

中脳・橋梗塞により行動障害と前頭葉機能障害を呈した 1 例

小久保 香江¹ 矢倉 一² 宮井 一郎²

神戸学院大学心理学部¹ 森之宮病院神経リハビリテーション研究部²

A case of behavioral impairment and frontal lobe dysfunctions caused by infarction of the brainstem

Kae Kokubo¹ Hajime Yagura² Ichiro Miyai²

Department of Psychology, Kobe Gakuin University¹

Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital²

脳幹梗塞後に、注意・知能は保たれているにも関わらず、行動障害をはじめとする前頭葉機能障害を呈した一例を経験した。症例は、74 歳、右利き男性。複視で発症し、MRI にて両側の中脳から橋に梗塞巣を認めた。急性期から、状況に適した行動がとれない、ルールが守れない、こだわりが強いなどの行動障害、セットの変換障害、保続、反応抑制障害など前頭葉機能の低下を示す症状が前景に立っており、6 ヶ月後も残存していた。発症機序として中脳皮質系ドパミン神経ネットワークの障害が推測された。

Key words:dopaminergic pathways, behavioral impairment, frontal lobe dysfunctions

キーワード：ドパミン系、行動障害、前頭葉機能障害

Kobe Gakuin University Journal of Psychology

2019, Vol.2, No.1, pp.9-14

はじめに

脳幹上部の神経核ではドパミン、アセチルコリン、ノルアドレナリン、セロトニンなどさまざまな神経伝達物質が産生され、視床および大脳皮質へ投射している。ドパミンは運動、意欲、報酬、認知機能の調整に関与しているとされ、ドパミン神経系は主に中脳黒質から背側線条体に投射する黒質線条体系、中脳腹側被蓋から腹側線条体、辺縁系へ投射する中脳辺縁系、前頭葉へ投射する中脳皮質系がある。黒質線条体系は、運動の制御に加え、前頭葉一皮質下回路を介して遂行機能や作業記憶などの認知機能に関与しており、パーキンソン病における運動障害と認知機能障害は、黒質線条体系の機能障害を反映していると考えられている（鈴木, 2008）。一方で、中脳辺縁系、中脳皮質系は意欲・報酬および認知に関与しているとされる（西尾, 2015）。

今回われわれは、中脳から橋の梗塞により、行動障害と前頭葉機能障害が長期に認められた例を経験した。症状の質的特徴を検討し、その発症機序につ

いて考察を加える。

症 例

74 歳、右利き男性、教育歴 16 年。専門職として現役で仕事をしており、仕事熱心でまじめな性格だった。

主訴：一人で歩けない、早口になった。

既往歴：高血圧 高脂血症 心房細動

現病歴：ある晩、家人に「人の顔が二つに見える」と訴えたため、救急車にて前医へ搬送され、脳梗塞の診断で保存的治療を受けた。発症約 2 か月後、リハビリテーション目的で当院へ転院となった。

入院時神経学的所見（発症後約 2 か月）

右側注視時に複視を自覚したが、明らかな眼球運動障害はみられなかった。左上下肢の軽度小脳性失調を認めた。感覚、腱反射、自律神経系に明らかな異常はなかった。

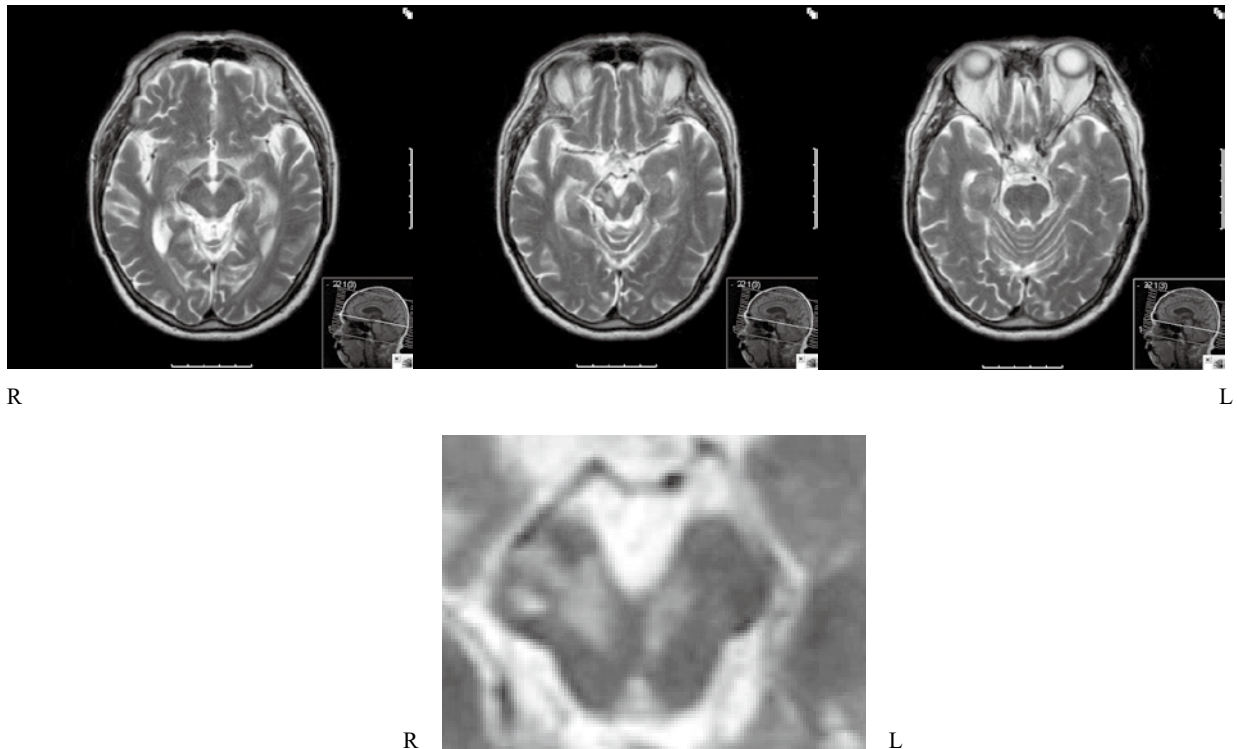


Figure 1.

症例の MRI T2 強調画像。下段は中脳の部分を拡大したものである。両側の中脳から橋にかけて梗塞巣が認められる。

検査所見

入院時の頭部 MRI 画像所見を Figure 1 に示す。両側中脳から橋に梗塞を認めた。入院時の脳波は、基礎波が 9Hz で正常範囲だった。

入院時神経心理学的所見 (Table 1)

意識清明で、礼節は保たれ検査に協力的だった。数唱は順唱 6 桁、逆唱 5 桁。Wechsler adult intelligence scale-revised (WAIS-R; 日本文化社, 2006) の言語性 IQ120, 動作性 IQ86, 全検査 IQ105 で、言語性 IQ と比べ動作性 IQ が有意に低下していた。動作性課題では、絵画配列、積木模様、組み合わせの評価点が低下していた。絵画配列では、自らの解釈でカードを配列した。例えば、ドアノブを引くとドアが開かず、ドアノブを押すとドアが開くという絵画配列課題の問題において、正答の配列では最後となるカードを 1 番目に配列し、「ドアが開いて、そしてまたドアを閉じてノブを引いている」と説明した。積木模様は、見本を分割して各積み木と対応する問題 (4, 6, 8 課題) で、制限時間内に構成できなかった。組み合わせは、完成図を捉えられなかった。Wechsler memory scale-revised (WMS-R; 杉下, 2001) では、言語性記憶指標 103, 視覚性記憶指標 109, 注意集中力指標 110, 遅延再生指標 95 だった。知能検査と記憶検査結果より、全般的注意、知識、記憶は保たれていた。また、失行、半側空間無視、視覚認知障害は認めなかった。病棟生活場面では、手紙を書くこと、読書も可能だった。

一方、前頭葉機能に関連する諸検査の成績は不

良だった。Frontal Assessment Battery (FAB; Dubois, Slanchevsky, Litven, & Pillonet, 2000) は 12/18 点と低下しており、語の概念、語想起、運動系列、抑制課題で失点を認めた。Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Grant & Berg, 1948) の達成カテゴリー数は 2 と低下していた。WCST とは、カードを用いた推論課題である。検査者が色・形・数のいずれかのカテゴリーでカードを分類し、被験者は検査者がどのカテゴリーで分類しているのかを推測する。患者は、課題のルールは理解しており、カードの分類方法を口頭で「色と形と数ですね」と答えることができたが、「人の心は読めませんね。女の人の気持ちは分からないですから。というわけで、僕は数で分けます」と述べ、数のカテゴリーで分け続けた。検査者がルールにのっとって課題を行うようにと指示すると、2 カテゴリー達成できたが、その後、「やはり数字で分けます」と、数の分類に戻った。パズル課題である Tower of Hanoi (Goel & Grafman, 1995) では、一度に 1 つの円盤しか動かしてはいけない、小さい円盤の上に大きな円盤を置いてはいけないというルールは理解しているが従うことができず、課題が成立しなかった。ルールに反して 2 つの円盤を同時に移動させたり、小さい円盤の上に大きな円盤を置いたりした。ルールを違反するたびに検査者が注意したが、行動を修正できなかった。迷路課題の Porteus Maze Test (加藤, 2014) でも、ペンを紙から離さない、戻ってはいけないというルールに従えず、戻ったり、ペン先を紙から離したりした。Trail Making Test (TMT;

Table 1
神經心理学的検査所見

検査名		発症 2 か月後	発症 4 か月後
MMSE		28/30	30/30
WAIS-R	VIQ	120	122
	PIQ	86	103
	IQ	105	114
WMS-R	言語性記憶指標	103	
	視覚性記憶指標	109	
	注意/集中力指標	110	
	遅延再生指標	95	
Trail Making Test	part A	不可	可 65 秒
	part B	不可	不可
FAB		12/18	15/18
Stroop Test	文字読み正答数	38/40	40/40
	色名呼称正答数	36/40	38/40
WCST	categories	2	5
Tower of Hanoi (3 discs)		不可	可:所要時間 15 分
Porteus Maze Test		10 歳	10 歳

MMSE: Mini-Mental State Examination

WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised

WMS-R : Wechsler Memory Scale-Revised

FAB : Frontal Assessment Battery

WCST : Wisconsin Card Sorting Test

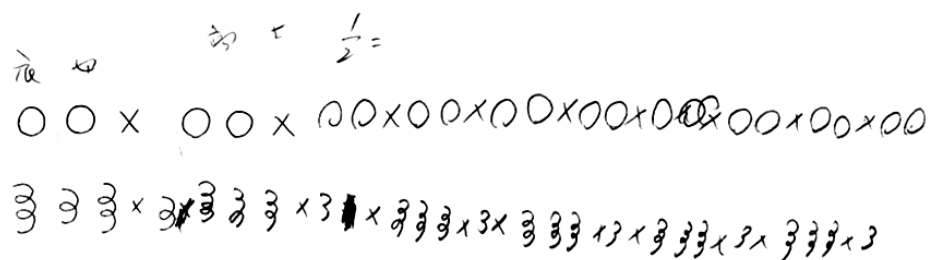


Figure 2.

症例の交互系列描画

〇〇×〇〇×の見本の上に「底辺高さ $\frac{1}{2}$ =」と三角形の面積の公式を書いた。下段の螺旋の系列描画では、上段の×がみられる。

鹿島・半田・加藤・本田, 1986) では part A, part B ともに、目についた数字を繋いでしまうため、課題が成立しなかった。〇〇×を繰り返し描く交互系列描画では指示を聞かずに、検査者が描いた見本の〇〇×〇〇×の上に「底辺」「高さ」と三角形の面積の公式を書き始めた。また、螺旋の交互系列描画は保続により前の課題の×印が書き込まれ、正しい系列が描画できなかった。(Figure 2)。このように課題施行において、ルールを守れない、固執、刺激依存性、脱抑制、保続などが目立つ状態だった。

行動障害

日常生活においても、以下のような明らかな行動障害を認めた。まず、状況に適した行動がとれず、朝早くから仕事の依頼人や友人へ電話をし、スタッフや家人が注意しても聞き入れなかった。

また、こだわりや執着が強く、満点がとれなかった FAB の語想起課題を「リベンジしなければ」と何日も家人が心配するほど長時間練習していた。検査者と廊下ですれちがった時に突然、語列挙課題を回答し始めることもあった。リハビリテーションで指導された自主練習(5秒間で頸部を右から左へ回旋する練習)を行うときは、家人に時計の秒針を確認させ、きっちり5秒間でないと気がすまなかった。次の日のリハビリテーションの予定が気になると、「明日の予定はもうわかりましたか?」と何度もナースステーションを訪れた。

さらに、ルールを守れない行動がしばしばみられた。移動時にはナースコールを押すように繰り返し言われているにもかかわらず、物を取ろうと急に立ち上がり、転倒した。UNO やトランプゲームでは内容を理解しているが、順番とルールを守れなかった。「勝ちたい。手持ちのカードを減らしたい」と、何枚も連続してカードを出すため、ゲームが成立しなかった。

入院後経過 (Table 1)

発症4ヵ月後には、WAIS-R の動作性 IQ は 103 となった。絵画配列では、ストーリーを捉えて配列することができた。積み木模様は、4つの積み木の構成が可能となった。一方、組み合わせは、完成図が捉えられず、評価点は入院時と変わらなかった。前頭葉機能に関する WCST, Tower of Hanoi の成績にも改善が認められたが、Porteus Maze Test および TMT part B の成績は変化がみられなかった。課題のルールには従うことができるようになり、Tower of Hanoi では同時に2つ円盤を動かそうとする度に自ら「ダメなんですよ」とつぶやいて行動を制御した。15分要して、3つの円盤を正しく移動させることができた。

行動面では、病棟生活で少しずつルールを守れるようになり、早朝から仕事の依頼人に電話することなくなった。しかし、予定外に見舞客が来ると自宅にいる妻を電話で呼び出す、トイレに行く時に歩きながらスポンを下ろして転倒する、折り紙で山折りと谷折りを交互に折ることができず、山折りを繰り返すなど、行動障害は残存していた。

発症後約4か月から、ペルゴリドメシル酸塩の投与を開始したが、ふらつきと転倒がみられたため、24日後に中止した。その間、認知機能および行動面で変化はみられなかった。発症から約6か月後、注意の切り替え障害などの前頭葉機能障害と行動障害(こだわり)は残存した状態で、自宅退院となった。

考 察

本例は両側中脳から橋の梗塞により、全般性注意および知能が保たれているにも関わらず、前頭葉機能の低下を示唆する症状が出現し、長期に持続したことが特徴的だった。

これまでに中脳の病巣により前頭葉機能障害および行動障害を呈した症例が3例報告されている。Adair, Williamson, Schwartz, & Heilman (1996) の症例は、両側中脳梗塞後に、自発性の低下と前頭葉機能障害が出現した。患者は、発症後、他者と会話をしなくなり、趣味に無関心となった。見当識、数唱、記憶、言語機能は保たれていたが、前頭葉機能課題である語想起、運動系列、反応抑制、連続計算などの成績が低下していた。Sáez-Zea, Escamilla-Sevilla, Martínez-Simón, & Arnedoet (2013) は右中脳黒質から腹側被蓋部にかけての出血から7年後の神経心理学的評価において、前頭葉機能課題である Tower of Hanoi, WCST, Working Memory の成績が不良だった症例を報告している。見当識、数唱、知能、言語、行為は保たれており、記憶は想起が低下していたが、再認は良好だった。神経精神症状を評価する Neuropsychiatric Inventory (Cummings, Meg, Gray, Rosenberg-Thompson, Carusi, & Gornbein, 1994) の重症度は2点、負担度は1点で、行動障害に関する記載はなかった。Nishio, Ishii, Kazui, Hosokai, & Mori (2007) は、中脳腹側被蓋部を含む脳幹被蓋部の梗塞後に自発性の低下と前頭葉機能障害を認めた症例を報告している。彼らの症例も知能および記憶は保たれていたが、前頭葉機能課題である語想起課題、Color-Form Sorting, TMT, Porteus Maze Test, Tower of Toronto などの成績は不良だった。発症1か月後の SPECT にて左視床、左側頭頭頂接合部、両側背外側前頭前皮質、両側前頭前野内側面、両側前帯状皮質の血流が低下していたが、発症4か月後には症状、SPECT での脳血流とも改善がみられた。このように、報告例を概観すると、見当識、全般性注意、知能は保たれていたが、前頭葉機能障害と自発性の低下を

呈していた。症状の持続は症例により異なるが、病変は全例で中脳の黒質あるいは腹側被蓋部を含んでいた。

本例においても行動障害や前頭葉機能障害が顕著であったが、この時点で脳波は正常で、WMS-Rの注意集中力指標は110と保たれていたことから、意識障害による症状とは考えにくい。見当識、注意、知能は保たれており、前頭葉機能を必要とする検査の成績が不良だった点は報告例と一致するが、行動障害としては自発性低下ではなく、脱抑制的で衝動的な行動、他者の要求や感情に対する反応欠如、こだわりなどであった。これは、報告例とは異なる前頭葉-皮質下回路が損傷されたためかもしれない。

Cummings (1993) は、前頭葉-皮質下回路のなかで3つの回路（外側前頭前野回路、下前頭前野回路、前部帯状回回路）が、ヒトの認知機能と行動制御に重要であると主張した。3つの神経回路の神経線維は、それぞれが独立して並走し閉鎖回路を形成しており、同じ中継路である大脳基底核・視床を通りながら、これらの各回路が損傷した場合に症状はそれぞれ異なると推察した。すなわち、前頭葉損傷ではそれぞれの損傷部位に従って独特の認知機能障害と行動障害が生じるが、対応した回路の損傷でも同様の障害が生じると考えた（森，2005；阿部・森，2012）。外側前頭前野回路の損傷では、遂行機能障害が生じ、目標を設定し計画を立てて効果的に行動を行うことが難しくなる。下前頭前野回路の損傷では抑制障害を生じ、患者は思い立った行動を周りの状況と無関係に行ったり、衝動的に行動したりするようになる。前部帯状回回路の損傷では情動と意欲の問題を生じ、発動性が低下し、自ら動機づけを成立させて維持することが難しくなる。本例は、中脳ドパミン神経系の機能障害により、外側前頭前野回路および下前頭前野回路が損傷され、その結果、前頭葉機能障害とルールが守れない、こだわりが強いなどの脱抑制的な行動が出現したと推測される。福井（2010）は、遂行機能はいずれの回路の障害でも間接的に障害される可能性がある指摘している。本例も行動障害により遂行機能が間接的に障害された可能性も示唆される。

本例の中脳病変は、右側は中脳黒質から腹側被蓋部まで広がっていたが、左側は赤核を中心に腹側被蓋部は一部にとどまっていた。3つの報告例の病変と比較すると、本例は腹側被蓋部の病変の広がり小さく、このような病変の広がり違いが、報告例と異なる行動障害を出現させたのかもしれない。

本例はペルゴリドメシル酸塩を投与しても行動面および認知機能の変化は見られなかったことから、副作用により十分量が投与できなかった可能性もあるが、ドパミン系以外の神経伝達物質の関与も考える必要がある。本症状の発症機序については、今後、類似病変例の症状と損傷部位および脳機能画像の関

係を詳細に検討してゆきたい。

謝 辞

本症例報告の作成にあたり、ご指導とご協力をいただきました森之宮病院の皆様にご心より感謝申し上げます。また学会発表および論文作成に快くご協力いただきました患者様にご心より感謝申し上げます。

引用文献

- 阿部 修士・森 悦朗（2012）. パーキンソン病における認知機能障害 *BRAIN and NERVE*, 64, 321-331.
- Adair, J. C., Williamson, D. J., Schwartz, R. L., & Heilman, K. M. (1996). Ventral tegmental area injury and frontal lobe disorder. *Neurology*, 46, 842-843.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 50, 873-880.
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psycho-pathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litven, I., & Pillonnet, B. (2000). The FAB; Frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.
- 福井 俊哉（2010）遂行（実行）機能をめぐって *認知神経科学*, 12, 156-164.
- Goel, V., & Grafman, J. (1995). Are the frontal lobes implicated in "planning" functions? Interpreting data from the Tower of Hanoi. *Neuropsychologia*, 33, 623-642.
- Grant, D.A., & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404-411.
- 鹿島 晴雄・半田 貴士・加藤 元一郎・本田 哲三（1986）. 注意障害と前頭葉損傷 *神経進歩*, 30, 847-858.
- 加藤 元一郎（2014）. 遂行機能障害と注意障害の検査 *神経心理学*, 30, 140-149.
- 森 悦朗（2005）. 痴呆を伴うパーキンソン病. レビー小体型痴呆の認知・行動障害 山本光利（編）パーキンソン病（pp42-54）中外医学社
- 日本版 WAIS-R 刊行委員会（2006）. 日本版 WAIS-R 成人知能検査法. 日本文化科学社
- Nishio, Y., Ishii, K., Kazui, H., Hosokai, Y., & Mori, E. (2007). Frontal-lobe syndrome and psychosis after damage to the brainstem dopaminergic nuclei. *Journal of the Neurological Sciences*, 260, 271-274.
- 西尾 慶之（2015）. 皮質下損傷と認知・行動障害 *神経心理学*, 31, 183-190.
- 鈴木 匡子（2008）. ヒトの意思決定のメカニズム

岩田誠, 河村満 (編) 脳とソーシャル 社会活動
と脳－行動の原点を探る (pp.97-110) 医学書院
Sáez-Zea, C., Escamilla-Sevilla, F., Martínez-Simón,
J., & Arnedoet, M.(2013). Neuropsychological
deficits associated with destruction of the right
nigrostriatal pathway, *Journal of the International*

Neuropsychological Society, 19, 729-734.
杉下 守弘 (2001). 日本版ウェクスラー記憶検査,
日本文化社

—2019.8.31 受稿 2019.11.8 受理—