

機能的電気刺激による Catch Property を
応用した筋疲労抑制

課題番号 14571357

平成 14 年度～平成 16 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C) (2)) 研究成果報告書

平成 17 年 4 月

研究代表者 島田 洋一
(秋田大学医学部助教授)

はしがき

FES における筋疲労を軽減させるためには、刺激周波数の選択が重要である。従来のシステムでは、持続刺激による動作再建を行っているため、筋疲労が生じにくい低周波数刺激が用いられてきた。近年の医用工学の進歩により間欠刺激を用いた効率的な FES が可能となり、50~100Hz 程度の高周波数刺激を利用する試みも報告されるようになった。

Catch-like property とは、低周波数刺激の開始時に、100Hz の刺激を付加することにより、張力の増加と維持が生じる現象である。これまでの報告では、短時間刺激、短時間サイクルでの検討しか行われておらず、実際の FES 制御に必要な数秒以上の長時間持続刺激を用いた間欠刺激条件における catch-like property の検討は行われていない。

本研究では、低周波数刺激を数秒間の持続刺激で間欠的に繰り返す条件下で catch-like property が認められるかを検証し、低周波数刺激のみの場合と比べて筋疲労に違いがあるかを検討する。

研究組織

研究代表者 : 島田 洋一 (秋田大学医学部助教授)

研究発表

(1) 学会誌等

1. 伊藤博紀, 島田洋一, 松永俊樹, 湊 貴至, 櫻場 乾 (2002) 機能的電気刺激における間欠刺激条件での catch property 効果の検討. 日本パラ医誌 **15** (1), 132-133
2. Ito, H., Shimada, Y., Itoi, E., Kawatani, M., Matsunaga, T., Minato, T., Sakuraba, T., Sato, M., Chida, S., Hatakeyama, K. and Iizuka, K. (2002) Muscle Fatigue

During Intermittent Stimulation, Using Catch-like Property; An Animal Study. 7th Annual Conference of International Functional Electrical Stimulation Society, 135-137.

3. Ito, H., Shimada, Y., Itoi, E., Kawatani, M., Matsunaga, T., Misawa, A., Sakuraba, T., Sato, M., Chida, S., Hatakeyama, K., Iizuka, K. (2003) Optimized Stimulation Pattern Using A Catch-like Property Under Intermittent Stimulation. Proc of the 8th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society, 274-277.
4. 伊藤博紀, 島田洋一, 松永俊樹, 櫻場 乾 (2003) 機能的電気刺激における catch-like property を用いた筋刺激効果 - 間欠刺激条件における有効刺激条件の検討-. 日脊障医誌 **16**, 58-59.
5. Ito H, Shimada Y, Matsunaga T, Kawatani M, Itoi E: Effects on catch-like property on muscle fatigue in intermittent electrical stimulation. Akita J Med 2004; 31, 153-160.

(2) 口頭発表

1. Ito, H., Shimada, Y., Itoi, E., Kawatani, M., Matsunaga, T., Minato, T., Sakuraba, T., Sato, M., Chida, S., Hatakeyama, K. and Iizuka, K. (2002) Muscle Fatigue During Intermittent Stimulation, Using Catch-like Property; An Animal Study. 7th Annual Conference of International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS2002), June, Ljubljana, SLOVENIA
2. Ito, H., Shimada, Y., Itoi, E., Kawatani, M., Matsunaga, T., Minato, T. and Sakuraba, T (2002) Catch-like Property During Intermittent Electrical Stimulation; Animal Study. Korean-Japanese Joint Conference on Rehabilitation Medicine, Kyonju, Korea
3. 伊藤博紀, 島田洋一, 井樋栄二, 松永俊樹, 三澤晶子, 櫻場 乾 (2002) 機能的電気刺激における catch-like property を用いた筋刺激効果-間欠刺激条件における有効刺激条件の検討-. 第 37 回日本脊髄障害医学会, 和歌山市
4. 伊藤博紀, 島田洋一, 松永俊樹, 湊 貴至, 櫻場 乾 (2002) 機能的電気刺激における catch-like property を用いた筋刺激効果-間欠刺激条件下での検討-. 第 39 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 東京
5. 伊藤博紀, 島田洋一, 井樋栄二, 河谷正仁, 松永俊樹, 櫻場 乾 (2002) 機能的電気刺激における間欠刺激条件下での Catch-like Property を用いた筋刺激効果-有効刺激条件の検討-. 第 17 回日本整形外科学会基礎学術集会, 青森
6. Ito, H, Shimada, Y, Itoi, E, Kawatani, M, Matsunaga, M, Misawa, A, Sakuraba, T, Sato, M, Chida, S, Hatakeyama, K, Iizuka, K (2003) Optimized Stimulation Pattern Using A Catch-like Property Under Intermittent Stimulation. International Functional Electrical Stimulation Society Conference, Australia

研究成果

成熟 Wistar 系ラットを用い、以下の 2 群に分けた。

- ① 20Hz の低周波数で 4 秒間の持続刺激を間欠的に繰り返す低周波数刺激群 (LFS 群)。
- ② 20Hz の低周波数で 4 秒間の持続刺激を間欠的に繰り返し、各持続刺激の初回に 100Hz 1 発挿入する catch-like property 刺激群 (CLPS 群)。

両群とも坐骨神経刺激による内側腓腹筋の等尺性筋張力を経時的に測定した。筋疲労試験は、4 秒間 on, 15 秒間 off の間欠刺激で施行した。測定項目は、間欠的刺​​激における最大筋張力 F_{PEAK} (N)、4 秒目の筋張力 F_{4sec} (N)、および筋張力の積分値である force-time integral (FTI) (NS) とした。筋疲労評価は、筋疲労試験開始時の 4 秒間刺激における最大筋張力 F_{PEAK} (i) に対する n 回目の 4 秒間刺激中の最大筋張力 F_{PEAK} (n) の減衰率とし、percentage of initial F_{PEAK} (n) (%), および各 4 秒間刺激中における刺激終了直前の張力 F_{4sec} (i) に対する n 回目の F_{4sec} (n) の減衰率である percentage of initial F_{4sec} (n) (%) とで行った。筋張力仕事量の経時的推移は、筋疲労試験開始時の FTI (i) に対する n 回目の 4 秒間刺激における FTI (n) の割合である percentage of initial FTI を評価した。

最大筋張力 F_{PEAK} は、疲労試験開始時は LFS 群で平均 5.64 ± 0.72 N, CLPS 群で平均 5.71 ± 0.42 N であり、2 群間で統計学的に有意差はなかった。疲労試験最終時において LFS 群で平均 2.51 ± 0.40 N, CLPS 群で平均 3.37 ± 0.44 N であり、CLPS 群で有意に張力は大きかった。 F_{4sec} は筋疲労試験開始時において、LFS 群で平均 5.38 ± 0.68 N, CLPS 群で平均 5.62 ± 0.37 N であり有意な差はなかった。疲労試験最終時において、LFS 群で平均 2.07 ± 0.30 N, CLPS 群で平均 2.42 ± 0.30 N であり CLPS 群で有意に張力が大きかった。

Percentage of initial F_{PEAK} の経時的推移は、LFS 群、CLPS 群とも時間が経過するにつれて CLPS 群の値が LFS 群のそれよりも大きくなり、両者の経時的推移に有意差を認め、CLPS 群で有意に筋疲労が小さかった。Percentage of initial F_{4sec} の経時的推移は、両群間で有意差はなかった。Percentage of initial FTI の経時的推移は、CLPS 群で有意に大きかった。

本研究では、4 秒間持続刺激を間欠的に行う条件で 20Hz の低周波数刺激と catch-like property 刺激を加えた低周波数刺激で筋張力、筋疲労および筋仕事量に違いがあるか検討した。その結果、catch-like property 刺激を加えると最大筋張力と筋仕事量は有意に増大し、筋疲労は有意に小さくなった。これまでの報告では 1 秒以下の短時間持続刺激、短時間サイクルで catch-like property が認められている。今回の研究で、4 秒間の長時間持続刺激でも catch-like property が認められることが判明した。この結果は、catch-like property を FES においてより長時間の持続刺激で用いるために有益となる。

緒言

機能的電気刺激（functional electrical stimulation; FES）は，脳卒中や脊髄損傷などの上位運動ニューロン障害による対麻痺，四肢麻痺，片麻痺に対して，下位運動ニューロンを電氣的に刺激することにより，機能再建を行う方法である．現在では FES によって四肢麻痺患者の上肢に対する食事・書字・整容動作や対麻痺患者の下肢に対する，起立・歩行動作の再建が可能になっている．

われわれは，1990 年以來主に対麻痺に対して FES による下肢機能再建に取り組み，現在までに起立・立位保持・歩行動作の再建に成功している．しかし，FES による動作を続けていると生理的な状態よりも早期から筋疲労が出現し，下肢動作再建時には膝折れが生じて再建困難になることが大きな問題であった．

FES における筋疲労を軽減させるためには刺激周波数の選択が重要である．従来の FES システムでは，主に持続刺激による動作再建を行っているため，なめらかな筋収縮が得られると同時に筋疲労が生じにくい周波数で刺激する必要がある．したがって，一般的には 50Hz 以下の低周波数刺激が用いられてきた．近年の医用工学の進歩により closed-loop 制御による間欠刺激を用いた効率的

な FES が可能となり，50～100Hz 程度の高周波数刺激を利用する試みも報告されるようになった．しかし，下肢の動作再建に最適な刺激周波数については結論がまだ出ていない．

1970 年，Burke らはネコの摘出筋において低周波数刺激の開始時に，100Hz の刺激を 1 発付加したところ，張力の増加と維持が生じることを報告した．その後，諸家によりこの現象が確認され catch-like property と呼ばれるようになった．Ratkevicius らは健常人の大腿四頭筋において 14.3Hz の subtetanic な低周波数で 300 msec の短時間持続刺激を 2.5 秒毎に繰り返す間欠刺激条件下では catch-like property 刺激で等尺性最大筋張力と筋仕事量が増大し，特に疲労時でその効果が顕著であると報告した．これらの報告により，catch-like property が FES における筋疲労抑制に応用できる可能性が示唆されるようになった．しかし，これまでの報告では，短時間刺激，短時間サイクルでの検討しか行われておらず，実際の FES 制御に必要な数秒以上の長時間持続刺激を用いた間欠刺激条件下における catch-like property の検討は行われていない．

本研究の目的は，低周波数刺激を数秒間の持続刺激で間欠的に繰り返す条件下で catch-like property が認められるかを検証し，低周波数刺激

のみの場合と比べて筋疲労に違いがあるかを検討
することである。

対象と方法

対象

成熟 Wistar 系ラット，雄 18 匹 18 肢（平均週齢 13 ± 1 週，平均体重 283.2 ± 18.4 g）を用い 9 匹 9 肢ずつ無作為に以下の 2 群に分けた．

- ① 20Hz の低周波数で 4 秒間の持続刺激を間欠的に繰り返す低周波数刺激群 (LFS 群，図 1-a)．
- ② 20Hz の低周波数で 4 秒間の持続刺激を間欠的に繰り返し，各持続刺激の初回に 100Hz を 1 発挿入する catch-like property 刺激群 (CLPS 群，図 1-b)．

両群とも刺激パルスはパルス幅 0.2 msec の单相矩形波，刺激強度は -4 V で一定とし，坐骨神経刺激による内側腓腹筋の等尺性筋張力を経時的に測定した．

実験方法

バルビツールナトリウム (30 mg / kg) の腹腔内投与により全身麻酔を行い，下肢後面を展開し坐骨神経を露出して，大腿骨中央部の坐骨神経上に双極カフ電極（極間距離 5mm：エム・ディ技研社製，東京）を装着した．足関節背屈筋の影響を除去するために総腓骨神経は切離した．次に内側腓腹筋を踵骨付着部に近い腱の部分で切離し，その

断端をトランスデューサー（ORIENTEC 社製，東京）に約 1N の負荷をかけて取り付け固定し，等尺性筋収縮時の張力トランスデューサーからの信号を，ペーパーレコーダー（日本光電社製）上に張力曲線として記録した（図 2）。

LFS 群，CLPS 群ともにまず 20Hz 刺激を 4 秒間 on，15 秒間 off で繰り返し行い 4～5 回目の刺激で等尺性最大筋張力が一定に達した時点を potentiation 効果が最大になったと判断してその時点から筋疲労試験を開始した。筋疲労試験開始後，LFS 群では 20Hz 刺激を 4 秒間 on，15 秒間 off で計 50 回間欠的に繰り返し，経時的な等尺性筋張力の推移を 16 分間記録した。同様に CLPS 群も catch-like property 刺激による間欠刺激を行って経時的な等尺性筋張力の推移を記録した。

実験中の筋乾燥を予防するために，ミネラルオイルを用い展開部を被覆した。測定は，一定の室温（25～27℃）条件とし施行した。また直腸温を測定し，35～36℃の間で一定とした条件で行った。実験動物は実験終了後一酸化炭素吸入による安楽死をさせて一切苦痛を与えなかった。また，この実験は秋田大学医学部動物実験倫理委員会の審査で承認された。

評価

筋疲労試験で経時的にペーパーレコーダーに記録された筋張力曲線から4秒間の各間欠的刺激における最大等尺性筋張力 F_{PEAK} (N), 4秒目の筋張力 F_{4sec} (N) (図3), および筋張力の積分値である, force-time integral (FTI) (NS) (図4) を計測した. FTIは4秒刺激時全体における仕事量を示す指標となり, 画像解析ソフト Mac scope (version 2.5, Mitani corporation, Japan)を用いて算出した.

筋疲労は, 筋疲労試験開始時の4秒間刺激における最大筋張力 $F_{PEAK}(i)$ に対する n 回目の4秒間刺激中の最大筋張力 $F_{PEAK}(n)$ の減衰率とし, percentage of initial $F_{PEAK}(n)$ を % of initial $F_{PEAK}(n) = (F_{PEAK}(n)/F_{PEAK}(i)) \times 100$ で求めて経時的にプロットした. さらに, 各4秒間刺激時における刺激終了直前の筋疲労を評価するために筋疲労試験開始時の $F_{4sec}(i)$ に対する n 回目の $F_{4sec}(n)$ の減衰率 percentage of initial $F_{4sec}(n)$ を % of initial $F_{4sec}(n) = (F_{4sec}(n)/F_{4sec}(i)) \times 100$ で求めて経時的にプロットした.

筋張力仕事量の経時的推移は, 筋疲労試験開始時の $FTI(i)$ に対する n 回目の4秒間刺激における $FTI(n)$ の割合である percentage of initial FTI を % of initial $FTI = FTI(n)/FTI(i) \times 100$ で $F_{(0-4)}$, $F_{(0-1)}$, $F_{(1-4)}$ それぞれ10刺激毎に経時的にプロッ

トした。

統計学的検討

4 秒間刺激における最大筋張力と 4 秒目の筋張力を筋疲労試験開始時と終了時それぞれの時点で LFS 群と CLPS 群の間に有意差があるか t 検定を行い、危険率 5% で評価した

Percentage of initial $F_{PEAK}(n)$, percentage of initial $F_{4sec}(n)$, percentage of initial FTI のそれぞれの推移を LFS 群と CLPS 群で統計学的有意差があるか repeated measure ANOVA (Stat-View version 5, Cary, North Carolina, USA) で検定し、危険率 5% で評価した。数値は平均値 ± 標準偏差 (Mean ± SD) で示した。

結果

筋張力の実測値

4 秒間刺激における最大筋張力 F_{PEAK} は、筋疲労試験開始時は LFS 群で平均 $5.64 \pm 0.72N$ (Mean \pm SD), CLPS 群で平均 $5.71 \pm 0.42N$ であり, 2 群間で統計学的に有意な差はなかった (t-test; $p = 0.7974$). 疲労試験最終時は LFS 群で平均 $2.51 \pm 0.40N$, CLPS 群で平均 $3.37 \pm 0.44N$ であり CLPS 群で有意に大きかった (t-test; $p = 0.0005$). 4 秒目の筋張力 F_{4sec} は、筋疲労試験開始時は LFS 群で平均 $5.38 \pm 0.68N$, CLPS 群で平均 $5.62 \pm 0.37N$ であり有意な差はなかった (t-test; $p = 0.3647$). 疲労試験最終時は LFS 群で平均 $2.07 \pm 0.30N$, CLPS 群で平均 $2.42 \pm 0.30N$ であり CLPS 群で有意に大きかった (t-test; $p = 0.0248$). 図 4 に、代表例の実際の張力曲線を示す.

筋疲労の経時的推移

Percentage of initial F_{PEAK} の経時的推移は、LFS 群, CLPS 群とも時間が経過するにつれて CLP 群の値が LFS 群のそれよりも大きくなり両者の経時的推移に有意差を認め, CLP 刺激群のほうが有意に筋疲労が小さかった (repeated measure ANOVA; $p < 0.0001$) (図 5). 刺激テスト最終時の % of initial F_{PEAK} は, LFS 群平均 $44.7 \pm 5.3\%$,

CLPS 群 $58.9 \pm 4.9\%$ であった。

Percentage of initial F_{4sec} の経時的推移は両群間で有意差はなかった (repeated measure ANOVA; $p = 0.2919$) (図 6). 刺激テスト最終時の % of initial F_{4sec} は, LFS 群平均 $38.6 \pm 3.2\%$, CLPS 群 $43.0 \pm 4.1\%$ であった。

筋仕事量の経時的推移

% of initial FTI の経時的推移は, 時間が経過するにつれて大きくなり, CLPS 刺激群のほうが有意に仕事量が大きかった (repeated measure ANOVA; $p = 0.0156$) (図 7). 刺激テスト最終時の % of initial FTI は, LFS 群平均 $41.0 \pm 4.3\%$, CLPS 群 $46.5 \pm 6.8\%$ であった。

考察

本研究において，われわれは 4 秒間持続刺激を間欠的に行う条件で 20Hz の低周波数刺激と catch-like property 刺激を加えた低周波数刺激で筋張力，筋疲労および筋仕事量に違いがあるか検討した．その結果，catch-like property 刺激を加えると最大筋張力と筋仕事量は有意に増大し，筋疲労は有意に小さくなった．これまでの報告では，1 秒以下の短時間持続刺激，短時間サイクルで catch-like property が認められている．今回のわれわれの研究で 4 秒間の長時間持続刺激でも catch-like property が認められることが判明した．この結果は，catch-like property を FES においてより長時間の持続刺激で用いるために有益であろう．

Kagaya らは，健常人の動作解析から FES による対麻痺患者の起立着席動作の筋刺激パターンを作成し，起立動作には平均 3.0 ± 0.3 秒，着席動作には平均 3.3 ± 0.1 秒を要したと報告している．Marsolais らは FES による対麻痺患者の歩行再建で大腿四頭筋・大腿二頭筋・前脛骨筋などを 1～3 秒程度の持続時間で間欠的に刺激している．したがって，4 秒間の低周波数（20Hz）持続刺激を間欠的に繰り返す本研究の設定は，実用的な FES 刺

激パターンにより近いものだといえよう。

Catch-like property の生理学的メカニズムについて、Duchateau らは高周波数刺激によって筋小胞体からの Ca 遊離が増加するため catch-like property が生じると報告した。Parmiggiani らは muscle stiffness の増大が catch-like property に関係すると述べている。我々の検討では、LFS 群と CLPS 群の筋疲労の差は筋疲労試験後半で大きくなった。この結果は、筋小胞体からの Ca 遊離が低下する低周波数疲労下で catch-like property がより効果的に発現したためではないかと思われる。今後は間欠的な長時間持続刺激における catch-like property の生理学的メカニズムの検討も必要であろう。

Catch-like property の利点のひとつに筋張力がより早くピークに達することが挙げられる。Closed-loop 制御を用いた FES による下肢機能再建では、刺激に対する素早い筋収縮が求められるので、catch-like property を用いた刺激方法は有用であると思われる。また、catch-like property には筋のエネルギー消費に関する利点も挙げられる。Ratkevicius らは、ヒト大腿四頭筋における ATP 消費量について検討し、低周波数刺激条件下では catchlike property 刺激を付加しても ATP 消費量が付加しない条件と変わらずに最

大筋張力と筋仕事量が増大することを証明した。彼らは低周波数持続刺激を 300msec で検討したが、われわれの 4 秒間持続刺激における検討でもやはり筋仕事量が増大することを確認した。今後は 4 秒間持続刺激における ATP 消費量の検討も必要であろう。

対麻痺患者における FES による下肢機能再建では、closed-loop 制御下で従来の低周波数刺激により連続起立時間 30 分から 60 分が現在可能である。今回の実験結果から低周波数刺激に catch-like property 刺激を付加することにより、最大筋張力および筋仕事量の増加および筋疲労の軽減が得られ、4 秒間の持続刺激終了時も筋張力は低周波数単独刺激と同じであった。本研究の結果は、FES による機能再建、特に立位・歩行再建において有用であり、現在のシステムと組み合わせることにより、さらに長時間の再建が可能となりうると考える。今後は、実際の臨床応用へ向けた検討を行っていききたい。

文献

- 1) Marsolais, E. B. and Kobetic, R. (1987) Functional electrical stimulation for walking in paraplegia. *J. Bone Joint Surg. Am.*, **69**, 728-733.
- 2) Andrews, B. J., Baxendale, R. H., Barnett, R., Phillips, G. F., Yamazaki, T. and Paul, J. P. (1988) Hybrid FES orthosis incorporating closed loop control and sensory feedback. *J. Biomed. Eng.*, **10**, 189-195.
- 3) Krajl, A., Bajd, T. and Turk, R. (1988) Enhancement of gait restoration in spinal injured patients by functional electrical stimulation. *Clin. Orthop.*, **233**, 34-43.
- 4) Peckham, P. H., Keith, M. W. and Freehafer, A. A. (1988) Restoration of functional control by electrical stimulation in the upper extremity of the quadriplegic patient. *J. Bone Joint Surg. Am.*, **70**, 144-148.
- 5) Andrews, B. J., Barnett, R. W., Phillips, G. F. and Kirkwood, C. A. (1989) Rule-based control of a hybrid FES orthosis for

assisting paraplegic locomotion.

Automedica, **11**, 175-199.

- 6) Handa, Y., Handa, T., Ichie, M., Murakami, H., Hoshimiya, N., Ishikawa, S. and Ohkubo, K. (1992) Functional electrical stimulation (FES) systems for restoration of motor function of paralyzed muscles - versatile system and a portable system. Front. Med. Biol. Eng., **4**, 241-255.
- 7) Kagaya, H., Shimada, Y., Ebata, K., Sato, M., Sato, K., Yukawa, T. and Obinata, G. (1995) Restoration and analysis of standing-up in complete paraplegia utilizing functional electrical stimulation. Arch. Phys. Med. Rehabil., **76**, 876-881.
- 8) Shimada, Y., Sato, K., Abe, E., Kagaya, H., Ebata, K., Oba, M. and Sato, M. (1996) Clinical experience of functional electrical stimulation in complete paraplegia. Spinal cord, **34**, 615-619.
- 9) Miyamoto, S., Shimada, Y., Sato, K., Kagaya, H., Matsunaga, T. and Obinata, G. (1999) Hybrid functional electrical stimulation for energy-efficient restoration of

- standing-up motion. Arch. Phys. Med. Rehabil., **80**, 40-47.
- 10) Shimada, Y., Sato, K., Matsunaga, T., Tsutsumi, Y., Misawa, A., Ando, S., Minato, T., Sato, M., Chida, S. and Hatakeyama, K. (2001) Closed loop control using a stretch sensor for restration of standing with functional electrical stimulation in complete paraplegia. Tohoku J. Exp. Med., **193**, 221-227.
- 11) Petrofsky, J. S., Phillips, C. A. and Stafford, D. E. (1984) Closed loop control for restoration of movement in paralyzed muscle. Orthopedics **7**, 1289-1302.
- 12) Krajl. A., Bajd, T., Turk, R. and Benko, H. (1986) Posture switching for prolonging functional electrical stimulation standing in paraplegic patients. Paraplegia, **24**, 221-230.
- 13) Mulcahey, M. J., Betz, R. R., Smith, B. T., Weiss, A. A. and Davis, S. E. (1997) Implanted functional electrical stimulation hand system in adolescents with spinal injuries: an evaluation. Arch. Phys. Med. Rehabil., **78**, 597-607.

- 14) Matsunaga, T., Shimada, Y. and Sato, K. (1999) Muscle fatigue from intermittent stimulation with low and high frequency electrical pulses. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **80**, 48-53.
- 15) Burke, R. E., Rudomin, P. and Zajac, F. E. III. (1970) Catch property in single mammalian motor units. *Science*, **175**, 372-376.
- 16) Zajac, F. E. and Young, J. L. (1980) Properties of stimulus trains producing maximum tension-time area per pulse from single motor units in medial gastrocnemius muscle of the cat. *J. Neurophysiol.*, **43**, 1206-1220.
- 17) Binder-Macleod, S. A. and Barker, C. B. III. (1991) Use of a catchlike property of human skeletal muscle to reduce fatigue. *Muscle Nerve*, **14**, 850-857.
- 18) Bevan, L., Laouris, Y., Reinking, R. M. and Stuart, D. G. (1992) The effects of the stimulation pattern on the fatigue of single motor units in adult cats. *J. Physiol.*, **449**, 85-108.
- 19) Van Lunteren, E. and Sankey, C. B. (2000)

- Catchlike property of rat diaphragm: subsequent train frequency effects in variable-train stimulation. *J. Appl. Physiol.*, **88**, 586-598.
- 20) Ratkevicius, A. and Quistorff, B. (2002) Metabolic costs of force generation for constant-frequency and catchlike-inducing electrical stimulation in human tibialis anterior muscle. *Muscle Nerve*, **25**, 419-426.
- 21) Hawkins, D. and Bey, M. (1994) A comprehensive approach for studying muscle-tendon mechanics. *J. Biomech. Eng.*, **116**, 51-55.
- 22) Misawa, A., Shimada, Y., Matsunaga, T. and Sato, K. (2001) The effects of therapeutic electrical stimulation on acute muscle atrophy in rats after spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **82**, 1596-1603.
- 23) Binder-Macleod, S. A. and Barrish, W. J. (1992) Force response of rat soleus muscle to variable-frequency train stimulation. *J. Neurophysiol.*, **68**, 1068-1078.
- 24) Binder-Macleod, S. A. and Lee, S. C. K. (1996) Catchlike property of human muscle

during isovelocitv movements. J. Appl. Physiol., **80**, 2051-2059.

- 25) Binder-Macleod, S. A., Lee, S. C. K., Russ, D. W. and Kucharski, L. J. (1998) Effects of activation pattern on human skeletal muscle fatigue. Muscle Nerve, **21**, 1145-1152.
- 26) Duchateau, J. and Hainault, K. (1986) Nonlinear summation of contractions in striated muscle. II. Potentiation of intracellular Ca²⁺ movements in single barnacle muscle fibres. J. Muscle Res. Cell Motil., **7**, 18-24.
- 27) Parmiggiani, F. and Stein, R. B. (1981) Nonlinear summation of contractions in cat muscles. II. Later facilitation and stiffness changes. J. Gen. Physiol., **78**, 295-311.
- 28) Davis, R., Houdayer, T., Andrews, B. and Barriskill, A. (1999) Paraplegia: Prolonged standing using closed-loop functional electrical stimulation and Andrews ankle-foot orthosis. Artif. Organs, **23**, 418-420.

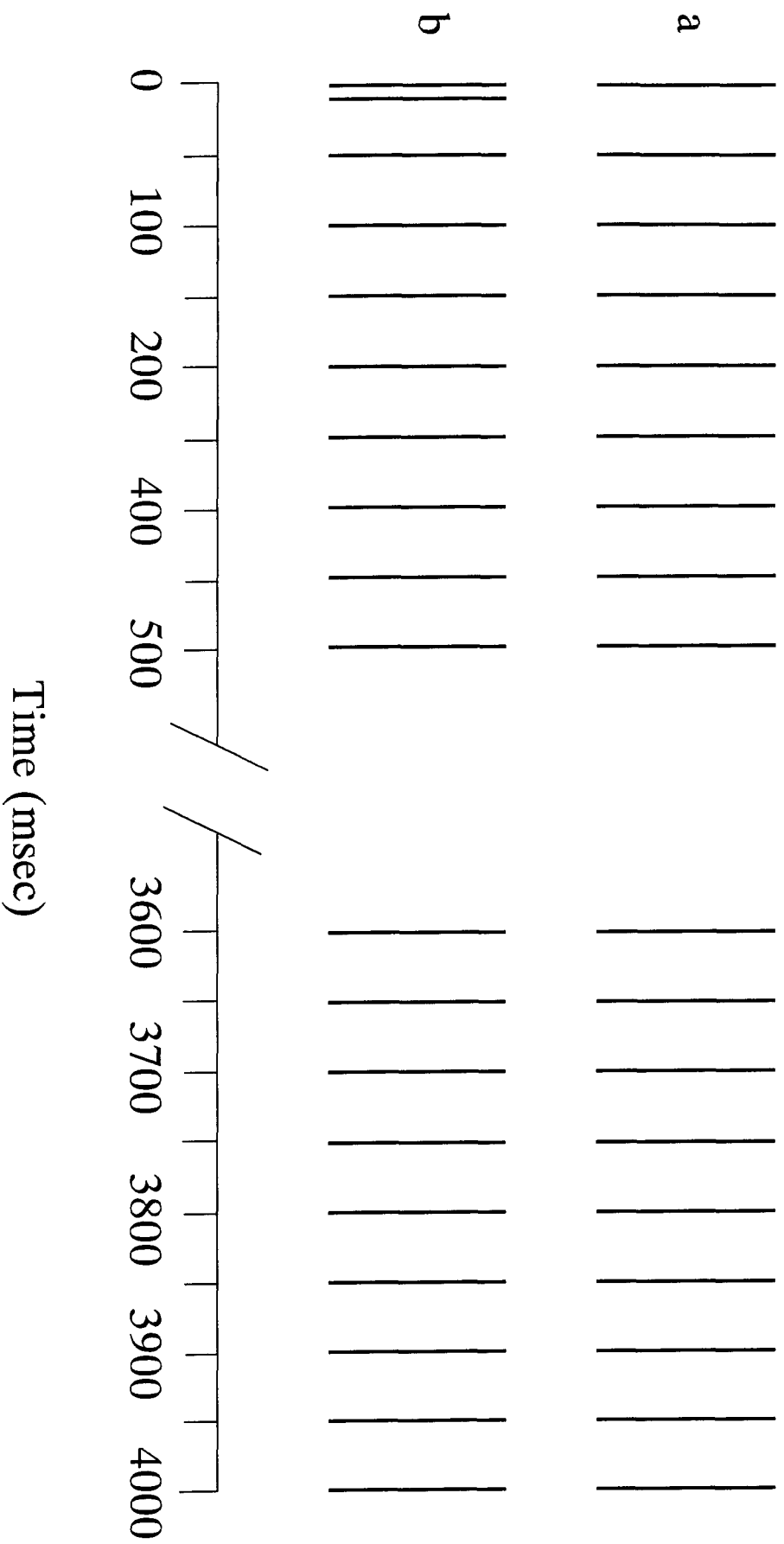


Figure 1

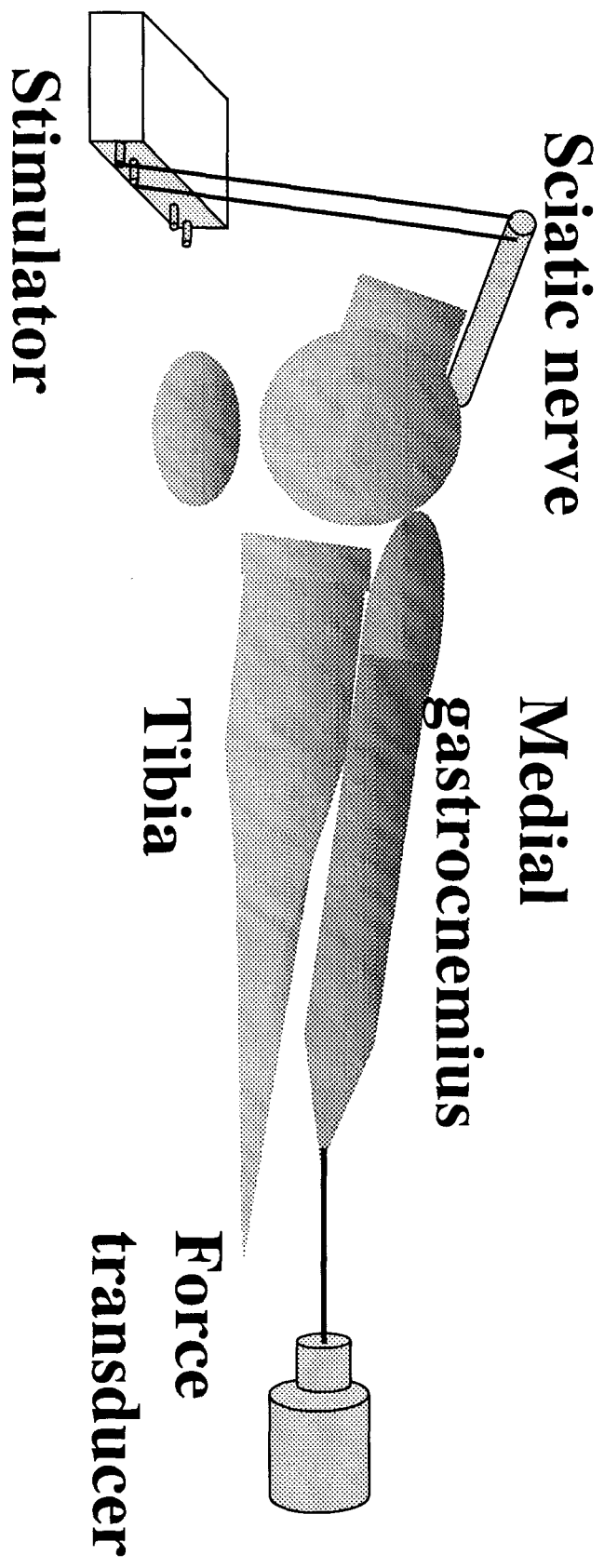


Figure 2

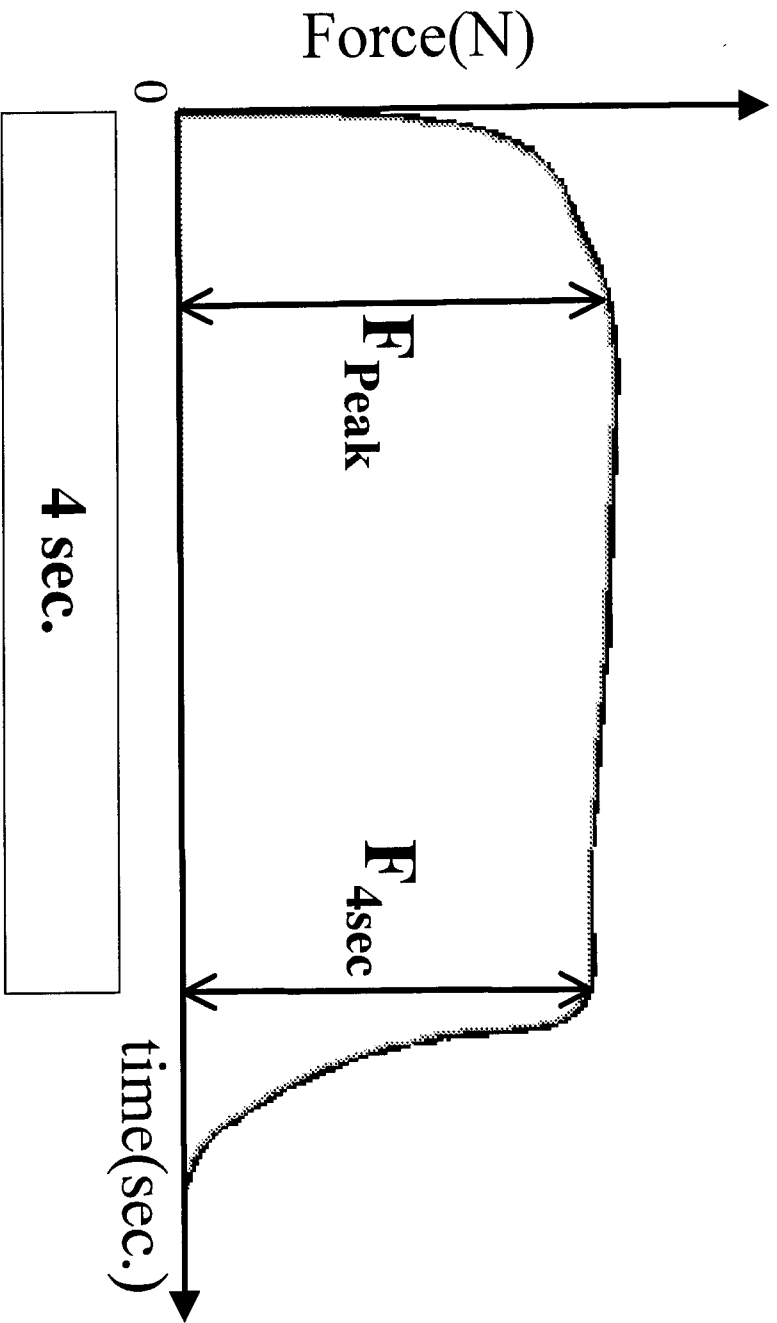


Figure 3

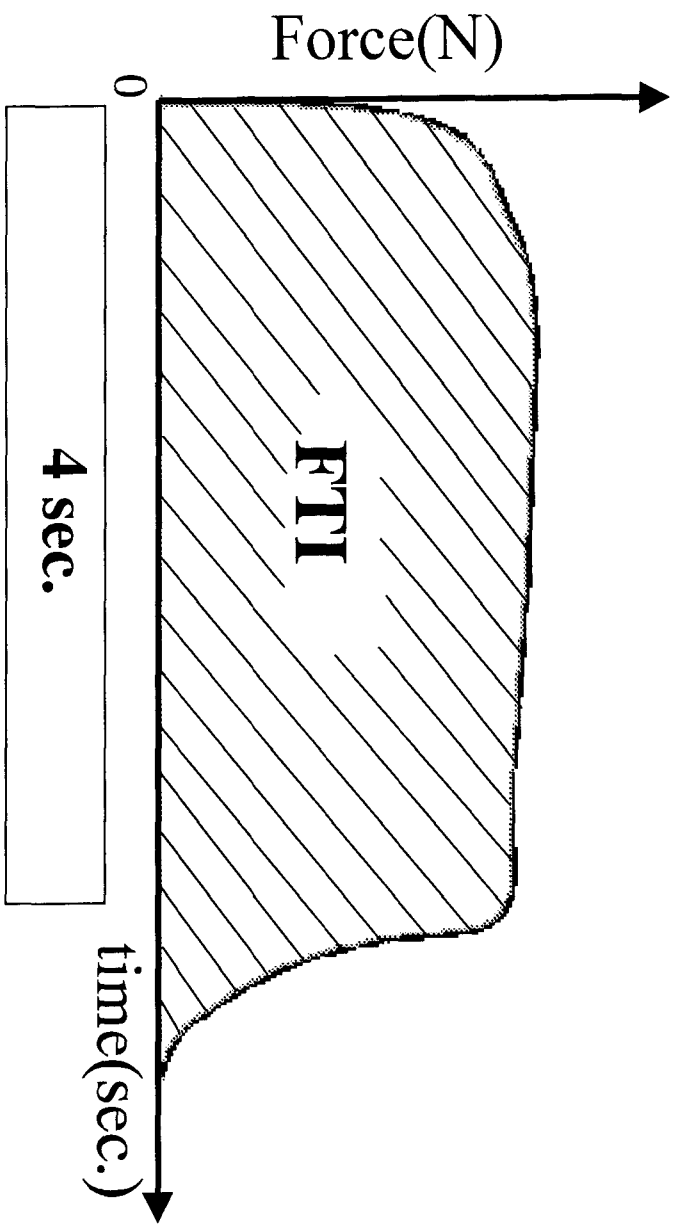


Figure 4

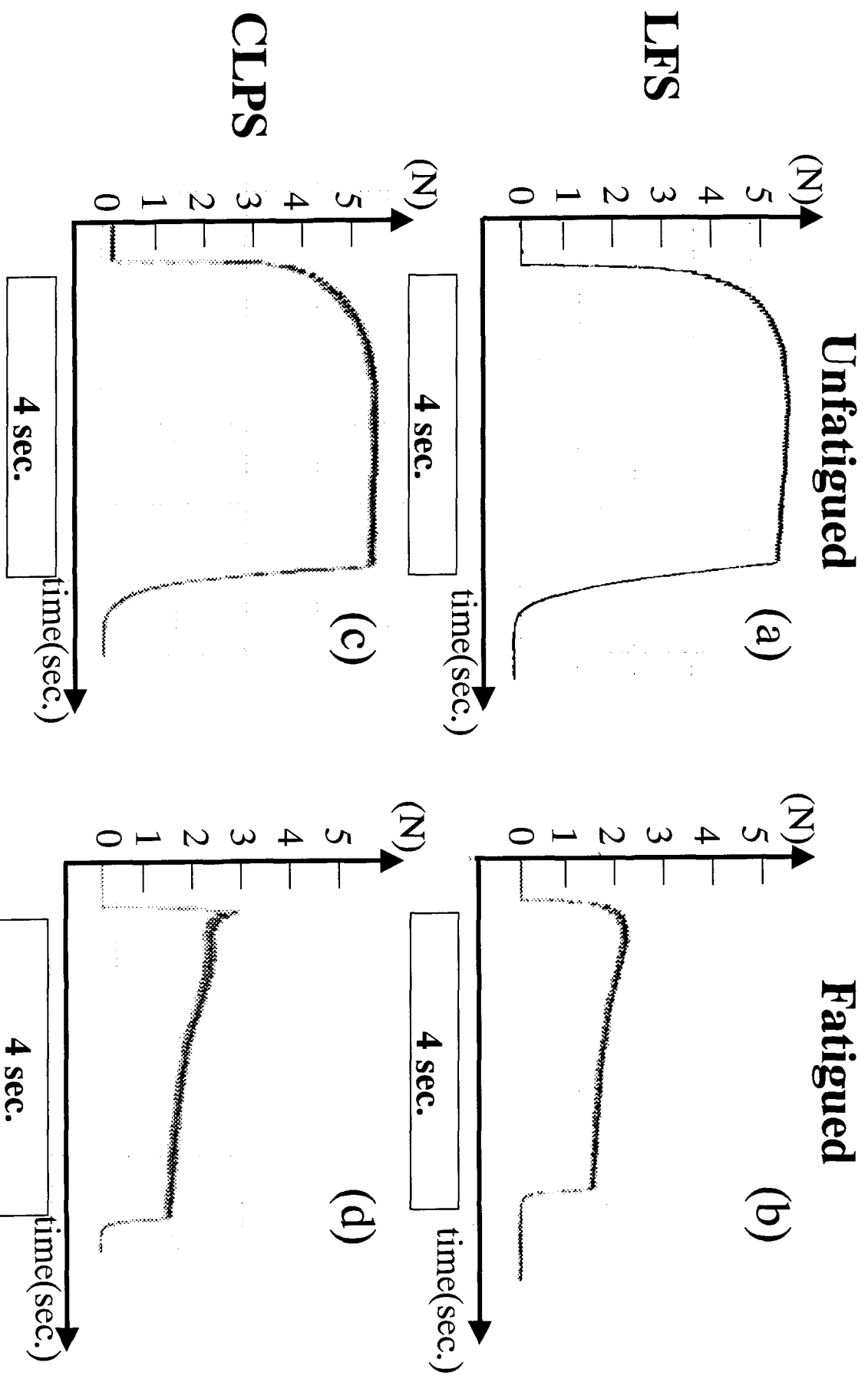


Figure 5

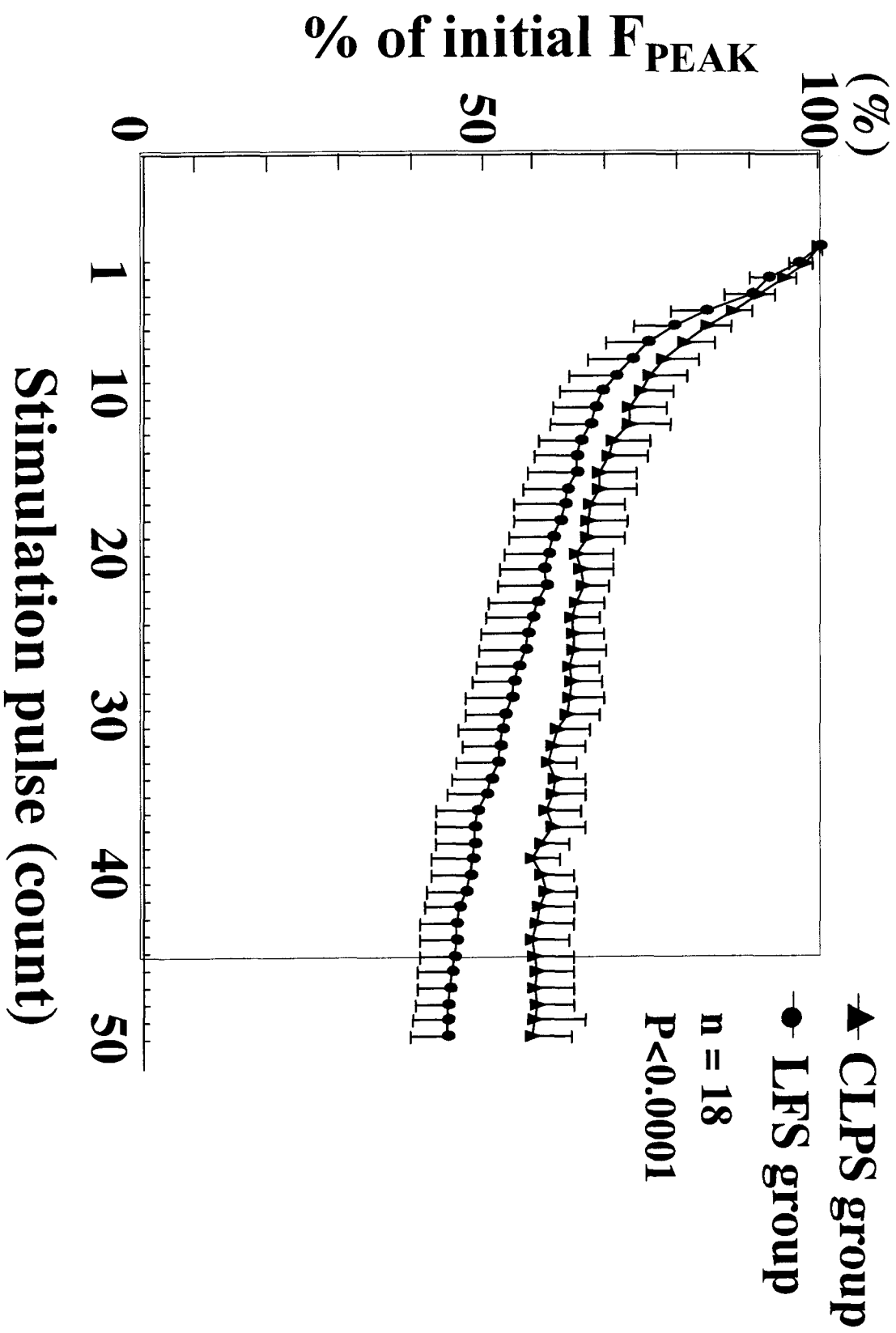


Figure 6

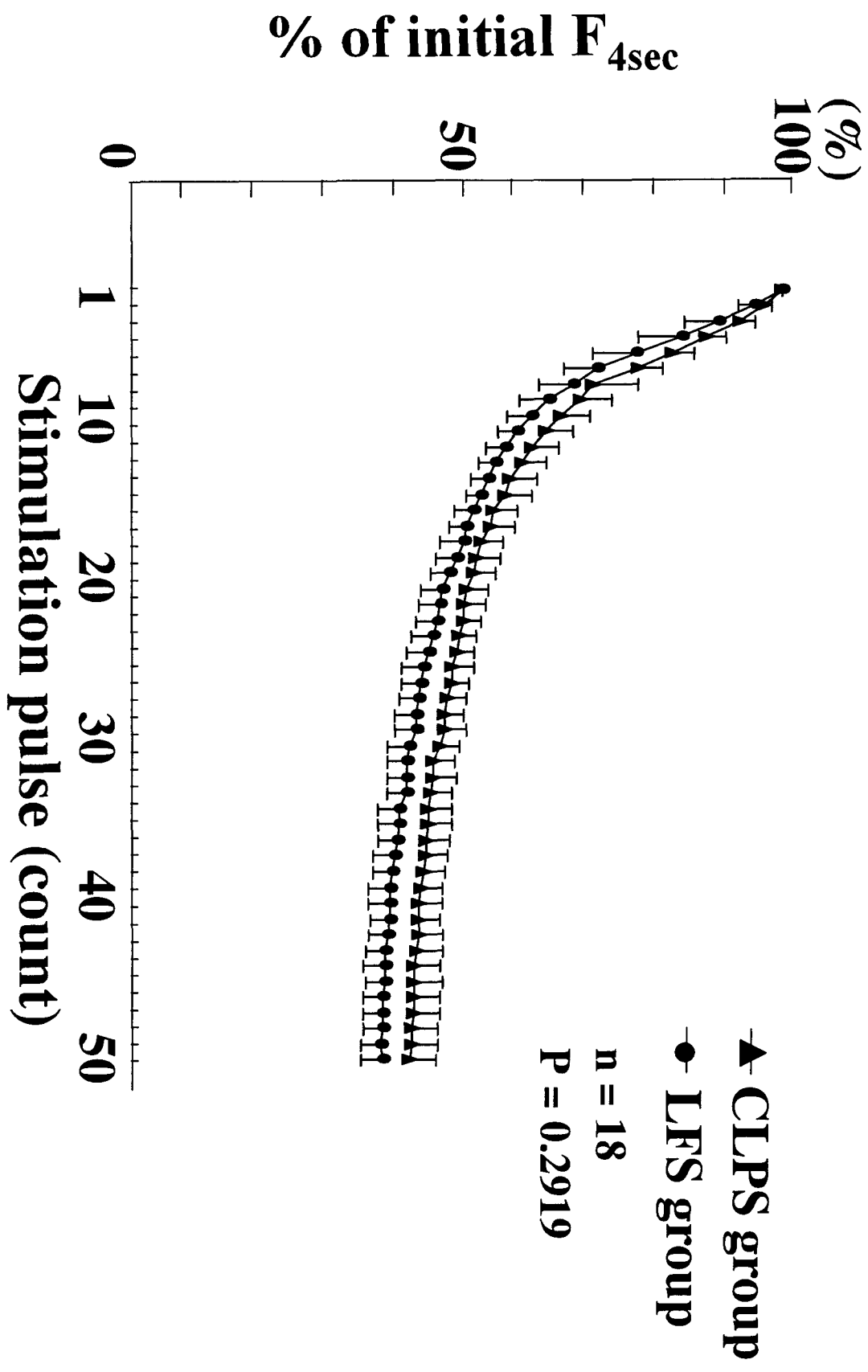


Figure 7

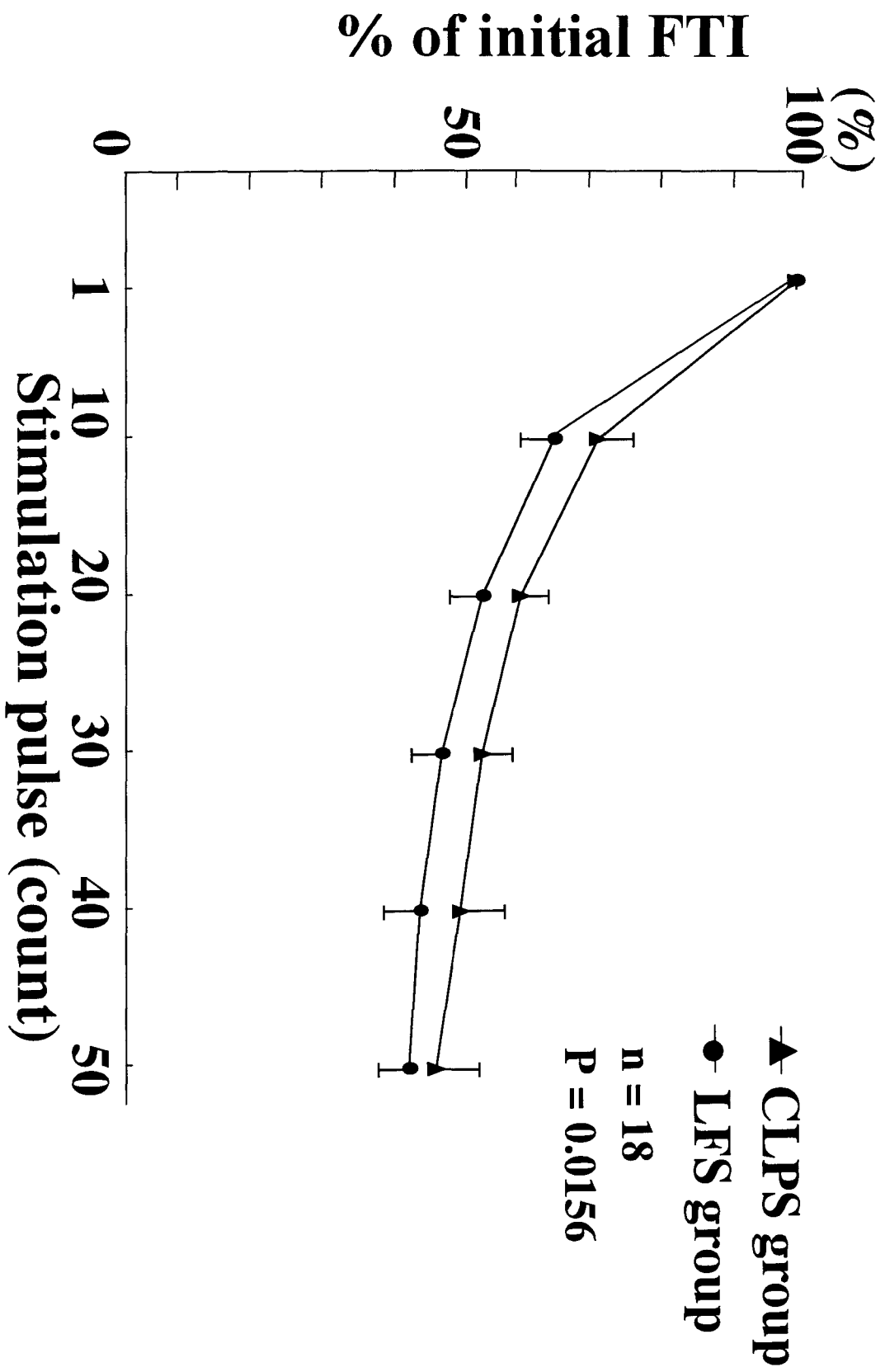


Figure 8