

■セミナー 臨床研究の枠組み

神経心理学における多数例研究の効用と限界

北 條 敬*

要旨：神経心理学における多数例研究の有用性について、左半側空間無視の具体例をあげ説明した。多数例研究，単一症例研究ともに長所，短所があり，相補的關係にあるが，多数例研究では平均化の問題が，単一症例研究では一般化の問題が重要であることを指摘した。また，多数例研究では，対象の不均質性，用いた検査法や分析法に内在する問題，平均化による重要な知見や微妙な反応パターンの脱落など制約も多いが，より洗練された検査法の開発，症状（群）の新たな分類や位置づけに有用であり，その結果は大多数の患者を代表していることが多いのも事実であって，一定の見通しをもって患者に接するための手がかりを与えるというメリットは極めて大きい。 神経心理学 8 : 79~87

Key Words：神経心理学，研究方法，多数例研究，単一症例研究，半側空間無視
neuropsychology, methodological problem, group study, single case study, unilateral spatial neglect

I はじめに

Broca のタン症例から始まり，神経心理学の主要な研究方法は，興味ある症例群を持つ単一症例研究であり，先駆的業績はそのほとんどが臨床解剖学的単一症例研究であったことに異論の余地はないが，大きな流れとしては次のような区分が可能と思われる。最初は，第一次大戦までの単一事例研究隆盛の時代で，いわば局在論的命題が優勢であった時期。次いで，第一次大戦と第二次大戦のあいだの時代で，科学的研究の分化が始まり，さらに臨床家と心理学者の共同研究が開始され，局在論への反動としての全体論が優勢となった時期。次は第二次大戦後の時代で，戦争による大量の脳損傷者の出現と，心理測定的アプローチや統制群との比較などを含む実験心理学的方法の導入，統計学的分析の応用など重要な方法論が開発され，組織的な多数例研究が隆盛になった時代。この間には行動科学の他の分野における成果や方法論の適

用も注目され，さらに以前の単一症例研究によって確立された特殊な症状群への批判的論評も数多く見られた。そして最近，単一症例研究の見直し，復活が叫ばれる一方，神経放射線学的診断法やより洗練された心理検査法，多変量解析を含む統計学的手法を用いた分類法の進歩に伴う多数例研究も並行して行われているのが現状かと思われる。

本稿では具体的に左半側無視（USN）に関する多数例研究の1例をあげ，その効用などについて説明する。

II 多数例研究の一例

対象は右利き右半球脳梗塞の連続例148例であり，表1に示すように，利き手（右利き），病因（梗塞），病巣（右半球単一CT病巣）は統制し，発症からの期間も急性期を過ぎたものに限定したが，他の要因については特にコントロールしておらず111例が選択された。この研究では，連続例を使用しているため，USNの

1992年4月1日受理

Utility and Restriction on Group Study in Clinical Neuropsychology

*青森労災病院神経科，Kei Hojo : Department of Neurology, Aomori Rosai Hospital

表1 対象

右利き右半球脳梗塞連続例 148例
性別：男97例 女51例
年齢：41—81歳（平均63.2歳）
発症—検査期間：1.0—96.0ヵ月 （平均9.1ヵ月）
CT病巣：右半球単一病巣 著しい皮質萎縮像（—） →111例

右梗塞例におけるおよその出現頻度が検討できると考えられる。

USN の検査には、比較的その使用頻度の高い①直線2等分検査（10本）、②線分抹消検査（40本）、③図形探し検査、④図形・絵の模写、⑤日本地図上での地名指示（10都市）⑥時計文字盤記入、⑦計算（6加減算）、⑧錯綜図（10物品の呼称）、⑨読字（1～6文字漢字・4～10文字仮名单語）、⑩物品指示（25物品）検査の10項目を使用した。重症度の判定はこれらの検査のうち、5項目以上にUSNを認めたものを

USN（+）群、1～4項目でUSNを認めたものをUSN（±）群、いずれの項目でもUSNの認められなかったものをUSN（-）群とした。USN（±）群を含む、なんらかのUSN症状を認めたものは41例で、全体の37%にあたる。

⑩物品指示検査は、B5図版に25個の物品が描かれており、口頭で指示された物品のポインティングを行うものであるが、その際に、正誤だけではなく、ポインティングに要した時間を測定し、左右物品間の反応時間差を検討することで、臨床的には現れない軽微なUSNや、改善したUSN、潜在的なUSNの検出が可能となることが示された。つまり、反応時間を考慮した物品指示課題は非常に感受性の高いUSN検査であるといえる。

図1は、患者の全10項目のUSN検査におけるUSNの有無というデータから、多変量解析の一つである数量化III類という手法を用いて、

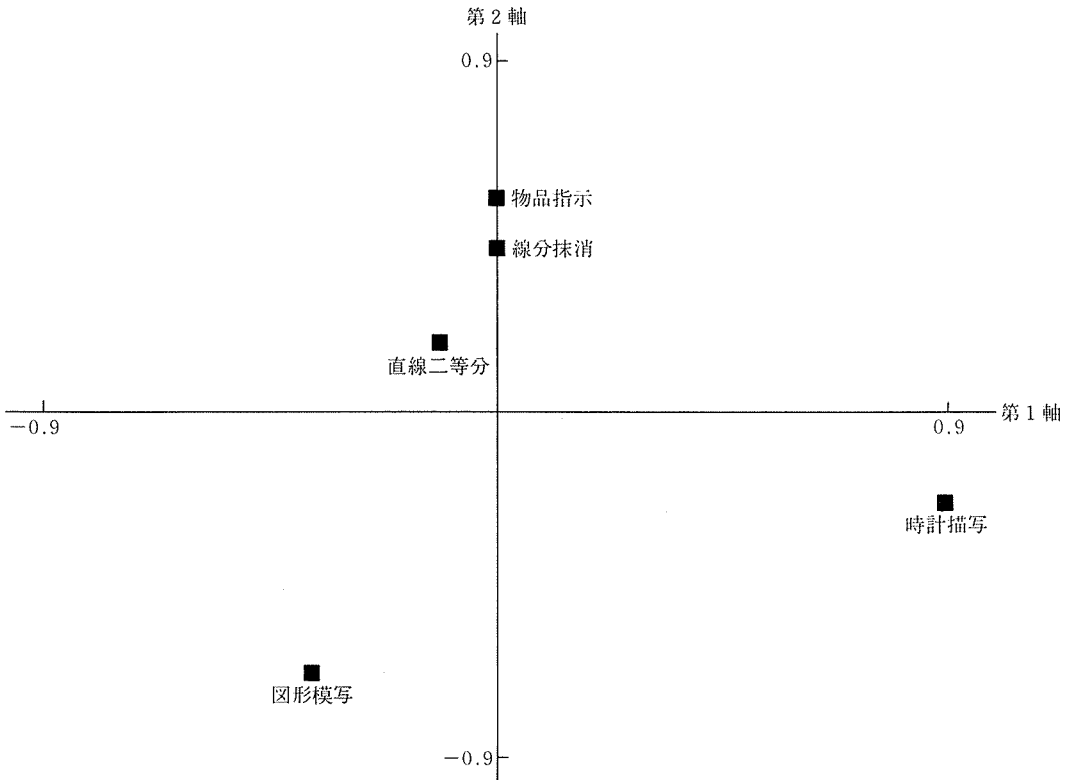


図1 カテゴリーウエイトの散布図

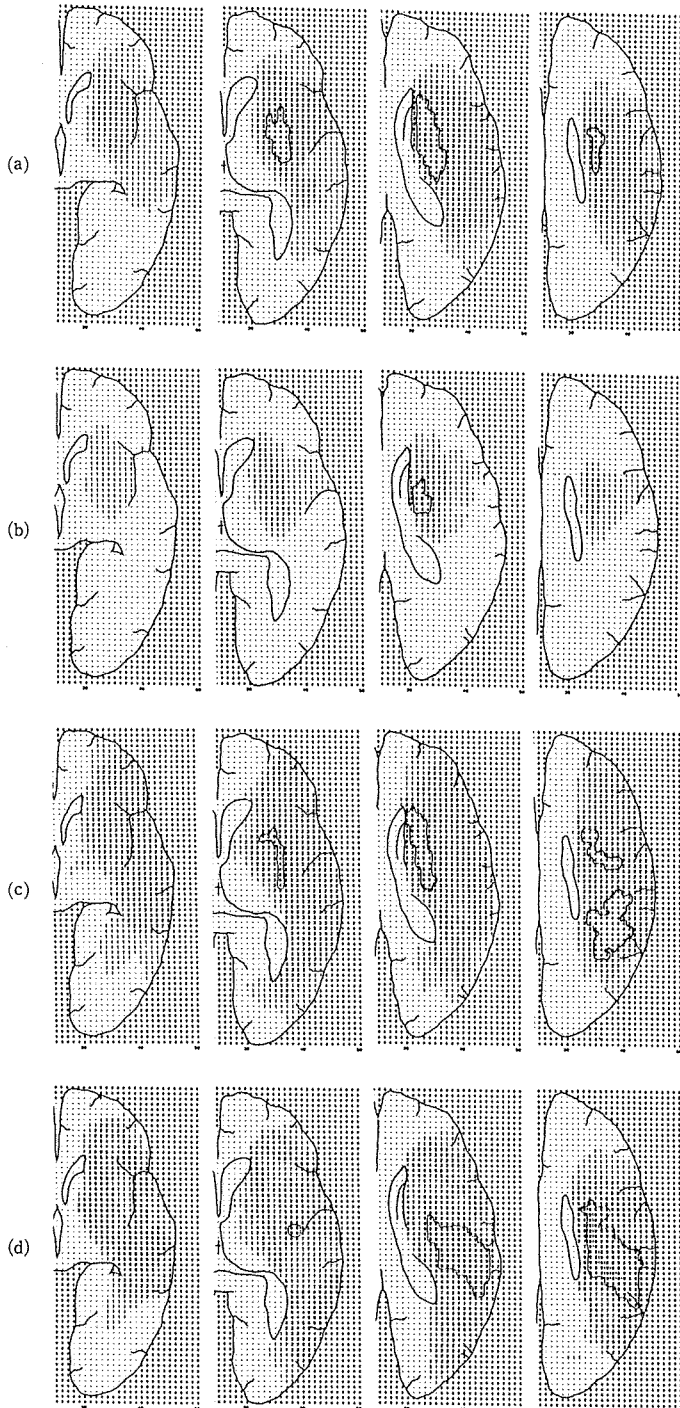


図3 USNのCT病巣

(a)は全症例, (b)はUSN(-)群, (c)はUSN(±)群, (d)はUSN(+)
群の病巣の重ね合わせを示す。図中の実線で囲まれた部位は、(a)
(b)(c)では重ね合わせた症例の40%以上に病巣を認めた部位、(d)では90%
以上に病巣を認めた部位を示す。

り(図には、重ね合わせた症例の10%に満たない部位は記載されていない)、基底核部を中心にその上方の深部白質に比較的重なりが多くなっていた。脳梗塞例の病巣を無選択に重ね合わせると病巣の分布はおよその図に示すようになると思われる。

図3-bはUSN(-)群70例の病巣部位の重ね合わせで、病巣はその多くが基底核部を中心とする限局した部位に認められ、前方および後方に進展している例は見られなかった。

図3-cはUSN(±)群21例の重ね合わせで、病巣は右半球のほぼ全域に及び、全体としての病巣の重なりは、全症例の病巣の重なりとほぼ一致していたが、前方領域、後方領域の二相性の分布を示しており、注目された。

図3-dはUSN症状の著しいUSN(+)と判定された20例の病巣を重ね合わせたものである。重なりは側頭葉、頭頂葉のかなり広範な領域に多く認められたが、特に角回、縁上回の皮質・皮質下にはほとんど全ての症例で病巣を認めた。aの全症例の重ね合わせに比較すると、その重なりは明らかに頭頂葉を中心とする後方領域に多く見られた。

表2は3群間の病巣の大きさを示したものである。いずれの群間にも差が認められ、明らかに(+)群で病巣の広がりの方が大きいとの結果が得られた。病巣の広がりもUSN症状発現の重要な要因と思われた。

前述したようにUSN(±)

表2 各群における病巣の大きさ

全例 (111例) : 平均 554.8 ± 726.9 (範囲 10—2819)	
(+) 群 (20例) : 平均 1438.7 ± 633.3 (範囲 351—2710)	
(±) 群 (21例) : 平均 938.2 ± 927.1 (範囲 44—2819)	
(-) 群 (70例) : 平均 186.6 ± 253.5 (範囲 10—1042)	

* P < 0.05 ** P < 0.01

病巣の大きさは病巣内に含まれる図3に示す点の数の合計である。

表3 USN の病巣部位

USN (+)				USN (±)			
Case	病 巣			Case	病 巣		
	前方	後方	前+後 深部		前方	後方	前+後 深部
1			●	18			●
3			●	19			●
4			●	20	●		
5			●	21			●
8			●	24			●
9	●			25	●		
10	●			26			●
11			●	27		●	
12			●	28		●	
13	●			29		●	
15			●	30		●	
16			●	31	●		
68	●			32	●		
80	●			33		●	
97	●			34			●
98			●	81			●
99			●	82			●
100				89			●
101			●	96		●	
111			●	109	●		
				110		●	

群では2相性の病巣分布が見られたので、個々の症例に立ち帰り、病巣部位を検討してみた(表3)。USN (+) 群では1例を除く全例が中心溝より後ろの後方領域皮質に病巣を認めた。USN (±) 群では中心溝より前方の前頭葉に限局するものや、基底核を含む深部領域に限局するものなどもあり、特定部位との関連は認められなかった。

次に、異なる病巣部位を持つUSN例の経過について検討してみた。それぞれに属する症例

数も少なく、予後の判定に用いる標準化された検査もないので、個別症例の検討しか行い得なかったが、次のような傾向が認められた。図4-aは前頭葉に限局した梗塞巣を持つ患者の二本の花の絵の模写であるが病初期に認められたUSN症状は経過とともに改善していた。図4-bは右レンズ核に比較的限局した梗塞巣を持つ患者のものであり、同様にUSN症状の改善を認めた。図4-cは頭頂葉を中心とする広範な梗塞巣を持つ患者の経過であるが、改善はほとんど認められなかった。以上の結果から、持続する重度のUSNは、頭頂葉を中心とする比較的広範な梗塞巣よりもたらされるが、軽度のUSNは、ある程度の病巣の広がりがあれば、前頭葉、さらには基底核を含む深部病巣などでも出現すること、その経過や、特定の検査に対する反応のパターンから前方病巣のUSNと後方病巣のそれでは何らかの質的な差異があることなどが示されたといえる。このように多数例研究のデータを手ごかりに、時には個別症例に立ち返って考察することにより、より詳細な分析が可能になると思

われる。

III 考 察

単一症例研究、多数例研究のいずれもそれぞれに、長所、短所があり、結局は相補的な関係にあると考えられるが、単一症例研究ではその結果の一般化の問題が、多数例研究では個々のデータの平均化の問題がもっとも重要と思われる。つまり、単一症例研究の場合、行動科学の他の領域(認知心理学や生理心理学など)から

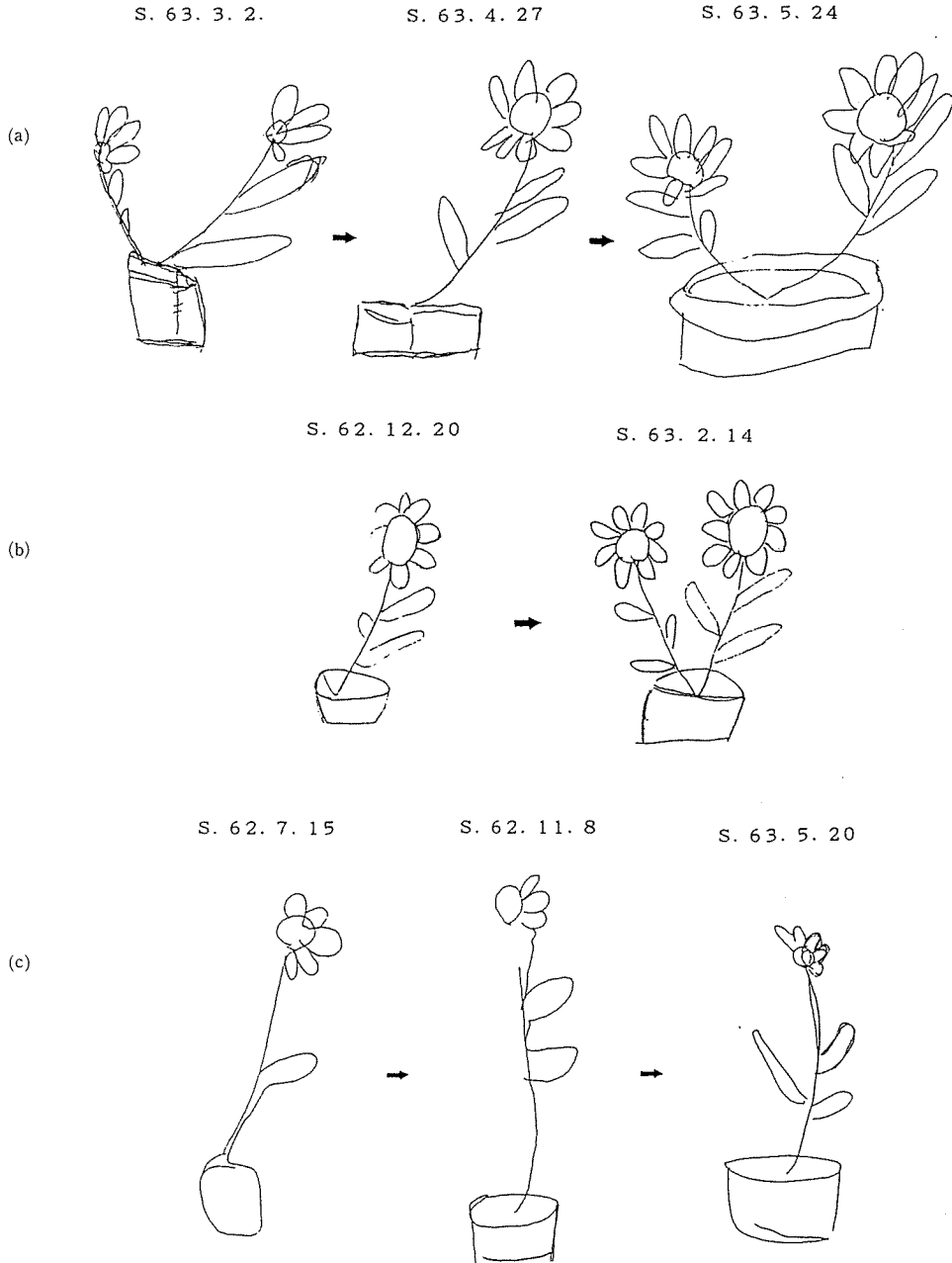


図4 USNの経過

(a)は前頭葉病巣例, (b)は基底核病巣例, (c)は頭頂葉病巣例のそれぞれの経過を示す。

の知見と一致する場合などを除き、「ある症例にはこういうことが起こったが、他の症例ではどうなのか？」という問いに答えられなければ意味がないといえ、ただ単にこういうことが起こり得るといふ結論が導かれるにすぎないとい

う可能性がある。つまり、単一症例研究で得られる特殊な症状群は時に理論（仮説）としてメカニズムの解明に有効であるとしても、あくまでも特殊であり、negative caseの存在を常に念頭に入れる必要があるといえる。また、多数

表4 個人差の問題

性, 年齢, 利き手
脳の形態, 側性化の程度
重症度, 付随症状
病巣 (病因・部位・拡がり他)
病前の能力 (環境・経験他)
認知スタイル・ストラテジー
行動時の“構え”
日内変動
回復パターン (機能再編他)

例研究の場合は、神経心理学が避けて通ることのできない、対象とする患者の Heterogeneity (不均質性) という問題がクローズアップされ、しかもその結果が平均化されてしまって純粋例でみられるような、重要で興味深い所見が失われてしまうという問題——心理測定的方法では、単一症例研究でも微妙な反応パターンやその質的特徴が失われる——がある。さらに heterogeneity に関連して、やっかいな個人差の問題 (表4) も、単一事例、多数例研究のいずれもが常に念頭におく必要があるものといえる。つまり、単一症例研究では、得られた所見を解釈する場合に、この個人差の問題が見逃されていると一般化が困難となり、多数例研究では、これが完全には統制できない要因であるため、得られた結果を強く主張できないということになる。そこで多数例研究では、個人差を含む対象の不均質性をできるだけ取り除くために、症例をできるだけ増やすか、他の要因をできるだけ一致させる方法が用いられるが、これにも明かな限界がある。さらに用いた検査法自体に内在する問題や、検者側の要因 (指示の与え方、励ましなど) も見逃されない問題であるといえる。多少、多数例研究にまつわる negative な見解をあげたが、それでも実際の臨床の場では、例で示したように、ある症状 (群) のおよその出現頻度、関連する脳の部位、広がりを知り、関連症状やその構成症状を分析し、検査法や治療法を考え、予後を推測するのであって、例えば側性化の程度の異なる患者はノイズをもたらすとしても、その結果はやはり大多数を代表していることが多いのも事実であり、多数例研究は一定の見通しをもって患

者に接するための大きな手がかりを与えてくれるものであるといえる。

ところで近年、特殊な認知機能に関する“中枢”概念は、相互に連結した神経機構の集合といえる“network”概念に取って変わられつつある。例えば、Mesulam (1981) の方向性注意 (directed attention) に関する説明にはこの“network”概念が見事に示されており、それぞれの関連部位 (頭頂葉後部、前頭葉、帯状回、網様系) の病巣で、臨床的に観察されたさまざまな半側無視の発現規制に適応させている。呈示例にみられる病巣分析の結果もこの“network”概念を間接的に支持するものであり、このことは多数例研究が単に単一症例研究で明らかにされた脳の損傷部位と行動異常との関係に重要な信頼できる再現性を与えるばかりではなく、多数例研究が単一症例研究の寄せ集めのかたちをとる (Damasio & Damasio, 1989) ことにより、認知過程の神経基盤の理解や、その神経機構に関する新たなモデルの提唱などにも有用であることを示唆するものといえる。

また、例えばウェルニッケ失語における聴覚的理解と視覚的理解の解離症例を病巣面から検討するといった研究 (北條ら, 1985) も興味深いものである。つまり、ある特定の言語機能に注目して、その障害と病巣部位の関連を見る場合、単にその障害の強い失語症者の病巣を検討しても、付随する他の言語機能障害の影響が強く現われる可能性があり、適当ではない。そこで、定まった複数の言語機能障害の結合パターンである symptom-complex としての失語症状群 (一連の症状がある程度統制されている) において、その中の一つの構成症状に注目し、その症状の有無、善し悪しから2群に分けて、それぞれの病巣部位を比較検討する方法である。こういう方法を用いて検討することにより、各失語群のより客観的で厳密な規定が可能となり、亜型分類を含む新たな失語分類や、境界例の位置づけなどにも貢献できるのではないかと思われる。

上述したように、神経心理学が対象とするある行為あるいは認知過程は、一般に非常に複雑

であり、その実現には背後で支えている組織化された多要素、多段階からなる下位機構の存在が示唆される。こういった複雑な要因をその内に秘める神経心理学的“実体”を検証するには、多くの情報が錯綜して一見複雑に見える事象に科学的なメスを入れ、有用な情報のみを取り出すことを目的とする多変量解析などの統計処理を含む多数例研究が重要であり、非常に有用であると思われる。紙面の都合で、詳述は避けるが、症状群のタイプ分類にはどの検査がより有用であるのか、どの検査項目が二群の判別に重要であるのかといった情報が得られる判別分析（田崎ら、1984）や、ある分類をもたらす要因を探る数量化Ⅲ類、年齢や発症からの期間、失語テスト成績などの変数間の内部相関を考慮しながら、例えば改善率といった外部基準変数の値を最も効果的に予測できる重みを求める重回帰分析（北條ら、1987；渡辺ら、1987）、さまざまな事象間の相互関連を分析し、それらの背後にある共通の要因を探る因子分析などは実に豊かな情報をもたらすものといえる。多数例を用いこういった検討を行うことによって、検査法の開発や修正の他、症状の分類、診断さらには改善や予後についての情報が得られ、一定の見通しをもって実際の臨床場面に臨めるので非常に有益であると思われる。

IV おわりに

人間の行動自体が“stochastic”なものであるため、その測定は本来不完全なものにならざるを得ないが、神経心理学的症状のメカニズムを考え、そこから脳と行動の関連について何らかの推論を行うには、単一症例研究の方が適当であるし、ある仮説の検証を行い、その信頼性

や妥当性を検討し、その分類や、位置づけを行うには多数例研究が有効が方法であると考えられる。従って、単一症例研究と多数例（グループ）研究は相補的關係にあるといえるが、臨床の場での見通しを与えられるという多数例研究のメリットはなによりも大きいものといえるであろう。

文 献

- 1) Damasio H, Damasio AR: Lesion Analysis in Neuropsychology. Oxford University Press, New York, 1989
- 2) 北條敬, 渡辺俊三, 田崎博一ら: 失語症状の病巣部位について——臨床像とCT像との関係(第1報)——. 脳神経 36; 941-950, 1984
- 3) 北條敬, 渡辺俊三, 田崎博一ら: 失語症状の病巣部位について——臨床像とCT像との関係(第2報)——. 脳神経 37; 81-88, 1985
- 4) 北條敬, 渡辺俊三, 田崎博一ら: SLTA 成績からみた失語症の改善について. 失語症の経過と予後, 祖父江逸郎, 福井圀彦ら(編), 医学教育出版社, 東京, 1987, 330-351
- 5) Mesulam MM: A cortical network for directed attention and unilateral neglect. Ann Neurol 10; 309-325, 1981
- 6) 大山博史: 右大脳半球梗塞後に生ずる左半側空間無視における病巣の研究. 神経進歩 35; 841-848, 1991
- 7) 田崎博一, 渡辺俊三, 北條敬ら: 失語症の計量的分類の試み——SLTA の多変量解析——. 失語症研究 4; 620-628, 1984
- 8) 渡辺俊三, 北條敬, 田崎博一ら: 多変量分析による失語症の改善について. 失語症の経過と予後, 祖父江逸郎, 福井圀彦ら(編), 医学教育出版社, 東京, 1987, p. 352-364

Utility and restriction on group study in clinical neuropsychology

Kei Hojo*

*Department of Neurology, Aomori Rosai Hospital

The contribution of the group study approach in clinical neuropsychology is assessed, giving an example of left unilateral spatial neglect. Although group study approach and single case study method have both merits and demerits, they are in complementary relation each other. In group studies, there are many limitations and confounding factors including heterogeneity of the disorders of the neurological patients, problems inherent in the methods of psychometric

tests and analysis used, and averaged data which eliminate individual differences and subtle nuances. It is argued that, despite these problems, the group study approach is the most prospective clinical neuropsychological technique for providing information on the development of more refined psychometric procedures, classification and grouping of symptoms, and the fixed outlook for patient's clinical examination.