■シンポジウム　成因からみた神経心理学

多発性硬化症の神経心理症状

本村　暁*　　後藤幾生**

要旨：多発性硬化症（MS）では，失語・失行・失認は稀といわれている。失語の出現はMSの0.25—1.6%と少なく，しかも一過性である。失語症例がみられなかったとするMSの臨床統計報告もある。失語の病像が詳しく記載されている報告をみると，Broca失語など非流暢型失語が多い。失語を呈するMSの症例のなかには，脳腫瘍を示唆するほどの大脳半球の大病巣の症例もある。一方，失行・失認を呈したMSの症例報告では，半側空間無視，地誌的失見当，視覚構成障害，皮質聾，肢節運動失行が記載されている。

九州大学神経内科の“probable” MS 61例の検討では，1例に皮質聾，1例に視覚構成障害がみられた。さらに，Poserの基準を用いて診断し得た1例で，超皮質性運動失語がみられた。MSの診断の上での神経心理症状の意義について考察を加えた。

神経心理学，5；33～39

Key Words：多発性硬化症，失語・失行・失認
multiple sclerosis, aphasia, apraxia, agnosia

はじめに

多発性硬化症（multiple sclerosis，以下MS）は中枢神経系白質の脱髄巣が時間的・空間的に多発する疾患であり，その結果として，中枢神経系病巣にもとづくさまざまな神経症候が緩解・再発を繰り返しながら出現する。比較的MSによくみられる症候として，視神経炎による視力障害，核間性眼筋麻痺，急性横断性脊髄障害などがあるが，健忘，情緒障害，痴呆などの精神症状もみられる（志田，1985；Hierら，1987）。しかし，失語，失行，失認は稀であり，『失語の存在はむしろMS以外の疾患を示唆するもの』ともいわれている（Kurtzke, 1970）。

当初筆者に与えられたテーマは『脱髄疾患における神経心理症状の特徴』であったが，本稿では論点を明確にするために，多発性硬化症の『失語，失行，失認』という狭義の神経心理症候に絞って考察をすすめる。

I　文献的展望

まず，MSの失語の出現頻度をみると，Kahanaら（1971）はイスラエル人のMS295例中3例（1%）に失語症がみられたと報告し，Muller（1949），Poser（1978）はそれぞれ0.25%という低い出現頻度を示している。本邦では，里吉ら（1972）がMS 69例（ADEM 6例を含む）中1例に失語がみられたと報告し，柴崎ら（1973）は61例のMS症例の大脳症候を分析し，その中に失語はみられなかったが，1例で一過性に失算，失読，視空間失認がみられたと報告している。このように，MSにおける失語症の出現は比較的稀である。

1989年2月28日受理
Neuropsychological Symptoms of Multiple Sclerosis.
*九州労災病院神経内科，Satoru Motomura：Department of Neurology, Kyushu Rosai Hospital.
**九州大学医学部脳研神経内科，Ikuo Goto：Department of Neurology, Neurological Institute, Faculty of Medicine, Kyushu University.

表1 MS における失語報告例

著者	年	年齢・性	失語症分類	出現時の bout 回数	病巣
Olmos-Lau	1977	17女	Broca	2回	左前頭葉，左側頭頭頂葉，右頭頂葉
Roeltgen	1982	30女 19女	Broca Broca	初回 初回	左大脳半球の増強硬化 を示す大病巣
Sagar	1982	34女 37男	記載なし 記載なし	初回 2回	左前頭葉，右頭頂葉，中心線偏位（＋） 左半球，中心性偏位（＋）
Friedman	1983	32女	全	4回	左半球，脳室周囲
柴崎	1983	26女	超皮質性運動	初回	左半球，多巣性
手塚	1987	21女	Broca	6回	両側前頭葉，側頭葉
Herderschee	1987	29女	aphemia	初回	左前頭葉白質
Day	1987	34女	失語失書	5回	左側頭後頭葉，右後頭葉，右前頭葉

表2 MS における失行・失認報告例

著者	年	年齢・性	失行・失認症候群	出現時の bout 回数	他の神経症候	病巣
Cogan	1979	26女 26女	半側空間無視 地誌的失見当	2 2	四肢失調，言語障害 核間性眼筋麻痺 左半盲	
Tabira	1982	29男	皮質聾	3	四肢麻痺 両側視力低下	脳室拡大 左シルヴィウス溝開大
藤原	1985	51女	肢節運動失行	7	両側視力低下 対麻痺，失調	右前頭葉・側頭葉
丸尾	1985	36女	視覚構成障害	3	右視力低下，右不全片麻痺，軽症失語	両側頭頂・後頭葉
Graff-Radford	1987	20女	半側空間無視	3	両側視力低下 左不全片麻痺	両側広範病巣

MS における失語の病像は，表1に示すように Broca 失語が多い。Olmos-Lau ら（1977）は17歳女子例で，MS の2回目の急性増悪時に顔面失行をともなう Broca 失語をきたした症例，Friedman ら（1983）は全失語，Herderschee ら（1987）は aphemia，Day ら（1987）は失読失書の症例をそれぞれ報告している。これらの報告例は17—37歳と若年者が多く，性別では10例中9例が女性である。しかしこれらは少数例であるため意味付けするためには多くの症例の蒐集を必要とする。

失語の出現時期は初発時に現れたものから6回目の増悪時に出現したものまでさまざまであった。

細川（1985）によると，MS の主な頭部 CT の異常所見は，しばしば多発性の白質の低吸収域，造影剤による増強効果，脳萎縮所見とされている。しかし，急性 MS では圧排所見，強い増強効果などの異常 CT 所見より脳腫瘍，脳動静脈奇形との鑑別が問題となる症例であることも指摘されている（細川，1985）。失語を呈する MS 症例でも表1に示すように，左大脳半球の増強効果を伴う大病巣や圧排所見などの高度の異常 CT 所見がみられるものがあり，これらは画像診断上は MS として非典型的であった。例えば，Sagar ら（1982）の2例では，強い中心線偏位を呈し，脳腫瘍が疑われた。また，Roeltgen ら（1982）の2例も増強効果のある左大脳半球の大病巣がみられ，初診時には脳腫瘍が疑われている。

MS における失行，失認の出現は失語よりさらに稀で，いずれも散発的な症例報告があるに

すぎない（表2）。半側無視，地誌的障害，視覚構成障害，肢節運動失行，皮質聾が報告されている。これらの症状が初発症状としてあらわれた症例はなく，いずれも再発時の症状で，7回目の増悪時に出現した例もある。

II 九大神経内科の症例群における検討

前述したように，柴崎ら（1973）の報告によると，九大神経内科のMS 61例では失語を呈した症例はなかったが，1例において一過性に失算，失読，視空間失認がみられたと記されている。筆者はこの報告以降の（CT, MRI など画像診断情報のある時期の）症例群について検索する機会を得た。

対象は，九大神経内科で1974年から1987年にかけて十分に検査され，厚生省MS研究班の基準による“probable”に該当する61症例である。その結果，1例の皮質聾，1例に視覚構成障害が見いだされた。

症例1

本例は，長嶋ら（1980），Tabira ら（1981）により報告された皮質聾の症例である。

29歳男性。1977年3月，右片麻痺・四肢麻痺で発症し，1年4カ月後，両側の視力低下，構音障害，下肢脱力で3回目の増悪をきたした。その2カ月後より，音や言語に反応しないことに気付かれた。患者は，一見まったく聾のようにみえ，−80 dBの難聴であった。自発言語や物品の命名には問題はなかったが，聴覚的言語理解や復唱はまったく不能であった。書字言語の理解（読字）は正常であった。聾の時期の聴覚性脳幹誘発反応では，II〜V波の潜時が軽度延長していた。聴覚性大脳誘発電位の皮質成分は認められず，MSによる皮質聾と診断した。

症例2

この例は視覚構成障害を呈した症例である。患者は発症時22歳の女性。左上肢脱力と物忘れなどの神経症状が緩解と再発をくりかえし出現していた（図1）。1976年の再発時に神経学的診察を受け，失見当識，構音障害，右核間性眼筋麻痺，左不全片麻痺がみられ，MSと診断された。1980年8月，無欲状態が強く，尿失禁があらわれた。1980年9月の神経学的検査では，図2に示すような視覚構成障害が認められた。CTスキャンでは，両側大脳半球白質のX線低吸収域がみられた。

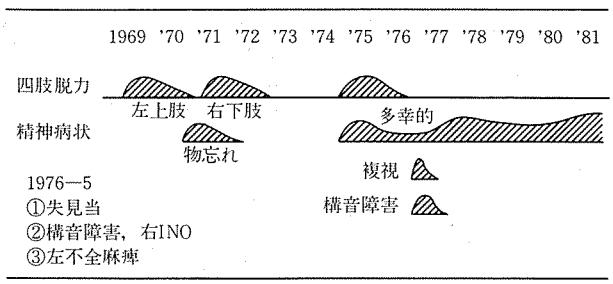

図1．症例2（32歳女）の臨床経過

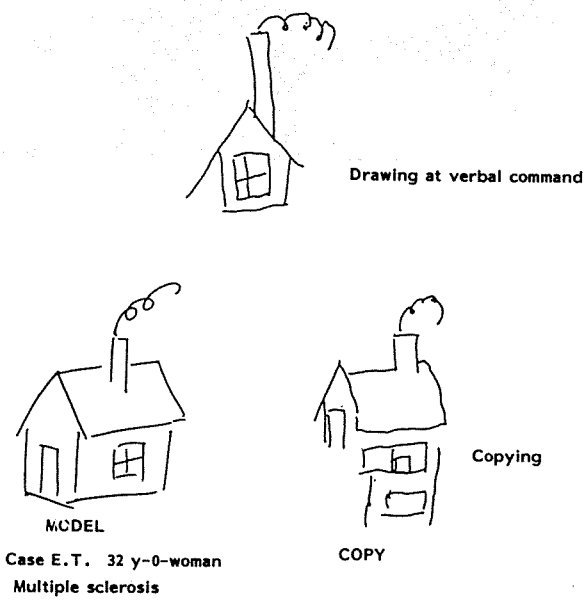

図2．症例2．図形の自発画および模写．視覚構成障害を呈する

症例3

柴崎ら（1983）の症例の経過を追跡し，超皮質性運動失語を確認し得た例である。この症例は厚生省診断基準を用いるとMS “possible”，臨床検査成績を加えた Poser らの診断基準を適用するとMSと診断される例である。26歳女

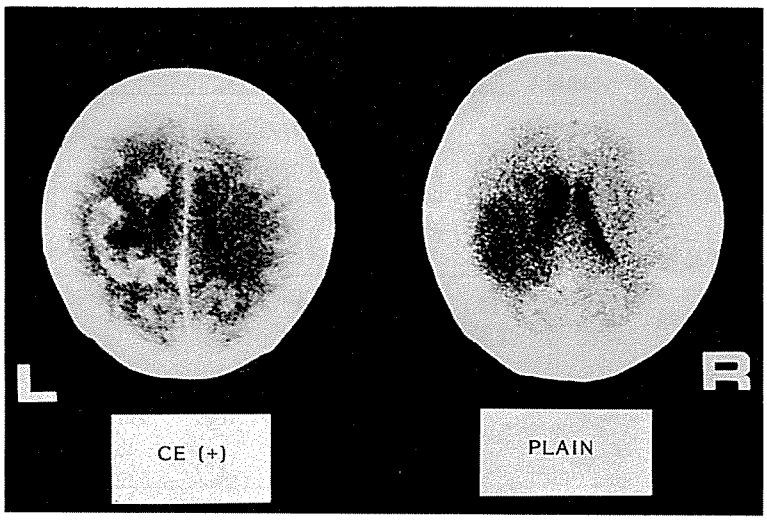

図3 症例3のCT所見

性（初発時22歳）。

1980年6月26日，右下肢脱力で発症し，7月中旬には半身感覚低下を伴う右片麻痺，後述の言語障害があらわれた。

1980年8月入院時，神経学的には，軽度痴呆，右半盲，右不全片麻痺がみられた。

非流暢な発話で電文体を呈していた。復唱はよく保存されていた。書字も障害されていたが，聴覚的な言語理解はよく保たれていた。これらの言語症状は超皮質性運動失語に一致するものであった。CTでは造影剤で増強される病巣が左大脳半球にみられた（図3）。

4年後に，右片麻痺と言語障害が再発した。本症例は，症候学的ならびに臨床検査より推定される病巣は左大脳半球の単一病巣であった。しかし，中枢神経系症状の再発がみられたこと，髄液のOB bandが陽性であったことより，Poserら（1983）のMS診断基準を適用すると，『臨床および検査上診断確実』の症例である。

このように，失語，失行，失認がMSにおいても稀ながら出現することは文献例および九大神経内科症例群の検索から明らかである。

III 考　　察

表1，2に示すように，何回目の増悪時に神経心理症状が出現するかについて一定の傾向はない。再発時の神経症状として出現する場合は，MSの診断はすでになされていることが多く，MSの診断上の意義は大きくはない。事実，集め得た報告のなかでは神経心理症候の出現がMSの診断に決定的な意義を示した症例はなかった。

一方，失語を初発症状とするMSの症例報告もある。このなかで，Roeltgenら（1982）の2例，Sagarら（1982）の症例1では，mass effectを伴う広範な左大脳半球病巣がみられ，初診時の診断はいずれも脳腫瘍であった。柴崎らの症例は初診時には『左大脳半球障害（急性MSの疑い）』という診断で，再発，髄液所見によりMSの診断がついたものである。

Herderschee ら（1987）の aphemia の症例は初発症状のみ観察されているが，この症例ではMRI上の多発病巣および髄液IgG上昇より，Poserらの基準を適用してMSと診断された。

このように失語，失行，失認などの症候のMS診断上の意義は高くなく，失語，失行，失認は従来から述べられているように，MSとしてはあくまで稀であり，非定型的な辺縁の症状である。しかし，Olmos-Lau（1977）らによると，MS剖検脳の検索で大脳言語領域にはしばしば plaque がみられる。それにもかかわらず，失語症が少ないのは，言語機能が隣接した非損傷線維や，病巣内の機能抵抗性のある組織により代行されるのではないかといわれている。Friedmanら（1983）は，MSで他の脱髄疾患（進行性多巣性白質脳症など）に比べて失語を含め神経心理症状が少ないのは，症状を出すには病巣の大きさが十分でなく，かつ組織の傷害が高度でないためであろうと論じている。

MSでは脳梁周囲の Wetterwinkel や脳梁そのものに脱髄巣が好発する（調，1985）。こ

の病巣が脳梁離断症候群を呈するか否かという問題は，10年前の神経心理懇話会のシンポジウムで提起された(岩田, 1979)。Heilman (1979) もその著書の初版で MS による脳梁性失行症の可能性を指摘しているが，症例の記載はしていない。近年，MS の脳梁病巣（とくに萎縮）はむしろ痴呆との関連が強調され (Huber ら, 1987)，筆者のしらべ得た範囲では，脳梁離断症候群を示した症例の報告はなかった。しかし，MS 症例の両耳分離試験において左耳の消去現象を観察し，この所見と聴覚性交連線維の離断を関連づけて考察した Rubens ら (1985)，Lindeboom ら (1988) の報告がある。

ま と め

MS では失語，失行，失認は確かに出現するが，その頻度はきわめて稀であることが，これまでの報告および九大 MS 症例群の検索より明らかにされた。これら神経心理症状の病像を把握することが MS の診断の上で果たす役割は小さいといわざるをえない。しかし，それが存在することが決して『除外診断的』な意味を有するものでないということはいえる。

MS では臨床的に明らかな脳梁離断症候群を呈する症例の報告はみられないが，交連線維を巻き込む MS の脱髄病巣が両耳分離試験に反映するとする報告がある。

症例2の臨床資料を提供していただいた大牟田労災病院松本冨枝先生に深謝いたします。

文 献

1) Cogan, D. G.：Visuospatial dysgnosia. Am. J. Ophthalmol., 88；361—368, 1979.
2) Day, T. J., Fisher, A. G. & Mastaglia, F. L.：Alexia with agraphia in multiple sclerosis. J. Neurol, Sci., 78；343—348, 1987.
3) Friedman, J. H., Brem, H. & Mayeux, R.：Global aphasia in multiple sclerosis. Ann. Neurol., 13；222—223, 1983.
4) 藤原豊，黒田重利，中津武志，大月三郎：肢節運動失行を呈した多発性硬化症の1症例. 臨床神経，25；33—38, 1985.
5) Graff-Radford, N. R. & Rizzo, M.：Neglect in a patient with multiple sclerosis. Eur. Neurol., 26；100—103, 1987.
6) Heilman, K. M.：Apraxia. in Clinical Neuropsychology (ed. by Heilman, K. M. and Valenstein, E.), Oxford University press, New York, 1979.
7) Herderschee. D., Stam, J. & Derix, M. M. A.：Aphemia as a first symptom of multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 50；499—500, 1987.
8) Hier, D. B., Gorelick, P. B. & Shindler, A. G.：Cognitive impairment in multiple scleros. in Topics in Behavioral Neurology and Neuropsychology (ed. by Hier, D. B. et al.), Butterworth, Boston, 1987.
9) 細川晋一：多発性硬化症の computer-assisted tomography. 多発性硬化症，基礎と臨床（黒岩義五郎，後藤幾生，柴崎浩，田平武編），新興医学出版，東京，1985.
10) Huber, S. J., Paulson, G. W., Shuttleworth, E. C., Chakeres, D., Clapp, L. E., Pakalnis, A., Weiss, K. & Rammohan, K.：Magnetic resonance imaging correlates of dementia in multiple sclerosis. Arch. Neurol., 44；732—736, 1987.
11) 岩田誠：神経心理学における callosal disconnexion syndrome. 脳神経，31；881—889, 1979.
12) Kahana, E., Leibowitz, U. & Alter, M.：Cerebral multiple sclerosis. Neurology, 21；1179—1185, 1971.
13) Kurtzke, J. F.：Clinical manifestations of multiple sclerosis. in Handbook of Clinical Neurology (ed. by Vinken, P. J. and Bruyn, G. W.), North-Holland, Vol. 9, Chap. 7, 1970.
14) Lindeboom, J. A. A. P. & Horst, R. T.：Interhemispheric disconnection effects in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 51；1445—1447, 1988.
15) 丸尾泰則，田代邦雄，柳原哲郎，森若文雄，浜田毅：多彩な高次脳機能障害を呈した多発性硬化症. 臨床神経，26；6—12, 1986.
16) Muller, R.：Studies on disseminated sclerosis with special refernce to symptomatology, course and prognosis. Acta Med. Scand.

(Suppl.), 222 ; 1—214, 1949.
17) 長嶋達也, 田平武, 辻貞俊, 黒岩義五郎, 中島恆彦：皮質聾を伴った多発性硬化症の1例. 臨床神経, 19 ; 616—622, 1979.
18) Olmos-Lau, N., Ginsberg, M. & Geller, J. : Aphasia in multiple sclerosis. Neurology, 27 ; 623—626, 1977.
19) Poser, S. : Multiple sclerosis. Springer Verlag, New York, 1978.
20) Poser, C. M., Paty, D. W., McDonald, W. I., Davis, F. A., Ebers, G. C., Johnson, K. P., Sibley, W. A., Silberberg, D. H. & Tourtellotte, W. W. : New diagnostic criteria for reserch protocols. Ann. Neurol., 13 ; 227—231, 1983.
21) Roeltgen, D. P., Heilman, K. M. & Brennan, R. W. : Aphasia as the presenting symptom multiple sclerosis. Neurology, 32 (A 124), 1982.
22) Rubens, A. B., Froeling, B., Slater, G. & Anderson, D. : Left ear suppression on verbal dichotic tests in patients with multiple sclerosis. Ann. Neurol., 18 ; 459—463, 1985.
23) Sagar, H. J., Warlow, C. P., Sheldon, P. W. E. & Esiri, M. M. : Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumour. J, Neurol. Neurosurg. Psychiatry ; 45 ; 802—808, 1982.
24) 里吉営二郎, 木下真男, 佐久昭, 菊地祥夫, 古和久幸：15年間における多発性硬化症の臨床的観察. 臨床神経, 12 ; 57—63, 1972.
25) 志田堅四郎：多発性硬化症の精神症状. 多発性硬化症, 基礎と臨床 (黒岩義五郎, 他編), 新興医学出版, 東京, 1985.
26) 柴崎浩, 伊規須英輝, 山下順章, 黒田康夫, 黒岩義五郎：多発性硬化症の大脳症候——自験61例に基づく臨床的分析——. 臨床神経, 13 ; 631—636, 1973.
27) 柴崎浩, 黒岩義五郎：急性散在性脳脊髄炎. 中枢神経系の CT 診断 (佐野圭司監修, 亀山正邦, 他編), 医学書院, 東京, 1985.
28) 柴崎浩：多発性硬化症の診断基準. 多発性硬化症, 基礎と臨床 (黒岩義五郎, 他編), 新興医学出版, 東京, 1985.
29) 調輝男：多発性硬化症の病理. 多発性硬化症, 基礎と臨床 (黒岩義五郎, 他編), 新興医学出版, 東京, 1985.
30) Tabira, T., Tsuji, S., Nagashima, T., Nakajima, T. & Kuroiwa, Y. : Cortical deafness in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 44 ; 433—436, 1981.
31) 手塚博幸, 立花米一, 河辺満彦, 柏木史彦, 赫彰郎：Broca 失語を呈した多発性硬化症の1例. 臨床神経, 27 ; 1043—1046, 1987.

Neuropsychological symptoms of multiple sclerosis

Satoru Motomura, and Ikuo Goto

*Department of Neurology, Kyushu Rosai Hospital.
**Department of Neurology, Neurological Institute, Faculty of Medicine, Kyushu University

It is well known that aphasia, apraxia and agnosia are rarely seen in multiple sclerosis (MS). Aphasia was found in only 0.25 to 1.6% of patients with MS. There are several reports in which aphasic symptoms are described precisely. Most of the patients in these reports showed nonfluent aphasias such as Broca aphasia. Some of these cases showed large hemispheric lesions on computed tomography.

A small number of MS patients reported in the literatures had apraxia and agnosia. These cases showed unilateral spatial neglect, visuoconstructive disturbance, topographical disorientation, cortical deafness, and limb-kinetic apraxia. Two of 61 consecuetive patients with MS (diagnosed based on the criteria of Japan MS Research Comittee) showed neuropsychological manifestations : cortical deafness in one case, and visuoconstructive disturbance in another case. A patient with MS exhibiting transcorti-

cal motor aphasia was also reported, who was diagnosed as having MS using the criteria of Poser (1983).

Role of callosal lesion in the pathogenesis of the neurological symptoms in MS and the diagnostic value of neuropsychological symptoms were also discussed.