

JAPANESE JOURNAL OF

PHYSICAL

THERAPY

FUNDAMENTALS

日本基礎理学療法学雑誌

Volume 18 No 2 2015

総説

筋萎縮に対する運動・栄養介入：基礎研究の最新エビデンスと現場での応用

藤田 聡

予防的運動療法 —その可能性と展開—

前島 洋

認知症予防のための運動療法

鳥田 裕之 牧迫飛雄馬

原著論文

走行と歩行の動作様式の違いが後足部と中足部間の運動連鎖に与える影響

高林 知也・他

動画を用いた視覚刺激による自己運動錯覚が随意運動の発現に及ぼす影響

阿部 大豊・他

認知的負荷を含む Simon 課題を使用した予測的姿勢制御評価

野瀧 一平・他

廃用性筋萎縮の回復過程におけるスクレオプロテイン摂取が筋タンパク質の合成と筋核数増加に与える影響

中西 亮介・他

関節リウマチモデルラットの痛みと炎症に対する温熱刺激の影響

川内 春奈・他

スクワット動作における中間広筋の活動特性

河合 誠・他

日本基礎理学療学会

Japanese Association of Physical Therapy Fundamentals

<http://square.umin.ac.jp/jptf/JPTF/Index.html>

日本基礎理学療法学雑誌

第18巻 2号 2015年

目 次

総 説

筋萎縮に対する運動・栄養介入：基礎研究の最新エビデンスと現場での応用	藤田 聡.....	3
予防的運動療法 -その可能性と展開-	前島 洋.....	9
認知症予防のための運動療法	島田 裕之 牧迫飛雄馬.....	13

原著論文

走行と歩行の動作様式の違いが後足部と中足部間の運動連鎖に与える影響	高林 知也・他.....	19
動画を用いた視覚刺激による自己運動錯覚が随意運動の発現に及ぼす影響	阿部 大豊・他.....	27
認知的負荷を含むSimon課題を使用した予測的姿勢制御評価	野嵜 一平・他.....	35
廃用性筋萎縮の回復過程におけるヌクレオプロテイン摂取が筋タンパク質の合成と 筋核数増加に与える影響	中西 亮介・他.....	43
関節リウマチモデルラットの痛みと炎症に対する温熱刺激の影響	川内 春奈・他.....	51
スクワット動作における中間広筋の活動特性	河合 誠・他.....	61

総 説

筋萎縮に対する運動・栄養介入： 基礎研究の最新エビデンスと現場での応用

藤田 聡¹⁾

1. サルコペニアとその弊害

骨格筋は日常生活における力発揮に欠かせない身体組織であり、高齢者の機能的自立にも必須である。しかし成人の骨格筋量は20歳を過ぎると50歳までに約5-10%低下し、さらにその後50-80歳までにさらに30-40%の筋量が減少することが報告されている¹⁾ (図1)。この加齢に伴う筋量減少と筋機能の低下をサルコペニア (sarcopenia: ラテン語でsarco = 肉, penia = 減少を意味する) と呼ぶ。サルコペニアは健康であっても発生する現象で、加齢に関する研究において近年大きな注目を浴びている。サルコペニアは、1) 筋力低下による転倒の危険性の増加、2) 筋量の減少に伴うインスリン抵抗性やメタボリックシンドローム発症リスクの増加、3) 疾病やケガに伴う組織の

修復に必要なアミノ酸供給源としての筋量減少、など高齢者の機能的自立を奪う様々な障害のリスクを増加する。

2. 骨格筋のタンパク質代謝

骨格筋は身体において最も大きな組織であり、全タンパク質量の50%を占める。見た目には大きな変化を示さない骨格筋量だが、細胞レベルにおいて骨格筋のタンパク質は24時間常にその合成と分解を続けている。

健康な一般成人において、筋量は異化作用 (空腹時、疾患、ストレスなど) と同化作用 (栄養摂取、筋収縮など) の微細なバランスによって一定に保たれている。タンパク質合成と分解の差を出納バランスと呼ぶが、筋量の増加は出納バランスがプラスの状態、つまりタンパク質合成速度がタンパク質分解速度を上回った場合のみ可能となり、逆にタンパク質分解速度が合成速度を上回ると筋量が減少する。空腹時においてタンパク質の出納バランスはマイナスであり、通常食事摂取によってのみ出納バランスがプラスに移行する。その結果、空腹時に失われた筋タンパク質が補われることで、24時間の出納バランスがプラスマイナスゼロとなり、筋量が維持される。この筋タンパク質の代謝速度は比較的緩やかだが、全身のタンパク質代謝を考慮すると、骨格筋の代謝量は全体の3分の1を占める大きな割合となる。

これまでの研究では、筋量の減少に関わらず空腹時の筋タンパク質合成速度と分解速度は加齢による影響を受けないことが報告されている。したがって、空腹安静時の基礎代謝率に問題がないとすれば、サルコペニアはおそらくタンパク質合成刺激の減少 (運動不足や低栄養摂取など)、あるいは栄養摂取や筋収縮などのタンパク質合成を促す1つあるいは多数の要素に対する感受性の低下によって引き起こされていると推測される。

3. 栄養摂取に対する筋タンパク質代謝の応答

食事を摂取すると筋タンパク質合成速度は安静時と

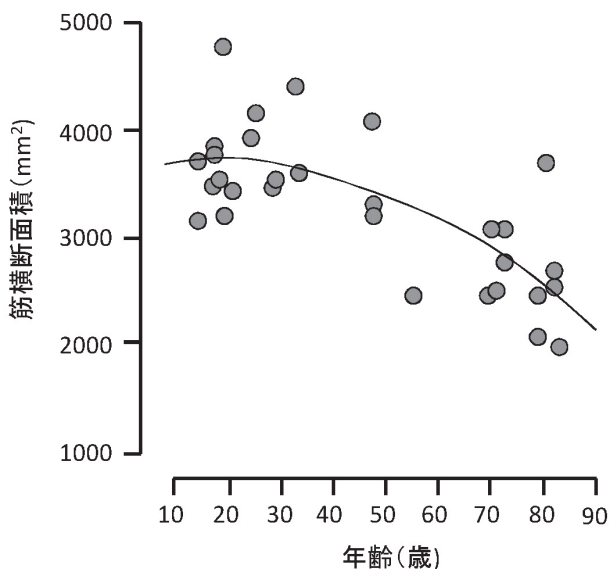


図1. 加齢に伴う筋横断面積の変化 (Lexell et al. 1988を改変)

1) 立命館大学スポーツ健康科学部
(〒525-8577 滋賀県草津市野路東1丁目1-1)

比較して2倍に増加する。この食事による同化反応は主にタンパク質摂取によるものである。食事で摂取するタンパク質は、アミノ酸として血中に取り込まれ、筋に運び込まれる。血中から筋細胞内に取り込まれたアミノ酸は、遊離アミノ酸プールに取り込まれ、必要とされる際にそこから筋タンパク質合成に利用される。このアミノ酸摂取による筋タンパク質合成刺激には用量依存効果があり、高濃度の血中アミノ酸は筋細胞へのアミノ酸輸送を増加し、筋細胞内の遊離アミノ酸濃度を高めることによって筋タンパク質の合成を刺激し、同化作用が促される²⁾。このアミノ酸によるタンパク同化作用は主に必須アミノ酸によるものであり³⁾、その中でも分岐鎖アミノ酸のロイシンが骨格筋内のmTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) シグナル経路を活性化させることでmRNAの翻訳調節を行い、栄養摂取時のタンパク質同化作用を制御していることが確認されている⁴⁾。

高齢者においても、多量のアミノ酸を摂取した場合は若年者と同等のタンパク同化作用を得ることができる。しかし、比較的少量のアミノ酸を摂取した場合、特にタンパク同化作用が最も高いとされる分岐鎖アミノ酸のロイシンに対する感受性が高齢者では低下していることが報告されている⁵⁾。よって特定の食事に含まれるタンパク質中のロイシン含有量が少ない場合は、高齢者において十分なタンパク同化作用が得られず、そのような食生活が長期的に継続された場合にはサルコペニアを引き起こす要因となる可能性が考えられる。米国で行われた2000人以上の高齢者を対象とした3年間の追跡調査において、カロリー摂取量で補正した総タンパク質摂取量は高齢者の除脂肪体重の減少と負の相関

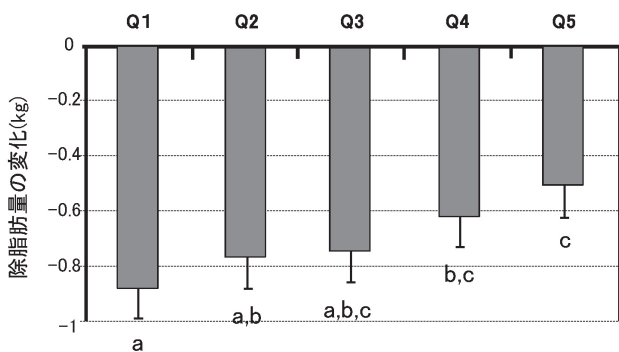


図2. 総エネルギーに対するタンパク質の割合

(Q1~5) : 11.2% (0.7g/kg/日), 12.7% (0.7g/kg/日), 14.1% (0.8g/kg/日), 15.8% (0.9g/kg/日), 18.2% (1.1g/kg/日) 異なるローマ字 (a, b, c) は群間での有意差を示す (P<0.05)

(図はHouston et al. 2008を改変)

を示した。さらに、タンパク質を最も多く摂取していた群 (1日の総タンパク質摂取量の平均値が1.1 g/kg体重/日) はタンパク質摂取量が最も低かった群 (0.7 g/kg体重/日) と比較して骨格筋量の低下が約40%抑えられた (図2)。疾患などによる体重減少は同時に骨格筋量の過度な減少を引き起こす恐れがあるが、この3年間の追跡調査において急激な体重減少を経験した被験者を検証した結果、タンパク質摂取量の最も少ない群において最も高い除脂肪量の減少を示した⁶⁾。これらの結果からも、食生活における適切なタンパク質摂取は、高齢者の骨格筋タンパク質代謝と筋量の維持に重要であると言える。

日常生活で摂取する食事には、タンパク質以外にも、糖質や脂質などの栄養素が含まれている。アミノ酸と糖質の混合物を若年者が摂取すると、アミノ酸のみのサプリメント摂取時と比較して筋タンパク質の合成率が2倍に増加し、一種の相乗効果を示す。しかし、高齢者が同じ混合物を摂取しても、アミノ酸のみのサプリメント以上の効果は得られない (図3)⁷⁾。この加齢に伴う栄養障害の理由として、内因性のインスリン分泌が考えられる。他の栄養素を混合せずにアミノ酸だけを摂取した場合、内因性のホルモン応答は著しく抑えられるが、糖質を摂取すると血糖値が上昇するためにインスリン分泌が起こる。インスリンがグルコースを筋細胞内に取り込み、血糖値を下げる働きを担っていることは広く知られているが、同時にインスリンは、タンパク同化ホルモンとしての働きを持っており、筋タンパク質合成を促進することが明らかとなってい

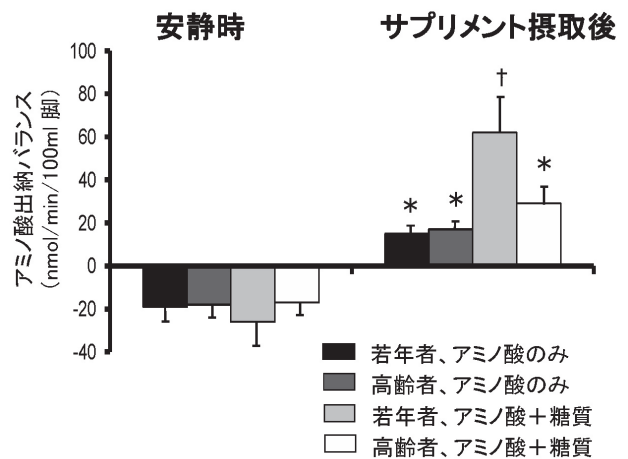


図3. サプリメント摂取前後でのタンパク質代謝応答の比較

*安静時と比較して有意差 (P<0.05)

†他の全ての群と比較して有意差 (P<0.05)

(図はFujita and Volpi 2004を改変)

る⁸⁾。若年者では食事摂取後の分泌に相当する量のインスリン投与のみで、筋タンパク質合成速度が有意に増加するが、健常な高齢者においては、この食後のインスリン刺激に対する筋タンパク質合成能に一種の抵抗性が認められる^{8,9)}。

以上のことから、加齢に伴い観察される骨格筋におけるロイシンやインスリンに対するタンパク質代謝への抵抗性が、長期的には高齢者の筋量減少につながる要因となっている可能性が高い。興味深いことに、我々は糖尿病患者に対するインスリン感受性の改善策として用いられている有酸素性運動（最大心拍数の75%での歩行運動を45分間）が高齢者のインスリン刺激による筋タンパク質合成能を改善することを報告している¹⁰⁾。中強度程度の有酸素運動は顕著な筋肥大を引き起こすような運動形態ではないが、栄養障害の改善によるサルコペニア予防の観点からも有酸素性運動の有用性が示唆される。

4. レジスタンス運動による筋タンパク質代謝応答

レジスタンス運動は骨格筋のタンパク質合成を刺激する重要な因子である。一過性のレジスタンス運動を行うと、運動後1時間から2時間後にタンパク質合成速度が安静時と比較して有意に増加する¹¹⁾。このレジスタンス運動によるタンパク質合成速度は低～中強度（最大挙上重量の60%以下）においては運動強度に依存して増加し、最大挙上重量の60～90%の域においてはほぼ一定となることが報告されている¹²⁾。

タイムコースを追った研究では、骨格筋タンパク質合成の増加は一過性のレジスタンス運動後24～48時間維持されることが示されている¹³⁾。若年者を対象とした研究では、安静空腹時における筋タンパク質の合成と分解速度は運動後ともに増加したが、それらの増加のタイミングは異なっていた。脚筋におけるタンパク質の分解速度は、運動直後から24時間後まで増加したが、48時間後までには安静レベルまで戻った。それに対して、タンパク質合成速度は、運動後48時間まで有意な増加が維持された（図4）。その結果として、一過性のレジスタンス運動後2日間において正味の出納バランスは安静時と比較して増加の傾向にあった。安静空腹時のタンパク質分解の抑制と出納バランスの増加は、24時間の出納バランス（食事摂取により出納バランスがプラスに移行する時間帯を含む）をよりプラスの方向に増加させることを示唆しており、レジスタンス運動がトレーニングとして長期にわたって続けられた場合には、骨格筋量の増加につながることを示している。

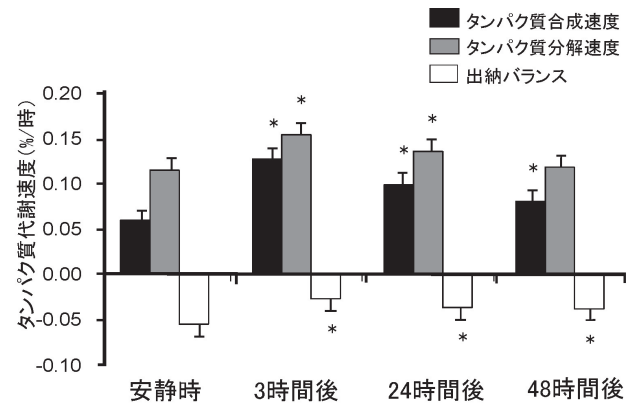


図4. レジスタンス運動前後での筋タンパク質の合成速度、分解速度、および出納バランス

*安静時と比較して有意差 (P<0.05)
(図はPhillips et al. 1997を改変)

我々は健常な高齢男性を対象に週3回のレジスタンス運動（膝伸展および膝屈曲運動、最大挙上重量の70%、10回×3セット）を12週間継続するトレーニングを実施した。その結果、大腿部の筋横断面積は平均して7%有意に増加し、最大筋力も21%の増加が認められた¹⁴⁾。よって加齢に伴い筋量は低下するが、高齢者でもレジスタンストレーニングによって骨格筋量を増加することは可能である。

5. レジスタンス運動とアミノ酸の組み合わせによる相乗効果

レジスタンス運動と組み合わせる必須アミノ酸を摂取することで、それぞれ単独による筋タンパク質合成速度よりも高い同化作用を得ることができる^{8,15-17)}（図5）。特に、近年においては、アミノ酸のサプリメントだけでなく、必須アミノ酸を多く含有している乳たんぱく質のホエイやカゼインがサプリメントとして広く利用されており、レジスタンス運動と組み合わせた筋タンパク質代謝への相乗効果が数多く報告されている¹⁸⁻²⁰⁾。

我々の研究グループは、安定同位体トレーサー法を用いて筋タンパク質合成に利用されるアミノ酸量を直接測定することで筋タンパク質合成を評価した。その結果、レジスタンス運動を行う1時間後に必須アミノ酸と糖質のサプリメントを摂取した群は、レジスタンス運動のみを行なったコントロール群と比較してより高い筋タンパク質の合成速度が得られた²¹⁾。それに対してレジスタンス運動の1時間前にサプリメントを摂取した群では、運動後のタンパク質合成速度はコントロール群との有意差は認められなかった（図6）。運動1時間前のアミ

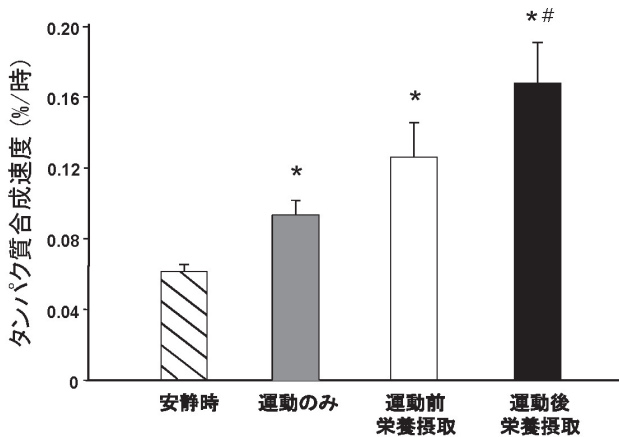


図5. レジスタンス運動前後の必須アミノ酸摂取による筋タンパク質合成速度の変化

レジスタンス運動を行った3時間後における筋タンパク質合成速度。レジスタンス運動前と運動後におけるサプリメント摂取、安静空腹時（空腹時）と運動のみ行いサプリメントを摂取しない群（運動のみ）とで比較。

*安静時と比較して有意差 (P<0.05)

#他の群と比較して有意差 (P<0.05)

(Fujita et al.:JAP 106(5):1730-1739, 2009; Dryer et al.: AJP 294(2):E392-400, 2008より作図)

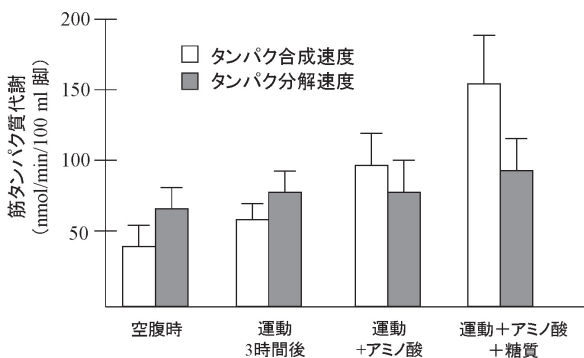


図6. 筋タンパク質の合成速度と分解速度の応答

骨格筋のタンパク質合成速度と分解速度を、空腹安静時（空腹時）、レジスタンス運動のみを行った群、レジスタンス運動後にアミノ酸摂取をした群、レジスタンス運動後にアミノ酸と糖質の混合物を摂取した群、で比較した。

(Fujita et al. 2006; Biolo et al. 1999; Tipton et al. 1999; Rasmussen et al. 2000より作図)

ノ酸摂取は運動直前（摂取1時間後）のタンパク質合成速度を有意に増加するが、レジスタンス運動で筋収縮に必要なエネルギー代謝が活性化されると筋タンパク質合成を制御するmTORC1シグナル経路が抑制され、運動中の筋タンパク質合成速度は低下する²²⁾。つまり、運動前にアミノ酸を摂取して筋タンパク質の合成を向上させても、運動中にその同化作用が安静時レベルま

で低下してしまい、結果として運動後の同化作用が停滞してしまう。

しかし、これまで多くの研究グループがアミノ酸やプロテイン摂取のタイミング（運動前摂取と運動後摂取の比較）を報告しているが、未だ統一された見解が得られていない¹⁸⁻²⁰⁾。これらの異なる研究結果は、それぞれの研究が異なるサプリメントの種類（必須アミノ酸、プロテイン、あるいはその組み合わせ）や摂取量、摂取タイミング（運動直前か、あるいは運動1時間前か、など）を用いている、あるいは運動プロトコルや被験者の運動経験などの違いが影響していると考えられる。

レジスタンス運動とサプリメント摂取の組み合わせに関するエビデンスを総括すると、運動とサプリメントをセットとして考え、対象者が摂取しやすい運動前あるいは運動後のタイミングを選択することが最も重要であると考えられる。Cribbら（2006）は10週間の介入期間において、被験者を運動前後にプロテインを摂取する群と、トレーニングの時間帯とは異なるタイミング（早朝と深夜）でサプリメントを摂取する2群に振り分け、同様の運動プログラムでトレーニングを行った。摂取したサプリメント量は両群で等しかったにも関わらず、トレーニング前後のタイミングでサプリメントを摂取した群は、トレーニングとは関係の無い時間帯にサプリメントを摂取した群と比較して有意な除脂肪量と筋力の増加が確認された²³⁾。つまりレジスタンス運動に伴う筋タンパク質合成速度の増加を最大限に引き上げるには、トレーニングとサプリメント摂取をセットとして考えることが重要であると考えられる。

6. おわりに

サルコペニアは筋力の低下による転倒リスクの増加だけでなく、生活習慣病を含む多くの疾患の危険性を増加する要因と考えられている。日常生活で取り組めるサルコペニア対策として、運動介入は最も手軽でかつ効果的である。サルコペニア対策としての運動処方には筋タンパク質の合成を直接刺激するレジスタンス運動と、インスリン刺激によるタンパク同化作用を改善する有酸素性運動との組み合わせによる複合的な運動形態が効果的であると考えられる。また栄養摂取の観点からは、加齢に伴うロイシンへの感受性低下への考慮も踏まえ、食生活におけるタンパク質摂取量の再考も必要である。特にレジスタンス運動を実施する実施する際には、運動前後での栄養摂取に留意し、必要に応じて必須アミノ酸やプロテイン、あるいはタンパク質を含む補食の利用を検討しても良いだろう。

【文 献】

- 1) Lexell J, Taylor CC, Sjoström M: What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J. Neurol. Sci* 84: 275-294, 1988
- 2) Biolo G, Tipton KD, Klein S, et al: An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *American Journal of Physiology* 273: E122-E129, 1997
- 3) Volpi E, Kobayashi H, Mittendorfer B, et al: Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid-stimulation of muscle protein anabolism in healthy older adults. *Am J Clin. Nutr* 78: 250-258, 2003
- 4) Anthony TG, Anthony JC, Yoshizawa F, et al: Oral administration of leucine stimulates ribosomal protein mRNA translation but not global rates of protein synthesis in the liver of rats. *J. Nutr* 131: 1171-1176, 2001
- 5) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M et al: A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 291: E381-387, 2006
- 6) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al: Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr.* 87: 150-155, 2008
- 7) Fujita S, Volpi E: Nutrition and sarcopenia of ageing. *Nutr Res Rev* 17: 69-76, 2004
- 8) Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG et al: Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291: E745-E754, 2006
- 9) Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al: Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J* 20: 768-769, 2006
- 10) Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG et al: Aerobic exercise overcomes the age-related insulin resistance of muscle protein metabolism by improving endothelial function and Akt/mammalian target of rapamycin signaling. *Diabetes* 56: 1615-1622, 2007
- 11) Dreyer HC, Fujita S, Cadenas JG et al: Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle. *J. Physiol* 576: 613-624, 2006
- 12) Kumar V, Selby A, Rankin D et al: Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *The Journal of physiology* 587: 211-217, 2009
- 13) Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A et al: Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *American Journal of Physiology* 273: E99-107, 1997
- 14) Sato K, Iemitsu M, Matsutani K et al: Resistance training restores muscle sex steroid hormone steroidogenesis in older men. *FASEB J.* 28: 1891-1897, 2014
- 15) Biolo G, Williams BD, Fleming RY, et al: Insulin action on muscle protein kinetics and amino acid transport during recovery after resistance exercise. *Diabetes* 48: 949-957, 1999
- 16) Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, et al: Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *American Journal of Physiology* 276: E628-E634, 1999
- 17) Rasmussen BB, Tipton KD, Miller SL, et al: An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. *J Appl Physiol* 88: 386-392, 2000
- 18) Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, et al: Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol* 107: 987-992, 2009
- 19) Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, et al: Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36: 2073-2081, 2004
- 20) Reitelseder S, Agergaard J, Doessing S, et al:

Whey and casein labeled with L-[1-13C] leucine and muscle protein synthesis: effect of resistance exercise and protein ingestion. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 300: E231-242, 2011

- 21) Dreyer HC, Drummond MJ, Pennings B et al: Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 294: E392-E400, 2008
- 22) Fujita S, Dreyer HC, Drummond MJ et al: Essential amino acid and carbohydrate ingestion before resistance exercise does not enhance postexercise muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 106: 1730-1739, 2009
- 23) Cribb PJ, Hayes A: Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc* 38: 1918-1925, 2006

総 説

予防的運動療法 —その可能性と展開—

前島 洋¹⁾

1. はじめに

超高齢化社会を迎えた今日、WHOの2014年度報告における本邦の平均寿命は83歳（男性80.21歳，女性86.61歳）であり，日本は世界一の長寿国に復活した。一方，高齢者が健康上の理由で日常生活が制限されることなく生活できる期間として定義される健康寿命が，果たしてこの長寿に追隨しているかどうかが社会的な焦点となっている。2010年時のデータに基づく健康寿命の平均寿命からの乖離は，男性で9.13歳，女性で12.68歳であり，人生最後の約10年前後を何らかの形で介助，介護が必要なことが浮き彫りになってきた。数字的に10年とは確かに長い歳月であるが，自身の老後に当てはめて想像してみるとただならぬ歳月であることが感じられるはずである。そこで，この乖離をいかに是正するか，即ち，高齢者の健康寿命をいかに延長できるかが高い社会的関心となっており，その方略として老化に伴う様々な退行に対する「予防」への対応が重要視されている。

予防の理学療法という言葉が浸透するようになって久しい。理学療法士は運動機能の専門家として，疾患，一次障害に起因した運動機能に関わる二次障害の予防に携わってきた。とりわけ運動療法が廃用に伴う二次障害の予防に資するところは非常に大きい。一方，先述の高齢者を対象とする退行予防を鑑みた際，老化に伴う健常状態からの疾患の発症，或いは一次障害への移行をいかに予防できるのか，そのための理学療法の展開が今後の課題として重要である。そこで，基礎理学療法学の立場から，動物実験に基づく微視的な基礎医学的研究，高齢者を対象とする介入研究，そして大規模フィールド研究をリンクさせ，理学療法，とりわけ運動療法が高齢者の退行予防に対して有す可能性に焦点を当て，議論を深めることを目的に本シンポジウ

ムが企画された次第である。シンポジウムのはじめに当たり，オーガナイザーの立場から，本シンポジウムの方向付けとして，著者のこれまでの高齢者のヘルスプロモーションを目的とする地域運動介入研究とその背景となる神経科学的要因に関する実験動物を用いた基礎研究を紹介し，高齢者を対象とする予防を目的とする運動介入，即ち予防的運動療法の可能性とその展開について概説した。

2. 高齢者のヘルスプロモーションを目的とする地域運動介入

2001年4月より広島県安芸太田町において地域高齢者102名（男性35名，女性67名，平均年齢71.1歳）を対象とする地域運動介入を実施し，5年7カ月の長期に渡り追跡を行った。介入内容はホームエクササイズの指導とその達成度をモニタリングするための月2回の運動指導教室，及び，毎日のホームエクササイズにより構成された。ホームエクササイズとして，全身ストレッチング，筋力増強運動，バランスエクササイズに加えて，意識して毎日30分以上のウォーキングを日課として課した。定期的に簡易的な運動機能評価を行い，運動機能，とりわけ姿勢制御機能について5年7カ月間の追跡を行った。一例としてTimed Up and Go Test (TUG)の結果を紹介すると，運動介入開始後，約半年間における著しい改善と，その後のプラトーレベルの維持，及び緩やかな改善が認められ，5年7カ月の経時の後も介入前と比べてスコアの改善とそれに続く維持が認められた。Berg Balance Scaleにおいて数値化可能な多くの評価項目，および歩行速度においても同様の効果が確認された^{1,2)}。

このような簡易的な運動機能評価における姿勢制御の改善の要因について精査すべく，並行して同母集団より26名の対象者を抽出し，介入開始後の1年間に渡り床反力計，筋電図，徒手筋力計等の計測機器を用いた静的立位バランス，床面外乱により惹起される姿勢反応への運動介入効果について運動力学的，筋電図学的

1) 北海道大学大学院保健科学研究所機能回復学分野
(〒060-0812 札幌市北区北12条西5丁目)

研究を進めた。静的立位バランス制御に関しては、3か月間の運動介入以降、興味深いことに安静立位時における足底圧中心 (Center of pressure: COP) の動揺が正常の範疇ではあるが有意に増加していることが確認された。このCOP動揺の増強の解釈として、あたかも建築における硬構造に対して柔構造の建築物が耐震性に優れ、その柔軟性故に震動を吸収し倒壊を防ぐように、運動介入の効果として備わった立位時の身体外乱に対してその動揺を軽減するための運動学習効果に由来する可能性が推察された³⁾。

そこで、併せて著者らが作成した床面水平外乱を与えることが可能な床反力計を用いて、立位時の床面外乱に対する姿勢反応について精査を行った。上記の運動介入の結果、姿勢反応時の主動作筋の筋反応潜時は短縮し、姿勢保持に要する筋反応量は減少していることが確認された。特にNashner, Horakらにより提唱され、広く認知されている姿勢反応における足関節戦略、股関節戦略の中でも、股関節戦略の主動作筋においてその介入効果が顕著であった。即ち、外乱に対してより瞬時により少ない股関節を中心とする筋活動の調整により姿勢保持が可能となっており、効率的な姿勢反応の獲得という運動学習効果が確認された⁴⁾。

一方、随意的筋出力機構に関する効果の検証として、同上26名を対象に下肢筋における最大等尺性収縮時の筋力と表面筋電図を精査した。膝屈筋において筋力増強が認められた以外には筋力へ効果は認められなかった。一方、筋電図周波数解析の結果、計測したすべての下肢筋において運動単位発火の周波数帯域の低下が生じ、特に筋力増強の確認された膝屈筋において顕著であった。即ち運動介入効果として、より少ない運動単位の発火頻度で同様或いはそれ以上の筋出力が可能となっており、効率的な筋出力機構の獲得が示された。その要因として、あたかも運動会の綱引きにおいて掛け声に合わせて同期して綱を引くことにより、容易に大きな力を働かせられるように、運動単位発火の同期化が促進し、より容易に筋出力が可能となっていることが示唆された⁵⁾。

更に、対象者のQOLへの効果について、包括的健康プロファイル型QOL尺度 (SF-36 ver.2) を用いて精査したところ、その身体面における下位カテゴリーである運動機能に加えて、精神面における下位カテゴリーである活力についても有意な介入効果が認められた。運動介入が身体機能・精神機能の両面においてQOLの向上に貢献していることを示す内容であった。

3. バランス機能に対する運動療法の効果

—動物実験を通して—

地域高齢者を対象とするフィールド調査を通して、高齢者のヘルスプロモーションにおける運動の可能性について開眼された次第であるが、では、老化に伴う退行の抑制に対して運動は何を生じさせているのか、その解明に対する多層的な実験レベルにおける研究の展開が重要であり、著者もより還元論的な実験動物を用いた研究を通して、その科学的根拠の解明に取り組んできた。

バランス、平衡機能の学習において小脳学習は第一のターゲットとなる。また、限られた学習環境において獲得された運動が異なる環境、タスクに対して波及すること、即ち運動学習転移が理学療法の臨床を鑑みると極めて重要となる。そこで、マウスを対象とするローターロッドを用いた4週間のバランス運動を実施したところ、ロッドの評価指標に加えて、ビームウォーキング、インクラインテスト等のバランス機能検査指標の改善が生じ、バランス学習に対する広範な学習転移を認める一方、ワイアーハンギングテストにおける筋持久力には影響が認められなかった。小脳における運動学習の要因としてプルキンエ細胞における長期抑制 (long term depression : LTD) が重要であるが、これは登上線維からの誤差信号入力によりプルキンエ細胞への平行線維への入力を抑制するというフィードバック機構に由来する⁶⁾。このとき平行線維入力に対するプルキンエ細胞の後シナプス膜上のシナプス受容体であるグルタミン作動性AMPA受容体のサブユニット (GluR2) の880番セリンがリン酸化され、細胞内輸送されることにより、後シナプス膜上のAMPA受容体数が減少することによりシナプス抑制が生じる。そこで実際に先ほどのマウスの小脳皮質を採取し、880番セリンのリン酸化をウェスタンブロットにより定量すると、ロッド運動介入により有意なリン酸化の増強が認められ、長期増強の所見を呈していた。バランス機能の改善とともに、小脳皮質における長期抑制が促進された所見であった。

4. 認知・精神機能に対する運動療法の効果

—動物実験を通して—

以上のような運動学習の中枢神経系シナプス修飾の一方、運動は単に運動機能の退行予防のみならず、認知・精神機能における退行抑制に対しても極めて有効な手段であることが注目されている。その要因的素

子の一つとして注目されているのが中枢神経における神経細胞の保護、可塑性等を促進する神経栄養因子の一つである脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor ; BDNF) である。BDNFは神経活動依存的に発現が増強されるが、興味深いことに運動によっても中枢神経系、とりわけ記憶・学習の中枢である海馬において発現が増強される。そこで、老齡モデル動物として老化促進モデルマウス (Senescence accelerated model mouse : SAM) とそのコントロールマウスを対象に4週間のトレッドミルによる1日60分間、週5日の中等度の運動負荷を与えた後、海馬における神経栄養因子とその受容体、さらに主要なシナプス受容体の遺伝子発現の定量を行った。その結果、BDNFは老齡モデルとコントロールマウスの何れにおいても発現増強が認められた。BDNFはその受容体であるTrkBに作用することにより、上記の神経細胞の保護、可塑性に作用する。一方、もう一つのBDNF受容体であるp75に作用することにより神経退行、アポトーシス等を惹起するため、BDNFは陰陽の作用を有している。そこで、これらのBDNF受容体の発現を定量したところ、老齡マウスにおいてのみTrkBの発現が増強し、p75は運動により両マウス群において発現減少が認められた。P75のTrkBに対する比 (p75/TrkB) を算出すると老齡群において特に顕著な減少が認められ、神経退行、アポトーシス等に対する抑制が示唆される結果であった。更に記憶・学習において重要なシナプス受容体であるグルタミン酸作動性NMDA受容体のサブユニットNR1は老齡群においてのみ運動による発現増強が認められた。これらの所見から、運動によるBDNFの作用機構とシナプス受容体発現増強によるシナプス増強が示唆されるとともに、高齡者を対象とする運動による認知症の予防効果の可能性が示唆される結果であった。

更に、より実際の地域高齡者を対象とする運動介入を意識した動物実験デザインとして、上記のロッドを用いたバランス運動による週3回1日15分の低頻度低負荷な運動介入を行ったところ、海馬におけるBDNFの発現増強は認められなかったものの、その受容体TrkBとp75については老齡モデルにおいてのみ特異的に同上の発現修飾が認められ、TrkBの発現増強、p75の発現低下、そして、p75/TrkB比の低下が生じるとともに、NMDA受容体NR1サブユニットの発現増強が生じた。地域における高齡者の転倒予防を目的とする運動介入が認知症の予防に対しても貢献しうることを示唆するものであった⁶⁾。

以上、高齡者を対象とするフィールド研究と高齡モ

デル動物を対象とする神経科学的基礎研究の間には補完しなければならない多層な実験レベルでの研究の展開が存在するが、そこに確かに垣間見えることは、高齡者における運動は運動機能の退行抑制だけではなく、認知・精神機能の退行抑制にしても極めて有効であることである。即ち、高齡者を対象とする予防的運動療法とは、老化に伴う運動機能の退行と認知・精神機能の退行に対する相互作用的効果を統合的にとらえることにより、健康寿命の改善に貢献することを目的とするものであり、それを担保するための基礎理学療法学の視点からの更なる多層的研究の展開が望まれる限りである。

【文 献】

- 1) 前島 洋, 砂堀仁志, 吉村 理, 飛松好子: 特集 高齡者に対する股関節装具 大腿骨頸部骨折の予防—転倒予防教室の実際とその効果—. 日本技義肢装具学会誌 21: 25-30, 2005
- 2) Maejima H, Sunahori H, Otani T, Sakamoto N, Yoshimura O, Tobimatsu Y: Effect of long-term community-based daily exercise on the ability to control the dynamic standing balance of Japanese elderly persons in relation to falls. *Nursing & Health Sci* 11: 128-134, 2009
- 3) Maejima H, Kanetada Y, Sunahori H, Murase A, Otani T, Sakamoto N, Yoshimura O, Tobimatsu Y: The effects of comprehensive exercise program on the adjustments of standing balance in community-dwelling elderly persons. *J Jpn Phys Ther Assoc* 11: 7-13, 2008
- 4) Maejima H, Sunahori H, Kanetada Y, Murase A, Tobimatsu Y, Otani T, Yoshimura O: The neural adjustment of postural response through community-based daily exercises in elderly persons. *Clinical Biomechanics* 24: 499-503, 2009
- 5) Maejima H, Murase A, Sunahori H, Kanetada Y, Otani T, Yoshimura O, Tobimatsu Y: Neural adjustment in the activation of the lower leg muscles through daily physical exercises in community-based elderly persons. *Tohoku J Exp Med* 211: 141-149, 2007
- 6) 前島 洋: 高齡者の脳の可塑性と姿勢調節機能. *体育の科学* 62: 177-181, 2012

総 説

認知症予防のための運動療法

島田 裕之¹⁾ 牧迫飛雄馬¹⁾

キーワード：軽度認知障害，認知症，非薬物療法，運動，記憶

1. 認知症による弊害

認知症は加齢とともに増加する疾患であり，高齢化の急速な進展に伴い，有病者数が急激に増大し，社会保障費を圧迫する原因となっている．国民生活基礎調査による介護が必要となった主な原因をみると，平成13年には認知症が原因で要介護となった者は10.7%（第4位）であったが，平成19年には14.0%（第2位）となり，団塊世代が今後10～20年の間に認知症の好発年齢を迎える2025年頃には認知症高齢者の急増が見込まれ，その予防が急務の課題となっている．認知症の主な原因疾患はアルツハイマー病と脳血管疾患であるが，これらの疾患に対する根治療法や予防薬の開発が確立されていない現在において，認知症を予防もしくは発症を遅延させるための方法を検討することが重要である．

認知症発症予防のために，危険因子の排除や発症遅延を目的とした薬物療法と，生活習慣の改善などを含めた非薬物療法による対処がなされている．薬物療法としては，アルツハイマー病や脳血管疾患の危険因子である高血圧症，高脂血症，糖尿病に対する投薬や，アルツハイマー型認知症の発症遅延を目的とした塩酸ドネペジルの処方などがなされている．しかし，危険因子を排除するための薬物療法や塩酸ドネペジルの認知症の予防に関して限定的な効果しか期待できない状況にとどまっている¹⁾．一方，非薬物療法による認知症予防を目的とした介入方法としては，定期的な運動の促進²⁾，抗酸化物質や抗炎症成分を多く含む食物の摂取³⁾，社会参加，知的活動，生産活動への参加⁴⁾，社会的ネットワーク⁵⁾が期待されており，これらは認知症発症に対する保護の因子として認められている．た

だし，これらが認知症を抑制できるとする科学的根拠は明示されていない．現時点で言えることは，多彩な危険因子の除去と保護因子の促進を包括的に検討していくことが重要であるということだろう．

2. 認知症の危険因子

認知症は加齢とともに増加し，80歳代から急激に有病率が向上し，90歳以上では地域にかかわらず30%以上の高齢者が認知症を有すると推定されている（図1左）⁶⁾．とくにアジアでは，今後40年間において認知症者の著しい増大を迎えると予想されている（図1右）⁶⁾．アルツハイマー病および認知症の危険因子は，加齢の過程に伴い出現，変化，あるいは重畳し，その結果として高齢期における脳の機能的予備力を低下させる原因となるが，この20年間に行動，社会科学的側面からアルツハイマー病および認知症の危険因子が多数報告され，一定の見解がまとまりつつある．たとえば，2004年に報告されたFratiglioniらのレビュー⁷⁾を参考に認知症の危険因子と保護因子をまとめると図2のようになる．若年期においては遺伝的あるいは社会・経済的な危険因子が存在し，教育を受ける機会が減少すると認知的予備力を十分蓄えることができないことなどが，将来の認知症の発症に関連すると考えられている．成人期においては，高血圧，脂質異常，糖尿病などの生活習慣に関連した危険因子が現れる．これらは脳血管疾患のみではなくアルツハイマー病の危険因子でもあり，将来の認知症を予防するためには，服薬管理と食事療法³⁾を実践することが重要な課題となる．高齢期になると老年症候群と呼ばれるうつ傾向，転倒による頭部外傷や不活動に伴う対人交流の減少が生じ，これらが認知症の発症を促進する．そのため，高齢期においては，定期的な運動の促進²⁾，社会参加，知的活動，生産活動への参加⁴⁾，社会的ネットワークの向上⁵⁾などの活動的なライフスタイルの確立が認知症予防のために重要で

1) 国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学センター
予防老年学研究部
(〒474-8511 愛知県大府市森岡町7丁目430番地)

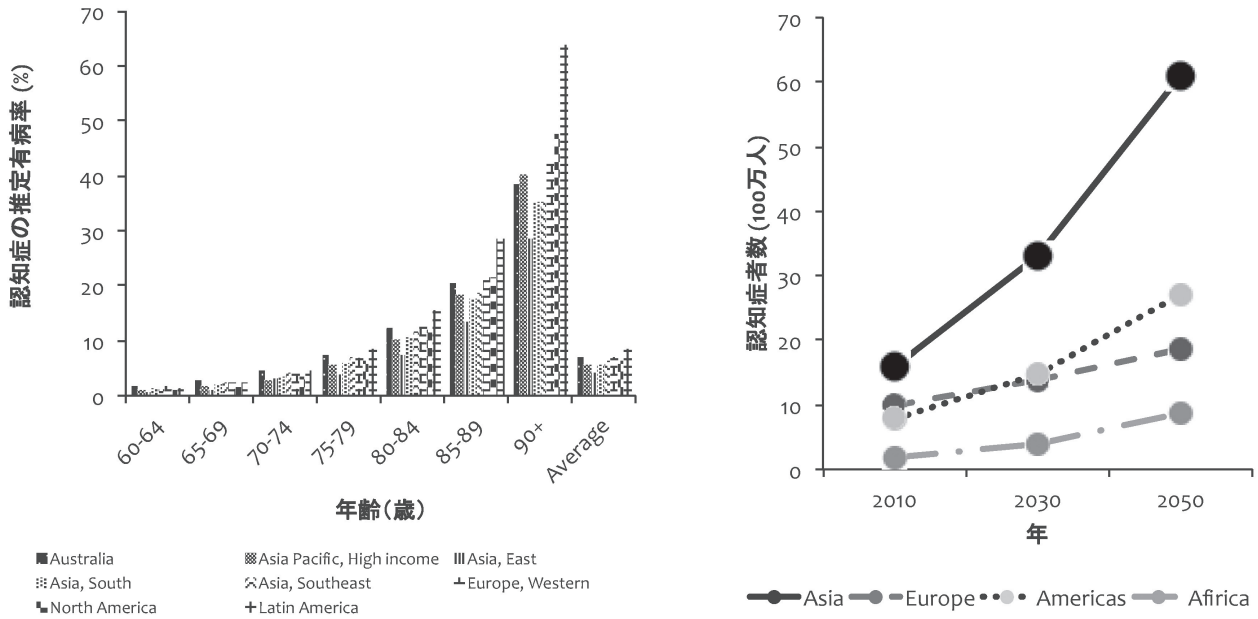


図1. 認知症の推定有病率と人数の推移 文献1より作図

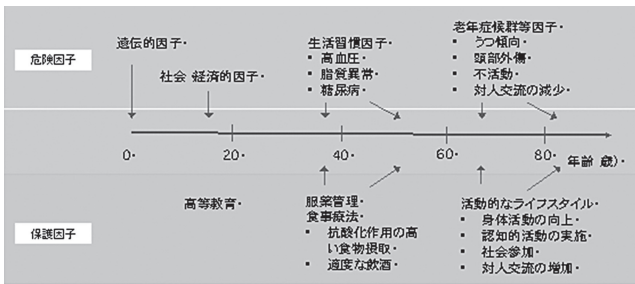


図2. 認知症の危険因子と保護因子 文献2を参考に作図

あると考えられる。

3. 認知症予防の焦点

認知症ではないが正常とも言い難い軽度の認知機能低下を有する状態は、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) と呼ばれ、認知症を発症する危険が高いとされている⁸⁾。MCIは認知症に移行する危険性が高い反面、正常の認知機能に回復する場合もあり^{9, 10)}、認知症予防を積極的に推進すべき状態と考えられる。たとえば、記憶に問題を有する健忘型MCI高齢者の半数、および記憶以外の認知機能にも問題を持つMCI高齢者の3分の2が、3年間の追跡期間中にアルツハイマー病へ移行することが示されている¹¹⁾。また、Petersenらの報告によると、正常な認知機能を有する高齢者のアルツハイマー病への移行率は年間1~2%であったのに対して、MCIからアルツハイマー病の発症

は年間10~15%であり、MCIはアルツハイマー病の前駆状態として重要な介入時期であるとされている¹²⁾。一方、38.5%のMCI高齢者は、5年後に正常な認知機能へと回復するとの報告もあり¹³⁾、MCIの状態から脱却することが認知症を予防もしくは発症を遅延させることにつながるものと考えられる。そのため、認知症予防を目的とした取り組みにおいては、とくにMCI高齢者に焦点をあてたアプローチが重要であり、その効果が期待される。我々が実施した5104名の高齢者を対象としたMCIのスクリーニング検査では、地域における約19%の高齢者がMCIと判定された¹⁴⁾。

4. MCI高齢者に対する認知症予防対策

MCI高齢者を対象とした認知症の予防対策のなかで、運動介入プログラムは比較的到低コストで実施でき、短期間で効果を得ることが期待できることから、認知症予防事業の中核を果たす可能性を持っている。

我々は愛知県大府市在住の65歳以上のMCI高齢者100名を対象として、運動介入の効果を検証するためのランダム化比較試験を実施した。研究に参加した100名の対象者を健忘型MCIで層化して無作為に健康講座群 (対照群) と運動教室群 (介入群) とに割り付けて1年間の介入を実施した。運動教室群の介入は、週2回、1回につき90分間で計80回実施した。教室は理学療法士1~2名、運動補助員4名で介入を実施した。運動プログラムには、先行研究において効果が認めら

れている有酸素運動を中心として、記憶や思考を賦活する運動課題を取り入れた。また、健康行動を促進する目的で加速度センサー付きの歩数計と記録手帳の配布、ホームエクササイズの指導、健康講座の開催などを定期的に行った。記憶と思考を賦活する運動課題には、たとえばステップ運動としりとりを同時に行う課題、屋外を歩きながら俳句を考える課題、ラダー（はしご）トレーニングのように、決められたパターンに従って正確なステップを踏む課題などが含まれ、対象者に応じてその方法や難易度を変化させた。健康講座群には、介護や疾病予防に関する健康講座（60～90分間）を3回実施した。

介入開始から6か月後の中間評価においては、週2回の運動を実施した群に処理速度や言語能力の向上が認められた。また、健忘型MCI高齢者（n=50）に限定した分析では、全般的な認知機能（mini mental state examination）の低下抑制、記憶力の向上や脳萎縮の進行抑制効果も認められた¹⁵⁾。これらの効果は1年後の最終評価においても継続した¹⁶⁾。

現在、認知症を予防できる明確な方法は明示されていないが、発症遅延を実現できる可能性のある介入として運動を推奨することができるだろう。高齢期における運動は、筋骨格系の機能保持、呼吸循環機能の向上、血圧の低下、脂質代謝の改善、ストレス軽減、転倒予防など多様な効果を持つことが明らかであり、心身の健康保持に有益であることは間違いない。

5. 運動による認知機能向上のメカニズム

運動が認知機能に対して良好な影響を及ぼすメカニズムとして、動物実験からの知見を中心に、神経炎症の減少、血管新生、神経内分泌反応などが示唆されている。認知症予防の観点からは、アミロイド β の蓄積を抑制するペプチドの候補とされているネプリライシン¹⁷⁾の脳内活性が、身体活動と密接な関係を有しており、アルツハイマー病の予防に身体活動の向上が寄与する可能性が示唆されている¹⁸⁾。

また、脳由来神経栄養因子（brain derived neurotrophic factor：BDNF）が運動を行うことにより活性化され、海馬領域の可塑的变化をもたらすことが報告されている^{19, 20)}。BDNFは、神経細胞の生存・成長・シナプスの機能亢進などの神経細胞の成長を調節する脳細胞の増加には不可欠な神経系の液性蛋白質であると考えられている。BDNFによって認知機能が向上する機序の一つとしては、神経伝達物質の放出調整を行うsynapsin Iの活動が、BDNFによって惹起される

ことにより、神経処理速度が向上することが考えられている。BDNFによる記憶機能向上への機序の一つとしては、神経細胞ニューロン間の恒久的接続を確立するタンパク質を、転写・翻訳するのに必要な因子であるcAMP応答配列結合タンパク（cAMP response element binding protein：CREB）がBDNFによって活性化され、その結果、長期記憶機能が向上するとされている²¹⁾。上記の報告は、基礎研究分野における動物実験による報告が多く、臨床研究としてヒトを対象としたBDNFの効果を報告した研究は多くはないが、近年、運動の実施と脳容量増加、およびBDNFとの関係が報告され、1年間の有酸素運動の実施により記憶を司る海馬の容量が増加したと報告された²²⁾。これは有酸素運動によってもたらされた血管の新生や脳血流量の増大などが影響しているものと考えられている⁷⁾。また、BDNF以外にも運動による血管新生や、運動に伴うコリン作動性活性化による海馬の神経幹細胞に及ぼす影響²³⁾などが明らかとされており、運動が認知機能に与えるメカニズムが動物実験によって明白になりつつある。理学療法の現場でも、運動によって対象者の認知的反応がよくなることを経験する機会があるが、ヒトでも動物実験で得られた知見が同様に生じて認知機能が向上するかを科学的に証明していく必要があるだろう。

6. 認知症予防のための効果的な運動介入戦略

前述のように、運動による介入は身体機能への効果のみならず、認知機能に対しても機能の向上もしくは低下抑制の効果が期待されている。しかしながら、MCI高齢者に対する運動介入効果は必ずしも十分な成果が報告されているわけではない。Gatesら²⁴⁾が報告したランダム化比較試験のメタアナリシスによると、言語能力に関しては運動介入による向上効果が認められているが、記憶や実行機能、情報処理速度については、有意な改善を認めるほどの科学的根拠は明示されていない。これらの報告の多くは、有酸素運動や筋力トレーニングを中心とした運動介入を用いており、MCI高齢者に対する運動による認知機能改善および低下抑制の効果は限定的と言わざるを得ない。確かに、動物実験による知見や健康若年者および高齢者を対象とした介入研究からも、運動が認知機能へ及ぼす影響は少なくないものと考えられるが、認知症を発症する危険が高く、発症予防や遅延の重要性がより高いとされるMCI高齢者においては、単純な運動介入のみでは、認知機能への効果は十分とはならないかも

しれない。

そこで、我々は有酸素運動および筋力トレーニング・柔軟運動の組み合わせのみならず、記憶や思考などを賦活する運動課題（コグニサイズ）、日常での身体活動を促進するための行動変容技法を取り入れたプログラムを実施した（図3）。その効果をMCI高齢者において調べた結果は、前述のとおり言語能力のみならず、全般的な認知機能の低下抑制や記憶力の向上といった認知機能の対する良好な成果と脳萎縮の進行抑制についても介入プログラムによる効果を認めることができた。

とくに運動の習慣について、週3回以上の実施が認知症の発症抑制に対しては、より有効であることが報告されている²⁵⁾。そのため、プログラムを実施する日以外の日常生活において、いかに身体的に活動的なライフスタイルを促進できるかに焦点をあてることも重要であり、積極的な運動の習慣化を図ることも望まれる。具体的な方法としては、まずは現在の自分自身が

どれくらい活動的であるかを知るために歩数計などの数値によるモニタリングを行ったり、質問紙などで日常の活動の程度を自己評価してもらう。それに基づき、自分自身で目標を設定して、その後の活動状況の経過を日記やカレンダー、手帳などに記録して振り返ることで励みや反省につなげて、行動の強化を図る。また、仲間づくりによって周囲との援助関係を高めたり、身体活動に関する意識を学び身体活動の促進による恩恵を理解することも望ましい行動の強化につながる。

また、先行研究で報告されている有酸素運動や筋力トレーニング・柔軟運動のみならず、記憶や思考などを賦活する運動課題（コグニサイズ）を積極的に取り入れることで、MCI高齢者においても記憶力の向上や全般的な認知機能の低下抑制、脳萎縮の進行抑制に対する効果が確認された。コグニサイズとは、認知（cognition）と運動（exercise）を組み合わせた造語で、運動と認知課題（計算やしりとりなど）を同時に実施して脳賦活の促進を図ることで、認知症を予防も



ストレッチ・筋力トレーニング



コグニサイズ
（記憶や思考などを賦活する運動課題）



有酸素運動



健康行動の促進（行動変容）

図3. 認知症予防対策としての複合的なプログラム

しくは発症の遅延を目的とした取り組みを総称している。コグニサイズにおける運動課題は、全身を使った中強度程度の負荷がかかるものが適当であり、運動と同時に実施する認知課題は、その課題を付加することで、運動課題の実施方法を間違えてしまう程度の負荷が脳にかかっている状態が望まれる。課題に慣れてくると、脳への負荷は軽減してしまうため、課題に慣れ始めたら創意工夫によって新しい課題に取り組むことで脳への適度な負荷を継続できる。

7. まとめ

運動によって認知症を抑制できるとする科学的根拠は明示されていないものの、近年の介入研究結果から認知機能の向上や低下抑制に運動の効果が期待できると考えられる。しかしながら、認知症リスクがより高いとされるMCI高齢者に対して認知機能の改善や低下抑制を目的とする場合、単純な運動のみでは不十分であるかもしれない。運動と同時に脳への刺激を負荷することで、認知機能の向上もしくは低下抑制に効果的な影響が期待され、それらの運動を習慣的に継続することが望まれる。さらには、身体的および精神的に刺激の豊富な生活を促進して、活動的なライフスタイルの確立につながることであれば、日常生活を通じた認知症の予防効果がさらに高まることが期待される。

【文献】

- 1) Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al: Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 352: 2379-2388, 2005
- 2) Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al: Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 348: 2508-2516, 2003
- 3) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al: Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 287: 3230-3237, 2002
- 4) Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, et al: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 287: 742-748, 2002
- 5) Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, Maytan M, Winblad B: Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 355: 1315-1319, 2000
- 6) World Health Organization, Alzheimer's Disease International. *Dementia: a public health priority*. Geneva: WHO Press; 2012
- 7) Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B: An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 3: 343-353, 2004
- 8) Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 58: 1985-1992, 2001
- 9) Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, et al: Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 59: 1594-1599, 2002
- 10) Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C: Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc* 56: 1424-1433, 2008
- 11) Palmer K, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L: Mild cognitive impairment in the general population: occurrence and progression to Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 16: 603-611, 2008
- 12) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56: 303-308, 1999
- 13) Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H: A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry* 21: 134-139, 2006
- 14) Shimada H, Makizako H, Doi T, et al: Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. *J Am Med Dir Assoc*. 2013
- 15) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al: A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PloS one* 8: e61483, 2013
- 16) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al: Effects of multicomponent exercise on cognitive

- function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurol* 12: 128, 2012
- 17) Iwata N, Tsubuki S, Takaki Y, et al: Metabolic regulation of brain Abeta by neprilysin. *Science* 292: 1550-1552, 2001
 - 18) Lazarov O, Robinson J, Tang YP, et al: Environmental enrichment reduces Abeta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell* 120: 701-713, 2005
 - 19) Rasmussen P, Brassard P, Adser H, et al: Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol*. 94: 1062-1069, 2009
 - 20) Pencea V, Bingaman KD, Wiegand SJ, Luskin MB: Infusion of brain-derived neurotrophic factor into the lateral ventricle of the adult rat leads to new neurons in the parenchyma of the striatum, septum, thalamus, and hypothalamus. *J Neurosci* 21: 6706-6717, 2001
 - 21) Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F: Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 20: 2580-2590, 2004
 - 22) Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al: Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 108: 3017-3022, 2011
 - 23) Ito Y, Nochi R, Kuribayashi H, Saito Y, Hisatsune T: Cholinergic activation of hippocampal neural stem cells in aged dentate gyrus. *Hippocampus* 21: 446-459, 2011
 - 24) Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M: The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 21: 1086-1097, 2013
 - 25) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58: 498-504, 2001

原著論文

走行と歩行の動作様式の違いが後足部と中足部間の運動連鎖に与える影響

高林 知也¹⁾ 江玉 睦明²⁾ 稲井 卓真¹⁾
 横山絵里花¹⁾ 徳永 由太²⁾ 久保 雅義¹⁾

キーワード：運動連鎖，後足部，中足部，走行，歩行

諸言

運動連鎖とは、関節運動が他の隣接する関節に影響をおよぼすことであり、理学療法の評価や治療において広く応用されている。これまで、走行時の障害発生には運動連鎖の破綻が関与し、下腿と後足部間の運動連鎖に着目されてきた^{1, 2)}。走行の立脚周期は前半と後半に機能的に分割することができ、立脚期前半に後足部回内と下腿内旋、立脚期後半に後足部回外と下腿外旋が連鎖として生じる^{3, 4)}。一方、歩行は立脚期の14-21%まで下腿が内旋することが報告されているが⁵⁾、後足部回内は立脚期の25% - 35%⁶⁾ や50%⁷⁾ まで生じると報告されており、2つの関節運動のタイミングが異なる。したがって、歩行時に下腿と後足部間の運動連鎖は生じているであろうが、走行に比べて弱く、歩行時は必ずしも運動連鎖が強固に生じないことが考えられる。走行は歩行と異なり、後足部と下腿において立脚期中は常に運動連鎖が生じているため、過剰な後足部の動きや足部のアライメント不良は後足部と下腿間の運動連鎖を破綻させる要因に成り得る。

運動連鎖は後足部と下腿間のような上行性のみならず下行性にも生じるため、歩行や走行時の後足部の動

きは隣接する中足部にも影響を与えている可能性がある。三次元動作解析装置を用いた動作分析では、足部をひとつの剛体としてみなすことが多いが^{8, 9)}、足部セグメント間の運動連鎖に焦点をあてた報告もされている^{10, 11)}。Pohlら¹⁰⁾は、走行と歩行において後足部と前足部間の運動連鎖を検証し、走行と歩行のいずれの動作においても後足部回内/回外と前足部回内/回外運動間の運動連鎖はほとんど生じないことを報告した。この後足部と前足部間の運動連鎖関係は、歩隔を広くとった歩行でも同様の結果であった¹¹⁾。しかし、ヒトの足部は多くの骨で構成されている骨複合体であり、後足部、中足部、前足部に分割することができる。Pohlら^{10, 11)}は足部内の運動連鎖関係を検証しているが、後足部と前足部間に存在する中足部を解析対象としていなかった。

近年、Multi - segment foot modelを用いることで足部内の詳細な動きを捉えることが可能となり、歩行時の中足部セグメントの動きに着目した報告がされている¹²⁾。Leardiniら¹²⁾は、足部を後足部、中足部、前足部の3セグメントに分割できる3D Foot modelを用いて、歩行時における足部内の運動学的な解析を行った結果、中足部は立脚期を通して3次元的に可動性を有していることを報告した。また、中足部の回内および回外運動は歩行の立脚相で重要な力学的意味をもつことも報告されている¹³⁾。

中足部の機能不全は障害発生にも大きく関与している。中足部の過回内は扁平足の要因となり、扁平足患者は脛骨内側ストレス症候群¹⁴⁾ および足底腱膜炎¹⁵⁾の危険因子であることや、外反母趾との関連性があると指摘されている^{16, 17)}。また、後足部は中足部の動きもコントロールすることが報告されているため¹³⁾、後足部と中足部間には運動連鎖関係が生じていると考え

1) 新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所
 Institute for Human Movement and Medical Science,
 Niigata University of Health and Welfare
 2) 医療法人愛広会 新潟リハビリテーション病院
 Department of Rehabilitation, Niigata Rehabilitation
 Hospital
 投稿責任者：高林知也
 連絡先：〒950-3198 新潟市北区島見町1398番地
 電話：024-257-4455, FAX：024-257-4456
 e-mail：hwd14005@nuhw.ac.jp

られる。したがって、後足部と中足部間の運動連鎖関係が明らかとなれば、足部の障害発生に関する基礎的データに成り得ることが期待できる。

本研究は、走行と歩行の動作様式の違いが後足部および中足部間の運動連鎖に与える影響について明らかにすることを目的とした。

対象と方法

1. 実験手順

被験者は健康成人男性6名とした(年齢:23.5±3.8歳, 身長:171.2±4.6cm, 体重:60.0±5.5kg)(平均値±標準偏差)。本研究はヘルシンキ宣言に準拠し, 被験者に研究内容を書面および口頭にて説明し, 同意を得た。なお, 本研究は新潟医療福祉大学倫理審査委員会の承認(承認番号17501-140717)を得た上で実施した。データ計測に先立ち, 被験者から解剖学的肢位の静止立位における形態学的データを取得した。課題動作は走行(2.5m/s)および通常歩行(1.3m/s)の2条件とし, 裸足にて実施した。動作速度は先行研究^{10,13)}に準じて規定し, トレッドミル(AUTO RUNNER AR-100:ミナト医科学)上にて課題動作を実施した。なお, 走行の足部接地方法には後足部接地, 中足部接地, 前足部接地の3パターンが報告されているが¹⁸⁾, 本研究では後足部接地に統一した。また, 腕の振りの規定は行わなかった。課題動作を限りなく定常走行および定常歩行に近似させるため, 被験者にトレッドミル上の歩行と走行を1分以上練習させ, 被験者が課題動作に慣れた後に計測を実施した。

各課題動作は無作為に実施し, 10回の成功試行を計測した。動作計測は赤外線カメラ11台を含む3次元動作解析装置(VICON MX:Oxford Metrics Inc)を使用し, サンプリング周波数は100Hzとした。3次元動作解析装置にて直径10mmの反射マーカを同定し, パーソナルコンピュータへ取り込んだ。計測されたマーカ位置に対し, 遮断周波数6Hzの2次Zero-lag Butterworth low-pass filterを施し, 後足部と中足部のセグメント角度を算出した。解析区間は踵接地から同側爪先離地までの立脚期とし, 右下肢を解析対象とした。解析区間を100%として時間正規化し, 各被験者にて条件毎に加算平均処理を行った。

2. 運動連鎖

本研究は3D Foot model¹²⁾を使用し, 足部のセグメント角度を算出した。反射マーカ貼付位置は, 右脛骨粗面, 腓骨頭, 内果, 外果, アキレス腱付着部, 載

距突起, 腓骨筋腱滑車, 舟状骨, 立方骨, 第1中足骨底, 第2中足骨底, 第1中足骨頭, 第2中足骨頭, 第5中足骨頭, 母趾の15箇所とした(図1)。なお, 解析区間である立脚期はマーカ位置より算出した。セグメントは下腿, 後足部, 中足部とし, 下腿(右脛骨粗面, 腓骨頭, 内果, 外果マーカ位置よりセグメント定義)に対する後足部(アキレス腱付着部, 載距突起, 腓骨筋腱滑車のマーカ位置よりセグメント定義), 後足部に対する中足部(舟状骨, 立方骨, 第2中足骨底のマーカ位置よりセグメント定義)の底屈/背屈, 回内/回外, 外転/内転角度をカルダン角Xyzにて算出した。本研究における解析は, SCILAB-5.5.0にてすべてプログラミング処理した。

3. 統計解析

運動連鎖の評価にはピアソンの相関関係を用いた¹⁹⁾。本研究は後足部回内/回外運動と中足部の底屈/背屈, 回内/回外, 外転/内転運動の間の相関係数を算出した。運動連鎖の強さの指標として, 相関係数が±1.0~0.7は強い運動連鎖, ±0.69~0.3は中等度の運動連鎖, ±0.29~0は弱い運動連鎖とみなした¹⁰⁾。なお, 相関係数の符号が+であれば後足部回内と中足部底屈・回内・外転間の運動連鎖, 後足部回外と中足部背屈・回外・内転間の運動連鎖を示す。また, 相関係数の符号が-であれば, 後足部回内と中足部背屈・回外・外転間の運動連鎖, 後足部回外と中足部底屈・回内・内転間の運動連鎖を示す。また, データの再現性を確認するために, 被験者内で級内相関係数(ICC)および95%信頼区間(95%CI)を算出し, 被験者間で平均した。

課題条件間にて, 立脚期/歩行周期(%), セグメント角度ピーク値(°), ピーク値タイミング(%)の違いに対しウィルコクソンの符号付順位和検定を用いて検証した。なお, 有意水準は5%とし, 統計ソフト

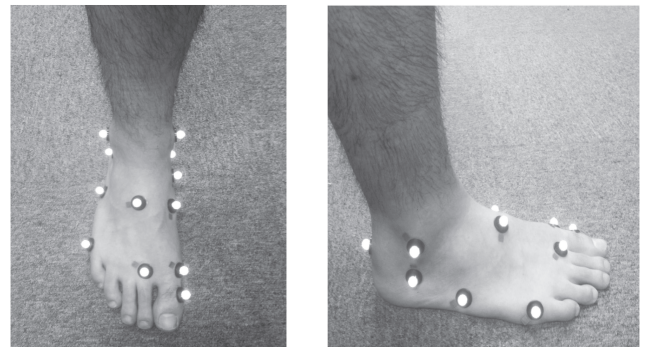


図1. 3D Foot model

前額面(左)および矢状面(右)の右下肢遠位と足部のマーカ位置を示す。

statistics R-3.0.0を用いて統計処理を実施した。

結果

走行では、後足部回内と中足部背屈運動、後足部回外と中足部底屈運動の間に強い運動連鎖が生じ ($r=0.79$)、歩行では弱い運動連鎖が生じていた ($r=0.24$)。走行および歩行において、後足部回内と中足部回内、後足部回外と中足部回外運動の間に強い運動連鎖が生じ ($r=0.92 \sim 0.99$)、後足部回内と中足部外転、後足部回外と中足部内転の運動の間においても共通して強い運動連鎖が生じていた (表1; $r=0.85 \sim 0.90$)。

歩行周期における立脚期の割合は、走行は歩行と比

表1. 後足部と中足部間の相関係数

運動連鎖	課題動作	
	走行	歩行
後足部回内/回外 vs 中足部底屈/背屈	-0.79	0.24
後足部回内/回外 vs 中足部回内/回外	0.99	0.92
後足部回内/回外 vs 中足部外転/内転	0.85	0.90

較して低値を示した (表2)。中足部底屈/背屈運動では、走行と歩行にて底屈位で接地し、その後背屈、つま先離地直前に再び底屈した (図2)。走行では歩行と比較して背屈ピーク値が有意に高値を示し、早いピーク値タイミングが出現していた (表2)。後足部回内/回外、中足部回内/回外、中足部外転/内転の3つの運動では、走行と歩行の動作様式の違いに関わらず類似した波形パターンを示した (図2)。後足部および中足部回内/回外の運動では、走行と歩行で回外位にて踵接地し、その後回内、立脚後期に再び回外した。走行では歩行と比較して中足部回内ピーク値が有意に高値を示した (表2)。中足部外転/内転運動では、立脚期を通して走行と歩行で内転位を示していた。中足部は内転位での踵接地直後に外転運動方向へ偏移するが、その後再び内転運動方向に偏移した。

本研究結果の再現性に関して、走行時のICCは後足部回内/回外が0.96 (95%CI: 0.95~0.97)、中足部底屈/背屈が0.96 (95%CI: 0.95~0.97)、中足部回内/回外0.96 (95%CI: 0.95~0.97)、中足部外転/内転は0.93 (95%CI: 0.90~0.95) を示していた。また、歩行時のICCは後足部回内/回外が0.86 (95%CI: 0.82~0.89)、

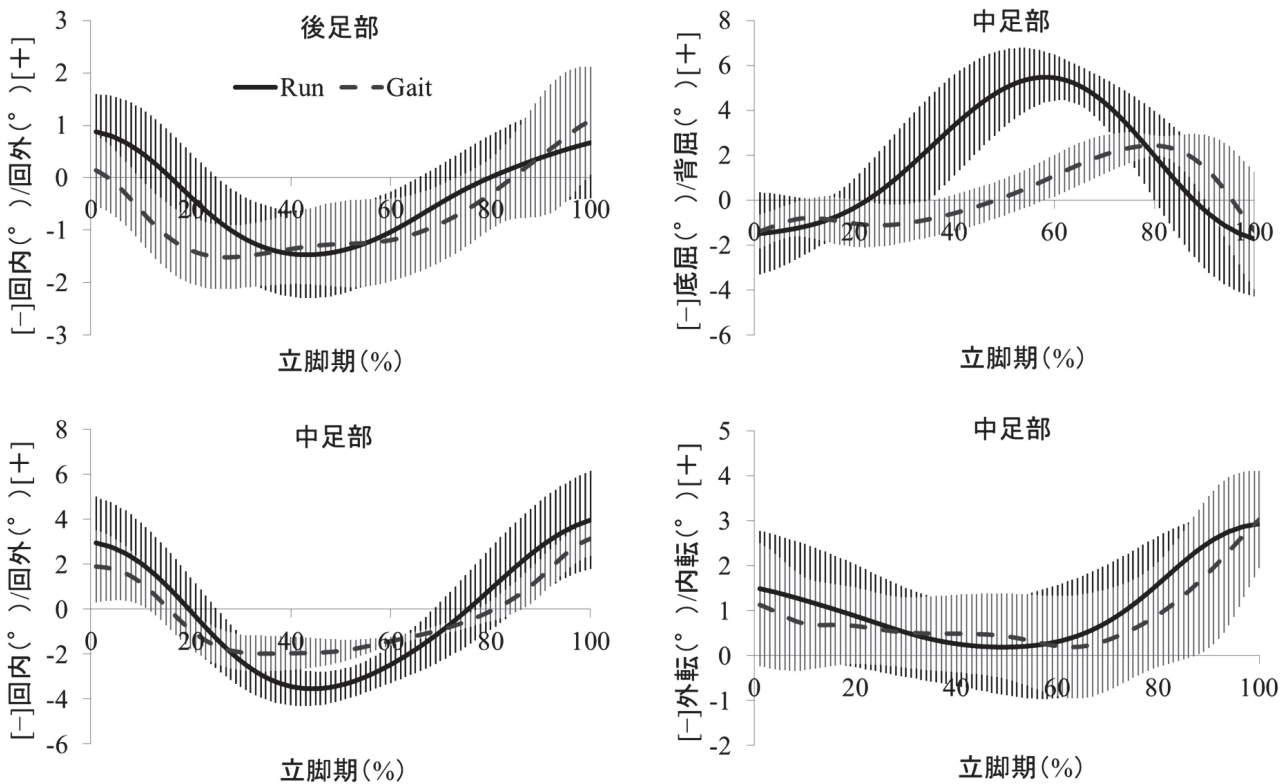


図2. 全被験者における後足部回内/回外、中足部底屈/背屈、中足部回内/回外、中足部外転/内転角度の平均値。

黒実線は走行 (Run)、灰破線は通常歩行 (Gait)、縦線は標準偏差を示す。

表2. 走行と歩行における各変数の平均値 (標準偏差)

変数	課題動作		有意差
	走行	歩行	
立脚期/歩行周期 (%)	44.3 (2.6)	60.7 (0.5)	$p < 0.05$
後足部背屈ピーク値 (°)	21.3 (4.1)	9.2 (3.7)	$p < 0.05$
後足部背屈ピーク値タイミング (%)	52.5 (3.6)	68.3 (16.7)	<i>n.s.</i>
中足部背屈ピーク値 (°)	5.8 (1.2)	2.8 (0.6)	$p < 0.05$
中足部背屈ピーク値タイミング (%)	58.7 (7.7)	80.2 (7.2)	$p < 0.05$
中足部回内ピーク値 (°)	-3.6 (0.7)	-2.1 (0.6)	$p < 0.05$
中足部回内ピーク値タイミング (%)	44.3 (5.0)	40.8 (12.0)	<i>n.s.</i>
中足部外転ピーク・内転最小値 (°)	-0.03 (1.1) *	0.01 (1.0) **	<i>n.s.</i>
中足部外転ピーク・内転最小値タイミング (%)	44.3 (12.9)	56.3 (25.2)	<i>n.s.</i>

* : 中足部外転ピーク値 ** : 中足部内転の最小値 *n.s.* : 有意差なし

中足部底屈/背屈が0.92 (95%CI : 0.89 ~ 0.94), 中足部回内/回外0.86 (95%CI : 0.82 ~ 0.89), 中足部外転/内転は0.82 (95%CI : 0.78 ~ 0.86) を示していた。

考 察

1. 運動連鎖

本研究結果において, 走行と歩行の動作様式の違いは後足部と中足部間の運動連鎖の強さに影響をおよぼすことが示唆された。

走行では, 後足部回内と中足部背屈, 後足部回外と中足部底屈運動の間で強い運動連鎖が生じていたが, 歩行では弱い運動連鎖が生じていた。運動連鎖は, 2つのセグメント角度間の相関関係で評価することが可能である¹⁹⁾。運動連鎖の強さは時系列データ間の一致度により決定されるため, 波形パターンやピーク値タイミングに影響される。本研究結果より, 走行と歩行で中足部背屈ピーク値タイミングが有意に異なっていた。Duganら²⁰⁾は走行と歩行の周期を検証し, 走行は立脚期における踵離地のタイミングが歩行と比較して早く出現し, 立脚期の50%以降はすでに推進力を得る周期に移行していることを報告している。また, Leardiniら¹²⁾は, 踵離地後に後足部だけでなく中足部も底屈することを報告している。そのため, 走行の結果においても踵離地後の立脚期50%以降に中足部が底屈し, 走行は歩行と比較して中足部背屈ピークタイミングが早く出現していたと考えられた。さらに, 歩行時の中足部背屈ピークタイミングは後足部回内ピーク値タイミングと比較して25%以上遅く出現していた。このピーク値タイミングの違いが, 歩行時の後足部回

内/回外運動と中足部底屈/背屈運動間の相関係数を低くした要因となり, 運動連鎖の強さに影響したと考えられた。また, 走行では歩行と比較して2倍以上の垂直の床反力成分が生じることが報告されている²¹⁾。Pohlら¹⁰⁾は, 走行と歩行で運動連鎖の強さが異なる要因として, 足部の剛性に貢献する靭帯や筋張力の影響があることを報告している。したがって, 本研究では運動力学的な検証は行っていないが, 走行と歩行における足部の剛性の違いも本研究結果に影響していると考えられた。

本研究結果より, 走行と歩行で後足部回内と中足部回内運動および後足部回外と中足部回外運動, 後足部回内と中足部外転運動および後足部回外と中足部内転運動の間に共通した強い運動連鎖が生じていた。走行と歩行間において, 中足部回内ピーク値タイミング, 中足部内転最小・外転ピーク値タイミングは有意な差はみられなかった。さらに, 走行および歩行の後足部回内/回外と中足部回内/回外運動間, 後足部回内/回外と中足部外転/内転間は類似した波形パターンを示していた。そのため, 走行と歩行に共通して強い運動連鎖が生じていたと考えられた。Pohlら¹⁰⁾は, 走行および歩行の異なる動作様式においても後足部回内/回外と前足部回内/回外運動間は弱い運動連鎖であったと報告しており, 本研究結果と異なっていた。しかし, 先行研究¹⁰⁾では足部を2セグメントに分割して後足部と前足部間の運動連鎖を検証しており, 後足部と前足部は隣接していないセグメントである。Leardiniら¹²⁾は, 後足部回内/回外と中足部回内/回外は立脚期中に類似した波形パターンを示すが, 後足部回内/回外と前足部回内/回外運動は異なり, 特に

push off時は後足部が回外、前足部が回内することを報告している。本研究は、後足部回内/回外と中足部回内/回外運動間の運動連鎖を検証しており、走行および歩行で類似した波形を示し、ピーク値タイミングも有意差はみられなかった。そのため、走行と歩行において後足部回内/回外と中足部回内/回外は強い運動連鎖を示し、先行研究の結果と異なると考えられた。したがって、足部は中足部を考慮した運動連鎖を評価する必要があることが示唆された。

本研究結果では、走行のみに後足部回内と中足部背屈の強い運動連鎖が生じていた。先行研究¹⁰⁾は、走行は歩行と比較して下腿内旋/外旋と後足部回内/回外は強い運動連鎖が生じることを報告している。走行時の障害発生には、過剰な後足部の回内が関与するとされており²²⁾、Tiberio²⁾は過剰な後足部回内は過剰な下腿内旋を導き、結果として上位関節および軟部組織障害の要因になることを指摘している。そのため、本研究結果から過剰な後足部回内は過剰な中足部背屈も引き起こし、後足部と中足部間に異常な力学的負荷を生じさせ、走行時の障害発生に関与するひとつの要因になることが考えられた。

また、本研究で用いた3D Foot modelはこれまで歩行動作のみの適用であり^{12, 23, 24)}、走行動作に対しては検証されていなかった。本研究は、走行動作に3D Foot modelを適用し、中足部のセグメント角度を算出した新規性の高い研究である。

2. 3D Foot modelの再現性

本研究は、Leardiniら¹²⁾により報告された3D Foot modelを用いて後足部および中足部のセグメント角度を算出し、運動学的因子の運動連鎖を検証した。3D Foot modelは、高齢者²³⁾や足部変形を伴った患者においても再現性が確認されている²⁴⁾。また、足部モデルの代表であるOxford modelと比較しても同程度の再現性が確認されている²⁵⁾。Okitaら²⁶⁾は大腿および下腿と比較して、足部マーカーはスキニングエラーが少ないことを報告した。本研究で算出された歩行時の後足部および中足部セグメント角度は、先行研究¹²⁾と類似した波形パターンおよび値を確認でき、さらに走行および歩行で後足部回内/回外、中足部底屈/背屈、中足部回内/回外、中足部外転/内転はICC 0.8以上と高い再現性を示した。したがって、本研究で算出された結果は高い再現性を有していることが考えられた。

3. 本研究の限界

本研究の限界として、運動力学的な側面を考慮していないことが挙げられる。先行研究²⁷⁾において、運動連鎖は関節モーメントとの関連性があることを報告している。関節モーメントは、逆動力学的に床反力や加速度、慣性パラメーター等より算出可能である。しかし、本研究はトレッドミルを用いて動作速度を規定したため、床反力の情報が得られていない。実際に、Dicxonら²⁸⁾は足部を後足部と前足部の2セグメントに分割し、足部セグメント間においてもモーメントを算出できることを報告している。そのため、運動力学的因子を加味した足部内の運動連鎖を検証していく必要がある。また、本研究では被験者内におけるデータのバラつきを少なくするため速度を規定したが、Pohlら¹⁰⁾は各被験者の最大歩行速度より歩行と走行の動作速度を規定している。そのため、本研究では各被験者間で動作速度の標準化を行っていない。さらに、本研究で用いたピアソンの相関関係¹⁹⁾は時系列データ間の一致度により相関係数が決定されるため、時間的なズレがどの程度生じているか定量化できない。今後、運動力学的因子や動作速度、時間的なズレを考慮した足部内の運動連鎖を検証する必要がある。また、中足部障害である扁平足患者を対象に足部内の運動連鎖を検証し、本研究結果と比較することでさらなる足部障害に対する知見につながると考えられる。

結 論

本研究は、走行と歩行の動作様式の違いが後足部および中足部間の運動連鎖に与える影響について検証した。その結果、走行は歩行と比較して、後足部回内と中足部背屈、後足部回外と中足部底屈運動間に強い運動連鎖が生じており、動作様式で異なった運動連鎖を示した。したがって、走行の障害発生の一因に後足部回内外と中足部底背屈の連鎖関係の破綻が関与する可能性が考えられた。

【文 献】

- 1) Hicks JH: The mechanics of the foot. I. The joints. *J Anat* 87: 345-357, 1953
- 2) Tiberio D: The effect of excessive subtalar joint pronation on patellofemoral mechanics: a theoretical model. *J Orthop Sports Phys Ther* 9: 160-165, 1987
- 3) Nigg BM, Cole GK, Nachbauer W: Effects of

- arch height of the foot on angular motion of the lower extremities in running. *J Biomech* 26: 909-916, 1993
- 4) McClay I, Manal K: Coupling parameters in runners with normal and excessive pronation. *J Appl Biomech* 13: 109-124, 1997
 - 5) Hunt AE, Smith RM, Torode M, Keenan AM: Inter-segment foot motion and ground reaction forces over the stance phase of walking. *Clin Biomech* 16: 592-600, 2001
 - 6) Liu W, Siegler S, Hillstrom H, Whitney K: Three-dimensional, six-degrees-of-freedom kinematics of the human hindfoot during the stance phase of level walking. *Hum Mov Sci* 16: 283-298, 1997
 - 7) Cornwall MW, McPoil TG: Motion of the calcaneus, navicular, and first metatarsal during the stance phase of walking. *J Am Podiatr Med Assoc* 92: 67-76, 2002
 - 8) Cappozzo A, Leo T, Pedotti A: A general computing method for the analysis of human locomotion. *J Biomech* 8: 307-320, 1975
 - 9) Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME, Gaine J, Gorton G, Cochran GV: Repeatability of kinematic, kinetic, and electromyographic data in normal adult gait. *J Orthop Res* 7: 849-860, 1989
 - 10) Pohl MB, Messenger N, Buckley JG: Forefoot, rearfoot and shank coupling: effect of variations in speed and mode of gait. *Gait Posture* 25: 295-302, 2007
 - 11) Pohl MB, Messenger N, Buckley JG: Changes in foot and lower limb coupling due to systematic variations in step width. *Clin Biomech* 21: 175-183, 2006
 - 12) Leardini A, Benedetti MG, Berti L, Bettinelli D, Natio R, Giannini S: Rear-foot, mid-foot and fore-foot motion during the stance phase of gait. *Gait Posture* 25: 453-462, 2007
 - 13) 嶋田智明, 平田総一郎: 筋骨格系のキネシオロジー, 東京, 医歯薬出版株式会社, pp 515-516, 2010
 - 14) Moen MH, Bongers T, Bakker EW, Zimmermann WO, Weir A, Tol JL, Backx FJ: Risk factors and prognostic indicators for medial tibial stress syndrome. *Scand J Med Sci Sports* 22: 34-39, 2012
 - 15) 初山日出樹, 赤坂清和, 河西理恵, 黒沢和生, 丸山仁司: 臨床スポーツ医学. 東京, 大日本印刷株式会社, pp 630, 2011
 - 16) Nguyen US, Hillstrom HJ, Li W, Dufour AB, Kiel DP, Procter-Gray E, Hannan MT: Factors associated with hallux valgus in a population-based study of older women and men: the MOBILIZE Boston Study. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 41-46, 2010
 - 17) Inman VT: Hallux valgus: a review of etiologic factors. *Orthop Clin North Am* 5: 59-66, 1974
 - 18) Murphy K, Curry EJ, Matzkin EG: Barefoot running: does it prevent injuries?. *Sports Med* 43: 1131-1138, 2013
 - 19) Dubbeldam R, Nester C, Nene AV, Hermens HJ, Buurke JH: Kinematic coupling relationships exist between non-adjacent segments of the foot and ankle of healthy subjects. *Gait Posture* 37: 159-164, 2013
 - 20) Dugan SA, Bhat KP: Biomechanics and analysis of running gait. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 16: 603-621, 2005
 - 21) Cavanagh PR, LaFortune MA: Ground reaction forces in distance running. *J Biomech* 13: 397-406, 1980
 - 22) McClay I, Manal K: A comparison of three-dimensional lower extremity kinematics during running between excessive pronators and normals. *Clin Biomech*, 13: 195-203, 1998
 - 23) Arnold JB, Mackintosh S, Jones S, Thewlis D: Repeatability of stance phase kinematics from a multi-segment foot model in people aged 50 years and older. *Gait Posture* 38: 349-351, 2013
 - 24) Deschamps K, Staes F, Bruyninckx H, Busschots E, Matricali GA, Spaepen P, Meyer C, Desloovere K: Repeatability of a 3D multi-segment foot model protocol in presence of foot deformities. *Gait Posture* 36: 635-638, 2012
 - 25) Mahaffey R, Morrison SC, Drechsler WI, Cramp MC: Evaluation of multi-segmental kinematic modelling in the paediatric foot using three concurrent foot models. *J Foot Ankle Res* 6: 1-11, 2013
 - 26) Okita N, Meyers SA, Challis JH, Sharkey NA: An objective evaluation of a segmented foot model. *Gait Posture* 30: 27-34, 2009
 - 27) Hinman RS, Bowles KA, Metcalf BB, Wrigley

TV, Bennell KL: Lateral wedge insoles for medial knee osteoarthritis: effects on lower limb frontal plane biomechanics. *Clin Biomech* 27: 27-33, 2012

- 28) Dixon PC, Böhm H, Döderlein L: Ankle and midfoot kinetics during normal gait: a multi-segment approach. *J Biomech* 45: 1011-1016, 2012

Effects of kinematic coupling between hindfoot and midfoot segment at different modes of run and gait.

Abstract

Previous studies have reported kinematic coupling between shank and foot segment. However, it remains unclear whether as to kinematic coupling among foot segments. The purpose of this study was to investigate the effects of kinematic coupling between hindfoot and midfoot segments at different modes of run and normal gait. Six healthy young men participated in this study. Subjects were instructed to run (at 2.5 m/s) or gait (at 1.3 m/s) on the treadmill at speeds set by the examiner. The changes in angles of foot segments during stance phase were calculated based on 3D Foot model. The degree of kinematic coupling between hindfoot and midfoot segments was evaluated by Pearson's correlation coefficient. Positive correlation indicated the occurrence of the kinematic coupling of pronation of the hindfoot with plantar flexion, pronation and abduction of the midfoot. Similarly, kinematic coupling of supination of the hindfoot with dorsi flexion, supination and adduction of the midfoot were expressed by positive correlation. In running, strong correlations were observed between pronation/supination of hindfoot and three movements of midfoot; 1) plantar/dorsi flexion ($r = -0.79$), 2) pronation/supination ($r = 0.99$) and 3) abduction/adduction ($r = 0.85$). In gait, the correlation between pronation/supination of hindfoot and plantar/dorsi flexion of midfoot became weak ($r = 0.24$). Abnormal responses of the kinematic coupling between the foot segments to changes in modes would be an indicator of dysfunction of the foot segment.

Key words: kinematic coupling, hindfoot, midfoot, run, gait

原著論文

動画をを用いた視覚刺激による自己運動錯覚が
随意運動の発現に及ぼす影響阿部 大豊¹⁾ 金子 文成^{2,3)} 柴田恵理子³⁾ 木村 剛英¹⁾

キーワード：自己運動錯覚, 視覚刺激, 反応時間, Go/No go 課題, 筋電図

諸言

自己運動錯覚とは、現実の運動を生じさせる筋収縮を伴わないにも関わらず、あたかも自身の四肢が動いているかのような感覚が引き起こされるものである¹⁾。自己運動錯覚の誘起方法としては、これまで筋腱の振動刺激^{2,3)}や皮膚の伸張^{4,5)}、鏡像による視覚刺激を用いたもの^{6,7)}などが報告されている。鏡像を用いて錯覚を誘起する方法はミラーセラピーとよばれ、臨床的にも応用されている^{6,9)}。ミラーセラピーでは、まず対象者の正面に鏡を置き、一方の手や足部を動かしている光景を鏡に映す。そして、鏡に映した側とは反対側の四肢があたかも動いているかのように、鏡像をうまく見せることで錯覚が誘起できる。ミラーセラピーは上下肢の切断症例における幻肢痛の抑制⁶⁾や、脳卒中片麻痺症例の感覚運動機能を向上させる治療方法として適用されている^{7,9)}。しかし、ミラーセラピーは非麻痺側の運動を行わせるため、異常半球間抑制仮説に基づく治療的アプローチとは矛盾したアプローチとなっている¹⁰⁾。

これに対し、Kanekoらは、動画をを用いた視覚刺激により自己運動錯覚を誘起することを報告した^{11,12)}。この方法では、四肢が運動する動画を被験者自身の四肢と連続性が保たれるように観察させることで、錯覚を誘起する^{10,11)}。そして自己運動錯覚誘起中には、皮質脊髄路の興奮性が増大すること、さらに背側運動前野、腹側運動前野、補足運動野、下頭頂小葉、線条体、島、後頭側頭皮質といった脳神経回路網の活動が生じることが報告されている¹³⁾。この中でも運動前野や補足運動野は、上肢到達運動などの随意運動時に一次運動野よりも早く活動する脳部位である¹⁴⁾。このことから、自己運動錯覚が誘起されることによって、一次運動野よりも上位の運動前野や補足運動野において、随意運動と関連する脳神経活動が生じている可能性があるのではないかと考えた。臨床的経験として、肘関節自動屈曲が困難であった慢性期脳卒中片麻痺患者に対し、視覚刺激を用いた自己運動錯覚を治療アプローチとして適用した場合、即時的効果として上腕二頭筋から記録される筋電図量が増大し、肘関節自動運動可動域が改善したと報告されている¹⁵⁾。このことから、自己運動錯覚の誘起が運動機能に即時的な影響を及ぼすことは明らかである。

以上の先行研究より、自己運動錯覚による脳神経活動は随意運動を遂行する際の脳神経活動にポジティブな影響を及ぼすのではないかと考えた。そこで本研究は、自己運動錯覚の誘起が随意運動に影響を及ぼすか明らかにすることを目的とした。

随意運動中には運動錯覚が生じないため、本研究では随意運動の直前まで自己運動錯覚を誘起することで、その後の随意運動に影響するか検討した。そのため、反応課題を検査方法として用いた。本研究で用いた反応課題は、音刺激に対する選択反応課題とした。この反応時間は、刺激を認知して刺激に応じた運動を

1) 札幌医科大学大学院 保健医療学研究科
Graduate School of Health Sciences, Sapporo Medical University
2) 札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学第一講座
First Division of Physical Therapy, Sapporo Medical University
3) 札幌医科大学 保健医療学部 未来医療ニューロリハビリテーション研究開発部門
Development Research Group for Advanced Neuroscience-based Rehabilitation, Sapporo Medical University
投稿責任者：金子文成
連絡先：北海道札幌市中央区南1条西17丁目
電話：011-611-2150 (内線2870), FAX：011-611-2150
e-mail：f-kaneko@sapmed.ac.jp

選択し、選択した運動を遂行するための運動指令を準備、出力するといった中枢処理時間を含んでいる¹⁶⁾。自己運動錯覚により生じる脳神経活動が、反応課題における中枢処理過程に影響を及ぼすのであれば、刺激に対する随意運動の反応時間が短縮するのではないかと考えた。

対象と方法

1. 研究対象

対象は健康な成人男性9名（身長：172.9±4.3cm，体重：62.1±5.2kg，年齢：23.4±4.9歳）とした。除外基準は、上肢に整形学的疾患がある者、神経学的疾患の既往がある者、経頭蓋磁気刺激の安全基準を満たさない者とした。本研究は札幌医科大学倫理委員会の承認を得た上で実施しており（平成24年2月14日）、対象者には実験の目的について十分に説明した上で、書面にて参加の同意を得た。また、ヘルシンキ宣言に従い、対象者のプライバシーと人権の保護に十分留意して実験を実施した。

2. 方法

2. 1. 実験手順（図1）

対象者は、最初に自己運動錯覚誘起の練習を行った。そして、主観的な評価としてVisual Analogue Scale (VAS) を用い、自身の手関節が実際に動いているように感じる錯覚感を確認した。次に、客観的な評価として運動誘発電位 (Motor Evoked Potential : MEP) を用い、自己運動錯覚が誘起されていることを確認した。以上の過程で自己運動錯覚の誘起が確認できた対象者は、本実験として音刺激を用いたGo/No go課題を行った。

2. 2. 測定肢位

対象者の肢位は安楽な椅子座位とし、両上肢は対象者の正面に設置した机上に乗せた。右上肢は前腕回内



図1. 実験手順

実験手順を示した模式図である。初めに、自己運動錯覚誘起の練習を行った後に、VASが50mmを越えていること、MEP振幅が安静状態の10%以上であることを確認することで、自己運動錯覚誘起の可否を確認した。そして、自己運動錯覚の誘起が確認できた対象者は本実験へ移行した。

外中間位、手関節掌背屈中間位とした。また、右橈側手根屈筋 (Flexor Carpi Radialis : FCR) および右橈側手根伸筋から記録した筋電図を20 μ V/divに設定したモニタに表示し、各条件における音刺激前に筋収縮が生じていないことを視覚的に確認した。なお、本研究では、20 μ V以上の活動電位が生じていない状態を安静状態と定義した。

2. 3. 自己運動錯覚

自己運動錯覚はKanekoら¹¹⁾の方法に準じて誘起した。視覚刺激には対象者自身の手関節が掌屈と背屈を繰り返す動画を使用した。実験に先立ち、Webカメラ (Logicool, HD Pro Webcam C920t, スイス) を使用して手の直上から手関節運動を撮影した。手関節の運動範囲は掌屈30°から背屈30°までの60°とし、運動速度は全運動範囲を片道3秒で往復する速度 (20° / sec)とした。撮影した動画はコンピュータに取り込み、手関節中間位を開始肢位として、掌屈運動から始まり、運動範囲を2往復する動画 (12秒) に編集した。編集した動画をモニタ上に再生し、対象者に観察させることで自己運動錯覚を誘起した。モニタは対象者の前腕と動画上の前腕との連続性が保たれるように、対象者の右前腕上に設置した。なお、モニタが対象者の手に触れないよう留意した。

本研究では、最初に自己運動錯覚誘起の練習を行わせた。練習は1日20～30分とし、対象者が主観的に自己運動錯覚を誘起できるようになるまで数日間実施した。

自己運動錯覚誘起の有無は、VASとMEPを用いて確認した。主観的な評価として対象者の感じた自己運動錯覚の強度をVASで聴取した (0 mm : 運動を全く感じない, 100mm : 自身の手関節が実際に動いているように感じる)。そして、VASが50mmを越えていることを各対象者で確認した。

次に、客観的な評価としてMEPの測定を行った。MEPは手関節掌屈運動の主動筋であるFCRより表面皿電極を用いて記録した。電極貼付部位は右FCR上とした。電極を貼付する際には、事前に電極貼付部位の周囲を剃毛処理し、消毒用エタノールで脱脂を行った。さらに、生体信号モニタ用皮膚前処理剤 (日本光電, スキンピュア, 日本) を用いて皮膚表面を研磨し、皮膚抵抗を軽減した。電極と皮膚との間の抵抗値は、20k Ω 以内に収まるようにした。電極中央間距離は18mmにて貼付した。表面筋電図の記録には誘発電位・筋電図検査装置 (日本光電, Neuro Pack, 日本) を用いた。フィルタ処理には、低域遮断周波数5Hz, 高域遮断周波数3kHzのバンドパスフィルタを使用

した。その後、AD変換機 (Cambridge Electronic Design, Power 1401, イギリス) を使用し、サンプリング周波数20kHzでAD変換し、パーソナルコンピュータに取り込んだ。MEPの誘発には経頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation : TMS) 装置 (The Magstim Company Ltd, Magstim200, イギリス) を用い、刺激コイルには8の字コイルを使用した。刺激部位は左一次運動野のFCR支配領域をHot Spotとした。自己運動錯覚誘起中における刺激のタイミングは動画上の手関節が掌屈運動中に手関節中間位となる時点とした。刺激強度は、安静状態でFCRから $200 \pm 50 \mu V$ のMEP振幅が得られる強度とした。安静状態および自己運動錯覚誘起中にそれぞれ8回の刺激を行った。振幅は潜時以降の陽性と陰性の波形頂点間の電位差とし、それぞれ8回の平均値を算出した。そして、安静状態と比較して自己運動錯覚誘起中のMEP振幅が10%以上増大していることを確認した。その上で、全被験者のMEP振幅の平均値を算出した。

2. 4. Go/No go課題

実験条件として、自己運動錯覚を誘起する条件 (錯覚条件)、自身の動いていない手が見える状態で人種と年齢が異なる他者の動画を観察させ、自己運動錯覚は誘起しない条件 (観察条件)、動画観察を行わない条件 (安静条件) の3条件を設定した (図2)。そして、各条件でGo/No go課題を実施した。本研究では予測の影響を排除するため、選択反応課題であるGo/No go課題を用いた。対象者には2種類の音刺激 (高音/低音) をランダムに呈示し、高音をGo, 低音をNo goの刺激とした。そして、Go刺激が呈示された場合のみ右手関節を素早く掌屈するよう教示した。GoおよびNo go刺激は、それぞれ50%の確率で呈示した。

錯覚条件および観察条件における音刺激のタイミン

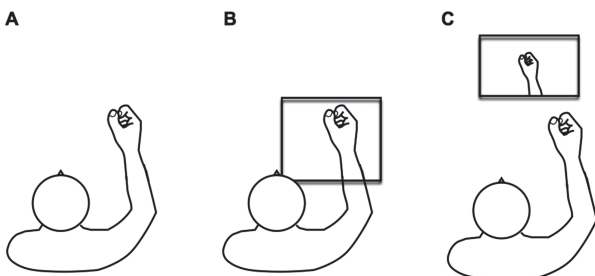


図2. 実験条件

実験条件を示す。実験条件は、動画観察を行わない安静条件 (A)、自己運動錯覚を誘起する錯覚条件 (B)、動画を観察するが錯覚は誘起しない観察条件 (C) の3条件とした。

グは、動画上の手関節が掌屈中あるいは背屈中に手関節中間位になる時点とし、ランダムに呈示した。なお、本研究においては、動画上の手関節が掌屈中に音刺激が呈示された試技のみ解析対象とした。また、安静条件において、音刺激は検者が任意のタイミングで呈示した。

反応時間は、音刺激から所定の筋電位振幅がみられるまでとした。表面筋電図は表面筋電計 (原田電子工業, EMG telemeter, 日本) を用い、MEP測定時と同様の皮膚処理を行った右FCR上にディスプレイサブル電極を電極中央間距離18mmにて貼付し、サンプリング周波数1000Hzで記録した。

2. 5. データ処理 (図3)

記録した表面筋電図は、低域遮断周波数10Hz, 高域遮断周波数500Hzのバンドパスフィルタ処理した後に全波整流した。そして、1msごとに振幅を算出した。その後、音刺激前0.5~1.5秒の波形を切り出し、全波整流後筋電位振幅の平均値および標準偏差 (Standard Deviation : SD) を算出した。その平均値+5SDを閾値とし、音刺激後に初めて閾値を超えたところを筋電図の出現時点とした。反応時間は、音刺激から筋電図の出現時点までとした。そして、各条件における掌屈中のGo刺激10試技の反応時間から平均値を算出して代表値とした。

また、各条件における音刺激前の筋電図量に差がないことを確認するため、解析対象となっている掌屈中にGo刺激が呈示された10試技について、音刺激前0.5~1.5秒の筋電図を切り出し、ARV波形の平均値を

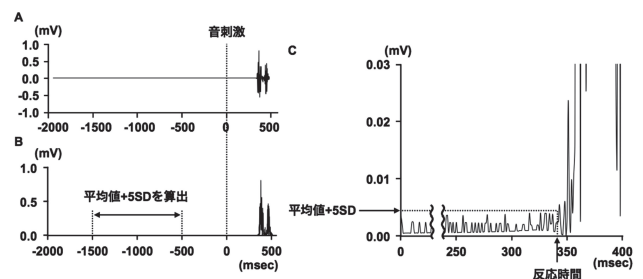


図3. 反応時間の算出方法

筋電図から反応時間を算出する際の生データを示す。記録した表面筋電図 (A) は、低域遮断周波数10Hz, 高域遮断周波数500Hzのバンドパスフィルタ処理した後に全波整流した (B)。そして、音刺激前0.5~1.5秒の波形を切り出し、全波整流後筋電位の平均値およびSDを算出した。その平均値+5SDを閾値とし、音刺激後に初めて閾値を超えたところを筋電図の出現時点とした。反応時間は、音刺激から筋電図の出現時点までとした (C)。

算出した。算出した整流平滑化 (Average Rectified Value : ARV) 波形は、被験者ごとに各条件の平均値を算出して代表値とした。

2. 6. 統計学的解析

安静状態および自己運動錯覚中のMEP振幅は、まず、測定したデータの正規性を確認するために、Shapiro-Wilk検定を行った。その上で、MEP振幅に関して対応のあるt検定を行った。

各条件における反応時間の比較には、実験条件 (安静条件、錯覚条件、観察条件) を要因とした反復測定一元配置分散分析を行った。主効果がみられた場合は、その後の検定としてTukeyの多重比較検定を行った。

また、各条件における音刺激前の筋電図量に差がないことを確認するために、算出したARV波形の平均値について、実験条件 (安静条件、錯覚条件、観察条件) を要因とした反復測定一元配置分散分析を行った。なお、有意水準は5%とした。

結果

1. 自己運動錯覚の誘起

自己運動錯覚誘起の練習の結果、全ての対象者において主観的な錯覚感を示すVASは50mm以上であった ($75.0 \pm 8.6\text{mm}$)。また、MEP振幅は、全ての対象者において安静状態と比較して自己運動錯覚誘起中に10%以上の増加がみられた (図4)。MEP振幅の平均値は、安静状態で $153.11 \pm 83.69 \mu\text{V}$ 、自己運動錯覚誘起中は $232.56 \pm 119.26 \mu\text{V}$ であった。Shapiro-Wilk検定の結果、データの正規性が認められた (安静状態 : $p=0.385$ 、自己運動錯覚誘起中 : $p=0.628$)。その上で、MEP振幅の平均値を比較したところ、自己運動錯覚中のMEP振幅が有意に高値を示した ($t=-3.54$, $df=8$, $p=0.008$, $d=0.77$)。なお、TMSの刺激強度は、FCRから安静時で $200 \pm 50 \mu\text{V}$ の振幅が得られる強度と設定したが、FCRから得られるMEP振幅が $200 \mu\text{V}$ に達する前にプラトーに達する対象者もいたため、それらの対象者に対しては安静時閾値の1.2~1.3倍の強度で刺激した。また、安静時閾値が高く、安静時閾値の1.2倍が機器の最大出力を超えてしまった対象者1名に対しては、機器の最大出力強度で刺激した。

2. 反応時間

反応課題において、GoとNo goの割合は、全体でGoが45%、No goが55%であった。また、各被験者の全施行数は 118.6 ± 17.0 試技であった。各条件における

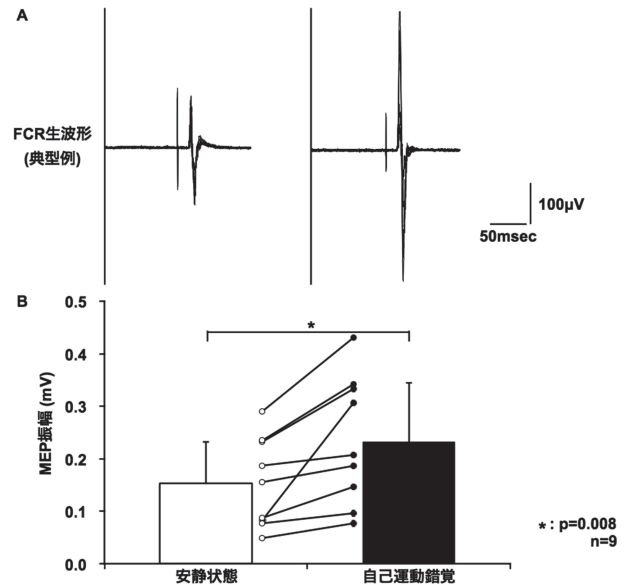


図4. MEP

安静状態と自己運動錯覚中のMEPの結果である。Aに典型例におけるFCRの生波形 (7回分重ね合わせ) を示す。Bに各被験者における安静状態および自己運動錯覚中のMEP振幅の平均値 \pm SDを示す。安静状態と比較して、自己運動錯覚中には、全被験者MEP振幅が10%以上増大した。

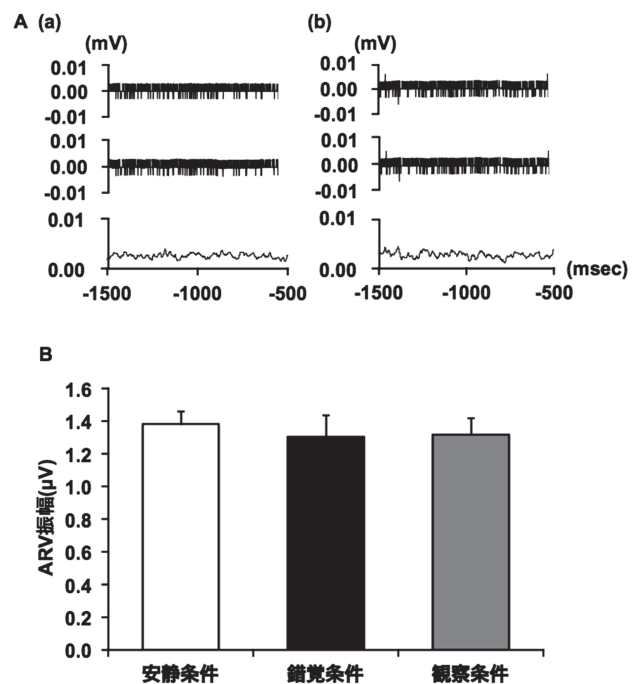


図5. 音刺激前の筋電図量

Aに音刺激前0.5~1.5秒の背景筋電図記録中の基線を図示する。(a)は音刺激前0.5~1.5秒にノイズの混入がない試技、(b)は音刺激前0.5~1.5秒にノイズの混入がある試技であり、上段は生波形、中段はフィルタ処理後波形、下段はARV波形である。Bに各条件におけるARV振幅の平均値 \pm SDを示す。各条件において、音刺激前の筋電図量に有意差は認められなかった。

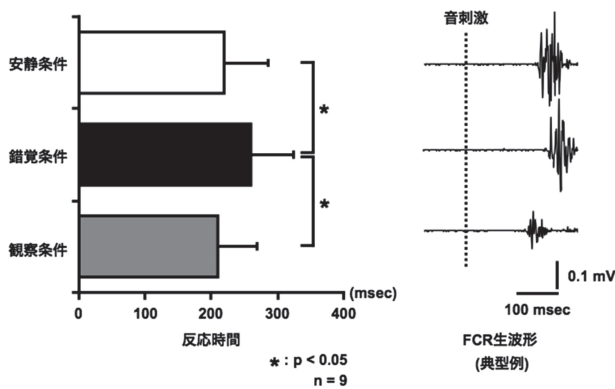


図6. 反応時間

各条件における反応時間の結果、および反応課題中における筋電図の典型例を示す。棒グラフは各条件における反応時間の平均値 ± SDである。安静条件および観察条件と比較して、錯覚条件の反応時間が有意に遅延した。

音刺激前の筋電図量に、有意差はなかった ($F=1.873$, $df=2$, $p=0.186$, 図5)。

反復測定一元配置分散分析の結果、反応時間に有意な主効果があった ($F=8.070$, $df=2$, $p=0.004$)。Tukeyの多重比較検定の結果、錯覚条件 (259.73 ± 91.04 msec) は安静条件 (219.32 ± 83.80 msec) および観察条件 (210.40 ± 75.56 msec) と比較して反応時間が有意に遅延した (錯覚条件 vs. 安静条件: $p=0.019$, 錯覚条件 vs. 観察条件: $p=0.004$)。しかし、安静条件と観察条件では有意差がなかった ($p=0.752$, 図6)。

考 察

本研究ではGo/No go課題を用い、自己運動錯覚が反応時間に及ぼす影響を検討した。VASおよびMEP振幅の結果から、自己運動錯覚は全ての対象者で十分に誘起できていた。その上で、安静条件、観察条件と比較して錯覚条件のみ反応時間が有意に遅延した。各条件における音刺激前の筋電図量に差がみられなかったことから、反応時間の遅延は錯覚の有無という心理的状态に伴う何らかの生理学的変化によるものと考えられる。これは、自己運動錯覚の誘起によって反応時間が短縮するという仮説に反する結果であった。

本研究で測定した反応時間は、音刺激という感覚情報が入力されてから、刺激を認知して運動を選択し、選択した運動を遂行するための運動指令を準備、出力する中枢処理時間を含んでいる¹⁶⁾。先行研究から、自己運動錯覚誘起中には背側運動前野、腹側運動前野、補足運動野、下頭頂小葉、線条体、島、後頭側頭皮質といった部位の脳神経回路網活動が誘導されることが

知られている¹¹⁻¹³⁾。本研究結果から、この自己運動錯覚に伴う脳神経回路網活動が、音刺激の入力から運動指令を出力するまでの中枢処理過程に影響を及ぼしたのではないかと考えた。

単純反応課題では、筋収縮を保持している状態から素早い反応動作を行うと、動作の直前に筋電図の休止期 (pre-movement silent period: PMSP) が出現する¹⁷⁾。PMSPは収縮様式に関わらず、静止性収縮および求心性収縮とともに生じることが報告されている^{17,18)}。このPMSPが出現すると、PMSPの持続時間に比例して反応時間が遅延するが、反応動作の最大速度や主動作筋の積分筋電図は増大する¹⁸⁾。このことから、PMSPは脊髄運動ニューロンプールの同期発射を高めるための機構であるとされている。PMSP出現のメカニズムに関して、AokiらはPMSP中のMEPおよびH波の変化を報告した¹⁹⁾。その結果、PMSP中はMEP振幅が減少するがH波振幅は変化しないことが明らかになった。このことからAokiらは、PMSPは動作の直前に増大していた興奮性が皮質レベルで抑制されることにより出現するものと考察している。

本研究では、錯覚条件中に皮質脊髄路興奮性が増大することを事前に確認した。一方、観察条件ではMEP振幅を測定していないが、先行研究では示指が外転する動画を観察することで皮質脊髄路の興奮性が増大するという報告がある²⁰⁾。しかし、本研究と同様の動画提示方法で錯覚条件、観察条件、安静条件における皮質脊髄路の興奮性変化を比較した研究¹¹⁾により、皮質脊髄路興奮性は他条件と比較して錯覚条件で増大することが明らかにされている。このことから、本研究の反応課題実施時においても、錯覚条件では他の条件よりも皮質脊髄路の興奮性が増大していたものと推察する。また、自己運動錯覚中の脳神経回路網活動を検討した先行研究¹³⁾から、自己運動錯覚中は、安静にしている場合や他者の手を観察して錯覚を誘起していない場合とは明らかに異なる脳神経回路網の活動が生じていたと予想される。随意運動時には皮質脊髄路の興奮性が増大していること^{21,22)}、運動前野や補足運動野などの脳部位の活動がみられること¹⁴⁾が知られている。以上を考え合わせると、錯覚誘起中の皮質および皮質脊髄路の興奮性は、随意運動時と近い状態にあるものと推察できる。本研究では、どのような脳神経回路網の活動が生じていたか検討しておらず、本研究結果の生理学的背景を理解することは困難である。しかし、今後の研究への仮説として、素早い動作を行うためには、反応動作に先行してあらかじめ増大していた皮質脊髄路の興奮性を抑制するような機構が

必要であったのではないかと予測する。ただし、自己運動錯覚により脳血流量が増大する脳部位¹³⁾の中でも、線条体には大脳基底核の運動系ループにおける間接路を介して運動を抑制する機能がある²³⁾。さらに、運動前野や補足運動野は陰性運動野とも呼ばれており、高頻度の硬膜下皮質電気刺激を行うと、刺激の最中には随意運動の開始および継続ができなくなるという報告もされている^{24,25)}。本研究の錯覚条件において、自己運動錯覚誘起中に過去の報告¹³⁾と同様の脳活動が生じていたとすると、線条体や陰性運動野が自己運動錯覚中に活動することにより、随意運動の反応時間が遅延した可能性も否定できない。

以上より、本研究では自己運動錯覚が随意運動の反応時間を遅延させる、つまり、随意運動の発現に影響を及ぼすことが明らかになった。しかし、本研究では自己運動錯覚の誘起に伴い、随意運動の反応時間が遅延した生理学的メカニズムまでは言及することができない。これが、本研究の限界である。

【文 献】

- 1) 金子文成：自己運動錯覚誘起による皮質運動野への入力状況の変化-皮質運動野への入力を操作できるか？-. 理学療法医学的基礎 12：9-14, 2009
- 2) Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB: The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain* 95: 705-748, 1972
- 3) Roll JP, Vedel JP: Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47: 177-190, 1982
- 4) Collins DF, Prochazka A: Movement illusions evoked by ensemble cutaneous input from the dorsum of the human hand. *J Physiol* 496: 857-871, 1996
- 5) Collins DF, Refshauge KM, Todd G, Gandevia SC: Cutaneous receptors contribute to kinesthesia at the index finger, elbow, and knee. *J Neurophysiol* 94: 1699-1706, 2005
- 6) Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S: Touching the phantom limb. *Nature* 377: 489-490, 1995
- 7) Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS: Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 353: 2035-2036, 1999
- 8) Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F, Atay MB, Stam HJ: Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 393-398, 2008
- 9) Wu CY, Huang PC, Chen YT, Lin KC, Yang HW: Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 94: 1023-1030, 2013
- 10) 金子文成：神経科学とEBPT-非侵襲刺激および感覚入力による皮質運動関連領野興奮性の操作-. 理学療法学 36：444-447, 2009
- 11) Kaneko F, Yasojima T, Kizuka T: Kinesthetic illusory feeling induced by a finger movement movie effects on corticomotor excitability. *Neurosci* 149: 976-984, 2007
- 12) Aoyama T, Kaneko F, Hayami T, Shibata E: The effects of kinesthetic illusory sensation induced by a visual stimulus on the corticomotor excitability of the leg muscles. *Neurosci Lett* 514: 106-109, 2012
- 13) Kaneko F, Blanchard C, Lebar N, Nazarian B, Kavounoudias A, Romaiguère P: Brain regions associated to a kinesthetic illusion evoked by watching a video of one's own moving hand. *PLoS ONE* (2015, in press)
- 14) Rizzolatti G, John FK：随意運動：頭頂葉と運動前野 (虫明元訳). *カンデル神経科学*. 金澤一郎・宮下保司 (編). 東京, メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp 850-878, 2014
- 15) 松田直樹, 金子文成, 稲田亨, 柴田恵理子, 小山聡: 慢性期脳卒中片麻痺患者に対する運動錯覚と運動イメージを組み合わせた治療的介入の急性効果. *理学療法学* 41：499, 2014
- 16) Carlsen AN, Maslovat D, Franks IM: Preparation for voluntary movement in healthy and clinical populations: evidence from startle. *Clin Neurophysiol* 123: 21-33, 2012
- 17) 猪飼道夫：動作に先行する抑制機構. *日本生理学雑誌* 17：292-298, 1955
- 18) Conrad B, Benecke R, Goehmann M: Premovement Silent period in fast movement initiation. *Exp*

Brain Res 51: 301-313, 1983

- 19) Aoki H, Tsukahara R, Yabe K: Cortical and spinal motor excitability during the premovement EMG silent period prior to rapid voluntary movement in humans. Brain Res 949: 178-187, 2002
- 20) Maeda F, Chang VY, Mazziotta J, Iacoboni M: Experience-dependent modulation of motor corticospinal excitability during action observation. Exp Brain Res 140: 241-244, 2001
- 21) Taylor JL, Allen GM, Butler JE, Gandevia SC: Effect of contraction strength on responses in biceps brachii and adductor pollicis to transcranial magnetic stimulation. Exp Brain Res 117: 472-478, 1997
- 22) Hasegaw Y, Kasai T, Kinoshita H, Yahagi S: Modulation of a motor evoked response to transcranial magnetic stimulation by the activity level of the first dorsal interosseous muscle in humans when grasping a stationary object with different grip widths. Neurosci Lett 299: 1-4, 2001
- 23) 南部篤：大脳皮質と大脳基底核。標準生理学第7版。小澤澁司・福田康一郎（編）。東京, 医学書院, pp 373-374, 2009
- 24) Nii Y, Uematsu S, Lesser RP, Gordon B: Does the central sulcus divide motor and sensory function?. Neurology 46: 360-367, 1996
- 25) Mikuni N, Ohara S, Ikeda A, Hayashi N, Nishida N, Taki J, Enatsu R, Matsumoto R, Shibasaki H, Hashimoto N: Evidence for a wide distribution of negative motor areas in the perirolandic cortex. Clin Neurophysiol 117: 33-40, 2006

The effects of the kinesthetic illusion produced by visual stimulus on production of voluntary movement.

Abstract

The purpose of this study was to clarify the effects of the kinesthetic illusion produced by visual stimulus on production of voluntary movement. Nine healthy male subjects participated in this study. To produce the kinesthetic illusion, we used video footage consisted of own wrist joint movement of palmar flexion and dorsal flexion. The subjects completed the three experimental conditions: illusion condition, observation condition and rest condition. In the illusion condition, the kinesthetic illusion was produced during watching the movie, which was projected on a display that was set over right forearm. In the observation condition, the subjects observed the computer display, which was set at away from their own hand. As effects of kinesthetic illusion on a production of voluntary movement, reaction time in response to Go/No go task was measured employing calculated EMG onset in the right FCR muscle. The result of the present study showed that reaction time was significantly delayed only in the illusion condition. Although there was no evidence that indicates physiological mechanism of involvement of voluntary movement in the present study, the effect of the kinesthetic illusion induced by visual stimulus on production of voluntary movement was clearly indicated.

Key words: kinesthetic illusion, visual stimulus, reaction time, Go/No go task, electromyogram

原著論文

認知的負荷を含むSimon課題を使用した予測的姿勢制御評価

野 野 野 野
野 野 野 野
野 野 野 野
野 野 野 野

キーワード：予測的姿勢制御（APA）エラー，Simon課題，転倒

諸言

未曾有の高齢社会を迎える我が国では、高齢者の医療費をいかに抑制するかが大きな課題となっている。そして我々理学療法士は、このような社会的問題にどのように関わっていきけるのか、今後しっかりと検討していくことが求められている。具体的な関わりとしては傷害予防、特に転倒の予防ということが挙げられる。近年、NHKをはじめとしたメディアでも“転倒”に関する特集が組まれるなど、転倒に対する一般の方の関心が高まってきている。一方、平成25年度厚生労働省の人口動態調査によると、転倒に関連した原因による死亡者数は年間で7,280人となっており、交通事故(5,971人)よりも多い¹⁾。これは、高齢社会における重要な問題であるという社会的な認知が高まっているにも関わらず、有効な対策が十分に取れていないことを示唆している。逆に言えば、“転倒”とは非常に多くの要因が複雑に関係しており、その対策が非常に困難な事象の一つであることの証左である。一方、多くの転倒に共通することは、立位からバランスを崩すことで発生するという点である。一般に静的立位から動的立位への変換時、つまり（ステップ）動作開始時に重心は大きくかつ急激に変位する。そして日常生活

において何かに反応する際、ステップ動作開始の遅延やステップ動作全体の延長が転倒に関係することが報告されている^{2,3)}。そこで今回、立位から一歩動く（ステップ動作）時の転倒リスクについて考えてみたい。

ステップ動作開始に影響を与える要因として、身体機能の他に実行機能（計画・判断・抑制など）の関与が示されている^{4,7)}。特に抑制機能は加齢により低下することが知られており、転倒の重要な要因の一つである可能性がある。また選択反応課題において、ステップ動作開始時の姿勢反応が不確実な状況で出現することが報告されている予測的姿勢制御エラー（APAエラー）は、抑制機能との関連が示唆されている^{8,10)}。通常のステップ動作では、体重あるいは足圧中心（COP）をまず遊脚側に移動した後に立脚側に移動して遊脚側を離地する。しかしAPAエラーが出現した動作では、この遊脚側へのCOP移動の前に一度立脚側へCOPの移動が出現する。したがってAPAエラーが出現しているステップ動作において、正しい反応動作を開始する前に不適切な方向への動作を修正する必要がある。これがステップ動作全体の延長（離地時間の遅延）につながっている。つまり刺激の情報処理や判断の負荷が、ステップ動作開始時の姿勢制御機能の潜在的な低下を顕在化させている。

環境刺激に対して早く反応する能力は、車や人を避ける際など、日常生活で頻回に遭遇する状況であり、人間の大切な感覚運動機能の一つである¹¹⁾。そして刺激に対する反応を的確に行える能力は、転倒を予防するための重要な要因と考えられる。しかし転倒防止のためのバランスや姿勢の制御は、視覚や体性感覚など多様な情報を統合する複雑な中枢性感覚運動機能が関係しており、転倒リスクを客観的に評価することは非常に難しい。特に、評価時の転倒予備軍は健康人であるため、対象となる高齢者の中から転倒リスクを有する人を正確に判別することは困難な作業となっている。これまで行われてきた転倒リスク評価は、筋力や

1) 名古屋大学大学院医学系研究科
Nagoya University Graduate School of Medicine
2) 名古屋大学医学部保健学科
Nagoya University School of Health Science
3) 河村病院リハビリテーション科
Kawamura Hospital Department of Rehabilitation
4) 藤田保健衛生大学医療科学部リハビリテーション学科
Fujita Health University School of Health Sciences
投稿責任者：野野野野
連絡先：名古屋市東区大幸南1-1-20
電話：052-719-1365, FAX：052-719-1365
e-mail：nojima@met.nagoya-u.ac.jp

バランス機能を評価しているものが多く、虚弱高齢者と健常高齢者を判別することはできても、健常高齢者の中から転倒予備軍を抽出する感度は低いものと考えられる^{12,13)}。そこで、選択反応課題を組み合わせた認知的負荷を与えながらの姿勢制御評価を行うことで、潜在的な姿勢制御機構の低下を顕在化させることが将来の転倒リスク予測に繋がる可能性がある。

これらのことから本研究では、ステップを指示する指令とその指令が出る場所がランダムに提示される複雑な選択反応課題を用いることで、情報処理およびその判定に負荷を掛けた際の姿勢制御機能の変化を検討する。そして、刺激に対する反応（姿勢制御機構）に関する考察を行うこととする。

対象と方法

1. 対象

正常な視力（矯正視力を含む）を持つ、神経系疾患または整形外科的疾患のない健常大学生11名（男性5名、女性6名、平均年齢±標準偏差=22±2）を対象とした。本研究は、名古屋大学保健学臨床・疫学審査委員会の承認を得て実施した。

2. ステップ動作解析

被験者は裸足で1台のフォースプレート（Tec Gihan, Kyoto, Japan）上に立ち、1m前方に設置されたPCモニタ上に映し出される視覚刺激に反応して、できるだけ早くかつ正確に前方へのステップ動作を実施した。刺激の表示およびデータ収集にはLabVIEW（National Instruments, Austin, TX, USA）を使用した。視覚刺激には矢印（< or >）を用い、被験者にはPCモニタの左右どちらかに映し出される矢印の向きに一致する脚（<は左脚、>は右脚）から始まるステップ動作を実施するよう指示した。ステップ動作は、ステップ開始側下肢をフォースプレートの前に設置したフォースプレートと同じ高さの木製のプレートののせ、反対側を追って揃えるように統一した。

視覚刺激の種類を図1に示す。課題は以下の3種類実施した。1) 単純反応時間（Simple Reaction Time：SRT）課題：左ステップと右ステップを各々同じ刺激を20試行繰り返す課題である。予測的な反応を抑えるために刺激を提示しないキャッチ試行を4試行ランダムに加えた。2) 選択反応時間（Choice Reaction Time：CRT）課題：図1の2種類の指示をランダムに提示する課題を20試行2ブロック行った。3) Simon 課題：図1の4種類の指示を擬似ランダムに提示する課題

を40試行4ブロック実施した。Simon 課題とは、呈示される刺激の指示とその刺激が呈示される空間（場所）が競合するか適合するかにより反応時間が影響を受ける課題である。Simon 課題は、Stroop 課題やFlanker 課題といった類似の課題に比べ、空間的条件が反応に影響するため、より日常生活における状況を反映していると考えられている¹⁴⁾。今回、刺激と空間が一致する条件（Simon 課題一致条件）と一致しない条件（Simon 課題不一致条件）を与えた。

3. データ処理

フォースプレートのデータは1000Hzで取得し、その後Matlab（Math Works, Natick, MA, USA）を用いて標準化と50Hzゼロ位相4次Butterworthローパスフィルターによる平滑化を実施した。ベースラインは刺激開始500ms前から刺激開始時までとした。そして、先行研究^{15,16)}で報告された計算方法を参考に、次の4つのパラメーターを算出した（図2）。①反応時間：COPxがベースライン平均から4mm以上立脚側あるいは遊脚側へ移動した時点、②離地時間：COPxが立脚側へ移動し終わった時点（COPの移動速度の絶対値が2回連続で100mm/s以下に達した時点）、③姿勢制御時間：反応時間と離地時間の間の時間、④APAエラー：COPxが最初に立脚側に移動した場合。課題

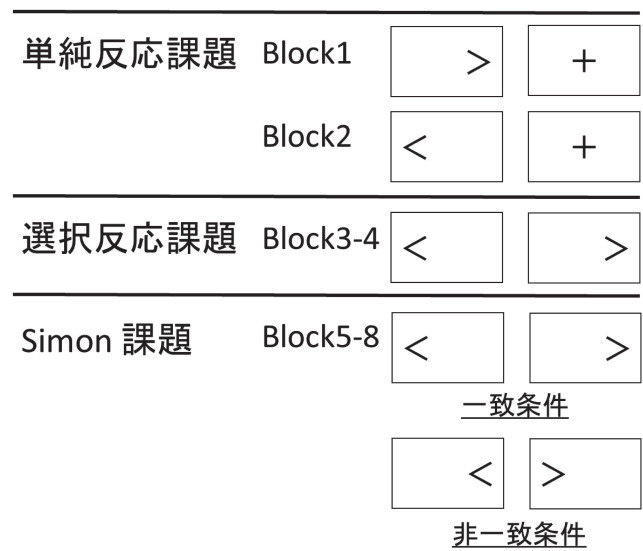


図1. 実験プロトコル

単純反応時間（SRT）課題では左ステップと右ステップを各20試行行い、予測的な反応を抑えるために刺激を提示しないキャッチ試行を4試行ランダムに加えた。選択反応時間（CRT）課題では、2種類の刺激をランダムに提示し20試行を2ブロック行った。Simon 課題では4種類の刺激を擬似ランダムに提示し、40試行を4ブロック実施した。

遂行時、ステップする足を実際に間違えた施行は解析から除外することとした。

4. 統計学的検討

SPSS (IBM, Armonk, NY, USA) を用い、APAエラー率と各時間パラメーターについて条件間 (SRT, CRT, Simon 課題) を比較するため、反復測定一元配置分散分析 (repeated-measure ANOVA) を実施した。事後検定にはTukey法を用いた。その後、より詳細な分析を行うため、APAエラーの有無によって施行を分類し、APAエラー (有無2条件) と3条件を独立変数、各時間パラメーターを従属変数として分散分析を実施した。この際、APAエラー数が異なるため各条件間で施行数に差があることから、本研究では線型混合モデル (Linear mixed model) を使用

して統計学的解析を行った。SRTに関しては、APAエラー数が極めて少なかったため (n=4)、本解析から除外した。そして交互作用が見られた場合、事後検定としてTukey法で検定を実施した。有意水準は5%とした。

結果

本解析結果において、実際に踏み出す足を間違えてステップした試行は全被験者で発生しなかったため、解析は全データで実施した。

APAエラー率に関しては、Simon課題不一致条件で他の3群に比較して有意に高い値を示した (F=43.6, p<0.001)。離地時間に関しても、Simon課題不一致条件で3課題に比較して有意な遅延が見られると共に、Simon課題一致条件においてもSRT課題とCRT課題に比べ有意な遅延を示した (F=20.1, p<0.001) (表1および図3)。

APAエラーの有無により各施行を分類すると、反応時間に関してエラー群で有意に早くなっており、主効果 (F=85.0, p<0.001) と交互作用 (F=7.1, p<0.001) が見られた。CRT課題、Simon課題一致条件およびSimon課題不一致条件においてエラー出現時に反応時間が早くなる傾向があり、特にSimon課題一致および不一致条件においては有意な反応時間の短縮を示した。姿勢制御時間に関しては、逆にエラー群で有意な延長を示しており、主効果 (F=85.0, p<0.001) と交互作用 (F=6.6, p=0.002) が見られた。これは、CRT課題、Simon課題一致条件およびSimon課題不一致条件においてエラー出現時に有意な姿勢制御時間の延長、つまりAPAエラーによって誤った重心移動の修正を行う必要があったことを示している。離地時間に関しては、エラーの有無 (F=142.5, p<0.001) または各条件 (F=70.5, p<0.001) による主効果が見られたが、交互作用は見られなかった (F=0.43, p=0.65)。これは、エラー出現時には全般的に離地時間の延長が見られているが、遅延の程度には各条件間には差がないことを

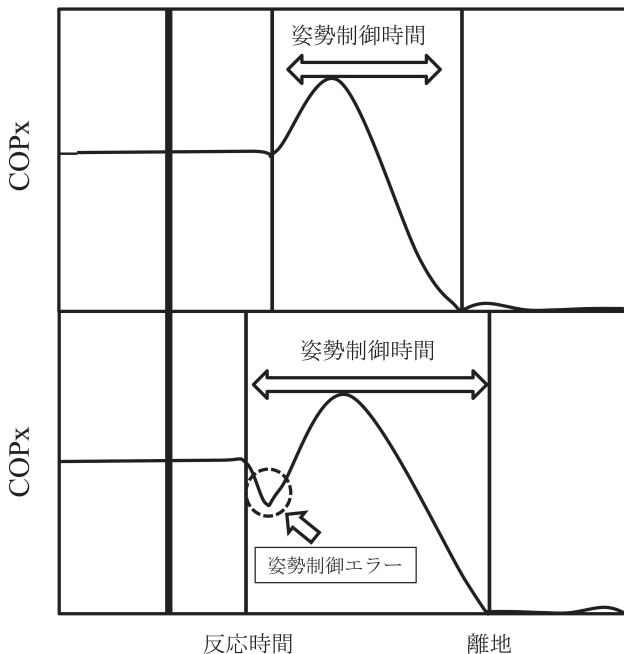


図2. データ処理

COPxを指標として、ステップ開始前に一度立脚側への重心移動が見られた時にAPAエラーとした (図内矢印)。この際、ベースラインより4mm移動した時点反応開始時点とした。

表1. 各課題における評価パラメーター (平均±標準偏差)

	平均±標準偏差				主効果	
	単純反応	選択反応	一致条件	非一致条件	F	P
姿勢制御エラー率 (%)	0.98 ± 1.87	16.87 ± 10.47	19.49 ± 10.86	66.61 ± 24.03	43.55 (3,40)	<0.001
反応時間 (秒)	0.29 ± 0.05	0.29 ± 0.04	0.32 ± 0.06	0.32 ± 0.06	23.13 (2,1058)	<0.001
姿勢制御時間 (秒)	0.35 ± 0.04	0.36 ± 0.06	0.39 ± 0.06	0.44 ± 0.11	90.52 (2,1058)	<0.001
離地時間 (秒)	0.64 ± 0.06	0.65 ± 0.05	0.70 ± 0.07	0.76 ± 0.10	2007 (3,1471)	<0.001

示している (表2および図4)。

考 察

本研究の結果はSimon 課題, その中でも特に不一致条件においてAPAエラー率が有意に高くなること,

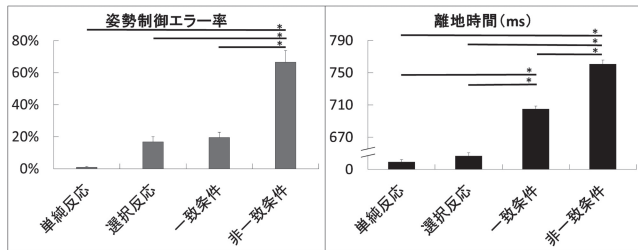


図3. 各条件におけるAPAエラー率と離地時間

A) APAエラー率は, Simon 課題不一致条件において有意に増大を認めた. B) 離地時間に関しても, Simon 課題不一致条件および一致条件で, その他の条件に比べて有意な延長を示した.

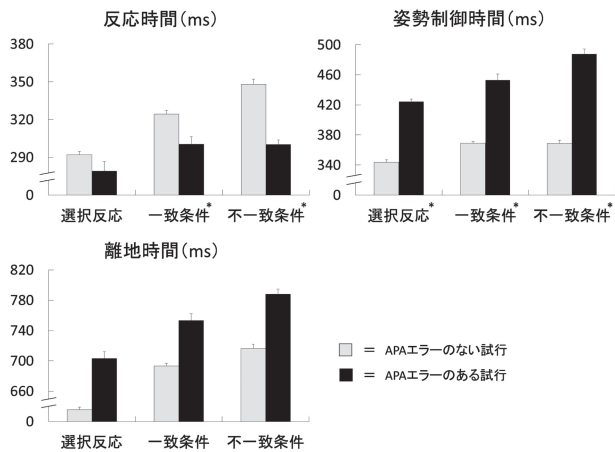


図4. 各課題におけるAPAエラー率と離地時間

A) 反応時間において, エラー出現時にSimon 課題不一致条件および一致条件で有意な短縮を認める. B) 姿勢制御時間に関しては, Simon 課題に加え, CRTにおいてもエラー出現時に有意な延長が見られた. C) 離地時間に関しては, Simon 課題およびCRTにおいてエラー出現による延長が見られたが, 課題間における有意差は見られなかった.

また離地時間が延長することを示した. 離地時間に関しては, Simon 課題一致条件でも有意な延長が見られており, 課題の難易度に依存してステップ動作が遅延することが示された. そしてAPAエラーの有無により各パラメーターを検討した結果, エラー群において全般的な反応時間の短縮が見られると共に姿勢制御時間の延長が示された. 特にSimon 課題不一致条件で有意であった. また離地時間に関しても, エラー群において全条件で有意な延長を示した. これらの結果は, 刺激に対する反応を抑制できなかった場合に反応時間が短縮してしまいエラーが出現していることを示唆している. そして, その誤った反応を修正するために姿勢制御時間および離地時間が遅延していたと考える. 特にSimon 課題では, 空間情報に対して脱抑制が促進されることで反応時間が短縮し, エラー率が有意に増大することが明らかとなった.

本研究におけるエラー率 (66.6%) は, 視覚的干渉課題 (Flanker 課題) を使った先行研究¹⁰⁾ (41.7%) に比べて高いことから, ヒトはステップ動作時に視覚刺激の位置情報により影響されやすいことが考えられた. また離地時間の遅延に関しては, Simon 課題一致条件および不一致条件の反応時間とAPAエラーが関与していると考えられる (図3). つまり, Simon 課題の反応時間がSRT 課題やCRT 課題に比べて遅いことがSimon 課題両条件の離地時間遅延につながり, さらに不一致条件についてはAPAエラー率の増大が姿勢制御時間を延長し, 離地時間の更なる遅延に繋がったと推測された.

APAエラーの有無により各パラメーターを2群に分けた検討において, Simon 課題一致条件および不一致条件でエラー群における有意な反応時間の短縮が見られた. これは正確な反応を実施する前に出現した不適切な反応を抑制できなかった, つまり反応抑制機構の脱抑制が生じた結果であると考えられる. 今回の実験で使用したSimon 課題の刺激は, ステップ方向とその刺激の場所という2つの情報を含んでいる. 一般的に選択反応課題において, 正確性と速度の間にはトレードオフの関係があることが知られている^{17,18)}. Simon 課題

表2. APAエラーと課題条件における分散分析結果

	姿勢制御エラー		条件		交互作用	
	F	P	F	P	F	P
反応時間	84.94 (1,1057)	<0.001	44.87 (2,1057)	<0.001	7.11 (2,1057)	<0.001
姿勢制御時間	409.9 (1,1057)	<0.001	19.83 (2,1057)	<0.001	6.55 (2,1057)	0.0015
離地時間	142.49 (1,1057)	<0.001	70.46 (2,1057)	<0.001	0.43 (2,1057)	0.65

を正確に行うには、場所情報を抑制する必要があるため、より多くの注意が必要となり、結果的に反応時間は遅くなるとともに、不一致条件ではエラー率が増大したと考える^{17,19)}。一方、APAエラー出現時の反応時間の短縮は、場所情報の抑制ができなかったために出現したものと考えた。また、APAエラー発生時の姿勢制御時間の延長はAPAエラーによる立脚側への不適切な姿勢制御を修正することで生じた結果であると考えられる。これらのことから、APAエラー出現時の離地時間の遅延は、不適切な方向への姿勢制御により生じた姿勢制御時間の延長が要因であると考えられる。またこれらの結果は、正しい姿勢制御パターンを示したステップ動作においても、刺激を認識するために一度抑制機構がまず働いている可能性を示唆している。

エラー群での姿勢制御時間の延長に関しては、APAエラー出現による内外側方の体重移動の関与が示唆されている^{10,20)}。特にSimon課題不一致条件において、エラー群における姿勢制御時間の延長が大きくなっている(図4)。また統計学的にもエラーの有無と各課題の間に交互作用が認められていることから、体重移動量は課題の難易度に依存している可能性もあり、今後更なる検討が必要であると考えられる。

離地時間に関しては、反応時間と姿勢制御時間が関係していることは明らかである。これは先行研究^{9,10,20)}と同様の結果であり、APAエラー出現により離地時間が延長することは、ステップ動作遂行に大きく影響するものと考えられる。また離地時間は、課題難易度に依存した特有の変化はなく、エラー出現で全体的に延長することを示している。これは、難易度の高い課題では反応時間はより短縮し、姿勢制御時間はより延長するということであり、非常に興味深い現象である。

本研究で用いたような選択反応課題に対するステップ動作の評価は、高齢者の転倒を予測できる可能性がある。認知機能の低下が高齢者の転倒リスク要因であることは広く知られており、転倒経験者において選択注意課題時の脳活動の低下などが報告されている²¹⁾。一方、本研究において主要な評価項目としたAPAエラーは実行機能、特に抑制機能に関係することが報告されている^{8,9,22)}。更に、不適切な体重移動²³⁾や随意的ステップ動作における反応の遅延^{23,24)}は高齢者にとって転倒の要因になることが示唆されている。APAエラーの出現は、これらのことから高齢者における転倒の要因の一つかもしれない。これまでの研究において、高齢者の転倒の要因としての運動時および姿勢制御時の選択的注意機能に関する検討はほとんど行われていなかった。今後の高齢社会では、傷害予防の観点から、

まだ転倒を経験していない健常者の中から転倒予備軍を抽出する評価が非常に重要になってくるものと考えられる。しかし現行の転倒評価は、早期の機能障害段階におけるリスク抽出力は不十分であることが報告されている^{12,13)}。そのような時に、APAエラーといった認知的要素を含んだ評価により、健康な高齢者の中から転倒リスクを潜在的に有する高齢者に対する取り組みを行っていくことが重要になってくるものと考えられる。一方、本研究におけるAPAエラー率は66%と高率であり、高齢者を対象として実施する際、課題の難易度が高すぎて課題遂行ミスが増大する可能性がある。課題難易度を調整する際、その天井効果を見極めることが重要であり、かつ非常に難しい。今後実際に高齢者を対象とした実験を実施した上で、課題難易度の調整を行っていく必要があると考える。

本研究において、フォースプレート1枚でAPAエラーの研究が実施できたことも重要な点であると考えられる。APAおよびAPAエラーに関する先行研究では、フォースプレートを2枚使用し、Fz成分の増減で姿勢制御評価を行っているものが多い。これは非常に信頼性がある方法である。しかし臨床への応用ということ考えた場合、安価で携帯性の高い方法の開発が望まれる。本研究は30×40cmの小さなフォースプレート1枚で実施しており、場所を選ばず簡易に評価することが可能である。また刺激と計測機器の時間的同期に関しても、信頼性の高い方法で実施できている。これらのことから、本研究で用いた方法は汎用性が高く、臨床への応用も十分可能であると考えている。

本研究の限界としては、課題開始時に重心を意識的に中心に保持するよう被験者に求めたことによる認知的負担に個人差があった可能性がある点である。安静立位において左右均等に体重が負荷されていることは少なく、ステップ動作開始姿勢が不自然であったかもしれない。また離地時間の検討は間接的な方法になっている点も今後改善していく必要がある。将来的には、3次元動作解析装置やハイスピードカメラを組み合わせることで、離地時間の同定をより詳細に行っていきたい。更に、本研究では被験者の課題への理解を促すために、SRT、CRT、Simon課題という順番で課題を実施した。そのため、課題の順序効果があった可能性がある。今後は、任意の順番で実施していく必要がある。

本研究はSimon課題を健常成人に行うことで、課題難易度に依存した反応時間と離地時間の延長が見られた。またAPAエラーの有無により各時間パラメータを検討した結果、全条件においてAPAエラー出

現により反応時間の短縮と姿勢制御時間の延長、離地時間の遅延が見られた。特にSimon課題不一致条件では、APAエラー群において有意な反応時間の短縮と姿勢制御時間を示しており、刺激に対する脱抑制を表していたものと考え。これらの結果は、Simon課題によるステップ動作の評価は、一般的な転倒スクリーニング評価では抽出することのできない、運動機能や認知機能の著明な低下が見られないが転倒リスクを有する高齢者を判定する評価法として有効である可能性が示唆されたものと考え。

謝 辞

本研究は日本学術振興会の科学研究費補助金（若手研究（B）25750203）の支援により実施された。

【文 献】

- 1) 厚生労働省 (2013) 平成25年度人口動態統計
- 2) Lord SR, Fitzpatrick RC: Choice stepping reaction time: a composite measure of falls risk in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: M627-632, 2001
- 3) St George RJ, Fitzpatrick RC, Rogers MW, Lord SR: Choice stepping response and transfer times: effects of age, fall risk, and secondary tasks. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62: 537-542, 2007
- 4) Brauer SG, Woollacott M, Shumway-Cook A: The influence of a concurrent cognitive task on the compensatory stepping response to a perturbation in balance-impaired and healthy elders. *Gait Posture* 15: 83-93, 2002
- 5) Brown LA, Shumway-Cook A, Woollacott MH: Attentional demands and postural recovery: the effects of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54: M165-171, 1999
- 6) Redfern MS, Muller ML, Jennings JR, Furman JM: Attentional dynamics in postural control during perturbations in young and older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57: B298-303, 2002
- 7) Zettel JL, McIlroy WE, Maki BE: Effect of competing attentional demands on perturbation-evoked stepping reactions and associated gaze behavior in young and older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 63: 1370-1379, 2008
- 8) Cohen RG, Nutt JG, Horak FB: Errors in postural preparation lead to increased choice reaction times for step initiation in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 66: 705-713, 2011
- 9) Sparto PJ, Fuhrman SI, Redfern MS, Jennings JR, Perera S, Nebes RD, Furman JM: Postural adjustment errors reveal deficits in inhibition during lateral step initiation in older adults. *J Neurophysiol* 109: 415-428, 2013
- 10) Uemura K, Oya T, Uchiyama Y: Effects of visual interference on initial motor program errors and execution times in the choice step reaction. *Gait Posture* 38: 68-72, 2013
- 11) Rogers MW, Kukulka CG, Brunt D, Cain TD, Hanke TA: The influence of stimulus cue on the initiation of stepping in young and older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 82: 619-624, 2001
- 12) Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T: Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 14: 14, 2014
- 13) Schoene D, Wu SM, Mikolaizak AS, Menant JC, Smith ST, Delbaere K, Lord SR: Discriminative ability and predictive validity of the timed up and go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 61: 202-208, 2013
- 14) Hasbroucq T, Possamai CA, Bonnet M, Vidal F: Effect of the irrelevant location of the response signal on choice reaction time: an electromyographic study in humans. *Psychophysiology* 36: 522-526, 1999
- 15) McIlroy WE, Maki BE: The control of lateral stability during rapid stepping reactions evoked by antero-posterior perturbation: does anticipatory control play a role? *Gait Posture* 9: 190-198, 1999
- 16) Melzer I, Oddsson LI: The effect of a cognitive task on voluntary step execution in healthy elderly and young individuals. *J Am Geriatr Soc* 52: 1255-1262, 2004
- 17) Bogacz R, Wagenmakers EJ, Forstmann BU, Nieuwenhuis S: The neural basis of the speed-accuracy tradeoff. *Trends Neurosci* 33: 10-16, 2010

- 18) van Veen V, Krug MK, Carter CS: The neural and computational basis of controlled speed-accuracy tradeoff during task performance. *J Cogn Neurosci* 20: 1952-1965, 2008
- 19) Wenzlaff H, Bauer M, Maess B, Heekeren HR: Neural characterization of the speed-accuracy tradeoff in a perceptual decision-making task. *J Neurosci* 31: 1254-1266, 2011
- 20) Uemura K, Oya T, Uchiyama Y: Effects of speed and accuracy strategy on choice step execution in response to the flanker interference task. *Hum Mov Sci* 32: 1393-1403, 2013
- 21) Liu-Ambrose TY, Nagamatsu LS, Handy TC, Leghari A: Does impaired cerebellar function contribute to risk of falls in seniors? A pilot study using functional magnetic resonance imaging. *J Am Geriatr Soc* 56: 2153-2155, 2008
- 22) Sparto PJ, Jennings JR, Furman JM, Redfern MS: Lateral step initiation behavior in older adults. *Gait Posture* 39: 799-803, 2014
- 23) Robinovitch SN, Feldman F, Yang Y, Schonnop R, Leung PM, Sarraf T, Sims-Gould J, Loughin M: Video capture of the circumstances of falls in elderly people residing in long-term care: an observational study. *Lancet* 381: 47-54, 2013
- 24) Pijnappels M, Delbaere K, Sturnieks DL, Lord SR: The association between choice stepping reaction time and falls in older adults--a path analysis model. *Age Ageing* 39: 99-104, 2010

Evaluation of anticipatory postural adjustment using the Simon task with cognitive load

Abstract

Many previous studies have been devoted to research intrinsic and extrinsic factors leading to falls. Recently, errors in the initial weight transfer of the postural responses prior to a step (anticipatory postural adjustment errors: APA errors), an indicative of motor program errors, and their possible relations to inhibitory control are reported. The purposes of the present study were to quantify the underlying mechanisms of APA errors and to investigate whether the APA error evaluation can potentially detect fall risks. 11 healthy young adults performed visually-cued step initiation tasks. We applied simple and choice reaction time tasks and the Simon task which consisted of congruent and incongruent conditions. Evidence of postural adjustment errors and stepping parameters were confirmed with center of pressure obtained from a force plate. Results show that APA error rates were higher in the incongruent condition of the Simon task than the other tasks. The further analysis after dividing the trials according to whether APA error occurred revealed that the reaction time of APA error trials was shorter than non-APA error trials in both congruent and incongruent conditions. In addition, the foot-lift time of APA error trials was longer than non-APA errors trials. These results suggest that visual interference by the Simon task impaired judgment processes during stepping, leading to an increase in initial motor program errors, speeded reaction time and prolonged foot-lift time.

Key words: anticipatory postural adjustment error, Simon task, fall risk

原著論文

廃用性筋萎縮の回復過程におけるヌクレオプロテイン摂取が筋タンパク質の合成と筋核数増加に与える影響

中西 亮介¹⁾ 平山 佑介¹⁾ 田中 稔^{1,2)} 前重 伯壮¹⁾
 近藤 浩代³⁾ 石原 昭彦⁴⁾ 藤野 英己¹⁾

キーワード：ヌクレオプロテイン，再荷重，骨格筋回復，リボソームタンパク質S6，筋核

諸言

骨格筋の萎縮は、不活動¹⁾や骨折後の関節ギプス固定²⁾等で筋活動が低下することで惹起される。筋萎縮は筋タンパク質合成が低下し、筋タンパク質分解が増加することや筋核数の減少が関与^{3,4)}していることから、筋萎縮の回復を促すには筋タンパク質合成を増加させ、筋タンパク質分解を抑制することに加え、筋核数の増加を促進することが必要である^{4,5)}。臨床では筋萎縮の回復を促すために荷重負荷運動等の運動療法が実施されているが、荷重負荷のみの刺激では完全な回復に長期間を要する⁶⁾。また、骨格筋の萎縮は筋力低下を伴い、転倒リスク⁷⁾や、日常生活動作 (ADL) の低下を招くと報告されている⁸⁾。このため、骨格筋の萎縮を早期に回復させることは理学療法において重要である。そこで筋萎縮の回復を促す介入方法が検討されている。栄養素摂取はその一つであり、栄養サポートチーム (NST) は栄養素摂取の重要性に着目

した介入である⁹⁾。特にアミノ酸摂取は運動と併用することでタンパク質合成経路を活性化させ、骨格筋の筋重量の増加を促すと報告されている^{10,11)}。また、必須アミノ酸は最適なバランスで全種類を摂取することでより強い効果を発揮し¹²⁾、タンパク質合成を促進させると報告されている¹¹⁾。一方、このアミノ酸単体のみではタンパク質合成を促すことができず、タンパク質合成を促すには機械刺激等によるタンパク質合成経路の活性を併用することが必須であると報告されている¹³⁾。筋収縮に関与するタンパク質合成は筋線維内のmTOR経路が重要な役割を果たし、その経路の最下流にあるリボソームタンパク質S6 (rpS6) の活性化はリボソーム内でのタンパク質合成を促すと報告されている¹⁴⁾。また、ヌクレオチドの構成要素であるヌクレオシドは生体内の細胞周期を促進させ¹⁵⁾、筋衛星細胞の増殖を促すことで筋核数を増加させる¹⁶⁾。さらに筋核数は筋線維横断面積や筋重量と密接な関係を示すことが知られている⁴⁾。筋核数の増加には筋衛星細胞が関与し、筋衛星細胞が増殖・分化し、筋線維と融合することにより単位当たりの筋核数が増加する¹⁷⁾。このため、筋線維横断面積の拡大、筋重量の増加が生じる際には筋核数の増加も確認できる⁴⁾。このように筋線維横断面積、筋重量の増加にはrpS6の活性化と筋核数の増加が重要であると考えられる。

これらの報告からrpS6の活性化と筋核数の増加を同時にできる栄養素を用いた検証が必要であると考えられる。そこで、必須アミノ酸をバランス良く含み、ヌクレオチドを含有する栄養素であるヌクレオプロテインに注目した。ヌクレオプロテインは再荷重と組み合わせることで、アミノ酸の効果によるタンパク質合成を促進させるだけでなく、ヌクレオチドによる細胞周期の促進、筋衛星細胞の増殖を促した結果、筋核数

1) 神戸大学大学院保健学研究科
Graduate School of Health Sciences, Kobe University
2) 大阪行岡医療大学医療学部
Department of Physical Therapy, Osaka Yukioka college of Health Science
3) 名古屋女子大学家政学部
Department of Food Science and Nutrition, Nagoya Women University
4) 京都大学大学院人間・環境学研究科
Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University
投稿責任者：藤野英己
連絡先：〒654-0142 神戸市須磨区友が丘7-10-2
電話 078-796-4542, FAX 078-796-4509
e-mail : fujino@phoenix.kobe-u.ac.jp

の増加を促進させ、筋萎縮に対して効果的な回復を促すのではないかと考えた。本研究では廃用性筋萎縮の発生過程からヌクレオプロテインを摂取し、再荷重を実施することで、rpS6の活性化、筋核数の増加及び骨格筋萎縮の回復促進に与える影響を検証した。

対象と方法

1. 実験動物

本研究ではWistar系雌性ラット (12週齢) 22匹を用い、通常飼育を実施した対照群 (CON; n=5), 2週間の後肢非荷重群 (HU; n=5), 2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を実施した群 (HUR; n=6), 2週間の後肢非荷重中にヌクレオプロテインを摂取し、5日間の再荷重を行った群 (HUR+NP; n=6) の4群に分けた。ラットは室温 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 12時間の明暗周期の環境下にて飼育した。ヌクレオプロテインの摂取は餌の摂取量に影響しないことを確認した上で、水と餌は自由に摂取することを可能とした。本研究は神戸大学における動物実験に関する指針に従い、動物実験委員会の承認を得て実施した。

2. 筋萎縮モデルの作製法

1週間の馴化期間後にHU群, HUR群, HUR+NP群はMorey法¹⁸⁾により両後肢を14日間非荷重にし、後肢に廃用性筋萎縮を惹起させた。また、前肢は床面に接地することができる高さとし、前肢により飼育ケージ内を自由に移動することを可能にさせた。尚、後肢非荷重開始時及び終了時の餌の摂取量に群間差が確認されなかった。

3. 筋萎縮からの回復モデル作製法

2週間の後肢非荷重の期間終了後にHUR群, HUR+NP群は後肢非荷重から解放し5日間の通常飼育を行った。

4. ヌクレオプロテイン摂取

HUR+NP群には、Matsunagaら¹⁹⁾によって報告された平均給餌量の1.2%に相当する800 mg/kgのヌクレオプロテイン (日産化学工業) をゾンデで1日2回、経口摂取させた。摂取期間は後肢非荷重を開始した初日から実験終了までの19日間行った。ヌクレオプロテインはアラビアゴムを混合し、PBS溶液に溶解させた。また、CON群, HU群, HUR群はアラビアゴムを混合させたPBS溶液をHUR+NP群と同量、同頻度で経口摂取させた。

5. ヒラメ筋の筋線維横断面積、筋線維あたりの筋核数の測定

実験期間終了後にペントバルビタールナトリウム (50 mg/kg) を腹腔内投与し、深麻酔下でヒラメ筋を摘出し、湿重量を測定した。その後、ドライアイスで冷却した -80°C のアセトンを用いて急速凍結し、分析までディープフリーザ (-80°C) で保存した。凍結した筋試料は -25°C のクリオスタット (CM-1510S, Leica Microsystems) を用いて、筋中央部における厚さ $12\mu\text{m}$ の凍結切片を作成し、スライドガラスに貼付した。凍結切片はpH 4.2で前処理を施し、ミオシンATPase染色を行い光学顕微鏡 (BX-51, Olympus) で観察し、顕微鏡用デジタルカメラ (VB-7000, Keyence) で撮影した。ATPase染色にて濃染された筋線維をType I, IIA線維に区分した。タイプ毎に分別し、画像解析ソフト (Image J, NIH) を用いて筋線維横断面積を測定した。次に筋線維あたりの筋核数を観察するために免疫組織化学染色を実施した。凍結切片を4%パラホルムアルデヒド溶液に30分間浸漬し組織を固定した。その後、3%ウシ血清アルブミンに1時間振盪させ非特異的抗体結合部位を阻害し、Dystrophin 抗体 (sc-15736, Santa Cruz Biotechnology) を 4°C にて一晩反応させた。PBSTで洗浄後、Dylight 488 anti rat IgG (Jackson Immunoresearch) に 4°C で1時間反応させ、4', 6-diamidino-2-phenylindole (DAPI; Invitrogen) にて核染色を行った後、封入して蛍光顕微鏡 (BX-51, Olympus) にて観察し、細胞膜内に存在する筋核数を計測した。筋核数は細胞膜内の全筋核数を筋線維数で除した値とした。

6. タンパク質抽出とウエスタンブロットティング法による検証

凍結した筋試料の筋腹部分を約10 mg切り出し、1% protease inhibitor cocktail (P8340, Sigma Aldrich) を含む10倍量の抽出溶液 (20 mM HEPES (pH 7.4), 75 mM NaCl, 2.5 mM MgCl_2 , 0.1 mM EDTA, 0.05 % (v/v) Triton X-100, 20 mM β -glycerophosphate, 1mM Na_3VO_4 , 10 mM NaF, 0.5 mM DTT) を加えて、超音波ホモジナイザー (UR-20P, Tomy) で均質化し、遠心分離 (15000 g, 4°C , 30分) して上清を回収した。得られた上清に対し、Bradford法により総タンパク質量を測定し、SDSサンプルバッファー (50 mM Tris-HCl, pH 6.8, 2% sodium dodecyl sulfate, 10 % glycerol, 5 % mercaptoethanol, and 0.005 % bromophenol blue) を用いて濃度を統一した。その

後、全てのサンプルは80℃で10分間熱処理を行い、10%のポリアクリルアミドゲルを用いて、電気泳動(40mA, 90分)にて分離した。電気泳動終了後、タンパク質をPVDF膜に転写(80 mA, 90分)し、転写したPVDF膜を3%ウシ血清アルブミンに1時間振盪させた後、リン酸化rpS6抗体(Ser 240/244) (#2215, Cell Signaling) 及びrpS6 抗体(54D2) (#2317, Cell Signaling) に4℃で一晩反応させた。緩衝溶液(TBST)で洗浄後、HRP標識二次抗体(GE Healthcare)と1時間反応させた。二次抗体反応終了後、それぞれのタンパク質は化学発光法(Ez West Lumi One, ATTO)でシグナル検出し、光化学発光検出装置(LAS-1000, Fujifilm)で撮影した。撮影した各タンパク質のバンドは画像解析ソフト(Science Lab, Fujifilm)を用いて定量化した後、対照群の値で正規化し、相対的な値で示した。

7. 統計処理

全ての測定値は平均値±標準誤差で表示した。各群間の比較には一元配置分散分析を適用し、有意差を判定した。一元配置分散分析で有意差を認めなかった場合は、Post-hoc検定としてTurkeyの多重比較検定を用い、各群間の有意差を判定した。すべての統計の有意水準は5%未満で有意差を判断した。

結 果

1. 体重, 筋湿重量, 相対重量比 (表1)

HU群, HUR群, HUR+NP群の体重はCON群に比較して有意に低値を示した。HU群の筋湿重量はCON群に比較して有意に低値を示し、HUR群はHU群に比較して有意に高値を示した。さらにHUR+NP群はHUR群に比較して有意に高値を示した。また、HU群の相対重量比はCON群に比較して有意に低値を示した。一方、HUR群はHU群に比較して有意に高値を示し、さらにHUR+NP群はHUR群に比較して有意に高値を示した。HUR+NP群の相対重量比はCON群との間に有意差を認めなかった。

2. 筋線維横断面積

ATPase染色画像よりヒラメ筋はType I線維とType IIA線維で構成されている(図1)。HU群のType I線維, Type IIA線維の筋線維横断面積は共にCON群に比較して有意に低値を示した(図2)。また、HUR群とHUR+NP群のType I線維, Type IIA線維の筋線維横断面積はCON群に比較して有意に低値を

表1. 体重, ヒラメ筋の筋湿重量および相対重量比

	体重 (g)	筋湿重量 (mg)	相対重量比 (mg/g)
CON	194.2±5.1	85.0±3.2	0.44±0.009
HU	166.0±3.7*	40.5±1.8*	0.24±0.008*
HUR	169.0±1.3*	57.8±1.4*†	0.34±0.008*†
HUR+NP	169.2±4.0*	70.5±1.4*†‡	0.42±0.016†‡

値は平均±標準誤差。CON群(n=5):対照群, HU群(n=5):2週間の後肢非荷重を行った群, HUR(n=6):2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行った群, HUR+NP(n=6):2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行い、ヌクレオプロテインを摂取した群。*, †, ‡はそれぞれCON群, HU群, はHUR群との有意差(P<0.05)。

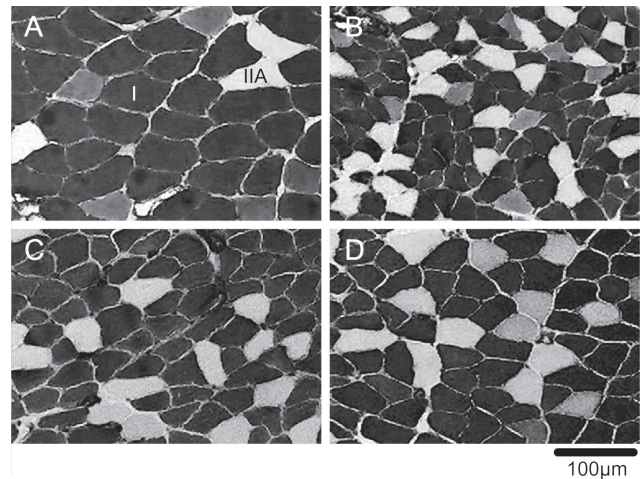


図1. ATPase染色画像

A:対照群(CON群), B:2週間の後肢非荷重を行った群(HU群), C:2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行った群(HUR群), D:2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行い、ヌクレオプロテインを摂取した群(HUR+NP群) I: TypeI線維, IIA: TypeIIA線維. スケールバー: 100 μm.

示したが、HU群に比較して有意に高値を示した。さらにHUR+NP群のType I線維, Type IIA線維の筋線維横断面積はHUR群に比較して有意に高値を示した。

3. rpS6リン酸化タンパク質発現量

rpS6の総タンパク質発現量に対するリン酸化タンパク質発現量はHU群とHUR群ではCON群に比較して有意に低値を示した(図3)。一方、HUR群とHUR+NP群はHU群に比較して有意に高値を示した。さらにHUR+NP群はHUR群に比較して有意に高値を示し、CON群との有意差は認められなかった。

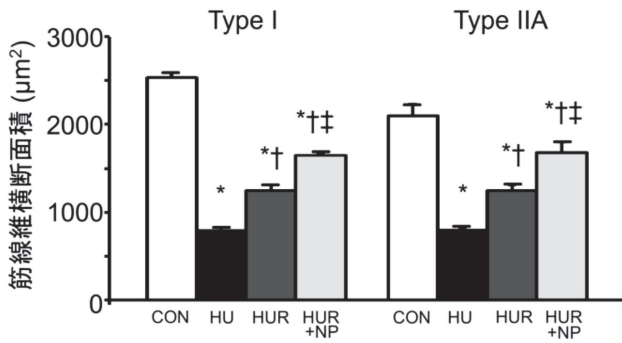


図2. TypeIおよびTypeIIAの筋線維横断面積

CON: 対照群, HU: 2週間の後肢非荷重を行った群, HUR: 後肢非荷重後に再荷重を実施した群, HUR+NP: 後肢非荷重後に再荷重を行い、スクレオプロテインを摂取した群。値は平均±標準誤差。*, †, ‡はそれぞれCON群, HU群, はHUR群との有意差 (P < 0.05)。

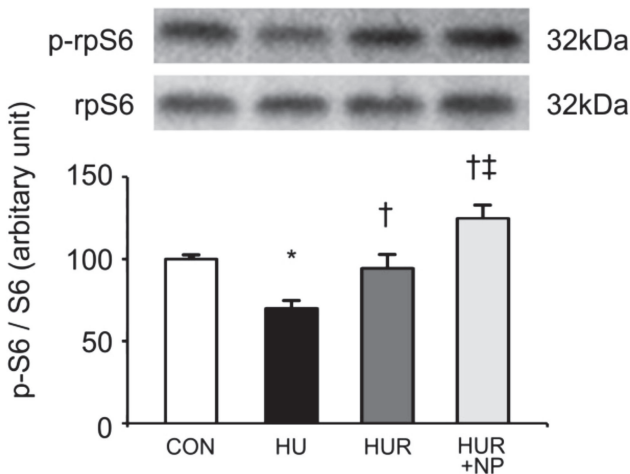


図3. rpS6リン酸化タンパク質発現量

*, †, ‡はそれぞれCON群, HU群, はHUR群との有意差 (P < 0.05)。

4. 筋線維あたりの筋核数

免疫組織化学染色画像 (図4) より筋核数はHU群とHUR群ではCON群に比較して有意に低下した (図5)。一方, HUR群はHU群に比較して有意に増加した。さらにHUR+NP群はHUR群に比較して有意に増加し, CON群との有意差は認められなかった。

考 察

廃用性筋萎縮の発生過程からスクレオプロテインを摂取し, 再荷重を実施することでrpS6の活性化, 筋核数の増加を認め, 筋線維横断面積及び相対重量比の増加を促すことが明らかとなった。

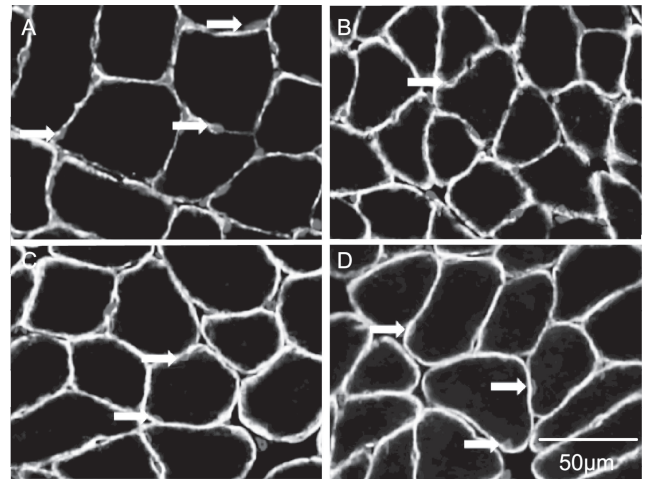


図4. 免疫組織化学染色画像

A: 対照群 (CON群), B: 2週間の後肢非荷重を行った群 (HU群), C: 2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行った群 (HUR群), D: 2週間の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行い, スクレオプロテインを摂取した群 (HUR+NP群)。矢印: 筋核, スケールバー: 50μm。

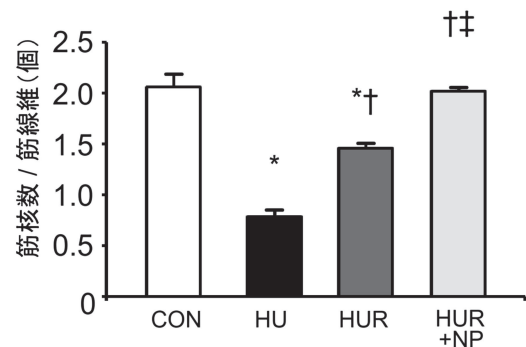


図5. 筋線維あたりの筋核数

値は平均±標準誤差。*, †, ‡はそれぞれCON群, HU群, はHUR群との有意差 (P < 0.05)。

本研究では, 後肢非荷重後に荷重負荷を加え, rpS6リン酸化の促進及び筋核数の回復が認められた。後肢非荷重により生じた廃用性筋萎縮は筋線維横断面積の低下や相対重量比の低下を生じた。廃用性筋萎縮からの筋線維横断面積および相対重量比の回復には筋タンパク質合成の促進と共に筋線維あたりの筋核数の増加が関与することが知られている^{4,20)}。筋タンパク質合成には筋タンパク質合成経路であるmTOR経路の下流に存在するrpS6が直接的な関係¹⁴⁾を示すことから, rpS6は筋タンパク質合成において重要な役割を果たすと考えられる。Sugiuraら²¹⁾は, 10日間の後肢非荷重を行い, その後に荷重負荷を3日及び10日間実施するとrpS6のリン酸化発現量が増加すると報

告している。後肢非荷重による不活動では筋タンパク質合成が低下した状態²²⁾になるのに対して、再荷重による負荷で rpS6のリン酸化発現を増加させ、筋タンパク質の合成を促進させる。一方、廃用性筋萎縮により筋核数は減少する。筋核数を回復させるには筋衛星細胞の活性化が強く関係している¹⁶⁾。筋線維は機械刺激を受けると休止期にある筋衛星細胞が活性化して、細胞周期に入り増殖を繰り返す²³⁾。増殖した細胞は分化する際に細胞周期から逸脱し、既存の筋線維や新しい筋線維と融合することで筋核数を増加すると報告されている¹⁷⁾。このように萎縮した筋線維が荷重負荷による機械刺激を受けると筋衛星細胞が活性化され、筋線維と融合することで筋核数の増加が促される⁴⁾。Andrianjafinionyら²⁴⁾は、14日の後肢非荷重後に5日間の再荷重を行うことでヒラメ筋の筋湿重量の増加が確認されたと報告している。これらの報告から本研究においても後肢非荷重後に荷重負荷を行うことで、rpS6の活性化が生じ、筋タンパク質合成を促進すると共に、筋核数が増加したことで筋線維横断面積の拡大や相対重量比の増加を促し、廃用性筋萎縮からの回復を促進したと考えられる。

また、本研究ではスクレオプロテインを摂取することで、再荷重のみを実施した場合よりもrpS6のリン酸化発現量が促進した。スクレオプロテインは多種類のアミノ酸とヌクレオチドで構成されている。アミノ酸によるタンパク質合成はRag GTPaseを介したmTORの活性化²⁵⁾であり、機械刺激によるAkt-1を介したmTORの活性化とは異なることが報告されている¹³⁾。このため、再荷重とスクレオプロテイン摂取の併用はRag GTPaseによるmTOR経路の活性化²⁶⁾を促し、下流因子であるrpS6を活性化させ、筋タンパク質合成を促進したものと考えられる。

さらに本研究ではスクレオプロテインを摂取することで筋核数の増加を促進することができた。ヌクレオチドの構成成分であるヌクレオシドの摂取は細胞周期を促進させる¹⁵⁾と共にヌクレオチドの受容体であるP2Y受容体を刺激して筋衛星細胞の分化誘導を促すことが報告されている²⁷⁾。本研究においても、スクレオプロテインに含まれるヌクレオチドの効果により細胞周期内での筋衛星細胞の増殖過程及び分化誘導を促進し、筋核数が増加したものと考えられる。

これらの結果からスクレオプロテインの摂取によりアミノ酸刺激によるmTOR経路を介したタンパク質合成の効果だけでなく、ヌクレオチド摂取による筋核数の増加促進の作用が、筋線維横断面積及び相対重量比の増加を促し、廃用性筋萎縮の回復を促進したもの

と考えられる。一方、本研究ではmTORの活性化に影響を与えると考えられる荷重負荷によるAkt-1とアミノ酸摂取によるRag GTPase発現を区分して解析ができなかった。また、ヌクレオチドが筋衛星細胞及び細胞周期に与える促進効果も検討する必要があると考えられる。今後、筋萎縮からの回復過程での細胞内のシグナル伝達経路を検討することで、より詳細な作用機序を明らかにしたいと考えている。

本研究の結果から廃用性筋萎縮後の回復期間に荷重負荷を単独で実施するよりも荷重負荷とスクレオプロテイン摂取を併用することが萎縮筋の回復に有効であることが明確になった。

【文 献】

- 1) Suetta C, Hvid L.G, Justesen L, Christensen U, Neergaard K, Simonsen L, Ortenblad N, Magnusson S.P, Kjaer M, Aagaard P: Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining. *J Appl Physiol* (1985) 107: 1172-1180, 2009
- 2) Psatha M, Wu Z, Gammie F.M, Ratkevicius A, Wackerhage H, Lee J.H, Redpath T.W, Gilbert F.J, Ashcroft G.P, Meakin J.R, Aspden R.M: A longitudinal MRI study of muscle atrophy during lower leg immobilization following ankle fracture. *J Magn Reson Imaging* 35: 686-695, 2012
- 3) Goldspink DF, Garlick P.J, McNurlan M.A: Protein turnover measured in vivo and in vitro in muscles undergoing compensatory growth and subsequent denervation atrophy. *Biochem J* 210: 89-98, 1983
- 4) Oishi Y, Ogata T, Yamamoto K.I, Terada M, Ohira T, Ohira Y, Taniguchi K, Roy R.R: Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading. *Acta Physiol (Oxf)* 192: 381-395, 2008
- 5) Tipton KD, Wolfe R.R: Exercise, protein metabolism, and muscle growth. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 11: 109-132, 2001
- 6) Seene T, Kaasik P, Riso EM: Review on aging, unloading and reloading: changes in skeletal muscle quantity and quality. *Arch Gerontol Geriatr* 54: 374-380, 2012
- 7) Cho SI, An DH: Effects of a Fall Prevention

- Exercise Program on Muscle Strength and Balance of the Old-old Elderly. *J Phys Ther Sci* 26: 1771-1774, 2014
- 8) Yokoya T, Demura S, Sato S: Relationships between physical activity, ADL capability and fall risk in community-dwelling Japanese elderly population. *Environ Health Prev Med* 12: 25-32, 2007
 - 9) Hegerova P, Dedkova Z, Sobotka L: Early nutritional support and physiotherapy improved long-term self-sufficiency in acutely ill older patients. *Nutrition* 31: 166-170, 2015
 - 10) Rasmussen BB, Tipton KD, Miller SL, Wolf SE, Wolfe RR: An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985) 88: 386-392, 2000
 - 11) Hulmi JJ, Lockwood CM, Stout JR: Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. *Nutr Metab (Lond)* 7: 51, 2010
 - 12) Millward DJ: Amino acid scoring patterns for protein quality assessment. *Br J Nutr* 108 Suppl 2: S31-43, 2012
 - 13) Hornberger TA: Mechanotransduction and the regulation of mTORC1 signaling in skeletal muscle. *Int J Biochem Cell Biol* 43: 1267-1276, 2011
 - 14) Ruvinsky I, Meyuhas O: Ribosomal protein S6 phosphorylation: from protein synthesis to cell size. *Trends Biochem Sci* 31: 342-348, 2006
 - 15) Saez-Lara MJ, Manzano M, Angulo AJ, Suarez A, Torres MI, Gomez-Llorente C, Gil A, Fontana L: Exogenous nucleosides stimulate proliferation of fetal rat hepatocytes. *J Nutr* 134: 1309-1313, 2004
 - 16) Brooks NE, Myburgh KH: Skeletal muscle wasting with disuse atrophy is multi-dimensional: the response and interaction of myonuclei, satellite cells and signaling pathways. *Front Physiol* 5: 99, 2014
 - 17) Pallafacchina G, Blaauw B, Schiaffino S: Role of satellite cells in muscle growth and maintenance of muscle mass. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 23 Suppl 1: S12-18, 2013
 - 18) Morey ER, Sabelman EE, Turner RT, Baylink DJ: A new rat model simulating some aspects of space flight. *Physiologist* 22: S23-24, 1979
 - 19) Matsunaga M, Ohtaki H, Takaki A, Iwai Y, Yin L, Mizuguchi H, Miyake T, Usumi K, Shioda S: Nucleoprotamine diet derived from salmon soft roe protects mouse hippocampal neurons from delayed cell death after transient forebrain ischemia. *Neurosci Res* 47: 269-276, 2003
 - 20) Bodine SC: Disuse-induced muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol* 45: 2200-2208, 2013
 - 21) Sugiura T, Abe N, Nagano M, Goto K, Sakuma K, Naito H, Yoshioka T, Powers SK: Changes in PKB/Akt and calcineurin signaling during recovery in atrophied soleus muscle induced by unloading. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288: R1273-1278, 2005
 - 22) Thomason DB, Booth FW: Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* (1985) 68: 1-12, 1990
 - 23) Esteves de Lima J, Bonnin MA, Bourgeois A, Parisi A, Le Grand F, Duprez D: Specific pattern of cell cycle during limb fetal myogenesis. *Dev Biol* 392: 308-323, 2014
 - 24) Andrianjafinony T, Dupre-Aucouturier S, Letexier D, Couchoux H, Desplanches D: Oxidative stress, apoptosis, and proteolysis in skeletal muscle repair after unloading. *Am J Physiol Cell Physiol* 299: C307-315, 2010
 - 25) Sancak Y, Bar-Peled L, Zoncu R, Markhard AL, Nada S, Sabatini DM: Ragulator-Rag complex targets mTORC1 to the lysosomal surface and is necessary for its activation by amino acids. *Cell* 141: 290-303, 2010
 - 26) Pasiakos SM, McClung HL, McClung JP, Margolis LM, Andersen NE, Cloutier GJ, Pikosky MA, Rood JC, Fielding RA, Young AJ: Leucine-enriched essential amino acid supplementation during moderate steady state exercise enhances postexercise muscle protein synthesis. *Am J Clin Nutr* 94: 809-818, 2011
 - 27) Banachewicz W, Suplat D, Krzeminski P, Pomorski P, Baranska J: P2 nucleotide receptors on C2C12 satellite cells. *Purinergic Signal* 1: 249-257, 2005

Effects of Nucleoprotein supplementation on protein synthesis and myonuclear accretion in the recovery process of disuse muscle atrophy

Abstract

Reloading is one of the effective interventions for recovery after muscle atrophy. Nutritional strategies also promote this effect. Muscle recovery from atrophy is related to increase the muscular protein synthesis and the number of myonuclei. In addition, the muscle protein synthesis rate is enhanced by amino acids, and myonuclei is increased by nucleotide. Therefore, this study investigated the effect of reloading combined with nucleoprotein supplementation including essential amino acids and nucleotide on muscle recovery. Rats were assigned randomly either to a control (CON), hindlimb unloading (HU), reloading after hindlimb unloading (HUR), and reloaded after hindlimb unloading with nucleoprotein supplementation (HUR+NP). Fiber cross-sectional area (FCSA), ribosomal protein S6 (rpS6), and number of myonuclei were examined in soleus muscle. FCSA, numbers of myonuclei, and the phospholyrated-rpS6 in the HU group were significantly lower than those in the CON group. In addition, FCSA, numbers of myonuclei, and the phospholyrated-rpS6 were significantly higher in the HUR group than in the HU group. Furthermore, FCSA, numbers of myonuclei, and the phospholyrated-rpS6 in the HUR+NP group were significantly higher compared with those in the HUR. These results suggest that reloading could promote recovery from atrophy, and nucleoprotein supplementation combined reloading treatment is effective to promote the recover from atrophy.

Key words: nucleoprotein supplementation; reloading; muscle recovery; ribosomal protein S6; myonuclei

原著論文

関節リウマチモデルラットの痛みと炎症に対する温熱刺激の影響

川内 春奈¹⁾ 中野 治郎¹⁾ 関野 有紀¹⁾ 坂本 淳哉¹⁾ 沖田 実²⁾

キーワード：関節リウマチ, アジュバント関節炎, 温熱療法, 痛み, 炎症

諸言

関節リウマチ (Rheumatoid arthritis; 以下, RA) は, 多発性関節炎を主体とする慢性炎症性疾患である。病変の主座は関節滑膜の炎症であり, 滑膜に集積した単核球および滑膜細胞が腫瘍壊死因子 (Tumor Necrosis Factor- α ; 以下, TNF- α) や Interleukin-6 (以下 IL-6) などの炎症性サイトカインを産出し, これが滑膜細胞を増殖させて滑膜炎の再燃と寛解を繰り返して慢性化していく。そして, 長期にわたる慢性的な炎症が関節軟骨や骨の破壊を導き, RA の主訴である関節の痛みや変形, 拘縮をきたす^{1,2)}。

RA に対する理学療法としては, 運動療法や温熱療法, 寒冷療法, 装具療法, 日常生活指導などがあげられる^{3,4)}。特に温熱療法は, 苦痛を伴わず, かつ簡便に用いることができるため日常の臨床現場では頻繁に実施されている。しかし, 先に述べたとおり, RA は滑膜の炎症を主病態とする疾患であり, 炎症を伴う組織を加熱すると浮腫や出血, 痛みを助長・増悪させるのも事実である。その理由から多くの成書では RA に対する温熱療法は禁忌とされている⁵⁾。一方, RA の痛みに対する温熱療法の効果についてはいくつかの報告

がなされている。Franke ら⁶⁾ の研究では, 1回20分のラドン泉入浴を4週間継続したところ, 3ヶ月後, 6ヶ月後に疼痛緩和を認めたと報告している。また, 前田ら⁷⁾ の研究では, 41℃の炭酸水に10分間入浴することで疼痛の改善を認めたと報告されている。これに対して, Dellhag ら⁸⁾ は, 週3回の Wax bath を4週間継続しても, 強張りや痛みの改善を認めなかったことを報告している。RA モデルラットを用いた新谷ら⁹⁾ の報告でも, RA に対する温熱療法の鎮痛効果は否定されている。このように RA の痛みに対する温熱療法の効果は様々であり, また, 炎症自体の変化については検討されておらず, RA に対する温熱療法に効果があるのか否かは結論づけられていないのが現状である。

一方, RA に対する温熱療法の実施時間を検討した報告は見あたらない。臨床現場で実施される温熱療法は疾患にかかわらず常に20分とされ, 前記した先行研究^{6,9)} もすべて, 1回の温熱療法の実施時間は20分程度に設定されている。これは, ヒトを対象にホットパックを実施した場合, 皮膚表面温度は開始から約20分後にピークを迎えるという温度変化に基づいている¹⁰⁾。そして, 温熱療法の効果を炎症や痛みの変化といった側面から検討した報告はされておらず, 特に長時間の温熱療法の効果に関する知見は極めて少ない。近年の基礎研究では, 細胞に長時間の温熱刺激を負荷すると抗炎症作用が得られたという報告もあるため¹¹⁻¹³⁾, RA に対する温熱療法の効果を考えるには, 炎症や痛みに対する長時間の温熱療法の効果を検証する必要がある。

そこで本研究では, RA の炎症と痛みに対する温熱療法の効果を明らかにすることを目的とし, RA のモデルとされるアジュバント関節炎ラットの炎症の慢性期に20分間および60分間の温熱刺激を負荷し, 炎症と痛みに対する影響について検討した。

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 理学・作業療法学講座 理学療法学分野

Department of Physical Therapy, Unit of Physical and Occupational Therapy Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 リハビリテーション科学講座 運動障害リハビリテーション学分野

Department of Locomotive Rehabilitation Science, Unit of Rehabilitation Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

投稿責任者：中野治郎

連絡先：〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1

電話 095-819-7919, FAX 095-819-7919

e-mail: nakano-j@nagasaki-u.ac.jp

予備実験

これまでの先行研究^{6,9)}では、温熱療法を実施したのがRAの急性期にあたるのか、それとも慢性期にあたるのが明確に設定されていない。急性期と慢性期に対する温熱療法の効果は異なる可能性がある。今回は、臨床現場でRAに対する温熱療法が実施されるのは慢性期に限られることを考慮し、RAの慢性期に対する温熱療法の効果を検討したい。そこで、本実験に先立って、実験動物として用いる関節炎モデルラットの炎症と痛みの推移を観察し、温熱療法を実施する期間について検討した。

1. 実験動物

実験動物には8週齢のWistar系雄性ラット10匹を用い、これらを無作為に1) 通常飼育する対照群 (n=5), 2) 起炎剤投与により足関節に関節炎を惹起させる関節炎群 (n=5) に振り分けた。今回の実験は、長崎大学が定める動物実験指針に準じ、長崎大学先端生命科学研究所支援センター動物実験施設で実施した。

2. 関節炎モデルラットの作成方法

すべてのラットをジエチルエーテルで麻酔した後、関節炎群のラットの両側足底皮下に起炎剤として完全フロイトアジュバント (結核菌; 2mg/ml, 50 μ l) を投与し、足関節に関節炎を惹起させた¹⁴⁾。対照群の両側足底には同量の生理食塩水を投与した。

3. 炎症と痛み反応の評価方法

起炎剤投与後は週1回、炎症と痛みの評価を行った。炎症の評価としては、尾静脈から採取した血液2mlをディスポーザブル赤沈管 (株式会社ベネフィット社製) に移して60分間安置し、血球沈降速度を記録した。

また、痛み反応に関しては、ラットを覚醒下で自作の小動物固定器に固定し、両側足底に15gのvon Frey filament (North Coast Medical社製; 以下、VFF) を垂直に10回ずつあて (図1)、下肢の逃避反応といった痛み反応の出現回数をカウントした^{15,16)}。VFFを用いた評価は、関節ではなく皮膚の痛覚閾値に対する行動学的評価法であるが、今回作成した関節炎モデルラットの炎症は足関節を含む足部全体に広がることから、皮膚と足関節に生じる末梢性感作の程度または変化は同様であると考えられる。また、先行研究では、関節炎モデルラットの足関節の炎症に伴う変形と、足部皮膚の痛覚過敏の程度は相関することが示されている¹⁷⁾。つまり、関節炎モデルラットにおける足部皮膚



図1. 痛み反応の評価

足底に von Frey filament (VFF) を垂直に10回ずつあて、下肢の逃避反応といった痛み反応の出現回数をカウントした。

の痛覚過敏は足関節のそれを反映すると考えられ、これらのことを理由にVFFを用いた評価を本研究に採用した。

実験期間は8週間とし、各週における2群の血球沈降速度と痛み反応の出現回数を対応のないt検定を用いて比較した。なお、有意水準は5%未満とした。

4. 予備実験の結果

対照群および関節炎群の血球沈降速度とVFFに対する痛み反応の出現回数の推移を図2に示す。関節炎群の血球沈降速度は、起炎剤投与後1週目に増加し、2週目以降は減少し続けた。個体差が大きかったため対照群と関節炎群の間の有意差は起炎剤投与後1週目にしか認めなかったが、起炎剤投与後3週目までは、血球沈降速度が大きく増加したラットが一部認められた。一方、関節炎群の痛み反応の出現回数を見ると、起炎剤投与後1週目において激しい増加が認められ、重篤な痛覚過敏が発生していたことは間違いない。そして、起炎剤投与後2週目以降は、痛み反応の出現回数はある程度減少した状態でプラトーとなったが、実験終了時まで対照群と関節炎群の間に有意差が認められた。以上の結果から、今回作成した関節炎モデルラットでは、起炎剤投与後2~4週目で急性期から慢性期に移行すると考えられる。そこで、関節炎モデルラットに対する温熱刺激は、起炎剤投与後4週目から開始することに決定した。

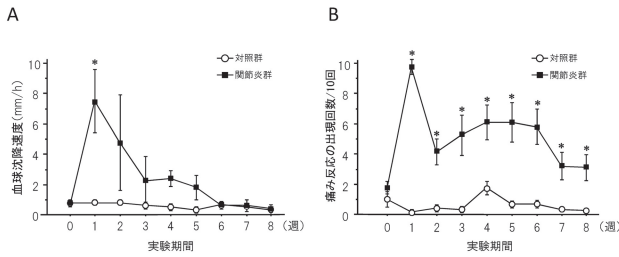


図2. 予備実験の結果

A: 血球沈降速度. B: VFFに対する痛み反応の出現回数. 平均値±標準誤差. *: 対照群との比較 (p<0.05).

材料と方法

1. 実験動物

図3に実験プロトコルを示す. 実験動物には8週齢のWistar系雄性ラット23匹を用い, これらを無作為に通常飼育する対照群 (n=6), 関節炎のみの群 (関節炎群, n=5), 関節炎の慢性期に1回20分間の温熱刺激を負荷する群 (温熱20分群, n=6), 関節炎の慢性期に1回60分間の温熱刺激を負荷する群 (温熱60分群, n=6) の4群に振り分けた. 関節炎は予備実験と同様な方法で両側足関節に惹起させ, 対照群には生理食塩水を投与した. 実験期間中はすべてのラットとも通常飼育とし, 餌と水は自由に与えた. なお, 今回の実験は長崎大学が定める動物実験指針に準じ, 長崎大学先端生命科学支援センター動物実験施設で実施した.

2. 温熱刺激の方法と実施期間

温熱刺激には, 自作の温度制御装置付き小動物用プール (図4-A) を用いて, 温度は40±1°C, 水位はラット足関節が浸漬する3cmに設定した (図4-B). そして, 小動物用プール内に非麻酔下のラットを放置することにより足関節に温熱刺激を負荷した. 温熱刺激の実施時間は20分間 (温熱20分群) と60分間 (温熱60分群) に設定し, 実施頻度は1日1回, 週5日とした. また, 実施期間は, 起炎剤投与4週目から8週目の4週間とした.

3. 炎症の評価方法

炎症の指標として両側足部幅と血球沈降速度を週1回測定した. 足部幅は前額面と矢状面の最大の幅をノギスで測定し, その合計を記録した. 血球沈降速度の測定は予備実験と同様な方法で測定した. また, 温熱刺激を開始する起炎剤投与後4週目と, 実験を終了す

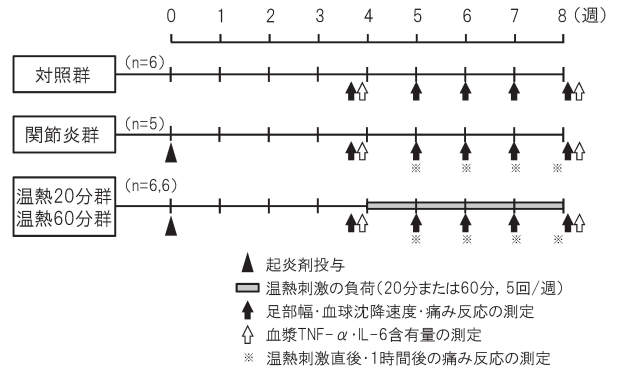


図3. 実験プロトコル

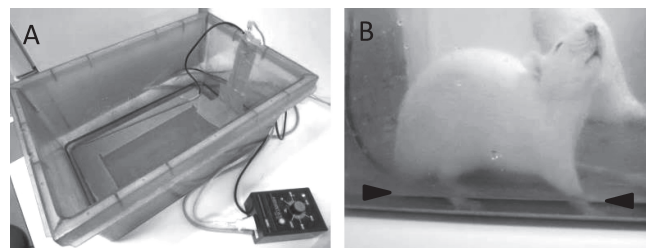


図4. 温熱刺激に用いた装置

A: 温度制御装置付き小動物用プール. 温熱刺激中の水温が40±1°Cを維持するよう設定した. B: ラットに温熱刺激を負荷する様子. 図内の矢頭が水位 (3cm) を示す.

る起炎剤投与後8週目では, 尾静脈から採取した血液に抗凝固剤を加えて遠心分離し (1500rpm, 15分間), 血漿試料を作成した. なお, 起炎剤投与後4週目の採血は温熱刺激開始の前日, 起炎剤投与後8週目の採血は最後の温熱刺激を終えた翌日に行った. そして, その血漿試料を用い, 炎症の生物学的マーカーであるTNF- α とIL-6含有量をELISA法 (R&D SYSTEMS社製, RTA00, R6000B) にて測定した. TNF- α とIL-6含有量の結果は, 対照群の平均値を100%とし, それに対する割合で表した.

4. 痛み反応の評価方法

実験期間中は週1回, 予備実験と同様な方法でVFFに対する痛み反応の評価を行った. VFFは, 痛み反応をより詳細に評価するため, アロディニアの指標となる4gと, 痛覚過敏の指標となる15gの2種類のフィラメントを用いた¹⁶⁾. すべての群の痛み反応の評価は, その日の温熱刺激の直前に行い, そのデータを用いて継時的な変化について検討した. 加えて, 温熱20分群と温熱60分群に関しては, 痛み反応に対する温熱刺激の即時的な影響を検討するため, 温熱刺激の直前に加

えて直後と1時間後に15gのVFFを用いた痛み反応の評価を再度行った。そして、温熱刺激直前の平均値を100%とし、それに対する割合で結果を表し、各週の結果を一括して解析した。

5. 統計処理

各評価項目の統計学的解析ではStat View5.0を用いて一元配置分散分析を行い、有意差を認められた場合はFisher's PLSD法にて2群間比較を行った。また、痛み反応に対する温熱刺激の即時的な影響の検討では、繰り返しのある一元配置分散分析を適用し、温熱刺激の直前と直後および1時間後を比較した。なお、全ての統計手法の有意水準は5%未満とした。

結果

1. 炎症の変化

関節炎群、温熱20分群、温熱60分群の足部幅は起炎剤投与後4週目から8週目まで、対照群と比較して有意に増加した状態が持続したが、期間を通して大きな変化は認められず、関節炎群と温熱群の間に有意差は認めなかった(図5-A)。また、血球沈降速度は、温熱開始時において関節炎群、温熱20分群、温熱60分群とも正常化しており、温熱刺激による増悪は認められなかった(図5-B)。

一方、血漿TNF- α 含有量は、温熱刺激を開始した起炎剤投与後4週目ではすべての群間に有意差を認めなかった。しかし、実験を終了した起炎剤投与後8週目では、温熱60分群の値が他の3群より有意に高値を示した(図6-A)。血漿IL-6含有量は、起炎剤投与後4週目において、対照群に比べ関節炎群、温熱20分群、

温熱60分群が有意に高値を示し、関節炎群と温熱60分群の間にも有意差を認めた。また、起炎剤投与後8週目では、対照群と関節炎群の間には有意差を認めなかったが、温熱20分群および温熱60分群は両群とも対照群および関節炎群に比べ有意に高値を示した(図6-B)。

2. 痛み反応の変化

4gのVFFに対する痛み反応の出現回数では、関節炎群、温熱20分群、温熱60分群は対照群に比べ常に高値を示しつつ、起炎剤投与後4週目から8週目まで平行に推移した。対照群との有意差の有無に関しては一定した傾向は認められなかったが、起炎剤投与後7および8週目において対照群との有意差が認められたのは関節炎群のみであった(図7-A)。一方、15gのVFFに対する痛み反応の出現回数では、各週において関節炎群、温熱20分群、温熱60分群が対照群に比べ有意に高値を示し、3群間に差は認められなかった(図7-B)。

温熱刺激の直前と直後、1時間後における15gのVFFに対する痛み反応の出現回数の変化をみると、各週において温熱20分群、温熱60分群とも同じ傾向を示し、温熱刺激の直前に比べ直後で高値となった。しかし、1時間後になると痛み反応の出現回数は減少し、温熱20分群の多くは直前の状態に戻った(図8-A, B)。データを変化率に換算し、各週をまとめて比較すると、温熱20分群では温熱刺激の直前に比べ直後が有意に高値を示したが、1時間後には低下し、直前との有意差は認められない状態に戻った。同様に、温熱60分群でも温熱刺激の直前に比べ直後が有意に高値を示した。また、1時間後には直後に比べ有意に低下したが、直前と比べると有意に高値を示した(図8-C)。

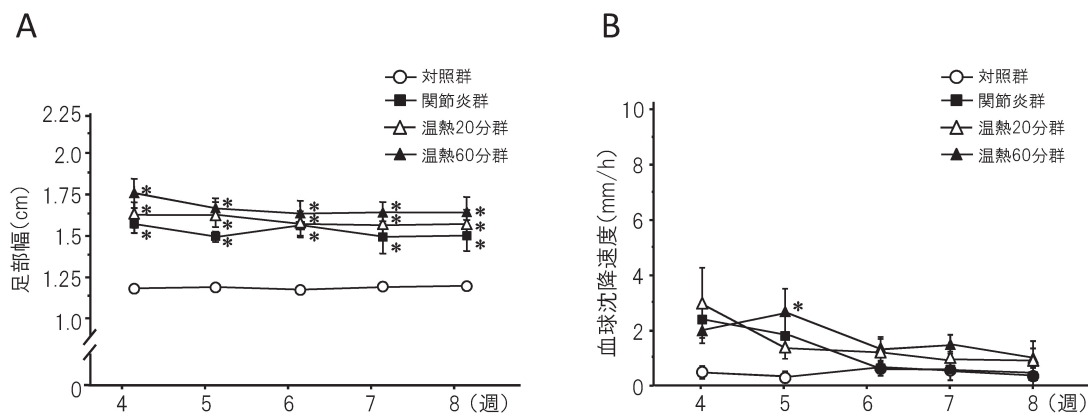


図5. 足部幅と血球沈降速度の変化

A:足部幅. B:血球沈降速度. 両図の横軸は、起炎剤投与後からの経過(週)を表す。平均値±標準誤差。*:対照群との比較(p<0.05)。

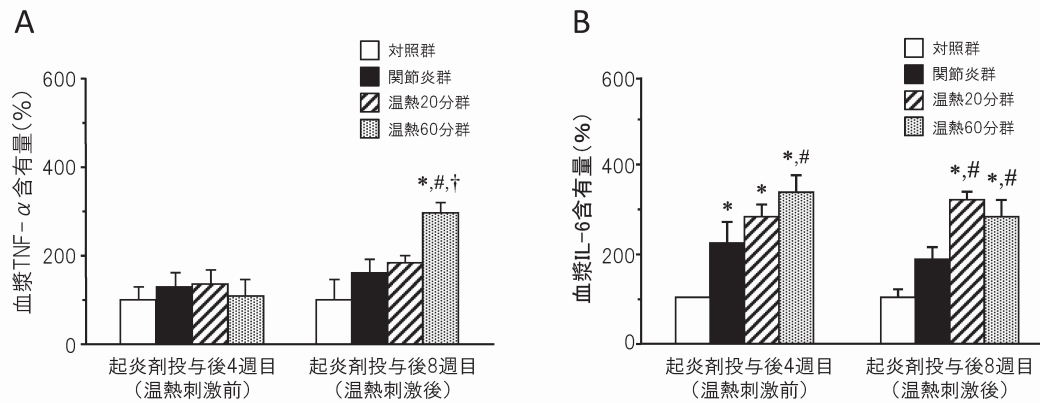


図6. 血漿 TNF- α および IL-6 含有量の変化

温熱刺激の負荷を開始した起炎剤投与後4週目 (温熱刺激前) と、実験を終了した起炎剤投与後8週目 (温熱刺激後) における血漿 TNF- α および IL-6 含有量を示す。A: 血漿 TNF- α 含有量。B: 血漿 IL-6 含有量。平均値 \pm 標準誤差。*: 対照群との比較 ($p < 0.05$), #: 関節炎群との比較 ($p < 0.05$), †: 温熱20分群との比較 ($p < 0.05$)。

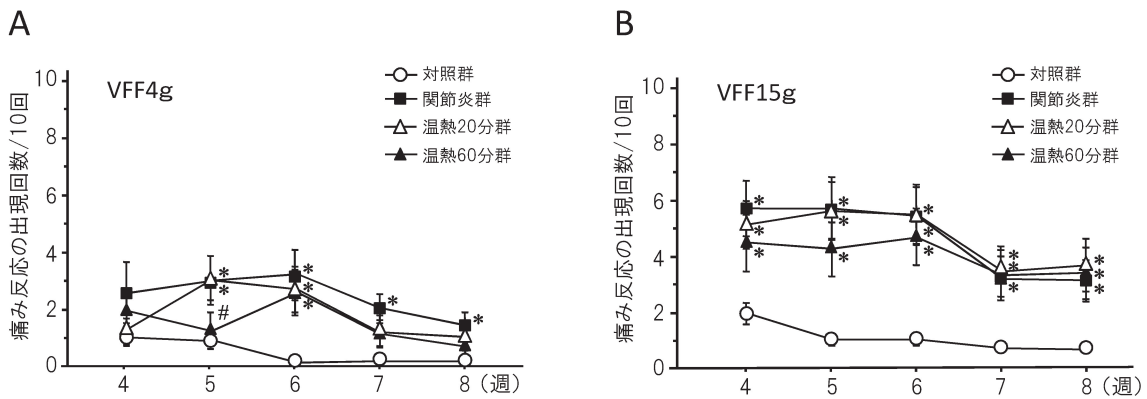


図7. 痛み反応の変化

A: VFF4g に対する逃避反応の出現回数。B: VFF15g に対する逃避反応の出現回数。両図の横軸は、起炎剤投与後からの経過 (週) を表す。平均値 \pm 標準誤差。*: 対照群との比較 ($p < 0.05$), #: 関節炎群との比較 ($p < 0.05$)。

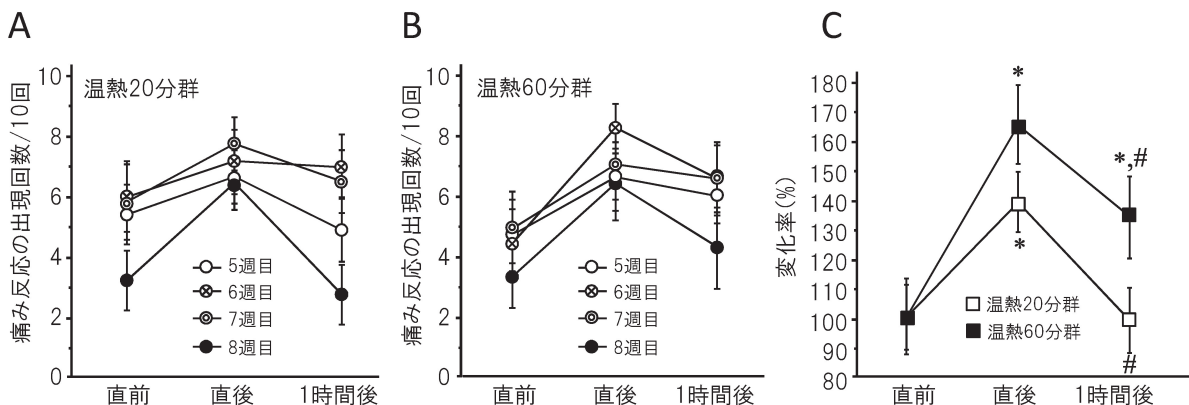


図8. 温熱刺激の即時的な影響

起炎剤投与後5, 6, 7, 8週目に行った温熱刺激の直前と直後, 1時間後における痛み反応の出現回数とその変化率を示す。A: 温熱20分群。B: 温熱60分群。C: 変化率。変化率は各週・各群の温熱刺激直前の平均値を100%として算出した。グラフは各週のデータをまとめたものとなる。平均値 \pm 標準誤差。*: 直前との比較 ($p < 0.05$), #: 直後との比較 ($p < 0.05$)。

考 察

今回、RAのモデルであるアジュバント関節炎モデルラットの慢性期に対して40℃の温熱刺激を20分間および60分間負荷し、炎症と痛みにおよぼす影響を検討した。RAの慢性期は炎症が比較的弱いものの、中枢神経感作の影響により痛みが持続する時期である^{18,19)}。予備実験の結果によれば、本モデルの血球沈降速度は起炎剤投与後2～4週目でほぼ正常化し、かつ15gのVFFに対する痛み反応の出現回数はそれ以降も増加した状態が続いた。そこで、本研究では、起炎剤投与後4週目以降がRAの慢性期に相当すると考え、起炎剤投与後4週目から足関節に対する温熱刺激を開始した。その結果、足部幅、血球沈降速度、VFFに対する痛み反応のいずれにおいても、関節炎群と温熱20分群および温熱60分群の間に明らかな差を認めず、同様な推移を示した。新谷ら⁹⁾の報告によれば、本研究と同様なアジュバント関節炎モデルラットの慢性期に20分間の温熱刺激を2週間継続して負荷すると、痛みに対する反応には効果はなかったが、浮腫を軽減する効果が認められたとされている。本研究の結果では、温熱20分群および温熱60分群の足部幅は関節炎群と変わらなかったことから、温熱刺激は腫脹に対して影響をおよぼさなかったといえ、この結果は新谷らの報告と異なる。ただ、新谷らの報告では、温熱刺激は慢性期の炎症とみられる足部の腫脹が観察された時期に開始したとされており、足部の腫脹で温熱刺激の開始時期を判断している。開始時期は明記されていないが、足部腫脹の変化が安定した起炎剤投与4～7日付近で温熱刺激を開始したものと思われる。つまり、新谷らの報告と本研究の温熱刺激を開始した時期は異なる可能性が高い。本研究で温熱刺激を開始した起炎剤投与後4週目では、対照群と関節炎群の血球沈降速度および血漿TNF- α 含有量は変わらなかったことから、炎症はある程度鎮静した慢性期であり、浮腫もさほど強くなかったと推測される。関節炎群の足部幅の値が常に対照群に比べ有意に高値を示したのは、急性期の炎症により生じた関節周囲の結合組織の増殖が反映していたのではないかと考える。一方、温熱刺激を終了した起炎剤投与後8週目の血漿TNF- α 含有量を見ると、温熱60分群のみ関節炎群に比べ有意に高値を示した。また、血漿IL-6含有量は、温熱20分群および温熱60分群とも関節炎群に比べ有意に高値を示した。これらの結果は、温熱刺激が炎症を助長した可能性を示す。しかし、血漿IL-6含有量に関しては、起炎剤投与後4週目において温熱60分群が関節炎群より高値を示してお

り、個体差の影響を否認ない。また、足部幅や血球沈降速度および痛み反応には変化がなかったことから、身体症状に反映するほどの強い増悪ではなかったと考えられる。

本研究では、温熱刺激の負荷時間を20分と60分の2種類を設定した。Takiiら¹²⁾の報告によれば、培養した線維芽細胞とマクロファージに42℃の温熱刺激を60分間負荷すると、活性化した熱ショック転写因子がTNF- α とIL-1 β を抑制し、それに連鎖して炎症物質を誘導するNF-kappaBの働きが抑制され、IL-6も減少したことを報告している。つまり長時間の温熱時間は抗炎症作用をもたらす可能性が示唆される^{12,20)}。しかしながら、前記した通り、起炎剤投与後8週目における温熱60分群の炎症が减弱した徴候は見受けられず、むしろ血漿TNF- α 含有量は増加した。Takiiらの報告はin vitro実験であるのに対し、今回は関節炎モデルラットを用いたin vivo実験であり、ラット生体内では様々な炎症性サイトカインや炎症細胞、内皮細胞、滑膜細胞、加えて血流等の要因が複雑に絡み合っただけで炎症を来していることが考えられる。そのため、温熱刺激は個々の細胞に対して抗炎症作用があるとしても、組織全体に広がる炎症には反映されなかったのかもしれない。古くから行われているヒトRAに対する温泉を利用した温熱療法は、抗炎症作用があると信じられてきたが、科学的には効果はないとされているのが事実であり²¹⁾、本研究でも温熱刺激による抗炎症作用を否定する結果となった。一方、RAの慢性期では、炎症による末梢性感作に加えて、中枢神経感作の発生が痛みの持続に影響しているとされているが^{18,19)}、中枢神経感作による痛みは温熱刺激により軽減する可能性がある。例えば、Chenら²²⁾は、中枢性感作による痛みが生じる坐骨神経結紮モデルラットの下肢に対して、超音波照射による温熱刺激(1MHz, 1W/cm², 5分)を4週間負荷すると痛みが軽減したと報告している。今回は、中枢性感作については詳細な検索を行っていないが、炎症と痛みの両者とも変化しなかったことから考えると、40℃の温水による20分および60分間の温熱刺激は、中枢性感作に影響しなかったと推察される。その原因は不明であるが、Chenら²²⁾が用いた坐骨神経結紮モデルラットは炎症の影響が少ないことや、温熱刺激のツールの違いなどがあげられる。

次に、本研究では温熱刺激が痛み反応に対して即時におよぼす影響についても検討した。Lehmannら²³⁾の報告によれば、四肢を加温することで痛覚閾値の上昇を確認している。ただ、炎症と痛みがある場合には、TNF- α とIL-1 β などの炎症メディエータが存在し、か

つ神経細胞外が酸性化している。この状況下では、侵害受容体である TRPV1 の活性化温度閾値が低下することがわかっている²³⁾。また、組織の温度上昇に伴い神経伝導速度は速くなり、これが痛みの増強に繋がるとされている⁵⁾。今回の結果では、温熱20分群および温熱60分群の痛み反応の出現回数は温熱刺激直後に増加したが、温熱刺激1時間後には低下し、温熱20分群に関しては温熱刺激直前と変わらない状態まで復帰した。つまり、温熱刺激を負荷することにより一時的な痛み反応の増悪が認められた。これは、前記した温熱刺激に対する神経の生理学的反応を反映していると考えられる。一方、軽度の炎症に対して温熱刺激を負荷すると、血管拡張と血流増加により炎症性サイトカインや発痛物質の除去が促され、炎症の減弱に伴い痛みが寛解するとされている^{5,24)}。それが、慢性期のRAに対して温熱療法が行われる理由でもある。しかしながら、今回の結果から考えると、臨床現場における慢性期のRAに対する温熱療法の即時効果は、痛みや炎症の変化に基づくものではなく、リラクゼーション効果等によるものではないかと推察される²⁵⁾。

以上のことから、RAの慢性期に対する40℃の温熱刺激は、実施時間の違いに関わらず、炎症や痛みを抑制する効果はないと考えられる。また、60分間の温熱刺激は、血漿TNF- α 含有量が増加したことから、炎症を増悪させる可能性すら認められた。しかしながら、20分間の温熱刺激に関しては、炎症を増悪させる徴候は認められておらず、RAに対する温熱療法の適応を否定する根拠にはならない。RA患者のリハビリテーションに温熱療法を導入すれば、入院環境への順応と運動療法の進行が促され、結果的に痛みや炎症の軽減へ繋がるとの報告もある²⁵⁾。また、温熱療法により関節周囲の結合組織の伸張性を高めるとROM制限の改善を促すことは確かめられており²⁶⁾、これはRAにも応用できる。したがって、RAの慢性期に行う温熱療法は短時間にとどめ、抗炎症作用、鎮痛効果ではなくリラクゼーション効果やROM改善等を目的に行われるのが妥当ではないかと思われた。

【文 献】

- 1) 坂本淳哉:炎症. 機能障害科学入門. 千住秀明 (監). 福岡, 神陵文庫, pp1-20, 2010
- 2) 緋田めぐみ, 星 恵子: 関節リウマチと痛み. 医学のあゆみ 211: 481-485, 2004
- 3) 得丸敬三: 関節リウマチに対する理学療法一概要と治療における役割. 理学療法京都 39: 61-67,

2010

- 4) 猪飼哲夫:リウマチ性疾患の物理療法. 臨床スポーツ医学 23: 263-268, 2006
- 5) 片岡英樹:温熱療法概論. 物理療法 第二版. 千住秀明 (監). 福岡, pp77-93, 2009
- 6) Franke A, Reiner L, Pratzel HG, Franke TF, Resch KL: Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis-a randomized, sham-controlled study and follow-up. British Society for Rheumatology 39: 894-902, 2000
- 7) Maeda M, Obuti S, Shiba Y, Sasaki U, Tanaka Y, Yorizumi K, Nagasawa H: The effects of artificial high concentration CO₂ warm water bathing on low back pain and rheumatoid arthritis. 日温気物医誌 63: 173-180, 2000
- 8) Dellhag B, Wollersjo I, Bjelle A: Effect of active hand exercise and wax bath treatment in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Care Res 5: 87-92, 1992
- 9) 新谷ひとみ, 肥田朋子:慢性疼痛モデルラットへの温熱刺激が浮腫と痛みに及ぼす影響. 愛知県理学療法士会誌 15: 50-53, 2003
- 10) 松澤 正, 目黒 力, 田子利法, 野田隆基: ホットパック療法における治療時間の検討. 群馬パース大学紀要 4: 427-433, 2007
- 11) 瀧井良祐:熱ストレス応答による炎症の抑制機構. 山口医学 60: 167-171, 2011
- 12) Takii R, Inoue S, Fujimoto M, Nakamura T, Shinkawa T, Prakasam R, Tan K, Hayashida N, Ichikawa H, Hai T, Nakai A: Heat shock transcription factor 1 inhibits expression of IL-6 through activating transcription factor 3. The Journal of Immunology 184: 1041-1048, 2009
- 13) Markovic M, Karl M: Short-term hyperthermia prevents activation of proinflammatory genes in fibroblast-like synoviocytes by blocking the activation of the transcription factor NF-kappaB. J Mol Med 84: 821-832, 2006
- 14) Nagai N, Takeda A, Itanami Y, Uto Y: Co-administration of Water Containing magnesium ion prevents loxoprofen-induced lesions in gastric mucosa of adjuvant-induced arthritis rat. Biol Plam Bull 35: 2230-2237, 2012
- 15) Nakano J, Sekino Y, Hamaue Y, Sakamoto J, Yoshimura T, Origuchi T, Okita M: Changes in hind paw epidermal thickness, peripheral nerve

- distribution and mechanical sensitivity after immobilization in rats. *Physiol Res* 61: 643-647, 2012
- 16) Peleshoc JC, Ribeiro-da-Silva A: Delayed reinnervation by nonpeptidergic nociceptive afferents of the glabrous skin of the rat hindpaw in a neurothatic pain model. *J Comp Neurol* 519: 49-63, 2011
- 17) Arora R, Kuhad A, Kaur IP, Chopra K: Curcumin loaded solid lipid nanoparticles ameliorate adjuvant-induced arthritis in rats. *Eur J Pain* 17 : 2014 [Epub ahead of print].
- 18) Raghavengra V, Tanga FY, DeLeo JA: Complete Freund's adjuvant-induced peripheral inflammation evokes glial activation and proinflammatory cytokine expression in the CNS. *Eur J Neurosci* 20: 467-473, 2004
- 19) Abbzdie C, Brown JL, Mantyh PW, Basbaum AI: Spinal cord substance P receptor immunoreactivity increases in both inflammatory and nerve injury models of persistent pain. *Neuroscience* 70: 201-209, 1996
- 20) 中野治郎, 中願寺風香, 片岡英樹: 温熱療法の生理学的効果. *理学療法* 29: 978-986, 2012
- 21) Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Knipschild PG: Balneotherapy for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000518, 2000
- 22) Chen YW, Tzeng JI, Huang PC, Hung CH, Shao DZ, Wang JJ: Therapeutic ultrasound suppresses neuropathic pain and upregulation of substance p and neurokinin-1 receptor in rats after peripheral nerve injury. *Ultrasound Med Biol* 41: 143-150, 2015
- 23) Lehmann JF, Brunner GD, Stow RW: Pain threshold measurements after therapeutic application of ultrasound, microwaves and infrared. *Arch Phys Med Rehabil* 39: 560-565, 1958
- 24) 菅原 仁: 温熱療法の効果と科学的根拠 温度の違いによる生体の反応. *Professionalism in Physiotherapy* 2: 27-35, 2008
- 25) 安田正之: 関節リウマチ患者のリハビリテーション訓練と温泉入浴による血中IL-6濃度の変化. *日温気物医誌* 69: 103-108, 2006
- 26) Nakano J, Yamabayashi C, Scott A, Reid WD: The effect of heat applied with stretch to increase range of motion: a systematic review. *Phys Ther Sport* 13: 180-188, 2012

Effects of thermal therapy on pain and inflammation in rat adjuvant-induced arthritis

Abstract

The purpose of this study was to clarify the effects of thermal therapy on pain and inflammation in the inactive phase of Rheumatoid Arthritis (RA) by using rats with adjuvant arthritis (AA). Ankle joint arthritis in the rats was induced by injection of complete Freund's adjuvant (CFA). Thermal therapy (20 or 60 min/day, 5 days/week) was begun in the chronic phase of AA (4 weeks after CFA injection) and was performed by using a 3-cm-deep hot water bath at 40 °C. The thermal therapy period was 4 weeks. Ankle volume, erythrocyte sedimentation rate (ESR), plasma concentrations of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6), and mechanical hyperalgesia were determined. No significant changes in ankle volume and ESR were observed. Although mechanical hyperalgesia was aggravated temporarily just after thermal therapy, the longitudinal change in mechanical hyperalgesia was not affected throughout the thermal therapy period. The TNF- α and IL-6 levels were increased partly owing to the thermal therapy. Our data showed that thermal therapy was not effective as well as not noxious for pain and inflammation in the inactive phase of RA. Our data showed that thermal therapy was neither as well as not noxious for pain and inflammation in the inactive phase of RA.

Key words: rheumatoid arthritis, thermal therapy, pain, inflammation

原著論文

スクワット動作における中間広筋の活動特性

河合 誠¹⁾ 谷口 圭吾²⁾ 齋藤 輝^{3,4)} 秋間 広^{3,5)} 片寄 正樹²⁾

キーワード：大腿四頭筋，閉鎖運動連鎖，表面筋電図，膝関節角度－筋電図関係

諸言

ヒトの大腿四頭筋は人体のなかで最も体積が大きい筋群であり，様々な日常生活動作の遂行に不可欠な抗重力筋である．膝関節運動の制御に強く寄与する当該筋は，大腿直筋，外側広筋，内側広筋および中間広筋の4つの筋で構成されており，それらの解剖学的特徴から筋間の機能的差異が示されているが^{1,2)}，共同で収縮することで膝関節伸展力を生成している．そのため，各筋頭における筋活動特性を把握することは，膝関節運動時の筋の出力特性やその制御機構を推定するために重要である．多くの先行研究において，膝関節運動に関する大腿四頭筋各筋の筋活動は，膝関節角度，膝関節角速度，発揮トルクなどの違いによって筋間で異なることが報告されている^{3,5)}．しかしながら，これらの先行研究の多くが表面筋電図を用いて表層に存在する大腿直筋，内側広筋および外側広筋のみを対象としており，深層筋である中間広筋は表面筋電図法の方法

論的限界から運動時の筋活動に関する報告が極めて少なく，その機能が十分には明らかにされていないのが現状である．侵襲的な手法である挿入型電極を用いた筋電図学的な研究では，大腿四頭筋の発揮筋力に対する各筋頭の貢献度を算出し，中間広筋の貢献度が大腿四頭筋全体の約50%であるという報告⁶⁾や，中間広筋は走動作において同じ単関節筋である内側広筋および外側広筋と異なる活動推移を示すという報告がなされている⁷⁾．また，組織学的研究においても中間広筋は他3筋と比較して遅筋線維の割合が多いこと^{8,9)}や，筋形状因子の1つである羽状角が他筋に比して非常に小さいことが報告されており¹⁰⁾，中間広筋は特徴的な筋収縮特性を有する可能性のあることが示唆されている．したがって，大腿四頭筋の有する機能的な役割を統合的に捉えるうえで，他の筋頭とは異なる筋活動が報告されている中間広筋の機能解明は，運動生理学やバイオメカニクス，さらにはリハビリテーション医学などの研究領域において必要とされる課題であった．

Watanabe & Akima¹¹⁾は中間広筋の解剖学的特徴をMRI横断画像から再検証し，当該筋には大腿遠位部で皮下に表出する部位があることを明らかにした．同時に，この表層部位から記録される表面筋電図は隣接筋である外側広筋からのクロストークを受けないことを確認している．彼らは更に，中間広筋表層部の表面筋電図から検討した発揮筋力の変化に伴う筋電図の様相が表層部および中央部から導出された針筋電図での結果と高い相関関係にあることを示し，表面筋電図法による中間広筋の活動記録の妥当性を世界で初めて実証した^{11,12)}．また，この方法を用いて非荷重位での膝伸展運動における中間広筋の活動を大腿直筋，内側広筋，外側広筋の3筋と比較し，中間広筋は他の3筋と比して膝関節角度の影響を顕著に受ける特異的な活動特性を示す可能性が報告されている^{13,14)}．

一方，大腿四頭筋の各筋では非荷重動作と荷重動作において筋活動が異なっている．Stensdotterら⁵⁾は，

-
- 1) 札幌医科大学附属病院リハビリテーション部
Division of Rehabilitation, Sapporo Medical University Hospital
 - 2) 札幌医科大学保健医療学部理学療法第二講座
Department of Physical Therapy, Sapporo Medical University School of Health Sciences
 - 3) 名古屋大学大学院教育発達科学研究科
Graduate School of Education and Human Development, Nagoya University
 - 4) 日本学術振興会特別研究員
Research Fellow of the Japan Society for the Promotion Science
 - 5) 名古屋大学総合保健体育科学センター
Research Center of Health, Physical Fitness & Sports, Nagoya University
- 投稿責任者：河合 誠
連絡先：〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
電話：011-611-2111 (内線 3687)，FAX：011-621-8059
e-mail：mkt1031pc@yahoo.co.jp

開放運動連鎖 (Open Kinetic Chain : OKC) であるレッグエクステンションと荷重位での閉鎖運動連鎖 (Closed Kinetic Chain : CKC) を模擬したレッグプレスを行った際の大腿四頭筋の筋活動を比較し、内側広筋はOKCよりCKCで有意に筋活動が高まり、大腿直筋はCKCでは有意に筋活動が低下すると報告した。荷重位における筋活動の筋間差はスクワット動作で検証されているが^{4,5)}、中間広筋を含む研究は非常に少ない。スクワット動作中の膝関節屈曲16-30°の非常に狭い動作範囲のみを対象とし標準化筋電値を筋間で比較した研究では、中間広筋は内側広筋より有意に標準化筋電値が高かった¹⁵⁾。ただし、屈曲域を含む大腿四頭筋4筋の筋活動を比較した研究はこれまで報告されておらず、非荷重動作で認められた膝関節角度の影響は十分に検討されていない。そこで本研究では、表面筋電図法を用いスクワット動作中の中間広筋を含めた大腿四頭筋各筋における膝関節角度変化に伴う筋活動の特徴を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

1. 対象

対象は健康男性15名 (身長172.3±3.8cm, 体重68.4±6.9kg, 年齢21.9±1.8歳) とした。除外基準は、下肢に手術歴がある者、神経疾患を有する者、測定までの3ヶ月以内に下肢の整形外科疾患を経験した者、膝関節90°屈曲位までのスクワット動作を阻害し得る足関節背屈可動域制限を有する者とした。実験に先立って、本実験の概要、目的、実験に伴う危険性、実験から得られる有効性について説明し、書面において同意を得た。なお、本実験は、札幌医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

2. 実験プロトコル

全ての被験者は、本実験の3日前までにスクワット動作の練習を行った。被験者はウォーミングアップの後、3パターンの動作速度においてスクワット動作を実施した (図1)。スクワット動作中の膝関節角度および大腿四頭筋とハムストリングスの表面筋電図を記録した。

3. スクワット動作

スクワット動作は、直立姿勢から膝関節屈曲90°までしゃがみ込むECC phase、膝関節屈曲90°姿勢を保持するISO phase、直立姿勢まで立ち上がるCON phaseで構成した (図1)。先行研究¹⁶⁾を参考に被験者の前方にポールを設置し、上肢90°前方挙上位にて

練習



本実験

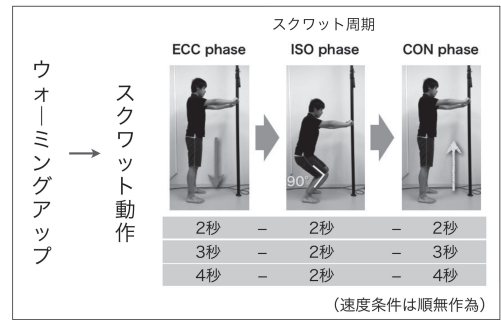


図1. 実験のプロトコル

スクワット周期

ECC phase : 直立姿勢から膝関節90°屈曲位までのしゃがみ込み動作

ISO phase : 膝関節90°屈曲位

CON phase : 膝関節90°屈曲位から直立姿勢までの立ち上がり動作

手に持ったローラーがポールに接する位置に立った。ポールに沿ってローラーを転がしながら動作を行うことで、体幹の傾きを規定した。動作中の体幹前傾変化量を側方から記録した画像より算出した結果、13.5±6.1°であった。さらに、被験者には足圧中心位置を足底中央部に維持させる目的で、口頭にて重心を足底の中央に保持するよう指示した。足部の向きは静止立位時の一般的な足部外転角度である0-18°位の範囲内¹⁷⁾で被験者が動作しやすい角度とし、スタンス幅は肩幅と一致させた。動作中は、口頭指示により前額面における下肢異常アライメントや体幹の揺動が生じないように注意を促し目視により確認した。膝屈曲角度は、電気ゴニオメーターによる計測値をリアルタイムでパソコン画面上に表示し、視覚的にフィードバックすることで調整した。本研究では、本実験の2ヶ月前から1週間前に本実験に含まれる被験者4名に対し、予備実験を行った。一定の速度でスクワット動作を行う際に被験者が最も運動をコントロールしやすく、疲労感が小さいと感じた速度 (しゃがみ込み3秒、立ち上がり3秒) を中等度の速度条件 (normal speed) とした。さらに、速い速度条件 (high speed)、遅い速度条件 (low speed) をそれぞれ2秒と4秒の動作時間に設定し、計3つの速度条件 (ECC-ISO-CON phase : 2-2-2秒, high speed : 3-2-3秒, normal speed : 4-2-4秒, low speed) を順無作為に決定し実施した。動作速度はメトロノームにより規定した。施行回数は10回で、施行間インターバルは4秒とした。

4. 表面筋電図および膝関節角度の計測法

測定肢は右下肢とし、大腿直筋、外側広筋、内側広筋、中間広筋を被験筋とした。大腿直筋は上前腸骨棘と膝蓋骨底の midpoint、外側広筋は大転子と膝蓋骨下極の midpoint、内側広筋は膝蓋骨のわずかに内側および近位とした¹¹⁾。また、深層に位置する中間広筋の電極貼付位置は、超音波診断装置 (Apron EUB-7000, HITACHI) を用いて表層領域を特定し決定した¹³⁾。膝関節屈曲90°位の座位姿勢にて、右下肢大腿の遠位外側部に超音波プローブを当て、短軸画像を得た (図2)。画像より外側広筋と中間広筋の境界、および中間広筋の外側端を特定し、皮膚上にマーキングした。表層領域は、外側広筋の外側端から皮下1 cm以上の深さに位置している中間広筋の外側端までと定義した。次に膝関節屈曲15°で同様にマーキングし、両角度にて重なりあった共通表層領域に電極を貼付した。中間広筋の表層領域の皮膚上においた電極からは、隣接する外側広筋からのクロストークの影響が無視できるほど小さいことが先行研究で明らかにされているが¹¹⁾、本研究ではクロストークの影響を極力少なくするために、外側広筋から遠くかつ中間広筋の筋量がある部分を電極貼付位置とした。先行研究では、等尺性膝伸展運動時

の同部位における中間広筋の筋活動計測の妥当性が報告されている^{12,13)}。電極は、推定される筋線維の走行方向と平行に電極が並ぶように正確に貼付した。基準電極は右尺骨茎状突起に貼付した。電極を貼付する前に皮膚処理として剃毛および軽度の研磨を行い、最後にアルコール綿で十分に拭いた。電極はS&ME社製 (DL-141) であり、増幅形式は差動増幅、電極間距離は1.2cm、センサ部分は0.1×0.6cmの銀製、電極内における増幅率は500倍、入カインピーダンスは200MΩ以上、同相信号除去比は110dB以上、記録周波数帯域は5Hzから500Hzである。得られた筋電図信号は、AD変換器 (PowerLab, ADInstruments社製) を介して2000Hzにて専用のソフトウェア (Chart 7.2, ADInstruments社製) を用いてパーソナルコンピュータに記録した。膝関節角度は、電気ゴニオメーター (SG150: 英国バイオメトリクス社) により計測した。センサーは、固定側エンドブロックを大腿骨長軸 (大転子と外側顆を結ぶ線) に平行に、伸縮側エンドブロックを下腿長軸 (腓骨頭と外果を結ぶ線) に平行に貼付した。

スクワット動作を膝関節屈曲15-40° (ECC15-40)、40-65° (ECC40-65)、65-90° (ECC65-90)、90°位保持 (ISO90)、90-65° (CON90-65)、65-40° (CON65-40)、40-15° (CON40-15) の計7相に分けた。10施行中、データの安定している6施行を選び、得られた筋電図信号をHigh-Passフィルタ (20Hz) にてフィルタリング後、上記の各相における実効値 (root mean square, RMS) を算出した。ECC15-40°の平均RMS値で他の動作相のRMSを標準化した (標準化RMS)。また、膝関節屈曲15-90° (ECC15-90)、90-15° (CON90-15) の2相におけるRMSを算出した。ECC phase, CON phaseの各動作相においてlow speedのRMSで標準化した (標準化RMS)。

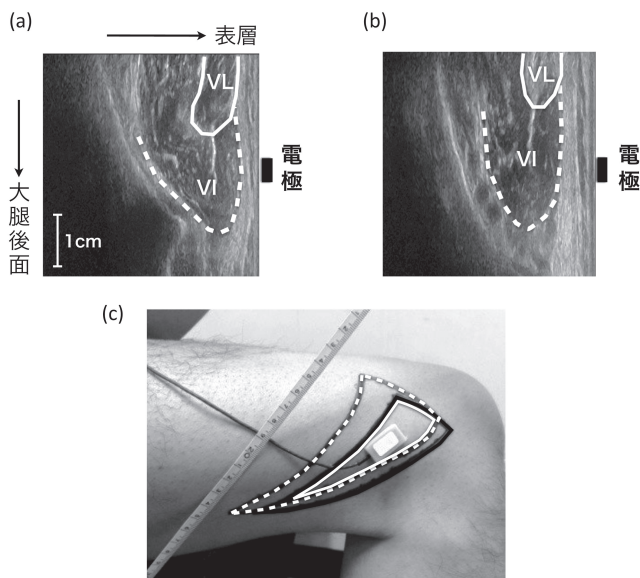


図2. 中間広筋表層領域の電極貼付部位

- (a) 膝関節屈曲90°位での超音波短軸画像
 (b) 膝関節屈曲15°位での超音波短軸画像
 VI: 中間広筋, VL: 外側広筋
 (c) 膝関節屈曲90°位および15°位での表層領域をマーキングし、重なりあった領域内に電極を貼付する
 黒線: 膝関節屈曲90°での表層領域
 白点線: 膝関節屈曲15°での表層領域
 白実線: 膝関節屈曲90°と15°の共通表層領域

5. 統計処理

標準化に用いた筋電値について筋間の差を検討するために、Normal speed条件における初期動作相 (ECC15-40) およびISO90のRMS値について一元配置分散分析 (筋) を用いて分析した。

膝関節角度変化に伴う標準化RMSは、各動作速度において繰り返しのある二元配置分散分析 (筋×角度) を用いて分析した。交互作用が認められた場合、多重比較 (Bonferroni法) を行い、各角度における標準化RMSの筋間の比較を行った。動作速度変化に伴う標準化RMSは、phase毎に繰り返しのある二元配置分散分析 (筋×速度) を用いて分析した。主効果 (速

度)が認められた場合、Bonferroni法を行い、標準化RMSの速度間の比較を行った。分散分析に先立って、Mauchlyの球面性検定を用いて分散および共分散の一様性を検定した。この検定が棄却された場合、Greenhouse-Geisserの方法を用いて自由度の修正を行った検定結果を採用した。有意水準は5%未満とした。統計処理にはSPSS software (version 19, SPSS社製)を使用した。

結果

図3には、normal speed条件でスクワット動作中に記録された時間経過に伴う膝関節角度波形と筋電図波形の代表例を示した。各筋とも膝伸展域では筋活動が小さく、屈曲に伴い増大する傾向がみられた。

表1には、Normal speed条件におけるECC15-40およびISO90の大腿四頭筋のRMSを示した。ECC15-40では、中間広筋のRMSが外側広筋および内側広筋より有意に小さく(全て $p<0.01$)、大腿直筋とは差が認められなかった($p=1.00$)。一方、ISO90では内側広筋より有意に低く($p<0.01$)、外側広筋および大腿直筋よりも有意に大きかった($p<0.05$, $p<0.01$)。

スクワット動作の各速度条件における大腿四頭筋の膝関節角度-筋電図関係を図4に示した。統計処理の結果、各速度条件において有意な交互作用(筋×角度)が認められた($p<0.01$)。high speed条件において、中間広筋の標準化RMSはECC40-65, ECC65-90, ISO90, CON90-65およびCON65-40で他の3筋に比して、CON40-15で大腿直筋に比して有意に高値を示した(全て $p<0.05$)。normal speed条件において、中間広筋の標準化RMSはECC40-65, CON90-65およびCON65-40で他の3筋に比して、ECC65-90とISO90で外側広筋、内側広筋に比して、CON40-15で大腿直筋に比して有意に高値を示した(全て $p<0.05$)。low speed条件において、中間広筋の標準化RMSはECC40-65で外側広筋、大腿直筋に比して、ECC65-90とISO90で外側広筋、内側広筋に比して、CON90-65とCON65-40で他の3筋に比して、CON40-15で大腿直筋に比して有意に高値を示した(全て $p<0.05$)。更にnormal speed条件およびlow speed条件では、外側広筋の標準化RMSはECC40-65で大腿直筋と比して有意に低値を示した(全て $p<0.05$)。

図5には、スクワット動作の各

phaseにおける大腿四頭筋の動作速度-筋電図関係を示した。統計処理の結果、ECC phaseにおいて交互作用(筋×速度)($p=0.079$)および主効果(速度, $p=0.559$;筋, $p=0.238$)は認められなかった。CON phaseでは交互作用(筋×速度)は認められなかったが($p=0.063$)、有意な主効果(速度)が認められた($p<0.05$)。high speed条件における4筋の平均標準化RMSはlow speed条件に比して有意に高値を示した

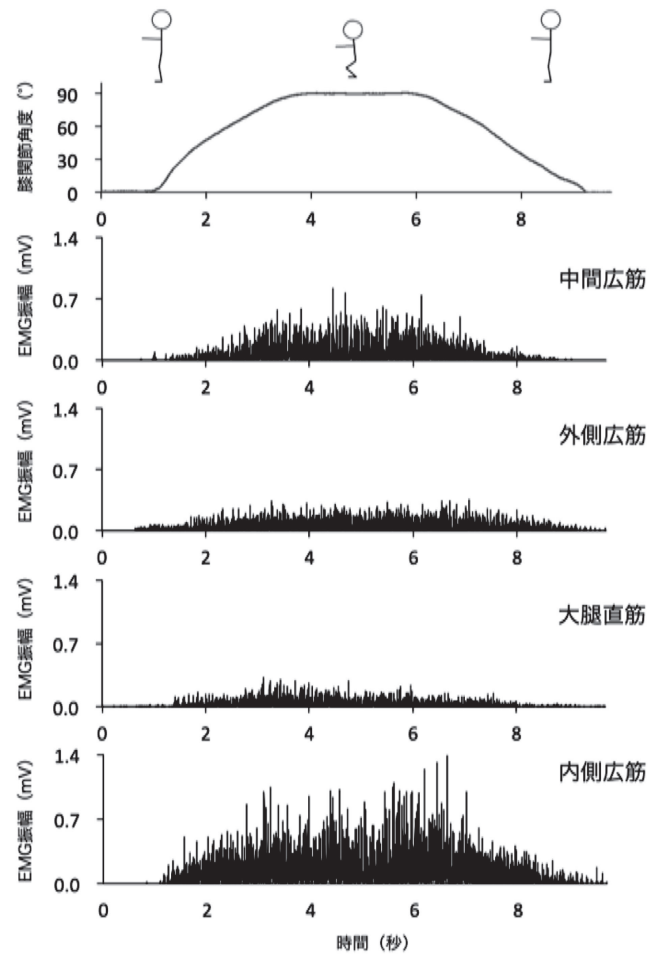


図3. Normal speed条件におけるスクワット動作中の代表的な筋電図波形

表1. Normal speed条件におけるECC15-40およびISO90の大腿四頭筋筋電図の平均RMS

	中間広筋	外側広筋	大腿直筋	内側広筋
ECC15-40	0.007±0.003	0.013±0.005 [†]	0.006±0.005	0.024±0.009 [#]
ISO90	0.044±0.021 ^b	0.031±0.011 [†]	0.020±0.010	0.073±0.027 [#]

値は平均値±標準偏差を示す。単位はmV。
[#] : $P<0.05$, vs 中間広筋, 外側広筋, 大腿直筋
[†] : $P<0.05$, vs 中間広筋, 大腿直筋
^b : $P<0.05$, vs 大腿直筋

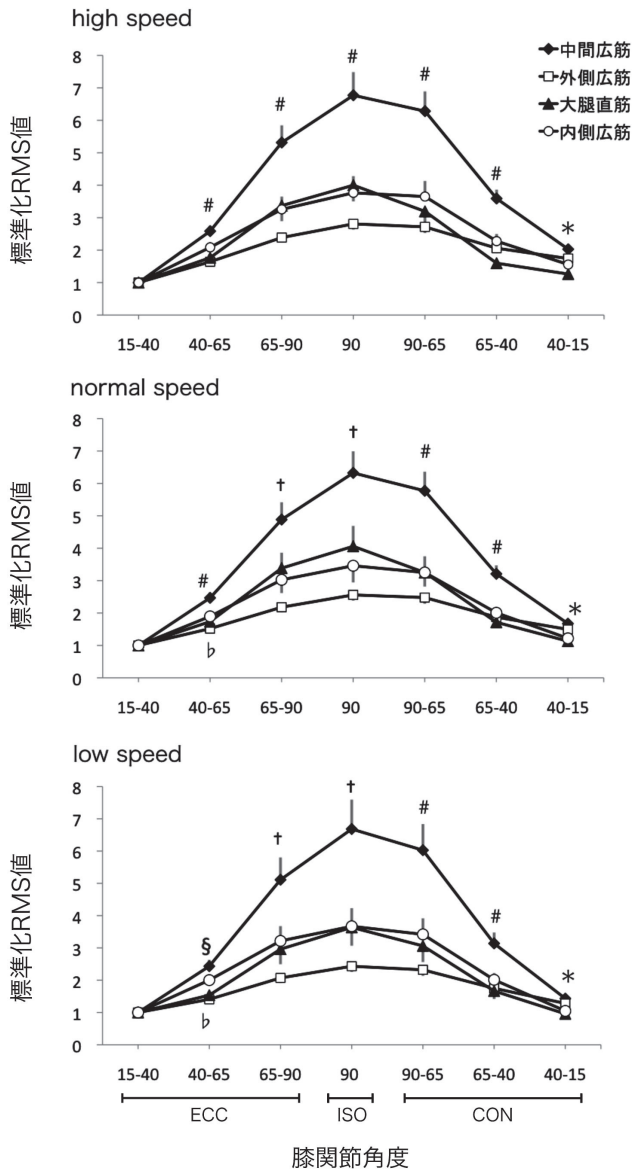


図4. スクワット動作における大腿四頭筋の関節角度－EMG関係

ECC : eccentric phase, ISO : isometric phase, CON : concentric phase
 # : P<0.05, 中間広筋 vs 外側広筋, 内側広筋, 大腿直筋. § : P<0.05, 中間広筋 vs 外側広筋, 大腿直筋. † : P<0.05, 中間広筋 vs 外側広筋, 内側広筋. * : P<0.05, 中間広筋 vs 大腿直筋. b : P<0.05, 外側広筋 vs 内側広筋

(p<0.05).

考 察

スクワット動作中の膝関節角度変化に伴う大腿四頭筋の標準化筋電図の変化パターンは筋間で様ではなく、中間広筋の膝屈曲に伴う筋活動の変化は他の3筋と比較して有意に大きいことが示された。調べた限りでは、表面筋電図法を用いて中間広筋の膝関節角度－

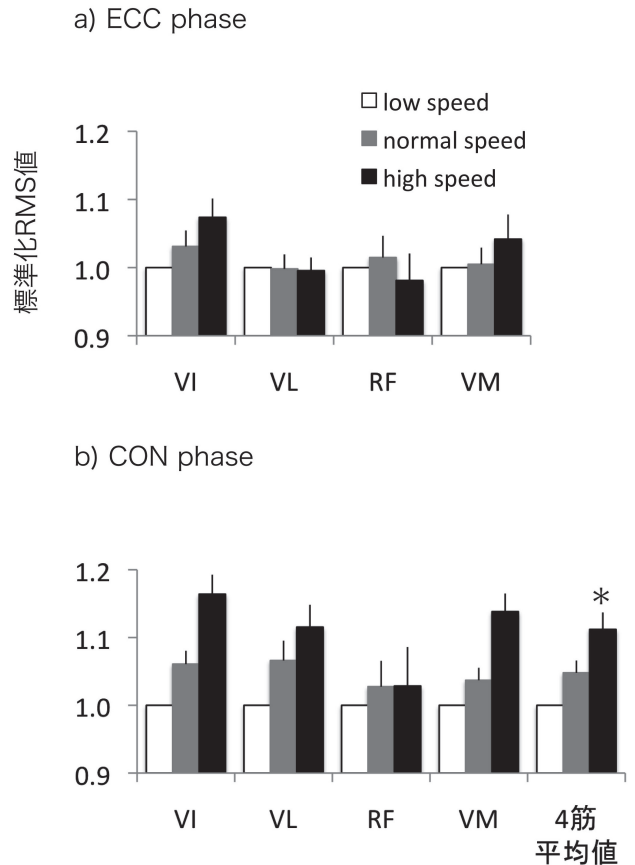


図5. スクワット動作における大腿四頭筋の動作速度－EMG関係

ECC phase : eccentric phase, CON phase : concentric phase
 VI : 中間広筋, VL : 外側広筋, RF : 大腿直筋, VM : 内側広筋
 * P<0.05 vs low speed

筋電図関係をスクワット運動時に観察したのは本研究が初めてである。

1. スクワット動作における大腿四頭筋の膝関節角度－筋電図関係

スクワット動作中の中間広筋の標準化RMSは、全ての動作速度において膝関節屈曲域で内側広筋、外側広筋、大腿直筋と比較して有意に高値であった。本結果は、膝伸展位から膝屈曲位に伴う筋活動の高まりが他の3筋と比較して中間広筋で最も大きいことを示す。このような屈曲域で観察された中間広筋の筋活動の様相は、膝関節角度や負荷の程度を強く反映した可能性がある。スクワット動作では、膝関節角度が変化するのに加え、膝関節屈曲に伴い膝関節伸展トルクが増大する特徴をもつ^{16,18)}。等尺性膝伸展運動における発揮筋力－筋電図関係を検証した研究では、発揮筋力の増加に伴う標準化筋電値の増加パターンが筋間で異なった¹⁹⁾。中間広筋の標準化筋電値は20%およ

び40% MVCで外側広筋より有意に小さく、60, 70, 80, 90% MVCで大腿直筋より有意に小さかった。つまり、中間広筋の標準化筋電値はいずれの発揮筋力レベルでも他の3筋より小さく、特に中強度から高強度の筋力発揮においては大腿直筋と比較して著明に小さいことが明らかになっている¹⁹⁾。スクワット動作中に記録された筋活動の変化を上記の先行研究で示された力-筋電図関係から説明できるとすれば、膝関節屈曲に伴う膝伸展トルク増大による中間広筋の標準化筋電値の増加は他の3筋よりも小さくなると考えられる。しかしながら、本研究では膝屈曲に伴う中間広筋の筋活動の高まりは他筋より有意に大きくなっており、今回の結果を関節トルクの影響から考察することは難しいかもしれない。一方、Akima & Saito¹⁴⁾は60-100% 1RMの等張性膝伸展運動において、大腿直筋、外側広筋、内側広筋は膝関節屈曲位(90-65°)から膝関節伸展位(40-15°)にかけて標準化筋電値が増大するのに対し、中間広筋では伸展に伴って標準化筋電値が低下すると報告した。等張性膝伸展運動では、膝関節伸展域で外的トルクが増大し膝関節伸展トルクが大きくなるため、大腿直筋、外側広筋、内側広筋の筋活動の変化には負荷の影響が大きく作用している可能性が考えられる。反対に、中間広筋は外的トルクが小さい膝関節屈曲域で最も大きな筋活動を呈した¹⁴⁾。また、Watanabe & Akima¹³⁾は、等尺性膝伸展運動中の筋活動を測定し、中間広筋は膝関節伸展に伴い標準化筋電値の低下が大きく、膝関節屈曲65°および15°では大腿直筋および外側広筋より、屈曲40°では大腿直筋、外側広筋、内側広筋より有意に標準化筋電値が小さいと報告した。このような中間広筋の特異的な筋活動特性と今回の結果を照らし合わせると、スクワット動作における大腿四頭筋の活動は、大腿直筋、外側広筋、内側広筋が膝関節伸展トルクの影響を受ける一方で、中間広筋は他3筋よりも膝関節屈曲角度に強く依存して働く可能性が示唆される。ただし、本研究では負荷条件が一定であったため、筋活動に及ぼす膝関節角度と膝関節トルクの各々の影響を定量することは難しい。したがって、今後はスクワット動作中にかかる外的トルクを可変することで、関節トルク-筋電図関係を検証し、大腿四頭筋の神経筋活動に筋間差をもたらす要因を特定することが必要であると考えられる。

スクワット動作において中間広筋は膝屈曲域で筋活動が他筋よりも有意に増大した要因として、筋収縮構造の最小機能単位であるサルコメアの動態が関与している可能性が挙げられる。サルコメア長-力関係は種特有であり、ヒトにおいては全ての筋のサルコメアの

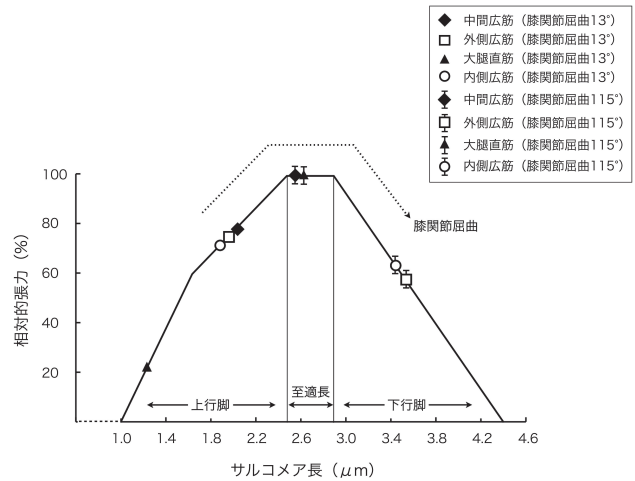


図6. ヒト中間広筋、外側広筋、大腿直筋、内側広筋のサルコメア長-力関係

(文献20より引用改変)

上行脚：サルコメア長が長くなるほど発揮張力が大きくなる
 至適長：最も発揮張力が大きい
 下行脚：サルコメア長が長くなるほど発揮張力が小さくなる

長さとの対応が同等である²⁰⁾。一方、先行研究²¹⁾では屍体を用いて大腿四頭筋4筋のサルコメア長-力関係と膝関節角度の関係が報告されており、張力を最も発揮できる至適長となる膝関節角度は筋間で異なることを示唆している。Cutts²¹⁾は、屍体下肢筋群において解剖学的肢位のサルコメア長、筋長および羽状角から、膝関節屈曲13°および115°のサルコメア長を算出した。そして、その値をサルコメア長-力関係に当てはめた結果、中間広筋は膝関節屈曲13-115°で上行脚および至適長に位置すると報告した(図6)。このことは中間広筋において屈曲に伴い張力が増大する可能性を示しており、この筋が膝関節屈曲域において膝伸展トルク生成に大きく貢献していることが推察される。一方、外側広筋および内側広筋は伸展域では上行脚および至適長に位置するが、屈曲域では下行脚に位置し、屈曲に伴って発揮張力が減少する可能性が示されている。以上のことから、中間広筋と他3筋との間にみられた関節角度-筋電図関係の著明な筋間差はサルコメア長-力関係に起因している可能性が考えられる。

2. スクワット動作における大腿四頭筋の動作速度-筋電図関係

スクワットにおける大腿四頭筋の筋電値に与える動作速度の影響を検討した結果、ECC phaseおよびCON phaseで観察された速度変化に伴う標準化RMSの変化パターンに筋間差は認められなかった。一方、CON phaseで速度要因に主効果が認められ、動作速度が速

いほど標準化RMSが有意に増大していた。膝関節の角速度変化に伴う大腿四頭筋の筋活動動態に及ぼす運動様式の影響は、OKC運動時の大腿直筋、外側広筋、内側広筋において報告されている。Kellisら²²⁾は、30, 90, 120, 150deg/secの等速性膝伸展運動における外側広筋、内側広筋、大腿直筋の速度-筋電図関係を検討した。その結果、運動様式に関わらず筋および速度要因に有意な主効果は認められなかったが、求心性膝伸展運動の30deg/secから150deg/secへは標準化筋電値が増大する傾向を示した(外側広筋:20.2%,内側広筋:17.0%, 大腿直筋:14.0%)。同様に、Westingら²³⁾は45, 90, 180, 360deg/secの等速性膝伸展運動において、遠心性運動では外側広筋、内側広筋、大腿直筋の筋活動に角速度の影響がみられなかったものの、求心性膝伸展運動では角速度増大に伴って標準化筋電値が有意に増大したと報告している。このように遠心性膝伸展運動と求心性膝伸展運動の間では筋活動に及ぼす速度の影響が異なる可能性が示されており、本研究の結果と類似するものであった。この理由として、遠心性収縮は求心性収縮とは異なる収縮メカニズムを有することが挙げられる。サルコメアは伸張されると、ATPリリースの前にクロスブリッジの連続した形成と破壊が生じることで、求心性収縮中にみられるクロスブリッジ形成と比較してより大きな力が生じる²⁴⁾。つまり求心性収縮時はアクチンとミオシンのクロスブリッジ上で力を発揮する収縮要素が主に力生成に関与しているのに対して、遠心性収縮は筋の弾性要素の影響も強く受けている。このことがスクワット動作時のECC phaseでは、角速度が筋活動に影響を与えなかった一因であるかもしれない。一方、CON phaseではlow speedと比較しhigh speedで有意に大腿四頭筋の標準化筋電値が増加した。先行研究では、膝関節角速度の上昇に伴い筋活動が高まる理由として、角速度上昇に伴いクロスブリッジで生成される力が減少することに相反して、運動単位の動員や発火が増加したため²²⁾や、低速度では中枢神経系の抑制作用で筋活動が低下する²⁴⁾ことが示されており、スクワットの動作速度増加による筋活動の上昇においても同様な生理学的変化が生じていた可能性が考えられる。

3. 標準化方法の妥当性

本研究では、各速度条件において初期動作相(ECC15-40)の平均RMSで他の動作相を標準化した。これは、屈曲に伴う筋活動の変化を反映しやすく、膝屈曲域での各筋活動量を比較しやすい方法である。初期相の筋活動様相および活動開始時期は筋間で異なっ

た可能性があるが、表1および図3の結果より動作に伴う筋活動は全筋において生じており、筋活動量の違いはスクワット動作中の各筋の貢献度の違いであると考えられる。Normal speed条件においてECC15-40では中間広筋は外側広筋および内側広筋と比較して有意に平均RMSが低値であり、本標準化方法では中間広筋の標準化RMS変化がこれらの2筋よりも大きく反映された可能性がある。ただし、筋活動が最も高まるISO90において、中間広筋は内側広筋より有意に低値、外側広筋および大腿直筋よりも有意に高値であり、この動作相で標準化した場合、中間広筋の標準化RMS変化は内側広筋より大きく、外側広筋および大腿直筋より小さく反映される。著者はISO90での標準化も実施し、同様の傾向を確認した上で本標準化方法を選択した。

結 論

健康成人男性におけるスクワット動作中の大腿四頭筋の膝関節角度-筋電図関係は筋間で異なることが明らかとなった。特に、中間広筋は膝関節伸展位より屈曲位で筋活動が増大する特徴が他の3筋より強いことから、当該筋はスクワット動作の膝関節屈曲域で重要な役割を果たす可能性が示唆された。本知見は膝関節傷害に関連した大腿四頭筋の機能不全に対する筋機能評価や荷重下の効果的な運動プログラムの立案に有用な基盤情報になり得る。

【文 献】

- 1) Lieb FJ, Perry J: Quadriceps function. An anatomical and mechanical study using amputated limbs. *J Bone Joint Surg Am* 50: 1535-1548, 1968
- 2) Wilson N. A., Sheehan F. T: Dynamic in vivo 3-dimensional moment arms of the individual quadriceps components. *J Biomech* 42: 1891-1897, 2009
- 3) Andersen LL, Magnusson SP, Nielsen M, Haleem J., Poulsen K., Aagaard P.: Neuromuscular activation in conventional therapeutic exercises and heavy resistance exercises: implications for rehabilitation. *Phys Ther* 86: 683-697, 2006
- 4) Isear J. A., Jr. Erickson J. C., Worrell T. W: EMG analysis of lower extremity muscle recruitment patterns during an unloaded squat. *Med Sci*

- Sports Exerc 29: 532-539, 1997
- 5) Stensdotter AK, Hodges PW, Mellor R, Sundelin G, Hager-Ross C: Quadriceps activation in closed and in open kinetic chain exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35: 2043-2047, 2003
 - 6) Zhang LQ, Wang G, Nuber GW, Press JM, Koh JL: In vivo load sharing among the quadriceps components. *J Orthop Res* 21: 565-571, 2003
 - 7) Montgomery WH, 3rd Pink M, Perry J: Electromyographic analysis of hip and knee musculature during running. *Am J Sports Med* 22: 272-278, 1994
 - 8) Edgerton VR, Smith JL, Simpson DR: Muscle fibre type populations of human leg muscles. *Histochem J* 7: 259-266, 1975
 - 9) Johnson RP: Lateral facet syndrome of the patella. Lateral restraint analysis and use of lateral resection. *Clin Orthop Relat Res* 238: 148-158, 1989
 - 10) Blazeovich AJ, Gill ND, Zhou S: Intra- and intermuscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo. *J Anat* 209: 289-310, 2006
 - 11) Watanabe K, Akima H: Cross-talk from adjacent muscle has a negligible effect on surface electromyographic activity of vastus intermedius muscle during isometric contraction. *J Electromyogr Kinesiol* 19: e280-289, 2009
 - 12) Watanabe K, Akima H: Validity of surface electromyography for vastus intermedius muscle assessed by needle electromyography. *J Neurosci Methods* 198: 332-335, 2011
 - 13) Watanabe K, Akima H: Effect of knee joint angle on neuromuscular activation of the vastus intermedius muscle during isometric contraction. *Scand J Med Sci Sports* 21: e412-420, 2011
 - 14) Akima H, Saito A: Inverse activation between the deeper vastus intermedius and superficial muscles in the quadriceps during dynamic knee extensions. *Muscle Nerve* 47: 682-690, 2013
 - 15) Mirzabeigi E, Jordan C, Gronley JK, Rockowitz NL, Perry J: Isolation of the vastus medialis oblique muscle during exercise. *Am J Sports Med* 27: 50-53, 1999
 - 16) Dionisio VC, Almeida GL, Duarte M, Hirata RP: Kinematic, kinetic and EMG patterns during downward squatting. *J Electromyogr Kinesiol* 18: 134-143, 2008
 - 17) Magee JD: *Orthopedic Physical Assessment*. Fifth Edition. Canada, Saunders, 2008, p854-856
 - 18) Fry AC, Smith JC, Schilling BK: Effect of knee position on hip and knee torques during the barbell squat. *J Strength Cond Res* 17: 629-633, 2003
 - 19) Watanabe K, Akima H: Normalized EMG to normalized torque relationship of vastus intermedius muscle during isometric knee extension. *Eur J Appl Physiol* 106: 665-673, 2009
 - 20) Walker SM, Schrodt GR: I segment lengths and thin filament periods in skeletal muscle fibers of the Rhesus monkey and the human. *Anat Rec* 178:63-81, 1974
 - 21) Cutts A: The range of sarcomere lengths in the muscles of the human lower limb. *J Anat* 160: 79-88, 1988
 - 22) Kellis E., Baltzopoulos V: Muscle activation differences between eccentric and concentric isokinetic exercise. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1616-1623, 1998
 - 23) Westing SH, Cresswell AG, Thorstensson A: Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 62: 104-108, 1991
 - 24) Flitney FW, Hirst DG: Cross-bridge detachment and sarcomere 'give' during stretch of active frog's muscle. *J Physiol* 276: 449-465, 1978

Unique activation patterns of the vastus intermedius in the quadriceps femoris muscles during squat movement

Abstract

The purpose of this study was to determine the neuromuscular activation patterns of the quadriceps femoris (QF) synergists including the vastus intermedius (VI) during squat movement. For 15 healthy men, surface electromyography (EMG) was recorded at VI, vastus lateralis (VL), vastus medialis (VM) and rectus femoris (RF) during the repetitive squat movements. The squat movement started upright posture. This movement consisted of eccentric (ECC) phase, isometric (ISO) phase at the bottom, and concentric (CON) phase with knee joint angle between 0° to 90° . The root mean square (RMS) of the EMG signals during three phases was calculated for knee joint angles ranging from 15° to 90° . Each ECC and CON phase was further divided into three subcategories. The RMS during squat was normalized by that of 15° to 40° during the ECC phase for all muscles. During the squat movement, a significant muscle-by-angle interaction in normalized RMS was found ($P < 0.05$). The normalized RMS of VI was significantly higher than that of the VL and VM at all subcategories during ECC phase and ISO phase ($P < 0.05$). These results suggest that the VI plays an important role in the flexed knee position during squat movement. This uncovered finding may help establishment of future effective therapeutic programs for dysfunction of QF related knee joint disorders.

Key words: quadriceps femoris muscle, closed kinetic chain, surface electromyogram, knee joint angle-EMG relationship

日本基礎理学療法学会雑誌 投稿規定

改訂：2014（平成26）年7月22日

1. 目的

日本基礎理学療法学会の会誌として、理学療法に関する学術的情報公開の場を提供し、理学療法の基礎研究を通して理学療法学の発展に貢献することを目的とする。

2. 投稿記事の種類

原著、症例報告、短報、総説、その他編集部で掲載を承認されたものとする。投稿原稿は他紙に掲載予定がなく未発表の邦文とし、他紙への同時投稿は認めない。また、総説は編集部からの依頼原稿を原則とする。

3. 投稿者の資格

本誌への投稿記事は、理学療法学の発展に寄与する論文であれば会員に限らず受理する。

4. 原稿枚数

〔原著、症例報告〕

原則として400字詰原稿用紙40枚（本文、文献、図表説明）以内とし、そのうち、図表は10枚以内とする。

〔短報〕

400字詰め原稿用紙15枚以内とし、そのうち、図表は4枚以内とする。

〔総説〕

依頼時に規定する。

5. 執筆要項

- 1) 原稿はWindows版のMicrosoft word, またはテキストファイルを用いてA4判の用紙に横書きで作成する（1ページ当たりの字数は400字）。常用漢字、ひらがな、現代かなづかいを用い、文献、人名、薬品名、生物学名などは原語を用いる。
- 2) 英数文字や記号は半角とし、原則として特殊文字は使用しない。ただし、特殊文字で表記せざるをえないものについては、表記文字とその表記場所を記載したリスト（1部）を添付し、提出する原稿にもその表記場所を朱字でマークする。
- 3) 数字は算用数字を用い、度量衡単位は国際単位系（SI単位）を用いる（長さ：m, 質量：kg, 時間：s, 温度：℃, 周波数：Hz等）。
- 4) 原著、症例報告、短報については原則として緒言（はじめに）、対象と方法（症例報告）、結果（経過）、考察、文献等の小見出しをつけ、これらの順に構成・記載する。
- 5) 表紙には論文タイトル、著者氏名（著者の資

格を示すもの、例えばPhD, PTなど）、所属および投稿責任者（Corresponding author）の連絡先（住所、電話番号、FAX番号、E-mail address）、専門領域（別紙1：論文の分野における、学術領域別及び理学療法領域別の専門領域をそれぞれ1つ以上）、投稿記事の種類、原稿の枚数、図表の枚数、5つ以内のキーワードを記載する。

- 6) 英文で表題、著者名、所属、要旨（200語前後）と5つ以内のキーワードを記載する。
- 7) 図表説明は文献の後に記載し、番号、タイトルおよび簡潔な説明を加える。
- 8) 図、表は原稿用紙1枚として換算する。特に、写真に関しては縮小・拡大しても印刷に耐えうる程度の解像度を有すること。
- 9) 引用文献は必要最小限にとどめ、引用順に通し番号をつけ、本文の最後に「文献」として引用順に列挙する。番号は本文中の引用箇所の右肩上に右片カッコにしてつける（すべて半角文字を用いる）。
- 10) 著者は全て連記する。
- 11) 記載方法は以下の例に従う。
(雑誌の場合)

- 1) Yoshimura A, Fujitsuka C, Kawakami K, Ozawa N, Ojala H, Fujitsuka N: Novel myosin isoform in nuclear chain fibers of rat muscle spindles produced in response to endurance swimming. *J Appl Psychol* 73: 1925-1931, 1992
- 2) 曾我部正博, 成瀬恵治, 曾我浩之: 膜伸展によって活性化されるイオンチャンネル. *心臓* 24: 333-343, 1992

(書籍の場合)

- 3) King A, Cavanaugh JM: Neurophysiologic basis of low back pain. In *The Lumbar Spine*. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H (Ed.). Philadelphia, WB Saunders, pp 74-80, 1996
- 4) 熊沢孝朗: 痛みのメカニズム. *新医科学大系* 7. 星猛 (編). 東京, 中山書店, pp 153-167, 1995

6. 倫理

実験はヘルシンキ宣言で承認された倫理基準、あるいはわが国の動物実験関連法規・指針を遵守して実施されなければならない。当該研究がこれらのガイドラインに従って実施されたことを投稿論文内に明記し、さらに所属機関の倫理委員会、あるいは実

験動物委員会等が発行した承認書の承認番号を論文
中に記載するものとする。

7. 利益相反

利益相反がある場合は、その旨原稿に明記すること。
なお、利益相反に関しては、厚生労働省の指針
を参照すること。

8. 投稿手続

Microsoft wordで作成した投稿原稿（原稿なら
びに図表）を、メールに添付し、編集部（jjptf-adm
@umin.ac.jp）宛に送付する。なお、原稿受付年月
日は原稿が編集部に着した日とし、受理年月日は
原稿の審査が終了し、掲載可能となった日とする。

9. 引用・転載の許諾について

他著作物からの図表の引用・転載については、著
作権保護のため原出版社および原著者の許諾が必要
である。引用・転載を行う場合は投稿者があらかじめ

め許諾を得て、その旨を図表説明に明記すること。

10. その他

- ・掲載された論文等の著作権は日本基礎理学療法
学会に属する。
- ・採用された原稿の印刷校正は投稿者の責任にお
いて行い、初稿のみとする。
- ・掲載料はカラーページ（実費負担）を除き、す
べて本学会の負担とする。

日本基礎理学療法学会 編集部

〒060-8556

札幌市中央区南1条西17丁目

札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学科

山田崇史

TEL / FAX : 011-611-2111

E-mail : jjptf-adm@umin.ac.jp

別紙1

論文の分類

I. 学術領域別

I-1 解剖学

I-1-a 肉眼解剖

I-1-b 組織学

I-1-c 画像解剖

I-2 生理学

I-2-a 神経（認知科学含）

I-2-b 運動器（筋・骨格）

I-2-c 呼吸・循環

I-2-d 血液・免疫

I-2-e 体液・内分泌

I-2-f 加齢・性差

I-2-g 疼痛

I-3 運動学

I-4 公衆衛生・健康科学

I-5 生化学

I-6 分子生物学

I-7 医用工学

I-8 再生医療

I-9 その他

II. 理学療法領域別

II-1 神経

II-2 運動器

II-3 内部障害

II-4 物理療法

II-5 予防

II-6 高齢者

II-7 小児

II-8 ガン

II-9 その他

編集後記

本誌では第1回日本基礎理学療法学会・日本基礎理学療法学会第4回学術大会において特別講演を賜りました藤田 聡先生ならびにシンポジウムのパネリストとしてご発表頂いた前島先生、島田先生、牧迫先生に総説論文をご執筆頂きました。非常に興味深い内容となっておりますので、学術大会に参加できなかった会員の皆様に熟読して頂けたらと思います。また、本誌の査読・編集体制も新たになったこともあり、本巻では6編の原著論文を掲載するにいたりました。理学療法学の根幹を形成する基礎研究の成果を発信していく雑誌として、理学療法士のみならず多くの研究者に情報発信ができるよう編集に携わる者として鋭意努力していきたいと思ひます。
(文責 坂本)

編集委員

学術誌局長 学術誌編集部長 学術誌部長

中野 治郎 山田 崇史 坂本 淳哉 縣 信秀 石田 和人 今北 英高 岩本えりか

金井 章 菊池 真 肥田 朋子 島田 裕之 白銀 暁 菅原 憲一 高橋 真

竹中 菜々 谷口 圭吾 玉木 彰 中 徹 藤野 英己 李 相潤

日本基礎理学療法学会雑誌

第18巻第2号

2015年8月24日 発行

編集
発行

日本基礎理学療法学会 学術誌局

〒852-8501

長崎市坂本1-7-1

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

保健学専攻理学・作業療法学講座内

TEL / FAX : 095-819-7964

印刷
製本

社会福祉法人 北海道リハビリ

〒061-1195

北海道北広島市西の里507番地1

TEL : 011-375-2116 FAX : 011-375-2115