

■ 総説

半側空間無視の臨床所見および病態メカニズムと その評価

The clinical status of unilateral spatial neglect and pathological mechanism and the evaluation

中田佳佑¹⁾ 生野公貴¹⁾ 森岡周²⁾ 河島則天³⁾

Keisuke Nakata¹⁾ Koki Ikuno¹⁾ Shu Morioka²⁾ Noritaka Kawashima³⁾

1) 医療法人友絃会 西大和リハビリテーション病院 リハビリテーション部
〒639-0214 奈良県北葛城郡上牧町ささゆり台3丁目2-2

TEL: (0745)71-6688, FAX: (0745)71-1111, E-mail: everybody.go.sign.10@gmail.com

2) 畿央大学ニューロリハビリテーション研究センター

3) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所

1) Department of rehabilitation medicine, Nishiyamato rehabilitation hospital
3-2-2 Sasayuridai Kanmaki-cho Kitakatsuragi-gun Nara Pref, 639-0214, JAPAN
TEL: +81-745-71-6688

2) Department of neurorehabilitation research center, Kio university

3) Department of rehabilitation for movement disorders, Research institute of national
rehabilitation center for persons with disabilities

保健医療学雑誌 7 (2): 67-76, 2016. 受付日 2016年9月16日 受理日 2016年9月26日

JAHS 7 (2): 67-76, 2016. Submitted Sep. 16, 2016. Accepted Sep. 26, 2016.

ABSTRACT:

Unilateral spatial neglect (USN) is one of a neurological syndrome that often following brain dysfunction, has a significant impact on daily activities and return to independent living. This syndrome is characterized by a wide heterogeneity, and a role for multiple components has been suggested.

Key words: unilateral spatial neglect, evaluation, pathological mechanism

要旨:

半側空間無視は脳卒中に代表される脳の機能不全により生じる神経学的症状の1つであり、人々の自立した日常生活を阻害する。半側空間無視は過去、古くから異質な症候とされ異なる症状を呈することが報告されてきた。現在もなお病態などに関する不明点は多々あるものの、近年では脳機能イメージング手法の飛躍的な発展に伴い無視症状の発現に關与する脳領域およびそれらの領域を連結する脳神経ネットワークが特定されてきており、無視症状の異なる臨床所見とそれぞれの神経解剖学的な關連についても明らかとなりつつある。本稿ではこれまでの半側空間無視の研究を概観しながら、半側空間無視のサブタイプやその評価、病態メカニズムについて述べていく。

キーワード: 半側空間無視, 評価, 病態メカニズム

はじめに

ヒトの日常生活行為は、身体と外界にある対象との密接な相互作用の上に成立している。その外界には膨大な量の情報が偏在しており、そのなかでヒトは目的とする行動行為を達成するために必要な関連性の高い情報を適切に取捨選択している。外界の知覚やその詳細の認知、そしてそれらに対する行動の大部分は「視覚」を通じて行われており、「視覚」は日常生活行為に重要な役割を果たすといえる。視覚を介した外界の事象は脳で処理され認識されるが、脳卒中に代表されるような脳損傷においては、これらの認知が障害されることで様々な視覚対象の認知や視空間認知に障害が生じ、生活の弊害となる。本稿では、脳損傷後に随伴する視空間認知の障害として半側空間無視 (Unilateral Spatial Neglect; USN) を取り上げ、これまでの USN 研究を概観しながら、近年の無視症状の異なる臨床症状や病態メカニズム、評価について概説する。なお、本稿で扱う USN は左空間の無視として統一する。

半側空間無視とは

USN は、Heilman によって「大脳半球病巣と対側空間にある刺激に対して検出・応答することに失敗し、感覚障害や運動障害では説明ができない」と定義づけられている¹⁾。USN は右半球損傷に好発する神経学的な症候群であり、左 USN の発現頻度が高く、急性期では最大 85% の患者に発症する²⁾。左半球損傷においても右 USN を呈することがあるが、大部分は右半球損傷に伴う左 USN であり、前者よりも後者において症状が重症かつ長期化しやすいことが報告されている³⁾。臨床場面において患者は日常生活行為空間に無視症状が生じることで、その空間に注意を向けることに困難を示し、空間内の対象あるいは空間そのものに気づくことができず、この症状が日常生活動作 (Activities of Daily Living; ADL) の阻害要因となっている場面がしばしば観察される。無視症状を呈する患者は、無視症状がない患者よりも退院後の自立生活レベルは低く、頻回に転倒が生じやすい状態となり、活動制限や Quality of Life の低下の原因となる^{4,5)}。また、それらの問題は患者のみに留まらず介護負担も明らかに増

大するため⁶⁾、患者を取り巻く家族や介護者にまで波及する。

これまでに無視症状に対する治療戦略は、1940年代から前庭刺激を用いた手段に始まり、時代の変遷とともに視覚走査トレーニングや体幹回旋トレーニング、頸部振動刺激、プリズムアダプテーションなどが開発され、それぞれボトムアップアプローチ、トップダウンアプローチとして臨床展開されている⁷⁻⁹⁾。また近年、経頭蓋反復磁気刺激 (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; rTMS) や経頭蓋直流電気刺激 (transcranial Direct Current Stimulation; tDCS) を用いたニューロモジュレーションアプローチも積極的に導入され、臨床効果を上げている^{10,11)}。しかしながら、それらの有効性は報告によって異なり、否定的な報告も散見される¹²⁾。USN と一括りにしても実際の臨床症状は一様ではなく、病態は個人で異なる。実際に、日本版行動性無視検査 (Behavioral Inattention Test; BIT) の通常検査ではカットオフ値を上回り正常と判断される場合でも日常生活では無視症状が顕在化し、自立生活に問題が生じているような症例も存在する。このことは無視症状が課題要求によって見え隠れすることを意味し、多様な注意行動である ADL の制約に影響していると考えられる。

このように無視症状には既存の評価にて把握しきれなかった側面が存在するが、近年の神経科学の知見のアップデートによりその病態が明らかにされつつある。そして現在ではそれらの評価が後述する PC をベースとした選択反応課題により可能となってきた。また、どのような病態に対してどのような治療法が有効であるかの検討が不足しているのも現状である。無視症状が異なれば ADL への影響も異なることは自明であることから、適切な介入指針を立案するために病態基盤の評価および理解は、無視症状を専門的に診るセラピストにとって必要不可欠な能力となる。次章からは、症候的に認められている無視症状のサブタイプや近年の機能的磁気共鳴機能画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging; fMRI) などによる病巣研究から明らかとなった知見を手がかりとしながら神経解剖学と各病態メカニズムの関連性についてみていく。

半側空間無視の症候学的分類

USN は視覚や聴覚，体性感覚，運動感覚の異なる感覚モダリティにおいて生じ，行動学的に解離するとされるが¹⁰⁾，その大部分は視覚を対象として過去に数多く研究報告がされている．本稿においても視覚的な側面に論点を絞り，USN を視空間性注意の障害として扱い論ずる．

1) 3つの空間領域における解離

自己身体を取り巻き視認対象となる空間領域は，自己身体空間 (personal space) を含め自己身体の周辺に表象される近位空間 (peripersonal space)，さらにその遠位にあたる遠位空間 (extrapersonal space) の3つの空間に大別される¹³⁾ (Fig 1)．USN においても自己身体空間において左側の身体に無視が生じる personal neglect や主に手によってリーチング可能な空間としての近位空間における無視 (near extrapersonal or peripersonal space)，さらにリーチング範囲を超えた空間にあたる遠位空間における無視 (far extrapersonal or extrapersonal space) があり，この3つの空間で無視症状が解離して生じることが報告されている¹⁴⁾．なかでも身体空間および近位空間は，身体が対象と相互作用することで生活行為を行うための空間としてヒトの生活に密接に関係しており，非常に重要な役割を担っている一方で，この空間の無視は回復に乏しいとされる⁶⁾．

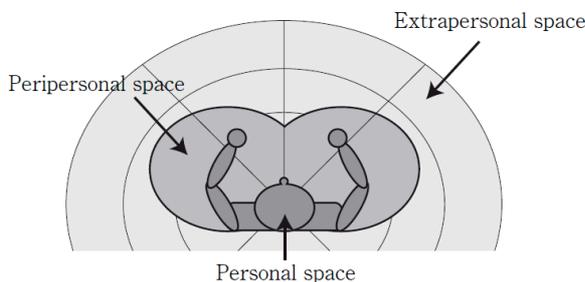


Fig 1. Spaces around the body. Personal space is the space such as around body surface. The peripersonal space is the space that directly surrounds us and with which we can directly interact. The extrapersonal space is the space that is far from the subject and that can't directly acted upon by the body.

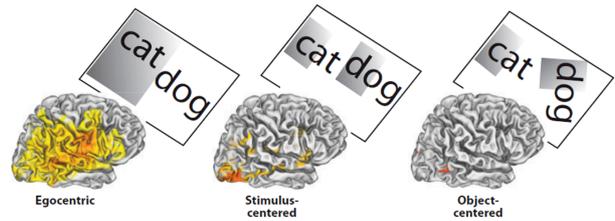


Fig.2: Broadly speaking, USN is separable into distinct 2 subtypes divisible by spatial reference frame. One is called "egocentric neglect (egocentric frames of reference)". The other is called "allocentric neglect (allocentric frames of reference)". More detail, two different types of allocentric frames of reference are "stimulus-centered" and "object-centered". Egocentric neglect refers to a deficit in perceiving stimuli located on the contralesional side of space relative the body midline. Allocentric neglect concerns a failure to perceive the contralesional side of individual objects regardless of their orientation or position relative to the body.

2) 自己中心参照枠と対象中心参照枠における解離

空間参照枠による解離について，空間参照枠は自己中心的空間 (egocentric frames of reference) と対象中心的空間 (allocentric frames of reference) があり，それぞれの参照枠で無視症状の発現様相が異なって生じることが報告されている¹⁵⁾．前者に生じる無視は，自己の身体 (頸部や体幹，網膜) を中心として正中が定められ，そこを基準とした左空間および空間内の対象が無視 (自己中心性無視; egocentric neglect) される．後者は自己身体と対象の相対的な位置関係に関係せず，対象そのものにおいて正中が規定され，その対象の左部分に無視 (対象中心性無視; allocentric neglect) が生じる．対象中心参照枠はさらに刺激中心性 (stimulus-centered) と物体中心性 (object-centered) の2つの異なるタイプに分類される (Fig 2)．Stimulus-centered の無視では呈示された対象そのものの左部分が無視されるのに対して，object-centered に生じる無視は，呈示された対象の逆向き方向や物理的な位置はもはや関係しない．例えば，日本を中心として世界地図を俯瞰した際にイタリアは西の方角にあたるが地図を180度反転させた場合に，自己中心もしくは刺激中心の参照枠では右空間に位置が変化することになるが，物体中心ではその影響を受けないためその位置関係は変わらない．この2つの概念は文献のなかでは，stimulus-centered が object-centered として言及されることがしばしばあり，混同されやすいが厳密には異なってい

ることに注意が必要である。Hillis ら¹⁶⁾は 50 名の右半球損傷者のなかで自己中心性無視のみを呈した症例は 11 名であり、対象中心無視を呈した症例は 4 名、両方を含む症例は 1 名であったと報告した。自己中心性無視と対象中心性無視はそれぞれ解離して生じると同時に両方が併存するケースも存在するが、患者の大部分は自己中心性無視を呈し、物体中心性無視は比較的稀であるとされる。

半側空間無視の症候学的分類と

神経解剖学的関係性

USN は症例報告を通じて発見された初期より頭頂葉と関連が深いことから「頭頂葉サイン parietal sign」と解釈されてきた¹⁷⁾。その後も症例報告や病巣研究が進められ、次第に USN の責任病巣は頭頂葉のみならず前頭葉や後頭葉、皮質下領域にまで及ぶとされてきた。右半球損傷を主として皮質領域では側頭 - 頭頂葉接合部 (temporo-parietal junction; TPJ) や上側頭回 (superior temporal gyrus; STG), 角回 (angular gyrus; AG) や縁上回 (supramarginal gyrus; SMG), 頭頂間溝 (intraparietal sulcus; IPS) を含む後部頭頂葉, 背外側前頭前野 (dorsolateral frontal cortex; DLPFC) や下前頭回 (inferior frontal gyrus; IFG) を含む前頭葉, 島皮質 (insula), 海馬傍回 (parahippocampus) が報告され、皮質下領域では被殻 (putamen) や尾状核 (caudate nucleus) などの大脳基底核 (basal ganglia), 視床 (thalamus) など異なる複数の脳領域の損傷で生じるとまとめられている¹⁸⁾。

このように無視症状の発現は脳の多領域に渡って局所的な損傷と関連すると考えられてきたが、近年では前頭葉 - 頭頂葉を結合する上縦束, 弓状束, 前頭葉 - 後頭葉を結合する下前頭後頭束, 側頭葉 - 後頭葉を結合する下縦束のような白質線維が主要要因であるとされる¹⁹⁾。このように各脳領域を結合する広範囲な白質の神経ネットワークの障害としてエビデンスが一貫してきており、その理解が深まっている。なかでも前頭葉と頭頂葉のネットワークの障害は無視症状の発現と関連が深いとされ、前頭葉と頭頂葉を結合する白質線維である上縦束の損傷が無視の重症度お

よび慢性化に関連することがヒトやサルを通じた研究から明らかとなっている²⁰⁻²²⁾。

また、USN はこの視覚入力から空間情報の取得, 統合, 認知を経て行動表出に至る経路でのいずれかで損傷することによって生じるとされる。脳の視覚情報処理には網膜を介して入力された視覚情報は後頭葉の一次視覚野で処理された後、頭頂葉に向かう背側経路と側頭葉に向かう腹側経路の異なる 2 つの視覚情報処理経路がある。前者は大きく拡がる空間をベースとして対象の位置の把握に関与する空間視としての機能を担い、後者は対象をベースとして形態などの特徴やその認識に関与し、対象視としての機能を担う。

無視症状のサブタイプと病巣部位の関連を示した研究では、身体無視は下頭頂小葉と関連し、身体外の空間である近位および遠位空間の無視は右側の前頭葉と上側頭回のネットワークが関連することを報告している²³⁾。また、自己中心性の参照枠は主に頭頂葉がその形成を担い、対象中心性の参照枠は側頭葉領域によって形成されるとされ²⁴⁾、それぞれの領域の損傷はそれぞれの病態基盤となる。

Verdon ら¹⁸⁾は 80 名の右半球に限局的な病変を有する患者に対して、システマティックな解剖学的・機能的な研究を行い、一連の神経学的検査による異なる無視症状と病巣の関係性を明らかにしている。それによれば、下頭頂小葉と知覚/視空間性要素, 背外側前頭前野と探索/視運動性要素, 側頭葉と対象中心/物体中心性要素がそれぞれ関連するとされ、異なる 3 つの要素に分類されたとした。つまり、頭頂葉領域の損傷では知覚性や空間表象の要素の低下と関連し、前頭葉の損傷は左空間に対する能動的な探索的運動の要素の低下と関連し、さらに側頭葉の損傷は対象中心性の認知の要素が低下すると関連づけた。

近年の半側空間無視の病態メカニズム

の考え方とその神経基盤

Corbetta ら²⁵⁾は空間に対する注意の焦点化には、2 つの解剖学および機能的に異なる視空間性注意システムが関与することを報告し、それらの機能不全が無視症状と関連するとした。注意の神経ネットワークには、前頭 - 頭頂葉の機能的連

結により意図的に注意を割り当てる能動的注意を担う背側注意ネットワークと側頭・頭頂-前頭葉の機能的連結により外発的に生じた事象を検出し注意のシフトのトリガーとして作用する意図には依らない受動的注意を担う腹側注意ネットワークがある^{25,26)} (Fig.3). これらは左空間に対して意図的に注意を向けることの可否や左空間で外発的に事象が生じた場合にそこへ注意を向けることの可否によって、行動学的に観察することが可能である。これらの2つの注意システムはバランスが重要である。例えば、自動車を運転中、右角から子どもの飛び出しを予測していたとする。しかし、実際は反対の左角から子どもが飛び出してきた場合、健常者であれば、左角から出てきた子どもを咄嗟に検出し、ブレーキを踏むといった対処行動ができる。しかし、左USNを呈する患者では、右角に過剰に注意を向いており、出てきた子どもへの検出が速やかに行われなかったため、対処行動が取れない。つまり、これは能動的注意を過剰に動員した状態となり、受動的注意の活動は抑制される。反対に、受動的注意が機能的に優位な状況である場合には、実行の注意ともされる能動的注意の活動が減弱することで、目標志向的な行動を阻害する。臨床現場における机上検査のような場面では、机上の限局した部分に対して能動的注意を向けることが多い。これは背側注意ネットワークによる能動的注意の活動を多く動員することになるが、他方、自然的状況下で限局した部分に注意を向けていないような場面では意図の関与が少なくボトムアップ的に情報が発生するため、それらに対しては腹側注意ネットワークによる受動的注意の活動を動員することが多くなる。つまり、双方の注意システムは状況に応じて適切かつ柔軟に切り替えられることで、どちらか一方に偏ることなくバランスのよい相互作用を保持している。そして、それを基盤としてヒトの目標志向的な行動に貢献している。この注意ネットワークの損傷によってもまた病態は解離することがあり、前者が障害され後者が保たれている症例もあれば、その逆や併発も生じうるため、症例の行動特性を状況特異的に注意深く観察し、病態理解に役立てることが重要となる。

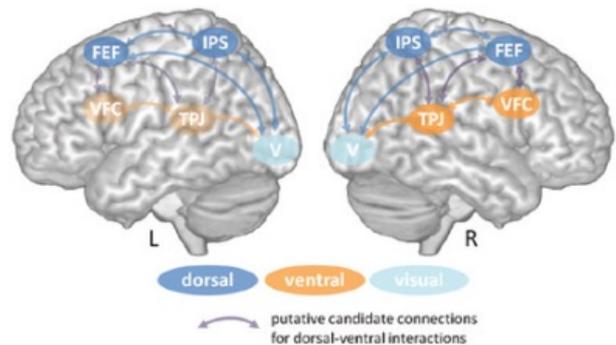


Fig. 3 Schematic illustration of the components of the dorsal (blue) and ventral (orange) attention system in the human brain. Whereas there is evidence for a bilateral organization of the dorsal system, the ventral system might be more lateralized to the right hemisphere, although this assumption is challenged by recent neuroimaging data. Putative intra- and internetwork connections are exemplarily depicted by bidirectional arrows. Interhemispheric connections between homologue areas are not shown. FEF = frontal eye fields; IPS = intraparietal sulcus; VFC = ventral frontal cortex; TPJ = temporoparietal junction; V = visual cortex (see 26. Vossel et al., 2014).

能動的および受動的注意の神経基盤は、頭頂間溝および前頭眼野をコア領域とする背側領域と側頭-頭頂接合部や島皮質、腹側前頭葉をコア領域とする腹側領域がそれぞれ関与する²⁶⁾。前者の背側領域は背側注意ネットワークを形成し、後者の腹側領域は腹側注意ネットワークを形成する。その注意ネットワークは大部分が前頭-頭頂葉を結合する上縦束と結合している。上縦束は機能構造的にⅠ、Ⅱ、Ⅲ枝に分類される。上縦束Ⅰはブロードマンエリア5野、7野にあたる楔前部と上頭頂小葉から起始し、8野、9野、32野である上前頭回、前部帯状回に停止する。上縦束Ⅱは39野、40野の縁上回や角回を起始し、8野、9野である上・中前頭回に停止する。上縦束Ⅲは40野である側頭前頭結合部(TPJ)を起始に持ち、44野、45野、47野である下前頭回に停止する。上縦束Ⅰは背側注意ネットワークにより能動的注意として機能し、上縦束Ⅱは背側および腹側注意ネットワークにより能動的および受動的注意の双方に関与する。上縦束Ⅲは腹側注意ネットワークとして受動的注意として機能するとされている²⁷⁾。また、これら背側および腹側注意ネットワークは脳の構造的に非対称性であり、上縦束ⅠおよびⅡは対称構造であるのに対して上縦束Ⅲのみ右半球において体積が有意に大きい特徴を持つ²⁸⁾。したがって、臨床においてはこれらの知見をもととして、実際の脳画像所見と照らし合わせ

ながら実際の臨床所見を診ていくことが重要となる。

また、Corbetta ら²⁹⁾は無視症状の発現メカニズムについて、右半球の腹側注意ネットワークを病変に持つことによって、たとえ背側注意ネットワークが解剖学的に正常であったとしても腹側注意ネットワークの機能不全が背側注意ネットワークの機能的変化を誘導し、その結果としてネットワーク間の相互作用関係が崩壊し、右空間に注意が偏るとした。また USN の発現に関する理論モデルとして Kinsbourne³⁰⁾は、一側大脳半球は対側空間へ注意を向ける作用があり、左右の半球間でバランスのとれた相互抑制関係にあるとした。しかしながら、右半球を損傷することでバランス関係が崩れ、正常である左半球が相対的に過活動となることで左 USN が生じるとする半球間競合モデルを提唱した。つまり、無視症状は左右半球間の活動バランスの相互抑制関係によって生じるとした。

半側空間無視の評価

USN の臨床所見には異なる側面があり、それは表出される行動学的特徴を通して確認されることを示してきたが、その評価においては単一のテストだけでは不十分であり、いくつかの異なる検査を組み合わせて総合的に評価することが望ましいとされる。本章では、各空間での無視症状の現れ方やそれらの評価について中心的に述べる。

まず、身体空間における無視では自己身体の病巣対側の認識が損なわれ、結果として患者は ADL では、洗顔や化粧、髭剃りにおいて顔面の左部分の忘れや更衣では袖を左肢に通し忘れることがある。この症候の評価には Fluff test³¹⁾や Comb and Razor test³²⁾が用いられるが、特に Fluff test が多用される。Fluff test は患者の身体の体幹正中の左右に 3 個ずつ、両下肢に 6 個ずつ、左上肢に 6 個の合計 24 個の直径 2cm の円形ステッカーが取り付けられ、患者は閉眼状態で右手を用いてすべてを取り外すよう要求される。身体無視を有する患者では左部分のステッカーを取り外すことに困難を示す。

そして、最も多いのは近位空間での無視であり、この空間では様々な日常生活行為の場として

USN が生活に直接的に影響することが明確に観察され、大部分の臨床評価もまたこの空間で行われる。この空間の自己中心性無視は、自己中心的な左空間に存在する対象の発見および認識が困難となることで ADL の自立度の向上に影響する。食事ではトレーを身体の正面に呈示した場合、トレーの左空間にある食べ物を見落とされてしまい、食べ残していることへの気づきや食器の位置を右空間に配置する援助を行うことで患者は食事を行うことができる。また、患者が対象中心性無視も併発している場合には、自己中心的な左空間にある食物に手をつけることができないことだけでなく、食器の左部分に無視が生じることで食べ損ねることがある。これらの自己中心性無視を対象中心性無視と鑑別する際の評価は、臨床では The Apple Cancellation Task, Ota test のようなターゲットキャンセレーション課題や模写課題、描画課題が用いられる¹⁹⁾ (Fig 4)。また音読課題が用いられることもある。視覚探索課題にて完全な形態のオブジェクトを選択するよう要求された場合、自己中心性無視を呈する患者は用紙の左半分を見落とし、対象中心性無視を呈する患者では、オブジェクトの左部分の欠損に気づかず、誤った対象を選択してしまう。つまり、単純な視覚探索のみの要素を含むテストでは明らかにできず、視覚探索に対象認知の要素を含んでいることが重要である。また、自己中心性無視の重症度は、能動的探索がどこまで可能であるかの範囲を評価することである程度の把握が可能である。対象中心性無視では、課題が探索要素を含みかつ対象の視覚要素が複雑である場合、対象の空間的位置は対象中心性無視の重症度に影響し、反対に対象の視覚要素がシンプルかつ、わずかな注視で対象の特定が可能な場合には、対象中心性無視の重症度は空間的位置に影響を受けない³³⁾。つまり、対象中心性無視の重症度においては対象の視覚要素と呈示される空間的位置によって大きく影響を受けるということである。その他にも対象中心性無視の評価にあたっては、自己中心性のバイアスに影響を受けてしまう可能性があるため左右空間にそれぞれ呈示することが必要である。

本邦において USN の定量的評価には、BIT が広く活用されている。机上での通常検査においても空間参照枠による異なる無視の観察は大まかに可能である。自己中心性無視は呈示された用紙の左部分が無視されることで観察され、抹消課題

(線分/文字/星)では自己中心的な左空間に探索が及ばず見落としを頻発する。模写課題では用紙中央よりも右空間に図形を描かれることもある。他方、対象中心性無視は紙上の対象に無視が生じるため、対象の右部分のみ描画されることや線分抹消でも線分の中央より右部分に抹消されることがある。

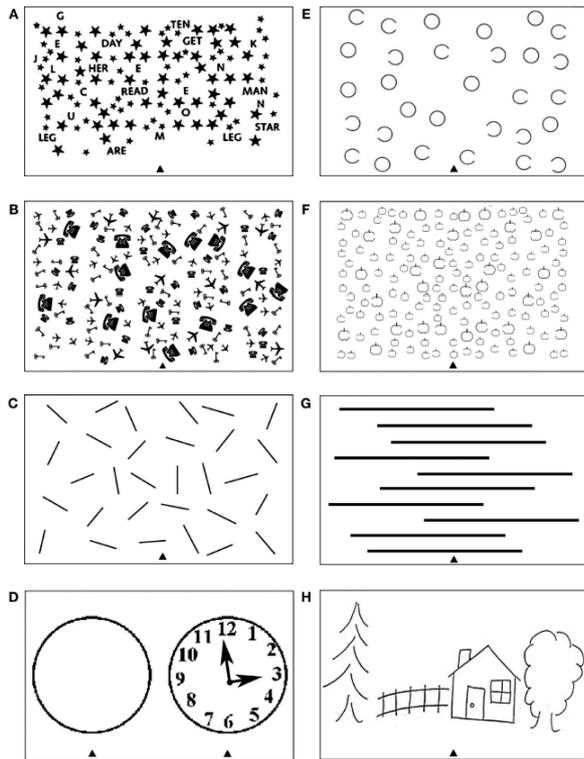


Fig.4 Example of test used to diagnose heterogeneous symptom associated with unilateral visual neglect, which can symptoms associated with impaired control of attention either(A-D) across space i.e., egocentric frame of reference. (E-H) within objects, i.e., allocentric frame of reference. (A) star cancelation, (B) key cancelation, (C) line crossing, (D)clock drawing test, (E) ota test, (F)apples cancelation, (G) line bisection test, (H) scene copy task. (see 19. Chechlacz et al., 2012).

しかしながら、BIT 通常検査は、総得点が高ければ無視症状が本質的に改善したことを意味するわけではないことに注意が必要である。BIT 通常検査の下位項目において線分抹消、文字抹消、星抹消の各課題は他の課題と比べて得点配分が高い特徴を持つ。よって、これらで得点できれば必ずと総得点に反映されやすい。そして、これらの課題は視覚的探索の要素が強く、すなわち意図に基づく能動的注意の機能により空間の探索が可能な症例の総得点は高得点となりやすい。つま

り、BIT 通常検査は背側注意ネットワークが担う能動的注意の機能に傾倒するが、一方で、腹側注意ネットワークによる受動的注意の行動学的な評価が不足していると言える。また、BIT 通常検査では、所要時間や見落としの左右分布は検出されない。

このような背景から、河島ら³⁴⁾は無視症状の客観的把握に向けて PC ベースの評価ツールを開発し、その有用性を検証している (@ATTENTION, クレアクト社製、東京：http://www.creact.co.jp/solution/attention/usn_attention/)。本評価ツールは PC モニター上のオブジェクトに対する選択反応課題であり能動的注意および受動的注意を評価することが可能である。能動的注意は任意の順序で選択する能動探索課題であり、見落とし数が評価変数として用いられる。受動的注意は点滅オブジェクトに対して素早く反応を求める受動探索課題であり、5 秒以内に選択できない場合はタイムアウトとなる。全てのオブジェクトの平均反応時間と中央縦一列を除く左右空間の平均反応時間から左右比が算出され、それらが評価変数として用いられる。これらの見落としや反応時間の空間分布特性から無視症状の特性を客観的かつ定量的に把握することが可能である。また、課題内容がシンプルかつ短時間で実施が可能であるため対象となる患者の幅も広いことや患者の作業負担も少ないため臨床的にも導入しやすいことが利点である。

また病識を評価することも重要である。病識の評価には Catherine Bergego Scale(CBS) が用いられている³⁵⁾。これは日常生活で生じている無視に関する質問項目に対して、患者自身による自己評価(主観的評価)とセラピストによる観察評価(客観的評価)が行われ、それぞれ点数が低いことは無視症状がないと思っていることを示し、高くなるほど無視症状を自覚していることを意味する。自己評価と観察評価の差分は病態失認の指標とされ、差分の点数が高いほど、患者と観察者で病識に解離があることを示しており併せて評価が必要である。

受動的注意が停滞している無視症例に

対する@ATTENTION の試用

症例は 50 歳代女性，右被殻出血の回復期症例である．頭部画像所見では側頭極や島皮質への血腫の進展を認め，鉤状束や下前頭後頭束，上縦束を含む白質線維に跨る病変を認めた (Fig 5)．入院時評価において，左肢に軽度の表在・深部感覚の低下を認めたが，運動機能は Fugl Meyer Assessment にて左上肢 65/66 点，左下肢 31/34 点であり歩行を含め基本動作は自立であった．認知機能に関して，MMSE は 30 点であり，TMT-A/B は 56.8/131.5 秒であった．BIT 通常検査は 144/146 点 (星抹消と模写にてそれぞれ 1 点ずつ減点) であり，カットオフを上回っていたことから机上での無視症状は明らかではなかった．しかし，ADL において，左足の靴のベルクロが外れていても気がつかないことや左の整髪の忘れ，左側から来る人に気がつかないなど無視症状を認め，CBS では客観 12 点に対し，主観 1 点であり病識の低下を認めた．

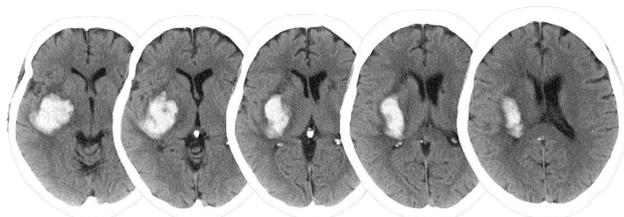


Fig.5 CT scan after admission to acute hospital.

本症例に対して@ATTENTION を用いて能動的注意と受動的注意を評価した．結果を図に示す (Fig.6)．能動探索課題は，全ての選択が可能 (黄緑色) であり，見落とすことなく完遂が可能であった．一方，受動探索課題において左上方および下方に見落とし (赤色) を認め，右空間に比して左空間に反応遅延を認めた．2 ヶ月後の評価では，左空間の受動的注意に改善が見られ，また ADL においても無視症状の改善を認めた．

以上のことから，BIT 通常検査では無視症状が顕在化しないような症例でも ADL では無視症状が生じているという症例が存在することが明らかとなった．このことから，受動的注意を評価することが，ADL における無視症状を理解する上で重要であることが示唆された．

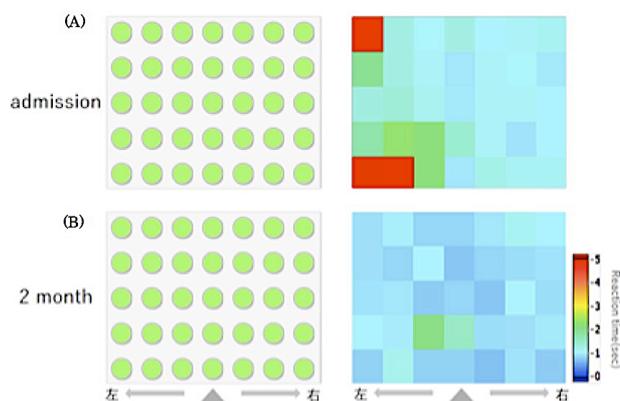


Fig.6 The score of active and passive search task on @ATTENTION. A: This panel shows perfect on active search task(left) whereas left USN on the passive search task(right) at the admission. B: Left USN improved on passive search task after the onset of 2 months.

最後に

これまで USN を概観してきた．USN は異様かつ複雑な症状であり，左空間を知覚できないことと，左空間に対して自らで意図的に注意をすることができないのでは大きく異なる．また，同様に自己中心空間に生じる無視と対象中心空間に生じる無視もそれぞれ異なる．つまり USN と一括りにしてもその症状は一樣でなく，その中身は個々人で大きく異なるため，どの空間にどのような無視症状があるのかを評価することが重要である．そして，空間性注意の神経ネットワークの解剖学的・構造的な理解とその機能的意義をも含めた包括的な理解に基づき，実際の臨床所見を統合的に診ていくことが重要である．また，課題特性に応じた患者の行動を注意深く観察することで得られた現象を帰納的に捉え，本質的な病態基盤を推定していくプロセスも重要である．

今後は，これらの知見を基に積極的にリハビリテーションが展開されていくことが期待される．そして，病態別により有益となる介入手段の検討がされていくことで USN に対するリハビリテーションを充実化させていく必要がある．

文献

- 1) Heilman KM, Valenstein E: Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Annals of Neurology*, 5: 166-70, 1979.
- 2) Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, et al.: Sensitivity of clinical and behavioral tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 73: 160-166, 2002.
- 3) Ringman JM, Saver JL, Woolson RF, et al.: Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort. *Neurology*. 63: 468-74, 2004.
- 4) Gillen R, Tennen H, McKee T: Unilateral spatial neglect: relation to rehabilitation outcomes in patients with right hemisphere stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 86: 763-767, 2005.
- 5) Jutai JW, Bhogal SK, Foley NC, et al.: Treatment of visual perceptual disorders post stroke. *Top Stroke Rehabil*. 10: 77-106, 2003.
- 6) Buxbaum LJ, Ferraro MK, Veramonti T, et al. Hemispatial neglect: subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*. 62: 749-756, 2004.
- 7) Luauté J, Halligan P, Rode G, et al.: Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev*. 30: 961-982, 2006.
- 8) Bowen A, Hazelton C, Pollock A, et al.: Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 7, 2013.
- 9) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会 : 脳卒中治療ガイドライン 2015. 株式会社協和企画, 東京, 309-312, 2015.
- 10) Yang NY, Zhou D, Chung RC, et al.: Rehabilitation interventions for unilateral neglect after stroke: A systematic review from 1997 through 2012. *Front Hum Neurosci*. 7: 187, 2013.
- 11) Brem AK, Unterburger E, Speight I, et al.: Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: a single case-study. *Front Syst Neurosci*. 8: 180, 2014.
- 12) Ting DS, Pollock A, Dutton GN, et al.: Visual neglect following stroke: current concepts and future focus. *Surv Ophthalmol*: 56, 114-34, 2011.
- 13) 榎本玲子, 山上精次 : 空間認知の身体化過程とその機序をめぐって. 専修人間科学論集, 心理学篇. 1: 61-69, 2011.
- 14) Guariglia C, Antonucci G: Personal and extrapersonal space: a case of neglect dissociation. *Neuropsychologia*. 30: 1001-1009, 1992.
- 15) Medina J, Kannan V, Pawlak MA, et al.: Neural substrates of visuospatial processing in distinct reference frames: evidence from unilateral spatial neglect. *J Cogn Neurosci*. 21: 2073-2084, 2008.
- 16) Hillis AE, Newhart M, Heidler J, et al.: Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *J Neurosci*. 25: 3161-3167, 2005.
- 17) 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.
- 18) Verdon V, Schwartz S, Lovblad KO, et al.: Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*. 133, 880-94, 2010.
- 19) Chechlacz M, Rotshtein P, Humphreys GW: Neuroanatomical dissections of unilateral visual neglect symptoms: ALE meta-analysis of lesion-symptom mapping. *Front Hum Neurosci*. 6: 230, 2012.
- 20) Bartolomeo P, Thiebaut de Schotten M, Doricchi F: Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cereb Cortex*. 17: 2479-2490, 2007.
- 21) Thiebaut de Schotten M, Urbanski M, Duffau H, et al.: Direct evidence for a

- parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science*. 30: 2226-2228, 2005.
- 22) He BJ, Snyder AZ, Vincent JL, et al.: Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron*. 53: 905-918, 2007.
- 23) Committeri G, Pitzalis S, Galati G, et al.: Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*. 130: 431-441, 2007.
- 24) Vallar G, Bottini G, Paulesu E: Neglect syndromes: the role of the parietal cortex. *Adv Neurol*. 93: 293-319, 2003.
- 25) Corbetta M, Shulman GL: Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*. 3: 201-215, 2002.
- 26) Vossel S, Geng JJ, Fink GR: Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist*. 20: 150-159, 2014.
- 27) Lunven M, Bartolomeo P: Attention and spatial cognition: Neural and anatomical substrates of visual neglect. *Ann Phys Rehabil Med*. S1877-0657(16)00017-8, 2016.
- 28) Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Forkel SJ et al: A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nat Neurosci*. 18: 1245-1246, 2011.
- 29) Corbetta M, Shulman GL: Spatial neglect and attention networks. *Annu Rev Neurosci*. 23: 569-99, 2011.
- 30) Kinsbourne M: Mechanism of unilateral neglect. *Adv Psy*. 45: 69-86, 1987.
- 31) Cocchini G, Beschin N, Jehkonen M: The fluff-test: A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychol Rehabil*. 11: 17-31, 2001.
- 32) McIntosh RD, Brodie EE, Beschin N, et al.: Improving the clinical diagnosis of personal neglect: a reformulated comb and razor test. *Cortex*. 36: 289-92, 2000.
- 33) Gainotti G, Ciaraffa F: Is 'object-centered neglect' a homogeneous entity? *Brain Cogn*. 81: 18-23, 2013.
- 34) 河島則天, 鴨志田敦史, 中川雅樹・他: 半側空間無視症状の客観的把握のための評価ツールの開発. *総合リハ*. 43: 251-257, 2015.
- 35) 長山洋史, 水野勝広, 中村裕子・他: 日常生活上での半側無視評価法 Catherine Bergego Scale の信頼性, 妥当性の検討. *総合リハ*. 39: 373-380, 2011.