

早稲田大学審査学位論文
博士（スポーツ科学）

トレーニングによるヒトヒラメ筋運動神経の
可塑性に及ぼす固有感覚入力の影響

Effect of proprioceptive input on training induced
plasticity of soleus motor neuron in humans

2015年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科
江川 賢一
EGAWA, Ken'ichi

研究指導教員： 中村 好男 教授

注1： 他機関に所属していても、必ず「早稲田大学大学院スポーツ科学研究科」と記入してください。

注2： 大学に登録している氏名と同一にしてください。

目 次

略語一覧

図表一覧

第 1 章	緒言	10
1.1	研究小史	10
1.1.1	トレーニングによる神経適応	10
1.1.2	誘発筋電図による神経適応の検索	12
1.1.3	運動神経の可塑性に及ぼす固有感覚入力の影響	14
1.2	本論文の目的	21
1.2.1	固有感覚入力はヒラメ筋運動神経の興奮性を抑制するか?	21
1.2.2	トレーニング初期にヒラメ筋運動神経の興奮性は抑制されるか?	21
1.2.3	トレーニング初期のヒラメ筋脊髄適応に固有感覚入力に影響する か?	21
1.3	要約	24
第 2 章	研究方法	25
2.1	H 反射、V 波の導出方法	25
2.1.1	刺激方法	28
2.1.2	記録方法	31
2.1.3	分析方法	31
2.1.4	報告	32
2.2	神経筋電気刺激	32
2.3	要約	33
第 3 章	固有感覚増強に対する応答：体位変換および重量荷重実験	34
3.1	緒言	34

3.2	方法	35
3.2.1	体位変換条件	36
3.2.2	重量荷重条件	38
3.2.3	誘発筋電図.....	40
3.2.4	データ記録・波形処理.....	40
3.2.5	統計解析	41
3.3	結果	41
3.3.1	体位変換条件の効果	41
3.3.2	重量荷重条件の効果	41
3.3.3	体位変換効果と重量荷重効果の関係	45
3.4	考察	45
3.5	要約	47
第4章	固有感覚減弱に対する応答：頸下水浸実験.....	48
4.1	緒言	48
4.2	方法	49
4.2.1	体位変換条件	50
4.2.2	段階的水浸条件.....	50
4.2.3	重量荷重条件	50
4.2.4	誘発筋電図.....	51
4.2.5	データ記録・波形処理.....	51
4.2.6	統計解析	52
4.3	結果	52
4.3.1	体位変換条件	52
4.3.2	段階的水浸条件.....	55
4.3.3	重量荷重条件	61
4.4	考察	64
4.4.1	体位変換モデル.....	64

4.4.2	段階的水浸モデル	64
4.4.3	重量荷重条件	65
4.5	要約	66
第5章	固有感覚付加トレーニングが運動神経の可塑性に及ぼす影響	67
5.1	緒言	67
5.2	方法	69
5.2.1	参加者	69
5.2.2	トレーニング	71
5.2.3	誘発筋電図	72
5.2.4	足関節底屈トルク	73
5.2.5	信号処理	75
5.2.6	実験手続き	75
5.2.7	統計解析	75
5.3	結果	76
5.4	考察	86
5.4.1	非収縮時 H 反射の抑制	86
5.4.2	NMES 併用による MVIC 時 H 反射の促通	87
5.4.3	NMES 併用による V 波応答	87
5.5	NMES を併用した RT の機能的意義	88
5.6	本研究の限界と今後の展望	88
5.7	要約	90
第6章	総合討論	91
6.1	固有感覚入力はヒラメ筋運動神経の興奮性を調節する	92
6.2	形態適応と独立して脊髄適応が生じる	94
6.3	固有感覚入力は運動神経の可塑性に影響する	94
6.3.1	非収縮時に脊髄興奮性を抑制する	98
6.3.2	最大随意収縮時に脊髄興奮性を促通する	100

6.3.3	脊髄上位由来の遠心性運動出力に影響するかは不明	102
6.4	本研究の意義と限界	104
6.5	今後の展望.....	105
6.6	結語	106

文献

謝辞

略語一覽

CNS	Central nervous system
EMG	Electromyography
ε	Epsilon
ES	Effect size
f	Effect size of variance
H-reflex	Hoffmann reflex
Hmax	Maximal Hoffmann reflex
H/Mmax	Hoffmann reflex and maximal motor wave ratio
Hmax/Mmax	Maximal Hoffmann reflex and maximal motor wave ratio
Hsup	Hoffmann reflex superimposed during maximal voluntary isometric contraction
Hsup/Mmax	Hoffmann reflex superimposed and maximal motor wave ratio during maximal voluntary isometric contraction
IN	Inhibitory interneuron
MVIC	Maximal voluntary isometric contraction
M-wave	Motor wave
Mmax	Maximal motor wave
NMES	Neuromuscular electrical stimulation
PSI	Presynaptic inhibition
RT	Resistance training
RT+NMES	Resistance training with neuromuscular electrical stimulation
SOL	Soleus
TA	Tibialis anterior
tnNMES	Neuromuscular electrical stimulation of tibial nerve trunk
VOL	Intermittent, voluntary, isometric contractions of the plantar-flexors
V-wave	Volitional wave
V/Mmax	Volitional wave and maximal motor wave ratio

図表一覧

(第 1 章)

Figure 1-1. Ascending tracts from proprioceptors from muscle, tendon, joint and cutaneous receptors in lower leg and descending command from supraspinal centers

Figure 1-2. Hypothetical model of resistance training induced neuroplasticity

Figure 1-3. Outline of the thesis

Table 1-1. Summary of studies examining the effect of strength training on H-reflex and V-wave size

Table 1-2. Summary of studies examining the effect of NMES training on H-reflex and V-wave size

(第 2 章)

Figure 2-1. Stimulating (A), recording (B), analyzing recruitment profile of Hoffmann reflex (C) and volitional wave (D) in soleus

Figure 2-2. Eliciting passive H-reflex (A), superimposed H-reflex (B) and V-wave (C)

(第 3 章)

Figure 3-1. Tilting table for postural change from supine to standing

Figure 3-2. Experimental setup for weight bearing using lead weight jackets and trousers

Figure 3-3. Means and standard deviations of peak to peak amplitude of soleus H-reflex and small M size under tilt condition (A; N = 8) and 50% of body weight loading condition (B; N = 8)

Table 3-1 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in static tilt condition

Table 3-2 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex

normalized by maximal motor response in weight loading condition

(第 4 章)

Figure 4-1. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during supine and standing position under head-out water immersion (N = 11)

Figure 4-2. Evoked electromyography (EMG) and recruitment profiles of soleus H-reflex and M response in pre immersion condition (A), navel level immersion condition (B) and neck level immersion condition (C)

Figure 4-3. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during supine and standing position (N = 11)

Figure 4-4 Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size under head-out water immersion conditions (N = 11)

Figure 4-5. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size without and with weight bearing equivalent to buoyancy under head-out water immersion conditions (N = 10)

Table 4-1 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in head-out water immersion condition

Table 4-2 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in graded water immersion condition

Table 4-3 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in static tilt condition

Table 4-4 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex

normalized by maximal motor response in neck level immersion condition

(第 5 章)

Figure 5-1. Experimental flow (RT+NMES vs. RT)

Figure 5-2. Experimental setup

Figure 5-3. Typical traces of passive H-reflex and maximal M wave before and after 10 days training period

Figure 5-4. Typical traces of superimposed H-reflex (Hsup), volitional (V) wave, plantar torque and raw EMG recordings during maximal effort before and after 10 days training period

Figure 5-5. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus passive H-reflex and small M size before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

Figure 5-6. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during maximal voluntary isometric contraction before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

Figure 5-7. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus V-wave before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

Table 5-1. Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

Table 5-2. Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex during maximal effort (Hsup) normalized by maximal motor

response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

Table 5-3. Peak to peak amplitude of volitional (V) wave normalized by maximal motor response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

(第 6 章)

Figure 6-1. Summary of results in the thesis: cross sectional data

Figure 6-2. Summary of results in the thesis: RCT

Figure 6-3. Summary of intervention studies

Figure 6-4. Changes in passive H-reflex circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

Figure 6-5. Changes in superimposed H-reflex circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

Figure 6-6. Changes in V-wave circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

第1章 緒言

レジスタンストレーニング開始初期には、筋の形態適応に先行して神経適応が生じる。この神経適応は脊髄上位からの皮質脊髄路および脊髄運動神経の興奮性が増加することにより、筋力が増加する。ヒラメ筋は直立姿勢の保持や歩行、走運動や跳躍動作など移動動作に重要であるが、ヒラメ筋運動神経の適応が生じる部位や、その要因は明らかではない。本研究は『レジスタンストレーニングによる形態適応と独立して、神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力はヒトヒラメ筋運動神経の可塑性に影響を及ぼす』ことを仮説とした。

1.1 研究小史

1.1.1 トレーニングによる神経適応

レジスタンストレーニングによって筋横断面積、解剖学的筋面積および筋量や羽状角度の増加、筋組織の増加および構造変化が生じる¹⁻⁴⁾。トレーニング開始初期においては、これらの形態適応に先行して筋力が増加する。この生理学的機序としては運動中枢からの下行性出力、運動神経の興奮性、運動単位の発火割合の増加や神経抑制の減少により運動神経からの出力が増加することが明らかにされている⁵⁻⁷⁾。

トレーニング初期の神経適応の解剖学的基盤は脳および脊髄から構成される中枢神経系 (Central nervous system, CNS) である。運動単位活動電位記録 (Motor unit action potential recording)、筋電図 (Electromyography, EMG)、脊髄反射 (Spinal reflex)、経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation, TMS) による運動誘発電位 (Motor evoked potentials, MEPs)、機能的磁気共鳴画像 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) や脳波 (Electroencephalography, EEG) を用いた研究により、神経適応を支持する知見が得られているものの、その発生時期、部位や詳細な機序については十分に解明されていない⁸⁾。

トレーニングに伴う脊髄適応の根拠として、脊髄運動神経の興奮性を反映する Hoffmann reflex (H 反射) や最大随意収縮時に誘発される反射性誘発電位 (Volitional wave, V 波) の応答の評価により検討されてきた。たとえば、トレーニングの実施前後で V 波が増加したり⁹⁾、オペラント条件づけされると H 反射が調節される^{10, 11)}。また、長期間訓練したバレエダンサーにおいては H 反射が慢性的に抑制され¹²⁾、有酸素系運動選手においては H 反射が慢性的に促進される¹³⁾。これらは発揮する筋活動水準による急性応答として観察されるほか、脊髄上位の関与が推定される長期間の運動学習・制御による慢性応答としても観察されている。したがって、運動神経の可塑性には多くの要因が関与しているものと考えられている¹⁴⁾。

ヒラメ筋は抗重力筋の一つであり、H 反射が容易に誘発される筋の一つである¹⁵⁾。前脛骨筋と比較して運動皮質からの影響が相対的に小さく、筋紡錘からの Ia 群求心性線維からの投射が大きい^{16, 17)}。レジスタンストレーニングによりヒラメ筋 V 波が増加する^{9, 18-24)}。トレーニング前後で随意収縮時の H 反射は促進^{18, 20, 25, 26)}するが、非収縮時の H 反射には影響を及ぼさないとされている^{18-22, 24, 25, 27-29)}。

1.1.2 誘発筋電図による神経適応の検索

トレーニングによる神経適応を明らかにするために運動単位活動記録、脊髓反射、経頭蓋磁気刺激（Transcranial magnetic stimulation, TMS）、脳機能画像および脳波を用いた神経生理学的指標が用いられてきた⁸⁾。特に脊髓可塑性に関する研究は誘発筋電図を評価指標とした研究が多い。H 反射は比較的導出が容易な誘発筋電図であるが、異なる方法で得られた結果は慎重に解釈しなければならない³⁰⁾。また最大努力時に超最大（supramaximal）強度の刺激で誘発される V 波は、H 反射と同じ潜時で観察され、H 反射の特性を反映する³¹⁾。

脊髓反射に及ぼす足底屈群のトレーニング効果は Sale et al. (1983)、Aagaard et al. (2002)、Scaglioni et al. (2002)、Maffiuletti et al. (2003)、Lagerquist et al. (2006)、Gondin et al. (2006)、Del Balso & Cafarelli (2007)、Beck et al. (2007)、Holtermann et al. (2007)、Duclay et al. (2008)、Schubert et al. (2008)、Fimland et al. (2009a)、Fimland et al. (2009b)、Ekblom (2010)、Jessop et al. (2013) の報告がある^{9, 18-29, 32, 33)}。これらのうちで運動誘発電位（motor evoked potential, MEP）を合わせて検討している研究は Beck et al. (2007) と Schubert et al. (2008) の 2 つの研究のみであった⁸⁾。1 回のトレーニング前後での急性応答は Lagerquist et al. (2012)³⁴⁾ と Jessop et al. (2013)³³⁾ が報告している。

Table 1-1 に H 反射および V 波を主要評価指標とした研究^{9, 18, 19, 21, 25, 33-35)}を要約した。トレーニング非実施を対照群としたランダム化比較試験

（randomized controlled trial, RCT）は 2 件であった^{19, 21)}。トレーニング動作は足底屈が 5 件^{19, 21, 25, 33, 34)}で最も多く、カーフレイズが 2 件^{18, 35)}、ウェイトリフティングが 1 件⁹⁾であった。動作様式は等尺性収縮が 5 件^{19, 21, 25, 33, 34)}、動的収縮が 3 件であった^{9, 18, 35)}。トレーニング期間は最長が 21.2 週⁹⁾であり、最短が 2 週³⁵⁾であった。トレーニング実施による形態学的適応が 3 週間以上で発現することから^{19, 36-38)}、江川らの研究³⁵⁾を除く研究においては形態学的適応と独立して神経適応について結論することはできないと考えられる。

Table 1-1. Summary of studies examining the effect of strength training on H-reflex and V-wave size

Author Design	Training Type	Position, contraction type	Training schedule	Voluntary contraction intensity, sets	Result
Sale (1983) ⁹⁾ non RCT	Weight lifting, bilateral	Dynamic	mean 21.2 weeks	5–6 sets up to 1RM Isometric, 2 sets 10 MVC	↑ 50% V wave (pooled across muscles)
Aagaard (2002) ¹⁸⁾ non RCT	Calf raise, bilateral	Sitting, dynamic	14 weeks 38 sessions	3-10 RM multiple exercises, 4–5 sets each	↑ 55% V wave ↑ 19% Hsup@90%MVC ↔ H at rest
DeI Balso (2007) ¹⁹⁾ RCT	Plantar flexion, unilateral (right)	Sitting, isometric	4 weeks 12 sessions	10 MVCs, 6 sets	↑ 54% V wave ↔ H at rest
Holtermann (2007) ²⁵⁾ non RCT	Plantar flexion, unilateral (dominant)	Sitting, isometric	3 weeks 9 sessions	10 MVCs, 5 sets	↑ Hsup@20, 60%MVC ↔ H at rest
Eklom (2010) ²¹⁾ RCT	Plantar flexion, bilateral	Standing, isometric	5 weeks 15 sessions	5 RM, 5-6 sets	↑ 77% V wave ↔ Hsup ↔ H at rest
Lagerquist (2012) ³⁴⁾ non RCT	Plantar flexion, unilateral (right)	Sitting, isometric	1 session (40 minutes)	20% MVC, 1 set	↑ Hsup@5%MVC
Jessop (2013) ³³⁾ non RCT	Dorsiflexion, bilateral	Sitting, isotonic	1 session (19 minutes)	50 MVCs, 5 sets	
	Plantar flexion, bilateral	Sitting, isotonic	1 session (22 minutes)	50 MVCs, 5 sets	↓ reciprocal inhibition
	Dorsiflexion, bilateral	Supine, isometric	1 session (26 minutes)	20 MVCs, 5 sets	↓ reciprocal inhibition ↓ presynaptic inhibition
	Plantar flexion, bilateral	Supine, isometric	1 session (26 minutes)	20 MVCs, 5 sets	
Egawa (2013) ³⁵⁾ RCT	Calf raise, unilateral (dominant)	Standing, dynamic	2 weeks 10 sessions	15 MVCs, 4 sets	

RCT: randomized controlled trial

1.1.3 運動神経の可塑性に及ぼす固有感覚入力の影響

足関節の運動時はヒラメ筋および前脛骨筋の収縮に伴い、これらの筋の長さが増加するとともに、アキレス腱の張力および足関節の位置が変化する。本研究では筋紡錘 (Muscle spindle)、ゴルジ腱器官 (Golgi tendon organ) および下肢の関節受容器 (Joint receptors) からの求心性感覚入力を固有感覚入力 (Proprioceptive inputs) と定義する³⁹⁾。これらの情報は足部の深部感覚 (Deep sense)、皮膚表面の触圧感覚 (Sense of touch, Sense of pressure) にも影響を及ぼし、足関節の求心性線維 (Foot afferents) により脊髄に伝達される (Figure 1-1)。

感覚入力は筋紡錘からの Ia および II 線維、腱器官からの Ib 線維、関節受容器からの求心性線維により脊髄介在ニューロンに伝達されるとともに、上行路 (Ascending tracts) を通じて脊髄上位の感覚中枢に伝達される。ヒトにおいては重力に伴う身体長軸への荷重⁴⁰⁻⁴³⁾、足関節および膝関節への重量荷重⁴⁴⁻⁴⁷⁾、足底部の皮膚表面感覚^{48, 49)}といった感覚入力が脊髄で統合され、筋の協調運動に貢献するものと考えられている⁵⁰⁾。下肢のトレーニングにおいては、随意運動が反復されることで固有感覚入力が運動神経への慢性的な刺激⁵¹⁾となるとともに、脊髄上位にも影響する⁵²⁻⁵⁴⁾。したがって、筋・腱・関節からの固有感覚入力は神経可塑性の生物学的基盤を構成するものと位置付けられている⁵⁵⁾。

随意的トレーニングでは、運動野から下行する遠心性の運動司令により運動神経が興奮する。神経筋電気刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) によるトレーニングでは筋あるいは神経への電気刺激により筋収縮を誘発するとともに、求心性の固有感覚が生じる⁵⁶⁻⁵⁹⁾。混合神経は運動軸索と求心性線維の軸索の直径が異なるため、適切な刺激条件を用いることで運動軸索と求心性線維を同時に興奮させることができる³⁴⁾。

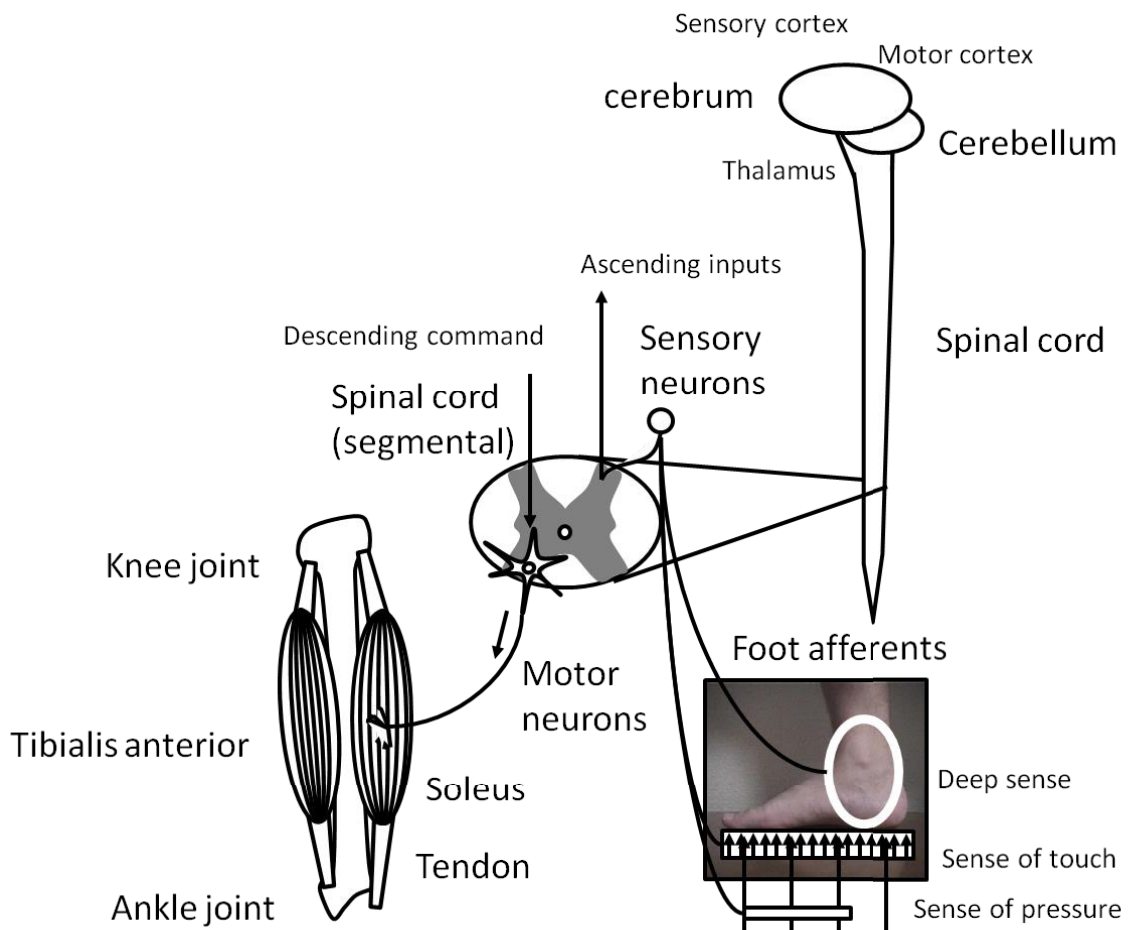


Figure 1-1. Ascending tracts from proprioceptors from muscle, tendon, joint and cutaneous receptors in lower leg and descending command from supraspinal centers

Table 1-2 に H 反射および V 波を主要評価指標とした NMES 研究^{24, 27, 34, 35, 60})を要約した。RCT は 3 件^{24, 34, 35)}であり、内 1 件は 1 回のセッションに対する急性応答を検討した研究であった³⁴⁾。トレーニング非実施を対照群とした研究は 3 件^{24, 27, 34)}、NMES 併用効果を検討した研究は 2 件であった^{34, 35)}。ヒラメ筋刺激による研究は 3 件^{24, 27, 60)}、脛骨神経刺激による研究は 2 件であった^{34, 35)}。

NMES による筋収縮は非生理学的な刺激に対する応答であり、随意収縮とは時間的、空間的分布や運動単位の動員パターンが異なる。また、随意的トレーニングと比較して NMES トレーニングは高閾値の運動単体を動員できるが、疲労が生じやすい欠点がある^{34, 56-59, 61, 62)}。ヒラメ筋は低閾値で耐疲労性の運動単体で構成される。したがって、随意的収縮と NMES を併用したトレーニングは筋疲労が生じない範囲で、随意的収縮単独、あるいは NMES 単独のトレーニングよりもその効果を増強できる可能性がある。

Table 1-2. Summary of studies examining the effect of NMES training on H-reflex and V-wave size

Author Design	Training type	Pulse duration, frequency, intensity	Duty cycle (%)	Position, contraction type, sets	Training schedule	Voluntary contraction intensity
Maffiuletti (2003) ²⁷⁾ non RCT	Soleus, bilateral NMES- vs control	400µs, 75Hz (30-90 mA)	4 sec on 20 sec off (17%)	Sitting, isometric, 45reps	4 weeks 16 sessions	N.A.
Gondin (2006) ²⁴⁾ RCT	Soleus, bilateral NMES- vs control	400 µs, 75 Hz (mean 74 mA)	6.25 sec on 20 sec off (24%)	Supine, isometric, 40 reps	5 weeks 15 sessions	N.A.
Jubeau (2006) ⁶⁰⁾ non RCT	Soleus, unilateral NMES- (undominant)	400 µs, 75 Hz (21 - 120 mA)	6.25 sec on 20 sec off (24%)	Supine, isometric, 40reps	4 weeks 16 sessions	N.A.
Lagerquist (2012) ³⁴⁾ RCT	Soleus, unilateral (right) vs control	N.A.	N.A.	Sitting, isometric	1 session (40 minutes)	20%MVC
	tnNMES (right) vs control	1 ms, 100 Hz	5 sec on 5 sec off (50%)	Sitting, isometric, 5 sec	1 session (40 minutes)	2-3%MVC
	Soleus, unilateral (right) + tnNMES vs control	1 ms, 100 Hz	5 sec on 5 sec off (50%)	Sitting, isometric, 5 sec	1 session (40 minutes)	22-23%MVC (superimposed)
Egawa (2013) ³⁵⁾ RCT	Soleus, unilateral (dominant) + tnNMES vs soleus, unilateral (dominant)	400 µs, 75Hz (7.7 - 14.7 mA)	150 sec on 0 sec off (100%)	Standing, dynamic, 5 sec, 4sets	2 weeks 10 sessions	100%MVC (superimposed)

RCT: randomized controlled trial

NMES-: independent neuromuscular electrical stimulation

tnNMES: neuromuscular electrical stimulation of tibial nerve trunk

N.A. not applicable

Hortobágyi & Maffiuletti はレジスタンストレーニングに伴う神経可塑性モデルにより、随意的トレーニングと NMES トレーニングの筋力改善効果の発現機序の説明を試みている⁶¹⁾。このモデルによると、随意的筋収縮トレーニングでは運動司令により随意的に筋が収縮し、足底屈筋群の筋力が発揮する

(Figure 1-2 の Voluntary contraction)。この時、随意的筋収縮に伴って筋や皮膚からの求心性入力が脊髄上位に伝達される。一方、NMES トレーニングでは運動司令のない状態で神経あるいは筋への電気刺激により筋が収縮する。

脛骨神経 (tibial nerve) は運動神経と感覚神経の軸索が並走する混合神経である。脛骨神経の NMES (tnNMES) は運動軸索の興奮により筋収縮させる。また、感覚神経、特に Ia 求心性線維の興奮により単シナプス性に運動神経に興奮性インパルスが伝達されると同時に、脊髄上位にもこのインパルスが伝達される。したがって、随意的トレーニングと比較して tnNMES トレーニングでは主に Ia 線維由来の固有感覚入力が運動軸索を下行する影響と、脊髄上位に上行する影響が運動神経の興奮性を調節しているものと考えられる (Figure 1-2 の NMES)。先行研究では随意的収縮と NMES を比較した研究がほとんどであり、随意的収縮に伴う固有感覚と NMES に伴う固有感覚が運動神経の興奮性に及ぼす影響が混在しているために、これらの入力の影響を独立して明らかにすることはできない (Table 1-2)。

トレーニングによる神経適応の要因を明らかにする上で、NMES による非生理学的に負荷された固有感覚入力と、随意的収縮に伴い生理学的な条件で生じる固有感覚入力を独立して評価することが必要である。そのためには随意的収縮と NMES を併用したトレーニング (Figure 1-2 の NMES+ Voluntary contraction) と、随意的収縮トレーニングを比較することで、NMES に伴う固有感覚入力の影響が明らかにできる。

随意的トレーニングに NMES を併用すると、Ia 線維の興奮により脊髄興奮性がより高まると同時に、皮質脊髄路の興奮により脊髄興奮性が更に高まることが推測される。NMES トレーニングの効果は膝関節伸展筋群⁶³⁾や足関節背屈筋群⁶²⁾において検討されており、ヒラメ筋を含む下腿三頭筋に関する知見は限

られている⁶⁴⁾。適切なトレーニングにより静的な姿勢保持や歩行、走運動を改善することが期待されるが、レジスタンストレーニングによる神経可塑性とその要因についての報告は少なく^{63, 65, 66)}、質の高い研究デザインによる体系的な研究が必要とされている⁶⁴⁾。

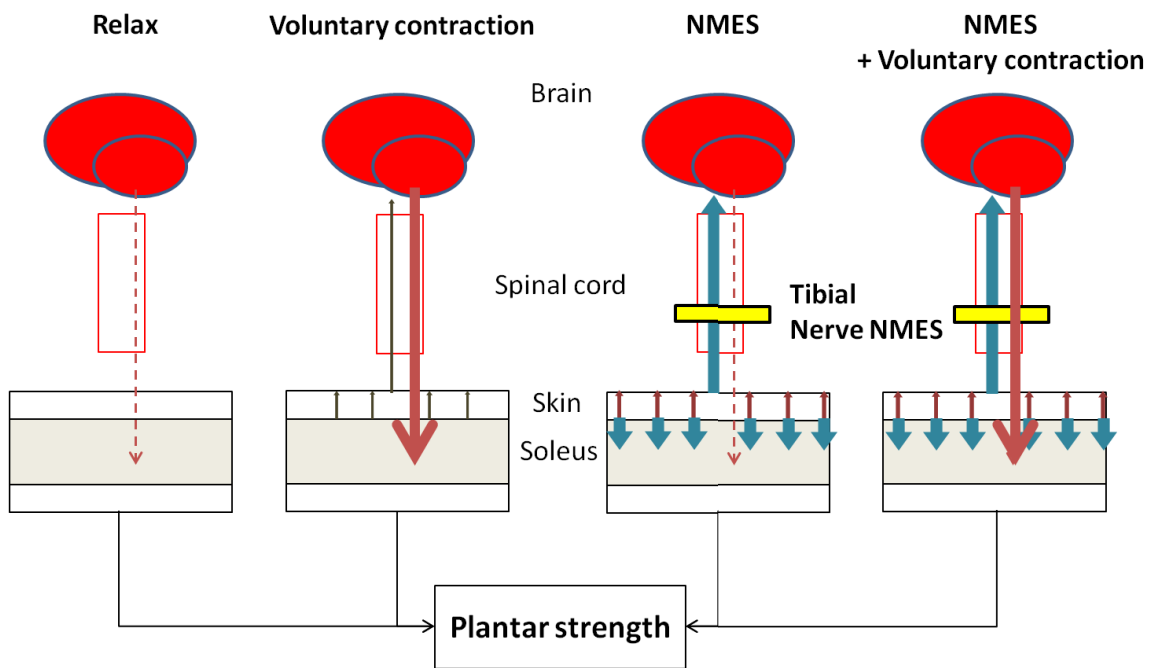


Figure 1-2. Hypothetical model of resistance training induced neuroplasticity (adapted from Hortobágyi & Maffiuletti, 2011⁶¹⁾)

1.2 本論文の目的

本論文の目的は『レジスタンストレーニングによる形態適応と独立して、神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力は一ヒラメ筋運動神経の可塑性に影響を及ぼす』仮説を検証することである。この仮説を検証するために、次の3つの作業仮説を設定した。

1.2.1 固有感覚入力はヒラメ筋運動神経の興奮性を抑制するか？

運動神経と結合しているシナプス前細胞には、筋、腱、関節受容器からの感覚入力が収束する。これらの感覚入力は運動神経とシナプス結合している抑制性介在神経に投射する。したがって、『筋、腱および関節受容器からの固有感覚入力はヒラメ筋運動神経の興奮性を抑制する』仮説を設定した。

第3章において、生理的条件下での固有感覚入力を実験的に増強可能な体位変換および重量荷重条件の影響を検討した。第4章において、生理的条件下での固有感覚入力を実験的に減弱可能な頸下水浸条件の影響を検討した。

1.2.2 トレーニング初期にヒラメ筋運動神経の興奮性は抑制されるか？

長期間のトレーニング実施によりヒラメ筋運動神経の興奮性が適応する。持久系種目と比較してパワー系種目の選手のヒラメ筋H反射は抑制される。しかし、このような神経適応には形態適応の影響が混入していると考えられる。そこで、トレーニング初期の神経適応が生じる部位を明らかにするために、『レジスタンストレーニング初期にヒラメ筋運動神経の興奮性が抑制される』仮説を設定した。

第5章において、形態適応と独立して神経適応を評価するために2週間のランダム化比較試験を実施した。神経適応が脊髄あるいは脊髄上位で生じているかを推定するためにH反射とV波を同時に検討した。

1.2.3 トレーニング初期のヒラメ筋脊髄適応に固有感覚入力が影響するか？

ヒラメ筋は主に低閾値で耐疲労性の運動単位で構成される。トレーニング初

期にすべての運動単位を動員することは困難である。随意収縮時に動員できない高閾値の運動単位も含む運動プール全体へ負荷を与えるために NMES が適用される。NMES は非生理学的に筋収縮を生じ、筋、腱および関節受容器からの固有感覚入力運動神経に伝達される。したがって、『NMES に伴う固有感覚入力がレジスタンストレーニング初期のヒトヒラメ筋運動神経の可塑性に影響する』仮説を設定した。

第 5 章で NMES を併用したレジスタンストレーニング初期の運動神経の可塑性を検討した。

生理的条件において固有感覚入力を実験的に操作した場合にヒラメ筋 H 反射が抑制され、トレーニング開始 2 週間後にヒラメ筋 H 反射のみが変化すればトレーニング初期の神経適応が脊髄で生じていることが実証される。さらに随意的収縮と比較して随意的収縮に NMES を併用することで H 反射が変化すれば、NMES に伴う固有感覚入力が脊髄適応の要因であることが実証される (Figure 1-3)。

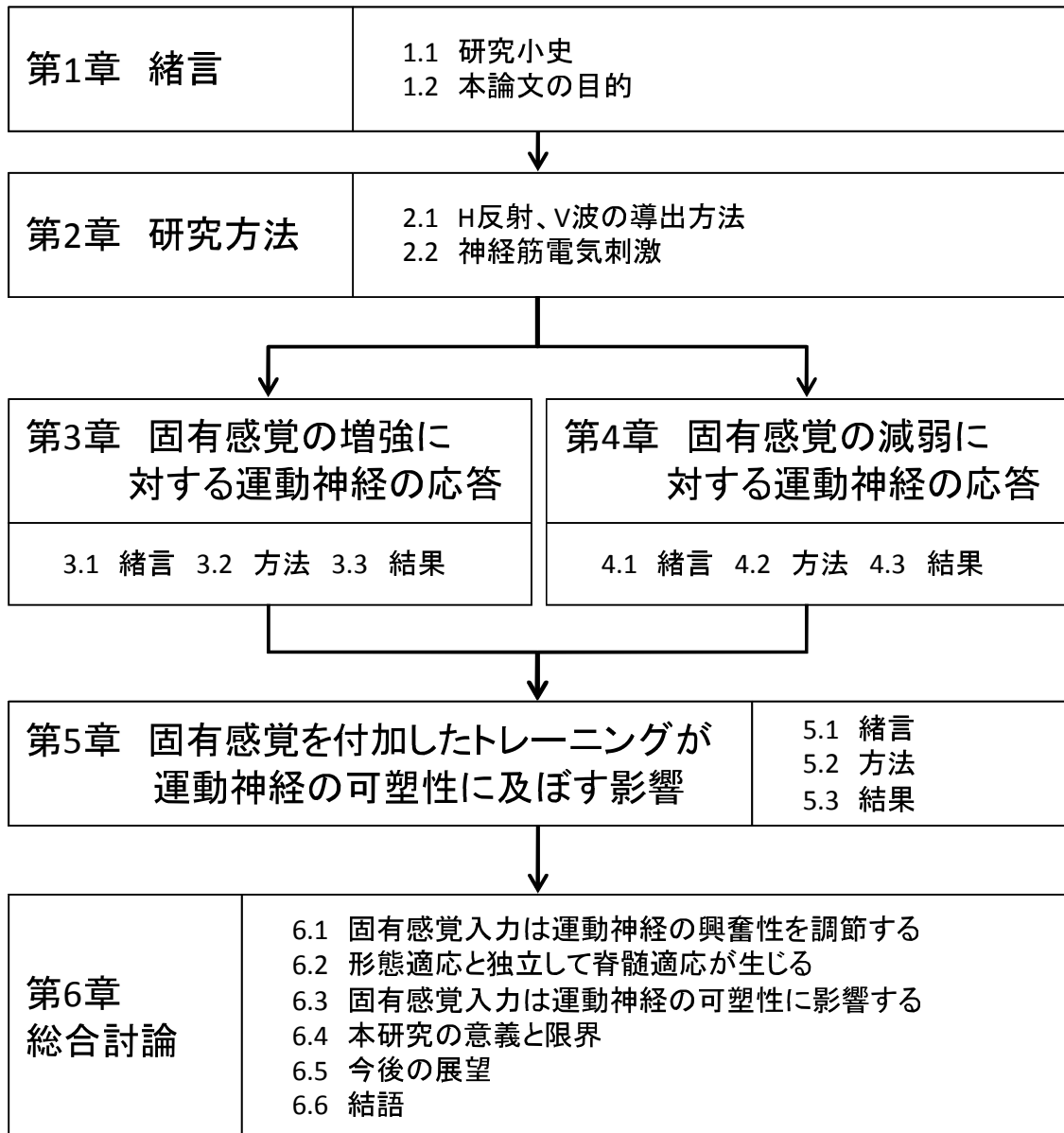


Figure 1-3. Outline of the thesis

1.3 要約

本章ではトレーニングに伴う神経可塑性に関する先行研究を要約し、足関節底屈筋群のトレーニング開始初期においては形態学的適応と独立して神経適応が生じるが、その発現時期と部位が明らかにされていないこと、筋、腱、関節および皮膚受容器からの求心性入力運動神経の興奮性を調節していること、レジスタンストレーニング動作が筋へ機械的刺激を与えるだけでなく、この動作自体に伴う固有感覚入力が脊髄可塑性の要因となることに着目し、『トレーニングに伴う固有感覚入力はヒトヒラメ筋運動神経の可塑性に影響を及ぼす』仮説を導出した。

第2章 研究方法

本章では神経適応の部位を検索するために用いた誘発筋電図の方法を記述した。本研究の主要評価項目は脊髄興奮性および Ia シナプス前抑制を反映する指標である Hoffmann (H) 反射を、H 反射への影響に加えて脊髄へ下行する遠心性出力の指標である volitional (V) 波をそれぞれ用いた。神経適応が生じる要因を検討するために運動軸索および Ia 求心性線維への神経筋電気刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) を用いた。

2.1 H 反射、V 波の導出方法

H 反射の古典的な方法論に関する Hugon (1973) の記述⁶⁷⁾は、生体電気信号の計測技術が進歩した現在でも適用可能なものが多い。たとえば、ある測定条件下で H 反射が促通、あるいは抑制されたとき、対照条件での H 反射の大きさを考慮することを要求している¹⁵⁾。その後の研究において、ある実験条件に対する H 反射の応答が、異なる刺激強度により誘発した H 反射振幅により修飾されることが明らかにされた⁶⁸⁻⁷⁰⁾。これらはある条件の効果を検討する上で、条件提示前の対照条件における H 反射の大きさを揃える根拠として重要な前提条件である。

試験刺激強度以外にも刺激頻度⁷¹⁾、実験時間の長さ⁷²⁾、疲労や心理学的構え³⁰⁾、背景筋活動⁷³⁾、姿勢⁷⁴⁻⁷⁶⁾、脊髄上位の興奮性⁷⁷⁾および動作課題^{78, 79)}といった古典的な計測パラメータが同定されている。これらの知見に基づき、結果に潜在的な影響を及ぼすバイアスを実験的に制御するための方法論が推奨されている⁸⁰⁻⁸³⁾。

トレーニングによる神経適応を体系的に解明するためには、トレーニング種目、頻度、期間、強度などの組み合わせについて複数の研究を統合することが期待される。刺激電極および記録電極の位置が異なる条件 (Figure 2-1A) や記録条件が異なる条件 (Figure 2-1B) で H 反射および運動反応 (motor response) の絶対値を比較することはできない。また、これらの条件が一定で

あるかどうかは、刺激強度に対する誘発電位をプロットした動員曲線 (recruitment curve) を確認することが求められる⁶⁷⁾。しかし、曲線の同一性を厳密に保障するためには相当数のデータが必要であり⁸⁴⁾、ヒトを対象とした場合には長時間の実験を避け、他のバイアス制御の関係でデータ数が制約される (Figure 2-1C)。また、最大随意収縮が求められる V 波の導出には (Figure 2-1D)、最大試行数の上限を設け、適切に誘発可能な条件設定が必要となる⁸⁵⁾。したがって適切に研究デザインを計画し⁸³⁾、推奨される標準的な測定手順により刺激条件、記録条件、分析結果を適切に報告することが重要である⁸⁶⁻⁸⁹⁾。

ヒラメ筋 H 反射の導出機序は、脛骨神経を感覚閾値上の刺激強度で電気刺激すると Ia 求心性線維軸索をインパルスが脊髄へ上行し、単シナプス性に結合している運動神経に興奮性入力伝達され、ヒラメ筋が反射的に収縮する。運動閾値上の刺激強度が刺激すると H 反射よりも短い潜時でヒラメ筋が収縮する (Figure 2-1B 内の small M)。さらに刺激強度を高めるとこの短い潜時での筋収縮がプラトーとなり、最大運動反応 (maximal motor response, Figure 2-1B 内の Mmax) が得られる。脊髄分節内では Ia 線維終末に抑制性介在神経がシナプス結合し、Ia 線維の脱分極 (primary afferent depolarization, PAD) 時にシナプス伝達を抑制する (Ia シナプス前抑制)。この Ia シナプス前抑制は筋紡錘の活動水準と独立して、脊髄上位からの下行性入力により運動神経の興奮性を調節する機構と考えられている⁹⁰⁾。したがって H 反射振幅は Ia 線維と運動神経のシナプス伝達効率を反映する評価指標として用いられている⁸⁰⁾。

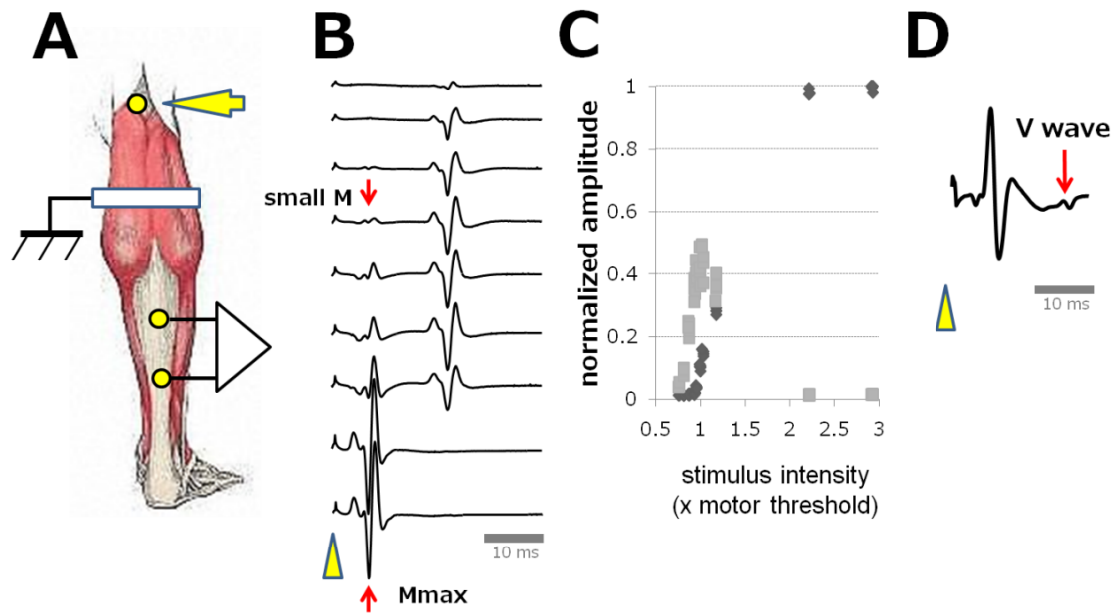


Figure 2-1. Stimulating (A), recording (B), analyzing recruitment profile of Hoffmann reflex (C) and volitional wave (D) in soleus

2.1.1 刺激方法

本研究では前述した標準的な測定手技を用い、以下の方法で刺激した。刺激部位は利き足（通常ボールを蹴る側）の膝窩部でディスプレイダブル銀／塩化銀電極（ブルーセンサー®、BRS-50-K、19 mm × 16 mm、Ambu、Ballerup、Denmark）を電極間距離 24 mm で神経走行に沿って貼付した。刺激部位は最小の刺激強度で筋収縮が誘発できる部位を検索し、前脛骨筋の筋電図をオンラインでモニタして、総腓骨神経への伝播が見られないことを確認して決定した⁸⁰⁾。電気刺激のアーチファクトを避けるために、刺激電極と記録電極間にフェルト製のアース電極を装着した（Figure 2-1A）。筋電図の導出や電気刺激に不慣れな場合、実験条件の影響のほかに、心理的構え（psychological set）により生体電気信号が影響を受けることが知られている³⁰⁾。電極の装着や皮膚を伝播する刺激による不快感に配慮するため、痛みを伴わない刺激強度を用いた予備測定を実施した。

電気刺激装置（SEN-3301、日本光電、東京、日本）とアイソレーター（SS-104J、日本光電、東京、日本）を用いて矩形波パルス（持続時間 1 ms、頻度 0.1~0.3 Hz）を定電流モードで刺激に用いた。強度は感覚閾値下から最大運動反応（Mmax）を誘発する強度の 100~200%となる超最大刺激

（supramaximal stimulation）を決定した（Figure 2-1B）。この範囲の刺激強度を 10 から 20 ステップに分割し、強度の弱い順から各ステップで同一強度により 3 から 5 回誘発した。運動閾値（motor threshold, MT）で標準化した刺激強度に対して、Mmax で標準化した H 反射および M 波振幅をプロットすることで動員曲線（recruitment curve）を作成した（Figure 2-1C）。この動員曲線を得るための所要時間は 2~5 分であった。

実験条件による促通および抑制効果を評価するために、運動閾値（motor threshold）のおよそ 1.05 倍に相当する強度（ $1.05 \times MT$ 、第 3 章、第 4 章）、あるいは Mmax の 5 から 10%（第 5 章）の M 波（small M-wave）を伴う試験刺激強度を用いた⁶⁸⁾。実験中に刺激電極および記録電極の位置がずれないように、ゴム製のバンドあるいはサージカルテープを用いて電極を固定した⁸³⁾。

条件間の非収縮時バックグラウンド EMG はノイズレベルと同等の 0.03mVmsec 以下であることを確認した (Figure 2-2A)。条件間で H 波および M 波波形を視覚的に変化しないことを確認した。また M 反応の動員曲線が条件間で変化しないことを視覚的に確認した。

第 5 章では非収縮時の H 反射、MVIC 時の H 反射 (H-reflex superimposed, Hsup) および遠心性運動出力の評価指標として用いた Volitional wave (V 波) は、Gondin et al. (2006) の手順により導出した²⁴⁾。最大随意等尺性収縮 (maximal voluntary isometric contraction, MVIC) 時に脛骨神経に最大運動反応 (Mmax) を誘発する刺激強度の 150%以上となる超最大刺激を与えた。Biodex System3 (Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, NY, USA) を用いて足関節等尺性底屈トルクをフィードバックし、最大努力によるトルク波形がプラトーになるタイミングで Hsup (Figure 2-2B) と V 波をそれぞれ 5 回刺激した。

H 反射は筋収縮により促通し⁷³⁾、MVIC 時のヒラメ筋 H 反射は運動神経が最大興奮した条件での脊髄興奮性を反映するので、トレーニング動作と同一課題における脊髄適応を評価する上で有用である (Figure 2-2B)。

ヒラメ筋 V 波の導出機序は、脛骨神経への超最大刺激により運動軸索を上行するインパルス (Figure 2-2C 内の a) と皮質脊髄路を下行するインパルス (Figure 2-2C 内の c) が衝突 (collide) する。これらのインパルスの影響が消失すると Ia 線維からの興奮性入力運動神経に伝達され、遅延性応答が生じる (Figure 2-2C 内の b)。したがって V 波振幅は H 反射の特性に加えて、Ia 線維からの興奮性入力による遅延性応答特性を反映するものと考えられている^{9, 31)}。

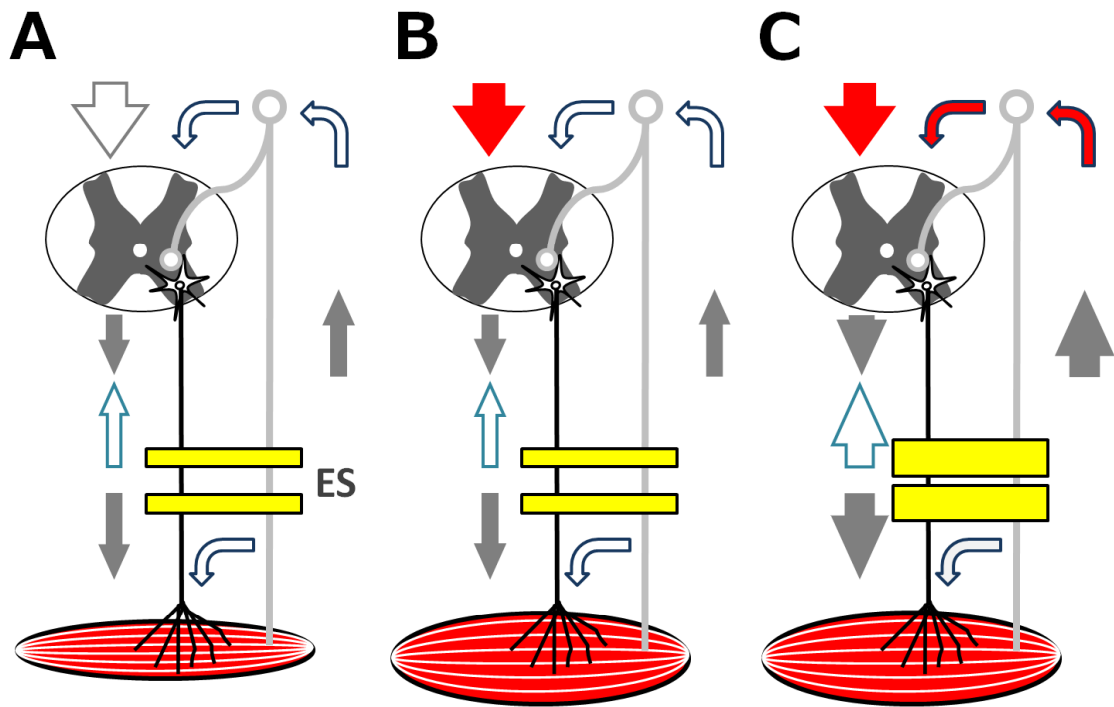


Figure 2-2. Eliciting passive H-reflex (A), superimposed H-reflex (B) and V-wave (C)

2.1.2 記録方法

本研究では前述した標準的な測定手技を用い、以下の方法で記録した。体位変換実験（第3章）および頸下水浸実験（第4章）では銀-塩化銀電極（NT-612、日本光電、東京、日本）を用いて非侵襲的に表面筋電図を導出した。トレーニング実験（第5章）ではディスプレイザブル銀/塩化銀電極（ニューロライン®、70010-K、20 mm × 15 mm、Ambu、Ballerup、Denmark）を用いた。

ヒラメ筋には腓腹筋内側縁および外側縁の交点から5から7 cm 遠位のヒラメ筋の筋腹に電極間距離5 cm で貼付した。前脛骨筋からは筋腹に電極間距離3 cm で電極を貼付した。腓腹筋内側および腓腹筋外側からはそれぞれの筋腹に電極間距離3 cm で電極を貼付した。

記録部位は必要に応じて剃毛し、エタノールにより脱脂、清拭した。皮膚前処理剤（スキンプュアー、YZ-0019、日本光電、東京、日本）を用いて電極間抵抗を10 k Ω 以下となることを確認してから測定を開始した。

生体アンプ（AB-621G、時定数0.03 秒、日本光電、東京、日本）で増幅し、双極誘導した。信号は帯域除去フィルタ（HUM CUT）を用いて交流（50 Hz）成分を遮断した。

2.1.3 分析方法

体位変換実験（第3章）および頸下水浸実験（第4章）では12bitAD変換器（DATAshuttle Express、アムテック、千葉、日本）を用いてサンプリング周波数2 kHz でAD変換し、パラレルポート接続したPCに記録した。この信号は同時にデータレコーダ（PC208A、ソニー）に保存し、オフライン解析に用いた。トレーニング実験（第5章）では16bitAD変換器（DaqScan/2005、Measurement Computing、Norton、MA、USA）を用いてサンプリング周波数5 kHz で同様に記録した。

AD変換したデータは電気刺激を外部トリガーとしてPCに取り込み、H反射およびM波のpeak-to-peak振幅値およびトリガー前100 msの背景筋電図を全波整流後の積分値をオンラインで計測し、生波形とともにそれぞれ保存し

た。DATAshuttle Express にはアムテック社製 Workbench PC for Windows によるプログラム、DaqScan/2005 には DASyLab®10.0 (Measurement Computing, Norton, MA, USA) で開発したデータ収録および波形解析プログラムを用いた。

H 反射、V 波および small M 波の振幅は、同一条件内で計測された最大 M 波 (Mmax) の振幅で標準化した。試験刺激により誘発した small M 波の振幅 (M サイズ) の大きさを末梢神経への刺激強度の指標とした⁷⁰⁾。すべての被験者について H 波 (V 波) および M 波の波形は、各条件間で変化しないことをオンラインで監視した。すべての測定において、安静時に被検筋の背景筋活動および誘発筋電図の波形をオンラインで監視して、実験条件を一定に保った。

2.1.4 報告

国際電気生理運動学会 (International Society of Electrophysiology and Kinesiology) のガイドライン⁸⁶⁾に準拠して筋電図の測定方法を記述した。

2.2 神経筋電気刺激

第 5 章では神経適応の要因を検討するために、固有感覚入力と電氣的に等価である神経筋電気刺激を用いた (Table 1-2)^{24, 27, 34, 60)}。誘発筋電図の測定と同様の手順により、双極棒電極 (019-401400、直径 9 mm、電極間距離 3 cm、Nicolet, Middleton, WI, USA) を用いて膝窩部で神経走行に沿って閾値を検索、一側の脛骨神経を刺激した³⁴⁾。最小の刺激強度で筋収縮を生じる部位を同定し、動作中に電極がずれない位置に伸縮性のベルトで固定した。電気刺激装置 (SEN-3301、日本光電、東京、日本) およびアイソレーター (SS-104J、日本光電、東京、日本) を用いた。持続時間 400 μ s の矩形波パルス (75 Hz)^{24, 27, 60)}でセット試行中 (150 秒間) 刺激した (duty cycle = 100%)。刺激強度は運動閾値から漸増させ、安全にトレーニング動作が行える最大強度を決定した⁵⁶⁾。トレーニング前に参加者が任意に設定した刺激強度を用い練習試行を数回行った。トレーニングの進行に合わせ、前回の刺激強度と同等か、より高い

強度となるように再設定した⁵⁹⁾。1日目の刺激強度の範囲は 7.7 mA から 12.6 mA であり、10日目は 7.9 mA から 14.7 mA であり、疼痛に関して自制可能な範囲内とした。

本研究はヘルシンキ宣言に準拠し、誘発筋電図の導出、最大随意収縮試行、トレーニング実施および NMES 刺激による参加者の精神的、身体的負担を最小限となるように配慮した。H 反射および V 波の誘発および NMES の刺激手順は先行研究のプロトコルを参考にして研究計画を立案し、名古屋大学環境医学研究所倫理委員会（承認番号 230 番）および明治生命厚生事業団倫理委員会（第 2006-4-1 号）の承認を受けて実施した。後者は臨床試験登録（clinical trial registry）により、ホームページ上で公開した（UMIN000006735）。

2.3 要約

本章では神経適応の評価指標として用いた H 反射および V 波の測定方法を記述し、研究仮説を検証するための研究デザインについて考察した。さらに、神経適応が生じる要因を検討するために用いた神経筋電気刺激（neuromuscular electrical stimulation, NMES）の方法を記述した。

第3章 固有感覚増強に対する応答：体位変換および重量荷重実験¹

本章では『筋、腱および関節受容器からの固有感覚入力は一ヒトヒラメ筋運動神経の興奮性を抑制する』仮説を検証するため、生理的条件において固有感覚入力を実験的に操作可能な体位変換および重量荷重条件を用いた。仰臥位から直立位へ体位変換すると直立姿勢時保持中のヒラメ筋 H 反射は抑制された。身体長軸方向の重量荷重負荷に伴う固有感覚入力と比較して、この抑制効果は耳石への持続的前庭入力に加わることでより抑制された。

3.1 緒言

運動制御機構は視覚、前庭感覚および体性感覚からの入力を統合、処理し、目的に応じた運動司令を出力する。この運動司令のコピーは感覚中枢へも同時に伝達され、動作を安定化するためのフィードバック機構として作用する。したがって運動制御機構をよりよく理解するためには、これらの感覚入力に対する運動出力の入出力関係の検討が有効である。

ヒトの運動出力は Hoffmann (H) 反射の手法により非侵襲的に評価できる。H 反射は最終共通路 (final common pathway) としての脊髄前角細胞 (α 運動ニューロン) の興奮性の指標として用いられてきた^{15, 67, 91})。 α 運動ニューロンと単シナプス性に結合する筋紡錘由来の Ia 求心性線維とのシナプス前抑制 (Ia シナプス前抑制) が脊髄上位機構や感覚系からの影響を受けていることがヒトにおいても明らかにされたことから^{76, 92-96})、H 反射はヒト脊髄運動ニューロンの興奮性とともに入シナプス前抑制の水準を反映する指標として用いられている^{83, 90, 97})。

ヒトの運動出力に及ぼす感覚入力については、視覚、前庭感覚および体性感

¹ 本章は Egawa K, Kitabatake Y, Oida Y. Weight bearing-induced modulation of the soleus H-reflex in humans: Effect of static tilt and additional weight load during upright standing. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 55: 29-32, 2006.として公表済みである (著作権者の承諾を得て引用)。

覚入力単独の影響について研究されてきた。視覚入力を遮断して前庭および体性感覚入力の影響を明らかにするために体位変換モデルが考案された。このモデルは身体長軸（pitch axis）を臥位から立位へと変換させることで、おもに耳石への緊張性前庭入力への刺激に対する応答が観察される^{96, 98-103}。このモデルの利点は重力に伴う生理的条件下での前庭感覚入力を実験的に操作可能である。しかしながら、このモデルによる先行研究の結果は一致していない¹⁰⁰。この条件では前庭感覚入力のみならず、重力と身体長軸のなす角度に応じた荷重に伴う筋、腱、関節および皮膚感覚入力が増加する。

運動神経には運動皮質からの運動出力、筋紡錘からの Ia 群、II 群線維が興奮性に結合しているほかに、脊髄分節において抑制性介在ニューロンが結合している。この介在ニューロンには皮膚表面からの触圧覚や筋、腱、関節受容器からの深部感覚が収束する⁵⁵。ヒラメ筋は Ia 線維からの単シナプス結合が発達しているため、脊髄上位機構により過度の伸張反射が持続的に抑制されていると考えられる。そこで『重力に伴う固有感覚入力は直立時のヒラメ筋 H 反射回路に抑制的に作用する』仮説を立てた。本研究では仰臥位から直立位への体位変換条件において脊髄運動ニューロンの興奮性の指標である H 反射が抑制するか、直立位で重量免除および荷重することで H 反射が促進または抑制するかを検討することを目的とした。

3.2 方法

本研究はヘルシンキ宣言に準拠し、名古屋大学環境医学研究所倫理委員会の承認（承認番号 230 番）を受けた実験手順に準拠し、明治生命厚生事業団倫理委員会の承認を受けて実施した。神経学および整形外科的既往のない健常男性 7 人（年齢 22.6（7.7）歳、身長 171.9（2.8）cm、体重 61.9（6.8）kg）、女性 1 人（29 歳、161.0cm、55.0kg）に事前に実験目的、方法を説明の上でインフォームドコンセントを書面で得た。実験時間の延長による疲労を最小限とするため、測定は体位変換条件、重量荷重条件の順行った。

3.2.1 体位変換条件

体位傾斜ベッド上で足位を肩幅にして開眼で仰臥位を保持した（Figure 3-1）。足関節角度は足底板により底背屈 0 度に保持した（対照条件）。次に身体長軸を 85 度回転させ、身体背面を支持した状態で直立位を保持し、足関節角度は底背屈 0 度に保持した（荷重条件）。仰臥位から直立位への体位変換直後の影響を除去するために、直立位を保持してから 3 分以上経過した後に直立位条件の測定を開始した⁹⁹⁾。視覚入力を遮断するためにゴーグルを装着した。各条件の測定は 5 分程度であり、すべての測定は 20 分以内に終了した。この間、筋電図をオンラインでモニタし、ヒラメ筋および前脛骨筋の背景筋活動がノイズレベルで検出されないことを確認した。

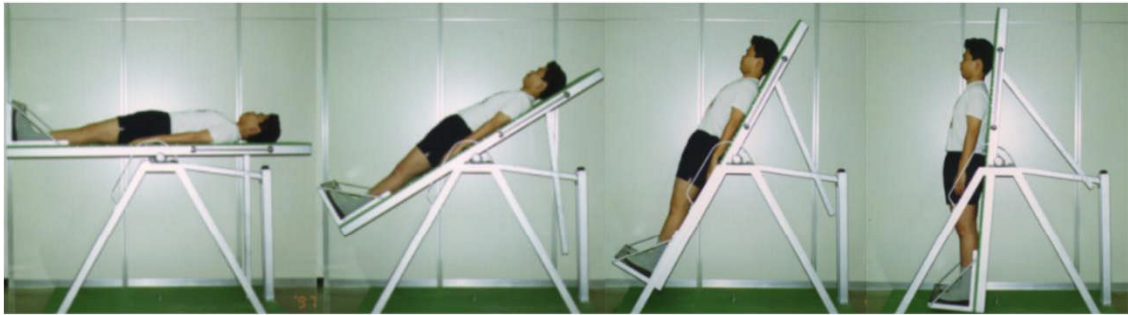


Figure 3-1. Tilting table for postural change from supine to standing

3.2.2 重量荷重条件

ダイビング用の1個2kgの鉛製の錘を収容可能なポケットを50個製作し、ベスト形状のジャケットおよび肩紐で吊るすパンツにそれぞれ取り付けた（フォレスト社、大阪）。参加者の体重に合わせて荷重量を算出し、上半身と下半身に均等に分配させて錘をポケットに収容した。2kg未満の端数は、粒状の鉛を100g単位で袋詰めして用いた¹⁰⁴⁾。このジャケットとパンツは肩、胸、腋、腰、大腿および下腿部で身体に固定し、けん引用のアームにそれぞれ連結した（Figure 3-2）。

フォースプレート（OR6-5-2000, AMTI 社製）上で足位を肩幅にして開眼で直立姿勢を保持した。油圧ジャッキを用いてこのジャケットとパンツを上方へけん引し、参加者の体重と同じ荷重量とした（対照条件）。次に油圧ジャッキを緩めて体重の50%相当の床反力が付加されるように調整した（荷重条件）。荷重による疲労の影響を除外するために、免荷条件提示から3分以上経過後に測定を開始した。対照条件の測定後に免荷条件を測定し、10分以内に終了した。この間、筋電図をオンラインでモニタし、ヒラメ筋および前脛骨筋の背景筋活動がノイズレベルで検出されないことを確認した。

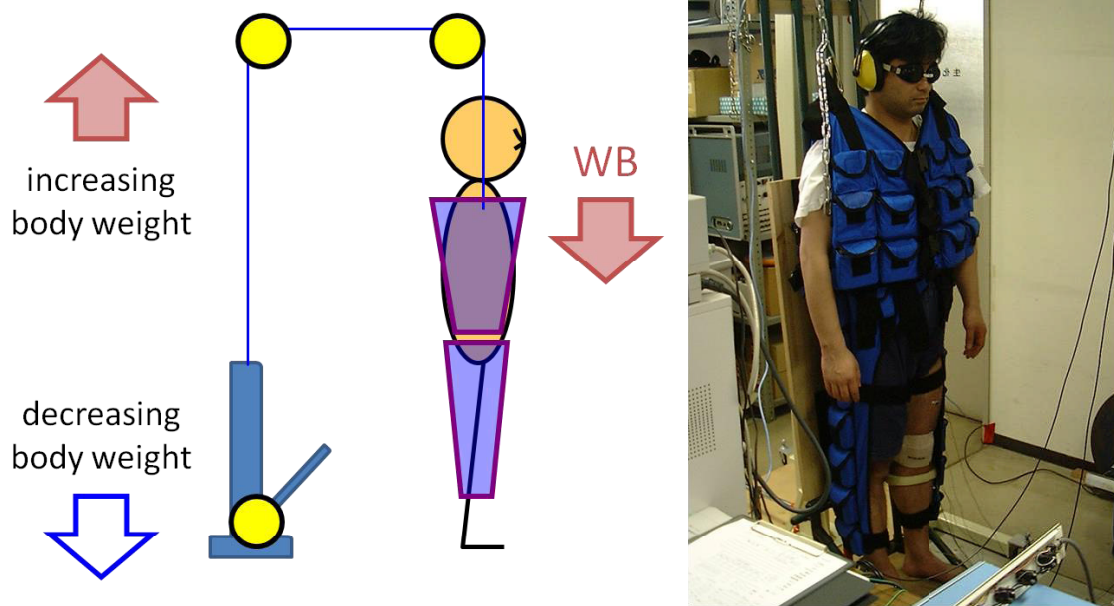


Figure 3-2. Experimental setup for weight bearing using lead weight jackets and trousers

3.2.3 誘発筋電図

右ヒラメ筋および前脛骨筋から銀-塩化銀電極 (NT-612、日本光電) を用いて電極間距離 5 cm で双極誘導した。生体アンプ (AB-621G、時定数 0.03 秒、日本光電) で増幅後、データレコーダ (PC208A、ソニー) に記録した。記録および刺激部位はアルコールで清拭し、皮膚前処理剤 (スキンプュアー、日本光電) を用いて電極間抵抗を 10 k Ω 以下にした。右膝窩部にディスプレイ電極 (BRS-150-E、メッツ) を貼付し、脛骨神経を経皮的に電気刺激してヒラメ筋から H 反射を導出した。最小の刺激強度で H 反射が誘発できることを確認して、刺激部位を決定した。実験中に電極が動かないように配慮した。

電気刺激装置 (SEN-3301、日本光電) およびアイソレータ (SS-104J、日本光電) を用いて、持続時間 1ms の定電流矩形波パルスを 0.1 から 0.3 Hz の頻度で刺激した。強度は H 反射の閾値下より最大 M 反応以上

(supramaximal) まで漸増させて、動員曲線 (recruitment curve) を作成した。

3.2.4 データ記録・波形処理

12bitAD 変換器 (DATAshuttle Express、アムテック) により 2 kHz で AD 変換した信号を PC に保存した。電気刺激を外部トリガーとして H 波および M 波のピークからピークまでの振幅値をオンラインで計測した (アムテック Workbench PC for Windows)。また、生波形は全波整流後、トリガー前 100msec 間の積分値 (バックグラウンド EMG) をオンラインで監視した。

M 波閾値 (motor threshold) のおよそ 1.05 倍にあたる試験刺激強度を用いて、この刺激による H 波および M 波振幅を同じ条件で計測された最大 M 波 (Mmax) の振幅で標準化した。試験刺激により誘発された M 波振幅 (M サイズ) の大きさを末梢神経への刺激強度の指標とした。すべての被験者について H 波および M 波の波形および背景筋活動が各条件間で変化しないことを監視した。

3.2.5 統計解析

体位変換および重量荷重条件それぞれで対応のある t 検定を行った。対照条件に対する荷重条件の比を算出し、体位変換効果と重量荷重効果の関係を線形回帰により検討した。統計量は平均（標準偏差）または 95%信頼区間（C.I.: 下限; 上限）で記述した。すべての分析は両側検定として、統計学的有意水準は 5%とした（SPSS for Windows 21.0J）。

3.3 結果

3.3.1 体位変換条件の効果

背景筋電図は検出されず、個人内で動員特性は一定であった。M サイズは条件間で有意差が認められなかった（Table 3-1、Subject 1 は女性）。H 反射振幅は仰臥位で 0.46（0.11）であり、直立位で 0.37（0.13）に有意に減少した（ $t_7 = -3.62$ 、 $P < 0.01$ 、Figure 3-3A）。

3.3.2 重量荷重条件の効果

背景筋電図は検出されず、個人内で動員特性は一定であった。M サイズは条件間で有意差が認められなかった（Table 3-2、Subject 1 は女性）。H 反射振幅は対照条件で 0.36（0.13）、50%荷重で 0.34（0.15）であり、変化しなかった（ $t_7 = -1.73$ 、 $P = 0.13$ 、Figure 3-3B）。

Table 3-1 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in static tilt condition

subject	Supine position		Standing position	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.04	0.30	0.04	0.27
2	0.10	0.53	0.10	0.44
3	0.06	0.57	0.06	0.49
4	0.08	0.50	0.08	0.50
5	0.03	0.59	0.03	0.39
6	0.05	0.39	0.05	0.29
7	0.04	0.32	0.04	0.14
8	0.07	0.50	0.07	0.46
mean	0.06	0.46	0.06	0.37
SD	0.02	0.11	0.02	0.13

Table 3-2 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in weight loading condition

subject	Pre weight loading		50% weight loading	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.04	0.25	0.04	0.23
2	0.11	0.53	0.11	0.52
3	0.08	0.27	0.08	0.29
4	0.08	0.48	0.08	0.46
5	0.07	0.42	0.07	0.36
6	0.05	0.19	0.05	0.17
7	0.07	0.26	0.07	0.18
8	0.11	0.50	0.11	0.52
mean	0.08	0.36	0.08	0.34
SD	0.03	0.13	0.03	0.15

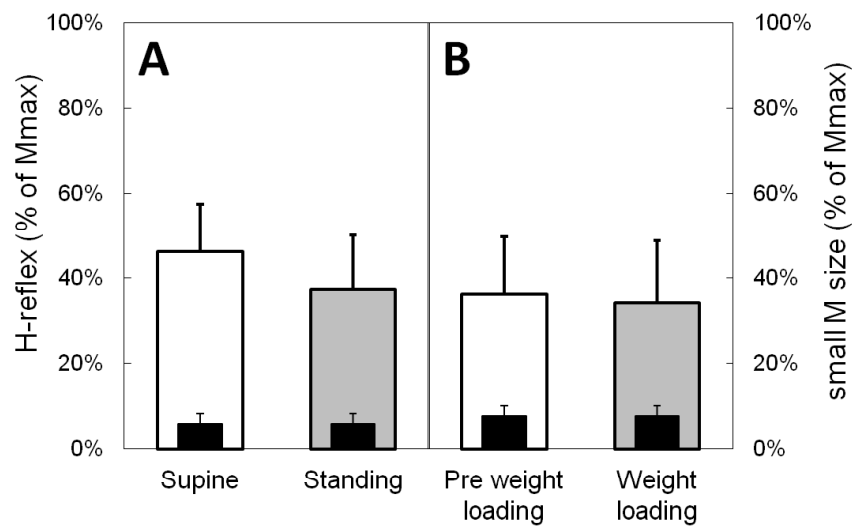


Figure 3-3. Means and standard deviations of peak to peak amplitude of soleus H-reflex and small M size under tilt condition (A; N = 8) and 50% of body weight loading condition (B; N = 8)

3.3.3 体位変換効果と重量荷重効果の関係

体位変換効果は 0.79 (0.64; 0.94)、重量荷重効果は 0.93 (0.83; 1.03) であった。体位変換効果を従属変数とした重量荷重効果の標準偏回帰係数 (β) は 0.85 (0.48; 2.06) であった。

3.4 考察

本研究は『重力に伴う固有感覚入力は直立時のヒラメ筋 H 反射回路に抑制的に作用する』仮説を立て、脊髄運動ニューロンの興奮性の指標である H 反射を検討した。仰臥位と比べて直立位で H 反射は抑制された。Ali & Sabbahi は体重の 20% の負荷では H 反射は変化しないことを報告している¹⁰⁵⁾。本研究では M サイズが一定の条件で体重の 50% の負荷により H 反射は抑制しなかった。Nakazawa et al. は足関節および膝関節への重量荷重により H 反射が抑制されるとしている⁴⁶⁾。本研究では仰臥位よりも直立位でこれらの関節への重量荷重が増加している。したがって、本研究の結果の少なくとも一部は身体長軸方向への荷重の変化が関与していると考えられる。そして体位傾斜による抑制効果の一部は重量荷重効果で説明できることから、前庭感覚と身体長軸方向の荷重に伴う固有感覚による抑制効果は、固有感覚単独よりも大きな効果を持つことが示唆された。

H 反射の評価方法の違いは結果に重大な影響を及ぼす。本研究では同一の参加者における体位変換および重量荷重条件で同じ評価方法を用いて測定した。最大運動反応および感覚閾値により正規化した H・M 動員特性を用い、この特性が一定であることを確認した。さらに、M サイズが一定の条件⁷⁰⁾で試験反射および M サイズを比較した⁶⁸⁾。2 条件の測定は 1 時間以内で終了し、主要評価項目とした H 反射および M サイズの振幅はそれぞれの条件で記録した最大 M 反応で正規化した⁷²⁾。したがって、本研究の条件効果は刺激方法および記録方法の違いと独立して解することができる。

GABA_A が介在するヒラメ筋 Ia 求心性線維のシナプス前抑制は仰臥位と比較して直立位で増加する⁹⁵⁾。重量荷重に伴う固有感覚入力は Ia シナプス前抑制に

よりヒラメ筋 H 反射を抑制し、直立姿勢を安定化させるものと考えられる。一方、筋活動によって GABA_B が介在する低周波抑制を引き起こす⁹⁶⁾。本研究ではヒラメ筋背景 EMG は観察されなかったことから、GABA_A が介在するシナプス前抑制によって体位変換および重量荷重条件で H 反射が抑制されたものと推測された。また、体位変換効果が重量荷重効果と正の相関を示したことは、緊張性前庭入力および全身の固有感覚がヒラメ筋 Ia 線維のシナプス前抑制回路のトリガーとなっている可能性が示唆された。

本研究は実験モデルとして体位傾斜モデルと重量荷重モデルを併用し、重力に伴う筋、腱、関節および皮膚感覚入力を増強すると直立姿勢保持中のヒラメ筋 H 反射が抑制されることを明らかにした。動的な運動課題では、重力の作用によってこれらの固有感覚が変化する。したがって、これらの感覚が減弱した場合にヒラメ筋 H 反射が促通するのかを検討することが必要と考えられる。また、脊髄統御機構の生理学的機構と意義をより解明するためには、本研究のように複数の実験モデルを併用することや、生理的条件と電気刺激を用いた感覚刺激条件とを組み合わせることも有効と考えられる。H 反射は運動出力の指標として用いられるが、これは運動発現の最終段階を反映しているにすぎない。Ia シナプス前抑制^{93, 95)}や反回回路の評価¹⁵⁾や、経頭蓋磁気刺激法 (TMS) による皮質脊髄路の解析⁷⁶⁾などにより、脊髄上位で生じる感覚入力と運動出力の関係を機能的側面から検討することが必要である。

3.5 要約

『重力に伴う固有感覚入力に H 反射回路に抑制的に作用する』仮説を立て、重力に伴う固有感覚入力を実験的に増強可能な実験条件として仰臥位から直立位への体位傾斜条件下でヒラメ筋 H 反射の急性応答を検討した。仰臥位と比較して直立位で H 反射振幅が抑制され、この抑制効果は身体長軸方向の固有感覚入力と比較して、耳石への持続的前庭入力が増加することでより大きくなった。

本研究の一部は The 8th Asian Federation of Sports Medicine Congress, Tokyo, (2005)、ISPGR XIX Satellite Pre-Conference Basic Mechanisms Underlying Balance Control under Static and Dynamic Conditions, Pavia, Italy (2009)で報告したものである。

第4章 固有感覚減弱に対する応答：頸下水浸実験²

本章では生理的条件において固有感覚入力を実験的に操作するため、重力に伴う固有感覚入力を減弱可能な頸下水浸条件を用いた。浮力により体重の95%が免荷された直立時にはヒラメ筋H反射が促通し、この浮力と同じ錘を装着するとこの促通効果が消失したことから、身体長軸方向の固有感覚入力が抑制的に作用することが示唆された。

4.1 緒言

伸張反射は筋紡錘（1次体性感覚受容器）からのインパルスがIaおよびII群求心性線維により α 運動神経（ α -MNs）に伝達され、筋の伸張刺激に応じて反射的に筋収縮する機構である。この反射回路は単シナプス性結合であるので、筋長を一定に保持する神経機構として姿勢保持に貢献しているとされる。この回路の感度は皮膚や関節受容器からの感覚入力により調節されるだけでなく（脊髄分節性効果）、運動指令が下行する経路からも調節される（脊髄上位効果⁵⁵⁾。伸張反射と電氣的に同義とされるHoffman（H）反射を用いることでこれらの効果を検索可能である。

抗重力筋の一つであるヒラメ筋のH反射は、保持する姿勢が臥位、座位、立位のように不安定な姿勢であるほど抑制される。この抑制の生理学的意義としては、伸張反射の感度（反射ゲイン）を減少させることで、重心が不安定でも過度の反射性筋活動が高まらないように調節するものと考えられる。この伸張反射の姿勢性調節の要因としては、緊張性前庭入力^{98, 99, 103)}、下肢の体性感覚入力¹⁰⁶⁾の影響を検討している。しかし、これらの単独効果は実験的条件下で観察されたものであり、実際の生理的条件下において変化する感覚入力の影響とは異なる。

²本章は江川賢一、種田行男、北島義典、真家英俊、岩瀬敏、道上大策. 直立姿勢保持中の段階的頸下水浸はヒトヒラメ筋H反射を促通する. *体力科学* 52巻: 599-608頁, 2003.として公表済みである（著作権者の承諾を得て引用）。

そこで、『重力に伴う体性感覚入力は直立時のヒトヒラメ筋 H 反射を抑制する』仮説を立てた。この仮説を検証するために、水の浮力を利用して重力の影響を減弱させる頸下水浸条件を用いた。本研究の目的は仰臥位から直立位への体位変換による H 反射の姿勢性調節に及ぼす影響、直立姿勢保持中の水位が H 反射に及ぼす影響および頸下水浸時の浮力の影響を除外する重量荷重が H 反射に及ぼす影響を検討することであった。

4.2 方法

本研究は名古屋大学環境医学研究所「ヒトを対象とする研究」に関する委員会の承認（230 番）を受け、同研究所準無重量実験室で実施した。準無重量実験装置（C963-0015、島津製作所）のテストタンク（幅 2.8 m × 奥行 2.5 m × 高さ 2.5 m、最大容積 14 m³）には体位傾斜装置が設置され、仰臥位から直立位へ 1 分以内で回転できる。サブタンク（70 cm × 70 cm × 250 cm）内には床反力計（ECG-1010DS5、共和電業）が設置され、浮力による免荷量がオンラインで記録できる。併設されたミキシングタンクであらかじめ暖められた生理的中立温（34 ± 1 °C）の水⁴³⁾は、テストタンクに 5 分、サブタンクに 1 分以内で注水できる。臍位までの注水で体重の 50%、頸位までの注水で体重の 95%が免荷された。各タンクは電氣的シールドが施され、防水処理された入出力箱を介して生体電気信号の記録および電気刺激を与えることが可能である。

2 重のポリエチレン袋（LLD-PE、厚み 0.04 mm、池戸ビニール）を用いて身体全体を完全防水した。皮膚の自然発汗の影響を軽減するために、木綿製の上下下着を着用した。膝窩部への水圧により刺激電極と神経走行との間の位置関係が変化しないように、プラスチック製カバーを装着した。水位が安定し、被験者が安定した直立位を保持していること、ヒラメ筋および前脛骨筋に持続的な筋活動がないことを確認してから測定を開始した¹⁰⁷⁾。

神経学および整形外科的既往のない健常成人を募集し、事前に実験目的、方法を説明の上で実験参加について本人の同意を書面で得た。

4.2.1 体位変換条件³

健常男性 11 人（年齢 22 から 31 歳、身長 172.8 (6.0) cm、体重 64.4 (5.7) kg）が参加した¹⁰²。テストタンク内の傾斜装置上で足位を肩幅にして直立姿勢を保持した。足、膝および胸部にベルトを用いて、足関節角度を底背屈 0 度に固定した。条件提示順序は水浸なし、頸下水浸の順とした。各条件において仰臥位（20 度傾斜）、直立位（85 度傾斜）の順に測定した。

4.2.2 段階的水浸条件

健常男性 11 人（年齢 21 から 28 歳、身長 173.1 (5.7) cm、体重 66.7 (9.3) kg）が参加した。視覚を遮断するためのゴーグルを装着し、サブタンク内に設置した傾斜台上で、足位を肩幅にして直立姿勢を保持した。身体背面を 5 度後傾位、足関節角度を底背屈 0 度となるように固定した。足、膝および胸部をベルトで固定し、注水時に生じる浮力に伴う重心動揺の影響を最小限に制限した。条件提示順序は、水浸なし（対照条件）、臍位水浸条件、頸位水浸条件、水浸なし（水浸後）の順とした。各条件の測定は 5 分程度であり、すべての測定は 30 分以内に終了した。

4.2.3 重量荷重条件⁴

健常男性 11 人（年齢 21 から 30 歳、身長 172.4 (3.6) cm、体重 66.2 (5.8) kg）が参加した¹⁰⁸。段階的水浸条件と同様に視覚を遮断するためのゴーグルを装着し、傾斜台上で直立姿勢を保持した。重量荷重ジャケットおよびパンツ（フォレスト社、大阪）と鉛製の錘を用いて、体重の 95%となる重量を装着した。測定開始前にサブタンク上方に設置したチェンブロックに金属製ワイヤーに重量荷重ジャケットおよびパンツを接続した。床反力計（ECG-1010DS5、共和電業）の垂直分力をオンラインで監視し、注水前までは参加者の体重、頸位水浸時には体重の 5%となるようにワイヤーで牽引した。重量荷

³本節の詳細は Egawa K et al. (2000) *Environ Med* 44: 117-120. で公表した。

⁴本節の詳細は Egawa K et al. (2003) *Environ Med* 47: 81-84. で公表した。

重条件では浮力と等しい重量荷重となるようにワイヤーを調節した。水位が安定し、安定した姿勢を保持していること、ヒラメ筋および前脛骨筋に持続的な筋活動がないことを確認してから測定を開始した。

条件提示順序は、水浸なし（対照）、頸位水浸、重量荷重の順とした。各条件の測定は5分程度であり、すべての測定は30分以内に終了した。

4.2.4 誘発筋電図

右ヒラメ筋および前脛骨筋から銀-塩化銀電極（NT-612、日本光電）を用いて電極間距離5cmで双極誘導した。生体アンプ（AB-621G、時定数0.03秒、日本光電）で増幅後、データレコーダ（PC208A、ソニー）に記録した。記録および刺激部位はアルコールで清拭し、皮膚前処理剤（スキンプュアー、日本光電）を用いて電極間抵抗を10k Ω 以下にした。右膝窩部にディスプレイ電極（BRS-150-E、メッツ）を貼付し、脛骨神経を経皮的に電気刺激してヒラメ筋からH反射を導出した。最小の刺激強度でH反射が誘発できることを確認して、刺激部位を決定した。実験中に電極が動かないように配慮した。

電気刺激装置（SEN-3301、日本光電）およびアイソレータ（SS-104J、日本光電）を用いて、持続時間1msの定電流矩形波パルスをも0.1から0.3Hzの頻度で刺激した。強度はH反射の閾値下より最大M反応以上

（supramaximal）まで漸増させて、動員曲線（recruitment curve）を作成した。

4.2.5 データ記録・波形処理

記録した信号は12bitAD変換器（DATAshuttle Express、アマテック）を用いて、サンプリング周波数2kHzでAD変換した。AD変換したデータはパーソナルコンピュータに取り込み、電気刺激を外部トリガーとしてH波およびM波の波形のピークからピークまでの振幅値を計測した。また、生波形は全波整流後、トリガー前100msec間の積分値（バックグラウンドEMG）を計測した（アマテック Workbench PC for Windows）。

試験刺激は M 波閾値 (motor threshold) のおよそ 1.05 倍にあたる強度として、この刺激による H 波および M 波振幅を指標とした。これらの振幅は、同条件内で計測された最大 M 波 (Mmax) の振幅で標準化した。試験刺激により誘発された M 波振幅 (M サイズ) の大きさを末梢神経への刺激強度の指標とした。すべての被験者について H 波および M 波の波形は、各条件間で変化しないことをオンラインで監視した。

4.2.6 統計解析

従属変数である H 反射振幅および M サイズにおける個人差を考慮して、独立変数を体位傾斜条件とした対応のある t 検定、独立変数を段階的水浸条件および重量荷重条件とした反復測定分散分析を行った。対照条件と条件間の比較には個体内対比検定を行った。すべての分析は両側検定として、本研究では統計学的有意水準は 5%とした (SPSS for Windows 21.0J)。

4.3 結果

4.3.1 体位変換条件

すべての参加者のヒラメ筋および前脛骨筋から背景筋活動は検出できなかった。実験前後で参加者の身体は完全防水された。H 波および M 波波形は条件間で変化しなかった。刺激強度を増加させて M 波振幅が出現し、プラトーに達した。Mmax は条件間でわずかに変動した。各条件の Mmax に対するパーセントで H 反射と M 波の動員曲線を作成した。

M 波の動員曲線は対照条件と頸位水浸条件でほぼ同じであった。感覚閾値 1.05 倍の電気刺激による small M 波のサイズを Mmax で正規化した。M サイズは条件間で変化せず ($P = 0.17$)、H 反射は有意に変化した ($P < 0.01$ 、Figure 4-1)。対照条件では仰臥位と直立位との間に有意差 ($P = 0.03$) があったが、頸下水浸条件ではその差が消失した ($P = 0.13$ 、Table 4-1)。

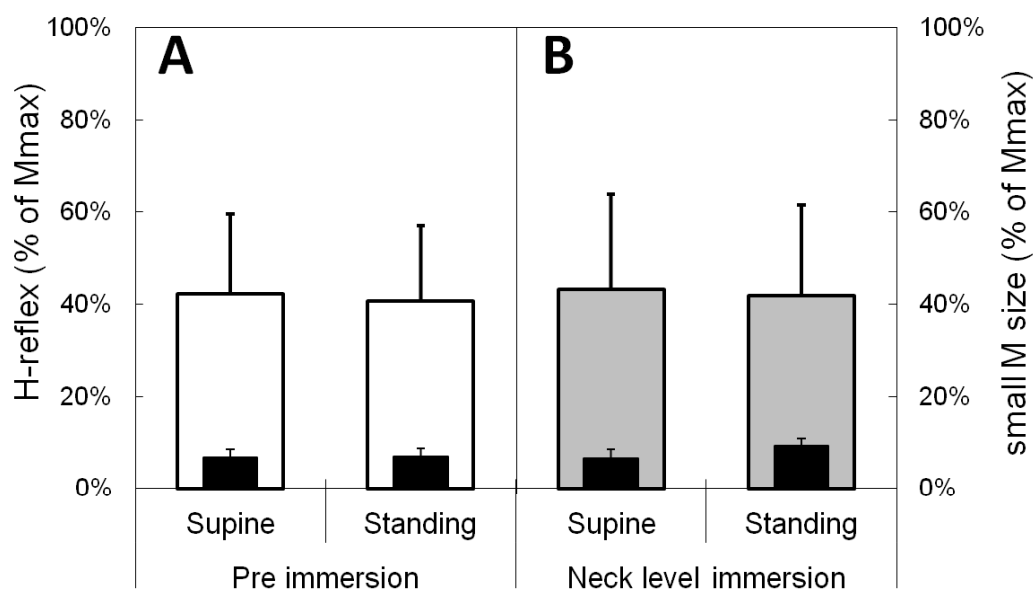


Figure 4-1. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during supine and standing position under head-out water immersion (N = 11)

Table 4-1 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in head-out water immersion condition

subject	Pre immersion				Neck level immersion			
	Supine position		Standing position		Supine position		Standing position	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.11	0.65	0.17	0.55	0.07	0.74	0.11	0.72
2	0.20	0.24	0.15	0.23	0.19	0.24	0.32	0.23
3	0.03	0.65	0.03	0.57	0.04	0.61	0.02	0.42
4	0.04	0.63	0.09	0.60	0.04	0.49	0.06	0.58
5	0.07	0.22	0.05	0.57	0.05	0.52	0.14	0.36
6	0.05	0.42	0.04	0.35	0.07	0.32	0.10	0.43
7	0.02	0.45	0.03	0.42	0.02	0.53	0.03	0.59
8	0.14	0.44	0.10	0.32	0.13	0.35	0.13	0.38
9	0.03	0.35	0.04	0.32	0.04	0.45	0.07	0.36
10	0.02	0.35	0.02	0.25	0.02	0.26	0.00	0.33
11	0.04	0.27	0.05	0.30	0.07	0.24	0.03	0.22
mean	0.07	0.42	0.07	0.41	0.07	0.43	0.09	0.42
SD	0.06	0.16	0.05	0.14	0.05	0.16	0.09	0.15

4.3.2 段階的水浸条件

すべての参加者において、ヒラメ筋および前脛骨筋には顕著な筋放電は観察されず、バックグラウンド EMG はともにノイズレベルと同等の 0.03 mVmsec 以下であった。各条件の M サイズおよび H 反射は、個体間誤差が大きかった (Table 4-2)。条件間で H 波の波形は変化せず、その振幅が変化した。M 反応の動員曲線は条件間でほとんど変化しなかった (Figure 4-2)。仰臥位から直立位への体位変換で H 反射は有意に抑制した (Table 4-3、Figure 4-3)。

M サイズに対する段階的水浸条件の主効果は有意でなかった ($P = 0.16$)。一方、H 反射に対する主効果は有意であった ($P < 0.01$)。M サイズおよび H 反射の個体間誤差はともに有意であった ($P < 0.01$)。対照条件と比較して、臍位水浸条件 ($P = 0.03$) および頸位水浸条件 ($P < 0.01$) では有意に増加し、水浸後では有意差が認められなかった ($P = 0.87$ 、Figure 4-4)。

Table 4-2 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in graded water immersion condition

subject	Pre immersion		Navel level immersion		Neck level immersion		Post immersion	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.07	0.35	0.10	0.30	0.11	0.83	0.09	0.30
2	0.06	0.25	0.05	0.33	0.05	0.39	0.05	0.26
3	0.02	0.09	0.02	0.09	0.03	0.14	0.03	0.09
4	0.07	0.28	0.12	0.41	0.07	0.57	0.07	0.26
5	0.04	0.42	0.04	0.47	0.04	0.59	0.04	0.44
6	0.17	0.46	0.23	0.60	0.17	0.67	0.13	0.51
7	0.02	0.56	0.02	0.60	0.02	0.63	0.02	0.59
8	0.04	0.55	0.05	0.81	0.05	0.67	0.05	0.49
9	0.06	0.21	0.06	0.26	0.06	0.30	0.06	0.20
10	0.05	0.23	0.06	0.23	0.06	0.31	0.06	0.28
11	0.02	0.23	0.02	0.24	0.02	0.60	0.03	0.23
mean	0.06	0.33	0.07	0.39	0.06	0.52	0.06	0.33
SD	0.04	0.15	0.06	0.21	0.04	0.21	0.03	0.15

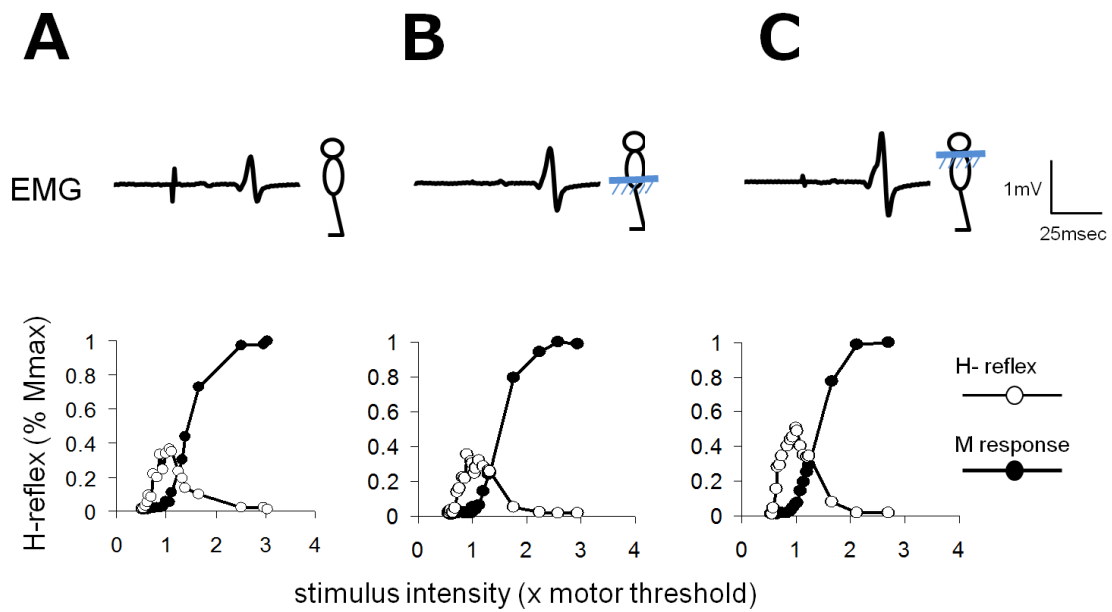


Figure 4-2. Evoked electromyography (EMG) and recruitment profiles of soleus H-reflex and M response in pre immersion condition (A), navel level immersion condition (B) and neck level immersion condition (C)

Table 4-3 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in static tilt condition

subject	Supine position		Standing position	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.10	0.40	0.09	0.33
2	0.06	0.30	0.07	0.25
3	0.03	0.33	0.02	0.25
4	0.08	0.48	0.08	0.30
5	0.04	0.70	0.04	0.53
6	0.19	0.62	0.18	0.53
7	0.02	0.59	0.02	0.35
8	0.05	0.65	0.04	0.56
9	0.02	0.25	0.02	0.25
10	0.03	0.43	0.03	0.21
11	0.02	0.70	0.02	0.51
mean	0.06	0.50	0.06	0.37
SD	0.05	0.16	0.05	0.14

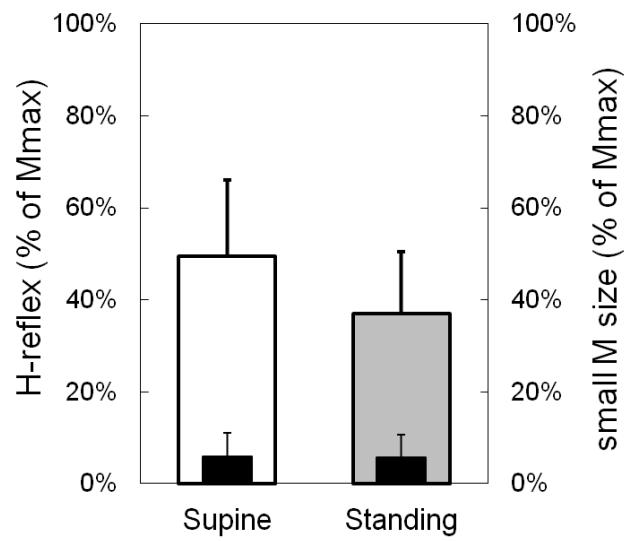


Figure 4-3. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during supine and standing position (N = 11)

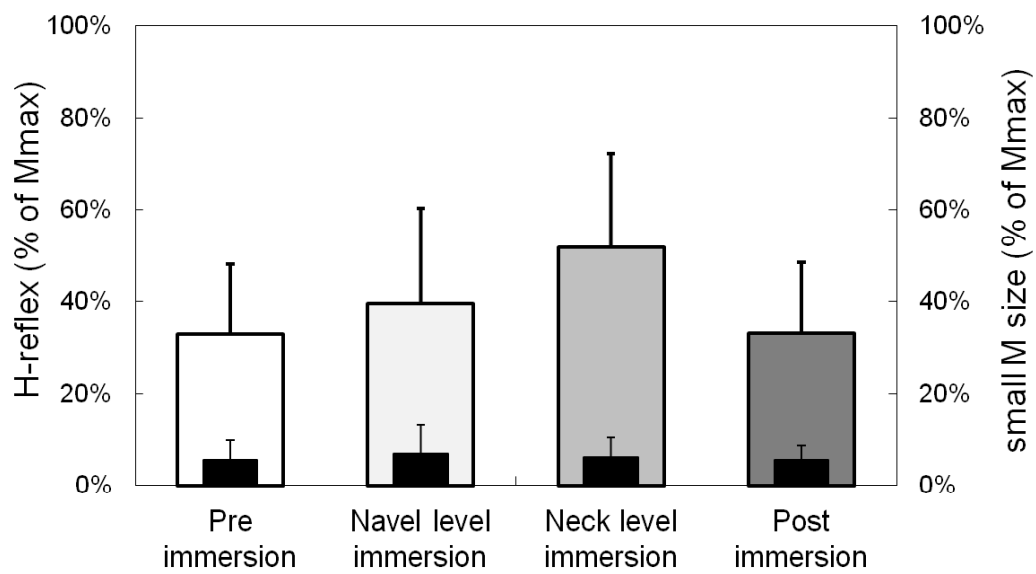


Figure 4-4 Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size under head-out water immersion conditions (N = 11)

4.3.3 重量荷重条件

すべての参加者でヒラメ筋、前脛骨筋および外側広筋の背景筋電図は検出されなかった。防水手続きが適切か確認し、H波およびM波の波形は3つの実験条件で変化しなかった。

Mサイズ ($P = 0.70$) には有意な主効果が認められず、H反射 ($P < 0.01$) に有意な主効果が認められた。対比検定により水浸なしと頸下水浸条件、および頸下水浸条件と重量荷重条件との間にそれぞれ有意差が認められた ($P < 0.01$ 、Table 4-4、Figure 4-5)。

Table 4-4 Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response in neck level immersion condition

subject	Pre immersion		Neck level immersion		Neck immersion + weight	
	M size	H-reflex	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.05	0.39	0.05	0.60	0.05	0.36
2	0.04	0.36	0.04	0.51	0.04	0.34
3	0.05	0.63	0.05	0.79	0.06	0.74
4	0.05	0.35	0.06	0.62	0.06	0.43
5	0.05	0.46	0.05	0.62	0.05	0.47
6	0.04	0.54	0.04	0.56	0.04	0.58
7	0.05	0.18	0.05	0.34	0.05	0.33
8	0.07	0.40	0.07	0.61	0.07	0.49
9	0.05	0.26	0.05	0.36	0.06	0.31
10	0.06	0.39	0.06	0.48	0.05	0.42
mean	0.05	0.39	0.05	0.55	0.05	0.45
SD	0.01	0.13	0.01	0.13	0.01	0.14

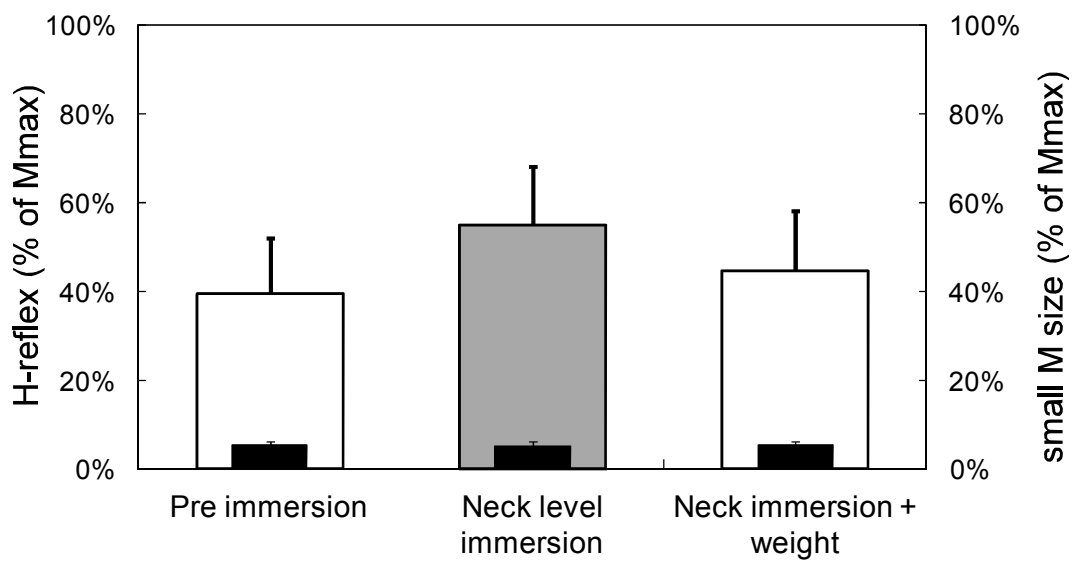


Figure 4-5. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size without and with weight bearing equivalent to buoyancy under head-out water immersion conditions (N = 10)

4.4 考察

本章の目的は水の浮力を利用して重力に伴う固有感覚入力を減弱した頸下水浸条件において、仰臥位から直立位への体位変換による H 反射の姿勢性調節、直立姿勢保持中の水位の影響および浮力と同程度の重量荷重が直立姿勢保持中の H 反射に及ぼす影響を検討することであった。

4.4.1 体位変換モデル

ヒラメ筋 H 反射は保持する姿勢により調節される。この姿勢性調節は座位より立位¹⁰⁹⁾、臥位よりも立位^{76, 93-96, 110, 111)}、立位よりも歩行¹¹²⁾、歩行よりも走動作¹¹³⁾の方が反射ゲインが減少することが報告されている。そしてこの抑制機序としては大腿神経刺激による促通から同定した異名筋 Ia 促通が仰臥位よりも直立位で減少することから、ヒラメ筋 Ia シナプス前抑制の関与が示唆されている^{92, 93, 95)}。また経頭蓋磁気刺激を用いた皮質脊髄路の検索により、脊髄への下行路からの入力も変化し⁷⁶⁾、脊髄興奮性が調節される。

本研究では浮力を応用した水浸条件では仰臥位から直立位への体位変換による抑制が消失した。間野らは水中で浮き輪を用いて直立姿勢を保持している間に、ヒラメ筋 H 反射が抑制されることを報告した⁴³⁾。この実験では水中で足関節角度が固定されず、身体背面を支持せず、前脛骨筋が顕著な筋活動を呈していた。これらの条件では対照条件とヒラメ筋の筋長が異なり、水中で姿勢保持するために反射ゲインを抑制し、ヒラメ筋の拮抗筋である前脛骨筋の収縮によりヒラメ筋運動神経が相反性抑制の影響を受けた可能性が高い。本研究では足関節は底背屈 0 度で固定し、タンク内に設置した体位傾斜装置に身体をベルトで固定し、ヒラメ筋および前脛骨筋の背景筋活動が検出されない条件で測定した。したがって、これらの研究結果の不一致は実験条件の相違によるものと考えられた。

4.4.2 段階的水浸モデル

頸下水浸条件において直立姿勢保持中の水位を膺位、頸位と上昇させると、

ヒラメ筋 H 反射は促通した。これらの水位では、浮力により体重の 50%、95%がそれぞれ免荷された。したがって重力に伴う固有感覚入力の減弱の程度と直立姿勢保持中のヒラメ筋 H 反射との間には量反応関係が示唆された。この結果には条件提示順序の影響が除外できないが、参加者の心理学的構え (psychological set) や長時間の測定による生理的、精神的疲労を考慮して 1 時間以内に測定することを優先した³⁰⁾。

この条件では浮力による重力軽減効果と同時に、水圧による皮膚表面感覚への影響も考えられる。下半身の身体表面への加圧条件は H 反射に影響を及ぼさないことを確認した¹¹⁴⁾。本研究では全身の身体表面に対して水圧がかかるために、下半身への影響と直接比較することは出来ない。全身の皮膚表面の触圧覚が H 反射回路に対する影響については今後検討する必要がある。本研究は重力に伴う生理的体性感覚入力の効果については結論を得ることができたものの、皮膚からの表面感覚の影響か、筋、腱、関節からの深部感覚の影響かを結論づけることはできなかった。この点については受容部位別に非生理的刺激を用いてそれぞれ独立に検討する余地が残された。

4.4.3 重量荷重条件

頸下水浸条件における直立姿勢保持中のヒラメ筋 H 反射の促通の要因が浮力にあるかを検証するため、浮力と同程度の重量荷重の影響を検討した。水浸なし、頸位水浸、頸位水浸+重量荷重の順に条件提示したところ、水浸なしと比較して頸位水浸条件で有意に促通し、この促通効果は重量荷重により減弱した。この結果は水浸条件を検討した先行研究と一致する^{42, 46, 115)}。T5-12 の脊髄損傷患者および健常者における直立姿勢時の足底部の皮膚感覚がヒラメ筋 H 反射を抑制し¹¹⁶⁾、下肢求心性線維の虚血ブロックにより姿勢動揺が増加することから、直立姿勢保持中には足底部の皮膚受容器 (ルフィニ小体など)、下肢の筋、腱および関節受容器からの固有感覚入力が抑制性介在ニューロンに収束し、脊髄興奮性を抑制していることが推察される¹¹⁷⁾。

4.5 要約

『重力に伴う固有感覚入力を減弱すると H 反射が促通する』仮説を立て、重力に伴う固有感覚入力を実験的に減弱可能な頸下水浸条件のヒラメ筋 H 反射の急性応答を検討した。対照条件において観察された仰臥位から直立位への体位変換による H 反射の抑制効果は、頸下水浸条件において消失した。頸下水浸時により直立姿勢保持中のヒラメ筋 H 反射は促通した。この浮力と同じ錘を装着すると、この促通効果が消失したことから身体長軸方向の固有感覚入力が抑制性に作用することが示唆された。

本章の一部は The XIII Congress of International Society of Electromyography and Kinesiology, ISEK2000, Sapporo, 2000, Symposium of the International Society for Postural and Gait Research, ISPG2001, Maastricht, The Netherlands, 2001, 6th International Head-Out Water Immersion Symposium, Aichi (2005) で発表した。

第5章 固有感覚付加トレーニングが運動神経の可塑性に及ぼす影響⁵

本章では自重負荷によるスタンディング・ユニラテラル・カーフレイズトレーニング（RT）と同側脛骨神経への NMES を併用した RT（RT+NMES）の効果と比較するために、2 週間のランダム化比較試験（randomized controlled trial, RCT）を実施した。RT 群と比較して RT+NMES 群では、非収縮時に H 反射は抑制され、最大随意等尺性収縮（maximum voluntary isometric contraction, MVIC）時に H 反射は促通されたが、V 波には影響がなかった。非収縮時には筋を随意的に弛緩する上で脊髄興奮性を抑制し、MVIC 時は最大努力を維持するために脊髄興奮性を促通したものと推測された。

5.1 緒言

レジスタンストレーニング（resistance training, RT）により脊髄上位および脊髄統御機構において神経適応が生じる。トレーニング様式によりヒト脊髄の神経適応に差異が生じることが示唆されている。競技者を対象とした横断研究では、持久系種目と比較してパワー系種目ではヒラメ筋から導出される Hoffmann 反射（H-reflex）が抑制されることが報告されている^{13, 118, 119}。

トレーニング効果はトレーニング課題と同一あるいは類似しているときに最も検出されると考えられるので、筋収縮を伴うトレーニング効果を評価するには収縮時の測定が推奨される²⁵。これらの横断研究では非収縮時の H 反射を指標としているため、トレーニング効果の検出力が低く、神経適応と対象者の遺伝的特性を独立して評価できない⁸³。

H 反射は脊髄運動神経の興奮性および Ia シナプス前抑制を反映する神経適応の指標の一つとして用いられている^{15, 83}。H 反射振幅は筋収縮の強度に応じ

⁵本章は江川賢一，森下元賀，塩澤伸一郎，帯刀隆之，原田長，北島義典，種田行男，荒尾孝．レジスタンストレーニング時の神経筋電気刺激が脊髄反射に及ぼす短期的効果．*体力科学* 62 巻：151-158 頁，2013．として公表済みである（著作権者の承諾を得て引用）。

て増加し⁷³⁾、主に閾値の低い小さいサイズの運動単位が動員される^{83, 118)}。最大随意収縮 (maximal voluntary contraction; MVC) 時に脛骨神経を超最大 (supramaximal) 強度で刺激すると、運動軸索を逆行性に伝播する信号と最大努力に伴う皮質脊髄路を下行する信号が衝突 (collide) し、Ia 線維からの興奮性入力による電位が観察される。この誘発電位 (volitional wave ; V 波) は H 反射と同じ潜時で観察される³¹⁾。V 波は H 反射⁸⁰⁾と同様に Ia シナプス前抑制および運動神経の興奮性を反映する⁷³⁾。MVC 時には低閾値の運動単位に加えて、高閾値の運動単位も動員されるので脊髄上位由来の遠心性出力の指標として用いられている^{9, 18, 31, 73)}。

トレーニングにより生じる神経適応が脊髄上位あるいは脊髄で生じているかを推定するために、MVC 時の H 反射と V 波が同時に測定されている¹²⁰⁾。3 週間以上の筋力トレーニングでは非収縮時のヒラメ筋 H 反射は変化せず、MVC 時の V 波は 50%以上促通する⁸⁾。しかし、この期間では筋横断面積の増加³⁶⁾や筋線維密度の増加³⁷⁾などの形態学的適応が生じている可能性が否定できず、神経適応と形態学的適応を独立して検討はできない^{19, 38)}。

ヒラメ筋は主に低閾値で耐疲労性の運動単位で構成されているため、1 回の随意収縮で最大負荷を与えることは困難である。神経筋電気刺激

(neuromuscular electrical stimulation; NMES) は高閾値の運動単位を選択的に動員するので¹²⁰⁾、随意収縮では動員されない高閾値の運動単位を含む運動プール全体に負荷を与えることができる^{56, 62)}。これまでに随意収縮を伴うトレーニング中に NMES を付加することで運動プール全体にトレーニング負荷を与えた場合の神経適応の部位は特定されていない。

本研究は形態学的適応の影響が少ないと考えられる 2 週間のレジスタンストレーニングに NMES を併用した時としない時の非収縮時ヒラメ筋 H 反射、最大収縮時 H 反射および V 波の短期的効果を明らかにし、随意収縮を伴うトレーニング中に NMES を付加した時の神経適応の部位を同定することを目的とした。

5.2 方法

5.2.1 参加者

運動器および神経学的既往歴のない健常成人で、参加に同意した 14 人（男性 10 人、女性 4 人）を研究対象とした。随意収縮によるトレーニング群（RT 群）と NMES を併用した随意収縮によるトレーニング群（RT+NMES 群）にランダム割付した（Figure 5-1）。

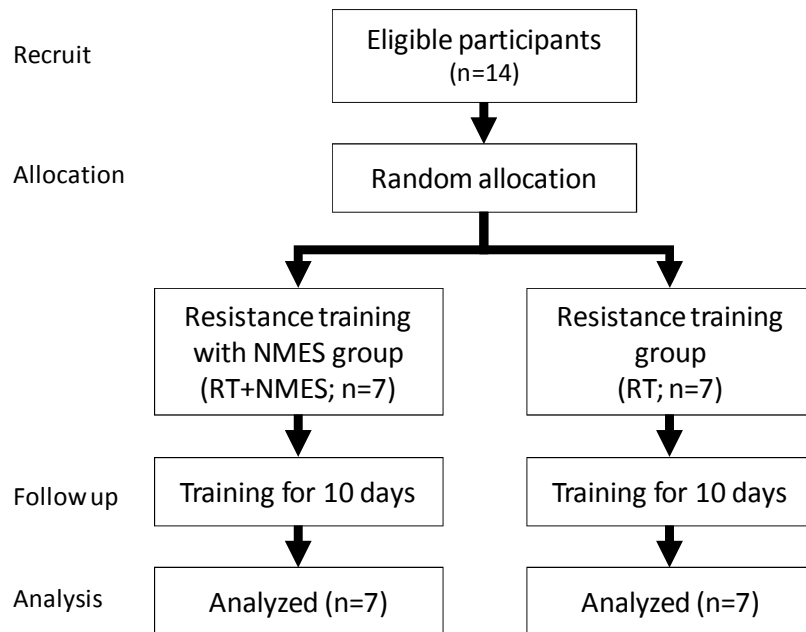


Figure 5-1. Experimental flow (RT+NMES vs. RT)

男性の年齢（平均 ± 標準偏差）は 29.9 ± 6.0 歳、女性は 27.0 ± 0.8 歳であった。男性は身長 170.7 ± 4.0 cm、体重 68.9 ± 3.7 kg、女性は身長 159.0 ± 4.3 cm、体重 54.9 ± 5.3 kg であった。研究対象は高強度（6.0 METs（Metabolic Equivalent）以上¹²¹⁾）の身体活動を習慣的に実施しておらず、研究期間中に新たに高強度の運動を開始しないように教示した。研究参加以前から実施している日常生活上の中等度（3.0 ~ 5.9 METs）以下の活動については制限しなかった。

ヘルシンキ宣言（2008年10月）に則り、明治安田厚生事業団倫理委員会の承認（第2006-4-1号、2009年6月17日）を得て実施した（臨床試験登録：UMIN000006735）。

5.2.2 トレーニング

5.2.2.1 随意収縮によるトレーニング

利き足（通常ボールを蹴る側）によるユニラテラル・スタンディングカーフレイズを実施した。対側または同側の上肢を壁に軽く触れ、立位姿勢を保持した⁶⁴⁾。動作のテンポはメトロームを用いてできるだけ早く拳上して最大底屈位を5秒保持し、その後直ちに脱力し、するように規定した。拳上中に3から4秒間下腿三頭筋を最大収縮するように教示した。反復回数は1セット15回、セット数は1日4セット、セット間は2分休憩した。頻度は週5日、期間は2週間実施した。

主動筋である下腿三頭筋を収縮し、拮抗筋である前脛骨筋の動員を最小限にし、安全に実施するためにトレーニング動作のポイントを事前に十分に説明し、1セット15回の動作を最大2セット（所要時間6分程度）練習した。トレーニングの実施前には全身および下肢（両側）を用いてストレッチを中心とした簡単な準備運動を実施した。トレーニング実施後は、右下肢のマッサージとストレッチを実施した。1日のトレーニングの所要時間は、準備運動、主運動および整理運動を含めておよそ30分であり、合計10日間実施した。

5.2.2.2 神経筋電気刺激

双極棒電極（019-401400、直径 9 mm、電極間距離 3 cm、Nicolet、Middleton, WI, USA）を用いて、膝窩部で神経走行に沿って脛骨神経閾値を検索した。最小の刺激強度で筋収縮を生じる部位を同定し、動作中に電極がずれない位置に伸縮性のベルトで固定した⁵⁷⁾。電気刺激装置（SEN-3301、日本光電、東京、日本）およびアイソレーター（SS-104J、日本光電、東京、日本）を用いた。持続時間 400 μ s の矩形波パルスで 75 Hz でセット試行中（150 秒間）刺激した。刺激強度は運動閾値から漸増させ、安全にトレーニング動作が行える最大強度を決定した⁵⁶⁾。トレーニング前に参加者が任意に設定した刺激強度を用い練習試行を数回行った。トレーニングの進行に合わせ、前回の刺激強度と同等か、より高い強度となるように再設定した⁵⁹⁾。1 日目の刺激強度の範囲は 7.7 mA から 12.6 mA であり、10 日目は 7.9 mA から 14.7 mA であり、疼痛に関して自制可能な範囲内とした。

5.2.3 誘発筋電図

記録電極はディスパーザブル銀／塩化銀電極（ニューロライン®、70010-K、20 mm × 15 mm、Ambu、Ballerup、Denmark）を用いた。腓腹筋内側縁および外側縁の交点から 5 から 7 cm 遠位のヒラメ筋の筋腹に電極間距離 5 cm で貼付して双極誘導した。前脛骨筋、腓腹筋内側および外側筋腹に電極間距離 3 cm で電極を貼付した。記録部位は予めエタノールで脱脂、清拭し、皮膚前処理剤（スキンプュアー、YZ-0019、日本光電、東京、日本）により電極間抵抗を 10 k Ω 以下とした。表面筋電図は生体アンプ（AB-621G、時定数 0.03 秒、日本光電、東京、日本）で増幅した。信号は高域遮断フィルタ（HI CUT）を用いず、帯域除去フィルタ（HUM CUT）のみを用いて交流（50 Hz）成分を遮断した。

刺激電極は膝窩部でディスパーザブル銀／塩化銀電極（ブルーセンサー®、BRS-50-K、19 mm × 16 mm、Ambu、Ballerup、Denmark）を神経走行に沿って貼付した。刺激部位は最小の刺激強度で筋収縮が誘発できる部位を検索

し、総腓骨神経への伝播が見られないことを確認して決定した⁸⁰⁾。電気刺激のアーチファクトを避けるために、刺激電極と記録電極の間に湿らせたフェルトバンドを装着してアース電極とした。トレーニング前後で刺激および記録電極位置が同一となるように、初回測定後にマークし、電極位置を記録した。

H 反射は電気刺激装置 (SEN-3301、日本光電、東京、日本) およびアイソレーター (SS-104J、日本光電、東京、日本) を用いて、持続時間 1 ms の矩形波パルスで定電流モードにより誘発した。刺激頻度は 0.1~0.3 Hz、刺激強度は感覚閾値下から最大運動反応 (Mmax) を誘発する強度の 100~200%となる超最大刺激まで漸増させ、各強度で 5 回誘発し、動員曲線を作成した。試験刺激は運動閾値上で Mmax の 5 から 10%の M 波 (small M-wave) を伴う強度を用い⁶⁸⁾、非収縮時および MVIC 時の H 反射の刺激強度とした。

5.2.4 足関節底屈トルク

Biodex System3 (Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, NY, USA) を用いて足関節等尺性底屈トルク、変位および角速度を測定した。このシステムの再検査信頼性が報告されている¹²²⁾。測定はトレーニングと同側で実施した。トレーニング動作において腓腹筋の関与の程度を少なくするために、足関節底背屈 0°、膝関節 60°屈曲位、股関節 60°屈曲位にそれぞれ固定した。足関節とダイナモメーターの軸が一致するように、フットプレートに 2 本のベルクロテープで固定した。被検側にはサポートパッドを用いて下腿重量を支持し、対側にはフットレストを用いて下腿重量を支持した。上体は両肩から対側の腰までベルトを交差し、股関節は腰部ベルトで固定した (Figure 5-2)。対側からの興奮性入力や頭頸部からの感覚入力に伴う影響を除外するために、試行中は両手を胸の前で交差させた。被検側のみの最大収縮動作に習熟するように十分な練習試行をした。

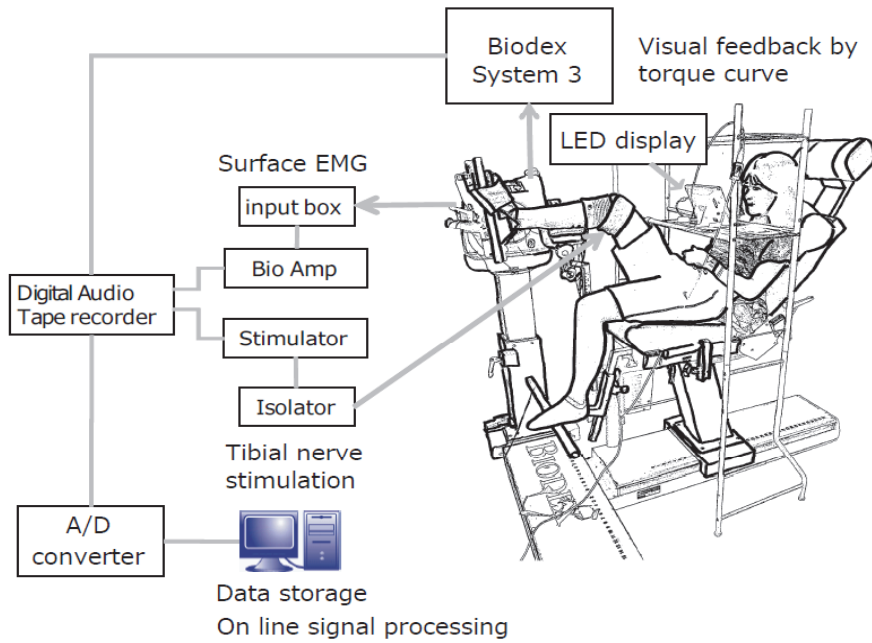


Figure 5-2. Experimental setup

本研究では等尺性モードで持続時間 5 秒、試行間 10 秒、試行回数 3 回の測定プロトコルを用いた。3 回の最大随意等尺性収縮 (maximal voluntary isometric contraction, MVIC) 時の発揮トルクの最大値を代表値とした。

5.2.5 信号処理

筋電図、ダイナモメーターおよびトリガー信号は 16bitAD 変換器 (DaqScan/2005、Measurement Computing, Norton, MA, USA) によりサンプリング周波数 5 kHz で変換し、コンピューターにデジタル信号を収録した。誘発筋電図の peak-to-peak 振幅およびトリガー前 100 ms の背景筋電図を全波整流したのちの積分値を DASyLab®10.0 (Measurement Computing, Norton, MA, USA) で開発したプログラムによりオンラインで計測した。ダイナモメーターのトルク信号を LED ディスプレーに表示して、MVIC 試行中の発揮トルクをフィードバックした (Fig 2)。すべての測定において、安静時に被検筋の背景筋活動および誘発筋電図の波形をオンラインで監視して、実験条件を一定に保った。

5.2.6 実験手続き

計測時間は 90 分以内で、1 回の測定における MVIC の試行回数は 18 回以下であった。MVIC を測定し、最大値を記録した後、非収縮条件で試験刺激強度を決定し、動員曲線を作成した。MVIC 時に試験刺激による H 反射 (H superimposed; Hsup) および最大上刺激による V 波をそれぞれ 5 回記録した。

5.2.7 統計解析

主要評価項目は Mmax 振幅に対する非収縮時の H 反射 (H/Mmax)、MVIC 時の H 反射 (Hsup/Mmax) および V 波 (V/Mmax) 振幅の比とした。H/Mmax は脊髄運動神経プールの興奮性および Ia シナプス前抑制の指標、V/Mmax は最大努力に伴う脊髄上位由来の遠心性出力の指標とした。試験刺激により誘発された small M-wave の振幅を、それぞれに対応する Mmax の振幅

で標準化して M サイズを算出し、生理学的刺激強度の指標とした。

個体内要因（トレーニング前後の 2 時点）および個体間要因（RT+NMES 群および RT 群の 2 群）による混合モデルにより交互作用を検討した¹²³⁾。交互作用は中等度の効果サイズ ($f = 0.5$)、 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.05$ 、個体内相関を 0.7、 $\epsilon = 1.0$ のもとで必要な目標標本数 (12 人) であることを事前に検出力分析により算出し、本研究の標本数 (14 人) はこの目標を充足した。有意水準は 5% として交互作用および各要因の主効果を報告した。解析は PASW Statistics 18 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) を用いた。

5.3 結果

トレーニング前の足底屈トルクは RT+NMES 群が 99.0 ± 33.6 Nm、RT 群が 107.0 ± 31.2 Nm であった。トレーニング後には RT+NMES 群が 126.7 ± 17.7 Nm、RT 群が 142.3 ± 22.4 Nm にそれぞれ増加した。交互作用 ($F_{1,12} = 0.26$, $P = 0.62$) は有意でなく、時点の主効果のみが有意であった ($F_{1,12} = 18.33$, $P = 0.01$)。非収縮時の刺激前 100ms の観察窓における背景筋活動は、検出限界以下のノイズレベルであった (Figure 5-3 左: RT+NMES 群の典型例、右: RT 群の典型例、Figure 5-4 左: RT+NMES 群の典型例、右: RT 群の典型例)。

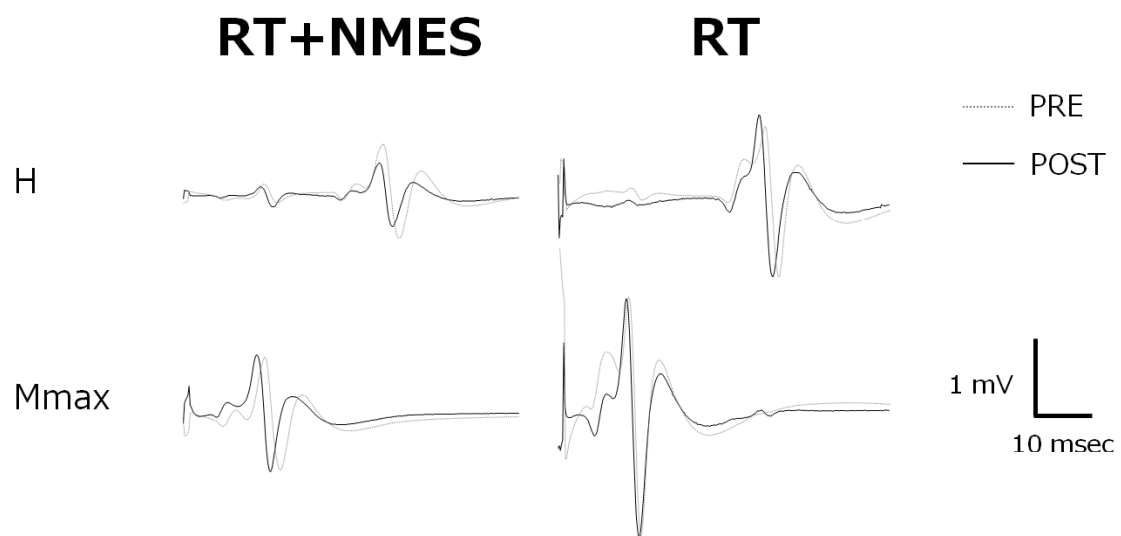


Figure 5-3. Typical traces of passive H-reflex and maximal M wave before and after 10 days training period

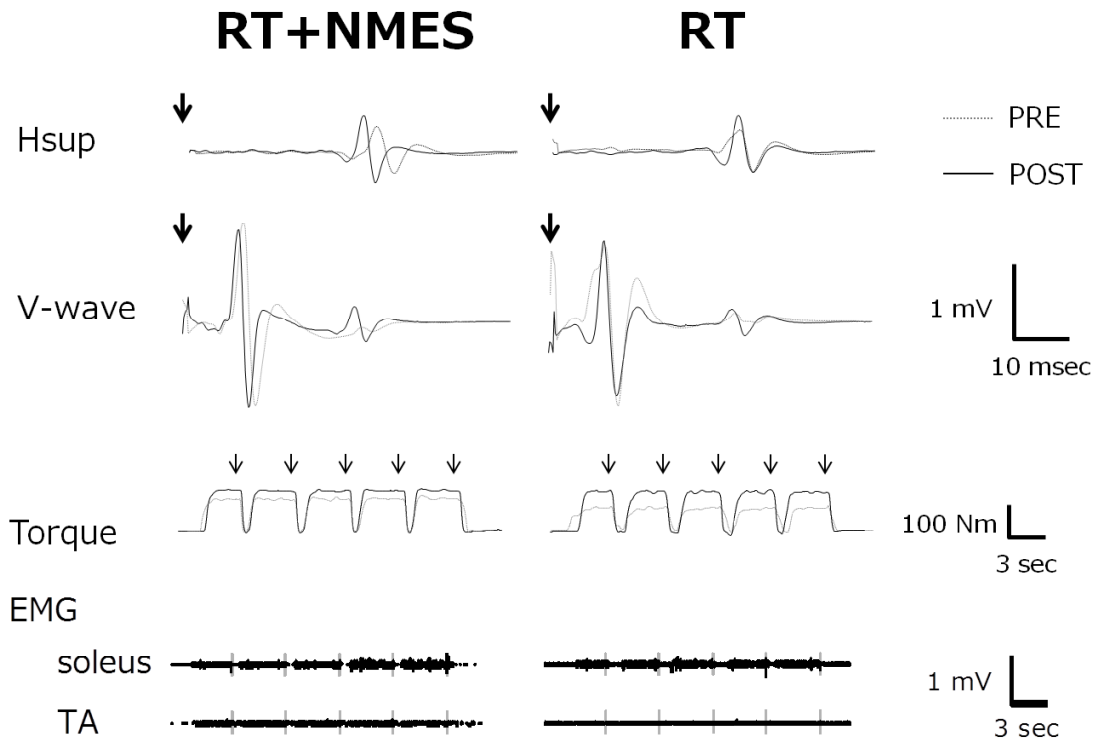


Figure 5-4. Typical traces of superimposed H-reflex (Hsup), volitional (V) wave, plantar torque and raw EMG recordings during maximal effort before and after 10 days training period

トレーニング前後の非収縮時の M サイズは、RT+NMES 群でそれぞれ 0.05 ± 0.03 、 0.04 ± 0.01 、RT 群でそれぞれ 0.03 ± 0.01 、 0.04 ± 0.02 であり、交互作用は認められなかった ($F_{1,12} = 1.33$ 、 $P = 0.27$ 、Table 5-1)。非収縮時の H/Mmax には有意な交互作用 ($F_{1,12} = 4.98$ 、 $P = 0.05$) および時点の主効果 ($F_{1,12} = 7.54$ 、 $P = 0.02$) を認めた (Figure 5-5)。

トレーニング前後の MVIC 時の M サイズは、RT+NMES 群でそれぞれ 0.16 ± 0.26 、 0.08 ± 0.03 、RT 群でそれぞれ 0.07 ± 0.04 、 0.11 ± 0.07 であり、交互作用は認められなかった ($F_{1,12} = 1.52$ 、 $P = 0.24$ 、Table 5-2)。MVIC 時の Hsup/Mmax には有意な交互作用 ($F_{1,12} = 4.58$ 、 $P = 0.05$) および時点の主効果 ($F_{1,12} = 13.85$ 、 $P = 0.01$) を認めた (Figure 5-6)。V/Mmax の交互作用 ($F_{1,12} = 0.05$ 、 $P = 0.83$) および時点の主効果 ($F_{1,12} = 0.25$ 、 $P = 0.63$ 、Table 5-3) はいずれも認められなかった (Figure 5-7)。

Table 5-1. Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex normalized by maximal motor response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

RT+NMES group					RT group				
Pre training		Post training			Pre training		Post training		
subject	M size	H-reflex	M size	H-reflex	subject	M size	H-reflex	M size	H-reflex
1	0.02	0.62	0.04	0.41	8	0.04	0.67	0.07	0.58
2	0.08	0.77	0.04	0.67	9	0.03	0.70	0.01	0.40
3	0.06	0.46	0.05	0.24	10	0.03	0.58	0.02	0.54
4	0.07	0.67	0.07	0.64	11	0.02	0.34	0.05	0.51
5	0.04	0.31	0.05	0.11	12	0.04	0.22	0.03	0.37
6	0.08	0.29	0.02	0.10	13	0.05	0.63	0.03	0.65
7	0.01	0.67	0.03	0.49	14	0.03	0.25	0.04	0.21
mean	0.05	0.54	0.04	0.38	mean	0.03	0.48	0.04	0.47
SD	0.03	0.19	0.01	0.24	SD	0.01	0.21	0.02	0.15

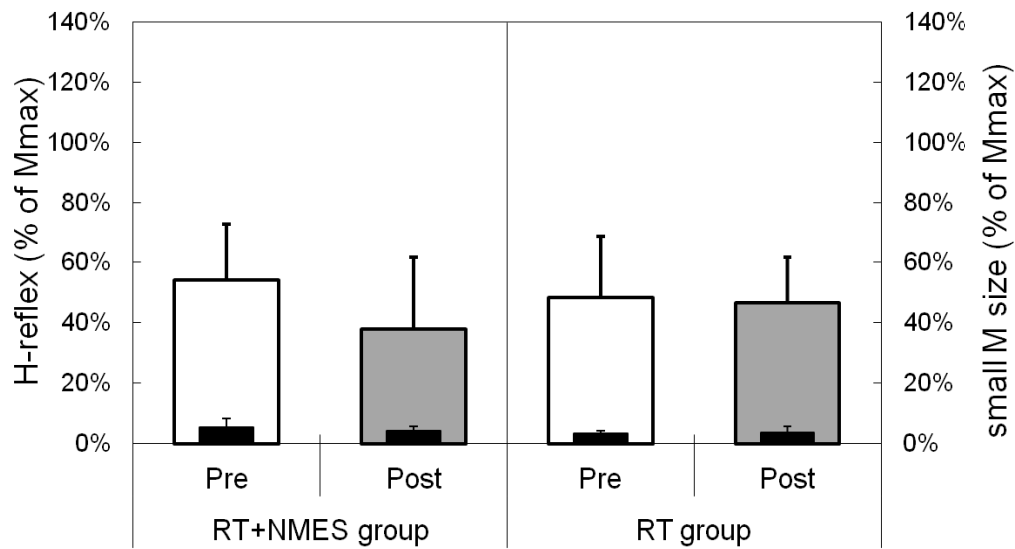


Figure 5-5. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus passive H-reflex and small M size before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

Table 5-2. Peak to peak amplitude of small M wave (M size) and H-reflex during maximal effort (Hsup) normalized by maximal motor response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

RT+NMES group					RT group				
Pre training		Post training			Pre training		Post training		
subject	M size	Hsup	M size	Hsup	subject	M size	Hsup	M size	Hsup
1	0.08	0.10	0.10	0.85	8	0.12	0.99	0.09	1.06
2	0.10	0.62	0.10	0.21	9	0.03	1.12	0.19	0.48
3	0.18	0.64	0.16	0.75	10	0.17	0.92	0.19	1.13
4	0.06	0.63	0.04	0.94	11	0.11	0.72	0.18	1.06
5	0.28	0.71	0.10	0.65	12	0.10	0.71	0.14	0.60
6	0.07	0.72	0.09	0.88	13	0.11	0.73	0.08	0.66
7	0.09	0.09	0.06	1.58	14	0.25	0.64	0.07	0.48
mean	0.12	0.50	0.09	0.84	mean	0.13	0.83	0.13	0.78
SD	0.08	0.28	0.04	0.41	SD	0.07	0.18	0.05	0.29

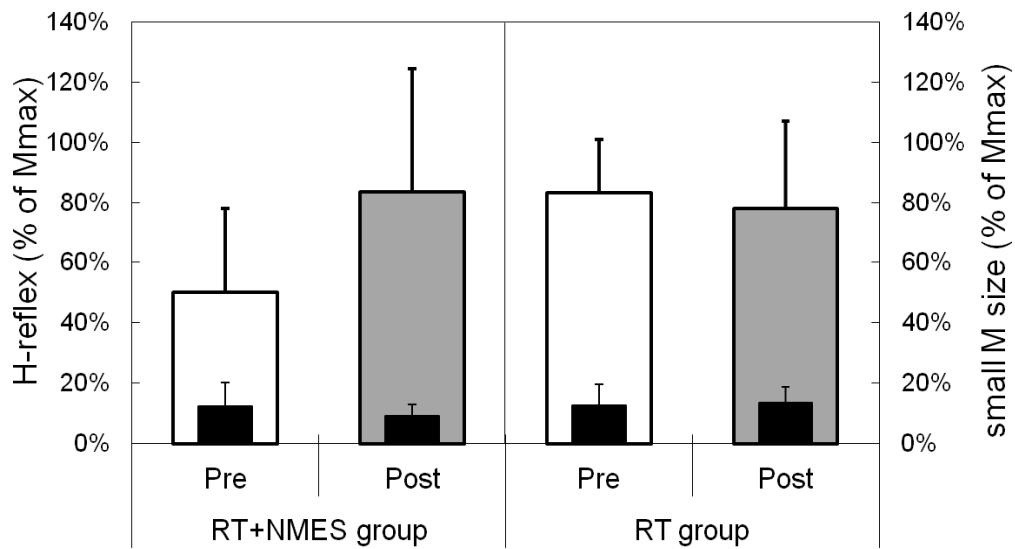


Figure 5-6. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus H-reflex and small M size during maximal voluntary isometric contraction before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

Table 5-3. Peak to peak amplitude of volitional (V) wave normalized by maximal motor response before and after resistance training (RT) with and without neuromuscular electrical stimulation (NMES)

RT+NMES group			RT group		
subject	Pre	Post	subject	Pre	Post
1	0.84	0.35	8	0.13	0.10
2	0.93	0.18	9	0.08	0.16
3	0.14	0.38	10	0.44	0.29
4	0.10	0.20	11	0.08	0.19
5	0.15	0.27	12	0.39	0.17
6	0.08	0.86	13	0.13	0.16
7	0.75	0.21	14	0.06	0.03
mean	0.43	0.35	mean	0.19	0.16
SD	0.39	0.24	SD	0.16	0.08

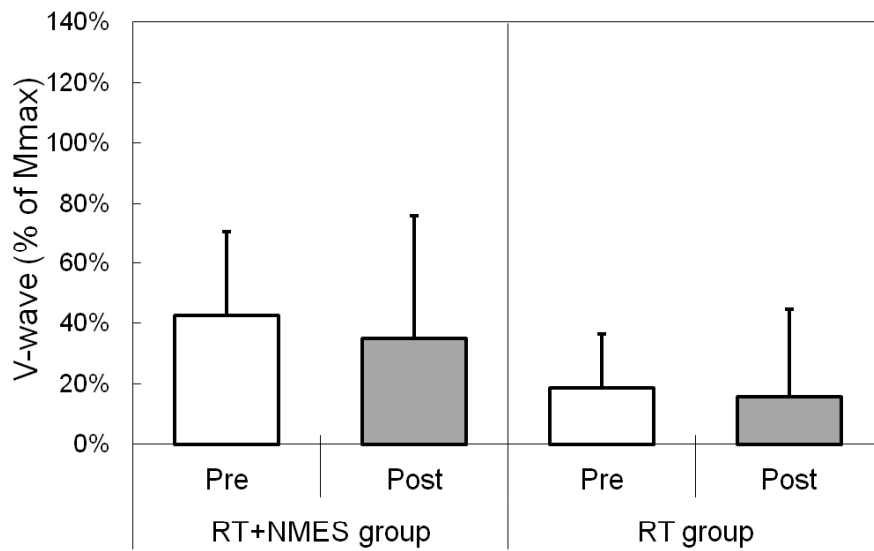


Figure 5-7. Means and standard deviations of peak-to-peak amplitude of soleus V-wave before and after 2-week neuromuscular electrical stimulation superimposed resistance training group (RT+NMES; N = 7) and RT group (N = 7)

5.4 考察

本研究の目的は形態学的適応の影響が少ないと考えられる 2 週間のレジスタンストレーニングに NMES を併用した時としない時の非収縮時のヒラメ筋 H 反射、最大随意収縮時の H 反射および V 波の短期的効果を明らかにし、随意収縮を伴うトレーニング中に NMES を付加した時の神経適応の部位を同定することであった。NMES を併用すると非収縮時の H 反射を抑制した。MVIC 時の H 反射を促通したが、V 波には影響を及ぼさなかった。これまでに NMES 単独のレジスタンストレーニングでは、脊髄上位での神経適応が認められているが、脊髄反射の適応を示唆する結果は報告されていない⁶¹⁾。NMES は低強度の収縮時でも収縮速度が速いタイプの運動単位を動員するため⁶⁰⁾。本研究では RT と NMES を併用したことで H 反射回路において神経適応が生じることを初めて観察した。

5.4.1 非収縮時 H 反射の抑制

持久系種目と比較してパワー系種目では非収縮時のヒラメ筋 H 反射が抑制される^{13, 118, 119)}。本研究では NMES 併用により非収縮時の H 反射が抑制された。Laurin et al. (2012) は、随意的トレーニングを伴わない NMES 直後に V 波が抑制され、非収縮時の H 反射は変化しないことを報告した¹²⁰⁾。NMES は高閾値の運動単位を選択的に動員する^{83, 118)}ために、脊髄上位の興奮性を反映する V 波^{9, 18, 31, 73)}には変化が認められたが、低閾値の運動単位が動員される H 反射には変化が認められなかったものと考えられる。

高強度のパワー系種目では高閾値の運動単位が繰り返し動員される。トレーニングの進行に伴って高閾値の運動単位の動員割合が増加し、発火頻度が高くなり、発揮トルクが増加する¹⁹⁾。本研究では NMES を併用することで、カーフレイズトレーニング単独と比較して運動単位の動員割合や発火頻度の適応が促進したものと考えられる。このことはパワー系トレーニングを長期間実施した者において非収縮時の H 反射が抑制されること^{13, 118, 119)}を支持し、脊髄における神経適応が遺伝的特性とは独立して生じることを示唆した。

5.4.2 NMES 併用による MVIC 時 H 反射の促通

トレーニングの特異性 (specificity) の原理によりトレーニング課題と同じ条件における測定値がトレーニング効果をよりよく反映すると考えられる。したがって RT の効果を評価するには収縮時の測定が推奨される²⁵⁾。Lagerquist et al. (2012) は、20%MVC 強度の足底屈トレーニングと脛骨神経への NMES トレーニングを体系的に検討し、対照 (トレーニングなし)、足底屈単独および NMES 単独と比較して、NMES を併用した足底屈トレーニングにおいては 5%MVC 時の H 反射が促通することを報告した³⁴⁾。この研究は 40 分間のセッション 1 回に対する一過性応答を明らかにしたものであり、慢性応答を直接観察したものではないが、NMES を併用することで随意収縮時の H 反射が促通することを示唆する。本研究では最大収縮条件において H 反射が促通したことから、RT と併用した NMES に伴う固有感覚入力は脊髄運動プールの興奮性を高め、Ia シナプス前抑制を減弱することが推測される。

5.4.3 NMES 併用による V 波応答

Carroll et al. (2011) は、トレーニング様式によらず V 波が促通することから、脊髄上位における神経適応が生じていることを示唆している⁸⁾。本研究では RT に NMES を併用した場合に、RT 単独と比較して V 波が変化しなかった。Gondin et al. (2006) は 5 週間の NMES 単独トレーニングにより V 波が 80% 増加することを報告している²⁴⁾。3 週間以上の RT では一貫して V 波の促通が報告されている^{9, 18-23)}。これらの研究ではすでに形態学的適応^{36, 37)}や運動野の適応^{8, 62)}が生じており、そのために V 波が促通したのかもしれない。本研究はこれらの先行研究よりもトレーニング期間が短く、形態学的適応の可能性があったとしてもその影響は極めて小さいと考えられる^{19, 38)}。したがって、RT と併用した NMES に伴う固有感覚入力はトレーニング開始初期の脊髄上位由来の遠心性出力には影響しないことを示唆した。

5.5 NMES を併用した RT の機能的意義

NMES は電気刺激により非随意的に筋収縮を生じることから、障害や疾病を有する患者のリハビリテーションや、競技力向上や疲労回復を意図した健常者向けのトレーニングに適用されている^{24, 34, 56, 57, 59-62, 120}。

NMES を併用する利点としては、随意的に最大収縮ができない場合でも運動神経への刺激に伴う収縮および皮膚への刺激に伴う求心性入力を与えることができる⁵⁶。しかし、NMES による誘発した筋収縮は運動野からの随意的な運動司令による皮質脊髄路の興奮を伴わない、また、NMES により刺激部位の疼痛⁵⁷や遅延性筋痛¹²⁰を生じる可能性がある。したがって健常者向けの RT の補完手段としては適用可能であるが、代替することは困難であるとの指摘もある¹²⁴。

動的な RT では主動作筋の随意的収縮と弛緩 (volitional relaxation) が反復される。このような動的課題においては脊髄興奮性が抑制される^{125, 126}。本研究ではカーフレイズ動作中に持続的に NMES を与えたため、非随意的に動員された高閾値の運動単位の活動が収縮時のトルク発揮に貢献し、弛緩時には脊髄興奮性を抑制した可能性がある。一方、一側のカーフレイズ動作時に NMES 刺激を持続的に与えると、非随意的筋収縮に伴う姿勢動揺が生じる。静的姿勢保持と比較して動的バランス課題中には Ia シナプス前抑制が増大し、脊髄反射を抑制する⁸³。これらの影響を明らかにするためには疼痛⁵⁷、遅延性筋痛¹²⁰や姿勢保持³⁴に影響しない NMES パラメータを同定する必要がある。

5.6 本研究の限界と今後の展望

本研究では RT 単独による筋力増加と NMES を併用した RT による筋力増加には違いが認められなかった。Del Balso & Cafarelli (2007) は NMES を伴わない 3 回の等尺性トレーニングによって足底屈トルクが増加することを報告している¹⁹。一方で、一過性の NMES 単独トレーニングは MVC トルクを減少させる³⁴。これらの効果が複合して生じるならば、本研究の結果を間接的に説明できるかもしれない。しかし、これらの研究はトレーニング様式や強度が異なるために結論付けることができない。

誘発筋電図の方法論的限界として、刺激および記録条件の再現性^{80, 83)}と誘発刺激強度に依存する興奮性／抑制性応答の感受性⁶⁸⁾の問題が考えられる。本研究では推奨されている標準的な手順⁸³⁾に従い、トレーニング前後で同一箇所に装着できるように細心の注意を払い、トレーニング前の動員曲線を参照してトレーニング後の刺激部位を探索した。記録電極はトレーニング前後で予め設定した電極間抵抗値以下となるように前処理し、誘発筋電図の波形がトレーニング前後で大きく異なる場合には装着し直した。試験刺激強度で誘発した M 波振幅を **Mmax** で標準化して、被験者間、条件間および測定時点間で生理学的刺激強度 (M サイズ) に差がない条件のもとで、**Mmax** で標準化した H 反射および V 波振幅を比較した。この方法により、従来から指摘されてきた測定誤差^{15, 68, 80, 83)}を制御し、トレーニング前後の変化を検出できたものと考えられた。

本研究ではトレーニング効果を効率的に検出するために、混合モデルによる交互作用 (自由度 1,12) を検討した。この方法は従来の 2 元配置分散分析による交互作用 (自由度 1,24) と比較して、誤差項に個体間要因効果をプールすることで交互作用の検出力を高めることができる¹²³⁾。本研究では H 反射の交互作用の効果サイズ (f) は、非収縮時 0.644、MVIC 時 0.618 であり、検出力 ($\alpha = 0.05$ 、個体内相関 0.7、 $\epsilon = 1.0$) はともに 0.99 と極めて高かった。

実験計画上の限界として RT 非実施および NMES 非実施を対照群として、RT および NMES の単独効果を検討していない。また、NMES 単独の効果と RT と NMES を併用した効果を比較していない。NMES トレーニングのパラメータ (刺激強度、周波数、パルス極性、持続時間 (duration)、負荷率 (Duty cycle) や提示条件⁵⁷⁾) および RT のパラメータ (強度、頻度、持続時間、セット数、回数、休憩時間¹²⁷⁾) の組み合わせにより応答が異なる^{34, 57-61)}。これまでにトレーニング様式や評価指標が多様なために、トレーニングによる神経適応は一致した知見が得られていない^{8, 61)}。今後は異なる試験間で比較可能なデータに基づく体系的な研究が必要である。

5.7 要約

形態学的適応の影響がほとんどないと推定される 2 週間の RT に NMES を併用することで、NMES 特有の固有感覚入力が脊髄下の反射経路および脊髄上位経路を介して非収縮筋の興奮性を抑制し、随意的な活動筋の興奮性を促通する可能性が示唆された。

第6章 総合討論

本研究は体位変換および重量荷重（第3章）、頸下水浸（第4章）条件による急性応答から「固有感覚入力ヒラメ筋運動神経を抑制的に調節している」こと、2週間の実験による慢性応答（第5章）から形態学的適応と独立して「一側性動的トレーニング動作にNMESを併用することで同側の固有感覚入力合目的に脊髄興奮性を調節している」ことを明らかにした。本章ではこれらの知見の生理学的意義、発現機序について考察した。

固有感覚入力は筋の受動的伸張に対して反射的に運動神経を興奮させることで筋長を一定に保持する上で重要である。直立姿勢を保持する場合にはヒラメ筋の固有感覚入力は重心動揺に伴い増大するため、シナプス前抑制が作用することで過度の興奮が抑制され、静的な姿勢保持に貢献する。また、トレーニング動作の反復は固有感覚入力を慢性的に増加させる。これにより随意的収縮時には固有感覚入力が反射の利得を増大させることで効率的に運動を遂行することができる。一方、随意的弛緩時には固有感覚入力がシナプス前抑制を作動させ、反射の利得を減少することで運動神経の興奮性が低下する。

2週間のトレーニングでは形態適応と独立してこれらの脊髄適応が生じることが明らかにされたが、NMESによる足底屈筋群の筋力増強効果がRTと比較して相対的に小さいこと、NMES併用効果の脊髄適応以外の要因が明らかにされていないこと、NMESおよびRTのパラメータを体系的に検討していないことが今後の課題として残された。

本研究は『レジスタンストレーニングによる形態適応と独立して、神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力はヒトヒラメ筋運動神経の可塑性に影響を及ぼす』仮説を設定し、トレーニング初期の神経適応は脊髄または脊髄上位で生じるか、そして神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力が神経適応の要因であることを明らかにすることを目的とした。生理学的に固有感覚入力を増強または減弱させる急

性実験の結果、体位変換および重量荷重条件により固有感覚入力を増強するとヒラメ筋 H 反射が抑制され（第 3 章）、頸位水浸条件により固有感覚入力を減弱するとヒラメ筋 H 反射が促通した（第 4 章）。トレーニング開始 2 週間において NMES を併用すると非収縮時のヒラメ筋 H 反射は抑制され、MVIC 時には促通した。V 波には変化が見られなかった（第 5 章）。

6.1 固有感覚入力はヒラメ筋運動神経の興奮性を調節する

本論文における急性応答実験および既報告の横断的データを集約すると、固有感覚入力はヒラメ筋 H 反射を抑制することが示唆された^{101, 102, 104, 108, 128)}

（Figure 6-1）。これらの研究は同一の方法論を用いた複数の結果を統合したものであり、研究間の異質性は低く、統合された効果サイズは -0.05 （95%信頼区間： -0.08 ； -0.02 ）と相対的に効果量は小さいが有意な効果が検出できた。

H@1.05xMT/Mmax

Mean difference

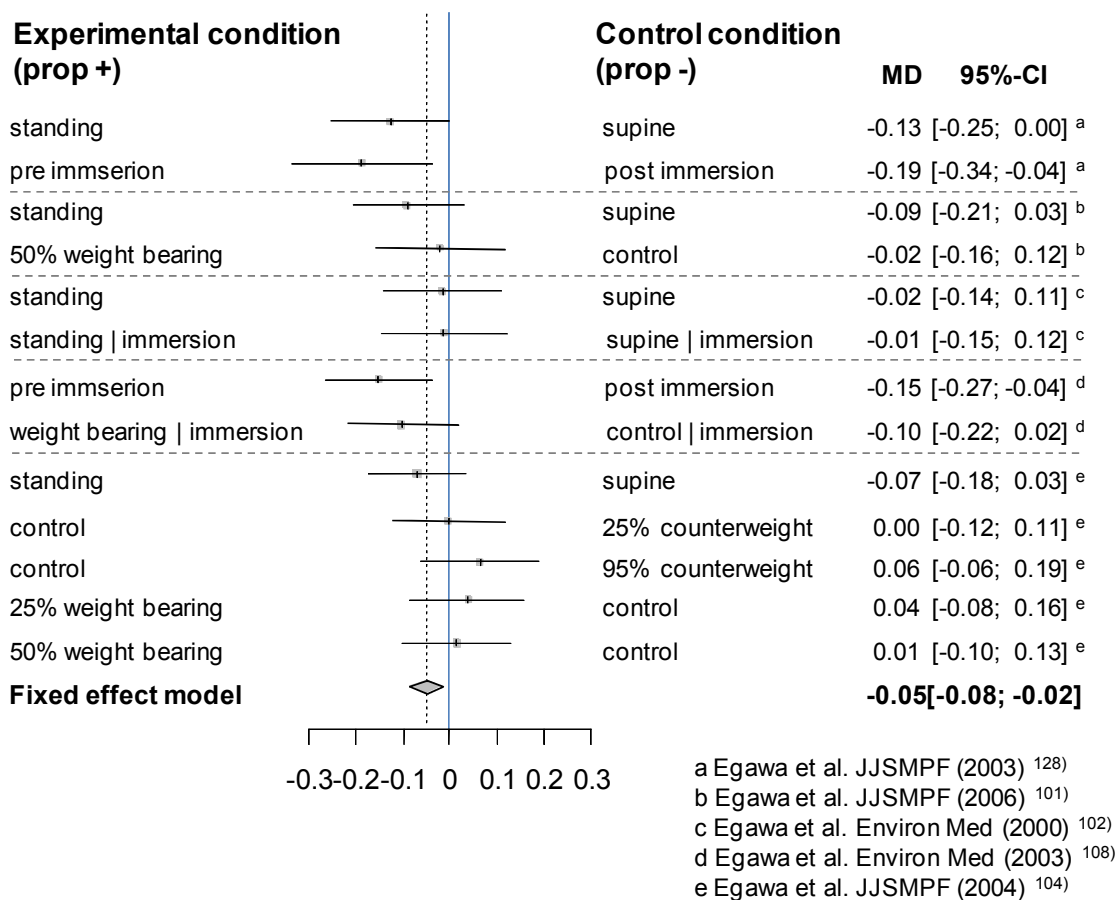


Figure 6-1. Summary of results in the thesis: cross sectional data

筋、腱、関節受容器からの求心性線維は脊髄上位に結合するだけでなく、脊髄における抑制性介在細胞にも結合している。仰臥位から直立位への体位変換条件に伴う固有感覚入力を増強するとヒラメ筋 H 反射が抑制され、水の浮力を応用した頸下水浸条件において重力に伴う固有感覚入力を減弱すると H 反射が促通した。これらの結果は 20 日間のベッドレスト（身体不活動）により慢性的に固有感覚入力を減じると脊髄反射が亢進する¹²⁹⁾ことを支持する。この現象の生理学的機序としては筋、腱、関節からの固有感覚入力および足底部の皮膚感覚入力が抑制性介在神経に収束し、身体活動水準に依存して運動神経の興奮性を調節しているものと考えられた。

6.2 形態適応と独立して脊髄適応が生じる

2 週間以上のトレーニングにより筋横断面積や筋線維密度の増加などの形態学的適応を支持する現象が観察される。NMES の効果を検討した先行研究では 3 週間以上のトレーニングを実施しているため、神経適応と形態学的適応を独立して明らかにできない。レジスタンストレーニング初期には随意的トレーニング動作のみで高強度の負荷を与えることは困難なため、すべての運動単位が動員されない。神経筋電気刺激（NMES）は高閾値の運動単位を選択的に動員していると考えられるため、本研究の結果はレジスタンストレーニングに NMES を併用することで形態適応と独立して脊髄適応が生じたものと推測される。

6.3 固有感覚入力は運動神経の可塑性に影響する

本論文におけるトレーニング実験のデータを集約すると、非収縮時の H 反射の信頼区間が非常に狭く、MVIC 時の H 反射および V 波の信頼区間が大きい結果が得られた³⁵⁾ (Figure 6-2)。トレーニング動作に着目すると NMES に伴う固有感覚入力が動作遂行時に促通することで筋収縮を補助するのに対して、動作間の弛緩時に着目すると非収縮時に抑制することで随意的弛緩を補助したと解することができる。

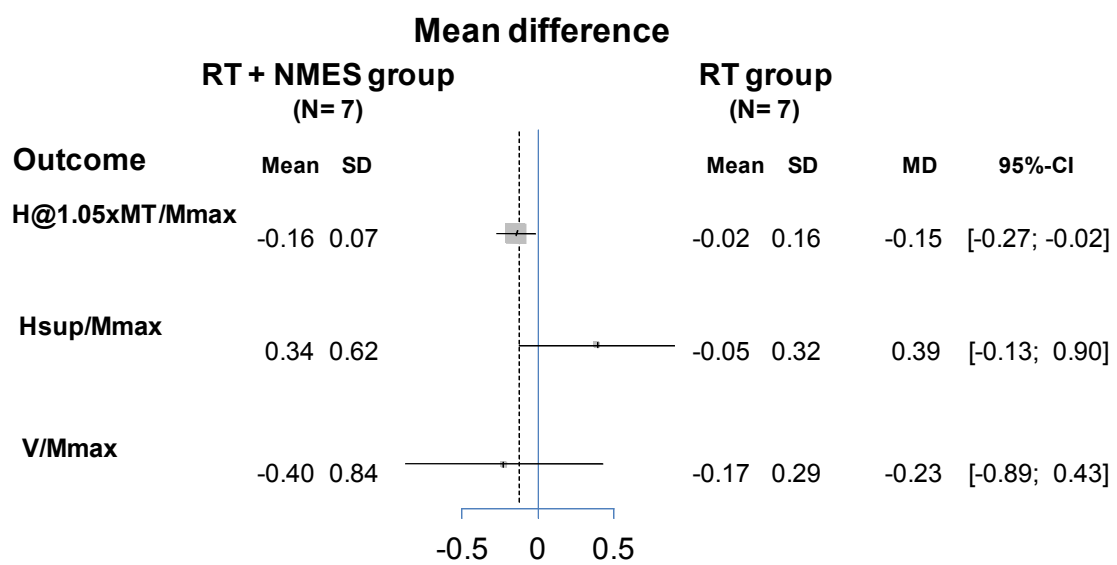


Figure 6-2. Summary of results in the thesis: RCT

本研究の RT+NMES 群、RT 群ともに足関節最大底屈トルクが増加し、NMES を併用した Gondin et al. (2006) と Jubeau et al. (2006) 、NMES を併用しない Del Balso & Cafarelli (2007) の結果を支持した^{19, 24, 60}。しかし群と時点の交互作用が認められなかった。Gondin et al. (2006) は両側のトレーニングにより 22%の増加²⁴、Jubeau et al. (2006) は一側のトレーニングにより 19%の増加⁶⁰をそれぞれ報告している。本研究では RT+NMES 群が 99 Nm から 127 Nm に 28%増加した。Del Balso & Cafarelli (2007) は一側のトレーニング後に 20%の増加を報告している¹⁹。本研究では RT 群が 107 Nm から 142 Nm に 33%増加した。

本研究の増加率が高い要因には、カーフレイズ動作においてヒラメ筋の短縮性および伸張性収縮を反復した点、トレーニング動作 1 回の所要時間あたりの NMES 負荷時間の割合である duty cycle が高かった点および脛骨神経への電気刺激を RT と併用した点があげられる。先行研究が等尺性収縮を用いており、NMES のパラメータである duty cycle が 50%以下で筋への電気刺激を用いている点が異なる。いずれもヒラメ筋運動神経への興奮性入力を高めていることから、RT によるトルク増加に寄与したことが推測される。また、すべての参加者がトレーニング後に有意に増加したことは 4 週間以上のトレーニングを実施した先行研究よりも早期に神経適応が生じた可能性を示唆するものと考えられた (Figure 6-3)。

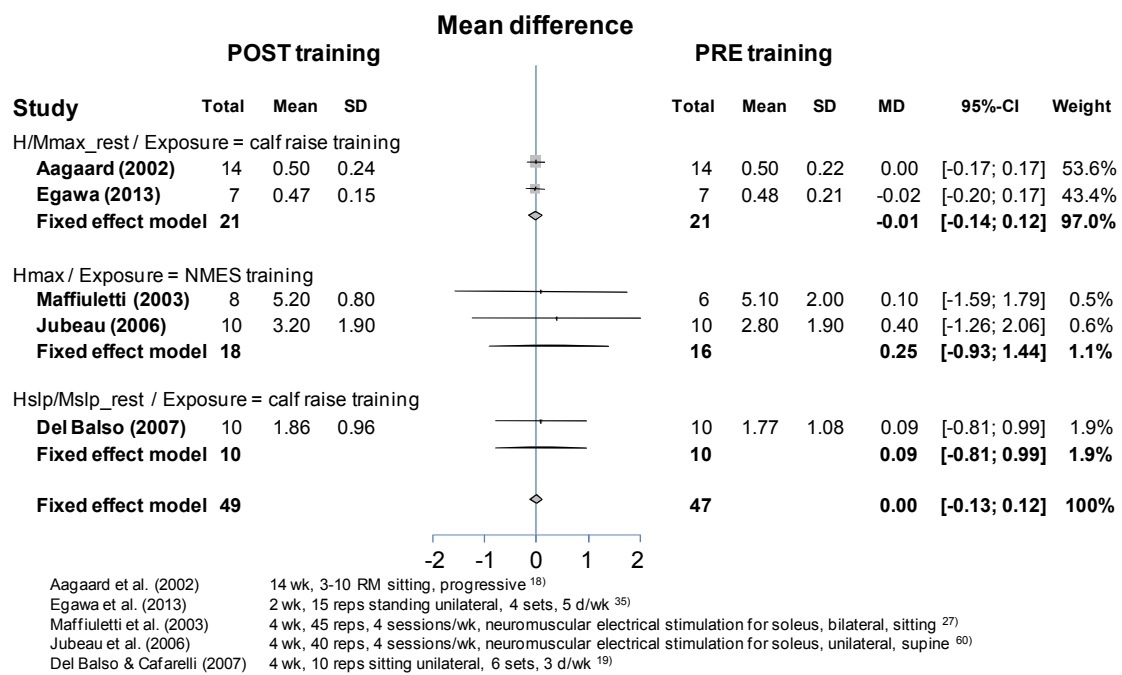


Figure 6-3. Summary of intervention studies

6.3.1 非収縮時に脊髄興奮性を抑制する

本研究の RT+NMES 群ではトレーニング後に非収縮時の H 反射が抑制された。非収縮時 H 反射を評価した Maffiuletti (2003)、Gondin et al. (2006)、Jubeau et al. (2006) は、いずれも 4 週間以上のトレーニングにより H 反射が変化しないことを報告している。Ia- α シナプスにおけるシナプス前抑制 (presynaptic inhibition, PSI) は、脊髄上位からの遠心性出力により H 反射を強力に抑制する。本研究では Mmax の 14% の抑制量を観察した。この効果は PSI を含む複数の抑制性入力の荷重により説明できるかもしれない (Figure 6-4)。

NMES 特有の感覚入力とは脊髄における抑制性介在神経 (inhibitory interneuron, IN) に加えて、トレーニング期間中に脊髄上位での遠心性出力を調節してトレーニング課題とは異なる非収縮時の脊髄興奮性を慢性的に抑制したものと推測される。トレーニング初期における脊髄抑制機序は、長期のパワー系トレーニングで観察された非収縮時の抑制^{13, 118, 119}と共通の神経基盤である可能性が示唆された。

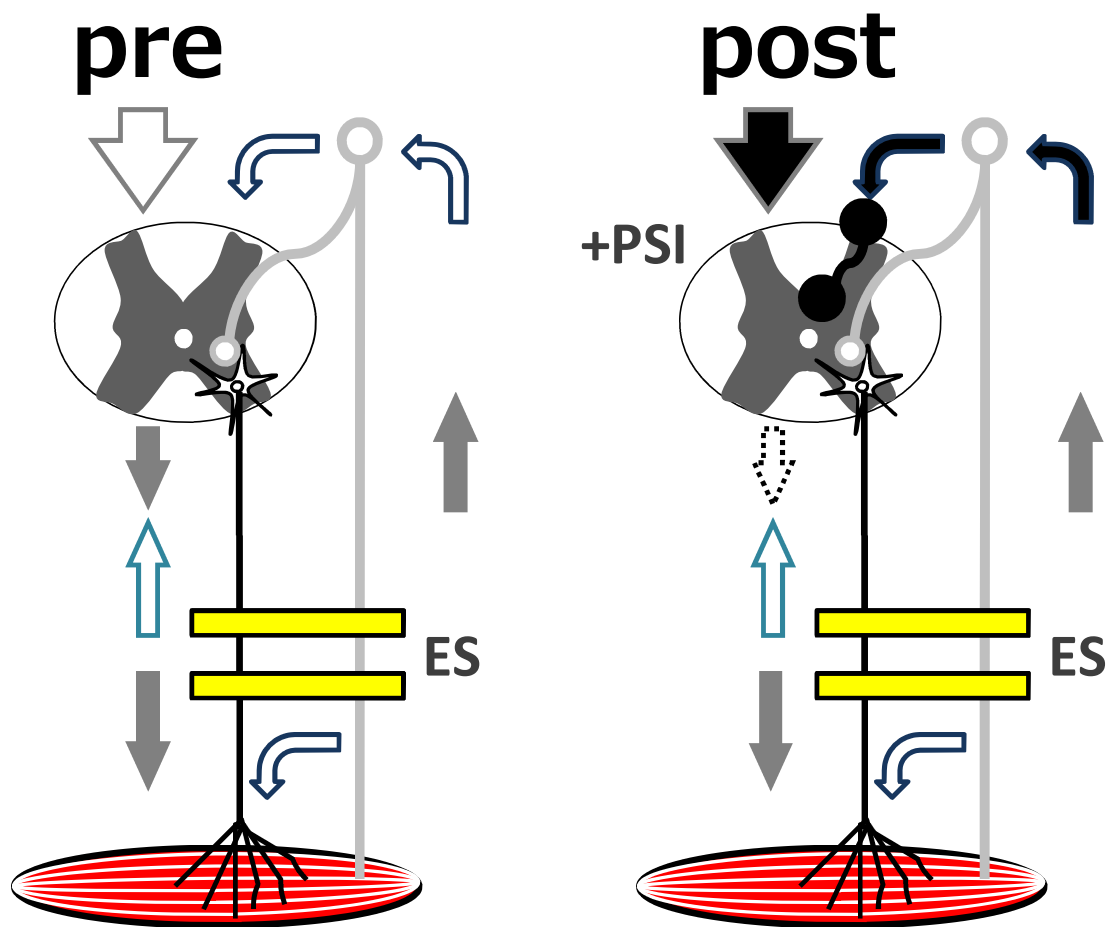


Figure 6-4. Changes in passive H-reflex circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

6.3.2 最大随意収縮時に脊髓興奮性を促通する

本研究の RT+NMES 群ではトレーニング後に MVIC 時の H 反射が促通した。Maffiuletti (2003)、Gondin et al. (2006)、Jubeau et al. (2006) は、いずれも MVIC 時の H 反射が変化しないことを報告している^{24, 27, 60}。トレーニング効果は特異性 (specificity) の原理によりトレーニング課題と同一条件において最も検出される。したがって、NMES を併用することで随意収縮時の H 反射が促通したことは特異性の原理により説明可能である。

先行研究と比較して本研究では duty cycle が高く、足関節最大底屈トルクも増加した。これは NMES を併用することで脊髓上位からの遠心性出力が調節され、MVIC 課題遂行時に抑制系の作用を減弱した可能性がある (Figure 6-5)。高閾値の運動単位の動員を繰り返すことで興奮性が増加し、非収縮時に作動している抑制性作用を上回るのであれば、シナプス前抑制 (PSI) の影響が相対的に減少し、MVIC 課題時に収縮力を増加させる上で合目的である。本研究の RT 群では低閾値の運動単位が動員されているならば、シナプス前抑制が減少せずに、最大努力時においても筋収縮を抑制するかもしれない⁶¹。トレーニング動作と同じ収縮条件において脊髓抑制機構と独立して運動神経の興奮性を高め、筋力増加効果²⁵が認められることが示唆された。

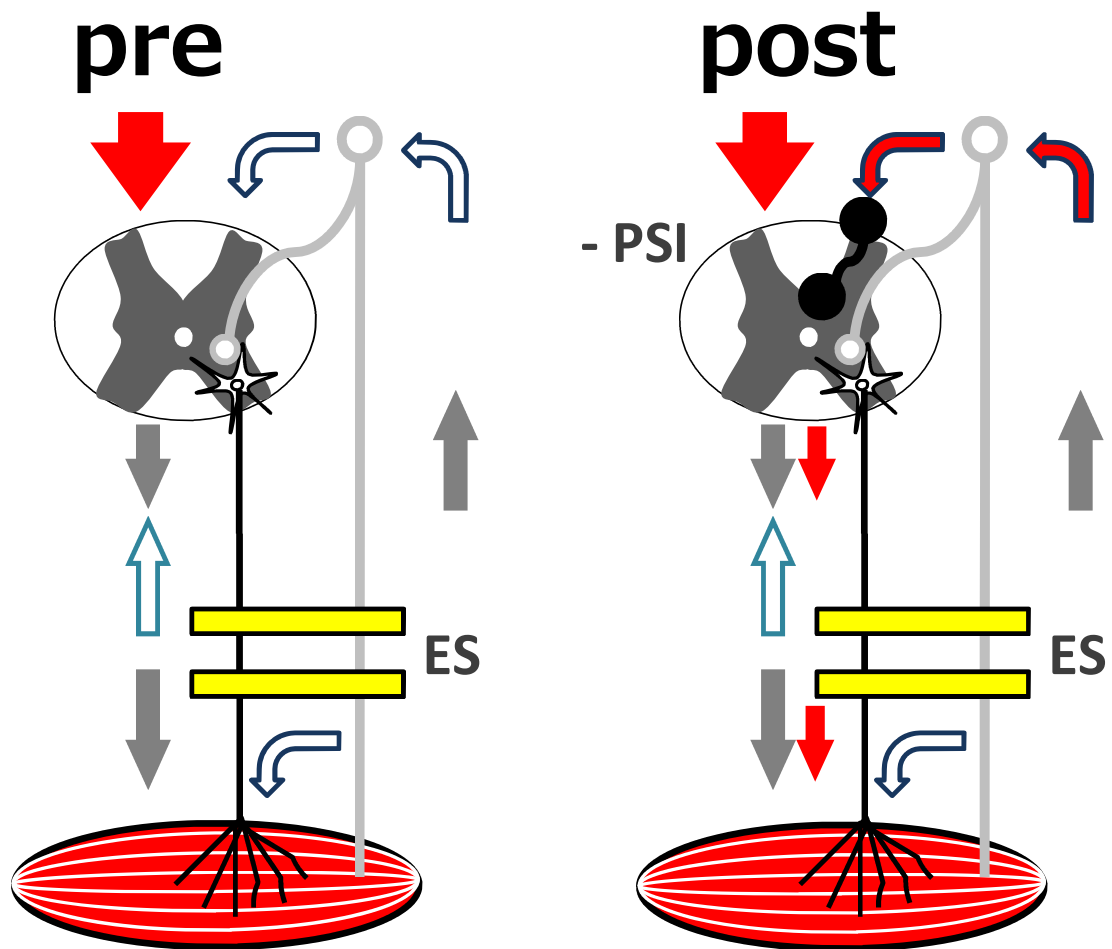


Figure 6-5. Changes in superimposed H-reflex circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

6.3.3 脊髄上位由来の遠心性運動出力に影響するかは不明

本研究では RT+NMES 群、RT 群ともに V 波は変化しなかった。その一因として、これらの研究と比較して本研究のトレーニング期間が短かったことが考えられる。3 週間以上のトレーニングより神経適応以外に形態学的適応が生じている可能性があるため、直接比較することはできない。トレーニング開始 2 週間が形態学的適応の影響がないか、あっても極めてその影響が無視できると仮定するならば、NMES に伴う固有感覚入力が高閾値の運動単位の動員には貢献するが、脊髄上位における神経適応には影響しない可能性がある (Figure 6-6)。

先行研究ではトレーニングに伴う V 波の促通から、脊髄上位由来の遠心性出力が増加し、筋力が増加するものと解されている^{9, 18, 31, 73})。これらの相違点の要因を明らかにするには、TMS による運動誘発電位¹³⁰)や脳機能画像⁶²)などの複数の評価指標により、トレーニングに対する応答を時系列²⁵)で評価することで、適応時期を同定することが必要である⁸)。

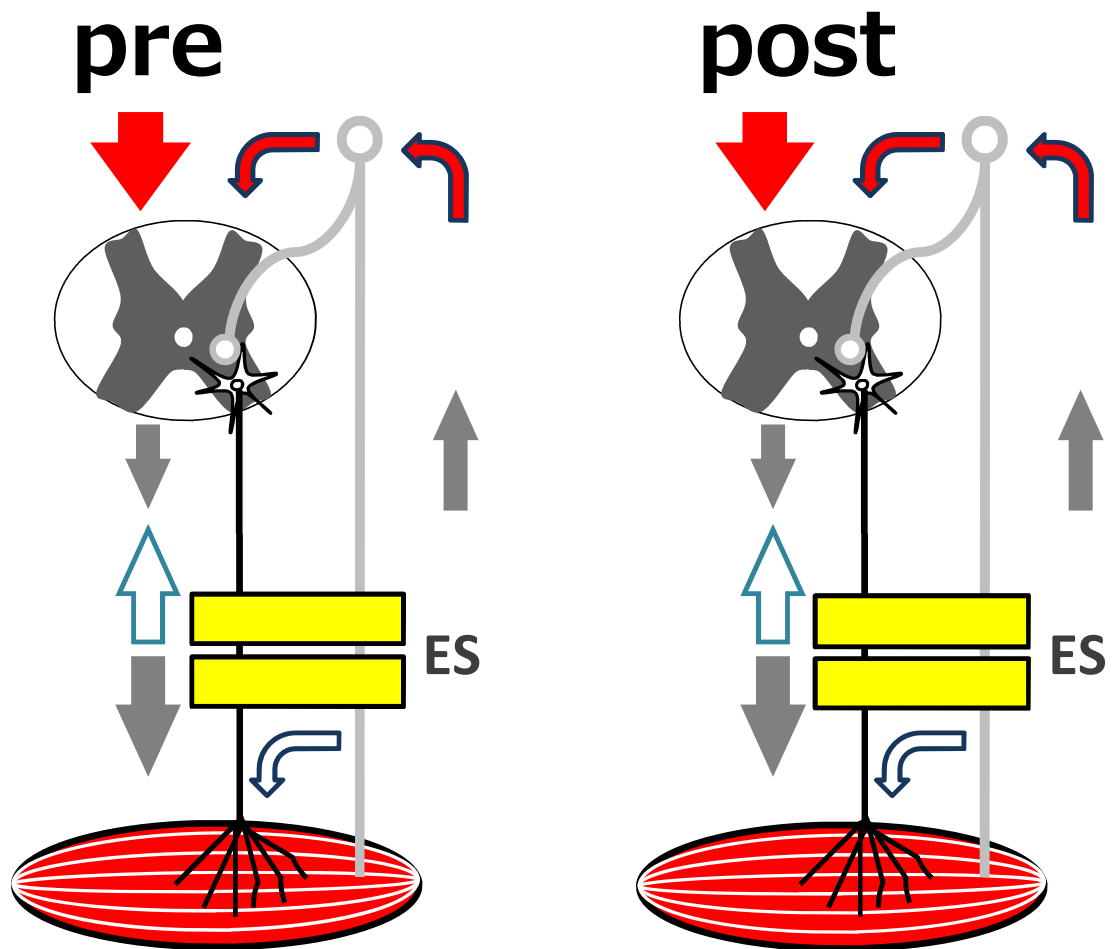


Figure 6-6. Changes in V-wave circuitry before and after tibial nerve NMES superimposed training

6.4 本研究の意義と限界

本研究はトレーニングによる神経可塑性に関する研究仮説を支持した。これまでにトレーニングが筋適応の決定因子であることは明らかであったが、トレーニング動作自体が筋、腱、関節受容器を刺激し、固有感覚を生じていることに着目した適切な研究デザインによる報告は少ない。誘発筋電図により神経適応の部位は推定可能であるが、ヒトにおいて確定することは極めて困難である。本論文ではこれまで同一の方法論を用いた複数の実験データを統合したところ、固有感覚の実験的操作の提示前後での応答に一定の傾向が認められた (Figure 6-1)。これらの研究は横断的データであるので固有感覚入力の曝露量に対する応答を結論付けることはできない。この点については 20 日間の身体不活動が H 反射を促通した我々の実験結果¹²⁹⁾と整合しており、ヒトにおける固有感覚入力抑制性介在神経に収束している⁵⁵⁾生物学的事実とも整合する。したがってトレーニング初期の神経適応の少なくとも一部には固有感覚入力の影響があることを実証したものと考えられる。

本研究では実験計画上、レジスタンストレーニングと NMES トレーニングの効果を体系的に比較したものではない。Lagerquist et al.は 40 分間の 20%MVC 強度の随意的トレーニング、2-3 %MVC 相当の NMES 単独トレーニングおよび NMES 併用トレーニング (22-23 %MVC 相当) による急性応答を体系的に検討し、NMES 併用トレーニングの有効性を明らかにしている³⁴⁾。本研究は最大随意収縮を伴う RT 群と RT+NMES 群の比較により NMES に伴う固有感覚入力 H 反射を合目的に調節することを初めて明らかにしたものである。しかし、発揮トルクに群間差が検出できなかった。その要因は RT および NMES の強度が不足していたものと推測される。随意的収縮に伴う固有感覚入力と電気刺激により生じた固有感覚入力は、物理的、生理学的特性が異なる⁵⁷⁾。したがってトレーニング非実施を対照条件として、RT 単独条件、NMES 単独条件および RT+NMES 併用条件における慢性応答を体系的に比較することで、どの特性の固有感覚入力がトレーニング効果の修飾因子となるか? を明らかにすることが必要である。

6.5 今後の展望

本研究はレジスタンストレーニングに伴う形態学的適応と独立して、トレーニング初期の神経適応の発現部位が脊髄あるいは脊髄上位であるかを明らかにすることを目的とした。形態学的適応の影響がほとんどないと推定される2週間のRTにNMESを併用することで、NMES特有の固有感覚入力脊髄下の反射経路および脊髄上位経路を介して非収縮筋の興奮性を抑制し、随意的な活動筋の興奮性を促通した。この結果はユニラテラル・スタンディングカーフレイズトレーニング初期にヒラメ筋脊髄上位の適応に先行して、脊髄適応が生じる根拠として位置づけられる。この結果がヒラメ筋特有の適応機序なのか、トレーニング方法に依存した現象なのかは明らかにすることはできなかった。

Carroll et al.は過去30年の神経適応に関する研究をレビューし、方法論上の制約のためにH反射とV波から得られた知見は確定的ではないが、収縮時におけるIa求心性線維と運動神経のシナプス伝達効率の変化はほとんどなく、運動神経出力が増加すると結論付けている⁸⁾。本研究では形態適応を独立してMVIC時に運動神経の興奮性が促通した。これらの知見により現時点ではヒトにおける運動神経の可塑性の一部を説明することは可能だが、一般原理を導出できるものでもない。この見解を積極的に否定する報告もない。

では筋力トレーニングに対する神経適応についての一般原理は導出できるであろうか？そのためには古典的な電気生理学的指標である筋電図をはじめとして、近年利用可能となった機能画像や磁気刺激による皮質運動野の評価指標を複数組み合わせることが有効な手段となりうる。また、複数の神経生理学的方法論が適用できない状況においては、トレーニング課題や目的とする筋を体系的に検討することも有効と考えられる⁸⁾。

この領域における知識を深めるためには、より質の高いデザインによる研究が必要であり、重要な概念的疑問に答えることが今後の課題として残された。特に、トレーニングによる神経適応のメカニズムと機能的文脈の関連をより注意深く解明することで、ヒトの神経適応理論の構築されることが期待される。

6.6 結語

本研究は筋、腱および関節受容器からの固有感覚入力が入力ヒトヒラメ筋運動神経を調節していることを急性実験により明らかにした。さらに、脛骨神経の神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力が入力2週間のカーフレイズトレーニング前後で、

1. 非収縮時の脊髄興奮性を抑制する
2. 最大随意収縮時の脊髄興奮性を促通する

ことを明らかにした。

したがってレジスタンストレーニングによる形態適応と独立して、神経筋電気刺激に伴う固有感覚入力が入力脊髄適応の要因であることが示唆された。

文 献

1. Folland JP, Williams AG. The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med* 37: 145-168, 2007.
2. Aagaard P. Training-induced changes in neural function. *Exerc Sport Sci Rev* 31: 61-67, 2003.
3. Adkins DL, Boychuk J, Remple MS, Kleim JA. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol (1985)* 101: 1776-1782, 2006.
4. Jones DA, Rutherford OM, Parker DF. Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *Q J Exp Physiol* 74: 233-256, 1989.
5. Gabriel DA, Kamen G, Frost G. Neural adaptations to resistive exercise: mechanisms and recommendations for training practices. *Sports Med* 36: 133-149, 2006.
6. Moritani T, deVries HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* 58: 115-130, 1979.
7. Selvanayagam VS, Riek S, Carroll TJ. Early neural responses to strength training. *J Appl Physiol (1985)* 111: 367-375, 2011.
8. Carroll TJ, Selvanayagam VS, Riek S, Semmler JG. Neural adaptations to strength training: moving beyond transcranial magnetic stimulation and reflex studies. *Acta Physiol (Oxf)* 202: 119-140, 2011.
9. Sale DG, MacDougall JD, Upton AR, McComas AJ. Effect of strength training upon motoneuron excitability in man. *Med Sci Sports Exerc* 15: 57-62, 1983.
10. Feng-Chen KC, Wolpaw JR. Operant conditioning of H-reflex changes synaptic terminals on primate motoneurons. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93: 9206-9211, 1996.
11. Wolpaw JR, Carp JS, Lee CL. Memory traces in spinal cord produced

- by H-reflex conditioning: effects of post-tetanic potentiation. *Neurosci Lett* 103: 113-119, 1989.
12. Nielsen J, Crone C, Hultborn H. H-reflexes are smaller in dancers from The Royal Danish Ballet than in well-trained athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 66: 116-121, 1993.
 13. Rochcongar P, Dassonville J, Le Bars R. Modification of the Hoffmann reflex in function of athletic training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 40: 165-170, 1979.
 14. Gardiner P, Dai Y, Heckman CJ. Effects of exercise training on alpha-motoneurons. *J Appl Physiol (1985)* 101: 1228-1236, 2006.
 15. Schieppati M. The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol* 28: 345-376, 1987.
 16. Khaslavskaja S, Ladouceur M, Sinkjaer T. Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve. *Exp Brain Res* 145: 309-315, 2002.
 17. Khaslavskaja S, Sinkjaer T. Motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve depends on the voluntary drive. *Exp Brain Res* 162: 497-502, 2005.
 18. Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol (1985)* 92: 2309-2318, 2002.
 19. Del Balso C, Cafarelli E. Adaptations in the activation of human skeletal muscle induced by short-term isometric resistance training. *J Appl Physiol* 103: 402-411, 2007.
 20. Duclay J, Martin A, Robbe A, Pousson M. Spinal reflex plasticity during maximal dynamic contractions after eccentric training. *Med Sci Sports Exerc* 40: 722-734, 2008.
 21. Ekblom MM. Improvements in dynamic plantar flexor strength after resistance training are associated with increased voluntary activation

- and V-to-M ratio. *J Appl Physiol* 109: 19-26, 2010.
22. Fimland MS, Helgerud J, Gruber M, Leivseth G, Hoff J. Functional maximal strength training induces neural transfer to single-joint tasks. *Eur J Appl Physiol* 107: 21-29, 2009a.
 23. Fimland MS, Helgerud J, Solstad GM, Iversen VM, Leivseth G, Hoff J. Neural adaptations underlying cross-education after unilateral strength training. *Eur J Appl Physiol* 107: 723-730, 2009b.
 24. Gondin J, Duclay J, Martin A. Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *J Neurophysiol* 95: 3328-3335, 2006.
 25. Holtermann A, Roeleveld K, Engstrom M, Sand T. Enhanced H-reflex with resistance training is related to increased rate of force development. *Eur J Appl Physiol* 101: 301-312, 2007.
 26. Lagerquist O, Zehr EP, Docherty D. Increased spinal reflex excitability is not associated with neural plasticity underlying the cross-education effect. *J Appl Physiol (1985)* 100: 83-90, 2006.
 27. Maffiuletti NA, Pensini M, Scaglioni G, Ferri A, Ballay Y, Martin A. Effect of electromyostimulation training on soleus and gastrocnemii H- and T-reflex properties. *Eur J Appl Physiol* 90: 601-607, 2003.
 28. Scaglioni G, Ferri A, Minetti AE, Martin A, Van Hoecke J, Capodaglio P, Sartorio A, Narici MV. Plantar flexor activation capacity and H reflex in older adults: adaptations to strength training. *J Appl Physiol (1985)* 92: 2292-2302, 2002.
 29. Schubert M, Beck S, Taube W, Amtage F, Faist M, Gruber M. Balance training and ballistic strength training are associated with task-specific corticospinal adaptations. *Eur J Neurosci* 27: 2007-2018, 2008.
 30. 田中勳作. H 反射 - ヒトにおける神経生理学研究の一技法. *日本生理学雑誌* 48: 719-734, 1986.
 31. Upton AR, McComas AJ, Sica RE. Potentiation of "late" responses evoked in muscles during effort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:

- 699-711, 1971.
32. Beck S, Taube W, Gruber M, Amtage F, Gollhofer A, Schubert M. Task-specific changes in motor evoked potentials of lower limb muscles after different training interventions. *Brain Res* 1179: 51-60, 2007.
 33. Jessop T, DePaola A, Casaletto L, England C, Knikou M. Short-term plasticity of human spinal inhibitory circuits after isometric and isotonic ankle training. *Eur J Appl Physiol* 113: 273-284, 2013.
 34. Lagerquist O, Mang CS, Collins DF. Changes in spinal but not cortical excitability following combined electrical stimulation of the tibial nerve and voluntary plantar-flexion. *Exp Brain Res* 222: 41-53, 2012.
 35. 江川賢一, 森下元賀, 塩澤伸一郎, 帯刀隆之, 原田長, 北畠義典, 種田行男, 荒尾孝. レジスタンストレーニング時の神経筋電気刺激が脊髄反射に及ぼす短期的効果. *体力科学* 62 巻: 151-158 頁, 2013.
 36. Akima H, Takahashi H, Kuno SY, Masuda K, Masuda T, Shimojo H, Anno I, Itai Y, Katsuta S. Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Med Sci Sports Exerc* 31: 588-594, 1999.
 37. Claassen H, Gerber C, Hoppeler H, Luthi JM, Vock P. Muscle filament spacing and short-term heavy-resistance exercise in humans. *J Physiol* 409: 491-495, 1989.
 38. Vila-Cha C, Falla D, Correia MV, Farina D. Changes in H reflex and V wave following short-term endurance and strength training. *J Appl Physiol (1985)* 112: 54-63, 2012.
 39. Lephart SM, Pincivero DM, Rozzi SL. Proprioception of the ankle and knee. *Sports Med* 25: 149-155, 1998.
 40. Miyoshi T, Nozaki D, Sekiguchi H, Kimura T, Sato T, Komeda T, Nakazawa K, Yano H. Somatosensory graviception inhibits soleus H-reflex during erect posture in humans as revealed by parabolic flight experiment. *Exp Brain Res* 150: 109-113, 2003.
 41. Poyhonen T, Avela J. Effect of head-out water immersion on neuromuscular function of the plantarflexor muscles. *Aviat Space*

- Environ Med* 73: 1215-1218, 2002.
42. Dietz V. Gating of reflexes in ankle muscles during human stance and gait. *Prog Brain Res* 97: 181-188, 1993.
 43. 間野忠明, 森滋夫, 時々輪浩穂, 御手洗玄洋. 水浸法による実験的低重量状態における人体直立位の下肢筋電図および H 波の観察. *日本宇宙航空医学会誌* 7: 17-25, 1970.
 44. Magnusson M, Enbom H, Johansson R, et al. The importance of somatosensory information from the feet in postural control in man. In: *Disorders of Posture and Gait*, edited by Brandt T PW, Dieteruch M et al. 1990, p. 190-193.
 45. Sabbahi MA, Fox AM, Druffle C. Do joint receptors modulate the motoneuron excitability? *Electromyogr Clin Neurophysiol* 30: 387-396, 1990.
 46. Nakazawa K, Miyoshi T, Sekiguchi H, Nozaki D, Akai M, Yano H. Effects of loading and unloading of lower limb joints on the soleus H-reflex in standing humans. *Clin Neurophysiol* 115: 1296-1304, 2004.
 47. Phadke CP, Wu SS, Thompson FJ, Behrman AL. Soleus H-reflex modulation in response to change in percentage of leg loading in standing after incomplete spinal cord injury. *Neuroscience Letters* 403: 6-10, 2006.
 48. Rodriguez MJ, Iscla IR, Szczupak L. Modulation of mechanosensory responses by motoneurons that regulate skin surface topology in the leech. *J Neurophysiol* 91: 2366-2375, 2004.
 49. Iggo A. Cutaneous receptors and their sensory functions. *J Hand Surg Br* 9: 7-10, 1984.
 50. Nielsen JB. Sensorimotor integration at spinal level as a basis for muscle coordination during voluntary movement in humans. *J Appl Physiol (1985)* 96: 1961-1967, 2004.
 51. Ishihara A, Roy RR, Ohira Y, Edgerton VR. Motoneuron and sensory neuron plasticity to varying neuromuscular activity levels. *Exerc Sport*

- Sci Rev* 31: 51-57, 2003.
52. Bosco G, Poppele RE. Proprioception from a spinocerebellar perspective. *Physiol Rev* 81: 539-568, 2001.
 53. Kawakami Y, Oshima T. Long-lasting potentiation in the secondary somatosensory cortex affects motor control: assessment by H-reflex. *Neuroscience* 74: 1125-1133, 1996.
 54. Baldissera F, Leocani L. Afferent excitation of human motor cortex as revealed by enhancement of direct cortico-spinal actions on motoneurons. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97: 394-401, 1995.
 55. Jankowska E. Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* 38: 335-378, 1992.
 56. Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *European Journal of Applied Physiology* 111: 2409-2426, 2011.
 57. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 110: 223-234, 2010.
 58. Paillard T. Combined application of neuromuscular electrical stimulation and voluntary muscular contractions. *Sports Medicine* 38: 161-177, 2008.
 59. Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Medicine* 13: 320-336, 1992.
 60. Jubeau M, Zory R, Gondin J, Martin A, Maffiuletti NA. Late neural adaptations to electrostimulation resistance training of the plantar flexor muscles. *Eur J Appl Physiol* 98: 202-211, 2006.
 61. Hortobagyi T, Maffiuletti NA. Neural adaptations to electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol* 111: 2439-2449, 2011.

62. Smith GV, Alon G, Roys SR, Gullapalli RP. Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Exp Brain Res* 150: 33-39, 2003.
63. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 35: 191-212, 2005.
64. Hebert-Losier K, Schneiders AG, Newsham-West RJ, Sullivan SJ. Scientific bases and clinical utilisation of the calf-raise test. *Phys Ther Sport* 10: 142-149, 2009.
65. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD009419, 2013.
66. Sillen MJ, Franssen FM, Gosker HR, Wouters EF, Spruit MA. Metabolic and structural changes in lower-limb skeletal muscle following neuromuscular electrical stimulation: a systematic review. *PLoS One* 8: e69391, 2013.
67. Hugon M. Methodology of the Hoffmann reflex in man. In: *New developments in electromyography and clinical neurophysiology*, edited by Desmedt JE. Basel: Karger, 1973, p. 277-293.
68. Crone C, Hultborn H, Mazieres L, Morin C, Nielsen J, Pierrot-Deseilligny E. Sensitivity of monosynaptic test reflexes to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat. *Exp Brain Res* 81: 35-45, 1990.
69. Morita H, Petersen N, Christensen LO, Sinkjaer T, Nielsen J. Sensitivity of H-reflexes and stretch reflexes to presynaptic inhibition in humans. *J Neurophysiol* 80: 610-620, 1998.
70. Boorman GI, Hoffer JA, Kallesoe K, Viberg D, Mah C. A measure of peripheral nerve stimulation efficacy applicable to H-reflex studies. *Can J Neurol Sci* 23: 264-270, 1996.

71. Clair JM, Anderson-Reid JM, Graham CM, Collins DF. Postactivation depression and recovery of reflex transmission during repetitive electrical stimulation of the human tibial nerve. *J Neurophysiol* 106: 184-192, 2011.
72. Crone C, Johnsen LL, Hultborn H, Orsnes GB. Amplitude of the maximum motor response (Mmax) in human muscles typically decreases during the course of an experiment. *Exp Brain Res* 124: 265-270, 1999.
73. Pensini M, Martin A. Effect of voluntary contraction intensity on the H-reflex and V-wave responses. *Neurosci Lett* 367: 369-374, 2004.
74. Bove M, Trompetto C, Abbruzzese G, Schieppati M. The posture-related interaction between Ia-afferent and descending input on the spinal reflex excitability in humans. *Neurosci Lett* 397: 301-306, 2006.
75. Chen YS, Zhou S. Soleus H-reflex and its relation to static postural control. *Gait Posture* 33: 169-178, 2011.
76. Goulart F, Valls-Sole J, Alvarez R. Posture-related changes of soleus H-reflex excitability. *Muscle Nerve* 23: 925-932, 2000.
77. Christensen LO, Petersen N, Andersen JB, Sinkjaer T, Nielsen JB. Evidence for transcortical reflex pathways in the lower limb of man. *Prog Neurobiol* 62: 251-272, 2000.
78. Duchateau J, Enoka RM. Neural control of shortening and lengthening contractions: influence of task constraints. *J Physiol* 586: 5853-5864, 2008.
79. Perez MA, Lundbye-Jensen J, Nielsen JB. Task-specific depression of the soleus H-reflex after cocontraction training of antagonistic ankle muscles. *J Neurophysiol* 98: 3677-3687, 2007.
80. Knikou M. The H-reflex as a probe: pathways and pitfalls. *J Neurosci Methods* 171: 1-12, 2008.
81. Misiaszek JE. The H-reflex as a tool in neurophysiology: its limitations and uses in understanding nervous system function. *Muscle Nerve* 28:

- 144-160, 2003.
82. Tucker KJ, Tuncer M, Turker KS. A review of the H-reflex and M-wave in the human triceps surae. *Hu* 24: 667-688, 2005.
 83. Zehr EP. Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. 86: 455-468, 2002.
 84. Klimstra M, Zehr EP. A sigmoid function is the best fit for the ascending limb of the Hoffmann reflex recruitment curve. 186: 93-105, 2008.
 85. Solstad GM, Fimland MS, Helgerud J, Iversen VM, Hoff J. Test-retest reliability of v-wave responses in the soleus and gastrocnemius medialis. 28: 217-221, 2011.
 86. Standards for Reporting EMG Data. 24: I-II, 2014.
 87. Lakens D. Calculating and Reporting Effect Sizes to Facilitate Cumulative Science: A Practical Primer for t-tests and ANOVAs. 4: 2013.
 88. Selya AS, Rose JS, Dierker LC, Hedeker D, Mermelstein RJ. A practical η^2 , a measure of local effect size, from PROC MIXED. *Frontiers in Psychology* 3: 2012.
 89. Sim J, Reid N. Statistical Inference by Confidence Intervals: Issues of Interpretation and Utilization. *Physical Therapy* 79: 186-195, 1999.
 90. Stein RB. Presynaptic inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 47: 533-544, 1995.
 91. Hoffmann P. Uber die Beziehungen der Sehnenreflexe zur wilkurlichen. *Bewegung und zum Tonus Z Biol* 68: 351-370, 1918.
 92. Hultborn H, Meunier S, Morin C, Pierrot-Deseilligny E. Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat. *J Physiol* 389: 729-756, 1987.
 93. Katz R, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. *Brain* 111 (Pt 2): 417-437,

- 1988.
94. Koceja DM, Trimble MH, Earles DR. Inhibition of the soleus H-reflex in standing man. *Brain Res* 629: 155-158, 1993.
 95. Mynark RG, Koceja DM, Lewis CA. Heteronymous monosynaptic Ia facilitation from supine to standing and its relationship to the soleus H-reflex. *Int J Neurosci* 92: 171-186, 1997.
 96. Trimble MH. Postural modulation of the segmental reflex: effect of body tilt and postural sway. *Int J Neurosci* 95: 85-100, 1998.
 97. Pierrot-Deseilligny E, Mazevet D. The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits. *Neurophysiol Clin* 30: 67-80, 2000.
 98. Aiello I, Rosati G, Serra G, Tugnoli V, Manca M. Static vestibulospinal influences in relation to different body tilts in man. *Exp Neurol* 79: 18-26, 1983.
 99. Chan CW, Kearney RE. Influence of static tilt on soleus motoneuron excitability in man. *Neurosci Lett* 33: 333-338, 1982.
 100. Chan CW, Kearney RE. The controversy over the influence of static tilt on soleus motoneuron excitability in man. *Exp Neurol* 83: 211-214, 1984.
 101. Egawa K, Kitabatake Y, Oida Y. Weight bearing-induced modulation of the soleus H-reflex in humans : Effect of static tilt and additional weight load during upright standing. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 55: 29-32, 2006.
 102. Egawa K, Oida Y, Kitabatake Y, Maie H, Mano T, Iwase S, Miwa C. Postural modulation of soleus H-reflex under simulated hypogravity by head-out water immersion in humans. *Environ Med* 44: 117-120, 2000.
 103. Szturm T, Jell RM. Effects of static tilt on human spinally mediated myotatic reflexes assessed by H-reflex testing. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 26: 401-413, 1986.
 104. 江川賢一, 北畠義典, 種田行男. ヒト直立姿勢保持中ヒラメ筋 H 反射の重

- 量荷重および免荷に対する応答. *体力科学* 53: 657, 2004.
105. Ali AA, Sabbahi MA. H-reflex changes under spinal loading and unloading conditions in normal subjects. *Clin Neurophysiol* 111: 664-670, 2000.
 106. Bloem BR, Allum JH, Carpenter MG, Honegger F. Is lower leg proprioception essential for triggering human automatic postural responses? *Exp Brain Res* 130: 375-391, 2000.
 107. 江川賢一, 種田行男, 北畠義典, 真家英俊, 間野忠明, 岩瀬敏, 美和千尋, OL V. 水浸条件がヒラメ筋 H 反射の姿勢性調節に及ぼす影響. *体力研究* 34-39 頁, 1999.
 108. Egawa K, Oida Y, Kitabatake Y, Mano T, Iwase S, Kamiya A, Michikami D. Effect of weight bearing on the soleus H-reflex during upright standing under the head-out water immersion condition in humans. *Environ Med* 47: 81-84, 2003.
 109. Hayashi R, Tako K, Tokuda T, Yanagisawa N. Comparison of amplitude of human soleus H-reflex during sitting and standing. *Neurosci Res* 13: 227-233, 1992.
 110. Koceja DM, Markus CA, Trimble MH. Postural modulation of the soleus H reflex in young and old subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97: 387-393, 1995.
 111. Angulo-Kinzler RM, Mynark RG, Koceja DM. Soleus H-reflex gain in elderly and young adults: modulation due to body position. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 53: M120-125, 1998.
 112. Capaday C, Stein RB. Amplitude modulation of the soleus H-reflex in the human during walking and standing. *J Neurosci* 6: 1308-1313, 1986.
 113. Capaday C, Stein RB. Difference in the amplitude of the human soleus H reflex during walking and running. *J Physiol* 392: 513-522, 1987.
 114. 江川賢一, 種田行男, 北畠義典, 真家英俊, 岩瀬敏, 新美由紀, 神谷厚範, 間野忠明. 下半身圧負荷がヒラメ筋 H 反射に及ぼす影響. In: 第 24 回人

間・生活環境系シンポジウム報告集 2000, p. 49-52.

115. Nakazawa K, Miyoshi T, Sekiguchi H, Nozaki D, Akai M, Yano H. Somatosensory graviception inhibits the soleus H-reflex in standing man - an underwater experiment. *J Gravit Physiol* 9: P143-144, 2002.
116. Knikou M, Conway BA. Modulation of soleus H-reflex following ipsilateral mechanical loading of the sole of the foot in normal and complete spinal cord injured humans. *Neurosci Lett* 303: 107-110, 2001.
117. Iles JF. Evidence for cutaneous and corticospinal modulation of presynaptic inhibition of Ia afferents from the human lower limb. *J Physiol* 491 (Pt 1): 197-207, 1996.
118. Casabona A, Polizzi MC, Perciavalle V. Differences in H-reflex between athletes trained for explosive contractions and non-trained subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 61: 26-32, 1990.
119. Maffiuletti NA, Martin A, Babault N, Pensini M, Lucas B, Schieppati M. Electrical and mechanical H(max)-to-M(max) ratio in power- and endurance-trained athletes. *J Appl Physiol* 90: 3-9, 2001.
120. Laurin J, Dousset E, Carrivale R, Grelot L, Decherchi P. Recovery pattern of motor reflex after a single bout of neuromuscular electrical stimulation session. *Scand J Med Sci Sports* 22: 534-544, 2012.
121. 厚生労働省. 健康づくりのための運動指針 2006. 2006.
122. Drouin JM, Valovich-mcLeod TC, Shultz SJ, Gansneder BM, Perrin DH. Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *Eur J Appl Physiol* 91: 22-29, 2004.
123. Keppel G, Wickens T. The two-factor mixed design: overall analysis. In: *Design and Analysis: A Researcher's Handbook*. London: Pearson, 2004, p. 432-448.
124. Holcomb WR. Is neuromuscular electrical stimulation an effective alternative to resistance training? *Strength and Conditioning Journal* 27: 76-79, 2005.

125. Fujisawa R, Kimura J, Taniguchi S, Ichikawa H, Hara M, Shimizu H, Iida H, Yamada T, Tani T. Effect of volitional relaxation and motor imagery on F wave and MEP: do these tasks affect excitability of the spinal or cortical motor neurons? *Clin Neurophysiol* 122: 1405-1410, 2011.
126. Schieppati M, Nardone A, Musazzi M. Modulation of the Hoffmann reflex by rapid muscle contraction or release. *Hum Neurobiol* 5: 59-66, 1986.
127. Toigo M, Boutellier U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *Eur J Appl Physiol* 97: 643-663, 2006.
128. 江川賢一, 種田行男, 北畠義典, 真家英俊, 岩瀬敏, 道上大策. 直立姿勢保持中の段階的頸下水浸はヒトヒラメ筋 H 反射を促通する. *体力科学* 52 卷: 599-608 頁, 2003.
129. 北畠義典, 種田行男, 江川賢一, 真家英俊, 福永哲夫, 鈴木洋児, 山本高司. 20 日間のベッドレストはヒトヒラメ筋脊髄運動神経細胞の興奮性を高める. *体力科学* 53 卷: 115-121 頁, 2004.
130. del Olmo MF, Reimunde P, Viana O, Acero RM, Cudeiro J. Chronic neural adaptation induced by long-term resistance training in humans. *Eur J Appl Physiol* 96: 722-728, 2006.

謝 辞

指導教官の中村好男教授には博士後期課程での研究指導に心より感謝いたします。副査の川上泰雄教授には論文執筆のご指導いただきました。荒尾孝教授には学位請求にいたるまで公私にわたり絶え間なく支えていただきました。

名古屋大学環境医学研究所間野忠明元所長（現：岐阜医療科学大学学長）、岩瀬敏先生（現：愛知医科大学教授）、専門学校社会医学技術学院塩澤伸一郎先生、森下元賀先生（現：吉備国際大学）、帯刀隆之先生、原田長先生をはじめ、教職員ならびに学生各位には休日や夜間を問わず実験にご協力いただきました。共同研究者の先生方、実験参加者としてご協力いただいた早稲田大学、東京大学、名古屋大学、中京大学ほかの学生に感謝します。

早稲田大学大学院スポーツ科学研究科の先生方、中村好男研究室の皆さんの励ましと真摯な討論に心より感謝します。また、加藤清忠名誉教授、太田富貴雄元教授、宮崎正己教授、関一誠教授、佐藤健先生（現：実践女子大学教授）には修士課程在学中よりご指導いただきました。

本研究の一部は公益財団法人明治安田厚生事業団体力医学研究所運動生理学研究室（現：基礎実験研究室）において、種田行男先生（現：中京大学教授）、北畠義典先生（現：埼玉県立大学准教授）、真家英俊先生（現：東京未来大学助教）と共同研究として実施し、国際学会および論文発表したものです。

実験機材の一部は公益財団法人デサントスポーツ振興財団の研究助成を受けました。関係各位のご理解とご支援により社会人学生として標準年限での学位請求が実現しました。

最後に最愛の家族の支えに感謝し、本論文を捧げます。