

■シンポジウム 前頭前野の障害とその診断法

前頭葉機能検査と損傷局在

加藤元一郎* 鹿島晴雄**

要旨：前頭葉にのみ病変を有する60例と後部脳に損傷を持つ25例からなる局在性脳損傷例に、1) Motor perseveration, 2) Fluency, 3) Change and maintenance of concept, 4) Concept formation and hypothesis testing, 5) Memory for temporal order, を検討する13種類の“前頭葉機能検査”を施行した。前頭前野機能障害全般の検出には、頭文字による Word Fluency, Idea Fluency と Design Fluency, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) を用いることが適切と思われた。前頭前野背外側部損傷と内側部損傷の検出および両者の区別にも、WCST が有効と考えられた。前頭葉損傷群60例中6例で、1), 2), 3) の検査の異常が見られなかった。この6例の病巣は、前頭葉腹内側領域に限局していた。前頭前野眼窩部の機能障害を十分に看破しうる神経心理学的検査は、今のところ見出し出されていない。Vygotsky Test のパターン分析が有用かもしれない。しかし、むしろ前頭葉腹内側領域の病変では、従来からの前頭葉機能検査の異常を伴わない、認知行動障害や社会的活動障害が出現する可能性があることを念頭におく必要がある。

神経心理学 12 ; 80-98, 1996

Key Words : 前頭前野損傷, 前頭葉機能検査, 前頭葉腹内側領域, 行動障害, 社会的活動障害
prefrontal lobe damages, frontal lobe tests, ventromedial frontal region, behavioral disorders, social activity

I はじめに

近年、ヒトやサルにおいて、前頭葉機能に関する多くの研究が行われて来ており、いくつかの単行本も出版されている (Stuss and Benson, 1986 ; Poretsky, 1987 ; Levin, Eisenberg, and Benton, 1991 ; Passingham, 1993 など)。そして、特にヒトの前頭葉機能については、Luria (1964) の詳細かつ定性的な分析をはじめとして数多くの学説が主張されている。最近では、前頭葉機能とその局在を行動の階層性という視点から捉えた Stuss と Benson (1985)

の説、サルでの実験に基づき前頭前野機能を作働記憶により統一的に説明しようとする Goldman-Rakic (1987, 1991, 1994) の説、前頭葉は行動の時間的構造を表象および統合する役割を持つとする Fuster (1989) の説、注意の制御機能に関する認知心理学的立場から Supervisory attentional system と前頭葉の関連を説く Shallice (1988) の説、前頭前野損傷による社会的行動障害を somatic markers の賦活の障害と考える Damasio (1991) の説などがある。また本邦では、鹿島ら (1993) が、前頭葉機能検査所見の詳細な検討に基づき、前頭

1996年5月10日受理

Prefrontal Lobe Damages and 'Frontal tasks' Performances in Humans

* 東京歯科大学市川総合病院精神神経科, Motoichiro Kato : Department of Neuropsychiatry, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

** 慶應義塾大学医学部精神神経科, Haruo Kashima : Department of Neuropsychiatry, Keio University, School of Medicine

(別刷請求先 : 〒272 市川市菅野5-11-13 東京歯科大学市川総合病院精神神経科)

葉症状を五つの“障害の形式”として抽出しようとする試みを行っている。しかし、Reitanら(1994)が、前頭葉障害に関する最近のレビューで、戸惑うほどの数の障害が述べ立てられており、特定の症例研究や曖昧な記述的理論に煽られた前頭葉研究は永久に実を結ぶことがないと手厳しく批判しているように、前頭葉の謎(the riddle of frontal lobe function : Teuber, 1964)という言葉は未だ消滅したとは言いがたい。例えば最近、前頭前野損傷例としては最も有名なケースである、Harlowによる特殊な鉄棒での外傷例 patient Gage の病巣が、Damasio ら(1994)により残された頭蓋骨から復元され、損傷部位の詳細な同定が行われるとともに、その特異な症候が再び議論された(Harlow, 1848, 1868)。Damasio らは、patient Gage の社会的行動障害を上述した理論により説明しようとしているが、その説はなおも仮説の域を出ていない。この Harlow の報告は、驚くべきことに今から150年前の出来事である。

前頭葉ないしは前頭前野機能障害の同定が困難であることの理由としては、まず、その機能が非常に複雑であることが挙げられる。このためか、前頭前野機能の適切な概念化、すなわち、前頭前野機能を比較的平易な心理学的用語で特定するという作業が未だ十分になされていない。機能は複数である可能性もあり、この場合には複数の概念化が必要となる。前頭葉は、他の脳部位との機能連絡が豊富かつ広範であり、この意味での複雑さも、前頭葉機能の特定を困難にしている。いずれにしても、適切な概念化を行うことが、前頭葉の謎を解く上で今後の最も重要な課題と思われる。

さらに、前頭前野機能が不明とされる大きな理由の一つは、前頭前野内の機能局在が明確でないことにあると思われる。サルにおいては、遅延反応課題、再認課題、条件連合学習課題などを用いて前頭葉内の機能局在が徐々に明らかにされつつあるが、ヒトにおいては、その機能ないしは障害の mapping にはなおも非常に多くの問題が残されている。この理由としては、

ヒトの脳損傷例では、多くの場合、前頭前野内においてその損傷部位が重複しており、従来からの lesion analysis の方法では、前頭前野内の機能局在を明確にすることが非常に難しいことがまず挙げられる(加藤, 1995)。また、もう一つの理由としては、機能の代償の問題がある。すなわち、障害された特定の機能に対する代償作用はその機能が高次であればあるほど著しいことを考えれば、前頭葉損傷例における機能代償は他の脳部位に比較して顕著である可能性が高い。このことは、前頭葉内機能局在の問題だけではなく、前頭葉機能検査の特異性を考える場合に非常に大切である。損傷後のある時期において前頭葉損傷例に選択的な成績不良を認めた検査でも、数年後の長期回復期には代償が働き成績低下を示さないかもしれない。この場合、検査の時期が、その特異性を決定する非常に重要な要因となる(例えば、WCST については、Stuss ら, 1994ないしは Damasio & Anderson, 1994を参照)。また、機能の組織化や代償方略には個人差があり、この変異も機能が複雑かつ高次であれば著しいことも考えなければならない。このことは、ヒトでは、前頭前野は全皮質の約30%を占め、その比率は他の種に比較して非常に高いこと、また、前頭前野は10歳台を通じて発達することと関連を持っているかもしれない。

本報告では、上述した2番目の問題に焦点をあて、従来より前頭葉機能検査とされている検査を多数の前頭葉損傷例に施行した結果を、検査成績の前頭葉内局在という観点から要約して述べる。各検査成績の詳細なデータは、引用した論文を参照されたい。また、多くの前頭葉機能検査が成績良好なケースの損傷局在と症候との関係を分析することにより、前頭前野機能やその障害の発現メカニズムを検討し、若干の考察を行いたい。なお、本稿における前頭前野とは、Brodmann の area 9, 10, 11, 12, 45, 46, 47を指し、前頭葉と言う場合には、これに運動前野領域を中心とした area 6, 8と前頭葉の傍辺縁部である area 24, 25, 32を含めることとする。

表1 対象：前頭葉損傷群のサブグループ

	Frontal group		
	dorsolateral	orbital	medial
N	21	16	8
age	55.7(15.0)	48.0(10.3)	58.6(7.1)
education	11.4(2.0)	12.9(2.7)	12.6(2.3)
VIQ	90.2(19.4)	91.8(18.8)	94.0(14.9)
PIQ	84.2(13.3)	86.9(18.5)	83.0(16.8)

II 前頭葉機能検査成績とその前頭葉内局在 (グループ・スタディ)

対象は、局在性脳損傷例であり、前頭葉にのみ病変を有する60例 (Frontal group) と後部脳に損傷を持つ25例 (Posterior group) から成る。分類は、CT ないしは MRI 上の損傷部位により行った。全例が、発症から3カ月以上を経た亜急性期ないしは慢性期にあり、一半球内で二つ以上の損傷を持つ例や、損傷が皮質下のみにある例は除外されている (すなわち、皮質下白質、基底核、視床のみに損傷を有する例は除外した)。また、知的障害が重度で痴呆と考えられる例や失語などの単症状が重篤で検査施行不能な例は除外した。なお、検査ごとに対象数が多少異なる。最も対象数が多い慶應版 Wisconsin Card Sorting Test (KWCST) の対象例 (Frontal group, N=54; Posterior group, N=20) では、その平均年齢は53.2歳であり、その病因の多くは脳梗塞や脳出血などの脳血管障害である (71.6%)。検査までの経過月数は、発症から平均7.6 (3.8) カ月であり、76%のケースで発症後4カ月から8カ月の亜急性期に検査が行われている。Frontal group と Posterior group で、年齢、性、教育歴、経過月数に有意な差は認められない (加藤, 1995)。Frontal group は、背外側部損傷群 (Dorsolateral group)、内側基底部損傷群 (Orbital group)、背内側損傷群 (Medial group) のサブグループに分類された。Dorsolateral group と Orbital group の分類は、損傷部位が CT 上 OM-line より60mm以上の部位に限局している場合および60mm以上のスライスにおける損傷量が50mm以下のスライスに

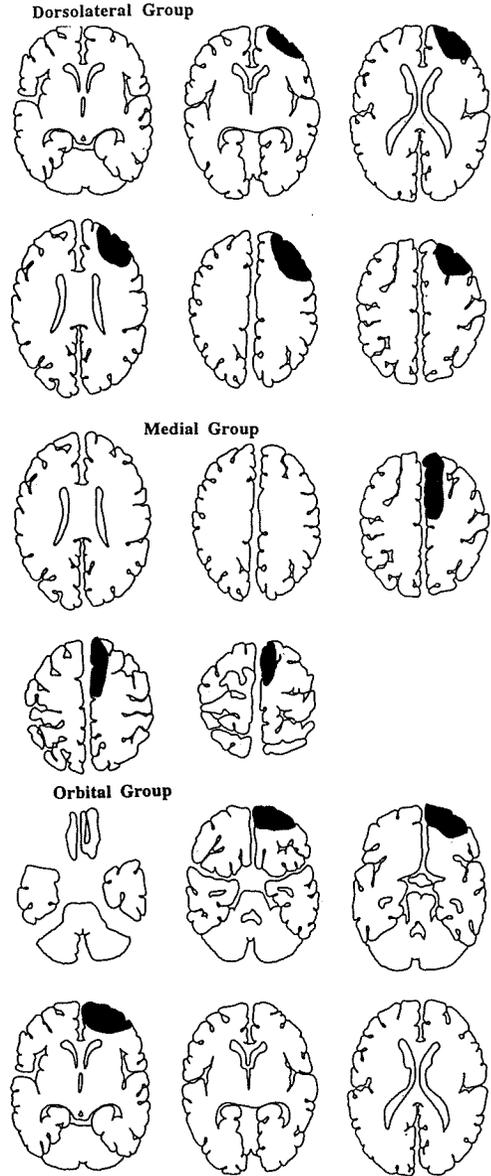


図1 各サブグループの代表的損傷部位のシエーマ

おける損傷量よりも明らかに大きい場合を Dorsolateral group とし、その逆の場合を Orbital group とした。内側と外側の分類は、肉眼的に行った。以上のような基準に従って分類を行った結果、的確な分類が不能な例、損傷量が大きく Dorsolateral の損傷と Orbital の損傷をほぼ同程度持つ例があり、これらはサブグループへの分類からは除外された。KWCST の対象例における、この3群の例数、年齢、教

表2 保続を7種の反応形式に分類した場合の因子分析の結果
(佐久間, 1989; 鹿島と佐久間, 1992)

	運動遂行の 惰性の因子	運動プログラムの 惰性の因子	全般的脳機能 障害の因子
既出反応の迷入	.85		
ステレオタイプ	.74		
反応終了困難		.73	
まとまった反応の保続		.66	
要素的動作の保続		.60	
企図性保続			.79
反応形式の持続			.58

育歴, WAIS による VIQ と PIQ の値を表 1 に示す。また, 代表的損傷部位のシェーマを図 1 に示す。3 群の年齢, 教育歴, VIQ, PIQ に有意差は見られなかった。

検討した神経心理学的機能は, 従来より前頭葉機能とされている五つの機能, すなわち, 1) Motor perseveration, 2) Fluency, 3) Change and maintenance of concept, 4) Concept formation and hypothesis testing, 5) Memory for temporal order である。この五つの機能を測定していると想定されている検査をいくつか施行した。なお, それぞれの検査の成立過程, 具体的な施行法, 検査成績の解釈の詳細は, 鹿島と加藤 (1993), 加藤と鹿島 (1993) および引用した諸論文に記されている。参照されたい。

1. 運動保続 (Motor perseveration)

施行した検査は, 主に Luria に従った Response Inhibition (反応抑制), Dynamic Organization (力動的構成) および図形の連続描画である (佐久間, 1989; 鹿島と佐久間, 1992)。反応抑制の検査では主に葛藤的な課題での運動の抑制が要求され, 力動的構成の検査では上肢の運動の変換能力が検討される。図形の連続描画では, 主にいくつかの図形を変換しながら続けて書くことが要求される。

Clonic perseveration (間代性保続), Intentional perseveration (企図性保続), Intrusion (迷入反応) の三つのタイプの運動保続の出現頻度は, Frontal group では 52.9%, 47.1%, 29.4%, Posterior group では 57.8%, 26.3%, 21.1% であり, 両群に有意な差は認め

られなかった。Frontal group のサブグループでも, その出現頻度に差はなかった。しかし, 運動保続検査と保続の三つのタイプとの関連を見ると, Frontal group では力動的構成における企図性運動保続が多く, Posterior group では連続描画検査で間代性保続が増加している傾向が認められた。また, 出現した保続を 7 種の反応形式に分類した後施行した因子分析により,

「運動遂行の惰性に因る型」「運動プログラムの惰性に因る型」「記憶障害や注意障害といった全般的脳機能障害に因る型」の三つの型の保続が抽出された (表 2)。

以上より, 運動保続全体は非特異的な現象であり, 損傷局在との関連は少ないことが示唆された。この結果は, 多くの文字や図形などの描画検査で運動保続を検討し, 保続の局在的価値より, むしろ, Luria に従ってその階層的構造を強調した Goldberg (1986, 1987) の報告とほぼ一致している。運動保続の出現メカニズムに関する仮説には, Liepman (1905) などの神経系における異常な興奮の持続説, Luria (1965, 1973) の神経系における興奮の抑制障害説, Sandon と Albert (1984, 1987) の保続のタイプと半球局在や神経薬理学的系との関連を強調する説などがある。しかし, いずれも多数例における定量的研究によるものではない。上記の佐久間と鹿島によって抽出された運動保続の 3 型は, 系統的かつ実証的なデータから得られた結果であり, 実際の臨床でしばしば出現する運動保続の理解のためには今後非常に有用と考えられる。また, 出現する保続のタイプは課題の種類に左右される可能性があり, 前頭葉損傷では運動性課題における企図性保続が多く, 後部脳損傷では空間認知能力と関連の深い課題での間代性保続が増加することも示唆された。

2. 流暢性 (Fluency)

流暢性の検査には, いくつかの種類がある。最もしばしば使用されるものは, 語の流暢性の検査 (Word Fluency) であるが, このほか

に、発想（アイデア）や図形（デザイン）の流暢性を検討する検査(Idea Fluency, Design Fluency)がある (Getzel & Jackson, 1961 ; Jones-Gotman & Milner, 1977 ; 齊藤と鹿島, 1989 ; 齊藤ら, 1992 ; 齊藤, 1996)。Design Fluency は、非言語性のアイデアを見ていると考えてよい。これらの課題では、いわゆる「唯一の答え」はなく、一定の正解に達するために回答を絞ってゆく能力は問われない。これとは反対に、被検者にはどれだけ豊富に

回答を産出できるかという能力が問われる。前者は収束的思考、後者は発散的思考と呼ばれる (鹿島, 1991)。Word Fluency では、頭文字（し、い、れ）で始まる語ないしは特定のカテゴリー（動物、果物、乗物）に含まれる語を1分間でできるだけ多く産出することが求められる。Idea Fluency では、物品（例えば、空き缶）の使用法を、Design Fluency では、無意味で抽象的な図形を5分間でできるだけ多く産出することが要求される。今回用いた Design Fluency では、正方形の4角の位置に配置された4点を使って、どのくらい多くの図形が考案できるかが検討された。Idea Fluency と Design Fluency の成績は、全回答数に加えて、三つの質的に異なる回答、すなわち、課題の条件内での常識的な答えである課題依存、視点転換をおこなった答である課題変形、部分的特徴にとらわれた答である部分再生の数が検討される。また、タイプは異なるが、語の読みの流暢性の検査 (Reading fluency) の検査から発展した Modified Stroop Test を施行した (加藤, 1988)。この検査では、読みの流暢性の課題 (Part 1) 以外に、色名とは異なる色を塗られた漢字の色名呼称をする (例えば、赤で塗られた青という漢字を、青と読まずに赤と答える) ことを要求する課題 (Part 3) が含まれている。すなわち、字を読むという日常的習慣的

表3 Idea Fluency Test と Design Fluency Test の結果
(齊藤と鹿島, 1989 ; 齊藤ら, 1992 ; 齊藤, 1996)

	Frontal Group	Posterior Group	sign
N	21	20	
Modified Stroop T*(sec)	21.4(12.5)	24.5(15.8)	ns
Word Fluency : categories	28.1(5.9)	26.7(5.1)	ns
: initials	8.5(3.8)	13.7(4.3)	p<0.01
Idea Fluency			
全回答数	5.8(3.0)	8.5(3.0)	p<0.01
課題依存	3.8(2.4)	4.6(2.8)	ns
課題変形	0.6(0.6)	2.7(1.9)	p<0.01
部分再生	1.4(2.5)	1.3(1.1)	ns
Design Fluency			
全回答数	15.6(6.7)	10.0(5.3)	p<0.01
課題依存	15.1(6.8)	7.5(6.3)	p<0.01
課題変形	0.4(0.7)	2.3(2.4)	p<0.01

活動（ステレオタイプ）を抑制する能力が検討される。この課題は、同時的な干渉効果を検討する検査あるいは divided attention の検査と考えられることもある。Perret (1974) は、この課題の成績と頭文字による Word Fluency の成績に関連があることを示し、頭文字によって語を想起するという通常では行わない言語活動に、ステレオタイプの抑制能力が関与することを示唆した。我々も、この見解を参考として、Modified Stroop Test (Part 3) と各流暢性検査の成績の相関を検討した。なお、以上の流暢性の検査課題の対象からは、臨床的に失語と判断されるケースは除外されている (齊藤ら, 1992)。

結果を表3に示す。Modified Stroop Test の成績およびカテゴリーによる Word Fluency の検査の成績は、Frontal group と Posterior group との間に有意な差は認められなかった。しかし、頭文字による Word Fluency の検査の成績は、Frontal group : 8.5, Posterior group : 13.7であり、Frontal group で有意に低下していた。Frontal group のみにおいて、頭文字による Word Fluency と Modified Stroop Test の成績の間には有意な高い相関 ($r = -0.61$, $p = .004$) が認められた。すなわち、頭文字による語の流暢性には、ステレオタイプを抑制する能力が関与することが示唆され

た。この傾向は、左側前頭葉損傷例で顕著であった。Idea Fluency と Design Fluency の検査では、課題変形（視点変換の認められる発想）数が、Frontal group で有意に減少していた。また、Frontal group では、Idea Fluency における全回答数の低下、Design Fluency における課題依存の増加が認められた。損傷側による明らかな成績の差は認められなかったが、Design Fluency の成績は右前頭葉損傷例で低下する傾向を認めた。

また、Frontal group 内のサブグループをみると、Word Fluency および Design Fluency の成績には3群で有意差が認められなかった。しかし、Idea Fluency の検査では、全回答数、課題依存、課題変形、部分再生の成績は、Dorsolateral group : 5.5, 5.3, 0.4, 0, Orbital group : 7.5, 2.2, 0.7, 4.7, Medial group : 3.3, 2.0, 1.0, 0.3であり、Dorsolateral group では課題依存（常識的でおきまりの発想）が、Orbital group では部分再生（脱抑制的発想）が有意に増加していた（斉藤, 1996）。

従って、失語例を除外した場合、頭文字による Word Fluency 検査は、前頭葉損傷の検出に有用であると言えよう。また、Idea Fluency および Design Fluency の検査では、Frontal group で視点変換の認められる発想が減少しており、このことは、前頭葉損傷における発散性思考の障害を示唆している。前頭葉内のサブグループについては、この障害に質的な差異があり、Dorsolateral group の特徴はステレオタイプな発想の増加であり、Orbital group では脱抑制に基づいた発想が増加することが示唆された。

3. 概念ないしはセットの転換と維持(Change and maintenance of concept or set)

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) では、概念の変換と維持に関する能力が検討される。元来、この検査は、思考の柔軟性を調べる心理学的研究のために Grant と Berg (1948)によって作成されたものである。彼らは、この検査を用い、概念の強化の程度(カテ

ゴリー達成のための連続正答数)とその後の保続性反応の関係を検討している。Milner (1963, 1964) は、この Berg と Grant の検査を脳損傷例にはじめて試み、その後、多くの追試が重ねられ、また検査法や評価法にもいくつかの改変がなされてきた(Nelson, 1976; 鹿島ら, 1985など)。我々も、この検査にいくつかの修正を行い、多くの脳損傷例に施行した(Keio version of Wisconsin Card Sorting Test : KWCST)(鹿島ら, 1985; 加藤, 1988)。我々の改変の最も大きな特徴は、この検査を2回連続して施行し、第2施行の前にカテゴリーの変換に関する cue を与えることにある。この修正により、cue の利用能力がより明瞭に検討可能になる。また、評価法に関しても、上述した Grant と Berg あるいは Milner により強調された“強化された概念”の保続より、むしろ、“前反応の抑制障害”による保続、すなわち、すぐ前の反応(例えば、色による分類)で、誤りであると教示されたにもかかわらず同じ誤反応を繰り返す反応(再び、色で分類する)を重要視した(Nelson, 1976)。WCST の評価では、ある誤反応を強化された概念の保続と特定する際に判定手続き上の曖昧さが残る。前反応の抑制障害は容易かつ明確に評価可能であり、また、より要素的な概念の保続であるため、近年議論の盛んな作働記憶からの解釈も可能である(加藤, 1995)。

KWCST における概念の変換障害、すなわち、前反応の保続は、Frontal group で増加し、このため達成カテゴリー数の低下が認められる(加藤, 1988)。WCST における成績低下は、痴呆やびまん性脳損傷例でも認められる(Robinson et al, 1980など)。しかし、前頭葉損傷例の成績低下の特徴は、全般的知能障害(例えば、WAIS の低下)や他の要素的な認知機能の低下を伴わず、保続性の誤りが増加することにあることは言うまでもない。すなわち、WCST の成績低下は、それ単独では前頭葉機能障害の指標とはなり得ず、必ず他の検査成績との比較が必要であることを留意すべきである。また、WCST の前頭葉損傷への特異性に

関しては、近年いくつかの異論がある。例えば、Andersonら(1991)やGrafmanら(1990)の研究では、前頭葉損傷群と後部脳損傷群の間に成績の差が認められていない。また、Nelsonの修正WCSTを使用したVan den Brock(1993)の検討でも、同様に両群で有意差が見られていない。しかし、Andersonらの研究の対象は、前頭葉損傷群と後部脳損傷群ともに発症後平均2年以上を経た長期慢性期にあり、我々の研究の対象が、発症後発症後7ヵ月半を経た亜急性期から慢性期初期にあるのと対照的である。Grafmanらの研究では、発症から検査までの期間は記されていない。しかし、対象が銃弾創を受けたベトナム戦争の退役軍人であるため、その検査時期はかなりの慢性期であると思われる。従って、彼らと我々の結果の差は、対象の検査時期の差、すなわち、障害の代償レベルの差に起因すると考えられる。このことは、彼らの研究における前頭葉損傷群のWCSTの成績が、我々のデータに比較して優秀であることから支持されよう。冒頭で述べたように、前頭葉機能検査の特異性を考えるには、その機能代償のレベルを考慮することが重要と思われる。また、これらの研究とは反対に、Van den Brockらの研究の対象のほとんどは、入院中の脳腫瘍例であり、脳圧亢進などの急性期の要因が結果を曖昧にしている。なお、Milner(1963)以前に行われたTeuber(1951)の研究でも、WCSTの成績が、後部脳損傷例、特に左頭頂側頭損傷例でより不良であるとの結果が得られている。しかし、この研究では、連続正答数にかかわらず10反応毎にカテゴリを変換することや検査前にカテゴリ変換の教示が与えられていることなどのWCSTの施行方法上の問題があり、また、対象例に多くの失語例が含まれている。前頭葉機能検査の成績は、その検査の施行方法の微妙な変化や対象例の選択法の差により結果が全く反対にもなり得るといふ前頭葉症状の“とらえどころのな

表4 KWCSTの前頭葉損傷群サブグループにおける結果

N	Frontal group			Posterior group
	dorsolateral 21	orbital 16	medial 8	20
CA1	1.9(1.4) #	2.7(1.5)	1.1(1.2) #	3.8(1.3)
CA2	2.7(1.8) #	4.2(1.8)	4.0(0.8) ↑	4.6(1.1)
PE1	12.9(8.1) #	9.3(5.6)	17.8(11.3) #	5.8(4.6)
PE2	10.4(8.6) #	5.8(6.2)	4.5(3.7) ↓	3.5(3.7)
DMS1	1.9(1.3)	1.8(1.5)	1.6(1.8)	1.5(1.7)
DMS2	1.8(1.9)	1.5(2.2)	1.6(1.1)	0.8(1.3)

$p < 0.05$, Tukey compromise Test, significance between Frontal dorsolateral, orbital, or medial group and Posterior group.

CA1, CA2 : categories achieved on 1st and 2nd trial, PE1, PE2 : perseverative errors on 1st and 2nd trial, DMS1, DMS2 : difficulty of maintaining set on 1st and 2nd trial

さ(Milner, 1964)”を示す良い例かもしれない。以上より、現在までのところ、KWCSTは、特に脳損傷の亜急性期から慢性期初期においては、前頭葉機能障害を捉え得る最も敏感な検査と言えよう。このことは、多くのリハビリテーションがこの時期に集中して行われることを考えると重要である。

前頭葉内サブグループにおけるKWCSTの成績を表4に示す。Dorsolateral groupでは、Posterior groupに比較して、第一施行および第二施行の達成カテゴリー数(categories achieved ; CA1, CA2)が有意に低下しており、成績が一貫して不良である。このグループの特徴は、第一施行および第二施行の保続(perseverative errors ; PE1, PE2)が多く、特にそれが第二施行でも減少しないこと、すなわち、施行前のcueや第一施行における学習によって保続が改善しないことにある。なお、ここで評価されている保続は、前述した前反応の抑制障害である。また、Medial groupでは、保続性誤りが第1施行において最も多いにも関わらず、第2施行において顕著に減少し、その結果カテゴリー達成数がほぼPosterior groupのレベルまで上昇している(表4の↑, ↓を参照)。すなわち、Medial groupでは、カテゴリー変換の教示というcueが有効に利

表5 前頭葉損傷群における KWCST 成績良好例の出現率

CA 1 \geq 4 and CA 2 \geq 5	16.7% (9/54)
CA 1 \geq 5 and CA 2 \geq 6	9.3% (5/54)

用される可能性が高い。従って、概念の操作上の保続が、頑固で cue により改善しないという意味で、KWCST は、Dorsolateral group に特異的な検査と言えよう。なお、前頭前野を、Brodmann の脳地図に従ってさらに細分化した場合の検討では、KWCST の責任病巣は、前頭葉背外側部中部の Brodmann Area 9 周辺であることが示唆された(加藤, 1995)。また、高次運動障害の出現しやすい、補足運動野を含んだ前頭葉内側面の損傷において、概念レベルでの保続が言語性の cue によって克服される可能性があるという所見は、遂行機能のリハビリテーション上非常に興味深い。今後検討が必要であろう。Orbital group の成績は、Posterior group よりは不良であるものの、この両群では第一施行、第二施行とも有意差はない。すなわち、前頭前野の眼窩領域の障害に対する KWCST の特異性は疑問である。なお、KWCST の第一施行の達成カテゴリー数が、4 以上の成績良好例(ほぼ Posterior group の成績に匹敵)は、Frontal group のうち 16.7% であり、5 以上の例(健常例の成績に匹敵)は 9.3% であった(表 5)。これを、陰性例が多いと考えるかどうかは、他の部位で出現する他の検査異常との比較、例えば、発症後 7-8 カ月の時期での右頭頂後頭葉損傷例における半側空間無視の非出現例の頻度などとの比較の上での検討が必要であろう。また、これまでの結果では、Cognitive Set の維持障害(difficulty of maintaining set : DMS)の局在に関しては、明確な結論に達し得なかった。

4. 概念形成と仮説検定 (Concept formation and hypothesis testing)

概念形成に関する検査としては、Vygotsky Test (VT) の我々による修正法を施行した(加藤, 1989 ; Kato et al, 1993)。Vygotsky Test は、色、形、高さ、大きさの異なる 22 個の積木を大きさと高さの概念を組み合わせるこ

とによって四つのグループに分類する概念形成検査である。積木の色には赤・黒・黄・緑・白の 5 種類が、形には円形・正方形・三角形・台形・六角形・半円の 6 種類が、大きさ (width) と高さ (height) には大小 (large and small), 高低 (high and low) の各々 2 種類がある。色に従えば五つのグループに、形に従えば六つのグループに分類される。従って、四つのグループに分けるには、大きさと高さを組み合わせた分類を行うほかない。実際の検査場面では、被検者が分類を行う度に、積木が一個ずつ裏返され該当するコーナーに置かれることにより正答が与えられ、分類のために手がかり (cue) が与えられる。我々は、被検者の概念形成過程ないしは問題解決過程を詳細に分析するために、新しい評価用紙を考案した。被検者の分類行為とその分類の口頭での説明が、この評価用紙に記録される。このようにして、分類完成までに必要とされた cue の数が評価され、また、分類が完成するまでの概念形成のパターンが定性的に評価される。分類完成に要された cue の平均は、Frontal group で 12.0, Posterior group で 8.8 であり、Frontal group で有意に多くの cue が必要とされた(加藤, 1989)。

図 2 Vygotsky Test における概念形成パターン “normal type”

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
C		◆									
S	●	●		▲							
CU		+									
V											
R											
A											
SI											
H			●								
W		◆		◆		●					

● : Complete Reaction, ◆ : Complete Partial Reaction, ▲ : Incomplete Reaction, + : Verbal Reaction only, C (colour), S (shape), Cu (curve), V (volume), R (roll), A (angle), SI (side), H (height), W (width)

図3 ygotsky Test における概念形成パターン

“perseveration type”

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
C	●									▲							
S		+	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲			▲			▲		
CU											▲						
V																	
R																	
A																	
SI																	
H																	●
W									◆				●	●		●	

● : Complete Reaction, ◆ : Complete Partial Reaction, ▲ : Incomplete Reaction, + : Verbal Reaction only, C (colour), S (shape), Cu (curve), V (volume), R (roll), A (angle), SI (side), H (height), W (width)

目で色での分類が付け加えられ、その後3回目の分類で高さとしきさでの分類が出現し、2度試行錯誤が行われた後、高さとしきさの概念が組み合わされて分類が完成されている。この分析法を用いた結果、Frontal groupでは、その分類完成までの過程に、質的に異なる二つのタイプが認められた。一つのタイプは、分類が具体的概念への停滞する

図4 Vygotsky Test における概念形成パターン

“impaired concept formation type”

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
C	+		●	+	+						
S	●				▲						
CU											
V											
R											
A											
SI	+										
H			+		●	◆	+	◆	◆	+	●
W		●				◆	+	◆			●

● : Complete Reaction, ◆ : Complete Partial Reaction, ▲ : Incomplete Reaction, + : Verbal Reaction only, C (colour), S (shape), Cu (curve), V (volume), R (roll), A (angle), SI (side), H (height), W (width)

保続型 perseveration type (図3) である。この例では、分類概念が特に形に停滞するため、分類完成が遅延している。もう一つのタイプは高さとしきさの組合せ概念の成立が遅延する概念形成障害型 impaired concept formation type (図4) である。この例では、高さとしきさの概念は早期に出現するが、この二つの概念がなかなか組み合わせられない。Frontal groupの中で、WCSTにおいて多くの保続性誤りを示した例のほとんどは、VTでも概念の保続性を示した。しかし、WCST成績良好例においては、概念の形成障害型がしばしば認められた。この概念形成障害型の障害は、分類概念への単純な保続では説明できず、むしろ、新しい概念を形成する能力の障害を反映していると考えられた。このタイプの障害を呈する症例の特徴については後述する。

次に、概念形成パターンの分析例を図2に示す。横軸には、与えられた cue の数すなわち何回目の分類であるかが示されている。また縦軸には、選択された分類原則が示されている。分類行為の完成度は、完全反応 (complete reaction), 完全部分反応 (complete partial reaction), 不完全反応 (incomplete reaction) の3段階に分けられた。この図2の例は、健常例で、まず最初に形での分類が行われ、第2回

VTと同様、いくつかの基準ないしは仮説を形成し、検者からのフィードバックにより、その中から最も妥当なものを選択してゆく検査として、Hypothesis Testing Taskがある (Levine, 1966)。Mimura (1992) および三村ら (1992) は、Levinの方法にいくつかの修正を加えた Hypothesis-Testing Measure (HTM) を作成し、多くの脳損傷例に施行した。HTMでは、複数の仮説をたて、その中から最も妥

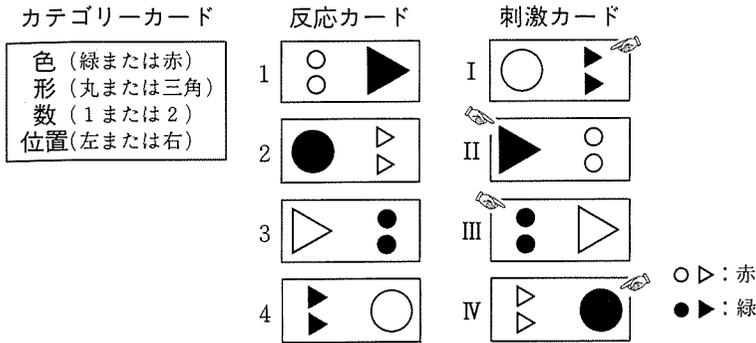


図5 Hypothesis-Testing Measure

刺激カードの指印で示された検者の選択基準が何であるかを被検者にあててもらふ。提示されている刺激カードが増えるに従い、可能な仮説は絞られていく(三村ら, 1992)。

表6 Recency Test の正答率 (半田, 1989 ; 半田と鹿島, 1989)

	Frontal group	Posterior group	sign
N	17	15	
距離 1+3+6	49.4%	50.4%	ns
距離 3+6	48.1%	58.3%	ns
距離 6	48.5%	62.5%	p<0.05
	Dorsolateral group	Orbital group	sign
N	10	7	
距離 1+3+6	45.5%	55.0%	ns
距離 3+6	41.9%	56.8%	ns
距離 6	42.5%	64.3%	p<0.05

距離1, 3, 6は、検査カードに使用された2項目が、刺激カードの中で、何枚のカードをはさんで提示されたかを示す。

当な仮説を探索し絞りこんでゆく思考過程が検討される。すなわち、図5に示された右の刺激カードが上から順次提示され、被検者には、刺激カードの指印で示された検者の選択基準が何であるかを考え、予想した選択基準の仮説(色、形、数、位置の四つが可能)を、左の反応カード上で指し示すことが要求される。刺激カードが増えるにつれ、可能な仮説は絞られてゆく。この検査では、現在のところ、Frontal groupにおける仮説産生(hypothesis production)の低下や保続性の誤り(lose-stay errors)の増加などが検出可能である。また、思考過程の定性的検討が可能なことより、今後より高次の思考障害の検出が行える可能性を有している。分析法をより精緻にして検討を続けたい。

5. 時間的順序の記憶 (Memory for temporal order)

時間的順序の記憶に関する検査としては、Recency Test (Milner, 1971, 1985, 1991 ; 半田, 1989 ; 半田と鹿島, 1989)と Subject-Ordered Test (Petrides, 1982, 1989 ; 鹿島ら, 1985)を施行した。Recency Testでは、8枚

の刺激カードが継次的に提示され、最後に、この8枚のカードに現れた16個の単語または図形の中の任意の二つの項目が検査カードに提示され、どちらがあとに出たものであるかが問われる。この検査の成績は、Frontal group, 特に Dorsolateral groupで低下する傾向を認めた(表6)。しかし、この検査では、その成績低下がどのような機能の障害により生じるかについては、多くの議論がある。Milnerは、その成績低下要因を、時間的順序の障害そのものと考えているが、半田と鹿島(1989)や鹿島と加藤(1993)は、その要因を、複数の記憶項目の組織化の障害と考えている。さらに、この検査は、planningや記憶戦略の使用障害により成績低下するという指摘もあり、また、この検査が遅延反応課題から発展したことを考えると、作働記憶の障害からの説明も可能である。この検査の具体的な施行法、修正点、検査成績の解釈については、鹿島と加藤(1993)や加藤と鹿島(1993)に詳しいので参照されたい。Recency Testの成績は、前頭葉損傷、特に Dorsolateral groupにおいて低下することが示唆されたが、しかし、その成績低下がどのような機能の障害により生じるか未だ明確とは言えない。

また、Subject-ordered Task (self-ordered pointing task)では、被検者に、数個の絵(な

いしは図形)が書かれた検査用紙が次々と示される。検査用紙は、すべて同じ絵を含んでいるが、その位置はランダムに変えられている。被検者には、毎回異なった絵を指さすこと、すなわち、一つの絵を2度以上指さないことが要求される。この検査の成績も、Frontal groupで低下する傾向を認めた(鹿島ら, 1985)。しかし、この検査の成績に影響を与える能力には、連続的な反応の計画性、既に行った反応の記憶(作働記憶)、特殊な戦略(言語的ないしは空間的な戦略など)の使用などが想定され、その意義付けには多くの問題が残されている。

III 前頭葉機能検査成績良好例の損傷局在と症候

次に、前頭葉機能検査成績良好例の前頭葉内損傷局在とその精神神経学的な症候について検討したい。これらの例は、画像診断上前頭葉に病変を有するにもかかわらず、通常施行されている前頭葉機能検査で障害を示さないという意味で、逆説的なケースである。運動保続の検査、Modified Stroop Testと各種のFluency Test、およびKWCSTの検査成績が良好なケースは、Frontal groupの中で、60例中6例存在した(ただし、Case NOのIdea Fluencyの低下のみは例外)。以下に、これらのケースの病歴と症状を簡単に記載する。また、Damasioら(1989)のシェーマに従って同定したCTないしはMRI上の損傷部位を示す。

Case KI

Case KIは、56歳、男性。高卒の会社員。頭部外傷後約半年で検査を施行した。WAISとWCSTの成績は良好(WAIS: VIQ 110, PIQ 112; KWCST: CA1: 4, PE1: 6, CA2: 6, PE2: 1)。検査上でも日常生活上でも、記憶障害は認めない。VTで、impaired concept formation typeの障害を認めた。精神神経学的症候としては、Delusional misidentification syndrome、すなわち、発症後4—5ヵ月間の亜急性期における妻に対する人物同定障害を認めた。この障害は、身近な人物が瓜二つの偽物にすり替えられてしまうというカプグ

ラ症候に類似していたが、妻が時にそっくりの替え玉にすり替わったり、時に本物になったりするという特殊な人物誤認症状であった(妻が二人いる、家族が一人増えたと述べる時期も存在した)。前頭葉内損傷部位は、両側Area 10, 11, 12, 45, 46, 47, 32である。

Case NF

Case NFは、23歳の男子大学生。頭部外傷後約1年で検査を施行。WAISの成績は、VIQ 126, PIQ 102で、KWCSTの成績は、CA1: 5, PE1: 2, CA2: 6, PE2: 0で、極めて良好であった。記憶検査の成績も非常に良好。VTでは、典型的なimpaired concept formation typeを示した。Recency TestとSubject-ordered Taskに成績低下を認めた。精神神経学的症候として、自覚的な“もの忘れ”を訴え、また確認癖や強迫行為が認められた。さらに、「ものごとが待てない」という時間的空白へのある種の恐怖症状を示した。前頭葉内損傷部位としては、右側Area 8, 9, 10, 11, 46, 左側Area 9の腹側部, 10, 46に損傷を認めた。

Case HK

Case HKは、53歳の男性の会社員。頭部外傷後遺症。WCSTの成績は、VIQ 117, PIQ 106で、KWCSTの成績も良好(CA1: 5, PE1: 1, CA2: 6, PE2: 0)。VTで、impaired concept formation typeを認めた。健忘は認めない。精神神経学的症候としては、外傷後3ヵ月から、うつ状態(若干の軽快期を含んで約1年)となり、その後躁状態(約4ヵ月)に転じ、さらにうつ状態となるという、内因性躁うつ病に非常に類似したposttraumatic bipolar disorderを示した。このケースは、最後にはうつ病相の中で自殺により死亡した。病巣は、両側Area 9の腹側部, 46, 10に損傷を認めた。

Case SH

高齢(70歳)の退職後の男性。頭部外傷後遺症。WAISとKWCSTの成績は良好(VIQ 115, PIQ 99; CA1: 4, PE1: 3, CA2: 5, PE2: 0)。VTでは、同様にimpaired concept

formation type を示した。精神神経学的症候は、自覚的な“もの忘れ”，軽度の衝動性の亢進，「考えがまとまらない」という訴えであった。左側 Area 9 の腹側部，10，46に損傷を認めた。

Case NO

Case NO は，50歳の大卒の男性で学校事務に従事していた。脳出血のため脳外科手術を受ける。その後，一時的に出勤するが，徐々に休みがちとなる。人格変化ないしは社会的な行動障害があり，妻によると「意欲低下，根気がない，無頓着な性格に変わった」と言う。近医を受診し，「うつ病」「なまけ者」との診断を受ける。現在まで，復職と休職を繰り返している。注意および記憶に関する検査で異常を認めない。WAIS は，VIQ 131，PIQ 129と高く，KWCST の成績は優秀である（CA1：4，PE1：4，CA2：6，PE2：2）。VT の成績低下は認められず，正常なパターンを示した。しかし，Idea Fluency の検査の成績低下を認め，また，Recency Test と Subject-ordered Task に成績低下を認めた。なお，Word Fluency と Design Fluency の成績は良好であった。前頭葉内の病巣は，左側 Area 9 の腹側部，10，46に損傷を認めた。

Case YI

Case YI は，施行し得たすべての前頭葉機能検査が良好な非常に特異な例である。55歳の高卒の男性（独身）。中学生の頃より，暴力や問題行動が頻回に出現し，その後も母への乱暴や酩酊時の衝動行為が続いた。20歳より，数回精神病院に入院し，27歳の時，精神病質の診断で prefrontal lobectomy を施行される。その後，現在まで精神病院に入院中である。入院中の行動は非常に活動的であり，衝動的でもない。日常会話上は異常を認めない。記憶障害や注意力障害は見られない。WAIS は，VIQ 132，PIQ 110。KWCST の成績良好（CA1：4，PE1：4，CA2：6，PE2：0）。VT でも，正常パターンを示した。Recency Test と Subject-ordered Task にも，成績低下を認めなかった（むしろ，健常者より成績優秀であった）。神経

心理学的障害が認められないにも関わらず，広範な病巣をもち，右側 Area 9 の背内側部と腹側部，左側 Area 9 の腹側部，および両側の Area 10，11，32，45，46，47に損傷を認めた。FDG-PETでは，これらの領域以外には糖代謝の低下を認めなかった。

以上，前頭葉機能検査の成績が優秀な前頭前野損傷例を紹介した。表7に，これら6例の損傷部位の一覧を示す。また，KWCST の成績不良な多くのケースの中心的な損傷部位を，表の一番上に示す。KWCST と VT におけるこれらのケースの特徴は，保続性の誤りの増加にある。●は左側損傷，○は右側損傷を示している。この表から，VT における概念形成の障害は，共通損傷部位である Area 9，10，46の損傷で生じる可能性が示唆されるが，Case NO や Case YI のような陰性例も存在し，今後の検討が必要と思われる。

従来より，慢性期の前頭前野損傷例において，多くの神経心理学的検査で成績低下を認めず，社会活動の障害や人格変化のみを認めたケースが報告されて来た（Harlow, 1848, 1968；Brickner, 1934, 1952；Hebb and Penfield, 1940；Ackerly and Benton, 1948；Eslinger and Damasio, 1985；Shallice and Burgess, 1991）。このうち，成人期になって始めて損傷を被り，前頭前野以外に病変を認めず，なおかつ損傷部位の明確なケースは，Eslinger と Damasio の patient EVR と Harlow による patient Gage のみであろう。Brickner の例は，非常に詳細な記述が行われている貴重なケースであるが，剖検にて多発性の髄膜腫が証明されている。Hebb と Penfield の例は青年期発症のてんかんを有し，Ackerly と Benton の例は周産期の前頭葉損傷である。また，Shallice と Burgess は，WAIS や各種の前頭葉機能検査が良好であるにもかかわらず，日常生活における計画の設定と実行および結果の評価が困難である3例を記載し，これらの障害を，Supervisory Attentional System の軽度な障害としての Strategy Application Disorder

(戦略適用障害)と呼んでいる。しかし、残念ながら、病巣が前頭葉以外にも及んでいるケースもあり、また前頭葉内の病巣部位も明確に記載されていない。

EVR は、両側前頭葉眼窩部の巨大な髄膜腫の術後、社会生活上の重篤な行動障害を示した。精神神経学的症候としては、確認癡や強迫行為および奇妙な収集癖を示している。WAIS-R は、VIQ 129, PIQ 135であり、記憶障害を認めず、WCST の成績(達成カテゴリー数:6)も Recency Test の成績も良好であった。彼は、会話上の知識も十分に保たれ、さらに多くの前頭葉機能検査が正常であるにもかかわらず、数回の失職に見られるように個人的義務や職業上の責任を遂行する能力に欠けていたため、“malingerer (仮病)”と見なされていた。また、精神科医により強迫性人格を伴う気分変調性障害(dysthymic disorder)との診断されていた。Eslinger と Damasio (1985) は、この障害を獲得性社会病質(acquired sociopathy)とみなした。まず、EVR が正常な社会的知識をもち、特定の行動が引き起こす結果の予測や道徳的な推論も言語的な反応では問題がないことが、各種の検査を用いて確認された(Savar and Damasio, 1991)。彼らは、EVR が示す、正常な知識と行動の異常という解離を説明するために、somatic markers という仮説的な装置を提案している。彼らは、EVR が、社会的な意味をもつ刺激に対して異

常な皮膚電気反応(自律反応)をもつことを確認した後、前頭葉 ventro-medial 領域の損傷により somatic markers (states) の賦活障害が生じ、このため行動のガイダンスが失われるという仮説を提唱している(Damasio et al, 1990, 1991)。彼らによれば、somatic markers は、反応の結果生じるであろう最終的な結果を陽性ないしは陰性の身体的状態でマークしており、社会的状況の中で最も適切かつ有利な行動を決定ないしは選択する際には、この markers の賦活が重要な役割を果たすと言う。ventro-medial 領域の損傷の場合には、この将来の悪しき結果を知らせる警告信号が活性化しないために、眼前の報酬を求め、刹那的な行動や社会的な行動障害が生じると言う。この仮説は、前頭葉損傷例における行動障害の発現メカニズムを、仮説的な機能を用いて実証的に概念化しようとしている点で興味深い。また、前頭葉損傷例における言語と行動の解離という問題に対して、一つの回答を提案しようともしている。なお、この言語と行動の解離という問題は、以前から知られている行為に対する言語(意味)による制御の障害(impaired verbal regulation)と関連を持っている。KWCSST における分類反応とそれへの言語性制御の障害を詳細に検討した鹿島(1995)や鹿島と加藤(1993)を参照されたい。

また、前述したように、Gage の場合には、最近その頭蓋骨から病巣部位が同定された

表7 前頭葉機能検査成績良好例の損傷部位と WCST, VT の成績

損傷局在	9 背内側部	9 腹側部	46	10	45	11	12	32	WCST	VT
Poor WCST	●○●○	●○●○							IP	PER
Case KI			●○	●○	●○	●○	●○	●○	normal	CON
Case NF	○	●○	●○	●○		○			normal	CON
Case HK		●○	●○	●○					normal	CON
Case SH		●	●	●					normal	CON
Case NO		●	●	●					normal	normal
Case YI	○	●○	●○	●○	●○	●○	●○	●○	normal	normal
EVR	○	●○	●○	●○	○	○	●○	○	normal	—
Gage	●○	●○		●○		●	●○	●○	—	—

損傷局在: Brodmann の脳地図上の損傷部位を示す。

●: left lesion, ○: right lesion, VT: Vygotsky Test, IP: increased perseveration
PER: perseveration type, CON: impaired concept formation type

表8 7例における前頭葉機能検査成績と精神神経学的症候

	WCST	VT	Recency T	SOT	IF and DF	symptoms
Case KI	normal	CON	—	—	normal	misidentification
Case NF	normal	CON	poor	poor	normal	compulsive behaviour
Case HK	normal	CON	—	—	normal	bipolar disorder
Case SH	normal	CON	poor	—	—	mild amnesia
Case NO	normal	normal	poor	poor	poor	ISA, aspontaneity
Case YI	normal	normal	normal	normal	normal	ISA, interpersonal deficit
EVR	normal	—	normal	—	normal	ISA, aquired sociopathy

VT : Vygotsky Test, SOT : Subject ordered Task, IF : Idea Fluency, DF : Design Fluency,
CON : impaired concept formation type, ISA : Impaired social activity

表9 前頭前野障害の診断

: 要素的な, 注意機能・記憶機能・空間認知機能が, 比較的健常であることを確認

Damages	Neuropsychological Tests or Symptoms	Impaired Function
Prefrontal lesions :	Word Fluency by initial Idea and Design Fluency WCST	Verbal Fluency, Divergent Thinking Inhibition of Stereotype Change of Cognitive Set
Dorsolateral lesions :	WCST Recency Test (?)	Change of Cognitive Set ?
Medial lesions :	WCST	Change of Cognitive Set
Orbital lesions :	Vygotsky Test (?) Hypothesis-Testing Measure (?) Cognitive/Behavioural Deficit Impaired Social Activity	Concept Formation Hypothesis-Testing Ability ? Activation of somatic markers (??)

(Damasio et al, 1994)。Gage の示した社会的活動障害は、不敬、気まぐれ、刹那的行動、責任感の欠如などであった。社会的な規範に従えず、雇用者からは、“業務上は最も有能な男”と言われたにもかかわらず、解雇されざるをえなかった。また、知的能力や記憶が以前と同様に保たれているにもかかわらず、知人や友人からは、“Gage was no longer Gage”と言われた。我々のケースの中で、その症候が EVR と Gage に最も類似しているのは、Case YI である。このケースは、術前の診断が、過去に多くの精神外科の対象となった分裂病や重症の強迫神経症ではなく人格障害（developmental sociopathy）であること、また、施行されたのが通常の lobotomy ではなく lobectomy であること、その良好な認知能力を考えれば、精神病院に30年入院を続けていること自体が不思議であることなど、いくつかの特徴を持っている。このケースの障害は、臨床的観察からは、

広い意味での対人関係障害と言えるかもしれない。しかし、現在のところ、この病態と損傷との関連は不明である。今後より詳細な検討を行いたい。

次に、前述した6例とこの2例の病巣を比較してみたい（表7）。この8例は、ほぼ同様の障害部位を有しており、共通した損傷は、前頭葉の orbital 領域ないしは ventro-medial 領域に集中している。8例の症候から、前頭葉の ventro-medial 領域の損傷では、人物の同定障害などの何らかの認知障害、高次の記憶活動障害および思考障害、情動の調節障害、社会的活動障害などが生じる可能性が示唆される。しかし、個々の症候と損傷部位との関係に関しては全くと言っていいほど不明である。次に、これらのケースの前頭葉機能検査の成績と症候との関連を検討した（表8）。Case KI, NF, HK, SH, NO では、前述したように何らかの認知障害、情動障害ないしは行動障害を示して

おり、同時にいくつかの前頭葉機能検査で障害を認める。従って、前頭葉損傷後に認められる、さまざまな認知・情動・行動障害の症状形成の背景に、これらの前頭葉機能検査によって抽出される能力の異常が存在する可能性が示唆される。しかし、これら5例の個々の症候の発症メカニズムは現在のところ説明不能である。一方、Case YI と EVR では、これまでの検査で異常が見られない。この2例に見られる顕著な症状は、社会的活動障害ないしは対人関係障害である。この EVR や Case YI に見られる障害の発現機序に関しても、Damasio らの仮説はあるものの、未だ同様に不明と言わざるを得ない。

IV まとめ

最後に、前頭前野障害の診断についての簡単なガイドラインを表9に示す。まず第一に、要素的な注意機能・記憶機能・空間認知機能および言語機能が、比較的健常であることを確認することが重要である。これらを確認した上で、表9のような検査の成績を解釈することが必要と思われる。前頭前野損傷全体の検出には、頭文字による Word Fluency, Idea Fluency と Design Fluency, WCST が有用と思われる。成績が不良な場合には、流暢性、発散性思考、ステレオタイプの抑制、概念ないしはセットの変換能力が障害されていることが想定される。Dorsolateral lesions と Medial lesions の検出には、WCST が有効であろう。Recency Test や Subject-ordered Task にもこの可能性が存在するが、どのような機能が障害されているか未だ明確ではない。Orbital lesions の検出には、今のところ、明らかに有効な検査はない。概念形成を検討する Vygotsky Test や思考障害を定性的に検討可能な Hypothesis-Testing Measure が有用かもしれない。しかし、むしろ、Orbital lesions では、神経心理学的検査の異常を伴わない認知行動障害や社会的活動の障害が出現する可能性があることを念頭におく必要がある。繰り返しになるが、前頭葉 ventro-medial 領域に局限した損傷では、

通常の前頭葉機能検査では成績の低下を認めないことは重要である。この意味では、“前頭葉の謎”は、“前頭葉眼窩脳の謎”と言えるところまで狭められてきつつあるのかもしれない。

謝辞：本稿は、共同研究者である、本田哲三、半田貴士、佐久間啓、山田耕一、村松太郎、三村將、大江康雄、斉藤寿昭、坂村雄、水野雅文、吉野文浩、吉益晴夫、大川原浩らの諸氏との検討結果の一部をまとめたものである。また、発表の機会を与えてくださった植村研一会長に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Ackerly SS, Benton AL : Report of a case of bilateral frontal lobe defect. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis 27 ; 479-504, 1948
- 2) Anderson SW, Damasio H, Jones DR et al : Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. J Clin Exp Neuropsychol 13 ; 909-922, 1991
- 3) Brickner RM : An interpretation of frontal lobe function based on the study of a case of partial bilateral frontal lobectomy. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis 13 ; 259-351, 1934
- 4) Brickner RM : Brain of patients "A" after bilateral frontal lobectomy : status of frontal lobe problem. Arch Neurol Psychiatry 68 ; 293-313, 1952
- 5) Damasio AR, Tranel D, Damasio H : Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond automatically to social stimuli. Behavioural Brain Research 41 ; 81-94, 1990
- 6) Damasio AR, Tranel D, Damasio HC : Somatic markers and the guidance of behaviour : theory and preliminary testing. in Frontal Lobe Function and Dysfunction, eds by Levin HS, Eisenberg HM et al, Oxford University Press, New York, 1991, pp. 217-229
- 7) Damasio AR, Anderson SW : The frontal lobes, in Clinical Neuropsychology 3rd edition, eds by Heilman KM, Valenstein E, Oxford University Press, New York, 1993, pp. 409-460

- 8) Damasio H, Damasio AR : Lesion Analysis in Neuropsychology. Oxford University Press, Oxford, 1989
- 9) Damasio H, Grabowski T, Frank R et al : The return of Phineas Gage : clues about the brain from the skull of a famous patient. Science 264 ; 1102-1105, 1994
- 10) Eslinger PJ, Damasio AR : Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation : patient EVR. Neurology 35 ; 1731-1741, 1985
- 11) Fuster JM : The Prefrontal Cortex, 2nd ed. Raven Press, New York, 1989
- 12) Getzels JW, Jackson PW : Creativity and Intelligence. Wiley and Sons, New York, 1961
- 13) Goldberg E : Varieties of perseveration : A comparison of two taxonomies. J Clin Exp Neuropsychol 8 ; 710-726, 1986
- 14) Goldberg E, Bilder RM : The frontal lobes and hierarchical organization of cognitive control. in The Frontal Lobe Revisited, ed by Perelman E, The IRBN Press, New York, 1987, pp. 159-187
- 15) Goldman-Rakic PS : Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. in Handbook of Physiology, The Nervous System, Volume V, American Physiological Society, Bethesda, MD, 1987, pp. 373-417
- 16) Goldman-Rakic PS : Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia : The relevance of working memory. in Psychopathology and the Brain, eds by Carroll BJ, Barrett JE, Raven Press, New York, 1991, pp. 1-23
- 17) Goldman-Rakic PS : The issue of memory in the study of prefrontal function. in Motor and Cognitive Functions of the Prefrontal Cortex, eds by Thierry AM, Glowinski J et al, Springer-Verlag, Berlin, 1994, pp. 112-121
- 18) Grafman J, Jonas B, Salazar A : Wisconsin Card Sorting Test performance based on location and size of neuroanatomical lesion in Vietnam Veterans with penetrating head injury. Percept Mot Skills 71 ; 1120-1122, 1990
- 19) Grant DA, Berg EA : A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. J Exp Psychol 38 ; 404-411, 1948
- 20) 半田貴士 : 前頭葉性記憶障害の神経心理学的研究. 慶應医学 66 ; 153-166, 1989
- 21) 半田貴士, 鹿島晴雄 : 前頭葉損傷と記憶障害. 精神科治療学 4 ; 937-941, 1989
- 22) Harlow JM : Passage of an iron rod through the head. Boston Med Surg J 39 ; 389-393, 1848
- 23) Harlow JM : Recovery from the passage of an iron rod through the head. Publ Massachusetts Medical Society 2 ; 327-347, 1868
- 24) Hebb DO, Penfield W : Human behavior after extensive bilateral removals from the frontal lobes. Arch Neurol Psychiatry 44 ; 421-438, 1940
- 25) Jones-Gotman M, Milner M : Design fluency : the invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. Neuropsychologia 15 ; 653-674, 1977
- 26) 鹿島晴雄, 加藤元一郎, 半田貴士 : 慢性分裂病の前頭葉機能に関する神経心理学的検討——Wisconsin Card Sorting Test 新修正法による検討. 臨床精神医学 14 ; 1479-1489, 1985
- 27) 鹿島晴雄, 加藤元一郎, 半田貴士ら : 前頭葉機能検査の再検討(Ⅰ)——Memory for recency, 行動プログラム, その他の検査について. 神経心理 1 ; 58-59, 1985
- 28) 鹿島晴雄, 半田貴士, 加藤元一郎ら : 注意障害と前頭葉損傷. 神経研究の進歩 30 ; 847-858, 1986
- 29) 鹿島晴雄 : 考える——ヒトの場合——. Brain Medical 2 ; 133-142, 1991
- 30) 鹿島晴雄, 佐久間啓 : 脳損傷と保続——Luriaの理論と運動性保続について——. 神経内科 36 ; 332-341, 1992
- 31) 鹿島晴雄, 加藤元一郎 : 前頭葉機能検査——障害の形式と評価法——. 神経研究の進歩 37 ; 93-110, 1993
- 32) 鹿島晴雄 : 前頭葉と awareness の障害——特

- に impaired verbal regulation との関連について。失語症研究 15 ; 181-187, 1995
- 33) 加藤元一郎 : 前頭葉損傷における概念の形成と変換について——新修正法 Wisconsin Card Sorting Test を用いた検討——。慶應医学 65 ; 861-885, 1988
- 34) 加藤元一郎, 鹿島晴雄 : 概念の形成と変換に関する検査について (1)。精神科治療学 4 ; 541-545, 1989
- 35) 加藤元一郎, 鹿島晴雄 : 概念の形成と変換に関する検査について (2)。精神科治療学 4 ; 675-679, 1989
- 36) 加藤元一郎, 鹿島晴雄 : 前頭葉性記憶障害。神経研究の進歩 37 ; 139-154, 1993
- 37) Kato M, Kashima H, Yoshino F : Disorder of concept formation in frontal damaged patients with good performance on the Wisconsin Card Sorting Test. J Clin Exp Neuropsychol 15 ; 405, 1993
- 38) 加藤元一郎 : 随意性注意の障害——反応選択と Supervisory Attentional Control——。神経心理学 11 ; 70-84, 1995
- 39) Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL : Frontal Lobe Function and Dysfunction. Oxford University Press, New York, 1991
- 40) Levine M : Hypothesis behavior by humans during discrimination learning. J Exp Psychol 71 ; 331-338, 1966
- 41) Liepman H : Uber Storungen des Handelns bei Gehirnkranke. Karger, Berlin, 1905
- 42) Luria AR, Homskaya ED : Disturbance in the regulative role of speech with frontal lesions. in The Frontal Granular Cortex and Behavior, eds by Warren JM, Akert K, MacGraw-Hill, New York, 1964, pp. 353-371
- 43) Luria AR : Two kinds of Motor perseveration in massive injury of the frontal lobes. Brain 88 ; 1-10, 1965
- 44) Luria AR : Osnoby Neiropsikhologii. MGY, Moscow, 1973 (鹿島晴雄訳 : 神経心理学の基礎。医学書院, 東京, 1978)
- 45) Milner B : Effects of different brain lesions on card sorting. Arch Neurol 9 ; 90-100, 1963
- 46) Milner B : Some effects of frontal lobectomy in man. in The Frontal Granular Cortex and Behavior, eds by Warren JM, Akert K, MacGraw-Hill, New York, 1964, pp. 313-334
- 47) Milner B : Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. British Medical Bulletin 27 ; 272-277, 1971
- 48) Milner B, Petrides M, Smith ML : Frontal lobes and the temporal organization of memory. Human Neurobiology 4 ; 137-142, 1985
- 49) Milner B, Corsi P, Leonard G : Frontal-lobe contribution to recency judgements. Neuropsychologia 29 ; 601-618, 1991
- 50) 三村將, 鹿島晴雄, 加藤元一郎 : 帰納的推論の神経心理学的検査法——その2。Hypothesis Testing Measure——。脳と精神の医学 3 ; 401-406, 1992
- 51) Mimura M : Deficits of problem-solving ability in patients with focal brain damage : Neuropsychological investigation of prediction and hypothesis behavior. Keio J Med 41 ; 87-98, 1992
- 52) Nelson HE : A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. Cortex 12 ; 313-324, 1976
- 53) Passingham RE : The Frontal Lobes and Voluntary Action. Oxford University Press, Oxford, 1993
- 54) Péccec E : The Frontal Lobe Revisited. The IRBN Press, New York, 1987
- 55) Perret E : The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. Neuropsychologia 12 ; 323-330, 1974
- 56) Petrides M and Milner B : Deficits on subject-ordered tasks after frontal and temporal lobe lesions in man. Neuropsychologia 20 ; 249-262, 1982
- 57) Petrides M : Frontal lobes and memory. in Handbook of Neuropsychology Vol.3, ed by Boller F, Grafman J, Elsevier Science Publisher, Amsterdam, The Netherlands, 1989, pp. 75-90
- 58) Reitan RM, Wolfson D : A selective and

- critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. *Neuropsychology Review* 4(3) ; 161-198, 1994
- 59) Robinson AL, Heaton RK et al : The utility of Wisconsin Card Sorting Test in detecting and localizing frontal lobe lesions. *J Consult Clin Psychol* 48 ; 605-614, 1980
- 60) 斎藤寿昭, 鹿島晴雄 : 前頭葉損傷と流暢性. *精神科治療学* 4 ; 1203-1207, 1989
- 61) 斎藤寿昭, 加藤元一郎, 鹿島晴雄ら : 前頭葉損傷と Word Fluency——特に抑制障害との関連について——. *失語症研究* 12 ; 223-231, 1992
- 62) 斎藤寿昭 : 前頭葉損傷における流暢性の障害について. *慶應医学*, 1996 (投稿中)
- 63) 佐久間啓 : 脳損傷における繰り返し現象の神経心理学的研究——広義の保続について——. *慶應医学* 66 ; 1303-1312, 1989
- 64) Sandson J, Albert ML : Varieties of perseveration. *Neuropsychologia* 22 ; 715-732, 1984
- 65) Sandson J, Albert ML : Perseveration in behavioral neurology. *Neurology* 37 ; 1736-1741, 1987
- 66) Saver JL, Damasio AR : Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia* 29 ; 1241-1249, 1991
- 67) Shallice T : From Neuropsychology to Mental Structure. Cambridge University Press, Cambridge, 1988
- 68) Shallice T, Burgess PW : Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114 ; 727-741, 1991
- 69) Stuss DT, Benson DF : The Frontal Lobes, 2nd edition, Raven Press, New York, 1986
- 70) Stuss DT, Eskes GA, Foster KJ : Experimental neuropsychological studies of frontal lobe functions. in *Handbook of Neuropsychology Vol 9*, eds by Bollan F, Grafman J, Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1994, pp. 149-185
- 71) Teuber H-L, Battersby WS, Bender MB : Performance of complex visual tasks after cerebral lesions. *J Nerv Ment Dis* 114 ; 413-429, 1951
- 72) Teuber H-L : The riddle of frontal lobe function in man. in *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, eds by Warren JM, Akert K, MacGraw-Hill, New York, 1964, pp. 410-444
- 73) Van den Broek MD, Bradshaw CM, Szabadi E : Utility of the modified Wisconsin Card Sorting Test in neuropsychological assessment. *Br J Clin Psychol* 32 ; 333-343, 1993

Prefrontal lobe damages and 'frontal tasks' performances in humans

Motoichiro Kato*, Haruo Kashima**

*Department of Neuropsychiatry, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

**Department of Neuropsychiatry, Keio University, School of Medicine

We administered thirteen 'frontal tasks' to 60 patients with brain damage localized within the frontal lobes (Frontal group) and 25 patients with focal posterior cortical lesion (Posterior group), in order to examine the functions and impairments related to 1) Motor perseveration, 2) Fluency, 3) Change and maintenance of concept, 4) Concept formation and hypothesis testing, 5) Memory for temporal order. All patients are in a subacute stage three months or more after onset. Mean time after onset is 7.6(3.6) months. The performances of Frontal group were significantly worse than those of Posterior group on Word Fluency by initial, Idea

Fluency and Design Fluency, and Keio version of Wisconsin Card Sorting Test (KWCST). Poor performances on KWCST may be specific to dorsolateral frontal lesions, in particular, Brodmann area 9 damages. Six patients among 60 cases with frontal lesions showed no impairment on tests of Motor perseveration, Fluency, and Change and maintenance of concept. These six patients had focal lesions limited to ventromedial frontal region. It is now suggested that 'frontal tasks' can hardly reveal the orbitofront-

al dysfunction sufficiently. Pattern Analysis of Vygotsky test may be available to detect the deficits characteristic to orbital frontal damages. However, the patients with focal ventromedial frontal lesions shows cognitive / behavioral disorders such as personal misidentification, obsessive compulsive disorder, bipolar disorder, mild amnesia in everyday life, aggressive behavior, interpersonal deficits and impaired social activities, without poor performances on any 'frontal tasks'.

(**Japanese Journal of Neuropsychology 12; 80-98, 1996**)