

## 足関節からの感覚信号が立位時の下肢遠位筋における脊髄反射応答に及ぼす影響

崎田, 正博

<https://doi.org/10.15017/1441016>

---

出版情報：九州大学, 2013, 博士（人間環境学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：全文ファイル公表済



博 士 論 文

足関節からの感覚信号が立位時の下肢遠位筋における  
脊髄反射応答に及ぼす影響

九州大学大学院人間環境学府

行動システム専攻健康・スポーツ科学コース

平成 25 年度入学

崎 田 正 博



## 目次

|  |    |
|--|----|
| I 章. 序論  | 1  |
| II 章. 本研究の目的                                     | 5  |
| III 章. 文献考証                                      | 8  |
| 1) 筋紡錘の加齢による形態と機能の影響                             | 9  |
| 2) 関節包・靭帯機械受容器の加齢による影響                           | 11 |
| 3) 皮膚機械受容器と知覚神経の加齢による影響                          | 13 |
| 4) 加齢による機械受容器の変化と関節位置覚の関係                        | 16 |
| 5) 感覚神経の加齢による変化                                  | 17 |
| 6) 下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係                          | 20 |
| 7) 加齢による下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係                     | 22 |
| 8) 本章のまとめ  | 23 |
| IV 章. 足関節およびアキレス腱振動刺激時のヒラメ筋伸張反射<br>に対する脊髄上位中枢の役割 | 25 |
| 1. 研究背景と目的                                       | 26 |
| 2. 対象と方法   | 28 |
| 3. 結果  | 31 |
| 4. 考察  | 34 |
| 5. まとめと展望  | 36 |
| V 章. 足部外乱刺激時における足底筋の短潜時および中潜時反<br>射の影響           | 38 |
| 1. 研究背景と目的                                       | 39 |
| 2. 対象と方法   | 40 |

|    |        |    |
|----|--------|----|
| 3. | 結果     | 44 |
| 4. | 考察     | 45 |
| 5. | まとめと展望 | 47 |

VI章. 静的立位時の足部内外果振動刺激に対するヒラメ筋 H 反  
射および中潜時反射応答の影響

|    |         |    |
|----|---------|----|
| 1. | 研究背景と目的 | 50 |
| 2. | 対象と方法   | 51 |
| 3. | 結果      | 54 |
| 4. | 考察      | 55 |
| 5. | まとめ     | 58 |

VII章. 総合討論

|        |    |
|--------|----|
| 略語表記一覧 | 66 |
| 引用文献   | 68 |

## I 章. 序論

## I 章．序論

近年わが国では高齢者人口が急速に増え続けており，平成25年度の高齢社会白書<sup>1)</sup>によると平成24年10月1日現在，65歳以上の高齢化率は24.1%となり，本格的な高齢社会を迎えている。高齢者の人口増加に伴い，転倒による大腿骨頸部骨折受傷者は年間14万人と報告<sup>2)</sup>され，大腿骨頸部骨折による医療および介護費用が年間約3,300億円にも達するとされる<sup>3)</sup>。また，大腿骨頸部骨折受傷者のうち95%以上が何らかの合併症を有しており，5人に1人が寝たきりになるという報告がある<sup>4)</sup>。

日本における大腿骨頸部骨折の発生原因に関する大規模調査では，74%が単純な転倒により発生する<sup>5)</sup>としている。転倒の危険因子としてはバランス能，歩行速度，下肢筋力などの内的要因，勾配や段差といった外的要因が挙げられる。なかでも内的要因である下肢筋力低下，バランス欠如，歩行障害は高い転倒危険率を示している<sup>6)</sup>。これら内的要因は，高齢者の自立を破綻させる因子として極めて重大な問題を有しており，転倒の危険因子の改善および予防が急務である。

転倒の危険因子の中でも筋力，バランス能および歩行能力は客観的評価が比較的簡便に実施できる特徴をもつ。しかし，これらの因子は体性感覚からのフィードバックが必要である。立位バランス能や歩行能力は体性感覚，視覚および前庭覚を主感覚として運動応答する高度に組織化された神経系の働きが影響している。ヒトが静的立位を維持するには，身体重心の垂線が足部で形成される支持基底面内に常時収まる必要がある。重心の制御には下腿筋群の活動により足部から床反力(足圧中心)を発生させ，重心移動の制動に働く<sup>7)</sup>。姿勢保持を混乱させる刺激を与えた場合，神経系の活動は姿勢保持のために身体を回復させる反応を引き起こす。姿勢制御系は特に個々の姿勢における筋骨格系の測度的特性(関節位置覚，運動覚)と機械的特性(触圧覚，筋固有受容覚)に関する情報によって環境に対する自己身体の空間定位を行っている<sup>8)</sup>。

下肢体性感覚情報の中でも，足底皮膚感覚，関節覚および筋固有受容覚の求心性情報がヒト立位姿勢の安定化に重要であるとする報告がある<sup>9), 10), 11), 12), 13)</sup>。こ

これらの感覚機能が低下することで、身体の空間定位は困難になり立位のバランス能は必然的に低下する。さらに、運動覚や振動覚は、加齢に伴い感受性が低下する<sup>14), 15)</sup>とされ、また固有受容覚機能の低下は高齢者のバランス能の低下<sup>16), 17)</sup>や転倒発生に関連性がある<sup>18), 19)</sup>とされている。さらに、股関節や膝関節よりも足関節で加齢により関節覚は低下するとされ<sup>20), 21), 22)</sup>、受容器も含め末梢神経は加齢により遠位から退行変性すると示唆される。つまり、筋力、バランス能および歩行能力といった運動表出の裏面では、これら感覚機能の低下が包含されている可能性があり、転倒に寄与する重要な要因であることを示唆している。

しかし、足底皮膚感覚、足関節覚および下腿筋固有受容覚の各々の求心性信号が脊髄に対して入力低下した場合、立位姿勢制御にどのように影響するかについては不明な点が多い。そこで先ず筆者は、健常者を対象に足底メカノレセプターと下腿筋筋紡錘を一時的な冷却により鈍麻させ、脊髄への感覚入力信号を低下させた場合の静的立位時の姿勢応答を検討した。その結果、足底冷却条件の下肢近位筋と体幹筋の筋活動量がコントロール条件よりも有意に増加し( $p < 0.05$ )、重心総軌跡長においても足底冷却条件が下腿冷却条件よりも有意にコントロール条件に対して延長した( $p < 0.05$ )。この結果から、静的立位においては足底感覚入力低下が筋紡錘感覚入力の低下よりも姿勢動揺を増加させると考えられた<sup>23)</sup>。さらに、不意な足部外乱刺激を加えた際の反射性姿勢応答に対して足底感覚と下腿筋固有受容覚のいずれが寄与するかを同様の実験条件で検討した。結果は、足底冷却条件がコントロール条件よりも足部後方外乱時の重心変位( $p < 0.05$ )と足圧中心変位( $p < 0.05$ )が有意に増加し、足部前方外乱時では各条件間（足底冷却条件、下腿筋筋紡錘冷却条件およびコントロール条件）で重心変位と足圧中心変位に有意差は認められなかった。この結果から、足部後方外乱では下腿筋固有受容器からの求心性信号よりも足底からの求心性信号が反射性姿勢応答に寄与し、前方外乱では足底や下腿筋筋紡錘からの求心性信号の寄与は低いと示唆された<sup>24)</sup>。

以上の筆者の研究では、下腿筋筋紡錘よりも足底皮膚感覚の求心性信号が静的および動的立位に寄与することが考えられた。しかし、下腿と足底の間に位置する足関節からの求心性信号が立位姿勢応答に対して寄与するかは明らかになってい

ない。

## II 章. 本研究の目的

## II 章. 本研究の目的

高齢者の転倒は、介護認定に至る原因のひとつでもある。転倒の原因には、歩行障害、バランス障害および筋力低下が主原因とされているが、末梢神経（末端の受容器も含む）の退行変性もバランス悪化に関連することが示唆されている。また、立位バランスの調節には、下肢末梢からの感覚信号と下肢末梢付近の筋活動が非常に重要であるとされる。そこで、筆者は足底とヒラメ筋内にある受容器の感度を冷却によって低下させた場合にどちらの感覚信号がバランス調節に寄与するかを検討した。その結果、足底の感覚信号が低下した条件が、下腿筋紡錘からの感覚信号が低下した条件よりも有意に立位バランスの悪化がみられた。そのため、バランス調節には足底受容器とその神経機能がバランス調節に寄与すると考えられた。しかし、ヒラメ筋と足底の間にある足関節からの感覚信号が立位バランスに寄与するかは不明であった。そこで、本研究は足関節にある受容器とその神経が立位バランスに寄与するか検討した。

立位姿勢が動揺して立て直す際に、ヒラメ筋や足底筋は反射的に 2 峰性の筋活動を起こす。この 2 峰性の筋活動は姿勢を立て直す際に足底から床を押し出す力を発生させる非常に重要な筋活動である。この筋活動は脊髄反射性であるため、その筋活動が出現する前に何らかの感覚信号が脊髄に入力されなければ出現しない。

そこで、本研究では振動刺激を体表から与える手法を用いた。振動刺激は、刺激部位からの感覚が脊髄に過剰に入力されるため、脊髄内の抑制性介在ニューロンの活性化により運動ニューロンの興奮性が抑制されることが知られている。この手法を足関節に用いた。足関節を振動させることで、足関節からの感覚信号は脊髄内で抑制される。すなわち、足関節の感覚信号を一時的に低下させることが可能であり、その状態でヒラメ筋や足底筋の 2 峰性活動に影響があれば、足関節からの感覚信号はこれらの筋群の反射性活動に寄与する感覚であることが検証できると仮説した。

本研究は、以下の 3 つの研究から構成される。

- (1) 足関節からの感覚神経線維とヒラメ筋運動ニューロンが脊髄でシナプス連結しているかを検証するため、足関節振動時に足部外乱を加えた際のヒラメ筋反射応答を検証する。筆者の仮説では、足関節からの感覚神経線維がヒラメ筋運動ニューロンとシナプス連結しているのであれば、足関節振動刺激により足関節からの過剰な求心性信号が抑制性介在ニューロンを活性化させてヒラメ筋運動ニューロンの興奮性を減少させると考えられる。
- (2) 足関節からの感覚神経線維と足底筋運動ニューロンが脊髄でシナプス連結しているかを検証するため、足関節振動時に足部外乱を加えた際の足底筋反射応答を検証する。筆者の仮説では、足関節からの感覚神経線維が足底筋運動ニューロンとシナプス連結しているのであれば、足関節振動刺激により足関節からの過剰な求心性信号が抑制性介在ニューロンを活性化させて足底筋運動ニューロンの興奮性を減少させると考えられる。
- (3) 足関節振動時に静止立位の状態でヒラメ筋の反射性応答を検証する。この研究は、上述の(1)と(2)の研究において脊髄上位中枢の脊髄反射に対する調節関与の可能性を立位条件の違いにより検証する必要があるため実施する。(1)と(2)の研究において、ヒラメ筋または足底筋の反射応答が仮説とは逆に増加した場合、運動ニューロンの興奮性低下に対して脊髄上位中枢からの代償作用が生じている可能性がある。静的立位の場合、姿勢動揺に対する姿勢回復の必要性がないため、運動ニューロンの興奮性は低下し、反射性応答は減少すると考えられる。

### III 章. 文献考証

### III章. 文献考証

下肢の体性感覚の中でヒトの立位姿勢制御において特に重要とされる筋紡錘、関節包・靭帯および皮膚の受容器と末梢神経に着目して、これら受容器や末梢神経の加齢による退行変性と立位姿勢制御への影響を組織学、神経生理学的知見を中心に述べる。また、下肢体性神経であるI群およびII群感覚神経からの求心性信号を介した脊髄反射性応答が立位姿勢保持に極めて重要であることを、これら感覚神経の特異的障害を有する対象者の立位バランスに関する知見をもとに要約する。

#### 1) 筋紡錘の加齢による形態と機能の影響

体性感覚系における知覚性終末器官(受容器)の中で、受容器や受容器近傍細胞の力学的変形に対して感知する機械受容器の役割が立位姿勢保持に重要とされている。機械受容器は、筋紡錘<sup>25), 26)</sup>、関節包・滑膜<sup>27), 28), 29), 30)</sup>、靭帯<sup>31), 32), 33), 34)</sup>、脂肪体<sup>35)</sup>および皮膚(特に足底部)<sup>26), 36)</sup>に存在する。これら各部位に存在する機械受容器の役割は、張力、伸張速度・変化、関節位置、運動、触、圧、振動知覚に関与することが報告されている(Table 1)。

Table 1. 感覚神経線維、受容器および機能の分類

| 感覚線維の分類 | 神経線維の分類 | 髄鞘の有無 | 直径(μm)  | 伝導速度(m/s) | 終末器官/受容器       | 機能(例)                   |
|---------|---------|-------|---------|-----------|----------------|-------------------------|
| Ia      | Aα      | 有     | 10-20   | 80-120    | 核囊線維および核連鎖線維   | 筋伸張に対する長さおよび速度の変化       |
| Ib      |         | 有     |         |           | ゴルジ腱器官         | 筋伸張                     |
|         |         | 有     |         |           | ゴルジ腱器官         | 腱伸張                     |
| II      | Aβ      | 有     | 5-15    | 35-75     | 2型核囊線維および核連鎖線維 | 筋伸張の長さの変化               |
|         |         | 有     |         |           | マイスナー小体(皮膚)    | 振動と触識別(皮膚変位の速度)         |
|         |         | 有     |         |           | パチニ小体(皮膚)      | 振動と触識別(急速な圧変化)          |
|         |         | 有     |         |           | メルケル板(皮膚)      | 皮膚圧(持続的皮膚圧変化)           |
|         |         | 有     |         |           | ルフィニ終末(皮膚)     | 皮膚伸張(持続伸張)              |
|         |         | 有     |         |           | ルフィニ関節受容器      | 運動終末および自動よりも他動運動(持続的圧迫) |
|         |         | 有     |         |           | パチニ関節受容器       | 関節可動範囲(急速な圧変化)          |
| —       | Aγ      | 有     | 2-8     | 15-40     | 動的1型核囊線維       | 筋紡錘アライメント               |
| —       |         | 有     |         |           | 静的2型核囊線維と核連鎖線維 | 筋紡錘アライメント               |
| III     | Aδ      | 有     | 1-5     | 5-35      | 自由神経終末(皮膚と関節)  | 粗な触、痛み、温度(持続的および急速な圧変化) |
| IV      | C       | 無     | 0.2-1.5 | 0.5-2     | 自由神経終末(皮膚と関節)  | 粗な触、痛み、温度(持続的および急速な圧変化) |

Modified from Langford et al.<sup>22)</sup> and Lloyd<sup>23)</sup>

筋紡錘は骨格筋にある錐内筋に存在する。筋紡錘は、筋収縮時の筋の長さや速度の情報を神経系に伝える伸張感受性の機械受容器であり、関節運動や関節位置覚の識別に寄与する。つまり、これらの機能は固有受容覚と言われ、筋紡錘は反射性運動や随意運動に変換する求心性フィードバックの主な役割を果たす。この筋紡錘の機能が加齢に伴い低下することで、固有受容覚も低下する。筋紡錘の加齢による形態的な変化を生じることがいくつか報告されている。高齢者の筋紡錘を組織学的に検討した研究<sup>37)</sup>では、筋紡錘膜の肥厚の増加、単位筋紡錘あたりの錐内線維数の減少および筋紡錘有髄線維の軸索膨脹が観察され、筋紡錘の形態変化が脱神経を引き起こす可能性があることを報告している。加齢に類似した現象を実験的に再現する方法として、非荷重下での不動実験が挙げられる。ラットの後肢懸垂による非荷重下での不動実験により筋紡錘の放電活動の変化を検討した研究<sup>38)</sup>では、21日間後肢懸垂したラット群(n = 12)のランプ伸張負荷によるヒラメ筋筋紡錘の放電率はコントロール群(n = 12)と比較して減少を示した。また、静止条件におけるヒラメ筋筋紡錘の放電率および筋 stiffness は、コントロール群と比較して有意に増加した。さらに、後肢懸垂群の筋紡錘線維と錐内筋ミオシン重鎖(MyHC)を ATPase 染色と免疫染色により解析した結果、MyHC アイソフォームはタイプ II からタイプ I へ変化していた。この結果から、不動によって筋弾性の硬化と筋紡錘感度の代償的増加が生じ、静的状態に固執する悪循環が生じると想定される。加齢による筋紡錘の影響をラットのヒラメ筋で検証した実験<sup>39)</sup>において、高齢ラット群(24 ヶ月; n = 16)はコントロール群(4 ヶ月; n = 12)よりも筋 stiffness の硬化、錐内線維数増加および錐内線維 MyHC のタイプ I への変化がみられている。加齢による筋紡錘の形態学的特徴をラットを用いて検証した研究<sup>40)</sup>では、三角筋と短趾伸筋において筋紡錘直径と年齢との間に正の相関が認められている。さらに、三角筋では筋紡錘線維数の加齢による減少も確認されている。しかし、錐内筋線維のタイプ II からタイプ I 線維への変化や筋紡錘の減少および変性が固有受容覚障害とバランス機能障害を直接的に生じさせるかに関しては、不明なままである。

ラットの咬筋を用いて加齢による筋紡錘の影響を組織学および生化学的に検証

した研究<sup>41)</sup>がある。ラットを10週, 12ヶ月, 18ヶ月および24ヶ月齢で筋紡錘の形態変化と筋紡錘成長関連タンパク質(GAP-43)の発現量を検証した結果, GAP-43は18ヶ月齢まで筋紡錘感覚神経終末に発現していたが, 24ヶ月齢では発現がみられず, 錘内線維は加齢に伴い萎縮がみられたとしている。この知見は, 下肢筋ではないが咀嚼筋として日常多用される筋を対象としているため, 下肢筋においても加齢に伴う変性が筋紡錘成長関連タンパク質発現量の減少によって変性する可能性が推察される。高齢ラットの長趾伸筋において筋紡錘を組織学的に観察した研究<sup>42)</sup>では, 老化による筋萎縮の過程で再生される細い錘内筋線維の中で2/3が感覚神経終末の支配を受けないことが明らかにされた。つまり, 錘内線維が再生された場合に感覚神経の再支配が行われなため動的感受性が低下すると考えられる。さらに, 高齢者の足関節関節位置覚を検討した先行研究<sup>13), 20)</sup>では, 静的関節位置覚誤差の増加を明らかにしており, 加齢による核連鎖線維数の減少が静的関節位置覚の低下を引き起こすことが示唆されている(Table 2)。

Kimら<sup>43)</sup>は, ラットを月齢で3群(若齢; 4-13ヶ月, 中齢; 20-22ヶ月, 高齢; 28-31ヶ月)に分け, 腓腹筋のランプ伸張負荷による筋紡錘の発火を脊髄背側神経根から記録し, かつ神経伝導速度を測定したところ, 高齢ラット群の神経伝導速度の低下と1次終末の伸張に対する反応が低下し, 若齢および中齢ラット群の2次終末の反応に類似していた。また, 1次終末の形態はらせん状を呈しておらず, 2次終末の形態に変化はなかったとし, 加齢による筋紡錘1次終末の機能低下と形態変化を報告している。

これらの知見から, 筋紡錘成長関連タンパク質発現量低下, 錘内線維数の減少, 筋紡錘膜の肥厚化, 筋紡錘知覚有髄線維軸索の膨脹, 筋紡錘内の選択的な線維の減少, 錘内線維MyHCタイプの変化, 錘内線維に対する感覚神経の再支配率低下, 筋紡錘1次知覚神経の機能低下と形態変化といった退行により筋紡錘機能の低下が生じると考えられている。

## 2) 関節包・靭帯機械受容器の加齢による影響

関節に存在する滑膜または靭帯の固有受容器は, 力学的応力によって生じる機

**Table 2. 加齢による各受容器、知覚神経、感覚の変化**

| 筋紡錘線維の変化   | 関節・靭帯および皮膚受容器の変化  | 知覚神経の変化/関節位置覚の変化   |
|--|---|--|
| 筋紡錘感受性の低下 <sup>42)</sup><br>筋紡錘1次終末の機能低下と形態変化 <sup>43)</sup><br>上腕二頭筋の錐内線維数と単一筋紡錘あたりの核連鎖線維数の減少 <sup>41)</sup><br>筋紡錘膜の肥厚の増加, 単位筋紡錘あたりの錐内線維数の減少および筋紡錘有髄線維の軸索膨脹 <sup>37)</sup><br>ヒラメ筋の錐内筋 MyHC アイソフォームタイプIIからタイプIへの変化, 錐内線維数の増加, 筋 stiffness の増加 <sup>38)39)</sup><br>三角筋と短趾指屈筋錐内筋の加齢に伴う直径の減少, 三角筋の錐内線維数の減少 <sup>40)</sup><br>加齢による筋紡錘成長関連タンパク質発現量の低下と錐内線維の萎縮 <sup>41)</sup><br>加齢に伴う錐内線維への感覚神経終末再支配数の減少 <sup>42)</sup> | 前十字靭帯のルフィニ小体, パチニ小体およびゴルジ腱様受容器数の減少と形態変化 <sup>46)</sup><br>膝後十字靭帯の加齢に伴う機械受容器数の変化なし <sup>45)</sup><br>不動条件による足底皮膚のメルケル小体とルフィニ小体の減少と神経伝導性の低下 <sup>49)</sup> 手指のパチニ小体知覚神経の伝導性低下と高齢マウスの前肢指球マイスナー小体の変性萎縮と神経終末のアポトーシス <sup>50)</sup><br>母趾と小趾のマイスナー小体の密度の減少 <sup>53)</sup><br>足底部の振動閾値と触閾値の増加 <sup>52)59)60)</sup><br>足底における2点識別覚間隔の拡大 <sup>54)56)57)</sup><br>転倒既往高齢者の足趾2点識別覚間隔の拡大 <sup>55)</sup><br>高齢者の足趾振動閾値増加と足関節底屈筋力低下が身体動揺と関連有り <sup>58)</sup><br>足部, 示指・第2趾および前腕の2点識別覚の拡大 <sup>67)</sup> | 神経伝導速度の低下 <sup>43)</sup><br>大径有髄知覚神経の伝導速度低下 <sup>48)</sup><br>有髄知覚末梢神経線維の数減少, 密度の減少, ミエリン鞘の肥厚減少および神経伝導速度の減少 <sup>64)65)66)</sup><br>慢性的酸化ストレス暴露による末梢神経髄鞘の退行変性 <sup>68)</sup><br>加齢により感覚神経活動電位振幅の低下が先行し, その後運動神経と感覚神経の両者の伝導速度と反応振幅の低下 <sup>67)</sup><br>足関節関節位置覚の関節位置覚誤差の増加 <sup>13)20)</sup><br>膝関節位置覚の低下 <sup>11)10)</sup><br>荷重量の低下に伴い膝関節位置覚の低下 <sup>9)</sup><br>足関節の運動覚低下 <sup>21)</sup><br>股関節の関節位置覚の影響なし <sup>22)</sup> |

械的変形に反応する。関節受容器には、2種の反応様式がある<sup>44)</sup>。一つは緩慢順応型機械受容器であり、運動、位置、回旋角および持続する刺激強度に反応し、運動域全般に活動する。この緩慢順応型機械受容器として、ルフィニ小体やメルケル小体が相当する。もう一つは迅速順応型機械受容器であり、身体各部分の運動強度に反応する。この受容器は持続性の信号は伝達せず、刺激強度が変化する時のみ信号を発し、運動域の終末もしくは運動の開始と終了時に活動する。迅速順応型機械受容器にはパチニ小体が相当する。

ヒトの下肢に関して、加齢による膝後十字靭帯の機械受容器に関する組織学的

変化を検討した報告<sup>45)</sup>では、17歳から64歳の遺体から19本のサンプルを摘出し、合計1820の機械受容器が観察された。その結果、タイプIIとIVが有意に多く、タイプIとIIIは少なかった。また、年齢と機械受容器数との関連性はみられなかった。この知見は、検体サンプル数が少ないことに加え、遺体の生前の生活スタイルや身体活動量の背景が乏しいため、加齢による影響がないとは結論できない面がある。一方、膝前十字靭帯の加齢による組織学的変化を検討した報告<sup>46)</sup>がある。ウサギ前十字靭帯の機械受容器の加齢による影響を若齢(2ヶ月, n = 5), 成齢(12ヶ月, n = 4)および高齢(60ヶ月, n = 5)の3群に分けて組織学的に検討した結果、加齢に伴うルフィニ小体の有意な減少とパチニ小体およびゴルジ腱様受容器数の減少を示し、かつ機械受容器の形態変化と年齢の増加に関連性が認められた。ルフィニ小体が静的体重負荷の状態で持続して求心性信号を伝達する機能があることを考慮すると、膝関節位置の知覚低下が示唆され、ヒトにおいても類似した状態が起こる可能性が示唆される。

### 3) 皮膚機械受容器と知覚神経の加齢による影響

皮膚の機械受容器も関節や靭帯の受容器と同様に緩慢型順応性機械受容器と迅速型順応性機械受容器の両者が存在する。緩慢型順応性機械受容器には、メルケル小体やルフィニ小体が相当し、迅速型順応性機械受容器にはマイスナー小体やパチニ小体が相当する。皮膚機械受容器は、関節位置覚や運動覚の補足的情報を伝える役割がある<sup>47)</sup>。先行研究では、侵害刺激を伝える無髄神経線維よりも大径(I群)線維が加齢によって広範に影響を受けるとされる<sup>48)</sup>。高齢ラットの後肢足底筋上皮膚から単一感覚神経線維の活動電位を記録した研究<sup>49)</sup>では、緩慢型順応性機械受容器の数がコントロール群よりも減少しており、神経伝導速度も15%遅延した。また、高齢マウスを用いて前肢指球のマイスナー小体を形態学的に検討した研究<sup>50)</sup>では、マイスナー小体の神経終末部である軸索のアポトーシスや小体基底膜の崩壊が散見され、高齢マウスで優位な変化は感覚ニューロン末梢部の軸索障害と萎縮が起因であると結論づけられている。これらの知見から、加齢により感覚神経の末梢部から退行変性が生じ、その結果受容器の変性や減少に至ると

考えられる。特に足底部に機械受容器の変性が生じた場合を想定すると、立位時の足底内圧変化の感受性が低下することが示唆され、立位の不安定性を誘発する可能性は否定できない。

本部<sup>36)</sup>の報告では、足底皮膚の乳頭層内にはマイスナー小体、網状層から皮下組織にパチニ小体、足底腱膜起始部にはゴルジ・マツォニ小体が豊富な存在を報告している。また、足底部位の中でも母趾球、第1趾から5趾指中足趾節関節、踵部に皮膚機械受容器の存在密度が高いとされている<sup>51)</sup>。若年者(19歳から31歳, n = 27)と高齢者(55歳から84歳, n = 21)を対象に手掌と足底部に6種類(ランプ負荷触刺激, 振動40Hzと250Hz, 温度上昇と低下, 侵害熱刺激)の皮膚刺激を加えた際の感覚閾値を検討した報告<sup>52)</sup>では、触刺激, 振動刺激, 侵害熱刺激で手掌と足底部ともに高齢者群の振動閾値が若年群よりも有意に増加( $p < 0.01$ )した。つまり、足底部に着目した場合、適度な体重負荷やバランス制御に必要な動的変化に対する感受性を反映する可能性が示唆される。また、11歳から89歳までの91名を対象に小趾と母趾の皮膚生検を行った研究<sup>53)</sup>では、年齢の増加に伴う両者のマイスナー小体の密度の減少が報告されており、立位時の足底部で生じる圧変動の知覚低下が加齢により生じるようである。

加齢による2点識別覚の低下も報告されている。加齢による足底皮膚感覚と立位バランス能を検討した研究<sup>54)</sup>では、2歳から92歳までの1073名を対象に足底の2点識別覚と開眼および閉眼の片脚立位保持時間を測定した。その結果、開眼および閉眼での片脚立位時間と2点識別覚間隔との間には有意な負の相関(開眼:  $r = -0.78, p < 0.001$ ; 閉眼:  $r = -0.54, p < 0.001$ )がみられ、さらに年齢と2点識別覚間隔との間には有意な正の相関( $r = 0.81, p < 0.001$ )が認められ、加齢に伴う足底感覚機能の低下と立位バランス能の低下との関連性が報告されている。さらに、過去6ヶ月以内に少なくとも2度以上予期せぬ転倒既往のある高齢者19名(平均年齢  $78.4 \pm 1.3$  歳)と転倒既往のない高齢者124名(平均年齢  $77.8 \pm 0.53$  歳)を対象に立位バランス(6種目)と足趾(第1趾)の2点識別覚テストを実施した研究<sup>55)</sup>では、転倒既往群( $14.93 \pm 1.1$  mm)がコントロール群( $12.98 \pm 0.3$  mm)と比べて2点識別覚の有意な低下( $p < 0.05$ )を認め、また狭い支持基底面条件での立位で内外側方

向の動揺が高齢群で有意な増加( $p < 0.05$ )を認めた。これら横断研究による知見からは、加齢による 2 点識別覚低下と立位バランス能の低下に関連性が認められた。しかし、足底部や足趾の 2 点識別覚の低下が加齢によって先行し、その結果立位バランス能の低下や転倒に繋がったかについては不明である。

65 歳以上の 60 名の健常高齢者と 18 歳から 28 歳までの 19 名の成人を対象に身体部の 5 部位(前腕内側面、上肢の示指と足部の第 2 趾、足部ば底面と背面)で 2 点識別覚の 2 点間距離を測定した研究<sup>56), 57)</sup>では、高齢群は成人群に対して足部が 91%、示指・第 2 趾が 70%および前腕が 22%の減少を示しており、触覚感受性の低下が高齢者に生じ、さらに四肢末梢でより感受性の低下が起こることが示唆された。これらの知見から、下肢近位部よりも遠位部の方が皮膚感覚の感受性低下が加齢により生じることを示しており、筋紡錘の組織学的変化が下肢近位筋よりも遠位筋に生じる<sup>38)</sup>ことと何らかの生理学的な関連性があると示唆される。

振動刺激に対する感受性が高齢者で低下することも多く報告されている<sup>58), 59), 60)</sup>。加齢による立位のバランス能力の低下が神経筋機能のどのような因子と関連があるかを検討した研究<sup>58)</sup>がある。38 名の健常者(21 歳から 77 歳)を対象に足部外乱刺激を与えた際の頭部、体幹、大腿部、下腿部および足部の動揺を測定し、また一般健康状態、触覚、振動閾値、足関節筋力、足関節可動域、立位時支持基底面の広さとの関連性を検討した。その結果、足部の振動閾値、足関節底屈筋力、踵部触覚が有意に加齢に伴い変化した。また、足関節底屈筋力は頭部の動揺と相関性があり、さらに年齢に対する第 5 中足骨頭の振動閾値の変化が頭部動揺において主効果がみられた。この成績は、足部外乱時の足関節底屈筋反射活動が足底からの感覚入力の影響を受けている可能性を示しており、加齢に伴い底屈筋活動が低下することで頭部動揺が増加すると考えられた。成人群(年齢: 23-26 歳)と高齢群(年齢: 65-73 歳)の振動閾値および触閾値を足底の 4 部位(母趾、第 1 中足骨頭、第 5 中足骨頭および踵)で比較した研究<sup>59)</sup>では、高齢群は成人群と比較して 4 部位全てにおいて振動刺激(振動刺激: 25Hz と 100Hz)の感受性に有意な低下が認められた。高齢群のみの結果からは、70 歳前半の高齢者では振動覚閾値が成人群の 2 倍になる部位があることを示した。また、足底部の振動閾値を若年

者と高齢者で比較した類似の研究<sup>60)</sup>では、内側縦アーチ、外側縁、踵および爪先で成人群よりも高齢群が有意に閾値の増加を示し、特に迅速型順応性機械受容器の感受性低下を指摘している。これら振動閾値に関する報告から、立位時に体重負荷が大きい足尖部や踵の迅速型順応性機械受容器の加齢による感受性低下によって、急激な重心移動が生じた場合の姿勢反応に影響が生じる可能性が示唆される。

#### 4) 加齢による機械受容器の変化と関節位置覚の関係

健康者を対象に関節の局所麻酔後の片脚立位や足関節の位置覚を調べた研究<sup>61)</sup>では、自動位置覚に差は認められなかったが、他動位置覚の鈍麻が有意に生じたと報告している。この成績から、片脚立位や自動運動では筋の固有覚情報によって足関節の位置覚は保たれるが、筋の固有覚情報が入力されない条件下では関節や靭帯の機械受容器の役割の方が大きいと考えられた。

膝関節位置覚に関する30歳以下の成人群と60歳以上の高齢群間の比較研究<sup>11)</sup>では、高齢群が有意に膝関節位置覚の誤差を生じたことから、この成績は機械受容器機能の加齢による変化や静的関節肢位の知覚低下の存在を示唆している。また、20歳から82歳までの関節可動域に問題のない29名を対象とした膝関節位置覚の研究<sup>10)</sup>では、同様に年齢の増加に伴い位置覚機能の低下を報告している。これら2つの知見から、加齢に伴う位置覚の減退が立位時の他動的な外乱に対して姿勢反応の遅延が生じる可能性が示唆される。

Gandeviaら<sup>62)</sup>やGoodwinら<sup>63)</sup>の荷重位での膝関節位置覚に関する研究では、非荷重条件下よりも荷重条件下の方が位置覚の正確性が良くなると報告されている。その理由として、彼らは筋固有覚の入力情報増加が関節位置覚の正確性を促進させるためであると考察している。また、Bullockら<sup>9)</sup>の膝関節位置覚に関する研究では、健康な若年群(20-35歳)、中年群(40-55歳)および高齢群(60-75歳)を対象に3つの負荷条件(免荷、部分荷重および全荷重条件)においては、荷重量の増加に伴い位置覚の精度が高くなり、全荷重では加齢に伴う位置覚精度の低下は観察されなかった。これらの成績は、非荷重条件では主に関節機械受容器からの感

覚情報に依存した位置覚の把握であるのに対し、荷重条件では筋の固有覚情報が加わることで位置覚情報の精度が高まることを示唆している。

足関節位置覚の加齢に伴う退行がみられたとする報告<sup>13), 20)</sup>もあり、膝関節と同様に足関節機械受容器機能の低下も加齢に伴いみられる。Verschueren ら<sup>21)</sup>らは、成人と高齢者間の足関節の運動覚を異なる足関節角速度を与えて目標角度の認知を行った。その結果、高齢者群は角速度の増加に伴い目標角度の認知に対して誤差が有意に高くなる一方、前脛骨筋にバイブレーション刺激を与えながら同様の計測を行った場合には、成人と高齢者間では差は観察されなかった。この結果に対して彼らは、筋の固有覚情報の退行が加齢に伴いみられるわけではなく、皮膚受容器や足底・足関節機械受容器の機能低下の方が優位であると指摘している。

足底・足関節受容器が加齢により感受性が低下するという知見とは対照的に、近位関節の機械受容器は遠位関節の機械受容器と同程度の機能低下生じないとする仮説がある。30名の健常成人群と29名の健常高齢群で股関節の関節位置覚を検討した研究<sup>22)</sup>では、自動と他動の股関節外転と内転運動を評価した結果、群間の有意差はみられず、関節包切除を伴う人工股関節全置換術者の固有受容覚は影響が最小限であった。これらの知見から、遠位関節の受容器や末梢神経線維が近位関節のそれらよりも加齢により退行変性の影響を受ける可能性があり、膝関節、足関節および足部の機械受容器は加齢により機能低下が生じやすく、逆に股関節のこれら受容器は機能が維持されると考えられた。

## 5) 感覚神経の加齢による変化

有髄末梢神経線維の数と密度の減少およびミエリン鞘の肥厚減少が加齢に伴い生じることが動物実験により報告されている<sup>64)</sup>。マウスの研究<sup>64), 65), 66)</sup>では、ミエリン鞘の厚さ、大径有髄神経線維数および感覚神経伝導速度が若年マウス(生後12ヶ月まで)で増加し、12ヶ月から20ヶ月のマウス(中齢から高齢初期)では、加齢に伴う軽度の減少がみられ、さらに生後20ヶ月以上のマウス(高齢)では、軸索数、ミエリン鞘の厚さおよび感覚神経伝導速度の減少が確認されている。

ヒトを対象とした感覚神経の電気生理学的研究として、Bouche ら<sup>67)</sup>の報告で

は 80 歳以上の対象者では下肢の運動および感覚神経伝導速度が有意に低下( $p < 0.05$ )した。21 歳から 29 歳の若年群と 63 歳から 80 歳までの高齢群とを比較すると高齢群の腓腹神経と正中神経のみの感覚神経活動電位振幅の減少がみられ、80 歳以上の高齢群では運動神経と感覚神経両者の伝導速度と反応振幅の有意な低下がみとめられた。この結果から、80 歳までは感覚神経線維は加齢により運動神経に先行して機能低下が生じ、80 歳以降は感覚神経線維と運動神経線維の両者が機能低下することが示唆された。また、3 群間において年齢の高い群になるほど H 反射潜時が有意な遅延を示し、この H 反射潜時の遅延は、脊髄反射回路の伝導性の遅延を意味しており、この遅延が姿勢の不安定性に寄与すると示唆している。

近年、酸化ストレスによる神経退行変性の影響が注目されている。ジムターゼ(酸化ストレス因子; 銅/亜鉛過酸化物)発現量の低いモデルマウス(Sod1<sup>-/-</sup>)、発現量の高いモデルマウス(Sod1<sup>+/+</sup>)を用いて加齢による末梢神経の退行変性を検証した研究<sup>68)</sup>では、2 ヶ月齢、20 ヶ月齢および 30 ヶ月齢のそれぞれの時点において、ミエリン鞘構造に不可欠なコレステロールの合成低下によって 30 ヶ月齢の Sod1<sup>+/+</sup>マウスは 2 ヶ月の Sod1<sup>-/-</sup>マウスと比べてミエリン鞘の退行が生じた。この結果から、慢性的酸化ストレスにより末梢神経の髄鞘が加齢に伴い退行し、またこの現象は自然加齢で観察される退行と類似性があると結論づけられている。糖尿病性ニューロパチーを有するラットの脊髄背側神経根を調べた研究<sup>69)</sup>では、L5 脊髄背側神経根のニューロン数は糖尿病性ニューロパチーラット群と健常コントロール群間で差はみられなかったが、糖尿病性ニューロパチーラット群の背側脊髄神経根の大径有髄線維はコントロールラット群と比較して有意な減少(-43%)( $p < 0.05$ )が認められた。この結果から、感覚神経の大径有髄線維が病理学的に優位に影響を受ける可能性が示唆され、また病理的な感覚ニューロンの構造的変化が生理的老化(細胞萎縮, 限局的な細胞死)よりも漸進的に悪化(細胞消失または壊死)すると示唆される。これら酸化ストレスモデルマウスや糖尿病性ラットの知見から、加齢性の代謝異常により有髄神経が主に退行すると想定される。また、加齢の影響以外に代謝性障害においても特に感覚神経有髄線維が退行しやすいことが伺える。加齢により萎縮した有髄感覚神経が運動介入により回復するのか、

また回復する場合としない場合の神経構造や機能の違いは、未だ明らかにされていない。

加齢による変化に対する生理学的仮説の一つにニューロトロフィンのシグナル伝達による影響がある。ニューロトロフィンは、中枢および末梢神経系の成長と生存に不可欠であり、神経細胞の成長促進シグナル伝達の上流でリガンドとなるタンパク質である。末梢神経に存在するニューロトロフィン受容体の減少は加齢と関連し、末梢感覚機能低下に寄与する可能性がある。8週齢のマウスを用いて、腓骨神経の切離後に神経片を移植し、その後の神経再生とニューロトロフィン発現レベルを解析した研究<sup>70)</sup>では、神経移植後から3日経過してトレッドミルによる毎日1時間(10m/h)の持続低強度運動群、間欠低強度運動群(10m/h, 2分持続後5分休憩を10セット)および高強度運動群(20m/h, 2分持続後5分休憩を2セット群, 4セット群, 10セット群)において、2週間後の移植片神経の軸索再生とニューロトロフィン発現量をコントロール群(運動なし)で比較した。その結果、軸索の再生は低強度間欠運動群以外の群で有意な伸張が認められた。特に、持続低強度運動群と高強度運動群(4セット群と10セット群)は、コントロール群の2倍以上の再生であった。この結果から、持続や間欠運動に関わらず、総ステップ数(走行距離)が軸索再生に必要であると結論づけられている。ラットの胸髄挫滅後に走行運動を実施し、腰髄背側神経根領域のニューロトロフィンレベルを非運動群と比較した類似の研究<sup>71)</sup>において、走行運動実施群は7日(17%増加)および28日(27%増加)のニューロトロフィン蛋白レベルが非運動実施群と比べて有意に増加し、ニューロトロフィンレベルと走行距離との間に強い相関性( $r = 0.86$ )がみられた。さらに、シナプスの可塑性を促進するシナプシンIとCREBのmRNAも3日、7日および28日の全てにおいて走行実施群が非実施群よりも有意に発現が増加した。また、筆者ら<sup>72)</sup>はラットを用いて自然加齢群と高齢期の低強度運動介入群で脛骨神経内における毛細血管構築の変化を比較した。その結果、自然加齢群の毛細血管は血管径の縮小( $p < 0.05$ )、分枝数の減少( $p < 0.05$ )および血管断面積( $p < 0.05$ )が運動介入群に比べて有意に減少し、逆に高齢期運動介入群では血管新生数の増加、血管径増加が認められた。これらの知見から、動物実験モデルでは損傷

した末梢神経の中で有髄感覚神経が運動によって修復され、また有髄神経線維と毛細血管との相互作用により、軸索再生、神経延長、他の神経線維とのシナプス形成が促進されると考えられる。ヒト特に高齢者の運動推進が感覚神経の修復にも効果的である可能性があるが、実際のヒトにおける運動介入の影響は明らかになっていない。

## 6) 下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係

下肢の体性感覚機能と立位バランス能の関係に関して、ヒトを対象に検討した報告は多い。筋紡錘からの求心性信号が立位バランスにどのような影響を及ぼすか検討した研究<sup>73), 74), 75)</sup>では、健常者に静止立位をとらせ、下腿三頭筋に振動刺激を加えると、静止立位時の重心が後方に変位した。この知見から、下腿三頭筋の固有受容覚情報が強制的に増加することで身体重心の前方偏位における誤認識が生じているために、これを補正する後方モーメントが働くと考えられる。

静的立位バランスにおける筋紡錘 Ia, II 群感覚線維の貢献性を検討した研究では、障害を有するニューロパチー患者を対象とした身体動揺の増加が報告されており<sup>76)</sup>、固有覚システムとりわけ下肢筋の求心性線維の役割が強調されている。Nardone ら<sup>77)</sup>は、Ia 線維の疲労が高度で II 群線維の疲労が軽度の場合、速い姿勢外乱に対する筋反応は遅延するが、静的立位時には身体動揺にほとんど影響がなかったと報告している。さらに別の研究<sup>78)</sup>では、Ia 求心線維が優位に障害されるシャルコ・マリー・トゥース病 1A 型患者を対象に、短潜時反射(I 群知覚線維を伝わって筋収縮を起こす反射)、中潜時反射(II 群知覚線維を伝わって筋収縮を起こす反射)および足圧中心動揺面積を測定した結果、重度障害群の対象者は短潜時反射の消失が認められた。また、軽度障害群では足圧中心動揺面積が閉眼時に対照群と比較して増加を認めなかったが、重度障害群では有意に増加を示した。軽度障害群は II 群線維が温存されており、重度障害群では Ia および II 群線維両者の障害が認められたことから、II 群線維の損傷や機能低下は静的姿勢保持の不安定性を引き起こすと考えられる。さらに興味深い点として、重度障害群では筋力低下も認められていたが、足部を 10cm 離れた立位と両足部を接触させた立位条

件間に影響がみられなかった点で、筋力低下の要因が身体動揺の制御に主な役割を果たしていないことが示唆された。つまり、静的立位の安定性は筋力的要因よりも下肢の感覚的要因がより寄与することを示している。

一方、筋紡錘からの速度感受性に関する入力情報はほとんど立位姿勢に影響せず、むしろ下肢筋長の低速変化の情報が主に必要であるとの報告もある<sup>79)</sup>。大径感覚線維(I群)と小径感覚線維(II群)の両方ともに障害されている糖尿病性ニューロパチー患者を対象とした身体動揺に関する研究<sup>80)</sup>では、健常群と比較して患者群が有意に身体動揺の増加を示した。また、筋力に問題なく、下肢末梢神経のII群感覚線維が主に障害されている感覚性ニューロパチー患者を対象に静的および動的立位の安定性を検討した研究<sup>81)</sup>では、開眼・閉眼静的立位の足圧中心が健常群と比べて有意に動揺面積が増加( $p < 0.001$ )し、足底面が前後に周期的運動する動的立位条件では開眼時に下肢の周期運動に対する頭部の運動に有意な遅延( $p < 0.01$ )が生じたとされている。この結果から、II群感覚線維が立位時の感覚情報を伝えていることと、視覚と体性感覚の統合処理に重要な感覚であると考えられた。糖尿病性ニューロパチーの筋紡錘感覚神経における形態学的研究<sup>82)</sup>では、大径と小径感覚線維の両方が障害されるものの、特に小径線維の障害の程度が大きいとしている。これらの知見から、筋紡錘Ia感覚神経は急速な身体動揺の初期の筋反応に関係し、II群感覚神経はその後の姿勢反応と静的立位の安定性に関与していること、さらに筋力よりも体性感覚が立位の安定性に寄与すると考えられた。

足底機械受容器の立位姿勢に対する貢献性において、健常成人を対象に足底前部または前脛骨筋に低周波数から高周波数帯域に分けて、振動刺激を与えた際の立位時における足圧中心偏位を検討した実験<sup>83)</sup>では、20Hzおよび40Hz帯域の振動刺激では足底刺激条件が前脛骨刺激条件と比較して有意に足圧中心変位が大きく(20Hz;  $P < 0.005$ , 40Hz;  $p < 0.05$ )、80Hz帯域では前脛骨筋刺激条件が足底刺激条件よりも足圧中心変位が大きい傾向であった。この知見から、小さな身体動揺の振幅には足底機械受容器の働きが主体であるが、大きな身体動揺には下腿筋筋紡錘の働きが主体であることを示している。しかし、足関節(滑膜や周囲靭帯を含む)からの求心性信号が立位姿勢制御に対してどのように寄与するかは明らかになっ

ていない。

10° /s から 90° /s までの角速度で動的関節位置覚を検討した報告<sup>84)</sup>では、バランス(片脚立位時間)、筋電図(EMG)活動および機能アンケート(SF-36)を実施した。それによると、高齢群の動的足関節位置覚は減退し、固有受容覚の減退と片脚立位時間(閉眼)には強い相関性( $R^2 = 0.92$ )がみられた。さらに、高齢群は他動位置覚課題の際に底屈筋群と背屈筋群の同時収縮がみられた。しかし、若年群には EMG 活動の増加は観察されなかった。このことから、加齢による筋紡錘の有髄知覚神経である Ia 線維や II 群線維の萎縮により求心性信号の伝導性が低下し、その代償として筋緊張を高めて筋紡錘からの求心性信号を増加させることが考えられた。この知見は、高齢者が姿勢制御を維持するために代償的な戦略として足関節周囲を同時収縮させるという先行研究<sup>85)</sup>の結果と一致する。

## 7) 加齢による下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係

Shimada ら<sup>86)</sup>は、健康成人(20 歳から 32 歳)20 名と健康高齢者(65 歳から 79 歳)20 名を対象に動的バランス評価装置を用いて、立位バランスの平衡度を比較した結果、足部体性感覚に混乱を与えた条件および足部体性感覚と視覚の両者に混乱を与えた条件で有意な高齢群のスコア減少を報告した。同じ動的バランス評価装置を用いて、7 歳から 81 歳までの健康者を対象にバランス平衡度を調べた研究<sup>87)</sup>では、足部体性感覚と視覚の両者を混乱させた時にのみ高齢群に大きなスコアの変化が観察された。また、48 名の健康高齢者を対象に動的バランス評価装置のバランス平衡度とバランス・パフォーマンステスト(Tinetti Balance Scale)を実施した研究<sup>88)</sup>では、足部体性感覚に混乱を与えた条件で 80 歳以上の高齢群は 80 歳未満の高齢群よりも有意にバランス平衡度のスコアとバランス・パフォーマンステストが低値を示した。これらの知見から、高齢者は足部の体性感覚の混乱を視覚では修正が困難なこと、さらに加齢により高次中枢による視覚と足部体性感覚の統合処理の低下が生じることが示唆される。実際、健康成人と健康高齢者で立位時に足関節底背屈の単発外乱と周期性外乱を与えた実験<sup>89)</sup>において、単発外乱条件では成人群よりも高齢群は身体動揺が大きく生じ、周期性外乱でも高齢群は身体

動揺を修正することができなかった。また、Redfen ら<sup>90)</sup>は健常成人 24 名と健常高齢者 22 名を対象に動的バランス評価装置とパーソナルコンピューターを使用して、足圧中心の総軌跡長と知覚抑制および運動抑制テストの両者を実施し、立位バランス能と認知課題の関連を検討した。その結果、高齢群のバランス評価の開眼かつ身体動揺に追従した足底板前後傾斜条件の総軌跡長と知覚抑制テストの反応時間に唯一有意な相関( $r = 0.67, p < 0.001$ )がみられた。この結果の考察では、高齢者は立位時に足部からの不適當な感覚入力と視覚情報が干渉した場合に視覚情報を処理する時間が遅延するためであると結論づけている。つまりこの知見から、高齢者は二重課題遂行時に不適切情報の抑制が難しいことを示している。Wolfson ら<sup>91)</sup>は、地域在住高齢者 234 名(平均年齢  $76 \pm 5$  歳)と健常成人 34 名(平均年齢  $34 \pm 12$  歳)を対象に動的バランス評価装置を用いて、バランス平衡度を調べた。その結果、視覚遮断・足部混乱条件と視覚・足部両者の混乱条件で高齢群が成人群よりも有意に転倒発生率が高かった( $p < 0.004$ )。また、高齢群を 70 歳から 74 歳、75 歳から 80 歳および 80 歳以上の 3 群に分けた転倒発生率では 3 群間に有意差はみられなかった。この結果からも、加齢により高次中枢での複合感覚の統合処理が困難になることと、また足部体性感覚機能自体の低下が立位バランス機能の低下を生じさせることが伺える。

## 8) 本章のまとめ

検体研究において加齢による筋紡錘は形態学的変形や錐内線維数の減少、さらには四肢末梢部からの退行変性が生じる。またヒトを主に対象とした研究では、関節・靭帯および皮膚受容器も筋紡錘と同様に加齢に伴う受容器数の減少や形態学的変化が生じること、特に足底部の感受性が下肢近位部よりも生じやすいことが示唆された。

関節位置覚は、加齢により足関節や膝関節で低下しやすいが股関節では比較的温存されやすく、この現象も受容器の形態学的変化や数の減少が末梢から起こりやすい特性と関係している可能性が考えられた。

感覚神経に関しては、加齢による有髄知覚神経のミエリン鞘の選択的萎縮によ

る伝導性の低下が生じること、また感覚神経が運動神経に先行して機能低下することも立位バランスの低下に関して神経生理学的な関連性を有する可能性があること強く示唆された。また、感覚神経の中でも I 群および II 群感覚線維の活動が立位姿勢の制御に寄与する重要な感覚情報であり、特に静的立位時には筋力的要素よりもこれら感覚情報が寄与すると考えられた。さらに、高齢者は足部体性感覚と視覚の統合に時間を要し、身体動揺の修正が難しいといった高次中枢の問題も立位の不安定性に関与していることが示唆された。

以上の知見は、加齢による立位不安定性と体性感覚変化の間には潜在的な関連性があることを示唆している。また、筆者の研究も含めいくつかの先行研究から、足底および下腿筋筋紡錘からの求心性信号が下腿筋の脊髄性反射応答に関与していることが明らかにされている。一方、足関節にも I 群線維や II 群線維が支配する受容器が豊富に存在することが報告されている<sup>92), 93), 94)</sup>。しかし、これらの求心性信号が脊髄性の姿勢反射応答にどのように寄与するかは不明である。

IV章. 足関節およびアキレス腱振動刺激時のヒラメ筋伸張反射に対する  
脊髄上位中枢の役割

## IV章. 足関節およびアキレス腱振動刺激時のヒラメ筋伸張反射に対する 脊髄上位中枢の役割

### 1. 研究背景と目的

静的および動的立位時に出現する下肢遠位筋の反射性応答には、同一筋からのIa求心性線維およびII群求心性線維を伝導して出現する2つの応答が寄与する。ヒト立位時に突然のプラットフォームの爪先上がり外乱を加えた際に、ヒラメ筋(Sol)と短趾屈筋(FDB)の伸張に対して同一筋のIa求心性線維およびII群求心性線維により生じた2つの筋電図(EMG)応答が出現することが報告された<sup>95), 96), 97)</sup>。最初に出現するEMG応答は、短潜時反射(SLR)であり、筋紡錘Ia線維からの求心性信号を経由して、単シナプス反射により生じる。第2のEMG応答は、中潜時反射(MLR)とされ、II群求心性線維の筋紡錘2次終末から脊髄で多シナプス性に伝達されて出現すると報告されている<sup>97)</sup>。

立位の不安定性を有する末梢神経ニューロパチー患者の場合、SolとFDBのSLRおよびMLRは異常EMG波形が認められると報告されている<sup>81), 80), 77)</sup>。この末梢神経ニューロパチー患者の知見では、SolとFDBのSLRとMLRの異常は、筋紡錘から走行するIa求心性線維とII群求心性線維の機能異常が原因であり、その結果姿勢動揺が増加すると結論づけられている。下肢遠位筋筋紡錘からのIa求心性線維とII群求心性線維からの求心性信号以外に、足底皮膚受容器からの求心性信号が直立姿勢時の下肢遠筋活動に寄与するとの報告がある<sup>83), 24)</sup>。静的立位時における反射性SolおよびFDB活動に関する近年の主な知見によれば、SolとFDBの活動は同一筋筋紡錘からの求心性信号のみならず、足底皮膚受容器からの求心性信号によっても影響される。しかし、直立姿勢時における下肢遠位筋の反射性活動が足関節からの求心性信号の影響を受けるかはほとんど明らかになっていない。

足関節の局所麻酔下にて、足関節求心性信号を減少させた場合に静的立位の安定性に影響がみられるかを検討した研究<sup>61)</sup>では、他動的関節位置覚の誤差が自動的関節位置覚の誤差よりも有意に増加した。しかし、片脚立位時の安定性は局所麻酔前後間で差は認められなかった。要するに、筋紡錘求心性神経が静的立位時

の安定性に主に寄与していると考えられる。また、他動的な足関節運動に関しては足関節からの求心性信号が検出に主な役割を有すると考えられ、筋紡錘からの求心性信号は他動的関節運動に寄与しないことが示唆される。足関節からの求心性信号が他動的な運動の検出に影響をおよぼすのであれば、静的立位時に足部が外乱刺激を加えられた場合、下肢遠位筋の反射性応答は影響を受ける可能性がある。しかし、足関節麻酔下での片脚立位時における下肢遠位筋の反射性応答の変化を検討した報告はない。また、感覚神経を特に障害される末梢神経ニューロパチー患者を対象に立位の安定性を検討した研究では、I群線維の障害よりもII群線維の障害によって姿勢動揺が増加したと報告されている<sup>78)</sup>。したがって、足部が不安定な立位条件において足関節からの求心性信号が減少した場合に下肢遠位筋のMLR活動が影響を受けるか検討する必要がある。

立位時において、下肢遠位筋を支配する $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性は脊髄上位中枢からの影響を受ける。ヒトが立位時の姿勢課題に対して予測が可能かどうか、また立位姿勢が安定または不安定かという条件において、下肢遠位筋 MLR の振幅は鋭敏に反応するとされる<sup>98), 99)</sup>。Nardone ら<sup>100)</sup>は、予測不可能な外乱刺激課題を立位対象者に加えた場合の SolMLR 活動において、姿勢課題が予測可能で安定した立位条件と比較して有意に増加したと報告している。この結果に対して彼らは、同一筋筋紡錘 2 次終末からの II 群感覚線維がシナプス連結する介在ニューロンをモノアミン系脳幹中枢が選択的に興奮性を調節すると結論づけている。しかし、足関節に振動を加えた際、足関節支配の感覚線維にシナプス前抑制または 2 シナプス性抑制が生じた場合に、Sol の MLR 活動がモノアミン系脳幹中枢からの調節による影響を受けるかについては明らかではない。

Sol や足部内外果から脊髄への感覚入力を減少させるために、振動刺激を用いた報告がある<sup>101), 102), 103)</sup>。下肢遠位筋に振動刺激を加えた際、Ia 線維および II 群線維のシナプス前抑制が生じ、その結果興奮性介在ニューロン数の減少を通じて同一筋 $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性が減少するとされる<sup>104), 105)</sup>。さらに、足部内外果への振動刺激負荷により足関節機械受容器の活動閾値を増加させると報告されている<sup>106)</sup>。本研究において、いくつかの先行研究で用いられた振動周波数の知

見が役立つ。筋紡錘と機械受容器の閾値を効果的に増加させる振動周波数は、およそ 100Hz 帯域であるとされる<sup>102), 94), 107)</sup>。

この周波数帯域を参考にして、筆者は100Hz帯域近傍周波数の振動刺激をSolと足関節(足部内外果)に加え、プラットフォーム外乱刺激時のSolのMLR活動に影響がみられるか検討した。また、Solと足関節への振動負荷によって脊髄上位中枢がSolのMLR活動を調節するか検討した。

## 2. 対象と方法

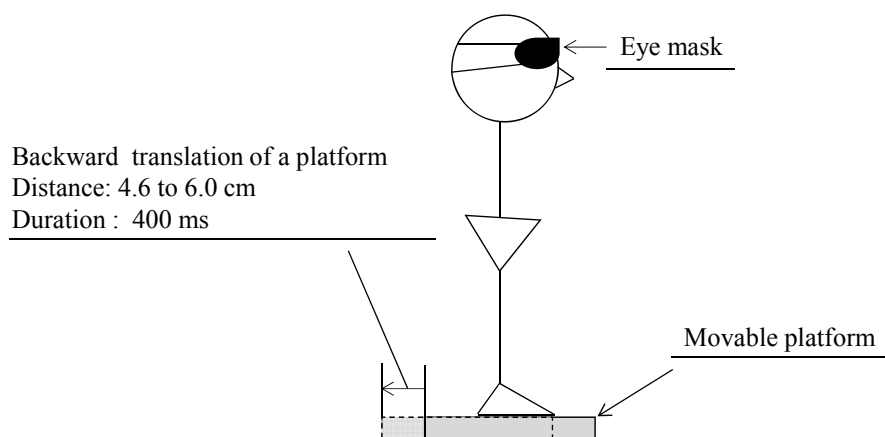
健常男性10名(平均年齢: 27.9歳, 23-35歳, 身長: 169.6 ± 5.6 cm)を対象とした。対象者全員は、学内の定期健康診断での異常が無く、本研究はヘルシンキ宣言に則って実施することを参加者全員に説明し、インフォームドコンセントを行った後に承諾を得た。また、この研究は九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た。

対象者はモーター可動式のプラットフォーム(EquiTest system version 8.1, NeuroCom社製, USA)上で身長に対する規定位置に足部を接地させた。足部接地後、対象者には楽に立位を保持させ、上肢は体側位とした。検者は、モニター上で対象者の足圧中心が前後内外側軸の中央にくるように指示し、その後対象者に閉眼を維持させた。プラットフォームの外乱方向は、Solの伸張を誘発させ、かつ反射応答を引き起こす後方移動とした。プラットフォームの後方移動外乱の刺激持続時間は400msとし、移動距離は身長に対して4.6~6.0cmとして正規化した(Figure 1)。

振動負荷刺激には、DC モーター内蔵のバイブレーター(MCL-1701, アルインコ社製, 縦 6cm・幅 3cm・高さ 2cm のプラスチックケース)を使用し、周波数を 92Hz とした。下腿振動負荷刺激条件(SV 条件)の刺激部位はアキレス腱とし、足関節振動負荷刺激条件(MV 条件)の刺激部位は両側の足部内外果とした。コントロール条件は、バイブレーター装着中に振動刺激を負荷しない条件とした。

SV条件とMV条件において、振動刺激はプラットフォーム外乱開始の1分前から負荷した。外乱頻度は、一条件につき一方向に対して18回から21回連続して実施

した (各条件につき約6分)。また、各外乱には1.5秒から2.5秒の間隔を無作為に設けた。バイブレーターと刺激部位の間には歪ケージ(EM-555, Noraxon Inc. USA)を挟み、振動周期におけるpeak-to-bottomの力平均が約4N ( $4.13 \pm 0.12$  N)<sup>102)</sup>になるように伸縮バンドで固定した。



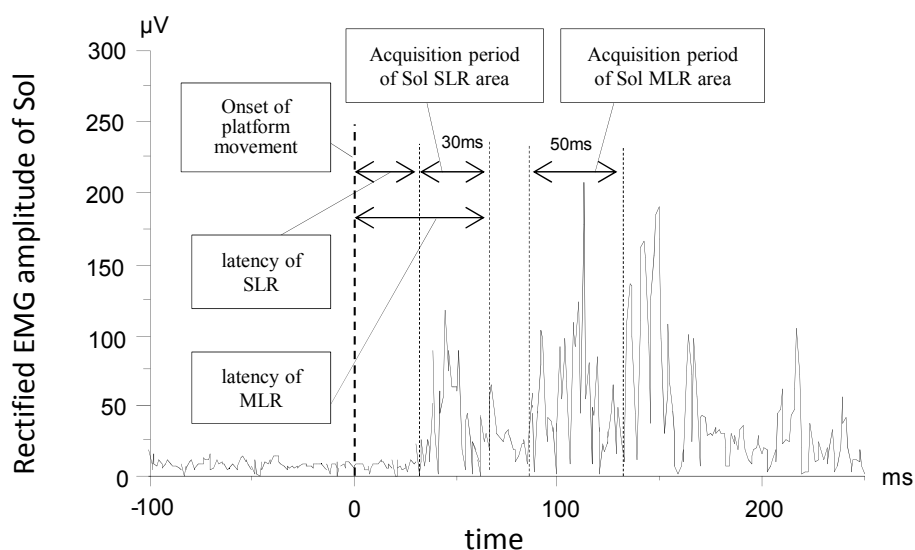
**Figure 1.** Direction and intensity of platform translation. Subject stands and feet parallel on a movable platform wearing a eye mask to intercept the sight. The distance and duration of platform perturbation were from 4.6 cm to 6.0 cm (normalized by subject height) and 400 ms.

各条件の実施順序は、ランダムに設定した。Nodaら<sup>101)</sup>は、足部内果に振動刺激を5分間持続的に負荷した後の振動刺激閾値を継時的に測定した結果、振動刺激後5分経過した時点で振動刺激開始前の刺激閾値に回復したと報告している。この知見を参考にして、対象者には各条件間で安楽な座位にて5分間の休息を設けた。3条件でのプラットフォーム後方外乱時におけるSolのEMG記録を対象者ごとに収集した。

EMGは、表面電極(Blue Sensor, NF-00-S, METS Inc., Denmark)を用いて筋電図装置(Myoresearch ver. 2.02, Noraxon Inc., USA)により記録した。EMGを双曲誘導するために、銀塩化銀電極をSolの筋線維の走行と垂直に、電極中心距離を約2cmで装着した。皮膚の電極間抵抗は $10\Omega$ 以下になるように双電極の取り付け部位を生体信号モニタ用皮膚前処理剤(スキんピュア, NIHON KOHDEN Inc., Japan)を用いて十分に処理をした。右下肢SolのEMG活動を記録するため、表面電極位置は腓腹

筋内側頭遠位端より3cm下方の部位とした。EMG信号は、増幅器にて増幅（×10000）し、バンドパスフィルターにより10Hzから500Hzまでの周波数帯域を抽出した。1kHzのサンプリングレートでアナログ信号をデジタル変換し、プラットフォーム外乱開始信号を同期してパーソナルコンピュータに取り込んだ。取り込んだEMG波形は、全波整流化した。収集したEMG記録の解析対象は、プラットフォーム外乱開始前100msから外乱開始後250msまでの計350msとした。

SolのSLRとMLRの開始は、プラットフォーム外乱開始前100ms区間の平均振幅EMG活動の2SDを超えた時点とした。SLRとMLRの反応開始時間が、60ms未満の場合をSLRとし、60ms以上の場合をMLRとした<sup>97), 102)</sup>。また、60ms以降において、プラットフォーム外乱開始前100ms区間の平均振幅EMG活動の2SDを超えた活動振幅の場合は、最小値をMLRの潜時とした。Nardoneら<sup>108)</sup>とBoveら<sup>102)</sup>は、足部外乱時のSolのSLRとMLRの積分化区間において、それぞれ約30msおよび約50msとしている。この知見を参考にして、本研究のSLRとMLRにおける積分値の解析区間は、それぞれ30msと50msとした(Figure 2)。各対象者のSLRとMLRの積分値は、対象者にSolの最大随意等尺性収縮(MIVC)をさせた際のEMG積分値により正規化された。EMG積分値の抽出区間は、MIVCを開始して2秒後から2.5秒までの500ms



**Figure 2.** Samples of measurement items of rectified EMGs of Sol  
This panel shows a representative sample of the rectified Sol EMG during the backward platform movement. The measurement items were the latencies of Sol SLR and MLR onsets, the SLR area (%MIVC) and MLR area (%MIVC).

とした。

各対象者が一条件につき18回から21回実施した足部外乱位刺激において、全施行で得られたEMGデータを統計解析の対象とした。3条件におけるSolのSLR潜時とMLR潜時の振動の効果(3条件×2反射応答)は、一元配置分散分析(ANOVA)を用いて検定した。SLR積分値(%MIVC)に対するMLR積分値(%MIVC)の効果は、振動条件を共変量として共分散分析(ANCOVA)を用いて検定した。その際、回帰係数が0から1の範囲内で算出されるようにSLR積分値(%MIVC)とMLR積分値(%MIVC)を対数化した。ANOVAとANCOVAに主効果が認められた場合、post hoc 検定(Bonferroni test)を用いて各条件間の比較を行った。各解析項目の有意水準は、5%未満( $p < 0.05$ )とした。

### 3. 結果

3条件におけるプラットフォーム後方外乱時のSol SLR潜時とMLR潜時をTable 3に示す。ANOVAにより、SLR潜時( $F = 93.879$ ; d.f. = 2, residual error = 561;  $p < 0.0001$ )とMLR潜時( $F = 36.957$ ; d.f. = 2, residual error = 561;  $p < 0.0001$ )に振動刺激による主効果が認められた。SV条件のSLR潜時は、コントロール条件のそれと比較して約2.5ms有意に遅延し (post hoc test,  $p < 0.01$ )、またMV条件のSLR潜時はコントロール条件のそれと比較して有意に遅延した(post hoc test,  $p < 0.01$ )。SV条件のMLR潜時は、コントロール条件のそれと比較して有意に遅延し (post hoc test,  $p$

**Table 3.** One-way analysis of variance of differences among the control, Sol vibration and malleolus vibration conditions of the onsets of Sol SLR and MLR

|                       | Condition  |                          |                             |
|-----------------------|------------|--------------------------|-----------------------------|
|                       | Control    | Sol vibration (SV)       | Malleolus vibration (MV)    |
| Onset of Sol SLR (ms) | 38.1 ± 0.2 | 44.6 ± 0.4 <sup>§§</sup> | 41.2 ± 0.4 <sup>** ††</sup> |
| Onset of Sol MLR (ms) | 68.5 ± 0.6 | 74.6 ± 0.4 <sup>§§</sup> | 71.6 ± 0.5 <sup>** ††</sup> |

<sup>§§</sup> indicates significant difference ( $p < 0.01$ ) between control and SV conditions in post hoc test (The Bonferroni test).

<sup>\*\*</sup> indicates significant difference ( $p < 0.01$ ) between control and MV conditions in post hoc test (The Bonferroni test).

<sup>††</sup> indicates significant difference ( $p < 0.01$ ) between SV and MV conditions in post hoc test (The Bonferroni test).

SLR: short latency reflex, MLR: medium latency reflex

Each value is mean ± S.E.

< 0.01), またMV条件のMLR潜時はコントロール条件のそれと比較して有意に遅延した(post hoc test,  $p < 0.01$ )。

3条件におけるSLR%MIVCに対するMLR%MIVCのANCOVAにおいて, MLR%MIVCはSLR%MIVC ( $F = 300.323$ ; d.f. = 1, residual error = 561;  $p < 0.0001$ )と条件( $F = 3.154$ ; d.f. = 2, residual error = 561;  $p < 0.05$ )に主効果を認めた(Table 4)。SLR%MIVCと条件間( $F = 1.541$ ; d.f. = 2, residual error = 561;  $p = 0.315$ )に交互作用は認められなかった。つまり, 各条件の回帰係数は同一, かつ各条件の回帰直線は, 平行であるとみなせた(Table 4)。3条件における回帰直線の切片を各条件間で比較した結果(post hoc test), MV条件の切片がSV条件の切片よりも有意に高値を示した (post hoc test,  $p < 0.05$ ) (Table 4)。つまり, MV条件の回帰直線がSV条件の回帰直線よりも上位にあるとみなせた。各条件における対数SLR%MIVCに対する対数MLR%MIVCの回帰直線をFigure 3に示す。コントロール条件では, MLR%MIVCとSLR%MIVCとの間に正の関係が認められた( $y = 1.896 + 0.675x$ ;  $p < 0.0001$ )。SV条件では, MLR積分値とSLR積分値との間に正の関係が認められた( $y = 1.605 + 0.809x$ ;  $p < 0.0001$ )。MV条件では, MLR%MIVCとSLR%MIVCとの間に正の関係が認められた( $y = 2.254 + 0.641x$ ;  $p < 0.0001$ )(Figure 3)。

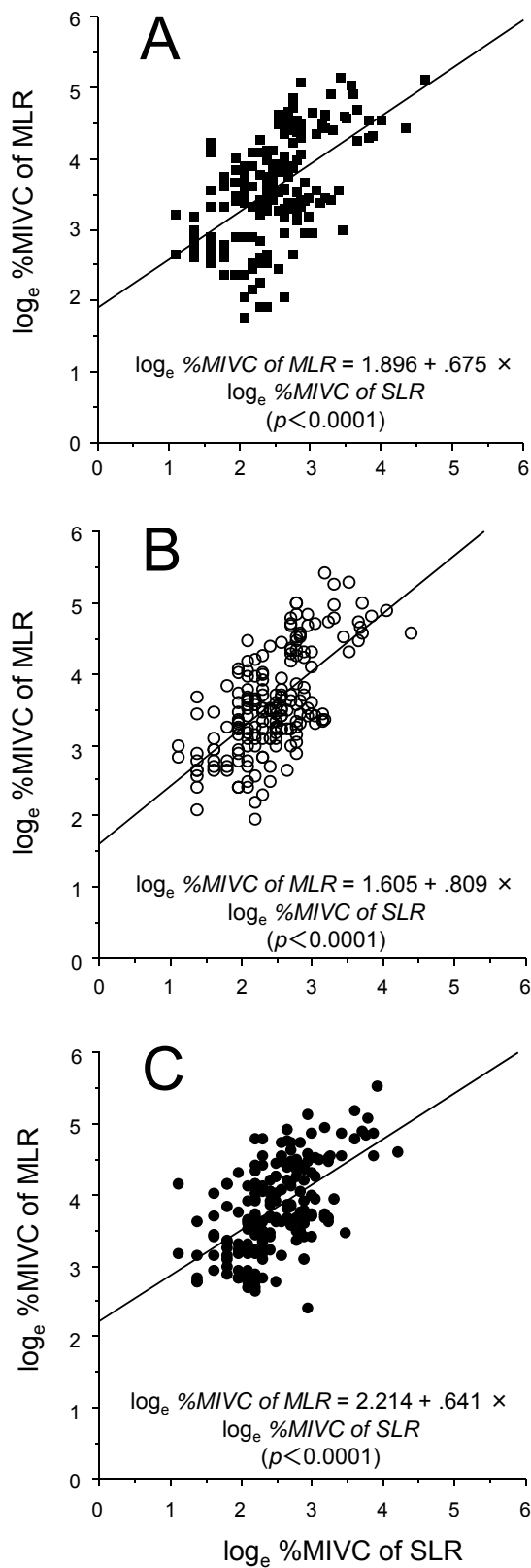
**Table 4.** Coefficient and intercept values of the linear regression models of  $\log_e$  Sol MLR area (dependent variable),  $\log_e$  Sol SLR area (independent variable), and condition (covariance) with analysis of covariance

|                        | Condition<br>(Covariance) |                       |                             |
|------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------------|
|                        | Control                   | Sol vibration<br>(SV) | Malleolus vibration<br>(MV) |
| Regression Coefficient | 0.68**                    | 0.81**                | 0.64**                      |
| Intercept              | 1.90**                    | 1.61**                | 2.25** ††                   |

$\log_e$  MLR area,  $\log_e$  SLR area and condition are the dependent variable, independent variable and covariance, respectively.

\*\* : significance of regression coefficient and intercept ( $p < 0.01$ )

†† : significant difference ( $p < 0.01$ ) of intercepts between SV and MV conditions in post hoc test (The Bonferroni test)



**Figure 3.** Relationship between %MIVC of Sol MLR and SLR under control, Sol vibration and malleolus vibration  
 The regression line of %MIVC of Sol MLR and SLR is shown on (A) the control, (B) Sol vibration and (C) the malleolus vibration conditions. In the malleolus vibration condition, regression coefficient was almost similar to the control and Sol vibration conditions. In addition, because the intercept of the regression line under the malleolus vibration condition is higher than that under Sol vibration condition, the increment of the afferent signal from the ankle joint receptor promotes dominant Sol MLR activity.

#### 4. 考察

SV条件において、SolのSLRとMLRの潜時は遅延した。100Hz近傍帯域の周波数で振動刺激を加えた場合、Sol筋紡錘からのIa線維およびII群線維は脊髄への入力に対してシナプス前抑制が生じると報告されている<sup>101), 102), 109), 110)</sup>。この知見から、SolのSLRとMLRにおける潜時の遅延は、振動刺激に伴う筋紡錘からのIa線維およびII群線維の過剰な上行性信号の脊髄入力により、それら求心線維のシナプス前抑制が生じたため $\alpha$ 運動ニューロンの興奮が遅延したと示唆された。

MV条件においてもSolのSLRとMLRの潜時は遅延した。足関節からの求心性線維と大腿四頭筋の $\alpha$ 運動ニューロンとの間に2シナプス性連結が存在するとの報告がある<sup>111)</sup>。MV条件のSLRとMLRの潜時が遅延したことから、足関節からの求心性線維はSolの $\alpha$ 運動ニューロンともシナプス連結している可能性が想定された。足関節機械受容器からの求心性線維の中にI群線維とII群線維の存在が報告されており<sup>92)</sup>、足関節からのI群線維およびII群線維が振動によって過剰な求心性信号が脊髄に上行した結果、介在ニューロンを抑制(2シナプス抑制)させた可能性が示唆された。また、足関節からのI群線維およびII群線維に連結する介在ニューロンの2シナプス抑制によって、Solの $\alpha$ 運動ニューロンにおける時間的加重に要する時間が延長し、MV条件のこれらの結果を導いたと示唆された。

3条件におけるANCOVAの結果から、MLR%MIVCはSLR%MIVCと条件に主効果を認め、SLR%MIVCと条件間に交互作用は認められなかった。この結果は、各条件の回帰直線の回帰係数が平行性を持つことを意味する。また、各条件における回帰直線の切片では、SV条件と比較してMV条件の切片が高値を示した。切片に関するこの結果から、Solに振動が負荷された場合はSol自体のMLR活動が減少し、足関節に振動を負荷した場合は逆にSolのMLR活動は増加することを示している。アキレス腱振動刺激条件と振動なし条件で立位対象者に足関節が爪先上がりに回転する足部外乱刺激を与えた時のSol SLRとMLRの活動を比較した研究では、振動刺激条件のSLRとMLRが有意な減少が観察された<sup>102)</sup>。この成績は、振動によって筋紡錘からのIa線維とII群線維が脊髄でシナプス前抑制されたことが原因であると結論づけられている<sup>104), 109), 110)</sup>。本研究におけるSV条

件での MLR%MIVC の低下は、先行研究の結果と一致していることから、Ia 線維と II 群線維が脊髄でシナプス前抑制されたと考えられた。

一方、MV 条件における回帰直線の切片は SV 条件における回帰直線の切片よりも高値を示した。この成績は、足関節からの求心性線維による 2 シナプス性抑制の理論では説明できない。対象者が安定したフレームで支持された立位で、かつ爪先上がりの足関節回転外乱を加えた場合、Sol の MLR 応答はコントロール値の 20%以下に低下したとの報告がある<sup>109), 110), 112)</sup>。この先行研究の考察では、安定したフレームで支持された立位の場合、II 群線維に連結する介在ニューロンを含めた伝導路の興奮性をモノアミン系脳幹中枢が選択的に調節し、Sol MLR 応答を低下させたと結論づけられている。安定した立位状態で足部内外果振動を加えた場合に誘発電位による Sol の SLR と MLR の活動を検討した筆者の研究(VI 章の研究)では、コントロール条件と比較して、足部内外果振動条件の SLR および MLR の潜時と活動振幅が有意に遅延および減少した<sup>113)</sup>。本研究のように立位姿勢が不安定な条件で足関節振動を負荷した場合、足関節からの I 群線維と II 群線維に連結する介在ニューロンの経路が 2 シナプス性抑制に働くことに対して、モノアミン系脳幹中枢が代償的に Sol MLR の活動を増加させるために介在ニューロンの興奮性を調節している可能性がある。モノアミン系脳幹中枢によるこの代償的效果は、筆者の研究結果からも支持される。本研究と同一の MV 条件で足底筋の SLR%MIVC と MLR の%MIVC はコントロール条件よりも有意に低下した(V 章の研究結果)<sup>114)</sup>。立位が不安定な条件下では、足関節振動に伴う足関節からの過剰な求心性信号が 2 シナプス性抑制を受けることで足底筋活動が抑制され、その結果反射性の Sol 活動はモノアミン系脳幹中枢によって優位に代償的調節が働くと示唆された。さらに、Sol 活動は床反力の強度と足圧中心の変位に直接的に作用する<sup>115), 116)</sup>ことも報告されており、Sol が代償的に活動を増加させる必要性が推察された。

SV 条件における Sol の MLR%MIVC の低下に関しては、脊髄上位中枢からの調節が少ない可能性を指摘しておく必要がある。MLR%MIVC が MV 条件で増加し、SV 条件で低下した結果から、他動的な足部外乱時には Sol 筋紡錘からの求心性信号よ

りも足関節からの求心性信号の方が反射性のSol応答に寄与する可能性が示唆された。脊髄上位中枢による筋紡錘から介在ニューロンに至る経路への興奮性調節の関与が乏しいことに加え、アキレス腱振動によってSol筋紡錘からのII群線維がシナプス前抑制を生じたためにMLR活動が低下したと示唆された。

指摘すべき点がもう一点ある。それは、Solの筋線維タイプと運動単位の構成である。Solの筋線維は、タイプI、タイプIIa、タイプIIbがそれぞれ81%、16%、0%で構成されるとの報告がある<sup>117)</sup>。さらに、タイプIとタイプII筋線維を支配する $\alpha$ 運動ニューロンには、主にII群線維とI群線維が連結するとされる<sup>118)</sup>。Solの筋線維はタイプIが多くを占める。そのため、SolのMLR発現に関与する筋紡錘求心性線維や足関節からのII群線維とSolの $\alpha$ 運動ニューロン間のシナプス連結数が多いのかもしれない。この集中的なシナプス連結により、MV条件で足関節II群線維からの求心性信号が2シナプス性抑制に伴い減少することが脊髄上位中枢で予測され、さらに脊髄上位中枢からSolの $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性を代償的に調節すると示唆された。

## 5. まとめと展望

不安定な立位条件、かつ足関節振動負荷により、足関節I群線維およびII群線維からの求心性信号が抑制されることでSol運動ニューロンの興奮性が低下し、脊髄上位中枢からの代償作用が生じている可能性が示唆された。Solに対して脊髄上位中枢からの代償作用が生じる要因として、以下に挙げる仮説が想定された。

- ① 不安定な立位条件において、Sol反射応答は床反力の強度と足圧中心の変位に直接的に作用し、立位時の姿勢回復に寄与する。しかし、Solよりも下肢遠位に存在する足底筋は、反射応答に時間を要するため、即時的な床反力発生と足圧中心変位に寄与しがたい。したがって、本研究と同一条件では、足底筋の反射活動に対する脊髄上位中枢の関与は低いと想定され、足関節振動により足底筋活動が抑制される。
- ② 安定した静的立位条件では、不意な姿勢外乱に対する姿勢回復の必要性がないため、脊髄上位中枢からのSolの反射応答に対する調節は減弱し、Sol反射活

動は低下する。

- ③ ①と②の仮説を検討することで、足関節求心性線維と下肢遠位筋運動ニューロン間には神経連絡が存在するかが明らかになり、また脊髄上位中枢からの調節には立位条件が強く関与する可能性あると考えられる。さらに、下肢遠位筋の中でも、筋によって調節の関与に違いがある可能性を明らかにできると考えられる。

V 章. 足部外乱刺激時における足底筋の短潜時および中潜時反射の影響

## V 章. 足部外乱刺激時における足底筋の短潜時および中潜時反射の影響

### 1. 研究背景と目的

立位の対象者に対して、プラットフォームの回転外乱を加えた際、ヒラメ筋の伸張によって 2 峰性の反射性筋活動が筋電図(EMG)により観察される<sup>95), 96), 97), 102)</sup>。最初の筋活動は、筋紡錘 1 次終末から Ia 求心性線維を上行する求心性信号に由来する短潜時反射(SLR)であり、2 番目の筋活動は SLR に続いて出現する中潜時反射(MLR)である。MLR は、筋紡錘 2 次終末からの II 群求心性線維を経て  $\alpha$  運動ニューロンへ伝達されて生じる反射である<sup>96), 97)</sup>。SLR と MLR の両反射は、ヒトの静的および動的立位の安定性に寄与するとされる<sup>119), 120)</sup>。I 群線維と II 群線維の構造および機能の障害が主体の II 型糖尿病患者とニューロパチー患者を対象に姿勢の不安定性を検討した研究では、閉眼条件において静的および動的立位時の足圧中心変位が増加した。この足圧中心(CoP)変位の増加は、ヒラメ筋の SLR と MLR の潜時遅延および活動量減少に関連があり、特に MLR との関連性があると結論づけられている<sup>78), 80)</sup>。ヒラメ筋の SLR と MLR は、同一筋筋紡錘からの Ia と II 群線維の求心性信号によって影響されることは明確であるが、同一筋以外の求心性信号を経由した SLR と MLR の影響は不明である。

解剖学および組織学的研究では、足関節包にルフィニ小体およびゴルジ受容器が存在すると報告されている<sup>61)</sup>。ゴルジ受容器からの求心性線維の直径は I 群線維と類似しており(大径求心性線維)、またパチニ小体やルフィニ小体からの求心性線維の直径は筋紡錘 II 群線維の直径に類似するとされる(中径求心性線維)<sup>92), 93), 94)</sup>。これらの解剖学および組織学的知見から足関節にも機械受容器と求心性信号を脊髄に伝導する神経線維の存在が明らかにされており、筋紡錘からの求心性信号だけでなく関節からの神経線維も運動ニューロンとの反射回路を形成しているとされる<sup>121)</sup>。つまり、足関節からの求心性信号は、下肢の反射性筋活動に影響を与えると想定される。

足関節への振動刺激によって、過剰な求心性信号が脊髄へ伝えられるために、受容器からの求心性信号は運動ニューロンに伝達される前に抑制される<sup>102), 104)</sup>。

さらに、振動刺激による受容器閾値の増加も生じるとされる<sup>101)</sup>。関節からの求心性信号が実際に立位時姿勢応答に寄与しているかどうかは、関節に振動刺激を与えて下肢筋の SLR と MLR の応答を実験的に検証する必要がある。健常者を対象として足関節に振動刺激を加え、同時に足部の後方移動外乱を加えた際のヒラメ筋反射活動を検討した実験では、足関節振動条件の MLR 活動が増加したと報告している<sup>122)</sup>。このヒラメ筋 MLR の増加は、床反力の低下を引き起こす足底筋の反射活動の低下に対して脊髄上位中枢からの働きによる代償性活動の可能性が示唆された。しかし、足関節振動によって足底筋の反射活動に影響がみられるかは不明である。そこで、筆者は足関節機械受容器への振動刺激によって足部外乱時の足底筋 SLR と MLR の反射性 EMG 活動は減退すると仮説した。

本研究は、足部内外果(足関節)の振動刺激によって、足関節包に存在する受容器閾値の増加および足関節からの過剰な脊髄への求心性信号入力に対する 2 シナプス抑制が生じ、足底筋運動ニューロンの興奮性が低下するか検討した。

## 2. 対象と方法

対象は、健常男性 10 名(平均年齢: 27.9 歳, 23–35 歳, 身長:  $169.6 \pm 5.6$  cm)とした。対象者全員に研究内容を説明し、インフォームドコンセントを行った後に承諾を得た。また、この研究は九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た。

対象者はモーター可動式のプラットフォーム(EquiTest system version 8.1, NeuroCom 社製, USA)上で身長に対する規定位置に足部を接地させた。足部接地後、対象者にはアイマスク装着下で楽に立位を保持させ、上肢は体側位とした。検者は、モニター上で対象者の CoP が前後内外側軸の中央にくるように指示し、その後対象者に閉眼を維持させた。プラットフォームの外乱方向は、後方移動とした。プラットフォームの後方移動外乱の刺激持続時間は 400ms とし、移動距離は身長に対して 4.6~6.0cm として正規化した。

振動負荷刺激には、DC モーター内蔵のバイブレーター(MCL-1701, アルインコ社製、縦 6cm・幅 3cm・高さ 2cm のプラスチックケース)を使用し、振動周波数に関して、80Hz から 100Hz 帯域が機械受容器の刺激として用いられる報告例<sup>123), 124)</sup>,

<sup>125), 126)</sup>を参考にして、周波数を 92Hz とした。足関節振動負荷刺激条件(MV 条件)の刺激部位は両側の足部内外果とした。コントロール条件は、バイブレーター装着中に振動刺激を負荷しない条件とした。外乱頻度は、一条件につき一方向に対して 18 回から 21 回連続して実施した(各条件につき約 6 分)。また、各外乱には 1.5 秒から 2.5 秒の間隔を無作為に設けた。バイブレーターと刺激部位の間には歪ケージ(FlexiForce, A201-100, NITTA Inc. Japan)を挟み、振動周期における peak-to-bottom の力平均が約 4N から 5N 間になるように伸縮バンドで固定した<sup>102)</sup>。

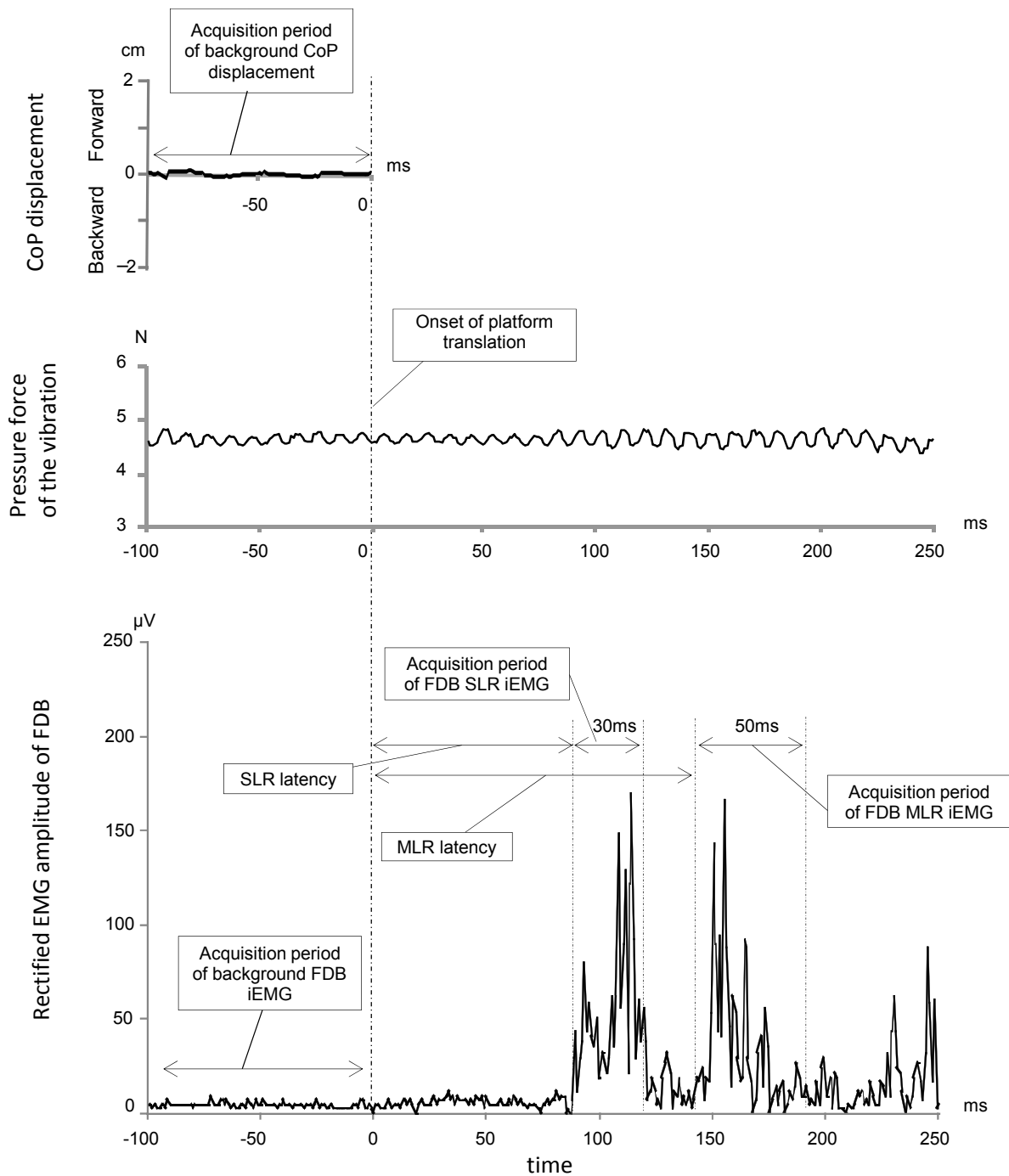
各条件の実施順序は、ランダムに設定し、各条件間で安楽な座位にて 5 分間の休息を設けた。被験筋は、短趾屈筋(FDB)とし、プラットフォーム後方外乱に対して 2 条件における FDB の EMG 記録を対象者ごとに収集した。

FDB の EMG は、表面電極(Blue Sensor, NF-00-S, METS Inc., Denmark)を用いて筋電図装置(Myoresearch ver. 2.02, Noraxon Inc., USA)により記録した。電極の装着部位は、右側第 3 中足骨頭と踵骨隆起を直線で結んだ中間点とした。EMG を双曲誘導するために、銀塩化銀電極を FDB の筋線維の走行と垂直に、電極中心距離を約 2cm で装着した。皮膚の電極間抵抗は 10  $\Omega$  以下になるように双電極の取り付け部位を生体信号モニタ用皮膚前処理剤(スキンピュア, NIHON KOHDEN Inc., Japan)を用いて十分に処理をした。EMG 信号は、増幅器にて増幅 ( $\times 10000$ ) し、バンドパスフィルターにより 10Hz から 500Hz までの周波数帯域を抽出した。1kHz のサンプリングレートでアナログ信号をデジタル変換し、足部の外乱開始合図信号および歪ケージ信号を同期してパーソナルコンピューターに取り込んだ。取り込んだ EMG 波形は、全波整流化した。収集した EMG 記録の解析対象は、プラットフォーム外乱開始前 100ms から外乱開始後 250ms までの計 350ms とした。

FDB の SLR と MLR の潜時は、プラットフォーム外乱開始から計測した。足部外乱による FDB の潜時は、先行研究により約 90ms と報告されている<sup>80), 81)</sup>。そこで、FDB の SLR と MLR の反応開始は、プラットフォーム外乱開始後 90ms 以降で、かつプラットフォーム外乱開始前 100ms 区間の平均振幅 EMG 活動の 2SD を超えた時点とした。プラットフォーム外乱開始時点から反応開始時点までの時間を SLR と MLR の潜時とした。また、90ms 以降において、プラットフォーム外乱開始前 100ms

区間の平均振幅EMG活動の2SDを超えた活動振幅の場合は、最小値をMLRの潜時とした。SLRとMLRの積分化区間は、Nardoneら<sup>108)</sup>やRosengrenら<sup>127)</sup>による知見を参考にしてSLRを反応開始時から30ms、MLRを反応開始時から50msとした(Figure 4)。各対象者のFDBにおけるSLR、MLRおよび外乱開始前活動の積分値は、対象者にFDBの最大随意等尺性収縮(MIVC)をさせた際のEMG積分値により正規化された。MIVC積分値の抽出区間は、最大努力下にて5秒間FDBを等尺性収縮させ、MIVC開始後3秒から4秒までの1秒間とした。

コントロール条件およびMV条件間の外乱開始前CoP変位とEMG活動、外乱開始後におけるFDBのSLRとMLRの潜時および正規化積分値(%MIVC)を対応あるt検定を用いて比較した。各解析項目の有意水準は、5%未満( $p < 0.05$ )とした。



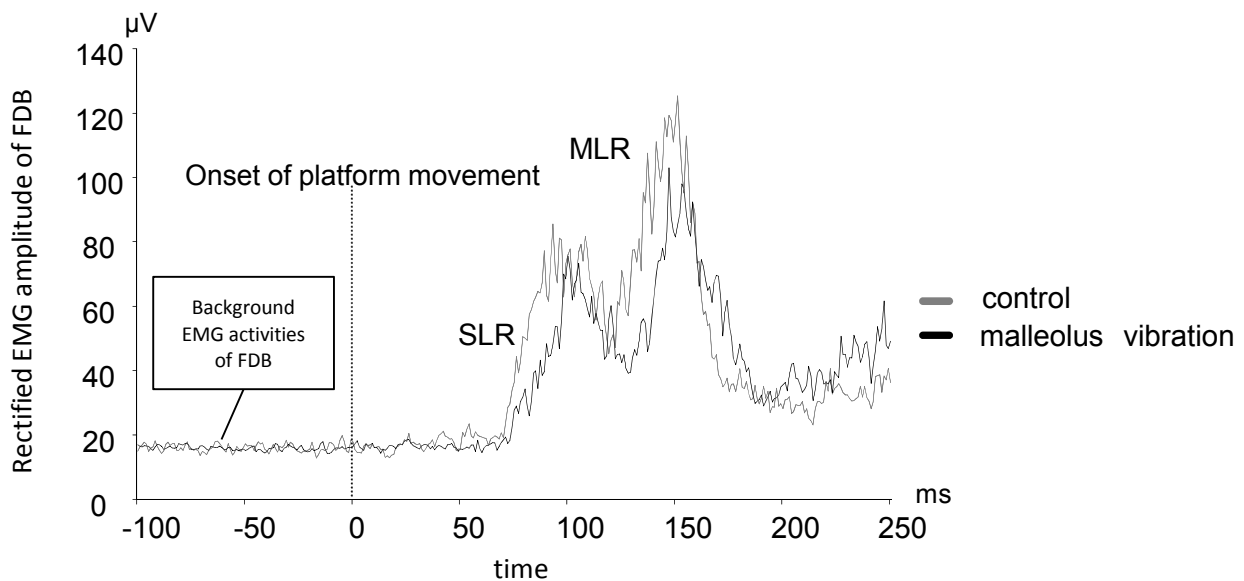
**Figure 4.** Measurements of the vibration pressure at the malleolus, CoP displacement and rectified FDB EMG

The upper panel indicates a sample of anteroposterior CoP displacement before and after platform perturbation of a subject. The middle panel shows the vibration pressure at the malleolus. The background CoP displacement value of each 1ms in one trial was extracted. The lower panel shows a sample of the rectified FDB EMG during backward platform translation of a subject. The measurement items were background FDB iEMG, the latencies of the FDB SLR and MLR onsets, and integrated EMG (%MIVC) of the SLR and MLR areas. The iEMG indicates the integration of the acquisition period of FDB EMG activity. CoP and FDB presents the center of pressure and the flexor digitorum brevis muscle, respectively.

### 3. 結果

全被験者が各条件につき 18 回から 21 回実施した足部外乱刺激に対して、FDB における SLR と MLR の加算平均波形を Figure 5 に示す。この結果から、概ねコントロール条件よりも MV 条件の EMG 活動が低下を示した。また、プラットフォーム外乱開始前の筋活動レベルも条件の違いは観察されなかった(Figure 5)。

コントロール条件および MV 条件間の外乱開始前 CoP 変位と EMG 活動、FDB の SLR と MLR の潜時および正規化積分値(%MIVC)を Table 5 に示す。プラットフォーム外乱前の CoP 変位と%MIVC は、2 条件間で差は認められなかった。MV 条件における SLR および MLR の潜時は、コントロール条件よりも有意に遅延した( $p < 0.05$ )。さらに、MV 条件の SLR と MLR の%MIVC はコントロール条件よりも有意に減少した( $p < 0.05$ )。



**Figure 5.** Grand averaged FDB short and medium latency EMG responses evoked by a backward platform translation under control and malleolus vibration conditions. Vertical dotted line of 0 ms indicates the onset of platform translation. The first and second peak waves represent the SLR and MLR responses, respectively. The gray line shows the grand averaged EMG activity of the control. The thick line shows the grand averaged EMG activity with malleolus vibration. FDB is the flexor digitorum brevis muscle.

**Table 5.** Background CoP displacement and FDB EMG activity, Latencies and Areas of FDB SLR and MLR EMGs

|                                  | Control condition | Malleolus vibration condition |   |
|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|---|
| Background CoP displacement (mm) | 0.12 ± 0.1        | 0.15 ± 0.3                    |   |
| Background EMG activity (%MIVC)  | 12.1 ± 11.5       | 12.6 ± 12.2                   |   |
| Latency of FDB SLR (ms)          | 77.9 ± 7.2        | 81.4 ± 10.5                   | * |
| Latency of FDB MLR (ms)          | 127.2 ± 10.6      | 138.8 ± 10.0                  | * |
| Area of FDB SLR EMG (%MIVC)      | 48.9 ± 21.3       | 44.1 ± 27.4                   | * |
| Area of FDB MLR EMG (%MIVC)      | 47.4 ± 20.5       | 43.5 ± 25.1                   | * |

Values are mean ± standard deviation (SD).

CoP: center of pressure, FDB: Flexor Digitorum Brevis muscle, SLR: Short Latency Reflex,

MLR: Medium Latency Reflex, MIVC: Maximum Isometric Voluntary Contraction

\* Significant difference between control and malleolus vibration conditions is  $p < 0.05$  using parametric t-test.

## 考察

本研究は、健康成人を対象に足関節求心性信号が足部外乱立位時の反射性足底筋活動に影響するかを検討した。足部内外果への振動刺激によりプラットフォーム外乱開始前におけるFDB活動の平均値は2条件間で変化がなかった。また、プラットフォーム外乱開始前のCoP変位にも2条件間に差はなかった。つまり、2条件とも足部外乱前の立位姿勢における身体各部の立位アライメントが同一であり、その結果FDBの活動レベルとCoP変位に変化がなかったと考えられた。

FDBのSLRとMLRの潜時は、MV条件で遅延した。足関節振動刺激中における有意な潜時の遅延は、足関節からのI群線維およびII群線維の活動が振動刺激により抑制され、プラットフォーム外乱により誘発される筋伸張を起因とする応答が減少したと示唆された。この現象は、FDB求心性線維以外に他の組織からのI群線維やII群線維が抑制性介在ニューロンと連結し、2シナプス性抑制によりFDBの $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性閾値を増加させた<sup>105), 111)</sup>と示唆された。動物実験において、60Hzもしくはそれ以上の周波数で機械受容器に振動刺激を加えた場合、機械受容器の活動閾値が増加するとされる<sup>128)</sup>。つまり、FDBのSLRやMLRの遅延には足関節に存在するパチニ小体やルフィニ小体といった機械受容器の活

動閾値の増加も関与しているのかもしれない。MV条件におけるFDBのSLRとMLR潜時は、コントロール条件のSLRよりも3.5ms, MLRで11.6msの遅延であった。このMLRがSLRよりも大幅に遅延したのは、I群線維とII群線維の伝導速度の違いによると考えられる。I群線維よりも伝導速度の遅いII群線維は、振動刺激による影響を容易に受けやすいことを示している。II群線維とI群線維の両方が障害された末梢神経ニューロパチー患者を対象に立位バランス能と末梢神経伝導速度との関係を検討した研究では、ヒラメ筋およびFDBのSLRとMLRの潜時においてSLRよりもMLRが大幅に遅延したと報告されている<sup>80), 78)</sup>。この知見からも、I群線維とII群線維に同等の機能障害もしくは一時的な機能不全が生じた場合、II群線維がより影響を受けると考えられた。

MV条件におけるFDBのSLRとMLRの潜時が遅延したことに加え、%MIVCも減少した。I群線維およびII群線維は、関節包や靭帯から走行し<sup>92), 129)</sup>、特にそれらI群線維やII群線維の末端受容器はルフィニ小体およびゴルジ受容器であるとされる<sup>129)</sup>。筋紡錘からのI群線維およびII群線維の過活動によりシナプス前抑制が生じると報告されている<sup>104)</sup>。このシナプス前抑制は、同一筋筋紡錘からのI群線維とII群線維が該当する<sup>130), 131)</sup>と考えられているが、足関節からの求心性線維が筋紡錘I群線維やII群線維と同様にシナプス前抑制されるかは不明である。膝関節の求心性線維に電気刺激を加える条件では2シナプス性抑制の働きにより大腿四頭筋のH反射サイズが減少したと報告されている<sup>111), 132), 133)</sup>。この大腿四頭筋におけるH反射サイズの減少に関する知見は、本研究のFDB SLRとMLRの%MIVCが減少した理由を説明づけられるのかもしれない。足関節振動による足関節求心性線維の過剰信号に伴い抑制性介在ニューロンの興奮性が増加し、この抑制性介在ニューロンにシナプス連結するFDB $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性が低下し、その結果FDBのSLRとMLRの%MIVCが減少したと考えられた。本研究と同一条件で実施した筆者の研究では、MV条件でのヒラメ筋MLRの%MIVCは増加しており<sup>122)</sup>、このヒラメ筋活動の増加は、ヒラメ筋よりも遠位に存在する足底筋の活動低下に対する代償である可能性が示唆された。おそらく、この足底筋活動の低下に対して脊髄上位中枢がヒラメ筋の代償的活動の増加を促進させている可能性が推察された。さら

に、筆者は健常者を対象に静的立位時に足関節振動刺激を加えて誘発電位装置 (MEB-9404, Nihon-Kohden Inc., Japan)を用いてヒラメ筋のH反射とMLRへの影響を検討した<sup>113)</sup>。この結果では、コントロール条件に比べてMV条件でヒラメ筋のH波とMLRの活動振幅と潜時が有意に減少および遅延した。この結果から、足関節振動時のヒラメ筋反射活動は静的立位時よりも足部外乱による動的立位時で増加すると考えられた。要するに、動的立位条件ではFDBのSLRとMLRの活動が低下するのに対して、ヒラメ筋の場合は脊髄上位中枢の作用によって反射性筋活動が増加すると考えられた。ヒラメ筋のMLR活動の出現時間は、身体動揺時のCoP変位を回復させる時間帯と一致性が高いとされており、ヒラメ筋MLRは動的立位時の姿勢回復に寄与する反射活動であると考えられている<sup>24)</sup>。しかし、FDBはヒラメ筋よりも下肢遠位に存在する筋であるため、SLRやMLRの出現がヒラメ筋のそれらよりも遅延する。したがって、FDBのSLRやMLRは、CoP変位の回復に寄与しないと想定され、またFDBに対する脊髄上位中枢からの興奮性調節作用は低いと示唆された。

#### 4. まとめと展望

足関節振動による足関節I群線維およびII群線維からの過剰な求心性信号の上行性伝導は、介在ニューロンの抑制によりFDBのSLRとMLRの活動を低下させ、足部外乱に対する姿勢応答を低下させると示唆された。研究Iの結論で挙げた仮説①を支持する結果となった。つまり、不安定な立位条件で足関節求心性信号が脊髄内で抑制された場合、FDBの反射は脊上位中枢からの調節を受けず、足関節振動により介在ニューロンが抑制された反射弓の働きが優位に出現したと示唆された。

さらなる追求として、IV章のまとめと展望で挙げた仮説②(安定した静的立位条件では、不意な姿勢外乱に対する姿勢回復の必要性がないため、脊髄上位中枢からのヒラメ筋の反射応答に対する調節は減弱し、ヒラメ筋反射活動は低下する)を検証するため、次章(VI章)の実験を実施した。次章の実験でヒラメ筋の反射応答が減弱すれば、足関節からの求心線維がヒラメ筋運動ニューロンとシナプス連

結していることが明らかとなる。また，安定した立位条件では，ヒラメ筋運動ニューロンと足関求心線維間に存在する介在ニューロンに対して脊髄上位中枢からの調節は低いことが明らかになると推察される。

VI章. 静的立位時の足部内外果振動刺激に対するヒラメ筋H反射および  
中潜時反射応答の影響

## VI章. 静的立位時の足部内外果振動刺激に対するヒラメ筋H反射および 中潜時反射応答の影響

### 1. 研究背景と目的

立位時に不意な足部外乱刺激を加えた際、ヒラメ筋(Sol)に2峰性の反射性筋電図(EMG)応答が出現する<sup>134), 95), 96)</sup>。最初の反射性応答は、筋紡錘1次終末からの速い伝導性をもつIa線維を経由して発現する短潜時反射(SLR)とされる<sup>135), 121)</sup>。SLRに続いて出現する第2の筋電図応答は、筋紡錘II群線維を経由後、多シナプス性に伝達されて出現する中潜時反射(MLR)とされる<sup>96)</sup>。

近年の知見では、足底皮膚機械受容器や下腿筋筋紡錘からの求心性信号の低下や感覚感受性の一過性低下が立位の不安定性を引き起こすと報告されている<sup>136), 83), 87)</sup>。この知見は、下腿筋SLRとMLR活動の減退によって姿勢動揺が増加すると結論づけられている。I群線維およびII群線維の脱髄を有するII型糖尿病および末梢神経ニューロパチー患者において、II群線維の機能異常の方がI群線維の機能異常よりも特に立位のバランス障害を引き起こすことが報告されている<sup>80), 78)</sup>。この末梢神経脱髄に関する研究では、Solと短趾屈筋のMLRの潜時および活動量が遅延と減少を生じさせ、姿勢動揺の悪化を招くと報告されている。しかし、この末梢神経脱髄の知見は、同一筋からの求心性線維の退行変性がMLR活動に影響を与えているのか、他の組織からの求心性線維の退行変性によってMLR活動に影響を与えているかは明確にされていない。筆者の研究では、立位時に足底と下腿をそれぞれ冷却させ、一過性に感覚鈍麻させることで、足底と下腿筋からのどちらの求心性信号がSolの反射性応答に寄与するか検討した<sup>23), 24)</sup>。その結果、Sol筋紡錘からの求心性信号の減少(下腿冷却)よりも足底からの求心性信号の減少(足底冷却)の方が身体動揺が増加したことから、足底皮膚からの求心性信号が下腿筋紡錘からの求心性信号よりも立位姿勢制御に寄与すると考えられた。

急性および慢性の膝関節滑膜腫脹を有する患者を対象に誘発電位によるH反射および随意性収縮力を検討した研究では、H反射と随意性収縮力のいずれも大腿四頭筋活動の抑制が観察された<sup>137), 138), 139)</sup>。また、その要因には関節内圧の増加

が寄与すると報告されている。この知見は、同一筋からの I 群および II 群線維の求心性信号以外に足関節からの求心性線維由来の信号も下肢筋の反射性応答に影響するという筆者の仮説を支持する。

対象者を立位保持させた状態で、膝窩の後脛骨神経に対して誘発電位装置を用いて電気刺激することで、Sol の H 波が誘発される。この H 波は、Ia 線維を經由して単シナプス性に運動ニューロンに伝達されて出現し、Sol の SLR と同等であると考えられている<sup>140), 141), 142)</sup>。Sol の MLR も同様に誘発電位装置を用いて誘発することが可能である<sup>143)</sup>。

$\alpha$  運動ニューロンの興奮性を減少させる手法として振動刺激を対象筋に加える手法が多く用いられている。振動刺激が筋紡錘からの I 群線維および II 群線維をシナプス前抑制させ、単シナプス反射および多シナプス反射を減弱させるという理論的背景がある<sup>144), 133), 145)</sup>。

筆者の研究<sup>114), 122)</sup>では、足部外乱時に足関節への振動刺激を加えることで、Sol MLR 活動は増加し、また短趾屈筋の SLR と MLR 活動が低下した。その要因として、不安定な立位条件でかつ足関節求心性信号が抑制される場合、姿勢回復に必要な Sol 活動を増加させるために脊髄上位中枢からの代償作用が生じることが示唆された<sup>114), 122)</sup>。しかし、安定した立位条件では姿勢動揺が生じないため、Sol の反射活動を優位に出現させる必要性は低く、また脊髄上位中枢からの作用は減少すると仮説される。この仮説通りであれば、静的立位時に足関節振動した場合、足関節からの求心性信号は介在ニューロンの働きによって優位に抑制され、Sol の反射活動は減退すると想定される。

本研究の目的は、静的立位時における足関節(足部内外果)振動に対して Sol の H 反射および MLR の影響を検討することである。この実験により得られた結果は、足関節からの求心性信号が抗重力筋の反射活動およびそれに関連する脊髄神経回路の解明に寄与すると考えられる。

## 2. 対象と方法

健常男性 11 名 (年齢  $21.6 \pm 1.6$  歳, 身長:  $169.6 \pm 5.6$  cm) を対象とした。実験

前には実験に対する十分な内容説明を対象者に実施し、署名により同意を得た。また、本研究は姫路獨協大学倫理委員会の承諾を得た。

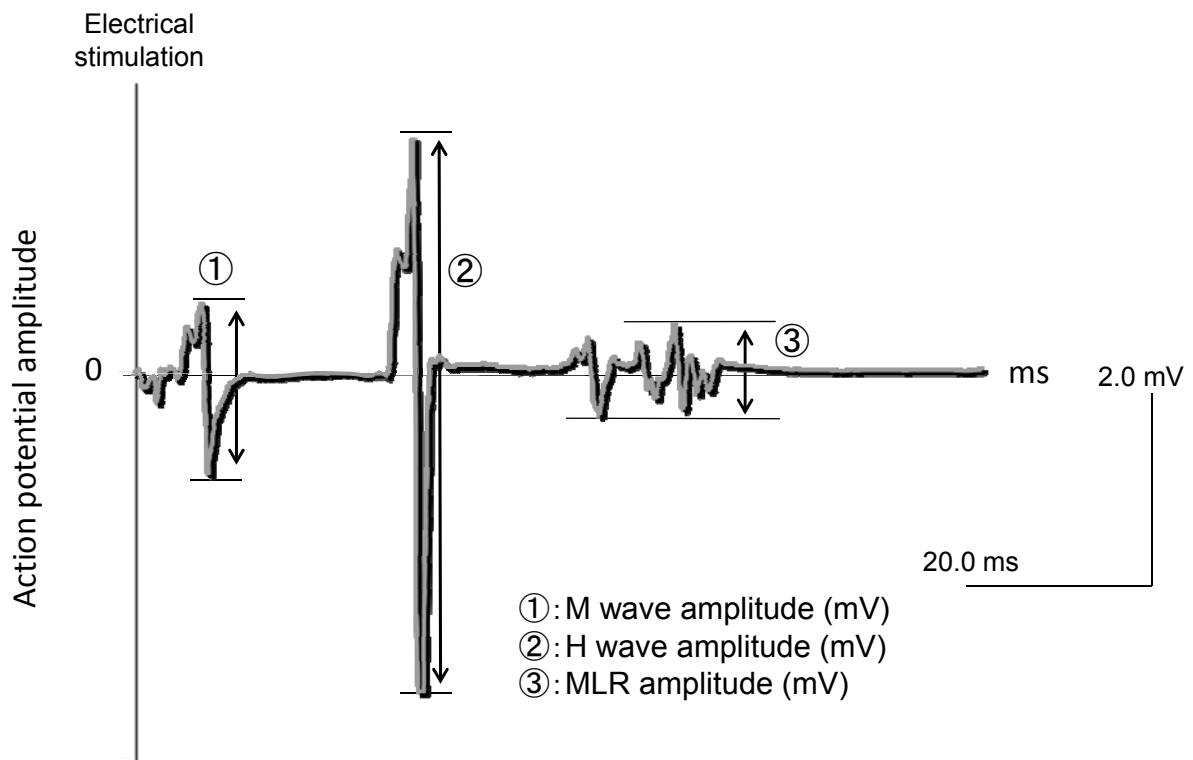
筆者は、以下の手順で実験を行った。対象者は斜面台(UA-501-S1, OG Giken, Japan)上で手すりを把持した状態で傾斜角度を90度で立位保持した。実験対象下肢は、左下肢とした。左足関節角度は電気ゴニオメーター(SHAPE SENSOR社製, MLTS700; Canada)を使用し、センサー両端を腓骨と第五中足骨に取り付け、背屈10度に設定した。その後、検者はモニターで足関節背屈角度の確認を行いながら背屈角度を維持した。一側のI群線維、II群線維およびIb線維からの脊髄入力には、交連介在ニューロンを経由して対側 $\alpha$ 運動ニューロンの興奮または抑制に影響するとの報告がある<sup>146), 147), 148), 149)</sup>。対側(右)Sol筋紡錘からの求心性入力の影響を最小限にするため、右足関節の背屈角度は0°とした。

振動刺激に用いたバイブレーター(MCL-1701, Alinco, Japan)の周波数は、92Hzとした。右足部内外果にバイブレーターを当て、伸縮バンドにて固定した。歪けセンサー(FlexiForce, A201-100, Nitta, Japan)を皮膚とバイブレーター間に挿入し、振動刺激中に発生する力がpeak-to-bottomで約4N ( $3.92 \pm 0.37$  N)<sup>102)</sup>になるように設定した。この振動刺激時を振動刺激条件(MV条件)とし、またバイブレーター装着下で振動なしの条件をコントロール条件とした。振動刺激は、MV条件が終了するまで持続的に負荷した(約10分間)。各条件の実施順序は、対象者ごとにランダムに行い、各条件間には安楽な座位で5分間の休息を設けた。

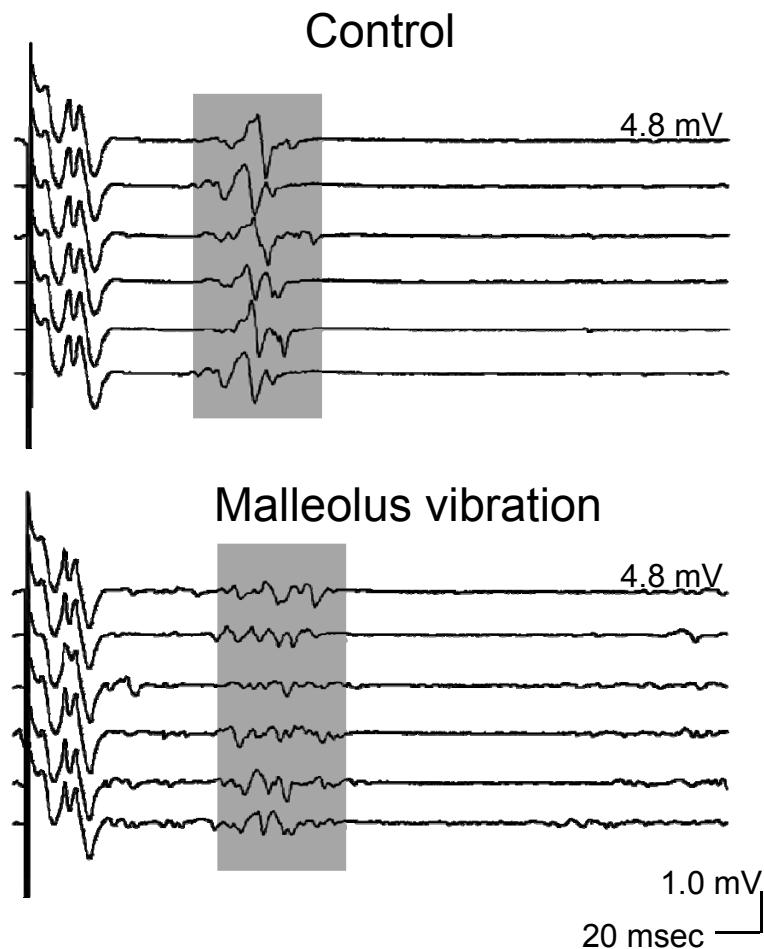
EMGの表面電極は、Sol上(腓腹筋外側頭下縁から外側2.5cmの位置)で、かつ電極間距離は約2cmで取り付けた。EMG信号は、バンドパスフィルターにおいて20から2000Hzの周波数帯域を抽出し、2kHzのサンプリング周波数でアナログ信号をデジタル変化した。誘発電位装置(MEB-9402 system, Neuropack S1, Nihon Kohden, Japan)を用いて、膝窩上に刺激電極を当て0.5Hzの刺激頻度で後脛骨神経を刺激した。また、電気刺激波形は、1msの矩形波とした。電気刺激前50msおよび電気刺激後200msの計250msを解析対象とした。電気刺激強度を徐々に増加させながら、H波最大振幅( $H_{max}$ )、M波最大振幅( $M_{max}$ )およびMLR最大振幅( $MLR_{max}$ )を記録した(Figure 6)。コントロール条件およびMV条件のMLR出現例をFigure 7に示す。 $H_{max}$ ,

$M_{\max}$  および  $MLR_{\max}$  の振幅は、peak-to-bottom の絶対値とした (Figure 6)。  $H_{\max}$  と  $MLR_{\max}$  の潜時 (Hlat と MLRlat) は、電気刺激前 50 ms の平均振幅の 2SD を超えた時点とした。  $H_{\max}$  と  $MLR_{\max}$  の潜時および振幅を各条件につき約 30 波形収集し、  $M_{\max}$  は振幅のみ約 30 波形を抽出した。抽出した  $H_{\max}$  と  $MLR_{\max}$  の潜時は、対象者の身長で正規化し (Hlat/height と MLRlat/height)、また  $H_{\max}$  と  $MLR_{\max}$  はコントロール条件の  $M_{\max}$  で正規化した ( $H_{\max}/M_{\max}$  と  $MLR_{\max}/M_{\max}$ )。

コントロール条件と MV 条件それぞれの Hlat/height, MLRla/height,  $H_{\max}/M_{\max}$ ,  $MLR_{\max}/M_{\max}$  は、対応のある t 検定を用いて比較した。統計的有意水準は、5% 未満 ( $p < 0.05$ ) とした。



**Figure 6.** Measuring methods of the amplitude of M wave, H wave and the MLR



**Figure 7.** Medium latency reflex (MLR) of Soleus to tibial nerve stimulation. Upper and lower graphs show MLR waves (gray areas) under control and malleolus vibration (MV) conditions of a participant, respectively. Note: onsets and amplitudes of MLRs indicate respectively to delay and decrease under MV condition whereas electrical stimulus intensity is same as control.

### 3. 結果

$M_{\max}$  振幅は、2条件間で差は認められなかった (Table 6)。MV条件の  $H_{\text{lat}}/\text{height}$  と  $MLR_{\text{lat}}/\text{height}$  の潜時は、コントロール条件よりも有意に遅延した ( $p < 0.01$ )。MV条件の  $H_{\max}/M_{\max}$  振幅と  $MLR_{\max}/M_{\max}$  振幅は、コントロール条件よりも有意に減少した ( $p < 0.01$ )。

**Table 6.** Comparison of  $M_{\max}$  amplitudes,  $H_{\max}$ ,  $MLR_{\max}$  latencies and amplitudes between the control and MV conditions

|                                   | control condition | MV condition | p    |
|-----------------------------------|-------------------|--------------|------|
| $M_{\max}$ (mV)                   | 9.82 ± 4.10       | 9.89 ± 4.64  | n.s. |
| $H_{\max}$ Lat/height (msec/cm)   | 0.07 ± 0.02       | 0.08 ± 0.03  | **   |
| $MLR_{\max}$ Lat/height (msec/cm) | 0.36 ± 0.09       | 0.39 ± 0.15  | **   |
| $H_{\max}/M_{\max}$               | 0.26 ± 0.21       | 0.12 ± 0.08  | **   |
| $MLR_{\max}/M_{\max}$             | 0.06 ± 0.25       | 0.05 ± 0.02  | **   |

\*\* :  $p < 0.01$ , control vs. malleolus vibration condition used paired t-test. n.s.: not significant

MV: malleolus vibration,  $H_{\max}$ Lat/height: latency of  $H_{\max}$  normalized by subject's height,  $MLR_{\max}$ Lat/height: latency of  $MLR_{\max}$  normalized by subject's height,  $H_{\max}/M_{\max}$ :  $H_{\max}$  normalized by  $M_{\max}$ ,  $MLR_{\max}/M_{\max}$ :  $MLR_{\max}$  normalized by  $M_{\max}$

Values are mean ± standard deviation.

#### 4. 考察

本研究では、静的立位において足関節振動負荷によりSolの反射応答が減少するかを検討した。MV条件における $H_{\max}$ と $MLR_{\max}$ の潜時および振幅は、それぞれ遅延および減少した。Solの振動により同一筋筋紡錘からのIa線維およびII群線維にシナプス前抑制が生じ、その結果SLRとMLRは潜時の遅延および活動の減少が生じると多くの先行研究により報告されている<sup>150), 104), 151), 112)</sup>。足関節からの求心性線維は、2シナプスを経由して大腿四頭筋の $\alpha$ 運動ニューロンと連結していることが実証されている<sup>111)</sup>。本研究の結果から、足関節からの求心性線維が2シナプス性に連結している可能性が示唆された。

足関節振動中に $H_{\max}$ と $MLR_{\max}$ がなぜ影響を受けたかを明確にする必要がある。H反射とMLRは、それぞれ単シナプス反射と多シナプス反射であることが知られている。足関節からの求心性線維に着目すると、足関節機械受容器を支配する求心性線維にはI群線維とII群線維があると報告されている<sup>92), 93)</sup>。I群線維とII群線維は、それぞれ異なる伝導速度を有しており、それら異なる伝導速度に応じた個別の2シナプス介在ニューロンを介してSolの $\alpha$ 運動ニューロンに連結するよ

うである。また、その2シナプス介在ニューロンの一つは、抑制性介在ニューロンであると報告されている<sup>111)</sup>。これら介在ニューロンの知見から、足関節振動に伴うI群線維とII群線維の上行性過剰信号により、抑制性介在ニューロンが興奮し、その結果Solの $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性が低下したと推測された。筆者の研究において、足関節振動時に足部外乱を加えた際のSolのMLRは、本研究結果とは逆に増加し、脊髄上位中枢からの代償的調節が示唆された<sup>122)</sup>。つまり、静的立位時には脊髄上位中枢からの代償的調節の関与は低いのかも知れない。

脊髄上位中枢が足関節からのI群線維およびII群線維を経由してSolのH反射およびMLRの経路の働きを調節するかという問題は解決されていない。臥位と立位時におけるSol運動ニューロンの興奮性について検討したいくつかの先行研究において、運動ニューロンの興奮性とH反射の関連性が指摘されている<sup>152), 153), 154)</sup>。また、臥位に比べて立位や歩行時のSol H反射は、臥位に比べて減少したとの報告があり、脊髄上位中枢による調節の関与が示唆されている<sup>155), 156)</sup>。本研究におけるコントロール条件では、Solの $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性は脊髄上位中枢からの抑制性調節を受けている可能性が示唆された。さらに、MV条件では脊髄上位中枢からの抑制性調節に加え、足関節振動による過剰な求心性入力により2シナプス性抑制が生じ、その結果Sol運動ニューロンの興奮性が強く減退したのかも知れない。MLRは、立位姿勢課題の予測状態によって影響を受けることが知られている<sup>100)</sup>。外的支持がない立位で外乱が加えられた場合、安定したフレームで支持された立位よりもMLRの活動が20%増加したとされる<sup>99), 100)</sup>。この現象は、おそらく青斑核からのノルアドレナリン作用経路の働きによりII群介在ニューロンの興奮性が調節されると示唆されている<sup>157)</sup>。筆者の研究において、立位対象者に足部外乱を加えた際、足関節振動条件のSol MLRは増加した<sup>122)</sup>。つまり、対象者が姿勢課題について予測困難な状態、姿勢が不安定な状態または足関節振動による運動ニューロン活動が減少する場合、足関節からのII群線維とSolの $\alpha$ 運動ニューロン間の介在ニューロン経路(興奮性介在ニューロン経路と抑制性介在ニューロン経路の2つがある)に対してノルアドレナリン作用経路が代償的に運動ニューロンの興奮性を増加させる方向に調節すると示唆される。しかし、本研究のように直立

位が安定している条件下では、足関節II群線維が連結する介在ニューロンに対してノルアドレナリン作用経路からの調節関与は少ないのかもしれない。安定した静的立位時には脊髄上位中枢からの関与は少ないため、足関節振動による脊髄反射の抑制された状態がSol MLRの潜時遅延と振幅減少に至ったと示唆された。脊髄上位中枢は、主にII群線維に連結する介在ニューロンに対して調節が行われる<sup>110), 112)</sup>。ところが、MV条件のSolのH<sub>max</sub> (I群線維経由の単シナプス反射)の潜時遅延および振幅減少が認められた。そのため、足関節I群線維とSolの $\alpha$ 運動ニューロン間に少なからずシナプス連結が存在する可能性が示唆された。しかし、足関節I群線維とSolの $\alpha$ 運動ニューロン間の経路が脊髄上位中枢からの調節を受けるかは不明である。

本研究の限界として、足関節周囲の皮膚機械受容器および足関節近傍の筋にも足部内外果振動刺激が波及した可能性は否定できない。この可能性を支持する間接的根拠がある。マイスナーやパチニ受容器といった皮下機械受容器の活動が振動下(60-250 Hz)<sup>101), 94)</sup>で検出され、また腓腹神経が支配する足根関節上皮膚への非侵害性電気刺激によりSolと半腱様筋でそれぞれのSLR潜時よりも遅延した筋活動が出現したと報告されている<sup>158), 159)</sup>。さらに、足底や下腿皮膚機械受容器への振動刺激によって、立位時に即時的な足圧中心変位が生じることが報告されている<sup>83)</sup>。これら皮膚機械受容器に関する知見から、立位時のSol H反射とMLRが足関節周囲に存在する皮膚機械受容器からの求心性信号により影響を受ける可能性は除外できない。

動的立位や歩行の機能障害を有する痙縮または脊髄損傷患者において、SolのH反射は健常者よりも増大する<sup>143), 160), 161)</sup>。このH反射の増大は、中枢神経障害によって脊髄上位中枢からの調節が欠如したためであると報告されている<sup>160), 161), 162)</sup>。この知見は、筆者が実施した足関節振動時の足部外乱実験でSolのMLRが増加した結果<sup>122)</sup>と類似する。つまり、本研究のような安定した静的立位時において、Solの反射活動は脊髄上位中枢からの調節関与が低くなるため、足関節振動によるI群およびII群介在ニューロンの2シナプス性抑制が生じたままSLRとMLRが出現したと示唆された。

## 5. まとめ

IV章のまとめと展望で挙げた仮説②(安定した静的立位条件では、不意な姿勢外乱に対する姿勢回復の必要性がないため、脊髄上位中枢からの Sol の反射応答に対する調節は減弱し、Sol 筋反射活動は低下する)を電気生理学的に検証した。結果として、Sol から得られた 2 種の反射は両者とも足関節振動により減退した。

本実験結果から、足関節からの求心線維がヒラメ筋運動ニューロンとシナプス連結していることが明らかとなった。また、安定した立位条件では、ヒラメ筋運動ニューロンと足関節求心線維間に存在する介在ニューロンに対して脊髄上位中枢からの調節は低いと示唆された。

## VII 章 . 総 合 討 論

## VII章. 総合討論

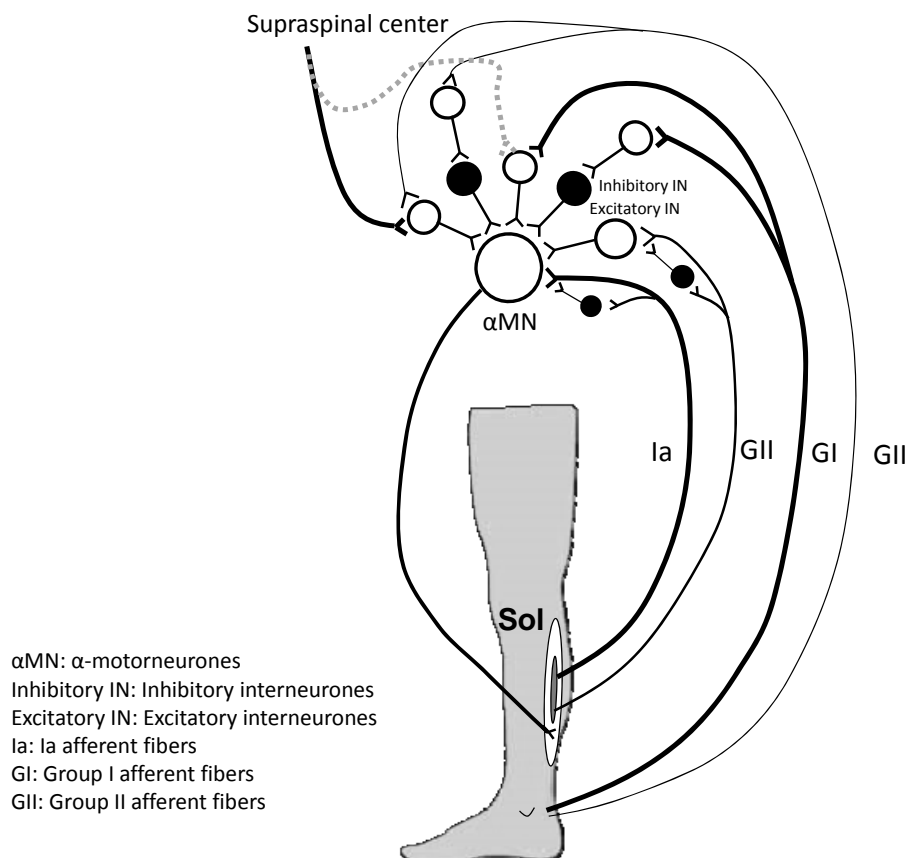
IV章からVI章の一連の研究を通じて、足関節からの求心性信号が静的および動的立位の下腿筋反射応答にどのように寄与するかを検討した。

総合的な結果として、足関節からの求心性信号入力を脊髄にて抑制させた場合、足部外乱による不安定な動的立位時には、ヒラメ筋の反射応答(中潜時反射)の増加と足底筋の反射応答(短潜時反射および中潜時反射)の低下が生じた。また、安定した静的立位時のヒラメ筋の反射応答(短潜時反射および中潜時反射)は、低下した。

以上の結果から、足関節求心線維はヒラメ筋および足底筋と反射性回路を有することが明らかとなった。また、不安定な動的立位条件において足関節からの求心性信号が抑制性介在ニューロンを活性化させて運動ニューロンを抑制した場合、脊髄上位中枢からの代償作用によりヒラメ筋反射応答が増加する可能性が示唆された。一方、足底筋の反射応答は脊髄上位中枢からの調節を受けずに減弱することが推察された。したがって、加齢による足関節求心線維の退行変性が生じて上行性の求心性信号が減少した場合、ヒラメ筋よりも足底筋の反射応答が低下する可能性がある。この可能性については、実際に高齢者を対象としてさらに検討する必要がある。

これまで報告された知見と本研究の一連の結果から、ヒラメ筋と足底筋(短趾屈筋)の運動ニューロンと足関節求心線維間で想定される反射回路の模式図をFigure 8に示す。ヒラメ筋筋紡錘 Ia 線維および II 群線維は線維遠位部で分枝があり、前抑制のためのシナプス連結を形成している(Figure 8)ことが知られている。また、大腿四頭筋の  $\alpha$  運動ニューロンに対して足関節求心性線維が 2 シナプス性連結していることが報告されている。しかし、ヒラメ筋の  $\alpha$  運動ニューロンに対して足関節 I 群線維および II 群線維が 2 シナプス性に連結する(Figure 8)ことがVI章の静的立位の研究により想定された。さらに、動的立位時では足関節振動により足関節 II 群線維の 2 シナプス性抑制が生じ、ヒラメ筋  $\alpha$  運動ニューロンの興奮性が低下することから、代償的作用としてに脊髄上位中枢からの作用により  $\alpha$  運

動ニューロンの興奮性を増加させる(Figure 8)ことがIV章の研究結果から推察された。しかし、静的立位条件では足関節振動により $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性が抑制された状態でも脊髄上位中枢からの代償作用は低く、 $\alpha$ 運動ニューロンの興奮性は減弱すると示唆された。

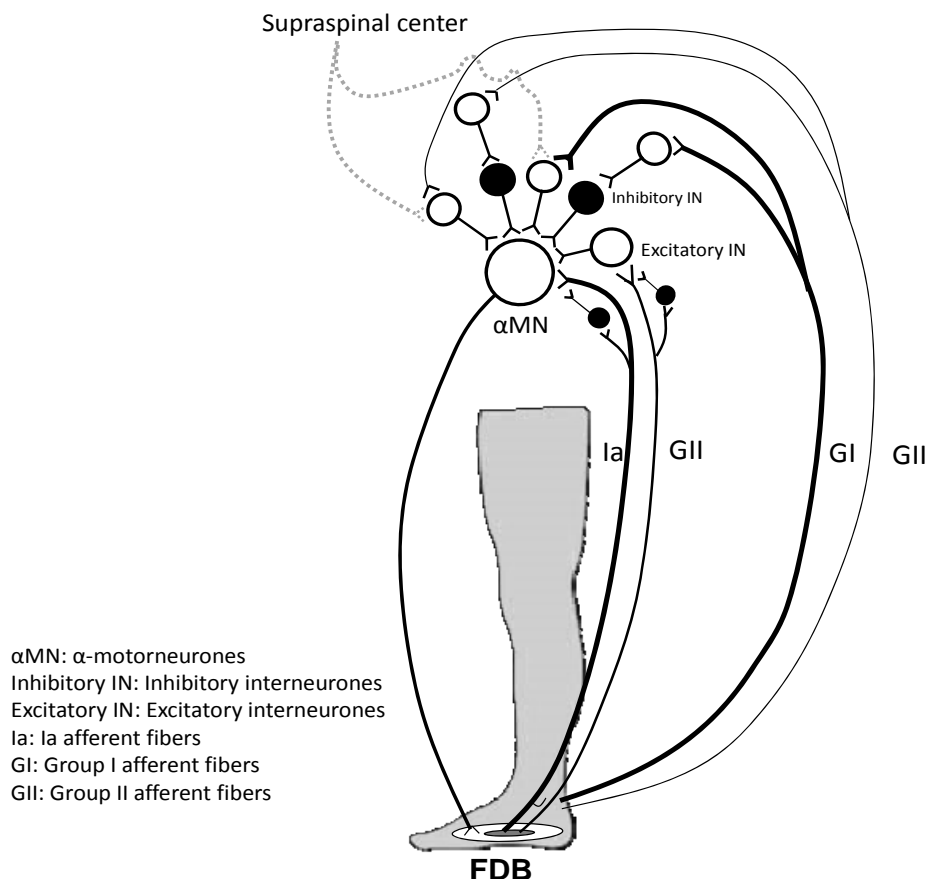


**Figure 8.** Wiring diagram to soleus  $\alpha$ -motorneuron of possible connections investigated in the ankle vibration studies

The middle filled circle shows the interneurons (IN) mediating disynaptic autogenetic group I or II of soleus  $\alpha$ -motorneurons ( $\alpha$ MN). Ankle joint afferents converge onto these inhibitory and excitatory INs. Homonymous Ia and group II afferents are inhibited by pre-synaptic inhibitory neurons (small filled circle) with achilles' tendon vibration. Supraspinal center can modulate the excitability of excitatory INs connected with group II afferents from both ankle joint and Sol muscle spindle. The fibers of the dotted gray lines is not yet clear from the results of these studies. (modified from Marchand-Pauvert V, et al. <sup>111)</sup>, Bove M, et al. <sup>102)</sup> and Jankowska E, et al. <sup>110)</sup>)

足底筋(短趾屈筋)の運動ニューロンと足関節求心線維間で想定される反射回路の模式図を Figure 9 に示す。短趾屈筋と足関節求心線維間の反射回路も上述の Figure 8(ヒラメ筋と足関節求心線維間の反射回路)とほぼ同一の反射回路である

ことがV章の研究結果から想定される。Figure 8 との違いは、足関節 I 群および II 群求心線維を經由して連結する介在ニューロンに対して脊髓上位中枢からの調節関与が低いことである(Figure 9 の灰色点線)。そのため、加齢により足関節求心線維が退行変性し、求心性信号が減少した場合、脊髓上位中枢からの調節が低いため、短趾屈筋の活動が減少する可能性が示唆される。

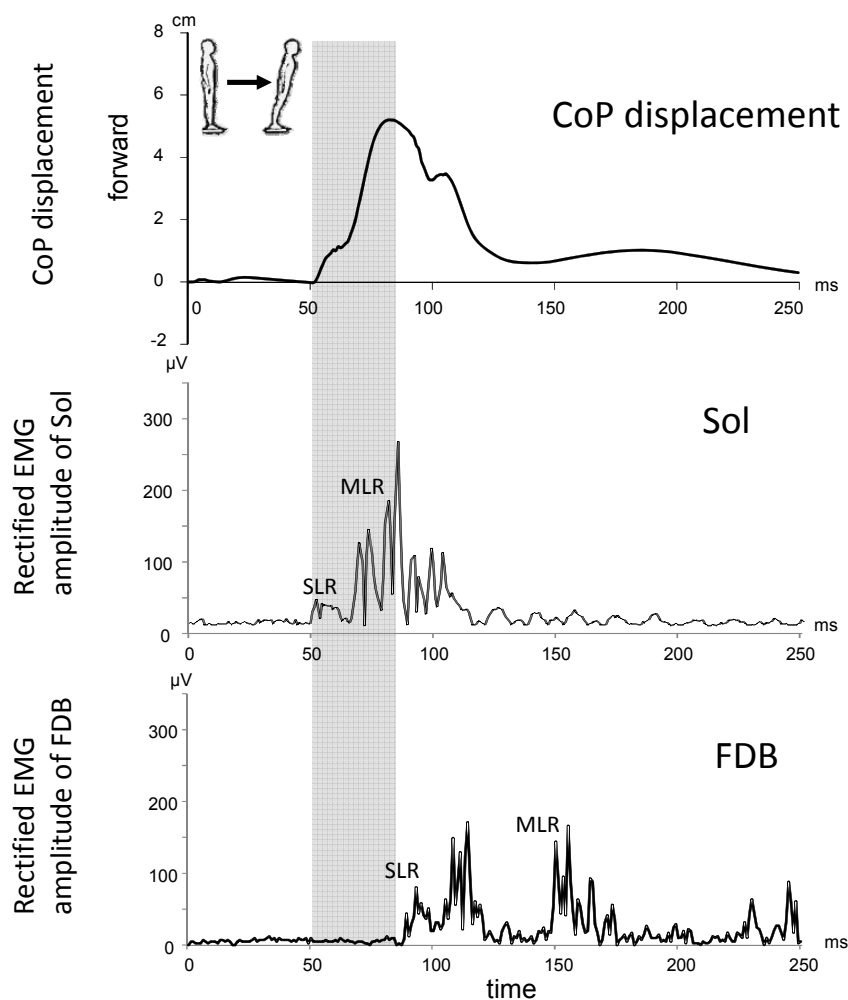


**Figure 9.** Wiring diagram to  $\alpha$ -motoneuron of flexor digitorum brevis (FDB) of possible connections investigated in the ankle vibration studies

The middle filled circle shows the interneurons (IN) mediating disynaptic autogenetic group I or II of FDB  $\alpha$ -motoneurons ( $\alpha$ MN). Ankle joint afferents converge onto these inhibitory and excitatory INs. Homonymous Ia and group II afferents are inhibited by pre-synaptic inhibitory neurons (small filled circle) with achilles' tendon vibration. Supraspinal center little modulate the excitability of excitatory INs connected with group I and II afferents from ankle joint. The fibers of the dotted gray lines are ones from supraspinal center. These fibers will little modulate excitatory INs. (modified from Marchand-Pauvert V, et al. <sup>111</sup>), Bove M, et al. <sup>102</sup>) and Jankowska E, et al. <sup>110</sup>)

ヒラメ筋は、立位時に床反力を直接的に発生させ、立位姿勢を回復させる重要な筋である。立位が不安定な状況および足関節からの求心性入力が脊髓で抑制さ

れる状況では、即時的にヒラメ筋の反射を増加させて応答する必要がある。そのため、ヒラメ筋運動ニューロンの興奮性を高めるために脊髄上位中枢からの作用により I 群や II 群介在ニューロンの興奮性調節を予測的に行っていることが示唆された。その一方、足底筋はヒラメ筋よりもさらに遠位に存在することから、立位が不安定になる状況では足底筋の反射応答はヒラメ筋の反射応答よりも発現に時間を要する。足部後方外乱刺激後に立位を立て直す際に、足圧中心変位は最大変位からの折り返しが生じるが、ヒラメ筋の中潜時反射活動は、その足圧中心変位の折り返し時とほぼ一致する (Figure 10)。足圧中心変位とヒラメ筋活動の相関



**Figure 10.** Center of pressure (CoP) displacement, soleus (Sol) and flexor digitorum brevis (FDB) EMG activities during platform movement

0 ms is presented as the onset of the platform movement. The peak displacement of CoP coincides with Sol MLR activity. CoP displacement, Sol and FDB EMG activities are a sample from a participant. Upper panel indicates CoP displacement. Middle panel indicates Sol EMG response. Lower panel indicates FDB EMG response. The gray area shows a period from a onset to a peak of the CoP displacement. (modified from Sakita et al.<sup>23), 24), 114), 122)</sup>).

性は高速フーリエ変換による周波数解析の知見でも報告されている。しかし、足圧中心の折り返し時においては、足底筋の反射活動が短潜時反射の出現開始時期となるため、即時的な立位の立て直しに対して寄与が低いと考えられる。したがって、ヒラメ筋の反射応答には、脊髄上位中枢からの調節が強く関与し、足底筋の反射応答には脊髄上位中枢からの調節関与は低いのかもしれない。

安定した静的立位時において、足関節振動時に足関節からの求心性入力脊髄で抑制された場合、ヒラメ筋のH反射と中潜時反射の活動は減弱した。安定した静的立位で、かつその後の予測でも安定した立位が維持されることが十分認識可能な状況では、ヒラメ筋反射応答に対する脊髄上位中枢からの調節は低いと示唆される。そのため、予測的にI群およびII群介在ニューロンの興奮性調節作用が低下することが推測される。それゆえ、脊髄上位中枢からの調節から介在ニューロンが解放された状態のため、足関節振動による2シナプス性抑制による反射応答の減弱がみられたと示唆された。

## 総合結論

IV章とV章の結果から、ヒラメ筋では反射活動が増加し、足底筋では減少した。足関節からの過剰な感覚入力により抑制性介在ニューロンが活性化された場合、脊髄上位中枢からの働きにより、ヒラメ筋運動ニューロンの興奮性低下に対して代償作用が生じ、興奮性が増加したと示唆された。一方、足底筋の運動ニューロンにはヒラメ筋と同様の作用は生じないといえる。おそらく、足底筋の反射活動は、ヒラメ筋反射活動よりも活動タイミングが遅いため、姿勢を回復させる際に生じる足底からの床反力には直接かかわっていないためであると考えられた。それに対して、ヒラメ筋の活動タイミングは姿勢を回復させる際に生じる床反力と合致していることから、ヒラメ筋の反射活動の低下は即転倒につながるため、脊髄上位中枢からの働きにより反射活動が低下しないようにしているのであろう。また、ヒラメ筋と足底筋の運動ニューロンには、足関節からの感覚神経線維がシナプス連結していると考えられた。

VI章の結果から、ヒラメ筋の反射活動は2峰性の活動がともに低下した。ヒラ

ヒラメ筋の運動ニューロンと足関節の感覚神経線維はシナプス連結していることが明らかとなった。また、静的立位時には姿勢動揺に対する姿勢回復の必要性がないため、脊髄上位中枢からの代償作用は低下し、2 峰性の反射活動は低下したと考えられた。

以上の結果から、足関節からの感覚入力ヒラメ筋および足底筋の立位反射性応答に影響を与えることが明らかとなった。また、足関節からの感覚入力抑制された場合、ヒラメ筋と足底筋では脊髄上位中枢からの調節関与の程度に違いがあり、ヒラメ筋に対しては代償作用が強く働くが、足底筋に対しては代償作用の関与は低いと示唆された。

## 略語表記一覧

(アルファベット順)

- $\alpha$ MN →  $\alpha$ 運動ニューロン
- ANCOVA → 共分散分析
- ANOVA → 一元配置分散分析
- CoP → 足圧中心
- CREB → cAMP response element binding protein (細胞の増殖・分化, 適応の過程において役割を果たす転写因子)
- EMG → 筋電図
- Excitatory IN → 興奮性介在ニューロン
- FDB → 短趾屈筋
- GAP-43 → 筋紡錘成長関連タンパク質
- GI → I群感覚線維(I群求心線維)
- GII → II群感覚線維(II群求心線維)
- Hlat →  $H_{\max}$ の潜時
- Hlat/height → 対象者の身長で正規化したHlat
- $H_{\max}$  → H波最大振幅
- $H_{\max}/M_{\max}$  → コントロール条件の $M_{\max}$ で正規化した $H_{\max}$
- Inhibitory IN → 抑制性介在ニューロン
- MIVC → 最大随意等尺性収縮
- MLR → 中潜時反射
- MLRlat →  $MLR_{\max}$ の潜時
- MLRlat/height → 対象者の身長で正規化したMLRlat
- $MLR_{\max}$  → MLR最大振幅
- $MLR_{\max}/M_{\max}$  → コントロール条件の $M_{\max}$ で正規化した $MLR_{\max}$
- $M_{\max}$  → M波最大振幅
- mRNA → 伝令RNA(messenger RNA: タンパク質合成の遺伝情報を写しとっているRNA。DNA上の塩基の配列順序にも基づいて合成される1本鎖の

ヌクレオチド)

- MV 条件 → 足関節振動負荷刺激条件
- MyHC → ミオシン重鎖
- Ia → Ia 求心性線維
- Sod1 → 銅/亜鉛過酸化物
- SLR → 短潜時反射
- Sol → ヒラメ筋
- SV 条件 → 下腿振動負荷刺激条件
- %MIVC → 最大随意等尺性収縮による正規化した積分値

## 引用文献

- 1) 平成 25 年版高齢社会白書 平成 25 年度高齢化の状況 第 1 章 高齢化の状況 第 1 節 高齢化の状況 1.高齢化の現状と将来像  
<http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2013/zenbun/pdf/1s1s.pdf>
- 2) MEDIAS－最近の医療費の動向－ 厚生労働省保険局調査課 平成 20 年 9 月号 <http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/s-med/2008/09/index.html>
- 3) 林泰史.: 高齢者の転倒. 日老医誌, 44: 591-594, 2007.
- 4) 木村博光.: 高齢者の大腿骨頸部内側骨折の予後. 整形・災害外科 1980 ; 23 : 267-274.
- 5) Committee for Osteoporosis Treatment of The Japanese Orthopaedic Association: Nationwide survey of hip fracture in Japan. J. Orthop. Sci., 9: 1-5, 2004.
- 6) Rubenstein LZ.: Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. Age. Ageing., 35 Suppl 2: ii37-ii41, 2006.
- 7) Loram I.D., Kelly S.M., Laike M.: Human balancing of an inverted pendulum ; is sway size controlled by ankle impedance? J. Physiol., 523: 879-891, 2001.
- 8) Lestienne F.G., Gurfinkel V.S.: Posture as an organizational structure based on a dual process: A formal basis to interpret changes of posture in weightlessness. Exp. Brain. Res., 76: 307-313, 1988.
- 9) Bullock-Saxton J.E., Wong W.J., Hogan N.: The influence of age on weight-bearing joint reposition sense of the knee. Exp. Brain. Res., 136: 400-406, 2001.
- 10) Petrella R.J., Lattanzio P.J., Nelson M.G.: Effect of age and activity on knee joint proprioception. Am. J. Phys. Med. Rehabil., 76: 235-241, 1997.
- 11) Kaplan F.S., Nixon J.E., Reitz M., Rindfleish L., Tucker J.: Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. Acta. Orthop. Scand., 56: 72-74, 1985.
- 12) Skinner H.B., Barrack R.L., Cook S.D.: Age-related decline in proprioception. Clin. Orthop., 184: 208-211. 1984.

- 13) Meeuwssen H.J., Sawicki T.M., Stelmach G.E.: Improved foot position sense as a result of repetitions in older adults. *J. Gerontol.*, 48: 137-141, 1993.
- 14) Pai Y-C., Rymer W.Z., Chang R.W., Sharma L.: Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis. Rheum.*, 40: 2260-2265, 1997.
- 15) Verrillo R.T.: Age related changes in the sensitivity to vibration. *J. Gerontol.*, 35: 185-193, 1980.
- 16) Horal F.B., Shupert C.L., Mirka A.: Components of postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol. Aging.*, 10: 727-738, 1989.
- 17) Lord S.R., Ward J.A.: Age-associated differences in sensori-motor function and balance in community dwelling women. *Age. Ageing.*, 23: 452-460, 1994.
- 18) Overstall P.W., Exton-Smith A.N., Imms F.J., Johnson A.L.: Falls in the elderly related to postural imbalance. *Br. Med. J.*, 1: 261-264, 1977.
- 19) Tinetti M.E., Speechley M., Ginter S.F.: Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N. Engl. J. Med.*, 319: 1701-1707, 1988.
- 20) Robbins S., Waked E., McClaran J.: Proprioception and stability: foot position awareness as a function of age and footwear. *Age. Ageing.*, 24: 67-72, 1995.
- 21) Verschueren S.M., Brumagne S., Swinnen S.P., Cordo P.J.: The effect of aging on dynamic position sense at the ankle. *Behav. Brain. Res.*, 136: 593-603, 2002.
- 22) Pickard C.M., Sullivan P.E., Allison G.T., Singer K.P.: Is there a difference in hip joint position sense between young and older groups? *J Gerontol A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 58: 631-635, 2003.
- 23) 崎田正博, 熊谷秋三, 河野一郎, 高杉 紳一郎.: 足底, 下腿筋個別冷却後の立位姿勢制御に関する研究－閉眼での静的, 動的立位姿勢制御と重心総軌跡長比較－. *理学療法科学*, 21: 341-34, 2006.
- 24) 崎田正博, 高杉紳一郎, 河野一郎, 熊谷秋三.: 足底, 下腿個別冷却後の足部外乱刺激に対する立位姿勢反応の重心および足圧中心偏位に与える影響. *理学療法科学*, 22: 449-455, 2007.
- 25) Langford L.A., Schmidt R.F.: Afferent and efferent axons in the medial and

- posterior articular nerves of the cat. *Anat. Rec.*, 206: 71-78, 1983.
- 26) Lloyd D.: Neuro patterns controlling transmission of ipsilateral hindlimb reflexes in cat. *J. Neurophysiol.*, 6: 293-315, 1943.
  - 27) Kennedy J.C., Alexander I.J., Hayes K.C.: Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am. J. Sports. Med.*, 10: 329-335, 1982.
  - 28) Halata Z., Rettig T., Schulze W.: The ultrastructure of sensory nerve endings in the human knee joint capsule. *Anat. Embryol.*, 172: 265-275, 1985.
  - 29) 猪狩 忠.: 運動器官における神経分布. *日整会誌*, 35: 1026-1027, 1961.
  - 30) 細川於輔.: 人の股関節囊及び靭帯の知覚神経終末の種類及び分布について. *日整会誌*, 38: 887-901, 1964.
  - 31) Michelson J.D., Hutchins C.: Mechanoreceptors in human ankle ligaments. *J. Bone. Joint. Surg.*, 77 B: 219-224, 1995.
  - 32) 森澤 豊.: 前十字靭帯, 棘上棘間靭帯および烏口肩峰靭帯における神経終末の観察. *日整会誌*, 63: S 1075, 1989.
  - 33) Katonis P.G., Assimakopoulos A.P., Agapitos M.V., Exarchou E.I. : Mechanoreceptors in the posterior cruciate ligament: histological study on cadaver knees. *Acta. Orthop. Scand.*, 62: 276-278, 1991.
  - 34) De Avila G.A., O'Connor B.L., Visco D.M., Sisk T.D.: The mechanoreceptor innervation of the human fibular collateral ligament. *J. Anat.*, 162: 1-7, 1989.
  - 35) Krenn V., Hofmann S., Engel A.: First description of mechanoreceptors in the corpus adiposum infrapatellare of man. *Acta. Anat.*, 137: 187-188, 1990.
  - 36) 本部紹一.: 足底部軟部組織における知覚神経終末の形態ならびに分布に関する研究. *日整会誌*, 41: 275-287, 1967.
  - 37) Swash M., Fox K.P.: The effect of age on human skeletal muscle: studies of the morphology and innervation of muscle spindles. *J. Neurol. Sci.*, 16: 417-432, 1972.
  - 38) Rosant C., Nagel M.D., Pérot C.: Adaptation of rat soleus muscle spindles after 21 days of hindlimb unloading. *Exp. Neurol.*, 200: 191-199, 2006.
  - 39) Rosant C., Nagel M.D., Pérot C.: Aging affects passive stiffness and spindle

- function of the rat soleus muscle. *Exp. Gerontol.*, 42: 301-308, 2007.
- 40) Kararizou E., Manta P., Kalfakis N., Vassilopoulos D.: Morphometric study of the human muscle spindle. *Anal. Quant. Cytol. Histol.*, 27: 1-4, 2005.
  - 41) Desaki J., Nishida N.: A further observation of muscle spindles in the extensor digitorum longus muscle of the aged rat. *J. Electron. Microsc. (Tokyo)*, 59: 79-86, 2010.
  - 42) Miwa T., Miwa Y., Kanda K.: Dynamic and static sensitivities of muscle spindle primary endings in aged rats to ramp stretch. *Neurosci. Lett.*, 201: 179–182, 1995.
  - 43) Kim G.H., Suzuki S., Kanda K.: Age-related physiological and morphological changes of muscle spindles in rats. *J. Physiol.*, 582: 525-38, 2007.
  - 44) Boyd I.A., Roberts T.D.M.: Proprioceptive discharges from stretch receptors in the knee joint of cat. *J. Physiol. Scand.*, 28: 287-296, 1953.
  - 45) Colleoni J.L., Rodrigues L.M., Junior G.S., Scapulatempo C., Abreu L.C., Valenti V.E., Fujiki E., Camargo R.C., Oliveira F.R., Alves M.T., Cohen M.: Immunohistochemical analysis of mechanoreceptors in the human posterior cruciate ligament: association with aging male. *Aging. Male.*, 16: 73-78, 2013.
  - 46) Aydoğ S.T., Korkusuz P., Doral M.N., Tetik O., Demirel H.A.: Decrease in the numbers of mechanoreceptors in rabbit ACL: the effects of ageing. *Knee. Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc.*, 14: 325–329, 2006.
  - 47) Burke J.R., Kamen G., Koceja D.M.: Longlatency enhancement of quadriceps excitability from stimulation of skin afferents in young and old adults. *J. Gerontol.*, 44: M158 –M163, 1989.
  - 48) Fundin B.T., Bergman E., Ulfhake B.: Alterations in mystacial pad innervation in the aged rat. *Exp. Brain. Res.*, 117: 324–340, 1997.
  - 49) Reinke H., Dinse H.R.: Functional characterization of cutaneous mechanoreceptor properties in aged rats. *Neurosci. Lett.*, 216: 171-174, 1996.
  - 50) Nava P.B., Mathewson R.C.: Effect of age on the structure of Meissner corpuscles in murine digital pads. *Microsc. Res. Tech.*, 34: 376-389, 1996.

- 51) Hervéou C., Messéan L.: 膝・足関節・足部の新しい神経－運動器協調訓練, 井原秀俊・中山彰一訳. (pp. 2-4, 医歯薬出版, 東京), 1985.
- 52) Kenshalo D.R. Sr.: Somesthetic sensitivity in young and elderly humans. *J. Gerontol.*, 41: 732-742, 1986.
- 53) Bolton C.F., Winkelmann R.K., Dyck P.J.: A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology.*, 16: 1-9, 1966.
- 54) 森岡 周, 宮本謙三, 竹林秀晃, 八木文雄.: 年代別にみた立位姿勢バランスと能力と足底二点識別覚の変化過程. *理学療法ジャーナル*, 39; 919-926, 2005.
- 55) Melzer I., Benjuya N., Kaplanski J.: Postural stability in the elderly: a comparison between fallers and non-fallers. *Age. Ageing.*, 33: 602- 607, 2004.
- 56) Stevens J.C., Patterson M.Q.: Dimensions of spatial acuity in the touch sense: changes over the life span. *Somatosens. Mot. Res.*, 12: 29-47, 1995.
- 57) Stevens J.C., Choo K.K.: Spatial acuity of the body surface over the life span. *Somatosens. Mot. Res.*, 13: 153-166, 1996.
- 58) Wu G.: The relation between age-related changes in neuromusculoskeletal system and dynamic postural responses to balance disturbance. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 53: M320-326, 1998.
- 59) Perry S.D.: Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. *Neurosci. Lett.*, 392: 62-67, 2006.
- 60) Wells C., Ward L.M., Chua R., Inglis J.T.: Regional variation and changes with ageing in vibrotactile sensitivity in the human footsole. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 58: 680-686, 2003.
- 61) Konradsen L., Ravn J.B., Sørensen A.I.: Proprioception at the ankle; The effect of anaesthetic blockade of ligament receptors. *J. Bone. Joint. Surg.*, 75-B: 433-436, 1993.
- 62) Gandevia S., McCloskey D.: Joint sense, muscle sense, and their combination as position sense, measured at the distal interphalangeal joint of the middle finger. *J.*

- Physiol., 260: 387-407, 1976.
- 63) Goodwin G., McCloskey D., Matthews P.: The contribution of muscle afferents to kinesthesia shown by vibration-induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain.*, 95: 705-748, 1972.
  - 64) Verdu E., Ceballos D., Vilches J.J., Navarro X.: Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J. Peripher. Nerv. Syst.*, 5: 191–208, 2000.
  - 65) Verdu E., Buti M., Navarro X.: Functional changes of the peripheral nervous system with aging in the mouse. *Neurobiol. Aging.*, 17: 73–77, 1996.
  - 66) Ceballos D., Cuadras J., Verdu E., Navarro X.: Morphometric and ultrastructural changes with ageing in mouse peripheral nerve. *J. Anat.*, 195: 563–576, 1999.
  - 67) Bouche P., Cattelin F., Saint-Jean O., Léger J.M., Queslati S., Guez D., Moulonguet A., Brault Y., Aquino J.P., Simunek P.: Clinical and electrophysiological study of the peripheral nervous system in the elderly. *J. Neurol.*, 240: 263–268, 1993.
  - 68) Sims-Robinson C., Hur J., Hayes J.M., Dauch J.R., Keller P.J., Brooks S.V., Feldman E.L.: The role of oxidative stress in nervous system aging. *PLoS One.*, 8: e68011, 2013.
  - 69) Kishi M., Tanabe J., Schmelzer J.D., Low P.A.: Morphometry of dorsal root ganglion in chronic experimental diabetic neuropathy. *Diabetes.*, 51: 819–824, 2002.
  - 70) Sabatier M.J., Redmon N., Schwartz G., English A.W.: Treadmill training promotes axon regeneration in injured peripheral nerves. *Exp. Neurol.*, 211: 489-493, 2008.
  - 71) Ying Z., Roy R.R., Edgerton V.R., Gómez-Pinilla F.: Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury. *Exp. Neurol.*, 193: 411-419, 2005.
  - 72) Sakita M., Murakami S., Fujino H.: The morphological changes in the capillary architecture of the tibial nerve associated with spontaneous aging and aerobic exercise intervention during aging in rats. *J. Phys. Ther. Sci.*, in press.
  - 73) Eklund G.: Further studies of vibration-induced effects on balance. *Upsala. J. Med.*

- Sci., 73: 65-72, 1973.
- 74) 岩月宏泰, 室賀辰夫, 木山喬博.: 振動刺激負荷後の重心動揺の変化－振動周波数と負荷時間による影響－. 理学療法学, 18: 13-18, 1991.
- 75) Hayashi R., Miyake A., Jijiwa H., Watanabe S.: Postural readjustment to body sway induced by vibration in man. *Exp. Brain. Res.*, 43: 217-225, 1981.
- 76) Bergin P.S., Bronstein A.M., Murray N.M.F., Sancovic S., Zeppenfeld K.: Body sway and vibration perception thresholds in normal aging and in patients with polyneuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 58: 335-340, 1995.
- 77) Nardone A., Tarantola J., Giordano A., Schieppati M.: Fatigue effects on body balance. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 105: 309-320, 1997.
- 78) Nardone A., Tarantola J., Miscio G., Pisano F., Schenone A., Schieppati M.: Loss of large-diameter spindle afferent fibres is not detrimental to the control of body sway during upright stance: evidence from neuropathy. *Exp. Brain. Res.*, 135: 155-162, 2000.
- 79) Gurfinkel E.V.: Physical foundations of stabilography. *Agressol.*, 14: 9-13, 1973.
- 80) Nardone A., Schieppati M.: Group II spindle fibres and afferent control of stance. Clues from diabetic neuropathy. *Clin. Neurophysiol.*, 115: 779-789, 2004.
- 81) Nardone A., Galante M., Pareyson D., Schieppati M.: Balance control in Sensory Neuron Disease. *Clin. Neurophysiol.*, 118: 538-50, 2007.
- 82) Le Quesne P.M., Fowler C.J., Parkhouse N.: Peripheral neuropathy profile in various groups of diabetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53: 558-563, 1990.
- 83) Kavounoudias A., Roll R., Roll J.P.: Foot sole and ankle muscle inputs contribute jointly to human erect posture regulation. *J. Physiol.*, 532: 869-878, 2001.
- 84) Madhavan S., Shields R.K.: Influence of age on dynamic position sense: evidence using a sequential movement task. *Exp. Brain. Res.*, 164: 18-28, 2005.
- 85) Benjuya N., Melzer I., Kaplanski J.: Aging induced shifts from a reliance on sensory input to muscle co-contraction during balanced standing. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 59: 166-171, 2004.

- 86) Shimada H., Obuchi S., Kamide N., Shiba Y., Okamoto M., Kakurai S.: Relationship with dynamic balance function during standing and walking. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 82: 511-516, 2003.
- 87) Peterka R.J., Black F.: Age-related changes in human posture control: sensory organization tests. *J. Vestib. Res.*, 1: 73–85, 1990.
- 88) Camicoli R., Panzer V.P., Kaye J.: Balance in the healthy elderly. *Arch. Neurol.*, 54: 976–981, 1997.
- 89) Stelmach G.E., Teasdale N., Di Fabio R.P., Phillips J.: Age related decline in postural control mechanisms. *Int. J. Aging. Hum. Dev.*, 29: 205-223, 1989.
- 90) Redfern M.S., Jennings J.R., Mendelson D., Nebes R.D.: Perceptual inhibition is associated with sensory integration in standing postural control among older adults. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 64: 569-576, 2009.
- 91) Wolfson L., Whipple R., Derby C.A., Amerman P., Murphy T., Tobin J.N., Nashner L.: A dynamic posturography study of balance in healthy elderly. *Neurology.*, 42: 2069-2075, 1992.
- 92) Freeman M.A., Wyke B.: The innervation of the ankle joint. An anatomical and histological study in the cat. *Acta. Anat. (Basel)*, 68: 321-333, 1967a.
- 93) Greenstein J., Kavanagh P., Rowe M.J.: Phase coherence in vibration-induced responses of tactile fibres associated with Pacinian corpuscle receptors in the cat. *J. Physiol.*, 386: 263–275, 1987.
- 94) Inami K., Chiba K., Toyama Y.: Determination of reference intervals for vibratory perception thresholds of the lower extremities in normal subjects. *J. Orthop. Sci.*, 10: 291–297, 2005.
- 95) Nardone A., Grasso M., Giordano A., Schieppati M.: Different effect of height on latency of leg and foot short- and medium- latency EMG responses to perturbation of stance in humans. *Neurosci. Lett.*, 206: 89-92, 1996.
- 96) Schieppati M, Nardone A, Siliotto R, Grasso M.: Early and late stretch responses of human foot muscles induced by perturbation of stance. *Exp. Brain. Res.*, 105:

- 411-422, 1995.
- 97) Schieppati M., Nardone A.: Group II spindle afferent fibers in humans: their possible role in the reflex control of stance. *Prog. Brain. Res.*, 123: 461-472, 1999.
  - 98) Schieppati M., Nardone A.: Time-course of 'set'-related changes in muscle responses to stance perturbation in humans. *J. Physiol.*, 487, 787–796, 1995.
  - 99) Nardone A., Corrà T., Schieppati M.: Different activations of the soleus and gastrocnemii muscles in response to various types of stance perturbations in man. *Exp. Brain. Res.*, 80, 323–332, 1990.
  - 100) Nardone A., Giordano A., Corrà T., Schieppati M.: Responses of leg muscles in humans displaced while standing. Effects of types of perturbation and of postural set. *Brain.*, 113, 65–84, 1990.
  - 101) Noda K., Umeda F., Asou N., Motomatu T., Nawata H.: Correlation of peripheral nerve fatigue following vibratory stimulation with hyperglycemia in diabetic patients. *Diabetes. Res. Clin. Pract.*, 25: 27-33, 1994.
  - 102) Bove M., Nardone A., Schieppati M.: Effects of leg muscle tendon vibration on group Ia and group II reflex responses to stance perturbation in humans. *J. Physiol.*, 15: 617-630, 2003.
  - 103) Burke D., Hagbarth K.E., Löfstedt L., Wallin B.G.: The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J. Physiol.*, 261: 673-693, 1976.
  - 104) Hagbarth K.E., Wallin G., Lofstedt L.: Muscle spindle responses to stretch in normal and spastic subjects. *Scand. J. Rehab. Med.*, 5: 156–159, 1973.
  - 105) Jankowska E.: Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog. Neurobiol.*, 38: 335-378, 1992.
  - 106) Mountcastle V.B., LaMotte R.H., Carli G.: Detection thresholds for stimuli in humans and monkeys: comparison with threshold events in mechanoreceptive afferent nerve fibers innervating the monkey hand. *J. Neurophysiol.*, 35: 122-136, 1972.

- 107) Westlake K.P., Culham E.G.: Sensory-Specific Balance Training in Older Adults: Effect on Proprioceptive Reintegration and Cognitive Demands. *Phys. Ther.*, 87: 1274-1283, 2007.
- 108) Nardone A., Schieppati M.: Inhibitory effect of the Jendrassik maneuver on the stretch reflex. *Neuroscience.*, 156: 607-617, 2008.
- 109) Jankowska E., Slawinska U., Hammar I.: Differential presynaptic inhibition of actions of group II afferents in di- and polysynaptic pathways to feline motoneurons. *J. Physiol.*, 542: 287-299, 2002.
- 110) Jankowska E., Slawinska U., Hammar I.: On organization of a neural network in pathways from group II muscle afferents in feline lumbar spinal segments. *J. Physiol.*, 542: 301-314, 2002.
- 111) Marchand-Pauvert V., Nicolas G., Burke D., Pierrot-Deseilligny E.: Suppression of the H-reflex in humans by disynaptic autogenetic inhibitory pathways activated by the test volley. *J. Physiol.*, 542 (Pt 3): 963-976, 2002.
- 112) Roll J.P., Vedel J.P., Ribot E.: Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study, *Exp. Brain. Res.*, 76: 213-222, 1989.
- 113) Sakita M, Murakami S, Saito T, Kumagai S.: Influences of H and Medium Latency Reflex Responses of the Soleus Muscle while Receiving with Malleolus Vibration during Upright Standing. *J. Phys. Ther. Sci.*, 24: 1041-1045, 2012.
- 114) Sakita M, Ishii Y, Takasugi S, Saito T, Kumagai S.: Effects of Short and Medium latency reflexes of the plantae muscle with ankle vibration during sudden foot Movement. *J. Phys. Ther. Sci.*, 24: 83-87, 2012.
- 115) Sasagawa S., Ushiyama J., Masani K., Kouzaki M., Kanehisa H.: Balance control under different passive contributions of the ankle extensors: quiet standing on inclined surfaces *Exp. Brain. Res.*, 196: 537-544, 2009.
- 116) Mezzarane R.A., Kohn A.F.: Control of upright stance over inclined surfaces. *Exp. Brain. Res.*, 180: 377-388, 2007.

- 117)Henriksen E.J., Bourey R.E., Rodnick K.J., Koranyi L., Permutt M.A., Holloszy J.O.: Glucose transporter protein content and glucose transport capacity in rat skeletal muscles. *Am. J. Physiol.*, 259 (4 Pt 1): E593-E598, 1990.
- 118)Kanning K.C., Kaplan A., Henderson C.E.: Motor Neuron Diversity in Development and Disease. *Annu. Rev. Neurosci.*, 33: 409–440, 2010.
- 119)Peterka R.J., Benolken M.S.: Role of somatosensory and vestibular cues in attenuating visually induced human postural sway. *Exp. Brain. Res.*, 105: 101-110, 1995.
- 120)Quintern J., Immisch I., Albrecht H., Pöllmann W., Glasauer S., Straube A.: Influence of visual and proprioceptive afferences on upper limb ataxia in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, 163: 61-69, 1999.
- 121)Burke D., Gandevia S.C., McKeon B.: Monosynaptic and oligosynaptic contributions to human ankle jerk and H-reflex. *J. Neurophysiol.*, 52: 435–448, 1984.
- 122)Sakita M., Murakami S., Ishii Y., Saito T., Kumagai S.: The Role of the Suprasprinal Center during Soleus Stretching Reflexes with Simultaneous Vibration. *J. Phys. Ther. Sci.*, 24: 681-685, 2012.
- 123)Hatzitaki V., Pavlou M., Bronstein A.M.: The integration of multiple proprioceptive information: effect of ankle tendon vibration on postural responses to platform tilt. *Exp. Brain. Res.*, 154: 345-354, 2004.
- 124)Deshpande N., Metter E.J., Ling S., Conwit R., Ferrucci L.: Physiological correlates of age-related decline in vibrotactile sensitivity. *Neurobiol. Aging.*, 29: 765-773, 2008.
- 125)Allum J.H., Mauritz K.H., Vögele H.: The mechanical effectiveness of short latency reflexes in human triceps surae muscles revealed by ischaemia and vibration. *Exp. Brain. Res.*, 48: 153-156, 1982.
- 126)Courtine G., De Nunzio A.M., Schmid M., Beretta M.V., Schieppati M.: Stance- and locomotion-dependent processing of vibration-induced proprioceptive inflow from

- multiple muscles in humans. *J. Neurophysiol.*, 97: 772-779, 2007.
- 127) Rosengren S.M., Colebatch J.G.: Differential effect of current rise time on short and medium latency vestibulospinal reflexes. *Clin. Neurophysiol.*, 113: 1265-1272, 2002.
- 128) Bensmaïa S.J., Leung Y.Y., Hsiao S.S., Johnson K.O.: Vibratory adaptation of cutaneous mechanoreceptive afferents. *J. Neurophysiol.*, 94: 3023-3036, 2005.
- 129) Freeman M.A., Wyke B.: The innervation of the knee joint. An anatomical and histological study in the cat. *J. Anat.*, 101(Pt 3): 505-532, 1967b.
- 130) Hultborn H., Illert M., Nielsen J., Paul A., Ballegaard M., Wiese H.: On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp. Brain. Res.*, 108: 450-462, 1996.
- 131) Wood S.A., Gregory J.E., Proske U.: The influence of muscle spindle discharge on the human H reflex and the monosynaptic reflex in the cat. *J. Physiol.*, 497: 279-290, 1996.
- 132) Pierrot-Deseilligny E., Morin C., Bergego C., Tankov N.: Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscles in man. *Exp. Brain. Res.*, 42: 337-350, 1981.
- 133) Hultborn H., Meunier S., Morin C., Pierrot-Deseilligny E.: Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat. *J. Physiol.*, 389: 729-756, 1987.
- 134) Diener H.C., Dichgans J., Bootz F., Bacher M.: Early stabilization of human posture after a sudden disturbance: influence of rate and amplitude of displacement. *Exp. Brain. Res.*, 56: 126-134, 1984.
- 135) Allum J.H., Mauritz K.H.: Compensation for intrinsic muscle stiffness by short-latency reflexes in human triceps surae muscles. *J. Neurophysiol.*, 52: 797-818, 1984.
- 136) Schieppati M., Nardone A.: Medium-latency stretch-reflexes of foot and leg muscles analysed by cooling the lower limb in standing humans. *J. Physiol.*, 503 (Pt

- 3): 691-698, 1997.
- 137) Stratford P.: Electromyography of the quadriceps femoris muscles in subjects with normal knees and acutely effused knees. *Phys. Ther.*, 62: 279-283, 1982.
- 138) Jones D.W., Jones D.A., Newham D.J.: Chronic knee effusion and aspiration: the effect on quadriceps inhibition. *Br. J. Rheumatol.*, 26: 370-374, 1987.
- 139) Hurley M.V., Jones D.W., Newham D.J.: Arthrogenic quadriceps inhibition and rehabilitation of patients with extensive traumatic knee injuries. *Clin. Sci. (Lond.)*, 86: 305-310, 1994.
- 140) Conrad B., Aschoff J.C.: Effects of voluntary isometric and isotonic activity on late transcortical reflex components in normal subjects and hemiparetic patients. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 42: 107-116, 1977.
- 141) Stanley E.F.: Reflexes evoked in human thenar muscles during voluntary activity and their conduction pathways. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 41: 1016-1023, 1978.
- 142) Hodapp M., Vry J., Mall V., Faist M.: Changes in soleus H-reflex modulation after treadmill training in children with cerebral palsy. *Brain.*, 132 (Pt 1): 37-44, 2009.
- 143) Uysal H., Larsson L.E., Efendi H., Burke D., Ertekin C.: Medium-latency reflex response of soleus elicited by peroneal nerve stimulation. *Exp. Brain. Res.*, 193: 275-86, 2009.
- 144) Gillies J.D., Lance J.W., Neilson P.D., Tassinari C.A.: Presynaptic inhibition of the monosynaptic reflex by vibration. *J. Physiol.*, 205: 329-339, 1969.
- 145) Bove M., Trompetto C., Abbruzzese G., Schieppati M.: The posture-related interaction between Ia-afferent and descending input on the spinal reflex excitability in humans. *Neurosci. Lett.*, 397: 301-306, 2006.
- 146) Bannatyne BA, Edgley SA, Hammar I, Jankowska E, Maxwell DJ.: Networks of inhibitory and excitatory commissural interneurons mediating crossed reticulospinal actions. *Eur. J. Neurosci.*, 18: 2273-2284, 2003.
- 147) Krutki P., Jankowska E., Edgley S.A.: Are crossed actions of reticulospinal and

- vestibulospinal neurons on feline motoneurons mediated by the same or separate commissural neurons? *J. Neurosci.*, 23: 8041–8050, 2003.
- 148) Edgley S.A., Jankowska E., Krutki P., Hammar I.: Both dorsal horn and lamina VIII interneurons contribute to crossed reflexes from group II muscle afferents. *J. Physiol.*, 552: 961–974, 2003.
- 149) Jankowska E., Bannatyne B.A., Stecina K., Hammar I., Cabaj A., Maxwell D.J.: Commissural interneurons with input from group I and II muscle afferents in feline lumbar segments: neurotransmitters, projections and target cells. *J. Physiol.*, 587 (Pt 2): 401–418, 2009.
- 150) Eccles J.C., Schmidt R.F., Willis D.: Presynaptic inhibition of the spinal monosynaptic reflex pathway. *J. Physiol.*, 161: 282–297, 1962.
- 151) Mcgrath G.J., Matthews P.B.: Evidence from the use of vibration during procaine nerve block that the spindle group II fibres contribute excitation to the tonic stretch-reflex of the decerebrate cat. *J. Physiol.*, 235: 371–408, 1973.
- 152) Goulart F., Valls-Sole J., Alvarez R.: Posture-related changes of soleus H-reflex excitability. *Muscle. Nerve.*, 23: 925–932, 2000.
- 153) Hopkins J.T., Ingersoll C.D., Cordova M.L., Edwards J.E.: Intrasession and intersession reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, 40: 89–94, 2000.
- 154) Koceja D.M., Trimble M.H., Earles D.R.: Inhibition of the soleus H-reflex in standing man. *Brain. Res.*, 629: 155–158, 1993.
- 155) Faist M., Dietz V., Pierrot-Deseilligny E.: Modulation, probably presynaptic in origin, of monosynaptic Ia excitation during human gait. *Exp. Brain. Res.*, 109: 441–449, 1996.
- 156) Katz R., Meunier S., Pierrot-Deseilligny E.: Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. *Brain.*, 111: 417–437, 1988.
- 157) Noga B.R., Bras H., Jankowska E.: Transmission from group II muscle afferents is depressed by stimulation of locus coeruleus/subcoeruleus, Kolliker-Fuse and raphe

- nuclei in the cat. *Exp. Brain. Res.*, 88: 502–516, 1992.
- 158) Gibbs J., Harrison L.M., Stephens J.A.: Cutaneomuscular reflexes recorded from the lower limb in man during different tasks. *J. Physiol. (Lond)*., 487: 237–242, 1995.
- 159) Andersen O.K., Graven-Nielsen T., Matre D., Arendt-Nielsen L., Schomburg E.D.: Interaction between cutaneous and muscle afferent activity in polysynaptic reflex pathways: a human experimental study. *Pain.*, 84: 29-36, 2000.
- 160) Levin M.F., Hui-Chan C.: Are H and stretch reflexes in hemiparesis reproducible and correlated with spasticity? *J. Neurol.*, 240: 63-71, 1993.
- 161) Phadke C.P., Thompson F.J., Kukulka C.G., Nair P.M., Bowden M.G., Madhavan S., Trimble M.H., Behrman A.L.: Soleus H-reflex modulation after motor incomplete spinal cord injury: effects of body position and walking speed. *J. Spinal. Cord. Med.*, 33: 371-378, 2010.
- 162) Nardone A., Schieppati M.: Reflex contribution of spindle group Ia and II afferent input to leg muscle spasticity as revealed by tendon vibration in hemiparesis. *Clin. Neurophysiol.*, 116: 1370-1381, 2005.

## 謝 辞

本論文を終えるにあたり，終始懇切丁寧なご指導を賜りました九州大学基幹教育院熊谷秋三教授に心から感謝の意を表します。また，ご多忙にもかかわらず副指導教員をお引き受け下さいました九州大学大学院人間環境学府行動システム専攻健康・スポーツ科学講座大柿哲朗教授，ならびに九州大学大学院芸術工学研究院デザイン人間科学部門村木里志准教授に心から感謝の意を表します。

また，研究を行うにあたり貴重な御協力，御助言を頂きました九州大学病院リハビリテーション部講師高杉紳一郎先生，ならびに麻生リハビリテーション大学校理学療法学科齊藤貴文先生に深くお礼申し上げます。本研究の実施に際し，快く被験者として参加していただきました皆様方に深く御礼申し上げます。

更に，本論文の作成にあたり，御指導と御助言を頂いた当学府行動システム専攻健康・スポーツ科学コースの教員および院生の皆様に心より感謝申し上げます。

九州大学大学院人間環境学府  
行動システム専攻健康・スポーツ科学コース  
博士課程 崎田 正博