

筋痙攣中のM波振幅の低下

Decrease in amplitude of M-wave during muscle cramp

中川 剣人 (早稲田大学大学院スポーツ科学研究科, 日本学術振興会特別研究員DC)

宮本 直和 (早稲田大学スポーツ科学学術院)

村上 雄治 (早稲田大学大学院スポーツ科学研究科)

彼末 一之 (早稲田大学スポーツ科学学術院)

抄録

筋痙攣はスポーツ場面で頻繁に見られ、多くのスポーツ選手を悩ませているが、そのメカニズムについては、一致する見解が得られておらず、筋痙攣の原因が脊髄レベルの異常にあるという中枢由来説、運動終末や筋などの末梢レベルでの異常という末梢由来説の二つが提唱されている。本研究では、どちらの説がより有力かを検討するため、筋痙攣中に末梢神経に電気刺激を与え、誘発電位の動態を検討した。被験者に、母趾外転筋を短縮位で最大随意収縮を行わせることで筋痙攣を誘発させた。安静時、随意収縮中及び筋痙攣中、超最大強度で脛骨神経に電気刺激を与え、表面筋電図上に現れる母趾外転筋のM波の振幅を計測した。その結果、筋痙攣中には背景筋放電量が大きいほどM波振幅は顕著な低下を示した。一方、随意収縮中に背景筋放電量の違いによるM波振幅の顕著な変動は見られなかった。このことから、筋痙攣は末梢レベルで異常をきたしていることが予想され、末梢由来説を支持する結果となった。

序論

筋痙攣 (muscle cramp) とは、随意筋の不随意的、突発的な痛性の筋収縮であると定義される (Schwellnus et al., 1997)。スポーツ選手のみならず日常生活でも発生する身近な現象だが、そのメカニズムに関する研究では、一致した見解が得られておらず、その対策も確立されていないのが現状である。そこで、詳細なメカニズムを明らかにすることで、その予防や処置の一助となる可能性がある。

筋痙攣のメカニズムを検討した先行研究は、主にその原因部位の推定に焦点を当てている。それらの研究は主に中枢由来説、末梢由来説の二種類の説に分かれている。前者は、主に脊髄を介した神経回路が関わり、シナ

プス前抑制 (Ross and Thomas, 1995)、 α 運動神経細胞膜 (Baldissera et al., 1994)、GABA 介在神経 (Obi et al., 1994) などの異常が原因となって筋痙攣が発生するというものである。中枢由来説を最初に主張した Norris et al. (1957) は、筋痙攣中に、拮抗筋を収縮させると筋痙攣に伴う痛みや筋活動が減少したことを示し、脊髄回路を介した現象であることを示唆している。また、筋痙攣が求心性神経活動の影響を受けることを主張する例として、慢性的な筋痙攣を抱える患者を対象として、対象筋の求心性 Ia 神経への電気刺激や腱への振動刺激によって、筋痙攣が生じることが報告されている (Baldissera et al., 1994)。さらに、Khan and Burne (2007) は筋痙攣中に腱由来の求心性神経への電気刺激によって筋活動が抑制され、その程度、潜時が随意収縮中のそれと差が無いことから、筋痙攣、および随意収縮における筋活動の抑制には、ともに脊髄反射経路が関わっていることを示唆し、中枢由来説を支持している。また、筋痙攣中の運動単位電位の波形 (Ross and Thomas, 1995)、発火頻度 (Minetto et al., 2009) は随意収縮時のそれと顕著な違いが無いことも筋痙攣には中枢神経系が関与することを示唆するものである。しかしながら、一口に中枢由来といっても、彼らの主張する筋痙攣の中枢神経系メカニズムは同様ではない。シナプス前抑制の機能不全によって、 α 運動神経の過興奮が起これ、それらの間のポジティブフィードバックによるものであるというもの (Ross and Thomas, 1995)、 α 運動神経細胞膜の双安定性によるというもの (Baldissera et al., 1994)、non-reciprocal inhibition の機能不全 (Schwellnus, 1997) や GABA 介在神経の機能不全 (Obi et al., 1993) など様々だが、いずれも推測の域を脱していないのが現状である。

もう一方の末梢由来説は、 α 運動神経の軸索末端部、神経筋接合部あるいは筋線維の異常によって筋痙攣を引き起こすというものである。この主張の強い根拠となって

いるのが、Lambert (1968) の研究である。それによると、麻酔剤を使って末梢神経をブロックし、脊髄からの遠心性経路、および筋から脊髄への求心性経路を遮断した後、ブロックした箇所より遠位の末梢神経に高頻度電気刺激を行ったところ、筋痙攣が生じることを示した。これは、筋痙攣は脊髄およびそれより上位の中樞神経系の関与が無くとも発現し得ることを示唆するものである。このことは、Bertolasi et al. (1993) によっても確かめられている。この研究では、筋痙攣は筋の短縮位のみで生じることが示され、短縮位にて筋痙攣が生じると、神経ブロックした状態であってもストレッチ(筋短縮位の解除)によって筋痙攣が治まることが示された。つまり、筋痙攣は筋の長さに依存し、純粋に末梢レベルのみでの現象であることを示唆している。

以上のように、末梢由来説、中枢由来説の両者は長年論争を続けており、いまだ一致した見解が得られていない。そこで本研究では、どちらの説がより有力かを検討するため、筋痙攣中に末梢神経への電気刺激を行い、筋電図上に現れる誘発電位の動態を調べることを目的とした。本研究では、 α 運動神経の軸索に強い電気刺激を行うことで興奮が順行的に筋まで達することで誘発される最大M波を調べる手法を用いた。この反応は脊髄およびそれより上位の関与による影響をほとんど除外でき、末梢レベルの状態を検査できるものである。末梢神経に超最大強度で電気刺激を与え、対象筋の全運動単位を動員することで誘発される最大M波は、通常安定した波形を示す(Tucker and Turker, 2007)。もし筋痙攣中でもそうであるならば、刺激位置より末端部位では異常が起こっていないことが予想され、中枢由来説を支持できる。反対に、筋痙攣中に最大M波が異なる様相を示した場合、刺激位置より末端部位に何らかの異常があることが考えられ、末梢由来説を支持することができる。

方法

被験者

被験者は、神経学的な疾患がなく、右足の母趾外転筋を随意的に収縮させることで筋痙攣を誘発できる男性10名(24 \pm 3歳)とした。全ての被験者には事前に実験の目的、手順、危険性および被験者の権利について説明を行った上、書面で実験参加の同意を得た。また、研究実施に際して、早稲田大学の人を対象とする研究に関する倫理委員会により承認を得た。

実験手順

被験者は、椅子に座り、右踵部を同高の椅子に乗せることで右膝完全伸展位を保持し、安静にした。足関節

角度は被験者の任意とした。また、母趾に対して固定や力発揮の対象物は設けなかった。いずれの被験者も、筋痙攣中のM波を記録(筋痙攣セッション)した後、随意収縮中のM波を記録(随意収縮セッション)した。なお、セッションとは、安静約15秒→筋収縮(筋痙攣あるいは随意収縮)最大1分→安静約15秒の一連の流れのことであり、各セッション中、3秒に1回の頻度で電気刺激を与え続けた。筋痙攣セッションでは、まず、安静状態を約15秒間維持し、最大M波を5回導出した。その後、被験者は母趾外転筋の最大随意収縮(maximal voluntary contraction: MVC)を3秒間以上行い、筋痙攣が発現するまで続けた。被験者には筋痙攣が生じたことを自覚すると即座に口頭で申告させ、その時点を筋痙攣発現時点とした。また、筋痙攣が生じると随意収縮を中止し、筋痙攣が自然に治まるまで安静にさせた。ただし、筋痙攣が1分以上続く場合には、母趾外転筋に受動的なストレッチを行い、強制的に筋痙攣を解除した。その後、安静状態を15秒間維持した。筋痙攣セッション終了後、随意収縮セッション開始前までに10分間の休憩時間を設けた。随意収縮セッションでは、筋痙攣セッションの最初に行うMVC時の筋放電量を参考に、随意収縮中の目標放電量を3段階(10%MVC, 30%MVC, 50%MVC)に分け、被験者の前に設置されたモニター上に整流したEMG信号をリアルタイムで示し、視覚的なバイオフィードバックとした。被験者にはEMG信号の振幅値とターゲットラインが一致するように随意収縮を行わせた。随意収縮を始める前に安静状態を約15秒間維持し、その後、10%MVC→30%MVC→50%MVCの収縮レベル順にそれぞれ20秒間随意収縮を行った。20秒間の50%MVCの収縮後、即座に安静状態を約15秒間維持した。

EMGの記録

表面筋電図誘導法を用いて、試行中の右足の母趾外転筋、ヒラメ筋のEMGを測定した。母趾外転筋のM波振幅値が変動した場合、刺激電極と脛骨神経との位置関係がずれたことに因ることが考えられる(Simonsen et al., 1999)。そこで、刺激電極の位置がずれていないことを確認する目的で、母趾外転筋と同じ脛骨神経支配であるヒラメ筋の筋電図もコントロールとして記録した。皮膚抵抗を軽減するためにサンドペーパーにて各筋腹上の皮膚を軽く削り、アルコール綿で拭いた。筋腹に電極(Bluesensor N-00-S, Ambu)を電極間距離20mmで貼付し、双極誘導法を用いてEMG信号を導出した。EMG信号は生体信号増幅器(MEB-2216, Nihon Kohden)を用い、フィルタ処理(band-pass filter 5-1500Hz)を行い、A/D変換装置(ML880 Powerlab 16/30, ADInstruments)を介してサンプルリング周波数4kHzで取得し、コンピュータに記録した。

電気刺激方法

アイソレータ (SS-1963, Nihon Kohden) に接続した電気刺激装置 (SEN-8203, Nihon Kohden) を用いて、脛骨神経の経皮刺激を行った。脛骨神経の刺激で、脛骨神経支配のヒラメ筋、脛骨神経から分枝する内側足底神経支配の母趾外転筋ともに誘発電位が得られる。刺激電極の陽極 (45 × 25mm; Vitrode V, Nihon Kohden) は膝蓋骨上部に、陰極 (直径11 mm; Bluesensor N-00-S, Ambu) は膝窩表面に貼付した。試行に先立ち、予め一定の刺激強度で母趾外転筋のM波振幅が最大となる場所を探し、そこを刺激箇所とした。刺激箇所を電極を貼付した後、徐々に刺激強度を強め、M波振幅が最大となる強度を特定し、その1.2倍を実験で用いる刺激強度とした。刺激は持続時間1ミリ秒の矩形波とした。試行中、電気刺激は3秒に1回の頻度で与え続けた。

解析方法

電気刺激後に現れるM波振幅 (peak-to-peak) を、それぞれの筋のM波の振幅値として算出し (図1)、それぞれのセッション前に計測した安静状態のM波5回分の平均値を基準値 (100%) として相対値で表示した。また、背景筋放電量に関しては 電気刺激時点の前50ミリ秒間の各筋電図信号の二乗平均平方根 (root mean square; RMS) の値を算出し、筋痙攣セッションの最初のMVC時のRMS値にて正規化した。

筋痙攣セッション、随意収縮セッションともに、筋収縮中に刺激したことで発現するM波全てに対して、刺激時の背景筋放電量がMVCの20%未満 (10%MVC) のM波、20%以上40%未満 (30%MVC) のM波、40%以上 (50%MVC) のM波の3段階に振り分け、それぞれのレベルにおけるM波振幅値の平均値を算出した。

統計処理

筋痙攣、随意収縮中において、背景筋放電量がM波の振幅値に与える影響を調べるため、それぞれの背景筋放電量のレベル別のM波の振幅値の安静時M波を基準に正規化した平均値を比較した。統計処理はまず、筋ごとにLevene検定により等分散性を調べた。等分散性が認められた場合、二元配置分散分析を行い、等分散性が認められなかった場合、Friedman検定を行った。有意な差が認められた場合、Wilcoxonの符号付き順位検定によって群間比較を行った。いずれの場合も有意水準は5%とした。

結果

被験者10名のうち、1名はアイソレータの最大強度の刺激でも最大M波を得られなかったため、実験を中断し、

この被験者のデータは全て統計処理から除外した。

図1、図2は1名の被験者による筋痙攣、随意収縮各セッションに記録した筋電図の例を示している。筋痙攣セッションの母趾外転筋では、筋収縮前の安静状態のM波に比べ、筋痙攣時のM波が劇的に小さくなっている。そして、背景筋放電量が小さくなるにつれ、M波が徐々に回復している。ヒラメ筋ではこのようなM波の変動は見られない。一方、随意収縮セッションでは、母趾外転筋、ヒラメ筋ともにM波の大きな変動は見られない。図3は図1、2と同じ1名の被験者における筋痙攣セッションおよび随意収縮セッションの母趾外転筋の背景筋放電量を横軸、M波振幅値を縦軸として両者の相関関係を示している。両セッションともに有意な負の相関関係が認められた (それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.01$) が、筋痙攣セッションの回帰直線の傾きが -1.39 であるのに対して、随意収縮セ

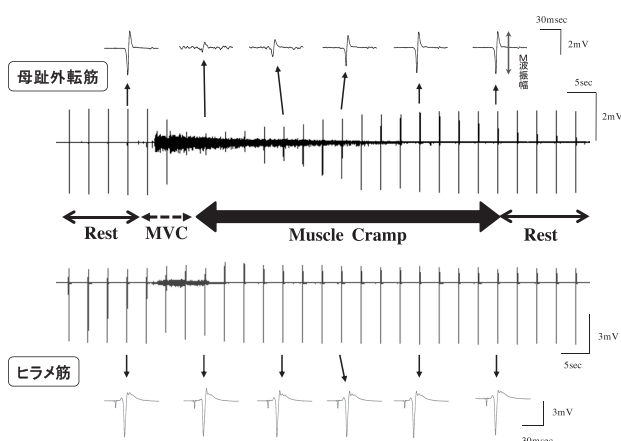


図1 一名の被験者における筋痙攣セッションにおける筋電図の典型例
黒い波形が母趾外転筋の筋電図、グレーの波形がヒラメ筋の筋電図を示す。それぞれの筋で局面ごとのM波の例を示す。大きさの基準となるバーを右側に示す。

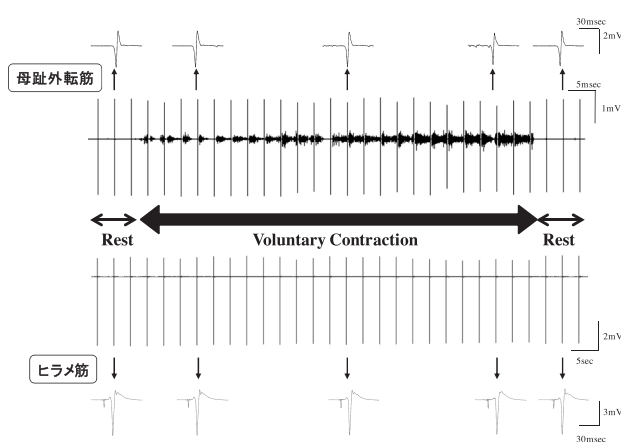


図2 一名の被験者における随意収縮セッションにおける筋電図の典型例
黒い波形が母趾外転筋の筋電図、グレーの波形がヒラメ筋の筋電図を示す。それぞれの筋で局面ごとのM波の例を示す。大きさの基準となるバーを右側に示す。

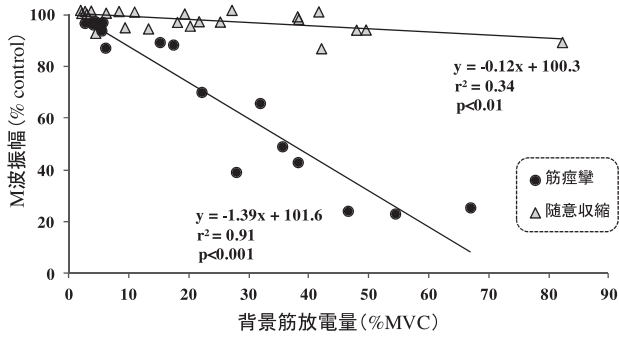


図3 一名の被験者における母趾外転筋の背景筋放電量とM波振幅値の関係
母趾外転筋の背景筋放電量とそれぞれの筋のM波の関係を示す。黒い丸が筋痙攣、グレーの三角が随意収縮セッションを示す。

表1 母趾外転筋の背景筋放電量各レベルにおけるM波振幅値

収縮レベル	RMS (% MVC)	母趾外転筋	
		筋痙攣 M波振幅 (% control)	随意収縮 M波振幅 (% control)
10%MVC	〜20	75.3 ± 17.6 * #	95.6 ± 3.1 *
30%MVC	20〜40	63.2 ± 21.6 *	88.5 ± 8.4
50%MVC	40〜	43.4 ± 16.2	89.3 ± 11.0

平均値 ± 標準偏差

- * : p<0.05 隣り合う収縮レベル間での比較
- # : p<0.05 10%MVCと50%MVCの収縮レベルの比較
- § : p<0.05 同収縮レベルでの筋痙攣と随意収縮間の比較
- §§ : p<0.01 同収縮レベルでの筋痙攣と随意収縮間の比較

セッションの回帰直線の傾きは-0.12であった。背景筋放電量の各レベル(10%MVC, 30%MVC, 50%MVC)でM波の振幅値を比較するため、それぞれの筋ごとにLevene検定を行った。母趾外転筋においては、等分散性が認められなかったため(p<0.001)、Friedman検定を行い、有意差が認められた(p<0.001)。そこで、群間比較のため、Wilcoxonの符号付き順位検定を行った。その結果、筋痙攣セッションの10%MVCと筋痙攣セッションの30%MVC(p<0.05)、筋痙攣セッションの30%MVCと筋痙攣セッションの50%MVC(p<0.05)、筋痙攣セッションの10%MVCと筋痙攣セッションの50%MVC(p<0.05)、随意収縮セッションの10%MVCと随意収縮セッションの30%MVC(p<0.05)、筋痙攣セッションの10%MVCと随意収縮セッションの10%MVC(p<0.01)、筋痙攣セッションの30%MVCと随意収縮セッションの30%MVC(p<0.05)、および筋痙攣セッションの50%MVCと随意収縮セッションの50%MVCとの間(p<0.05)にそれぞれ有意差が認められた(表1)。また、ヒラメ筋においては、

Levene検定により等分散性が認められたため、二元配置分散分析を行った。その結果、主効果、交互作用とも認められなかった。

考察

本研究では、“短時間の随意運動により誘発される筋痙攣”（以下、“筋痙攣”）中に末梢神経に電気刺激を与えることで現れる誘発電位の動態を調べることを目的とした。もし、筋痙攣中に最大M波振幅値に随意収縮とは異なる変化が見られるならば、刺激位置より遠方で何らかの異常があること、つまり、筋痙攣は末梢由来と結論づけられる。反対に、筋痙攣中の最大M波振幅値に変化が見られないならば、筋痙攣の原因は、刺激位置より近位の中枢側にあることが予想される。

図1から、筋痙攣を誘発するためにMVCを行うと、ヒラメ筋も共収縮していることが分かる。また、被験者が筋痙攣が生じたことを自覚して随意収縮を止めると、共収縮していたヒラメ筋の筋放電は無くなるが、母趾外転筋には持続的な筋放電がみられる。この現象はほぼ全ての被験者で見られた。これは、本研究における筋痙攣セッションのMVC後の母趾外転筋の筋活動は随意収縮ではなく、不随意的な収縮、すなわち筋痙攣によるものであることを表している。

筋痙攣中、背景筋放電量の各レベル間でヒラメ筋のM波振幅値に違いは見られなかった。このことは、刺激電極の位置は実験を通して一定であり、母趾外転筋のM波振幅値の減少には、刺激電極位置の変動以外の要因が関わっていると考えられる。

1名の被験者における背景筋放電量とM波振幅値の相関関係を見てみると、筋痙攣セッションでは背景筋放電量とM波振幅値は負の相関関係が見られた。随意収縮セッションでも同様に有意な負の相関がみられたが、筋痙攣セッションは回帰直線の傾きが-1.39と大きいのに対して、随意収縮セッションでは-0.12とほぼゼロに近い。また、グループ解析の結果からも、筋痙攣時には3段階の収縮レベル間全てにM波の振幅値に差があり、全ての背景筋放電量レベルで筋痙攣セッションより随意収縮セッションの方がM波振幅値は大きかった。つまり、筋痙攣中ではM波振幅値は減少するが、随意収縮中には顕著な変動は無いと言える。

①母趾外転筋のM波振幅値は、筋痙攣中初期の背景筋放電量が大きいときに小さくなり、背景筋放電量が減少するにつれ、M波振幅値が回復すること、そして、②随意収縮中は背景筋放電量の大きさによるM波振幅値の顕著な変動は無いことは筋痙攣時には刺激部位よりも遠方で何らかの変化が起こっていることを示している。

最大M波の低下に関するメカニズムとしては、神経筋接合部での伝達不全 (Stephens and Taylor, 1972) が考えられるが、M波振幅値の低下とともに背景筋放電量も低下しているわけではないので、この可能性は否定できる。今後、動物による実験も考えられるが、筋痙攣を再現性良く発現させる実験系を開発する必要がある。また、それが出来たとしても、本研究とは筋痙攣の発現メカニズムが異なる可能性は残る。いずれにしても、本研究の結果だけから筋痙攣の詳細なメカニズムを推定することは難しく、今後さらなる研究が必要である。

本研究では、筋痙攣の自発的放電の原因部位が末梢レベルにあるという末梢由来説 (Lambert, 1968; Bertolasi et al., 1993; Roeleveld et al., 2000) を支持する結果となった。しかし、筋痙攣の原因は一つではないかもしれない。筋痙攣は筋疲労 (Schwellnus, 1997)、脱水 (Armstrong et al., 2007)、電解質異常 (Eichner, 2007)、高頻度電気刺激 (Bertolasi et al., 1993; Minetto et al., 2009) など様々な状況下で発生すると報告されている。また、先行研究において対象とされた筋も様々である。これらの筋痙攣がすべて同じ原因によるものと考えることが、これまで中枢由来説と末梢由来説の決着がつかなかった理由かもしれない。そこで、本研究で得られた考察はあくまでも本研究で用いた手法 (①母趾外転筋を対象として、②筋を短縮位にした状態で、③強い随意収縮を行う) によって誘発された筋痙攣に限るものである。ただし、対象とする筋、肢位、収縮レベル、などのパラメータをいろいろと変化させることで、本研究の結果の一般性をより強調できるかもしれない。

結論

本研究では、筋痙攣には中枢神経系が関わるのか、あるいは末梢レベルのメカニズムが関わるのかを検討するため、短時間随意運動にて誘発される筋痙攣中と随意収縮中に、末梢神経に電気刺激を与え、最大M波の振幅の変化を調べた。その結果、筋痙攣中のM波の振幅は顕著な低下を示したのに対して、随意収縮中ではほとんど変動が見られなかった。このことは、本研究で観察した筋痙攣中には電気刺激部位より遠位で何らかの異常をきたしていることを示唆し、筋痙攣のメカニズムとして、少なくともその一部は末梢に由来することを支持するものである。

文献

Armstrong, L. E., Casa D. J., Millard-Stafford, M, Moran, D. S., Pyne, S. W. and Roberts, W. O. (2007) Exertional

Heat Illness during Training and Competition. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39: 556–572.

Baldissera, F., Cavallari, P., and Dworzak, F. (1994) Motor neuron ‘bistability’. A pathogenetic mechanism for cramps and myokymia. *Brain* 117. 5: 929–939.

Bertolasi, L., de Grandis, D., Bongiovanni, L. G., Zanette, G. P., and Gasperini, M. (1993) The influence of muscular lengthening on cramps. *Ann. Neurol.* 33: 176–180.

Eichner, E. R. (2007) The role of sodium in heat cramping. *Sports Med.* 37: 368–370.

Khan, S. I. and Burne, J. A.. (2007) Reflex inhibition of normal cramp following electrical stimulation of the muscle tendon. *J. Neurophysiol.* 98: 1102–1107.

Lambert, E. (1968) Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. *Motor neuron disease; research on amyotrophic lateral sclerosis and related disorders.* New York: Grune & Stratton 135–153.

Minetto, M. A., Holobar, A., Botter, A. and Farina, D. (2009) Discharge properties of motor units of the abductor hallucis muscle during cramp contractions. *J. Neurophysiol.* 102: 1890–1901.

Norris, F. H., Gasteiger, E. L., and Chatfield, P. O. (1957) An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 9: 139–147.

Obi, T., Mizoguchi, K., Matsuoka, H., Takatsu, M. and Nishimura, Y.. (1993) Muscle cramp as the result of impaired GABA function—an electrophysiological and pharmacological observation. *Muscle Nerve* 16: 1228–1231.

Roeleveld, K., van Engelen, B. G. and Stegeman, D. F. (2000) Possible mechanisms of muscle cramp from temporal and spatial surface EMG characteristics. *J. Appl. Physiol.* 88: 1698–1706.

Ross, B. H. and Thomas, C. K. (1995) Human motor unit activity during induced muscle cramp. *Brain* 118: 983–993.

Schwellnus, M. P., Derman, E. W. and Noakes, T. D. (1997) Aetiology of skeletal muscle ‘cramps’ during exercise: a novel hypothesis. *J. Sports Sci.* 15: 277–85.

Simonsen, E. B. and Dyhre-Poulsen, P. (1999) Amplitude of the human soleus H reflex during walking and running. *J. Physiol.* 515(3): 929–939.

Stephens, J. A. and Taylor, A.. (1972) Fatigue of maintained voluntary muscle contraction in man. *J. Physiol.* 220: 1–18.

Tucker, K. J. and Turker K. S. (2007) A new method to

estimate signal cancellation in the human maximal
M-wave. J. Neurosci. Meth. 149(1): 31-41.

連絡責任者

住所：〒359-1165 埼玉県所沢市堀之内135-1

フロンティアリサーチセンター 108

スポーツ神経科学研究室

氏名：中川 剣人

電話：042-947-6826

E-mail：t-t-t.w.sword22@toki.waseda.jp