

# アルツハイマー病における 空間性注意障害

## Visuospatial deficits in Alzheimer disease

札幌医科大学医学部リハビリテーション医学／教授  
札幌医科大学附属病院リハビリテーション部／部長

石合 純夫\*

はじめに

Alzheimer病（以下、ADと略）では、しばしば非対称的な大脳半球機能低下が生じ、神経心理学的所見と対応することが知られている<sup>1)-5)</sup>。とくに側頭頭頂領域の相対的機能低下は、軽度から中等度のADにみられ<sup>2), 4)</sup>、右側で低下が強い例では視空間性障害が目立ちやすい<sup>2), 3)</sup>。しかし、右頭頂葉を中心とする脳血管障害病巣では左半側空間無視が代表的症状であるのに対して<sup>6)</sup>、ADでは無視は認められないか<sup>7)</sup>、まれとされてきた<sup>8)</sup>。本研究では、鋭敏かつ定量的な線分二等分試験を用

い<sup>6), 9)</sup>、AD患者における半側空間無視検出を試み、single photon emission tomography (SPECT) における脳血流低下部位、ならびに他の神経心理学的症状との対応を検討した<sup>10)</sup>。

方法

NINCDS-ADRDA criteria<sup>11)</sup>によりprobable ADと診断され、Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>12)</sup>で16点以上を示した軽度から中等度の32例を対象とした（表1）。

線分二等分試験にはA4判の紙に印刷した200mm

表1 対象

	AD群 (男:女 = 9:23)		対照群 (男:女 = 12:20)	
	平均 (SD)	範囲	平均 (SD)	範囲
年齢	69.2(8.4)	50-85	68.8(6.4)	56-79
教育年数	11.8(3.5)	6-18	11.8(3.0)	8-21
罹病年数	2.1(1.3)	0.5-6	—	—
MMSE	20.9(2.7)	16-27	29.1(1.1)	27-30
WAIS-R VIQ	92.0(13.7)	71-124	—	—
PIQ	81.3(18.0)	45-113	—	—
三宅式記銘力検査 (3回目の成績)				
有関係対語	5.5(2.9)	0-10	[10.0(0)]	10-10] *
無関係対語	0.2(0.6)	0-3	[4.6(2.5)]	1-10] *
Rey-Osterrieth 複雑図形検査 *				
模写	27.2(10.3)	0-36	[35.7(0.6)]	34-36] *
再生	1.7(2.5)	0-9.5	[18.8(5.7)]	10-31] *

\* 正常値 (N = 30, 平均年齢 68.1, SD 6.5, 範囲 55-78)

MMSE = Mini-Mental State Examination, VIQ = 言語性 IQ, PIQ = 動作性 IQ.

\* Sumio Ishiai, M.D.: Professor, Department of Rehabilitation, Sapporo Medical University, School of Medicine, Sapporo

または100mmの線分を用い、1本ずつ被検者の正面正中、左半側空間、右半側空間のいずれかに呈示した。呈示順序は、長さとは無作為とし、使用手については右手-左手-左手-右手の4ブロックに分けてバランスをとり、長さ、位置、手により決まる12の条件について各8試行、計96試行実施した。線分二等分試験は、対照群として年齢と性別を一致させた32名の健常人にも実施した(表1)。SPECTは臨床的診断目的で撮影された画像を参照した。

結果

1) 線分二等分成績

各二等分結果について、真の中心から二等分点までの距離を測定し、右方への偏りをプラスとして偏位量を求めた。まずAD群について、200mmの線分を正面正中、右手で二等分する基本条件の平均偏位量に基づいて患者の分類を行った。対照群の同条件における平均偏位量+2SDに相当する4mm以上の偏位を示したAD患者は8例であり、右方偏位AD群とした。他の24例は対照群の平均±2SDの範囲にあり、偏位なしAD群とした。右方偏位AD群の二等分各条件における平均偏位量を図1に示した。長さ、位置、使用手を要因とする分散分析では、100mmの線分よりも200mmの線分

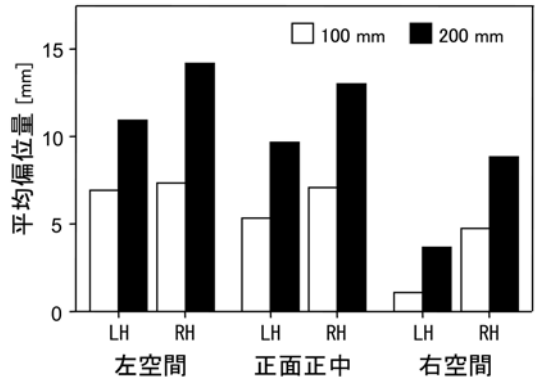


図1 右方偏位AD群の線分二等分各条件における平均偏位量。LH左手、RH右手。

で偏位量が大きく、位置については、下位検定で右空間よりも左空間ならび正面正中で偏位量が大きかった。また、左手よりも右手で偏位量が大きい傾向があった。

図2に偏位なしAD群および対照群の二等分各条件における平均偏位量を示した。分散分析により、2群間に偏位量の有意差は認められなかった。位置の効果は偏位なしAD群のみに認められ、図2に見られるように、わずかながら二等分点を身体の正中よりに付けた。

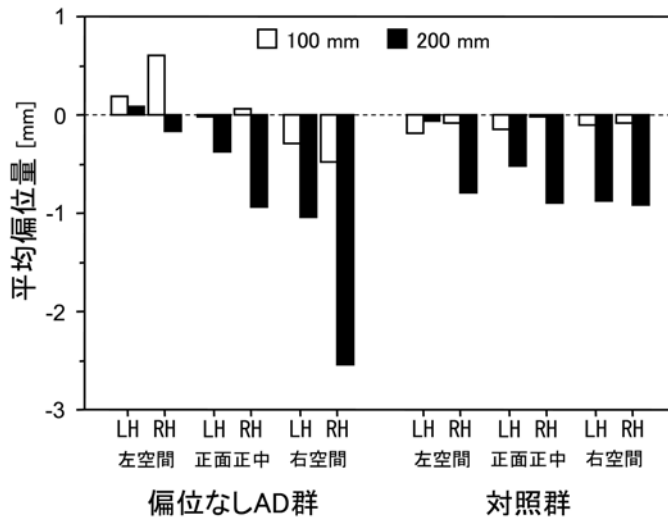


図2 偏位なしAD群と対照群の線分二等分各条件における平均偏位量。LH左手、RH右手。

## 2) 右方偏位AD群と偏位なしAD群の特徴

両群間で平均年齢、罹病年数、教育年数、MMSE、三宅式記銘力検査、WAIS-R言語性IQに差はなかった(表2)。動作性IQは右方偏位AD群で有意に低下しており、なかでも10mm以上の右方偏位を示した5例では、動作性IQが言語性IQよりも25以上低下していた。

## 3) SPECT所見

右方偏位AD群のうち、10mm以上の右方偏位を示した5例全例が右半球優位の血流低下を示した。10mm未満の右方偏位を示したAD患者では、明らかな血流の左右差はなかった。偏位なしAD群では、2例が左側頭頂領域で血流低下を示し、他の22例では血流の左右差はみられなかった。

## 考 察

線分二等分試験をAD患者に実施した結果、25%の症例に正常範囲を超える右方偏位がみられた。二等分点の右方偏位は、短い線分よりも長い線分で、右空間よりも左空間で、また左手よりも右手で大きかった。以上の特徴は右半球病巣例にみられる左半側空間無視の所見と一致することから<sup>13)-17)</sup>、AD患者の線分二等分にみられた右方偏位は左半側空間無視の表現と考えられた。200mmの線分を正面正中、右手で二等分する際、10mm以上の右方偏位を示したAD患者全例にお

いて、WAIS-Rの動作性IQが言語性IQよりも著しく低下し、SPECTでは右半球優位の血流低下がみられた。一方、正常範囲の二等分を示したAD患者では、右半球の相対的血流低下はみられなかった。以上の結果から、線分二等分における10mm以上の右方偏位は、右側頭後頭領域の機能低下を示唆する所見と考えられた。

10mm未満の右方偏位例では、SPECT上、明らかな血流の左右差を見出せなかった。しかし、神経心理学的所見の方がSPECTよりもADの診断に特異的である可能性も指摘されており<sup>18)</sup>、右方偏位量が小さくても4mm以上の場合には、右側頭頂領域の機能低下を反映している可能性がある。AD患者における半側空間無視の検出には、線分二等分試験が適している。一方、描画や模写は、右半球の相対的機能低下による左半側空間無視を構成障害から分離して検出するには不相当と考えられた。

75%のAD患者は、基本条件で正常範囲の二等分を示した。しかし、左右の空間への呈示では、軽度ながら身体の正中よりも二等分点を付け、右空間で真の中心よりも有意に左寄りとなった。半側空間無視のないAD患者では、身体を基準とする外的空間の周辺部に対する注意の移動が十分ではない可能性がある。

表2 右方偏位AD群と偏位なしAD群の比較

	右方偏位AD群 (男:女=3:5)	偏位なしAD群 (男:女=6:18)	Student	t-test
	平均(SD)	平均(SD)	t value	有意差
年齢	65.8 (6.3)	70.3 (8.9)	1.35	NS
教育年数	11.1 (3.2)	12.0 (3.6)	0.63	NS
罹病年数	2.3 (0.8)	2.0 (1.5)	-0.65	NS
MMSE	21.1 (2.3)	20.8 (2.9)	-0.26	NS
WAIS-R VIQ	94.0 (13.4)	91.4 (14.1)	-0.46	NS
PIQ	65.8 (20.6)	84.9 (16.0)	2.70	p<0.025
三宅式記銘力検査(3回目の成績)				
有関係対語	6.3 (2.6)	5.2 (2.9)	-0.89	NS
無関係対後	0.4 (1.1)	0.1 (0.3)	-1.26	NS
Rey-Osterrieth 複雑図形検査*				
模写	19.3 (13.4)	29.9 (7.7)	2.77	p<0.01
再生	0.8 (1.6)	1.9 (2.7)	1.04	NS

NS = 有意差なし。

文 献

- 1) Haxby, J.V., Duara, R., Grady, C. L., Cutler, N. R., and Rapoport, S. I. Relations between neuropsychological and cerebral metabolic asymmetries in early Alzheimer' s disease. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.*, 5:193-200 (1985).
- 2) Koss, E., Friedland, R. P., Ober, B. A., and Jagust, W. J. Differences in lateral hemispheric asymmetries of glucose utilization between early- and late-onset Alzheimer-type dementia. *Am. J. Psychiatry*, 142:638-640 (1985).
- 3) Grady, C. L., Haxby, J. V., Schlageter, N. L., Berg, G., and Rapoport, S. I. Stability of metabolic and neuropsychological asymmetries in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 36:1390-1392 (1986).
- 4) Haxby, J. V., Grady, C. L., Duara, R., Schlageter, N., Berg, G., and Rapoport, S. I. Neocortical metabolic abnormalities precede nonmemory cognitive defects in early Alzheimer' s-type dementia. *Arch. Neurol.*, 43:882-885 (1986).
- 5) Martin, A., Brouwers, P., Lalonde, F., Cox, C., Teleska, P., Fedio, P., Foster, N. L., and Chase, T. N. Towards a behavioral typology of Alzheimer' s patients. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 8:594-610 (1986).
- 6) Heilman, K. M., Watson, R. T., and Valenstein, E. Neglect and related disorders. In: Heilman, K. M., and Valenstein, E., editors. *Clinical neuropsychology*, 3rd edition. New York: Oxford University Press, pp. 279-336 (1993).
- 7) Kirk, A. and Kertesz, A. On drawing impairment in Alzheimer' s disease. *Arch. Neurol.*, 48:73-77 (1991).
- 8) Huff, F. J., Boller, F., Lucchelli, F., Querriera, R., Beyer, J., and Belle, S. The neurologic examination in patients with probable Alzheimer' s disease. *Arch. Neurol.*, 44:929-932 (1987).
- 9) Schenkenberg, T., Bradford, D. C., and Ajax, E.T. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, 30:509-517 (1980).
- 10) Ishiai S, Koyama Y, Seki K, Orimo S, Sodeyama N, Ozawa E, Lee EY, Takahashi M, Watabiki S, Okiyama R, Ohtake T, Hiroki M. Unilateral spatial neglect in AD: significance of line bisection performance. *Neurology*, 55: 364-70, 2000.
- 11) McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., and Stadlan, E. M. Clinical diagnosis of Alzheimer' s disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer' s Disease. *Neurology*, 34:939-944 (1984).
- 12) Folstein, M.F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. "Mini-Mental State" : a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12:189-198 (1975).
- 13) Halligan, P. W. and Marshall, J. C. Line bisection in visuo-spatial neglect: disproof of a conjecture. *Cortex*, 25:517-521 (1989).
- 14) Chatterjee, A. Cross-over, completion and confabulation in unilateral spatial neglect. *Brain*, 118:455-465 (1995).
- 15) Heilman, K. M. and Valenstein, E. Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann. Neurol.*, 5:166-170 (1979).
- 16) Ishiai, S., Furukawa, T., and Tsukagoshi, H. Visuospatial processes of line bisection and the mechanisms underlying unilateral spatial neglect. *Brain*, 112:1485-1502, (1989).
- 17) Halligan, P. W. and Marshall, J. C. Laterality of motor response in visuo-spatial neglect: a case study. *Neuropsychologia*, 27:1301-1307 (1989).
- 18) Villa, G., Cappa, A., Tavorozza, M., Gainotti, G, Giordano, A., Calcagni, M. L., and De Rossi, G. Neuropsychological tests and [99mTc]-HM PAO SPECT in the diagnosis of Alzheimer' s dementia. *J. Neurol.*, 242:359-366 (1995).

この論文は、平成18年7月22日(土) 第20回老年期痴呆研究会(中央)で発表された内容です。