

加齢に伴った運動制御則の変化に基づく  
多数筋の協調活動メカニズムの解明

埼玉県立大学大学院  
保健医療福祉学研究科  
博士論文

2022年3月

学籍番号 2091006

久保田 圭祐

## 目次

要旨 .....	1
略語一覧 .....	4
1章 序論 .....	5
1.1 加齢について .....	5
1.2 同時収縮について .....	6
1.2.1 関節安定化機構としての同時収縮 .....	6
1.2.2 四肢リンク機構先端における出力制御 .....	7
1.3 高齢者における筋の協調活動パタンの変化 .....	14
1.3.1 転倒リスクやエネルギー効率との関連性 .....	14
1.3.2 関節変性疾患との関連性 .....	15
1.4 同時収縮の評価方法 .....	16
1.5 筋協調パターンを評価する手法 .....	19
1.5.1 コサインチューニング .....	19
1.5.2 下肢先端出力ベクトルの共分散性 .....	24
1.5.3 筋シナジー解析 .....	28
1.6 本研究の目的 .....	29
2章 研究1: 筋シナジー解析を用いた多数筋の協調活動パタンの加齢 的特徴の解明 .....	30
2.1 目的 .....	30
2.2 方法 .....	30
2.2.1 被験者 .....	30
2.2.2 測定課題 .....	31

2.2.3	データ採集 .....	31
2.2.4	EMG データの処理 .....	32
2.2.5	筋シナジーの算出 .....	33
2.2.6	群間での膝関節角度の比較 .....	34
2.2.7	モジュールの定義 .....	34
2.2.8	モジュールの類似性の検討 .....	34
2.2.9	統計解析 .....	36
2.2.10	倫理的配慮 .....	36
2.3	結果 .....	36
2.3.1	モジュール数 .....	36
2.3.2	各モジュールの構成要素 .....	40
2.3.3	各モジュール間の比較 .....	43
2.3.4	各モジュール内の活動筋の数 .....	45
2.3.5	膝関節屈曲最大角度の群間比較 .....	47
2.4	考察 .....	49
2.4.1	要約 .....	49
2.4.2	なぜモジュールが少なくなったか .....	49
2.4.3	加齢における筋シナジー .....	51
2.4.4	歩行速度に依存的なモジュール .....	52
2.4.5	そのほか, モジュールが少なくなる要因 .....	53

2.4.6	研究限界	54
2.5	研究1の結論	55
3章	研究2-1:多数筋の協調活動におけるコサインチューニングと 下肢先端出力との関連性の検討	56
3.1	目的	56
3.2	方法	57
3.2.1	被験者	57
3.2.2	測定課題	57
3.2.3	データ採集	61
3.2.4	コサインチューニングの算出	61
3.2.5	FCMの算出	66
3.2.6	各筋同時収縮の評価	68
3.2.7	統計解析	68
3.2.8	倫理的配慮	69
3.3	結果	69
3.3.1	FCM	69
3.3.2	各筋活動	71
3.3.3	PD	74
3.3.4	FCMとPDの関連性	77
3.4	考察	81
3.4.1	要約	81

3.4.2	第2象限と第4象限のFCMとPDの関連性	81
3.4.3	第1象限のFCMとPDの関連性	83
3.4.4	第1象限における二関節筋の関与	85
4章	研究2-2:高齢者における運動制御則の変化による多数筋の協調活動メカニズムの解明	88
4.1	目的	88
4.2	方法	88
4.2.1	対象者	89
4.2.2	測定課題、データ採集、コサインチューニングの実施、FCMの算出	89
4.2.3	%MVCの合計値の比較	89
4.2.4	同時収縮の定量化	90
4.2.5	CCIの比較	90
4.2.6	統計解析	90
4.3	結果	91
4.3.1	FCM	91
4.3.2	各筋活動	95
4.3.3	コサインチューニング	98
4.3.4	各筋PDの群間比較	100
4.3.5	total%MVCの群間比較	103
4.3.6	二関節筋PDの重複範囲の群間比較	105

4.4	考察	112
4.4.1	要約	112
4.4.2	FCM	112
4.4.3	コサインチューニング	114
4.4.4	なぜ、PDは偏位したのか	117
4.5	研究限界	120
4.6	研究2の結論	123
5章	総合考察	123
6章	結論	130
	参考文献	132
	謝辞	149
	発表論文	150

## 要旨

加齢に伴う個々の筋の筋出力低下は、目的とする動作の達成に必要な関節トルク生成および下肢先端出力発揮に対して、異なる筋活動パターン生成の要因となり得る。筋の同時収縮は、その特徴的な筋活動パターンの変化の一つで、関節安定化の観点から重要である。その一方で、二関節筋を含む多数筋の筋活動パターンは、当該関節のみならず、同時に隣接関節にも力を及ぼすため、厳密に言うとは関節安定化機構としての同時収縮であると決定づけることができない。これはむしろ、同時収縮としてではなく、多数筋の協調活動として四肢先端から発揮される力の方向を制御するための重要な筋活動制御機構であると考えられる。これまで、高齢者における多数筋の協調活動パターンは、一貫して関節安定化機構として、転倒リスクの増加や歩行効率の低下、さらには関節変性疾患の発症と進行に強く関与することが報告されてきた。その一方で、関節トルク生成および下肢先端出力の制御において、これら多数筋の協調活動パターンがどのように貢献していたか、その高齢者に特徴的なメカニズムは明らかにされていない。その理由は、筋活動に対する解析手法には CCI しか存在せず、主動作・拮抗筋の 1 対間の筋活動の定量化しか行うことができなかったことが挙げられる。そこで、本研究では、CNS による筋活動制御機構に着目し、運動制御則の違いから、下肢主要な多数筋の協調活動パターンについて、各筋間の同時収縮の関与とともに、そのメカニズムを解明することを目的とした。そのために、研究 1 では、筋シナジー解析を用いて、歩行という動的タスクにおける下肢主要筋群の加齢特

異的な多数筋の協調活動パターンを明らかにする。そして、研究 2 ではコサインチューニングと FCM を用いて、各筋 PD という運動制御則に基づいて、股・膝関節トルク制御及び下肢先端出力制御に対する多数筋の協調活動パターンの高齢者特徴的なメカニズムを明らかにした。

研究 1 では、筋シナジー解析を用いて、下肢・体幹の主要 16 筋を対象に歩行中の同時収縮について、加齢特異的な時空間的構成要素を明らかにした。その結果、高齢者は、若齢者を比較して、歩行周期中に構成されるモジュールが少ないことが示唆された。モジュール数の減少は、ハムストリングスで構成される遊脚後期のモジュールと大殿筋と大腿四頭筋で構成される立脚初期のモジュールの結合、すなわち同時収縮を意味していた。以上の結果から、高齢者における多数筋の協調活動パターンは、立脚初期における股・膝関節周囲筋群に特徴的で、これらは加齢に伴う筋出力低下や関節不安定性に対する代償的な関節剛性としての役割を持つことが推測された。

その一方で、上述したように二関節筋が関与する多数筋の協調活動パターンは、隣接関節にトルクを生成し、下肢先端出力の方向制御に関与する。そこで、研究 2 では、股・膝関節トルク制御、さらには下肢先端出力を制御するための多数筋の協調活動パターンについて、若齢者と高齢者間の運動制御則の変化から、高齢者に特徴的なメカニズムを明らかにした。その結果、高齢者は、股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力の制御に、若齢者とは異なる多数筋の協調活動パターンによって達成される可能性が示唆された。特に、股・膝関節伸展トルク生成及び下肢



先端出力ベクトルの下方への制御において、**RF** とハムストリングスが高い貢献を示すことが明らかとなった。さらに、このことは、**RF** - ハムストリングス間の同時収縮が増加することを示唆していた。これらの結果は、各筋 **PD** の偏位という運動制御則の変化によって生じることが明らかとなった。以上のことから、**RF** とハムストリングスの同時収縮は高齢者にとって普遍的な多数筋の協調活動パターンであることが示唆された。

本研究は、コサインチューニングの観点から高齢者における多数筋の協調活動パターンに着目したことによって、そのメカニズムの解明に有用な知見を提供する結果となった。さらに、今後、有疾患者への応用において、多数筋の協調活動パターンの評価と治療介入に対する新たなリハビリテーション確立に多大に貢献する。

## 略語一覧

本論文において、以下の略語を用いた。

CNS	: Central Nervous System	中枢神経系
KOA	: Knee osteoarthritis	変形性膝関節症
EMG	: Electromyogram	筋電図
CCI	: Co-Contraction Index	同時収縮指数
PD	: Preferred direction	至適方向
MD	: Mechanical direction	機械的作用方向
SDN	: Signal Dependent Noise	信号依存ノイズ
FCM	: Force Covariance Mapping	力共分散マッピング
PVM	: Paravertebral muscle	脊柱起立筋
GMAX	: Gluteus maximus	大殿筋
GMED	: Gluteus medius	中殿筋
TFL	: Tensor fasciae latae	大腿筋膜張筋
ADD	: Adductors	股関節内転筋群
RF	: Rectus femoris	大腿直筋
VM	: Vastus medialis	内側広筋
VL	: Vastus lateralis	外側広筋
ST	: Semitendinus	半腱様筋
BF	: Biceps femoris	大腿二頭筋
PL	: Peroneus longus	長腓骨筋
TA	: Tibialis anterior	前脛骨筋
MGAS	: Medial Gastrocnemius	腓腹筋内側頭
LGAS	: Lateral Gastrocnemius	腓腹筋外側頭
SOL	: Soleus	ヒラメ筋
NNMF	: Non-negative matrix factorization	非負値行列因子分解
VAF	: variance account for	
SENIAM	: Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscle	表面筋電図による非侵襲的評価
RMS	: Root mean squared	根二乗平均
MVC	: Maximum voluntary contraction	最大等尺性収縮
%MVC	: %Maximum voluntary contraction	活動量に対する割合

## 1章 序論

### 1.1 加齢について

内閣府によって公表された令和3年版高齢社会白書<sup>1)</sup>によると、我が国の総人口に占める65歳以上人口の割合(高齢化率)は28.8%である。将来推計人口でみると、令和47年には、約2.6人に1人が65歳以上、約3.9人に1人が75歳以上になると報告されている。それに伴い、社会保障給付費は平成30年度に121兆5,408億円となり過去最高水準を記録した。高齢化率から考えると、社会保障給付費は今後も増加することが予測されるため、超高齢化問題は本邦における喫緊の課題と言える。

近年、上述した日本の超高齢化問題を鑑みて、健康寿命の延伸を目的に様々な取り組みがなされている<sup>2)</sup>。その中において、健康な高齢者は健康維持、虚弱高齢者に対しては機能低下の予防などが重要になる。高齢者は、加齢という不可逆的な退行性変化によって神経筋機能が顕著に低下すると報告されてきた。その中でも、筋量の減少<sup>3)</sup>や筋の生理的横断面積の減少<sup>4)</sup>といった筋の形態学的変化、さらには支配される運動単位発火特性<sup>5,6)</sup>などの神経筋活性化パタンの変化は、個々の筋の筋出力低下を招く。その結果、高齢者は目的とする動作達成に必要な関節トルク生成に対して多数筋の動員が必要とされる<sup>7)</sup>。このように、加齢に伴う神経筋機能の低下は、動作中の筋活動パターンを変化させる可能性がある。その中で、筋の同時収縮は、高齢者に特徴的な多数筋の筋活動パタンの変化の一つである。詳しくは後述するが(1.3を参照)、高齢者における筋の同時収縮は、

転倒リスクや代謝エネルギーの増加、さらには関節変性疾患発症と進行に関与する。したがって、同時収縮に代表される高齢者における多数筋の筋活動メカニズムの解明および評価・治療介入方法の検討は、高齢者の疾病予防に貢献する可能性がある。

## 1.2 同時収縮について

筋の同時収縮とは、一関節回りに 2 つ、あるいはそれ以上の筋が同時に収縮すること<sup>8)</sup>、また、主動作筋及び拮抗筋が同時に活動することと定義される<sup>9)</sup>。本来、同時収縮は正確な運動遂行のために中枢神経系 (Central Nervous System: 以下、CNS) によってプログラムされた戦略である<sup>10)</sup>。特に健常者の場合、筋の同時収縮は、外乱環境下での不安定性に対する関節剛性を高める戦略として重要である<sup>11,12)</sup>。したがって、同時収縮は、運動を正確に達成するために、新規の課題の学習過程において必須な運動制御機構の一つである。

その一方で、同時収縮は必ずしも動作の学習過程のみに重要ではない。歩行や立ち上がりなど、運動学習に依らない一般的な動作の中においても、同時収縮は重要な役割を担うとされる。

### 1.2.1 関節安定化機構としての同時収縮

関節安定化の観点から、同時収縮は動的タスクにおいても必須である。その中でも、荷重関節でありながら、顆状関節としてその安定性の大半を靭帯や半月板が担う膝関節は、その周囲筋群の同時収縮が重要となる。実際に、膝関節周囲筋群の同時収縮は、靭帯による関節安定化機構を補助し、関節面の圧力分

布を均等化する役割を持つと考えられている<sup>13)</sup>。ここで述べる関節面の圧力分布を均等化する役割とは、以下のようなメカニズムによる。本来、大腿四頭筋が単独で収縮する場合、その収縮力は関節の圧縮力と大腿骨に対する脛骨の前方剪断力へと分解される。同時にハムストリングスが収縮することによって、大腿四頭筋によって発揮される脛骨の前方剪断力を減少させ、結果として正常な関節内運動が生じる<sup>14)</sup>。特に、体重を超える負荷が下肢関節にかかる歩行では、要所で同時収縮が起こることが重要とされる。例えば、歩行周期内の立脚初期では、膝関節周囲筋に張力を発生させ、体重支持のために膝関節屈曲運動を制御していると報告されている<sup>15)</sup>。

以上のことから、運動学習過程に限らず、同時収縮は関節安定化機構として、動的タスクにおいて重要な役割を果たすと考えられてきた。

### 1.2.2 四肢リンク機構先端における出力制御

その一方で、拮抗筋の同時収縮は一概に関節安定化のための戦略として捉えることはできない。その理由は、二関節筋の存在である。上述したハムストリングスの同時収縮は、膝関節のみならず、同時に股関節に力を及ぼすため、厳密に言うと膝関節安定化機構として同時収縮であると決定づけることができない。ハムストリングスが股・膝関節の両者にトルクを生成することを考慮すると、同時収縮は四肢先端から発揮される出力に影響を及ぼす(図 1)。これはむしろ、同時収縮としてではなく、二関節筋を含む多数筋の協調活動として四肢先端から発揮

される力の方向を制御するための重要な筋活動制御機構であると考えられる。

これまで、下肢の主要筋活動が四肢先端力として床反力にどう影響を与えるか、多数筋の協調活動パターンと運動制御の関係性について明らかにされてきた。その中で、四肢先端出力の制御には二関節筋が重要な役割を果たすことが示されてきた<sup>16-18)</sup>。さらに、熊本ら<sup>19)</sup>は、上述した四肢リンク機構に3対6個の筋を組み合わせた機能別実効筋モデルを構築した(図2)。このモデルにおいて、各筋が個々に最大筋力を発揮する場合、四肢先端力の出力分布は六角形で示すことができる。これは、 $360^{\circ}$  あらゆる方向への四肢先端力の発揮には、2筋以上の協調活動によって実現されることを意味する。したがって、このような多数筋の協調活動パターンは、関節安定化のための主動作 - 拮抗筋間の同時収縮とは異なり、四肢先端の出力を制御するために機能すると考えられている。

実際に、四肢先端出力を制御するための拮抗二関節筋を含む多数筋の協調活動は動的タスクにおいて重要であることが実証された。立ち上がりのような身体重心を上方へ移動させる動作において、膝関節伸展トルクが発揮され、伸展運動が生じる下肢伸展相では、大腿直筋と共にハムストリングスが活動することが観察された<sup>20)</sup>。通常、ハムストリングスは膝関節に対して屈筋として作用するため、膝関節伸展運動時は拮抗筋と捉えられている。一方で、股関節の回転中心より前方で骨盤が固定された条件下では、ハムストリングスの収縮は膝関節の伸展運動を引き起こすことが報告された<sup>21)</sup>(図3)。そのため、荷重

下におけるハムストリングスの活動は膝関節伸展トルク発揮の共同筋として機能しうることがわかった。さらに Hof らは、拮抗二関節筋を含む多数筋の協調活動の重要性について、下肢先端出力ベクトルとして説明している<sup>22)</sup>。股・膝関節伸展トルク発揮を、単関節筋がそれぞれ単独で担う場合、図 4 のような下肢先端出力ベクトルを示す。そこに拮抗二関節筋の活動が加わることによって、下肢先端出力ベクトルは鉛直下方を向き、立ち上がり動作における身体重心の上方への移動に貢献できる。このようにして、下肢主要な多数筋の協調活動は下肢先端出力の制御に貢献していると考えられている。





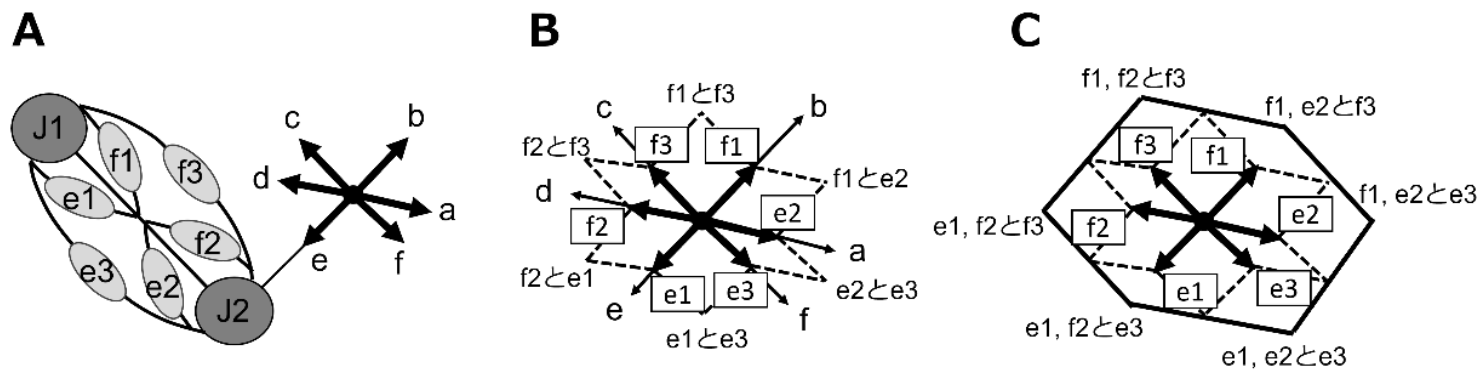


図 2. 機能別実効筋モデル

A:上腕の機能別実効筋力と力出力との関係。J1,2はそれぞれ肩と肘関節、f1-3は屈筋、e1-3は伸筋を表す。a-fは出力を表す。BとC:力出力分布。各筋単独での出力はa-fの6方向の力出力と一致する。最終的に各筋力による力出力分布は、六角形で表現できる。

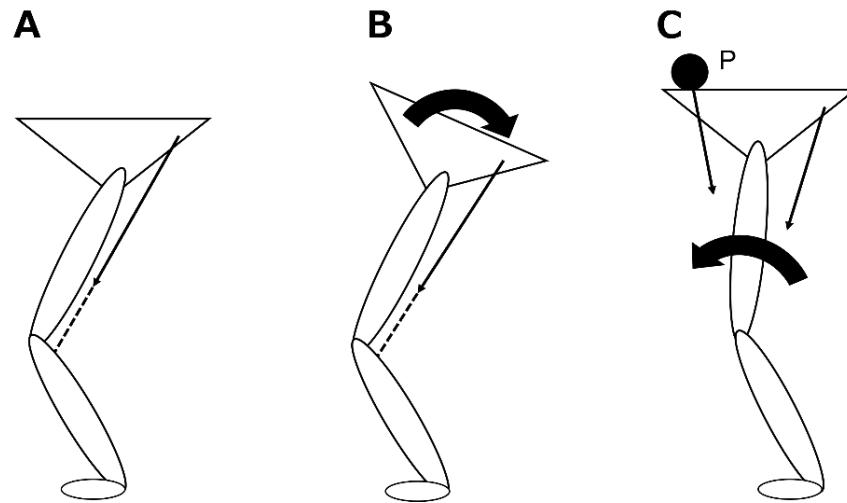


図 3. Blaimont の数理的モデル

A:ハムストリングスのベクトルを表す。B:ハムストリングスの収縮は骨盤の後傾を引き出す。C:骨盤が P によって前方で固定されることによって、ハムストリングスの収縮は下腿の後方回転とそれに伴う大腿の前方回転を引き出し、結果として膝関節が伸展する。

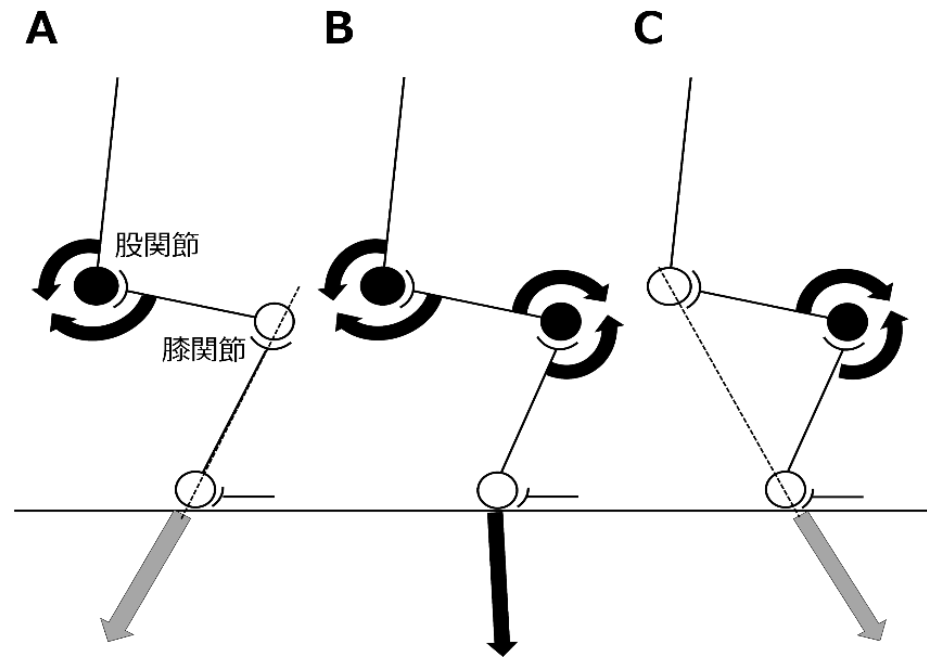


図 4. Hof のモデル

A: 単独で股関節伸展トルクが発揮されると、下肢先端から発揮される出力は左下に向かう。B: 同時に、股関節と膝関節に伸展トルクが発揮されると下肢先端から発揮される出力は下方へ向かう。C: 単独で膝関節伸展トルクが発揮されると、下肢先端から発揮される出力は右下に向かう。

### 1.3 高齢者における筋の協調活動パターンの変化

#### 1.3.1 転倒リスクやエネルギー効率との関連性

先述したように、高齢者における多数筋の協調活動パターンの変化は、主動作 - 拮抗筋間の同時収縮として捉えられてきた。そして、高齢者は若齢者と比較して同時収縮が過度に増加することが知られている。歩行時の下肢主要筋の主動作/拮抗筋間の同時収縮性を評価した研究では、前脛骨筋/腓腹筋外側頭、前脛骨筋/ヒラメ筋間の同時収縮の増加を示した<sup>23)</sup>。同様に、静止立位条件においても、高齢者は、健常者と比較して足関節周囲の同時収縮を増加させることが明らかとなっている<sup>24)</sup>。加齢に伴って姿勢制御能力や感覚処理能力の低下が生じる高齢者において、筋の同時収縮による関節安定化のための戦略は、安定的な姿勢保持に有効であると考えられている<sup>25)</sup>。

これら高齢者に見受けられる同時収縮の多くは、加齢に伴う変化に対する代償的な要素として、肯定的に捉えられてきた。その一方で、同時収縮は必ずしも効果的な代償動作になるわけではなく、いくつかの不利益を与える。まず一つに、転倒リスクの増加が挙げられる。先行研究において、転倒歴のある高齢者は、若齢者や転倒歴のない高齢者と比較して、足関節の剛性が高い傾向にあることが報告された<sup>26)</sup>。同様に、Ishidaらは、高い足関節剛性は急激な外乱に対する安定性を低下させると報告した<sup>25)</sup>。したがって、過度な同時収縮は不意な外力を伴う転倒リスクの増加に繋がる可能性がある。また、その一方で、過度な同時収縮は、各筋収縮力を減弱させ、関節剛性向上に寄与しない可能性もある。

Milner らは、上肢を固定した条件下で外乱を加えた際の、橈側手根屈筋と長橈側手根伸筋の同時収縮と手関節の関節剛性との関連性を検討した。その結果、同時収縮の大きい被験者は、予測よりも関節剛性が低かったと報告した<sup>27)</sup>。したがって、同時収縮は強ければ強いほど、関節の安定化に貢献できるわけではない。いずれの場合において、関節剛性向上によって関節の安定化を図る戦略として用いられる同時収縮は、転倒リスクの増加に寄与する可能性がある。

さらに、高齢者における同時収縮は、歩行時のエネルギー効率の低下との関連性が示されている。Mian らは、高齢者におけるエネルギー消費量と外側広筋と大腿二頭筋の同時収縮の割合が正の相関関係にあることを報告した<sup>28)</sup>。同様に、Peterson らも、高齢者において大腿四頭筋とハムストリングスの同時収縮レベルが大きいほど、代謝エネルギーが増加すると報告した<sup>29)</sup>。

これらのことから、高齢者における過度な同時収縮は転倒リスクの増加や動作時のエネルギー効率の低下という不利益を与える可能性がある。

### 1.3.2 関節変性疾患との関連性

また、過度な同時収縮は上述した因子のみならず、関節変性疾患の発症と進行に関連する可能性がある。先述した大腿四頭筋とハムストリングスの同時収縮の増加<sup>29)</sup>は、変形性膝関節症(Knee osteoarthritis: KOA)発症の危険因子と考えられている。KOAとは、関節軟骨の摩耗・軟骨下骨の肥厚など<sup>30)</sup>の病理学的変化に伴い、関節構成体の退行性変化と関節可動域制限や疼痛などの

関節機能障害を示す疾患である。これまでに、多くの研究において、膝関節にかかる機械的負荷の増大が関節変性に関与することが明らかとなっている<sup>31)</sup>。ここで述べる機械的負荷は、その一要因として膝関節周囲筋の同時収縮に伴う関節圧縮力の増加を含む。実際に、縦断的研究において、初期計測の段階で同時収縮が大きいKOA者は、最終計測時には症状が悪化していることが報告された<sup>32)</sup>。したがって、過度な同時収縮は関節変性疾患の発症と進行にも強く関与している。

以上のことから、若齢者と比較した過度な同時収縮は、関節に対する機械的負荷の観点からもデメリットが大きいと考えられる。

#### 1.4 同時収縮の評価方法

高齢者における多数筋の協調活動パターンは、過度な同時収縮として、エネルギー代謝や転倒リスクの増加、さらには将来的な関節変性疾患発症と進行リスクの増加に繋がることから、適切な理学療法評価と治療介入を実施するべきである。しかしながら、上述したように、高齢者の同時収縮に関する先行研究では、その多くは関節安定化機構であると示されてきた。そして、その原因は関節不安定性であり、筋の形態学的変化<sup>3,4)</sup>や神経筋活性化パターンの変化<sup>5,6)</sup>に伴う個々の筋の出力低下、あるいは関節軟骨や靭帯などの関節構成体の異常性に起因する<sup>33,34)</sup>可能性が高い。その因子が前者である場合、理学療法介入は単関節に着目した単一筋の筋出力の向上を目的に筋力増強訓練が選択される。また、後者の場合は、因子が関節構造学的因子であるため、理学療法によ

る介入可能な余地はほとんど見受けられない。たとえ、筋力増強訓練が選択された場合でも、単一筋の筋出力向上が有効な手段とは考えられない。その理由は、多数筋の協調活動が必ずしも単関節の関節安定化機構として機能しているとは限らないからである。上述したように、二関節筋を含む多数筋の協調活動は下肢先端出力を制御するためにも重要な役割を果たす(1.2.2を参照)。すなわち、下肢先端出力の制御には、少なくとも二関節・二筋以上の協調的な活動が必要となるため、単関節筋に着目した単一筋の筋力増強訓練では十分な効果を得ることができない。実際に、単関節、単一筋の筋力増強訓練が動作中の多数筋の協調活動パターンを変化させたというエビデンスは存在しない。このことから、多数筋の協調活動パターンに対する理学療法評価と治療介入方法を検討するためには、そのメカニズムに迫るアプローチが必要と考えられる。しかし、高齢者における多数筋の協調活動メカニズムについて、現在までに明確な答えは出ていない。したがって、高齢者における多数筋の協調活動パターンがどのように変化するか、さらに変化させ得る因子を明らかにすることは、筋活動に対する新たな理学療法を展開するきっかけになると考えられる。そのために、まずは股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力制御における多数筋の協調活動パターンを適切に評価する必要がある。

しかしながら、これまでに筋活動を扱った研究の多くは単関節周りの主動作-拮抗筋間の関連性について、定量的に評価されてきた。ここでは、これまで行われてきた解析手法について説明する。

主動作 - 拮抗筋間の関連性は筋電図(Electromyogram: 以下、

EMG) 波形から定量的に評価される。代表的な解析手法は Co-Contraction Index(以下、CCI)である<sup>33,35)</sup>。CCIは、以下に式(1)を示す。

$$CCI = (EMG_L + EMG_M) * \frac{EMG_L}{EMG_M} \quad (1)$$

ここで、 $EMG_L$ は2筋のうち活動の低い筋の活動レベルで、 $EMG_M$ は、活動の高い筋の活動レベルを示す<sup>34)</sup>。算出された値は0から1の範囲で表され、2筋間の活動レベルが同等であるほど、高い値を示す。これは2筋が同時収縮を引き起こしていることを意味する。この手法を用いることで、主動作 - 拮抗筋という2筋のEMGデータから同時収縮を定量化することができる。

その一方で、本手法は主動作筋 - 拮抗筋間の1対1の同時収縮を算出するにとどまる解析方法である。本来、ヒトの運動には多数の筋が関与する。膝関節運動に関わる主要筋に着目しても、伸展運動に関与する筋は大腿直筋、内側広筋と外側広筋、屈曲運動に関与する筋は大腿二頭筋、半腱様筋と半膜様筋の各3筋も存在する。そのため、CCIのような1対1の解析では、それぞれの組み合わせごとでの解析は可能だが、すべての筋の相対的な活動を定量的に評価することはできない。そこで、CCIを発展させ、複数筋を同時に解析できる手法も存在する。Heidenらは、膝関節周囲筋群を屈筋群・伸筋群・内側部に位置する筋群・外側部に位置する筋群の4つの筋群に分け、それぞれ合算した値を比較し、同時収縮を評価した<sup>36)</sup>。本手法は関連するすべての筋を解



析に含むことができるため、複数筋の同時収縮を定量化できる。しかしながら、各筋がどのように同時収縮に貢献したか、その詳細を検討することができない。さらに、従来手法のように EMG データのみを解析変数とした場合、その議論は運動制御に関わる生体力学との関連性へと発展できない。

以上のことから、従来手法は、1 対の筋間の同時収縮の定量化から複数筋間の定量化へと発展してきたものの、関節トルク生成や下肢先端出力に対する相対的な貢献度、いわゆる多数筋の協調活動パターンを定量的に評価する上で手法的な研究限界が存在する。

### 1.5 筋協調パターンを評価する手法

上述したように、1 対の筋間の同時収縮を評価したところで、多関節運動中のヒトの筋活動制御の特徴を捉えることはできない。その理由は、ヒトの身体は冗長多自由度だからである。

ヒトの身体には、動作を達成するために多数の関節自由度と、さらに多くの筋が存在する。これら運動自由度の冗長性問題はベルンシュタイン問題として広く知られている<sup>37)</sup>。この無数に存在する運動自由度の中から、CNS がどのようにして適切な解を選択し、運動を制御しているか、いまだ明確な答えは出ていない。その中において、CNS による筋活動制御メカニズムを解明するために、計算論的な解析手法が発展してきた。

#### 1.5.1 コサインチェーンニング

上述したように、ヒトの筋骨格系において、1つの関節へのト

ルク生成には主動作 - 拮抗筋間の1対1の関係性ではなく、複数の筋が関与している。さらに、二関節筋という隣接関節のトルク生成にも関与する筋が関わることによって、その関係性はより複雑になる。Nozakiらは、二関節筋を含む冗長な下肢筋骨格系において、CNSがどのようにして最適な多数筋の協調活動パターンを選択するのか調査を行った。その結果、単・二関節筋に依らず、筋活動は股・膝関節トルクと線形和の関係性を示すことが明らかとなった<sup>38)</sup>。すなわち、様々な大きさ・組み合わせの股・膝関節トルクを同時に生成したとき、各筋には必ずある一定の組み合わせで最大活動を示すコサインカーブの性質があることがわかった。この最大活動を示す方向は至適方向 (Preferred direction: PD)と呼ばれている。そして、関節トルク生成に貢献する多数筋の協調活動パターンは、このトルクベクトルからPDベクトルへのコサイン関数によって決定される(図5)ことから、このことをコサインチューニングと呼ぶ。上述したように、Nozakiら<sup>38,39)</sup>は、下肢筋骨格系における主要筋8筋のPDを同定し、股・膝関節トルク発揮における多数筋の協調活動は各筋PDのコサインチューニングによって決定されることを実験的に解明した。さらに、股・膝関節トルク平面だけでなく、関節トルクが生成された結果生じる下肢先端出力ベクトルによる力平面でも成立することが明らかになった<sup>40,41)</sup>。

コサインチューニングは多数筋の協調活動パターンを決定づける基礎的な運動制御則と考えられる。これまで、冗長多自由度なヒトの筋骨格系において、ある目的とする運動を達成するために、無数の筋の組み合わせからいかにして最適な協調活動パターンを

決定しているか、最適化理論を用いて明らかにされてきた。最適化理論とは、無数に存在する可能性の中から、あるコスト関数の基準に基づいて、最適な解を選択する方法である<sup>42)</sup>。各筋のPDの分布は、この最適化計算の結果であることが実証された<sup>38)</sup>。本来、単関節筋である大殿筋や内・外側広筋は解剖学的位置関係から、それぞれ当該関節のトルク生成にのみ関与すると考えられた。したがって、単関節筋のPDは、機械的作用方向(Mechanical direction: MD)である股・膝関節トルクを生成する方向に位置することが予測される。しかし、実際のPDはMDから偏位し、股・膝関節の両トルクを生成する方向に位置した<sup>38)</sup>。この事実は、単関節筋であれ、隣接関節のトルク生成に関与することを意味する。そして、筋の解剖学的な位置関係から表現されるMDから至適な方向であるPDが偏位する現象は、下肢先端出力の分散の最小化というコスト関数の最適化計算によって再現されることが明らかとなった<sup>38,43,44)</sup>。さらに、下肢先端出力の分散の最小化は、各筋活動の最小二乗和というコスト関数と同値であることが証明された。したがって、CNSがあるコスト関数の最適化に基づいて筋活動を制御していると仮定するならば、コサインチューニングはその基礎的な運動制御則を反映していると言える。近年、立位制御における足関節背屈筋である腓腹筋とヒラメ筋の特徴的な活動の違いについて、立位保持中の膝・足関節トルクベクトルは2筋のPDベクトルのコサインチューニングによって説明できることが報告された<sup>45)</sup>。

さらに、多数筋の協調活動パターンがコサインチューニングに基づいて決定される場合、所望のトルク生成に対する各筋の貢献

度は、PDベクトルの位置関係から、主動作筋のみならず、共同筋としての役割を明らかにすることができる。各筋の貢献度はコサイン関数によって近似できることから、 $PD \pm 90^\circ$  は当該筋の活動範囲として表される。各筋PDが近接するほど、この活動範囲は重複し、それは同時収縮を意味する。Nozakiらは、この同時収縮は関節剛性を高めるためではなく、コサインチューニング(共同筋としての協調活動を反映した)の結果であると報告した<sup>38)</sup>。

以上のことから、高齢者における各筋PDを明らかにすることによって、股・膝関節トルクを生成するために、いかにして多数筋の協調活動パターンが変化するか、各筋間の同時収縮の関与とともに、そのメカニズムを解明することができる。

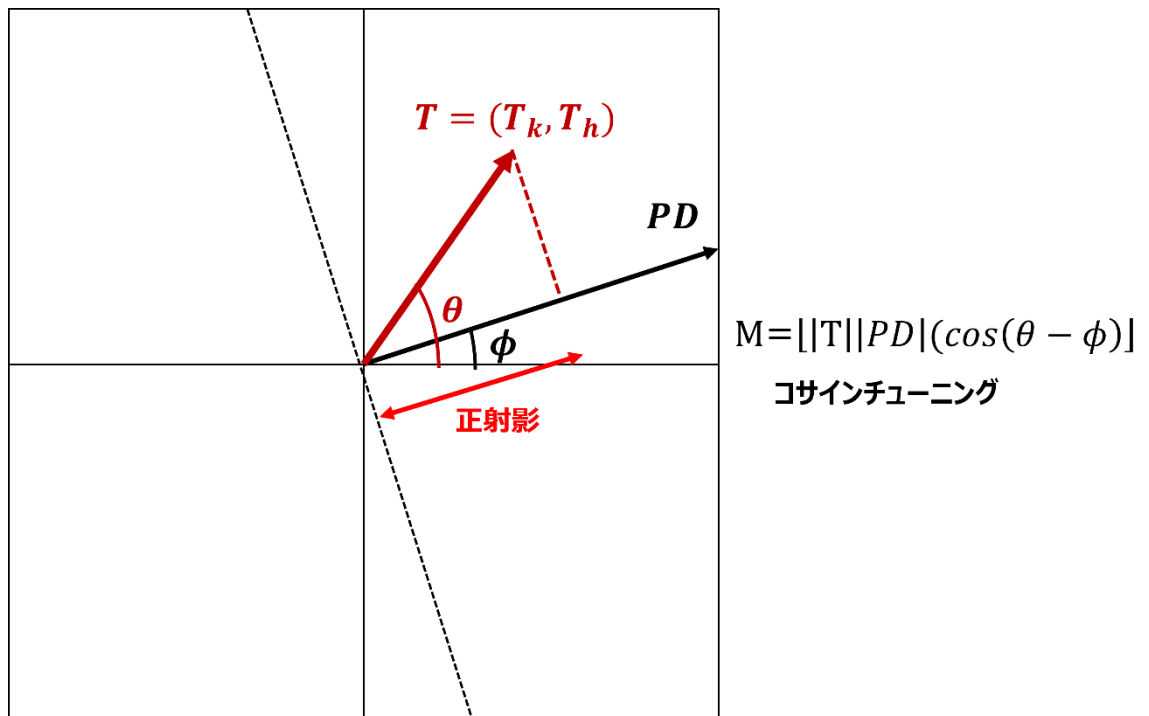


図 5. コサインチューニングの概念図

トルク平面において、所望のトルク  $T$  に貢献する筋活動は、 $T$  と  $PD$  のコサイン関数によって表すことができる。

### 1.5.2 下肢先端出力ベクトルの共分散性

各関節トルクの生成には、各筋 PD からのコサインチューニングに基づいて、最適な多数筋の協調活動パターンが決定されることは上述した。次に、その結果が下肢先端から発揮される力としてどのように出力を制御しているか明らかにする必要がある。

筋活動は筋出力として当該関節にトルクを生成する。そして、関節トルクは四肢先端からの力として出力される(図 1)。そして、筋出力は必ずしも一定ではなく変動性があるため、四肢先端力として発揮される出力ベクトルもばらつきを伴う。このばらつきは、信号依存ノイズ(Signal Dependent Noise:以下、SDN)と呼ばれ、要求される筋出力の増加に伴って動員される運動単位数に比例して大きくなることが知られている<sup>46)</sup>。また、下肢先端出力の変動性は各筋出力の大きさのみならず、異なる機械的な作用方向を持つ複数筋の出力によっても変化する可能性がある。具体的に説明すると、所望する力発揮の方向と、ある一つの筋の機械的な作用方向が一致する場合、当該筋は主動作筋として高い活動を示し、その変動性は規則的となる。その一方で、筋の機械的作用方向と一致しない方向に対する力発揮では、近接する作用方向を持つ複数筋の協調的な活動を必要とし、その変動性は各筋の機械的作用方向の足し合わせとして出力される(図 6)。実際に、Kutch らは示指先端の出力ベクトルの共分散性は、関わる筋の機械的作用方向に一致して高くなることを報告した<sup>47)</sup>。したがって、下肢先端出力ベクトルの力共分散マッピング(Force Covariance Mapping:以下、FCM)の分布を評価することで、出力方向に応じた多数筋の協調活動パターンの変化を明らかにする

ことができる。さらに、コサインチューニングと FCM を同時に評価することによって、最適化された多数筋の協調活動パターンが下肢先端出力に及ぼす影響を明らかにすることができる(図 7)。

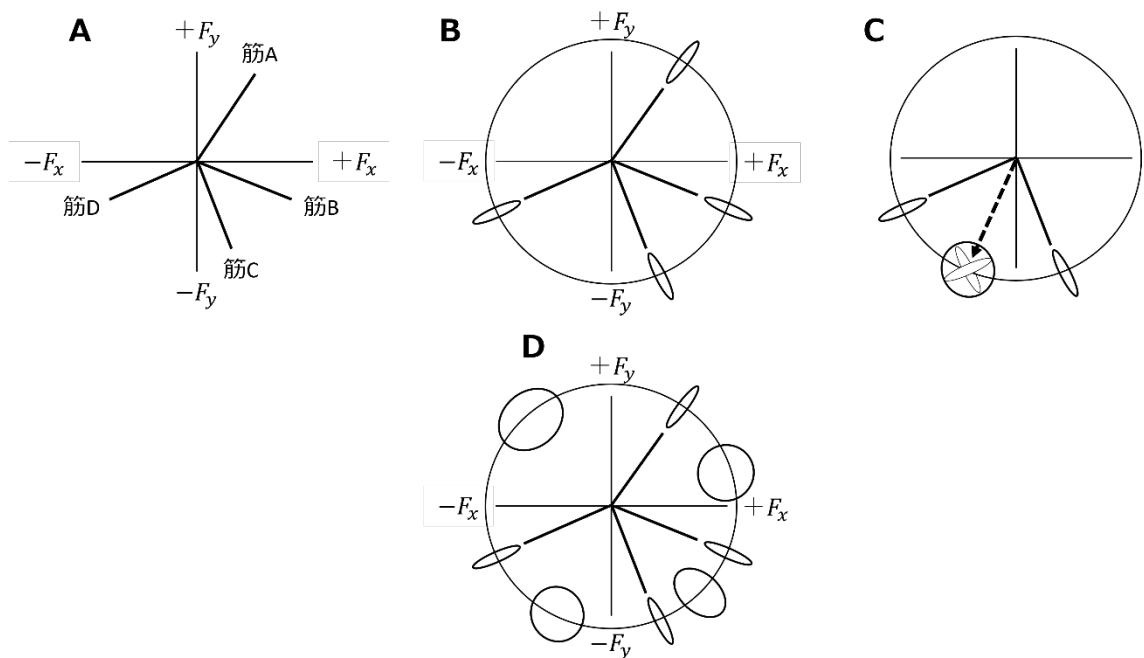


図 6. FCM と筋の機械的作用との関連性

A:力平面における筋 A-D の機械的作用ベクトルを表す。B:力出力は各筋の機械的作用ベクトルと一致した変動を示し、楕円で表現される。C:各筋の機械的作用ベクトルの中間での力変動は、関連する筋からの出力の合算値として表現され、円形になる。D:FCM。各筋の機械的作用ベクトルと一致した方向の変動は楕円、それ以外は円形で表現される。



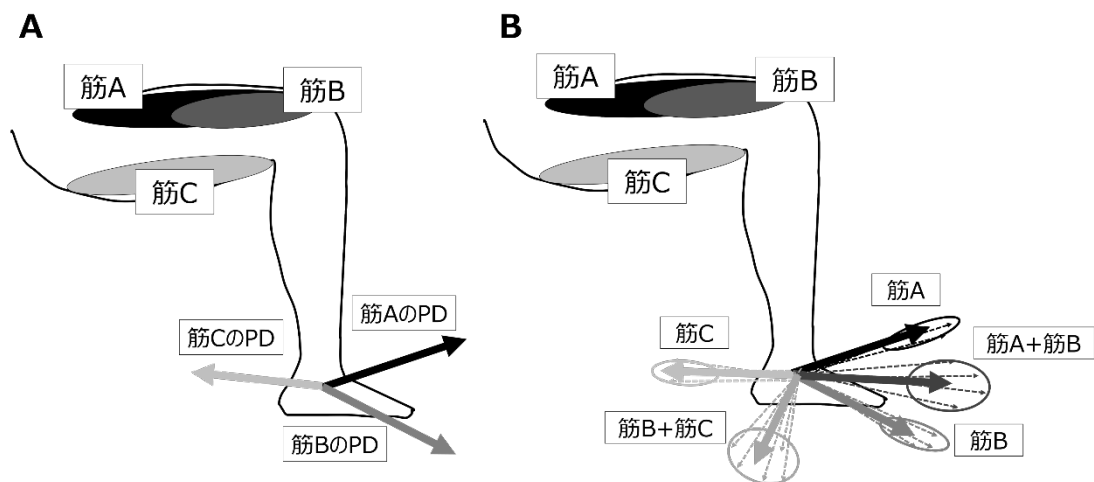


図 7. FCM とコサインチューニングの概念図

A:各筋発揮と各筋 PD との関係性。B:各筋 PD と FCM との関係性。下肢先端出力は筋 PD と一致する方向への変動性を示す。筋 PD が存在しない範囲は、関連する PD に一致した変動性の足し合わせによって表現される。

### 1.5.3 筋シナジー解析

上述したコサインチューニングは、複雑な筋活動制御の最適化を反映した結果であることから、高齢者の PD を評価することは、CNS による多数筋の協調活動メカニズムの解明に繋がる。その一方で、前提条件として高齢者の動的タスクにおいて、どの筋群間の協調活動パターンが特徴的であるか、明確な答えは出ていない。そこで、動的タスクにおいても解析可能な筋シナジー解析を提案する。

筋シナジーとは、上位中枢からの指令が脊髄に存在する数個の神経モジュールを介することで、多数の筋活動を少数のグループに単純化し、複雑な運動を制御しているという考えに基づいた仮説である。筋シナジーに関する基礎的研究は、1990 年代に脊椎動物種を用いて行われ始めた。これらの研究では、マイクロ刺激や皮膚刺激など様々なアプローチを用いて、カエル<sup>48,49)</sup>やネコ<sup>50)</sup>、ラット<sup>51)</sup>の脊髄回路網においてモジュール構造を有していることを解明してきた。2000 年代以降、筋シナジー解析は非侵襲的な手法を用いることで、ヒトにおける多様な動作に応用されてきた。Ivanenko ら<sup>52)</sup>は、CNS からの出力として表現される EMG データに対して主成分分析という数理的手法を適用し、歩行に寄与する 25 筋の活動が 5 つの構成要素に低次元化されることを明らかにした。歩行速度の変化<sup>53,54)</sup>や走行への変遷<sup>55)</sup>によって多少の変化はあるものの、この 5 つの構成要素は歩行制御に関わる基本的な構成要素として、その頑健性が報告されてきた<sup>56)</sup>。

筋シナジーの動員には、脊髄<sup>57)</sup>や大脳皮質<sup>58)</sup>が関与している

ことから、多くの先行研究は神経疾患者に焦点を当てている<sup>59-62)</sup>。Clarkら<sup>59)</sup>は、痙性麻痺を特徴とする脳卒中片麻痺者を対象に、痙性麻痺が重度であるほど、抽出される筋シナジー数が少なくなることを示した。痙性麻痺は、筋緊張異常に伴い筋が同時収縮し、上下肢がある固定的な運動パターンを呈することをいう。すなわち、多数の筋群が同時収縮するほど、筋シナジー数が減少することを意味する。そのため、筋シナジー解析は、多数筋の同時収縮を定量的に評価することができる。実際に、いくつかの研究では、筋シナジー解析を用いて、多数筋の協調活動パターンを評価している<sup>62,63)</sup>。

筋シナジー解析は、CNSによる筋活動制御を反映していないという批判的な意見もある<sup>42)</sup>ことから、筋シナジー解析の結果だけで、多数筋の協調活動パターンと決定づけることはできない。一方で、EMGデータに対して数理的手法を用いることで解析できる筋シナジーは歩行<sup>53,54)</sup>や走行<sup>55)</sup>、立ち上がり<sup>64)</sup>など、様々な動作への汎用性が高い。このことから、コサインチューニングによる多数筋の協調活動メカニズムの解明に向けた前段階として、下肢主要筋群の中から、高齢者の多数筋の協調活動パターンを定量的に評価する手法として有効であると考えた。

## 1.6 本研究の目的

本研究の目的は、高齢者における運動制御則の違いから、下肢主要な多数筋の協調活動パターンについて、各筋間の同時収縮の関与とともに、そのメカニズムを解明することである。そのために、研究1では、筋シナジー解析を用いて、歩行という動的タスクに

における下肢主要筋群の加齢特異的な協調活動パターンを明らかにする。そして、研究 1 によって明らかとなった特徴的な多数筋の協調活動パターンに対して、研究 2 でコサインチューニングの変化という運動制御則の違いから、加齢に伴う多数筋の協調活動メカニズムを明らかにする。

## 2章 研究 1：筋シナジー解析を用いた多数筋の協調活動パターンの加齢的特徴の解明

### 2.1 目的

先述したように、高齢者は加齢に伴い、筋の同時収縮をもたらす(1.3を参照)。しかしながら、下肢の同時収縮に着目したこれまでの研究の多くは、ある一関節における主動作・拮抗筋の1対1の比較に限られる。筋シナジー解析を用いることで、下肢主要筋群の同時収縮性を定量的に評価することができる。そこで、本研究の目的は、(1)若齢者と比較して、高齢者は筋シナジーの数が少なくなるかどうかを明らかにすること、(2)筋シナジーの構成要素を詳細に解析することで、高齢者に特徴的な同時収縮を明らかにすることとした。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 被験者

対象者は健常若齢者 11 名 (Young: 以下、Y 群)、健常高齢者 10 名 (Elderly: 以下、E 群) の合計 21 名とした。除外基準は、中枢神経疾患の既往、歩容に変化を有するほどの外傷や手術の既往、重篤な心疾患や肺疾患の既往、歩行時痛を有する者とした。

また、健常高齢者にはあらかじめ膝関節の関節可動域測定を実施し、膝関節完全伸展位( $0^{\circ}$ )をとれることを確認した。

### 2.2.2 測定課題

被験者は、床反力計内蔵ダブルベルトトレッドミル(1000Hz, AM6500, Bertec, Ohio, USA)上での歩行を実施した。歩行速度を決定するために、すべての被験者は1 km/h から 5km/h までの5段階の速度条件(1km/h、2km/h、3km/h、4km/h、5km/h)で歩行を行った。そのうち、本研究では、すべての被験者が実施可能であった3km/hの速度を選択した。実験前に、被験者は十分な練習を行った。

### 2.2.3 データ採集

EMGデータは、ワイヤレス多点筋電計(1000Hz, Delsys Trigno Wireless System, DELSYS, Massachusetts, USA)を用いて採集した。被験筋は、両側の脊柱起立筋(Paravertebral muscle: 以下 PVM、 Opposite Paravertebral muscle: 以下、 opp PVM)、片側下肢の大殿筋(Gluteus maximus: 以下、 GMAX)、中殿筋(Gluteus medius: 以下、 GMED)、大腿筋膜張筋(Tensor fasciae latae: 以下、 TFL)、股関節内転筋群(Adductors: 以下、 ADD)、大腿直筋(Rectus femoris: 以下、 RF)、内側広筋(Vastus medialis: 以下、 VM)、外側広筋(Vastus lateralis: 以下、 VL)、半腱様筋(Semitendinus: 以下、 ST)、大腿二頭筋(Biceps femoris: 以下、 BF)、長腓骨筋(Peroneus longus: 以下、 PL)、前脛骨筋(Tibialis anterior: 以下、 TA)、

腓腹筋内側頭 (Medial Gastrocnemius: 以下、MGAS)、腓腹筋外側頭 (Lateral Gastrocnemius: 以下、LGAS)、ヒラメ筋 (Soleus: 以下、SOL) の合計 16 筋とした。各筋の筋電位測定部位については、生物医学・研究に関するヨーロッパの共同活動 (BIOMEDII) により標準化された、表面筋電図による非侵襲的評価 (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscle : SENIAM) 基準に従った<sup>65)</sup>。

運動学データは三次元動作解析装置 (100Hz, Vicon Motion Systems, VICON, Oxford, UK) を使用して、全身に貼付した 39 個の反射マーカの記録情報を基にソフトウェア Nexus2.5 にて剛体リンクモデル (Plug in Gait Full Body AI functional model) を構成し、逆動力学計算を行い、関節運動を算出した。運動力学データはダブルベルトトレッドミルに内蔵された 2 枚の床反力計を使用して足部から発生する床反力を抽出した。

全ての計測機器からの信号は、アナログケーブルで接続した三次元動作解析装置上に取り込まれることで同期計測された。

#### 2.2.4 EMG データの処理

採集した EMG データは、電極の揺れや皮膚ノイズの影響を除去するために、20 - 450Hz のバンドパスフィルタ<sup>54)</sup>にてフィルタリングを行い、筋電位を示す周波数帯のみ抽出した。その後、全体の平均値を減算し基線のゼロ値合わせ、全波整流化、4Hz のローパスフィルタ<sup>59)</sup>にて平滑化を行った。運動学と運動力学データは 6Hz のローパスフィルタを用いてフィルタリングを行った。

各データは、計測下肢のヒールストライクを起点として、同側

下肢の次のヒールコンタクトまでを1歩行周期と定義した。各歩行周期は100%で時間正規化を行い、先行研究<sup>66)</sup>にならい、全歩行周期の後半10歩行周期のデータにて加算平均波形を作成した。また、筋の活動量は、加算平均波形内における各筋活動振幅の最大値を100%として正規化を行った。

### 2.2.5 筋シナジーの算出

筋シナジーの算出には、非負値行列因子分解 (Non-negative matrix factorization: 以下、NNMF) を用いた<sup>64,67,68)</sup>。本研究において、筋シナジーの各構成要素はモジュールとして定義した。EMGデータの加算平均波形は、16列(筋の数)×100行(時間正規化された歩行周期)で構成される。NNMFは、このEMGデータ(M)を2つの構成要素(空間的要素(W)と時間的要素(C))に分解する。NNMFは、式(2)として表される。

$$M \cong WC + e \quad (2)$$

ここで、 $M(m \times t)$  ;  $m$ は筋の数、 $t$ は歩行周期)は、 $W(m \times n$  ;  $n$ はモジュール数)と $C(n \times t)$ の線形結合で、 $e$ は行列分解の際に生じる余剰誤差を表す。抽出するモジュール数は、式(3)に示すvariance account for(以下、VAF)を基準とした。VAFは、 $W$ と $C$ から再構成されたEMGデータが占める元のEMGデータの変動量を表す指標である<sup>69)</sup>。

$$VAF = 1 - \frac{(EMG_o - EMG_r)^2}{EMG_o^2} \quad (3)$$

ここで、 $EMG_o$ はオリジナルデータであり、 $EMG_r$ はWとCの積により再構成されたデータである。これらの2乗誤差が、オリジナルデータの2乗値に占める割合を求めた。本研究では、最適なモジュール数を定義するために、①VAFが90%を超えた時点と②その時点からモジュールを1つ追加しても5%以上増えない時点、という2つの条件を設定した。この2つの条件を満たした時点におけるモジュール数を各被験者のモジュール数として定義した<sup>54,59)</sup>。

#### 2.2.6 群間での膝関節角度の比較

モジュール数の変化に影響を与える要因を検討するために、2群(Y群とE群)間で膝関節角度を比較した。膝関節は屈曲位であるほど不安定な構造であることから、本研究では立脚期で最も膝関節が屈曲する立脚初期の最大膝関節屈曲角度を算出した。

#### 2.2.7 モジュールの定義

各被験者の各モジュールの分類は、先行研究<sup>53,55)</sup>に従って、各モジュールの時間的要素Cの最大値に基づいて行った。

#### 2.2.8 モジュールの類似性の検討

モジュール数の違いが何を意味するのか評価するために、全ての被験者でモジュール数を4つに規定して、NNMFを行った



59)。NNMFでは、抽出されたモジュールが類似してはならないと定義されている。すなわち、本研究で規定した4つのモジュールはすべて互いに独立している必要がある。モジュール間の独立性を評価するために、コサイン類似度を使用した( $r > 0.50$ )<sup>70)</sup>。コサイン類似度とは、ベクトルのなす角であるコサインの大きさをを用いて類似性を表す方法である<sup>64)</sup>。比較する2つのモジュールの類似性が低い場合、値は0に近づく。これは、2つのモジュールが互いに独立していることを意味する。反対に、値が1に近づくほど、2つのモジュールが類似していることを表す。言い換えると、これら2つのモジュールは、モジュール間の結合の結果として抽出されている可能性がある。本研究では、0.5以上の値を類似性が高い、0.5以下の値を低いと定義した。まず、各群内で分類されたモジュール間の類似性を比較し、各群内の全被験者について類似したモジュールが抽出されたか否か確認した。次に、群間でも同様に類似性を比較した。最後に、各群の各モジュールが独立しているか否かを判断するために、モジュール間の類似性を比較した。

さらに、筋の同時収縮性を評価するために、モジュールごとで活動した筋の数を計算した。活動筋の定義は、モジュールの空間的要素Wで0.3を超える値を示した筋と定義した<sup>62,63)</sup>。この手法は、各モジュール内で貢献している同時収縮の数を示す指標として用いられている。活動筋の数は、各モジュール内で16(16筋、すべての同時収縮)から1(同時収縮なし)までの範囲で示される。本研究では、各群で平均化された時間的要素の中から、各モジュールから活動筋数を算出した。

### 2.2.9 統計解析

2群(Y群とE群)間のモジュールと膝関節屈曲角度の比較は、対応のないt検定を用いて行った。統計的有意差は $p < 0.05$ であった。全ての数値解析並びに統計解析処理には数値解析ソフトウェア(MATLAB2018b, Mathworks, Massachusetts, USA)を用いた。

### 2.2.10 倫理的配慮

ヘルシンキ宣言に則り、埼玉県立大学倫理審査委員会の承認を得て行った(承認番号 28507)。被験者には事前に実験に関する説明を行い、同意書への署名を得た。同意書は鍵付きの保管庫を用意し、他者が解錠することの無いように厳重に保管した。測定データは匿名化し取り扱い、インターネットに接続しないパーソナルコンピュータに保管、更にログインに際しパスワード要求を設定した。

計測には主に2人以上で実施し、転倒を防止するために手の届く範囲に平行棒を用意し、さらに研究実施者が側に付き添うことで転倒の危険が予測された時点で支えられるように準備した。歩行速度が目的とする速度まで徐々に上げていき、急激に速度変化が起こらないように注意して行った。また、計測間は十分に休憩を挟み、疲労が生じないように配慮した。

## 2.3 結果

### 2.3.1 モジュール数

NNMFの結果において、Y群では3 - 4個のモジュールが抽出

されたことに対して、E群は2 - 3個のモジュールが抽出された。モジュール数の比較では、Y群と比較してE群で有意にモジュール数が少なかった ( $p < 0.05$ ) (図 8)。VAFは、15個まで抽出したモジュールのうち、1 - 11個において、Y群と比較してE群で有意に低値を示した ( $p < 0.05$ ) (図 9)。

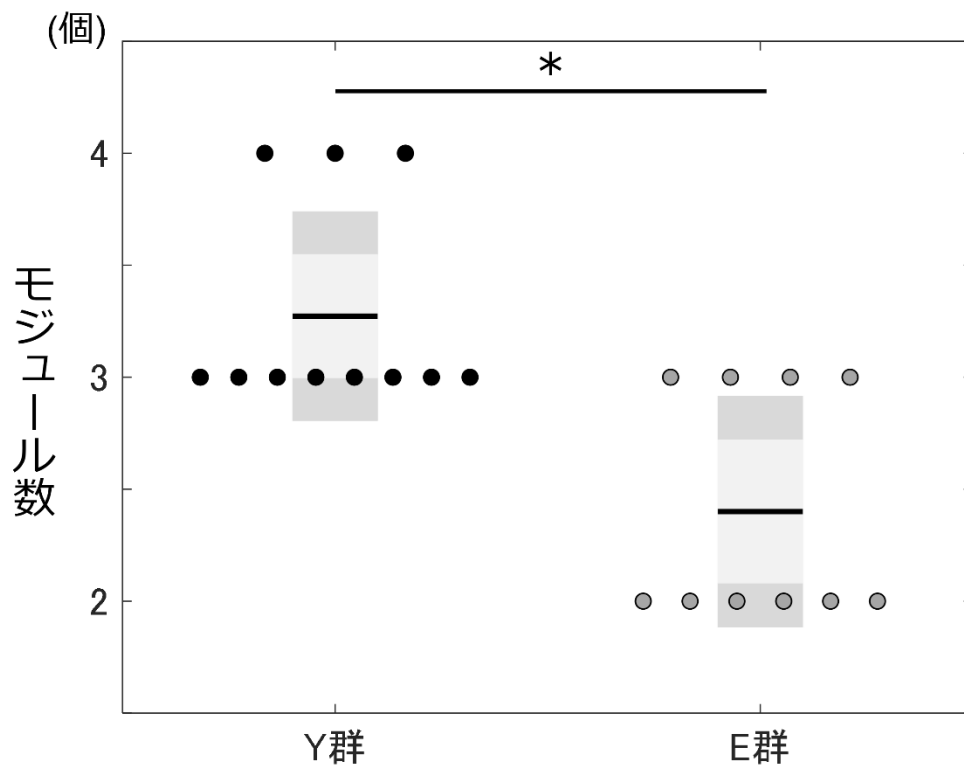


図 8. 各群のモジュール数

左:Y 群、右:E 群。各点は各被験者のモジュール数を表す。各ボックス中央の太線部は各群の平均値を示す。薄い灰色と濃い灰色の範囲は、それぞれ標準偏差と 95% 信頼区間を表す。

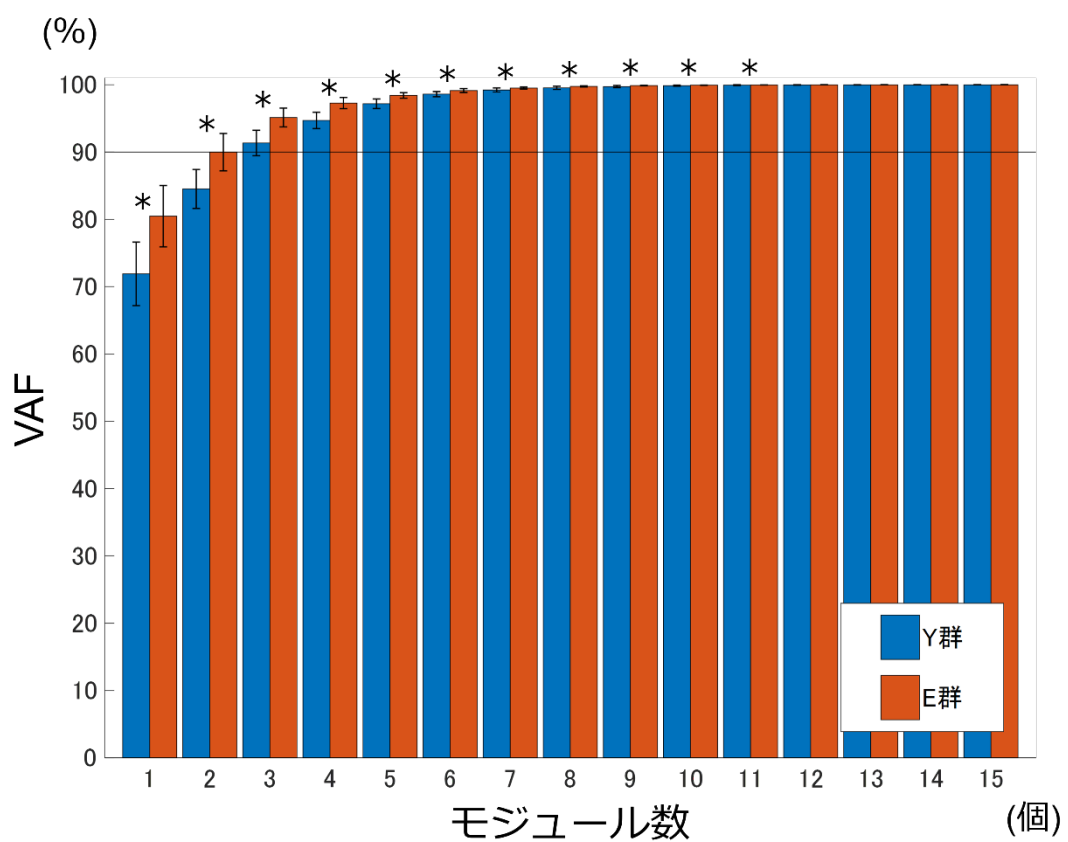


図 9. 各モジュール数での VAF 値

青:Y 群、赤:E 群。抽出された各モジュールでの VAF 値を示す。エラーバーは各群での標準偏差を表す。90%の横線は、今回定義された閾値を示す。

### 2.3.2 各モジュールの構成要素

図 10にVAFの基準に基づいて抽出された各群のモジュールを示す。群に関わらず、すべての被験者で2 - 4個のモジュールが抽出された。4個のモジュールが抽出されたことは、先行研究の結果<sup>54,71,72)</sup>と一致していた。Neptune<sup>ら</sup><sup>71)</sup>は、歩行中のサブタスクに応じて歩行周期内の各相を、立脚初期(~15%)、立脚後期(~45%)、遊脚初期(~70%)と遊脚後期(~85%)と定義した。本研究において、4個のモジュールが抽出されたY群の3名は、この定義に則って各モジュールを一致させた。Y群とE群で3個のモジュールが抽出された被験者は、立脚期の2個(立脚初期と立脚後期)と遊脚期の1個が抽出された。E群で抽出された2個のモジュールは、立脚期と遊脚期でそれぞれ1個のモジュールが抽出された。

次に、少ないモジュール数が何を意味するのか評価するために、各群の全ての被験者で4個のモジュールを抽出した。図 11は、各群の各構成要素を示す。Aは立脚初期のモジュールとしてY-A・E-A、Bは立脚後期、Cは遊脚初期で、Dは遊脚後期として分類された。さらに、各モジュールは群内の各被験者間で高い類似性を示した(Y: 0.81-0.66, EC: 0.91-0.62)。

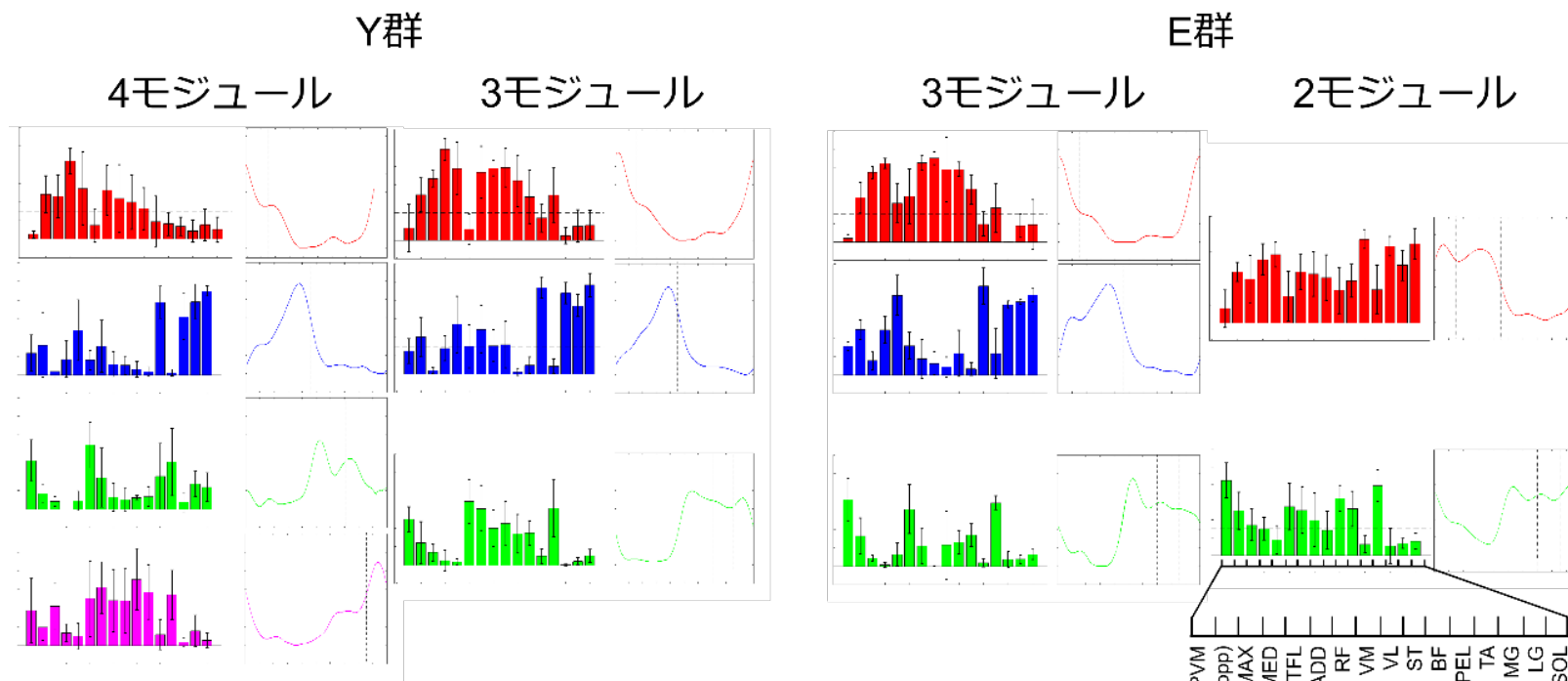


図 10. 各群でのモジュールの構成要素

左:Y 群、右:E 群。それぞれ VAF を基準に抽出されたモジュール数別で各被験者の平均化された値を示す。各構成要素内の左は空間的要素 (W)、右は時間的要素 (C) を表す。W 内のエラーバーは標準偏差を示す。

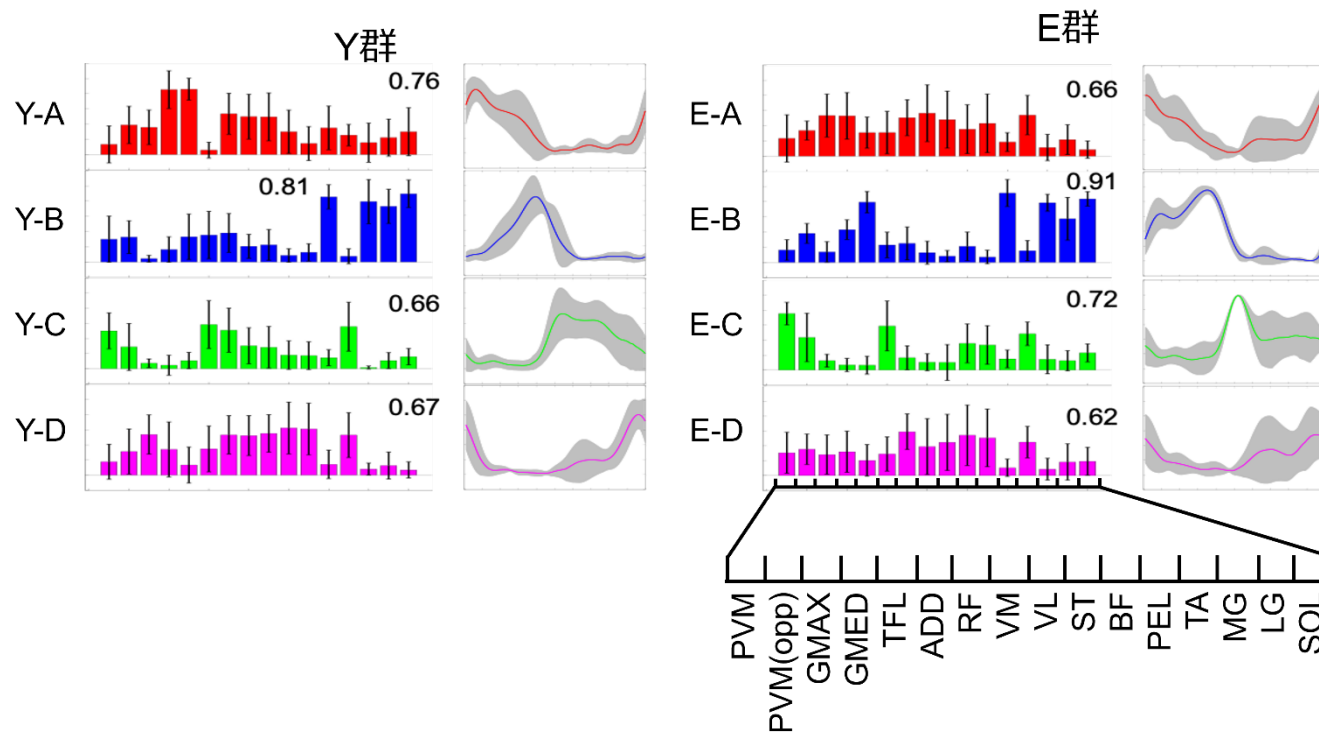


図 11.4 モジュール時の各群のモジュールの構成要素

左:Y群、右:E群。抽出されるモジュール数を4つに固定したときの各群各モジュールの平均化された値を示す。各構成要素内の左は空間的要素(W)、右は時間的要素(C)を表す。WのエラーバーとCのグレースケース化された範囲は標準偏差を示す。各値は、コサイン類似度の値の各群内の全被験者の平均値を表す。



### 2.3.3 各モジュール間の比較

各群でモジュール間の類似性を評価した。表 1にモジュールの類似性の比較結果を示す。まず、群間での同一モジュールの類似性を比較した(表 1; 左)。その結果、各モジュールは群間で高い類似性を示した(モジュールA: 0.62, モジュールB: 0.81, モジュールC: 0.65, モジュールD: 0.65)。

一方で、各群内のモジュール間の独立性は、類似性の低さによって示された(表 1; 右)。Y群は、各モジュールが独立していた。しかし、モジュールA-DとモジュールC-Dは、高値を示した(A-D:0.55, C-D:0.55)。E群は、Y群と同様にモジュールA-D(A-D:0.64)とC-D(C-D:0.57)に加えて、A-C(A-C:0.53)も高い類似性、すなわち低い独立性を示した。

表 1. モジュール間の類似度の比較

各群内でのモジュール間の比較 (Y 群 vs. E 群)		各群間でのモジュールの比較			
A	Y-A	Y 群	A	B	C
E-A	<b>0.62</b>	B	0.49		
B	Y-B	C	0.43	0.42	
E-B	<b>0.81</b>	D	<b>0.55</b>	0.35	<b>0.55</b>
C	Y-C	E 群	A	B	C
E-C	<b>0.65</b>	B	0.45		
D	Y-D	C	<b>0.53</b>	0.41	
E-D	<b>0.65</b>	D	<b>0.64</b>	0.41	<b>0.57</b>

閾値は 0.5 に設定した。0.5 より高値は類似性が高い、0.5 よりも低値は類似性が低いと定義した。左は各群内でのモジュールの比較、右は各群間でのモジュールの比較を示す。太字は 0.5 以上の値を示す。

#### 2.3.4 各モジュール内の活動筋の数

各モジュール内の活動筋の数は、空間的要素内(W)で活動比が0.3を超える筋の数として算出した(表 2)。YとEの両群において、モジュールA(Y-A, E-A)は、主に股関節周囲筋(GMAX、GMEDとTFL)と膝関節伸展筋(RF、VMとVL)によって構成された。モジュールB(Y-B, E-B)は、足関節底屈筋(MGAS、LGASとSOL)の活動が含まれた。モジュールC(Y-C, E-C)は、遊脚期における下肢の前方への振り出しに貢献する筋(ADD、TAとPVM)で構成された。モジュールD(Y-D, E-D)は、主にハムストリングス(ST、BF)、股関節周囲筋と膝伸展筋が貢献していた。Y群と比較してE群で特徴的な違いの一つは、モジュールA(E-A)にハムストリングスの2筋の活動が含まれていたことであった。

表 2. 各モジュール内の活動筋数の評価

相	立脚相											遊脚相													
Y-A	×	×	×	×	×	×	×													×					
Y-B				×	×			×		×		×	×	×						×					
Y-C					×														×	×	×				
Y-D	×	×			×	×	×	×												×	×	×			
E-A	×	×	×	×	×	×	×													×		×	×	×	
E-B			×	×				×		×		×	×	×											
E-C									×											×	×	×	×	×	
E-D			×			×	×	×	×													×	×	×	×
筋	GMAX	GMED	TFL	RF	VM	VL	PVM(opp)	MGAS	LGAS	SOL	PEL	ADD	PVM	TA	ST	BF									

空間的要素(W)で 0.3 を超えた筋を×で示す。A は立脚初期のモジュール(Y-A と E-A)、B は立脚後期のモジュール(Y-B と E-B)、C は遊脚初期のモジュール(Y-C と E-C)、D は遊脚後期(Y-D と E-D)のモジュールを示す。歩行周期中に活動する順番として、各筋を左から並べ替えた。

### 2.3.5 膝関節屈曲最大角度の群間比較

図 12に、立脚期における膝関節屈曲最大角度を示す。E群は、Y群と比較して有意に膝関節屈曲最大角度が大きいことが示された ( $p < 0.05$ )。

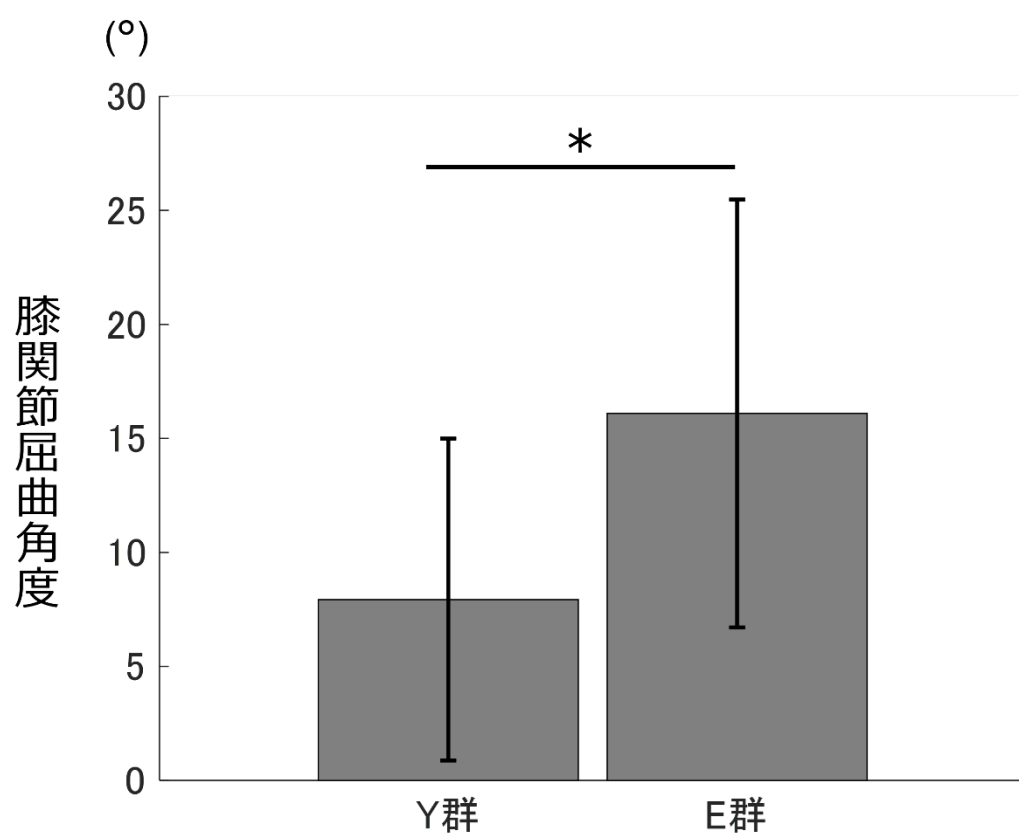


図 12. 立脚期の膝関節屈曲角度最大値

左:Y 群、右:E 群。立脚期における膝関節屈曲角度の最大値の平均値を示す。エラーバーは各群の標準偏差を表す。

## 2.4 考察

### 2.4.1 要約

本研究の目的は、(1)加齢によって筋シナジー数が少なくなるか明らかにすること、また、(2)筋シナジーの構成要素を詳細に解析することによって、加齢に特徴的な筋活動パターンを明らかにすることである。その結果、Y群と比較して、E群はモジュール数が有意に少なかった。次に、少ないモジュール数が各モジュールの結合を示したのか、モジュール間の類似性の検討及びモジュール内の活動筋数の算出を通して、その違いを明らかにした。結果としては、モジュールA-Dの結合及びモジュールAにハムストリングスの活動が含まれることがE群に特徴的であった。また、モジュールAが活動する立脚初期における膝関節屈曲最大角度は、Y群と比較してE群で有意に大きかった。これらのことから、E群でモジュール数が少ないことは、立脚初期において、膝関節安定性向上に対する多数筋の同時収縮を反映していた可能性がある。

### 2.4.2 なぜモジュールが少なくなったか

我々の結果は、Y群と比較して、E群でモジュールが有意に少なかった(図 8)。このことはモジュールA-Dの結合(表 1)及びモジュールAにハムストリングスの活動が含まれたこと(表 2)を反映していると考えられる。これらの結果から、E群では、立脚初期の荷重支持において主動作 - 拮抗筋間の同時収縮を反映している可能性が示された。

これまで多くの先行研究は、健康な高齢者であれ、歩行中の同時収縮には加齢に伴う変化があることが指摘されてきた<sup>29,73-75)</sup>。高齢者の多くは、加齢に伴って骨格筋量及び骨格筋機能の低下を特徴とする<sup>76)</sup>。さらに、加齢は、骨格筋の運動単位の減少と適応の過程を経て、関節に力を生成する能力にも影響を与える<sup>77)</sup>。また、高齢者は、これら骨格筋機能低下によって関節位置覚の鈍麻や姿勢安定性の低下を引き起こすことが報告された<sup>78)</sup>。したがって、関節不安定性を代償するために多数筋の同時収縮は必要不可欠である。このことから、E群では、少ないモジュール数とモジュールA-Dの結合を示したと考えられる。

さらに、我々はモジュールの結合と多数筋の同時収縮は、歩行中の膝関節安定性に寄与している可能性を明らかにした。結果として、立脚初期における膝関節最大屈曲角度はモジュールが少ないことと関連した。これは、E群の運動学的特徴である膝関節伸展筋力の低下が、モジュールA-Dの結合に関与している可能性を示唆している。

高齢者では若齢者と比較して、歩行時の膝関節伸展角度が減少することが知られている<sup>79)</sup>。これは、サルコペニア<sup>76)</sup>に関連し、大腿四頭筋量の減少<sup>79)</sup>と大腿四頭筋力低下<sup>80,81)</sup>のような膝関節伸展筋機能の低下によるものと考えられる。

またモジュールの結合と多数筋の同時収縮の関連性に関しては、以下の理由が考えられる。膝関節は伸展位と比べて屈曲位で不安定となる。通常、膝関節の動的安定性は非収縮性組織(骨構造、靭帯、半月板など)と収縮性組織(筋など)の相



相互作用によってもたらされる。特に非収縮性組織については、主に膝関節伸展位の安定性に寄与している。その一方で、膝関節が屈曲すると、その安定性は前・後十字靭帯の緊張のみとなり、そのほかの非収縮性組織による安定性が損なわれる。その結果、収縮性組織である筋が同時収縮することによって、その安定性を代償することになる。したがって、加齢に伴って歩行中に膝関節の屈曲角度が大きくなりやすい高齢者は、膝関節屈曲位での安定性を向上させる代償動作として多数筋の同時収縮が生じ、モジュールの結合に繋がったと考えられる。

以上のことから、E群における少ないモジュール数とそれらの結合は、多数筋の同時収縮の増加と関連したことが考えられる。また、この同時収縮は立脚初期における膝関節屈曲最大角度の減少によって引き起こされている可能性がある。

#### 2.4.3 加齢における筋シナジー

先行研究において、歩行中の筋シナジーは本研究の結果に反して、加齢によって影響しないことが報告された<sup>72)</sup>。この違いは、計測プロトコルによるものと考えられる。先行研究では、メトロノームを用いて一貫したケイデンスを確保することで歩行速度を規定していた。一方、本研究はダブルベルトトレッドミルを用いた。速度条件にケイデンスを指標とすることは、歩行速度の規定に加えてケイデンスも制約条件となるため、若齢者と比較して筋シナジーが変化しなかったと考えられる。さらに、先行研究では、筋シナジー抽出に

NNMFではなく、主成分分析を用いた。筋活動や神経スパイクは正の値を示すため、負の値を扱わないNNMFは正負どちらの値も扱う主成分分析よりも良い結果を示すことが報告されている<sup>67,68)</sup>。これらの要因が、本研究結果と先行研究結果<sup>72)</sup>の違いを反映していると考えられる。

#### 2.4.4 歩行速度に依存的なモジュール

本研究では、2群のどちらにおいても、多くの被験者で3個のモジュールが抽出された(図 8)。また、3個のモジュール数のうち、立脚期に2個、遊脚期に1個と、遊脚期のモジュールが少なかった(図 10)。さらに、両群でモジュールC-Dが高い類似性を示したため、遊脚期のモジュールが少ないことは、モジュールC-Dが結合した結果であった(表 1)。この結果は、歩行では4個から5個のモジュールが抽出された先行研究とは異なった<sup>52)</sup>。この違いは、歩行速度の影響を受けている可能性がある。

これまで、筋シナジーのような原始的な運動特性は歩行制御に関わる運動神経ネットワークにハードワイヤリングされている<sup>56)</sup>ため、筋シナジーの各モジュールは歩行速度に依らず一貫していると考えられてきた<sup>52,53)</sup>。しかし、近年、歩行速度に応じてモジュール数が増えることが報告された<sup>54)</sup>。特に、歩行速度が低下することで、遊脚期のモジュールが減少することが示された。本研究で選択した歩行速度(3km/h)は、この先行研究<sup>54)</sup>で少ないモジュールを示した速度の範囲と一致していた。したがって、遊脚期における3つのモジュー

ルとモジュールC-Dの結合は、両群において、歩行速度の影響を受けた結果であると考えられる。

加えて、両群ともにモジュールDにRF、VMとVLが含まれていたため(表 2)、モジュールA-Dの結合が示された(Y群:0.55, E群:0.64)(表 1)。低速域での歩行において、遊脚期での下肢の振り子様の特性は利用できないことが報告されている<sup>82)</sup>。したがって、RF、VMとVLの活動は下肢の前方への振り出しのために遊脚期に示され、モジュールA-Dの結合につながったと考えられる。

#### 2.4.5 そのほか、モジュールが少なくなる要因

本研究結果において、Y群と比較して、E群で有意にモジュール数が少なくなることが示された。また、モジュール数の減少は複数モジュールが結合した結果である可能性が示唆された。

しかしながら、高齢者を対象とした場合、クロストークの存在がモジュール数の減少を引き起こす要因となり得る。クロストークとは、標的とする筋のEMG波形に隣接筋の電位が重畳することと定義されている<sup>66)</sup>。クロストーク量は、皮下の脂肪組織の厚さ<sup>83)</sup>と、検出する筋電計システム<sup>84)</sup>に依存することが知られている。したがって、若齢者と比べて脂肪組織が多い高齢者は、クロストークによって標的筋のEMGを正確に取得できない可能性がある。本研究において、標的筋のEMGに隣接筋のEMGが重畳することは、EMG波形のピークタイミングを変化させ、モジュール数の減少に繋がる危険性が予想され

る。一方で、これらクロストークの影響は適切な電極サイズ、正しい電極貼付位置、短い電極間距離によって、四肢のほとんどの骨格筋で低減できることが報告された<sup>83)</sup>。本研究では、生物医学・研究に関するヨーロッパの共同活動(BIOMEDII)により標準化された、表面筋電図による非侵襲的評価(Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscle : SENIAM)基準に従って電極を貼付した<sup>65)</sup>。また、先行研究において、クロストークを低減させる電極間距離は10 mmと報告された<sup>85)</sup>。本研究で使用したワイヤレス多点筋電計システムは、この先行研究結果に基づき、10 mmという電極間距離が採用されている。これらのことから、本研究のプロトコル上では、クロストークの影響を最小限に抑えることができていた。また、Macalusoらは、大腿部の皮下の脂肪組織の厚さは、腹部や殿部と比較してわずかであり、若齢者と高齢者間の差は数ミリ程度であることが示された<sup>86)</sup>。

以上の知見に基づいて、本研究でモジュール数が少なくなった要因として、クロストークの影響は最小限に抑えることができたと考えられる。

#### 2.4.6 研究限界

本研究では、筋シナジー解析を用いることで、多数筋の同時収縮を定量的に評価することが可能であった。そして、立脚初期における多数筋の同時収縮が高齢者に示されたことは、本研究で最も特徴的な結果であった。本研究では、これらの同時収縮を関節剛性制御として結論付けたが、物理的制約により直接

生体力学へと換算できない点は本研究の限界であった。そのため、今後はこれら抽出された筋シナジーが生体力学にどう影響を与えているか、順動力学解析等を組み合わせて検証していく必要がある。

また、本研究結果で示されたモジュール数およびモジュール構造の変化は、若齢者と高齢者間の歩容の違いを反映している可能性がある。しかし、本論文ではデータを示さなかったが、予備研究において、下肢関節角度(膝関節を除く)・関節モーメントに2群間で特徴的な違いが認められなかった。したがって、本研究で差が認められた膝関節角度の違いがモジュール数およびモジュール構造の変化に影響を与えた可能性が高い。その一方で、予備研究と本研究において、骨盤より上位体節の影響については検証をしていない。特に高齢者は脊柱の退行性変性が特徴的である<sup>87)</sup>ことから、骨盤・体幹の運動学・運動力学的変化が歩容に影響を与え、結果として筋活動の変化をもたらす可能性が考えられる。今後は、下肢関節運動に限局せず、骨盤・体幹運動の特徴的な変化とモジュール数およびモジュール構造の変化との関連性を検証し、その影響力の大きさを明らかにする必要がある。

## 2.5 研究1の結論

以上の結果から、高齢者は立脚初期における大殿筋、大腿四頭筋とハムストリングスの協調活動パターンが特徴的であることが明らかとなった。また、高齢者は若齢者と比較して、

立脚初期における膝関節屈曲角度が大きいことから、特徴的な多数筋の協調活動パターンは関節不安定性に対する代償として、関節安定化を図る同時収縮であるという結果となった。

### 3章 研究2 - 1:多数筋の協調活動におけるコサインチューニングと下肢先端出力との関連性の検討

#### 3.1 目的

研究1によって、高齢者は健常者と比較して、動員されるモジュール数が少ないことが明らかになった。また、モジュールが少なかった要因は、立脚初期におけるハムストリングスの活動が影響していた。我々は、この多数筋の協調活動パターンは歩行周期で最も外力がかかる立脚初期での関節安定化のための同時収縮であると結論づけた。この結果は、高齢者に特徴的な多数筋の協調活動パターンを示している可能性は高いが、先述したように筋シナジー解析ではCNSによる運動制御則を反映していると言えない<sup>42)</sup>。

そこで、研究2では、高齢者はどのようにして各関節トルク生成および下肢先端出力の制御に多数筋の協調活動パターンを決定しているのか、運動制御則の変化から、そのメカニズムの解明を試みる。その前段階として、研究2 - 1では、筋活動を変数としたコサインチューニングと下肢先端出力ベクトルの変動性を変数としたFCMの2つの協調活動パターン評価指標の関連性を明らかにする。本研究の仮説は、各関節トルクおよび下肢先端出力ベクトルはコサインチューニングに基づいて

制御されていると考えられる。

## 3.2 方法

### 3.2.1 被験者

対象者は健常若齢者10名(Young: 以下、Y群)とした。除外基準は、中枢神経疾患の既往、歩容に変化を有するほどの外傷や手術の既往、重篤な心疾患や肺疾患の既往を有する者とした。

### 3.2.2 測定課題

被験者は左側臥位となり、右下肢の股・膝関節90°程度屈曲位の姿勢をとった。また、右下肢は床面に平行にスリングで吊るした状態とした(図 13A)。右足関節部はアタッチメントを用いて壁に固定された縦手すりに完全に固定され、被験者は図 13Bに示すように様々な方向への力発揮をする課題を実施した。アタッチメントには6軸力覚センサ(1000Hz, 055YA501, Leptrino, Nagano, Japan)を取り付け(図 14)、足関節部から発揮される力(以下、下肢先端出力、 $F_x$ ,  $F_y$ )を測定した。下肢先端出力は約50Nに設定し<sup>88)</sup>、約6秒間は一定の力を保つようにした<sup>38)</sup>。下肢先端出力の発揮方向は、矢状面上、30度刻みで360度、合計で12方向とした<sup>89,90)</sup>。下肢先端出力( $F_x$ ,  $F_y$ )の方向及び大きさは、被験者の正面に置かれたモニタ上にリアルタイムで図示された(図 15)。

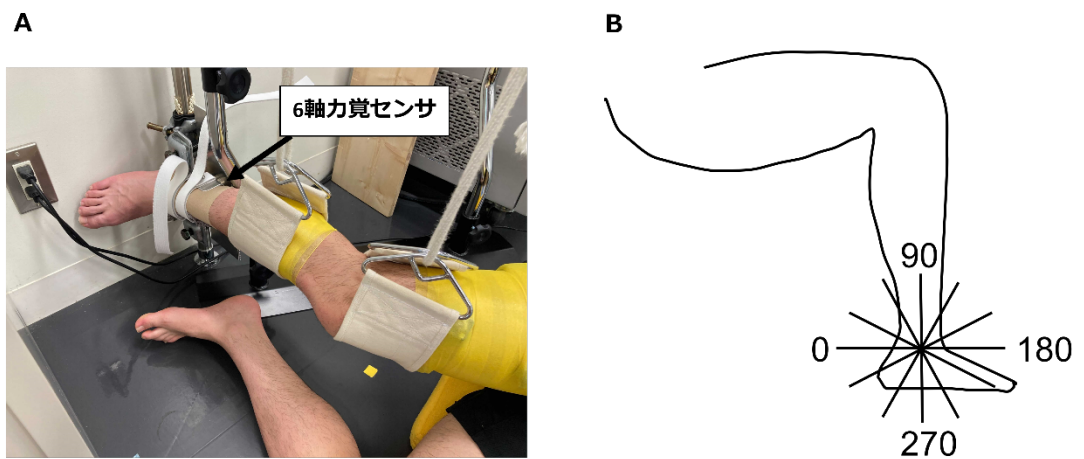


図 13. 実験のセットアップ

A:計測肢位。股・膝関節は  $90^\circ$  屈曲位とした。足関節をアタッチメントで固定し、6軸力覚センサを取り付けた。B:12条件の力発揮方向。



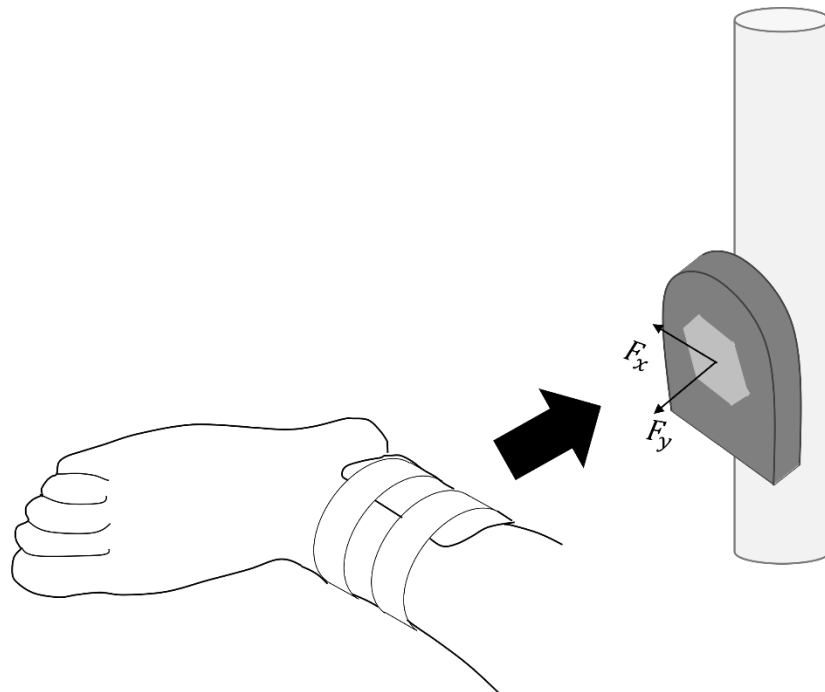


図 14. 力覚センサの取り付け方法

力覚センサはアタッチメントを用いて足関節部に取り付けられた。  
また、力覚センサは縦手すりに固定されたため、足関節は力覚センサを挟んで、縦手すりに固定された。

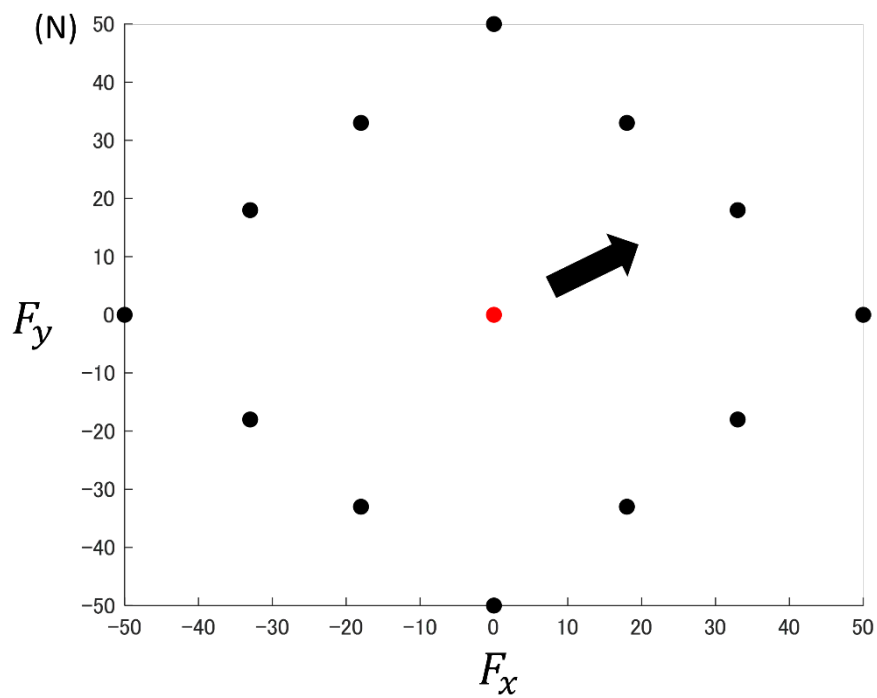


図 15. モニタ画面

検出された下肢先端出力を赤点で示す。計測中はリアルタイムで赤点を追従し、被験者は目標点(黒点)を目指すように指示された。

### 3.2.3 データ採集

EMGデータは、ワイヤレス多点筋電計 (1000Hz, Delsys Trigno Wireless System, DELSYS, Massachusetts, USA) を用いて採集した。被験筋は、GMAX、RF、VM、VL、ST、BF の合計 6 筋とした。各筋の筋電位測定部位については、生物医学・研究に関するヨーロッパの共同活動 (BIOMEDII) により標準化された、表面筋電図による非侵襲的評価 (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscle : SENIAM) 基準に従った<sup>65)</sup>。

下肢先端出力データは、6軸力覚センサを用いて採集した。

### 3.2.4 コサインチューニングの算出

EMGデータは、計測した6秒間のうち、下肢先端出力が安定した1秒間の根二乗平均 (Root mean squared; 以下、RMS) を用いて、筋活動レベルとして評価した。各被験者の大腿長、下腿長、膝関節角度、下肢先端出力の大きさと方向を元に、下肢を剛体セグメントと仮定したモデルから、以下の式(4)を用いて股・膝関節 ( $T_h$ ,  $T_k$ ) に加わるトルクを算出した (図 16)。

$$T^T = AF^T \quad (4)$$

ここで、 $T$ は転置を表し、 $A$ はモーメントアーム行列を表す (式(5))。

$$A = \begin{pmatrix} l_1 & 0 \\ l_1 + l_2 \cos \varphi & l_2 \sin \varphi \end{pmatrix} \quad (5)$$

ここで、 $l_1$ は大腿長(大転子から外側上顆までの長さ)、 $l_2$ は下腿長(外側上顆から外果までの長さ)を示す。 $\varphi$ は、膝関節角度を示す( $90^\circ$ )。

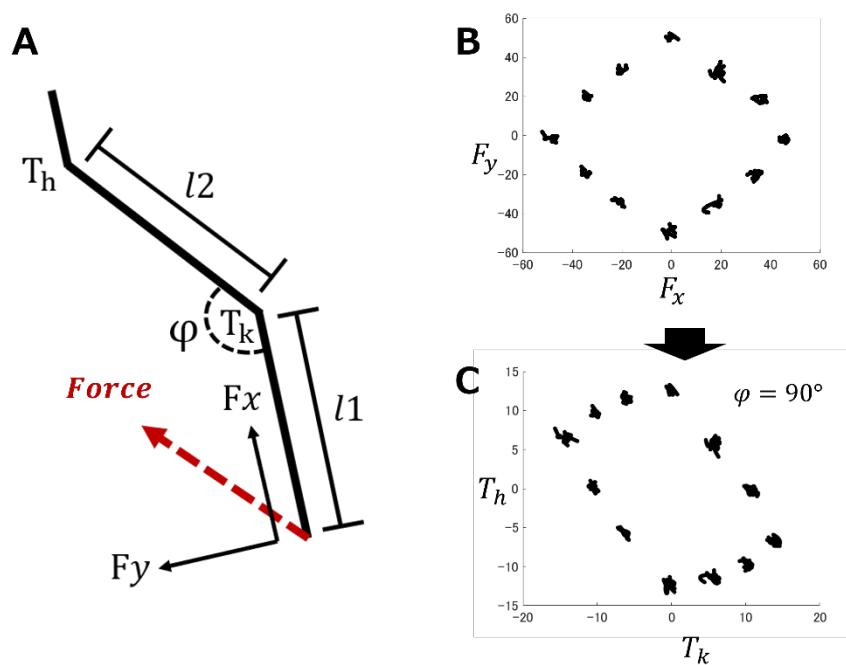


図 16. 力空間からトルク空間への変換

A:パラメータの定義。B:力平面。C:トルク平面。 $F_x$ と $F_y$ は、Aのパラメータを参考に、式2を用いて $T_h$ と $T_k$ に変換された。

次に、先行研究に基づいて、各筋のPDを算出した。PDは、股・膝関節トルク、筋活動レベルから構成される3次元プロットを構築した。3変数による多重線形回帰分析を用いて、式(6)でモデル化された筋活動レベルの分布を説明する回帰平面を作成した。

$$EMG = aT_h + bT_k \quad (6)$$

ここで、 $a$ と $b$ は、それぞれ股関節と膝関節トルクの回帰係数を表す。PDの算出には、回帰係数( $a, b$ )に対して、式(7)を用いて行われた。

$$PD = \tan^{-1} \frac{b}{a} \quad (7)$$

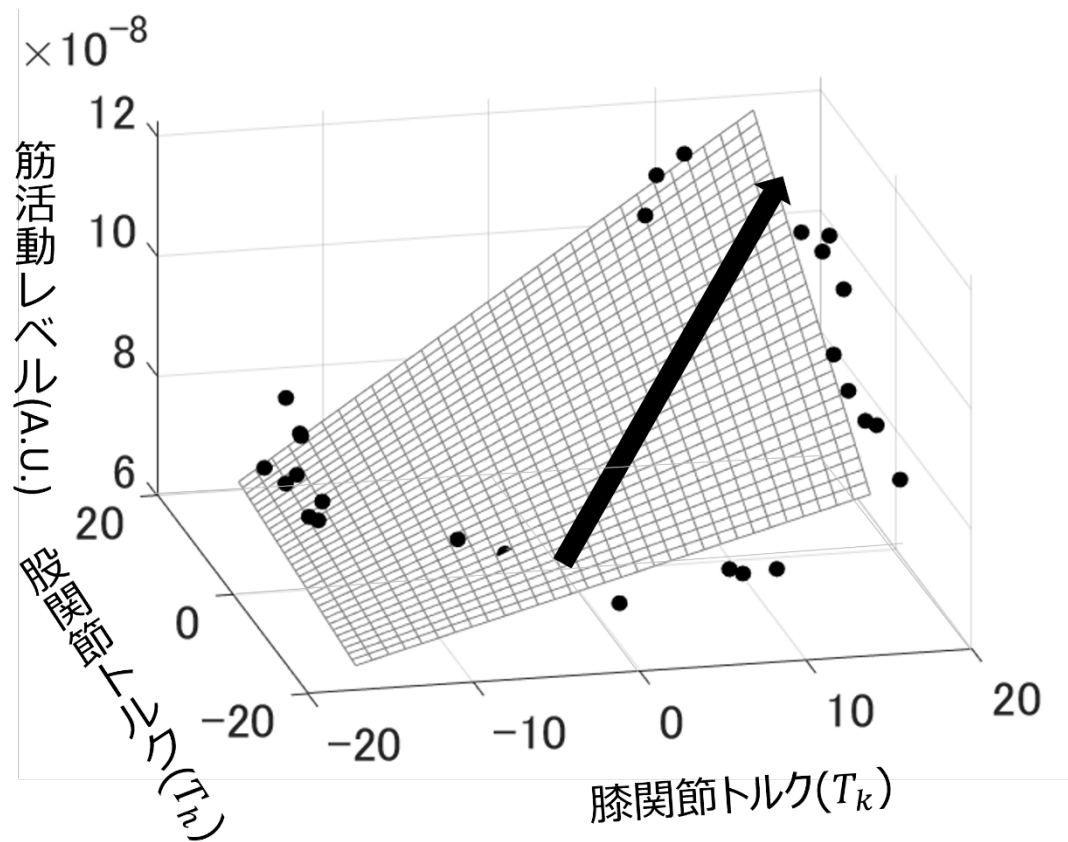


図 17. 多重線形回帰分析

両関節トルク ( $T_h, T_k$ ) に対する筋活動レベルは、1つの平面で近似できる。この平面は、多重線形回帰分析を用いて、 $EMG = aT_h + bT_k$  として特定された。回帰係数 ( $a, b$ ) に対して、逆正接を用いて PD (矢印方向) を算出した。

### 3.2.5 FCM の算出

FCMは、各方向への力発揮時の共分散が目標とする方向とどの程度一致するかを定量化する目標方向分散性( $\eta$ )を用いて評価した(式(8))(図 18)<sup>47,90,91)</sup>。下肢先端出力( $F_x, F_y$ )は、計測した6秒間のうち、下肢先端出力の安定した4秒間のデータを使用した(図 18B)。本来、 $\eta$ 値の算出には、8秒間<sup>90)</sup>や10秒間<sup>47)</sup>のデータが使用されている。しかし、本研究ではコサインチューニングのために、同時にEMGデータを扱うことから、より持続的な力発揮が拮抗筋の同時収縮を引き起こす可能性がある。予備研究において、8秒間と4秒間のデータでFCMに変化がないことが示されたため、本研究ではより短時間である4秒間のデータを解析対象とした。力の変動に対する随意的な寄与を低減するために、5Hz-30Hzのバターワースバンドパスフィルタを用いて、各力成分をフィルタリングした。

$$\eta = \frac{\hat{F}_{target}^T cov[\hat{F}] \hat{F}_{target}}{Trace \{cov[\hat{F}]\}} \quad (8)$$

ここで、分子は目標方向に発生した力の変動量を定量化し、分母は変動量の合計値をスカラーとしてまとめたものである。図 18のDに示すように、目標方向に一致し、楕円のような力分散であれば、 $\eta$ は1を示す。その一方で、力分散が目標とは一致せず、円形あるいは直交方向の楕円を示す場合は、 $\eta$ は0に近づく。



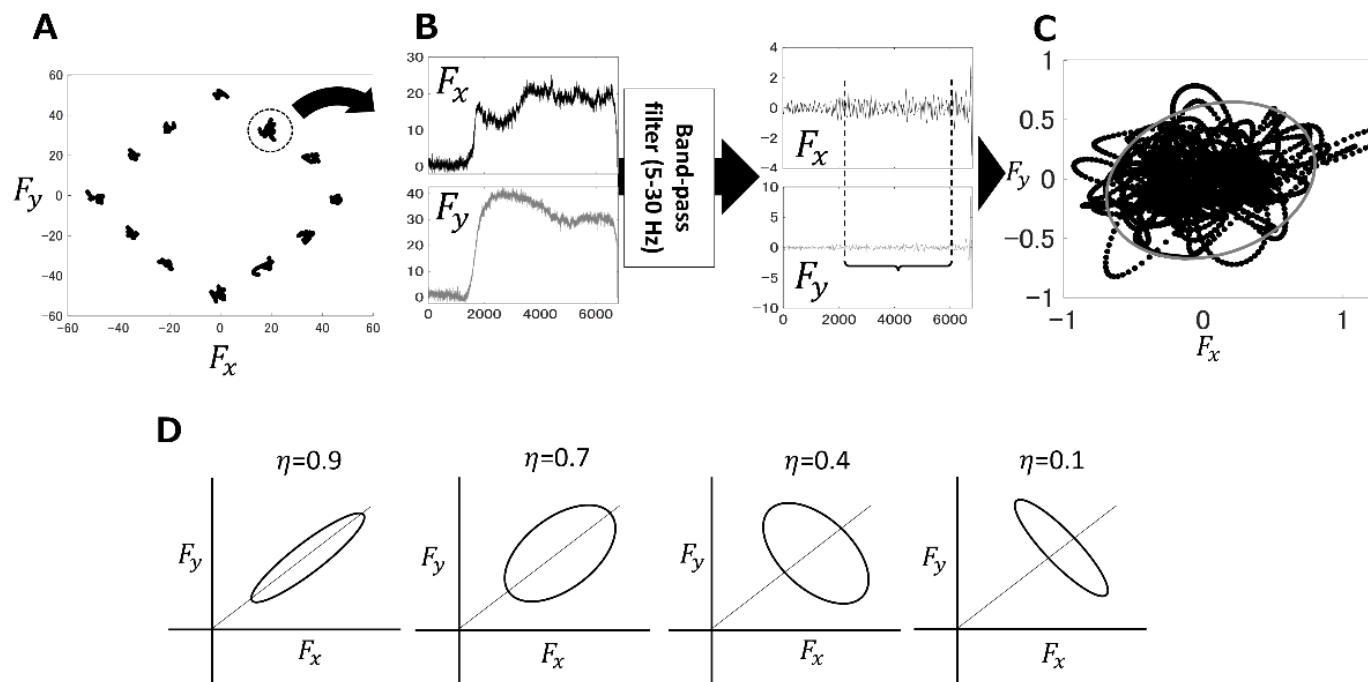


図 18. FCM の算出方法

A:力平面における下肢先端出力ベクトル。B:  $F_x$  と  $F_y$  は、フィルタリングされた。そのうち、安定した 4 秒間の値を抽出した。C:フィルタリングされた  $F_x$  と  $F_y$  の 2 次元プロット。2 変数の変動性を式 (8) を用いて定量的に評価した。D:算出された共分散性 ( $\eta$ ) の解釈。

### 3.2.6 各筋同時収縮の評価

$\eta$  値によって表された下肢先端出力が多数筋の協調活動パターンによってもたらされるか否か、1対の筋間の同時収縮によって評価された。同時収縮の評価には、CCI<sup>33,35)</sup>を用いた。

$$CCI = (EMG_L + EMG_M) * \frac{EMG_L}{EMG_M} \quad (1)$$

既に述べたように、 $EMG_L$ は2筋のうち活動の低い筋の活動レベルで、 $EMG_M$ は、活動の高い筋の活動レベルを示す<sup>34)</sup>。各筋の活動量は36方向(12方向×3回)のうちの最大値によって正規化され、その値は0から1の範囲で表された。したがって、対象とする2筋がどちらも最大値である1を示す場合、CCIは最大で2となる。すなわち、2筋が完全に同時収縮した場合は2、まったく同時収縮していない場合は0となる。本研究では、全ての筋の1対1の組み合わせのCCIを算出した(RF-ST, RF-BF, RF-GM, RF-VM, RF-VL, GM-ST, GM-BF, GM-VM, GM-VL, VM-ST, VM-BF, VM-VL, VL-ST, VL-BF, ST-BFの15通り)。

### 3.2.7 統計解析

FCMにおける $\eta$ 値の各方向(12方向)の比較は、Kruskal-Wallis検定で評価した。Kruskal-Wallis検定で有意差が認められた場合は、各方向間の関係性を明らかにするために、事後検定として多重比較検定を行った。統計的有意差は $p < 0.05$ であった。全ての数値解析並びに統計解析処理には数値解析ソフトウェア(MATLAB2018b, Mathworks, Massachusetts,

USA)を用いた。

### 3.2.8 倫理的配慮

ヘルシンキ宣言に則り、埼玉県立大学倫理審査委員会の承認を得て行った(承認番号 19519)。被験者には事前に実験に関する説明を行い、同意書への署名を得た。同意書は鍵付きの保管庫を用意し、他者が解錠することの無いように厳重に保管した。測定データは匿名化し取り扱い、インターネットに接続しないパーソナルコンピュータに保管、更にログインに際しパスワード要求を設定した。計測間は十分に休憩を挟み、疲労が生じないように配慮した。

## 3.3 結果

### 3.3.1 FCM

発揮された股・膝関節トルクの組み合わせに対するFCMの分布を図 19に示す。この股・膝関節のトルク平面において、第2象限(股関節伸展トルク - 膝関節屈曲トルク)と第4象限(股関節屈曲トルク - 膝関節伸展トルク)に位置する $\eta$ は有意に高値を示した( $p < 0.05$ )。一方で、第1象限(股関節伸展トルク - 膝関節伸展トルク)と第3象限(股関節屈曲トルク - 膝関節屈曲トルク)の $\eta$ は有意に低値を示した( $p < 0.05$ )。

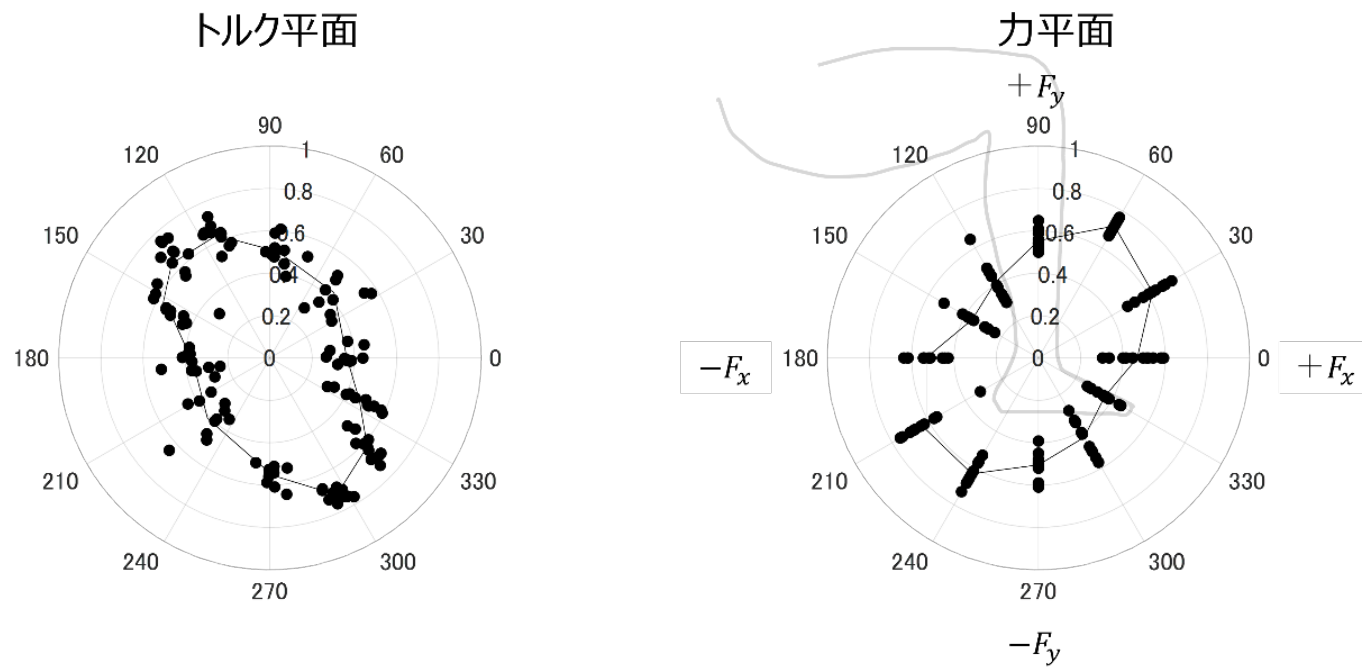


図 19. 各平面における FCM

左:トルク平面、右:力平面。各黒点は、全被験者の $\eta$ 値を示す。黒線は各方向で全被験者の平均値を結んだ線を表す。

### 3.3.2 各筋活動

図 20には、トルク平面における各筋の活動度をすべての被験者分プロットした。また、図 21には、同様の値について、平均値を折れ線グラフ化した。E群の各筋の活動度は方向特異性を有し、コサインカーブ様の分布を示した。

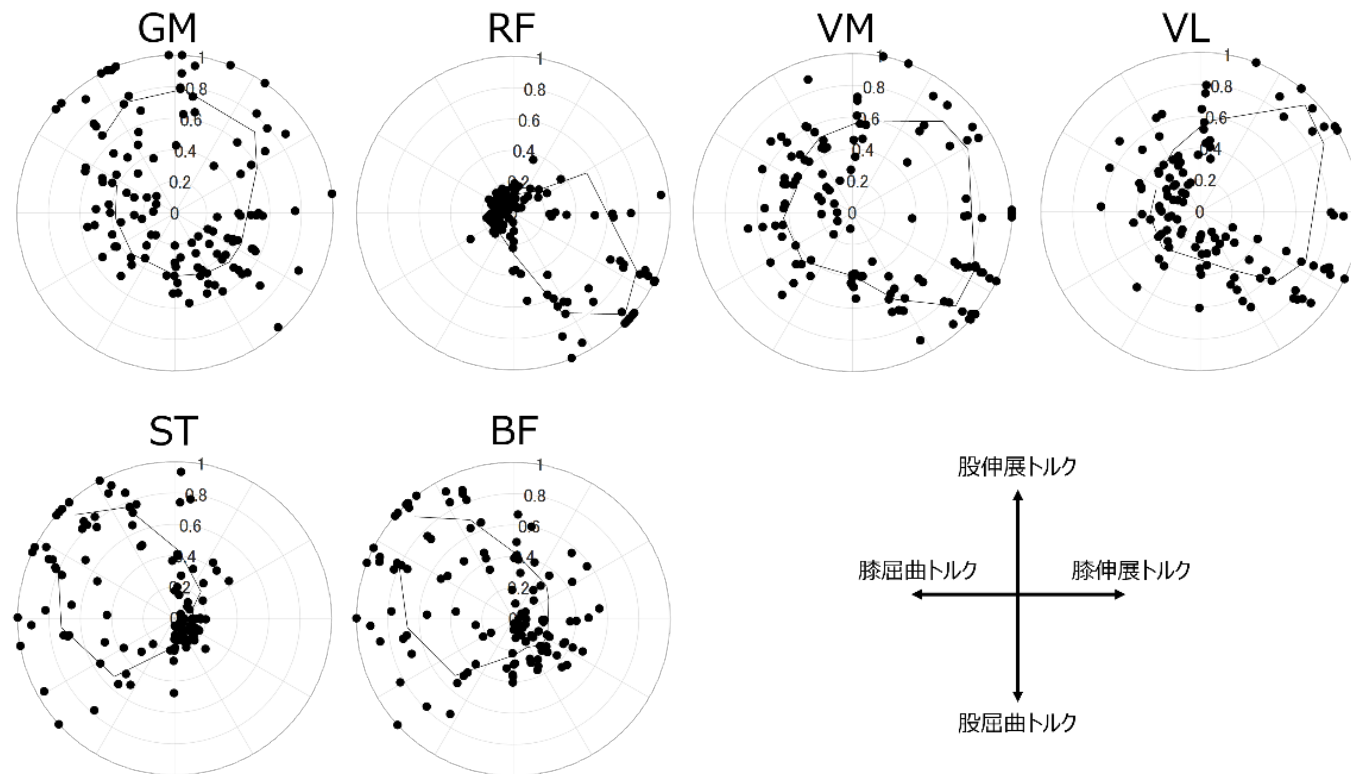


図 20. トルク平面における各筋の活動度

トルク平面における各筋活動度を示す。各点は全被験者の 12 方向すべての値を示す。黒線は群内の平均値を各方向で算出し、その値を結んだ線である。

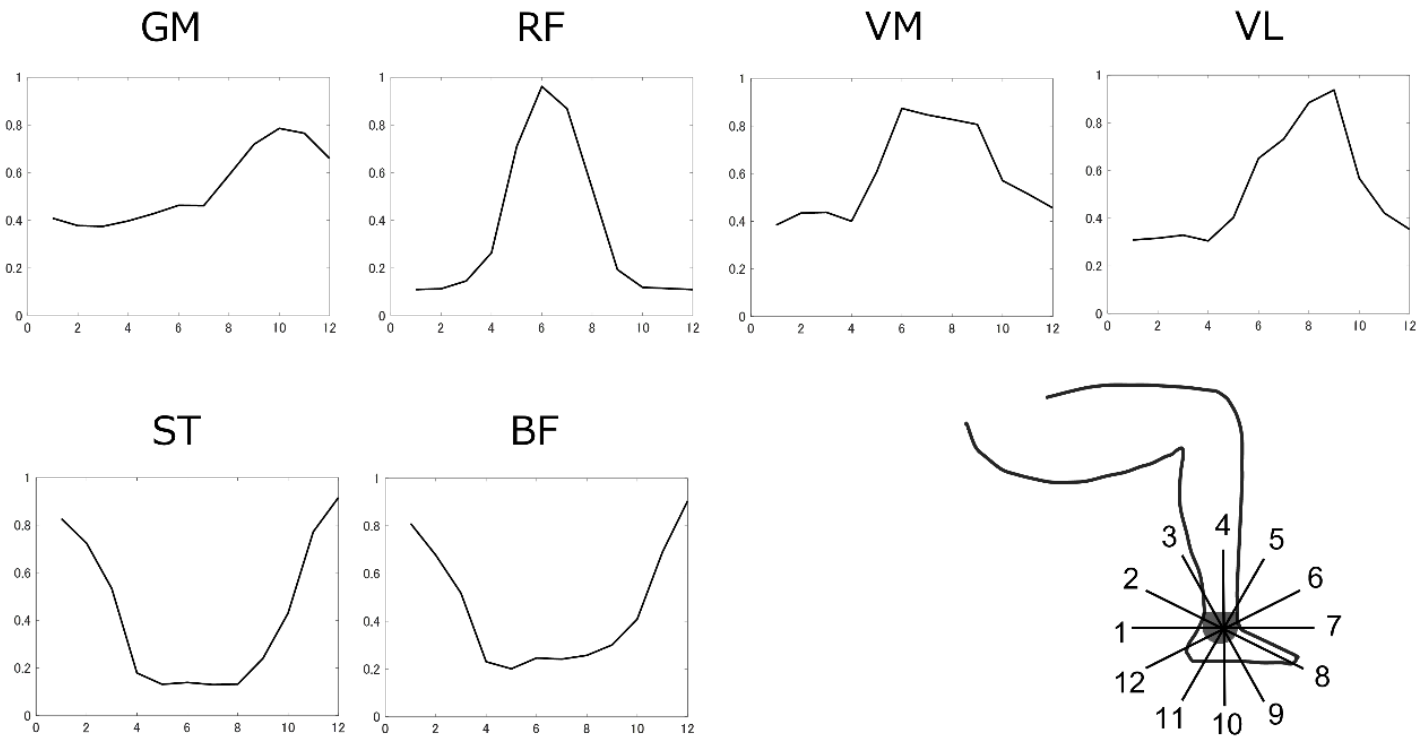


図 21. 各筋の活動度

各筋の活動度を折れ線グラフとして示す。縦軸は 12 方向への力発揮の中での各筋の最大値で正規化された筋活動度で、0 から 1 の範囲で示す。値は全被験者の平均値である。横軸は右下の 12 方向の番号と一致した方向を示す。

### 3.3.3 PD

股・膝関節トルク及び各筋活動レベルの3変数から多重線形回帰分析を行い、算出された定数(a, b)の逆正接を計算することで各筋PDの角度を算出した。股・膝関節のトルク平面における各筋PDを図 22に示す。第1象限にはGM、VM、VL、第2象限にはハムストリングス(ST、BF)、第4象限にはRFのPDがそれぞれ位置していた。

次に各筋PD $\pm 90^\circ$ の範囲を図 23に示す。コサインチューニングにおいて、所望のトルクベクトルは各筋PDからの正射影によって各筋の貢献度が決定されることから(図 5)、PD $\pm 90^\circ$ を各筋の活動範囲と定義した。その結果、全ての筋において、解剖学的な位置から推定されたトルク生成に関わる範囲が含まれた。その中で、特徴的であったのがSTとBFである。STとBFは二関節筋であるため、本来、股関節伸展トルク及び膝関節屈曲トルク生成に貢献する。しかし、PD $\pm 90^\circ$ で筋の活動範囲を定義すると、わずかに膝関節伸展トルクを生成する範囲(第1象限)が含まれた。また、同様にRFも膝関節屈曲トルクを生成する範囲(第3象限)が含まれたが、今回は第3象限を解析対象としていないので、本研究において考察はしないこととする。



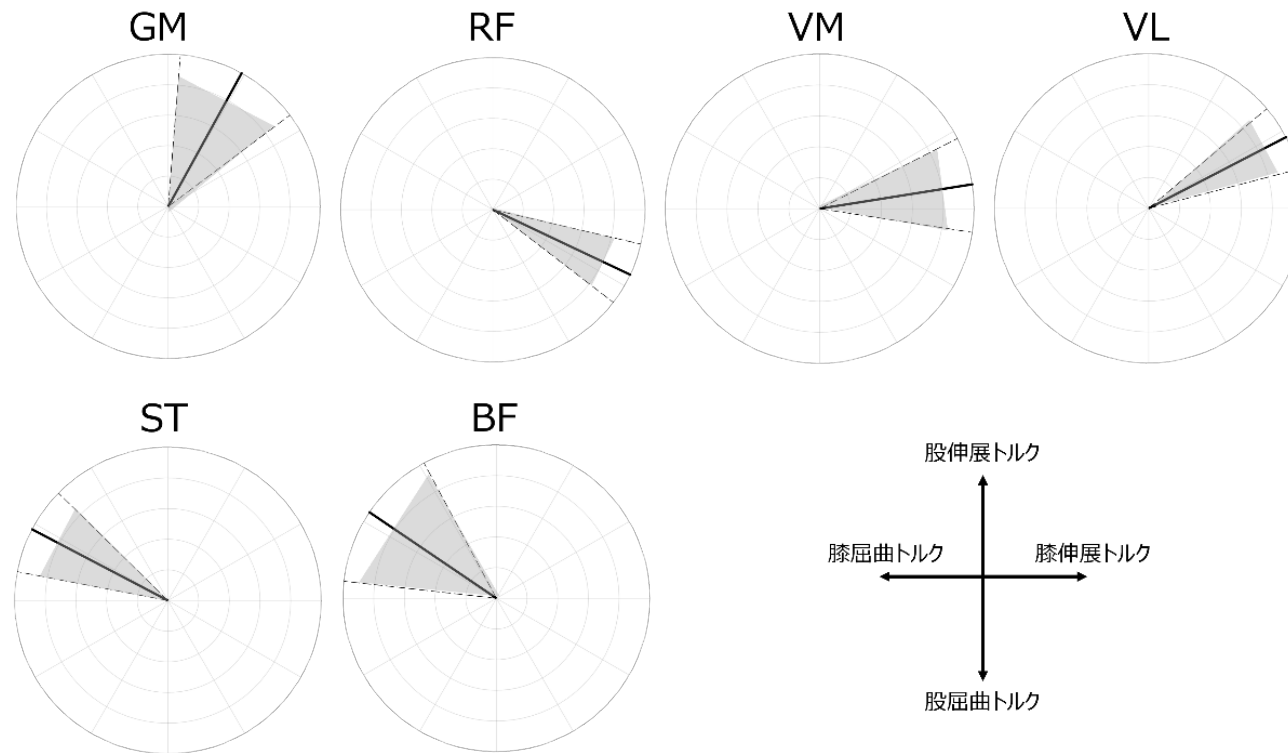


図 22. 各筋の PD

トルク平面における各筋の PD を示す。太字は全被験者の平均値、破線とグレースケールで表された範囲は標準偏差を示す。

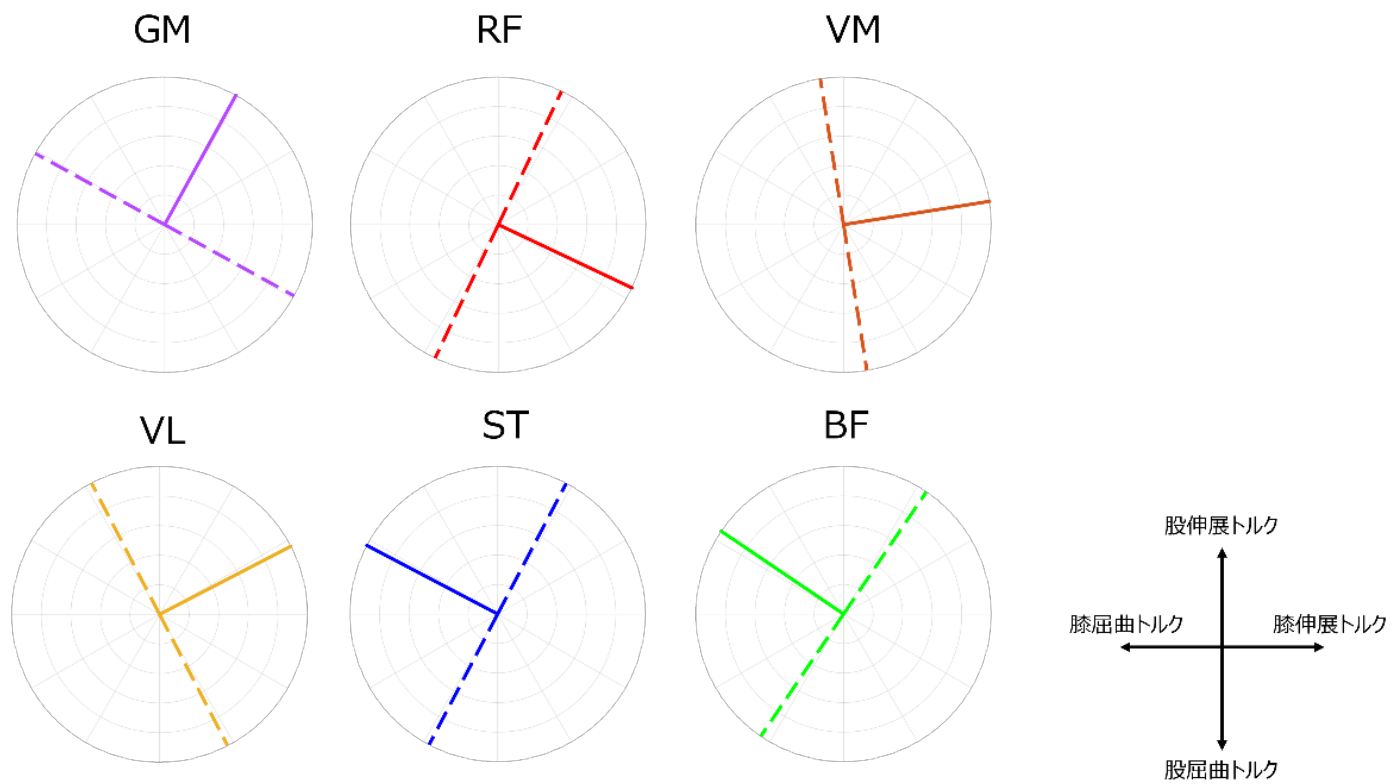


図 23. 各筋 PD $\pm 90^\circ$

色付き線はトルク平面における各筋 PD、破線は PD $\pm 90^\circ$  の範囲を示す。

### 3.3.4 FCM と PD の関連性

トルク平面における FCM と各筋 PD との関連性を図 24 に示す。結果において、 $\eta$  が高値を示した第 2 象限及び第 4 象限には、それぞれ、二関節筋である ST、BF、RF の PD が位置していた。また、 $\eta$  が低値であった第 1 象限では、股関節あるいは膝関節の単関節筋である GM、VM、VL の PD が位置していた。また、本来、第 3 象限には腓腹筋の PD が位置するが<sup>38)</sup>、本研究では対象筋としなかった。

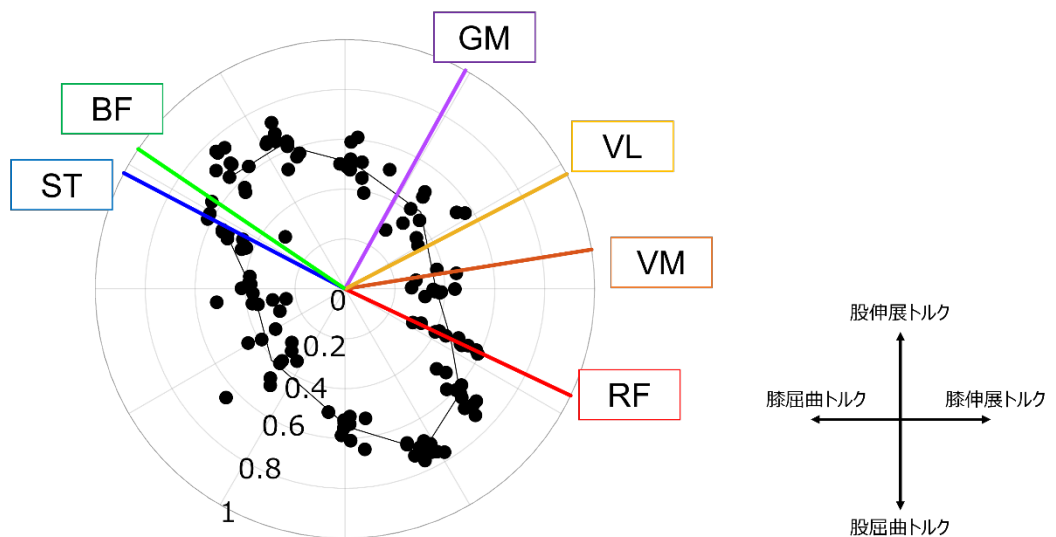


図 24. FCM とコサインチューニングの関連性

トルク平面における FCM と各筋 PD を示す。各黒点は全被験者の  $\eta$  値、黒線は各方向の全被験者の平均値を結んだ線を表す。各色付き線は、全被験者における各筋 PD の平均値を示す。

### 3.3.5 CCI

全ての筋の 1 対 1 の組み合わせの CCI の結果を図 25 に示す。トルク平面における第 1 象限の CCI(方向 5、6、7)は、単関節筋である GM、VM と VL の各組み合わせで高値であった。加えて、股関節伸展トルク生成方向である方向 5 は ST と BF、膝関節伸展トルク生成方向である方向 7 は RF が関与する CCI も高値であった。次に、トルク平面における第 2 象限の CCI(方向 2、3、4)は、ST と BF の CCI が高値であった。さらに、この 2 筋に GM が関わる組み合わせも同様に高値を示した。次に、第 4 象限の CCI(9、10)は、RF と VM、VL の各組み合わせの CCI が高値であった。

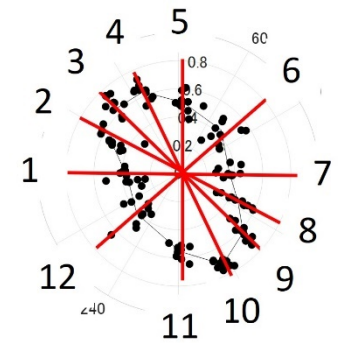
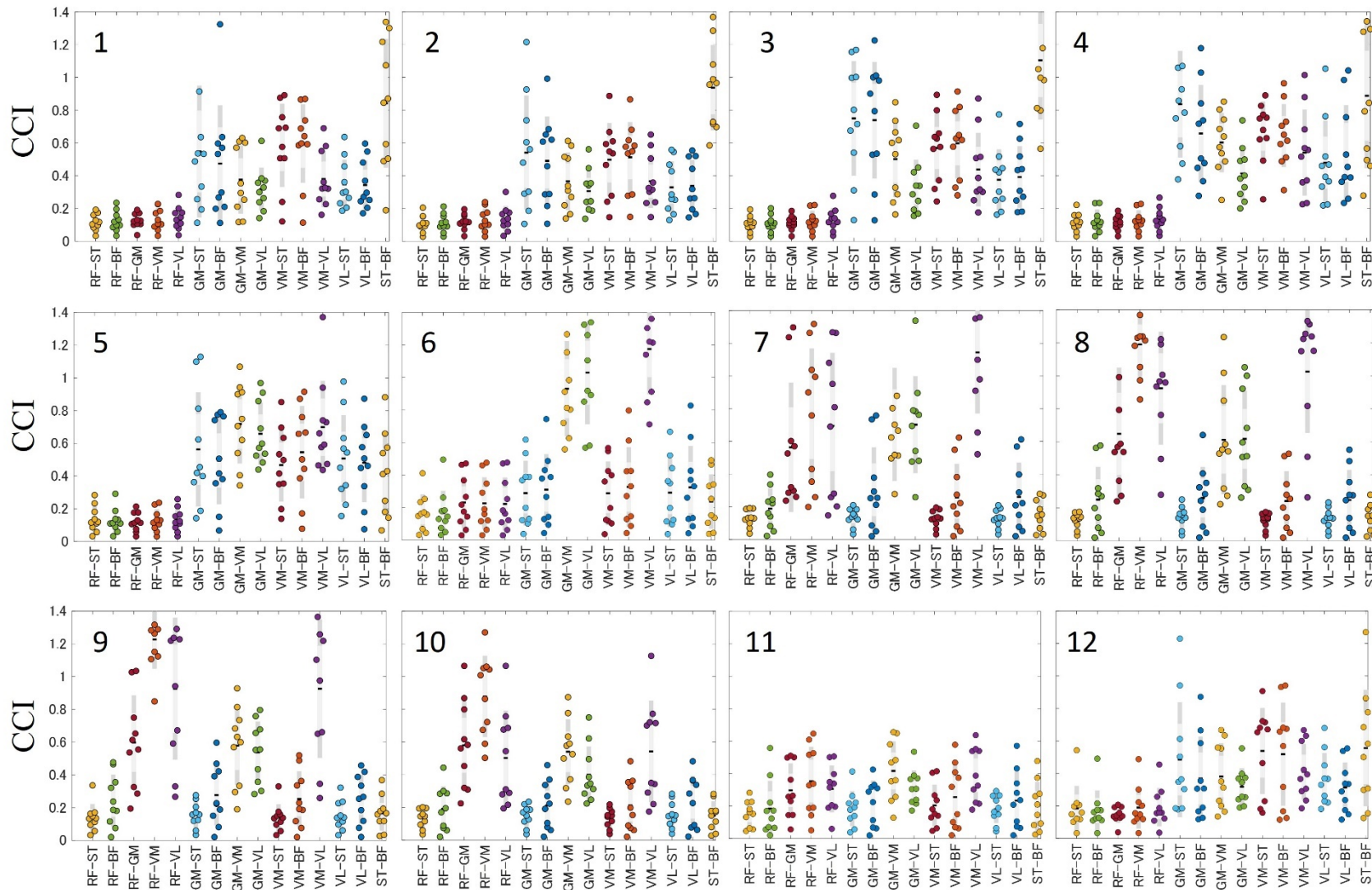


図 25. 各筋間の CCI

Y 群における CCI の結果を示す。各図の番号は FCM 結果(左下図)の各軸の番号と一致させた。各方向で、すべての筋の組み合わせの CCI を示す。

### 3.4 考察

#### 3.4.1 要約

本研究の目的は、筋活動を変数としたコサインチューニングと下肢先端出力ベクトルの変動性を変数としたFCMの2つの多数筋の協調活動パターン評価指標の関連性を明らかにすることである。その結果、股・膝関節トルクの生成及び下肢先端出力ベクトルは、コサインチューニングに基づいた多数筋の協調活動パターンによって達成されることが明らかとなった。股・膝関節伸展トルクを生成する二関節筋を持たないヒト下肢筋骨格系において、異なる象限にPDを持つ二関節筋を柔軟に動員しながら、トルク生成及び力発揮に貢献することが示唆された。

#### 3.4.2 第2象限と第4象限のFCMとPDの関連性

本研究において、 $\eta$ 値は第2象限と第4象限で高値を示した(図 19)。さらに、同象限には、それぞれSTとBF、RFのPDが位置した(図 22)。

FCMは、多数筋の協調活動パターンを評価する手法として、Kutchらによって提案された<sup>47)</sup>。具体的に、所望する力発揮の方向と、ある一つの筋の機械的な作用方向が一致する場合、当該筋は主動作筋として高い活動を示し、その変動性は規則的となる(図 6)。すなわち、1つの筋が単独で活動できる場合、出力の変動性はその筋の作用する方向に一致した楕円形のような変動が生じる(図 18D)。これは下肢先端出力ベ

クトルの共分散性が高いことを意味し、 $\eta$ は高値を示す。一方で、複数筋が同時に活動する場合、下肢先端出力ベクトルの変動性は、各筋の機械的作用方向の足し合わせとして出力される(図 7)。すなわち、どの程度離れた機械的作用方向を持つ筋が同時に動員されるかによって、 $\eta$ 値は変化する。本研究結果では、第2象限(2:  $\eta=0.53$ , 3:  $\eta=0.64$ , 4:  $\eta=0.63$ )と第4象限(9:  $\eta=0.62$ , 10:  $\eta=0.72$ )において、他の方向と比較して有意に高い $\eta$ 値を示した。第2象限及び第4象限は、それぞれ股関節伸展 - 膝関節屈曲トルク、股関節屈曲 - 膝関節伸展トルク発揮を必要とする範囲である。前者はハムストリングスの2筋(STとBF)、後者はRFがそれぞれ単独で収縮することによって生成することができる。そのため、これら2関節筋が主動作筋として同トルク発揮、さらには下肢先端出力発揮に貢献すれば、 $\eta$ 値は高値を示す。実際、コサインチェーンニングの結果から、第2象限及び第4象限は、それぞれ上述した二関節筋のPDが位置することが明らかとなった。先行研究において、与えられたトルクベクトルに対する各筋の貢献度は、そのトルクベクトルから筋PDへの正射影にて表現される<sup>45)</sup>。すなわち、トルクベクトルと筋PD間の角度が近いほど、そのPDを持つ筋が高い活動を示すことを意味する。第2象限及び第4象限は二関節筋のPDがそれぞれ単独に存在することによって下肢先端出力に高い貢献を示していたことが考えられる。

しかし、ほぼ1筋で下肢先端出力を発揮する場合、 $\eta$ 値は0.9 - 1を示すことが予測される。その一方で、本研究における $\eta$ 値は、最大でも0.72(方向10)であった。これは、下肢先端



出力ベクトルの共分散のうち、約70%はPDが一致した筋による貢献、残りの30%は異なるPDを持つ筋からの貢献であることを意味する。したがって、本研究で示された $\eta$ 値は高い値であっても、必ずしも二関節筋のみで貢献しているわけではないことを示唆した。そこで、本研究では、各筋間のCCIを算出し、その同時収縮性を評価した。その結果、第2象限(2:  $\eta=0.53$ , 3:  $\eta=0.64$ , 4:  $\eta=0.63$ )は、ハムストリングス2筋とGM間(GM-ST, GM-BF)のCCIが高値を示した。また、第4象限(9:  $\eta=0.62$ , 10:  $\eta=0.72$ )は、RFとVM・VL(RF-VM, RF-VL)、VM-VL間で高いCCIを示した。これは、二関節筋が下肢先端出力の約50 - 70%を担っていたことに対して、残りの約30 - 50%は最も近接したPDを持つ単関節筋が貢献していたことが示唆された。

以上の結果から、第2象限と第4象限における下肢先端出力方向の制御には、それぞれにPDを持つSTとBF、RFとそれぞれに近接する単関節筋(STとBFならGM・RFならVMとVL)による協調活動によって達成されることが明らかになった。

### 3.4.3 第1象限のFCMとPDの関連性

一方で、第1象限と第3象限の下肢先端出力ベクトルの共分散性は、有意に低値を示した(図 19)。第1象限は、主にGMとVM、VLのPDが位置していた(図 24)。

下肢先端出力ベクトルの低い共分散性は、異なるPDを持つ各筋間の協調活動を反映している<sup>47)</sup>。したがって、本来は各筋PDが存在しない方向の共分散性が低値を示す。しかし、本

研究ではGM、VM、VLのPDが存在する第1象限の共分散性が低値(5:  $\eta=0.51$ , 6:  $\eta=0.43$ , 7:  $\eta=0.36$ )を示した。第1象限は股関節伸展 - 膝関節伸展トルク発揮が必要な範囲である。下肢筋骨格系において、股関節伸展 - 膝関節伸展トルクを発揮できる二関節筋は存在しない。そのため、それぞれの関節の伸展トルクを単独で生成するGMとVM、VLの同時収縮が必要とされる。したがって、第1象限では複数筋の関与が不可避であるため、 $\eta$ 値は低くなったと考えられる。

また、第1象限における共分散性の低さには、各筋PDの分布が関連する。本研究において、筋活動レベルの大きさはコサインカーブの性質を持っていた(図 21)。そして、コサインカーブの頂点であるPDを境界に、 $\pm 90^\circ$ はその筋が活動する範囲であった(図 20)。この $PD \pm 90^\circ$ が各筋間で重複する範囲は、当該筋の同時収縮が生じる範囲である<sup>38)</sup>。つまり、各筋のPD同士が近接するほど、重複する範囲は広くなる。本研究において、第1象限は股関節伸展の単関節筋であるGMと膝関節伸展の単関節筋であるVMとVLのPDがそれぞれ位置する(図 22)。また、これら3筋の $PD \pm 90^\circ$ は、第1象限の全てを埋める範囲であった(図 23)。すなわち、第1象限はこれら3筋が各々高い貢献度をもって、股・膝関節伸展トルク発揮に関与していたと考えられる。

また、 $\eta$ 値の結果(5:  $\eta=0.51$ , 6:  $\eta=0.43$ , 7:  $\eta=0.36$ )から、下肢先端出力ベクトルの共分散の約50 - 65%は異なるPDからの貢献を示す。CCIの結果では、第1象限(方向5, 6, 7)のいずれの方向においても、GM、VMとVL間の値が高かった。さら

に、より第2象限に近い方向5では、STとBFが関わるCCIが高値を示した。その一方で、より第4象限に近い方向(6, 7)では、RFの貢献度が高くなり、RFとそれぞれの単関節筋のCCIが高い値を示した。

したがって、第1象限における出力方向の制御には、それぞれ異なるPDを持つ3つの単関節筋(GM, VMとVL)と、第2象限に近い場合はハムストリングスの2筋、第4象限に近い場合はRFの協調活動パターンによって達成されることが明らかとなった。

#### 3.4.4 第1象限における二関節筋の関与

本研究において、ハムストリングスの2筋(STとBF)のPDは、第2象限に位置するが、 $PD \pm 90^\circ$ の範囲は、わずかに第1象限を含んでいた(図 23)。そして、第1象限における5の方向では、STとBFが関与するCCIがそれぞれ高値を示す結果となった(図 25)。これらのことから、第1象限における出力方向の制御、すなわち股・膝関節伸展トルクの発揮には、ハムストリングスが関与する可能性があることがわかった。

本来、ハムストリングスは股関節伸展と膝関節屈曲トルク発揮の主動作筋であり、EMGの値が最も高値となる<sup>92,93)</sup>。本研究においても、ハムストリングスのPDは第2象限に位置したため、股関節伸展と膝関節屈曲トルクが同時に発揮される条件で最大の筋活動を示したと言える(図 22)。その一方で、ハムストリングスのような二関節筋は、末端出力の方向を制御する筋として重要な役割を果たす<sup>16-18)</sup>。また、立ち上がり

動作において、股、膝関節伸展トルク発揮時にハムストリングスが活動することは、床反力を下方に向け、身体重心の上方移動に貢献する<sup>22)</sup>。図 26に示すように、トルク平面における各筋PDベクトルを、力平面上に変換した場合、STとBFのPD±90°は下方への下肢先端出力の範囲を含む。また、CCIの結果から、下方への下肢先端出力を示す5の方向は、ハムストリングスの2筋が関わるすべての単関節筋の値が高値を示した。これらのことは、Hofら<sup>22)</sup>が示す下方へ床反力を向けることにハムストリングスが関与することについても、コサインチューニングによって説明されることを示す結果であった。以上のことから、第1象限でのトルク発揮において、その一部範囲で共同筋としてハムストリングスが関与することは、最適化された多数筋の協調活動の結果と言える。

これらのことから、ヒトの特徴的な下肢筋骨格系において、股・膝関節トルクの生成及び下肢先端出力ベクトルの制御は、コサインチューニングに基づいた多数筋の協調活動パターンによって達成されることが明らかとなった。股・膝関節伸展トルクを生成する二関節筋を持たないヒト下肢筋骨格系において、異なる象限にPDを持つ二関節筋を柔軟に動員しながら、トルク生成及び力発揮に貢献することが示唆された。特に、解剖学的には拮抗筋であるハムストリングスが関与することは、CNSによる運動制御として、重要な機構である。

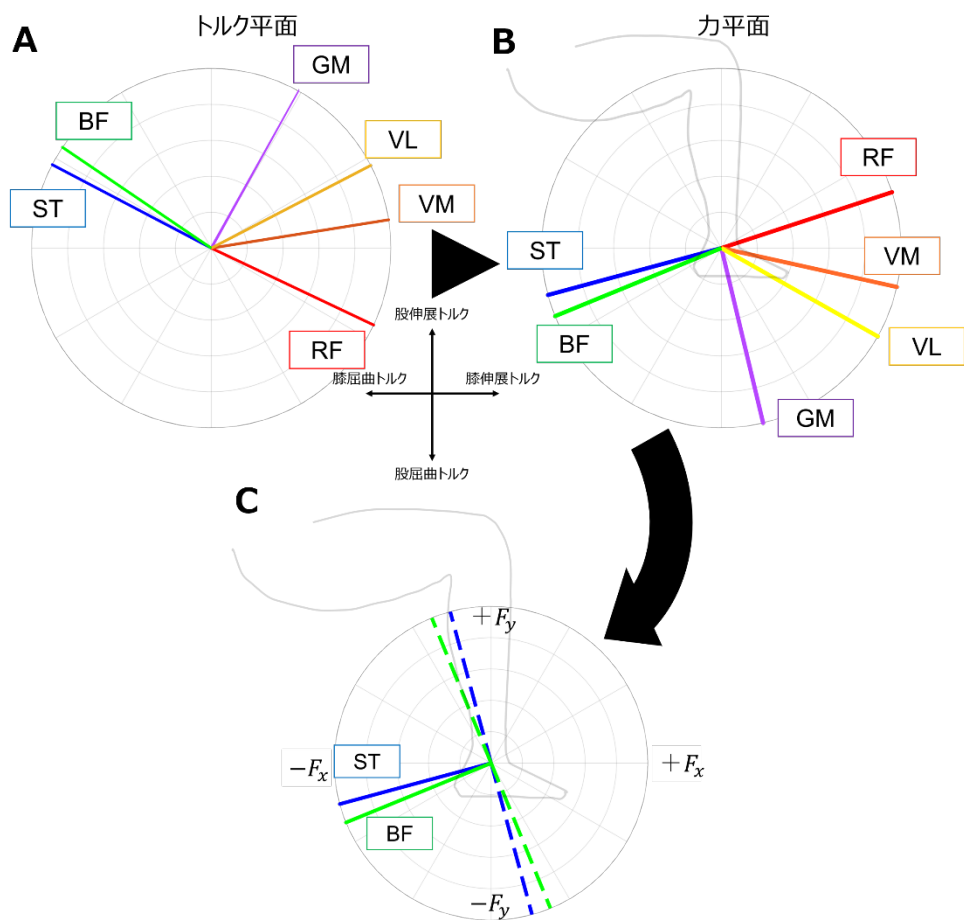


図 26. トルク平面から力平面への PD の変換

A:トルク平面における各筋 PD。B:力平面に変化した場合の各筋 PD。

C:力平面において、ST と BF は、 $PD \pm 90^\circ$  の範囲は、下方への下肢先端出力を含む。実線は各筋 PD、破線は  $PD \pm 90^\circ$  の範囲を示す。

## 4章 研究2 - 2:高齢者における運動制御則の変化による多数筋の協調活動メカニズムの解明

### 4.1 目的

研究2 - 1の結果より、Y群は股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力ベクトルの制御において、コサインチューニングに基づいた多数筋の協調活動パターンによって達成されることが明らかとなった。股・膝関節伸展トルクを生成する二関節筋を持たないヒト下肢筋骨格系において、異なる象限にPDを持つ二関節筋を柔軟に動員しながら、トルク生成及び力発揮に貢献することが示唆された。

次に、研究2 - 2の目的は、同様の実験手法を用いて、高齢者におけるPDの変化に伴って股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力ベクトルを制御するために、多数筋の協調活動パターンがどのように変化するか明らかにすることである。

高齢者は筋のMDが変化することから、PDの分布が若齢者と異なることが予測される。したがって、下肢先端の出力方向を制御するための多数筋の協調活動パターンが変化する可能性がある。研究2 - 2の仮説は、E群は、Y群と異なるFCMと多数筋の協調活動パターンを示す可能性がある。また、この変化は、PDの偏位という異なる運動制御則によって引き起こされる可能性がある。

### 4.2 方法

#### 4.2.1 対象者

対象者は健常若齢者10名(Young: 以下、Y群)、健常高齢者8名(Elderly: 以下、E群)の合計18名とした。除外基準は、中枢神経疾患の既往、歩容に変化を有するほどの外傷や手術の既往、重篤な心疾患や肺疾患の既往を有する者とした。特に、本研究ではメディカルスクリーニング<sup>94)</sup>として、上述した既往歴の確認に加えて、関節痛の有無と内服薬を口頭で確認し、中枢神経疾患や神経筋疾患、運動器疾患がないことを確かめ、研究を実施した。また、本研究課題である12方向への力発揮のうち、1方向でも実施困難であった場合、解析対象から除外することとした。

#### 4.2.2 測定課題、データ採集、コサインチューニングの実施、FCMの算出

研究2-1に準ずる。

#### 4.2.3 %MVCの合計値の比較

全12方向への下肢先端出力発揮及び各関節トルク発揮において、各筋がどの程度筋力を発揮したか、各筋の最大等尺性収縮(maximum voluntary contraction: 以下、MVC)時の活動量に対する割合(以下、%MVC)を用いて評価した。各筋の最大筋力はDanielsらの徒手筋力検査法<sup>95)</sup>に基づくテスト肢位にて、MVC時のEMGを約5秒間取得した。そのうち、前後各1秒を除いた中間3秒間のRMS値を算出した。各方向の各筋%MVCは、コサインチューニング算出の際に用いた各方向の

RMS値をMVC時のRMS値で除して求めた。また、本研究では全筋の%MVCを合算し、各方向の値(以下、total%MVC)とした。total%MVCは、値が大きいほど、その方向に対して多くの筋活動が動員されたことを意味する。一方で、値が小さいほど、その方向への力及びトルク発揮に少ない筋発揮で達成されたことを示す。

#### 4.2.4 同時収縮の定量化

同時収縮を定量的に評価するために、RFとハムストリングスの2筋(STとBF)のPDの重複範囲を算出した。先行研究より、 $PD \pm 90^\circ$ の範囲は、当該筋の活動範囲と定義され、この範囲の重複は筋の同時収縮を意味すると報告された<sup>38)</sup>。本研究では、RFとST、RFとBFの $PD \pm 90^\circ$ の差分から、その重複範囲の大きさを定量化した。

#### 4.2.5 CCIの比較

すべての1対筋間の組み合わせのCCIについて、トルク平面における各方向で群間比較を行った。本研究では、特にFCMに有意差が認められた方向(方向3、4、9、10)に着目した。

#### 4.2.6 統計解析

FCMにおける $\eta$ 値の各方向(12方向)の比較は、Kruskal-Wallis検定で評価した。Kruskal-Wallis検定で有意差が認められた場合は、各方向間の関係性を明らかにするために、事後検定として多重比較検定を行った。また、FCM、各PDの角



度と各  $PD \pm 90^\circ$  の重複範囲の Y 群と E 群、CCI の群間比較はマン・ホイットニーの U 検定を用いた。統計的有意差は  $p < 0.05$  であった。全ての数値解析並びに統計解析処理には数値解析ソフトウェア (MATLAB2018b, Mathworks, Massachusetts, USA) を用いた。

### 4.3 結果

#### 4.3.1 FCM

E 群において、発揮された股・膝関節トルクの組み合わせ及び下肢先端出力方向に対する FCM の分布を図 27 に示す (左:トルク平面、右:力平面)。 $\eta$  は、すべての象限で一様の分布 (0.5 付近) を示した。また、12 方向の各方向に有意差は認められなかった。

次に、FCM について、Y 群と E 群を比較した結果を図 28 に示す (左:トルク平面、右:力平面)。トルク平面における第 2 と 4 象限における  $\eta$  値は、E 群と比較して Y 群で有意に高値を示した。その一方で、3 象限は、E 群と比較して Y 群で有意に低値を示した。第 1 象限は、一部 E 群が有意に高い値を示す範囲があったものの、大部分の範囲は有意差が認められなかった。また、力平面に変換した場合、第 1 と 3 象限の  $\eta$  値は、E 群と比較して Y 群で有意に高値を示した。その一方で、第 2 象限は、E 群と比較して Y 群で有意に低値を示した。第 4 象限に関しては、前下方へ向く一部の方向は E 群が有意に高い値を示す範囲があったものの、より下方の範囲は有意差が認められなかつ

た。

なお、トルク平面における第3象限は、本来腓腹筋のPDが位置する<sup>38)</sup>。今回、腓腹筋は解析対象としていないため、FCMとtotal%MVC値に関する考察は行わないこととする。



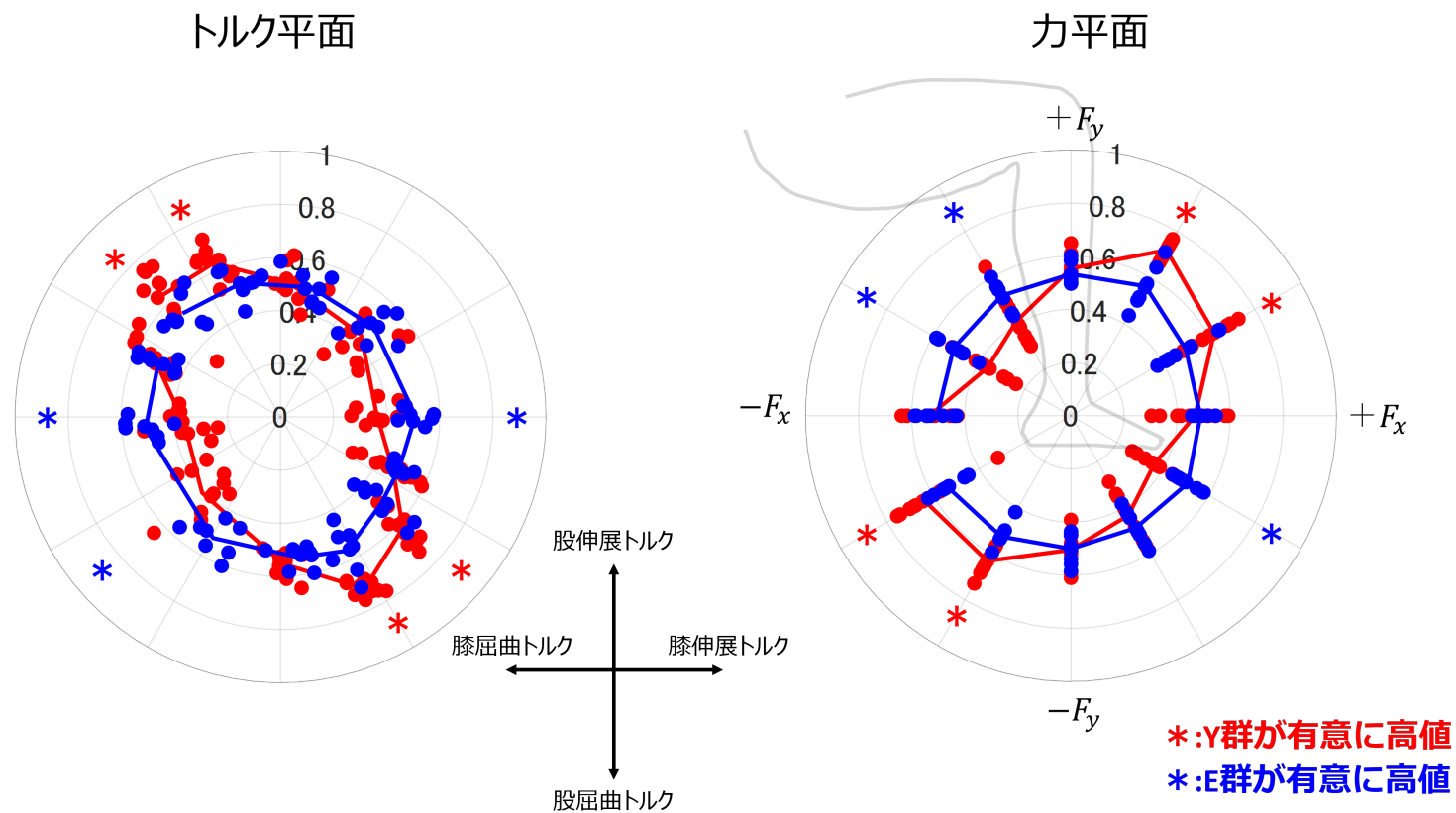


図 28. 各平面における FCM の群間比較

左:トルク平面、右:力平面。各点は、全被験者の $\eta$ 値を示す。各線は各方向で全被験者の平均値を結んだ線を表す。赤は Y 群、青は E 群を表す。

#### 4.3.2 各筋活動

図 29に、トルク平面における各筋の活動度をすべての被験者分プロットした。また、図 30には、同様の値について、平均値を折れ線グラフ化した。両図からわかるように、E群の各筋の活動度は方向特異性を有し、コサインカーブ様の分布を示した。

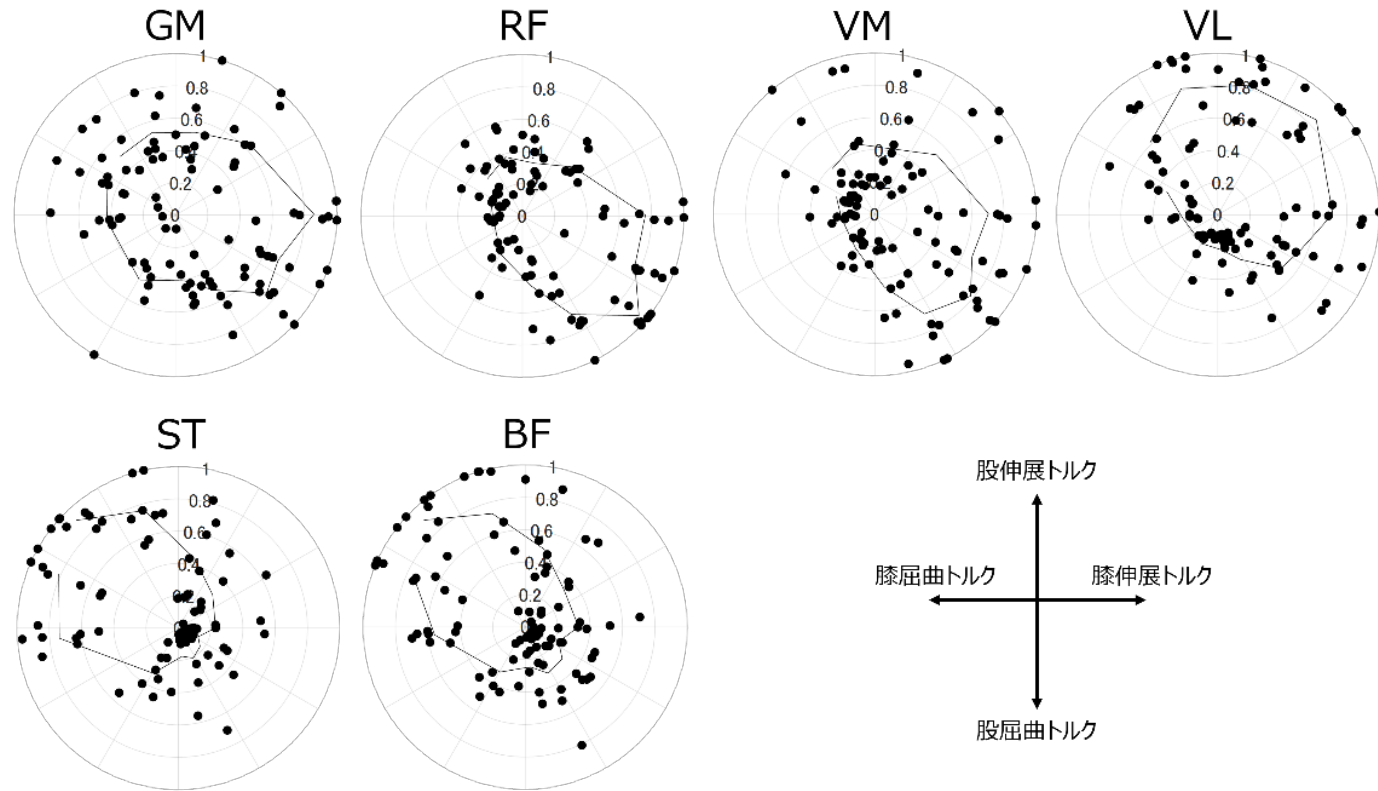


図 29. トルク平面における各筋の活動度

トルク平面における各筋活動度を示す。各点は全被験者の 12 方向すべての値を示す。黒線は群内の平均値を各方向で算出し、その値を結んだ線である。

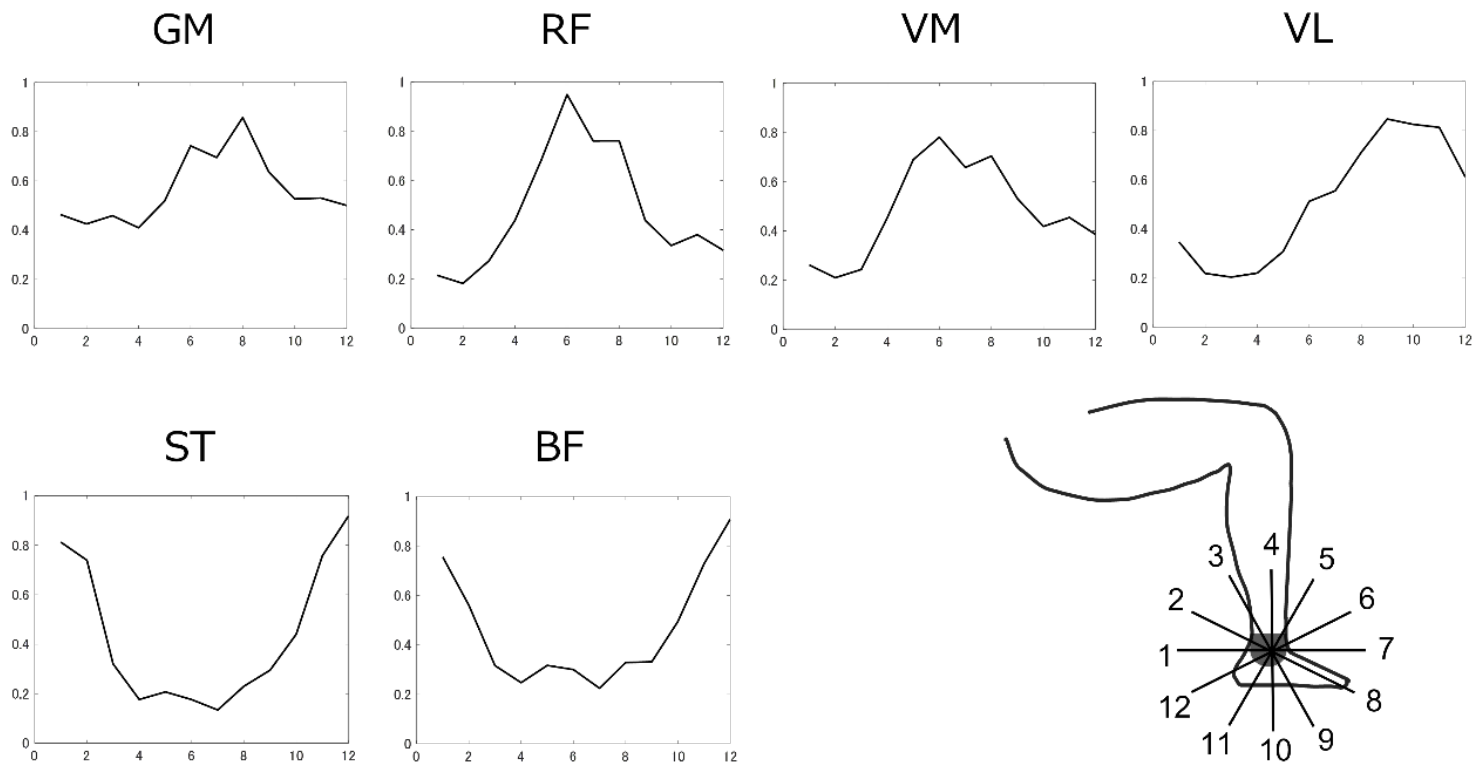


図 30. 各筋の活動度

各筋の活動度を折れ線グラフとして示す。縦軸は 12 方向への力発揮の中での各筋の最大値で正規化された筋活動度で、0 から 1 の範囲で示す。値は全被験者の平均値である。横軸は右下の 12 方向の番号と一致した方向を示す。

### 4.3.3 コサインチューニング

図 31には、トルク平面における各筋PDを示す。第1象限にはGM、VM、VL、第2象限にはハムストリングス(ST、BF)、第4象限にはRFのPDがそれぞれ位置していた。



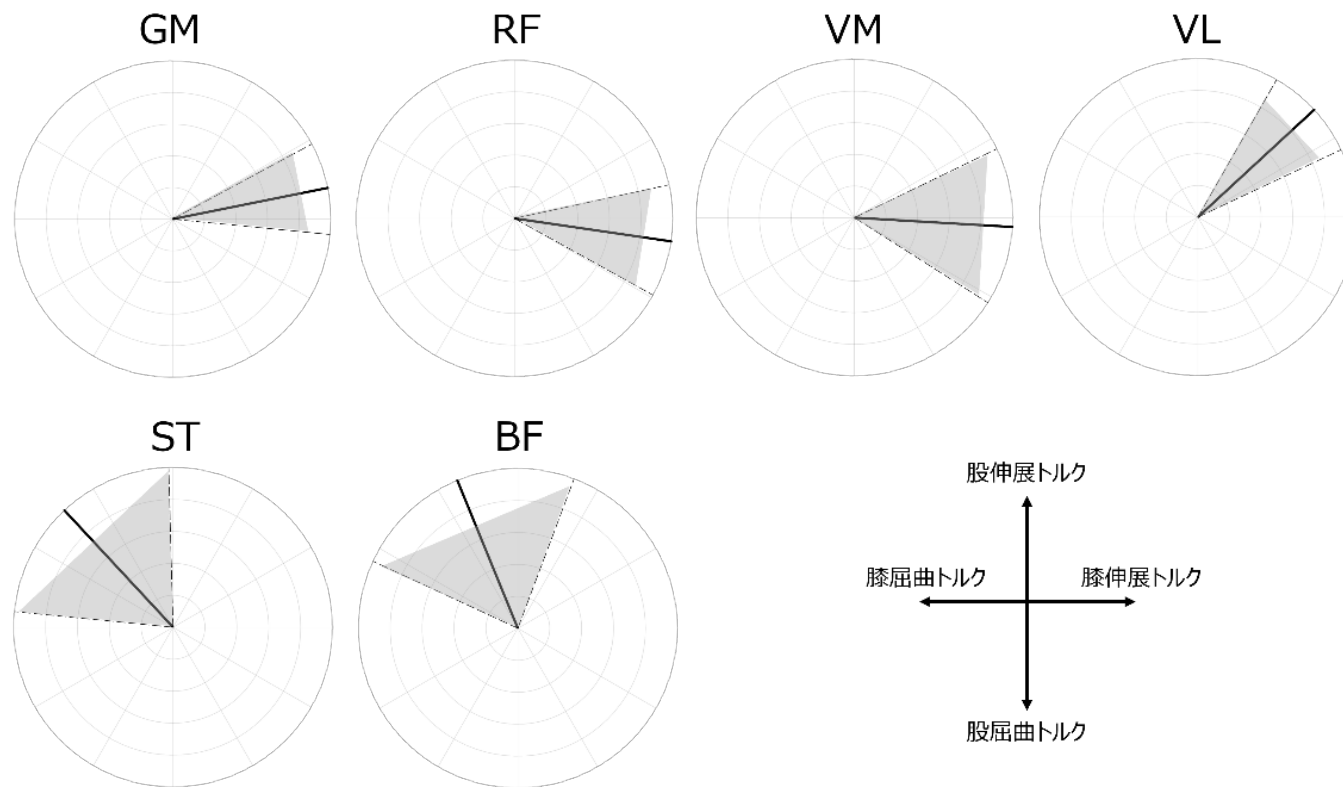


図 31. 各筋の PD

トルク平面における各筋の PD を示す。太字は全被験者の平均値、破線とグレースケールで表された範囲は標準偏差を示す。

#### 4.3.4 各筋 PD の群間比較

次に各筋PDの角度について、Y群とE群で比較した結果を示す(図 32, 表 3)。GMのPDは、Y群( $57.0 \pm 29.6^\circ$ )と比較してE群( $11.4 \pm 16.9^\circ$ )で、有意に時計回りに移動した( $p < 0.05$ )。RFとVLは、Y群(RF: $326.8 \pm 27.0^\circ$ 、VL: $26.0 \pm 12.6^\circ$ )と比較してE群(RF: $351.7 \pm 20.6^\circ$ 、VL: $42.7 \pm 17.5^\circ$ )において、有意に反時計回りに移動した( $p < 0.05$ )。また、有意差は認められなかったが、VMは股関節屈曲よりも膝関節伸展トルク発揮方向へ、STとBFは膝関節屈曲トルクよりも股関節伸展トルク発揮方向へPDが移動した。すべての筋は、第1象限に近づくようにPDが偏位していた。

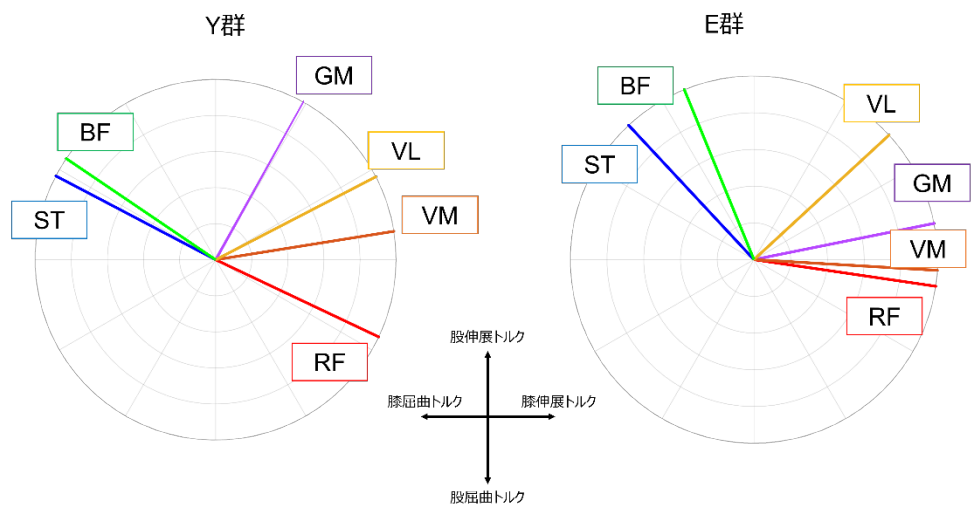


図 32. 各群の筋 PD

左:Y 群、右:E 群。各色付き線は全被験者の平均値を示す。

表 3. 各 PD の群間比較

筋	Y 群 (n=10)	E 群 (n=8)	p<0.05
GM	57.0±29.6	11.4±16.9	*
RF	326.8±27.0	351.7±20.6	*
VM	10.0±18.3	3.4±29.1	
VL	26.0±12.6	42.7±17.5	
ST	154.9±20.0	133.0±41.4	
BF	149.0±30.0	112.3±43.0	

#### 4.3.5 total%MVC の群間比較

次に、図 33 にトルク平面における total%MVC を示す。赤線は Y 群、青線は E 群とした。Y 群と E 群間の比較において、主に第 1、2 と 4 象限に位置する方向は、E 群で有意に total%MVC 値が大きかった ( $p < 0.05$ )。

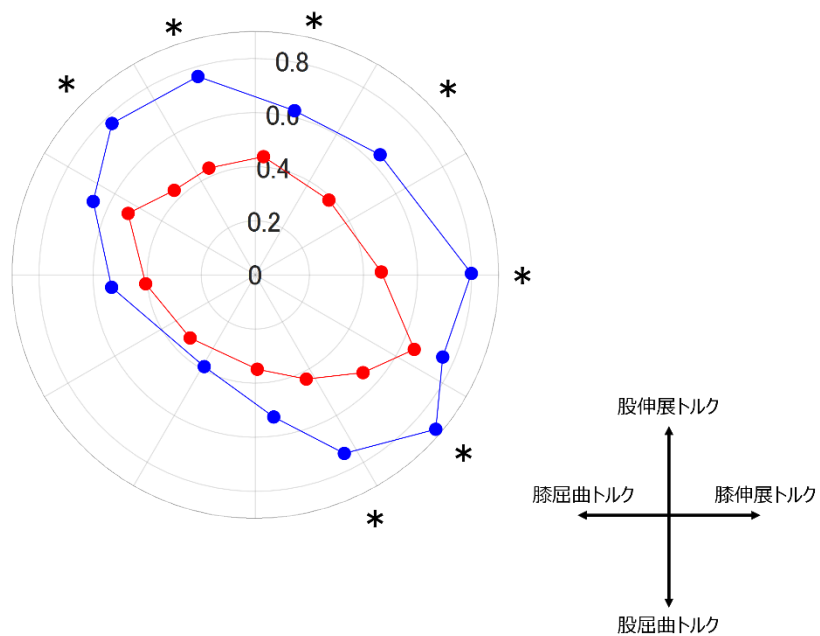


図 33. total% MVC の群間比較

赤:Y 群、青:E 群。各筋の % MVC をすべて合計した値を示す。

各点はそれぞれの方向での被験者の平均値である。

#### 4.3.6 二関節筋 PD の重複範囲の群間比較

次に、RFとハムストリングスの2筋(STとBF)間の $PD \pm 90^\circ$ の重複範囲を図 34に示す。RF-STの重複範囲に関して、Y群は平均 $2.34^\circ \pm 14.75^\circ$ 、E群は平均 $38.67^\circ \pm 36.72^\circ$ であった。また、RF-BFに関しては、Y群は平均 $8.78^\circ \pm 26.25^\circ$ 、E群は平均 $59.38^\circ \pm 42.1^\circ$ であった。Y群と比較して、E群はRF-STとRF-BFのどちらも有意に重複範囲が有意に広がった( $p < 0.05$ )。

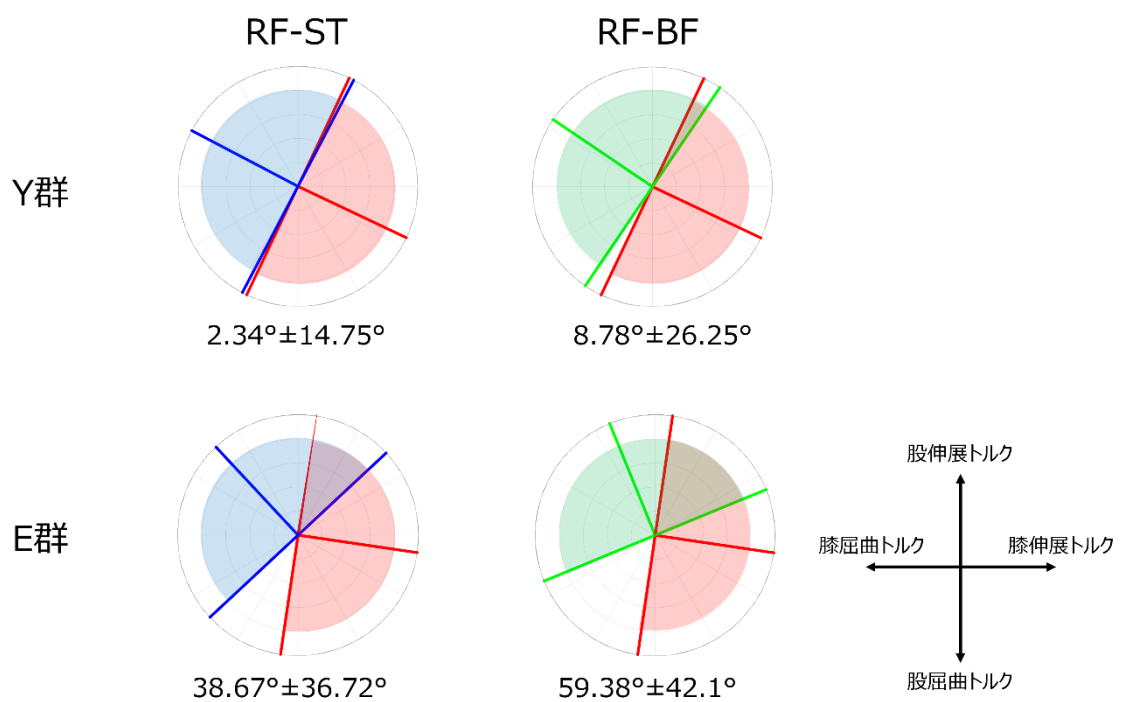


図 34. RF とハムストリングス(ST と BF)の PD の重複範囲

上:Y 群、下:E 群。各線は各筋 PD と PD±90° を示し、各カラースケールはその範囲を示す。各グラフ下の数字は、各 PD±90° の重複範囲の角度の平均値と標準偏差を表す。



#### 4.3.7 CCI

全ての筋の 1 対 1 の組み合わせの CCI の結果を図 35 に示す。トルク平面における第 1 象限の CCI(方向 5、6、7)は、単関節筋である GM、VM と VL の各組み合わせで高値であった。加えて、股関節伸展トルク生成方向である方向 5 は ST と BF、膝関節伸展トルク生成方向である方向 7 は RF が関与する CCI も高値であった。次に、トルク平面における第 2 象限の CCI(方向 2、3、4)は、ST と BF の CCI が高値であった。さらに、この 2 筋に GM が関わる組み合わせも同様に高値を示した。次に、第 4 象限の CCI(9、10)は、RF と VM、VL の各組み合わせの CCI が高値であった。

今回は、FCM の結果で Y 群と比較して E 群で有意に低値であった方向 3、4、9、10 における各筋間の各組み合わせの CCI を比較した(図 36、図 37)。その結果、方向 3 は RF が関わるすべての組み合わせと VL-ST、VL-BF、方向 4 は RF が関わるすべての組み合わせと VL-ST において、Y 群と比較して E 群で有意に CCI が高いという結果となった。方向 9 と 10 は、いずれの組み合わせも有意差が認められなかった。

さらに、トルク平面における第 1 象限の RF とハムストリングス 2 筋の PD の重複範囲の拡大が、これら筋群の同時収縮を意味するか否か、第 1 象限のうち方向 5、6 の RF-ST、RF-BF 間の CCI を比較した(図 38)。その結果、方向 5 における RF-ST と RF-BF のどちらも、Y 群と比較して、E 群で有意に高い CCI を示した( $p < 0.05$ )。方向 6 は、どちらも有意差が認められなかった。

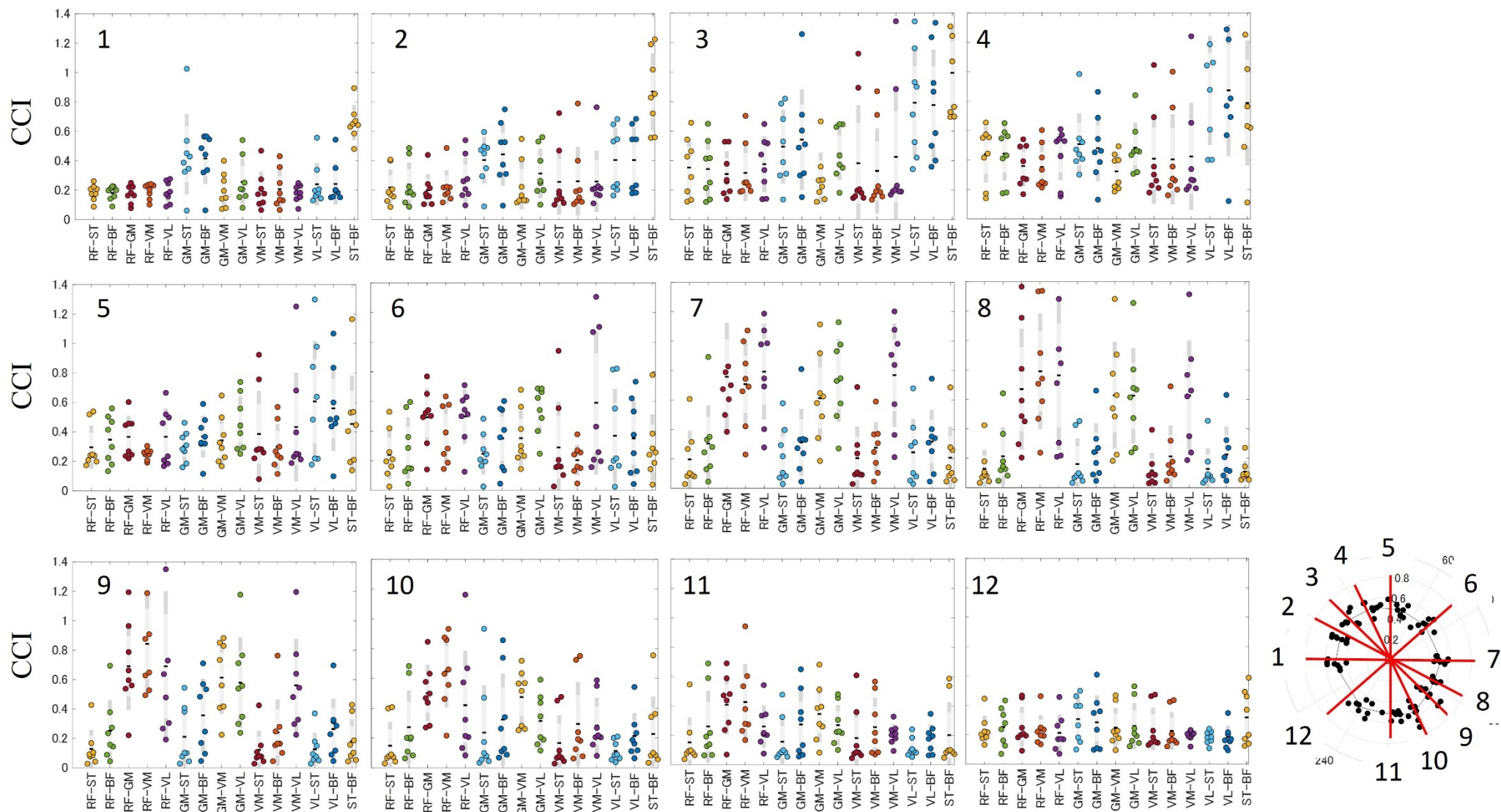


図 35. 各筋間の CCI

E 群における CCI の結果を示す。各図の番号は FCM 結果(右下図)の各軸の番号と一致させた。各方向で、すべての筋の組み合わせの CCI を示す。

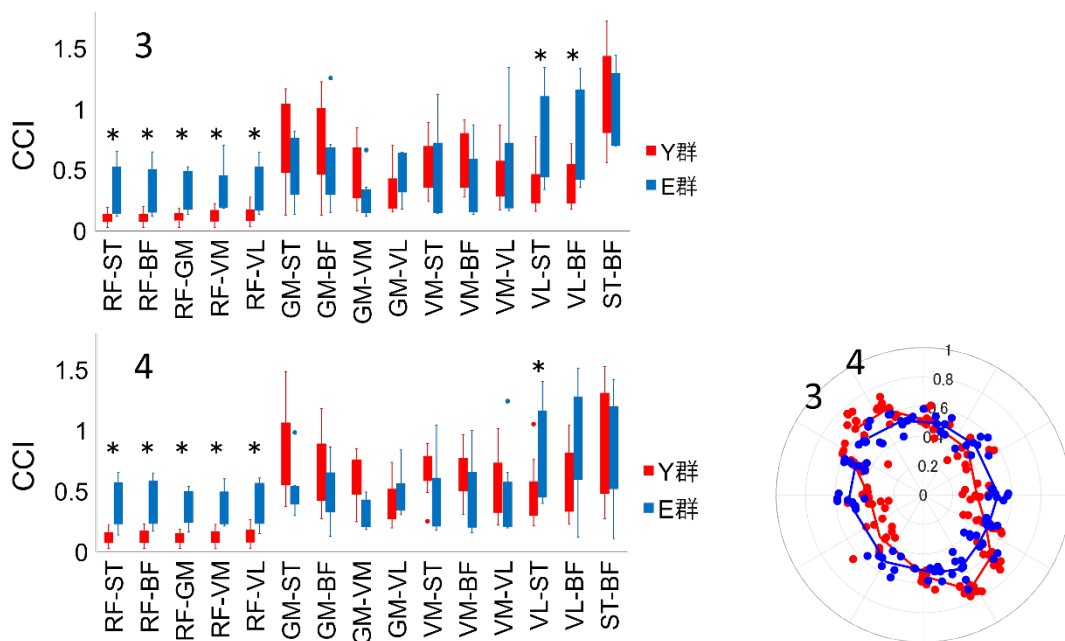


図 36. トルク平面における方向 3・4 の CCI の群間比較

FCM の結果のうち、有意差が認められた方向 3、4 における CCI の群間比較結果を示す。ボックス内の太線は中央値を示す。また、ボックスの下側は第 1 四分位数、上側は第 3 四分位数、バーの上端は最大値、下端は最小値を示す。各点は四分位数間範囲から外れ値を示す。

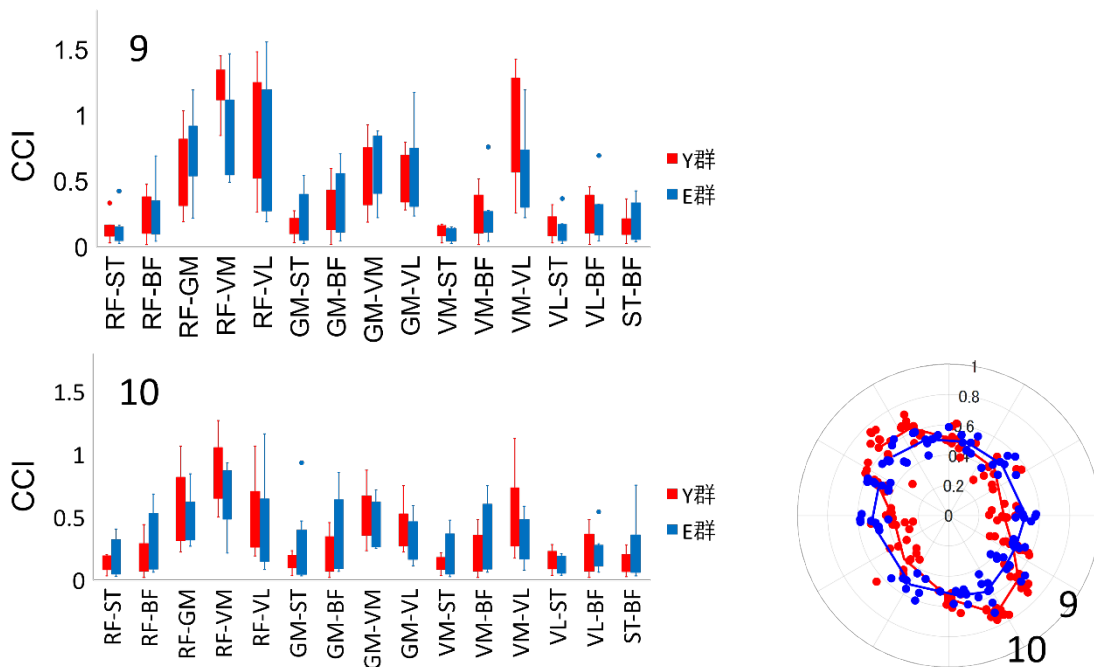


図 37. トルク平面における方向 9・10 の CCI の群間比較

FCM の結果のうち、有意差が認められた方向 3、4 における CCI の群間比較結果を示す。ボックス内の太線は中央値を示す。また、ボックスの下側は第 1 四分位数、上側は第 3 四分位数、バーの上端は最大値、下端は最小値を示す。各点は四分位数間範囲から外れ値を示す。

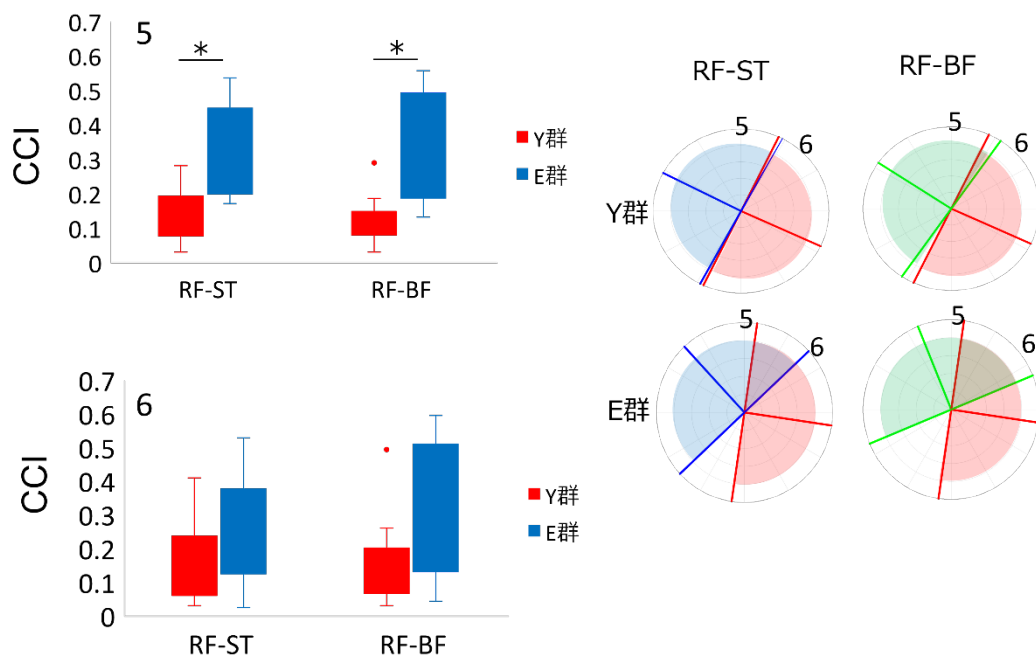


図 38. RF とハムストリングス(ST と BF)の PD の重複範囲における CCI

方向 5、6 における RF とハムストリングスの CCI の群間比較結果を示す。ボックス内の太線は中央値を示す。また、ボックスの下側は第 1 四分位数、上側は第 3 四分位数、バーの上端は最大値、下端は最小値を示す。各点は四分位数間範囲から外れ値を示す。

## 4.4 考察

### 4.4.1 要約

本研究の目的は、高齢者におけるPDの変化に伴って股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力ベクトルを制御するために、多数筋の協調活動パターンがどのように変化するのかわかるかにすることである。その結果、高齢者は各筋PDの偏位という運動制御側の変化に伴って、異なる多数筋の協調活動パターンによって股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力の制御を行っていることが明らかとなった。また、その運動制御則に基づくと、股・膝関節伸展トルク発揮が必要な条件下では、若齢者と比較して、大腿直筋とハムストリングスの同時収縮は不可避である可能性が示された。

### 4.4.2 FCM

本研究において、E群のFCMは全方向で一様の $\eta$ を示した(0.5付近)。また、E群における第2象限と第4象限の $\eta$ 値(3:  $\eta=0.54$ , 4:  $\eta=0.52$ , 9:  $\eta=0.50$ , 10:  $\eta=0.56$ )はY群(3:  $\eta=0.64$ , 4:  $\eta=0.63$ , 9:  $\eta=0.62$ , 10:  $\eta=0.72$ )と比較して有意に低値を示した。また、totalMVC値は、主に第1、2、4象限において、Y群と比べてE群で有意に高値を示した。

SDN存在下での力発揮において、下肢先端出力ベクトルの変動性は、要求される出力の増加に伴って動員される運動単位数に比例して大きくなることが知られている<sup>46)</sup>。運動単位は、発揮筋力と比例関係にあり、%MVCが大きくなるほど、

運動単位数及び発火率は増加する<sup>6)</sup>。さらに、これら神経筋活性化パターンは、加齢によって低下することがこれまでの研究で報告されている<sup>96,97)</sup>。これらのことから、本研究において設定した50Nという下肢先端出力を発揮するために、E群はY群よりも高い筋発揮を必要とした可能性がある。実際に、第1、2、4象限における各筋の%MVCを合計したtotal%MVC値は、Y群と比べて、E群で有意に高かったことが示された。したがって、第2と4象限において、E群の $\eta$ 値が有意に低値であったことは、要求される出力の増加に伴って下肢先端出力ベクトルの変動性が増加したことと関連する可能性がある。

また、下肢先端出力ベクトルの変動性は出力の大きさのみならず、異なる機械的な作用方向を持つ複数筋の協調活動によっても変化する<sup>47)</sup>。本研究結果の $\eta$ 値から推察すると、E群においては、下肢先端出力の約40 - 50%は異なる機械的作用方向を持つ筋からの貢献であることが予測される。これは、約30 - 50%を異なる機械的作用方向を持つ筋からの貢献で担っているY群よりも高い値である。そこで、本研究では1対の筋間のCCIを算出することによって、異なる機械的な作用方向を持つ筋間の同時収縮を評価した。今回は、FCMの結果でY群と比較してE群で有意に低値であった方向3、4、9、10における各筋間の各組み合わせのCCIを比較した。その結果、方向3はRFに関わるすべての組み合わせとVL-ST、VL-BF、方向4はRFに関わるすべての組み合わせとVL-STにおいて、Y群と比較してE群で有意にCCIが高いという結果となった。すなわち、Y群ではほとんど活動が認められなかったRFが、方向3と

4でも活動していたことが示された。本来、第4象限に作用方向を持つRFが第2象限に関与することから、結果として $\eta$ 値が有意に低値になったと考えられる。一方で、方向9・10におけるCCIはいずれも有意差が認められなかった。しかし、コサインチューニングの結果から、第1象限に位置するGMのPDがより第4象限に近づくように偏位したことから、第4象限におけるGMの貢献度が高くなり、 $\eta$ 値が低値になったと考えられる。各方向(3、4、5、6)のいずれにおいても、Y群と比較して、異なる機械的作用方向を持つ筋が1筋増えることが $\eta$ 値の低値に繋がった可能性が示唆された。

#### 4.4.3 コサインチューニング

FCMとCCIの結果から、E群はY群と異なる多数筋の協調活動パターンによって多方向への力発揮へ貢献している可能性がある。そこで、各筋PDを算出することによって、その運動制御則の違いを明らかにした。まず前提条件として、E群におけるすべての筋の活動レベルは、課題方向特異性を有し、コサインカーブの分布を示した(図 30)。そのため、E群は本研究で用いた等尺性力発揮課題に対して、十分な練習を行い、実験を実施できたこととする。

所望の股・膝関節トルク発揮に対する各筋の貢献度は、トルクベクトルから各筋PDベクトルへの正射影によって記述することができる。したがって、各筋PDベクトルが近づくほど、その周囲への下肢先端出力には複数筋が各々高い貢献度の協調活動によって達成されることを意味する。本研究結果



から、**E群**における各筋PDは、**Y群**と比較して異なる分布を示した(図 32)。まず、**E群**の二関節筋(**ST**、**BF**、**RF**)のPDベクトルは第2および第4象限に位置するも、すべて第1象限に近づくように偏位した(図 32)。つまり、**RF**は股関節屈曲トルクと膝関節伸展トルクの両者が生成される位置よりも、膝関節伸展トルクのみ生成時に高い筋活動を示した。また、ハムストリングスの2筋(**ST**と**BF**)は、**RF**の完全な拮抗筋としてではなく、膝関節屈曲トルクよりも股関節の伸展トルク発揮に高い貢献度を示した。さらに、 $PD \pm 90^\circ$  の範囲は、**RF-ST**と**RF-BF**のいずれにおいても、**Y群**と比較して**E群**で重複範囲が有意に広い結果を示した(図 34)。これらは、**RF**とハムストリングスの2筋(**ST**と**BF**)のPDが第1象限の方向に偏位したことに起因する。この重複範囲は両筋の高い活動によって達成される範囲であると考えられる。そこで、この重複範囲における**RF**とハムストリングス2筋のCCIを算出した結果、方向5における**RF-ST**と**RF-BF**間のCCIは、**Y群**と比較して**E群**で有意に高値を示した(図 38)。この結果を力平面に変換すると(図 39)、下肢先端出力の前下方の広い範囲で**RF**とハムストリングスの活動範囲が重複したことが示された。

これらの結果から、**E群**では、**Y群**と異なるPDによって多数筋の協調活動を制御していることが明らかとなった。その中でも、股・膝関節伸展トルク生成及び下肢先端出力ベクトルの下方への制御において、**Y群**と比較して、幅広い範囲でハムストリングスを共同筋とした協調活動パターンによって達成されることが示された。

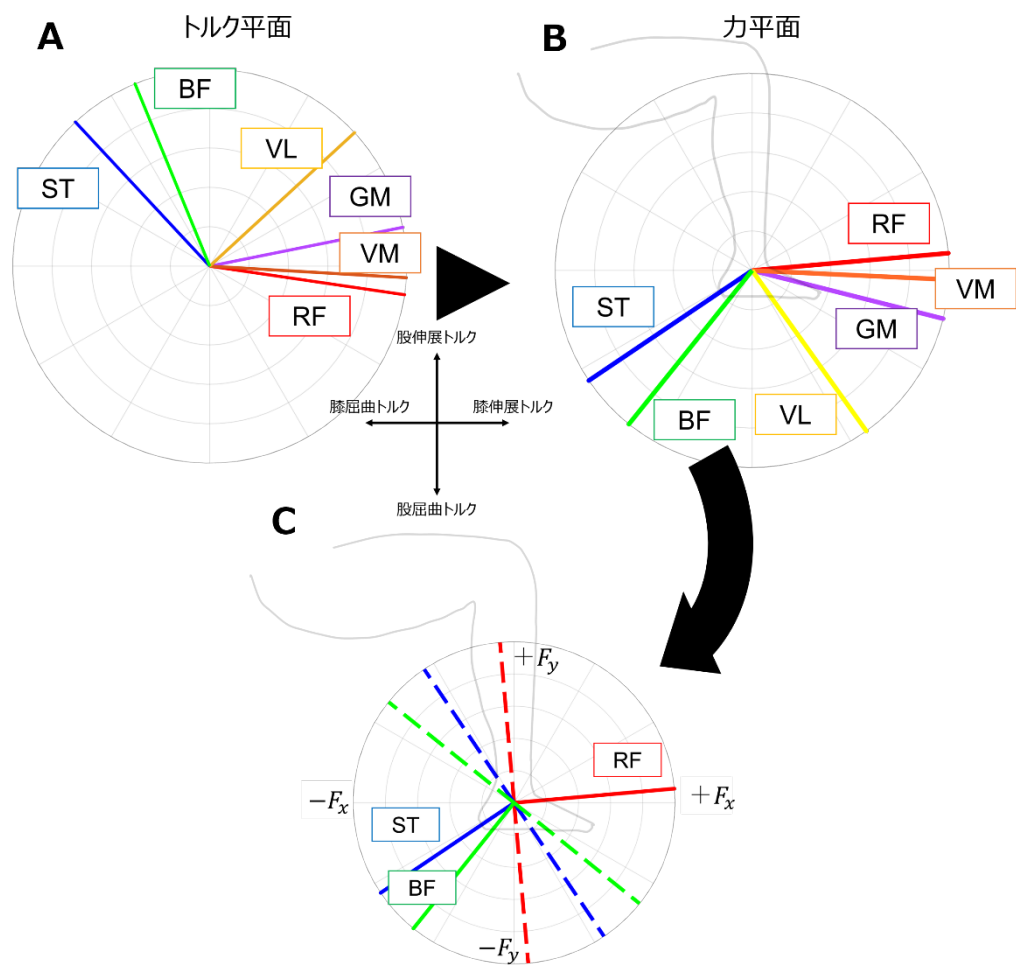


図 39. トルク平面から力平面への PD の変換 (E 群)

A: トルク平面における各筋 PD。B: 力平面に変化した場合の各筋 PD。  
 C: 力平面において、RF、ST と BF は、 $\text{PD} \pm 90^\circ$  の範囲は、下方への  
 下肢先端出力を含む。実線は各筋 PD、破線は  $\text{PD} \pm 90^\circ$  の範囲を示す。

#### 4.4.4 なぜ、PDは偏位したのか

上述したように、高齢者における多数筋の協調活動パターンは各筋PDの偏位が若齢者と異なることによって、変化することが明らかとなった。そこで、PDが偏位した理由を以下に考察する。

先行研究において、PDがMDと一致しないことは一定の見解を得ている<sup>38,43,44</sup>)。そして、PDの偏位はMDの幾何学的バランスに依存し、MDが存在しない範囲に存在することが報告された<sup>38</sup>)。これは、複雑な筋活動制御について、CNSが筋の最小二乗和というコスト関数に基づいて最適に制御された結果であるとされている<sup>42</sup>)。したがって、MDの変化は、異なる最適解を導く可能性がある。このことから、高齢者におけるPDの偏位は、MDの変化に依存して変化した可能性が考えられる。本来、MDは、筋の解剖学的な位置に基づいて生成されるトルクによって表される。そのため、GMやVM、VLのような単関節筋は、それぞれ単独の関節トルク生成方向にベクトルが向く(トルク平面上で、GMは $90^\circ$ 、VMとVLは $0^\circ$ )。一方で、二関節筋(RF、ST、BF)は、股・膝関節の両関節にトルクを生成するため、MDはそのモーメントアーム比として算出される<sup>38</sup>)。すなわち、MDはモーメントアームによって決定付けられる。筋のモーメントアーム長は関節中心から筋張力作用線までの垂直距離と定義される。そして、その大きさは筋厚によって変化することが知られている<sup>98</sup>)。また、筋厚は、筋の横断面積と高い正の相関関係がある<sup>99</sup>)ことから、筋の形態学的要素は筋のモーメントアーム長とMDを変化させる。先行研究において、

高齢者は 80 歳までに約 30 - 40% の骨格筋量を失うことが報告された<sup>100)</sup>。また、若齢者と比較して、高齢者は大腿四頭筋のすべての筋厚が有意に薄くなることが示された<sup>101)</sup>。また、ハムストリングスに関しても、高齢者は筋量が減少する傾向があることが報告された<sup>102)</sup>。このように、高齢者は加齢に伴って筋の形態学的要素が変化する。したがって、高齢者の各筋は異なる MD を示すことが予測される。上述したように、MD の変化は異なる PD を導くことから、その結果として多数筋の協調活動パターンが変化する可能性がある。

以上のことから、高齢者における PD の偏位は、各筋の形態学的要素の変化に伴う MD の変化に応じて生じた可能性が考えられる。

#### 4.4.5 その他、PD が偏位した要因

上述したように、高齢者における多数筋の協調活動パターンは、MD に基づいて最適化された結果、各筋 PD が偏位したことに起因する可能性が高い。しかしながら、高齢者は神経筋機能が顕著に低下することが知られている。そこで、高齢者における神経筋機能の変化と PD の偏位との関連性について、以下に考察する。

本研究結果において、二関節筋である RF の PD は、E 群と比較して有意に反時計回りに偏位した。この方向は、膝関節伸展トルクが単独で発揮される方向である。このことは、通常、隣接する股・膝関節トルクが同時に発揮される場合に最大の活動を示す RF が、高齢者では膝関節伸展トルク発揮時にのみ最

大になることを示している。近年、多点筋電計を用いて、二関節筋を支配する神経筋活動は近位部と遠位部で異なり、部位特異性があることが明らかとなった。Watanabeらは、RFの神経筋活動の大部分は膝伸展筋として働き、股関節屈曲には近位部のみが活動すると報告した<sup>103)</sup>。さらに、のちに続く研究では、その加齢的变化について言及している。この研究は歩行中のRFの部位特異性を検証した報告ではあるが、高齢者では、若齢者と比較して近位部の神経筋活動が著しく低下することが示された<sup>104)</sup>。すなわち、RFの中でも、膝関節伸展トルク発揮に関わる神経筋活動は保たれることに対して、股関節屈曲トルク発揮に寄与する機能は加齢特異的に低下することが明らかとなった。本研究におけるRFのPDの偏位は、この神経筋活動の部位特異性を反映した可能性がある。

また、有意差は示されなかったが、ハムストリングスの2筋(STとBF)は、膝関節屈曲トルクよりも股関節伸展トルク発揮方向へ偏位する傾向が示された。高齢者は、若齢者と比較して、歩行の立脚初期における各下肢関節トルクの貢献度を変化させる。その中でも、高齢者では股関節伸展トルク及び股関節伸展筋の寄与が膝、足関節よりも大きいことが報告された<sup>105)</sup>。また、歩行中の股関節伸展トルクが若齢者と比較して大きかったことを示したほかの先行研究も存在する<sup>106)</sup>。これらの研究では、股関節伸展トルクの増加は、高齢者に特徴的な体幹前傾位を制動するために生じていると考察している。本研究と歩行では実験条件は異なるが、このような加齢に伴った生体力学に依存した神経筋活動の変化が、各関節トルクへのハムストリン

グスの貢献度を変化させ、PDの偏位に繋がった可能性は考えられる。しかしながら、本研究結果のみでは、このことについて詳細に言及することはできない。

また、RFと同様に、STとBFにおいても神経筋活動の部位特異性について検討されてきた。ノルディックハムストリングスエクササイズにおけるハムストリングスの部位特異性は、STに関して、遠位(膝関節部)と比較して中間部と近位部で高い活動を示したと報告した<sup>107)</sup>。その一方で、BFは反対に遠位部で高く近位部で低かったと、ハムストリングスとして一貫した結果とはならなかった。また、Watanabeらは、STとBFは、RFで示された<sup>103)</sup>ような、神経筋活動の部位特異性が観察されなかったと報告した<sup>108)</sup>。我々の結果からも、STとBFのPDの偏位は有意差が認められず、被験者間でもばらつきが大きいことから、ハムストリングスの基礎的な神経制御の変化による影響は明らかにできなかった。

以上の結果から、二関節筋であるRF、STとBFのPDのシフトは、加齢特異的な神経筋活動の変化あるいは生体力学に依存した神経筋活動の変化によって変わり得る可能性が示された。

#### 4.5 研究限界

本研究は、側臥位で計測下肢をスリングで吊った非荷重下で実施された。荷重下では関節を安定化させるための筋活動が必須である。そのため、力学的な環境が異なる歩行や立ち

上がりなどの動的タスクと本研究をまったく同様のものと扱うことはできない。しかしながら、本研究は関節剛性制御としての同時収縮と出力方向制御としての同時収縮を完全に区別するために実施されたわけではない。FCMとコサインチューニングに基づいて、加齢に伴う同時収縮メカニズムの出力方向制御としての一因を明らかにできたことは本研究の新規性であると考えられる。今後は、本手法が動的タスクでも有効か否か、検証していく必要がある。

動的タスクへの応用に際して、以下の問題を解決することが今後の課題となる。一つ目は、関節角度変化によるPDの変化を考慮することである。上述したように、PDはMDの影響を受け、変化し得る。したがって、異なるMDをもたらすほどの関節角度変化は異なるPDの分布を示すことが予測される。まずは、歩行や立ち上がりなどで示される股・膝関節角度のあらゆる組み合わせにおけるPDの分布を明らかにすることが最初の課題になる。二つ目は、荷重条件下での適切な課題を選択する必要がある。PDを正確に評価するためには、対象となる二つの関節に対して様々な強さと組み合わせの関節トルク発揮を課さなければならない。したがって、ある一定の強さと組み合わせのトルク発揮に制約される動的タスクそのものからでは正確にPDを得ることができない。そこで、荷重条件下で様々なトルク発揮を課すことができる動的タスクを検討し、その際のPDを検証する必要がある。そして、そこで得られたPDを用いて、歩行や立ち上がりのような課題で得られたトルク発揮における各筋の貢献度を算出し、実測した筋活

動との類似性を検証することで、動的タスクにおけるコサインチューニングの有効性を明らかにしていく。

また、本研究における高齢者のPDの偏位は、各筋のMDが異なることの結果であると考察した。しかし、本研究では実際に高齢者のMDは算出していないことも本研究の限界であった。MDの算出には、筋モーメントアーム長の情報が必要である。Nozakiら<sup>38)</sup>は、Delp<sup>109)</sup>の値を参考に健常者のMDを算出した。これは若齢者の値であり、高齢者にそのまま適用することはできない。また、高齢者は筋厚の違いによってモーメントアーム長が変化することから、詳細なMDの算出には磁気共鳴画像診断やコンピュータ断層撮影、超音波を用いて算出する必要がある。本研究では、これらを用いた評価を行っていないことから、MDを算出することができなかった。高齢者におけるMDの定量化およびPDの偏位との関連性を明らかにすることは今後の課題とし、高齢者における多数筋の協調活動パタンの解明に繋げていければと考える。

また、本研究で扱ったデータは、等尺性力発揮課題において発揮された力が安定した一定時間のデータとした。したがって、動作開始および終了時点における挙動は解析対象外であった。高齢者は、関節運動を伴う動作中に拮抗筋の同時収縮が高くなることや動作終了前の運動の減速時に適切なタイミングで拮抗筋の収縮がみられないといった特徴が報告されている<sup>110)</sup>。すなわち、力発揮が安定する前後の動作中においても若齢者とは異なる特徴的な筋協調を示す可能性がある。また、上述したように、今後動的タスクへと応用することを



想定すると、関節運動を伴う場合の高齢者の特徴を明らかにする必要があるため、今後の課題とする。

#### 4.6 研究2の結論

本研究結果より、高齢者は各筋PDの偏位という運動制御側の変化に伴って、異なる多数筋の協調活動パターンによって股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力の制御を行っていることが明らかとなった。また、その運動制御則に基づくと、股・膝関節伸展トルク発揮が必要な条件下では、若齢者と比較して、大腿直筋とハムストリングスの同時収縮は不可避である可能性が示された。このことから、動的タスクにおける主動作 - 拮抗筋間の同時収縮は、CNSによって制御される高齢者に普遍的な筋活動制御であることが明らかとなった。

### 5章 総合考察

加齢に伴う個々の筋の筋出力低下は、目的とする動作の達成に必要な関節トルク生成および下肢先端出力発揮に対して、異なる筋活動パターン生成の要因となり得る。筋の同時収縮は、その特徴的な筋活動パターンの変化の一つで、関節安定化の観点から重要である。その一方で、二関節筋を含む多数筋の筋活動パターンは、当該関節のみならず、同時に隣接関節にも力を及ぼすため、厳密に言うと関節安定化機構としての同時収縮であると決定づけることができない。これはむしろ、同時収縮としてではなく、多数筋の協調活動として四肢先端から発揮される力の

方向を制御するための重要な筋活動制御機構であると考えられる。これまで、高齢者における多数筋の協調活動パターンは、一貫して関節安定化機構として、転倒リスクの増加や歩行効率の低下、さらには関節変性疾患の発症と進行に強く関与することが報告されてきた。その一方で、関節トルク生成および下肢先端出力の制御において、これら多数筋の協調活動パターンがどのように貢献していたか、その高齢者に特徴的なメカニズムは明らかにされていない。その理由は、筋活動に対する解析手法には CCI しか存在せず、主動作・拮抗筋の 1 対間の筋活動の定量化しか行うことができなかったことが挙げられる。そこで、本研究では、CNS による筋活動制御機構に着目し、運動制御則の違いから、下肢主要な多数筋の協調活動パターンについて、各筋間の同時収縮の関与とともに、そのメカニズムを解明することを目的とした。そのために、研究 1 では、筋シナジー解析を用いて、歩行という動的タスクにおける下肢主要筋群の加齢特異的な協調活動パターンを明らかにする。そして、研究 2 ではコサインチェーンニングと FCM を用いて、各筋 PD という運動制御則に基づいて、股・膝関節トルク制御及び下肢先端出力制御に対する多数筋の協調活動パターンの高齢者特徴的なメカニズムを明らかにした。

研究 1 では、筋シナジー解析を用いて、下肢・体幹の主要 16 筋を対象に歩行中の同時収縮について、加齢特異的な時空間的構成要素を明らかにした。その結果、高齢者は、若齢者を比較して、歩行周期中に構成されるモジュールが少ないことが示唆された。モジュール数の減少は、ハムストリングスで構成され

る遊脚後期のモジュールと大殿筋と大腿四頭筋で構成される立脚初期のモジュールの結合、すなわち同時収縮を意味していた。以上の結果から、高齢者における多数筋の協調活動パターンは、立脚初期における股・膝関節周囲筋群に特徴的で、これらは加齢に伴う筋力低下や関節不安定性に対する代償的な関節剛性としての役割を持つことが推測された。

その一方で、上述したように二関節筋が関与する多数筋の協調活動パターンは、隣接関節にトルクを生成し、下肢先端出力の方向制御に関与する。そこで、研究 2 では、股・膝関節トルク制御、さらには下肢先端出力を制御するための多数筋の協調活動パターンについて、若齢者と高齢者間の運動制御則の変化から、高齢者に特徴的なメカニズムを明らかにした。その結果、高齢者は、股・膝関節トルク生成及び下肢先端出力の制御に、若齢者とは異なる多数筋の協調活動パターンによって達成される可能性が示唆された。特に、股・膝関節伸展トルク生成及び下肢先端出力ベクトルの下方への制御において、**RF** とハムストリングスが高い貢献を示すことが明らかとなった。さらに、このことは、主動作 - 拮抗筋間の同時収縮が増加することを示唆していた。これらの結果は、各筋 **PD** の偏位という運動制御則の変化によって生じることが明らかとなった。以上のことから、**RF** とハムストリングスの同時収縮は高齢者にとって普遍的な多数筋の協調活動パターンであることが示唆された。

本研究で行った 2 つの研究の結果と先行研究における知見を総合し、多数筋の協調活動メカニズムについて、運動制御則の違いから若齢者と高齢者間の変化を明らかにし、多数筋の協

調活動に対する新たなリハビリテーション確立への示唆として以下に考察していく。

これまでの研究において、高齢者における特徴的な多数筋の協調活動パターンは、関節を安定化させるための代償的な同時収縮としての役割を持つと考えられてきた。しかしながら、ヒトの筋骨格系において、二関節筋を含む多数筋の協調活動は、必ずしも膝関節のみに対する貢献と結論づけることはできない。その理由は、大腿直筋とハムストリングスは膝関節だけでなく、股関節にも影響を与えるからである。したがって、本研究では、研究 1 で高齢者に特徴的な多数筋の同時収縮を定量化し、研究 2 で股・膝関節トルク生成および下肢先端出力を制御するための多数筋の協調活動パターンのメカニズムを明らかにした。その結果、高齢者における多数筋の協調活動パターンは各筋 PD の偏位という運動制御則の変化によって生じており、その結果として RF とハムストリングスの同時収縮は高齢者に普遍的な協調活動パターンである可能性が示唆された。

まず、本研究の特徴として、研究 1 と 2 のいずれにおいても、矢状面運動に関わる筋活動に着目し、研究を実施したことが挙げられる。特に研究 1 は運動面を限定せず、歩行に関わる下肢の主要筋に筋シナジー解析を実施した。そして結果として、矢状面運動に関わる筋群の協調活動パターンが高齢者に特徴的であることが明らかとなった。高齢者は、脊柱の可動性低下や退行性変性に代表される<sup>87)</sup>ように、矢状面上の姿勢および歩行に変化を来す。したがって、高齢者の歩行課題において、矢状面運動に関わる筋活動に特徴的な活動パターンが示されたこと

は、高齢者の特徴を反映した結果と言える。また、研究 2 において、高齢者の各筋 PD が若齢者と変化したことから、異なる協調活動パターンによって矢状面の出力方向を制御していることがわかった。また、これら最適化された多数筋の協調活動パターンとして、大腿直筋とハムストリングスによる主動作 - 拮抗筋間の同時収縮は高齢者に普遍的であることが明らかとなった。これらのことから、今後、高齢者の運動を特徴づける上で、矢状面に着目することは有用である。更に、矢状面上の加齢的な特徴から逸脱することによって、なにかしらの疾患を発症するリスクを検出するための有効なデータとなり得ると考えられる。

次に本研究結果に基づいた臨床的応用を考察する。研究 2 によって、高齢者は若齢者と異なる PD が示された。そして、異なる PD が若齢者と高齢者間の多数筋の協調活動パターンを変化させ、結果として主動作 - 拮抗筋間の同時収縮が増加することが明らかとなった。したがって、高齢者における同時収縮を改善させるためには、各筋 PD を評価・介入対象とする必要がある。特に、各筋 PD の分布を若齢者に近づけることを前提とした場合、高齢者における PD が偏位した要因の違いによって、その治療介入方法は異なる。そこで、PD が偏位した要因ごとに治療介入方法を検討する。

まず一つ目は、MD の変化によって PD が変化した場合である。研究 2-2 の考察でも述べたように、各筋 PD の偏位には MD の変化が関与することが先行研究によって報告されている。したがって、MD をいかにして維持するかが、若齢者の PD に近

づけることに繋がると考えられる。MD は筋モーメントアーム長によって決定されることから、MD の変化はモーメントアーム長を変化させうる要因が関連していると考えられる。その一つは筋厚である。筋厚は筋断面積と高い相関関係にある<sup>99)</sup>。したがって、筋断面積を変化させることによって、高齢者の MD を変えることができる。実際、週 3 回の筋力増強訓練を 10 週間行うことで筋断面積が増加することが報告された<sup>111)</sup>。したがって、筋の形態学的要素に対する治療介入は、有効な治療介入方法になる可能性がある。しかしながら、裏を返せば、筋の形態学的要素に変化を与えるほどの筋力増強訓練を行わなければ、筋の協調活動パターンを変化させることは困難であることも意味する。

さらに、最適化計算は、あるコスト関数に基づいて、複数のパラメータ間の最適な解を導く。したがって、ある一つのパラメータが変化することによって、コスト関数に従って他のすべてのパラメータが変化することになる。すなわち、ある 1 筋の MD の変化は、その筋の PD だけでなく、他のすべての筋の PD の偏位を導く<sup>42)</sup>。このことから、ある 1 つの筋の筋力低下が著明だからといってその筋のみを訓練しても不十分であり、関連するすべての筋の影響を考慮する必要がある。その根幹には、コサインチューニングが存在し、コサインチューニングに基づいた治療介入方法の確立が今後の課題と言える。

次に二つ目は、高齢者は適切に多数筋の協調活動を用いることができなくなった結果、PD が変化した場合についてである。本研究では、 $360^\circ$  あらゆる方向への等尺性力発揮課題を達成

できたことに加えて、各筋の活動レベルが一峰性の波形を示した(図 30)ことから、E 群のすべての被験者は課題達成に必要な多数筋の協調活動を用いることができたと判断した。その一方で、多数筋の協調活動を十分に用いることができず、課題達成が困難になる高齢者も存在する可能性がある。その場合は、股・膝関節トルク生成の組み合わせおよび下肢先端出力方向を考慮した治療介入方法を選択する必要がある。コサインチューニングの結果から、各筋 PD は単関節筋であれ、股・膝関節の両関節にトルクを生成する。そして、その両関節トルクは結果として下肢先端出力に貢献する。そのため、単関節のみに着目した治療介入では対象筋を効率的に治療することはできない。これは、筋力に対するアプローチにおいては、膝関節のみならず、股関節にも着目し、筋の出力方向を考慮した治療介入を組み立てる必要があると解釈できる。

また、本研究結果は筋力評価方法の再考にも寄与する。これまで、対象者の筋力は Daniels らの徒手筋力検査法<sup>95)</sup>に基づいて、決められた検査肢位及び検者による徒手抵抗によって行われてきた。さらに、Biodex などの多用途筋機能評価運動装置を用いたとしても、抵抗を加える方向は一定である。しかしながら、筋 PD を考慮すると、抵抗を加える方向によっては必ずしも最大筋力を検出できているとは限らない。さらに、加齢に伴って PD が変化すると仮定すれば、若齢者と高齢者で抵抗を加えるべき方向を変える必要があると考えられる。これらのことから、これまで一般的に実施されてきた筋力評価方法は、各筋 PD の偏位という運動制御則の変化を考慮して一新される必

要がある。

最後に、有疾患者に対する応用について検討する。変形性膝関節症者は関節構成体の変性に伴う関節中心位置の変化によって、筋モーメントアーム長が変化する可能性がある。また、前十字靭帯損傷者も同様に関節中心位置が変化する<sup>112)</sup>ことで、筋モーメントアーム長に影響を与える。これらの変化は筋のMDを変化させる可能性があり、その結果、各筋PDの偏位とそれに伴って異なる多数筋の協調活動パターンとなる可能性がある。したがって、有疾患者の特徴的な多数筋の協調活動メカニズムおよび疾患の発症・進行に関わる機械的因子の解明において、コサインチューニングは有効な指標となり得る。本研究によって得られた知見は、多数筋の協調活動パターンの評価と治療方法として、筋活動に対する新たなリハビリテーション確立に多大に貢献する。

## 6章 結論

本研究の目的は、高齢者における運動制御則の違いから、下肢主要な多数筋の協調活動パターンについて、各筋間の同時収縮の関与とともに、そのメカニズムを解明することであった。その結果、荷重条件(研究1)と非荷重条件(研究2)の両者において、RFとハムストリングスの同時収縮は高齢者にとって普遍的な多数筋の協調活動パターンであることが示唆された。コサインチューニングの観点から高齢者における多数筋の協調活動パターンに着目したことによって、そのメカニズムの解明に有用



な知見を提供する結果となった。さらに、今後、有疾患者への応用において、多数筋の協調活動パタンの評価と治療介入に対する新たなリハビリテーション確立に多大に貢献する。

## 参考文献

- 1) 内閣府. 令和 3 年版高齢社会白書, (2021)
- 2) 厚生労働省. 平成 26 年版厚生労働白書, (2014)
- 3) WK Mitchell *et al.* Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review, *Front Physiol* (2012) ;3 JUL: July: 1–18.
- 4) K Häkkinen *et al.* Bilateral and unilateral neuromuscular function and muscle cross-sectional area in middle-aged and elderly men and women, *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* (1996) ;51: 1: 21–29.
- 5) CA Knight, G Kamen. Modulation of motor unit firing rates during a complex sinusoidal force task in young and older adults, *J Appl Physiol* (2007) ;102: 1: 122–129.
- 6) K Watanabe *et al.* Age-related changes in motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle during low-moderate contraction, *Age (Omaha)* (2016) ;38: 3:
- 7) G Kamen, CC Du S. V. Sison, C Patten. Motor unit discharge behavior in older adults during maximal-effort contractions, *J Appl Physiol* (1995) ;79: 6: 1908–1913.
- 8) F STD, S PLPD. Analysis of a electromyographic

- method for quantification of muscle co-contraction,  
(2008)
- 9) Allan M. Smith. The coactivation of antagonist muscle, *Can J Physiol Pharmacol* (1981) ;59: 7: 733–747.
  - 10) J Gordon, C Ghez. EMG patterns in antagonist muscles during isometric contraction in man: Relations to response dynamics, *Exp Brain Res* (1984) ;55: 1: 167–171.
  - 11) R Osu *et al.* Short- and long-term changes in joint co-contraction associated with motor learning as revealed from surface EMG, *J Neurophysiol* (2002) ;88: 2: 991–1004.
  - 12) TE Milner. Adaptation to destabilizing dynamics by means of muscle cocontraction, *Exp Brain Res* (2002) ;143: 4: 406–416.
  - 13) R Baratta *et al.* Muscular coactivation: The role of the antagonist musculature in maintaining knee stability, *Am J Sports Med* (1988) ;16: 2: 113–122.
  - 14) S Hirokawa, M Solomonow, Z Luo, R D’Ambrosia. Muscular co-contraction and control of knee stability, *J Electromyogr Kinesiol* (1991) ;1: 3: 199–208.
  - 15) A Strazza *et al.* Dynamic knee muscle co-contraction quantified during walking, *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS* (2016) ;2016-Octob:

September: 3692–3695.

- 16) GJ van I Schenau, P.J.M. Boots, G d. Groot, R.J. Snackers, WWLM van Woensel. The constrained control of force and position in multi-joint movements, *Neuroscience* (1992) ;46: 1:
- 17) BL Jacobs, EC Azmitia. Structure and function of the brain serotonin system, *Physiol Rev* (1992) ;72: 1: 165–230.
- 18) BM Van Bolhuis, CCAM Gielen, GJ Van Ingen Schenau. Activation patterns of mono- and bi-articular arm muscles as a function of force and movement direction of the wrist in humans, *J Physiol* (1998) ;508: 1: 313–324.
- 19) M Kumamoto, T Oshima, T Yamamoto. Control Properties Induced By the Existence.Pdf, *Hum Mov Sci* (1994) ;13: 611–634.
- 20) CAM Doorenbosch, J Harlaar, ME Roebroeck, GJ Lankhorst. Two strategies of transferring from sit-to-stand; The activation of monoarticular and biarticular muscles, *J Biomech* (1994) ;27: 11: 1299–1307.
- 21) P Blaimont, P Klein, M Alameh, P van Eilegem. The Function of Hamstrings: A Pathogenic Hypothesis of Femoropatellar Osteoarthritis, *Surg Arthrosc Knee* (1988) 55–57.
- 22) AL Hof. The force resulting from the action of mono-

- and biarticular muscles in a limb, *J Biomech* (2001) ;34: 8: 1085–1089.
- 23) CZ Hallal *et al.* Lower limb muscle coactivation levels in healthy younger and older adults during functional dual-task gait, *Motriz Rev Educ Fis* (2013) ;19: 3: 620–626.
- 24) N Benjuya, I Melzer, J Kaplanski. Aging-Induced Shifts from a Reliance on Sensory Input to Muscle Cocontraction during Balanced Standing, *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* (2004) ;59: 2: 166–171.
- 25) A Ishida, T Masuda, H Inaoka, Y Fukuoka. Stability of the human upright stance depending on the frequency of external disturbances, *Med Biol Eng Comput* (2008) ;46: 3: 213–221.
- 26) CY Ho, AP Bendrups. Ankle reflex stiffness during unperceived perturbation of standing in elderly subjects, *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* (2002) ;57: 9: 344–350.
- 27) TE Milner, C Cloutier, AB Leger, DW Franklin. Inability to activate muscles maximally during cocontraction and the effect on joint stiffness, *Exp Brain Res* (1995) ;107: 2: 293–305.
- 28) OS Mian, JM Thom, LP Ardigò, M V. Narici, AE Minetti. Metabolic cost, mechanical work, and

- efficiency during walking in young and older men, *Acta Physiol* (2006) ;186: 2: 127–139.
- 29) DS Peterson, PE Martin. Effects of age and walking speed on coactivation and cost of walking in healthy adults, *Gait Posture* (2010) ;31: 3: 355–359.
- 30) G Peat, R McCarney, P Croft. Knee pain and osteoarthritis in older adults: A review of community burden and current use of primary health care, *Ann Rheum Dis* (2001) ;60: 2: 91–97.
- 31) TP Andriacchi, A Mündermann. The role of ambulatory mechanics in the initiation and progression of knee osteoarthritis, *Curr Opin Rheumatol* (2006) ;18: 5: 514–518.
- 32) KE Costello, JL Astephen Wilson, WD Stanish, N Urquhart, CL Hubley-Kozey. Differences in baseline joint moments and muscle activation patterns associated with knee osteoarthritis progression when defined using a clinical versus a structural outcome, *J Appl Biomech* (2020) ;36: 1: 39–51.
- 33) MD Lewek, KS Rudolph, L Snyder-Mackler. Control of frontal plane knee laxity during gait in patients with medial compartment knee osteoarthritis, *Osteoarthr Cartil* (2004) ;12: 9: 745–751.
- 34) JD Childs, PJ Sparto, GK Fitzgerald, M Bizzini, JJ Irrgang. Alterations in lower extremity movement and

- muscle activation patterns in individuals with knee osteoarthritis, *Clin Biomech* (2004) ;19: 1: 44–49.
- 35) KS Rudolph, MJ Axe, L Snyder-Mackler. Dynamic stability after ACL injury: Who can hop?, *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc* (2000) ;8: 5: 262–269.
- 36) TL Heiden, DG Lloyd, TR Ackland. Knee joint kinematics, kinetics and muscle co-contraction in knee osteoarthritis patient gait, *Clin Biomech* (2009) ;24: 10: 833–841.
- 37) N Bernstein. in *Pergamon Press* (1966)
- 38) D Nozaki, K Nakazawa, M Akai. Muscle activity determined by cosine tuning with a nontrivial preferred direction during isometric force exertion by lower limb, *J Neurophysiol* (2005) ;93: 5: 2614–2624.
- 39) D Nozaki, K Nakazawa, M Akai. Uncertainty of knee joint muscle activity during knee joint torque exertion: The significance of controlling adjacent joint torque, *J Appl Physiol* (2005) ;99: 3: 1093–1103.
- 40) DS Hoffman, PL Strick. Step-tracking movements of the wrist. IV. Muscle activity associated with movements in different directions, *J Neurophysiol* (1999) ;81: 1: 319–333.
- 41) U Herrmann, M Flanders. Directional tuning of single motor units, *J Neurosci* (1998) ;18: 20: 8402–8416.

- 42) M Hirashima, T Oya. How does the brain solve muscle redundancy? Filling the gap between optimization and muscle synergy hypotheses, *Neurosci Res* (2016) ;104: 80–87.
- 43) AH Fagg, A Shah, AG Barto. A computational model of muscle recruitment for wrist movements, *J Neurophysiol* (2002) ;88: 6: 3348–3358.
- 44) I Kurtzer, JA Pruszynski, TM Herter, SH Scott. Primate upper limb muscles exhibit activity patterns that differ from their anatomical action during a postural task, *J Neurophysiol* (2006) ;95: 1: 493–504.
- 45) KL Fok *et al.* Cosine tuning determines plantarflexors' activities during human upright standing and is affected by incomplete spinal cord injury, *J Neurophysiol* (2020) ;123: 6: 2343–2354.
- 46) KE Jones, AF d. C Hamilton, DM Wolpert. Sources of signal-dependent noise during isometric force production, *J Neurophysiol* (2002) ;88: 3: 1533–1544.
- 47) JJ Kutch, AD Kuo, AM Bloch, WZ Rymer. Endpoint force fluctuations reveal flexible rather than synergistic patterns of muscle cooperation, *J Neurophysiol* (2008) ;100: 5: 2455–2471.
- 48) E Bizzi, F Mussa-Ivaldi, Simon Giszter. Computations underlying the execution of movement: a biological perspective, *Science (80- )* (1991) ;253: 5017: 287–291.



- 49) MC Tresch, P Saltiel, E Bizzi. The construction of movement by the spinal cord, *Nat Neurosci* (1999) ;2: 162–167.
- 50) MA Lemay, WM Grill. Modularity of Motor Output Evoked by Intraspinal Microstimulation in Cats, *J Neurophysiol* (2004) ;91: 1: 502–514.
- 51) MC Tresch, E Bizzi. Responses to spinal microstimulation in the chronically spinalized rat and their relationship to spinal systems activated by low threshold cutaneous stimulation, *Exp Brain Res* (1999) ;129: 3: 401–416.
- 52) YP Ivanenko, RE Poppele, F Lacquaniti. Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion, *J Physiol* (2004) ;556: 1: 267–282.
- 53) K Gui, D Zhang. Influence of locomotion speed on biomechanical subtask and muscle synergy, *J Electromyogr Kinesiol* (2016) ;30: 209–215.
- 54) H Yokoyama, T Ogawa, N Kawashima, M Shinya, K Nakazawa. Distinct sets of locomotor modules control the speed and modes of human locomotion, *Sci Rep* (2016) ;6: April: 1–14.
- 55) G Cappellini, YP Ivanenko, RE Poppele, F Lacquaniti. Motor patterns in human walking and running, *J Neurophysiol* (2006) ;95: 6: 3426–3437.

- 56) T Drew, J Kalaska, N Krouchev. Muscle synergies during locomotion in the cat: A model for motor cortex control, *J Physiol* (2008) ;586: 5: 1239–1245.
- 57) O Kiehn. Development and functional organization of spinal locomotor circuits, *Curr Opin Neurobiol* (2011) ;21: 1: 100–109.
- 58) H Yokoyama *et al.* Cortical Correlates of Locomotor Muscle Synergy Activation in Humans: An Electroencephalographic Decoding Study, *iScience* (2019) ;15: 623–639.
- 59) DJ Clark, LH Ting, FE Zajac, RR Neptune, SA Kautz. Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke, *J Neurophysiol* (2010) ;103: 2: 844–857.
- 60) KL Rodriguez, RT Roemmich, B Cam, BJ Fregly, CJ Hass. Persons with Parkinson’s disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait, *Clin Neurophysiol* (2013) ;124: 7: 1390–1397.
- 61) HB Hayes, SA Chvatal, MA French, LH Ting, RD Trumbower. Neuromuscular constraints on muscle coordination during overground walking in persons with chronic incomplete spinal cord injury, *Clin Neurophysiol* (2014) ;125: 10: 2024–2035.
- 62) M Milosevic *et al.* Muscle synergies reveal impaired

- trunk muscle coordination strategies in individuals with thoracic spinal cord injury, *J Electromyogr Kinesiol* (2017) ;36: 40–48.
- 63) QL Xiong *et al.* Inter-limb muscle synergies and kinematic analysis of hands-and-knees crawling in typically developing infants and infants with developmental delay, *Front Neurol* (2018) ;9: OCT: 1–9.
- 64) H Hanawa *et al.* Muscle synergies underlying sit-to-stand tasks in elderly people and their relationship with kinetic characteristics, *J Electromyogr Kinesiol* (2017) ;37: June: 15–20.
- 65) HJ Hermens *et al.* European Recommendations for Surface ElectroMyoGraphy, *Roessingh Res Dev* (1999) 8–11.
- 66) F Hug. Can muscle coordination be precisely studied by surface electromyography?, *J Electromyogr Kinesiol* (2011) ;21: 1: 1–12.
- 67) LH Ting, JM Macpherson. A limited set of muscle synergies for force control during a postural task, *J Neurophysiol* (2005) ;93: 1: 609–613.
- 68) Daniel D. Lee, H. Sebastian Seung. Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization, *Nature* (1999) ;401: 788–791.
- 69) J. H. Zar. *Biostatistical Analysis*, (1999)

- 70) S Hagio, M Fukuda, M Kouzaki. Identification of muscle synergies associated with gait transition in humans, *Front Hum Neurosci* (2015) ;9: FEB: 1–12.
- 71) RR Neptune, DJ Clark, SA Kautz. Modular control of human walking: A simulation study, *J Biomech* (2009) ;42: 9: 1282–1287.
- 72) V Monaco, A Ghionzoli, S Micera. Age-related modifications of muscle synergies and spinal cord activity during locomotion, *J Neurophysiol* (2010) ;104: 4: 2092–2102.
- 73) A Schmitz, A Silder, B Heiderscheit, J Mahoney, DG Thelen. Differences in lower-extremity muscular activation during walking between healthy older and young adults, *J Electromyogr Kinesiol* (2009) ;19: 6: 1085–1091.
- 74) T Hortobágyi *et al.* Interaction between age and gait velocity in the amplitude and timing of antagonist muscle coactivation, *Gait Posture* (2009) ;29: 4: 558–564.
- 75) T Hortobágyi, P DeVita. Mechanisms responsible for the age-associated increase in coactivation of antagonist muscles, *Exerc Sport Sci Rev* (2006) ;34: 1: 29–35.
- 76) R Fielding, B Vellas, W Evans. Sarcopenia : an undiagnosed condition in older adults. Consensus

- definition: prevalence, etiology, and consequences., *J Am Med Dir Assoc* (2011) ;12: 4: 249–256.
- 77) AA Vandervoort. Aging of the human neuromuscular system, *Muscle and Nerve* (2002) ;25: 1: 17–25.
- 78) M V. Hurler, J Rees, DJ Newham. Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects, *Age Ageing* (1998) ;27: 1: 55–62.
- 79) J Favre, JC Erhart-Hledik, TP Andriacchi. Age-related differences in sagittal-plane knee function at heel-strike of walking are increased in osteoarthritic patients, *Osteoarthr Cartil* (2014) ;22: 3: 464–471.
- 80) KS Rudolph, LC Schmitt, MD Lewek. Age-related changes in strength, joint laxity, and walking patterns: Are they related to knee osteoarthritis?, *Phys Ther* (2007) ;87: 11: 1422–1432.
- 81) RS Lindle *et al.* Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr, *J Appl Physiol* (1997) ;83: 5: 1581–1587.
- 82) AR Den Otter, ACH Geurts, T Mulder, J Duysens. Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds, *Gait Posture* (2004) ;19: 3: 270–278.
- 83) M Solomonow *et al.* Surface and wire EMG crosstalk in neighbouring muscles, *J Electromyogr Kinesiol*

- (1994) ;4: 3: 131–142.
- 84) CJ De Luca, R Merletti. Surface myoelectric signal cross-talk among muscles of the leg, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* (1988) ;69: 6: 568–575.
- 85) CJ De Luca, M Kuznetsov, LD Gilmore, SH Roy. Inter-electrode spacing of surface EMG sensors: Reduction of crosstalk contamination during voluntary contractions, *J Biomech* (2012) ;45: 3: 555–561.
- 86) A Macaluso *et al.* Contractile muscle volume and agonist-antagonist coactivation account for differences in torque between young and older women, *Muscle and Nerve* (2002) ;25: 6: 858–863.
- 87) L Balzini *et al.* Clinical characteristics of flexed posture in elderly women, *J Am Geriatr Soc* (2003) ;51: 10: 1419–1426.
- 88) JJ Kutch, FJ Valero-Cuevas. Challenges and new approaches to proving the existence of muscle synergies of neural origin, *PLoS Comput Biol* (2012) ;8: 5:
- 89) S Hagio, M Kouzaki. The flexible recruitment of muscle synergies depends on the required force-generating capability, *J Neurophysiol* (2014) ;112: 2: 316–327.
- 90) S Hagio, M Kouzaki. Recruitment of muscle synergies

is associated with endpoint force fluctuations during multi-directional isometric contractions, *Exp Brain Res* (2015) ;233: 6: 1811–1823.

- 91) H Imagawa, S Hagio, M Kouzaki. Synergistic co-activation in multi-directional postural control in humans, *J Electromyogr Kinesiol* (2013) ;23: 2: 430–437.
- 92) BI Prilutsky, T Isaka, AM Albrecht, RJ Gregor. Is coordination of two-joint leg muscles during load lifting consistent with the strategy of minimum fatigue?, *J Biomech* (1998) ;31: 11: 1025–1034.
- 93) BI Prilutsky, RJ Gregor, MM Ryan. Coordination of two-joint rectus femoris and hamstrings during the swing phase of human walking and running, *Exp Brain Res* (1998) ;120: 479–486.
- 94) DJ Clark, RA Fielding. Neuromuscular contributions to age-related weakness, *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* (2012) ;67 A: 1: 41–47.
- 95) H HJ, M J. 新・徒手筋力検査法 原著第9版, (2014)
- 96) MR Roos, CL Rice, AA Vandervoort. Age - related changes in motor unit function, *Muscle Nerve* (1997) ;20: 6: 679–690.
- 97) Z Erim, MF Beg, DT Burke, CJ De Luca. Effects of aging on motor-unit control properties, *J Neurophysiol* (1999) ;82: 5: 2081–2091.

- 98) 関屋昇, 宮川哲夫, 高橋正明. *骨格筋のバイオメカニクス-筋線維から運動協調性まで-*, (2014)
- 99) 福永哲夫 *et al.* 超音波断層法による筋厚・皮下脂肪厚と組織断面積との関係, *体育科学* (1991);19: 1-6.
- 100) WR Frontera *et al.* Aging of skeletal muscle: A 12-yr longitudinal study, *J Appl Physiol* (2000);88: 4: 1321-1326.
- 101) EM Strasser, T Draskovits, M Praschak, M Quittan, A Graf. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly, *Age (Omaha)* (2013);35: 6: 2377-2388.
- 102) M Hioki *et al.* Age-related changes in muscle volume and intramuscular fat content in quadriceps femoris and hamstrings, *Exp Gerontol* (2020);132: July 2019: 110834.
- 103) K Watanabe, M Kouzaki, T Moritani. Task-dependent spatial distribution of neural activation pattern in human rectus femoris muscle, *J Electromyogr Kinesiol* (2012);22: 2: 251-258.
- 104) K Watanabe, M Kouzaki, T Moritani. Regional neuromuscular regulation within human rectus femoris muscle during gait in young and elderly men, *J Biomech* (2016);49: 1: 19-25.
- 105) P DeVita, T Hortobagyi. Age causes a redistribution of



- joint torques and powers during gait, *J Appl Physiol* (2000) ;88: 5: 1804–1811.
- 106) DC Kerrigan, MK Todd, U Della Croce, LA Lipsitz, JJ Collins. Biomechanical gait alterations independent of speed in the healthy elderly: Evidence for specific limiting impairments, *Arch Phys Med Rehabil* (1998) ;79: 3: 317–322.
- 107) A Hegyi, A Péter, T Finni, NJ Cronin. Region-dependent hamstrings activity in Nordic hamstring exercise and stiff-leg deadlift defined with high-density electromyography, *Scand J Med Sci Sport* (2018) ;28: 3: 992–1000.
- 108) K Watanabe, M Kouzaki, T Moritani. Effect of Electrode Location on Task-Dependent Electromyography Responses Within the Human Biceps Femoris Muscle, *J Appl Biomech* (2016) ;32: 1: 97–100.
- 109) Delp. S.L. Surgery simulation: A computer graphics system to analyze and design musculoskeletal reconstructions of the lower limb, *Stanford Univ* (1990)
- 110) SH Brown. Control of simple arm movements in the elderly, *Adv Psychol* (1996) ;114: C: 27–52.
- 111) K Häkkinen *et al.* Changes in muscle morphology, electromyographic activity, and force production

characteristics during progressive strength training in young and older men, *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* (1998) ;53: 6: 415–424.

- 112) H Boeth *et al.* Anterior cruciate ligament-deficient patients with passive knee joint laxity have a decreased range of anterior-posterior motion during active movements, *Am J Sports Med* (2013) ;41: 5: 1051–1057.

## 謝辞

本論文の主査、副査としてご指導賜りました本学保健医療福祉学部作業療法学科 濱口豊太教授、理学療法学科 木戸聡史准教授、情報通信研究機構 未来 ICT 研究所脳情報通信融合研究センター (CiNet) 平島雅也主任研究員に心より感謝申し上げます。

本研究は本学在学学生及び地域の高齢者を対象とした実験計測でありましたが、新型コロナウイルスが猛威を振るう中で実験にご協力いただきました被験者の方々ならびに公益社団法人越谷市シルバー人材センターの職員の皆様に心より御礼申し上げます。

更に、今回の研究は同研究室出身の多数の先生方のご指導無しには叶いませんでした。特に、人間総合科学大学保健医療学部リハビリテーション学科理学療法学専攻 藤野努助教、埼玉大樹助教、宮澤拓助教、東京家政大学健康科学部リハビリテーション学科理学療法学専攻 平田恵介助教、本学博士後期課程園尾萌香様には解析に対する貴重なご示唆をいただけましたことを感謝致します。

最後に、本論文は本学保健医療福祉学理学療法学科 原和彦教授、健康開発学科健康行動科学専攻 北畠義典教授、本学理学療法学科 金村尚彦教授のご指導のもと作成されました。先生方から終始ご指導ご鞭撻を頂きましたこと、また、暖かくそして辛抱強く見守ってくださったことに深い感謝の意を表して謝辞と致します。

発表論文

**Usefulness of Muscle Synergy Analysis in Individuals  
With Knee Osteoarthritis During Gait**

Keisuke Kubota, Hiroki Hanawa, Moeka Yokoyama,  
Shunsuke Kita, Keisuke Hirata, Tsutomu Fujino,  
Takanori Kokubun, Toshiro Ishibashi, Naohiko Kanemura

IEEE Transaction on Neural Systems and Rehabilitation  
Engineering 29, 239-248, 2021

DOI: [[10.1109/TNSRE.2020.3043831](https://doi.org/10.1109/TNSRE.2020.3043831)]

# Usefulness of Muscle Synergy Analysis in Individuals With Knee Osteoarthritis During Gait

K. Kubota<sup>1</sup>, H. Hanawa, M. Yokoyama, S. Kita, K. Hirata, T. Fujino, T. Kokubun<sup>2</sup>, T. Ishibashi, and N. Kanemura

**Abstract—Objective:** To clarify whether there are any muscle synergy changes in individuals with knee osteoarthritis, and to determine whether muscle synergy analysis could be applied to other musculoskeletal diseases. **Methods:** Subjects in this study included 11 young controls (YC), 10 elderly controls (EC), and 10 knee osteoarthritis patients (KOA). Gait was assessed on a split-belt treadmill at 3 km/h. A non-negative matrix factorization (NNMF) was applied to the electromyogram data matrix to extract muscle synergies. To assess the similarity of each module, we performed the NNMF analysis assuming four modules for all of the participants. Further, we calculated joint angles to compare the kinematic data between the module groups. **Results:** The number of muscle modules was significantly lower in the EC (2–3) and KOA (2–3) groups than in the YC group (3–4), which reflects the merging of late swing and early stance modules. The EC and KOA groups also showed greater knee flexion angles in the early stance phase. Contrarily, by focusing on the module structure, we found that the merging of early and late stance modules is characteristic in KOA. **Conclusion:** The lower number of modules in the EC and KOA groups was due to the muscle co-contraction with increased knee flexion angle. Contrarily, the merging of early and late stance modules are modular structures specific to KOA and may be biomarkers for detecting KOA. **Significance:** Describing the changes in multiple muscle control associated with musculoskeletal degeneration can serve as a fundamental biomarker in joint disease.

**Index Terms—**Electromyography, knee osteoarthritis, muscle co-contraction.

## I. INTRODUCTION

ABNORMALITIES of the neuromuscular system including muscle strength loss occur with aging [1], [2]. The

Manuscript received August 25, 2020; revised November 10, 2020; accepted December 7, 2020. (Corresponding author: N. Kanemura.)

K. Kubota, M. Yokoyama, and S. Kita are with the Graduate Course of Health and Social Services, Graduate School of Saitama Prefectural University, Koshigaya 343-8540, Japan.

H. Hanawa and T. Fujino are with the Department of Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, University of Human Arts and Science, Saitama 339-8539, Japan.

K. Hirata is with the Department of Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Tokyo Kasei University, Sayama 350-1398, Japan.

T. Kokubun and N. Kanemura are with the School of Health and Social Services, Saitama Prefectural University, Koshigaya 343-8540, Japan (e-mail: kanemura-naohiko@spu.ac.jp).

T. Ishibashi is with the Ageo Futatsumiya Clinic, Ageo 362-8588, Japan. Digital Object Identifier 10.1109/TNSRE.2020.3043831

progression of these abnormalities leads to pathological conditions such as osteoarthritis [3]. In particular, the knee joint is one of the most complex structures in the human body that undergoes large motions. Therefore, deviation from normal joint motion contributes to the development and progression of knee osteoarthritis (KOA). To prevent this abnormality, it is important to comprehensively verify the difference in the neuromuscular system between healthy and elderly individuals and those with KOA. KOA can be defined through symptoms or pathological findings, especially pathological assessments characterized by radiographic features such as joint space narrowing, subchondral sclerosis, and marginal osteophytes [4]. These altered structures and mechanics of the knee joint induce joint instability and dysfunction. To stabilize the knee joint during gait, KOA involves greater muscle co-contraction. While these alterations are believed to be attempts to reduce pain and protect the knee from further degeneration, in the long term, they may have adverse effects on the knee joint [5].

Additionally, several studies reported the relationship between aging and increased muscle co-contraction [6]–[8]. Muscle weakness associated with aging required multiple muscle activity to exert the proper torque [9]. However, age does not necessarily lead to KOA. Therefore, it is essential to understand the changes in the neuromuscular system specific to KOA based on the muscle activity patterns between older adults and those with KOA.

Recently, the muscle synergy analysis [10] has been used as a method to clarify the alteration of the neuromuscular system. The muscle synergy describes a potential mechanism by which the nervous system can simplify the control of a large number of muscles [11], [12]. In this method, multi-channel electromyography was used to evaluate the quantitative activity patterns of multiple muscles. Many researchers have investigated the muscle synergy associated with gait, and three to five synergies were defined from over 16 muscles [13], [14]. The more primitive elements of the motor system, such as muscle synergy, have robustness, and these are hard-wired into the motoneuronal network involved in gait control [15].

Since the spinal cord [16] and cerebral cortex [17] are involved in the recruitment of muscle synergy, many previous studies have focused on neurological disorders [18]–[21]. Contrarily, muscle co-ordination patterns and muscle synergy

**TABLE I**  
THE PARTICIPANT DEMOGRAPHICS

	Mean	SD	Range	
<b>YC group (n = 11)</b>				
Age (yr)	20.5	1.8	20-26	
Sex (male/female)	11/0			
<b>EC group (n = 10)</b>				
Age (yr)	70.0	5.0	61-77	
Sex (male/female)	8/2			
<b>KOA group (n = 10)</b>				
Age (yr)	70.3	6.5	53-77	
Sex (male/female)	1/9			
WOMAC pain score (out of 20)	4.6	2.2	2-8	
	I	II	III	IV
K-L grade	2	3	2	3

are constrained by the biomechanics of the musculoskeletal system [22]–[24]. The structure of muscle synergy could reveal the relationship between musculoskeletal dynamics [25] and other biomechanical properties of the limb [26]. Based on these findings, muscle synergy analysis may be useful in musculoskeletal diseases that affect the biomechanics of the limbs.

However, few studies applied the muscle synergy analysis to musculoskeletal disease [27]. KOA and older adults may reduce muscle synergy due to simultaneous muscle co-contraction. To apply muscle synergy analysis in KOA, we formulated two aims: (1) to clarify whether there was a lower number of muscle synergies for both elderly individuals and those with KOA compared with young participants during gait; and (2) to clarify characteristic muscle synergies of KOA through a detailed analysis of muscle synergy components. Characterizing the changes in multiple muscle control associated with musculoskeletal degeneration may serve as a fundamental biomarker in joint disease.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Subjects

Eleven young control subjects (YC), ten elderly control subjects (EC), and ten patients with KOA (KOA) volunteered as participants in this study. Patients with KOA were recruited from a local orthopedic clinic and were diagnosed by an orthopedic doctor. The severity of KOA was graded using the Kellgren and Lawrence grade (K-L grade) [28] based on radiographs. Both bilateral and unilateral KOA were included in this study. In the case of bilateral KOA, the more severe side in the K-L grade was defined as the measurement side. The participant demographics are shown in Table I. The presence of pain may alter the muscle activity pattern [29]. In order to avoid any effects of pain, an assessment of pain was

conducted using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) [30]. The WOMAC consists of the following five factors: 1. Walking, 2. Stair Climbing, 3. Nocturnal, 4. Rest, and 5. Weight bearing. In this study, a pain score of 4.6 meant that subjects reported pain in any of the four factors, excluding the Walking factor. Therefore, subjects complaining of pain during gait were excluded from our study. The EC group completed the WOMAC as well. All subjects in the EC group had no pain in any factor. Moreover, individuals with a history of stroke, lower limb fracture, or pain during gait were excluded from the study. We explained the experiments in detail and obtained written consent from all subjects. All procedures used in this study were in accordance with the Declaration of Helsinki and were approved by the ethics review committee of Saitama Prefectural University (28507).

### B. Experimental Data

Gait assessments were performed on a split-belt treadmill (Bertec, Columbus, OH, USA). To determine gait speed, all subjects performed gait at speeds from 1 km/h to 5 km/h (1 km/h, 2 km/h, 3 km/h, 4 km/h, 5 km/h). However, 4 km/h was difficult to achieve for many subjects, especially in many KOA cases. A recent study showed that the number of modules is affected by the gait speed [14]. In order to eliminate changes that are speed-dependent variations between subjects, it is necessary to have consistency of gait speed. In a previous study, it was shown that the gait speed of 2 km/h was the highest gait speed suitable for all patients with osteoarthritis without pain [31]. In our study, we chose a speed of 3 km/h, which could be performed by all subjects without pain. Before the experiment, the subjects were familiarized with moving on the treadmill at 3 km/h.”

### C. Data Collection

Surface electromyography (EMG) data from 16 muscles in the trunk and ipsilateral leg were collected at 1000 Hz by a wireless EMG system (Delsys Trigno Wireless System; DELSYS, Boston, MA, USA) with an inter-electrode distance of 10 mm. The measured leg was defined as the left leg for YC and EC, and the measured side for KOA. The 16 muscles included the paravertebral muscle (PVM), opposite paravertebral muscle (opp PVM), gluteus maximus (GMAX), gluteus medius (GMED), tensor fascia latae (TFL), adductor magnus (ADD), rectus femoris (RF), vastus medialis (VM), vastus lateralis (VL), semitendinosus (ST), biceps femoris (BF), peroneus longus (PL), tibialis anterior (TA), gastrocnemius medialis (MGAS), gastrocnemius lateralis (LGAS), and soleus (SOL).

A camera motion capture system (Vicon Motion Systems, Oxford, UK) was used to determine the spatial location of the body segments, as well as to calculate each joint angle during gait. The passive retroreflective markers were placed over bony landmarks according to the plug-in-gait full body functional model implemented in the camera motion capture system (bilaterally on the 2nd MTP head, heel, ankle, knee, thigh, anterior of shank and thigh, anterior superior iliac crest,

shoulder, upper arm, elbow, radial and ulna wrist, 2nd finger, forehead, and posterior head; single markers were placed on the jugular notch, inferior sternum, C7, T10, and right scapula). The data were collected at a rate of 100 Hz.

All data were synchronized using Vicon Workstation v4.5 software and saved to a disk for offline analysis.

#### D. Data Processing

Muscle activation signals were band-pass filtered (20–450 Hz) with a zero-lag fourth-order Butterworth filter, demeaned, rectified, and then smoothed with a zero-lag fourth-order low-pass (4 Hz) Butterworth filter [20]. In a previous study, it was reported that a slower cycle movement at 1 Hz should be accompanied by the use of a 5 Hz low-pass filter [32]. The gait speed of 3 km/h in this study is roughly equivalent to movement at 1 Hz. Therefore, the low-pass Butterworth filter at 4 Hz was used for smoothing based on a previous study [20]. Kinematic and kinetic data were low-pass filtered (6 Hz) with a zero-lag fourth-order Butterworth filter.

Each type of data was segmented into cycle-by-cycle sequences, with heel strike as the starting point. A gait cycle was defined as the interval between two consecutive heel strikes on the measurement side. For intra-subject comparisons, the data were time-interpolated over each gait cycle to fit a normalized 100-time point base. In addition, muscle activities from EMG data were normalized with reference to the peak values for each muscle activity. Each data profile of 10 continuous cycles was averaged to obtain the final profile of a gait cycle [32].

#### E. Extraction of Muscle Synergies

A non-negative matrix factorization (NNMF) was applied to the EMG data matrix to extract muscle synergies [12], [33], [34]. In this study, we defined a muscle module as each muscle synergy component. The EMG data matrices ( $M$ ) were composed of 16 (number of muscles)  $\times$  100 (number of time points). These were decomposed into two components: spatial component ( $W$ ) and temporal component ( $C$ ). NNMF can be expressed as follows:

$$M \cong WC + e \quad (1)$$

where  $M$  ( $m \times t$  matrix;  $m$  is the number of muscles and  $t$  is the number of time point of gait cycle) is a linear combination of spatial component  $W$  ( $m \times n$  matrix;  $n$  is the number of module) and temporal component  $C$  ( $n \times t$  matrix), and  $e$  is the residual error matrix. The number of muscle modules was determined using the variance account for (VAF). The VAF describes the amount of variability in the original EMG data accounted for by the EMG reconstructed from the temporal component and their spatial component [35]. To define the optimal module number, two criteria were used in this study. First, VAF was  $\geq 90\%$  for each of the 16 muscles [36]. Second, the inclusion of an additional module did not increase VAF by  $> 5\%$  [14], [20].

#### F. Comparison of Knee Joint Angles Between Groups

Knee angles were compared between the three groups to examine factors affecting changes in the number of modules.

The knee joint angle was used in this study as it is clear that it is affected by KOA. In the present study, peak knee flexion angle in the stance phase was adopted.

#### G. Defined Muscle Module Groups

Sorting of muscle modules across each subject was first performed on the basis of the peak timing of the temporal component of each muscle module, according to previous studies [36], [37].

#### H. Similarity in Muscle Modules

We performed NNMF analysis assuming four modules for all of the participants to assess how fewer modules would affect the result [20]. The definition of NNMF stipulates that intragroup modules must not be similar. In other words, the four modules used in the present study must all be independent of each other. To assess the independence between modules, cosine similarity was used ( $r > 0.50$ ) [38]. Cosine similarity is a method of measuring the angle between two modules [34]. The lower the similarity, the closer the value is to zero. This means that each module is independent of the other. Conversely, the higher the similarity, the closer the value is to one. A high value of similarity means that each module is similar to the other. In other words, these modules may be extracted as a result of merging between the modules. In our study, values higher than 0.5 were defined as high similarity and values lower than 0.5 as low similarity. First, the similarities between the sorted modules within each group were compared to confirm if similar modules were extracted for all subjects within each group. Next, intergroup similarities of the sorted modules were compared. Finally, to determine whether each module within the group was independent, the similarities between the modules were compared.

Moreover, to determine muscle co-contraction, the number of active muscles per module was calculated. Active muscles in a module were defined as muscles that showed values exceeding 0.3 for the spatial component [21], [39]. This method has been used as an indicator of the number of co-contraction muscles contributing per module. For each module, the number of active muscles varied from 16 (i.e., all recorded co-contraction muscles) to 1 (i.e., no co-contraction muscles) [39]. The number of active muscles per module was calculated for the average spatial component in each group.

#### I. Statistics

Differences in the number of muscle modules among the three groups (YC, EC, and KOA) were evaluated by the Kruskal-Wallis test. Additionally, comparison of the knee flexion angles between the three groups was performed using the one-way analysis of variance (ANOVA) test. If a significant difference was found in the Kruskal-Wallis test and one-way ANOVA test, post-hoc multiple comparisons were performed to determine the relationships among the groups. Statistical significance was indicated by  $p < 0.05$ .

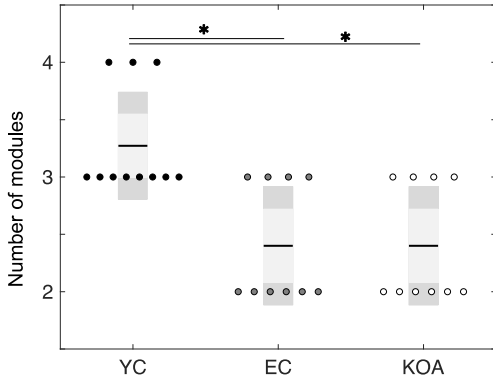


Fig. 1. Number of modules in each group (left: YC group, middle: EC group, right: KOA). Each dot shows the value for each subject. Each line in the box indicates the mean value for each data group. The light gray area and dark gray area in the box shows the standard deviation and 95% standard error of mean, respectively.

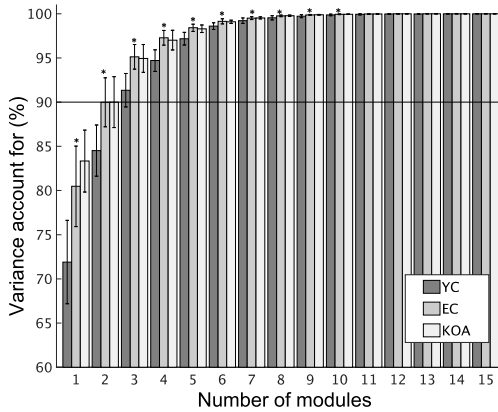


Fig. 2. The number of muscle modules selected accounted for  $>90\%$  and additional module accounted for  $<5\%$  of the VAF as depicted by the plot from all subjects (left: YC group, middle: EC group, right: KOA).

### III. RESULTS

#### A. Number of Muscle Modules

In the NMF findings, three to four modules were extracted in YC group, whereas two to three modules were extracted in EC group and KOA group (Fig.1). The number of muscle modules was significantly different among groups. In particular, it was significantly lower in the EC and KOA groups than in the YC group ( $p < 0.05$ ). The VAF was significantly lower in YC group compared to the EC and KOA groups from one to 10 modules (Fig.2).

#### B. Profiles for Each Muscle Module

Fig. 3 shows the temporal and spatial component in each group based on the results of the number of modules. The two to four modules were extracted in all subjects. The four modules were extracted in gait, which is consistent with previous studies [14], [40], [41]. Neptune *et al.* [41] have defined module contribution to the gait sub-task of body support as consisting of the following: forward propulsion and leg swing in the beginning of the early stance ( $\sim 15\%$  gait cycle), the late stance ( $\sim 45\%$  gait cycle), the early swing ( $\sim 70\%$  gait cycle), and the late swing ( $\sim 85\%$  gait cycle). In the present study, the four modules in the YC group were

defined as the gait phases of early stance, late stance, early swing, and late swing, as they were consistent with these gait cycle [41]. Three modules in the YC, EC and KOA groups were extracted: two modules during the stance phase (early and late) and one module during the swing phase. Two modules in the EC and KOA groups were further extracted as one module during the stance phase.

To investigate how the merging of the modules would affect the results, four modules were extracted for all of the subjects in each group. Fig. 4 shows the temporal and spatial component in each module. A was categorized as YC-A, EC-A and KOA-A in the early stance phase, and B in the late stance phase. C was categorized in the early swing phase. Furthermore, D was categorized in the late swing phase. The four modules (A, B, C, and D) were defined as the gait phases, each of which showed results consistent with those of a previous study [41]. Furthermore, each module showed a high similarity between subjects within the group. one module during swing phase.

#### C. Comparison of Spatial Components of Each Module Group

The similarity between muscle modules was assessed using cosine similarity (0.50). Each value in Fig. 4 indicates the mean value of the similarity of each sorted module within groups. High values were showed within groups (YC: 0.81–0.66, EC: 0.91–0.62, KOA: 0.84–0.58). From these results, similar modules were extracted for all participants within each group by assuming four modules. Next, when comparing each module between groups, spatial components that assumed similar modules indicated high similarity (Table II; left). From this result, similar modules were extracted between groups (Module A: 0.74–0.62, Module B: 0.83–0.78, Module C: 0.69–0.63, Module D: 0.65–0.59).

On the other hand, the independence between modules within each group was indicated by the low similarity (Table II; right). The YC group showed independence in each module (A, B, C, and D). However, modules A–D and modules C–D showed higher levels of similarity. The EC and KOA groups showed less independence between modules A–D and C–D. Moreover, the KOA group was less independent in the modules A–B (YC:  $r = 0.49$ ; EC:  $r = 0.45$ ; KOA:  $r = 0.57$ ) and B–C (YC:  $r = 0.42$ ; EC:  $r = 0.41$ ; KOA:  $r = 0.51$ ), more so than in the YC and EC groups.

#### D. Number of Muscles in Each Module

The number of active muscles per module was calculated for each module group by determining the differences in spatial components (Table III). The cross mark shows the muscles exceeding 0.3 in the spatial component. In the YC group, the first module (YC-A) mainly represented the activation of hip muscle (GMAX, GMED and TFL) and knee extensors (RF, VM, VL). The second module (YC-B) was included in the activation of plantar flexor muscles (MGAS, LGAS and SOL). The third module (YC-C) represented some muscle contribution to swing of limb (ADD, TA and PVM). The fourth module (YC-D) mainly described a large contribution of the



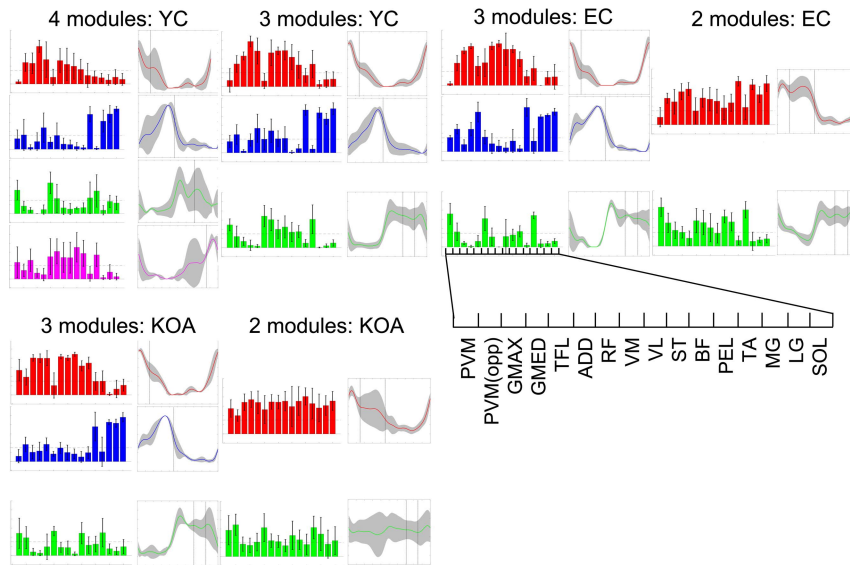


Fig. 3. The temporal and spatial component in each group based on the results of the number of modules. Each solid line (right; plot) and bar (left; bar plot) represents the value averaged across all subjects in each group. The gray scale (right; plot) and error bar (left; bar plot) show the standard deviation. Refer to Fig.1. for the number of subjects.

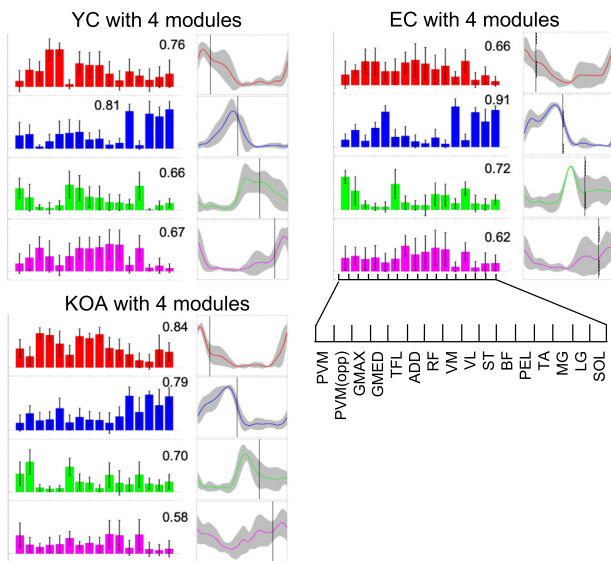


Fig. 4. The temporal and spatial component in each group when assuming four modules all of the subjects. Each solid line (right; plot) and bar (left; bar plot) represents the value averaged across all subjects in each group. The gray scale (right; plot) and error bar (left; bar plot) show the standard deviation. Each value shows the cosine similarity in each module.

hamstring muscles (ST, BF), hip flexor, and knee extensors (RF, VM, VL). Several different characteristics were observed in the EC and KOA groups compared to the YC group. In the EC and KOA groups, the first module (EC-A and KOA-A) were included in the activation of hamstring muscles (ST and BF). Furthermore, only KOA-A included the activation of plantar flexor muscles (LGAS and SOL).

#### E. The Peak Knee Flexion Angles Between Groups

Fig. 5 presents the comparison of peak knee flexion angles in the stance phase between groups. The EC and KOA groups

displayed significantly greater knee flexion angles than the YC group ( $p < 0.05$ ).

## IV. DISCUSSION

### A. Summary

The aims of this study were as follows: (1) to clarify whether there was a lower number of muscle synergies for both elderly individuals and those with KOA compared with young participants during gait; (2) to clarify characteristic muscle synergies of KOA through a detailed analysis of muscle synergy components. The results showed significantly fewer modules in the EC and KOA groups than in the YC group. Next, in order to clarify what having fewer modules indicates, the similarity and the number of active muscles per module was investigated between modules. The results showed the merging of modules A-D, which may reflect age- or disease-specific muscle co-contraction for knee joint stability. However, the merging in modules A and B was shown only in the KOA group. It was indicated that the activity of the triceps surae muscle during the early stance phase is one of the characteristic patterns of muscle activity in KOA. Our results suggest that muscle synergy analysis may be useful in musculoskeletal diseases by focusing on the characteristic module structure within the spatial components, rather than comparing the number of modules.

### B. Why Muscle Modules Merge: Modules A-D

Our results showed that the EC and KOA groups have fewer modules than the YC group (Fig.1). The fewer modules reflects the merging of module A-D (Table II; right), because the EC and KOA groups included the hamstrings in module A (Table III). These results showed that the fewer modules might reflect co-contraction between antagonistic muscles to support the lower limb during the early stance phase in the EC and KOA groups.

TABLE II  
COMPARISON OF FOUR MODULE RESULTS IN EACH MODULE GROUP

Comparison of each module between groups			Comparison of between modules within each group			
A	YC-A	EC-A	YC group	A	B	C
EC-A	0.62		B	0.49		
KOA-A	0.74	0.71	C	0.43	0.42	
B	YC-B	EC-B	D	<b>0.55</b>	0.35	<b>0.55</b>
EC-B	0.81		EC group	A	B	C
KOA-B	0.78	0.83	B	0.45		
C	YC-C	EC-C	C	<b>0.53</b>	0.41	
EC-C	0.65		D	<b>0.64</b>	0.41	<b>0.57</b>
KOA-C	0.63	0.69	KOA group	A	B	C
D	YC-D	EC-D	B	<b>0.57</b>		
EC-D	0.65		C	<b>0.50</b>	<b>0.51</b>	
KOA-D	0.59	0.60	D	<b>0.57</b>	0.46	<b>0.59</b>

The threshold value was set to 0.5. The values higher than 0.5 were defined as high similarity and values lower than 0.5 as low similarity. In comparisons of between modules within each group (right), values in bold indicated a value higher than 0.5.

TABLE III  
DETERMINING THE DIFFERENCES IN SPATIAL COMPONENTS

phase	Stance											Swing				
YC_A	×	×	×	×	×	×	×					×				
YC_B			×	×			×	×	×	×	×		×			
YC_C				×									×	×	×	
YC_D	×	×		×	×	×	×						×		×	×
EC_A	×	×	×	×	×	×	×						×		×	×
EC_B		×	×				×	×	×	×	×					
EC_C							×						×	×	×	×
EC_D		×		×	×	×	×							×	×	×
KOA_A	×	×	×	×	×	×			×	×	×			×	×	×
KOA_B			×	×			×	×	×	×	×				×	×
KOA_C							×						×	×	×	×
KOA_D													×	×	×	×
Muscle	GMAX	GMED	TFL	RF	VM	VL	PVM(opp)	MGAS	LGAS	SOL	PEL	ADD	PVM	TA	ST	BF

The cross mark show the muscles exceeding 0.3 in the spatial components. A was categorized as module of YC-A, EC-A and KOA-A in the early stance phase, and B in the late stance phase. C was categorized in the early swing phase. Furthermore, D was categorized in the late swing phase. Each muscle was sorted in the order of activity from early stance to late swing.

In a previous study, KOA is characterized by knee joint instability with the deformation of the knee joint structure [42]. By assisting the non-contractile tissue (i.e., bone structure, ligament, meniscus) in maintaining and enhancing control, stiffness, and stability while performing various tasks, the musculature plays a significant role through co-contraction [43], [44]. Many previous studies have shown that KOA increased muscle activity and suggested the possibility of increased co-contraction of antagonistic muscle pairs in key lower extremity muscles during gait [5], [45], [46]. The lower muscle synergy in this study might be partially explained by compensatory movement with alterations of knee structure.

On the other hand, the EC group also showed fewer modules and merging between module A-D. Many previous studies have indicated age-related changes in the co-contraction during walking, even among active, healthy elderly individuals [6]–[8], [47]. Many elderly individuals have associated sarcopenia, which is characterized by age-related loss of skeletal muscle mass and function [48]. Moreover, with aging, the complement of motor units undergoes a process of reduction and adaptation, which in turn affects the capacity to produce a force on the joints [9]. The maximal voluntary contractile (MVC) force in persons over 60 years of age is more than 25% lower than the MVC force in young

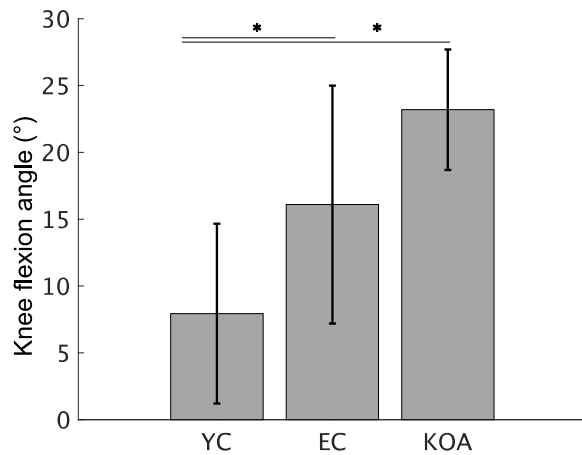


Fig. 5. Comparison to the peak knee flexion angle between groups (left: YC group, middle: EC group, right: KOA). The errorbar indicates the standard deviation.

adults in several muscles [49]. Thus, to exert the desired torque, the co-contraction of multiple muscles is necessary. For this reason, the EC group showed the fewer modules and merging between modules A and D.

Furthermore, we also found that module merging was associated with knee joint stability. A greater knee flexion angle at the stance phase was related to fewer modules (Fig. 5). This result suggests that a common kinematic feature of EC and KOA, reduced knee extension, is involved in merging between the modules A-D.

It is well known that the knee extension angle during gait is decreased in older adults compared to younger adults [50]. This may be due to an age-related decrease in the knee extensor muscle function associated with sarcopenia [48], such as a loss of quadriceps muscle volume [50] and a decline in quadriceps strength [1], [51]. Additionally, many studies have revealed that KOA is related to quadriceps muscle weakness [52]. For these reasons, aging and joint degeneration are considered to be common factors that hinder knee extension movement during gait.

The knee joint is more unstable in the flexion position than in the extension position. Dynamic stability of the knee joint is generated by an interplay between non-contractile tissues (i.e., bone structure, ligament, and meniscus) and contractile tissue (i.e., muscle). Regarding non-contractile tissues, knee joint stability is mainly obtained by the shape of bones, meniscus, and medial/lateral collateral ligament in the knee extension position. By contrast, knee flexion causes the loss of the stability with these non-contractile tissues without tension of the anterior/posterior cruciate ligaments. As a result, knee flexion induces an increase of muscle co-contraction. The reduction of modules may reflect a compensatory activity pattern in both KOA and EC that improves the stability in the knee flexion position.

Thus, we hypothesize that the fewer modules in EC and KOA was due to the merging between module A-D and muscle co-contraction. Furthermore, our study showed that this muscle co-contraction might cause the knee joint flexion position, a feature common to both EC and KOA.

### C. The Difference Between EC and KOA

In our study, the EC and KOA groups showed similar results. However, some of the results showed characteristic alterations of the module structure in the KOA. It was the merging of module A and B. This feature is a modular structure specific to knee OA and may be a biomarker for detecting knee OA.

In our results, the KOA group showed lower independence in the module A-B (YC:  $r = 0.49$ ; EC:  $r = 0.45$ ; KOA:  $r = 0.57$ ) more than the YC and EC groups (Table II; right). Moreover, module A included LGAS and SOL (Table III). The activity of the triceps surae muscle during the early stance phase is one of the characteristic patterns of muscle activity in knee OA. Heiden *et al.* had reported that the greater levels of muscle activation seen in KOA were associated with greater levels of lateral muscle activation (e.g., VL and LGAS) in early stance compared to controls of the same age [53]. The merging of module A-B in the results of this study may be an effect of the inclusion of LGAS and SOL in module A. These results were an effect that reflected the characteristic muscle activity pattern of KOA.

However, module A did not include the MGAS in our study. A previous study reported prolonged activity of the medial gastrocnemius compared to the anterior tibialis muscle in KOA patients [5]. In addition, it has been reported that in severe KOA the MGAS muscle is active for most of the gait cycle [3]. Contrarily, moderate KOA and asymptomatic individuals showed decreased MGAS activity during gait [46]. The reduction in MGAS activity may be an attempt to reduce joint loading, in particular, to reduce medial joint loading selectively in moderate and asymptomatic KOA. In the present study, the severity of KOA was not standardized (Table 1). Therefore, MGAS activity may not have consistently shown a typical pattern of muscle activity.

### D. Muscle Synergy in Aging

A previous study reported that muscle synergies during walking were not affected by aging [40], in contrast to the findings of this study. This difference may be due to the different measurement protocols. While the previous study ensured a consistent cadence using a metronome, our study defined gait speed with a treadmill. Because the subjects in the previous study were restricted to cadence in addition to walking speed, the muscle synergy between the young and elderly participants did not change. Moreover, the previous study used principal component analysis (PCA) as a method to extract muscle synergy rather than NMF. NMF can present better results than rigorously orthogonal methods like PCA because muscle activation or neural spike shows a positive value [12], [33]. These factors possibly explain the differences between our findings and those of the previous study.

### E. The Modules Dependent on Gait Speed

In the present study, many subjects across all three groups had three modules extracted (Fig. 1). In addition, the decrease in the number of modules to three modules represented a module deficit during the swing phase (Fig. 3). Moreover, because

of the slightly high similarity between the C-D modules in all of groups, the decrease in modules during the swing phase was an indication of merging between the C-D modules (Table II; right). This result differs from that of a previous study that clarified that gait is achieved from four to five modules [13]. This difference may be influenced by gait speed.

Previously, each module of muscle synergy had been thought to be consistent across gait speeds [13], [36], because primitive motor characteristics such as muscle synergy are hard-wired into the motoneuronal network involved in gait control [15]. However, a recent study showed that the number of modules changed depending on the gait speed [14]. In particular, a decrease in gait speed has been shown to reduce modules during the swing phase. Our selected gait speed (3 km/h) in the present study was consistent with the range of speeds that have been shown to reduce modules in the aforementioned study [14]. Therefore, the reduction to three modules and the merging modules during the swing phase may be a result of the influence of gait speed in all three groups.

In addition, the merging of modules A–D was indicated in the YC group ( $r = 0.55$ ) (Table II; right), because the YC group included the RF, VM, and VL in module D (Table III). During a slow gait speed, the pendulum-like properties of the swinging leg can no longer be utilized for forward progression throughout the full swing phase [54]. Therefore, the RF, VM, and VL activity was shown during the swing phase and may have led to the merging of modules A–D.

#### F. Suggestion the Usefulness of Muscle Synergy Analysis for Musculoskeletal Disorder

Our results suggest that muscle synergy analysis may be useful in musculoskeletal diseases by focusing on the characteristic module structure within the spatial components, rather than comparing the number of modules. Most recent studies attempted to apply muscle synergy analysis to neurological disorders. Clark *et al.* reported that patients with post-stroke hemiparesis have reduced modules during gait compared to controls [20]. Moreover, in patients with Parkinson's disease, fewer modules were required during gait compared to healthy older adults. These reports of reduced modules in these previous studies reflect the co-contraction of muscles associated with abnormal muscle tone [20]. Therefore, it may be useful as an indicator of disease severity. However, it is difficult to identify underlying neurological disorders from the changes in module structure, because patients with neurological disorders show a wide variety of symptoms regardless of the location of the disorder. Contrarily, in musculoskeletal diseases, it may be possible to extract disease-specific module structure by using muscle synergy analysis. Musculoskeletal disorders cause any kind of abnormal movements with joint dysfunction. Co-contraction and prolonged activity of muscles are some of the most characteristic changes. Patients with anterior cruciate ligament injury walk with prolonged duration of hamstrings muscle activity [55]. These changes in muscle activity may affect muscle synergy analysis. Patients with anterior cruciate ligament injury showed different muscle synergy component compared to non-injured subjects [27]. Some specific muscle activities have also been shown in hip osteoarthritis.

In a previous study, patients with hip osteoarthritis reported increased activity for gluteus medius, tensor fascia latae, and semitendinosus muscles [56]. And, another previous study reported altered muscle activity of the tibialis anterior muscle in hip osteoarthritis [57]. Thus, although muscle synergy may be altered in hip osteoarthritis, it has yet to be applied to hip osteoarthritis in research.

The results of this study have shown that a gait speed of 3 km/h could cause fewer modules during the swing phase. Many musculoskeletal diseases are associated with pain and joint dysfunction, which decrease gait speed. In a previous study, it was shown that the highest gait speed without pain and loss coordination in patients with osteoarthritis was 2 km/h [31]. Therefore, it is possible that there are fewer modules during the swing phase in patients with musculoskeletal diseases.

In this context, the fewer modules in the stance phase may be a disease-dependent change that can occur in any musculoskeletal disease with co-contraction and prolonged muscle activity. This is similar to patients with neurological disorders in which co-contraction of muscles results from abnormal muscle tone. Therefore, a comparison of the number of modules alone cannot reveal the anomalies underlying musculoskeletal disease. However, by quantifying the muscle activity contained within the modules, it may show a disease-specific module structure. In our study, we have been able to provide an indication of neuromuscular features in KOA patients. This finding demonstrated the potential application of muscle synergy analysis to other musculoskeletal diseases.

#### G. Limitations

The present study has some limitations. First, we could not clarify the differences in the number of modules between the EC and KOA groups. The difference between both groups may affect the activation level of muscle co-contraction. A previous study hypothesized that some smaller co-contraction levels tend to stabilize the system, and higher levels of co-contraction were not particularly efficacious [43]. Thus, the co-contraction in the EC group may be less compared to KOA. However, the co-contraction in the KOA group may have shown higher activity than that in the EC group. The difference in these co-contraction levels may reflect the characteristic muscle co-ordination found in KOA. However, in this study, which was normalized by the peak value in the gait cycle of each muscle, it was not possible to evaluate the activity level. Additional studies are needed to clarify the characteristic multiple muscle activation patterns in KOA, using normalization at maximum voluntary contraction. Second, the sex of the participants could not be controlled. All participants in the YC group were male, whereas the majority of the KOA group were female. In several studies of healthy young individuals, the subjects were all male [14]. In order to compare the EC and KOA groups in the present study, we considered that the control group (YC) needed to show results that were consistent with those of the previous study [14]. Therefore, only males were recruited for the YC group. On the other hand, the KOA group consisted of many female participants. A previous study reported that the prevalence of KOA was

higher in females than in males in Japan [58]. Therefore, the number of female participants was higher than the number of male subjects. Finally, this study could not determine the relationship between KL grade and the merging of modules due to the small number of subjects. Therefore, it is necessary to increase the number of subjects in future studies to determine the relationship between KL grade and the merging of modules, and to improve gender imbalance.

The cross mark show the muscles exceeding 0.3 in the spatial components. A was categorized as module of YC-A, EC-A and KOA-A in the early stance phase, and B in the late stance phase. C was categorized in the early swing phase. Furthermore, D was categorized in the late swing phase. Each muscle was sorted in the order of activity from early stance to late swing.

## V. CONCLUSION

Our study found fewer muscle modules in both the elderly and KOA groups due to the increase of muscle co-contraction. By focusing on the module structure, our results showed that the merging of modules A and B is characteristic in KOA. This indicates that muscle synergy analysis may be useful in future studies exploring other musculoskeletal diseases characterized by focusing on the abnormalities of components in muscle activity. As such, describing the changes in multiple muscle control associated with musculoskeletal degeneration can serve as a fundamental biomarker in joint disease.

## ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank Dr. H. Yokoyama for providing the Matlab script for the muscle synergy analysis. They would like to thank Editage ([www.editage.jp](http://www.editage.jp)) for their English language editing service.

## REFERENCES

- [1] R. S. Lindle *et al.*, "Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20–93 yr," *J. Appl. Physiol.*, vol. 83, no. 5, pp. 1581–1587, 1997.
- [2] H. Akima *et al.*, "Muscle function in 164 men and women aged 20–84 yr," *Med. Sci. Sports Exercise*, vol. 33, no. 2, pp. 220–226, 2001.
- [3] J. L. Astephen, K. J. Deluzio, G. E. Caldwell, M. J. Dunbar, and C. L. Hubley-Kozey, "Gait and neuromuscular pattern changes are associated with differences in knee osteoarthritis severity levels," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 4, pp. 868–876, 2008.
- [4] G. Peat, J. Greig, L. Wood, R. Wilkie, E. Thomas, and P. Croft, "Diagnostic discordance: We cannot agree when to call knee pain 'osteoarthritis,'" *Family Pract.*, vol. 22, no. 1, pp. 96–102, Nov. 2004.
- [5] J. D. Childs, P. J. Sparto, G. K. Fitzgerald, M. Bizzini, and J. J. Irrgang, "Alterations in lower extremity movement and muscle activation patterns in individuals with knee osteoarthritis," *Clin. Biomech.*, vol. 19, no. 1, pp. 44–49, Jan. 2004.
- [6] T. Hortobagyi and P. DeVita, "Mechanisms responsible for the age-associated increase in coactivation of antagonist muscles," *Exercise Sport Sci. Rev.*, vol. 34, no. 1, pp. 29–35, Jan. 2006.
- [7] T. Hortobagyi *et al.*, "Interaction between age and gait velocity in the amplitude and timing of antagonist muscle coactivation," *Gait Posture*, vol. 29, no. 4, pp. 558–564, Jun. 2009.
- [8] A. Schmitz, A. Silder, B. Heiderscheidt, J. Mahoney, and D. G. Thelen, "Differences in lower-extremity muscular activation during walking between healthy older and young adults," *J. Electromyogr Kinesiol.*, vol. 19, no. 6, pp. 1085–1091, Dec. 2009.
- [9] A. A. Vandervoort, "Aging of the human neuromuscular system," *Muscle Nerve*, vol. 25, no. 1, pp. 17–25, Jan. 2002.
- [10] N. Bernstein, *The Co-Ordination and Regulation of Movements*. Oxford, U.K.: Pergamon, 1967.
- [11] A. d'Avella, P. Saltiel, and E. Bizzi, "Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior," *Nat. Neurosci.*, vol. 6, no. 3, pp. 300–308, Mar. 2003.
- [12] L. H. Ting and J. M. Macpherson, "A limited set of muscle synergies for force control during a postural task," *J. Neurophysiol.*, vol. 93, no. 1, pp. 609–613, Jan. 2005.
- [13] Y. P. Ivanenko, R. E. Poppele, and F. Lacquaniti, "Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion," *J. Physiol.*, vol. 556, no. 1, pp. 267–282, Apr. 2004.
- [14] H. Yokoyama, T. Ogawa, N. Kawashima, M. Shinya, and K. Nakazawa, "Distinct sets of locomotor modules control the speed and modes of human locomotion," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, p. 36275, Nov. 2016.
- [15] T. Drew, J. Kalaska, and N. Krouchev, "Muscle synergies during locomotion in the cat: A model for motor cortex control," *J. Physiol.*, vol. 586, no. 5, pp. 1239–1245, Mar. 2008.
- [16] O. Kiehn, "Development and functional organization of spinal locomotor circuits," *Current Opinion Neurobiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 100–109, Feb. 2011.
- [17] H. Yokoyama, N. Kaneko, T. Ogawa, N. Kawashima, K. Watanabe, and K. Nakazawa, "Cortical correlates of locomotor muscle synergy activation in humans: An electroencephalographic decoding study," *iScience*, vol. 15, pp. 623–639, May 2019.
- [18] H. B. Hayes, S. A. Chvatal, M. A. French, L. H. Ting, and R. D. Trumbower, "Neuromuscular constraints on muscle coordination during overground walking in persons with chronic incomplete spinal cord injury," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 125, no. 10, pp. 2024–2035, Oct. 2014.
- [19] K. L. Rodriguez, R. T. Roemmich, B. Cam, B. J. Fregly, and C. J. Hass, "Persons with Parkinson's disease exhibit decreased neuromuscular complexity during gait," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 124, no. 7, pp. 1390–1397, Jul. 2013.
- [20] D. J. Clark, L. H. Ting, F. E. Zajac, R. R. Neptune, and S. A. Kautz, "Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke," *J. Neurophysiol.*, vol. 103, no. 2, pp. 844–857, Feb. 2010.
- [21] M. Milosevic *et al.*, "Muscle synergies reveal impaired trunk muscle coordination strategies in individuals with thoracic spinal cord injury," *J. Electromyogr. Kinesiol.*, vol. 36, pp. 40–48, Oct. 2017.
- [22] G. Torres-Oviedo and L. H. Ting, "Subject-specific muscle synergies in human balance control are consistent across different biomechanical contexts," *J. Neurophysiol.*, vol. 103, no. 6, pp. 3084–3098, Jun. 2010.
- [23] J. J. Kutch, A. D. Kuo, A. M. Bloch, and W. Z. Rymer, "Endpoint force fluctuations reveal flexible rather than synergistic patterns of muscle cooperation," *J. Neurophysiol.*, vol. 100, no. 5, pp. 2455–2471, Nov. 2008.
- [24] F. J. Valero-Cuevas, "Predictive modulation of muscle coordination pattern magnitude scales fingertip force magnitude over the voluntary range," *J. Neurophysiol.*, vol. 83, no. 3, pp. 1469–1479, Mar. 2000.
- [25] M. Berniker, A. Jarc, E. Bizzi, and M. C. Tresch, "Simplified and effective motor control based on muscle synergies to exploit musculoskeletal dynamics," *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 106, no. 18, pp. 7601–7606, May 2009.
- [26] E. Bizzi and V. C. K. Cheung, "The neural origin of muscle synergies," *Frontiers Comput. Neurosci.*, vol. 7, p. 51, 2013.
- [27] G. Serrancoli, J. C. Monllau, and J. M. Font-Llagunes, "Analysis of muscle synergies and activation-deactivation patterns in subjects with anterior cruciate ligament deficiency during walking," *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*, vol. 31, pp. 65–73, Jan. 2016.
- [28] S. Kessler, K. P. Guenther, and W. Puhl, "Scoring prevalence and severity in gonarthrosis: The suitability of the Kellgren & Lawrence scale," *Clin. Rheumatol.*, vol. 17, pp. 205–209, 1998.
- [29] J. L. Astephen Wilson, K. J. Deluzio, M. J. Dunbar, G. E. Caldwell, and C. L. Hubley-Kozey, "The association between knee joint biomechanics and neuromuscular control and moderate knee osteoarthritis radiographic and pain severity," *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 19, no. 2, pp. 93–186, Feb. 2011.
- [30] F. Angst, T. Ewers, S. Lehmann, A. Aeschlimann, and G. Stucki, "The factor subdimensions of the Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC) help to specify hip and knee Osteoarthritis. A prospective evaluation and validation study," *J. Rheumatol.*, vol. 32, no. 7, pp. 1324–1330, 2005.
- [31] Z. Bejek, R. Paroczai, A. Illyes, and R. M. Kiss, "The influence of walking speed on gait parameters in healthy people and in patients with osteoarthritis," *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthroscopy*, vol. 14, no. 7, pp. 612–622, Jul. 2006.

- [32] F. Hug, "Can muscle coordination be precisely studied by surface electromyography?" *J. Electromyogr. Kinesiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–12, Feb. 2011.
- [33] D. D. Lee and H. S. Seung, "Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization," *Nature*, vol. 401, no. 6755, pp. 788–791, Oct. 1999.
- [34] H. Hanawa *et al.*, "Muscle synergies underlying sit-to-stand tasks in elderly people and their relationship with kinetic characteristics," *J. Electromyogr. Kinesiol.*, vol. 37, pp. 15–20, Dec. 2017.
- [35] J. H. Zar, *Biostatistical Analysis*. Upper Saddle River, NJ, USA: Prentice-Hall, 1999.
- [36] K. Gui and D. Zhang, "Influence of locomotion speed on biomechanical subtask and muscle synergy," *J. Electromyography Kinesiol.*, vol. 30, pp. 209–215, Oct. 2016.
- [37] G. Cappellini, Y. P. Ivanenko, R. E. Poppele, and F. Lacquaniti, "Motor patterns in human walking and running," *J. Neurophysiol.*, vol. 95, no. 6, pp. 3426–3437, Jun. 2006.
- [38] S. Hagio, M. Fukuda, and M. Kouzaki, "Identification of muscle synergies associated with gait transition in humans," *Front Hum. Neurosci.*, vol. 9, p. 48, Feb. 2015.
- [39] Q. L. Xiong *et al.*, "Inter-limb muscle synergies and kinematic analysis of Hands-and-Knees crawling in typically developing infants and infants with developmental delay," *Frontiers Neurol.*, vol. 9, p. 869, Oct. 2018.
- [40] V. Monaco, A. Ghionzoli, and S. Micera, "Age-related modifications of muscle synergies and spinal cord activity during locomotion," *J. Neurophysiol.*, vol. 104, no. 4, pp. 2092–2102, Oct. 2010.
- [41] R. R. Neptune, D. J. Clark, and S. A. Kautz, "Modular control of human walking: A simulation study," *J. Biomech.*, vol. 42, no. 9, pp. 1282–1287, Jun. 2009.
- [42] L. C. Schmitt and K. S. Rudolph, "Muscle stabilization strategies in people with medial knee osteoarthritis: The effect of instability," *J. Orthopaedic Res.*, vol. 26, no. 9, pp. 1180–1185, Sep. 2008.
- [43] M. Sharifi, A. Shirazi-Adl, and H. Marouane, "Computational stability of human knee joint at early stance in gait: Effects of muscle coactivity and anterior cruciate ligament deficiency," *J. Biomech.*, vol. 63, pp. 110–116, Oct. 2017.
- [44] M. D. Lewek, K. S. Rudolph, and L. Snyder-Mackler, "Control of frontal plane knee laxity during gait in patients with medial compartment knee osteoarthritis," *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 12, no. 9, pp. 745–751, Sep. 2004.
- [45] M. G. Benedetti *et al.*, "Myoelectric activation pattern during gait in total knee replacement: Relationship with kinematics, kinetics, and clinical outcome," *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, vol. 7, no. 2, pp. 140–149, Jun. 1999.
- [46] C. L. Hubley-Kozey, K. J. Deluzio, S. C. Landry, J. S. McNutt, and W. D. Stanish, "Neuromuscular alterations during walking in persons with moderate knee osteoarthritis," *J. Electromyography Kinesiol.*, vol. 16, no. 4, pp. 365–378, Aug. 2006.
- [47] D. S. Peterson and P. E. Martin, "Effects of age and walking speed on coactivation and cost of walking in healthy adults," *Gait Posture*, vol. 31, no. 3, pp. 355–359, Mar. 2010.
- [48] R. A. Fielding *et al.*, "Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International working group on Sarcopenia," *J. Amer. Med. Directors Assoc.*, vol. 12, no. 4, pp. 249–256, May 2011.
- [49] S. Rubinstein and G. Kamen, "Decreases in motor unit firing rate during sustained maximal-effort contractions in young and older adults," *J. Electromyography Kinesiol.*, vol. 15, no. 6, pp. 536–543, Dec. 2005.
- [50] J. Favre, J. C. Erhart-Hledik, and T. P. Andriacchi, "Age-related differences in sagittal-plane knee function at heel-strike of walking are increased in osteoarthritic patients," *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 22, no. 3, pp. 464–471, Mar. 2014.
- [51] K. S. Rudolph, L. C. Schmitt, and M. D. Lewek, "Age-related changes in strength, joint laxity, and walking patterns: Are they related to knee osteoarthritis?" *Phys. Therapy*, vol. 87, no. 11, pp. 1422–1432, Nov. 2007.
- [52] M. D. Lewek, K. S. Rudolph, and L. Snyder-Mackler, "Quadriceps femoris muscle weakness and activation failure in patients with symptomatic knee osteoarthritis," *J. Orthopaedic Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 110–115, Jan. 2004.
- [53] T. L. Heiden, D. G. Lloyd, and T. R. Ackland, "Knee joint kinematics, kinetics and muscle co-contraction in knee osteoarthritis patient gait," *Clin. Biomech.*, vol. 24, no. 10, pp. 833–841, Dec. 2009.
- [54] A. R. den Otter, A. C. H. Geurts, T. Mulder, and J. Duysens, "Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds," *Gait Posture*, vol. 19, no. 3, pp. 270–278, Jun. 2004.
- [55] S. Shanbehzadeh, M. A. M. Bandpei, and F. Ehsani, "Knee muscle activity during gait in patients with anterior cruciate ligament injury: A systematic review of electromyographic studies," *Knee Surg., Sports Traumatol., Arthroscopy*, vol. 25, no. 5, pp. 1432–1442, May 2017.
- [56] T. Horstmann, R. Listringhaus, G. B. Haase, S. Grau, and A. Mundermann, "Changes in gait patterns and muscle activity following total hip arthroplasty: A six-month follow-up," *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*, vol. 28, no. 7, pp. 762–769, Aug. 2013.
- [57] A. Schmidt *et al.*, "Unilateral hip osteoarthritis: Its effects on preoperative lower limb muscle activation and intramuscular coordination patterns," *Gait Posture*, vol. 45, pp. 187–192, Mar. 2016.
- [58] N. Yoshimura *et al.*, "Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: Association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: The ROAD study," *Osteoporos Int.*, vol. 24, no. 11, pp. 2775–2785, Nov. 2013.