©NSCA JAPAN
Volume 29, Number 5, pages 4-9

特集 feature

電気生理学的研究手法によって拓かれる中枢神経系の適応メカニズムの理解

渡邊 航平, Ph.D., 中京大学スポーツ科学部教授

1. 筋力トレーニングにおける中枢神経系の適応～温故知新

筋力トレーニングの初期に生じる筋肥大を伴わない筋力の増大は、中枢神経系の適応で説明されてきた。このような考え方の源流となる最もクラシックな研究では、8週間の筋力トレーニングにおける「中枢神経系の適応」と「筋肥大」それぞれの筋力増加への貢献度が、表面筋電図法と周径囲計測を用いて2週間ごとに評価されており、中枢神経と末梢筋という2つの要因が異なるタイムコースを描いて筋力増加に寄与していることが示されている(10)**(図1左)**。この研究から生まれた概念はMoritani DeVries Modelとして、生理学のみならず、スポーツ科学の分野でも広く知られている(3)。注目すべきは、この論文の1年後に公表された同グループからの論文において、高齢者では主に中枢神経系に筋力増加への高い貢献度があり、それはトレーニング期間を通して大きく変わらないという点である(11)**(図1右)**。このことは、トレーニングによる筋力の改善における生理学的機序が、加齢に伴って大きく変化することを示唆している。すなわち、若齢者と高齢者では筋力改善に対するトレーナビリティが同一ではないと解釈することもでき、トレーニング戦略を考える上でも考慮されるべき生理学的事象であると考えられる。テーラーメード型のトレーニングが提案される昨今であるが、その最たる事例がすでに当該分野の研究が本格化した初期に示されていたといえる。

これらの研究を含んだ多くの研究では、筋力トレーニングによる中枢神経系の適応を評価する際に、表面筋電図法という研究手法が用いられてきた(4,12)。この手法は、皮膚表面上に貼付した電極から皮下に位置する筋肉の電気的活動を記録するもので、得られた信号(表面筋電図)は中枢神経系による末梢筋の制御状態を反映する。一方で、表面筋電図は電極の貼付状態や筋肉の形状といった本来反映されるべき生理学的な要素以外の影響も受けて変化するという特性を有している(8,19)。そのため、非生理学的な要因を十分に統制できない可能性がある場合には、得られた結果の解釈には注意が必要である(20)。特に、筋肥大が生じるような長期的なトレーニング介入では、表面筋電図の変化が、中枢神経系の適応によるもの(生理学的な要因)なのか、電極と筋との関係性の変化によるもの(非生理学的な要因)なのか、を判断することは容易ではない。このような研

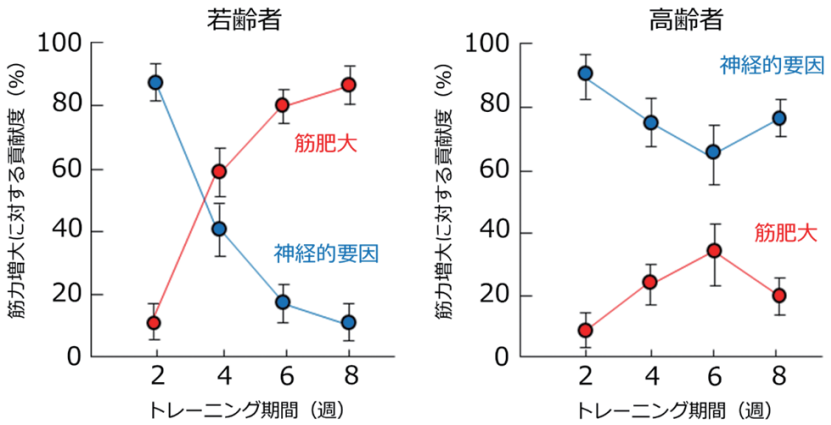

図1　筋力トレーニングに伴う筋力増大に対する神経的要因と筋肥大の貢献度(左：若齢者、右：高齢者)　Moritani and deVries(10,11)を参考に筆者作成

究手法の制約は、筋力トレーニングに伴う中枢神経系の適応機序を理解することを妨げてきたひとつの原因であると考えられる。スポーツやリハビリテーションの現場では、ひとたび“神経”という言葉が出てくると、生理学的に形をなさない抽象的な単語が飛び交い始めることに、筆者は研究の余地を強く感じてきた。近年、運動生理学、神経生理学、バイオメカニクスの研究領域では、この可視化することが難しい中枢神経系の振る舞いを評価する上でGame changerとも呼べる革新的な研究手法が普及し始めている。

本稿では、運動時の中枢神経系の活動を評価する新たな研究手法および、この方法によって明らかにされつつある筋力トレーニングにおける中枢神経系の適応機序を概説する。また、この研究手法を用いて、「中枢神経と末梢筋の適応を分離して評価する」という我々の研究室での試みを紹介する。

2. 高密度表面筋電図法

我々が筋力トレーニングの対象とするような比較的サイズの大きな四肢の筋は、それぞれが約数百本の運動神経によって支配されている。各運動神経は複数の筋線維に接合し、1つの運動神経細胞に支配された筋線維は同じ張力特性や疲労特性を有する筋線維タイプで構成されている。脊髄内に位置する運動神経細胞とその下流にある運動神経および筋線維群は運動単位と呼ばれ、筋力発揮時の機能的な最小単位となる。一つひとつの運動単位は、発揮筋力、疲労状態、運動課題などに合わせ、合目的的に動員される。したがって、運動時における中枢神経系の働きを理解するためには、個々の運動単位がどのように制御されているのかを明らかにすることが求められる。

一つひとつの運動単位の活動を詳細に調べるためには、針やワイヤの形をした電極を筋内に挿入して、電気的活動を直接的に記録する筋内筋電図法を用いる必要があるが、侵襲的な手法であるため、限られた対象者や動作においてのみ計測が行なわれてきた。一方、表面筋電図法は非侵襲的な手法であり、広範な利用が可能であるが、記録された信号は複数の運動単位の活動を合算したものであるため、得られる生理学的な情報は限定的である。

近年、普及し始めている「高密度表面筋電図法(High-density surface electromyography)」は、一般的な表面筋電図法と同様に皮膚表面に貼付した電極を用いて活動電位を記録する手法であるが、二次元平面上に配列された約60～100個の電極を使用する(7)。複数の電極から得られた豊富な時空間的情報をもった信号に、特殊な解析アルゴリズムを併用することによって、合算されていた複数の運動単位の活動を分離することが可能となっている**(図2)**。したがって、筋内筋電図法で取得できるような詳細な運動単位の活動を、非侵襲的な手法によって得ることを可能とした研究手法であるといえる。また、筋内筋電図法では電極部分が極小なため数個(約1～3個)の運動単位を検出することが多いが、高密度表面筋電図法ではより多く(10～30個)の運動単位を検出することができる。当該研究手法は主にイタリアやスロベニアをはじめとする欧州の生体工学系の研究グループによって開発が進められ、その後、様々な研究領域へと広く普及し始めている。

高密度表面筋電図法を用いた研究を紹介するにあたり、この方法のルーツに日本人研究者の研究成果が大きく貢献していることに触れておきたい。当該研究手法では、筋線維上を伝播する活動電位を複数の電極で捉えることが特徴であり、それを世界で初めて試みたのが増田正先生、宮埜寿夫先生、佐渡山亜兵先生(製品科学研究所：後の産業技術総合研究所)である(5)。高密度表面筋電図法の開発を中心的に進めていたイタリア・トリノ工科大学のMerletti教授によるレビュー論文(6)にも、複数の電極によって活動電位の空間的な記録を行なった初めての事例として紹介されている。私の知るかぎりでは、トリノ工科大学を中心に発展した当該技術は、2006年前後に森谷敏夫先生(当時、京都大学)と木竜徹先生(当時、新潟大学)がトリノのMerletti教授を訪れ、当該技術を学び、日本国内へと“逆輸入”されたという経緯がある。筆者は森谷先生の下でポスドクをしていた際にトリノ工科大学への短期留学の機会をいただき、高密度表面筋電図法やその応用について学ぶことができた。古くから表面筋電図法や筋内筋電

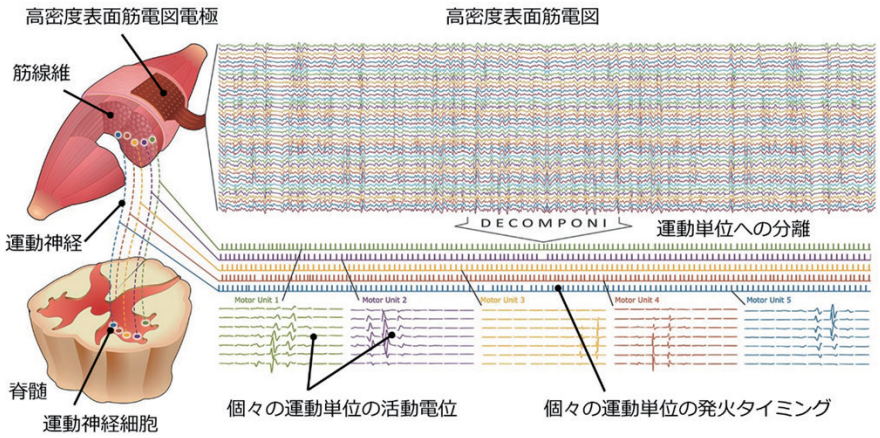

図2　高密度表面筋電図法を用いた運動単位活動の解析
OT Bioelettronica ホームページより引用改変

図法を用いて中枢神経の評価に関する研究をリードしてきた森谷先生が、「素晴らしい技術が発明された。時代が変わる。」と当時言っていたことが、約10年後の今、現実となっている。

3. 筋力トレーニングにおける中枢神経系の適応に関する新たな知見

高密度表面筋電図法を用いて、筋力トレーニングに伴う中枢神経系の適応を理解する上で、非常に意義のある研究が2019年に英国の研究グループからJournal of Physiologyに発表されている(2)。この研究では、足関節背屈筋群を対象とした週3回の筋力トレーニングを4週間実施し、介入前後において、前脛骨筋における運動単位の活動特性を詳細に分析している。25名の対象者から計2,560個もの運動単位を検出し、介入前後で同じ運動単位を追従して分析している点が非常に高い生理学的な価値をもつ。個々の運動単位は、その末梢にある筋線維のタイプによって合目的的に動員されることはすでに述べたが、それらの発火頻度は一様に制御されているわけではなく、運動単位ごとに異なる振る舞いをみせる。したがって、介入前後で異なる運動単位群を分析対象としていた場合には、それらの発火頻度の変化についての生理学的な解釈は単純なものではなくなる。筋内筋電図法では、筋内に電極を挿入するため、時を経て同じ運動単位を検出することは難しい。一方、高密度表面筋電図法では、皮膚と筋の物理的な関係性や筋自体の変形がないかぎりは、皮膚表面上の同一の位置に電極を貼付することで、同じ運動単位を検出することは難しくない。この研究では、同一の位置に電極を貼付することに加えて、個々の運動単位が有する活動電位の空間的な情報を用いて、その類似性から介入前後で同じ運動単位を同定し、分析をすることで、より正確な生理学的情報を獲得することを試みている。解析の結果、1名当たり約20個の運動単位を介入前後で追従でき、トレーニング群では最大筋力の増加および運動単位の発火頻度の増加**(図3)**が観察された。運動単位の発火頻度は、筋力トレーニングによって増加することが多く報告されてきた一方で、変化しないもしくは減少するといった結果も報告されていた。このような結果の違いは、介入前後で同じ運動単位を解析できていないことや運動課題の違いなどによって説明されてきたが、これらを統制した当該研究の結果から、筋力トレーニングによって運動単位の発火頻度は増加するという一定の見解が得られたと考えられる。この研究では、運動単位の発火頻度とともに、筋力トレーニングの介入によって、運動単位の動員閾値の低下も観察された**(図4)**。これらの結果から、これまで広く認識されていた筋力トレーニング初期における中枢神経系の適応として、脊髄から末梢筋への運動神経入力の増大や運動単位の動員様式の変化といった生理学的な事象が生じていることが明らかとなった。

運動単位の活動を評価することによって、筋力トレーニングの強度設定にかかわる興味深い研究結果を、2020年に米国の研究グループがJournal of Strength and Conditioning Researchに報告している(9)。この研究では、等尺性の膝関節伸展運動時において、中強度(最大筋力の50%)での繰り返し筋力発揮(各12秒間、休息8～9秒、目標筋力を達成できなくなるまで)と高強度(最大筋力の90%)での単回筋力発揮(12秒間)を行ない、そ

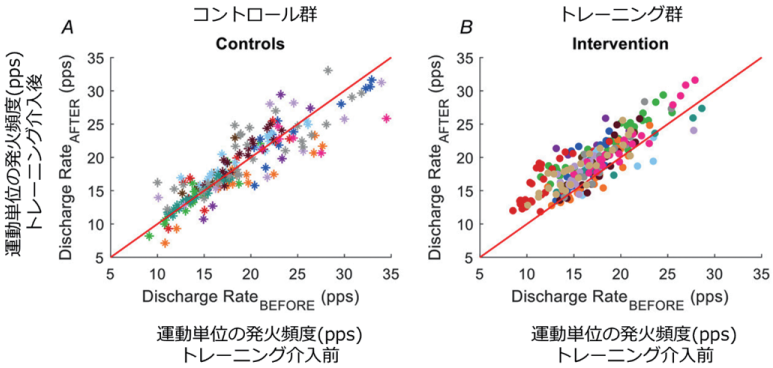

図3　トレーニング介入前後における同一運動単位の発火頻度の変化
トレーニング群ではトレーニング介入後に運動単位の発火頻度が増加した。
Del Vecchioら(2)を引用改変

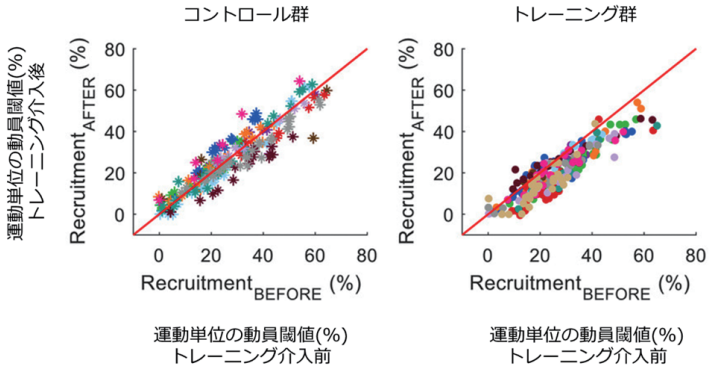

図4　トレーニング介入前後における同一運動単位の動員閾値の変化
トレーニング群ではトレーニング介入後に運動単位の動員閾値が低下した。
Del Vecchioら(2)を引用改変

の際の運動単位活動を分析している。動員されている運動単位のタイプを反映する運動単位活動電位の振幅値**(図5A・B)**は、中強度課題の最初より最後が高い値を示し、高強度課題が中強度課題の最初および最後よりも高い値を示した。中枢神経系の末梢神経への神経入力の強度を反映する運動単位の発火頻度**(図5D)**は、高強度課題が中強度課題の最初および最後よりも高い値を示した。これらの結果から、中強度の筋力発揮では疲労が生じるほど繰り返して筋力発揮を行なっても、高強度の筋力発揮で動員されるような高い動員閾値を有する運動単位は動員されず、中枢神経系の興奮性も十分に高めることができなかったことが示唆された。トレーニング量が統制された条件下では、強度にかかわらず、筋量増大が期待できることに、ある程度のコンセンサスが得られているが、筋力の改善については高強度での筋力トレーニングに優位性があることも広く認識されている(13)。トレーニング強度の影響が、筋量と筋力の改善において異なって現れることの1つの原因として、中枢神経系へのトレーニング効果の違いが関与していると推測される。

トレーニングの種類によっても、中枢神経系の適応が異なって生じることも報告されている。6週間にわたる筋力トレーニングと自転車運動を用いた持久性トレーニングによって、運動単位の発火頻度がそれぞれ増加および低下することが観察されている(14)。この論文の筆者らは、筋力トレーニングでは発揮筋力の増大のため、持久性トレーニングでは疲労耐性を得るため、それぞれ異なる運動単位の適応が生じたと考察している。持久性トレーニングのような、呼吸循環器系の適応を促すことを目的とした運動であっても、中枢神経系に適応が生じていることは非常に興味深い。

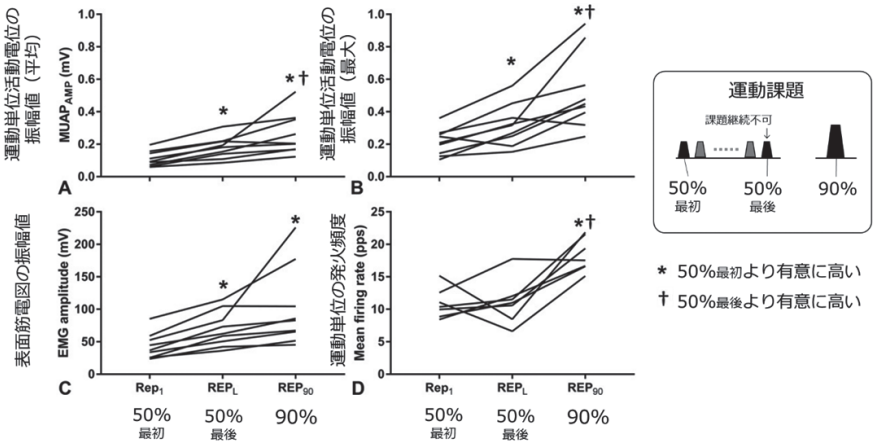

図5　中強度および高強度での筋力発揮中の運動単位活動
A：運動単位活動電位の振幅値(平均)、B：運動単位活動電位の振幅値(最大)、
C：表面筋電図の振幅、D：運動単位の発火頻度
動員されている運動単位のタイプを反映する運動単位活動電位の振幅値(A・B)は、50%の最初より最後が高い値を示し、90%が50%の最初および最後よりも高い値を示した。中枢神経系の末梢神経への神経入力の強度を反映する運動単位の発火頻度(D)は、90%が50%の最初および最後よりも高い値を示した。
Millerら(9)を引用改変

4. 中枢神経と末梢筋の適応を分離して評価する試みと展望

高密度表面筋電図法を用いて運動単位の活動を詳細に検証することが可能となったことで、これまで十分に評価ができていなかった中枢神経系の適応を定量化することが可能となった。我々の研究グループでは、約10年前から当該研究手法を用いた研究をはじめ、特に高齢者の筋力改善を目的とした研究に応用してきた。

加齢が運動単位活動に及ぼす影響として、発火頻度の低下がいくつかの論文で報告されていたが、相反する結果を報告した研究も散見されていた。これまで述べてきたとおり、筋内筋電図法で得られた結果には、様々な動員閾値(タイプ)の運動単位の活動が混在しており、発火頻度などを単純に比較することはできないという制約があった。そこで、我々は高密度表面筋電図法を用いて、個々の運動単位を動員閾値によってグループ分けをして分析した(16)。若齢者と高齢者を比較した結果、動員閾値が低い運動単位において、特に顕著な発火頻度の低下が高齢者でみられ、運動単位の発火頻度調節パターンが加齢の影響を受けて大きく変化することを明らかにした**(図6)**。また、高齢者では、最大筋力と運動単位の発火頻度との間に強い正の相関関係があった一方で、若齢者では、そのような関係性は認められなかった**(図7)**。このことは、高齢者では最大筋力に対する中枢神経系の貢献度が大きいことを示唆しており、冒頭で挙げたMoritani &DeVriesの研究(11)を支持する結果であるといえる。高齢者に対する筋力トレーニングの効果を検証する際には筋力や筋量のみならず、中枢神経系にかかわる指標を評価することも必要であると考えられる。さらに我々は、これらの研究手法を応用し、高齢者に対する筋力トレーニングの介入が、主に中枢神経系の適応を引き起こし、特定のタンパク(魚肉)の摂取によって中枢神経系の適応に代わって末梢筋の適応を促すことを明らかにした(17)。一方、機能性食品(乳脂肪球皮膜)の摂取によって、高齢者における筋力トレーニ

ングに伴う中枢神経系の適応を早期に引き起こすことができる可能性も報告している(18)。このように、高密度表面筋電図法を用いて運動単位の活動を評価することによって、運動や食品が中枢神経もしくは末梢筋のどちらに作用しているかを検証することが可能になったと考えている。

骨格筋電気刺激はリハビリテーション分野で広く利用されているが、生理学的研究では末梢筋と中枢神経を切り分けて評価する研究手法としても応用されてきた。例えば、最大筋力発揮を繰り返し行なうと、徐々に発揮筋力の低下が生じるが、骨格筋への超最大電気刺激を行なうと、随意での筋力発揮を上回る筋力が誘発されることが知られている。これは、発揮筋力の低下には中枢神経系が強く関与していることを意味している。我々の研究室では、高密度表面筋電図法による運動単位活動の評価と骨格筋電気刺激を用いた末梢筋収縮特性の評価を併用し、中枢神経系と末梢筋における生理学的事象を分離して評価することを試みている。

ケルセチンは、タマネギなどの植物に含まれるフラボノイドの一種であり、抗酸化作用や抗炎症作用をもつ栄養素として知られている(1)。一方、アデノシン受容体への拮抗作用や筋小胞体でのカルシウム遊離促進作用も有することから、同様の作用を有するカフェインのように、エルゴジェニックエイドとしての可能性が指摘されている。筋力トレーニングの効果を修飾する目的での利用を念頭に、その作用機序を理解するために上述した方法を用いた検証を行なった(15)。500 mgのケルセチン摂取によって、運動単位の動員閾値の低下や高動員閾値の運動単位における発火頻度の増加が観察された。また、プラセボ摂取では低下していた筋収縮特性が維持されているという結果を得た。これらの結果から、ケルセチンの摂取によって、同じトレーニング負荷であっても、より多くの運動単位(筋線維群)を活動させることやトレーニングボリュームを増加させることができるかもしれない。現在、実際の筋力トレーニングを想定した研究デザインでの検討を進めている(Nishikawa T, Watanabe K et al. in preparation)。このような研究デザインが確立されたことで、各種トレーニングやサプリメント、その併用が、“何に効いているのか？”を明らかにすることができると考えている**(図8左)**。

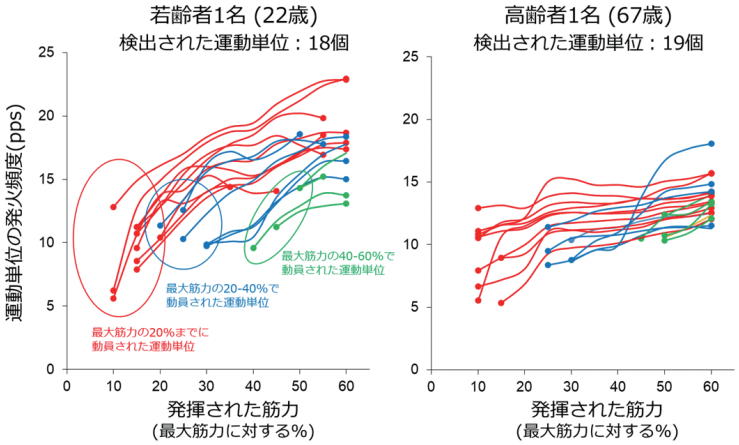

図6　若齢者と高齢者における運動単位の発火パターン
若齢者では異なる動員閾値を有する運動単位間で発火頻度が異なるが、高齢者では類似した範囲の発火頻度を有しており、特に動員閾値が低い運動単位の発火頻度の低下が顕著にみられる。高密度表面筋電図は等尺性膝関節伸展運動を実施している際の外側広筋から取得した。
Watanabeら(16)を参考に筆者作成

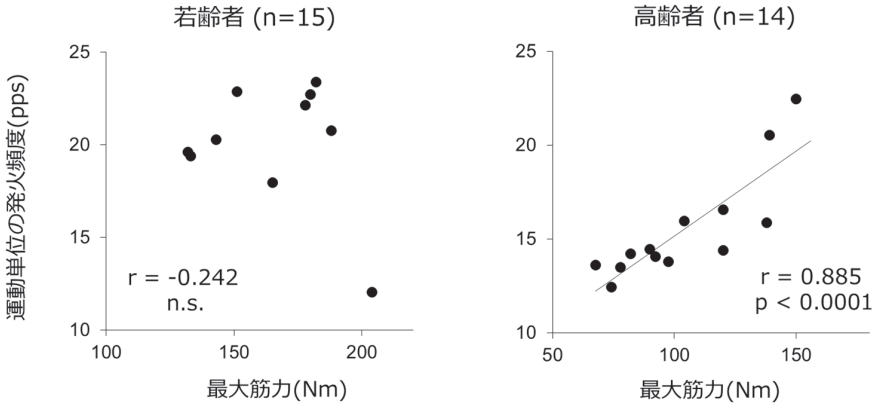

図7　若齢者と高齢者における最大筋力と運動単位の発火頻度との関係
運動単位の発火頻度は、最大筋力の60%の筋力発揮中における最大筋力の20%以下で動員された運動単位の発火頻度である。高齢者では最大筋力が大きい者ほど発火頻度が高いという関係性がみられるが、若齢者では両者に有意な相関関係がみられない。高密度表面筋電図は等尺性膝関節伸展運動を実施している際の外側広筋から取得した。
Watanabeら(16)を参考に筆者作成

末梢筋と中枢神経系を分離して評価することは、個人が有する個性やトレーナビリティを可視化することにも応用できると考えている**(図8右)**。我々は、高校生アスリート(Yoshimura, Watanabe et al. under review)や高齢者の比較的大きな集団において、末梢筋と中枢神経系の各要因は逆相関の関係にあることを確認している。つまり、これら2つの要因は独立した変数であ

り、中枢神経と末梢筋の特性には個性が存在することを示唆している。したがって、将来的には、そのタイプ別に運動や食事などをテーラーメードで提案することが可能になると考えられる。現在、我々の研究室では、アスリートを対象として、末梢筋と中枢神経の評価結果を参考にしたトレーニングや管理栄養士による食事の提案を試みている（Ueda S, Mita Y, Watanabe K et al. in preparation）。

筋肥大をはじめとした末梢筋における適応を実感できるまでには時間がかかるが、中枢神経系の適応は比較的早期に検出することが可能である。トレーニングを指導する現場で中枢神経系の適応を可視化することは、モチベーションの維持に効果的であり、運動習慣の獲得にも大きく貢献できると思われる。高密度表面筋電図法を用いた運動単位活動の記録は、当初の有線据え置き型装置から無線ポータブル装置へと進化を遂げているが、広くトレーニング現場で一般化できるほどの簡易性はまだない。我々の研究室では、中枢神経系の適応を、様々なフィールドで簡易的に評価する方法を開発中である（Hirono T, Watanabe K et al. in preparation）。これまで抽象的に扱われてきた中枢神経系あるいは“運動神経”と表現されていたパフォーマンス要因を、定量的かつ簡易的に評価できる未来がすぐそこまで来ている。◆

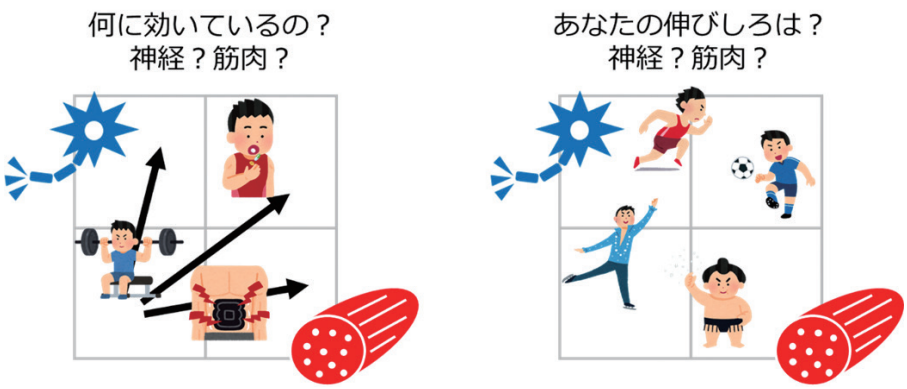

図８　中枢神経（運動神経）と末梢筋の要因を分離する手法を用いた運動や食品の効果検証（左）およびアスリートの個性やトレーナビリティの可視化（右）に関する概念

参考文献

1. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD. Effects of the dietary flavonoid quercetin upon performance and health. Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Review. *Curr sport med rep*. 8(4): 206-213, 2009. doi:10.1249/JSR.0b013e3181ae8959
2. Del Vecchio A, Casolo A, Negro F, et al. The increase in muscle force after 4 weeks of strength training is mediated by adaptations in motor unit recruitment and rate coding. *J physiol*. 597(7): 1873-1887, 2019. doi:10.1113/JP277250
3. Kent M. The Oxford dictionary of sports science & medicine. *Oxford University Press*; 2006.
4. Komi PV, Viitasalo JT, Rauramaa R, Vihko V. Effect of isometric strength training of mechanical, electrical, and metabolic aspects of muscle function. Comparative Study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 40(1): 45-55, 1978.
5. Masuda T, Miyano H, Sadoyama T. A surface electrode array for detecting action potential trains of single motor units. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 60(5): 435-443, 1985. doi:10.1016/0013-4694(85)91018-1.
6. Merletti R, Botter A, Troiano A, Merlo E, Minetto MA. Technology and instrumentation for detection and conditioning of the surface electromyographic signal: state of the art. *Clin biomech (Bristol, Avon)*. 24(2): 122-134, 2009.
7. Merletti R, Holobar A, Farina D. Analysis of motor units with high-density surface electromyography. *J Electromyogr Kinesiol*. 18(6): 879-890, 2008. doi:10.1016/j.jelekin.2008.09.002.
8. Merletti R, Rainoldi A, Farina D. Surface electromyography for noninvasive characterization of muscle. *Exerc Sport Sci Rev*. 29(1): 20-25, 2001.
9. Miller JD, Lippman JD, Trevino MA, Herda TJ. Neural Drive is Greater for a High-Intensity Contraction Than for Moderate-Intensity Contractions Performed to Fatigue. *J strength cond res*. 34(11): 3013-3021, 2020. doi:10.1519/JSC.0000000000003694
10. Moritani T, deVries HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med*. 58(3): 115-130, 1979. doi:no doi
11. Moritani T, deVries HA. Potential for gross muscle hypertrophy in older men. *J Gerontol*. 35(5): 672-682, 1980. doi:10.1093/geronj/35.5.672
12. Sale DG. Neural adaptation to resistance training. Review. *Med Sci Sports Exerc*. 20(5 Suppl): S135-145, 1988.
13. Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 31(12): 3508-3523, 2017. doi:10.1519/JSC.0000000000002200
14. Vila-Cha C, Falla D, Farina D. Motor unit behavior during submaximal contractions following six weeks of either endurance or strength training. Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't. *J Appl Physiol*. 109(5): 1455-1466, 2010. doi:10.1152/japplphysiol.01213.2009
15. Watanabe K, Holobar A. Quercetin ingestion modifies human motor unit firing patterns and muscle contractile properties. *Exp Brain Res*. 239(5): 1567-1579, 2021. doi:10.1007/s00221-021-06085-w
16. Watanabe K, Holobar A, Kouzaki M, Ogawa M, Akima H, Moritani T. Age-related changes in motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle during low-moderate contraction. Research Support, Non-U.S. Gov't. *Age (Dordr)*. 38(3): 48, 2016. doi:10.1007/s11357-016-9915-0
17. Watanabe K, Holobar A, Mita Y, et al. Modulation of neural and muscular adaptation processes during resistance training by fish protein ingestions in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 75(5): 867-874, 2020. doi:10.1093/gerona/glz215
18. Watanabe K, Holobar A, Tomita A, Mita Y. Effect of milk fat globule membrane supplementation on motor unit adaptation following resistance training in older adults. *Physiol Rep*. 8(12): e14491, 2020. doi:10.14814/phy2.14491
19. 渡邊航平. 筋電図. In: 宮村実晴, ed. *ニュー運動生理学I*. 真興交易; 175-181: chap 4 運動と末梢神経, 2014.
20. 渡邊航平. 表面筋電図法を用いたトレーニング動作の評価における留意点. *トレーニング科学*. 33(3): 187-192, 2021.

著者紹介

渡邊 航平：
中京大学スポーツ科学部教授、国際電気生理運動学会・理事、日本電気生理運動学会・会長、日本バイオメカニクス学会・理事、日本トレーニング科学会・理事。