手指対立運動に関するリズム音の影響

—機能的MRIによる小脳の賦活について—

*The Influence of Paced Sound on Activation of Cerebellum in a Finger Opposition Task:
a fMRI Study*

来間 弘展¹⁾ 渡邊 修²⁾ 池田 由美²⁾ 山内 寿恵³⁾
妹尾 淳史²⁾ 菊池 吉晃²⁾ 安保 雅博⁴⁾ 米本 恭三²⁾

HIRONOBU KURUMA¹⁾, SHU WATANABE²⁾, YUMI IKEDA²⁾, TOSHIE YAMAUCHI³⁾,
ATSUSHI SENOO²⁾, YOSHIKI KIKUCHI²⁾, MASAHIRO ABO⁴⁾, KYOZO YONEMOTO²⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation, Koshigaya Municipal Hospital: 10-47-1 Higashi Koshigaya, Koshigaya-City, Saitama 343-8577, Japan. TEL +81 48-966-8564

²⁾ Department of Health Science, Tokyo Metropolitan University of Health Sciences

³⁾ Department of Rehabilitation, Shinjuku Ward Welfare Center for People with Disability

⁴⁾ Department of Rehabilitation Medicine, Jikei University School of Medicine

Rigakuryoho Kagaku 20(1): 1-5, 2005. Submitted May 10, 2004. Accepted Oct. 5, 2004.

ABSTRACT: In the field of rehabilitation of patients with Parkinson's disease, external cues (visual or auditory information) are important in execution of activities of daily living, which is called "paradoxical movement". However, the neural mechanism of paradoxical movement is unclear. In order to clarify the influence of external cues (paced sound) on the activation of the cerebellum, we scanned 9 right-handed healthy subjects by functional MRI while they performed (1) self-initiated finger-to-thumb opposition movements once every second, and (2) the same movements externally triggered by a metronome's sound. During self-initiated movements with the right hand, the cerebellum was activated in all subjects. During externally triggered movements, the activation was decreased in 7 of 9 subjects, and vanished in 1 of 9 subjects. During self-initiated movements with the left hand, the cerebellum was activated in 8 of 9 subjects. During externally triggered movements, the activation was decreased in 6 of 8 and vanished in 1 of 8 subjects. These results suggest the cerebellum's role is feed-forward control during self-initiated movements, but external cues take the place of feed-forward control during externally triggered movements.

Key words: cerebellum, feed-forward, finger-to-thumb opposition movements

要旨: 健康人での手指の連続的対立運動における小脳の活動を、機能的MRIにて測定し、聴覚誘導を伴う随意運動時の脳内システムについて検討した。対象は健康成人9名で、課題は1秒間に1回の速度で連続的にタップする運動で、これを自発的に行う課題（自己ペース運動）とメトロノーム音を聞き、タップする課題（聴覚誘導運動）を行った。右手では自己ペース運動において、全例において右小脳の賦活を認め、聴覚誘導運動では9例中7例において賦活が減少し、1例で消失、1例は不変であった。左手では自己ペース運動においては9例中8例に小脳の賦活を認め、聴覚誘導運動において8例中6例において賦活が減少し、1例で消失、1例は増大した。以上の結果は、聴覚誘導により小脳の賦活が減少したことから、小脳のフィードフォワード制御としての機能を支持している。

キーワード: 小脳、フィードフォワード、手指対立運動

¹⁾ 越谷市立病院 リハビリテーション科：埼玉県越谷市東越谷10-47-1（〒343-8577）TEL 048-966-8564

²⁾ 東京都立保健科学大学 保健科学部 ³⁾ 新宿区立障害者福祉センター 機能訓練室

⁴⁾ 東京慈恵会医科大学 リハビリテーション科

I. はじめに

随意運動における基底核・小脳の役割は古くから数多くの報告がある。基底核は運動の発現、筋緊張の調節に重要な役割を果たし、小脳は勢平衡の調節、固有容反射の調節、眼球運動の調節、運動のプログラミング、運動学習に関わっていると報告されている¹⁻⁴⁾。しかし、リハビリテーション医療において汎用されてきた、随意運動の障害を視覚や聴覚といった外的手がかりで補償する効果について、これらのシステムがどのような影響を受けるかという研究は少なく、特に小脳に関するヒトでの研究は皆無である。そこで我々は、随意運動の聴覚誘導に対する影響を調べるために、メトロノームを利用した聴覚音を手がかりとする手指の連続的対立運動を課題として、小脳の活動を機能的MRI（以下fMRIと略す）で測定し、聴覚誘導の脳内機構を検討した。

II. 対 象

対象は健康成人9名（年齢19～44歳、平均28歳、男性5名、女性4名）。利き手はエジンバラきき手テスト⁵⁾にて全員ラテラリティ係数100%の右利きである。またすべての対象者に実験の趣旨を説明し、参加することの承諾を得た。本実験は、東京都立保健科学大学での倫理委員会の承認を受けた。

III. 実験方法

1. 使用機器

使用装置は、GE社製1.5T臨床用MR装置 (Signa Horizon) である。測定には標準ヘッドコイルを用い、撮像シーケンスは、Echo Planar法 (GRE type) で、TR : 5,000 msec, TE : 90.5 msec, flip angle : 60 deg, matrix : 128×128, FOV : 240 mm, スライス厚 : 6 mm, スライスギャップ : 0 mm, スライス枚数 : 21枚にて撮影した。

2. 方法

課題は、母指と中指、ついで示指、薬指、小指と各々1秒間に1回の速度で連続的にタップする手指の連続的対立運動である。これを自発的に行う課題（自己ペース運動）と1 Hzにセットしたメトロノーム音をヘッドフォンを通して聞き、その音を確認してタッピングをする課題（聴覚誘導運動）である。MRI装置の中に背臥位となり、頭部をヘッドレストで固定し、課題遂行中は閉眼とし、両上肢は体側側面に安楽に置くように指示した。その状

態で、手指の連続的対立運動を行った。それぞれの課題、安静は40秒として、各々左右2回ずつ行った。またfMRI撮影前に左右10回ずつ事前に練習を行った。

3. データ解析方法

測定データは、Matlab (Math Works) 上で作動する統計解析ソフトウェア SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) を用いて解析を行った。まず前処理として、被検者の体動による位置補正、各被験者の脳の解剖学的標準化、Gaussian filterによる平滑化 (FWHM : 10 mm) を実施した。そしてこれらの処理をした結果を基に、有意水準0.05にて解析を行った。小脳活動の部位の特定は、前葉、後葉、虫部に分類した。

IV. 結 果

右手の自己ペース運動において、全例において右小脳の賦活を認めた。賦活部位は、前葉2例、前葉+虫部4例、後葉+虫部3例であった。また2例において対側小脳半球にも賦活を認めた。聴覚誘導運動において9例中7例において賦活が減少し、1例で消失が認められ、1例は不変であった。表1には自己ペース運動時の小脳部位別賦活数と、聴覚誘導による賦活の変化を示した。

左手の自己ペース運動においては9例中8例に小脳での賦活を認めた。賦活部位は前葉3例、虫部1例、後葉1例、前葉+虫部2例、後葉+虫部1例であった。また2例において対側小脳半球にも賦活を認めた。聴覚運動において8例中6例において賦活が減少し、1例で消失が認められ、1例は増大した。表2には自己ペース運動時の小脳部位別賦活数と、聴覚誘導による賦活の変化を示した。

小脳全体の賦活をまとめると、右手では自己ペース運動において、全例において右小脳の賦活を認め、聴覚誘導運動では9例中7例において賦活が減少し、1例で消失、1例は不変であった。左手では自己ペース運動においては9例中8例に小脳での賦活を認め、聴覚誘導運動において8例中6例において賦活が減少し、1例で消失、1例は増大した (表3)。

ここで典型的な賦活を示した一例を提示する。右利き25歳男性である (図1)。右手の自己ペース運動において、小脳は虫部と前葉内側での賦活がみられるが、聴覚誘導では虫部の賦活が消失し前葉での賦活が減少した。左手の自己ペース運動においては両側の前葉と虫部において賦活がみられるが、聴覚誘導において同側前葉と虫部に限局した。

表1 右手自己ペース運動と聴覚誘導の賦活部位

右手	自己ペース	聴覚誘導				
		減少	消失	増大	不変	出現
同側	前葉	6	4			2
	後葉	3	3			
	虫部	7	2	2	1	2
対側	前葉	1	1			
	後葉	1	1			

表2 左手自己ペース運動と聴覚誘導の賦活部位

左手	自己ペース	聴覚誘導				
		減少	消失	増大	不変	出現
同側	前葉	5	3	1	1	1
	後葉	2	1			1
	虫部	4	3	1		1
対側	前葉	1	1			
	後葉	1	1			

V. 考 察

パーキンソン病において、聴覚刺激や視覚刺激により運動障害が改善するという現象は逆説的運動 (paradoxical movement) として以前から知られていた²⁾。しかしその脳内の機序は明らかでない。そこで本実験では、小脳に着目し、随意運動と聴覚誘導における小脳内の活動を検討した。

Finger tappingにおける脳機能活動の報告は多いが、小脳機能について述べたものについては少ない。Desmondら⁹⁾は9名の右利き健常人において、fMRIを用いfinger

表3 小脳活動のまとめ

	自己ペース	聴覚誘導			
		減少	消失	不変	増大
右手	9	7	1	1	0
左手	8	6	1	0	1

図1 賦活例 (25歳, 男性)

tapping課題とワーキングメモリー課題の小脳活動を比較している。finger tappingは右手のみ行い、30秒のtappingと休息のgo-no課題で、小脳での賦活は同側の四角小葉前部と四角小葉後部、虫部の前方で活動を認めたと報告している。Thickbroomら⁷⁾は14名の健常人に対し、fMRIを用い右示指の自動屈伸と他動屈伸における小脳活動の違いを測定した。その結果、他動運動では12名において同側小脳の前葉、後葉において賦活がみられた。また自動運動においても同部に賦活がみられたが、他動運動時の約2倍の賦活であった。また前葉の方が後葉より賦活が大きかったと報告している。

また同様に小脳内の部位を検討した実験として、Sakaiらの実験がある。Sakaiら⁸⁾は7名の健常人において、fMRIを用い規則的、不規則的な聴覚誘導と自己ペース運動による指のタップを測定した。その結果、同側小脳前葉はすべてにおいて賦活され、小脳後葉の外側部は不規則な聴覚誘導において賦活されたと報告し、小脳前葉は運動の遂行に関与し、小脳外側部は不測の刺激に対し動きを調節する働きを有すると結論づけている。

これらの実験はいずれも、規則的な手指運動時には同側小脳前葉の賦活が見られている。今回の我々の実験においては自己ペース運動において右手で9例中9例、左手で9例中8例において同側小脳の賦活を認めた。賦活部位の前葉と虫部をまとめると、右手で9例中9例、左手では9例中6例の賦活を認め、これらの報告とほぼ一致している。前葉、虫部は旧小脳であり、後葉は新小脳である。旧小脳は下等動物では最大部を構成する。新小脳は脳の発達とともに出現、発達し、熟練運動の調節作用を行っている^{9,10)}。今回は手指対立運動という、運動の中では比較的単純な運動であったために、前葉、虫部の賦活が主であったと思われる。また小脳の賦活は外側部ではほとんど見られなかった。G. Allen & N. Tsukaharaは外側半球を大脳小脳と呼び、運動の開始、計画、タイミングの制御であると考えた。またSakaiらも不規則な聴覚誘導において賦活されたと報告している。今回の実験では、規則的運動であったので、外側部の賦活がほとんど得られなかったのであろう。ただヒトの小脳外側においては運動機能でなく、認知機能に関わっているとする報告¹¹⁾もあり、ヒトにおける小脳の詳細な局在については今後、さらなる研究が必要である。

また本実験では、また聴覚誘導において音の刺激感覚を1 Hzに固定して行ったが、その刺激間隔は小脳の賦活の範囲や部位に影響を与えるという報告がある。Rieckerら¹²⁾は健常人8名においてfMRIを用い、2.0, 2.5, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 Hzでの聴覚誘導におけるfinger tappingを測定し

た。小脳においては著明な賦活は右手における右半球のみであり、前葉の四角小葉、後葉の二股小葉において賦活が認められ、3~4 Hzにおいてもっとも賦活され、2~3 Hzと4~6 Hzはほぼ同じ賦活であったと報告した。またSadatoら¹³⁾は、8名の健常人を対象に聴覚誘導による右手の母指と示指の対立運動を行い、PETにより局所脳血流量を測定した。小脳においては、遅いテンポ (0.25~1 Hz) と速いテンポ (3~4 Hz) において同側のわずかな血流量増加を認め、中間のテンポ (2と2.5 Hz) ではかなりの血流量の増大を認めたと報告している。今回は随意運動と聴覚誘導運動の差の検討のために、聴覚誘導は1 Hzに固定したものであった。しかしテンポの違いによる賦活範囲や部位に差があるために、今後はさらに誘導音の刺激間隔を変更しての検討も必要である。また前述のRieckerらの実験では、右半球の著明な賦活を認めたと報告しているが、我々の実験では、左手においても9例中8例において活動を認めている。今回の研究からは手指対立運動における小脳活動の左右差は認められなかった。

小脳は運動制御・運動学習に関わるといわれている。運動制御の重要な概念にフィードフォワード理論、フィードバック理論がある。後者は運動の感覚からの感覚入力を受けて運動をコントロールするもので本質的にゆっくりした反応である。それに対し前者は、あらかじめ運動軌道を計算してそれに見合った運動を出力する前向き制御であり、早い反応である¹⁴⁾。すなわち、小脳内にすでに運動の制御回路が存在し、大脳運動野と小脳旁虫部をつなぐ大小脳連関ループにより、運動野が運動を制御する時に、外部のフィードバックループの代わりに小脳内の内部フィードバックを使うという理論^{3,15,16)}である。本研究の結果から、聴覚誘導により小脳活動が減弱したことは、小脳内にリズムに関する手指対立運動の内部モデルができ、自己ペース運動においては、この内部モデルを利用し、フィードフォワード制御で運動を行っていたと考えた。これがリズム的な聴覚誘導が入ることにより、このフィードフォワード制御の必要性が減少し、小脳での賦活の減少に至ったと考えた。

引用文献

- 1) 松波謙一、内藤栄一：運動と脳。サイエンス社、東京、2000、pp107-136.
- 2) 本田 学：脳機能イメージングでみるパーキンソン病の運動と思考。脳の科学、2001、23(12)：1093-1098.
- 3) 川人光男：運動の神経機構(12)随意運動の計算理論、脳神経科学。三輪書店、東京、2003、pp535-544.

- 4) Nakai T, Kato C, Glover GH, et al.: A functional magnetic resonance imaging study of internal modulation of an external visual cue for motor execution. *Brain Res*, 2003, **968**(2): 238-247.
- 5) 八田武志：左利きの神経心理学. 医歯薬出版株式会社, 東京, 1998, pp24-30.
- 6) Desmond JE, Gabrieli JD, Wagner AE, et al.: Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *J Neurosci*, 1997, **17**(24): 9675-9685.
- 7) Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL: Dual representation of hand in the cerebellum: activation with voluntary and passive finger movement. *NeuroImage*, 2003, **18**: 670-674.
- 8) Sakai K, Takino R, Hikosaka O, et al.: Separate cerebellar areas for motor control: *NeuroReport*. 1998, 9: 2359-2363.
- 9) 望月仁志, 宇川義一：運動失調の病態と生理. *MB Med Reha*, 2003, **28** : 8-14.
- 10) Westmoreland BF, Benarroch EE, Daube JR, et al. (大西晃生, 納光 弘, 岡崎春雄 訳)：臨床神経学の基礎 第3版. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2001, pp155-194.
- 11) Ohyama T, Nores W, Murphy M, et al.: What the cerebellum computes. *Trends in Neuroscience*, 2003, **26**(4): 222-227.
- 12) Riecker A, Wildgruber D, Mathiak K, et al.: Parametric analysis of rate-dependent hemodynamic response functions of cortical and subcortical brain structures during auditorily cued finger tapping: a fMRI study. *NurolImage*, 2003, **18**: 731-739.
- 13) Sadato N, Ibanez V, Deiber MP, et al.: Frequency-dependent changes of regional cerebral blood flow during finger movement. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1996, **16**: 23-33.
- 14) 道免和久, 吉田直樹：運動学習にかかわる小脳の働き, *体育の科学*, 2002, **52**(12) : 949-955
- 15) 伊藤正男：運動の神経機構 (10) 小脳, *脳神経科学*. 三輪書店, 東京, 2003, pp511-523.
- 16) Miall RC, Wolpert DM: Forward models for physiological motor control. *Neural Network*, 1996, **9**(8): 1265-1279.