

加齢による下肢感覚機能の変化と立位姿勢制御に対する影響

崎田, 正博
麻生リハビリテーション専門学校理学療法科

高杉, 紳一郎
九州大学病院リハビリテーション部

熊谷, 秋三
九州大学健康科学センター

<https://doi.org/10.15017/18339>

出版情報 : 健康科学. 32, pp.39-50, 2010-03-30. 九州大学健康科学センター
バージョン :
権利関係 :



— 総 説 —

加齢による下肢感覚機能の変化と立位姿勢制御に対する影響

崎田 正博¹⁾, 高杉 紳一郎²⁾, 熊谷 秋三^{3)*}

Age-related changes in sensory function of the lower extremity and effects of standing postural control

Masahiro SAKITA¹⁾, Shinichiro TAKASUGI²⁾, and Shuzo KUMAGAI^{3)*}

Abstract

Balance impairment is a higher incidence in the risk factors of fall-related age. The somatosensory function declines with aging, causing anatomical and physiological changes that occur in muscle spindle, synovial membrane, ligament, cutaneous receptors and the corresponding afferent fibers in the lower extremities. These changes affect age-related decrements of proprioception and joint position sense. Standing postural control is required to immediately generate the postural reflex that composes feedback activities of peripheral nerve and central nervous system. Moreover, the present basic science and clinical researchs suggested that the group I and II afferent fibers activities could mainly contribute to reflexive response to static and dynamic standing posture. This article is to review the evidence regarding age-related histological and physiological changes of peripheral receptors and the afferent fibers, to discuss the relationship between age-related functional declination of these receptors and joint position sense, to reexamine the evidence regarding age-related decrements of joint position sense and postural instability, and to review whether peripheral nerve impairment occurs distal to proximal in the lower extremities, and whether balance impairments are related to age-related somatosensory changes.

Key words: receptor, afferent fiber, postural instability, joint position sense, aging

(Journal of Health Science, Kyushu University, 32: 39-50, 2010)

1)麻生リハビリテーション専門学校理学療法学科 Department of Physical Therapy, Aso Rehabilitation College

2)九州大学病院リハビリテーション部 Department of Rehabilitation, Kyushu University Hospital

3)九州大学健康科学センター Institute of Health Science, Kyushu University

*連絡先: 九州大学健康科学センター 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1 Tel&Fax : 092-583-7853

*Correspondence to: Institute of Health Science, Kyushu University, Address: 6-1 Kasuga-koen, Kasuga, Fukuoka 816-8580, Japan.

Tel & Fax +81 -092-583-7853 E-mail: shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp

1. はじめに

近年わが国では、高齢者人口が急速に増え続けている。平成20年度の高齢社会白書¹⁾によると平成20年10月1日現在、65歳以上の高齢化率は22.1%となり、本格的な高齢社会を迎えている。高齢者人口の増加に伴う大腿骨頸部骨折受傷者は年間14万人と報告²⁾され、約2,500億円という巨額な医療費が必要となっている。しかも、大腿骨頸部骨折受傷者のうち95%以上が何らかの合併症を有しており、5人に1人が寝たきりになるという報告がある³⁾。

日本における大腿骨頸部骨折の発生原因に関する大規模調査では、74%が単純な転倒により発生する⁴⁾としている。転倒の危険因子としてはバランス能、歩行速度、下肢筋力などの内的要因、勾配や段差といった外的要因が挙げられる。なかでも内的要因である下肢筋力低下、バランス欠如、歩行障害は高い転倒危険率を示している⁵⁾。つまり、これら内的要因は高齢者の自立を破綻させる因子として極めて重大な問題を有しており、転倒の危険因子の改善および予防が急務である。

転倒の危険因子の中でも筋力、バランス能および歩行能力は客観的評価が比較的簡便に実施できるという共通点を特徴にもつ。しかし、これらの因子には体性感覚からのフィードバックが背景にあって成立する。立位バランス能や歩行能力は体性感覚、視覚および前庭覚を主感覚として運動応答する高度に組織化された神経系の働きが影響している。ヒトが床上で静的立位を維持するには、身体重心の垂線が足部で形成される支持基底面内に常時収まる必要がある。身体重心の高さは床からおおよそ身長⁶⁾の55%から56%の位置にあるとされる⁶⁾。重心の制御には下腿筋群の活動により足部から床反力(足圧中心)を発生させ、重心移動の制動に働く⁷⁾。姿勢保持を混乱させる刺激を与えた場合、神経系の活動は姿勢保持のために身体を回復させる反応を引き起こす。姿勢制御系は、特に個々の姿勢における筋骨格系の計測的特性(関節位置覚、運動覚)と機械的特性(触圧覚、筋固有受容覚)に関する情報によって環境に対する自己身体の空間定位を行っている⁸⁾とされている⁸⁾。

下肢体性感覚情報の中でも、足底感覚(足底メカノレセプター)、関節覚および筋固有受容覚の求心性情報がヒト立位姿勢の安定化に重要であるとする報告がある⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。これらの感覚機能が低下することで、身体の空間定位は困難になり立位のバランス能は必然的に低下する。さらに、運動覚や振動覚は、加齢に伴い感受

性が低下する¹⁴⁾¹⁵⁾とされ、また固有受容覚機能の低下は高齢者のバランス能の低下¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾と転倒の高発生に関連する²⁰⁾²¹⁾とされている。つまり、筋力、バランス能および歩行能力といった運動表出の裏面では、これら感覚機能の低下が包含されている可能性があり、転倒に寄与する重要な要因であることを示唆している。

そこで本稿では、ヒトの立位姿勢制御において特に重要とされる下肢の体性感覚の役割に関して基礎研究を中心に組織学、神経生理学的考察を交えて述べ、今後の研究課題を展望する。

2. 筋紡錘の加齢による形態と機能の影響

体性感覚系における知覚性終末器官(受容器)の中で、受容器や受容器近傍細胞の力学的変形に対して感知する機械受容器の役割が立位姿勢保持に重要とされている。機械受容器は、筋紡錘²²⁾²³⁾、関節包・滑膜²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾、靱帯²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾、脂肪体³²⁾および皮膚(特に足底部)²³⁾³³⁾に存在する。これら各部位に存在する機械受容器の役割は、張力、伸張速度・変化、関節位置、運動、触、圧、振動知覚に関与することが報告されている(表1)。

筋紡錘は骨格筋にある錐内筋に存在する。筋紡錘は、筋収縮時の筋の長さや速度の情報を神経系に伝える伸張感受性の機械受容器であり、関節運動や関節位置覚の識別に寄与する。つまり、これらの機能は固有受容覚と言われ、筋紡錘は反射性運動や随意運動に変換する求心性フィードバックの主な役割を果たす。この筋紡錘の機能が加齢に伴い低下することで、固有受容覚も低下する。筋紡錘の加齢による形態的な変化を生じることがいくつか報告されている。高齢者の筋紡錘を組織学的に検討した研究³⁴⁾では、筋紡錘膜厚の増加、単位筋紡錘あたりの錐内線維数の減少および筋紡錘有髄線維の軸索膨脹が観察され、筋紡錘の形態変化が脱神経を引き起こす可能性があることを報告している。26歳から93歳までの検体による筋紡錘の組織学的研究³⁵⁾では、三角筋(n=23)、上腕二頭筋(n=22)、大腿四頭筋(n=22)および短趾屈筋(n=5)の筋紡錘において三角筋($P<0.05$)と短趾屈筋($P<0.05$)が加齢により有意に直径の減少がみられたとしている。また、上腕二頭筋や大腿四頭筋筋紡錘は組織学的影響がみられなかったことから、加齢による筋の部位特異的な変化がある可能性を指摘している。さらに、三角筋と短趾屈筋錘外筋の組織学的研究³⁶⁾では、タイプI錘外筋線維の比率が加齢により増加していたとされ、また錘外筋のタイプII

からタイプ I 線維への変化はタイプ II 線維の軸索消失と残存するタイプ I 線維の軸索線維の再支配によるとする報告³⁷⁾もある。これらの知見から、錘外筋線維のタイプ II からタイプ I 線維への変化よりも筋紡錘の加齢による変性が先行して生じるのか、逆に錘外筋線維の変性が先行して筋紡錘の変性に至るのか、さらに筋紡錘の変性がどの部位(下肢末梢部位また中枢部位の筋)で生じることに固有受容覚の障害とバランス機能障害を生じるかについて今後更なる研究が必要である。

筋紡錘内の核囊線維と核連鎖線維の加齢による変化を検体で検討した最近の研究³⁸⁾では、高齢者(筋紡錘数; n= 21, 検体数; n= 5, 年齢; 69-83 歳)の上腕二頭筋の錘内線維数($P<.00005$)と単一筋紡錘あたりの核連鎖線維数($P<.00001$)が成人(筋紡錘数; n= 36, 検体数; n= 10, 年齢; 19-48 歳)よりも有意に減少しており、これが筋紡錘の静的感受性と筋長や関節位置覚の機能低下を引き起こすと示唆している。さらに、高齢者の足関節関節位置覚を検討した先行研究¹³⁾³⁹⁾では静的関節位置覚誤差の増加を明らかにしており、加齢による核連鎖線維数の減少が静的関節位置覚の低下を引き起こしていると示唆される(表 2)。

動物実験においても加齢による筋紡錘感受性の低下が報告されている。Miwa ら⁴⁰⁾は、中齢ラット(n= 10, 月齢; 10-14 ヶ月)と高齢ラット(n= 14, 月齢; 28-30 ヶ月)の腓腹筋内側頭にストレッチの段階を変えながら筋紡錘の求心性応答を比較検討した。その結果、高齢ラットが中年ラットに比べて同じ筋長で有意に発火率が低

下し($P<0.0001$)、筋紡錘の静的感受性の低下がみられ、また筋紡錘の動的感受性も有意な低下($P<0.0005$)を認めたとしている。この知見から、滑膜厚の増加や錘内線維の減少といった加齢による変化が筋紡錘の静的および動的感受性の低下を説明づけると考えられる。Kim ら⁴¹⁾は、ラットを月齢で 3 群(若齢; 4-13 ヶ月、中齢; 20-22 ヶ月、高齢; 28-31 ヶ月)に分け、腓腹筋のランプ伸張負荷による筋紡錘の発火を脊髄背側神経根から記録し、かつ神経伝導速度を測定したところ、高齢ラット群の神経伝導速度の低下、1 次終末の伸張に対する反応の低下がみられ、若齢および中齢ラット群の 2 次終末の反応に類似していたとしている。また、1 次終末の形態はらせん状を呈しておらず、2 次終末の形態に変化はなかったとし、加齢により筋紡錘 1 次終末の機能低下と形態変化が生じると報告している。

これらの知見から、加齢による筋紡錘機能の低下は錘内線維数の減少、筋紡錘膜の肥厚化、筋紡錘知覚有髄線維の膨脹、筋紡錘内の選択的な線維の減少、筋紡錘 1 次知覚神経の機能低下および形態変化によって生じることが示唆される。

3. 関節包・靱帯機械受容器の加齢による影響

関節に存在する滑膜または靱帯の固有受容器は、力学的応力によって生じる機械的変形に反応する。関節受容器には、2 種の反応様式がある⁴²⁾。一つは緩慢順応型機械受容器であり、運動、位置、回旋角および持続する刺激強度に反応し、運動域全般に活動する。この緩慢順応型機械受容器として、ルフィニ小体やメル

表 1 受容器神経線維、受容器および機能の分類*

感覚線維	感覚と運動線維	直径(μm)	伝導速度(m/s)	運動線維/感覚線維	終末器官/受容器	機能
Ia	A-alpha	10-20	80-120	運動線維	錘外線維	筋収縮
				感覚線維	核囊線維および核連鎖線維	筋伸張に対する長さや速度の変化検出
Ib		10-20		感覚線維	ゴルジ腱器官	筋伸張の検出
				感覚線維	ゴルジ腱器官	腱伸張の検出
II	A-beta	5-15	35-75	感覚線維	2型核囊線維および核連鎖線維	筋伸張の長さの変化検出
				感覚線維	マイスナー小体(皮膚)	振動と触識別
				感覚線維	パチニ小体(皮膚)	振動と触識別
				感覚線維	メルケル板(皮膚)	皮膚圧
				感覚線維	ルフィニ終末(皮膚)	皮膚伸張
				感覚線維	ルフィニ関節受容器	運動終末および自動よりも他動運動
				感覚線維	パチニ関節受容器	関節可動範囲
	A-gamma	2-8		運動線維	動的1型核囊線維	筋紡錘アライメント
				運動線維	静的2型核囊線維と核連鎖線維	筋紡錘アライメント
III	A-delta	1-5	5-35	感覚線維	自由神経終末(皮膚と関節)	粗な触、痛み、温度
IV	C	0.2-1.5	0.5-2	感覚線維	自由神経終末(皮膚と関節)	粗な触、痛み、温度

*Modified from Langford et al.²²⁾ and Lloyd²³⁾

メルケル小体が相当する。もう一つは迅速順応性機械受容器であり、身体各部分の運動強度に反応する。この受容器は持続性の信号は伝達せず、刺激強度が変化する時のみ信号を発し、運動域の終末もしくは運動の開始と終了時に活動する。迅速順応性機械受容器にはパチニ小体が相当する。

ヒトの下肢に関して、加齢による関節包や靱帯の機械受容器に関する組織学的変化を検討した報告⁴³⁾では肩の観血的治療の予定がある23名(20歳から78歳)の患者の烏口肩峰靱帯における機械受容器(ルフィニ、パチニ、ゴルジ腱および自由神経終末)を精査している。それによると、年齢の増加に従い、すべての受容器タイプ数が減少するとしている。動物実験に関しては膝前十字靱帯の加齢による組織学的変化を検討した横断研究⁴⁴⁾がある。ウサギ前十字靱帯の機械受容器の加齢による影響を月齢で若齢(2ヶ月, $n=5$), 成齢(12ヶ月, $n=4$)および高齢(60ヶ月, $n=5$)の3群に分けて組織学的に検討した結果、加齢に伴うルフィニ小体($P<0.005$)の有意な減少とパチニ小体およびゴルジ腱様受容器数の減少を示し、かつ機械受容器の形態変化と年齢の増加に関連性があったとしている。ルフィニ小体が静的体重負荷の状態を持続的な求心性信号を伝達する機能があることを考慮すると、膝関節位置の知覚低下が生じると考えられ、ヒトにおいても類似した状態が起こる可能性が示唆される。

4. 皮膚機械受容器と知覚神経の加齢による影響

皮膚の機械受容器も関節や靱帯の受容器と同様に緩慢型順応性機械受容器と迅速型順応性機械受容器の両者が存在する。緩慢型順応性機械受容器には、メルケル小体やルフィニ小体が相当し、迅速型順応性機械受容器にはマイスナー小体やパチニ小体が相当する。皮膚機械受容器は、関節位置覚や運動覚の補足的情報を伝える役割がある⁴⁵⁾。先行研究では、侵害刺激を伝える無髄神経線維よりも大径(I群)線維が加齢によって広範に影響を受けるとされる⁴⁶⁾。皮膚受容器の加齢による影響を検討した研究は、手指を対象部位としたものが多く散見される⁴⁷⁾⁴⁸⁾。これらの知見では、パチニ小体知覚神経の伝導性低下と触・振動覚の閾値の増加が加齢により生じることやマイスナー小体も形態変化、全体数の減少および横断面積の減少、さらには触覚閾値の増加が加齢によりみられるとしている。

下肢の皮膚機械受容器の特性を検討した報告は少な

い。本部³³⁾は、足底皮膚の乳頭層内にはマイスナー小体、網状層から皮下組織にパチニ小体、足底腱膜起始部にはゴルジ・マツォニ小体が豊富に存在していることを報告している。また、足底部位の中でも母趾球、第1趾から5趾中足趾節関節、腫部に皮膚機械受容器の存在密度が高いとされている⁴⁹⁾。足底皮膚受容器の分布と構成を検討した報告⁵⁰⁾では、13名(22歳から50歳; 平均年齢29.6歳)の健常者を対象に膝窩部脛骨神経の微小神経電図記録を実施し、受容器のタイプと領域を調べた結果、足底皮膚受容器の70%が迅速順応性であったとされ、適度な体重負荷やバランス制御に必要な動的变化に対する感受性を反映する可能性が示唆される。また、11歳から89歳までの91名を対象に小趾と母趾の皮膚生検を行った研究⁵¹⁾では、年齢の増加に伴う両者のマイスナー小体の密度(MCs/mm^2)の減少を報告しており、加齢による立位時の足底部で生じる圧変動の知覚が低下することが示唆される。

加齢による2点識別覚の低下も報告されている。加齢による足底皮膚感覚と立位バランス能を検討した研究⁵²⁾では、2歳から92歳までの1073名を対象に足底の2点識別覚と開眼および閉眼の片脚立位保持時間を測定した結果、開眼および閉眼での片脚立位時間と2点識別覚間隔との間には有意な負の相関(開眼: $r = -0.78, P<0.001$; 閉眼: $r = -0.54, P<0.001$)を、また年齢と2点識別覚間隔の間には有意な正の相関($r = 0.81, P<0.001$)を認め、加齢に伴う足底感覚機能の低下と立位バランス能の低下における関連性が示唆されている。さらに、過去6ヶ月以内に少なくとも2度以上転倒既往のある高齢者19名(平均年齢78.4歳)と転倒既往のない高齢者124名(平均年齢77.8歳)を対象に立位バランスと足趾の2点識別覚テストを実施した研究⁵³⁾では、転倒既往群がコントロール群と比べて内外側方向の有意な動揺の増加($P<0.05$)と2点識別覚の有意な低下($P<0.05$)を認めたとしている。これら横断研究による知見からは、加齢による2点識別覚低下と立位バランス能の低下に関連性があるとされる。しかし、足底部や足趾の2点識別覚の低下が加齢によって先行し、その結果立位バランス能の低下や転倒に繋がったかについては不明であり、今後前向き研究で検討する必要がある。

65歳以上の60名の健常高齢者と18歳から28歳までの19名の健常成人を対象に身体の一部(前腕内側面、上肢の示指と足部の第2趾、足部底面と背面)で2点

識別覚の2点間距離を測定した研究⁵⁴⁾⁵⁵⁾では、高齢群は成人群に対して足部が91%、示指・第2趾が70%および前腕が22%の減少を示しており、触覚感受性の低下が高齢者に生じ、さらに四肢末梢でより感受性の低下が起こることが示唆された。これらの知見から、下肢近位部よりも遠位部の方が皮膚感覚の感受性低下が加齢により生じることを示しており、筋紡錘の組織学的変化が下肢近位筋よりも遠位筋に生じる³⁵⁾ことと何らかの生理学的な関連性があると示唆される。

振動刺激に対する感受性が高齢者で低下することも多く報告されている⁴⁹⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾。成人群(年齢: 23-26歳)と高齢群(年齢: 65-73歳)の振動閾値および触閾値を足底の4部位(母趾、第1中足骨頭、第5中足骨頭および踵)で比較した研究⁵⁷⁾では、高齢群は成人群と比較して4部位全てにおいて振動刺激(振動刺激: 25Hzと100Hz)と押圧力(0.07gから300g)の感受性が有意に低下したとしている。高齢群のみの結果からは、70歳前半の高齢者では振動覚閾値が成人群の2倍になる部位があることを示した。また、足底部の振動閾値を若年者と高齢者で比較した研究⁵⁸⁾では、内側縦アーチ、外側縁、踵および爪先において、成人群よりも高齢群が有意に閾値の増加を示し、特に迅速型順応性機械受容器の感受性低下を指摘している。つまり、これら振動閾値に関する報告から、立位時に体重負荷が大きい足尖部や踵の迅速型順応性機械受容器の加齢による感受性低下によって、急激な重心移動が生じた場合の姿勢反応に影

響が生じる可能性が示唆される。

5. 加齢による機械受容器の変化と関節位置覚の関係

健常者を対象に関節の局所麻酔後の片脚立位や足関節の位置覚を調べた研究⁵⁹⁾では、自動位置覚に差は認められなかったが、他動位置覚の鈍麻が有意に生じたと報告している。この成績から、片脚立位や自動運動では筋の固有覚情報によって足関節の位置覚は保たれるが、筋の固有覚情報が入力されない条件下では関節や靱帯の機械受容器の役割の方が大きいと考えられる。

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

Gandeviaら⁶⁰⁾やGoodwinら⁶¹⁾の荷重位での膝関節位置覚に関する研究では、非荷重条件下よりも荷重条件下の方が位置覚の正確性が良くなるとしている。その理由として、筋固有覚の入力情報増加が関節位置覚の正確性を促進させるためであるとしている。また、

表2 加齢による各受容器、知覚神経、感覚の変化

研究モデル	筋紡錘または錘外筋線維の変化	関節・靱帯および皮膚受容器の変化	知覚神経の変化/関節位置覚の変化
動物	筋紡錘感受性の低下 ⁴⁰⁾ 筋紡錘1次終末の機能低下と形態変化 ⁴¹⁾	前十字靱帯のルフィニ小体、パチニ小体およびゴルジ腱様受容器数の減少と形態変化 ⁴⁴⁾	神経伝導速度の低下 ⁴¹⁾ 大径有髄知覚神経の伝導速度低下 ⁴⁶⁾ 有髄知覚末梢神経線維の数減少、密度の減少、ミエリン鞘の肥厚減少および神経伝導速度の減少 ⁶⁴⁾⁶⁵⁾⁶⁶⁾ 脊髄背側神経根の横断面積で有髄神経の占める面積の減少、加齢による有髄線維の萎縮 ⁶⁸⁾
ヒト	上腕二頭筋の錘内線維数と単一筋紡錘あたりの核連鎖線維数の減少 ³⁸⁾ 筋紡錘膜の肥厚の増加、単位筋紡錘あたりの錘内線維数の減少および筋紡錘有髄線維の軸索膨脹 ³⁴⁾ 三角筋および短趾屈筋の筋紡錘数減少 ³⁵⁾ 三角筋と短趾屈筋筋紡錘外筋のタイプII線維の減少とタイプI線維の増加、タイプII線維の軸索消失と残存するタイプI線維の軸索線維の再支配増加 ³⁷⁾	烏口肩峰靱帯におけるルフィニ、パチニ、ゴルジ腱および自由神経終末の減少 ⁴³⁾ 手指のパチニ小体知覚神経の伝導性低下と触・振動覚の閾値の増加、マイスナー小体の形態変化、全体数の減少および横断面積の減少、さらには触覚閾値の増加 ⁴⁷⁾⁴⁸⁾ 母趾と小趾のマイスナー小体の密度の減少 ⁵¹⁾ 足底における2点識別覚間隔の拡大 ⁵²⁾ 転倒既往高齢者の足趾2点識別覚間隔の拡大 ⁵³⁾ 足部、示指・第2趾および前腕の2点識別覚の拡大 ⁵⁴⁾⁵⁵⁾ 足底部の振動閾値と触閾値の増加 ⁵⁷⁾ 足底部の振動閾値の増加 ⁵⁸⁾	加齢により感覚神経活動電位振幅の低下が先行し、その後運動神経と感覚神経の両者の伝導速度と反応振幅の低下 ⁶⁷⁾ 足関節関節位置覚の関節位置覚誤差の増加 ¹³⁾³⁹⁾ 膝関節位置覚の低下 ¹¹⁾¹⁰⁾ 荷重量の低下に伴い膝関節位置覚の低下 ⁹⁾ 足関節の運動覚低下 ⁶²⁾ 股関節の関節位置覚の影響なし ⁶³⁾

Bullock ら⁹⁾の膝関節位置覚に関する研究では、健常な若年群(20-35 歳)、中年群(40-55 歳)および高齢群(60-75 歳)を対象に3つの負荷条件(免荷、部分荷重および全荷重条件)において、荷重量の増加に伴い位置覚の精度が改善し、全荷重では加齢に伴う位置覚精度の低下は観察されなかったとしている。これらの成績は、非荷重条件では、主に関節機械受容器からの感覚情報に依存した位置覚の把握であるのに対し、荷重位では筋の固有覚情報が加わることで位置覚情報の精度が高まることを示唆している。

足関節位置覚の加齢に伴う退行がみられたとする報告^{13),39)}もあり、膝関節と同様に足関節機械受容器機能の低下も加齢に伴いみられる。Verschueren ら⁶²⁾らは、成人と高齢者に異なる足関節角速度を与えて目標角度の認知を行わせた。その結果、高齢者群は角速度の増加に伴い目標角度の認知に対して誤差が有意に高くなる一方、前脛骨筋にバイブレーション刺激を与えながら同様の計測を行った場合には、成人と高齢群間では差は観察されなかったとしている。この結果から、筋の固有覚情報の退行が加齢に伴いみられるわけではなく、皮膚受容器や足底・足関節機械受容器の機能低下の方が優位であると指摘している。

足底・足関節受容器が加齢により感受性が低下するという知見とは対照的に、近位関節の機能低下は影響がないとする仮説がある。30名の健常成人群と29名の健常高齢群で股関節の関節位置覚を検討した研究⁶³⁾では、自動と他動の股関節外転と内転運動を評価した結果、群間の有意差はみられず、関節包切除を伴う人工股関節全置換術者の固有受容覚も影響が最小限であったとしている。つまり、これらの知見から遠位関節が近位関節よりも位置覚の障害を生じるという仮説は、これら膝関節、足関節および足部の加齢による機械受容器の機能低下と股関節位置覚の機能維持から支持される。

6. 感覚神経の加齢による変化

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

ウス(高齢)では、軸索数、ミエリン鞘の厚さおよび感覚神経伝導速度の減少が確認されている。

ヒトを対象とした感覚神経の研究として、Bouche ら⁶⁷⁾の報告では80歳以上の対象者では下肢の運動および感覚神経伝導速度が有意に低下($P<0.05$)したとしている。また、21歳から29歳の若年群と63歳から80歳までの高齢群を比較すると高齢群の腓腹神経(-73%)と正中神経(-38%)のみに感覚神経の活動電位振幅が減少し、80歳以上的高齢群では運動神経と感覚神経両者に有意な伝導速度と反応振幅の低下がみられたとしている。この結果から、80歳までは感覚神経線維は加齢により運動神経に先行して機能低下が生じ、80歳以降は感覚神経線維と運動神経線維の両者が機能低下することが示唆される。また、3群間において年齢の高い群になるほどH反射潜時の有意な遅延を示した。このことは、脊髄反射回路の伝導性の遅延を意味しており、この遅延が姿勢の不安定性に寄与すると示唆している。

加齢に伴う感覚神経伝導速度の低下と感覚テストの鈍麻は感覚ニューロンの減少によるものと考えられていた。しかし、ニューロン数を数える検査技術の進歩により最近異なる報告がされている。生後3ヶ月と30ヶ月ラットの頸髄と腰髄の脊髄背側神経根の全ニューロン数を調べた最近の研究⁶⁸⁾では、高齢ラットにおいて12%のみの減少であったとしている。しかし、高齢ラットにおける脊髄背側神経根の横断面積で有髄神経の占める面積が16%($P<0.001$)の減少を示し、加齢による有髄線維の萎縮が考えられた。また、脊髄背側神経根の有髄神経では若年ラット群と高齢ラット群間に有意差はなかったとしている。この知見から、加齢によって有意に有髄感覚神経が萎縮することが示唆される。糖尿病性ニューロパチーを有するラットの脊髄背側神経根を調べた研究⁶⁹⁾では、L5脊髄背側神経根のニューロン数は糖尿病性ニューロパチーラット群と健常コントロール群間で差はみられなかったが、糖尿病性ニューロパチーラット群の背側脊髄神経根の大径有髄線維はコントロールラット群と比較して有意に減少(-43%)($P<0.05$)したと報告している。この結果から、感覚神経の大径有髄線維が病理学的に優位に影響を受ける可能性が示唆され、また感覚ニューロンの構造的変化が生理的老化(細胞萎縮、限局的な細胞死)よりも漸進的に悪化(細胞消失または壊死)すると示唆される。加齢により感覚ニューロンは消失するのではなく萎縮する可能性があることから、加齢により萎縮した有髄感覚

神経が運動介入により回復するのか、また回復する場合としない場合の神経構造や機能の違いをさらに検討する必要がある。

加齢による変化に対する生理学的仮説の一つにニューロトロフィンのシグナル伝達による影響がある。ニューロトロフィンは、中枢および末梢神経系の成長と生存に不可欠なポリペプチドである。皮膚に存在するニューロトロフィンや感覚神経に存在するニューロトロフィン受容体の減少は加齢と関連し、末梢感覚機能低下に寄与する可能性がある。ラットの実験⁷⁰⁾において、神経挫減後の走行運動実施群と非運動実施群では、神経挫減後3日および7日の時点で運動実施群における脊髄背側神経根ニューロンのニューロトロフィンレベルと軸索再生が非運動実施群と比較して有意に高かったとしている。軸索再生の長さはラットの走行距離と強い相関性($r = 0.63, P < 0.001$)があり、運動継続時間と神経再生には重要な関係があることを意味している。ラットの胸髄挫減後に走行運動を実施し、腰髄背側神経根領域のニューロトロフィンレベルを非運動群と比較した類似の研究⁷¹⁾では、走行運動実施群は7日(17%増加)および28日(27%増加)のニューロトロフィン蛋白レベルが非運動実施群と比べて有意に増加し、ニューロトロフィンレベルと走行距離との間に強い相関性($r = 0.86$)がみられたとしている。さらに、シナプスの可塑性を促進するシナプシンIとCREBのmRNAも3日、7日および28日の全てにおいて走行実施群が非実施群よりも有意に発現が増加したとしている。これらの知見から、動物実験モデルでは損傷した末梢神経の中で有髄感覚神経が運動によって修復されることから、ヒト特に高齢者の運動推進が感覚神経の修復にも影響するか運動介入試験が必要である。

7. 下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係

下肢の体性感覚機能と立位バランス能の関係に関して、ヒトを対象に検討した報告は多い。筋紡錘からの感覚信号が立位バランスにどのような影響を及ぼすか検討した研究⁷²⁾⁷³⁾⁷⁴⁾では、健常者に静止立位をとらせ、下腿三頭筋に振動刺激を加えると、静止立位時の重心が後方に偏位したとされる。この知見から、下腿三頭筋の固有受容覚情報が強制的に増加することで身体重心の前方偏位における誤認識が生じているために、これを補正する後方モーメントが働くと考えられる。静的立位バランスにおける筋紡錘Ia、II群感覚線維の貢

献性を検討した研究では、障害を有するニューロパチー患者を対象とした身体動揺の増加が報告されており⁷⁵⁾、固有覚システムとりわけ下肢筋の求心性線維の役割が強調されている。Nardoneら⁷⁶⁾は、Ia線維の疲労が高度でII群線維の疲労が軽度の場合、速い姿勢外乱に対する筋反応の遅延が生じるのに対し、静的立位時には身体動揺にほとんど影響がなかったと報告している。更に別の研究⁷⁷⁾では、Ia求心線維が優位に障害されるシャルコ・マリー・トゥース病1A型患者を対象に、短潜時反射(I群知覚線維を伝わって筋収縮を起こす反射)、中潜時反射(II群知覚線維を伝わって筋収縮を起こす反射)および足圧中心動揺面積を測定した結果、重度障害群の被験者は短潜時反射の消失が認められた。また、軽度障害群では足圧中心動揺面積が閉眼時に対照群と比較して増加を認めなかったが、重度障害群では有意に増加を示した。軽度障害群はII群線維が温存されており、重度障害群ではIaおよびII群線維両者の障害が認められたことから、II群線維の損傷や機能低下は静的姿勢保持の不安定性を引き起こすと考えられる。さらに興味深い点として、重度障害群では筋力低下も認められていたが、足部を10cm離れた立位と両足部を接触させた立位条件間に影響がみられなかったとされ、筋力低下の要因が身体動揺の制御に主な役割を果たしていないことが示唆された。つまり、静的立位の安定性は筋力的要因よりも下肢の感覚的要因がより寄与していることを示している。一方、筋紡錘からの速度感受性に関する入力情報はほとんど立位姿勢に影響せず、むしろ下肢筋長の低速変化の情報が優位に必要であるとの報告もある⁷⁸⁾。大径感覚線維(I群)と小径感覚線維(II群)の両方ともに障害されている糖尿病性ニューロパチー患者を対象とした身体動揺に関する研究⁷⁹⁾では、健常群と比較して患者群が有意に身体動揺の増加を示したとしている。また、筋力に問題なく、下肢末梢神経のII群感覚線維が主に障害されている感覚性ニューロパチー患者を対象に静的および動的立位の安定性を検討した報告⁸⁰⁾では、開眼・閉眼静的立位の足圧中心が健常群と比べて有意に動揺面積が増加($P < 0.001$)し、足底面が前後に周期的運動をする動的立位条件では開眼時に下肢の周期運動に対する頭部の運動に有意な遅延($P < 0.01$)が生じたとされている。この結果から、II群感覚線維が立位時の感覚情報を伝えていることと、視覚と体性感覚の統合処理に重要な感覚であることが示唆される。糖尿病性ニューロパチーの筋紡錘感覚神

経における形態学的研究⁸¹⁾では、大径と小径感覚線維の両方が障害される一方で、特に小径線維の障害の程度が大きいとしている。これらの知見から、筋紡錘 Ia 感覚神経は急速な身体動揺の初期の筋反応に関係し、II 群感覚神経はその後の姿勢反応と静的立位の安定性に関与していること、さらに筋力よりも体性感覚が立位の安定性に寄与することが示唆される。

足底機械受容器の立位姿勢に対する貢献性において検討した研究がある。健常成人被験者を対象に足底前部または前脛骨筋に低周波帯域から高周波数帯域に分けて、振動刺激を与えた際の立位時における足圧中心偏位を検討した実験⁸²⁾では、20Hz および 40Hz 帯域の振動刺激では足底刺激条件が前脛骨筋刺激条件と比較して有意に足圧中心偏位が大きき(20Hz; $P < 0.005$, 40Hz; $P < 0.05$), 80Hz 帯域では前脛骨筋刺激条件が足底刺激条件よりも足圧中心偏位が大きき傾向であったとしている。この知見から、小さな身体動揺の振幅には足底機械受容器の働きが優位であり、大きな身体動揺には下腿筋筋紡錘の働きが大きくなることを示している。

動的関節位置覚とバランス(片脚立位時間)、筋電図(EMG)活動および機能アンケート(SF-36)の関連性を検討した研究⁸³⁾がある。それによると、高齢群の動的足関節位置覚は減退し、固有受容覚の減退と片脚立位時間(閉眼)には強い相関性($R^2 = 0.92$)がみられた。さらに、高齢群は他動位置覚課題の際に底屈筋群と背屈筋群の同時収縮がみられた。しかし、若年群には EMG 活動の増加はみられなかったとしている。このことから、加齢による筋紡錘の有髄知覚神経である Ia 線維や II 群線維の萎縮により感覚信号の伝導性が低下し、その代償として筋緊張を高めて筋紡錘からの求心性信号を増加させることが考えられた。この知見は、高齢者が姿勢制御を維持するために代償的な戦略として足関節周囲を同時収縮させるという先行研究⁸⁴⁾の結果と一致する。

8. 加齢による下肢体性感覚機能と立位バランス能との関係

Shimada ら⁸⁵⁾は、健常成人(20 歳から 32 歳)20 名と健常高齢者(65 歳から 79 歳)20 名を対象に動的バランス評価装置を用いて、立位バランスの平衡度を比較した結果、足部体性感覚に混乱を与えた条件および足部体性感覚と視覚の両者に混乱を与えた条件で有意に高齢群

のスコアが減少したと報告している。同じ動的バランス評価装置を用いて、7 歳から 81 歳までの健常者を対象にバランス平衡度を調べた研究⁸⁶⁾では、足部体性感覚と視覚の両者を混乱させた時にのみ高齢群に大きな変化がスコアにみられたとしている。また、48 名の健常高齢者(33 名: <80 歳, 15 名: 80 歳 $\leq$)を対象に動的バランス評価装置のバランス平衡度とバランス・パフォーマンステスト(Tinetti Balance Scale)を実施した研究⁸⁷⁾では、80 歳以上の高齢群は 80 歳未満の高齢群よりも有意に足部体性感覚に混乱を与えた条件でバランス平衡度のスコアとバランス・パフォーマンステストが低かったとしている。これらの知見から、高齢者は足部の体性感覚の混乱を視覚では修正が困難なこと、さらに加齢により高次中枢による視覚と足部体性感覚の統合処理の低下が生じることが示唆される。この推察を支持する知見がある。Stelmach ら⁸⁸⁾は、健常成人と健常高齢者で立位時に足関節底背屈の単発外乱と周期性外乱を与える実験を行った。その結果、単発外乱条件では成人群よりも高齢群に身体動揺が大きき生じ、周期性外乱でも高齢群は身体動揺を修正することができなかったとしている。また、Redfen ら⁸⁹⁾は健常成人 24 名と健常高齢者 22 名を対象に動的バランス評価装置による足圧中心の総軌跡長とパーソナルコンピュータのモニター上で行う知覚抑制および運動抑制テストの両者を実施し、立位バランス能と認知課題の関連を検討している。その結果、高齢群のバランス評価の開眼かつ身体動揺に追従した足底板前後傾斜条件の総軌跡長と知覚抑制テストの反応時間に唯一有意な相関($r = 0.67$, $P < 0.001$)がみられたとしている。その理由として、高齢者は立位時に足部からの不適当な感覚入力と視覚情報が干渉した場合に視覚情報を優位に処理する時間が遅延するためであるとしている。Wolfson ら⁹⁰⁾は、地域在住高齢者 234 名(平均年齢 76 ± 5 歳)と健常成人 34 名(平均年齢 34 ± 12 歳)を対象に動的バランス評価装置を用いて、バランス平衡度を調べた。その結果、視覚遮断・足部混乱条件と視覚・足部両者の混乱条件で高齢群が成人群よりも有意に転倒発生率が高かった($P < 0.004$)としている。また、高齢群を 70 歳から 74 歳、75 歳から 80 歳および 80 歳以上に分けた転倒発生率では 3 群間に差はみられなかったとしている。この結果からも、加齢により高次中枢での複合感覚の統合処理が困難になることと、また足部体性感覚機能自体の低下が立位バランス機能の低下を生じさせることが伺え

る。

9. まとめと今後の課題

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

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

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

以上の知見は、加齢による立位不安定性と体性感覚変化には潜在的な関連性があることを示唆している。しかし、横断的研究による研究デザインが主体であるため、高齢者の立位バランス能の低下が下肢体性感覚システムの機能低下を原因として生じるかを直接的に検討していないという問題がある。よって、今後は継続的な感覚受容器、感覚神経の構造変化と生理学的機能の変化が立位の不安定性や転倒に先行するか縦断的研究により検討し、体性感覚機能の立位姿勢における寄与をさらに追求する必要性がある。

文 献

- 1) 平成 21 年版高齢社会白書 平成 20 年度高齢化の状況及び高齢社会対策の実施状況 第 1 章 第 1 節 高齢化の状況 1.高齢化の現状と将来像
<http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2009/zenb>

[un/21pdf_index.html](http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/s-med/2008/09/index.html)

- 2) MEDIAS－最近の医療費の動向－ 厚生労働省保険局調査課 平成 20 年 9 月号
<http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/s-med/2008/09/index.html>
- 3) 木村博光：高齢者の大腿骨頸部内側骨折の予後．整形・災害外科 1980；23：267-274.
- 4) Committee for Osteoporosis Treatment of The Japanese Orthopaedic Association (2004): Nationwide survey of hip fracture in Japan. J Orthop Sci, 9: 1-5.
- 5) Rubenstein LZ (1993): Falls. In Ambulatory Geriatric Care (ed by Yoshikawa TT).
- 6) Palmer CE (1944): Studies of center of gravity in human body. Child Development, 15: 99.
- 7) Loram ID, Kelly SM, Laike M (2001): Human balancing of an inverted pendulum ; is sway size controlled by ankle impedance? J Physiol, 523: 879-891.
- 8) Lestienne FG, Gurfinkel VS (1988): Posture as an organizational structure based on a dual process: A formal basis to interpret changes of posture in weightlessness. Exp Brain Res, 76: 307-313.
- 9) Bullock-Saxton JE, Wong WJ, Hogan N (2001): The influence of age on weight-bearing joint reposition sense of the knee. Exp Brain Res, 136: 400-406.
- 10) Petrella RJ, Lattanzio PJ, Nelson MG (1997): Effect of age and activity on knee joint proprioception. Am J Phys Med Rehabil, 76: 235-241.
- 11) Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleish L, Tucker J (1985): Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. Acta Orthop Scand, 56: 72-74.
- 12) Skinner HB, Barrack RL, Cook SD (1984): Age-related decline in proprioception. Clin Orthop, 184: 208-211.
- 13) Meeuwse HJ, Sawicki TM, Stelmach GE (1993): Improved foot position sense as a result of repetitions in older adults. J Gerontol, 48: 137-141.
- 14) Pai Y-C, Rymer WZ, Chang RW, Sharma L (1997): Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. Arthritis Rheum, 40: 2260-2265.
- 15) Verrillo RT (1980): Age related changes in the sensitivity to vibration. J Gerontol, 35: 185-193.
- 16) Horal FB, Shupert CL, Mirka A (1989): Components of

- postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol Aging*, 10: 727-738.
- 17) Lord SR, Ward JA (1994): Age-associated differences in sensori-motor function and balance in community dwelling women. *Age Ageing*, 23: 452-460.
 - 18) Manchester D, Woollacott M, Zederbauer-Hylton N, Marin O (1989): Visual, vestibular and somatosensory contributions to balance control in the older adult. *J Gerontology: Med Sci*, 44: M118-127.
 - 19) Woollacott MH, Shumway-Cook A, Nashner LM (1986): Aging and posture control changes in sensory organization and muscular coordination. *Int J Aging Hum Dev*, 23: 97-114.
 - 20) Overstall PW, Exton-Smith AN, Imms FJ, Johnson AL (1977): Falls in the elderly related to postural imbalance. *Br Med J*, 1: 261-264.
 - 21) Tinetti ME., Speechley M, Ginter SF (1988): Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*, 319: 1701-1707.
 - 22) Langford LA, Schmidt RF (1983): Afferent and efferent axons in the medial and posterior articular nerves of the cat. *Anat Rec*, 206:71-78.
 - 23) Lloyd D (1943): Neuro patterns controlling transmission of ipsilateral hindlimb reflexes in cat. *J Neurophysiol*, 6: 293-315.
 - 24) Kennedy JC, Alexander IJ, Hayes KC (1982): Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am J Sports Med*, 10: 329-335.
 - 25) Halata Z, Rettig T, Schulze W (1985): The ultrastructure of sensory nerve endings in the human knee joint capsule. *Anat Embryol*, 172: 265-275.
 - 26) 猪狩 忠 (1961): 運動器官における神経分布. 日整会誌, 35: 1026-1027.
 - 27) 細川於輔 (1964): 人の股関節囊及び靱帯の知覚神経終末の種類及び分布について. 日整会誌, 38: 887-901.
 - 28) Michelson JD, Hutchins C (1995): Mechanoreceptors in human ankle ligaments. *J Bone Joint Surg*, 77 B: 219-224.
 - 29) 森澤 豊 (1989): 前十字靱帯, 棘上棘間靱帯および烏口肩峰靱帯における神経終末の観察. 日整会誌, 63: S 1075.
 - 30) Katonis PG, Assimakopoulos AP, Agapitos MV, Exarchou EI (1991): Mechanoreceptors in the posterior cruciate ligament: histological study on cadaver knees. *Acta Orthop Scand*, 62: 276-278.
 - 31) De Avila GA, O'Connor BL, Visco DM, Sisk TD (1989): The mechanoreceptor innervation of the human fibular collateral ligament. *J Anat*, 162: 1-7.
 - 32) Krenn V, Hofmann S, Engel A (1990): First description of mechanoreceptors in the corpus adiposum infrapatellare of man. *Acta Anat*, 137: 187-188.
 - 33) 本部紹一 (1967): 足底部軟部組織における知覚神経終末の形態ならびに分布に関する研究. 日整会誌, 41: 275-287.
 - 34) Swash M, Fox KP (1972): The effect of age on human skeletal muscle: studies of the morphology and innervation of muscle spindles. *J Neurol Sci*, 16: 417-432.
 - 35) Kararizou E, Manta P, Kalfakis N, Vassilopoulos D (2005): Morphometric study of the human muscle spindle. *Anal Quant Cytol Histol*, 27:1-4.
 - 36) Jennekens FG, Tomlinson BE, Walton JN (1972): The extensor digitorum brevis: histological and histochemical aspects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35: 124-132.
 - 37) Lexell J, Downham D (1992): What is the effect of ageing on type 2 muscle fibres? *J Neurol Sci*, 107: 250-251.
 - 38) Liu JX, Eriksson PO, Thornell LE, Pedrosa-Domellof F (2005): Fiber content and myosin heavy chain composition of muscle spindles in aged human biceps brachii. *J Histochem Cytochem*, 53: 445-454.
 - 39) Robbins S, Waked E, McClaran J (1995): Proprioception and stability: foot position awareness as a function of age and footwear. *Age Ageing*, 24: 67-72.
 - 40) Miwa T, Miwa Y, Kanda K (1995): Dynamic and static sensitivities of muscle spindle primary endings in aged rats to ramp stretch. *Neurosci Lett*, 201: 179-182.
 - 41) Kim GH, Suzuki S, Kanda K (2007): Age-related physiological and morphological changes of muscle spindles in rats. *J Physiol*, 582: 525-38.
 - 42) Boyd IA, Roberts TDM (1953): Proprioceptive discharges from stretch receptors in the knee joint of cat. *J Physiol Scand*, 28: 287-296.
 - 43) Morisawa Y (1998): Morphological study of

- mechanoreceptors on the coracoacromial ligament. *J Orthop Sci*, 3: 102–110.
- 44) Aydoğ ST, Korkusuz P, Doral MN, Tetik O, Demirel HA (2006): Decrease in the numbers of mechanoreceptors in rabbit ACL: the effects of ageing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14: 325–329.
 - 45) Burke JR, Kamen G, Koceja DM (1989): Longlatency enhancement of quadriceps excitability from stimulation of skin afferents in young and old adults. *J Gerontol*, 44: M158–M163.
 - 46) Fundin BT, Bergman E, Ulfhake B (1997): Alterations in mystacial pad innervation in the aged rat. *Exp Brain Res*, 117: 324–340.
 - 47) Verrillo RT, Bolanowski SJ, Gescheider GA (2002): Effect of aging on the subjective magnitude of vibration. *Somatosens Mot Res*, 19: 238–244.
 - 48) Bruce MF (1980): The relation of tactile thresholds to histology in the fingers of elderly people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 43: 730–734.
 - 49) Hervéou C., Messéan L (1985): 膝・足関節・足部の新しい神経－運動器協調訓練, 井原秀俊・中山彰一訳. (pp. 2-4, 医歯薬出版, 東京).
 - 50) Kennedy PM, Inglis JT (2002): Distribution and behaviour of glabrous cutaneous receptors in the human foot sole. *J Physiol*, 538: 995–1002.
 - 51) Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ (1966): A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology*, 16: 1–9.
 - 52) 森岡 周, 宮本謙三, 竹林秀晃, 八木文雄 (2005): 年代別にみた立位姿勢バランス能力と足底二点識別覚の変化過程. *理学療法ジャーナル*, 39: 919–926.
 - 53) Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J (2004): Postural stability in the elderly: a comparison between fallers and non-fallers. *Age Ageing*, 33: 602–607.
 - 54) Stevens JC, Patterson MQ (1995): Dimensions of spatial acuity in the touch sense: changes over the life span. *Somatosens Mot Res*, 12: 29–47.
 - 55) Stevens JC, Choo KK (1996): Spatial acuity of the body surface over the life span. *Somatosens Mot Res*, 13: 153–166.
 - 56) Inglis JT, Kennedy PM, Wells C, Chua R (2002): The role of cutaneous receptors in the foot. *Adv Exp Med Biol*, 508: 111–117.
 - 57) Perry SD (2006): Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. *Neurosci Lett*, 392: 62–67.
 - 58) Wells C, Ward LM, Chua R, Inglis JT (2003): Regional variation and changes with ageing in vibrotactile sensitivity in the human footsole. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58: 680–686.
 - 59) Konradsen L, Ravn JB, Sørensen AI (1993): Proprioception at the ankle; The effect of anaesthetic blockade of ligament receptors. *J Bone Joint Surg*, 75-B: 433–436.
 - 60) Gandevia S, McCloskey D (1976): Joint sense, muscle sense, and their combination as position sense, measured at the distal interphalangeal joint of the middle finger. *J Physiol*, 260: 387–407.
 - 61) Goodwin G, McCloskey D, Matthews P (1972): The contribution of muscle afferents to kinesthesia shown by vibration-induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain*, 95: 705–748.
 - 62) Verschueren SM, Brumagne S, Swinnen SP, Cordo PJ (2002): The effect of aging on dynamic position sense at the ankle. *Behav Brain Res*, 136: 593–603.
 - 63) Pickard CM, Sullivan PE, Allison GT, Singer KP (2003): Is there a difference in hip joint position sense between young and older groups? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58: 631–635.
 - 64) Verdu E, Ceballos D, Vilches JJ, Navarro X (2000): Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J Peripher Nerv Syst*, 5: 191–208.
 - 65) Verdu E, Buti M, Navarro X (1996): Functional changes of the peripheral nervous system with aging in the mouse. *Neurobiol Aging*, 17: 73–77.
 - 66) Ceballos D, Cuadras J, Verdu E, Navarro X (1999): Morphometric and ultrastructural changes with ageing in mouse peripheral nerve. *J Anat*, 195: 563–76.
 - 67) Bouche P, Cattelin F, Saint-Jean O, Léger JM, Queslatti S, Guez D, Moulouguet A, Brault Y, Aquino JP, Simunek P (1993): Clinical and electrophysiological study of the peripheral nervous system in the elderly. *J Neurol*, 240: 263–268.
 - 68) Bergman E, Ulfhake B (1998): Loss of primary sensory neurons in the very old rat: neuron number estimates

- using the dissector method and confocal optical sectioning. *J Comp Neurol*, 396: 211-222.
- 69) Kishi M, Tanabe J, Schmelzer JD, Low PA (2002): Morphometry of dorsal root ganglion in chronic experimental diabetic neuropathy. *Diabetes*, 51: 819-824.
 - 70) Molteni R, Zheng JQ, Ying Z, Gómez-Pinilla F, Twiss JL (2004): Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101: 8473-8478.
 - 71) Ying Z, Roy RR, Edgerton VR, Gómez-Pinilla F (2005): Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury. *Exp Neurol*, 193: 411-419.
 - 72) Eklund G (1973): Further studies of vibration-induced effects on balance. *Upsala. J Med Sci*, 73: 65-72.
 - 73) 岩月宏泰, 室賀辰夫, 木山喬博 (1991): 振動刺激負荷後の重心動揺の変化—振動周波数と負荷時間による影響—. *理学療法学*, 18: 13-18.
 - 74) Hayashi R, Miyake A, Jijiwa H, Watanabe S (1981): Postural readjustment to body sway induced by vibration in man. *Exp Brain Res*, 43: 217-225.
 - 75) Bergin PS, Bronstein AM, Murray N.M.F, Sancovic S, Zeppenfeld K (1995): Body sway and vibration perception thresholds in normal aging and in patients with polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58: 335-340.
 - 76) Nardone A, Tarantola J, Giordano A, Schieppati M (1997): Fatigue effects on body balance. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 105: 309-320.
 - 77) Nardone A, Tarantola J, Miscio G, Pisano F, Schenone A, Schieppati M (2000): Loss of large-diameter spindle afferent fibres is not detrimental to the control of body sway during upright stance: evidence from neuropathy. *Exp Brain Res*, 135: 155-62.
 - 78) Gurfinkel EV (1973): Physical foundations of stabilography. *Agressol*, 14: 9-13.
 - 79) Nardone A, Schieppati M (2004): Group II spindle fibres and afferent control of stance. Clues from diabetic neuropathy. *Clin. Neurophysiol*, 115: 779-789.
 - 80) Nardone A, Galante M, Pareyson D, Schieppati M (2007): Balance control in Sensory Neuron Disease. *Clin Neurophysiol*, 118: 538-50.
 - 81) Le Quesne PM, Fowler CJ, Parkhouse N (1990): Peripheral neuropathy profile in various groups of diabetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53: 558-563.
 - 82) Kavounoudias A, Roll R, Roll JP (2001): Foot sole and ankle muscle inputs contribute jointly to human erect posture regulation. *J Physiol*, 532: 869-78.
 - 83) Madhavan S, Shields RK (2005): Influence of age on dynamic position sense: evidence using a sequential movement task. *Exp Brain Res*, 164: 18-28.
 - 84) Benjuya N, Melzer I, Kaplanski J (2004): Aging induced shifts from a reliance on sensory input to muscle co-contraction during balanced standing. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59: 166-171.
 - 85) Shimada H, Obuchi S, Kamide N, Shiba Y, Okamoto M, Kakurai S (2003): Relationship with dynamic balance function during standing and walking. *Am J Phys Med Rehabil*, 82: 511-516.
 - 86) Peterka RJ, Black F (1990): Age-related changes in human posture control: sensory organization tests. *J Vestib Res*, 1: 73-85.
 - 87) Camicoli R, Panzer VP, Kaye J (1997): Balance in the healthy elderly. *Arch Neurol*, 54: 976-981.
 - 88) Stelmach GE, Teasdale N, Di Fabio RP, Phillips J (1989): Age related decline in postural control mechanisms. *Int J Aging Hum Dev*, 29: 205-23.
 - 89) Redfern MS, Jennings JR, Mendelson D, Nebes RD (2009): Perceptual inhibition is associated with sensory integration in standing postural control among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 64: 569-76.
 - 90) Wolfson L, Whipple R, Derby CA, Amerman P, Murphy T, Tobin JN, Nashner L (1992): A dynamic posturography study of balance in healthy elderly. *Neurology*, 42: 2069-2075.