

■ シンポジウム 注意障害

病態失認

峰 松 一 夫*

抄録：病態失認の頻度、病巣部位やその広がり、他の症候との関係、その持続の関連因子を検討した。右脳主幹動脈病変による脳梗塞での陽性率は急性期45%、慢性期13%で、病態失認発現、持続の関連因子は、広汎な右半球病変、高齢（脳萎縮）、対側病変の存在、感覚障害、無視症候群、作話であった。一側性注意障害は、発現の前提要因として重要であったが、それ単独での説明は困難であった。右半球障害に加えて、対側前頭葉や辺縁系投射領域の両側性障害の存在が関与していると推定された。この仮説を支持する右前脈絡動脈領域小梗塞による持続性病態失認例とその SPECT 所見を紹介した。

神経心理学 11: 100~106, 1995

Key Words : 病態失認, 脳血管障害, 離断説, 辺縁系, 無視症候群
anosognosia, cerebrovascular disease, disconnection theory, limbic system, neglect syndrome

I はじめに

片麻痺患者が麻痺の存在を無視し、言葉で否認する奇妙な症候は、Babinski (1914) により「病態失認」(anosognosia) と命名され、脳血管障害などの急性の右大脳半球障害時に比較的高頻度に観察される。本症候には、片麻痺以外に、感覚障害（特に深部覚障害）、半側空間無視 (unilateral spatial neglect, USN) などの劣位半球症候の合併も高率である。言葉では麻痺の存在を認めるものの、麻痺に対して無関心な態度をとる病態無関知 (anosodiaphoria), 麻痺肢に対する異常な言動、身体パラフレニー (somatoparaphrenia) も、病態失認の類縁症状として議論されている。

病態失認の責任病巣と発現機序については、これまで、①右頭頂葉病巣による身体図式障害説、②右頭頂葉の感覚情報統合機能 (morpho-

synthesis) の障害の表現とする amorphosynthesis 説、③間脳・辺縁系の異常やびまん性病巣による疾病否認説、④左大脳半球への感覚情報離断 (disconnection) に伴う言語中枢の暴走、穴埋め (verbal realization) 説などが提唱されてきた (峰松, 1991)。さらに、Heilman ら (1993) は、一連の実験的、臨床的研究結果に基づき、それまで個々に論じられていた種々の劣位半球症状を、右半球に優勢な「覚醒—注意—企画システム」の障害によるものとして、統一的な解釈を試みている。病態失認も、こうした無視症候群 (neglect syndrome) の一つとして論じられている。

今回、主として脳梗塞患者を対象とした病態失認自験例の分析結果を報告する。本研究では、病態失認の頻度、病巣部位やその広がり、他の劣位半球症候との関係、病態失認の持続に関連する因子を検討する。その結果や最近の報

1995年3月1日受理

Anosognosia

*国立循環器病センター研究所脳血管障害研究室, Kazuo Minematsu : Cerebrovascular Laboratory, National Cardiovascular Center Research Institute

表1 病態失認の発現頻度

時 期	片麻痺 (+)	病態失認 (+)	頻度 (%)
急性期 (発症 1 カ月以内)	74	20	43
慢性期 (1 ~ 3 カ月)	46	6	13

右大脳半球の脳梗塞連続例 (ラクナ, 分類不能を除く)

表2 急性期病態失認と CT 上の梗塞巣の広がりとの関係

梗塞巣の広がり	病態失認なし	病態失認あり *	判定不能
0 なし	4	0	0
I < 2 cm	11	3	0
II < 1 脳葉	17	6	0
III 1 ~ 2 脳葉	18	13	2
IV < 中大脳動脈領域	5	6	1
V ≥ 中大脳動脈領域	2	10	8

* $p < 0.0001$ (vs. 病態失認なし, Mann-Whitney U test)

告を基に, 病態失認の発生機序仮説としての注意障害説の妥当性と問題点を考察する。なお今回は, Babinski (1914) の原典に忠実に「片麻痺の病態失認」のみを扱い, おそらくはメカニズムの異なる皮質盲その他における否認現象は論じないこととする。

II 自験例の検討

1. 頻度とその経過

テント上脳梗塞連続483例を対象にした我々の検討において, 病態失認陽性例は, 急性期45例 (全体の10%), 1 カ月以上持続したもの10例 (2%) であった。穿通動脈病変による限局性深部脳梗塞 (ラクナ梗塞) は, 病態失認を伴わなかった。本症候の大部分は右主幹脳動脈血栓・塞栓症の急性期に観察された。片麻痺なし, 判定不能, 死亡などを除いて算出した右脳主幹動脈病変による血栓・塞栓症での陽性率は, 急性期45%, 慢性期13%であった (表1)。

2. 病巣サイズとの関係

病態失認は, 右半球病巣が大きなものほど出現しやすく, かつ持続しやすかった。表2に, 急性期の本症候の有無と CT 上の病巣の広がりとの関係を示す。陽性例の CT 上の病巣サイズは, 急性期, 慢性期とも陰性例に比べ有意に大きかった (急性期 $p < 0.0001$, 慢性期 $p < 0.05$; Mann-Whitney U test)。

3. 年齢, 対側病変, 左半側空間無視との関係

その後の症例も追加した脳梗塞連続636例中, 病態失認が1月以上持続したのは, 右半球梗塞9例, 左半球梗塞2例であった。後者は, 右USN, 健忘, 作話を伴う後大脳動脈領域梗塞と, 失語を伴わない左利き左中大脳動脈領域広汎梗塞例であった。

右半球梗塞における病態失認持続例9例中6例では, 対側にも梗塞巣を合併していた。梗塞巣が比較的小さな場合は全て, 対側病変を合併していた。発症4日目に病態失認が消失した1例では, 11日目の再発 (左レンズ核線条体動脈領域梗塞) により病態失認が再出現し, かつ持続した。

右中大脳動脈領域のほぼ全域を占める広汎梗塞のうち, 病態失認の有無を急性期, 慢性期とも判定できたのは14例であった。このうち, 急性期に病態失認のなかったのは左利き症例の1例のみであった。残り13例中, 1 カ月以内に症状の消失した8例とこれ以上持続した5例とを比較すると, 後者はより高齢であった (65 ± 13 歳および 76 ± 5 歳)。

対象を「病態失認あり」, 「なし」に分け, それぞれの年齢, および対側病変, 頭頂葉病変, USN の各合併率を比較した。急性期の病態失認に関しては, 頭頂葉病変の存在 ($p < 0.001$) と USN 合併率 ($p < 0.0001$) にのみ有意差が

あった。慢性期には、高齢 ($p < 0.05$), 対側病巣合併 ($p < 0.005$), USN 合併 ($p < 0.0001$) が有意であった。片麻痺を合併した右大脳半球脳梗塞における慢性期病態失認 9 例中 8 例に USN の合併が確認された。逆に、慢性期 USN 24 例中の病態失認合併は 1/3 に過ぎなかった。

4. 脳出血における病態失認

右被殻出血連続21例における病態失認陽性率は14%, その血腫量は16~70ml と比較的大きく、側頭・頭頂葉皮質下への白質進展を伴っていた。同程度の血腫量でも病態失認のない場合も少なくなかった。その特徴は、陽性例に比べ平均10歳以上若かったこと、あるいは進展方向が前方であったことであった(Minematsu, in press)。

5. 最近の自験例の提示

現在我々は、病態失認連続例の prospective かつ経時的な評価を行っている。最近、右中大脳動脈広汎梗塞及び右前脈絡動脈領域の深部小梗塞による持続性病態失認を経験したので提示する。

1) 症例 H. O.: 右中大脳動脈広汎梗塞



図1 症例 H. O. の CT

78歳右利き男性 (#09-6928-6)。突発する意識障害、共同偏視、右完全片麻痺、感覚障害にて入院した。入院時に、左 USN、病態失認が確認された。CT 上、右前頭葉、頭頂葉、及び側頭葉の一部に及ぶ広汎な梗塞巣あり (図1)。脳血管撮影では、中大脳動脈主幹部閉塞で、最終的には心原性脳塞栓症とされた。本例は、病態失認の典型例と考えられた。発症28日目の PET で、梗塞巣の他、両側半球に広汎な中等度~高度の酸素代謝率低下が検出された (図2)。1.5カ月の時点で、意識清明、高度の

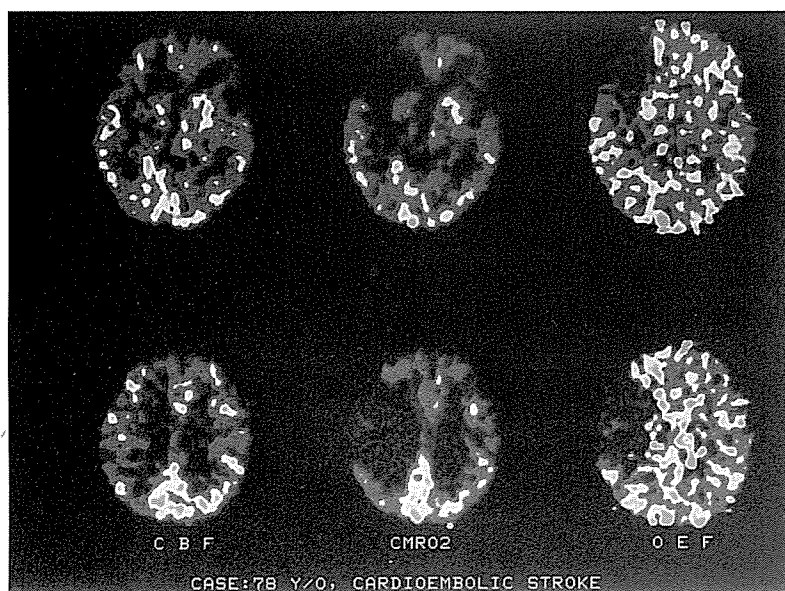


図2 症例 H. O. の発症1カ月目の PET

左列は脳血流量 (CBF)、中央列は酸素代謝率 ($CMRO_2$)、右列は酸素抽出率 (OEF)。それぞれ上段に基底核レベル、下段に側脳室レベルを示した。

片麻痺と感覚障害, 病態失認, 半側身体失認 (麻痺した上肢を「義手」と呼ぶ), 左 USN, 聴覚消去現象あり。高度の片麻痺と感覚障害以外の諸症候は急速に改善し, 2 カ月目にはほぼ完全に消失した。

2) 症例 Y. A.: 右前脈絡動脈領域の深部小梗塞

65歳右利き女性 (#15-3328-4)。左手足脱力に家族が気づき, 入院。傾眠, 共同偏視, 左完全片麻痺, 感覚障害に加え, 左 USN と病態失認あり。対座法では明らかな半盲は検出できなかった。入院当日の CT で, 右前脈絡動脈領域の低吸収域のほか, 両側前頭葉を中心とした著しい脳萎縮あり (図3)。脳血管撮影で脳主幹動脈に問題なし。右前脈絡動脈の末梢部は不鮮明であった。本例の病態失認は持続し, 入院

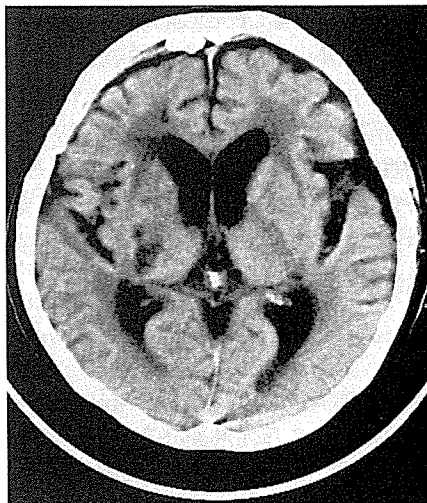


図3 症例 Y. A. の CT

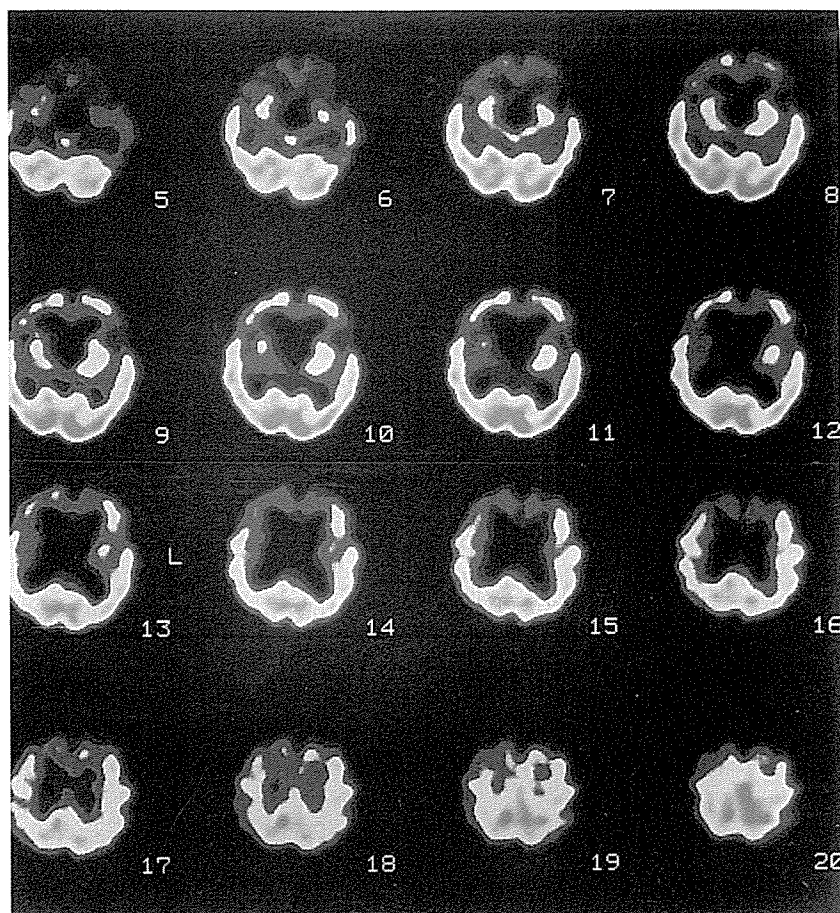


図4 症例 Y. H. の発症6カ月目の ^{99m}Tc -HMPAO-SPECT

半年目の評価では、左完全片麻痺、病態失認、軽度の左 USN、消去現象（触、視、聴覚）、発動性低下、中等度のうつ状態（Hamilton Scale 28/76）と判定された。発症 2、6 週、5 カ月目に HMPAO-SPECT を実施した。基本的所見は不変で、両側側頭葉底面、前頭葉底面、前頭前野、両側前頭葉内側面と右頭頂葉の一部に血流低下が認められた（図 4）。

III 考 察

対象を脳血管障害急性期に限定した場合の病態失認の頻度は、左片麻痺、あるいは右脳損傷例の 36～54%，回復は一般に良好、かつ迅速で、発症 1 カ月以上持続するものは少ないと報告されている（森，1982；Hier, 1983a, 1983b）。今回の結果も、こうした成績を支持するものであった。

CT 普及後の研究の大部分において、病巣サイズが病態失認の発現に関連する第一の要因に挙げられている（森，1982；Hier, 1983a；Levine, 1991）。本研究でもこれが確認されたが、病巣サイズが比較的小さくとも、出現、持続する場合があった。Heilman（1993）によると、無視症候群の最も重要な責任病巣は頭頂・側頭接合部に定位されている。今回の病態失認例の中には、この領域を含まない例もあった。逆に、本領域にのみ病巣が限局した例での病態失認合併は例外的で、持続例は皆無であった。

比較的小さな病巣による病態失認の出現、持続（≡回復不良）には、対側病変の存在や年齢（高齢）が関係した。最近の研究でも、対側病変、加齢に伴う脳萎縮の存在が重視されている（Levine, 1991）。Starkstein ら（1992）の計測では、病態失認陽性例は陰性例に比べ、frontal horn ratio, 3rd ventricle ratio, lateral ventricle ratio といった脳萎縮の指標が有意に大きかったという。この変化は、前頭葉白質および間脳の萎縮を現していると推察される。

USN は、病態失認発現の重要な前提条件、必要条件と考えられるものの、十分条件ではなかった。Heilman（1991, 1993）は、感覚障害、離断、不注意などによる感覚情報の feed-

back の障害という従来の病態失認発現機序仮説に対して、前頭葉での運動企画・予測の障害を重視する「feed-forward または intentional theory」を提唱している。すなわち、「腕をリラックスさせ、動かさないと決めた後で、腕が麻痺に陥っても、その麻痺には気がつかないだろう。麻痺の認知には、運動を企てるシステムからの予測入力と、実際の運動による求心性入力のミスマッチの測定が必要である。運動の企画、予測がなければ、ミスマッチも起こらない」というものである。たしかにこの説により、右半球が麻痺に気がつかないという点はいままで説明できるかもしれない。ただし、麻痺に関する感覚、視覚情報は、左半球には入力されるはずであり、なぜ「動きます、動いています」という作話的反応が生じるのかを説明できない難点がある。

こうした注意障害説の限界から、離断説や精神力動説も再考慮すべきと考えられる。精神力動説の根拠のひとつとして重視されてきた対側病巣の存在、脳萎縮は、前述のように病態失認の重要な関連因子である。Starkstein ら（1992）は、前頭葉-間脳を中心とする脳萎縮の重要性は認めたが、情動（うつ状態）テストの分析結果より、破局回避のための精神力動的な「疾病否認」説（Weinstein and Kahn, 1955）の妥当性を否定した。Feinberg ら（1994）は、物品呼称テストの結果から、作話反応（verbal confabulation）が病態失認の重要な決定因子であると結論づけている。

前脈絡動脈領域梗塞による特徴的神経症候の組み合わせは、Foix ら（1925）の臨床病理学的研究以後、一つの血管症候群として知られている。神経心理学の分野でこれが注目されるのは、Cambier ら（1983）の病態失認、USN を呈した右側病変 3 例、失語症を合併した左側病変 1 例の報告以後のことである。以後、USN を伴う例の報告は多い。一方、病態失認の記載は少なく、また調べ得た範囲内では持続例の記載はない。Bogousslavsky ら（1988）は、病態失認を伴わない左 USN 2 例を報告した。2 例とも、病巣である内包後脚部以外に右頭頂葉

皮質や前頭葉皮質にも SPECT 上の血流低下所見を伴った。USN 陰性例では皮質部の血流障害が報告されていないことから、この2例における USN の発現機序は、「視床枕から同側頭頂・前頭葉皮質への神経投射の離断による、これらの領域の賦活化障害」と推定した。

最後に提示した症例は、半年以上の病態失認持続が確認された。その SPECT 像での血流低下部位は、Bogousslavsky の報告より広汎で、かつ両側性である。このパターンは、病態失認を伴う中大脳動脈領域の広汎梗塞例 H. O. の PET 酸素代謝イメージとも共通する。病態失認の発現には、右半球障害に加えて何らかの対側（左）半球、特に前頭葉や辺縁系投射領域の両側性の器質的あるいは機能的障害の存在が関与していると思われる。

以上、今回の成績および最近の研究から、病態失認の関連因子として、①広汎な右半球病変、②高齢（脳萎縮）、③対側病変の存在、④感覚障害、⑤無視症候群、そして⑥作話が重要と推定される。一側性注意障害は、発現の前提要因として重要であるが、これ単独で病態失認の発現を説明することは困難である。病態失認を、右半球情報から遮断された言語中枢の暴走、作話、穴埋めとする説があるが、左半球内に入力される各種感覚情報や言語情報でもこれが矯正されない点は説明困難である。おそらく急性期には、右半球損傷による汎性注意障害 (acute confusional state) により、または慢性期には、脳萎縮や対側病変と関連する前頭葉、辺縁系投射領域の器質的・機能的障害により、左半球内情報処理過程そのものも変質し、本症の言語反応面の異常の基盤となっていると推定される。

謝辞：本研究の遂行に当たってご協力いただいた田中裕博士（国立循環器病センター内科脳血管部門）に感謝する。本研究は、科学技術振興調整費（COE 研究費）、厚生省循環器病研究委託費 6 指-1 及びバイエル循環器病研究助成金（平成 6 年度）の援助による。

文 献

1) Babinski J : Contribution à l'étude des trou-

bles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). Rev Neurol (Paris) 27 : 845-847, 1914

- 2) Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F et al : Subcortical neglect : Neuropsychological, SPECT, and neuropathological correlations with anterior choroidal artery territory infarction. Ann Neurol 23 : 448-452, 1988
- 3) Cambier J, Graveleau P, Decroix JP et al : Le syndrome de l'artère choroïdienne antérieure : étude neuropsychologique de 4 cas. Rev Neurol (Paris) 139 : 553-559, 1983
- 4) Feinberg TE, Roane DM, Kwan PC et al : Anosognosia and visuo-verbal confabulation. Arch Neurol 51 : 468-473, 1994
- 5) Foix C, Chavany JA, Hillemand P et al : Oblitération de l'artère choroïdienne antérieure : Ramollissement cérébral, hémiplégie, hémianesthésie et hémianopsie. Bull Soc Ophthalmol Paris 37 : 221-223, 1925
- 6) Heilman KM : Anosognosia : possible neuropsychological mechanisms. In Awareness of Defect After Brain Injury, ed. by Prigatano G, Schacter D, Oxford University Press, New York, 1991, pp.268-307
- 7) Heilman KM, Watson RT, Valenstein E : Neglect and related disorders. In Clinical Neuropsychology 3rd Edition, ed. by Heilman KM, Valenstein E, Oxford University Press, New York, 1993, pp.279-336
- 8) Hier DB, Mondlock J, Caplan LR : Behavioral abnormalities after right hemisphere stroke. Neurology 33 : 337-344, 1983
- 9) Hier DB, Mondlock J, Caplan LR : Recovery of behavioral abnormalities after right hemisphere stroke. Neurology 33 : 345-350, 1983
- 10) Levine DN, Calvanio R, Rinn WE : The pathogenesis of anosognosia for hemiplegia. Neurology 41 : 1770-1781, 1991
- 11) Mesulam M-M : A cortical network for directed attention and unilateral neglect. Ann Neurol 10 : 309-325, 1981
- 12) 峰松一夫：病態失認。右半球の神経心理学（杉下守弘，編），朝倉書店，東京，1991，pp. 34-52

- 13) Minematsu K, Yamaguchi T : Putaminal hemorrhage. In *Stroke Syndromes*, ed. by Bogousslavsky J, Caplan LR, Oxford University Press, New York (in press)
- 14) 森悦郎：右半球損傷患者における片麻痺の否認 (anosognosia) と半身の認知異常 (hemiasomatognosia) ——脳血管障害急性期での検討. *臨床神経* 22 ; 881-890, 1982
- 15) Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR et al : Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions. A study of causative factors. *Stroke* 23 ; 1446-1453, 1992
- 16) Weinstein EA, Kahn RL : *Denial of Illness : Symbolic and Psychological Aspects*. Charles C Thomas Publishing, Springfield, Ill, 1955

Anosognosia

Kazuo Minematsu

Cerebrovascular Laboratory, National Cardiovascular Center Research Institute

We determined the frequency of anosognosia among 636 consecutive ischemic stroke patients. We also analyzed relationships of its development and recovery to lesion size, its location, other neurological deficits and demographic characteristics. Anosognosia occurred in 45% of patients with right hemisphere infarction due to major cerebral artery occlusive disease during the initial weeks after stroke onset, but decreased to 13% in 4 weeks. Large right hemisphere lesions, advanced age, brain atrophy, coexistence of contralateral (left) hemispheric lesions, profound sensory deficits, other neglect syndromes and confabulation were major factors relating

to development and persistence of anosognosia. Although anosognosia was almost always accompanied by directed attentional disorder, the opposite was not true. Bilateral damage of the reticular formation-limbic-basal forebrain-cingulate system may be another important prerequisite for the deficit. We reported a patient with a small and deep infarct in the territory of the right anterior choroidal artery, who presented long-lasting anosognosia (more than 6 months) and was accompanied by profound hypoperfusion in the bilateral basal forebrain and cingulate areas on SPECT, supporting the abovementioned hypothesis.

(*Japanese Journal of Neuropsychology* 11 ; 100-106, 1995)