

## ■会長講演

# 半側空間無視の病巣部位とメカニズム仮説

久保浩一\*

## はじめに

半側空間無視は、一側大脳半球の損傷時に、病巣と反対側の空間にある対象物を無視する症状であり、右半球損傷の患者にしばしば観察される。日常生活の中にもさまざまな障害が現われ、無視側への曲がり角を通り過ぎて自宅の中で迷ったり、食事の際にお膳の左半側にあるものに箸をつけなかったりすることがよくあり、なかには丼御飯の左半分を食べ残す患者さえある。患者の家族からこのような行為の異常を訴えられたとき、自宅の間取り図を描いてもらう、箸をつけなかった料理がお膳のどの位置にあったかを確認するなどの注意深い問診で、半側空間無視の存在に気付くことは日常よく経験する。

本講演で、著者は半側空間無視を来す右半球内の病巣部位と、無視を来す脳内メカニズムにかんするいくつかの仮説を中心に、著者らのグループの経験を述べた。

## I 半側空間無視の検査法

半側空間無視を確認するためのさまざまな検査法が考案されてきたが(久保, 1980), 日常的に使用されるのは, (1) 直線の二等分, (2) 視覚探索・抹消課題, (3) 模写課題である。神経学的診察の範囲内では, これらの組み合わせで十分である。

直線の二等分では, 白紙に横に引いた直線を提示し, 目測で二等分させる。患者が直線の左半側を無視するために, 患者による「中点」が右に偏ることを確認する。視覚探索・抹消課題は, 多くの方法が工夫されているが, 日常よく使われるのは線分抹消課題である。多数の線分を配置した図版を提示し, すべての線分を抹消するように指示すると, 患者はほとんど例外なく右端から抹消を始め, 無視の程度を反映して図版左の線分を残す。模写課題として, 図形や絵の手本を示して模写させることもしばしば使われる課題である。患者による模写には, 左半側が省略されたり粗雑になったりすることが確認できる。

このように半側空間無視は, 多くの場合視覚的な無視としてとらえられるが, 同時に聴覚的にも, 体性感覚的にも一側性の無視が起こることがよく知られている。

## II 半側空間無視を来す病巣部位

半側空間無視を来す右半球内の病巣部位として, Brain (1941) の研究以来, 頭頂葉後部が最も重視されて来たが, 半側空間無視の症例に確認された病巣は, 頭頂葉後部のみに限らない。しかし, 半側空間無視を来す病巣部位は右半球内ならどこでもよいわけではなく, 特定の部位に限られる。このような知見をもとに, 半側空間無視の脳内機構にかんする仮説が生まれ

1995年1月21日受理 [共同研究者: 木村臣良\*, 金井基子\*, 入野誠郎\*, 錦織悦子\*]

Hemispatial Neglect: Lesion Localization and Underlying Mechanisms

\*埼玉医科大学神経内科, Hirokazu Kubo, Tomiyoshi Kimura, Motoko Kanai, Seiro Irino, Etsuko Nishikiori: Department of Neurology, Saitama Medical School

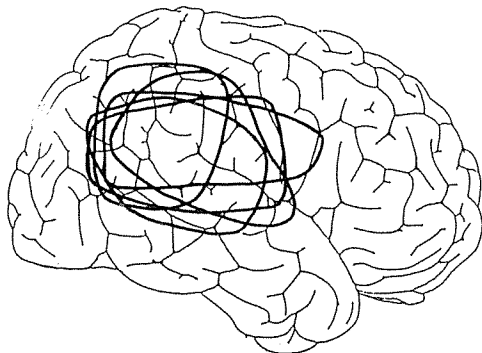


図1 中大脳動脈後半部領域の病巣6例の重ね描き  
下頭頂小葉から側頭葉後上部が共通して含まれている。(文献18より引用)

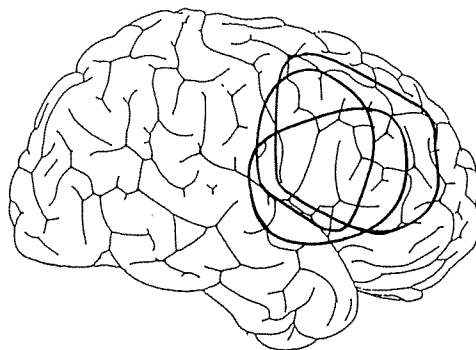


図2 前頭葉背外側の病巣3例の重ね描き  
Brodmann の area 8および9が共通して含まれている。(文献18より引用)

てきた。すなわち、Heilman ら一派 (Watson et al, 1981; Heilman et al, 1985) は動物実験を含む多くの研究から、その損傷によって半側空間無視を来す皮質部位 (下頭頂小葉, 前頭葉背外側, 帯状回) および視床, 中脳網様体が形成する回路の機能障害によって起こる, 一側性の注意・覚醒の障害を無視の起こるメカニズムとして主張している。また Mesulam (1981) は, 半側空間無視は下頭頂小葉, 帯状回, 前頭葉の皮質ネットワークで営まれる方向性注意の障害によるとする仮説を示した。

著者は, 自験例の病巣部位が, Heilman ら一派, Mesulam の主張に合うかどうかを検討した (久保, 1989)。対象は1回の脳梗塞で持続性の半側空間無視を来し, CT で右半球一侧の病巣が確認できた38症例である。CT 上, 皮質を含む病巣を大脳表面に投影し, 重ね描きすることで, (1) 中大脳動脈 (MCA) 領域の前半部および後半部にわたり, 前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉を広く含む病巣, (2) MCA 領域の後半部に限局し, 下頭頂小葉から側頭葉後上部にわたる部位を含む病巣 (図1), (3) MCA 領域の前半部, 前頭葉背外側に限局する病巣 (図2), (4) 前大脳動脈領域, 後部帯状回に限局する小病巣, (5) 後大脳動脈領域, 側頭・後頭葉内側部の病巣が抽出できた。また, 皮質を含まない視床・内包後脚の病巣をもつ症例があった。Heilman ら (1972) は前頭葉内側部

の病巣も半側空間無視を来すとして, 前部帯状回の役割を主張しているが, そのような症例は確認できなかった。

従来, 半側空間無視を来す病巣部位として, 頭頂葉後部 (下頭頂小葉) が最も重視されて来た。著者は, この部位のほか, 前頭葉背外側に限局する病巣, 後部帯状回の病巣, 視床・内包後脚の病巣, 側頭・後頭葉内側の病巣も責任病巣となりうることを確認した。

Heilman ら一派, Mesulam の仮説では, 探索行動と刺激に対する反応のための運動表出の面に前頭葉背外側の関与を考えている。著者の検討でも, この部位の病巣が半側空間無視を来すと考えられたが, Vallar ら (1986) は, そのような症例は稀であるという。今後は, この部位の損傷によって, どの位の頻度で持続性の半側空間無視が起こるのかを検討する必要がある。

Heilman ら一派は, 感覚情報の受容の面に, 下頭頂小葉との間に豊富な相互投射がある後部帯状回の役割を重視している。すなわち, この部位は感覚情報の生物学的な価値判断にかかわり, 重要でないと判断された情報の受容は抑制されるのだとしている。著者の自験例にそのような仮説を支持する1症例があった。しかし, 後部帯状回に限局する病巣をもつ無視例は他に報告がないので, さらに症例研究が必要である。

側頭・後頭葉内側の病巣で半側空間無視が起ることは、田川 (1978), Vallar ら (1986) によっても確認されているが、Heilman ら一派, Mesulam の仮説にこの部位は含まれていない。この病巣の自験例に聴覚的, 体性感覚的の感覚消去を認めなかったことから, この部位の病巣の場合では同名半盲に大脳の全般的な機能低下が伴って無視を来すとする, Battersby ら (1956) の感覚障害仮説に合うものと考えた。

この検討で確認された半側空間無視の病巣部位は, Heilman ら一派の注意・覚醒障害仮説, Mesulam の皮質ネットワーク仮説と矛盾しない。

### III 脳内ネットワーク仮説の検証

Heilman ら一派, Mesulam の, 半球内の複数の部位が注意・覚醒を維持する回路あるいは方向性注意を営むネットワークとして働いているとする仮説は, 半側空間無視の症例に確認された病巣の部位から生まれた。著者らのグループは, このネットワークを構成するとされる複数の部位がネットワークとして働いているのかどうかについて, 脳灌流の面から検討した (錦織, 1992)。

右半球一侧の脳血管障害で, 半側空間無視を来した20症例を対象とし, 無視が確認でき, 意識障害がないとみられた時期 (急性期から亜急性期) に<sup>123</sup>I-IMP SPECT を行った。また無視を来さなかった12症例にも, 同様の時期に同じ検査を行った。関心領域を両側の下頭頂小葉, 前部帯状回, 前頭葉背外側, 視床に設定し, これらの部位での局所脳集積値を測定した。症例群間での比較のために, 各関心領域の平均カウントを小脳の平均カウントで除した, 小脳を基準とした局所脳集積比 (対小脳比) を算出した。

半側空間無視のない群では, 右半球内のそれぞれの関心領域の局所脳灌流は, 左半球内の対称各部位との間に差はなかった。他方, 無視群では, 下頭頂小葉, 前部帯状回, 前頭葉背外側, 視床の局所脳灌流は, 左側の対称各部位と

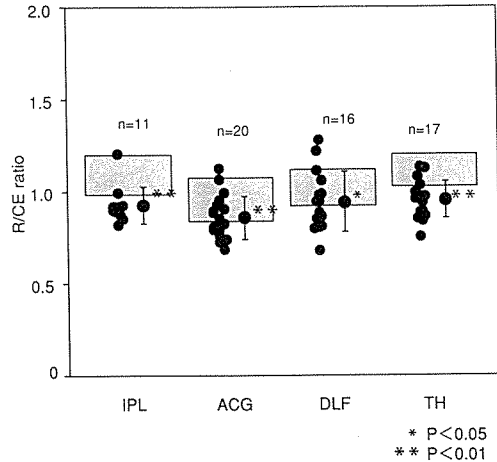


図3 無視を伴う右半球損傷群の SPECT による局所脳灌流

ネットワークの構成部位とされる各部位について, その部位が画像診断上の病巣に含まれていない症例のみを抜き出して検討。無視群の右半球内各部位での局所脳灌流は影の範囲で示す左側の対称各部位とくらべて有意に低下している。

IPL: 下頭頂小葉, ACG: 前部帯状回, DLF: 前頭葉背外側, TH: 視床, R/CE ratio: 対小脳比。

くらべて有意に低下していた。しかしこの群では, 病巣が直接これらの各関心領域部位を含んでいるので, この所見は当然と考えられる。そこで, 各部位について, その部位が画像診断上の病巣に含まれていない症例のみを抜き出して検討したところ, この場合にも, 無視群の右半球内各関心領域での局所脳灌流は左側の対称各部位とくらべて有意に低下していた (図3)。

この検討で, 半側空間無視の症例では, ネットワークの構成部位とされる関心領域での局所脳灌流が, その部位が直接病巣に含まれていない場合にも低下していることが確認できた。これは血管障害による脳損傷に伴う同側皮質, 視床への遠隔効果 (Feeney et al, 1986) と考えられるが, 脳の局所損傷に伴って, その部位と線維連絡で結ばれた大脳の遠隔部位の代謝が抑制される (Baron et al, 1980) ことを反映している。そのような場合, 損傷のない遠隔部位でも機能が低下することが確認されている (Kempinsky, 1958) ことから, 今回検討し

た各部位は線維連絡で結ばれ、ネットワークとして機能していることが考えられる。著者らはこの結果から、ネットワーク仮説は妥当なものであると考えた。

#### IV 方向性注意仮説の検証

半盲を伴う半側空間無視の患者に視覚探索・抹消課題をさせるとき、視線を移して半盲側を探索しようとしながざしばしば観察され、無視患者には注意／探索を無視側へ向けることの障害があることを想定させる。Kinsbourne (1977) は、右半球は左側へ、左半球は右側へ探索を向ける傾向があり、半側空間無視はこの両者のバランスが破綻した結果であるとみている (over-attention 仮説)。また、Weintraub ら (1987) は、標的と非標的の見分けをむずかしくした探索・抹消課題を使った研究で、右半球損傷による無視は左側だけでなく右側にも及ぶこと、左半球損傷による無視は右半側のみに軽く起こることを認めた。彼女らはこの所見から、右半球の方向性注意は両側の半側空間に及び、左半球の方向性注意は右半側のみにうすくかわるとする「方向性注意の右半球優位、右半球の両方向性注意仮説」を示し、Mesulam の方向性注意仮説を進展させた。

これらの仮説から考えると、半側空間無視患者がいつも右方に視線を向けていたり、探索・抹消課題で左側を探索しようとしながざ、右半球の損傷のために左向き注意がなくなり、注意の向きが右に偏ってしまっているからではないかと想像できる。著者らのグループは、この点を明らかにするために、無視患者の注意の向きを単純反応時間の面から検討した (木村ら, 1990; 木村, 準備中)。すなわち、注視点、および注視点を含む水平線上にランプを並べた反応時間測定装置を試作し、注視点および注視点から左右に視覚にして2度、4度、6度離れた各点でのランプの点灯に対してボタン押しをさせ、反応時間を測定した。検討の対象を半側空間無視を伴う右半球損傷患者群とし、無視を伴わない右半球損傷患者群、脳損傷を伴わない健常対照者群との間で、注視点および注視

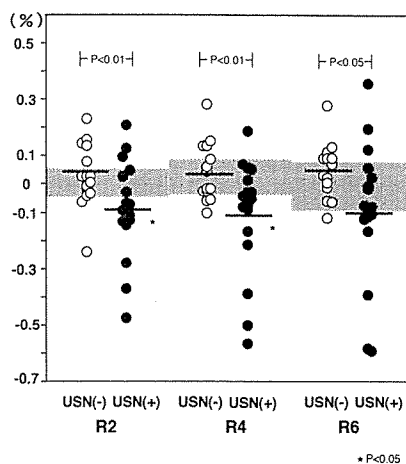


図4 注視点から右に偏った位置での刺激に対する反応時間

注視点での刺激時と何パーセント違うかを示す。無視群では、無視のない右半球損傷者群の場合と比べて有意に短縮している。R2, R4では健常者群と比較しても有意に短縮している。

USN (-): 無視のない群, USN (+): 無視群, R2 ~ R6: 注視点から右へ2度~6度, 影の範囲は正常対照群。(文献15より引用)

点から右に離れた各点での刺激に対する反応時間を比較した。

注視点および注視点から右に離れた各点での視覚刺激に対する反応時間は、無視の有無にかかわらず、右半球損傷者群では健常対照者群と比較して延長していた。そこで、右に偏った各点での刺激時には、注視点での刺激時と何パーセント違うかを算出し、群間で比較した。無視群では、右に偏った各点での刺激に対しての反応時間が、健常者群、無視のない右半球損傷者群の場合と比べて有意に短縮していることが確認できた (図4)。著者らは、半側空間無視患者では方向性注意の向きが右方に偏っていると考えた。

#### V 動機づけ仮説について

半側空間無視の患者に探索・抹消課題をさせるとき、反応様式が異なるとその成績にも違いが起こることが指摘されている。たとえばMark ら (1988) はホワイトボードに赤のマーカーで作った線分抹消課題で、標的を実際に

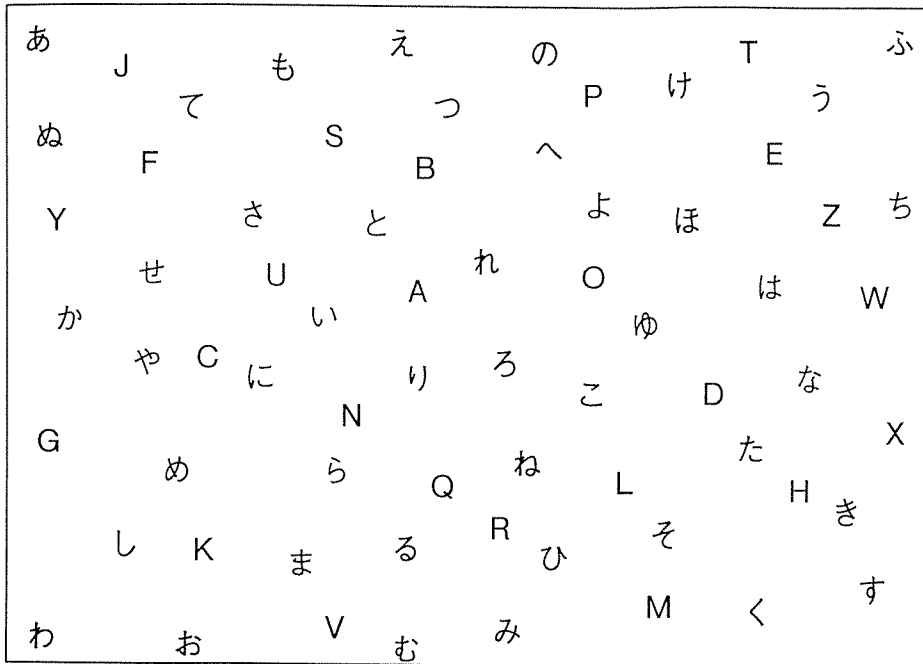


図5 著者らの文字探索課題

標的として平仮名44文字を上下左右の各1/4領域にそれぞれ11文字ずつ一見ランダムに配置してある。

「拭き消す」ときのほうが、黒のマーカーでなぞるときよりも無視が少ないことを認め、右側の視覚刺激がなくなるために注意が左に向きやすくなることによると、over-attention 仮説を支持した。また、Ishiai ら (1990) は、右頭頂葉を含む損傷による無視患者に線分抹消課題を使用し、抹消させる条件と抹消せずに番号をふらせる条件での成績を比較した。彼らは、後者で無視が有意に改善することを認め、「番号ふり」が探索を継続する動機づけになるのであろうと考察した。

著者らのグループは、無視患者に文字探索課題を課したとき、標的の文字を音読する条件と手を使って抹消する条件とでは成績に差を生じるか否か、差が生じるとすれば、どのようなメカニズムが関与しているか、皮質損傷の部位との関連があるかどうかについて検討した (入野ら, 1994)。著者らは、この検討で成績の違いを来すメカニズムは二つであろうと考えた。一つは Ishiai ら (1990) と同じく、要求される反応様式の違いによる、探索継続への動機づけの違いである。いま一つは、抹消させる条件で

は、左方への探索を継続するための左方への手の運動表出に方向性運動減少による抑制がかかる可能性である。すなわち、Heilman ら (1979) は、無視患者に直線二等分課題を左側空間内で行わせると右への偏りが大きくなることから、無視側へ向かう運動表出が小さくなるとする、方向性運動減少仮説を提唱し、半側空間無視には、受容面の異常だけでなく表出面の障害もかかわっていることを主張した。いろいろなアイデアでこの仮説が検証されつつあり、そのような障害は前頭葉を含む病巣と関係があることも示唆されている (たとえば Bisach et al, 1990)。

準備した課題は、標的として平仮名44文字を上下左右の各1/4領域にそれぞれ11文字ずつを一見ランダムに配置し、それらの間に非標的としてアルファベット文字を挿入した図版である (図5)。対象は、右半球一侧の損傷で半側空間無視を来した16症例 (前頭葉背外側・頭頂葉損傷5例, 前頭葉を含まない頭頂葉損傷7例, 皮質を含まない損傷4例) である。課題の図版を提示し、平仮名のみを音読または抹消させた。

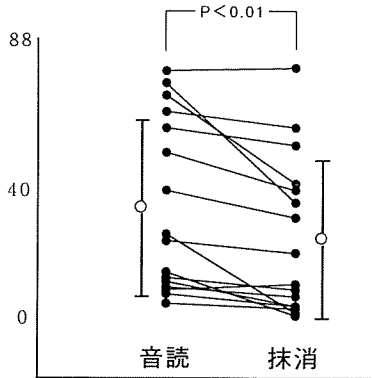


図6 音読法, 抹消法での無視数  
音読させたときと比較して, 手を使って抹消させたときの無視数は有意に少ない。

各反応様式を音読, 抹消, 抹消, 音読の順に行い, 半側空間無視によって無視された標的数の各反応様式ごとの和を検討した。指さしすることなく音読させたときの無視数と比較して, 手を使って抹消させたときの無視数は有意に少なかった(図6)。抹消させたとき, 明らかに無視が多い症例はなかった。さらに, 抹消させたときに無視の減少する程度を, 前頭葉背外側・頭頂葉損傷群, 前頭葉を含まない頭頂葉損傷群の2群間で比較したが, 有意の差は認めなかった。著者らは, 左方への手の運動表出を要する条件で無視が少なくなり, また病巣が前頭葉背外側を含むかどうかでは成績に差がなかったことから, これら二つの反応様式での成績の違いは, 課題の要求が複雑になったことで, 探索の継続が動機づけられたためであろうと考えた。

VI 右前部帯状回は左方への探索を動機づけるか

それでは, Heilman ら, Mesulam の仮説で, 動機づけにかかわる, すなわち, 自分にとって生物学的に意味のある刺激にかんしては, 探索の継続を動機づけることにかかわると



図7 前交通動脈瘤手術後の経過中, 一過性に半側空間無視を認めた症例

CT では右前大脳動脈領域, 前頭葉内側に広汎な低吸収域があり, 病巣は前部帯状回を含んでいるとみられる。

される, 前部帯状回に損傷がある患者ではどうか問題になる。最近, 著者はそのような症例に遭遇し, 一過性に無視を来した時期に検討することができた。

この患者(76歳, 右利きの女性)では, クモ膜下出血で前交通動脈瘤のクリッピングを受けた後に, 左の片麻痺と, 自発性低下・緘黙の無為状態とを残し, bromocriptine 療法(Bartlett, 1991)による回復の過程で, 一過性に半側空間無視を認めた。CT では, 右前大脳動脈領域, 前頭葉内側に広汎な低吸収域があり, 病巣は前部帯状回を含んでいるとみられた(図7)。

この患者に無視を認めた時期に, 前述の文字

探索検査を行ったところ半側空間無視によって無視されたと考えられる標的数の、各反応様式それぞれ2回の施行での和は、音読で19個、抹消させたときには2個であった。患者の協力がえられず、繰り返しての検査ができなかったために統計処理はできないが、手を使って抹消させたときの無視の改善は明らかと思われた。著者は、本症例では前部帯状回に広汎な損傷があるにもかかわらず、動機づけの面からの無視の改善が起こったものと考え、この部位が探索行動や運動表出の動機づけの面にかかわるとする、Heilmanら、Mesulamの仮説には、さらに検討する必要があると残されていると考えた。また、先に述べたように、著者には右前部帯状回の損傷によって持続性の半側空間無視を来した症例の経験はない。最近、Degosら(1993)も、前部帯状回の損傷で無視が起こるとする仮説には批判的な考えを述べている。

前部帯状回の損傷が無視を来すとする説の根拠となっている、Heilmanら(1972)の3症例について考えてみると、2例は腫瘍例で、巣症状の責任病巣部位を推定する根拠とするには不適切と思われる。症例3は脳梗塞であるが、無視が持続性であったかどうかは記載がない。また、CT以前の研究であるところから、部位診断は脳シンチで行われている。論文には、本症例の脳シンチの写真は示されていないが、他の症例のものを見る限り、解像力が不十分で、病変が同じ血管の灌流領域にある後部帯状回まで及んでいないかどうかには疑問が残る。前部帯状回の損傷が持続性の半側空間無視を来すかどうか、またこの部位の役割についてもさらに検討の余地が残されていると考えた。

謝辞 ご司会いただいた金沢医科大学鳥居方策教授、終始ご支援をいただいた埼玉医科大学濱口勝彦教授に謝意を表します。

## 文 献

- 1) Baron JC, Bousser MG, Comar D et al : "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 105 ; 459-461, 1980
- 2) Barrett K : Treating organic abulia with bromocriptine and lisuride : four case studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54 ; 718-721, 1991
- 3) Battersby WS, Bender MB, Pollack M et al : Unilateral "spatial agnosia" ("inattention") in patients with cerebral lesions. *Brain* 79 ; 68-93, 1956
- 4) Bisiach E, Geminiani G, Berti A et al : Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology* 40 ; 1278-1281, 1990
- 5) Brain WR : Visual disorientation with special reference to lesion of the right cerebral hemisphere. *Brain* 64 ; 244-272, 1941
- 6) Degos J-D, da Fonseca N, Gray F et al : Severe frontal syndrome associated with infarcts of the left anterior cingulate gyrus and the head of the right caudate nucleus. A clinico-pathological case. *Brain* 116 ; 1541-1548, 1993
- 7) Feeney DM, Baron J-C : Diaschisis. *Stroke* 17 ; 817-830, 1986
- 8) Heilman KM, Valenstein E : Frontal lobe neglect in man. *Neurology* 22 ; 660-664, 1972
- 9) Heilman KM, Valenstein E : Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol* 5 ; 166-170, 1979
- 10) Heilman KM, Valenstein E, Watson RT : The neglect syndrome. In *Handbook of Clinical Neurology*, ed by Vinken PJ, Bruyn GW et al, Vol 45, Clinical Neuropsychology, Elsevier, Amsterdam, 1985, pp.153-183
- 11) 入野誠郎, 久保浩一, 金井基子ら : 半側無視検査の視覚探索課題における音読法と抹消法との差について (会). *神経心理* 10 ; 247, 1994
- 12) Ishiai S, Sugishita M, Odajima N et al : Improvement of unilateral spatial neglect with numbering. *Neurology* 40 ; 1395-1398, 1990
- 13) Kempinsky WH : Experimental study of distant effects of acute focal brain injury. A study of diaschisis. *Arch Neurol Psychiatry* 79 ; 376-389, 1958
- 14) 木村臣良, 久保浩一, 錦織悦子ら : 反応時間から見た半側視空間無視の方向性注意について

- (会). 神経心理 6 ; 282, 1990
- 15) 木村臣良 : 投稿準備中
  - 16) Kinsbourne M : Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol* 18 ; 41-49, 1977
  - 17) 久保浩一 : 半側空間失認. *神経進歩* 24 ; 598-609, 1980
  - 18) 久保浩一 : 半側空間無視の病巣部位. *失語症研究* 9 ; 106-111, 1989
  - 19) Mark VW, Kooistra CA, Heilman KM : Hemispacial neglect affected by non-neglected stimuli. *Neurology* 38 ; 1207-1211, 1988
  - 20) Mesulam M-M : A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 10 ; 309-325, 1981
  - 21) 錦織悦子 : 半側空間無視の発現機序——SPECT によるネットワーク仮説の検討——. *埼玉医大誌* 19 ; 425-433, 1992
  - 22) 田川皓一 : 後大脳動脈閉塞症の神経学的, 神経心理学的ならびに神経放射線学的検討. *東北医誌* 91 ; 197-217, 1978
  - 23) Vallar G, Perani D : The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologia* 24 ; 609-622, 1986
  - 24) Watson RT, Valenstein E, Heilman KM : Thalamic neglect. Possible role of the medial thalamus and nucleus reticularis in behavior. *Arch Neurol* 38 ; 501-506, 1981
  - 25) Weintraub S, Mesulam M-M : Right cerebral dominance in spatial attention. Further evidence based on ipsilateral neglect. *Arch Neurol* 44 ; 621-625, 1987