

■シンポジウム 認知障害をめぐる

随意運動の認知的制御

丹 治 順* 嶋 啓 節*

要旨：随意運動を行うには脳の全部とも言えるほど、広汎な脳の働きを必要とするが、そのなかでも特に運動の発現と調節に密接に関与する部位、すなわち運動領野は大脳皮質に少なくとも7領域が存在する。

それらの働きには共通部分もあるが、それぞれ分業的に機能することがわかってきた。運動の選択・企画・準備から実行に到るまでのプロセスに必要な情報をどのように取り入れるかの過程に、運動前野や補足運動野はさまざまに、それぞれ特異性をもって関与している。

神経心理学 9 ; 14~22

Key Words：大脳運動前野、補足運動野、認知と運動

premotor cortex, supplementary motor area, perception and motor performance

I 大脳に運動野はいくつあるか

霊長類の大脳皮質に、運動野はいくつあるであろうか。その答は簡単であるかのように考えられてきたが、実はそうではなく、最近になって新しい領野が定義されたり、運動前野のように細分化されたりして、大脳の運動野の数は次々と増えつつある。

一次運動野である運動野（Brodmann の分類による4野）の前方で運動に関与する領野はBrodmann の地図では6野となっている。しかし6野の内側（大部分は半球内側面）を補足運動野、外側を運動前野とする分類は既に定説となっている。また6野をさらに細分化する考え方もある。図1は細胞構築と髄鞘構築に基づいたBarbas と Pandya (1987) の分類であり、図2はサイトクローム酸化酵素活性を皮質各層について調べ、その活性の違いに基づいた、Rizzolatti ら (1985) の分類を示す。このように細分化された領域は、それぞれ遠心性お

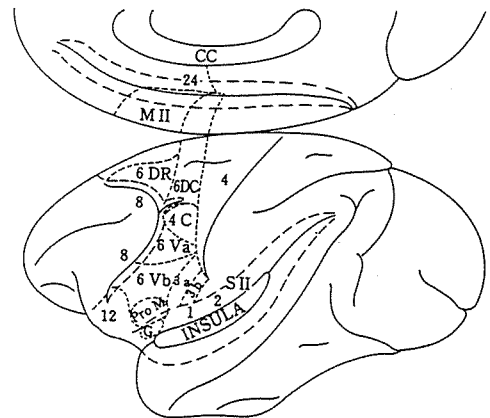


図1 細胞構築および髄鞘構築に基づいた6野の細分地図の例 MIIは補足運動野を示す。

よび求心性線維結合を異にするし、運動に際しての細胞活動の特性も異なることが、しだいに判ってきた。

最近では運動前野をさらに背側と腹側に分ける事が妥当とされている。帯状溝下壁には、帯状回運動野 Cingulate Motor Area が定義さ

1993年2月6日受理

Cognitive Control of Voluntary Movement

*東北大学医学部第二生理学教室, Jun Tanji, Keisetsu Shima : Department of Physiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai.

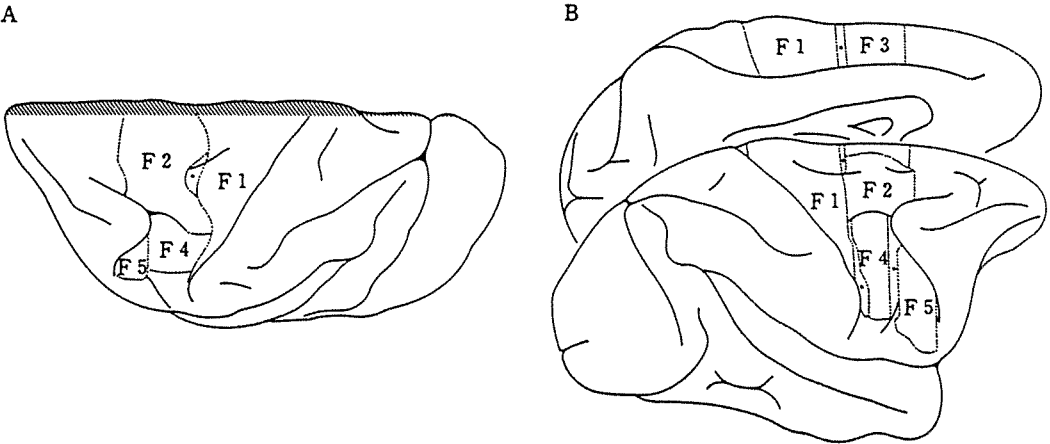


図2 サイトクローム酸化酵素活性の検索に基づいた前頭葉無顆粒皮質の区分
F1は運動野に、F3は補足運動野に相当する。Aは上面図、Bは内側・外側面を示す。

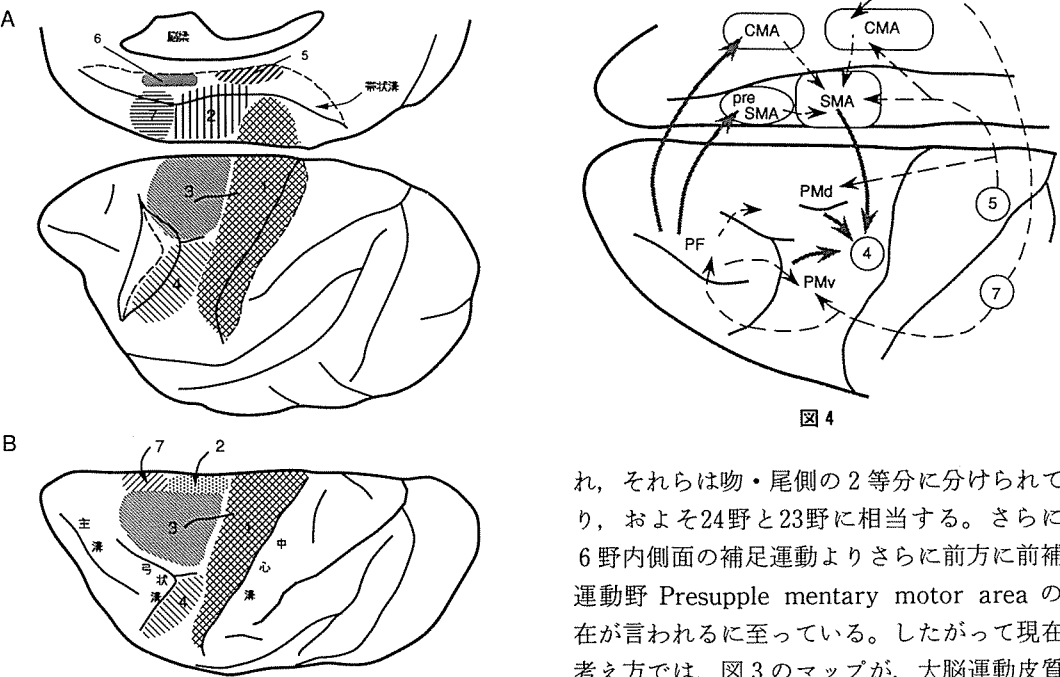


図3 新しい概念に基づいた運動皮質マップ

Aはサル大脳の内側面及び外側面を、Bは上方から皮質を見た図を示す。Aでは中心溝・弓状溝・帯状溝の壁を開示している。
1：一次運動野、2：補足運動野、3：背側運動野、4：腹側運動前野、5：帯状回運動野尾側部、6：帯状回運動野吻側部、7：前補足運動野

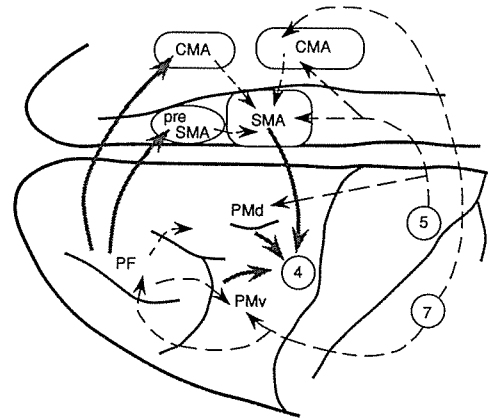


図4

れ、それらは吻・尾側の2等分に分けられており、およそ24野と23野に相当する。さらに、6野内側面の補足運動よりさらに前方に前補足運動野 Presupplementary motor area の存在が言われるに至っている。したがって現在の考え方では、図3のマップが、大脳運動皮質の概念図として妥当といえよう。
このように多数の運動野が存在する理由は何であろうか。それを考えるためには、運動の発現過程と調節過程の複雑さと多様性を考慮する必要がある。運動発現をうながす誘因は、外界のさまざまな状況変化や身体内部の変化であ

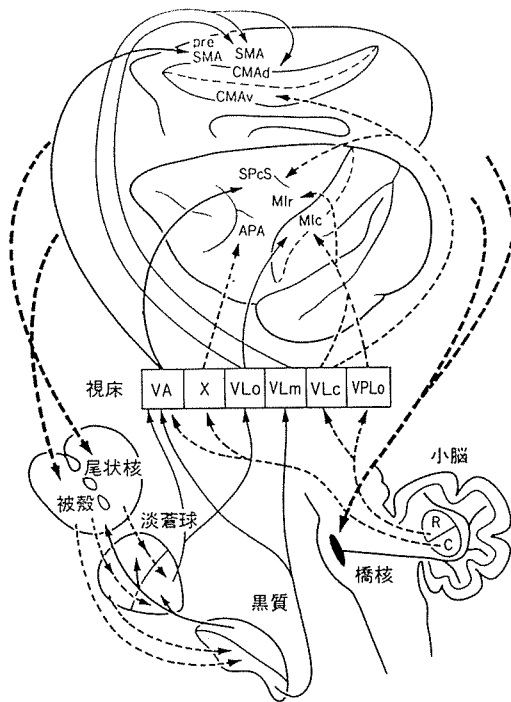


図5 視床の諸核を経由する、大脳基底核と小脳核からの入力分布を示す。

Mlr, Mlc=一次運動野吻側部および中心溝前壁部
 SMA=補足運動野
 pre SMA=前補足運動野
 CMAd, CMAv=帯状回運動野背側部および腹側部
 APA=運動前野弓状溝後部
 SPcS=運動前野中心前溝部
 R=小脳核吻側部
 C=小脳核尾側部

ろうが、それらの多岐にわたる情報をまず脳がとらえることが必要である。すなわち大脳連合野を中心とした情報の認知過程がそもそも運動発現・調節の前提となると考えられる。それらの情報を、運動の企画や準備、調整や変更といった過程へと変換する必要がある。大脳の運動諸領野は、まさにその働きを行っていると思われる。連合野系にはじまる皮質間連絡による情報の流れを図4にみると、その概略が想定されよう。むろん情報の重要な部分には、大脳基底核と小脳に依存していると思われる。これらの情報が、視床の諸核を介して入力するようすを図5に示す。

II 補足運動野

補足運動野 supplementary motor area (SMA) がヒトとサルで定義されてから40年経ったいま、SMAをめぐる研究は著しく発展した。画像診断技術の進歩に伴い、ヒトのSMAの働きについて新しい知見が得られつつあるが、その機能の詳しい解析には霊長類を用いた

動物実験が是非とも必要である。(Tanji, 1984)

1. Somatotopy

一次運動野に明かな somatotopy が存在するのに対し、SMAにおけるそれは証明することが容易ではなかった。しかしサルにおいては、①微小電流刺激法による刺激効果の分析、②限局した体部位の運動に伴う細胞活動の所在部位のそれぞれの観察から、機能的に体部位局在性が証明された。組織学的にも、脊髄への下行投射細胞や一次運動野へ投射する細胞の分布を調べると、生理学的観察と一致するデータが得られた。それらを総合すると、半球内側面の前方から後方にかけて、顔・頭部・上肢・体幹・下肢の支配領域が配列されていると言える (Kurata, 1992)。ただしそれぞれの領域の境界は不鮮明であり、一次運動野において四肢の反対側支配が顕著であるのに対し、SMAは同側ないしは両側の運動にも関与する。ただし、単純動作の場合には、反対側の運動への関与が強い。もうひとつの重要な問題は可塑性の大きさで、このような体部位支配領域は状況によって

変化する。四肢の一部を外傷で欠いたり、または脳の一部分が損傷された際に、代償性変化によって somatotopy も著変する可能性があり (Aizawa ら, 1991), その変わり方は SMA で一次運動野よりも大きいかも知れない。

ヒトについてはその存否に関し論争が続いていたが、最近の研究によれば somatotopy は存在すると結論して良からう。Fried ら (1991) は SMA とその周辺に多数の刺激電極を並べて、0.5~1cm 間隔で刺激を加えたが、その効果には前方から後方にかけて、顔、手、腕、体幹、下肢という配列がみられた。勿論刺激効果は単純でないことが多く、多関節の動きが認められたり、異なる体部位の動きが混然としている場合があったにしても、SMA 全体としては、somatotopy が存在することを示すと解釈できる。PET を用いた研究報告は一致しない点も多いが、Fox や Frakowiak (1990) の報告は、somatotopy を支持する。最近の運動電位の記録も、その存在を示している (Ikeda ら, 1992)。

旧い学説には SMA は姿勢調節や体幹の動きに主として関与するという記載もあるが、これは誤りであり、指先や口の運動にも明らかに関与することを再確認したい。

2. SMA 周辺の新しい運動野

帯状回は大脳辺縁系の一部として考えられ、その機能も情動や記憶との関連で捉えられることが多かった。しかし最近になって、帯状溝の下壁から溝の深い部分にかけて、運動への関与を考えざるを得ない実験事実が明らかとなった。Strick 一派は、帯状回のなかに、一次運動野に投射し、しかも脊髄へも直接投射を送る領域が存在すること、それが前後 2 カ所に分かれていることを見出し (Dum と Strick, 1991), それぞれ吻・尾側帯状回運動野と呼んだ (図の CMr と CMc)。微小電流刺激法で、それぞれの場所から運動効果が得られることも解った。さらに、最近の嶋らの研究によって、CMr と CMc に相当する部位にそれぞれ運動に先行する明らかな細胞活動が存在することが確かめられた (Shima ら, 1991)。帯状回運動野

の機能的特性については今後の研究によって明らかとなろう。

他方 SMA の前方に、もう一つの運動関連領域のあることも、最近明らかになった。前述のように SMA の前端は顔や口の運動に関与するが、それよりもさらに吻側に、微小刺激によって上肢運動が誘発される領域があり、この部位をサルで検索すると、上肢の随意運動や、運動の準備状態において活動する細胞の存在することが明らかとなった (Matuzaka ら, 1992)。この領域は補足運動野前域 (preSMA) と呼ばれるに至っているが、その入力源をさぐると、前頭前野と帯状回からの皮質投射があり、また視床の VApc から入力がある。preSMA からの出力は SMA と運動前野に送られ、一次運動野には直接には投射しない。

3. 補足運動野の存在意義

SMA にも somatotopy はあり、たとえ単純な動作を行う際にも活動は認められる。しかし単に手を握るのみと言った動作の反復時にはその活動は弱く、PET 解析法によれば、活動変化量は一次運動野のその数分の 1 にすぎない。この事実は、容易に遂行し得る単純な動作に関しては、SMA の役割は重要ではないことを示している。それならば、SMA は何のために必要なのであろうか。

その答を得るための手がかりは、①ヒトの SMA 傷害例の動作異常解析、②多様な運動に伴うヒトの局所脳血流変化の PET による解析、③サルの SMA 切除後の動作解析および多様な条件下での SMA 細胞活動の解析等の研究 (Musiak ら, 1991) によってすでに得られつつある。現在までの報告を総合すると、①両手の協調動作と、目的別の使い分け、②一連の手順を含む動作を次々と順序良く行う運動の企画と遂行、③記憶依存性の運動選択等に関し、SMA の活動は特に重要であると考えられる。さらに今後の研究によって、これ以外の機能的役割が明らかになる可能性はあるし、言語機能への関与については今後の研究テーマといえる。

III 運動前野

運動前野の概念は、大脳皮質の細胞構築をもとに Campbell によって導入された。彼は前頭葉無顆粒皮質を2領域に分け、それぞれ precentral cortex および intermediate precentral cortex と呼んだ。運動前野という用語は、Hines (1929) によって最初に用いられ、Fulton 一派によって採用されたが、ただしこの時代の運動前野は補足運動野を含んだ領域を言っている。運動前野と細胞構築学上の分類との対応はまだ問題点が残っており、それは研究者によって細胞構築図自体が相違することにもよる。しかし基本的には6野の外側部分に対応すると考えて良い。(Wise, 1985)

1. 運動前野症候群について

運動前野に傷害を受けた患者の症候をこのように呼んだのは Fulton 一派 (1935) で、麻痺はないにもかかわらず、運動は拙劣となり、すでに習得した動作、例えば靴ひもを結んだり、ボタンを止めたりする動作が拙劣となることを記述している。Luria も運動前野の傷害では、楽器の演奏や工作といった、熟練を要する運動が巧くできなくなるとしている (Luria, 1980)。ただこれらの報告で注意を要するのは、傷害部位が運動前野に限定されておらず、前頭前野や補足運動野を含むことである。症候の中に強制把握の記載がみられるが、これはむしろ補足運動野の傷害による可能性が強い。これらの報告のほかにヒトの運動前野損傷により、いわゆる失行の症状を呈した例が報告されている。失行は立体的構成を伴う作業や、手順よく動作を行うことの障害などとして見出される症状で、頭頂葉の損傷症状として出現することが多いが、運動前野の損傷によっても出現し得ることは、両皮質の相互連絡の緊密さを物語っている。

Freund は最近の報告で、肩・上腕頭の近位肢運動の傷害を強調しているが (Freund と Hummelsheim, 1984)、これは必ずしも遠位肢運動に対する運動前野の関与を否定するものではなく、運動の空間的誘導の障害とも解釈できる。

2. 破壊実験

Jacobsen はチンパンジーの運動前野を破壊すると、技巧を要する複雑な動作ができなくなり、例えば“かけがね”のかかった箱の蓋を開けて、中から餌を取るような動作がうまくできないと報告した (1934)。赤毛サルでも同様の観察がある。これらの報告の欠点は、破壊部位が大きすぎて、運動前野に限局していないことである。

一方 Moll と Kuypers (1979) は、透明なプラスチック板の中央直下にリングを置き、その周辺に穴をあけておくと、無傷のサルではいったん腕を周辺の穴に通し、それから中央のリングに向かって手を伸ばして取ることができたのに対し、運動前野を破壊したサルでは、リングに向かって直接手を伸ばしてしまい、プラスチックにぶつかって結局取ることができなかったと報告した。この興味深い実験の解釈として、目標に向かって直ちに手を伸ばす動作を抑制し、まわり道をして到達するという手順で目的を果たすという過程が行えないものと彼らは解釈している。

Halsband と Passingham (1985) の破壊実験は別の示唆を与える。彼らはサルの眼前にパネルを設け、その中央に穴を開けて引き戸で開閉できるようにした。穴の向こう側にハンドルを置いて、そのハンドルに対して二通りの動作を行わせた。もし引戸の色が青かったときにはハンドルを引き、他方、黄色の引戸を開けた際にはハンドルを左側に倒すと正解となった。運動前野を切除したサルではこのタスクができなかったことの説明として Passingham は、ある過程で得られた視覚情報をもとにして、次の動作のしかたを企画する機能に欠けていると解釈している。

3. 運動前野ニューロンの活動

a. 運動前野細胞の感覚応答

運動前野のうち、霊長類では大脳弓状溝のすぐ後方は、感覚入力を豊富に受け取る。久保田と浜田 (1978) はこの領域の視覚応答を初めて明らかにしたが、Rizzolatti 一派は皮膚などの体制感覚応答を見出し、さらにこの2種の感覚

応答特性を詳しく調べた(1981)。

運動前野細胞の視覚応答特性は2型に大別されている。第一のタイプは身体周囲のうち、ある特定の範囲の視対象に反応するもので、遠くの視対象には反応しないという。面白いことに、視覚応答は網膜状の像の位置に依存して反応するのではなく、空間的な位置に特異的であるといわれている。これは、視線がどこにあっても、身体の右上とか左下とかというように、特定の位置に視対象が出現したときに応答するというもので、この報告を信ずる限りでは、頭頂葉の連合野細胞の特性とよく似ている。このような応答は、自己を中心にした特定の方向に視対象を認識し、それに向かって手を伸ばすといった動作を行うきっかけとして利用価値があると思われる。

第二のタイプは、手指や口、顔といった身体の一部に物体が触れたことに対して、体制感覚応答を示すとともに、その応答性を有する身体周囲の視対象に視覚応答を示すものである。興味深いことに両手に触覚応答を示し、手の周囲に物体が近づくと、それに対して視覚応答を示す細胞活動が報告されている。

次にサルが運動を行っているときに、運動前野のこの領域の細胞活動を調べると、特定の方向へ向かって腕を上げ、手を伸ばす運動を行うさいに、最も著明な活動がみられたという。

以上の報告は、より厳密な実験で検証する必要性は残っているにしても、特定の運動を視覚性に誘導するメカニズムの一部を考えさせる点で重要である。

b, 運動の目標と運動前野の活動

運動前野のなかでも、弓状溝後部の外側よりには、手指の運動に関与する部位がある。その部位の細胞活動について、Rizzolatti ら(1988)は興味深い報告をしている。あるグループの細胞活動は、目の物体(目標物)に対して、ある動作を行うときだけ著明に活動し、それ以外の動作時には活動をしないという。具体的には、図6の上段のように、(1)小さな物をつまむ、(2)指先でひろう、(3)物体を握る、(4)小ボタンを押すといった、目標に対する別種の動作の

それぞれに、特異的に関連して活動する細胞が見出された。その活動の一例を図6の下段に示すが、その細胞はレーズンを拇指と示指でつまむときに活動した。レーズンを右手で、どのような方向からつまんでも(A, B)同様に活動し、さらに左手でつまんでも活動はみられた(C)。しかし、その他の動作、例えば物体を握る際には活動はみられなかった。

このような実験はまだ初期的段階にあり、今後もっと分析的な検証を必要とするが、しかし報告されている細胞活動は、特定の目標nに対して特定の動作をコードしている可能性を示唆するものではある。前述のように、この部位は頭頂・側頭連合野から強い入力を受ける。このような活動は、頭頂連合野→運動前野→一次運動野という投射系が、物体の認識→動作への変換→運動の出力という一連の過程に関与する実態の一面をあらわしている。(Kurata, 1991)。

c, 補足運動野と運動前野のちがい

両野の細胞活動の特性には類似点が多い。この事実は、大脳皮質の個々の領野が全く別の機能を有するのではなく、かなりの共通部分を有すると考えた方がよいことを示している。しかし、最近のデータによると、両野の細胞活動にはやはり差がみられる(Mushiake ら, 1991)。

日本ザルを訓練し、眼前の複数のタッチキーを次々と押す動作を、二つの様式で行わせた。まず第一にLED点灯によって、タッチするべきキーを順次指示し、その誘導によって一連の動作を行わせた。第二に、押すべきキーの手順をあらかじめ記憶させ、視覚性の手がかりなしに動作を行わせた。運動前野の細胞には視覚誘導性の動作遂行の際に活動し、非視覚誘導性の動作では活動の認められない例がみつかった。補足運動野の細胞には、それとは全く逆の関係を示す細胞がより多くみられた。

以上の実験データは、連続的な動作を行うに際し、それを視覚情報に誘導されて行うのか、またはいったん脳内に収められた情報に依拠して行うのかという、異なった状況下において、それぞれ運動前野と補足運動野の機能がより多く要求されることを示唆している。

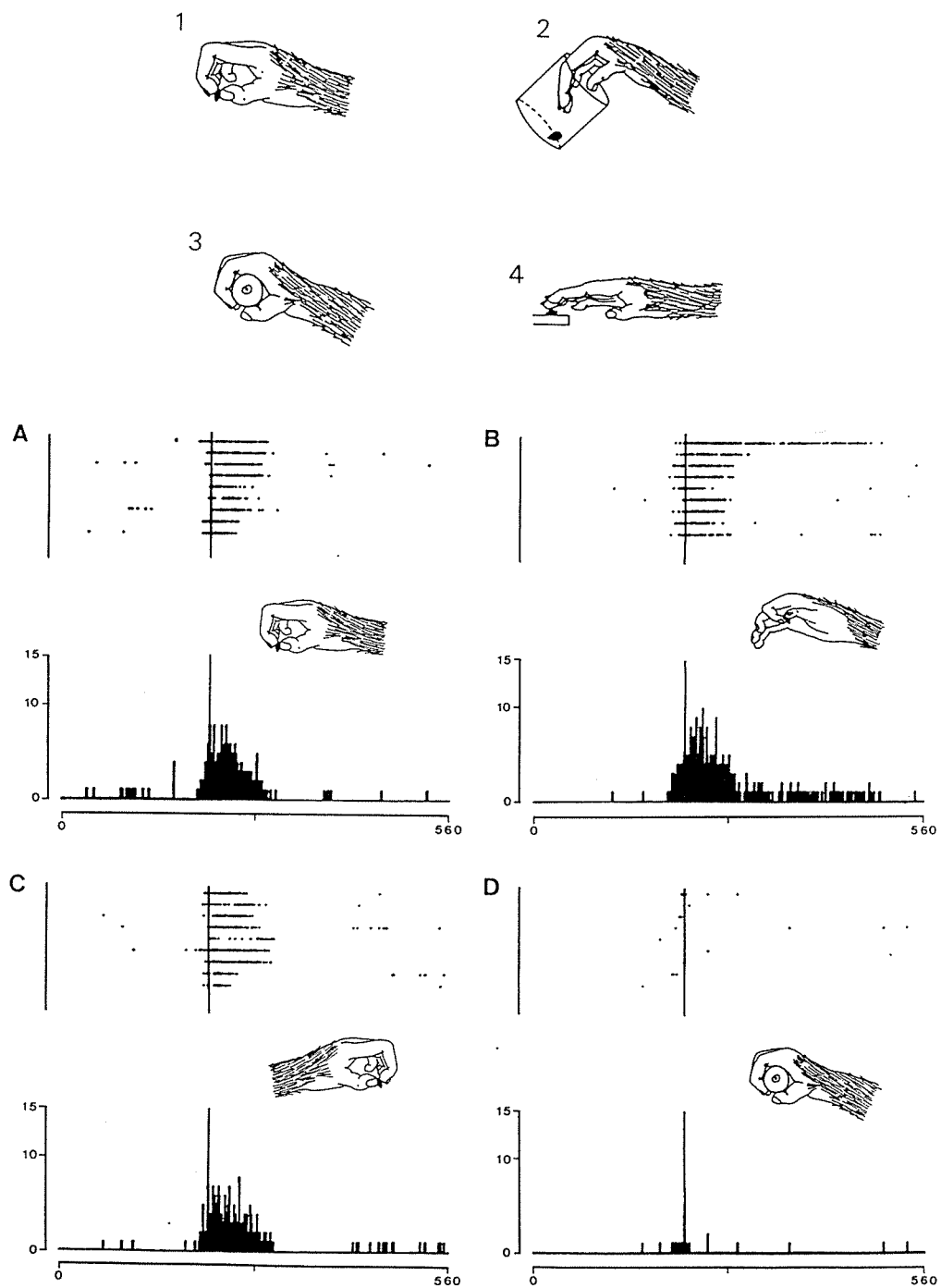


図6 運動前野の機能のひとつを示す細胞活動

上図に示した、つまむ(1), ひろう(2), 握る(3), さぐる(4)の各動作に関して、それぞれ特異的に関与する運動前野細胞が存在する。ひとつの動作に関しては、A~Cのように肢位や右手・左手使用には無関係に活動がみられる。

文 献

- 1) Aizawa H, Inase M, Mushiake, H et al : Reorganization of activity in the supplementary motor area associated with motor learning and functional recovery. *Exp Brain Res* 84 ; 668-671, 1991
- 2) Barbas H, Pandya DN : Architecture and frontal cortical connections of the premotor cortex (area 6) in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 256 ; 211-226, 1987
- 3) Colebatch JG, Deiber MP, Passingham RE et al : Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects. *J Neurophysiol* 65 ; 1392-1401, 1990
- 4) Dum RP, Strick PL : The origin of cortico-spinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *J Neurosci* 11 ; 667-689, 1991
- 5) Freund HJ, Hummelsheim H : Premotor cortex in man : Evidence for innervation of proximal limb muscles. *Exp Brain Res* 53 ; 479-482, 1984
- 6) Fried I, Katz A, Maccarthy G et al : Functional organization of humana supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *J Neurosci* 11 ; 3656-3666, 1991
- 7) Fulton JF : Definition of the motor and premotor areas. *Brain* 58 ; 311-316, 1935
- 8) Halsband U, Passingham RE : Premotor cortex and the conditions for movement in monkeys (*Macaca fascicularis*). *Beh Brain Res* 18 ; 269-277, 1985
- 9) Ikeda A, Lüders HO, Burgess RC et al : Movement-related potentials recorded from supplementary motor area and primary motor area : role of supplementary motor area in voluntary movements. *Brain* 115 ; 1017-1043, 1992
- 10) Jacobsen CF : Influence of motor and premotor area lesions upon the retention of skilled movements in monkeys and chimpanzees. *Res Publ Ass Res Nerv Ment Dis* 13 ; 225-247, 1934
- 11) Kubota K, Hamada I : Visual tracking and neuron activity in the postarcuate area in monkeys. *J Physiol (Paris)* 74 ; 297-312, 1978
- 12) Kurata K : Distribution of neurons with set- and movement-related activity in the premotor cortex of monkeys. *Exp Brain Res* 77 ; 245-256, 1989
- 13) Kurata K : Somatotopy in the human supplementary motor area. *Trends in Neurosci* 15 ; 159-160, 1992
- 14) Luria AR : Higher Cortical Functions in Man. Basic Books Inc., New York, 1980
- 15) Matelli M et al : Patterns of cytochrome oxidase activity in the frontal agranular cortex of the macaque monkey. *Behav Brain Res* 18 ; 125-136, 1985
- 16) Matsuzaka Y, Aizawa H, Tanji J : A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey : Neuronal activity during a learned motor task. *J Neurophysiol* 68 ; 653-662, 1992
- 17) Moll L, Kuypers HGJM : Premotor cortical ablations in monkeys : Contralateral changes in visually guided reaching behavior. *Science* 198 ; 317-319, 1979
- 18) Mushiake H, Inase M, Tanji J : Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J Neurophysiol* 66 ; 705-718, 1991
- 19) Rizzolatti GC et al : Afferent properties of periarculate neurons in macaque monkeys. 2. Visual responses. *Beh Brain Res* 2 ; 147-163, 1981
- 20) Rizzolatti G, Camarda RM, Fogassi L et al : Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res* 71 ; 491-507, 1988
- 21) Shima K, Aya K, Mushiake H et al : Two movement-related foci in the primate cingulate cortex observed in signal-triggered and self-paced forelimb movements. *J Neurophysiol* 65 ; 188-202, 1991

- 22) Tanji J : The neuronal activity in the supplementary motor area of primates. Trends in Neurosci 7 ; 282-285, 1984
- 23) Wise SP : The primate premotor cortex : past, present, and preparatory. Ann Rev Neurosci 8 ; 1-19, 1985.