

## ■シンポジウム1：functional MRIの現状と将来への展望

### 運動機能について

武田克彦\*

**要旨：**高度の空間分解能を利用した functional MRI などの脳機能マッピングの手法を用いて、運動のしくみを解明しようとしたいくつかの研究を紹介した。手の運動に関しては中心前回内の precentral knob と呼ばれる領域が重要であると述べた報告、舌の運動については両側の中心前回下部の関与を認めた報告を紹介した。運動のイメージ課題において運動前野や一次運動野での賦活を認めた研究に触れた。従来補足運動野 (SMA) とされていた領域は、より吻側に位置する pre SMA と尾側に位置する SMA proper とに分かれるとして注目されている。pre SMA の働きはまだ不明だが、外的刺激による運動の選択に関与するなどいくつかの考え方方が提唱されている。今後の fMRI を用いた研究について、運動を行う際に脳内のいくつかの領域がどの順番で賦活されるのかという問題、運動麻痺の回復やリハビリの効果判定などにおいて fMRI の果たす役割が大きいことが期待されることを述べた。

(失語症研究 19(3) : 163~169, 1999)

**Key Words :**脳機能マッピング、手の運動、中心前回、運動のイメージ、補足運動野  
brain mapping, motor hand function, precentral knob, motor imagery,  
Supplementary motor area

#### はじめに

運動を行なうまでに、脳内の補足運動野、運動前野、一次運動野などのいくつかの脳内の領域が関係すると考えられている。しかしながら、これらの領域がそれぞれどのような働きをしているかはまだ十分には解明されていない。近年脳機能画像を用いた研究により運動のしくみについても新しい知見が得られつつある。これらは多岐にわたっているが、ここでは主に functional MRI (以下 fMRI) を用いた研究の中から 6 つのポイントを取り上げ紹介する。

#### I. fMRI と術中の電気刺激について

fMRI を術前に施行し、脳腫瘍の手術時に電気刺激を行った Mueller ら (1996) の研究を紹介

する。図 1 は Mueller ら (1996) の論文に紹介されているある患者の脳を左側からみた写真を図式化したものである。図 1 の T の部分、前頭葉の一部に脳腫瘍 (グリオーマ) がある。この脳腫瘍を有する患者に自己のペースで親指と人さし指を合わせる運動を繰り返し行わせ fMRI を行った。MRI の画像に fMRI で得られたデータを重ねて表示したところ、図 1 の A の部分において安静時に比して課題遂行時 (運動時) に信号の上昇がみられたという。すなわち反対側の上肢の運動により、腫瘍の後ろの部分の脳に賦活が認められたわけである。次に、たとえば t ではじまる単語をたくさん思いつくまま言う、あるいは考えるという課題を行わせて fMRI を行った。その結果、今度は腫瘍の下方に賦活が認められた (図 1 の B)。

\*(財)東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所 リハビリテーション研究部門 〒183-8526 東京都府中市武蔵台2-6

受稿日 1999年5月10日

このfMRIを行った症例の手術中に、Muellerら(1996)は電気刺激を行った。このAの中の一部を電気刺激したところ、親指が動いたと報告している。電気刺激にて親指が動いたという部位と、fMRIで運動を行わせたときに賦活された部

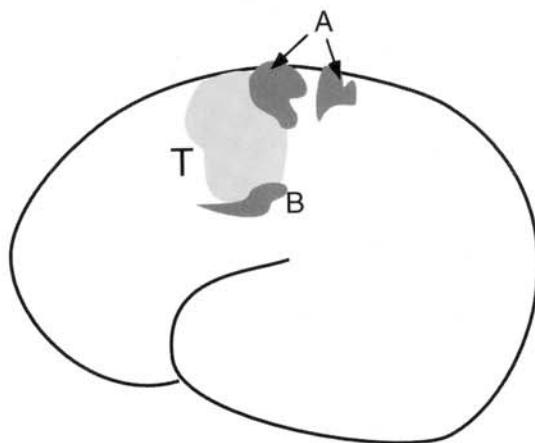


図1

Muellerら(1996)の論文に記載されているある脳腫瘍の患者の脳のシェーマ。あとは本文を参照されたい。

位との結果がよく一致したわけである。次にBの一部分で電気刺激したところ、言葉の停止が起きた。この電気刺激の結果もfMRIのデータとよく一致していた。このようにfMRIは脳外科手術にて切除部位を決定する際などにたいへん有用な情報をもたらすと期待される。また他の検査結果とよくそのデータが一致することは、fMRIを用いた研究が信頼できるものであることを示している。

## II. 一次運動野内での部位局在

一次運動野の中での部位局在についての研究では、Penfieldら(1937)の研究がもっとも有名である。空間分解能に優れたfMRIを用いて中心前回内の手の領域はどこかということを調べた研究があるので紹介する。脳の水平断をみると中心前回の一部にギリシャ文字のΩ(omega)あるいはε(epsilon)と呼ばれるような形をした部分がある(図2Aの矢頭の部分)。この部分は矢状断でみると、鈎(hook)のような構造をしている。それで、precentral knobとよばれる。Yousryら(1997)はこのprecentral knobとよ

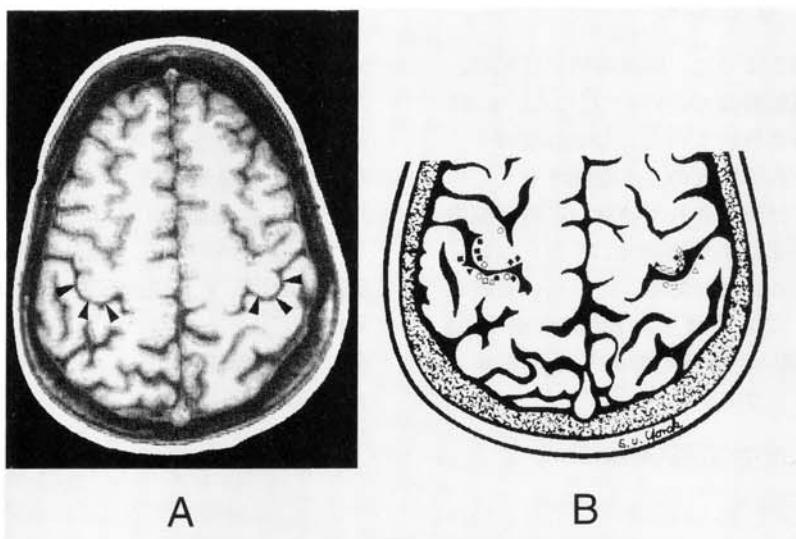


図2  
A: 矢頭は中心前回の precentral knob を示す。  
B: 手の運動を行わせた際の脳の賦活部位。  
どちらも Yousry ら(1997)より引用した。

ばれる構造にこそ、手の運動に関する神経構造があると主張している。彼らは健常な被験者に手を握ったり開いたりという課題を行わせながら、fMRI の脳の賦活部位を調べた。安静時と課題遂行時とを比較すると、図 2B の小さな白い四角、黒い四角などが示す領域が賦活されることを見いだした。この得られた脳の賦活部位は中心前回の中の precentral knob の部位にあたると Yousry ら (1997) は考えたわけである。同じ論文の中で、Yousry ら (1997) は脳梗塞で対側の手の麻痺だけを示した症例の MRI 画像も示している。それによると、その手だけが麻痺した症例の病変部位は、さきに示した fMRI の脳の賦活部位と同じ部位にぴたりとその位置が一致していた。以上より、Yousry ら (1997) は中心前回における手の領域は、“precentral knob” と呼ばれる領域にあると主張している。今後この precentral knob は中心前回の中での重要な標識 (landmark) になる領域であるといえる。

次に舌の運動についての fMRI を用いた研究について述べる。舌を動かしているときにどの領域が賦活されるのかということを調べた研究はまだ 1 つしか見いだすことができなかった。Wildgruber ら (1996) は、健常な被験者に口を閉じさせておいて舌を垂直方向に動かすという課題を行わせながら fMRI を行わせた。その結果、図 3 に示すように両側の中心前回下部の賦活を認めたという。この両側の賦活は対象者 10 例中 10 例に認められている。ちなみに Wildgruber ら (1996) は、月の名前を次々に抑揚を伴わずに口の中で発音させずに言わせる課題 (aprosodic speech 課題)、クリスマスソングでありよく知られた曲である “もみの木” を口の中でラララだけで歌わせる課題 (syllable singing 課題) も行わせている。以上の課題遂行時の fMRI の結果を図 4 に示した。結果は、aprosodic speech 課題では主に左半球の中心前回が、舌の運動 (tongue movement 課題) では両側の中心前回が、syllable singing 課題では主に右側の中心前回が賦活されることがわかった。この研究は構音を司る脳の部位を明らかにしようという意味でたいへん貴重であるが、追試の実験が必要である。

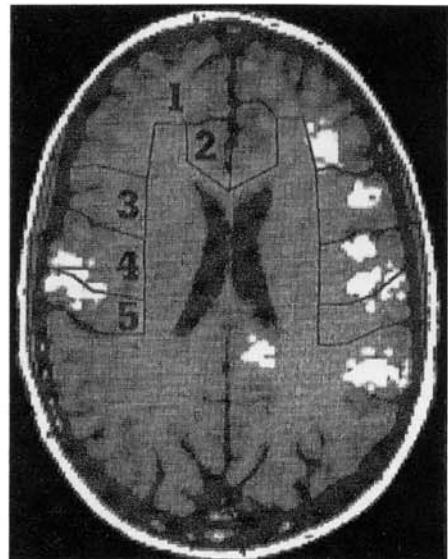


図 3 舌の運動の際の脳の賦活部位  
数字 4 の部位が中心前回下部にあたる。  
Wildgruber ら (1996) より引用。

う。

### III. 運動のイメージの問題

運動を実際に行うまでに、脳内の補足運動野、運動前野、一次運動野などのいくつかの脳内の領域が関係すると考えられる。Roland ら (1980) は運動のプログラムを組むことに運動前野、補足運動野が関係し、実際の運動を行う際には一次運動野が関係すると考えた。この考え方方がいわば古典的な考え方として今まで続いているといえよう。しかし、ある運動を想起させているときにも一次運動野が活動しているのではないかという考えが提出されている。Roth ら (1996) は以下のようないくつかの課題を健常な被験者に行わせた。ある一定の間隔で視覚刺激が呈示され、それに応じて実際に手を動かす。また、視覚刺激に応じて手を動かしているようにイメージさせる (実際には手を動かさない)。これらの 2 つの課題時と安静時とで脳の賦活部位の違いがあるかを fMRI を用いて調べたのである。結果は、実際に手を動かしているときには動かしている手と反対側の半球の一次運動野、運動前野などが賦活され、イメージの際にもやはり運動前野や一次運動野が活性化されてい

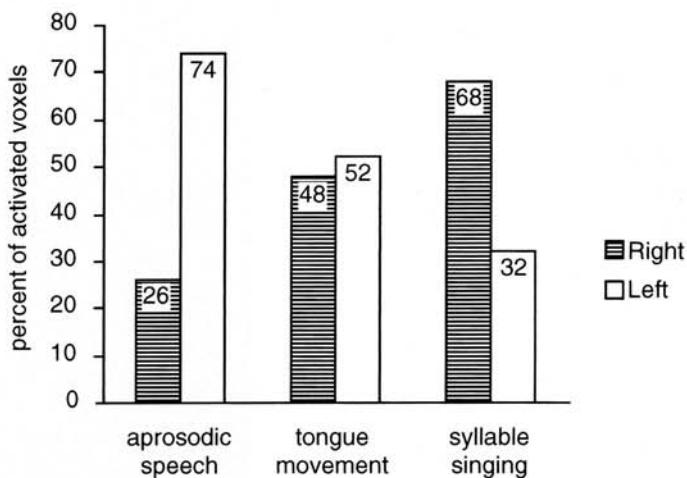


図4 3つの課題遂行中の左と右の中心前回における賦活部位の平均パーセント  
本文参照のこと。Wildgruber ら (1996) より引用。

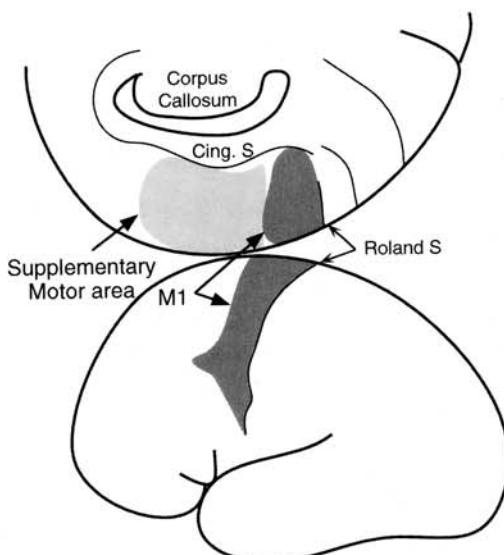


図5 補足運動野 (supplementary motor area) の位置

Roland S : 中心溝, Cing S : 帯状回,  
M1 : 一次運動野, Corpus Callosum : 脳梁。  
Penfield ら (1951) より一部改変して引用。

た。Roth ら (1996) はこの運動のイメージ課題において一次運動野の賦活は6例中4例に認められたと報告している。

この一次運動野が運動のイメージの段階でも働いていることを示唆する別の研究を紹介する。

phantom limb (幻肢) とは、肢節を切断したあとに現実にはないはずの肢節の存在を感じることをさす。Ersland ら (1996) は右側の上肢を切断した患者が、①健常な左側の手指を動かしたとき、②実際にはない右手の手指を動かしたとき、fMRIを行った。それによれば、右手の手指を動かすように教示されたときにも、健常な左側の手指を動かしたときと同様に対側の一次運動野の賦活が認められたという。手が切断されて実際にはない状態でも、実際に手があって運動しているときと同じように一次運動野が賦活されることが明らかとなった。これらの研究は、運動を行おうとするときも心の中で指を動かそうとするリハーサルを行うときにも、一次運動野が重要な働きをしていることを示唆している。

#### IV. 補足運動野の役割について

すでに以前から、前頭葉の内側面を刺激すると運動が誘発されるということは知られていたが、この内側面を補足運動野 (Supplementary motor area : SMA) と初めて名づけたのは Penfield ら (1951) である。Penfield ら (1951) が示した補足運動野の部位を図5に示す。Brodmann の6野にあたる。SMAの役割については、単純な運動より複雑な運動に関与する、運動の

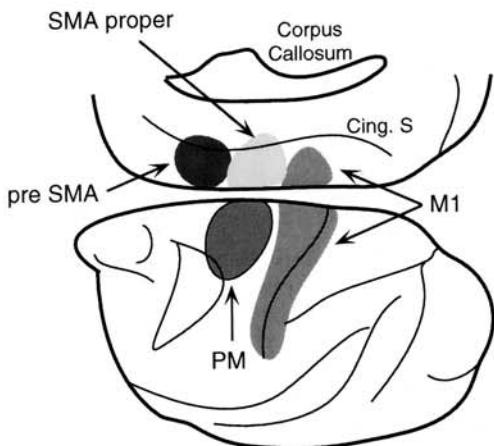


図6 サルの補足運動野

SMAはpre SMAとSMA properに分かれる。  
PM：運動野（その他の名称は図5参照のこと）  
Tanji (1994)より一部改変して引用。

開始に関係する、系列化された運動のコントロールに関与する、外的刺激による運動、あるいは内的な自発運動に関与するなどの考え方が提唱されており、それぞれの考えを支持するとされる研究がある。しかし、この領域がこれらすべての機能を遂行しているのか、あるいはこの中の1つを担っているのかということはよくわからっていない。

近年主にサルを対象とした研究から、従来1つの領域と考えられていたこのSMAの領域は2つの領域に分けられるという意見が主流となってきた。Tanji (1994)は、より尾側の領域をSMA properと呼び、より吻側をpre SMAと呼んでいる(図6)。SMA properは直接運動野に投射し、pre SMAは前頭前野や帯状回などから入力を受けるなど、両者は解剖学的にも違いがある。この両者の機能的な違いはまだよくわからっていない。筆者ら(1999)は、健常な被験者6名を対象に以下の実験を行った。手指の握り動作を繰り返す課題と、1つの物品の一部に触れその物品を把握する手の形を3回作るという課題を行わせた。結果は、単純に把握を繰り返す課題においては、主に中心傍回(paracentral lobule)とそれより少し吻側にその賦活部位はとどまっているのに対して、把握する形を選んで行う課題においては単

純に把握を繰り返す課題遂行時よりさらに吻側の領域にその賦活が広がっていた。この結果は、ヒトでもサルと同じように前頭葉の内側面において役割分担の異なる領域があることを示唆している。

## V. 賦活部位の時間系列について

ある課題を行わせたとき、いくつかの脳内の領域が関与しているのが普通である。その課題を遂行する際の脳内機構をより明らかにするには、それらの個々の領域がどういった順番で賦活されるのかが重要である。Sakaiら(1998)は2つのボタンをランダムにたたく場合と、ある系列に従ってボタンをたたくように学習する場合の両方でfMRIを調べた。その結果、詳しいことは省略するが、系列運動を学習する場合にだけ活性化される領域を3つ見いだした。それらは、前頭葉の外側面(dorsolateral prefrontal cortex)と内側面(pre SMA)，さらに頭頂葉の頭頂間溝付近の領域であった。Sakaiら(1998)は、それら3つの領域の賦活される時間系列(time course)を調べた。学習の初期段階では、前頭葉の2つの領域(dorsolateral prefrontal cortexとpre SMA)のほうが頭頂葉後部(頭頂間溝)より早くに賦活されていたため、Sakaiら(1998)はこの運動の獲得のためには前頭葉の領域が重要であること、この運動を再現させるということについてはより後部の領域が重要であると考えた。いくつかの領域がある運動に関与しているというデータを得たら、それらの時系列を調べるということが今後のfMRIの研究には必要になると考えられる。

## VI. 運動麻痺の回復

最後に症状の回復とfMRIの関係をみた研究について触れる。Caoら(1998)は1回の発作によって片側の運動麻痺を生じた脳血管障害例を対象に以下の研究を行った。発病初期には指の運動が失われており、ある時点で親指と人さし指と中指の対立運動が可能になるまで回復した症例8例を対象とした。そして、対象者に親指と他の指との対立運動を行わせてfMRIを行った。結果

は、8例中6例で同側の一次運動感覚野（primary sensorimotor cortex）の賦活が認められた。この6例のうち、両側の一次運動感覚野が賦活されたのは3例であった。麻痺している手を動かしたときには同側の脳の運動野が賦活されている例の多かったことから、Caoら（1998）は運動麻痺の回復には、病気前にはほとんど使われていない同側性の経路が重要であろうと考察している。fMRIを用いると、症状の回復、ひいてはリハビリテーションなどの機序の解明にも貢献できる可能性がある。

追記：本研究は、文部省科学研究費基盤研究（C）（2）課題番号10670617の補助を受けた。

### 文 献

- 1) Cao, Y., D'Olhaberriague, L., Vikingstad, E.M., et al. : Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. *Stroke*, 29 : 112-122, 1998.
- 2) Ersland, L., Rasén, E., Lundervold, A., et al. : Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation ; an fMRI study. *Neuroreport*, 8 : 207-210, 1996.
- 3) Mueller, W.M., Zerrin Yetkin, F., Hammeken, T. A., et al. : Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. *Neurosurgery*, 39 : 515-521, 1996.
- 4) Penfield, W., Welch, K. : The supplementary motor area of the cerebral cortex ; A clinical and experimental study. *Arch Neurol Psychiat*, 66 : 289-317, 1951.
- 5) Penfield, W., Boldrey, E. : Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60 : 389-443, 1937.
- 6) Roland, P.E., Skinhøj E., Lassen, N.A., et al. : Different cortical areas in man in organization of voluntary movements in extrapersonal space. *J Neurophysiol*, 43 : 137-150, 1980.
- 7) Roth, M., Decety, J., Raybaudi, M., et al. : Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement ; a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport*, 7 : 1280-1284, 1996.
- 8) Sakai, K., Hikosaka, O., Miyauchi, S., et al. : Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J Neurosci*, 18 : 1827-1840, 1998.
- 9) 武田克彦, 神長達郎, 清水輝夫 : functional MRI を用いた補足運動野の機能の解明. *臨床神経学*, 39 : 251, 1999.
- 10) Tanji, J. : The supplementary motor area in the cerebral cortex. *Neuroscience Research*, 19 : 251-268, 1994.
- 11) Wildgruber, D., Ackermann, H., Klose, U., et al. : Functional lateralization of speech production at primary motor cortex ; a fMRI study. *Neuroreport*, 7 : 2791-2795, 1996.
- 12) Yousry, T.A., Schmid, U.D., Alkadhi, H., et al. : Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. *Brain*, 120 : 141-157, 1997.

**■Abstract**

## fMRI analysis of brain function—motor function—

Katuhiko Takeda\*

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) deals with metabolic image effects of brain activation. In recent years, the mechanism underlying motor function has been intensively studied by fMRI. The aim of this paper is to offer an overview of the several researches by stating some questions raised by the study of motor function. Is fMRI useful to map cerebral functions in patients with cerebral tumors? More precisely fMRI in the patients with cerebral tumors showed activation for a motor task within the same gyrus in which intraoperative electrical stimulation elicited a related motor function? Where neural elements related in motor hand function are located? Do tongue movements produce activations within the primary motor cortex by fMRI? What is the role of the primary motor cortex in the elaboration of motor imagery? In the monkeys, there is evidence that a pre SMA lies rostral SMA proper. In humans, are there separate cortical areas on the medial wall of the hemisphere analogous to the pre SMA, SMA proper? Is the time course differentially activated between the activated areas related learning of visuomotor sequences? Are uncrossed motor neural pathways accessed to compensate for damage to the crossed motor pathways after ischemic stroke?

\*Department of Rehabilitation, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research. Musashidai 2-6, Fuchu-shi, Tokyo 183-8526, Japan