九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

大脳皮質運動野の神経配置と筋収縮信号の出力

久保山，直己
九州大学大学院人間環境学府

大柿，哲朗
九州大学健康科学センター

https://doi.org/10.15017/3518

出版情報：健康科学. 27, pp.1-12, 2005-03-25. 九州大学健康科学センター
バージョン：
権利関係：

健　康　科　学
Vol. 27, 2005年 3 月

―総　説―

大脳皮質運動野の神経配置と筋収縮信号の出力

久保山　直　己[1)]　　大　柿　哲　朗[2)*]

Nerve placement of cerebral motor cortex and output of a muscle contraction signal

Naomi KUBOYAMA[1)] and Tetsuro OGAKI[2)*]

Abstract

Voluntary movement is performed by coordinated action of several muscles.Even during simple movement such as finger tapping, it is not performed by single muscular contraction. Therefore the brain region where controls coordinated muscles to carry out voluntary movement must be activated activity. Activated region and degree are different by movement forms and movement frequency. Relationship between movement and brain activity is gradually becoming clear. However, every phenomenon of movement control is not known yet. There is blood flow distribution in brain during movement. Currently, a point of view that blood flow of the whole brain does not increase drastically by simple movement dominant. This knowledge suggests the possibility that blood flow distribution in brain changes into within movement. That is to say, the increase and decrease of blood volume may occur by each movement in cerebral region. To make clear the relationship between movement and brain activity, it will be necessary for investigations about blood flow distribution in brain with movement. In addition, we discussed Nerve placement of cerebral motor cortex and output of a muscle contraction signal.

Key words: cerebral activation, movement frequency, cerebral blood flow, somototopy,

(Journal of Health Science, Kyushu University, 27: 1-12 , 2005)

１．はじめに

運動は，随意運動，不随意運動および反射運動に分けられる．そのうち随意運動は，その運動を定義することが困難で，多くの議論を必要とする．随意運動は，「意志により筋を動かして行う運動」には違いはないが，「意志」を科学的に定義することはできない．本論文では，「意志により筋を動かしている」と仮定できる運動を随意運動と定義する．

随意運動は 2 種類に大別される．１つは，自発的に行う運動で，もう 1 つは外部からの刺激に反応して行われる運動である．このように，随意運動は 2 つに分けることができるが，両運動とも最初の命令は大脳連合野から発せられる．すなわち大脳の 1 次運動野から脊髄，末梢神経へと信号が伝達され，最終的に筋収縮の命令が伝えられ運動の発現に至る．随意運動は，中枢からの命令により拮抗関係にある筋の一方が収縮し，

1）九州大学大学院人間環境学府 Graduate School of Human-Environment Studies, Kyushu University 11, Kasuga 816-8580, Japan
2）九州大学健康科学センター Institute of Health Science, Kyushu University 11, Kasuga 816-8580, Japan
＊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
Correspondence to: Naomi Kuboyama, Institute of Health Science, Kyushu University, 6-1 Kasuga-Koen, Kasuga, Fukuoka 816-8580, Japan
Tel; +81-92-583-7555(ext. 7357)　Fax; +81-92-592-2866　E-mail; kuboyama-n@students.ihs.kyushu-u.ac.jp

他方が弛緩することで発現される．例えば，上腕の肘関節の屈曲運動では，上腕二頭筋が収縮するとき，同時に上腕三頭筋が弛緩しなければその運動を発現することができない.随意運動の筋収縮過程は，フィードバック機能を有している．この機能は，筋収縮中に筋内に散在している運動の受容器である筋紡錘が筋長の変化を感知し，生体信号に変換し，その信号を中枢へと伝え，そこで信号を処理し，適切な筋収縮を行うための信号を発するシステムである．脳から発せられた信号は，脊髄を通り，遠心神経のα運動ニューロンとγ運動ニューロンに伝達される．α運動ニューロンに伝達された信号は，筋線維に伝えられ筋収縮が生じる．一方，γ運動ニューロンに伝達された信号は，筋紡錘に伝達される．信号を受けた筋紡錘では，筋の長さの変化に対する筋紡錘の感度が高まる．その後，筋紡錘からの信号は求心性神経に伝達され再び脊髄に戻り，α運動ニューロンに伝達される．筋の収縮が生じると同時に，筋の収縮の程度を脳へフィードバックして筋収縮の程度が調節される．このように，1 次運動野，運動前野，補足運動野，帯状回運動野，さらに基底核や小脳などが運動中枢として運動の信号を発信し，これらの領域が複雑なネットワークを形成して互いに情報伝達を行いながら適切な運動の発現や制御に大きく関与している．運動中枢として機能する領野の中で，1 次運動野は他の領野より比較的運動との関連が明確である．1 次運動野は，運動中枢の情報伝達により形成された最終的な末梢の筋収縮運動の信号を発する領野である．しかし，筋の収縮運動への信号を発するにもかかわらず，運動野のどの部分からどの筋に信号が発せられ（信号出力の局所神経配置），その信号が筋にどのように出力されるのか（信号出力の方法）など根本的な問題は不明確なままである．運動野と筋との関連をより明確にするために，これらの問題は明らかにされなければならない.

本稿では，まず，脳血流の測定方法について概観する．次に，脳活性と運動との関係について，1)運動野に身体各部位を支配する同じ機能をもつ神経が密集した局所があり，脳神経と各筋は 1 対 1 の関係があるのか，2)筋の収縮運動が増加すれば，筋収縮の信号出力は増大するのか，研究方法を含めながら検討を加える.

２．脳活性の測定方法

すべての随意運動は，脳を構成している脳神経細胞の活動が必要である．安静時の脳神経細胞の活動よりその活動が活発になることを脳活性という．脳活性は，エネルギー源の供給を伴い局所脳血流(regional Cerebral Blood Flow: rCBF)の変化と密接な関係がある．この概念は，100 年以上も前に Roy と Sherrington[1] によって仮説化された．その後，Ingvar と Risberg[2] によって，脳神経細胞が活動している部位では血流量が増加することが明らかにされた.

脳神経細胞の活動のエネルギー源として，酸素とブドウ糖が利用される．脳が消費するそれらのエネルギー源は，脳への血流のみで供給されている．ヒトの脳は，身体の重量に対し２%程度の重量しかないにもかかわらず，大量の酸素を消費する．すなわち，安静時において，全身血流量の 15%が脳に配分され，全身の酸素消費量の 20%以上を脳が消費するといわれている．安静時の脳内酸素量は，活性時に脳組織が利用する酸素量に比べ極めて少ない．脳が活性化する時には，脳への酸素供給のために十分な血液の配分が必要となる．このため局所の脳代謝と局所の脳血流との関係は，脳血流に比例して脳代謝が高まるという非常に緊密な関連がある [3]．したがって，運動時には脳が活性するので，安静時に比べさらに脳血流量は増加する（図１）.

運動中の脳活性の指標として，脳の血流動態が用いられている [4)5)6)7)8)9)10]．脳の血流量を直接測定することは通常困難である．したがって，これまで運動時の脳活性を脳全体および局所の血流量の変化で評価する研究がなされてきた（図 2).

局所の脳血流動態の変化は，いくつかの非侵襲的なモニタリング技術により測定することができる [3]．その非侵襲的な測定方法として，1)機能的磁気共鳴画像撮像法（functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI），2)陽電子放射画像撮像法（Positron Emission Tomography: PET），3)近赤外線分光法(Near Infrared Spectroscopy: NIRS)が一般的である．近年，脳活性を測定する装置が発達し，以前行われていたような外科的手術を伴わず脳内の血流変化が測定できるようになった．そのため，運動時の脳血流量の変化を評価している研究成果が数多く報告されている.

１）機能的磁気共鳴画像法

（functional Magnetic Resonance Imaging:fMRI）

人体を構成する常磁性の原子の中で水素原子が最も多い．通常，水素原子の原子核のスピンの方向は一定方向ではない．しかし，原子が一定の強度の磁場中に置かれると，原子核のスピンの方向は磁場と同じ方向を向う．この状態で特定の周波数の電磁波を与えると，原子核はその電磁波のエネルギーを吸収してスピンの角度が変化する．これが核磁気共鳴といわれるものである．電磁波を与えるのを中止すると，原子核に吸収されたエネルギーが電磁波（Magnetic Resonance: MR 信号）として放出される．その後，原子核のスピンは元の状態に戻る．このとき放出された電磁波をコイルで受信し，画像化したものを磁気共鳴画像（MRI:

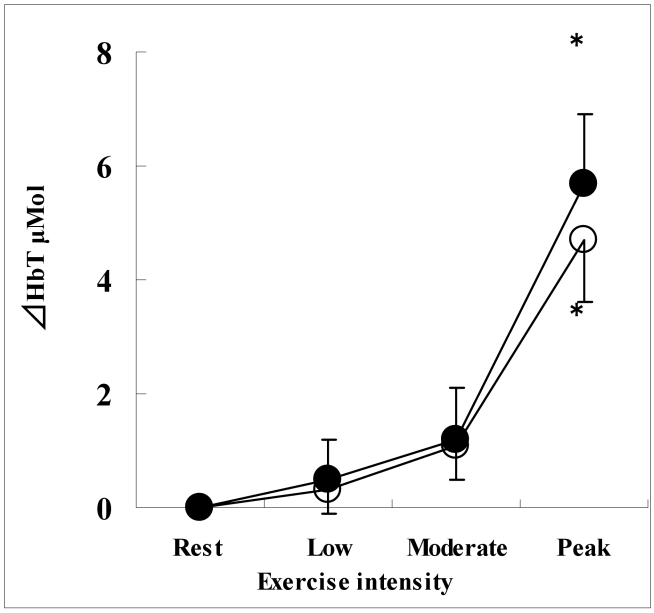

Fig.1 ⊿HbT (total-Hb) concentrations in the brain at rest, during low-workload and moderate-workload cycling until exhaustion (peak workload). *=different from rest ($p < 0.05$). Data from Jensen et al.2002.

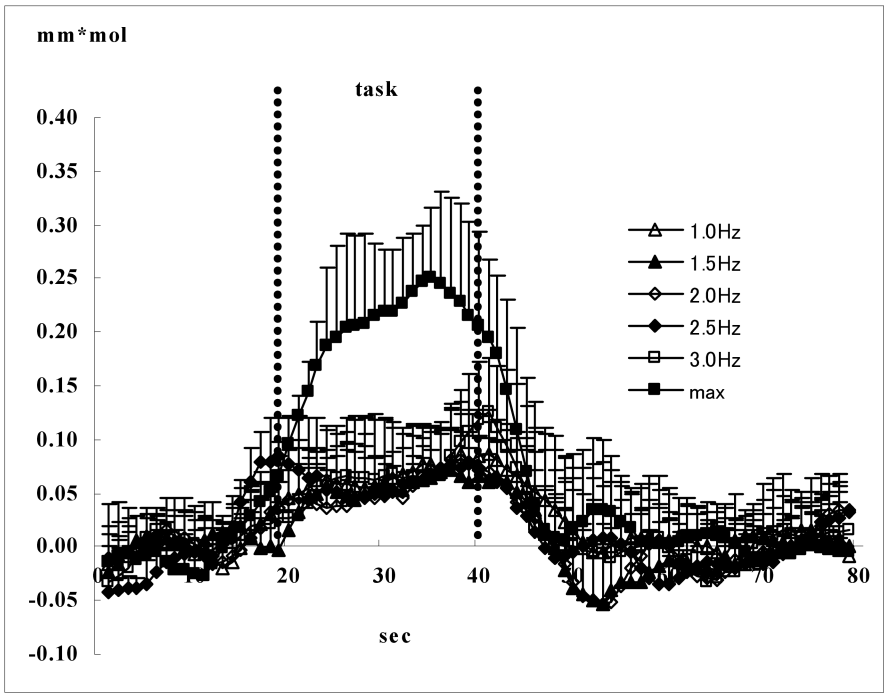

Fig.2 Change in total hemoglobin [total-Hb] concentrations as measured by NIRS over the left motor cortex in healthy subjects (n=6) during a 20-sec contralateral finger tapping task during 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0Hz and maximal effort (ME). Total-Hb at ME (5.7±0.5Hz) shows significantly high values compared with those at other frequencies ($p<0.01$). **Significantly changes form base line value. Data are presented as mean±SD. Data from Kuboyama et al. (2004)

Magnetic Resonace Imaging）という．

fMRI は，この MRI 装置を利用し局所の脳血液量の変化を測定する方法である．fMRI は，生体内の血液中のヘモグロビンを造影剤としている．ヘモグロビンは，酸素と結合したり遊離したりすると磁性が変化する．すなわち，酸素と結合すると反磁性の変化，脱酸素化すると常磁性の変化を示す．常磁性である脱酸素化ヘモグロビンの周辺では磁場の不均衡が生じ，周囲の水分子はこの不均衡の影響を受けスピンの位相が乱れ，MR 信号強度が低下する．一方，酸素化ヘモグロビンの周辺では，磁場の不均衡が生じないためMR信号の低下がない．この磁性の変化をイメージ図として記録したのがfMRIである．このように，血液中へのグロビンを造影剤として用いる方法は，Blood Oxygenation Level Dependent（BOLD）法と呼ばれている．通常，脳活性が生じると，活性している脳の局所に酸化ヘモグロビンを含む血液が多量に供給され，相対的に脱酸素化ヘモグロビン（deoxy-Hb）が減少する．そのため局所の磁場の不均衡が軽減し，MR 信号強度が増大することになる．

fMRI は，高次脳機能の活性を視覚化することが可能な測定装置である（図 3）．

そのような脳局所の変化は，感覚[12)13)14)15)16)17)]や運動[18)19)20)]などの刺激による脳神経細胞の活動の結果として起こる．

fMRIは，放射性物質を使用する以下のPET(Positron Emission Tomography）での測定とは異なり，繰り返しの測定が可能である．fMRI を用いた測定は，磁気シールドルーム内で行われる．その装置室では高磁場が生じているため，刺激を発生させる装置を室内で使用することができない．このことから，刺激を発生させる装置などを工夫し高磁場への配慮が必要である．また，fMRI は，測定中のわずかな動きによってもアーティファクトを生じる．このため，被験者は特に頭部を動かさないように求められる．測定中の動きが原因で活性した脳部位の位置を誤認することがあり，動的な運動での測定は困難である．

このようにfMRIは，脳の活性化のイメージ画を提供したり，下記の陽電子放射型断層撮影法(PET)のように放射性同位体を用いないため反復測定が可能であるという利点はある．しかし，測定中の被験者の動きの制限に伴う動的運動時の脳活性化の測定は不可能である．また，脳活性化のイメージ画は，全被験者の頭部を定位解剖学的標準化した画像を提示する．そのため，実際の活性部位と画像化された活性部位との間にずれを生じ，正確な活性部位を示さない場合があるという欠点もある．

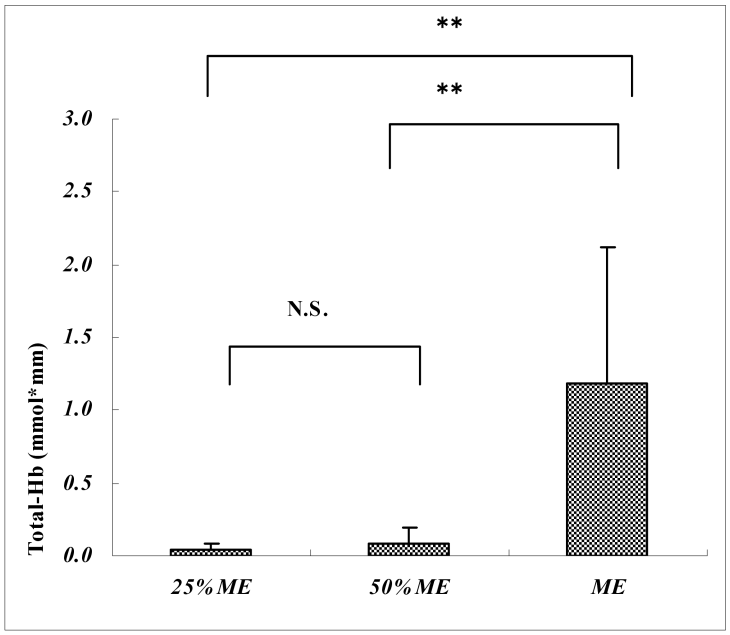

Fig.3 Change in total hemoglobin [tHb] concentrations as measured by NIRS over the left motor cortex in healthy subjects (n=9) during a 20-sec contralateral finger tapping task. The individual changes were time-locked averages over three cycles of finger tapping during 25%ME, 50%ME and ME. Data are presented as mean±SD. Data from Kuboyama et al. (2004)

２）陽電子放射型断層撮影法

(Positron Emission Tomography: PET)

放射性同位元素をトレーサとして用い，生体のある系内における物質の移動や分布，化学反応の過程などを調べる方法を放射性トレーサ法いう．その放射性トレーサ法を用い，脳や心臓だけではなく全身の血流量を測定する方法をPETという．PET測定で使用する放射性同位素は，施設に設置されているサイクロトンとよばれる装置で製造する．その放射性同位元素は，自然に存在する放射性同位元素（例えば、^{14}C の半減期は5730年）より半減期が短く，放射能は自然に減り最終的に尿などにより体外に放出される．

PET での脳機能測定は，放射性同位元素を標識した各種トレーサの静脈注入や呼気ガスへの混入によって生体内に注入し，生体内の放射性同位元素から放出された放射線をPETカメラで検出する．PETは，脳血流量，脳酸素消費量および脳グルコース消費量を測定して，画像化する方法である．

脳血流量と脳酸素消費量の測定では，^{15}O 標識トレーサ（半減期は2分）が用いられる．^{15}O 標識トレーサは，容易に脳血液関門を透過できるため即座に脳組織を灌流する．活性部位への脳血流の増加に伴って，放射性同位元素の放射エネルギーも強くなる．^{15}O 標識トレーサは，脳の絶対血流量(組織100gあたりの量:ml/min)の定量的測定のために確立された方法である[21)22)]．また，脳のグルコース代謝測定には，^{18}F 標識のトレーサ(半減期は 110 分)が用いられる．生体内に注入された放射性同位元素から放射されたポジトロンは，数mm以下で移動して，電子(e+)と衝突し消滅する．この衝突時に，180度方向に1対の511keVの消滅ガンマ線が放出される．これを被験者の頭部を囲んだ検出器で，信号として記録する．その分解能は，検出器のサイズにより決まる．

個々の走査は，各被験者の脳の形状が異なるため，通常，定位解剖学的に標準化された脳活性の画像として示す．

PET の初期の活用法は，脳と心臓の障害を量的に特徴づけるために用いられてきた．しかし近年では，視覚，言語，記憶という認知機能や運動発現に伴う脳血流の変化を検討するために用いられている[23)24)]．PETは，生体内の生理学的変化を直接的に定量化できる唯一の方法である．しかし，装置が大型であることや被験者に放射線物質を使用するため，同一被験者での繰り返しの測定が困難である．また，fMRIと同様に測定中に身体を動かすことが出来ず，運動が制限される．したがって，動的な運動時の測定ができないという欠点がある．

３）近赤外分光法

(Near infrared spectroscopy: NIRS)

近赤外光（700-1500nm）は，可視光領域に比べ生体組織に対する透過性が高い．血中ヘモグロビンは，近赤外領域に特徴的な吸収帯を持っている．

NIRSは，近赤外光を照射し，血液中に含まれる酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの吸光度の変化を測定する方法である．NIRSは，脳活性や筋での酸素動態の測定に用いられている．NIRSの基本原理は，Beer-Lambert法の原理を利用している．この法則は，吸光物質に光を照射したときの光の減衰と吸光物質の濃度関係を示したものである．

生体組織に可視光を当ててもほとんど透過しない．それは，生体組織の細胞や細胞内小器官は，光を散乱させるためである．生体組織のような不均一で光散乱の強い媒質では，吸光物質による光の吸収以外に，光散乱による光強度の減衰が同時に生じる．そのためNIRSは，Beer-Lambert法を修正した法則が用いられる[25)]．

NIRS法では，入光部のプローブから光源として近赤外連続波光を照射し，一定の間隔で送られた光強度を受光部のプローブから検出・測定する．NIRSでの脳活性の測定は，大脳皮質の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)と脱酸素化ヘモグロビン（deoxy-Hb）の濃度変化およびチトクローム酸化酵素(cyt.ox.)の吸光度がそれぞれ異なることを利用して，量的な変化を連続的に測定することができる．また，oxy-HbとdeoxyHbの合計を総ヘモグロビン(total-Hb)として，局所脳血流量として捉えられる[26)27)28)29)]．このように，oxy-Hbとdeoxy-Hbの濃度変化によって，瞬時に局所脳血流量の動的な変化を観察することができる．

脳のある領域が活性化すると血管は拡張し，oxy-Hbを多量に含む局所脳血流量が増加する．その結果，相対的にdeoxy-Hb量は減少する．NIRSでの測定領域は，プローブ間（通常3.0～5.0cm）の大脳皮質表面で，深さは0.9～1.3cmのバナナ状の領域であると考えられる[28)30)]．

NIRSは，生体組織で光が散乱するため光路長を測定することができないので，ヘモグロビン濃度の変化量を定量化することは不可能である．したがって，NIRSで測定されるヘモグロビンの変化量は，安静時からの

相対的な変化量を示すことになる．これまで，NIRS を用いて運動発現による運動野[31)32)33)]，視覚刺激による視覚野[34)35)36)]および言語刺激による前頭葉[37)38)]における脳活性が測定されてきた．NIRS は，正確に脳領域を特定する点では PET や fMRI に比べると劣る．しかし，測定中の運動を規制しないという利点がある．NIRS は，近赤外光の生体組織での散乱の状況（光路長）に不明な点があり，血流量の絶対値の表示はできないが，今後それらが解明されるとより一層有力な情報が提供されると期待されている．

３．大脳皮質運動野と筋収縮運動のメカニズムについて

１）運動野に身体各部位を支配する同じ機能をもつ神経が密集した局所から筋へ信号が伝達される

大脳皮質には体部位局在性とよばれる重要な仮説がある．この仮説は，運動野において身体部位の各筋を支配する神経が局所に密集し順序よく配列されているという仮説である．

Penfild et al.[39)40)]は，大脳皮質表面に電流を流し，身体各部の筋収縮を観察した．それによって，1 次運動野の各領域において身体の各部位の筋が順序よく収縮することを確認し，信号出力機能の主要な特色を示して，脳地図を作成した．この Penfild et al らの研究を基にした古典的概念は，1 次運動野での四肢に関する領域は，「point-to-point」によって身体部位の筋に信号を出力し運動の発現が制御されるという知見であった．ところが，脳機能についての研究が進むにつれ，最近では体部位局在性を否定する結果が示されてきた．そして，神経科学分野において，1 次運動野に体部局在性が存在するか否かが，論争のひとつになっている．

随意運動は，大脳連合野で信号が形成され，その信号は 1 次運動野から脊髄を遠心性に伝播し，末梢神経に達し最終的に筋が収縮することによって発現される．脳の信号形成や信号出力には，脳神経細胞の活動を伴う．神経細胞の活動が活発な脳部位では，その神経活動により消費される酸素を供給するため，脳局所血流量が増加する．随意運動によって，目的とする運動を発現するために多数の筋の動員が必要であれば，その運動発現の信号形成や信号出力に携わる脳領域も増え，多数の脳領域で局所脳血流量が増加する．

歩行のような全身運動は，下肢や上肢など多数の身体の部位の筋が収縮と弛緩することによって発現する．全身運動時には，同時に多数の身体部位の筋が適切に収縮するように脳領域が調節を行っている．そのため，上述したように脳の多くの領域で脳神経細胞の活動が活発になり，広範囲の脳領域の活性化が生じている．広範囲の脳領域の活性化の程度は，fMRI 及び PET の非侵襲的測定方法で視覚化された画像によって確認することができる．しかし，広範囲に及んでいる脳活性の状態ではどこの領域がどこの身体部位の筋収縮の調節を担っているのか詳細に評価することは不可能である．運動の発現と脳活性，つまり脳領域での信号形成と信号出力との関係は，身体の限定されたある部位で行われる単純な運動時の局所の脳血流量を検討することによって明らかにすることができる．局所の脳活性の評価に関する研究では，指タッピングや掌握運動など手指で行う運動が用いられてきた（図 4）．

信号出力を担う 1 次運動野における手指の運動に関与する筋に関連した脳領域は，他の身体部位の筋に関連した領域と比べ，領域の分布が空間的に広く[41)]，測定部位の特定や詳細な脳神経細胞活動の観察が容易である．霊長類での PET 研究において，Kwan et al.[42)]は，1 次運動野で指や手首など異なる部位の運動発現を制御している領域が個々に独立して分布しているのではなく，指の運動により活性した部位と手首の運動により活性した部位で重なり合う部位があると報告した．Schieber et al.[43)]は，同様な結果をヒトにおいて確認している．彼らは，各指の運動により活性した 1 次運動野領域は，1 本ずつの指運動を制御する固有の領域が存在するのではなく，他の指の運動でも活性する領域を含んでいることを示した．また，Sanes et al.[44)]は，ヒトの指の運動で活性した領域と手首の運動で活性した領域を比較し，各運動で活性したいくつかの領域中に指の運動と手首の運動のどちらの運動でも活性する領域があることを示した．Sanes and Donoghue[45)]は，1 次運動野の手の運動により活性した領域と腕の運動により活性した領域を比較し，腕の運動で活性した領域中に指の運動で活性した領域が含まれることを示した．しかし，それらの研究とは異なり脳磁気図記録法[46)]，陽電子射出断層撮影[47)]あるいは fMRI[48)49)]を用いた脳画像研究では，手指の運動の体性局在が存在としているという報告がある．Lotze et al.[49)]は，fMRI を用いて 1 次運動野における足，肘，人差し指および親指の運動での脳活性領域について検討した．その結

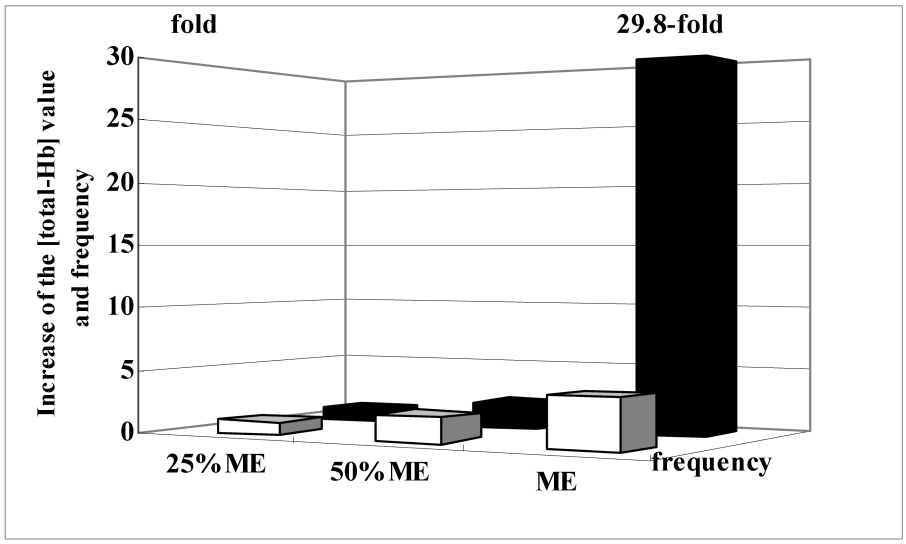

Fig.4 The change in total hemoglobin ([tHb]) between the ME trial and the resting value (1.19 ± 0.93mmol*mm) was significantly higher than those between the resting value and the 25%ME trial (0.04 ± 0.04mmol*mm) or the 50%ME trial (0.08 ± 0.11mmol*mm) ($p<0.05$). There was a 29.8-fold increase of the [tHb] value between the 50%ME trial and the ME trial, but only a 2-fold increase of the [tHb] value between the 25% ME trial and the 50% ME trial. Data from Kuboyama et al. (2004)

果，彼らは，肘と人差し指および人差し指と親指の活性は明らかに異なり，活性部位の識別ができることを示している．しかし，彼らは人差し指や親指での運動が複雑になると，活性部位が肘の運動で活性した部位へと広がることも示している．

そのため，体性局在性が存在するかどうか不明な部分が残っている．このように，1 次運動野に手指の体部局在性が存在するのかどうかについては，異なる結果が示され，まだ決定的な結果が得られたわけではない．

随意運動は，指タッピングのような単純な運動においても，同時に多数の筋が収縮する．そのため運動野において「poin-to-point」で四肢の運動に関与する領域の存在を明確にすることはきわめて困難である．体部位局在性は存在しないとする結果を示した研究においても，被験者の数が少なかったり，示された活性化のイメージ画像が正確に活性化している領域を示しているのか不明な部分である．それらの理由から，本当に体部位局在性が存在するのか，あるいは存在しないのか結論付けることはできない．これまでの先行研究の結果から，1 次運動野には身体各部位を支配する同じ機能をもつ神経が密集した局所領域が存在し，ある限られた筋へ信号が伝達されていることは明らかである．しかし，体部位局在性の有無を明確に確定することはできないが，この概念は脳機能を整理し理解するうえで有効である．

２）１次運動野に同じ機能をもつ神経が１つの脳神経は１つの筋を支配しているのか

大脳皮質には，体部位局在性と同様に機能円柱説とよばれるもう 1 つ重要な仮説がある．この仮説は，同じ機能をもつ神経が円柱状にまとまっているという説である．この仮説は，体性感覚野，視覚野および聴覚野で確認されている [50]．また，運動野においても検討されている [51)52]．すなわち，細い刺激針を運動野の表面から電気刺激を加えながら挿入すると，神経が興奮しその結果筋の収縮が起こる．刺激針を運動野の表面に垂直に挿入した場合，1 つの円柱だけを突き抜け，円柱状に存在する神経が支配する筋のみが収縮を起こす．この円柱内のどこを刺しても同じ性質の神経だけが興奮することになる．この刺激針を寝かせるような角度で挿入すると，いくつもの性質の異なる円柱を突き抜けるようになり，その結果各筋が次々と収縮をすることになる．このことから，運動野においても機能円柱の形成を支持する結果が示されている [51]．しかし，神経を染色し構造学的に領域を区分する細胞構築学的領野において，１次運動野の神経は脊髄に軸索を伸ばしていく過程で多数の枝に分岐することが明らかにされている．これは，1 つの神経が多数の筋に信号を出力することを示すものである．

Fetz and Cheney[53] は，サルの 1 次運動野の脳神経

において，1本の神経が複数（最大で6つの筋）の筋を支配していることや，1つの筋が複数の神経の支配を受けていることが示した．例えば，1次運動野のある領域から軸索を伸ばしている神経は，分岐していく過程で総指伸筋と尺側手根伸筋を支配し，さらに分岐していく過程で尺側手根屈筋と足底筋を支配する．同様に尺側手根屈筋は，他の1次運動領域から軸索を伸ばしている神経によっても支配されている．このように，Fetz and Cheneyが示した結果は，運動野における機能円柱説を否定するものである．これらの結果は一見矛盾するが，1次運動野から出力される信号の伝達方法から考えると，出力パターンの相違により各筋の収縮が調節されている可能性が考えられる．つまり，運動神経は複数の筋と結びついているが，ある筋への信号だけが閾値を越え伝えられるためにその筋だけで収縮が生じることが考えられる．しかし，1次運動野の1本の神経が多数の枝に分岐し多くの筋を支配することが明らかにされているため，明確に機能円柱説を説明することはできない．この仮説も体部位局在性と同様に脳機能を整理し，理解するためには有効であろう．

運動野の1つの神経は単一の筋ではなく多くの筋を支配しているが，指タッピングのような限られた筋の収縮を行うと脳の局所が活性する．つまり，ある局所領域から限られた筋のみ信号が伝達されている．したがって，脳神経が多くの筋を支配している構造を基にすると，運動に関与しない他の筋への信号の伝達が抑制され，運動に必要な筋のみに信号を伝達するシステムが存在するであろう．それは，上述したように活動電位の閾値，神経伝達物質の放出，神経細胞膜のイオンチャンネルあるいは神経細胞周辺の Ca^{2+}や Cl^{-}などが関与する抑制システムであろう．しかし，in vivoで脳内のシステムを解明することはきわめて困難であり，これまで検討されていない．

３）筋の収縮運動が増加すれば、信号出力も増大するのか

随意運動を行うためには，脳内に存在する運動の発現の調節に関与する多数の領域がすばやく対応し，適切な信号を形成して1次運動野からの信号が出力され，運動に動員される筋が収縮する必要がある．したがって，信号が脳でどのように形成され，出力されているのかを検討することは，脳機能を理解する上で重要なことである．

脳での信号形成や出力と運動との関係について，いくつかの研究がある[54)55)56)57)58)59)]．これらの研究は，同じパターンの運動を行なわせて運動を遂行する条件を変えることで，その条件に対応した信号の形成や信号出力の脳領域の反応を検討している．例えば，同じ運動パターンで1秒に1回（1Hz）の頻度で指タッピングを行う運動と1秒に2回（2Hz）の頻度で指タッピングを行う運動において，指タッピング運動を行うために動員される筋は両運動でほぼ同じであるとすると，この両運動間の違いは運動を行う頻度である．この時，両運動中の脳活性を測定し比較すると，頻度を増加させるという目的を達成するための大脳連合野で信号の形成に関する領域とそれらの領域の活性程度を検討することができる．また，1次運動野ではその目的を達成するための信号の出力の変化を検討することが可能である．このように，明確に脳での信号形成や出力を検討するためには，他の筋の動員による影響を少なくした指での運動など，出来る限り小さい身体部位のほぼ同一の筋で運動を行う必要がある．

Sabatini et al.[54)]は，^{133}Xe単光子放射型コンピューター断層撮影法（single photon emission computed tomography: SPECT）を用い，頻度の異なる運動に対するrCBFの変化を検討した．この研究では，正常なボランティアの2つのグループが，より速い頻度で大きい振幅運動の群と，より遅い頻度で小さい振幅運動する群に分けられ，指のタッピング運動を行った．その結果，より速い頻度で大きい振幅運動を行った群の方が，rCBFの変化量が大きく，運動頻度と指の運動振幅がrCBFの変化に対し大きな影響をもたらすことを示した．Jenkins et al.[57)]は，6人の正常な右利きのボランティアのrCBFを測定するために，脳活性に及ぼす指タッピング運動頻度の影響を^{15}O標識トレーサによるPETを用いて研究した．その結果，一次運動野，補足運動野，運動前野と小脳では運動頻度に関連した脳活性があり，脳活性と運動頻度との関係は運動頻度が1.0Hz以下では指数関数的な関係にあることを観察した．また，Sadato et al.[56)]は，指タッピング運動と脳活性との関係をPETを用いて検討し，1次運動野の活性は，4Hzの運動頻度で定常状態になると報告した．Kawashima et al.[55)]は，6人の右利きのボランティアでPETを用い，5つの異なる頻度での反復運動時におけるrCBFを測定した．その結果，対側の一次知覚運動野，補足運動野と帯状束運動野の脳血流量は，静止状態と比較して有意に増加した，と報告している．しかし，これらの研究は，PETおよびfMRIを用いた研究であり，検討された運動頻度が1Hzあるいは4Hz以下に限られ

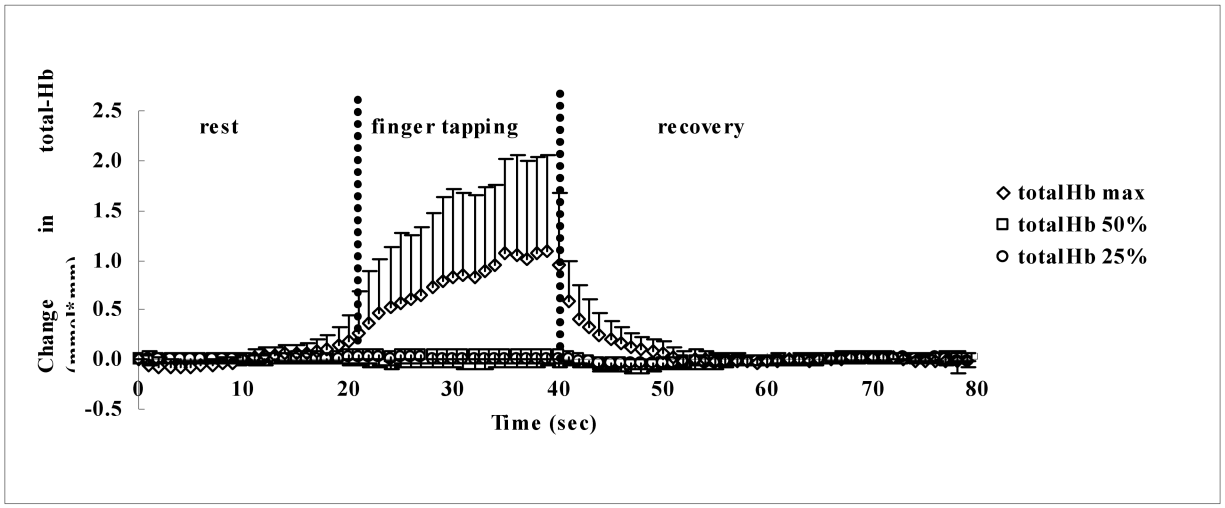

Fig.5 Change in total hemoglobin [tHb] concentrations as measured by NIRS over the left motor cortex in healthy subjects (n=9) during a 20-sec contralateral finger tapping task. The individual changes were time-locked averages over three cycles of finger tapping during 25%ME, 50%ME and ME. Data are presented as mean±SD. Data from Kuboyama et al. (2004)

ていた．そのため最大努力頻度での運動時の脳血流に関しては不明であった．そこで，Kuboyama et al.[59]は，NIRS を用いて 1 次運動野における指タッピングの最大努力時の脳活性を検討した．その結果，最大頻度の 25%（1.61±0.18Hz）および 50%（3.23±0.36Hz）での指タッピング時に比べ，最大頻度（6.46±0.72Hz）での指タッピング時には，有意に脳活性が大きかった（図 5）．

運動の条件は異なるが，これまでに報告されている結果をまとめると，運動の頻度と rCBF との関係は，運動頻度，つまり筋収縮頻度が増加すると大脳連合野の各領域によって活性パターンや活性の程度は異なるが，rCBF は増加する．このように，脳で筋収縮を増加させるための信号を形成したり出力したりするとき脳活性の程度が高まることは明確である．

４．まとめ及び今後の検討課題

古典的概念によれば，1 次運動野での四肢に関する領域は，「point-to-point」によって運動の発現が制御されるという知見に限られていた．しかしながら近年，非侵襲的脳機能測定の技術が発達するに伴い，脳の神経メカニズムが徐々に解明されつつある．そして現在では，ある小区分された脳領域のみ活性して，単一の身体部位の筋に信号を出力し筋収縮を引き起こしているのではないと考えられるようになってきた．体部位局在性説と機能円柱説という 2 つの仮説は存在し，機能的にも構造的にも明確ではない．しかし，これらの仮説は脳機能を整理するためには有効な概念である．

運動野での信号出力に関して，随意運動は指タッピングのような単純な運動であっても単一の筋の収縮で行われず，同時に多数の筋が動員されて遂行される．そのため，随意運動を発現するために必要な筋を支配する複数の脳領域が活性化する．脳活性は，運動様式，運動頻度，運動強度により活性する脳領域が異なり，活性化の度合いも異なる．しかし，運動頻度，運動強度および運動に動員される筋が増加すれば，運動野での信号出力は増大する傾向にあることは明確になってきている．

運動頻度の増加は局所脳血流を増加させることは明確であるが，頻度の増加と局所血流量の増加との関係は直線的ではない．高頻度になればなるほど，局所血流量の増加が著しくなる傾向がある．その関係には，頻度以外の他の要因があるのか，またどの要因が最も局所脳血流量の制御に関与しているのかが今後の検討課題として残されているのであろう．

参考文献

1）Roy S, and Sherrngton S(1890): On the regulation

of the blood supply of the brain. J Physiol, 11: 85-108.

2) lngvar DH and Risberg J(1965): Influence of mental activity upon regional cerebral blood flow in man. Apreliminary study, Acta Neurol Scand Supp, 14: 183-186.

3) Lassen NA and Friberg L(1998): Methods for measurement of regional cerebral blood flow. Basic Mechanisms of Headache, edited by J. Olsen and L. Edvinsson. Copenhagen. Elsevier, 61---68.

4) Fox PT, and Raichle ME(1984): Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex demonstrated by positron emission tomography. J Neurophysiol, 51: 1109-1120.

5) Buxton RB and Frank LR(1997): A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. J Cereb Blood Flow Metab, 17: 64-72.

6) Hudetz AG (1999): Mathematical model of oxygen transport in the cerebral cortex. Brain Res, 817: 75-83.

7) Hyder F, Shulman RG, Rothman DL(1998): A model for the regulation of cerebral oxygen delivery. J Appl Physiol, 85: 554-564.

8) Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ, Vlassenko AG, Shulman GL, Raichle ME(2001): Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: theoretical modeling and experimental data. Proc Natl Acad Sci U S A , 8: 6859-6864.

9) Vafaee MS and Gjedde A(2000): Model of blood-brain transfer of oxygen explains nonlinear f low- metabolism coupling during stimulation of visual cortex. J Cereb Blood Flow Metab, 20: 747-754.

10) Zheng Y, Martindale J, Johnston D, Jones M, Berwick J, Mayhew J(2002): A model of the hemodynamic response and oxygen delivery to brain. Neuroimage, 16: 617.

11) Buchel C and Holmes AP (1998): Characterizing stimulus-response functions using nonlinear regressors in parametric fMRI experiments. Neuro Image, 82: 140-148.

12) Pollmann S and Wiggins CJ(1998): Use of short intertrial intervals in single-trial experiments: a 3T fMRI-study. NeuroImage 8: 327-339.

13) Aguirre GK, Zarahn E(1998): D'esposito M, The variability of human, BOLD hemodynamic responses. Neuroimage, 8: 360-369.

14) Buckner RL(1998): Event-related fMRI and the hemodynamic response. Hum Brain Mapp, 6: 373-377

15) Huettel SA, McCarthy G (2001): Regional differences in the refractory period of the hemodynamic response: an event-related fMRI study. NeuroImage, 14: 967-976.

16) Miezin FM, Maccotta L(2000): Characterizing the hemodynamic response: effects of presentation rate, sampling procedure, and the possibility of ordering brain activity based on relative timing. NeuroImage, 11: 735-759.

17) Robson MD, Dorosz JL(1998): Measurements of the temporal fMRI response of the human auditory cortex to trains of tones. NeuroImage, 7: 185-198.

18) Rao SM, Binder JR, Bandettini PA, Hammeke TA, Yetkin FZ, Jesmanowicz A, Lisk LM, Morris GL, Mueller WM, Estkowski LD, Wong EC, Haughton VM, Hyde JS(1993): Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. Neurology, 43: 2311-2318.

19) Sadato N, Ibanez V, Campbell G, Deiber MP, LeBihan D, Hallett M (1997): Frequency-dependent changes of regional cerebral blood flow during finger movements: functional MRI compared to PET. Cereb Blood Flow Metab, 17: 670-679.

20) Wexler BE, Fulbright RK, Lacadie CM, Skudlarski P, Kelz MB, Constable RT, Gore JC(1997): An fMRI study of the human cortical motor system response to increasing functional demands. Magn Reson Imaging, 15: 385-396.

21) Herscovitch P, Markham J, Raichle ME(1983): Brain blood flow measured with intravenous $H_2{}^{15}O$. I. Theory and error analysis. J Nucl Med, 24: 782–789.

22) Raichle ME, Martin WRW, Herschvitch P(1983):Brain blood flow measured with intravenous H215O.II.Implementation and validation. J Nucl Med, 24: 790–798.

23) Driver J, Spence C(1998): Cross-modal links in spatial attention. B Biol Sci, 353: 1319-1331

24) Spence C, Pavani F, Driver J(2000): Crossmodal links between vision and touch in covert endogenous spatial attention. J. Exp. Psychol Hum Percept. Perform, 26: 1298-1319.

25) Deply DT, Cope M, van der Zee P, Aguirre GK, Wray S, Wyatt J(1998): Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Phy Med Biol 33: 1433-1442.

26) Jobsis FF(1977): Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial sufficiency and circulatory parameters. Science. 198: 1264-1267.

27) Obrig H, Villringer A (2003): Beyond the visible--imaging the human brain with light. J Cereb Blood Flow Metab, 23: 1-18.

28) Villringer A, and Chance B(1997): Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. Trends Neurosci, 1997; 20: 435-442.

29) Zaramella P, Freato F, Amigoni A, Salvadori S, Marangoni P, Suppjei A, Schiavo B (2001): Brain auditory activation measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) in neonates. Chiandetti L. Pediatr Res, 49(2): 213-219.

30) Koizumi H, Yamashita Y, Maki A, Yamamoto T, Ito Y, Itagaki H, Kennan R(1999): Higher-order brain function analysis by trans-cranial dynamic near-infrared spectroscopy imaging. J Biomed Opt, 4: 403-413.

31) Kleinschmidt A, Obrig H, Requardt M, Merboldt KD, Dirnagl U, Villringer A, Frahm J (1996): Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab. 16:817-26.

32) Maki A, Yamashita Y, Watanabe E, Koizumi H(1996): Visualizing human motor activity by using non-invasive optical topography. Front Med Biol Eng. 7(4):285-97.

33) Colier WN, Quaresima V, Oeseburg B, Ferrari M (1999): Human motor-cortex oxygenation changes induced by cyclic coupled movements of hand and foot. Exp Brain Res. 129(3):457-61.

34) Meek JH, Elwell CE, Khan MJ, Romaya J, Wyatt JS, Delpy DT, Zeki S (1995): Regional changes in cerebral haemodynamics as a result of a visual stimulus measured by near infrared spectroscopy. Proc R Soc Lond B Biol Sci, 1362:351-6.

35) Heekeren HR, Obrig H, Wenzel R, Eberle K, Ruben J, Villringer K, Kurth R, Villringer (1997): Cerebral haemoglobin oxygenation during sustained visual stimulation--a near-infrared spectroscopy study. A. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 352(1354):743-50.

36) Colier WN, Quaresima V, Wenzel R, van der Sluijs MC, Oeseburg B, Ferrari M, Villringer A(2001): Simultaneous near-infrared spectroscopy monitoring of left and right occipital areas reveals contra-lateral hemodynamic changes upon hemi-field paradigm. Vision Res, 41(1): 97-102.

37) Hoshi Y, Tamura M(1997): Neuroimage. Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. 5(4 Pt 1): 292-7.

38) Tamura M, Hoshi Y, Okada F (1997): Localized near-infrared spectroscopy and functional optical imaging of brain activity. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 29; 352(1354): 737-42.

39) Penfield W, and Boldrey E (1937): Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain, 60: 389-443.

40) Penfield W, Rasmussen T (1950): The cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function. New York Macmillan.

41) Penfield W, Rasmussen T (1968): Cerebral Cortex of Man. Hafner Publisher Co. NewYork/London, 248

42) Kwan HC, Mackay WA, Murphy JT, Wong YC(1978): An intracortical microstimulation study of output organization in precentral cortex of awake primates. J Physiol (Paris), 74: 231-233.

43) Schieber MH (1999): Somatotopic gradients in the distributed organization of the human primary motor cortex hand area: evidence from small infarcts. Exp Brain Res, 128: 139-148.

44) Sanes JN, Donoghue JP, Thangaraj V, Edelman RR, Warach S(1995): Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. Science, 268: 1775-1777.

45) Sanes JN, Donoghue JP (2000): Plasticity and

primary motor cortex. Annu Rev Neurosci, 23: 393-415.

46) Cheyne D, Kristeva R, Deecke L(1991): Homuncular organization of human motor cortex as indicated by neuromagnetic recordings. Neurosci Let, 122: 17-20.

47) Grafton ST, Woods RP, Mazziotta JC(1993): Within-arm somatotopy in human motor areas determined by positron emission tomography imaging of cerebral blood flow. Exp Brain Res, 95: 172-176.

48) Kleinschmidt A, Nitschke MF, Frahm J (1997): Somatotopy in the human motor cortex hand area—a high-resolution functional MRI study. Eur J Neurosci, 9: 2178-2186.

49) Lotze M, Erb M, Flor H, Huelsmann E, Godde B, Grodd W(2000): fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. Neuroimage, 11: 473-481.

50) Mountcastle VB (1957): Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. J.Neurophysiol, 20: 408-434.

51) Phillips CG and Portor R (1962): Unifocal and bifocal stimulation of the motor cortex. J.Physiol, 162: 532-538.

52) Jankowska E, Padel Y, Tanaka R (1978): The mode of activation of pyramidal tract and cells by intracortical stimuli. J.Physiol, 249: 617-636.

53) Fetz EE, Cheney PD (1980): Postspike facilitation of forelimb muscle activity by primate corticomotoneuronal cells. J Neurophysiol, 44(4): 751-72.

54) Sabatini U, Chollet F, Rascol O, Celsis P, Rascol A, Lenzi GL, Marc-Vergnes JP (1993): Effect of side and rate of stimulation on cerebral blood flow changes in motor areas during finger movement in humans. J Cereb Blood Flow Metab, 13: 639-645.

55) Kawashima R, Itoh H, Ono S, Satoh K, Furumoto S, Gotoh R, Koyama M, Yoshioka S, Takahashi T, Yanagisawa T (1995): Activity in the human primary motor cortex related to arm and finger movements. Neuroreport, 6: 238-240.

56) Sadato N, Ibanez V, Deiber M-P, Campbell G, Leonard M, Hallett M (1996): Frequency-dependent changes of regional cerebral blood flow during finger movements. J Cereb Blood Flow Metab, 16: 23-33.

57) Jenkins IH, Passingham RE, Brooks DJ (1997): The effect of movement frequency on cerebral activation: a positotron emission tomography study. J Neurol Sci, 151: 195-205.

58) Dettmers C, Fink GR, Lemon RN, Stephan KM, Passingham RE, Silbersweig D, Holmes A, Ridding MC, Brooks DJ, Frackowiak RS(1995): Relationship between cerebral activity and force in the motor areas of the human brain. J Neurophysiol, 74: 802-815.

59) Kuboyama N, Nabetani T, Shibuya K, Machida K, Ogaki T (2004): The effect of maximal finger tapping on cerebral activation. J Physiol Anthropol Appl Human Sci, 23: 105-110.

60) Ide K and Secher NH (2000): Cerebral blood flow and metabolism during exercise. Prog Neurobiol. 61: 397-414.

61) Tai YF, Piccini P (2004): Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. J Neurol Neurosurg sychiatry. 75(5): 669-676.

62) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F, Takashiro K, Yamashita Y, Koizumi H, Mayanagi Y (1998): Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping Neurosci Lett. 30: 49-52.

63) Boas DA, Dale AM (2004): Franceschini MA.Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. Neuroimage. 23: 275-288.

64) Ide K and Niels H (2000): Secher. Cerebral blood flow and metabolism during exercise. Prog Neurobiol. 61(4):397-414.