

末梢神経刺激トレーニングが筋機能を向上させる神経機序

九州産業大学 齋藤輝

1. 緒言

人間の骨格筋は可塑性に富む器官であり、その活動量に応じて形態的・機能的な変化を示す。例えば、レジスタンストレーニングを継続的に行うことで、骨格筋は肥大し、随意最大筋力が向上する (Duchateau et al. 2021)。近年では、骨格筋やその末梢神経に電気刺激を与えることで、骨格筋の形態や機能を改善させることを目的とした電気刺激法の開発が盛んに行われており、小型で操作が簡単な電気刺激装置を家庭で使用する場面も増えている。電気刺激トレーニングは、レジスタンストレーニングと同様に、2~4週間後に活動レベルと随意最大筋力の向上が見られ (Gondin et al. 2006)、8週間後に骨格筋の肥大が見られる (Gondin et al. 2005)。しかしながら、電気刺激法によって誘起される筋収縮は随意運動と異なる神経経路を介する (Bergquist et al. 2011)。そのため、電気刺激トレーニングによって骨格筋の機能が向上する神経機序は、レジスタンストレーニングのそれとは異なる (図 1) (Hortobagyi and Maffiuletti 2011)。つまり、電気刺激トレーニングはレジスタンストレーニングと異なる神経機序によって骨格筋の活動レベルが改善すると考えられる。

電気刺激トレーニングを行うためには、対象となる骨格筋の皮膚上に貼付した電極から電気刺激を与える方法と骨格筋を司る末梢神経の皮膚上に貼付した電極から電気刺激を与える方法がある。これら2つの電気刺激法によって誘発される筋収縮は異なる神経経路を介して誘導される (Bergquist et al. 2011)。例えば、下腿三頭筋を対象として電気刺激トレーニングを行う場合、下腿三頭筋の支配神経である腓骨神経に電気刺激を与えると、ヒラメ筋から M 波とホフマン反射 (H 反射) が観察されるが、下腿三頭筋の筋腹に電気刺激を与えると、主に M 波が観察されて H 反射はほとんど導出されない (Bergquist et al. 2012)。そのため、電気刺激トレーニングによる神経的改善は末梢神経への電気刺激トレーニング (末梢神経刺激トレーニング) が効果的であると考えられる。さらに、骨格筋の皮膚上から電気刺激トレーニングを行うと、対象者の耐え得る最大強度での電気刺激が必要である (Gondin et al. 2005)。健常者を対象としたレジスタンストレーニングだけではなく、障害からの回復を目的としたリハビリテーションに電気刺激トレーニングを応用することを考慮すると、低強度での電気刺激トレーニングが望ましいと考えられる。

本研究は末梢神経刺激トレーニングが下腿三頭筋の筋機能を向上させる神経機序を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

2.1 対象者

対象者は、健常な成人男性 6 名 (19.8 ± 1.1 歳, 168.6 ± 5.6 cm, 62.1 ± 3.6 kg) であった。すべての対象者は実験の開始前に実験室を訪れ、筋力発揮の練習を行った。本研究の実験に先立って、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、研究代表者が対象者に説明し、書面において同意を得た。本研究の実験は、九州産業大学の倫理委員会の承認を得て行われた (2022-0009)。

2.2 末梢神経刺激トレーニング

対象者は、5週間で15回の末梢神経刺激トレーニング (3回/週) の介入を行った。対象者の肢

位は長座位であり、実験中は足関節角度 0 度で足部を筋力計に固定された状態で安静を維持した。末梢神経刺激トレーニングの介入の対象は、左脚の後腓骨神経（下腿三頭筋の支配神経）とし、1 回のトレーニングにかかる時間は、16 分 40 秒とした (Vitry et al. 2019)。末梢神経刺激によりヒラメ筋の感覚神経活動を促進するために刺激周波数は 10Hz とした。これは、20Hz 以上の高頻度の持続的な感覚神経活動は活動後減衰によりヒラメ筋の H 反射回路を減衰させるためである (Clair et al. 2011)。ヒラメ筋から断続的な H 反射を誘発するため、刺激強度は計測された M 波の振幅値が M 波の最大振幅 (M_{max}) の 5% に達する強度に設定し、末梢神経刺激により誘発された H 反射と M 波を表面筋電図 (AB-611JMG, 日本光電社製) で記録した。末梢神経刺激は、10 秒の収縮・休止サイクル (10 秒 on ; 10 秒 off) を 50 回繰り返すプロトコールとした。ヒラメ筋の H 反射と M 波の振幅値を算出し、50 回の刺激サイクル分の振幅値を平均した。電気刺激装置は、定電流刺激装置 (DS7R, Digitimer 社製) を用いた。

2.3 神経生理学的評価

介入期間の前後に神経生理学的評価のための測定を行った (図 2)。対象者は長座位で筋力計の実験椅子に座り、等尺性の足関節底屈筋力を発揮する測定を行った。末梢神経トレーニングが骨格筋の神経機序に与える影響を調べるため、定電流刺激装置 (DS7R) で対象者の後脛骨神経に電気刺激を与え、下腿三頭筋の活動レベルを表面筋電図 (AB-611JMG) で計測した。電気刺激のパルスは 1ms 幅の矩形波であり、パルス数は 1 とした。脊髓興奮性の計測では、電気刺激強度は 0.2mA ずつ漸増させ、ヒラメ筋の H 反射の最大振幅が見られた後は 1mA ずつ漸増させて M_{max} に達するまで電気刺激を行い、ヒラメ筋の動員曲線を得た。次に、相反抑制の計測では、定電流刺激装置の刺激タイミングを制御して、総腓骨神経（前脛骨筋の支配神経）に条件刺激を与え、ヒラメ筋の H 反射の振幅変化を計測した。H 反射の変調にはサイズ感受性があるため、ヒラメ筋の H 反射の振幅値が M_{max} の約 20% になるように刺激強度を調節した (Crone et al. 1990)。最大総腓骨神経への刺激強度は前脛骨筋の運動閾値に設定した。刺激タイミングの制御には、train/delay ジェネレーター (DG2A, Digitimer 社製) を用いた。さらに、随意活動レベルの計測では、下腿三頭筋の随意最大収縮中において後腓骨神経に超最大強度の電気刺激による発揮筋力の変化から随意活動レベルを評価した。

神経生理学的評価項目を末梢神経刺激トレーニングの前後で比較した。脊髓興奮性は最大 M 波に対する最大 H 反射の割合で評価した。相反抑制は条件刺激に対する H 反射の減衰率で評価した (Perez et al. 2003)。随意活動レベルは安静時に誘発された底屈トルクに対する随意最大収縮時に誘発された底屈トルクの割合で評価した (Shield and Zhou 2004)。

2.4 統計処理

随意最大収縮による足関節底屈筋力と各神経生理学的評価項目は、トレーニングの前後における比較を行った。測定結果の比較には、Wilcoxon の符号順位検定を用いた。有意水準は 5% に設定した。

3 結果

3.1 末梢神経刺激トレーニング

末梢神経刺激トレーニング中にヒラメ筋から計測された H 反射の振幅値は、0.52mV から

1.90mV の範囲であり、断続的な脊髄反射を確認することができた (図 3)。ヒラメ筋の M 波の振幅値は、0.14mV から 0.79mV の範囲であった。なお、末梢神経刺激トレーニング中の足関節底屈トルクは、 6.56 ± 1.61 Nm であった。

3.2 随意最大収縮

随意最大収縮による等尺性足関節底屈筋力は、末梢神経刺激トレーニングにより有意な変化を示さなかった (トレーニング前: 118.9 ± 13.8 Nm; トレーニング後: 124.5 ± 11.3 Nm, $p = 0.07$, 図 4A)。随意最大収縮中の下腿三頭筋の筋電図振幅値は、トレーニングにより有意に変化しなかった (ヒラメ筋: $p = 0.91$; 内側腓腹筋: $p = 0.91$; 外側腓腹筋: $p = 0.91$)。

3.3 脊髄興奮性

ヒラメ筋の脊髄興奮性は、末梢神経刺激トレーニングにより有意な変化を示さなかった (トレーニング前: $62.1 \pm 23.3\%$; トレーニング後: $63.3 \pm 14.1\%$, $p = 0.34$, 図 4B)。

3.4 相反抑制

相反抑制の計測においてヒラメ筋の H 反射の振幅値は、M 波の最大振幅の約 20% に調整した。H 反射の振幅値は、各対象者において総腓骨神経への条件刺激の 1-2 ミリ秒後に減衰が見られた。ヒラメ筋の相反抑制は、末梢神経刺激トレーニングにより有意な変化を示さなかった (トレーニング前: $86.1 \pm 8.9\%$; トレーニング後: $83.6 \pm 13.9\%$, $p = 0.91$, 図 4C)。

3.5 随意活動レベル

随意最大収縮中の随意活動レベルは、末梢神経刺激トレーニングにより有意な変化を示さなかった (トレーニング前: $96.6 \pm 1.6\%$; トレーニング後: $95.1 \pm 5.7\%$, $p = 0.91$, 図 4D)。

4 考察

本研究の目的は、末梢神経刺激トレーニングが下腿三頭筋の筋機能を向上させる神経機序を明らかにすることであった。本研究の主な成果は以下の通りである。1) 末梢神経刺激トレーニングの前後において随意最大収縮による等尺性足関節底屈筋力と随意活動レベルに有意な変化は認められなかった。2) 末梢神経刺激トレーニングの前後でヒラメ筋の脊髄興奮性や相反抑制に有意な変化は認められなかった。

本研究で用いた末梢神経刺激トレーニングは、10 秒の収縮・休止サイクル (10 秒 on ; 10 秒 off) を 50 回繰り返すプロトコルであり、10Hz の刺激周波数および $5\%M_{\max}$ の M 波振幅値が得られる刺激強度に設定された。その結果、15 回のトレーニングの各試行において、ヒラメ筋の M 波より大きな H 反射が断続的に誘発された (図 3)。したがって、本研究の末梢神経刺激トレーニングのプロトコルは低強度で効果的に下腿三頭筋の感覚神経を活動させることができたと考えられる。10 秒以下の短い刺激間隔 (0.1Hz 以上) で末梢神経に電気刺激を与えると、Ia 求心性神経の活動が一時的に減衰する活動後減衰が起こり、活動後減衰の強さは刺激間隔の影響を強く受ける (Andrews et al. 2015; Saito et al. 2019)。Clair ら (2011) は、5, 10, 20Hz の 3 種類の刺激周波数を用いて、刺激周波数が 10 秒間の末梢神経刺激によって誘発されるヒラメ筋の H 反射に与える影響を調べた。20Hz の刺激周波数では Ia 求心性神経の活動後減衰によって 1 回目の電気刺激で

誘発された H 反射と比較してそれ以降の H 反射の振幅が抑制される。しかしながら、10Hz の刺激周波数を用いると 2 回目の電気刺激で一時的に H 反射の活動後減衰が起こるものの、それ以降の H 反射の振幅値は 1 回目の H 反射と同程度まで回復する。そのため、本研究の末梢神経刺激トレーニング中に計測された H 反射には Ia 求心性神経の活動後減衰の影響が含まれるものの、トレーニング期間を通じてヒラメ筋の脊髄反射回路の活動が誘起されたと考えられる。

末梢神経刺激トレーニングは、随意最大収縮による等尺性足関節底屈筋力と随意活動レベルを変化させなかった (図 4AD)。Gondin ら (2005) は下腿三頭筋を対象に 5 週間で 15 回の電気刺激トレーニングを行い、電気刺激トレーニングは随意活動レベルを 11% 向上させ、足関節底屈筋力を 22% 向上させたことを示している。この研究は両脚の下腿三頭筋の皮膚上から電気刺激を与えたのに対して、本研究では片側の腓骨神経に電気刺激を与えた。先行研究と本研究との電気刺激法の違いが結果に影響を与えた可能性がある。さらに、Vitry ら (2019) は下腿三頭筋を対象に 5 週間で 15 回の末梢神経刺激トレーニングを行い、末梢神経刺激トレーニングは随意活動レベルを 4-5% 向上させ、足関節底屈筋力を 20-26% 向上させたことを示している。この研究では末梢神経刺激トレーニングの刺激強度を足関節底屈筋力の 10% に設定したのに対して、本研究ではヒラメ筋の M 波が 5% M_{max} に達する強度でトレーニングを行った。この末梢神経刺激トレーニングの刺激強度の違いが結果に影響した可能性がある。

また、末梢神経刺激トレーニングは、ヒラメ筋の脊髄興奮性にも影響しなかった (図 4B)。Gondin ら (2006) は下腿三頭筋の皮膚上からの 5 週間の電気刺激トレーニングがヒラメ筋の脊髄興奮性を変化させなかったことを示している。Vitry ら (2019) は下腿三頭筋の支配神経への 5 週間の末梢神経刺激トレーニングがヒラメ筋の脊髄興奮性と皮質脊髄路興奮性を増加させたことを示している。本研究では皮質脊髄路興奮性を計測していないので明らかでないが、大脳皮質から脊髄への下降性の神経入力に変化した可能性がある。なお、末梢神経刺激トレーニングが筋力を向上させる要因として、相反抑制や反回路抑制などの前シナプス抑制の神経機序が関与していることを先行研究は示唆している (Vitry et al., 2019)。しかし、本研究では末梢神経刺激トレーニングが相反抑制に影響しなかった (図 4C)。したがって、末梢神経刺激トレーニングにより可塑的な変化が誘起される神経機序は大脳皮質からの下降性の入力が増加するか、相反抑制以外の経路により前シナプス抑制が減少した可能性がある。

5 結言

本研究の目的は、末梢神経刺激トレーニングが下腿三頭筋の筋機能を向上させる神経機序を明らかにすることであった。本研究は末梢神経刺激トレーニングがヒラメ筋の脊髄反射や相反抑制を変化させないことを明らかにした。

参考文献

Andrews JC, Stein RB, Roy FD (2015) Post-activation depression in the human soleus muscle using peripheral nerve and transcutaneous spinal stimulation. *Neurosci Lett* 589:144-149. doi:10.1016/j.neulet.2015.01.041

Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF (2011) Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol* 111 (10):2409-2426.

doi:10.1007/s00421-011-2087-9

Bergquist AJ, Wiest MJ, Collins DF (2012) Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: quadriceps femoris. *J Appl Physiol* 113 (1):78-89. doi:10.1152/jappphysiol.00074.2011

Clair JM, Anderson-Reid JM, Graham CM, Collins DF (2011) Postactivation depression and recovery of reflex transmission during repetitive electrical stimulation of the human tibial nerve. *J Neurophysiol* 106 (1):184-192. doi:10.1152/jn.00932.2010

Crone C, Hultborn H, Mazieres L, Morin C, Nielsen J, Pierrot-Deseilligny E (1990) Sensitivity of monosynaptic test reflexes to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat. *Exp Brain Res* 81 (1):35-45. doi:10.1007/bf00230098

Duchateau J, Stragier S, Baudry S, Carpentier A (2021) Strength training: in search of optimal strategies to maximize neuromuscular performance. *Exerc Sport Sci Rev* 49 (1):2-14. doi:10.1249/JES.0000000000000234

Gondin J, Duclay J, Martin A (2006) Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *J Neurophysiol* 95 (6):3328-3335. doi:10.1152/jn.01002.2005

Gondin J, Guette M, Ballay Y, Martin A (2005) Electromyostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sports Exerc* 37 (8):1291-1299. doi:10.1249/01.mss.0000175090.49048.41

Hortobagyi T, Maffiuletti NA (2011) Neural adaptations to electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol* 111 (10):2439-2449. doi:10.1007/s00421-011-2012-2

Perez MA, Field-Fote EC, Floeter MK (2003) Patterned sensory stimulation induces plasticity in reciprocal Ia inhibition in humans. *J Neurosci* 23 (6):2014-2018. doi:10.1523/jneurosci.23-06-02014.2003

Saito A, Masugi Y, Nakagawa K, Obata H, Nakazawa K (2019) Repeatability of spinal reflexes of lower limb muscles evoked by transcutaneous spinal cord stimulation. *PLoS One* 14 (4):e0214818. doi:10.1371/journal.pone.0214818

Shield A, Zhou S (2004) Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. *Sports Med* 34 (4):253-267

Vitry F, Martin A, Papiardanidou M (2019) Torque gains and neural adaptations following low-intensity motor nerve electrical stimulation training. *J Appl Physiol* 127 (5):1469-1477. doi:10.1152/jappphysiol.00513.2019

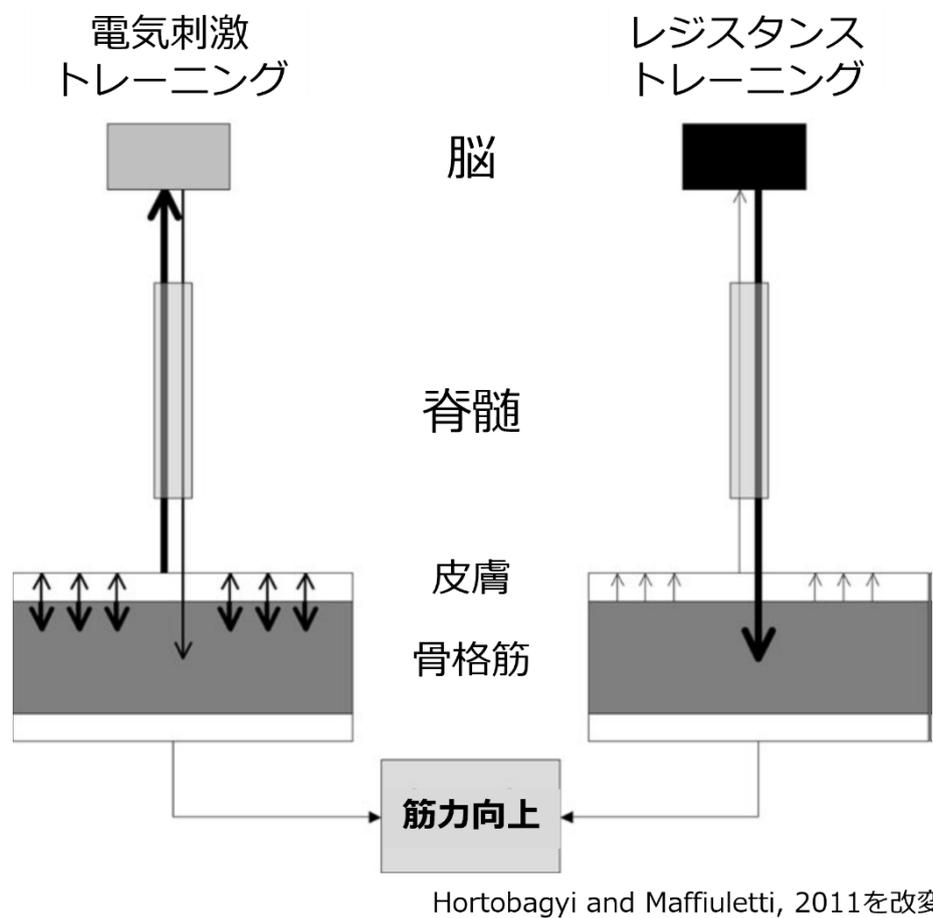


図1. トレーニングによる筋力向上の神経機序

電気刺激トレーニングは感覚神経から脳への求心性入力が増進されることで筋力が向上する

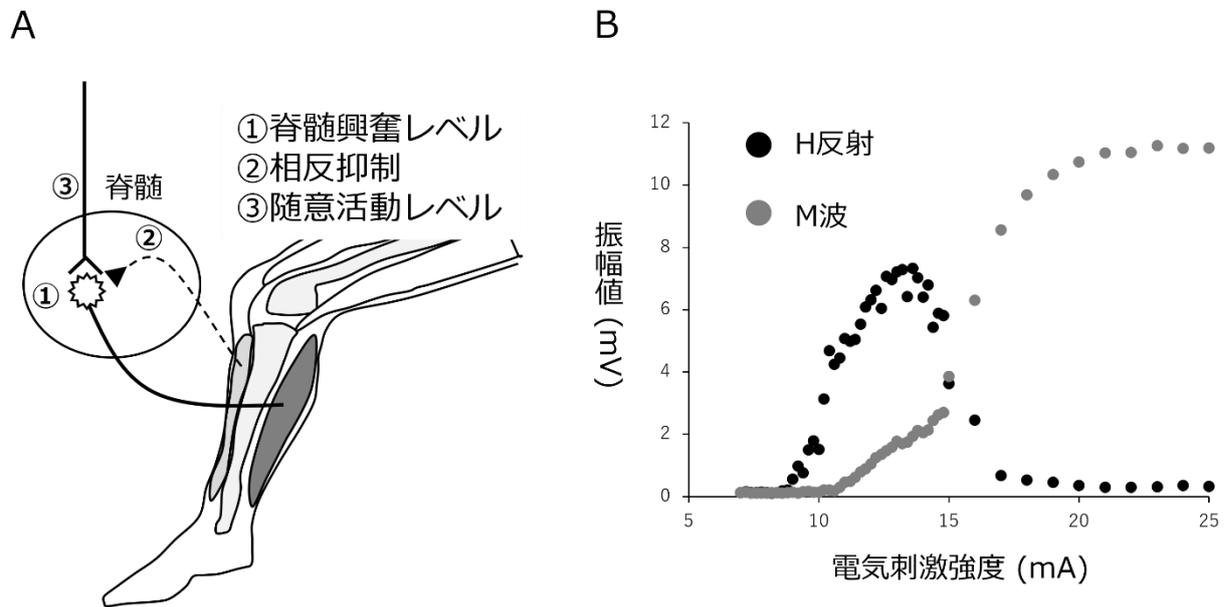


図2. 筋力向上の神経機序の模式図 (A) とヒラメ筋の動員曲線 (B)

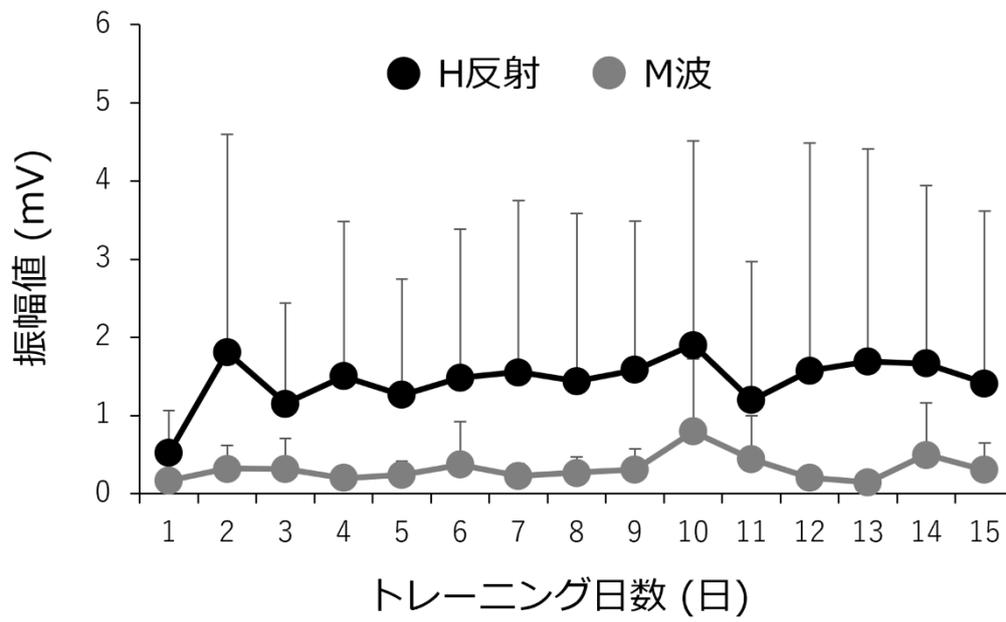


図3. 末梢神経刺激トレーニング中に計測されたヒラメ筋のH反射とM波

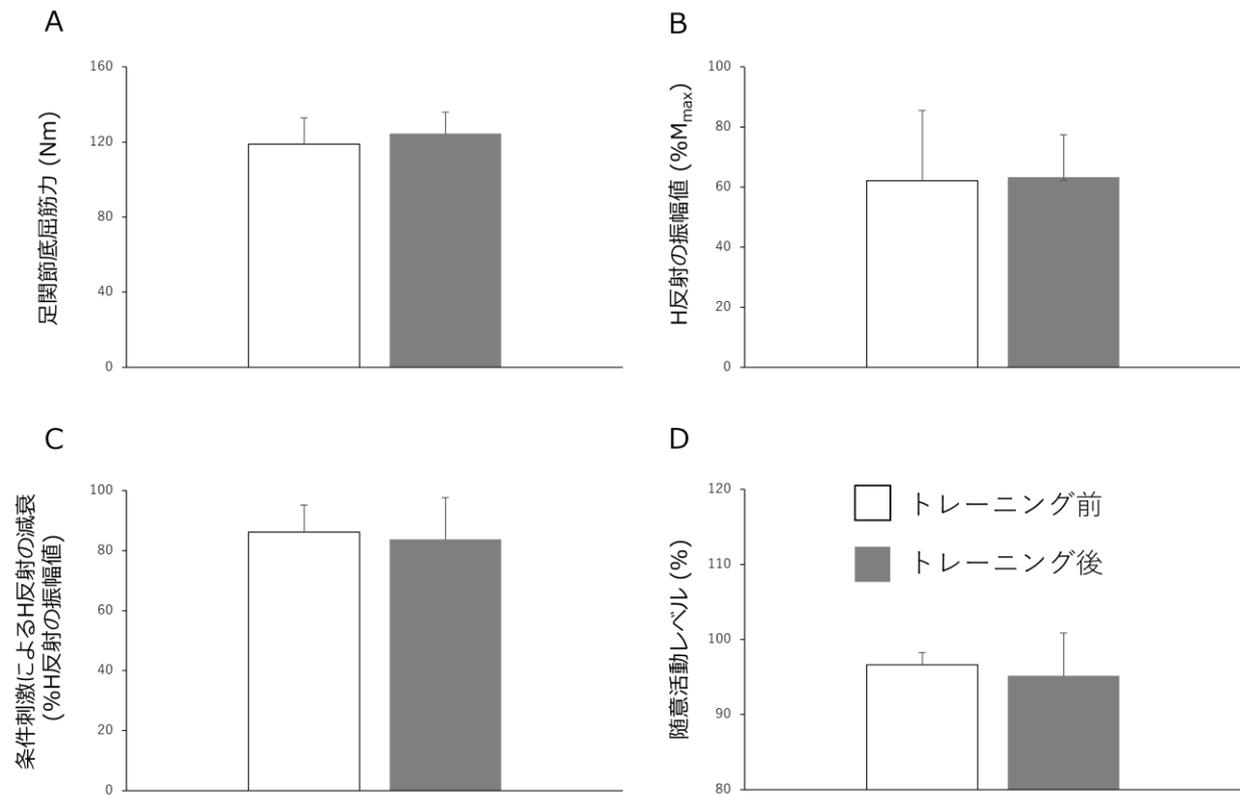


図 4. 筋力 (A) と神経生理学的評価項目 (B-D) における末梢神経刺激トレーニング前後の比較