

# 一次体性感覚野における手の体部位再現に関するfMRI研究

† 前田明日香

明治鍼灸大学 大学院 臨床鍼灸医学 I

**要旨：**本研究は機能的磁気共鳴画像法 (functional MRI) を用いて指・手掌・手首の大脳皮質一次体性感覚野 (S1) 上の体部位再現を個人ごとにマッピングし詳細に検討することを目的として行われた。被験者5名の左手を20箇所に分けて擦過刺激し、統計的に有意な領域を、それぞれの部位に対応する賦活領域とし、微細に復元した三次元脳皮質にマッピングして賦活領域を同定した。被験者5名中4名で、S1上に信頼できる賦活が認められた。賦活領域を指、手掌、手首で大まかに分類すると、ほぼsensory homunculus (感覚小人間像) と一致する傾向がみられた。しかし、各々の表象は個人間で大きく異なることが分かった。指の表象は第2指から第5指まで重なる場合が多かったが、第1指については他の指と比べ内側に表象される傾向があった。手掌の表象は指と同じ部位に賦活領域が見られることが多く、加えてそれより内側にも賦活領域が見られた。また指・手掌に関わらず多くの刺激部位で共通する賦活領域が外側寄りに見られた。手掌が指と同じ領域に同時に賦活されることについて、手掌と指では感覚入力と同じ領域でも処理されている可能性が示唆され、個人間で手の体部位再現に差が認められたことに関しては、生後発達の違いや注意によって喚起されるような多様な賦活が、一次体性感覚野に生じているためと考えられた。

## はじめに

大脳皮質一次体性感覚野 (primary sensory cortex: S1) に関する研究はペンフィールドらの研究<sup>1)</sup>が注目されて以来、非侵襲的な測定法が発展した今日に至るまで、より詳細に研究されつづけている。脳機能を測定する手段のひとつであるfunctional MRI (以下fMRI)<sup>2)</sup>は血流増加に伴って起きる脱酸素化ヘモグロビンの減少をfMRI信号として検出し、脳活動を推定する方法であるが、非侵襲で繰り返し測定できることから、ヒトにおける脳研究の分野では現在PETと並んで主流となっている。近年の体部位再現 (sensory homunculusの脳表面への再現) に関するfMRI研究は、Blankenburgら<sup>3)</sup>が体性感覚野の3b野と1野において指の表象で鏡像反転が見られたと報告し、Simonら<sup>4)</sup>はフェーズエンコーディング法を用いて第1指と第2指を末節から基節までマッピングを行った。Westenら<sup>5)</sup>は第1指から第5指までの体部位再現を観察し、グループ解析においてソマトピック (体表面で隣接した部位が脳皮質においても隣接した部位として連続して表現されること) な表象を確認し、個人解析の結果では第

3指～第4指の表象は曖昧であったとした。このように指の体部位再現に関する研究が多く行われているのは、体部位再現が他と比べてS1に広い領域を占めるためである。それにも関わらず、意外にも指と隣接した手掌を検討したfMRI研究はほとんど見られない。それには、上記の研究でも指摘されている通り、比較的領域が大きく、分離しやすいと思われた指の体部位再現でさえ実はそれほど規則的でなく、また手掌においては指よりもさらに体部位再現がせまいために詳細な検討が難しいという事情がある。また他の要因として、測定装置の感度と分解能に限界があった。これまでfMRIに利用されてきたのは、1.5Tの磁場強度を持つMRI装置が主流であった。最近では技術の発展や規制緩和などで1.5Tよりも高感度、高分解能である3.0Tの磁場強度を持つMRIが研究施設や病院などで徐々に取り入れられるようになった。さらに、高感度コイルを用いることにより、fMRI実験を行う上で重要な感度と分解能が飛躍的に向上した。この結果、これまでは度重なる長時間の測定や複数人でのグループ解析でしか検出できなかった賦活が、比較的短時間で、また単一

平成18年11月15日受付、平成18年12月28日受理

Key Words : fMRI fMRI, 一次体性感覚野 primary somatosensory cortex, 手掌 palm, 指 finger, 体部位再現 somatotopy

† 連絡先 : 〒629-0392 京都府南丹市日吉町保野田ヒノ谷6 明治鍼灸大学 大学院 臨床鍼灸医学 I  
Tel: 0771-72-1181 (内線464) Fax: 0771-72-0326 e-mail: asuka@meiji-u.ac.jp

被験者での検出も可能となった。

こうした背景などから、これまでの大脳生理学的立場からの共通した活動領域、つまり平均的な脳の活動を検討する研究から、臨床的見地に立って個人ごとに異なる機能（たとえばリハビリテーションによる脳機能の回復過程）の観察へと関心を移す報告も行われている。

鍼灸に関するfMRI研究も以前と比べて報告が増えている。福永<sup>6)</sup>は、鍼通電刺激の脳内処理過程が痛み刺激による処理過程と類似していたと報告した。また染谷は<sup>7)</sup>温筒灸による刺激が温度感覚の処理過程と必ずしも一致しないことを報告した。これらはいずれもグループ解析によって処理されており、各被験者で共通した賦活を抽出して検討している。このようにこれまでの鍼灸に関するfMRI研究の文献ではグループ解析が行われており、個人差自体に注目して検討した研究は見当たらない。しかし鍼灸治療において治療効果に個人差があることはよく知られており、共通する部分の検討だけでなく、個々の特性を検討することは鍼灸治療の効果に生じる個人差を説明することにつながる可能性がある。

従来は個人のfMRIの賦活を検討する際、汎用ソフトウェアを用いたおおまかな結果表示、あるいは三次元座標によって検討が行われていたが、詳細な賦活領域の位置関係を捕らえるには十分ではなかった。賦活は皮質上に生じるので、微細な皮質表面を表現した三次元構造画像を作成し、その皮質表面に賦活領域をマッピングすることで、賦活をより正確に捉える方法が提案された<sup>8)</sup>。さらに、空間的に歪んだ皮質上の詳細な位置情報が掴み難いという問題を解決する方法として、歪んだ皮質を平面に展開する方法を取り入れた。この方法は高度に分化している視覚野の皮質上のレチノトピーに関する研究に用いられ成果を上げている<sup>9)</sup>。今回はこの方法を応用し、手の体性感覚の賦活領域に関する詳細な検討を行った。

具体的な検討課題は、以下の通りである。

指・手掌・手首の各部位の体部位再現について検討し、

- ①指の表象は個人によって異なるか。
- ②手掌の体部位再現はどのように表象されるか。
- ③それらはどのような傾向を示すか。

の3点について明らかにする目的で、今回の実験を行った。

## II. 方法

### (1) 対象

健康成人5名（男性4名、女性1名、25-27歳、右利き4名、左利き1名）を対象とし、すべての被験者にインフォームドコンセントを行い、文面及び口頭で了承を得た。

### (2) 装置

3.0TMRI装置(Siemens MAGNETOM Trio)及び8チャンネルヘッド専用フェーズドアレイコイルを使用した。

被験者は安静仰臥位で頭部を固定し、また刺激側である左手を粘土で支持・固定した。尚、各部位の刺激を円滑に行うため、第一指は外側にひらいた状態で固定した。

### (3) 擦過刺激

刺激は左手の指、手掌、手首を合計20箇所の部位に分けてそれぞれ行った。(図1参照)

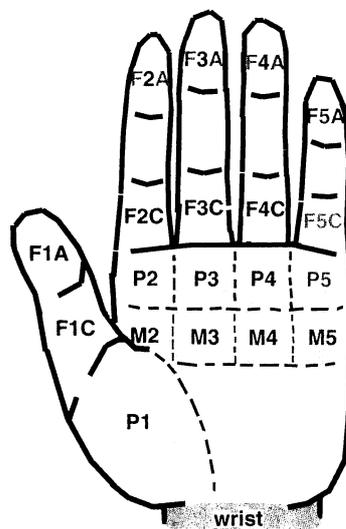


図1：刺激箇所の分類を図で示す。

指に関しては、第1指の指節間関節 (interphalangeal joints of hand: IP) より遠位、および第2指から第5指までの遠位指節間関節 (distal interphalangeal joints: DIP) より遠位の指腹面をそれぞれF1A、F2A、F3A、F4A、F5Aとし、第1指の中手指節間関節 (metacarpophalangeal joints: MP) とIPの間の指腹面および、第2指から第5指までの指の付け根から近位指節間関節 (proximal interphalangeal joints: PIP) までの指腹面をそれぞれF1C、F2C、F3C、F4C、F5Cとした。

手掌に関しては、母子球筋上をP1、MP上の掌側を指の分岐をもとに縦4分割にし、それぞれP2、P3、P4、P5とした。またそれより近位の手掌を第1指の付け根で平行に区切り、P2からP5同様に指の分岐をもとに縦4分割し、それぞれM2、M3、M4、M5とした。

そのほか、P2からP5あるいはM2からM5の同時刺激と、手首の腹側面の領域も検討した。

指に関しては、第1指から第5指の末節指腹をそれぞれF1A, F2A, F3A, F4A, F5Aとし、第1指から第5指の基節指腹をそれぞれF1C, F2C, F3C, F4C, F5Cとした。

手掌に関しては、母指球部をP1, 中手骨遠位半部の掌側を指の分岐をもとに縦4分割にし、それぞれP2, P3, P4, P5とした。また中手骨近位半部の手掌を第1指の付け根で平行に区切り、P2からP5同様に指の分岐をもとに縦4分割し、それぞれM2, M3, M4, M5とした。そのほか、P2からP5あるいはM2からM5の同時刺激と、手首の腹側面の領域も検討した。

測定中は、1セッションにつき160秒、刺激と休憩を20秒ごとに交互にくりかえすブロックデザイン法を用いた。ブロックデザイン法では1セッション中の刺激時の応答信号から休憩時の応答信号を差し引くため、測定中連続して起きる意図しない刺激や影響（例えばMRIの稼働音など）を結果から排除でき、目的の刺激に関わる信号のみを抽出することが出来るという利点がある。

刺激には、毛先の細い歯ブラシ（デンターシステム、ライオン社製）を用いて、強度を一定にするよう心がけそれぞれの刺激部位を刺激期間中連続的に擦過した。

また、被験者が刺激に集中する場合と、しない場合とでは、集中した場合の方が強い賦活が出る事が分かっている。このため被験者間、あるいは同一被験者のセッション間で集中の有無による賦活強度の差が生じないように、被験者には測定の直前に刺激部位を報告し、その刺激感覚に集中するよう指示した。

#### (4) データの取得

全ての被験者で三次元および二次元解剖画像を撮像後、fMRIの測定を行った。解剖画像測定パルスシーケンスはT1強調3D-gradient echo法、fMRI測定パルスシーケンスは2D gradient echo planar imaging法 (TR=2000ms, TE=30ms, flip angle=79°, matrix size=128×128, FOV=256mm, スライス厚=3mm, スライス数24枚) を用い、1セッションあたりこれを80回連続して測定を行い、160秒間に計1920枚 (24スライス×80) の画像を取得した。

各刺激部位の測定は2セッションずつ行われ、解析時に加算した。

#### (5) 画像解析

全てのデータの解析と表示には、視覚皮質の詳細な研究に使用されているBrain Factory<sup>®</sup> ソフトウェアを用い、次の様な行程で行った。

##### (a) 皮質の再構築

すべてのデータは三次元皮質表面上で解析された。被験者ごとに以下の方法で皮質表面を再構築した<sup>10-14)</sup>。

初めに実験に先だつて撮像された解剖画像からボリューム (二次元の解剖画像を順番に重ねて直方体状に形成したイメージ) を構成し、それをもとに灰白質と白質の分離を行った。mrGrayソフトウェア<sup>15)</sup> を用いて、各被験者の大脳半球をそれぞれにおいて灰白質と白質の境界を決定した。mrGrayソフトウェアから出力された、灰白質と白質の境界を成すボクセルの結合情報を保有したボリュームから、Marching Cubeアルゴリズムとshrink-wrappingアルゴリズム<sup>16)</sup> を用いて灰白質と白質の境界をひとつの閉じた皮質表面に再構築した。

大脳皮質の溝が深い場合、それを忠実に再現した皮質表面ではその部分の脳活動を見ることが困難なことがある。また脳をサンプリングする際の関心領域の設定が容易ではない。そこで、これらの問題を克服するために、図2の右に示すような膨らまし表面を作成した<sup>16)</sup>。表面の様子は皮質表面の各点の主曲率の正負を濃・淡で表現したものであり、それぞれ大脳溝・回に相当する。この膨らまし表面を利用すると、溝の底の部分の活動を表示する事が可能となる。

皮質表面再構築の撮像とは別セッションで行われたfMRI測定の解析結果 (脳活動部位) を皮質表面上に正しく配置するために、以下のような方法を用いた。まず、皮質表面再構築に用いたボリューム (標準ボリューム) から、解剖学的特徴点を12点抽出した。以降のfMRI測定セッションでは、最初に水平断で124枚の解剖画像を撮像し、得られたボリュームから標準ボリュームの特徴点に対応する点を同定した。ボリュームの特徴点が標準ボリュームの特徴点に最もよくフィットするような並進・回転のパラメータを最小二乗法にフィットさせて求め<sup>17)</sup>、そのパラメータに基づいて各スライスのfMRI画像を同様に並進・回転させて、皮質表面上にマッピングした。

## (b) 頭部運動の補正

スキャン中の頭部運動によるアーチファクトを除くため、AIRソフトウェア<sup>18)</sup> およびグリッドサーチ法<sup>19)</sup> を用いて、機能画像のずれの時間的な変化を検出し、それを補正した。

## (c) fMRI信号解析

頭部運動の補正を行ったデータに対して、最初に各ボクセルごとの時系列データに次のような処理を行った。時系列信号から線形トレンド (fMRI信号に含まれる時間とともに増加するベースライン成分) を取り除いた。次に、全時間データの平均をとり、各時間ポイントでの平均からのfMRI信号の変化率 (応答コントラスト) を計算した。以降の解析はすべてボクセルごとの応答コントラストを利用して行われた。

## (d) 皮質表面へのマッピング

刺激はすべて、2つの条件 (刺激, 休憩) が交互に20秒ずつ繰り返されるブロックパラダイムを用いた。したがって、刺激ブロックに対応して応答するボクセルは40秒周期で活動するものと考えられる。そこで、すべての実験の結果について、各ボクセルの時系列コントラスト信号に離散フーリエ変換 (discrete Fourier transform: DFT) を施し、周波数領域に変換した。次に、各ボクセルについて得られた刺激周波数成分 (1/40 Hz) のF値について、あらかじめ作成しておいた個人ごとの標準皮質表面へのマッピングを行った。マッピングとは、標準皮質表面を構成する各点に、上記の値を属性として与える事であり、以下のような手順で行われた。まず、機能画像ボクセルを標

準皮質表面座標系<sup>8)</sup> へと移行した。次に、この皮質表面を構成する各点について、周辺データを平均化するためにその近傍4 mm以内にマップされたボクセルを抽出し、そのP値として与えた。さらにこの標準皮質表面上のP値を、前述の膨らまし表面へマッピングした。

## (e) 結果の表示

被験者あるいは同一実験内のセッションごとに賦活による信号強度変化の大きさが一定でないため<sup>20)</sup>、各セッションの表示閾値 (P値 $<1.0 \times 10^{-3}$ ) は適宜設定することとした。この閾値を超える点について賦活領域として膨らまし表面上に示した。また、体表での刺激感覚は脳梁を通じて両側の脳に投射されるが、入力の内容は対側であるため、刺激側の対側にあたる右脳の一次体性感覚野について、検討を行った。

個人ごとの三次元脳表面で解剖学的画像から中心後回を同定し、中心後回の形状、及び同じ閾値での賦活領域の表象を参考に、膨らまし表面での中心後回を同定した。その後図2の右のように関心領域を拡大表示した。

拡大表示した結果をImageJソフトウェア (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>) で2値化し、賦活領域周囲のエッジ検出を行った。これをphotoshopソフトウェア (version 6.0, Adobe社製, 米国) においてセッションごとに色分けして重ね合わせて表示した。

また、結果を見やすくするために、中心後回付近の領域から外れている賦活領域は省略して表示した。

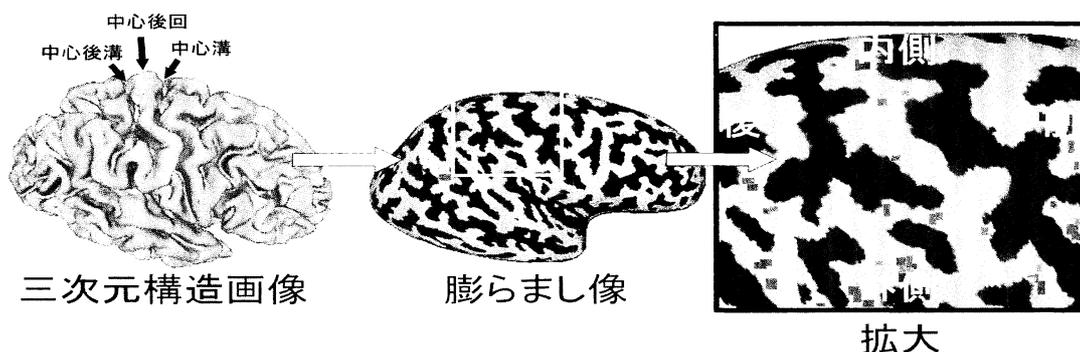


図2：結果の表示方向は被験者で統一されている。すべては右脳で、向かって右が前 (前頭葉側)、左が後 (後頭葉側)、上が内側 (頭頂側)、下が外側 (側頭葉側) である。

表1：各被験者のセッション別閾値 (P値) を示す。(＊印の被験者TYは全体的に賦活が弱く、今回の検討から外した。)

被験者	刺激部位				
	F1A	F2A	F3A	F4A	F5A
KM	5.00E-05	5.00E-09	5.00E-08	1.00E-08	1.00E-06
HB	1.00E-12	5.00E-05	5.00E-04	1.00E-05	5.00E-09
TY*	1.00E-04	1.00E-04	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-07
DJ	1.00E-07	5.00E-06	1.00E-07	5.00E-04	5.00E-05
AK	5.00E-08	5.00E-10	1.00E-08	5.00E-08	1.00E-07
	F1C	F2C	F3C	F4C	F5C
KM	1.00E-07	1.00E-05	1.00E-06	5.00E-07	1.00E-04
HB	5.00E-05	5.00E-08	5.00E-09	5.00E-06	5.00E-07
TY*	1.00E-03	5.00E-03	1.00E-03	1.00E-03	1.00E-03
DJ	1.00E-04	5.00E-06	5.00E-06	1.00E-08	5.00E-05
AK	5.00E-07	5.00E-04	1.00E-05	1.00E-06	1.00E-04
	P1	P2	P3	P4	P5
KM	1.00E-04	5.00E-06	1.00E-05	1.00E-04	5.00E-04
HB	1.00E-11	5.00E-04	5.00E-06	1.00E-03	1.00E-08
TY*	1.00E-04	1.00E-03	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-04
DJ	5.00E-06	1.00E-05	1.00E-04	5.00E-05	5.00E-05
AK	1.00E-06	1.00E-06	5.00E-08	1.00E-06	1.00E-06
		M2	M3	M4	M5
KM		5.00E-04	1.00E-03	1.00E-03	5.00E-04
HB		1.00E-05	1.00E-06	1.00E-06	1.00E-06
TY*		1.00E-03	1.00E-03	1.00E-03	1.00E-03
DJ		5.00E-04	5.00E-04	1.00E-05	1.00E-03
AK		5.00E-05	1.00E-05	1.00E-05	1.00E-05
	P2_P5	M2_M5	wrist		
KM	1.00E-05	5.00E-08	1.00E-04		
HB	5.00E-10	5.00E-06	5.00E-07		
TY*	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-04		
DJ	5.00E-08	1.00E-05	5.00E-08		
AK	1.00E-05	1.00E-06	5.00E-06		

### III. 結果

被験者4名については中心後回で信頼できるソマトピックな賦活領域が認められた。残りの1名については全般に賦活の強度が低く(表1の＊印参照)全体的にノイズが多く、S1上でのソマトピックな賦活領域を検討するのが困難であったため、結果の検討からは省き、被験者4名の結果について検討した。

また、結果について、MRvisionソフトウェア(MRvision社製、米国)上で、機能画像(EPI)の元データに高磁場特有の若干の前後方向への歪みが認められ、また3b野と思われる領域を中心に賦活領域を確認できたことから、結果上の賦活領域の表示がやや後方にずれている可能性が認められた。このため結果は、S1上の領野(3b野、1野、2野)についての前後方向の詳細な検討は行わず、相対的な位置関係の検討に止めた。

各被験者およびセッションの表示に用いたP値の閾値は表の通りである。

尚、F1AからF5Aまで等のように、まとめて表現する際には、F1AからF5AはFA、F1CからF5AはFC、P1からP5はP、M2からM5はMとして表現する。また、賦活領域の輪郭線は1指を白、2指を赤、3指を黄、4指を緑、5指を青で示した。

#### (1) 被験者KMについて(図3-1)

FA：①F2AからF5Aの表象はほとんど同じ部位に重なって見られる。②F1Aはそれらの後ろ寄りに見られる。③また外側に各FAで共通する賦活領域が見られる。

FC：①ほとんどFAの表象部位と同じだがやや前方にむけて広がっている。②F1Cについてはそれらの領域よりもやや内側寄りに見られる。

P：①F2AからF5Aとほとんど同じ部位に重なっている。②P1は内側に寄りに表象されている。③FAよりも内側に集合した賦活領域が見られる。④また外側に共通した賦活領域が見られる。

M：①FAよりも内側に不規則に広がっている。②外側に共通した賦活領域がM2からM4で見られる。

P2\_P5・M2\_M5：FAと同じ賦活領域①とそれよりも内側②、および外側に両者共通した賦活領域が存在する③。

Wrist：①FAよりも内側に賦活領域が見られる。②外側の共通部分にも賦活領域がみられる。

#### 被験者HBについて(図3-2)

FA：賦活領域は広い範囲に分布し、ソマトピック(規則的な順序)に並んでいる(①～⑤)。

FC：①F3A～F5Aの賦活領域と同じ部位に重なって見られる。②中でもF1Cはより内側にまで伸びている。③外側に共通した賦活領域が見られる。

P：①FA、FCよりも内側に、広範囲に広がって見られる。

M：①FCとほぼ同じ部位だが、賦活がさらに重なって見られる。②M2からM4で外側に共通の賦活領域が見られる。

P2\_P5・M2\_M5：①PがMよりも外側に表象されている。②外側に共通する賦活領域がみられる。

Wrist：FCやM等で重なって見られる領域①と、とさらに内側に賦活領域②が見られる。

被験者DJについて (図3-3)

FA: ①規則性はく、重なりが少ない。

FC: ①FAと同じ領域内で、外側寄りを中心に賦活領域が見られる。規則的でなく、FAほど分散していない。

P: FAよりすこし前方、内側に比較的重なってみられる賦活領域①と、その外側にFAやFCの賦活領域と同部位の不規則な群が見られる (囲い②)。

M: ①FAやFCと同じ部位に、比較的重なりが少

なく前後方向に広がって表象されている。

P2\_P5・M2\_M5: ①Pは賦活領域に広がりがあり、それぞれ分割刺激により賦活した領域をカバーしている。一方、Mの賦活領域は、分割刺激により賦活した領域が集中した部位に見られた。

Wrist: FAからMまでと全体に同じ部位の広い範囲 (囲い①) と、それより内側②にもみられる。

被験者 KM

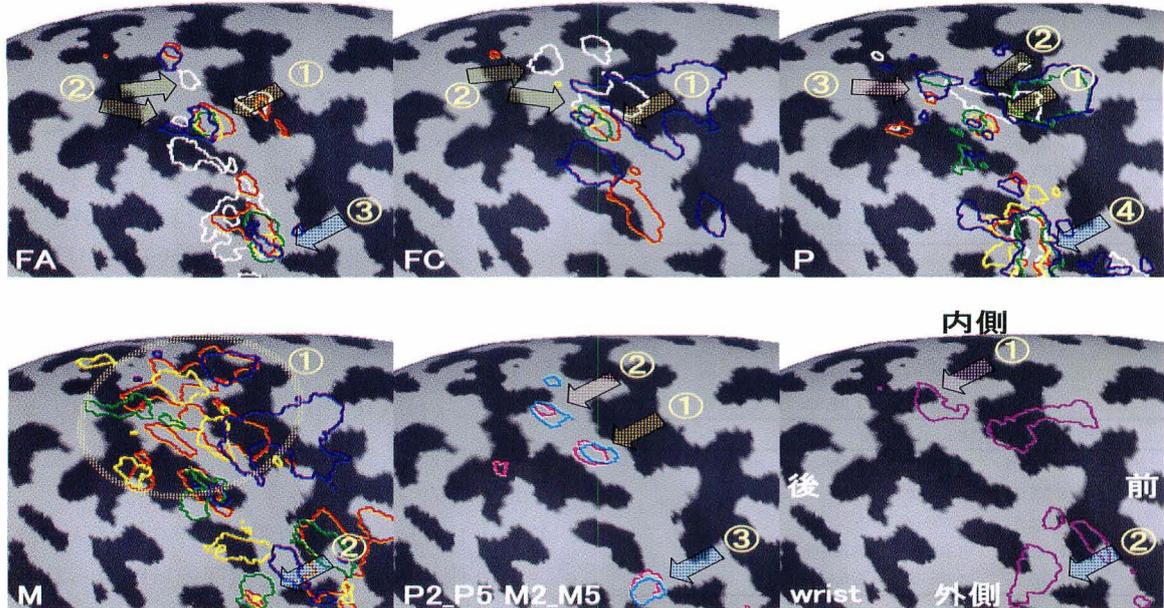


図3-1

被験者 HB

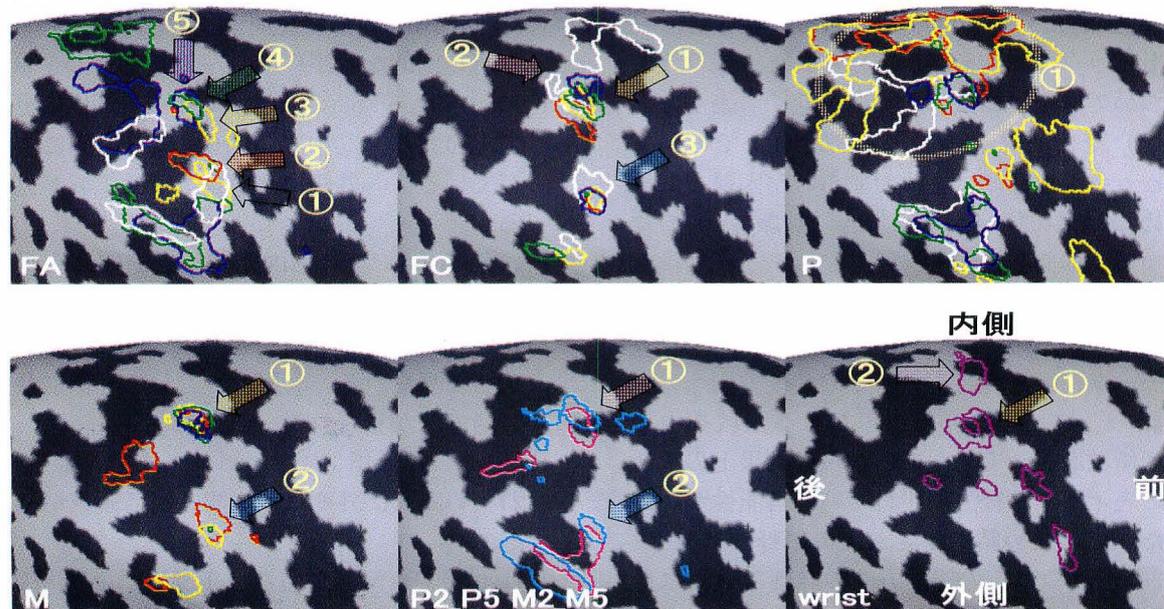


図3-2

図3: 各被験者の賦活領域を線で囲って示す。

表示の色は、1のつく部位に関しては白、以下2は赤、3は黄色、4は緑、5は青で表示した。またP2からP5全体は桃色M2からM5全体は水色、wristは紫色で表示した。

被験者AKについて (図3-4)

FA：①重なって表象されている。②外側にも共通した賦活領域がみられる。

FC：①FAよりも賦活領域が分散し、内側へ広がっている。②F1Cから F4Cで外側に共通の賦活領域がみられる。

P：①P2からP5の賦活領域はFAと同じ部位に、さらに集約して重なっている。②P1はそれらの前後に離れて表象されている。③FAと同じく、P1・P2・P3・P5で外側に共通の賦活領域

がある。

M：①Pと類似しているが、それと比べて広がっている。②外側に共通した賦活領域が見られる。

P2\_P5・M2\_M5：①MはPより内側に表象されている。②外側に共通する賦活領域が見られる。

Wrist：①FAとPに比べて内側で、Mと同じ部位に賦活領域が見られる。②外側に共通した部位の賦活領域が見られる。

被験者 DJ

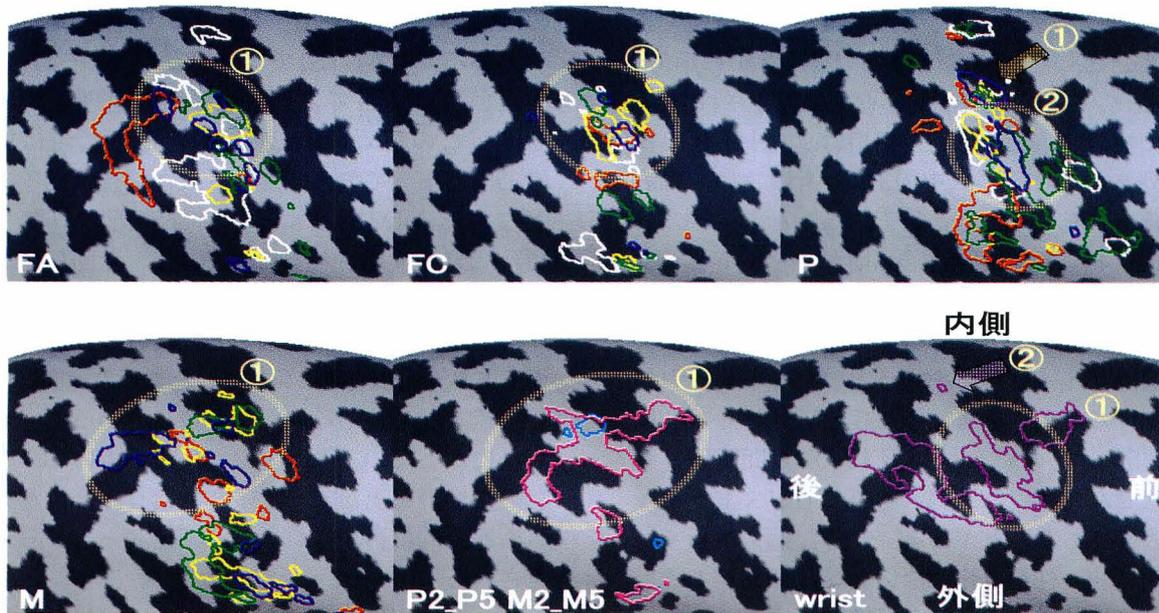


図3-3

被験者 AK

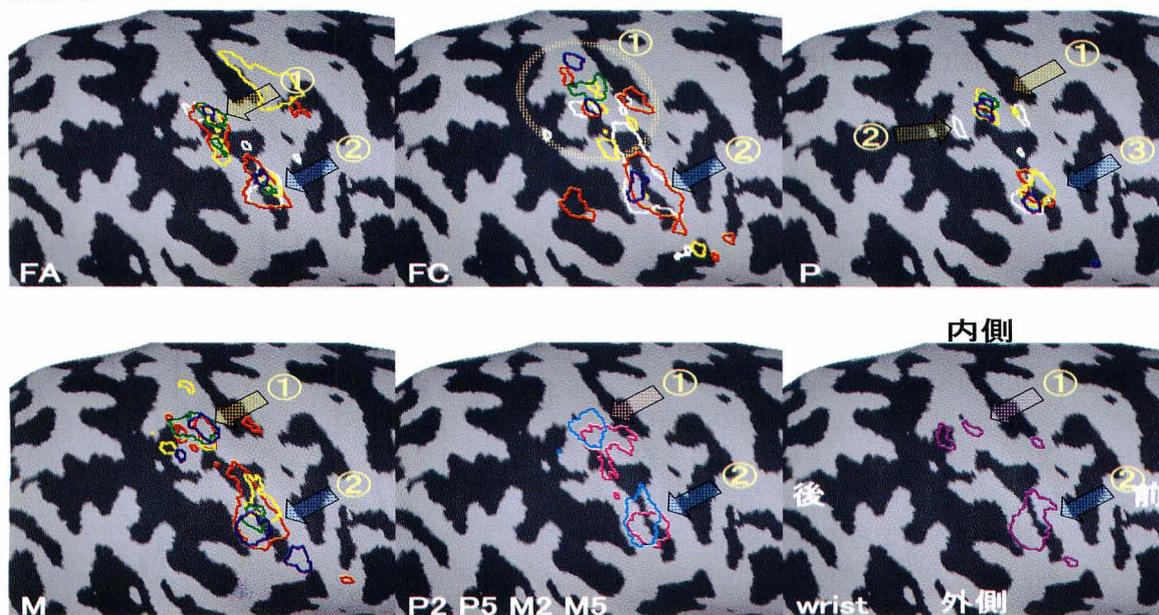


図3-4

図3：各被験者の賦活領域を線で囲って示す。

表示の色は、1のつく部位に関しては白、以下2は赤、3は黄色、4は緑、5は青で表示した。またP2からP5全体は桃色M2からM5全体は水色、wristは紫色で表示した。

#### IV. 考 察 個体差について

それぞれの結果は個人によって表象が異なっていた。このような結果については、以下のような報告がある。

指のソマトトピーに関して、Gelnar<sup>21)</sup>らは、個人解析では外側から内側にかけてのソマトトピックな並びがみられず、グループ解析では第1指と第5指の比較で分離できたとしている。またKurth<sup>22)</sup>らは個人での検討で第2指と第5指を比較し、8人中4人はソマトトピックに分離できたが、1人は逆さまに表象され、3人は重なって分離できなかったとした。Westen<sup>9)</sup>らは第1指から第5指をグループ解析でソマトトピックに表象されたが、個人で検討すると第1指と第5指はソマトトピックに配列されているが、中の3本の指については表象が統一されなかったとしている。なお、グループ解析において、第2指・第5指がソマトトピックに分離できることについては我々の先行研究<sup>23)</sup>でも確認されている。このようにfMRIを用いた実験では、グループ解析を行うとソマトトピックに並ぶとする報告が多く、第1指と第5指や、第2指と第5指のような体部位再現上の皮質間距離に幅を持たせた比較では、個人解析でもソマトトピックに表象されることがある。一方、個人解析では個体間に統一性がみられないという傾向がある。これらに関しては、今回の研究でも同様の結果が得られた。

グループ解析ではソマトトピックな表象を示すことの原因として、脳の解剖学的標準化やスムージングによって賦活領域の広がりを中心を比較しているためと考えられる。しかし、実際にはこのように個人によって差があるのが本来の姿であると考えられる。

個人によって表象が異なる原因の説明のひとつとして、生後発達の過程の違いが挙げられる。Rubel<sup>24)</sup>によると生後まもない仔猫の体部位再現地図では成猫に見られるような個体差が少なかったとしている。また、サルでは数ヶ月間の訓練によって体部位再現領域が変わるとする報告<sup>25)</sup>がある。今回の体性感覚野の応答の個人差はこのような学習や、生活環境等による要素も関係していると考えられる。

#### 応答の多様性について

個体差のほかに、一次体性感覚野は領野や条件

によって応答が変化するという報告がある。Brodmann area (BA) は1909年にBrodmann<sup>26)</sup>によって細胞構築学的に大脳皮質を区分し、領野ごとに番号付けされたもので、現在でも大脳皮質の機能局在や位置を示すのによく利用されている。S1はこのBAで1野、2野、3野に該当する。また3野は中心後回の前壁にそって位置し、3a野と3b野に分けられ、そのうち3b野は中心後回の前壁、3a野は中心後回の前壁のさらに深部に位置する。1野、2野はそれぞれ中心後回の頂上と後壁にあたる。これらの中で、皮膚からの刺激が投射されるのは3b野と1野であり、特にその中心は3b野とされている。(図4) S1では3b野から1野・2野と後方に行くにつれてより複雑な情報処理をしている<sup>27)</sup>。このため1野や2野での体部位再現は3b野ほどまとまっておらず、より大きく複合的であるとされる。fMRIによる賦活は3b野のみならず1野・2野も検出されることから<sup>22)</sup>、今回のように多様性のある結果が得られた可能性がある。

また、サルの研究では体表と皮質の関係は点対面であり、大脳皮質に再現された末梢の範囲はけっして点でなく、ある広がりを持っていることが明らかになっている<sup>28)</sup>。面であれば、隣のニューロンの受容野と重複する。また隣合う体部位が必ずしも連続的に再現されない、不連続も起こりうる とされる。

ヒトの研究においても刺激部位とは異なる他の体部位に注意を向けただけで、短時間のあいだに受容野に変化が見られる<sup>29)</sup>、空間的注意を行うだけで表象が変わりうるという報告がある。<sup>30)</sup>つまり脳の機能は一般に思われている以上に柔軟であり、必要に応じて応答を変化させている。

応答の多様性は元々の個体差に加え、これらの

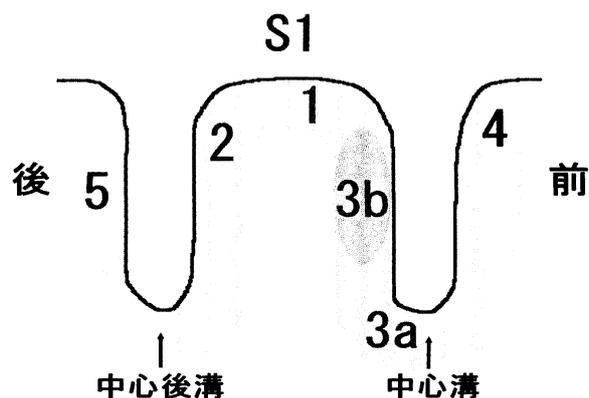


図4：S1を水平に切った断面の模式図。Brodmann areaの3野・1野・2野と、後方に向かうに従って高次の処理を行っている。

ような様々な要因が複雑にからみあって作用していると考えられる。

なお今回の実験では、刺激に集中してもらうよう指示することで刺激部位に注意を向けていることから、応答の多様性については何も指示せず思考が自由であるときよりも多様性を反映しにくいと考えられる。

## 特徴的な表象や傾向について

### 1. 指の表象について

被験者KM, 被験者AKのFAはほとんど同じ部位に重なって表象されていた。被験者DJのFAは規則的でないが、重なりが少なく、それぞれの指が固有の領域を持っている傾向が見られた。被験者HBについてはFAでソマトピックに並んで表象された。尚、この被験者は被験者内で唯一の左利きであり、利き手を刺激されている。利き手はそうでない方の手と比べて、日頃から物に触れる機会も多く、巧緻運動に長けている。こうした生活習慣の差が、利き手、非利き手間での体部位再現に差を生じさせる可能性が考えられる。

FCについてはFAよりも分散して表象される傾向があり、指先とは若干表象が異なることが分かった。皮質へのマッピングの際には賦活ボリューム（賦活したボクセルのかたまり）が脳表面に一致した場所が賦活領域として表示される。賦活ボリュームには、中心強度が強く高いピークを持ち、脳表に対して比較的せまい面積である場合と、中心強度がそれほど高くなく緩やかなピークを持ち、脳表に対して広い面積である場合とがある。この性質を脳活動に置き換えれば前者は強く限局した部位で応答することを示し、後者はそれよりも弱く周囲に広がって応答することを示す。FAは表示閾値が高いことから前者の、FCはそれに対して後者の性質を持っている可能性がある。

### 2. 手掌の表象について

被験者KMのPや被験者HBのM, 被験者AKのP・Mは、手掌であるにも関わらず、指に近い応答を示している。今回刺激した手掌の部位は各指の延長線上に位置しており、P1以外は手掌の指側半分にあたる。指と手掌は体表では明らかに区別できるが、一次体性感覚野においては曖昧な部分があることが示唆される。実際、サルの手性感覚野の研究では手指領域のBA1・2野において複数の指節をおおう受容野、2本以上の指にまたが

る（多指複合型）受容野、手掌あるいは手背全体をおおう大きな受容野の存在を確認している<sup>31)</sup>。今回の手掌の表象には、指の延長線上という位置関係と、指と手掌のどちらにも応答する受容野の存在が関与しているものと考えられる。またFAより内側にも賦活領域が見られる場合があり、これは体部位再現での手掌の領域であろうと考えられた。

### 3. 第1指の特徴について

第1指全般についてみると、他の指と比べ内側に表象される傾向があった（被験者KM, 被験者HB, 被験者DJ）。体部位再現では第1指は一般に他の指より外側に表象される。しかし実際は体の中枢側は脳の内側に表象された。第1指は他の指に比べ中枢寄り（近位）に位置している。さらに実験中は第1指を外側に開いて固定している。刺激部位をあらかじめ提示し、集中するように指示したことで意識の集中と刺激部位への注意が働くことになり、一時的な受容野の変化が起きた可能性がある。加えて指と手掌のどちらにも応答する受容野の存在が関与して、通常の体部位再現よりも内側寄り（手掌側）にシフトした可能性が考えられる。

### 4. 共通した賦活領域について

被験者KMのFA・P・M・wrist, 被験者HBのFC・M, 被験者AKのすべての部位で、一般的な体部位再現部位と見られる賦活領域の外側に、共通した賦活領域が見られた。しかしそこはいわゆる体部位再現とは対応していない。ホムンクルスでは顔などに該当する部位に当たる。今回の結果ではこの部位に高い確率で出現していたが、今までのS1に関する研究では特に報告されていない。これまで議論されなかった理由として、過去の研究で賦活領域が認められたとしても関心領域から外れるために無視されていた可能性がある。またグループ解析においては、ヒトによって出現の有無や部位の異なる賦活領域は平均化されて消えてしまい、表象されない可能性がある。サルのオプティカルイメージング実験では指の領域より内側に共通領域があるという報告<sup>32)</sup>があり、今回の結果とは正反対の部位であるが、共通した賦活領域の存在については一致している。

共通賦活領域を二次体性感覚野（secondary sensory cortex: S2）と考えると、S2はS1の外

側，外側溝の上縁に沿った部分に存在しているためS2が強く賦活すれば，S1の外側部分にまで賦活領域が広がることは十分に考えられる。しかし，その様に考えるには賦活領域が内側すぎるように思われる。また，一部の被験者では視覚野にも賦活領域が見られたことから，刺激時の想像されるイメージあるいは眼球運動によってS1上の目に該当する領域が賦活した可能性も考えられる。いずれにしてもこれらの結果は血流量増加から間接的に賦活領域を同定したものであり，電気生理学的研究による結果と正確に一致しない場合も考えられ，この共通する賦活の見られる領域については今後の研究を待ちたい。

中枢における応答性にはS1の段階ですでに差が生じていることがわかった。このような個人で異なる応答は，鍼灸治療における個人差との関連性が予想される。

## V. 結語

機能的磁気共鳴画像法 (functional MRI) を用いて指，手掌，手首計20箇所の擦過刺激による詳細なマッピングを行った結果，被験者5名中4名で，S1上に信頼できる賦活が認められた。全体の傾向として (指や手掌や手首など) 大まかに分類するとほぼsensory homunculusと一致する表象がみられたが，実際の表象は個人間で大きく異なることが分かった。指の表象は第2指から第5指まで重なる場合が多かった。

第1指については，他の指と比べ内側に表象される場合があり，一般的なsensory homunculusの順序とは逆であったが，指と手掌両方に応答する受容野の存在や刺激部位への注意による一時的な受容野の変化が関係していると思われた。手掌の表象では指と同じ領域に賦活が見られることが多く，加えてそれより内側にも賦活領域が見られた。また指・手掌に関わらず多くの刺激部位で共通する賦活領域が外側寄りに見られた。結果の体部位再現は必ずしも脳の内側，外側間で固有の領域をもって移行しないことから，ことなる部位の刺激入力でも，同じ領域内で応答のパターンを変えて機能していることが考えられた。手掌でも指と同じ領域が同時に賦活することについて，手掌と指は感覚入力と同じ領域で処理されている可能性が示唆され，個人間での体部位再現の差は生後発達の違いや集中，注意によっても生じると考えられた。

## 謝辞

本研究に際し，終始ご指導いただきました明治鍼灸大学脳神経外科学教室田中忠蔵教授，同樋口敏宏教授，同医療情報学教室梅田雅宏助教授，NIH NINDS福永雅喜研究員に深謝いたします。また解析環境に関して多大なる御協力を頂きました。京都工芸繊維大学江島義道学長，京都大学人間・環境学研究科山本洋紀助手，前田青広氏，番浩志氏，山本哲也氏，に深く感謝いたします。

実験に協力して頂きました独立行政法人情報通信研究機構関西先端研究センター糸井誠司氏に感謝いたします。

## 参考文献

- 1) 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.
- 2) Ogawa S and Lee TM : Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Med*, 16(1): 9-18, 1990.
- 3) Blankenburg F, Ruben J, Meyer R, et al: Evidence for a rostral-to-caudal somatotopic organization in human primary somatosensory cortex with mirror-reversal in areas 3b and 1. *Cereb Cortex*, 13(9):987-93, 2003.
- 4) Overduin SA, Servos P: Distributed digit somatotopy in primary somatosensory cortex. *Neuroimage*, (2):462-72, 2004.
- 5) van Westen D, Fransson P, Olsrud J, et al. : Fingersomatotopy in area 3b: an fMRI-study. *BMC Neurosci*, 5:28, 2004.
- 6) 福永雅喜：鍼通電刺激の高次脳機能に及ぼす影響の検討：機能的磁気共鳴画像法を用いて。明治鍼灸医学，第25号：7-19, 2000.
- 7) 染谷芳明：灸の中樞作用の検討 -灸刺激及び温熱刺激のfMRIによる解析- 明治鍼灸医学，第29号：55-68, 2001.
- 8) Yamamoto H, Fukunaga M, Takahashi S, et al: BrainFactory: an integrated software system for surface-based analysis of fMRI data. The 8th International Conference on Functional Mapping of Human Brain, Sendai, Japan, 2002.
- 9) Ban H, Yamamoto H, Fukunaga M, et al: Toward a common circle: interhemispheric contextual modulation in human early visual areas. *J Neurosci*, 26(34):8804-9, 2006.
- 10) Dale, AM and MI Sereno: Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: A linear approach. *Journal of Cognitive*

- Neuroscience, 5:162-176, 1993.
- 11) Sereno, MI, AM Dale, JB Reppas, et al: Borders of multiple visual areas in human revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268:889-893, 1995.
  - 12) DeYoe EA, Carman GJ, Bandettini P, et al: Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(6):2382-6, 1996.
  - 13) Drury HA, Van Essen DC, Anderson CH, et al: Computerized mappings of the cerebral cortex: a multiresolution flattening method and a surface-based coordinate system. *J Cogn Neurosci*, 8(1):1-28, 1996.
  - 14) Tootell RB, Mendola JD, Hadjikhani NK, et al: Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *J Neurosci*, 17(18):7060-78, 1997.
  - 15) Teo PC, Sapiro G, Wandell BA: Creating connected representations of cortical gray matter for functional MRI visualization. *IEEE Trans Med Imaging*, 16(6):852-63, 1997.
  - 16) Fischl B, Sereno MI, Dale AM: Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *Neuroimage*, 9(2):195-207, 1999.
  - 17) Arun KS, Huang TS, Blotstein SD: Least-squares fitting of two 3-d point sets. *IEEE PAMI*, 9:698-700, 1987.
  - 18) Woods RP, Grafton ST, Holmes CJ, et al: Automated image registration: I. General methods and intrasubject, intramodality validation. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 22: 139-152, 1998.
  - 19) Thisted R. A : Elements of Statistical Computing. Chapman and Hall/CRC Press, Florida, pp1-411, 1988.
  - 20) Hodge CJ Jr, Huckins SC, Szeverenyi NM, et al: Patterns of lateral sensory cortical activation determined using functional magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, 89(5): 769-79, 1998.
  - 21) Gelnar PA, Krauss BR, Szeverenyi NM, Apkarian AV: Fingertip representation in the human somatosensory cortex: an fMRI study. *Neuroimage*, 7(4):261-83, 1998.
  - 22) Kurth R, Villringer K, Mackert BM, et al: fMRI assessment of somatotopy in human Brodmann area 3b by electrical finger stimulation. *Neuroreport*, 9(2):207-12, 1998.
  - 23) Nakagoshi A, Fukunaga M, Umeda M, et al: Somatotopic representation of acupoints in human primary somatosensory cortex: an FMRI study. *Magn Reson Med Sci*, 31:4(4): 187-9, 2005.
  - 24) Rubel EW: A comparison of somatotopic organization in sensory neocortex of newborn kittens and adult cats. *J Comp Neurol*, 143 (4):447-80, 1971.
  - 25) Jenkins WM, Merzenich MM, Ochs MT, et al: Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol*, 63(1):82-104, 1990.
  - 26) Brodmann K: Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. J. A. Barth, Leipzig, pp 324, 1909.
  - 27) 岩村吉晃: タッチ. 感覚情報処理の階層仮説, 医学書院, 東京, pp68-70,
  - 28) Woolsey CN: Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex. In Harow H, Woolsey CN (eds): *Biological and Biochemical Bases of Behavior*, Univ Wisconsin Press, Wisconsin, pp63-81, 1958.
  - 29) Buchner H, Richrath P, Grunholz J, et al: Differential effects of pain and spatial attention on digit representation in the human primary somatosensory cortex. *Neuroreport*, 11(6):1289-1293, 2000.
  - 30) Noppeney U, Waberski TD, Gobbele R, et al: Spatial attention modulates the cortical somatosensory representation of the digits in humans. *Neuroreport*, 10(15):3137-41, 1999.
  - 31) Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, et al: Comparison of the hand and finger representation in areas 3, 1, and 2 of the monkey somatosensory cortex. In Rowe M, Willis D (eds): *Neurology and Neurobiology 14; Development, Organization, and Processing in Somatosensory Pathways*. pp239-245, Alan R Liss, New York, 1985.
  - 32) Shoham D, Grinvald A: The cortical representation of the hand in macaque and human area S-I: high resolution optical imaging. *J Neurosci*, 21(17):6820-35, 2001.

## Somatotopic representation of the hand in human primary somatosensory cortex: an fMRI study.

† MAEDA Asuka

*Department of Neurosurgery, Graduate school of Acupuncture and Moxibustion,  
Meiji University of Oriental Medicine*

### Abstract

#### **Introduction:**

The purpose of the present study is to investigate somatotopic representation of the hand in human primary somatosensory cortex (S1). Although the somatotopic representation in human S1 has been intensively studied since Penfield and Boldrey, no study has examined the detailed representation of the entire hand including both fingers and palm. The present study thus focused on the detailed representation of the entire hand. The somatotopic hand representation was visualized on the individual cortical surface reconstructed for each participant.

#### **Materials and Methods**

Five healthy volunteers participated in the present study. The brain activity of the participants was measured with a 3-Tesla MRI scanner. The functional scans were acquired using gradient echo EPI sequence (TR = 2000 ms, TE = 30 ms, flip angle = 79°, matrix size = 128 × 128, FOV = 256 mm, slice thickness = 3 mm, coronal, 24 slices). The manually rubbing stimulations were conducted in each small skin area of the 20 subareas on the left hand including all fingers and palm. Using a blocked design, the stimulation and resting periods were alternated every 20 s for the duration of a 160-s session. The stimulus position was the same for every block in a session. Each participant performed two sessions for each stimulus position. The fMRI data were analyzed based on the individual cortical surface using Brain Factory software. A fast Fourier transform was applied to the fMR time series from each voxel. Statistical significance was calculated by converting the Fourier magnitude of the response to an f-statistics. The f-value of the signal component at the stimulus frequency (1/40 Hz) relative to the remaining components was mapped on the contralateral hemisphere of the individual cortical surface. The contours of the activated area for all stimulus positions were extracted using ImageJ software and overlaid on the flattened cortical surface using Photoshop software.

#### **Results and Discussion**

Significant activations were observed in area S1 for four subjects. Consistent with the somatotopic homunculus reported by Penfield and Jasper, a roughly sequential organization of the representations was observed, although a considerable overlap between the representations was found especially for the activated areas for the fingers 2 to 5. The detailed somatotopic relationship was highly varied between individuals. Surprisingly, the relationship between representations of the thumb and the other fingers was different for some subjects: the thumb representation was located medially as compared to the others. The palm representation overlapped with the finger representations for three subjects, however, additional palm representation separated from the finger representations was found for one subject. In addition, a commonly activated area for most of stimulus positions was found at the lateral location as compared to the cortical region showing somatotopy. The results are discussed in terms of the differences in developmental tuning and attentional modulation.

---

Received on November 15, 2006 ; Accepted on December 28, 2006

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Nantanshi, Kyoto 629-0392, Japan