

## ■特別講演

## 神経心理学の研究法

—今後の発展に向けて—

杉下守弘\*

要旨：神経心理学の研究は最近まで主に臨床解剖学的方法によって行われてきた。この方法は脳の部分的損傷によってどのような精神機能の障害が生ずるかを明らかにすることを目的としている。しかし、1980年代後期になると機能的賦活法が利用できるようになり、言語、記憶および知覚などで精神的活動によって脳のどの部分が活動するのかが検討できるようになった。

現在までこの二つの研究方法を使用したたいの研究は優位半球や大脳局在など空間に関係する概念によって導かれてきた。神経心理学におけるより一層の進歩のためには時間に関係する概念を取り入れる必要がある。時間に関係する概念としては継時性、同時性などがあり、これらは空間に関係する概念とともに使用されるべきである。この統合をなしとげるには数10ミリ秒の時間分解能のある分析技法が適用されること、そのような技法がさらに発展することが必要である。

神経心理学 11; 10~16, 1995

**Key Words** : 臨床解剖学的方法, 機能的賦活法, 空間に関係する概念, 時間に関係する概念  
method of anatomo-clinical correlation, functional activation method, spacial concept, concept of time

## はじめに

脳と心の関係を明らかにすることを目的とする神経心理学において、研究法といえば1950年代までは主に臨床解剖学的方法だけであった。この方法は、脳のどの部分の損傷でどのような心理的障害が生ずるのかを明らかにする方法である。しかし、1980年代からは新しい研究法として機能的賦活法が始められた。これは、健康人が精神活動を行っているとき脳のどの部分が活動しているのかを明らかにすることを目標とし、陽子放射断層撮影法 (PET) や機能的磁気共鳴画像法などが用いられている。このように神経心理学は新しい局面を迎えており、この時期に神経心理学の研究法について考察す

ることは必要なことと思われる。

## I 臨床解剖学的方法

## 1. 臨床解剖学的方法とは

神経心理学では19世紀の中頃から研究法として大脳損傷例の症状の観察が行われてきた。大脳の部分的な損傷でどのような心理的障害が生ずるのかを明らかにすることが試みられたのである。Broca (1863) や Dax (1836), Gall (1819), Wernicke (1878) などによる研究である。

大脳損傷の部位については、はじめは患者の死後の解剖所見にもとづいていたが (Broca, 1861), 1960年代に入ると大きな進歩がみられた。コンピュータ断層撮影 (CT) の登場であ

1995年2月27日受理

Methodological Issues in Neuropsychology : Toward Future Advancements

\*東京大学医学部・音声言語医学研究施設・言語神経科学部門, Morihiro Sugishita : Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tokyo

る。これによって死後の解剖を待たずに大脳損傷部位を知ることができるようになった。1980年代になると磁気共鳴画像 (MRI) によって患者の生存中に大脳損傷部位を測定する精度はますます高まった。現在、部位によっては1 mm<sup>3</sup>の損傷さえ判別できるとさえいわれている。

大脳損傷例の心理的障害の検索については、はじめは、話ができないとか、記憶が悪いなどといった単なる観察のレベルの検索が多かった。しかし、1920年代から心理学の知識などが導入され詳細な検索も行われるようになった。1980年代には認知心理学の発展とともに、障害の検索はますます精密なものとなり、神経心理学における心理学徒の参加は国際的レベルでは非常に多くなった。なお、日本では少ない。

臨床解剖学的方法はMRIの登場により、大脳損傷部位を精密にとらえられるようになったので、失語・失行・失認などについてどの大脳部位の損傷で生ずるのかという問題はMRIを用いた症例の検討が蓄積されれば解決できるといえる。しかし、MRIで検討した多数の症例による研究はまだ少ないのが現状である。現在やっとCTによる研究がまとまったにすぎない (Willmes & Poeck, 1993)。この研究によると、失語症の各タイプの責任病巣に從來考えられていた部分でない場合がかなりあるという結果が得られており、多数の症例をもとにしてMRIによる検討がなされれば、新しい知見が期待される。特に複合的症候局在を明らかにすることが必要であろう。複合的症候局在とは、ある大脳部分の損傷でいくつかの症状が認められるのかということと、ある症状は1カ所の大脳部位の損傷だけでなく、他の大脳部分の損傷でも生ずるのかということをも明らかにすることである。

## 2. 分離脳

1960年代から分離脳の研究が本格的に始められた (Sperry, 1982)。分離脳はてんかんの治療として脳梁全切断や前交連切断を行った症例であり、大脳損傷例にふくまれる。脳梁が損傷されればどのような症状が生ずるかという観点からみれば臨床解剖学的研究である。しかし、

通常の大脳損傷例と異なるのは、脳梁と前交連の切断により左半球と右半球が分離しており、右半球あるいは左半球がどのような機能を司っているか直接検討できる点である。従来の大脳損傷の研究は大脳の各部位がどのような機能を司っているか直接的に検討することはできなかった。分離脳の研究では、左半球、右半球という大きな単位ではあるが、直接に機能を検討できるようになったわけである。分離脳の研究は認知心理学などの発展により、心理機能に関する新しい分析方法が登場すれば、右半球あるいは左半球についてさらに発展がみられると思われる。

部分的分離脳では脳梁が部分的に切断されている。脳梁が切断されている分量はMRIで計量できるので、脳梁のどの範囲の切断でどのような症状がおこるかはっきりしてくるであろう。我々は最近、脳梁のどの部分の切断で dichotic listening 時の左耳の抑制が生じるかを正中矢状断のMRIにもとづき検討したところ、従来の脳梁幹後半説は誤りであり、脳梁膨大 (脳梁の後部20%にあたる) で左耳の成績が著しく低下することを明らかにすることができた (Sugishita et al, 1995)。

## 3. 脳の刺激

脳の刺激には電気刺激と磁気刺激がある。脳の刺激により脳の一部分の機能を障害し、どのような症状が生ずるかを検索するわけであり、その効果は一時的な大脳損傷ということもできる。この意味で脳の刺激は臨床解剖学的方法に近似の方法である。脳の刺激と大脳損傷例の研究を比較すると脳の刺激は再現性という点で大脳損傷の研究よりすぐれている。大脳損傷は一度起こればその損傷の補修がきかず、したがって大脳損傷によってどのような症状が生ずるかは一度しか見ることができない。一方、脳の電気刺激は脳に損傷を生じないので、脳の電気刺激によってどのような心理的障害が生ずるか何度も繰り返し検討することができ、何度行っても同じ結果が得られるかどうかということ、すなわち再現性を調べることができる。

1950年代からてんかんの脳外科手術の際にど

の部分の電気刺激ではどのような症状が生ずるかについて研究が行われた (Penfield & Robert, 1959)。しかし、脳の電気刺激はてんかん、異常運動、痛みなどの治療のため脳外科手術を行う際に検査の一つとして行われる場合だけである。いいかえれば、健常者を対象とした研究はできない。この欠点をおぎない、開頭せずに無痛で健常な脳を刺激できる方法が脳の磁気刺激である。1985年、脳の単発の磁気刺激に成功した。コイルに急激に電流を流し、変化率の高い磁界を発生させ、その磁界によって二次的に渦電流を引き起こしこの電流で脳を刺激した。磁気刺激も結局は電気刺激になるわけである。

単発の磁気刺激では精神機能に影響を及ぼすことは難しかったが、Pascal-Leonら (1992) は左前頭葉の連続磁気刺激により言葉を一時的に止めることに成功した。筆者らも独自の連続磁気刺激装置を製作し、体性感覚 (Sugishita & Takayama, 1992) や立体視 (Takayama & Sugishita, 1994) の研究を行った。脳の刺激はてんかんの脳外科手術の場合にしか可能ではなかったが、連続磁気刺激の登場により健常者の脳のどの部分を刺激すると、どのような高次機能が障害されるか検討できるようになった。

#### 4. 一例研究について

臨床解剖学的方法は、現在でも最も頻回に使用される方法である。臨床解剖学的方法それ自体は問題はないが、臨床解剖学的方法の実際の適用の際に問題になることがある。それは一例報告の誤った一般化である。臨床解剖学的方法では脳の部分的損傷例が対象となる。脳の同じ部分的損傷例を何例も集めるのは難しいので、一例報告が多くなりやすい。また、医学教育では臨床能力の訓練となることから一例報告が奨励されることも一例報告を多くしている理由であろう。しかし、一例報告の問題点は一例から得られた結論が、他の症例についてあてはまるとは限らず、一般化ができない点である。

神経心理学の研究ではその始まりから一例報告が多く、このため真実がなかなか見出されな

いことがしばしばあった。たとえば、左利きの失語症の責任病巣の研究がそうである。19世紀末までに左手利きの失語症の責任病巣の研究はそのほとんどが一例報告であり、右半球損傷例が16例あり、左半球損傷例が4例報告されていた。したがって、一例報告から考えられた結論は左利きの失語症は右半球損傷の方が左半球損傷よりずっと多いというものであった。しかし、第2次世界大戦の戦傷例の研究で一例報告でなく群研究が行われると、左利きの失語症は左半球損傷の症例が多いことが明らかとなった (Conrad, 1947)。

#### 5. 統計処理について

科学においては結果が仮説を支持しているか否かをきめる方法として主観的な判断ではなく、統計によってはっきりさせるのがふつうである。しかし、神経心理学では、——特に臨床解剖学的方法では統計による検定がおこなわれなかったり、統計が不適切なことがある。このために誤った結論がみちびかれることになる。たとえば、失語症の漢字・仮名の研究などはそのような例の一つである。日本語には漢字と仮名という二つの表記システムがある。そのため、脳損傷の部位によって読字あるいは書字の障害において漢字あるいは仮名のどちらか一方がより重度に障害されるという結果が報告されてきた。しかし、統計処理が行われておらず本当に漢字と仮名の成績の差があったのかははっきりしない報告が多くみられる (Sugishita et al, 1992参照)。また、両側検定と片側検定のうちどちらを用いるべきかを誤ったり、適切でない統計法を用いたりしている。中には検査に用いる漢字や仮名の数が少なすぎて統計にかからない場合もある。

神経心理学では一例報告が多い。一例報告でも利用価値の高い統計法としては、Fisherの直接確率計算法、二項分布表による検定、McNemar検定などがある。直接確率計算法は対応のない二つの課題の正答率に差があるかどうかを検討する場合、たとえば、呼称と計算の正答率を比べる場合などに用いる。McNemar検定は対応のある二つの課題、たとえば、同じ

単語の漢字と仮名の音読の正答数の比較などに用いられる。これは治療効果の判定にも適している。二項検定は正答率が有意であるかを検定するのに用いられる（ジューゲル，1983）。

### III 機能的賦活法について

特別な大脳損傷例である分離脳の研究では左半球あるいは右半球の機能を直接的に調べることができた。しかし、健全な人間が記憶や言語などの精神機能を行っている時に、大脳のどの部分が活動しないしは賦活しているのかを研究する方法はなかった。それに答えられる研究法が1980年代から登場した機能的賦活法である。機能的賦活法は、陽電子放射断層撮影法（PET）や機能的磁気共鳴画像法（機能的MRI）などの脳血流を測定する方法や脳磁場を測定する方法がある。いずれも神経心理学に新しい地平を開くものとして期待されている方法である。

#### 1. 陽電子放射断層撮影法（PET）

大脳におけるシナプス活動の増加や減少は、大脳の一部の血流変化をもたらす。その血流の変化を放射性追跡体を用いて測定するのが陽電子放射断層撮影法（PET）である。通常は陽子放出酸素（ $^{15}\text{O}$ ）で標識された水を静脈に注入する。PETは機能的賦活法としてもっとも用いられている方法である。PETは時間分解能が低く数十秒以上継続して課題を行っていないと脳の血流を測定できないという欠点がある。

##### 1) PETにおける引算法と特殊課題

精神課題には通常、いろいろな段階がある。たとえば名詞をみてその名詞に関連のある動詞を言う課題を考えてみよう。この課題では名詞を見て認識する段階、その名詞に関係する動詞を思い出す段階、口を動かしてその動詞を言う段階などがあり、これらの段階は100msec前後の速い速度でおこなわれるのでこれをとらえるにはPETのように数十秒という時間分解能ではおいつくことができない。

この問題を解決するため二つの方法が行われている。一つは引算法でありもう一つは入出力を伴わない課題を用いることである。引算法とはいくつかの課題を行った結果を引き算して、

ある心理過程だけをとりだす方法である。たとえば、四つの次の課題を行う。第1は点を見つめるだけである。第2は単語が次々に呈示され、それをただ見る。第3は次々に呈示される単語（cakeなど）を声を出して言う。第4は呈示された単語の用途を次々に言っていく。たとえば、cakeの場合ならeatである。そして、第2の課題の遂行によって生じた脳血流の変化から第1のそれを引き算すれば、受動的な感覚過程と視覚に特有な語レベルの符号化で脳のどの部分に血流変化がおこるかを測定できると考える。第4の結果から第3の結果を引き算すると意味的連合と動作選択を測定できると考える。引算法を適用するには条件がある。一つはその心理過程がいくつかの段階に分けられることが確実であることである。第2はそれらの段階が時間軸で一方向に継続的に進行するという条件である。この二つをみたす課題は少なく、従来の引算法を適用した研究についても疑問を投げかける研究者も存在する。

もう一つの方法は、視覚認識や聴覚認識などの入力や構音器官の動きや手の動きなどの出力を伴わない特殊な心理課題を行うことである。たとえば、“しりとり”を心の中で黙って行い、その間に脳の血流をPETで測定するのである。課題間の引き算は誤差を伴う可能性があり入出力を伴わない課題を行う方法の方がすぐれていると思われる。

##### 2) PETの研究結果の不一致

PETの研究の第2の問題点はその研究結果が一致しない研究がかなりでてきたことであろう。たとえば、名詞を被験者に提示し、その名詞に関連のある動詞を思い出させる課題を用いて二つ研究が行われている。Petersen et al (1989)は左半球の前頭葉前部の背外側部や下部、両半球の帯状回前部などの血流が増えるという結果を得た。一方、Wise et al (1991)は、左半球の上側頭回後部、中前頭回後部、ブローカ領、両半球の補足運動野などの血流が増えるという結果であった。これら二つの研究で行われた課題は、細部では異なるとはいえ、名詞からの動詞産出課題という点ではおなじであ

るにもかかわらず、血流の増えた脳の部分はかなり異なっている。

PET は従来は何例ものデータをかさねてやっと血流をはかれる程度であったが、最近では個人レベルで血流を測定できるようになったので今後はこのような不一致は何が原因なのか究明が進んでいくと思われる。

## 2. 機能的 MRI

磁気共鳴画像法 (MRI) を使用してヒトの血流を画像化できるようになり、機能的 MRI と呼ばれるようになった。脳の活動により毛細血管などの酸素化ヘモグロビンが増加し、それを MRI で測定すると高信号になるという原理に基づいている。機能的 MRI は PET よりいくつかの点で優れている。第 1 に PET のように酸素<sup>15</sup>標識水 ( $H_2^{15}O$ ) を体内に注入する必要がない。第 2 は血流の秒単位の変化をおうことができる点などである。

機能的 MRI による神経心理学的研究はまだ少ない。4 テスラーの MRI を使用した Hinke (1993) の研究は A-apple, B-boat というように A から順に単語を声を出さずに産出させる課題中に測定すると、左半球のブローカ領だけでなく右半球のブローカ領に相当する部分にも信号強度の増加が認められたという。テスラー数の低い 1.5 テスラーの MRI でも研究がはじめられており、急速な発展が望める可能性がある。なお、PET も機能的 MRI も脳血流の変化をみている。脳血流の変化は生ずるのに 1 秒以上かかる。一方、精神過程は速度がはやく、たとえば字を音読するには 300 msec かからないくらいである。したがって、精神過程の詳細をやるには、脳血流の変化以外の指標をみる必要があるという考えもある。

## 3. 脳磁場測定

脳の神経細胞の興奮によるイオン電流は頭皮上に微弱な磁場 (地磁気の 1 億分の 1 以下) を生ずる。これを測定する手法を脳磁図という。脳磁図は主に脳溝の皮質の錐体細胞の電気的活動を頭皮上に発生する磁界として検出しているのである。脳磁図は脳波にくらべると、頭皮上からとっても脳表面からとる時にくらべれば

ど減衰しないという長所をもっている。

脳磁図は人間の精神過程を細かく、数ミリ秒まで分析できる。この点で PET や機能的 MRI より優れている。

脳磁図を実際に神経心理学に適用しようとして、すぐ気付くことは脳磁図をとるための刺激を数千回おこない、その反応を加算しないと脳磁場の起源の推定ができない点である。また、刺激も短時間の単純な刺激しか提示できない。このような制約の中でどのようにして高次精神機能の研究をできるようにするかというところがアイデアということであろう。筆者らも脳磁図を用いた神経心理学の研究を目ざしているが、今のところ視覚刺激が後頭葉に達して反応をおこすのにどのくらい時間がかかるかといった単純な機能についての研究にとどまっている (Yoneda et al, 1995)。

## IV 今後の発展にむけて

神経心理学の研究法は臨床解剖学的方法によって「どの部分の脳損傷でどのような症状が生ずるか」が研究された。この方面の研究は MRI の登場により症例さえあつまれば、完成される段階に来つつある。いいかえれば、大脳損傷患者に基づく「症状の脳地図」の完成に原理的には致達したといえよう。症状の研究とは別に機能的賦活法によって記憶や言語など各種の精神機能を行っているとき、大脳のどの部分が賦活され活動しているのかが 1980 年代から研究されるようになった。PET や機能的 MRI がめざすところは健常者に基づく「機能の脳地図」を作製することであり、これがどこまで明らかにされるかが研究の焦点となっている。

以上の二つの方向はいずれも脳の部位に関係し、優位半球、大脳局在などの概念によって研究が進んできた。これらは空間に関係する概念であり、今後の研究としては、空間に関係する概念だけでなく時間に関係する概念を加えた研究が考えられる。時間に関係する概念という継時性や同時性がまずあげられる。時間に関係する概念と空間に関係する概念を組み合わせると並列的継時性などが考えられる。もっと具体

的にいうならば、言語や記憶などの精神過程は脳の一部分から出発し、他の部分へと継時的に活動がおこるといった単一起源の継時的なものなのか、はじめは一つの部分だが次に複数の脳の部分が活動し、それからそれらの複数の部分から次から次へと並列的にいろいろな部分が活動する単一起源の並列的継時的なものなのか問題になる。また、はじめから複数の部分が同時に活動し、それらから脳の他の部分へと並列的継時的に活動がおこる複数同時起源の並列的継時的なものであることも考えられる。このような方向で研究をすすめることは「症状の脳地図」の研究にも「機能の脳地図」の研究にも発展をもたらすと考えられる。研究は新しい概念の創出により新しいことが分かっていくといわれる。時間に関係する概念として同時性、継時性などありふれたものをあげたが、独創的な時間に関係する概念を案出する余地はあるであろうし、そのような新しい時間に関係する概念の創出は神経心理を進展させるもっとも大きな力である。

ところで時間的な概念を加味した研究を行おうとした場合、どの程度の速さをとらえられればよいのであろうか。すでにのべたように精神過程は速いので、その過程を継時的にみるためには時間分解能のよい測定法が必要である。PETでは脳血流の変化をみるのに数十秒、機能的MRIでも数秒かかり、時間的な分解能はそれほどよくない。一方、時間分解能が高いのは脳磁図、脳の電気刺激、脳の連続磁気刺激、皮質脳波などであり、数ミリ秒近くの精度がある。これらの測定法は現状ではいろいろな制限をもっているが、これらを進展させ、また、他の測定法などと併用することにより神経心理学に時間に関係する概念による分析をもちこめることに期待したい。

#### 文 献

- 1) Broca P : Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé suivies d'une observation d'aphémie. Bull Soc Anat 2<sup>e</sup> série 6, 330-357, 1861
- 2) Broca P : Localisation des fonctions cérébrales. Siège du langage articulé. Bull Soc Anthropol 4 ; 200-202, 208, 1863
- 3) Conrad K : Über aphasische Sprachstörungen bei hirnerkrankten Linkshänder. Nervenarzt 20 ; 148-154, 1947
- 4) Dax M : Lesions de la moitié gauche de l'encephale coincident avec l'oubli des signes de la pensée. Gaz Hbd Med Chir 2 ; 259-262, 1865 (1836)
- 5) Gall FJ : Anatomie et physiologie du système nerveux en général et du cerveau en particulier, avec des observations sur la possibilité de reconnaître plusieurs dispositions intellectuelles et morales de l'homme et des animaux par la configuration de leur têtes. Schoell et al, Paris, Vol. 4, 1819
- 6) Hinke RM, Hu X, Stillman AE et al : Functional magnetic resonance imaging of Broca's area during internal speech. Neuroreport 4 ; 675-678, 1993
- 7) Pascual-Leone A, Gates JR, Dhuna A : Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. Neurology 41 ; 697-702, 1991
- 8) Penfield W, Robert L : Speech and Brain Mechanism. Princeton University Press, New Jersey, 1959
- 9) Petersen S, Fox P, Posner M et al : Positron emission tomographic studies of the processing of single words. J Cognitive Neuroscience 1 ; 153-170, 1989
- 10) ジーゲル, S (藤本 照監訳) : ノンパラメトリック統計学——行動科学のために——. マグロウヒルブック, 東京, 1983
- 11) Sperry RW : Some effects of disconnecting the cerebral hemispheres. Science 217 ; 1223-1226, 1982
- 12) Sugishita M, Otomo K, Kabe S et al : A critical appraisal of neuropsychological correlates of Japanese ideogram (kanji) and phonogram (kana) reading. Brain 115 ; 1563-1585, 1992
- 13) Sugishita, M, Takayama Y : Paraesthesia elicited by repetitive magnetic stimulation of postcentral gyrus. Neuroreport 4 ; 569-

- 570, 1993
- 14) Sugishita M, Otomo K, Yamazaki K et al : Dichotic listening in patients with partial section of the corpus callosum. *Brain* 118, 1995 (in press)
- 15) Takayama Y, Sugishita M : Astereopsis induced by repetitive magnetic stimulation of occipital cortex. *J Neurol* 241 ; 522-525, 1994
- 16) Yoneda K, Sekimoto S, Yumoto M et al : The early component of the visual evoked magnetic field. *Neuroreport* 6, 1995 (in press)
- 17) Wernicke C : *Der aphasische Symptomencomplex*. Max Cohn & Weigert, Breslau, 1874
- 18) Willmes K, Poek K : To what extent can aphasic syndromes be localized? *Brain* 116 ; 1527-1540, 1993
- 19) Wise R, Chollet F, Hadar U et al : Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 114 ; 1803-1817, 1991

## Methodological issues in neuropsychology —Toward future advancements—

Morihiro Sugishita\*

\*Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Until recently investigation in neuropsychology has been limited to the method of anatomo-clinical correlation that describes an association between damage to specific cerebral regions and clinical deficits in higher mental processes. Since the late 1980's, however, functional activation method has become available that allow the identification of the brain regions involved with mental activation such as language, memory and perception.

Until now most studies using the two methods

have been led primarily with spatial concepts such as cerebral dominance, cerebral localization and so on. Further advances in this field will require the incorporation of the concept of time into the analysis. Thus the concepts of sequentiality, simultaneity and so on should be used together with spatial concepts.

To achieve this synthesis, analytical techniques with temporal resolution in the range of tens of milliseconds, should be applied and further developed.

(*Japanese Journal of Neuropsychology* 11 ; 10-16, 1995)