

## ■ シンポジウム 前頭前野の障害とその診断法

浜松方式高次脳機能スケールよりみた  
前頭前野の機能局在

今村陽子\* 植村研一\*

要旨：浜松方式高次脳機能スケール（以下 HHBFS）を前頭前野損傷症例の神経心理学的検査に用い、その機能局在の特異性の有無を検討した。前頭前野に損傷を持つ右側症例11例、左側症例12例を対象とした。前頭前野損傷の対照に、正常者40名、失語症のない左側非前頭葉症例10例、右側非前頭葉症例10例を用いた。前頭前野の病巣部位は背外側（Brodmann area 8, 9, 45, 46）、内側面（Brodmann area 24を含んでいる）、眼窩底面（Brodmann area 10, 11, 12）の3部分にわけて検討した。動物名想起、数唱学習、7シリーズ、物語文の仮名ひろいテストが非前頭葉症例より低得点であり、 $\chi^2$ 検定の結果、背外側病巣と動物名想起、内側面病巣と数唱問題の間には特異性が認められた。

神経心理学 12：99-105, 1996

**Key Words**：前頭前野、数唱学習、動物名想起、背外側病巣、内側面病巣  
prefrontal area, digit learning, animal naming, dorsolateral lesion, mesial lesion

## I はじめに

前頭前野障害を評価するための検査法は数多く報告されており（鹿島, 1993）、一方臨床症状の観察から、前頭前野の背外側面、内側面、眼窩底面と損傷部位をわけての症状記載（Cumming, 1985；Kerzes, 1994）もなじみ深い。検査所見と損傷部位との関係は、背外側面については最近 PET を用いた研究（Frith, 1991）などで次第に明らかとなってきた。しかし、内側面や眼窩底面損傷の検査所見と背外側面損傷の検査所見の差を明らかにした報告はまれである。われわれは脳神経外科で扱ういろいろな病因での前頭前野損傷患者に対して浜松方式高次脳機能スケール（以下 Hamamatsu Higher Brain Function Scale=HHBFS）で評価をおこない、前頭前野内での損傷部位ごとに特徴

的なプロフィール・パターンをとらえることができたので報告する。

## II 方法

対象は前頭前野に損傷を持つ症例として、右側病変11例、左側病変12例である。前頭前野損傷の対照症例として、失語症のない左側非前頭葉症例10例と右側非前頭葉症例10例を用いた。局所病巣および神経症状のない正常対照は40例である。これらの対照群は、平均年齢が前頭前野損傷症例の平均値に近似するように連続症例から選択した。脳損傷の病因は脳梗塞、脳出血、血管腫、脳挫傷、髄外腫瘍、髄内腫瘍と各種のものが含まれている。HHBFS の施行が困難な意識障害、失語症、失行症と判断される症状は伴っていない。

HHBFS の下位テストの内容と手順につい

1996年2月8日受理

Functional Localization in Prefrontal Area by Hamamatsu Higher Brain Function Scale

\* 浜松医科大学脳神経外科, Yoko Imamura, Kenichi Uemura : Hamamatsu University School of Medicine Department of Neurosurgery

(別刷請求先：〒431-31 浜松市半田町3600 浜松医科大学脳神経外科)

表1 前頭葉損傷症例

症例No.	年齢	性	病因	病巣側	損傷部位 (BA*)	典型症例
1	20	F	放射線壊死	L	8・9	○
2	63	F	転移性脳腫瘍	L	6・9	○
3	62	M	脳梗塞	L	45・46・9	○
4	42	M	転移性脳腫瘍	L	45・10	
5	32	F	副鼻腔腫瘍の浸潤	L	10・11・12	□
6	52	M	脳梗塞	L	24・8	△
7	45	F	脳梗塞	L	24・32・8	△
8	57	M	転移性脳腫瘍	L	24・32・8	△
9	38	M	GM**	L	24・9・8・6	
10	32	M	astrocytoma grade III	L	9・46	
11	70	M	anaplastic oligodentroglioma	L	8・6・24・9	
12	33	F	転移性脳腫瘍	R	9・6	○
13	72	F	髄膜腫	R	9・46	○
14	19	M	脳挫傷	R	8	○
15	16	M	脳挫傷	R	11	□
16	15	M	脳挫傷	R	11・6	□
17	68	F	術後出血	R	6・44・45	
18	32	M	脳挫傷	R	11・12・10・32	□
19	18	M	脳挫傷	R	11・12・10・32	
20	64	F	髄膜腫	R	24・8・9・46	
21	16	M	GM**	R	11・12・32・10・9	
22	60	M	GM**	R	10・11・12・46・9	
23	72	M	GM**	R	9・43・44・45	

○背外側症例 △内側面症例 □眼窩底面症例

\* BA : Brodmann area \*\* GM : glioblastoma multiforme

て述べる。われわれは脳神経外科的疾患を中心に、急性期から慢性期にかけて同一のテストバッテリーで経過観察を行うことを目的として、施行時間約15分の HHBFS を作成した（今村, 1992）。その中に従来から前頭葉損傷で障害されると言われている語想起, 7シリーズを下位検査として加えた。さらに保続反応による数唱学習の障害や, 二つの作業を同時に処理する能力が必要な仮名ひろいテストの成績低下も前頭葉損傷者で多く観察されてきたので, これらも下位検査として加えた。

数唱問題は WAIS に準じて順唱と逆唱をおこない両者の桁数の合計を年齢補正した評価点に換算する。このうち順唱の問題は即時記憶の指標になる。5単語即時想起は歯ブラシ, 百円硬貨, ナイフ, 扇子, フォーク

の五つの単語をひとつずつ聞かせ, 復唱させた後すぐに記録しえた単語を口頭で再生させる。復唱によるリハーサルが加わるので施行時間は約15秒となり, 即時記憶に増加しうる記憶容量を加えて評価している。5単語の5分後再生は, 5単語即時再生の後他の検査を約5分間おこない, 直後に再生できた単語が保持できているかを口頭再生で答えてもらう。貯蔵のメカニズムに関連した中間期記憶と, 貯蔵された記憶の再生能力を評価している。数唱学習は順唱の数唱問題で1回の復唱で正解しなかった桁数の数列が, 何回の繰り返しで正しく復唱ができるかを評価したものである。誤りのパターンは正解に近似しているがなかなか正答できないタイプと, 被検者が誤った数列を答えると検者が何度正しく答えるべき数列を聞かせても, 同じ誤りを繰り返す保続のタイプにわけられる。語の流暢性として動物名想起（1分間に列挙できる動物名の数で

評価), 注意の持続力として7シリーズ（100から7ずつ引く計算を7が引けなくなる1桁まで連続しておこなう), 抽象化能力として類似問題（WAIS に準ずる), 注意の配分能力として仮名ひろいテスト（2分間に仮名書きした無意味綴りまたは物語文を読みながら, 「あ, い, う, え, お」の文字に○をつける）を指標に用いた。

本稿では前頭葉から運動皮質（BA4）, 運動前野皮質（BA6）, 帯状回単独病巣を除いた部分を前頭前野として扱い, Cumming（1985）, Kerzes（1994）らの3分類による背外側面, 眼窩面, （背）内側面の病巣分類に準じて, 背外側面（Brodmann の8, 9, 45, 46野）, 眼窩面（Brodmann の10, 11, 12野）, 内側面（Brodmann の24野を含む）, の3部分にわけて検討した。前頭葉損傷症例23例の年齢, 性, 病因,

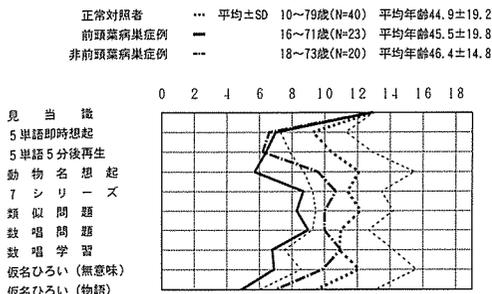


図1-A 浜松方式高次脳機能スケールにおける前頭葉病巣症例と非前頭葉症例の比較

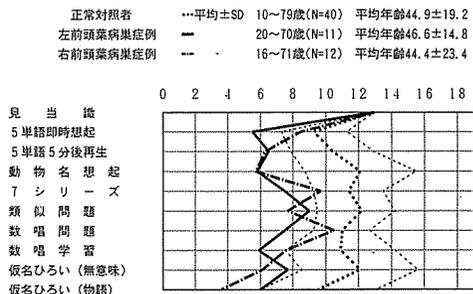


図1-B 浜松方式高次脳機能スケールにおける左前頭葉病巣症例と右前頭葉病巣症例の比較

部位については表1に掲げた。HHBFSの成績は評価点で正常者の-SDの基準以下の7点をカットオフポイントとして損傷部位別の成績分布を $\chi^2$ 検定した。

### III 結果

前頭前野病巣症例において正常例の-SD以下の得点で、非前頭葉病巣症例より低得点の項目は、動物名想起、数唱学習、7シリーズ、物語文の仮名ひろいテストであった。5単語の即時想起と5分後再生は前頭前野病巣症例、非前頭葉病巣症例とも正常例の-SD以下の得点であった(図1-A)。前頭前野病巣の左右別では、5単語の即時想起で右前頭前野病巣症例に

低下が認められなかった以外には明らかなプロフィールの差はなかった(図1-B)。前頭前野内で限局的病巣を持つ症例のHHBFSの各項目の平均値をプロットしたプロフィールでは、背外側限局病巣症例で動物名想起に、内側面限局病巣症例で数唱学習(保続性の誤り)に、眼窩底面限局病巣症例で仮名ひろいテストに低下が目立った(図2, 3, 4)。この3項目について-SDをカットオフポイントとしてそれぞれの病巣を含んでいるか否かにより、 $\chi^2$ 検定を行った結果、背外側病巣と動物名想起、内側面病巣と数唱問題の間には特異性が認められた。眼窩底面病巣と仮名ひろいテストでは特異性が認められなかった(表2, 3, 4)。

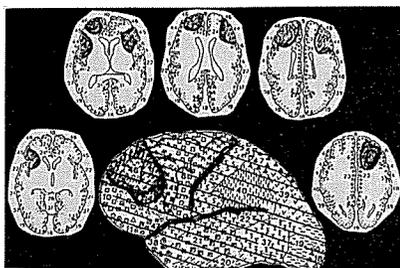


図2-A 前頭葉背外側限局病巣症例の病巣部位

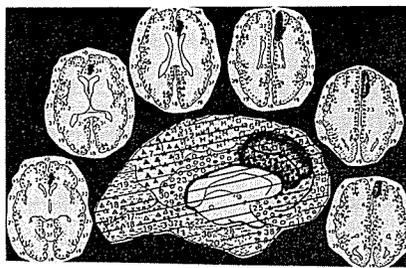


図3-A 前頭葉内側面限局病巣症例の病巣部位

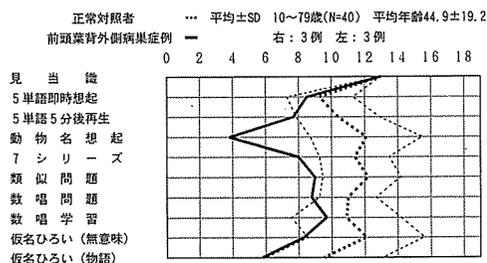


図2-B 前頭葉背外側限局病巣症例の浜松方式高次脳機能スケール

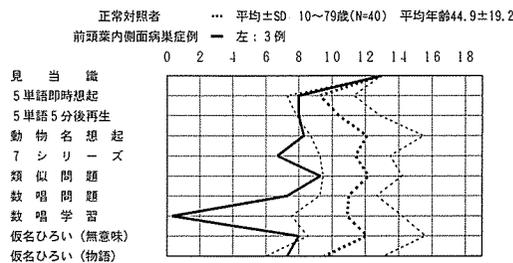


図3-B 前頭葉内側面限局病巣症例の浜松方式高次脳機能スケール

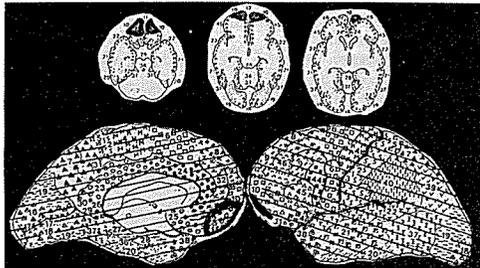


図4-A 前頭葉眼窩面限局病巣症例の病巣部位

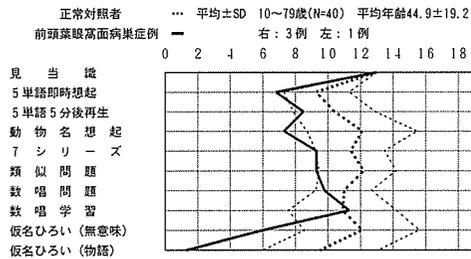


図4-B 前頭葉眼窩面限局病巣症例の浜松方式高次脳機能スケール

表2 背外側病巣と動物名想起  
 $\chi^2 = 7.6 > \chi^2(0.05)$

評価点	病巣	含む	含まない	
7 ↑		4	6	10
6 ↓		13	0	13
		17	6	23

表3 内側面病巣と数唱問題  
 $\chi^2 = 8.79 > \chi^2(0.05)$

評価点	病巣	含む	含まない	
7 ↑		0	13	13
6 ↓		6	3	9
		6	16	22

表4 眼窩底面病巣と仮名ひろいテスト(物語)  
 $\chi^2 = 0.79 < \chi^2(0.05)$

評価点	病巣	含む	含まない	
7 ↑		1	6	7
6 ↓		7	9	16
		8	15	23

#### IV 考 察

今回われわれの症例の検討から、前頭前野病巣症例において動物名想起、7シリーズ、数唱

問題、仮名ひろいテストの成績低下が示されたが、さらに前頭前野内の局在病巣との関連では背外側病巣と動物名想起障害、内側面病巣と持続性の数唱問題障害の間に特異性が認められた。

前頭葉損傷によって観察される検査所見としては、語の流暢性の低下(Benton, 1968; 鹿島, 1993)が以前から指摘されている。語の流暢性障害と前頭葉損傷あるいは前頭前野内の局在の関係について、PETを用いた研究で証明できたことがある。語想起テスト中に正常者と前頭葉損傷者を比較すると、正常者では前頭葉と側頭葉が賦活され、前頭葉損傷者では賦活が少なく成績が不良であったという報告(Parks, 1988)、正常者のcortical activityが左のBrodmannの46野で増加した報告(Frith, 1991)などがそれらである。6~16歳の小児頭部外傷例の認知機能障害の検討でも、背外側前頭前野損傷例では、前頭葉以外の損傷例に比べて語の流暢性の低下が示されている(Levin, 1993)。機能障害のメカニズムの説明としては、流暢性の障害、発動性の低下と表現される(鹿島, 1993; 田辺, 1994)。われわれの結果でも、背外側皮質および皮質下を含めた限局的損傷例で、動物名想起に反映される語の流暢性の低下のみが検査所見として現われ、その部位に損傷がない場合にはほとんど観察されなかったため、かなり安定した局在徴候と考えたい。しかし、外傷例のSPECT所見との対応で語想起の低下と左側視床領域の脳血流低下を示す報告(Goldberg, 1992)から、視床や基底核から前頭前野背外側への投射系が関与する発動性の低下というメカニズムの指摘がある。皮質下病巣が深部に及ぶ場合には考慮すべきであろう。また、Kertesz(1994)のようにsupplementary moter and speech areaとの関係からverbal dysfunctionをdorsomedialの機能障害と考える立場もある。語の想起数だけを評価対象とすると両者の差はないかもしれないが、障害形式としてはdorsomedialの病巣では言い始めの困難さも予想され、背外側病巣の流暢性の低下とは異なったものと思われる。

数唱学習 (Drachman, 1966の *supra digit span* ; Hamshem, 1980の *serial digit learning*) は脳損傷者をスクリーニングするのに *digit span* より *sensitive* であること (Hamshem, 1980), 海馬の病変で記憶の貯蔵システムの障害で成績低下がみられること (Drachman, 1966) が指摘されている。誤りの質的異常については詳しい記載がないが, われわれの観察では *capacity* を越えた1桁を *try and error* することや, 桁数は達成できてもその中で順序を間違えることが非前頭葉損傷では多かった。前頭葉損傷者の誤りは1度誤って入力された数字を次の入力があっても, 変更修正する意図が感じられず, 誤答を繰り返している特徴がある。これは視覚に誘発される道具の強制使用, 自発的に観察される常同行為などと類似の病態と思われる。前頭葉性行為障害を生ずるメカニズムとして補足運動野や帯状回運動領への経路の障害が考えられている (稲瀬, 1994) が, 内部情報の修正や抑制障害がこのような保続反応の原因となっているのではないだろうか。聴覚入力に誘発された復唱行為の異常は, 今回比較的限局的な内側面病巣で観察された。内側面に病巣が及んでいない症例ではほとんど観察されず, 障害例では24野まで病巣の広がりがあったので, 局在的意義は帯状回を含む内側面障害というのが現時点での結論である。

前頭葉眼窩面にのみ損傷があり, 動物名想起や数唱学習が正常である症例が, 二つのことが同時に処理できないと訴えた場合には, 仮名ひろいテストの成績低下を観察することが多い。前頭葉眼窩面障害の症状としては, 脱抑制, 判断力の低下, 注意の転導性の亢進などと表現されるが, 小野 (1993) らは動物の実験結果からヒトの機能障害を推定して, 正常パターンの行動をする能力, 外的, 内的干渉制御の障害と説明している。かなひろいテストの遂行のためには, ○印をつけるべき五つの母音を認識することと, 文章の内容を要約して記憶することのどちらかが干渉されてしまうと検査成績があがらないので, このような機能障害でも説明が可能である。しかし五つの母音を記憶にとどめ, ○

印をつけるという作業自体が障害されるメカニズムであれば, *working memory* (Baddeley, 1992) の障害とも解釈され, 背外側病巣で観察される障害としても矛盾はない。従って, 眼窩面限局病巣症例で, 仮名ひろいテストのみの低下という特徴的なプロフィール・パターンとなっても, 病巣分布の特異性から検討すると動物名想起や数唱学習の障害ほど高い特異性を示さなかったのであろう。

7シリーズ (*serial subtraction of 7 from 100*, Hyman, 1941, 1942) では, 精神科疾患において誤答が増えることがまず指摘され, Luria (1978) は前頭葉損傷者でステレオタイプの誤反応を示すことが特徴的であると述べている。しかし Smith (1967) の報告では, その種のエラーが正常者132人中12.1%に認められたと言う。1題ごとの減算に障害のない症例において, 「それから7を引くと?」の指示のみでどれだけ連続した計算作業ができるかを観察するのが7シリーズの評価である。自分の出した答えを保持して, 次の指示を実行する機構は *working memory* を必要としている。前頭前野——特に背外側46野——と *working memory* を利用した課題遂行との関連が論じられている (D'Esposito, 1995) が, われわれの7シリーズの成績の検討では前頭前野損傷例の平均値が正常者の-SDを下回ってはいないものの, 正常者との有意差, 病巣間の差は得られなかった。成績を数量化する方法として Hayman (1941) は誤答数を用い, われわれは正答数を用いたが, いずれも下1桁7-0-3のような保続反応を示す場合には得点が良く出てしまうので, 定性的な異常所見を定量評価した時に前頭葉性の誤りを表現できないためかもしれない。7シリーズに関しては, 質的異常反応が前頭葉病巣特有のものであるか否かと, 定量評価の方法についてさらに検討が必要である。

最後にこれらの検査所見の左右差について述べる。*word fluency* を左脳, *design fluency* を右脳の働きとする見方 (Benton, 1968 ; Goldenberg, 1991 ; Kertes, 1994) もあるが, 鹿島 (1993), Levin (1993) の報告では左右

差は明らかになっていない。われわれの結果では word fluency の成績に左右差はなかった。表出の流暢性を保つには、概念の整理や転換という思考過程が必要であり表出対象が言語性のもも非言語性のもも、共通のメカニズムが関与していると考えた。その他の検査項目においても数唱学習、仮名ひろいテスト、7シリーズの成績で前頭葉病巣の左右差は認められなかった。左側病巣の場合には失語症の有無や言語性 IQ を加味して評価すれば、障害の形式において左右差は存在しないと考えられる。

今回の病巣と検査成績の対応から, executive function とされるもの, working memory の機構や流暢性の障害, 発動性の低下で説明可能な検査項目では前頭前野背外側損傷が, 外部入力と自己の行為内容の比較修正を要求される項目では前頭葉内側面損傷が, 課題達成に干渉抑制が必要とされている項目では眼窩面損傷がそれぞれ局在的意義を持つと考えられた。今後病巣範囲と前頭前野関連の機能障害との対応を検討するには, 検査法として障害形式を説明しやすく, その形式にあまり多種類のものが含まれていないものを選んで分析することが望まれよう。

#### 文 献

- 1) Baddeley A : Working memory. *Science* 255 : 556-559, 1992
- 2) Benton A : Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 6 : 53-60, 1968
- 3) Cummings JL : *Clinical Neuropsychiatry*. Grune & Stratton, New York, 1985, pp. 57-67
- 4) Drachman DA, Arbit J : Memory and hippocampal complex. *Arch Neurol* 15 : 52-61, 1966
- 5) Frith CD, Friston KJ, Liddle PF et al : A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 29 : 1137-1148, 1991
- 6) Goldenberg G, Oder W, Spart J : Cerebral correlates of disturbed executive function and memory in survivors of severe closed head injury : a SPECT study. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 55 : 362-368, 1992
- 7) Hamsher KS, Benton AL, Digre K : Serial digit learning : normative and clinical aspects. *J Clinical Neuropsychology* 2 : 39-50, 1980
- 8) Hayman M : The use of serial sevens in psychiatric examination. *Amer J Orthopsychiat* 11 : 341-355, 1941
- 9) Hayman M : Two minute clinical test for measurement of intellectual impairment in psychiatric disorders. *Arch Neurol Psychiat* 47 : 454-464, 1942
- 10) 稲瀬正彦, 丹治順 : 前頭葉性行為障害の生理学的背景. *神経研究の進歩* 38 : 656-666, 1994
- 11) 今村陽子 : ボケの初期診療. 篠原出版, 東京, 1992, pp. 97-120
- 12) 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 : 93-109, 1993
- 13) Kertesz A : Frontal lesions and function. in *Localization and Neuroimaging in Neuropsychology*. ed by Kertesz A, Academic Press, San Diego, 1994, pp. 567-598
- 14) Levin HS, Cullane KA, Mendelson D et al : Cognition in relation to magnetic resonance imaging in head-injured children and adolescents. *Arch Neurol* 50 : 897-905, 1993
- 15) Luria AR : *Ocnovy Neiropsikhologii*, MG V, Moscow, 1973. (神経心理学の基礎. 鹿島晴雄訳, 医学書院, 東京, 1978, pp. 184)
- 16) Mesulam, MM : Frontal cortex and behavior. *Ann Neurol* 19 : 320-325, 1986
- 17) 小野武年, 田淵英一 : 眼窩前頭野の機能. *神経研究の進歩* 37 : 56-71, 1993
- 18) Parks RW, Loewenstein DA, Dodrill KL, et al : Cerebral metabolic effects of a verbal fluency test : A PET scan study. *J Clinical and Experimental Neuropsychology* 10 : 565-575, 1988
- 19) Smith A : The serial sevens subtraction test. *Arch Neurol* 17 : 78-80, 1967
- 20) 田辺敬貴 : 前頭葉症候群. *臨床精神医学* 23 (増刊号) : 6-16, 1994

## Functional localization in prefrontal area by Hamamatsu Higher Brain Function Scale

Yoko Imamura, Kenichi Uemura

Hamamatsu University School of Medicine Department of Neurosurgery

We applied Hamamatsu Higher Brain Function Scale (HHBFS) to 23 patients with prefrontal lobe lesions to study the functional localization in the prefrontal area.

The lesion was on the right in 11 cases and on the left in 12 cases. Control cases include 40 normal subjects, 10 patients with non-frontal lesions without aphasia on the left and 10 with non-frontal lesions on the right. The prefrontal area was divided into the dorsolateral area (Brodmann's areas 8, 9, 45, 46), the mesial

area including Brodmann's area 24 and the orbitofrontal area (Brodmann's areas 10, 11, 12).

In cases with prefrontal lesions, the average score was lower for animal naming, 7 series, digit learning and kana pick-out. As for the prefrontal functional localization according to our HHBFS localized animal naming to the dorsolateral area, and digit learning due to perseveration to the mesial prefrontal area (statistically significant the  $\chi$  square test).

(**Japanese Journal of Neuropsychology 12 ; 99-105, 1996**)