肢支配領域に影響を与えるのかを明らかにすることを目指した。

1. 方法

1.1 対象

実験参加者は、健康成人男性12名 (24.5 ± 2.5歳) であった。本研究は、ヘルシンキ宣言に基づいたものであり、本学の倫理委員会の承認を得て実施した。参加者には、実験内容及び参加者の権利について十分な説明を行い、実験参加への同意を得たうえで実験を実施した。

1.2 実験手順

実験は、股関節100°、膝関節135°の座位で行われた。右腕は掌底を上向きにして木製の肘置きの上に置かれ、掌底の上に歪みゲージ (LCB03K025L, A&D Company Limited, Japan) が設置された (図1A)。はじめに、手関節屈曲の最大力 (Maximum Voluntary Force: MVF) を計測し

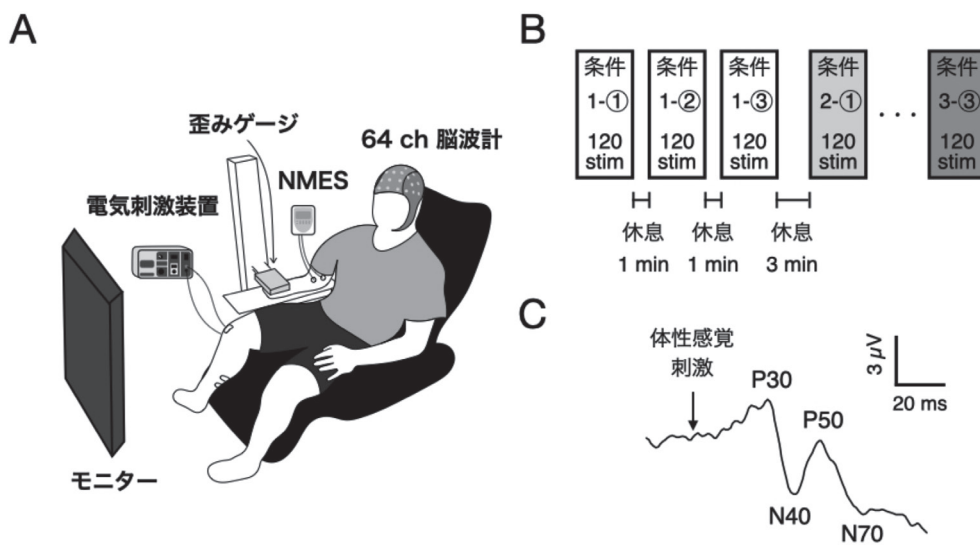


図1 実験概要

A:安静,または手関節屈曲時に,右膝裏から体性感覚刺激を与え,64チャンネル脳波計を用いて脳波を計測した.B:安静条件,随意収縮条件,NMES条件の3条件を3分間の休息を挟みランダムな順序で行った.各条件は3セットに分割され,各セットに120発の体性感覚刺激が与えられ,セット間には1分間の休息が設けられた.C:典型SEP波形

た. 参加者が十分な準備運動をした後, 20秒以上の間隔で2回MVFを計測し, その平均を手関節屈曲のMVFとして用いた. 実験は(1) 安静条件, (2) 随意収縮条件: 随意的な手関節屈曲, (3) NMES条件: NMESによる不随意的な手関節屈曲の3条件で実施した. それぞれの条件時に体性感覚刺激を右膝窩から与え, 誘発されるSEPを脳波上で記録した. 安静条件では, 参加者は力を抜いた状態であるように教示された. 随意収縮条件では, 参加者は手前に設置されたモニターからの視覚フィードバックをもとに, 10%MVFの手関節屈曲を發揮した. NMES条件では, 参加者は安静状態のまま, 右正中神経にNMESが与えられ, 10%MVFの手関節屈曲を發揮した. 3条件は参加者ごとにランダムな順序で行われ, 疲労を考慮し, 条件間には3分間の休息を設けた. 各条件は3つの1分間のブロックからなり, 各ブロック間にも1分間の休息を設けた(図1B).

1. 3 筋電図記録

表面筋電図(EMG)は, Ag/AgCl電極(Vitrode

F-150S, Nihon Koden, Japan)を用いて, 右足のヒラメ筋から取得した. アース電極(45400-SK, GE Healthcare, US)は膝上に巻かれた. EMG信号は, 1000倍に増幅されたのちに5-1000 Hzのバンドパスがかけられ(MEG-6108, Nihon Kohden, Japan), A/D変換機(Power lab/16SP, AD Instruments, Australia)を用いて4000 Hzで収録された.

1. 4 神経筋電気刺激(NMES)

NMESは, 低周波刺激装置(Rehab, Chattanooga, DJO Global, USA)を用いて, 右上肢の正中神経に与えられた. 円形の表面電極(直径2 cm)は, 上腕部(陰極)と肘の内側のモーターポイント(陽極)に貼付された. モーターポイントは, ペン型の電極によって最も効率的に手関節の屈曲が惹起される位置とした. 先行研究から, 感覚神経を効率的に刺激できるよう, パルス幅を400 μs, 周波数を20 Hzに設定した^{11,19)}. 刺激強度は, 10% MVFの手関節屈曲が惹起される強度とした. この強度はおおよそ運動閾値の1.5倍の強度であり, 参加者全員が耐えられる強度であった.

1. 5 脳波計測

参加者に10-20法に基づいて配置された64チャンネルの脳波キャプ(Waveguard original, ANT Neuro b.v., Enschede, Netherlands)を被せ、EEGアンプ(eego sports, ANT Neuro b.v., Enschede, Netherlands)を通して2000 Hzのサンプリング周波数でEEG信号を計測した。基準電極はCPzとし、接地電極をAFzに設置した。実験を通して、電極の抵抗値は30 k Ω 未満に保たれた。各条件中に右膝窩の腓骨神経から体性感覚刺激を与え、EEG信号からSEPを計測した¹⁰⁾。体性感覚刺激は、電気刺激装置(Digitimer, DS7A, UK)を用いて、1 msのパルス幅、1.98 Hzの頻度で3分間(合計360発)与えられた(図1B)。陽極は膝蓋骨上部、陰極は膝窩部であった。刺激強度は、ヒラメ筋のM波の最大振幅の5%の振幅が惹起される強度に設定し、実験を通してその強度が維持された²⁰⁻²²⁾。

1. 6 データ解析

はじめに、刺激前50 msの間で背景筋活動を算出し、安静時の背景筋活動の3 SDを越える筋活動がみられた試行は解析から除外した。得られたEEGデータはMATLAB(Mathworks Inc., USA)のツールボックスであるEEGLAB(version 2019.0)²³⁾を用いて処理された。最初に、EEG信号を1000 Hzにリサンプルし、EEGLABの“cleanline”関数を用いて電源ノイズ(50 Hz & 100 Hz)を除去した。次に、1-200 Hzのバンドパスフィルターをかけ、体性感覚刺激前後の100 msを一つのエポックとして脳波の切り出しをした。ノイズやアーチファクトを多く含むエポックを取り除き、条件ごとに平均278エポックを解析に用いた。さらに、独立成分分析を用いて、まばたきや眼球運動、首の筋肉の活動などを取り除いた。

SEPは、脛骨神経への刺激を用いた先行研究と同様に、頭頂のCz電極から算出した²⁰⁻²²⁾。SEPの一つ目のピークは、刺激後30 ms周辺に現れ

(P30)、40 ms前後の負のピーク(N40)、50 ms前後の正のピーク(P50)、70 ms前後の負のピークが続いた(図1C)。そこから、N40、P50、N70振幅を算出した。N40振幅はP30とN40の電位差、P50振幅はN40とP50の電位差、N70振幅はP50とN70の電位差とした²⁰⁻²²⁾。条件ごとに平均された波形からそれぞれの振幅を算出した。

統計検定は、すべてRを用いてなされた(version 3.5.1, R Foundation for Statistical Computing)。SEPのN40、P50、N70振幅と、SEPの各ピークの潜時、ヒラメ筋の背景筋活動、体性感覚刺激のM波の振幅のそれぞれが、安静条件、随意収縮条件、NMES条件の3条件間で比較された。体性感覚刺激のM波の振幅は、ヒラメ筋のM波の最大振幅により正規化された。Shapiro-Wilk検定の結果、得られたデータは正規分布に従う母集団からサンプリングされたものであるという帰無仮説が棄却されたため、ノンパラメトリック検定であるFriedman検定を用いて一元配置反復測定分散分析を行なった。得られた結果が有意であった場合、事後検定としてWilcoxonの符号付き順位検定を行い、Bonferroni法により多重比較補正をした。いずれも有意水準は5%とした。

2. 結果

頭頂のCz電極から記録されたSEPの代表データを図2Aに示す。統計検定の結果、N40、P50、N70振幅のすべてにおいて、条件間による有意な差は認められなかった(N40 $p = .205$; P50 $p = .920$; N70 $p = .174$) (図2B)。したがって、SEPの振幅は安静条件、随意収縮条件、NMES条件の間で有意な差はみられなかった。また、ヒラメ筋の背景筋活動は、条件間に有意な差は認められず($p = .588$)、体性感覚刺激のM波の振幅も、条件間に有意な差は認められなかった($p = .100$) (図2B)。また、P30、N40、P50、N70の潜時も条件間

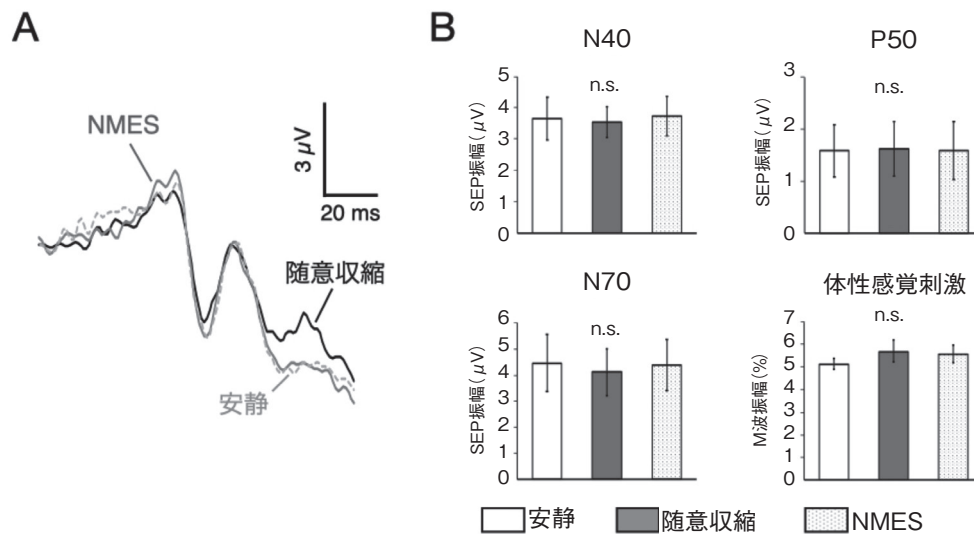


図2 各条件におけるSEPの変化
 A:各条件におけるSEPの典型波形. B:各条件におけるN40, P50, N70 振幅と体性感覚刺激のM波の振幅.
 体性感覚刺激のM波の振幅は, 最大M波の振幅で正規化. n.s.: 条件間の有意差なし

表1 SEPの各要素の潜時 (ms)

	P30	N40	P50	N70
安静	30.5 ± 2.8	45 ± 3.4	53.7 ± 2.8	75.1 ± 4.4
随意収縮	30.9 ± 3.6	44.6 ± 2.7	53.6 ± 2.9	74.5 ± 4.9
NMES	31.2 ± 3.2	45.1 ± 3.4	53.6 ± 2.8	75.5 ± 5.0

による有意な差はみられなかった (P30 $p = .773$; N40 $p = .713$; P50 $p = .973$; N70 $p = .395$) (表1).

3. 考察

本研究の目的は, 上肢筋の随意的収縮, または NMES による不随意的収縮による下肢の体性感覚野における興奮性の変調を調べることであった. 本実験では, 上肢筋の随意収縮, 上肢への NMES の際に下肢への体性感覚刺激により生じる SEP は, 安静時と変わらないことが示された. したがって, 上肢筋の随意収縮は, 下肢の体性感覚野における興奮性を低下させるという仮説に反し, 本実験では下肢の体性感覚野における興奮性を変調させなかった. また, 上肢への NMES は, 下肢の体性感覚野における興奮性を増大させるという仮説に反し, 随意収縮時と同様に, 下肢の体性感覚

野における興奮性を変調させなかった.

上肢筋の収縮は, その骨格筋を支配する感覚神経を刺激した際に生じる SEP を減弱させることが多数報告されている^{5,7,8)}. 下肢においても, 同様の結果が得られている^{10,22,24)}. この SEP の減弱には二つのメカニズムが提唱されている. 一つ目は, 運動により生じた求心性情報と末梢の体性感覚刺激の干渉による求心性の減弱である. 先行研究から, 随意運動だけでなく受動運動によっても SEP が減弱することが報告されており, これは求心性の減弱によるものとされている^{5-7,25)}. 本研究では, 脛骨神経を刺激している際, ヒラメ筋の背景筋活動はいずれの条件においても等しかったため, 下肢での求心性の情報の干渉は生じていないと考えられる. 加えて, 体性感覚野や視床には体部位局在性があるため¹⁶⁻¹⁸⁾, 上肢からの求

心性情報と下肢からの求心性情報が皮質への上行過程において干渉が生じていることは考えにくい。二つ目のメカニズムとして、運動関連領域からの遠心性の信号が感覚情報を制限する遠心性の減弱が挙げられる。これは、運動によるSEPの減弱が運動準備段階から生じていた研究結果に基づいている^{6,8,20,21}。また、運動イメージによってもSEPの減弱が生じることが言われており、運動イメージ時にも賦活する補足運動野が遠心性の減弱に関わっていると考えられている^{20,26}。本研究のNMESによる不随意的筋収縮時にSEPは減弱しなかったが、これは運動指令が出されなかったことが影響した可能性がある。一方、随意収縮時は、PETを用いた研究から、手関節屈曲と足関節屈曲の随意運動時に共通して賦活する補足運動野の領域があることが報告されている²⁷。しかしながら、本研究においてSEPの減弱は観察されなかった。SEPの減弱には筋収縮強度依存性があることが、先行研究から示唆されている²⁸⁻³⁰。例えば、10% EMGの指筋の収縮は、SEPに影響を与えなかったことが報告されている²⁸。同様に、上-下肢間の関係性として、上肢筋の収縮が下肢筋の脊髄反射路の興奮性に与える影響にも筋収縮強度依存性が報告されている^{31,32}。実際、筋収縮強度の増加により補足運動野の活動が高まることが報告されている^{33,34}。したがって、本研究における10% MVFの手関節屈曲は、収縮強度として弱かったため、下肢を刺激することによって生じるSEPを減弱させなかったことが考えられる。本研究では筋収縮強度を10% MVFの手関節屈曲が惹起される強度としたが、これはNMESによる刺激で参加者が耐えられる刺激強度の限界に近い強度であった。このため、本研究ではより高い筋収縮強度を用いた実験を行うことができなかった。

本研究においてSEPが変調しなかったもう一つの要因として、上肢の運動による影響の局所性

が考えられる。先行研究では、対側上肢の運動はSEPに影響を与えなかったことが報告されている³⁵。さらに、親指の皮膚上に刺激して惹起されるSEPは、親指の運動により減弱されるが、小指の運動によっては変調しなかった⁹。これらより、上肢筋の収縮により生じる信号は、その筋が支配している神経を刺激することで生じるSEPにのみ影響を与えることが示唆される。これは、本研究における手関節屈曲は、下肢への刺激により惹起されるSEPを変調させなかったという結果と整合的である。反対に、下肢を対象とした研究において、刺激した肢と対側の下肢の運動はSEPを減弱させることが明らかとなっている^{10,36}。NMESを用いた研究においても、手の筋へのNMESは同側の他の手の筋の皮質脊髄路の興奮性に対して影響がなかった一方で、前脛骨筋へのNMESは同側の他の下肢筋の皮質脊髄路の興奮性も増大させた³⁷。したがって、上肢の運動による影響は局所的であるがゆえに、上肢筋の収縮が下肢の体性感覚野における興奮性を変調させなかったと考えられる。一方で、下肢筋を収縮させた際には、上肢の体性感覚野における興奮性が変調させられる可能性がある。

NMESによるSEPの変調を検証した先行研究では、30分間のNMES後にSEPの計測が行われた¹³。本研究では、NMESによる刺激開始直後からSEP計測を開始し、最長で1分間、持続的にNMESによる刺激を行った(図1B)。このため、NMESの刺激時間が短かったことがSEPを変調させなかった可能性がある。

4. 総括

本研究では、上肢筋の随意的収縮、またはNMESによる不随意的収縮による下肢の体性感覚野の興奮性への影響を検証した。実験より、最大随意収縮の10%の力による上肢筋の随意収縮、上肢へのNMESはいずれも、下肢の体性感覚野

の興奮性に影響を与えないことが明らかとなった。運動強度や、NMESの刺激時間を変えて更なる検証を行う必要があると考えられる。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚くお礼を申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり東京大学の中澤公孝教授から多大なご協力をいただきました。心より御礼申し上げます。

文 献

- 1) Gregory J. E., Wood S. A., Proske U., An investigation into mechanisms of reflex reinforcement by the Jendrassik manoeuvre., *Exp. Brain Res.*, **138**, 366–374 (2001)
- 2) Kawakita H. et al., Reinforcement of motor evoked potentials by remote muscle contraction., *J. Electromyogr. Kinesiol.*, **1**, 96–106 (1991)
- 3) Azim E., Seki, K., Gain control in the sensorimotor system., *Curr. Opin. Physiol.*, **8**, 177–187 (2019)
- 4) Borich M. R., Brodie S. M., Gray W. A., Ionta S., Boyd, L. A., Understanding the role of the primary somatosensory cortex: Opportunities for rehabilitation., *Neuropsychologia*, **79**, 246–255 (2015)
- 5) Abbruzzese G., Ratto S., Favale E., Abbruzzese M., Proprioceptive modulation of somatosensory evoked potentials during active or passive finger movements in man., *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **44**, 942–949 (1981)
- 6) Staines W. R., Brooke J. D., Cheng J., Misiaszek J. E., MacKay W. A., Movement-induced gain modulation of somatosensory potentials and soleus H-reflexes evoked from the leg I. Kinaesthetic task demands., *Exp. Brain Res.*, **115**, 147–155 (1997)
- 7) Rushton D. N., Roghwell J. C., Craggs M. D., GATING OF SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS DURING DIFFERENT KINDS OF MOVEMENT IN MAN., *Brain*, **104**, 465–491 (1981)
- 8) Cohen L. G., Starr A., Localization, timing and

specificity of gating of somatosensory evoked potentials during active movement in man., *Brain*, **110**, 451–467 (1987)

- 9) Tapia M. C., Cohen L. G., Starr A., Selectivity of attenuation (i.e., gating) of somatosensory potentials during voluntary movement in humans. *Electroencephalogr., Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.*, **68**, 226–230 (1987)
- 10) Morita H., Petersen N., Nielsen J., Gating of somatosensory evoked potentials during voluntary movement of the lower limb in man., *Exp. Brain Res.*, **120**, 143–152 (1998)
- 11) Bergquist A. J. et al., Neuromuscular electrical stimulation: Implications of the electrically evoked sensory volley., *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**, 2409–2426 (2011)
- 12) Milosevic M. et al., Why brain-controlled neuroprosthetics matter: mechanisms underlying electrical stimulation of muscles and nerves in rehabilitation., *Biomed. Eng. Online*, **19**, 81 (2020)
- 13) Schabrun S. M., Ridding M. C., Galea M. P., Hodges P. W., Chipchase L. S., Primary Sensory and Motor Cortex Excitability Are Co-Modulated in Response to Peripheral Electrical Nerve Stimulation., *PLoS One*, **7**, 1–7 (2012)
- 14) Tashiro S. et al., Neuromuscular electrical stimulation-enhanced rehabilitation is associated with not only motor but also somatosensory cortical plasticity in chronic stroke patients: an interventional study., *Ther. Adv. Chronic Dis.*, **10**, 1–13 (2019)
- 15) Muthalib M. et al., Effects of increasing neuromuscular electrical stimulation current intensity on cortical sensorimotor network activation: A time domain fNIRS study., *PLoS One*, **10**, 1–17 (2015)
- 16) Zeharia N., Hofstetter S., Flash T., Amedi A., A Whole-Body Sensory-Motor Gradient is Revealed in the Medial Wall of the Parietal Lobe., *J. Neurosci.*, **39**, 7882–7892 (2019)
- 17) Hong J. H., Kwon H. G., Jang S. H., Probabilistic Somatotopy of the Spinothalamic Pathway at the Ventroposterolateral Nucleus of the Thalamus in the Human Brain., *Am. J. Neuroradiol.*, **32**, 1358–1362 (2011)
- 18) Nambu A., Somatotopic Organization of the Primate Basal Ganglia., *Front. Neuroanat.*, **5**, 1–9 (2011)
- 19) Kesar T., Binder-MacLeod S. A., Effect of frequency

- and pulse duration on human muscle fatigue during repetitive electrical stimulation., *Exp. Physiol.*, **91**, 967–976 (2006)
- 20) Wasaka T., Nakata H., Kida T., Kakigi R., Gating of SEPs by contraction of the contralateral homologous muscle during the preparatory period of self-initiated plantar flexion., *Cogn. Brain Res.*, **23**, 354–360 (2005)
- 21) Wasaka T., Kida T., Nakata H., Kakigi R., Pre-movement modulation of tibial nerve SEPs caused by a self-initiated dorsiflexion., *Clin. Neurophysiol.*, **117**, 2023–2029 (2006)
- 22) Peters S. et al., Cortical processing of irrelevant somatosensory information from the leg is altered by attention during early movement preparation., *Brain Res.*, **1707**, 45–53 (2019)
- 23) Delorme A., Makeig S., EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis., *J. Neurosci. Methods*, **134**, 9–21 (2004)
- 24) Tinazzi M. et al., Selective gating of lower limb cortical somatosensory evoked potentials (SEPs) during passive and active foot movements. Electroencephalogr., *Clin. Neurophysiol. - Evoked Potentials*, **104**, 312–321 (1997)
- 25) Staines W. R., Brooke J. D., McIlroy W. E., Task-relevant selective modulation of somatosensory afferent paths from the lower limb., *Neuroreport*, **11**, 1713–1719 (2000)
- 26) Rossi S. et al., Somatosensory processing during movement observation in humans., *Clin. Neurophysiol.*, **113**, 16–24 (2002)
- 27) Ehrsson H. H. et al., Simultaneous movements of upper and lower limbs are coordinated by motor representations that are shared by both limbs: a PET study., *Eur. J. Neurosci.*, **12**, 3385–3398 (2000)
- 28) Sugawara K. et al., Effect of muscle contraction strength on gating of somatosensory magnetic fields., *Exp. Brain Res.*, **234**, 3389–3398 (2016)
- 29) Wasaka T., Nakata H., Kida T., Kakigi R., Changes in the centrifugal gating effect on somatosensory evoked potentials depending on the level of contractile force., *Exp. Brain Res.*, **166**, 118–125 (2005)
- 30) Tinazzi M. et al., Effects of voluntary contraction on tibial nerve somatosensory evoked potentials: Gating of specific cortical responses., *Neurology*, **50**, 1655–1661 (1998)
- 31) Miyahara T., Hagiya N., Ohyama T., Nakamura Y., Modulation of human soleus H reflex in association with voluntary clenching of the teeth., *J. Neurophysiol.*, **76**, 2033–2041 (1996)
- 32) Tazoe T. et al., Attenuation of the effect of remote muscle contraction on the soleus H-reflex during plantar flexion., *Clin. Neurophysiol.*, **116**, 1362–1369 (2005)
- 33) Dai T. H., Liu J. Z., Sahgal V., Brown R. W., Yue G. H., Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain activation., *Exp. Brain Res.*, **140**, 290–300 (2001)
- 34) Siemionow V., Yue G. H., Ranganathan V. K., Liu J. Z., Sahgal V., Relationship between motor activity-related cortical potential and voluntary muscle activation., *Exp. Brain Res.*, **133**, 303–311 (2000)
- 35) Nakata H., Inui K., Wasaka T., Nishihira Y., Kakigi R., Mechanisms of differences in gating effects on short- and long-latency somatosensory evoked potentials relating to movement., *Brain Topogr.*, **15**, 211–222 (2003)
- 36) Brooke J. D. et al., Sensori-sensory afferent conditioning with leg movement: gain control in spinal reflex and ascending paths., *Prog. Neurobiol.*, **51**, 393–421 (1997)
- 37) Mang C. S., Clair J. M., Collins D. F., Neuromuscular electrical stimulation has a global effect on corticospinal excitability for leg muscles and a focused effect for hand muscles., *Exp. Brain Res.*, **209**, 355–363 (2011)