

六、血管性うつ状態

脳卒中後にしばしばうつ状態が生じることが post-stroke depression として知られていたが、近年、老年者の大うつ病に MRI で認められる潜在的な血管病変を伴うことが多いことから血管性うつ状態として提唱されている。その特徴としては、apaty (無為) や精神運動の変化、認知機能障害が挙げられている。Steffens 等は、米国の Cardiovascular Health Study において三三三六名のうつ状態と MRI 所見の検討から、うつ状態は基底核の小病変や皮質の大病変、高度の皮質下白質病変と関連し、うつ状態の遷延は基底核の小病変や皮質の大病変と、悪化は皮質下白質病変と関連したと報告している。地域在住の脳卒中後の患者とコントロールにおける転倒頻度の調査から、脳卒中後では転倒の頻度が二倍となり、脳卒中後患者の中ではうつ状態を示す例は転倒が一・五倍になるとの報告がなされた。また、一七〇三名の住民を一三年間追跡した結果、うつ状態の既往例では脳卒中中の頻度が二・六倍高率となるとの報告がなされた。この検討では、画像診断に関する記載がみられないが、先に述べた血管性うつ状態を多く含んでいたとすると、脳卒中発症率が高いことは理解可能である。

抗うつ薬として登場した選択的セロトニン

受容体拮抗薬 SSRI は、うつ状態の治療薬としてわが国でもよく使用されているが、血小板のセロトニン再取り込み抑制作用による血小板凝集抑制効果があり、脳出血の増加が懸念された。しかし、大規模な疫学調査の結果では脳出血の増加はみられず、脳梗塞についても差はみられなかった。血管性うつ状態に対する SSRI の効果はまだ十分に立証されていないが、第一選択薬になりつつある。

(大田市立病院神経内科 岡田 和悟)

[文 献]

- 1) Steffens DC, et al: Stroke 33: 1636.
- 2) Jorgensen L, et al: Stroke 33: 542.
- 3) Larson SL, et al: Stroke 32: 1979, '01.
- 4) Bak S, et al: Stroke 33: 1465.

七、脳卒中後の脳機能の可塑性

近年の PET, SPECT, 機能的 MRI などの脳機能画像技術の進歩と並行して、脳卒中後の脳機能の可塑性に関して多くの報告がみられる。その代表として中枢神経障害による運動麻痺の回復機構が検討されている。麻痺の回復機序として、以前より二つのパターンが知られている。一つは病変と反対半球の運動野の賦活、もう一つは病変周囲の賦活である。Feydy 等は、脳卒中後の運動麻痺の回復過程を経時的に機能的 MRI で検討した。予想されるように二つのパターンが認められ、麻痺の回復とともに病変側の賦活が主になる例

と両側半球の賦活が持続する例に分けられた。この違いは運動麻痺の回復程度には無関係で、一次運動野が障害されているかどうかによっていた。また障害と反対側の皮質の関与について、Johansen-Berg 等は経頭蓋磁気刺激を用いて検討している。すなわち、麻痺肢の運動直前に非障害側の背側運動前野に刺激を加えることにより、運動のスピードが低下することを示出した。このスピード低下は正常者では起こらず、麻痺の程度とスピード低下の程度が相関していた。また、その低下は機能的 MRI での背側運動前野の賦活化の左右比とも相関していた。このことは、運動麻痺後の運動機能の回復に障害側の運動関連皮質の関与を示唆している。

また、近赤外線スペクトロスコピーを用いて健側運動領野の賦活を検討した報告もなされている。障害側、非障害側の運動野以外の部位の関与についても検討されている。Smith 等は経時的検討で、運動麻痺の回復に反対側の小脳の賦活が重要であることを見出した。これには小脳の運動学習機能との関連が推察されている。皮質下障害による運動麻痺時の運動皮質の残存機能について、三つの課題で検討されている。麻痺肢の他動的運動、手を動かす視覚刺激、反対側の手の運動をそれぞれ行ったところ、賦活の容積は減少したものの正常と同様の部位の賦活が認められ、残

存皮質の機能は保たれていることが明らかとなった。

慢性期の麻痺に対して積極的な運動訓練を行えば、それまで活動していなかった患側の運動関連皮質の活動が出現することも確認された³⁾。訓練前は健側の運動野の賦活が主体であったが、訓練後は患側の運動野が賦活するようになった。またリハビリによる運動機能回復と脳賦活部位との関連では、患側の前運動野、二次体性感覚野、両側の上後部小脳などの賦活が機能回復と相関していた³⁾。薬物による回復機能の修飾に関して、抗うつ薬であるSSRI投与により運動皮質の活動増加が報告され、卒中後の麻痺に対して有効である可能性が示唆されている³⁾。

運動領域以外の可塑性についても検討されている。Rappaport³⁾は体性感覚の局在定位障害を来した二例で感覚領野が移動し、そのサイズも変化することを明らかにした。視覚関連皮質の機能変化についても検討されている。半盲視野を刺激した時、一次視覚野は両側半球とも賦活しないが、有線外皮質の賦活は両側半球に生じ、視覚領野でも神経ネットワークの再組織化が生じていることが示された³⁾。

[文 献]

(山口 修平)

- 1) Rijnantes M. et al : Prog Neurobiol 66: 109. 2)
- Feydy A. et al : Stroke 33: 1610. 3) Johansen-Berg H. et al : PNAS 99: 14518. 4) Kato H. et

- al : Stroke 33: 2032. 5) Small SL. et al : Brain 125 : 1544. 6) Cramer SC. et al : Ann Neurol 52: 607. 7) Caray JR. et al : Brain 125: 773. 8) Johansen-Berg H. et al : Brain 125: 2731. 9) Loubhox I. et al : Neuroimage 15: 26. 10) Rapp B. et al : Neuroreport 13: 207. 11) Nelles G. et al : Stroke 33: 1286.

八、脳梗塞に対する幹細胞

移植療法

入院時中等症以上の脳梗塞では、予後不良例が三分の二を占めている。このような現状の中、多分化能、自己再生能を有する幹細胞を用いた移植療法が治療の新たな手段として実用化への可能性が模索されている。

成人脳においても subventricular zone (傍側脳室)等に神経幹細胞が存在し、神経細胞が新生されることが判明した。神経幹細胞はラット梗塞モデルで、梗塞巣へ遊走し神経細胞へと分化することが証明され³⁾、神経再生医療に光明をもたらしたが、神経再生は非常に限局したもので機能回復が望めなかつた。移植された細胞が宿主で機能を果たすためには、脳内で①長期間生存し、②軸索を伸ばし、③宿主組織に定着し、④適切なシナプスの接続を行い、⑤機能的に回復をもたらす必要がある。そのためには機能回復に十分な移植細胞数を得ることも重要である。神経幹細胞培養法の進歩、増幅法の発展により今後

実現可能となるであろう。また、現在の移植実験が有効な理由として、移植細胞が必ずしも神経細胞へ分化することではないと考えられている。移植により梗塞組織を入れ替えることは困難であり、むしろ移植による幹細胞の存在が移植部位での栄養因子などの発現増強や回復機能増進に関与している可能性が指摘されている。

脳梗塞における幹細胞移植を検討する方法として、ラット中大脳動脈閉塞モデルでいくつかの種類の細胞を用いての移植実験が試みられている。ブタ胎児線条体細胞を用いた移植実験では、ラット線条体または頭頂葉皮質に移植された細胞が一二週後も80%以上生存し、機能的にも改善を示した³⁾。テラトカルチノーマ(NTC)細胞は神経細胞へ分化誘導後に移植され、一定の効果を認めている。さらに、基底核梗塞の慢性期の患者に実際移植され、PETで改善を認めている³⁾。懸念される細胞の腫瘍化は認めていない。

また骨髄中胚葉系幹細胞は神経系細胞へ分化することが *in vitro* で証明されており、移植実験に用いられている。脳への侵襲なしに経静脈的投与により機能的回復を生じた³⁾。移植細胞は病巣へ局在し、一部は神経細胞への分化を窺わせた。しかし、機能回復は神経細胞への分化の影響よりは、神経栄養因子の発現が増加するためと考えられている。今後

臨床試験に移るためには、回復の原因や *in vivo* での分化の動態などについて多くの研究が必要であるが、自家細胞を移植に用いることができることで拒絶反応のリスクがない点の魅力である。臍帯血も神経系細胞へ分化可能な幹細胞を含んでおり、骨髄中胚葉系幹細胞と同様に機能回復を生じるという報告がある。今後のさらなる研究が待たれる。

以上の実験を踏まえて、fetal pig brain cell または NT2 細胞を使用し欧米ではすでに臨床試験が行われている。安全性、細胞の移行性、

評価の客観性などを考えて、基底核梗塞の症状安定期に行われる。移植部位は梗塞周辺の penumbra 領域である。細胞移植は脳梗塞の新しい治療法の一つと考えられるようになった。しかし、機能回復のメカニズムは不明な点が多く、移植される各々の細胞種について基礎的・臨床的な検討が必要である。

[文 献]

(長井 篤)

- 1) Arvidsson A. et al: Nat Med 8: 963. 2) Savitz S.I. et al: Ann Neurol 52: 266. 3) Kondziolka D. et al: Neurology 55: 565. '00. 4) Chen J. et al:

Stroke 32: 1005. '01. 5) Chen J. et al: Stroke 32: 2682. '01.

○

この一年の脳血管障害関連のトピックスを取り上げてみたが、まだ多くの進歩があるので、次回はまた異なった視点からまとめてみたい。なお、筆者らが厚生科学研究事業費で作成した脳卒中データベースのホームページ (<http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>) に、日本の急性期脳卒中の現状分析を掲載しているので、参照していただきたい。

白質障害と認知機能

小林 祥泰

はじめに

MRIの普及により、以前は極めて稀とされていた血管性白質病変の代表である progressive subcortical vascular encephalopathy (PSVE) が実際はそれほど稀ではないことが明らかになり、脳血管性痴呆 (VD) の重要な病型として注目された。PSVEはBinswanger型脳血管性痴呆 (Binswanger-VD) とほぼ同じ意味に使用されている¹⁾。一方、病理学的報告に比し画像診断上のBinswanger-VDの報告が急増したこと、血管性白質病変があっても必ずしも痴呆その他の症状を呈さない無症候例も多いことから、画像診断上の中性的なびまん性白質病変を表す用語として「leuko-araiosis」がHachinski²⁾により提唱され

た。Leuko-araiosisとはギリシャ語に由来し、leuko=白質、araiosis=粗鬆化で白質の粗鬆化を意味する。Binswanger型脳血管性痴呆という表現は臨床的診断基準を満たすものだけに用い、画像診断的な血管性白質病変はleuko-araiosisとしてはっきり区別して用いる必要がある。Leuko-araiosisは動脈硬化性血管病変によるものが最も多い。

しかし、最近ではアルツハイマー型老年痴呆 (SDAT) でも血管性病変特に白質病変が増悪因子として注目されている。ここでは血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆における白質病変の意義の違いをまず述べて、ラクナ脳梗塞および脳ドックにおける無症候性脳梗塞や潜在性

VD



SDAT

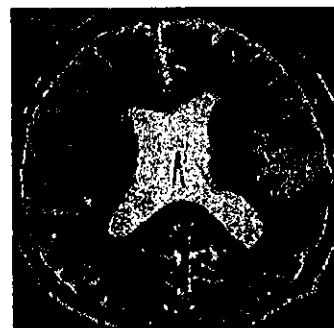


図1 Binswanger型血管性痴呆 (VD) とアルツハイマー型老年痴呆 (SDAT) の代表的なMRI所見。Binswanger-VDでは高度な白質病変がみられ、SDATでは海馬の萎縮が特徴的である。

白質病変と認知機能の関係について自験例を中心に解説する。

血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆老年痴呆における白質障害

Binswanger-VD は進行性の皮質下性痴呆とパーキンソニズム (歩行障害が主体)、尿失禁を主徴とする³⁾。典型的な Binswanger-VD 例では図1のように高度な白質障害と、図2のごとく SPECT で著明な前頭葉血流低下がみられる。PET でも白質の循環・代謝低下と前頭葉皮質の循環・代謝の低下がみられる⁴⁾。この点で SDAT と大きく異なる。SDAT では図1左のように海馬の萎縮が特徴的で白質病変は通常軽度である。さらに図2左のごとく海馬を含めた側頭葉・頭頂葉連合野の血流低下が特徴的である。

潜在性白質病変の危険因子

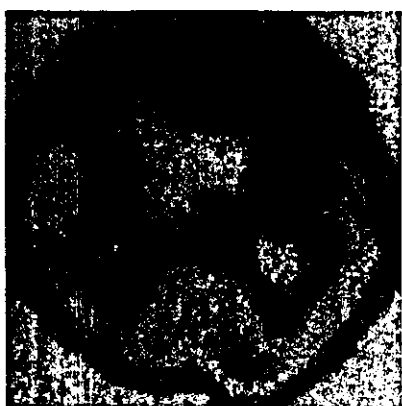
潜在性 Leuko-araiosis に加齢と高血圧が関連していることは多くの報告が一致している。Longstreth ら⁵⁾ は leukoaraiosis の 8 段階評価の 5 度以上の頻度は 65 歳以上の高齢者 3,301 名中 6.9% であり、leukoaraiosis の程度に対する独立した危険因子は無症候性脳梗塞、女性、高血圧既往、喫煙歴、拡張期高血圧、起立性低血圧であっ

たとしている。筆者らの脳ドックにおける検討 (平均 60 歳) では、無症候性脳梗塞に伴う例が 60% を占めるが、明らかな leuko-araiosis に対する独立した危険因子は無症候性脳梗塞を除いた解析で、年齢 (オッズ比 3.06) 高血圧 (3.06)、網膜動脈硬化 (2.25) であった⁶⁾。

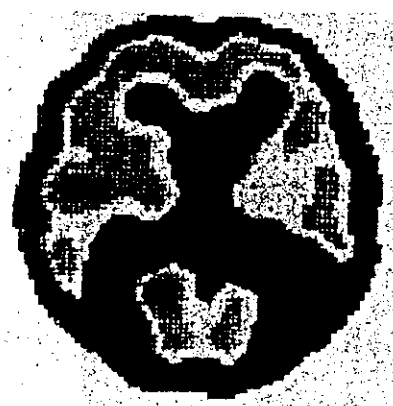
脳血管障害に伴う白質病変と認知機能

脳血管障害に伴う高度な leuko-araiosis は一般的には認知機能低下と関連しているが、高度な白質病変があっても痴呆を伴わない例が存在し、脳血管障害に伴う leuko-araiosis が必ずしも Binswanger 型脳血管性痴呆に進行するものではない。しかし、Leuko-araiosis を有する脳血管障害例は Binswanger-VD の前段階である可能性が推測される。筆者らの脳ドック受診者での検討では比較的軽度な白質病変であっても動作性知能である Kohs' IQ の加齢性低下を促進するという結果を得ている⁷⁾。PET では白質の血流は軽度低下するが、Binswanger-VD と異なり脳代謝は保たれている⁸⁾。

脳梗塞における筆者らの検討では、図3に示すように穿通枝領域梗塞患者で白質病変 (特に前頭葉白質) の程度が長谷川スコアと有意な負相関を示した。すなわち、ラクナ梗塞例においては白質病変が高度なほど認知機能が低下することを示している⁹⁾。これはラクナ梗塞自



血管性痴呆 (VD)
前方型
前頭葉機能低下



アルツハイマー型痴呆 (DAT)
後方型
記憶力低下

図2 Binswanger-VD と SDAT の Single photon emission CT (SPECT) による代表的な脳血流分布。前者では前頭葉の血流低下が特徴で、後者とは対照的である。

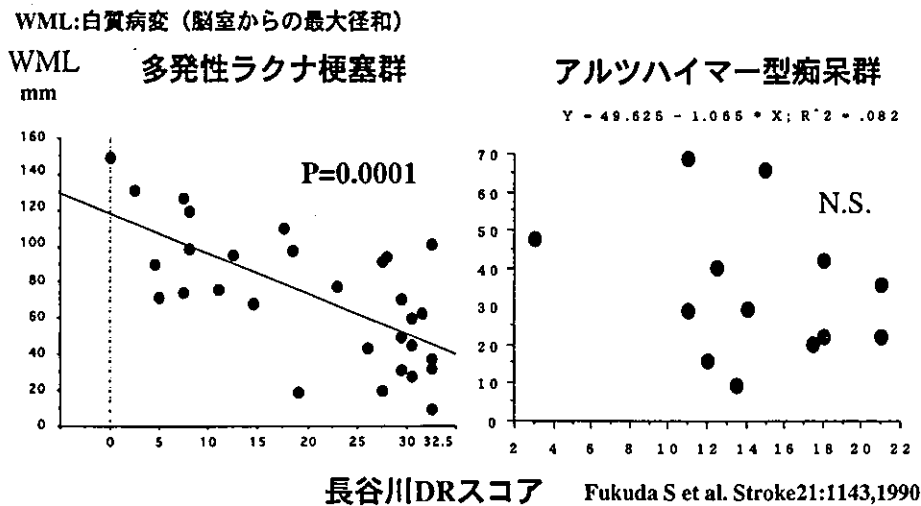


図3 穿通枝領域脳梗塞例におけるMRI上の脳室周囲白質高信号域(WML)と長谷川スコアの相関。白質高信号域が大きいかほど長谷川スコアが低下していることを示す。(WML:基底核と側脳室レベル8カ所における白質病変の最大長の合計距離)

表1. 血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆におけるPVH面積比較の対象群の背景因子の比較

	AD (N=79)	VD (N=37)	P
Age	75.2±9.1	76.1±8.2	0.610
Male*	32 (40.5%)	24 (49%)	0.017
Hypertension*	37 (6.8%)	34 (91.9%)	<0.001
Deabetes Mellitus	15 (.8%)	9 (24.3%)	0.508
Hyperlipidemia	23 (29.1%)	6 (16.2%)	0.135
HDRS	14.7±7.5	15.1±7.4	0.777
Hachinski Score*	0.67±0.8	7.27±1.7	<0.001
Duration of disease	3.29±2.5	3.14±2.2	0.7468

HDRS: Hasegawa's Dementia Rating Score

*P<0.05

AD: Alzheimer disease, VD: Vascular dementia

体よりも白質病変の程度が認知機能に関与していることを示唆している。このような相関はSDATで検討した結果では図3右のように認められなかった。

血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆 (DAT) における白質病変の比較

Binswanger-VDの病因は高度な白質病変であるとされているが、一方で欧米では白質病変はSDATにおいてもVDと同様にみられるとする報告もある。そこで、筆者らは最近の自験例の長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の点数がほぼ同様のDAT 79例とVD 37例についてMRI-FLAIR画像上の白質病変を脳室周囲高信号(PVH)に代表させ、その面積をNIH-Imageで測定し

た¹⁰⁾。両群の背景因子は表1に示したごとくで、血管性痴呆群で男性が多く、高血圧が圧倒的に多いことが分かる。白質病変の計測結果は図4のごとくで、基底核レベル、側脳室レベル共にVD群でSDAT群に比して約4倍高度であることが明らかになった。これは通常のMRI目視による印象と一致するものである。したがって、少なくとも日本では血管性痴呆の病因として白質病変が重要であることを示唆している。欧米の報告との差は恐らく、高血圧性細動脈硬化によるラクナ梗塞、脳出血の頻度が欧米で明らかに低いことから、高度な白質病変の頻度が日本よりも低く、したがって、Binswanger-VDの頻度が大幅に低い可能性があることに関連していると思われる。すなわち、欧米との食文化の違いを認識した

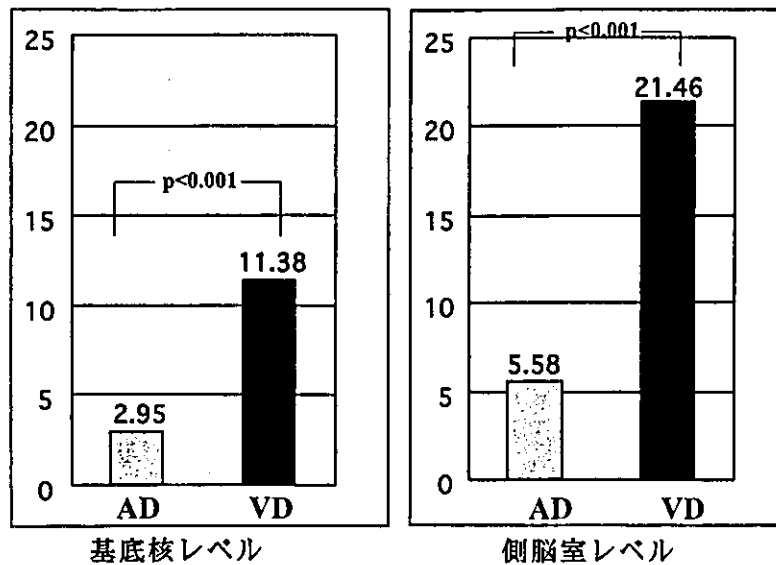


図4 血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆におけるMRI-FLAIR画像上の脳室周囲高信号域(PVH)の面積の比較。前者では後者の約4倍PVHが高度であることを示す。

表2. Frontal Assessment Battery (FAB)

1. 類似性 (概念化) (質問)「リングとミカンはどのような点で似ていますか? 共通点をあげてください」
2. 語想起 (柔軟性) (質問)「1分間で“し”から始まる言葉をできるだけたくさんあげてください」
3. 運動順序 (プログラム能力) 「グー、チョキ、パーを右手で繰り返しやってみてください」
4. 闘争指示 (干渉に対する抵抗性) 「私が1回たたけば2回たたいて下さい。私が2回たたけば1回たたいて下さい」
5. Go-No Go (抑制性制御) 「私が1回たたけば1回たたいて下さい。私が2回たたけばたたかないで下さい」
6. 把握行為 (自動症) 患者の両手の手掌を上向きにして膝の上に置き、検査者は手掌に手を近づけて触る。

*各項目は1つの検査により4段階評価される(0点-3点)

(Dubois B: Neurology 55: 1621-26, 2000)

上で研究結果の比較を行う必要があることを示している。

脳梗塞とDATにおける前頭葉機能

SPECTではBinswanger-VDで前頭葉血流低下が特徴的であることを述べたが、脳梗塞とDATで実際の前頭葉機能検査について検討した結果を述べる。脳梗塞はBinswanger-VDではなく、前頭葉皮質または皮質下梗塞例である。この群ではFrontal Assessment Battery (FAB)¹¹⁾(表2)(5分程度で実施可能)の成績が最も低

く、DATに比しても有意に低値であった(図5)¹²⁾。パーキンソン病でも同様に低下していた。一方、長谷川スコアはDATで最も低く、両者に乖離がみられた。すなわち、血管性痴呆の早期診断には長谷川スコアよりもFABの方が感度がよいことを示している。逆にDATではかなり遅くまで前頭葉機能が保たれていることを示している。これはDATではVDに比してうつ状態が少なく、むしろ多角的であいさつ等がよく保たれていることと一致している。筆者らの検討では脳卒中患者におけるうつ状態の頻度は35%程度であったが、血管性痴呆では

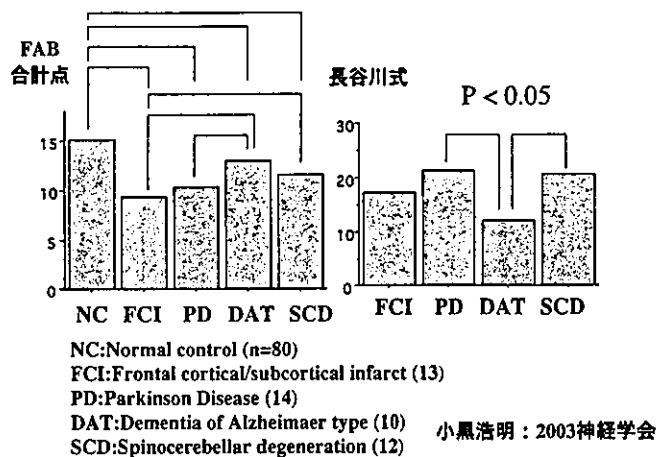


図5 FABによる前頭葉機能検査の疾患別比較。前頭葉皮質/皮質下梗塞群ではDATに比して有意に前頭葉機能が低下している。しかし、長谷川スコアはDATで最も低く、両者に乖離が認められる。

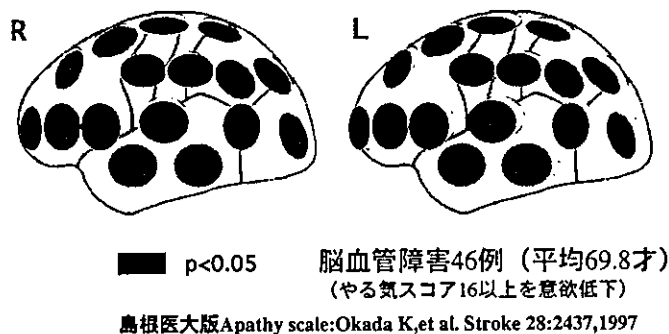


図6 やる気スコア(島根医大版)でみたアパシーの程度とXe133吸入法による脳血流の相関を示したもの。アパシー群は両側の前頭葉で血流低下を認める。やる気は前頭前野機能と関係していることを示す。

さらに高率であり、その中にはやる気低下(アパシー)が主体のものも多くみられた¹³⁾。脳卒中患者でも、筆者らが報告したやる気スコア(島根医大版)¹⁴⁾で明らかなアパシーがみられた例では、図6のごとく前頭前野で脳血流が低下していることが明らかとなった。すなわち、やる気の低下は前頭葉機能低下の一つの症状である可能性があり、血管性痴呆の早期発見に役立つ可能性が示唆された。

無症候性脳梗塞/潜在性白質病変と認知機能

筆者らの島根難病研究所脳ドックでは図7のように白質病変をPVHで1~4度に分類している。この他に、脳室周囲以外の深部白質病変も分類しているが、長期予後にも密接に関係するPVHを主体に認知機能との関係を検討してみた。白質病変は前頭葉に集中するネットワークの潜在性の障害をきたし、思考スピードの遅延な

ど、主として前頭葉機能に関与することが知られている。そこで、脳ドック受診者を対象に筆者らが開発したパソコン版Wisconsin card sorting test (WCST-慶応-F-S-version) (脳ドックでは平均10分で施行可能)¹⁵⁾により前頭葉機能を検査し、PVHの程度との関係を多変量解析で検討した¹⁶⁾。その結果は図8に示すごとくで、年齢を調整してもPVH程度別で有意な差を検出可能であった。すなわち、健常人でも潜在性の白質障害はごくわずかながら前頭葉機能に影響を与えていることが示唆された。同様の検討を言語性知能をみる岡部式簡易知的評価尺度、動作性知能をみるKohs' Block Design Test、前頭葉機能検査の仮名拾いテストで行ったが、いずれも年齢を調整するとPVHの程度別の有意差はなくなり、WCSTが白質病変の影響に対して最も高感度であることが示唆された。さらにより簡便なFABについても検討してみたが、図9に示すように、無症候性脳梗塞と

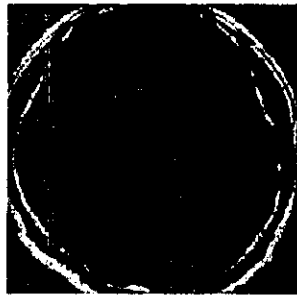
無症候性脳梗塞



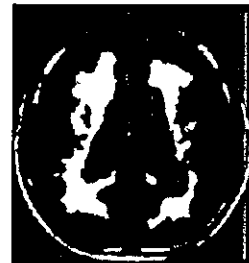
PVH 1



PVH 2



PVH 3



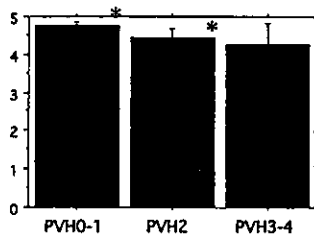
PVH 4

島根難病研究所脳ドック

図7 島根難病研究所脳ドックにおける無症候性脳梗塞とPVHによる白質病変分類

多変量分散分析結果

	自由度	F値	P値	ラムダ	検出力
PVH群	2	3.129	0.0444	6.258	0.594
年齢	1	6.737	0.0097	6.737	0.743
PVH×年齢	2	3.258	0.0391	6.515	0.613
残差	653				



* Fisher PLSD検定で $p < 0.05$

年齢を調整してもPVH程度別で有意な差を検出可能

図8 島根難病研究所脳ドック受診者におけるWCST-反応-F-S versionによる前頭葉機能検査結果(達成カテゴリー数)のPVHの程度別比較。年齢を調整しても、WCSTは白質病変の影響を検出可能であることを示す。

PVHの双方の影響を加えると、年齢を調整しても白質病変が影響している傾向が認められた。このような簡単な前頭葉機能検査でも白質病変の影響を受けていることは、血管性痴呆の予知・予防の観点から注目に値する。

おわりに

従来の認知機能検査は欧米でアルツハイマー型痴呆が多いためか、記憶検査と失語・失行・失認等に重点が置かれ、前頭葉機能検査が軽視されてきたきらいがあ

る。日本でも高齢化に伴ってアルツハイマー型痴呆が増加しているのは事実であるが、記憶、認知機能障害の軽度な血管性痴呆が見逃されていることにも留意する必要がある。長谷川スコアやMMSEとFABやWCST、仮名拾いテストなどを組み合わせて両者のスクリーニングを行うことが、白質病変を伴う早期の血管性痴呆の診断に重要であることを強調したい。

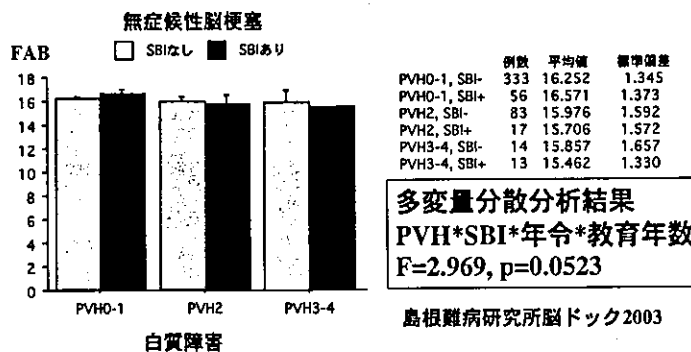


図9 島根難病研究所脳ドック受診者におけるFABによる前頭葉機能検査結果のPVHの程度別比較。年齢を調整しても、FABは白質病変の影響を検出する傾向を示した。

文献

- 1) 朝長正徳, 山之内博, 東儀英夫ほか: 老年人にみられた Progressive subcortical vascular encephalopathy (Binswanger型) 脳卒中 2: 49-54, 1980.
- 2) Hachinski, V.C., P. Potter, and H. Merskey. Leukoaraiosis. Arch Neurol 44: 21-23, 1987.
- 3) Bennett, DA, RS Wilson, DW Gilley, and JH Fox. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 53: 961-965, 1990.
- 4) Yao H, Sadoshima S, Kuwabara Y, et al.: Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with vascular dementia of the Binswanger type. Stroke 21: 1694-1699, 1990.
- 5) Longstreth WT, Manoli TA, Arnold A, et al.: Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The cardiovascular health study. Stroke 27: 1274-1282, 1996.
- 6) Kobayashi S, Okada K, Koide H, et al.: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 28: 1932-1939, 1997.
- 7) 小林祥泰: 無症候性脳梗塞. 内科学会雑誌 86: 286-291, 1997.
- 8) Yao H, Sadoshima S, Ibayashi S, et al.: Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. Stroke 23: 1673-1677, 1992.
- 9) Fukuda H, Kobayashi S, Okada K, et al.: Frontal white matter lesions and dementia in lacunar infarction. Stroke 21: 1143-1149, 1990.
- 10) Takahashi K, Kobayashi S, Yamaguchi S: White matter lesions in Alzheimer disease and vascular dementia. 3rd world congress on vascular factors in Alzheimer's disease 2002, Kyoto.
- 11) Dubois B, Slachevsky A, Litvan, et al.: The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology 55: 1621-1626, 2000.
- 12) 小黒浩明, 山口修平, 卜蔵浩和ほか: Frontal Assessment batteryの臨床的有用性. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 2003.
- 13) 小林祥泰: 脳卒中後うつ. CLINICAL NEUROSCIENCE 21: 35-37, 2003.
- 14) 岡田和悟, 小林祥泰, 青木 耕ほか: やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価. 脳卒中 20: 318-323, 1998.
- 15) 小林祥泰: パソコンを利用した検査法. 神経心理学 18: 188-193, 2002.
- 16) 小林祥泰: 脳卒中における高次脳機能障害. 神経心理学 19: 35-40, 2003.

抑制性事象関連電位におけるアルコールの影響

ト 蔵 浩 和* 山 口 修 平* 小 林 祥 泰* 木 村 恒 二 郎** 稗 田 洋 子**

要旨 目的：反応の遂行 (Go) および不都合な反応の抑制 (NoGo) に対するアルコールの影響を、事象関連電位により検討した。方法：対象は10名の健常者(平均32歳)。cued CPT課題によるGo/NoGo電位の潜時、振幅を、アルコール0.4 mg/kgの摂取前後で比較した。結果：反応時間は摂取前後で差はなかった。Go-P3の潜時は、飲酒前314.4±24.1 msec、飲酒後319.2±23.3 msecと飲酒前後で有意な差はみられなかった。またGo-P3の振幅も、飲酒前7.9±2.9 μV、飲酒後7.0±2.6 μVとやや減少したが、有意な差は認められなかった。しかしNoGo trialでは飲酒前のNoGo-P3潜時は369.2±24.3 msecであったのが、飲酒後388.4±41.7 msecと有意(p=0.03)に延長した。NoGo-P3振幅も14.5±3.2 μVから飲酒後には10.8±1.8 μVに有意(p=0.001)に減少した。血中濃度と潜時、振幅は相関しなかった。結語：飲酒による脳機能の低下は、前頭葉の抑制機能に最も鋭敏に現れることが示唆された。

はじめに

事象関連電位(ERP)は脳内情報処理過程を定量的に評価する上できわめて有用である。アルコールがERPに影響を与えるかどうかについては、アルコールの摂取によってP3振幅が減少したとする報告が多いが、難解な課題においては振幅の減少がみられなかったとする報告もある¹⁾。このように課題の遂行におけるP3を検討した報告はあるが、反応を抑制(NoGo)する際のERPに対するアルコールの影響を検討した報告は少ない。反応の抑制の際にはPETやfMRIによって下部前頭葉が中心的に働いていることが報告されており、ERPにおいてもNoGoにより出現するN2およびP3成分については、電位密度マップや3次元電流密度分布などから前頭葉に強い電位源があり²⁾、実際に前頭葉機能障害が想定される患者では振幅が低下しているとする報告がある³⁾。そこで我々は多チャンネルの高解像度脳波解析装置を用いて、前頭葉の反

応抑制機能に対するアルコールの影響を検討した。

対象, 方法

対象は10名のボランティア(男8人, 女2人。年齢31±7歳(mean±SD))で、被験者にはあらかじめ検査の内容を十分に説明し、文書による承諾を得た。刺激はコンピュータスクリーンに1から9までの数字をランダムに提示し、“3”の直後に“7”が出た時にボタンを押してもらい、連続刺激達成課題(CPT)を行った。刺激提示時間は500 msec、刺激間時間は700 msecとした。すなわちこの場合“3”がcueとなり“7”がtarget刺激となる。“3”の後に“7”が出た場合はGoであり(例えば:3-7-...), “3”の後に“7”以外の数字が出れば(例えば:3-4-...), 反応を抑制する作業が必要となるのでNoGoとなる。Go刺激とNoGo刺激の呈示回数はそれぞれ160回(80%)と40回(20%)とした。

まず飲酒前にERPを測定した。その後アルコール0.4 g/kgを平均3分間で摂取させ、飲酒15分後に2回目のERPを測定した。アルコール血中濃度は、2回

* 島根医科大学第三内科

** 同 法医学

受付日:2002年7月20日

採択日:2002年10月29日

Table 1 Demographic Data

	Before	After	
Reaction Time (msec)	339±55	347±56	N. S
% miss	0.76±1.04	0.38±0.68	N. S
% false alarm	0.95±1.20	1.04±2.09	N. S
Go-P 3 latency (msec)	314±24	319±23	N. S
NoGo-P 3 latency (msec)	369±24	388±42	p=0.03
Go-P 3 amplitude (μV)	7.9±2.9	7.0±2.6	N. S
NoGo-P 3 amplitude (μV)	14.5±3.2	10.8±1.8	p=0.0008

目脳波計測直後に採血し、全血を用いてガスクロマトグラフィー法により測定した。

脳波は 129 チャンネルの Geodesic 社製ネットを用い、vertex electrode を reference とした。すべての抵抗は 40 kΩ 以下とし、眼窩周囲の 6 チャンネルでは EOG もモニターし、100 μV 以上の振幅は blink artifact 等として除外した。サンプリング周波数は 250 Hz、増幅器のフィルターは 0.1 Hz~50 Hz とした。得られた脳波はまず全チャンネルの平均値を reference として再計算し、刺激に同期して加算を行った。P3 振幅は、全チャンネルのうち最大のピークを認めたチャンネルで P3 振幅を測定し、その最大ピークで潜時も測定した。

統計は飲酒前後の潜時、振幅の比較として paired t 検定を、アルコール血中濃度と潜時、振幅の相関は単回帰分析を行った。統計ソフトは Stat View ver 5.0 を用いた。

結果

アルコールの血中濃度は 0.11 mg/g~0.55 mg/g (平均 0.33 mg/g) であり、ややばらつきを認めた。アルコール血中濃度の P3 に対する影響を調べるために、それぞれの潜時の延長もしくは振幅の減少率と血中濃度の相関関係を検討した。Go-P 3, NoGo-P 3 ともに飲酒前と飲酒後の潜時の差と血中濃度には有意な相関はみられなかった。また飲酒前と飲酒後の振幅の減少率と血中濃度についても Go-P 3, NoGo-P 3 ともに有意な相関はみられなかった。

Target 刺激に対する反応時間は、飲酒前で 339±55 msec、飲酒後は 347±56 msec と若干延長したが、両群間に有意差はみられなかった。Miss の割合は飲酒前

0.76±1.04%、飲酒後 0.38±0.68% と非常に少なく、群間に差はみられなかった。False alarm の割合も飲酒前 0.95±1.20%、飲酒後 1.04±2.09% であり両群で差は認められなかった (Table 1)。

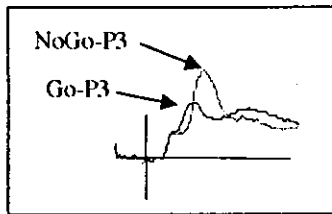
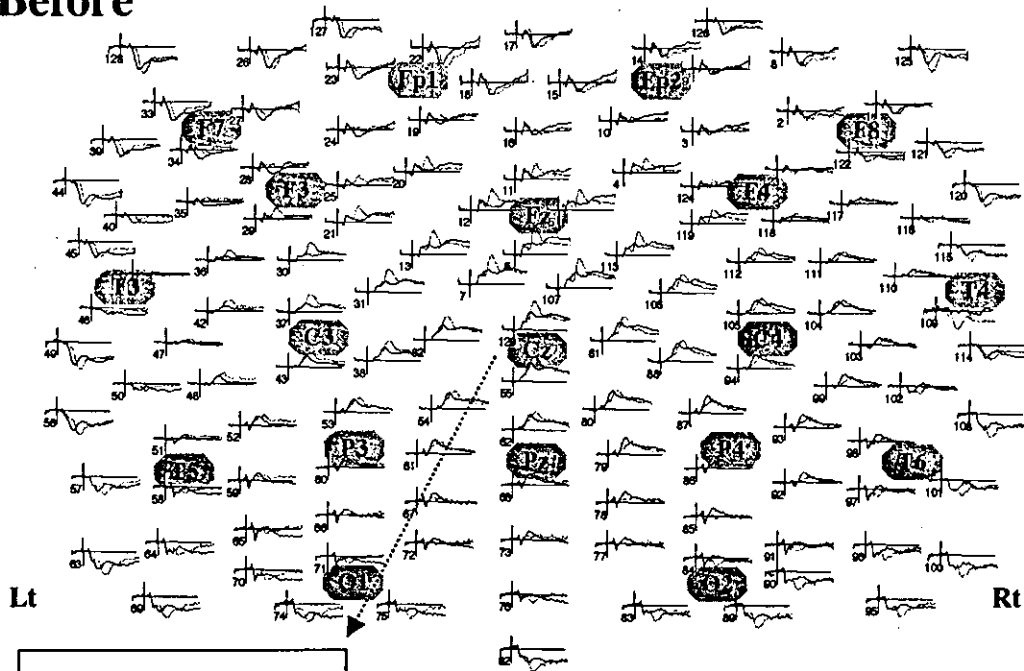
飲酒前後の全チャンネルの誘発電位を Fig. 1 に、各成分の潜時、振幅を Table 1 に示す。各成分の振幅が最大となる誘導で測定した潜時、振幅を検討した結果、Go-P 3 の潜時は、飲酒前 314.4±24.1 msec、飲酒後 319.2±23.3 msec と飲酒前後で有意な差はみられなかった。また Go-P 3 の振幅も、飲酒前 7.9±2.9 μV、飲酒後 7.0±2.6 μV とやや減少したが、有意な差は認められなかった。しかし NoGo trial では飲酒前の NoGo-P 3 潜時は 369.2±24.3 msec であったのが、飲酒後 388.4±41.7 msec と有意 (p=0.03) に延長した。NoGo-P 3 振幅も 14.5±3.2 μV から飲酒後には 10.8±1.8 μV と、有意 (p=0.0008) に減少した。

考案

Go/NoGo 課題の刺激方法には様々なやり方があるが、今回用いた CPT は、警告刺激のある、低頻度 NoGo 刺激である。以前我々は健常成人において、警告刺激のない NoGo-P 3 を検討したことがあるが、その NoGo-P 3 は潜時が長く、振幅は非常に低いものであった。このため今回は警告刺激のある NoGo-P 3 で検討したが、今後は刺激様式を変えた NoGo-P 3 の検討も必要と思われた。

今回飲酒に用いたアルコール量はこれまでの同様の報告と比較すると少量であり、このような比較的少量のアルコールの摂取によって、どのような脳のネットワークが最も影響を受けるかが今回の研究の主目的である。その結果、比較的容易な課題において、その反

Before



After

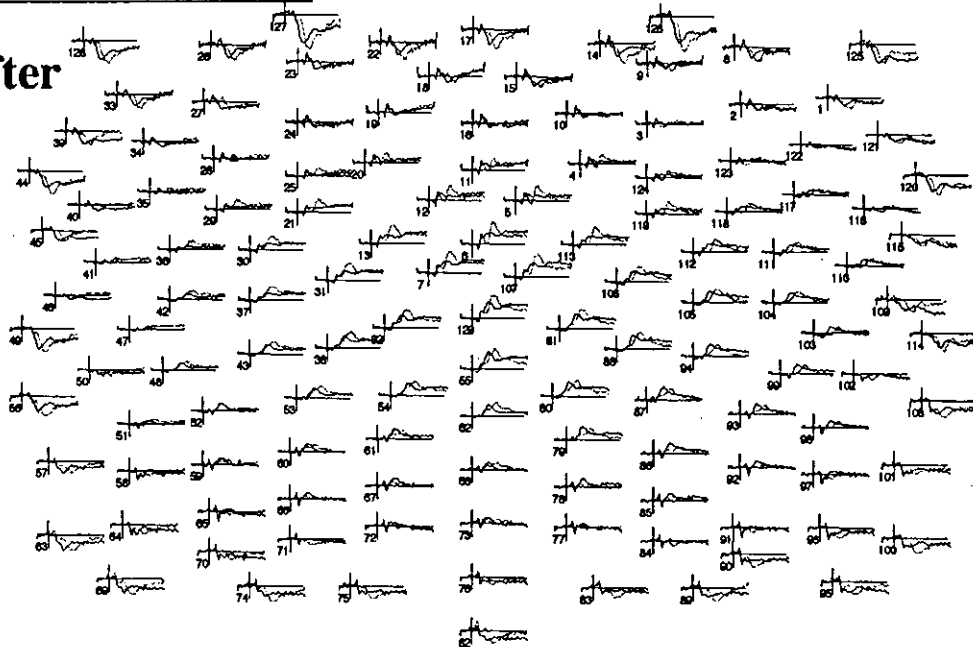


Fig. 1 Grandaveraged wave forms of the Go (heavy lines) and the NoGo (thin lines) before and after alcohol administration.

応時間や誤反応の数, また Go-P3 の潜時, 振幅は飲酒前後で若干悪くなったものの有意な差を認めなかった。にもかかわらず, 飲酒後に NoGo-P3 の潜時は有

意に延長し, 振幅は有意に低下した。すなわち飲酒による脳機能の低下は前頭葉の抑制機能に最も鋭敏に現れることが示唆された。

Rohrbaugh ら⁴⁾は視覚性オッドボール課題で, Target に対する P3 は飲酒の量に伴って潜時が延長し, 振幅も低下すると報告している。我々の方法は彼らの少量群での検討とほぼ同量であるが, 少量群ではプラセボとあまり差がなく, 我々の Go-P3 の結果とほぼ一致する。我々も Go-P3 の潜時や振幅は有意差がなかったものの若干潜時が延長し, 振幅が減少したことから, さらに多量の飲酒では Go-P3 の潜時や振幅も有意に延長, ないし減少した可能性はある。P3 潜時の延長は刺激を評価し判定する時間の遅れを示しているとしており, 反応時間についても判断の段階でアルコールの影響を受けて延長するとする報告もあり, 血中濃度の増加とともにこれらは影響を受けるものと考えられた。一方, 熟知した標的刺激より, 習熟していない注意を獲得する必要がある刺激である新奇刺激が, よりアルコールの影響を受けやすいとする報告もある⁵⁾。新奇刺激に対する P3 の生成には前頭葉が関与するとの報告があり⁶⁾, やはり前頭葉に電位源があると考えられる NoGo-P3 の振幅が減少した今回の結果をふまえると, アルコールは前頭葉における情報処理の過程に最も鋭敏に影響を与えることが裏付けられた。

今回, アルコール血中濃度と P3 との間には相関関係がみられなかった。この理由としては, 症例数が少ないことや, 飲酒したアルコールの量が体重あたりでは全員ほぼ同じであったことなどが関連している可能性があり, 今後さらに飲酒量を変えたりするなどの検討を要すると思われた。

文 献

- 1) Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S: Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiology* 112: 2224-2232, 2001.
- 2) Fallgatter AJ, Mueller TJ, Strik WK: Age-related changes in the brain electrical correlates of response control. *Clin Neurophysiol* 110: 833-838, 1999.
- 3) Grillon C, Sinha R, O'Malley SS: Effects of ethanol on the processing of low probability stimuli: an ERP study. *Psychopharmacology* 119: 455-465, 1995.
- 4) Rohrbaugh JW, Stapleton JM, Parasuraman R, et al.: Dose-related effects of ethanol on visual sustained attention and event-related potentials. *Alcohol* 4: 293-300, 1987.
- 5) Yamaguchi S, Knight RT: Age effects on the P300 to novel somatosensory stimuli. *Electroenceph clin Neurophysiol* 78: 297-301, 1991.

Effects of alcohol on inhibitory function during a Go/NoGo task

HIROKAZU BOKURA*, SHUHEI YAMAGUCHI*, SHOTAI KOBAYASHI*,
KOJIRO KIMURA**, YOKO HIEDA**

* Department of Internal Medicine III, Shimane Medical University

** Department of Legal Medicine, Shimane Medical University

We investigated acute effects of alcohol on executive function by recording event-related brain potentials (ERPs) during a Go/Nogo task. Ten healthy volunteers performed a cued continuous performance task that required response inhibition. ERPs were recorded using a 128-channel electrode cap before and after administration of 0.4 mg/kg ethanol. The peak latency and amplitude of ERP components were measured.

There was no significant difference in reaction time between before and after alcohol administration. The latency and amplitude of the Go-P3 after alcohol administration also did not change. On the other hand, the latency of the NoGo-P3 after alcohol administration was significantly prolonged by alcohol. The amplitude of the NoGo-P3 also showed a significant decrease after alcohol administration. Neither the latency nor amplitude of the NoGo-P3 was correlated with blood concentration of ethanol. This study suggests that alcohol intake disrupts inhibitory executive functions related to the frontal lobe.

Key Words: alcohol, NoGo, P3, frontal lobe

原 著

タッチパネルを用いた右半側空間無視患者のシフト率の特徴

卜蔵 浩和, 小林 祥泰, 山口 修平, 飯島 献一, 小黒 浩明

島根大学 神経・血液・膠原病内科学

Characteristics of Right Unilateral Neglect
Determined by a Touch Panel Test

Hirokazu Bokura, Shotai Kobayashi, Shuhei Yamaguchi, Kenichi Iijima, Hiroaki Oguro

Department of Neurology, Hematology, Rheumatology, Shimane University

要 約

コンピュータによるタッチパネル検査法を用いて、右半側無視患者の症状を定量的に測定し、その特徴を検討した。脳梗塞患者で臨床的に右半側無視と診断された10例(右無視群)、左半側無視患者28例(左無視群)、半側無視を認めない51例(無視(-)群)を対象とし、17インチのモニター上に表示される線分の中点を指差させ、その中心からのズレ幅の10回平均をシフト率(%)として自動計測した。210mmの線分2等分試験では、右無視群では左無視群や無視(-)群と比べて有意に左にシフトした。短い線分では、左無視群では通常の線分に比べて有意にシフト率の減少が認められたが、右無視群ではシフト率の低下は認められなかった。Cueの効果として、点滅点や文字を無視側に表示した場合、左無視群ではCueを表示しない場合に比してシフト率が減少したが、右無視群では変化しなかった。右半側無視では左半側無視と異なった特徴が認められ、その発生機序が若干異なる可能性が推測された。

(神眼20: 428~434, 2003)

Abstract

Using a computerized touch panel system that we have developed, we studied the characteristics of right unilateral neglect in patients with left cerebral infarction and compared them to left unilateral neglect patients and patients without neglect. The mean ratio of the deviation from the center of the line was calculated automatically. The mean shift-ratio was $-10.1 \pm 6.1\%$ in patients with right unilateral neglect. This was significantly different from that seen in patients with left neglect and without neglect. The shift-ratio in the right neglect patients was not influenced by either a shortened line or cueing effect (blinking light or letters on the neglected side). These results are presumed to support the hypothesis that different mechanisms may exist between left and right unilateral neglect.

(Neuro-ophthalmol Jpn 20: 428~434, 2003)

Key Words: right unilateral neglect, touch panel, cueing

受付:平成15年4月21日/採用:平成15年6月25日/別刷請求宛先:卜蔵浩和 〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1 島根大学 神経・血液・膠原病内科学

Received: April 21, 2003 / Accepted: June 25, 2003 / Reprint Requests to: Hirokazu Bokura, Department of Neurology, Hematology, Rheumatology, Shimane University, 89-1 Enya, Izumo, Shimane 693-8501, Japan

緒言

半側空間無視とは「大脳半球障害側の反対側に呈示された刺激に反応せず，与えられた刺激に向こうとしない症状」であると定義されている¹⁾。半側空間無視のほとんどは，右半球の障害により左半側無視として出現し，半側空間無視といえは，通常右半球の障害による症状と考えられている。これは左半球損傷による右側空間無視も無いことはないが，通常症状も軽く，頻度も少ないとされていて，臨床的に重要視されていないためと思われる。そのため右半側空間無視の特徴についての検討はあまりされていない。

半側空間無視の検査法としては，従来から線分二等分法，線分抹消試験法，2つの花の絵の模写などが行われているが，多数例での定量的評価が難しく，その臨床症状の特徴を客観的に評価する事が難しかった。近年コンピュータを使用した検査やリハビリテーションが開発され，半側空間無視においても利用されている²⁾。そこで我々はタッチパネル付きコンピュータを用いて，線分二等分試験や線分抹消試験を行うソフトを開発し，半側空間無視を簡便に，しかも定量的に評価する事を可能にした。今回このタッチパネル法を用いて，無視のない例や左半側無視例と比較する事により，右半側空間無視の臨床的特徴を明らかにすることを試みた。

方法

脳梗塞患者を対象として，全例にスクリーニングとしてベッドサイドで聴診器を使って中点を示させる検査と，紙面上の約20cmの線分の中点をマークさせる試験を行った。半側空間無視が疑われた例では，それに加えて日本失語症学会が作成した「標準高次視知覚検査(VPTA)：(株)新興医学出版社」の，線分

二等分試験線，線分抹消試験，花の絵の模写の試験を行った。それをもとに2人以上の神経内科専門医が右半側空間無視，または左半側空間無視があると診断した例を半側空間無視群とした。その結果，右半側無視と診断された10例(右無視群：男性8例，女性2例，平均70.0±9.2歳)，左半側無視と診断された28例(左無視群：男性14例，女性14例，平均73.7±6.9歳)，半側無視を認めない51例(無視(-)群：男性35例，女性16例，平均69.9±9.3歳)を対象として検討した。なお後頭葉を含む病変の例ではGoldmann視野計により視野検査も行った。患者は全例島根大学神経・血液・膠原病内科に入院し，CT scanやMRIで脳梗塞病巣が確認された症例で検討した。意識レベルが清明でない例，左右どちらかでも高度な視力障害がある例，重篤な失語症等により検査内容の理解が十分出来ない例は除外した。検査は2人の言語聴覚士のいずれかが行い，検査の前に内容をよく説明しインフォームドコンセントを得た。

タッチパネル検査ソフトは，我々の教室で開発し，グリッドシステムより市販されている「半側むしむし」を用いた³⁾。被検者は17インチのコンピュータスクリーンの前に約60cm離れて正対し，スクリーン上に表示される線分において，被検者が中点と考えた点を指差させ，真の中点からのズレ幅を線分の半径で割った値の10回平均をシフト率(%)として自動計測した。ここでは被検者の示した中点が右にシフトすると0より大きい値，左にシフトすると0より小さい値が出るように設定してある。呈示される線分の長さは，通常は210mmで，スクリーン中央に地面に対して水平に呈示される。その他に70mmの短い線分を呈示して，線分の長さの違いによるシフト率の変化を各群で比較した。また線分の左右端に点滅点(最大径2cm)を表示させ

るという cueing の後に線分の中点を指差させる方法、線分の左右に文字を表示し、読字させた後、中点を指差させた場合のシフト率の変化も各群で検討した。いずれの検査も、そのたびに十分に説明し、検査内容がよく理解された時点で開始した。理解できていないと判断された場合は同じ検査をもう一度行った。統計処理は、各群間の比較には Student の unpaired t-test を用い、同群間での比較には paired t-test を用いた。

結果

1. 右無視患者の臨床所見

右無視群の利き手、随伴する神経症状、病巣を表1に示す。右無視群は全例右利きで、病巣は左側であった。軽度の失語は4例に認められ、その他の皮質症状として Gerstmann 症候群が3例、半盲が2例に認められた。病巣では頭頂葉を含む例が7例と最も多かった

が、視床と後頭葉が3例あった。

2. タッチパネルによるシフト率

通常(長さ210mm)の線分2等分試験でのシフト率を図1に示す。右無視群は平均 $-10.1 \pm 6.1\%$ 、左無視群は平均 $10.5 \pm 11.0\%$ 、無視(-)例では $-1.8 \pm 2.0\%$ であった。右無視群では左無視群と比べて有意($p < 0.0001$)にシフト率が低下(左にシフト)し、無視(-)群と比べても有意($p < 0.005$)にシフト率が低下していた。通常より短い線分(長さ70mm)でのシフト率を図2に示す。左無視群ではシフト率は $1.0 \pm 11.3\%$ と、通常の長さの線分に比べて有意($p < 0.002$)にシフト率の減少が認められたが、右無視群では $-9.5 \pm 3.9\%$ と、通常の長さの線分に比べてシフト率の減少は認められなかった($p = 0.51$)。Cueingの効果において、線分の無視側の端に点滅点を表示した場合のシフト率を図3に示す。左無視群のシフト率は、 $6.4 \pm 10.0\%$ で、Cueが無い時

表1 右無視患者の臨床症状

症例	年齢	性	検査までの 期間(日)	病巣側	病変部位	利き手	脳梗塞の タイプ	失語	その他の 高次機能	片麻痺	感覚障害
1	63	男	9	左	BG, TL, PL	右	脳塞栓	(-)	(-)	軽度	(-)
2	68	男	43	左	TL, PL, OL	右	脳塞栓	運動性	Gerstmann 症候群	軽度	(-)
3	61	男	30	左	FL, PL	右	アテローム 血栓	運動性	(-)	軽度	(-)
4	80	女	22	左	TH, OL	右	アテローム 血栓	(-)	半盲	軽度	(+)
5	71	男	5	左	TH, OL	右	アテローム 血栓	(-)	半盲	軽度	(+)
6	58	男	8	左	PL	右	アテローム 血栓	(-)	(-)	軽度	(-)
7	72	男	6	左	PL	右	脳塞栓	感覚性	Gerstmann 症候群	軽度	(-)
8	75	男	5	左	PL	右	脳塞栓	感覚性	Gerstmann 症候群	軽度	(-)
9	88	女	11	左	TH, OL	右	脳塞栓	(-)	記銘力障害, 相貌失認	(-)	(-)
10	64	男	13	左	FL, PL	右	脳塞栓	(-)	(-)	軽度	(-)

BG: 基底核, TH: 視床, FL: 前頭葉, TL: 側頭葉, PL: 頭頂葉, OL: 後頭葉

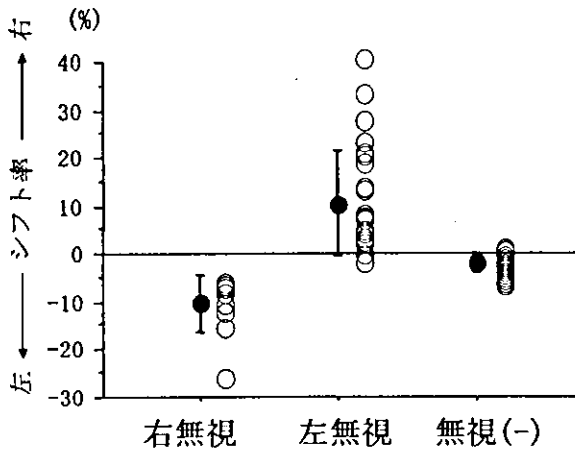


図1 210 mmの線分での2等分試験
右無視群は左無視群 ($p < 0.0001$) や、無視(-)群 ($p < 0.005$) と比べて有意にシフト率の低下(左へシフト)を認めた。また左無視群は無視(-)群に比して有意 ($p < 0.0001$) にシフト率の上昇(右へシフト)を認めた。

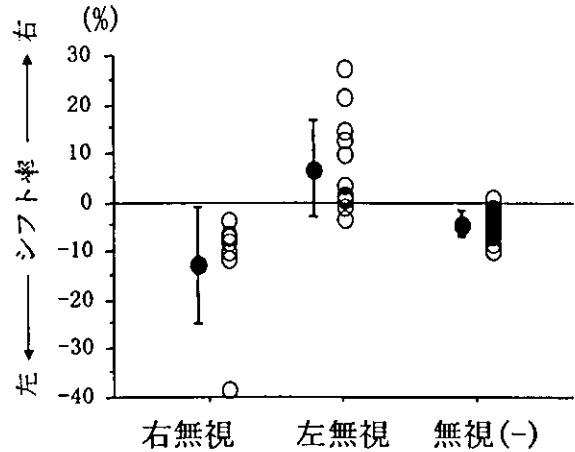


図3 無視側に点滅点を表示した場合の線分2等分試験
左無視群では、Cueが無い時に比べて軽度のシフト率の減少傾向が認められたが ($p = 0.51$) 有意ではなく、右無視群では変化無かった ($p = 0.70$)。 (無視(-)群では右に点滅点を表示した結果を示す)

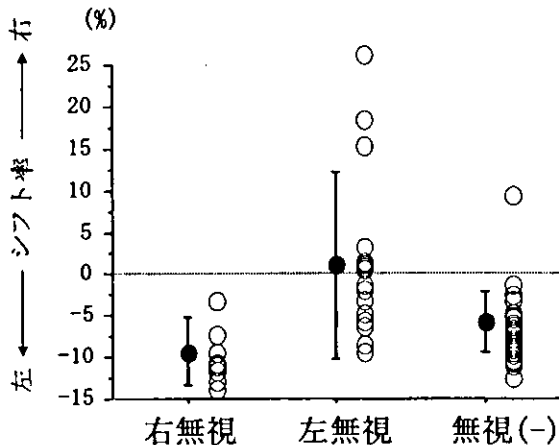


図2 70 mmの短い線分での2等分試験
210 mmの線分と比べて、左無視群では有意 ($p < 0.002$) にシフト率の減少が認められたが、右無視群ではシフト率の減少はみられなかった ($p = 0.51$)。

に比べて、軽度シフト率の減少が認められたが有意でなかった ($p = 0.51$)。右無視群のシフト率は、 $-12.5 \pm 11.8\%$ であり、Cueが無い時に比べてシフト率に変化はなかった ($p = 0.70$)。線分の無視側の端に文字を表示した

場合のシフト率を図4に示す。左無視群ではシフト率は $1.2 \pm 4.2\%$ と、Cueが無い時に比べてシフト率が著明に改善した ($p < 0.02$) が、右半側無視群では右端に文字を表示しても、シフト率は $-10.4 \pm 1.8\%$ とCueが無い時に比べて全く変化しなかった ($p = 0.33$)。

考案

右半側空間無視は、一般に左大脳半球損傷で起こるとされるが、一部両側性の障害で起こったとする報告もある^{4,5)}。左半球の病巣としては、左側頭-頭頂-後頭連合野⁶⁾、左後頭葉⁷⁾、左基底核⁷⁾、左前頭葉⁸⁾などの報告があるが、左頭頂葉と側頭葉であるとする報告が多い⁹⁾。我々の症例も頭頂葉から側頭葉を含む病変が最も多く、従来の報告と矛盾しない。後頭葉を含む例では半盲の問題があるが、複数の神経内科医が注意深く診察し、検査所見を確認して、視野の障害と空間無視を

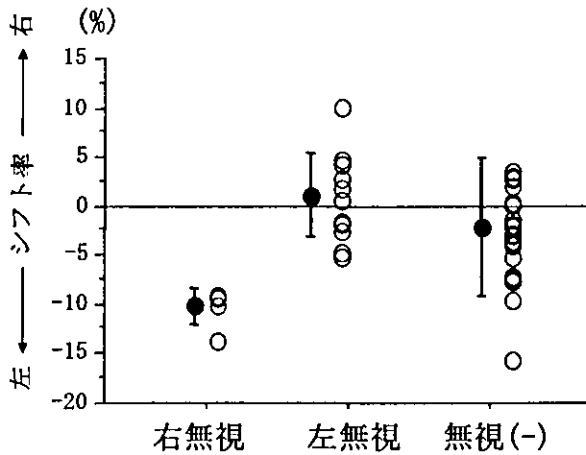


図4 無視側に文字を表示した場合の線分2等分試験

左無視群では、Cueが無い時に比べて有意($p < 0.02$)にシフト率の減少が認められた。しかし右無視群ではCueが無い時に比べてシフト率に変化は見られなかった($p = 0.33$)。(無視(-)群では右に文字を表示した結果を示す)

明確に区別した。右半球の病変によって起こる左半側無視と比べて症状が軽い理由は、空間に対する注意機能において右半球が優位であることが示唆されており⁹⁾、右半球の注意ネットワークは左右の空間に注意を向けられるのに対して、左半球の注意ネットワークは右側の注意が主体と考えられ、右半球に損傷を受けると左半球の注意ネットワークのみとなるため左半側空間無視がおこると説明されている¹⁰⁾。しかしこの仮説では、左半側無視は説明できるが、反対に右半側無視がおこる理由は十分に説明できていないと思われる。Maeshimaら⁹⁾は、右利きの患者は、左利きなどの患者に比べて右無視の程度や持続が少なかったとして利き手の重要性を強調している。今回の我々の検討では、患者は全員右手利きであり、通常の長さの線分二等分試験では、無視(-)群と比べて有意に左にシフトはしているものの、無視(-)群も真の中心より

やや左にシフトしていることから、シフトの程度は左半側無視群に比べると軽度であり、右利き患者では右無視の重症度が少ないとする彼らの報告と一致する結果であった。また今回の症例は発症後早期の急性期例が多かった事が、右利きの患者にこれだけ多く症状が認められた理由と思われる。ただ利き手の検査は全員にKertesz & Sheppard test¹¹⁾のような詳細な検査をしていないので、今後は潜在的な利き手の違いによる検討も必要と思われる。

左半側無視患者においては20 cm程度の線分では、中点は明らかに右にシフトするが、短い線分ではシフトの程度が少なくなる事が知られている¹²⁾。また無視の側にcueを出しても無視の程度が少なくなる事が知られている¹²⁻¹⁴⁾。このことはタッチパネルを用いた今回の検討でも左無視患者においては認められており、従来を支持するものであった。これは長い線分よりも短い線分の方が端への注意が行きやすいこと、cueにより左半側への注意が促されたためと説明されている。また点滅点よりも文字の方がシフト率の改善傾向が著明であったことは、文字を読むという行為の方が、より注意を促したものと考えられた。これに対して右無視患者ではcueなどによる改善傾向がほとんど認められなかった。この理由については、右無視患者に失語症例が多く、失語のために文字が理解できなかった可能性も考えられた。しかし今回の症例は読字に際しては、全例短い文の理解が可能なレベルであり、ひらがな1文字の提示に関しては問題にならないと思われた。そのため、この様に左無視と右無視で異なった特徴が認められた事を説明するためには、左無視と右無視ではその発生機序に何らかの違いがあるのではないかと考えた方が説明しやすいと思われる。

Bartolomoら¹⁵⁾は、左無視の患者は左視野の刺激に対しての反応に正確性は低下するものの、反応時間は右視野と変わりなかったとして、左側の標的を知覚として認識する際の障害があると推測している。これに対して右無視の患者では標的の反応に対する正確性は、刺激側が左右のどちらでも同じであったが、反応時間は右側の標的で延長したとして、物事を選択する行動の過程に関与した障害であるとしており、左無視と右無視ではその発生機序に差があるとしている¹⁶⁾。我々の検討でcueによる改善効果に差が出たのも、彼らのように半側空間無視の発生機序に何らかの違いがあるとする考えを支持するものと思われる。

結語

右半側無視では、左半側無視でみられるような、短い線分でのシフト率の減少や、cueingを行った場合の症状の軽減があまりみられないという特徴があった。これらのことから、左無視と右無視ではその発生機序に相違がある可能性が推察された。

謝辞：本研究のタッチパネル検査を施行していただいた、錦織朋子、原田祐子、両言語聴覚士に深謝いたします。

文 献

- 1) Heilman KM, Watson RT, et al: Neglect and related disorders. *Heilman KM, Valenstein E (eds): Clinical Neuropsychology. 3rd ed.* Oxford University Press, New York, 1993, pp 279-336
- 2) Robertson IH, Gray JM, et al: Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 71: 663-668, 1990
- 3) 小林祥泰：高次脳機能と神経眼科. 神眼 19: 34-47, 2002
- 4) Weintraub S, Daffner KR, et al: Right sided hemispatial neglect and bilateral cerebral lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60: 342-344, 1996
- 5) 鄭 秀明, 小林道子：両側大脳半球梗塞による持続的な右半側空間無視. 神経内科 48: 469-471, 1998
- 6) Delis DC, Knight RT, et al: Reversed hemispheric organization in a lefthander. *Neuropsychologia* 21: 13-24, 1983
- 7) Heilman KM, Valenstein E, et al: Localization of neglect. *Kertesz A (ed): Localization in Neuropsychology.* New York, Academic Press 471-492, 1983
- 8) Dronkers NF, Knight RT: Right-sided neglect in a left-hander: evidence for reversed hemispheric specialization of attention capacity. *Neuropsychologia* 27: 729-735, 1988
- 9) Maeshima S, Shigeno K, et al: A study of right unilateral spatial neglect in left hemispheric lesions: the difference between right-handed and non-right-handed post-stroke patients. *Acta Neurol Scand* 85: 418-424, 1992
- 10) 石合純夫：視覚性方向性注意. 臨床神経 41: 1128-1130, 2001
- 11) Kertesz A, Sheppard A: The epidemiology of aphasic and cognitive impairment in stroke: age, sex, aphasia type and laterality differences. *Brain* 104: 117-128, 1981
- 12) Ishiai S, Koyama Y, et al: Line versus representational bisections in unilateral spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69: 745-750, 2000
- 13) Riddoch MJ, Humphreys GW: The effect of cueing on unilateral neglect. *Neuropsychologia* 21: 589-599, 1983
- 14) Riddoch MJ, Humphreys GW, et al: Cueing in a case of neglect: Modality and automaticity effects. *Cognit Neuropsychol* 12: 605-621,