

外傷性脳損傷患者の注意障害
: 二重課題を用いた行動学的研究

名古屋大学医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻

長谷川純子

平成 20 年度学位申請論文

外傷性脳損傷患者の注意障害
：二重課題を用いた行動学的研究

名古屋大学医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻
(指導：寶珠山稔 教授)

長谷川純子

目 次

1	はじめに	1
2	実態調査からみた TBI の障害特性と問題点	2
3	先行研究からみた TBI の障害特性	3
4	本研究の目的	5
5	方法	5
5.1	被験者	5
5.2	課題	6
5.3	記憶検査	8
5.4	分析	8
5.5	ADL 得点とその分析	10
6	結果	10
6.1	正答率	10
6.2	繰り返し効果	11
6.3	二重課題コスト	11
6.4	安定指数	12
6.5	ADL 評価得点との関係	12
7	考察	13
8	症例	17
◆	REFERENCES	19
◆	Figure	23
◆	Table	32
9	謝 辞	37

1. はじめに

外傷性脳損傷（以下、TBI）後の後遺症状として持続する脳機能障害は、患者のその後の生活に大きな影響を与える。失語、失行、失認あるいは半側空間無視などの高次脳機能障害は、患者の思考や行動に大きな影響を与えるため、時には運動や感覚障害などの身体的症状よりも患者の日常生活上の大きな問題となる。

脳血管障害による高次脳機能障害は、大脳皮質局所の破壊による巣症状として認められることが多いが、頭部外傷による脳損傷、特に交通事故などで見られるような強い外力によって脳組織が損傷を受けた場合には、局所の皮質損傷に加え大脳皮質下の皮質間連絡神経線維が広範囲に損傷されることがあり、機能障害は脳全体に及ぶ。この病態は diffuse axonal injury に代表される瀰漫性皮質下損傷（Adams et al., 1991; Gennarelli, 1993）が重畳し、極めて複雑な高次機能障害を呈する。巣症状が明らかでない場合にも、意識や注意の障害、興奮、易怒性のような情動コントロール障害が前景となり、日常生活での障害はけして軽くない。また、これらの巣症状と皮質下損傷による症状とが、頭部外傷後の時間経過によって様々に変化するため、患者の臨床像は一定ではない。それぞれの症状は、受傷後の一過性の症状（通過症候群）のものも慢性期まで持続するものもあり、それぞれの障害の程度も様々である。TBI による高次脳機能障害はこれらの特徴のため、身体障害や巣症状が軽微である場合には障害が見逃されやすく、退院後の実際の生活で初めて明らかになる障害も少なくない。そのため一見わかりにくい障害であっても、早期に障害の内容を明らかにし有効な支援を始めることは患者の社会復帰を早めるためにも極めて重要である。

2. 実態調査からみた TBI の障害特性と問題点

平成 13 年度から平成 19 年度までに三重県身体障害者総合福祉センター（以下、三重県身障センター）の社会復帰プログラムを利用した高次脳機能障害患者は、139 名中 7 割が TBI であり（Figure 1），その多くは 20 歳代～40 歳代の男性であった。このプログラムは慢性期の障害者を対象としたもので、病院や地域の福祉担当によって何らかの社会復帰支援が必要であると判断された患者に対して、就労や就学、在宅生活への具体的な支援サービスを提供するものである。

三重県身障センターにおける病態別の高次脳機能障害の特性をみると、社会復帰プログラムを利用した TBI 患者では高次脳機能障害のうち注意障害が最も多く、次いで、情報処理速度低下、記憶障害、感情コントロール不良の順であった（Table 1）。国立身体障害者リハビリテーションセンターと全国 12 の地方自治体が連携しての実態調査（平成 13～15 年度）でも TBI 患者の高次脳機能障害は注意や記憶の障害が多く、次いで社会行動障害、遂行機能障害が指摘されている（高次脳機能障害支援モデル事業実施報告）。また、TBI 患者の約 8 割に注意および記憶の障害が存在すると報告されている。このような傾向は、海外の調査研究においても同様の傾向が示されており、TBI 患者の後遺症では身体障害ばかりではなく高次脳機能障害も社会復帰の障壁となることが指摘されている（Schmitter-Edgecombe et al., 2006）。

大脳皮質局所損傷によって生じる巣症状としての高次脳機能障害に比べ、TBI でみられる注意や記憶の障害は「見えない症状」と言われ、その症状は身近な家族や医療従事者であっても症状の把握や理解が難しい。知的機能が保たれているケースでは一般的に行われている記憶検査や知的機能検査では障害の程度が低く、実際の生活に支障となっている障害の要素については検出が難しい。Figure 2 は三重県身障センターを

利用した TBI 患者のうち、知的機能障害が少ない (IQ 80 以上) 患者について、日常生活上の注意や記憶の問題の有無と一般的に行われている注意や記憶に関する神経心理検査 (数唱検査, リバーミード行動記憶検査 (Rivermead behavioral memory test, RBMT) (Wilson et al., 1985), PASAT 2.4 S : Paced auditory serial addition task) の結果との関係を示したものである。いずれの検査結果も、日常生活上での問題の有無とは関係が乏しく、生活上の問題を検出するには十分であるとはいえない。特に数唱は、記憶や注意のスクリーニングとしてよく用いられる検査であるが、日常生活上の障害のある患者でも多くは正常範囲の結果を示し、TBI 患者に特有な注意や記憶の障害を検出するには限界がある。注意を測定するための PASAT は、数唱に比べると検出力は高いが、それでも十分な結果であるとはいえない。また、PASAT は課題の難易度が高く患者が最後まで検査を実施できない場合も少なくない。

社会復帰が困難な TBI 患者には、検査で検出されにくい高次脳機能障害により生活上の様々な問題が生じる可能性がある。TBI 患者のこのような脳機能障害の特性に焦点をあてた評価法の開発は、機能障害要素を明らかにするだけでなく、患者の社会復帰を支援する訓練プログラムを策定する上で極めて重要である。

3. 先行研究からみた TBI の障害特性

TBI 患者の後遺症状は、神経学的な局所症状だけでなく、行動面の変化や異常な感情反応など精神的あるいは臨床心理学的な対応が必要なものが含まれる (Slagle, 1990; Macciocchi et al., 1993; Rosenthal, 1993; Linn et al., 1994) 。心理学領域の先行研究では、知的機能障害や精神運動活動の低下、意欲低下が慢性期に生じることが指摘されており (Mochizuki and Saito, 1990; Hellowell et al., 1999; Marin and

Wilkosz, 2005), これらの症状は, リハビリテーションや日常生活での様々な問題を引き起こす. 慢性期の TBI 患者における先行研究では, 注意障害や軽度の記憶の障害が強調されてきた (Kim, 2002; Vakil, 2005; Michel and Mateer, 2006; Schmitter-Edgecombe, 2006) . Ponsford and Kinsella (1992) は, 注意障害のある TBI 患者には, 作業記憶 (working memory, WM) 機能が要求される serial multi-attention task (SMT) がその障害の検出に有効であったと報告しており, それを支持する研究も多い. すなわち, 一定の注意の保持と切り替えが連続的に必要となる SMT の遂行に支障がある場合, WM system の障害がその中心的要因となっているとするものである (Azouvi et al., 1996; Youse and Coelho, 2005) . TBI によるもう一つの脳機能障害は, 記憶そのものの障害であり, 顕著ではないものの後遺症として残存するものであり, 記憶障害の中心要素は持続的な検索や学習の障害である (Sunderland et al., 1984; Vakil, 2005) . Barkley (1994) や Johnstone and Frank (1995) は, 上記のような TBI 後の注意障害や記憶障害を検出するためには従来の検査では不十分であることを指摘している. この理由のひとつとして, TBI が引き起こす脳損傷は, 皮質および皮質下構造の瀰漫性損傷を含んで複雑であり, 損傷に対応する症状も様々なタイプの記憶障害や注意障害が混合した形で存在する点が考えられる. 実際, TBI による注意障害や記憶障害は従来の単症状を基にした障害型としては分類するのが困難である (Schmidt et al., 1994) .

先行研究では TBI の特徴的な高次脳機能障害を検出するために種々の SMT が考案されてきたが, 障害要素の検出を行う上で 2 つの課題を併行してあるいは連続的に行う二重課題が多く用いられるようになってきている (Dochree et al., 2006) . しかし, 二重課題に用いる課題の組み合わせは報告ごとに異なり, 課題中に呈示される刺激モダリティとその内容, および TBI 患者の症状との対応について検討がなされたことは

少ない (Azouvi et al., 1996; McDowell et al., 1997; Park et al., 1999; Dockree et al., 2006).

4. 本研究の目的

慢性期の TBI 患者に特有な注意/記憶機能の障害を検出するための課題を作成し、検査としての有用性についての検討を行った。課題は特に空間的な情報とその内容の同時処理に焦点をあて、空間情報と文字情報を同時に記憶することが求められる Salthouse (1975) の課題 (以下 Salthouse 課題) を採用した。本研究では Salthouse 課題に更に干渉課題を加えて経時的な二重課題を作成し、慢性期の患者の注意障害と記憶障害の検出を試みた。さらに対象患者には、単純記憶検査としての数唱 (simple number memory test, number counting) 検査と RBMT, さらに日常生活活動 (activity in daily living, ADL) に関する質問紙を実施し、二重課題の成績と日常生活上の障害との相関を求めた。本研究の目的は、TBI 患者の二重課題における遂行能力と日常生活における遂行能力との関連を実験的手法により検討することである。

5. 方法

5.1. 被験者

TBI 患者 27 名 (男性 20 名, 女性 7 名, 平均年齢 28.6 ± 7.3 (SD) 歳) と年齢対照健常被験者 (以下, コントロール) 27 名 (男性 21 名, 女性 7 名, 同 27.9 ± 7.8 歳) を対象とした。教育年数は TBI 患者群 13.7 ± 2.1 年, コントロール群 15.2 ± 1.6 年であった。TBI 患者群とコントロール群の間に年齢と教育年数の差はなかった。

患者被験者は、名古屋市総合リハビリテーションセンターと三重県身体障害者総合福祉センターの外来および施設利用者であり、患者のプロフィールを Table 2 に要約した。TBI 患者群の対象者は、受傷 2 ヶ月以上を経過した慢性期の患者であり、研究期間中に神経学的症状の悪化や改善はなかった。明らかな巣症状として認められる失行や失認を呈する患者は対象から除外した。知的機能は改訂版ウェクスラー成人知能検査 (Wechsler adult intelligence scale-revised, WAIS-R) により測定し、全検査知能指数 (full intelligence quotient, FIQ) , 言語性知能指数 (verbal IQ, VIQ) および動作性知能指数 (performances IQ, PIQ) のいずれも 60 以下の場合、課題の理解や遂行能力に影響が出ることとを考慮して対象から除外した。全ての TBI 患者について頭部コンピュータ断層写真 (computed tomography, CT) 検査あるいは頭部磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging, MRI) 検査を行い病巣の確認を行った。

本研究は、両施設の倫理規定に従った委員会により研究許可を得、被験者 (患者および健常対照者) については事前に研究の目的について説明し、書面によるインフォームドコンセントとともに研究参加の同意を得た。

5.2. 課題

本研究は 4 つのセッション (session) , すなわち、最初の (第 1) セッションと最後の (第 4) セッションに行われる 2 つのコントロール・セッション (control session) と、その間に実施される 2 つの実験セッション、より構成される。実験セッションは、コントロール・セッション中の刺激保持期間 (インターバル) に干渉課題である第 2 課題を加えた二重課題である。実験セッションには、インターバルに発語を行う発声課題 (phonological task) と視覚刺激を与えた視空間課題 (visuo-spatial task) の 2 条件を設定した。

被験者は机を前にして椅子に座り、前方 40 cm の机の上には 15 インチ cathode ray tube (CRT) モニターが配置され、課題が呈示された。1つのセッション中には課題が 20 試行含まれ、1 試行は、3 秒間の準備期間 (preparation) , 3 秒間の標的刺激呈示期間 (target stimulation) , 7 秒間のインターバル, および 7 秒間の回答期間, より構成される。準備期間では、注視点が画面中央にピープ音とともに呈示され、被験者はそれを固視する。標的刺激呈示期間には、画面中央に 4 行× 4 列 (6 × 6 cm) の計 16 個のマトリクスが表示され、そのうちランダムな 4 つのマトリクス内にそれぞれ 1 つの仮名文字が提示された (Figure 3) 。 4 つのかな文字と配列は、コンピュータプログラムにより自動的に選択され、あらかじめ登録されるが、規則性や意味を示す文字配置についてはプログラム作成の段階で除外した。画面上での各マトリクスのサイズは 1.5 × 1.5 cm, 各仮名文字は 1 × 1 cm であった。インターバルの後には「覚えている仮名とその位置を教えてください」との質問が画面中央に表示される。各インターバル期間中に験者によって机の上に回答用紙が配置され、回答用紙には画面に提示された 4 × 4 の空欄のマトリクスが描かれている。

被験者は、正面に設置されたコンピュータ画面を注視して、ターゲットとなる刺激 (4 つのかな文字と文字の配置された位置) を覚える。インターバル後の指示によって、机上の回答用紙のマトリクスに覚えている文字をその位置のマトリクス内に記入する。7 秒が経過すると次の刺激が現れ、同様の作業を繰り返す。回答用紙は刺激保持期間中の視覚的手がかりとならないように、全ての試行において 7 秒のインターバル直後に実験者が用紙を机の上に置いた。

第 2 セッションと第 3 セッション (実験セッション) については、各試行間のインターバル期間に第 2 課題 (干渉課題) が加えられた。発声課題を行うセッション (phonological session) ではインターバル期間中に実験者が声で提示する 4 つの数字

を被験者にも同じように声に出して繰り返させた。視空間課題を行うセッション (visuo-spatial session) では、インターバル期間中に画面上に毎秒 4 回の頻度で点 (dot) が点滅し、被験者にそれらを追視させた。実験者は、発声および追視状況を観察し、不十分な場合には適宜指示をした。両実験セッションともに、インターバル期間に第二課題を実施した後、被験者にはコントロール課題と同様に標的刺激呈示期間に映された文字とその位置を回答用紙に記入させた。

各セッションの 5 試行の練習を行った後に本試行が行われた。本試行では、実験セッションでは 20 試行、コントロール・セッションでは第 1, 第 4 セッションともそれぞれ 10 試行を行った。第 4 セッションは、コントロール・セッションにおける課題の再現性と繰り返し効果を検討するために実施した。

5.3. 記憶検査

TBI 患者の記憶評価のために RBMT と WAIS-R における数唱検査を実施した。各検査の健常人での平均値は、RBMT で 39 歳以下では 19 点 (24 点満点), 40 歳以上で 16 点 (同 24 点) (Wilson et al., 1985) であり、数唱検査は全ての年齢で平均点が 10 点、標準偏差 3 である。

5.4. 分析

被験者の回答結果から、正答率 (correct answer rate), 繰り返し効果, 二重課題コスト (dual task cost) および安定指数 (stability index) を算出した。

正答率は各セッションの全試行における、課題正答の平均であり、文字が正しく記入された率、位置が正しく記入された率、文字と位置両方が正しく記入された率、のそ

それぞれの正答率を算出した。

TBI 患者群およびコントロール群で、第 4 セッションでの平均正答率と第 1 セッションでの平均正答率を 2 要因（セッション、正答率）の分散分析（analysis of variance, ANOVA）により比較した。二重課題の効果については二重課題コストを算出した。二重課題コストは、3 要素（文字、位置、文字と位置）についての実験セッションでの正答率を第 1 セッションでの正答率で除した値とした。二重課題コストは二重課題における干渉課題の効果を示しており、二重課題によりどれだけ正答率が低下したかを比率で示している。より低い値の二重課題コストは二重課題の存在により正答率が低下したことを意味している。二重課題コストは 3 要因（各要素の正答率、セッション（二重課題の内容）、被験者群）の ANOVA により比較した。多重比較にはフィッシャーの多重比較検定（Fisher's protected least significant difference test, Fisher's PLSD test）を用いた。

安定指数は、二重課題における文字と位置の正答の持続性を検討するために算出した。第 2 と第 3 セッション（実験セッション）について、各セッションにおける文字（あるいは位置）のエラー数の変動の差（偏差）を算出したものである。n 回目の試行での正答数と n+1 回目の試行での正答数の差（第 5 試行の文字の正答数が 4 で第 6 試行の文字の正答数が 1 の場合、差分は 3 となる）の合計をセッションの試行数 - 1 ($20 - 1 = 19$) で除した値である（次頁式、平均偏差）。この値の範囲は 0 ~ 4 になり、より高い値は課題に正答する持続性の低下（安定性の低下）を意味している。安定指数は 3 要因（各要素の正答率、セッション、被験者群）の ANOVA を用いて比較検定しフィッシャーの多重比較を行った。

$$\text{安定指数} = \frac{1}{19} \sum_{n=1}^{19} \left\{ (n \text{ 回目の試行の正答数}) - (n+1 \text{ 回目の試行の正答数}) \right\}$$

5.5. ADL 得点とその分析

TBI 患者の ADL を評価するために質問紙を実施した (Table 3) . 質問は 3 つのカテゴリ: 就労能力 (ability to work) , 社会活動能力 (social activity) , 日常生活能力 (personal activity) より構成され, 3 つのカテゴリの合計得点と各カテゴリ別の小計得点を ADL 得点として分析に用いた. ADL 得点と実験で得られた値および記憶検査得点をスピアマンの順位相関検定 (Spearman's rank correlation test) により相関関係を検討した.

ANOVA および相関の検定では p 値が 0.05 以下を有意とした.

6. 結果

6.1. 正答率

Figure 4 に各セッションにおける TBI 患者群とコントロール群における正答率を示す. ANOVA による検定では, 被験者群の主効果 ($F(1, 52) = 39.07, p < 0.01$) が有意であり, 課題全体における正答率は TBI 患者群でコントロール群より低かった. また, 二次の交互作用も有意であった ($F(4, 208) = 2.48, p < 0.05$) ため, 各グループに対して単純交互作用の分析を行った. その結果, セッションと正答率の交互作用 (TBI 患者群, $F(4, 104) = 34.50, p < 0.01$, コントロール群, $F(4, 104) = 44.68, p < 0.01$)

が有意であった。コントロール・セッションと視空間課題を課したセッションでは、位置の正答率よりも文字の正答率が高かった ($p < 0.05$)。しかしながら、発声課題を課したセッションでは、文字よりも位置の正答率が有意に高かった ($p < 0.05$)。この結果は TBI 患者群とコントロール群で同様であった。

6.2. 繰り返し効果

第 1 セッションと第 4 セッションでの正答率に対する繰り返し効果の分析では、2 つの主効果 (群, $F(1, 52) = 16.82, p < 0.01$, セッション, $F(1, 52) = 5.61, p < 0.05$) が認められ、群と正答率の間には有意な交互作用があった ($F(2, 104) = 8.37, p < 0.01$)。TBI 患者群およびコントロール群ともに 1 回目のコントロール・セッション (第 1 セッション) よりも 2 回目のコントロール・セッション (第 4 セッション) で正答率が高かった。また、第 2 セッションにおける TBI 患者群の正答率と第 1 セッションにおけるコントロール群の正答率の間に有意差は認められなかった。分析結果を Figure 5 に示す。

6.3. 二重課題コスト

二重課題の負荷による変化は両群で有意であった ($F(1, 52) = 70.65, p < 0.01$)。課題別では、発声課題を行ったセッションよりも視空間課題を行ったセッションでより低い二重課題コストを示し、二重課題の干渉効果は発声課題でより高いことが示された。群と実験セッションの交互作用も有意であった ($F(1, 52) = 6.68, p < 0.05$)。しかし群間の主効果は認められなかった。課題では、二重課題コストは 3 つの要素 (文字、位置、文字と位置) においてコントロール群よりも TBI 患者群で有意に低い二重課題コスト値を示した ($p < 0.05$)。また TBI 患者群では文字得点の二重課題コストは位置得

点の二重課題よりも低値を示した ($p < 0.05$) . 群間における差は認められなかった.
二重課題コストの結果を Figure 6 に示す.

6.4. 安定指数

安定指数は群間の主効果 ($F(1, 52) = 23.25, p < 0.01$) と群と要素の交互作用 ($F(1, 52) = 8.36, p < 0.01$) が有意であった. 各要素 (文字, 位置) に対しての安定指数はコントロール群よりも TBI 患者群で値が大きかった ($p < 0.01$). 両群において, 文字と位置の安定指数は視空間課題を行ったセッションよりも発声課題を行ったセッションでの値が大きかった (Figure 7) .

6.5. ADL 評価得点との関係

Table 4 に TBI 患者群の記憶検査の結果を示す. RBMT と社会活動能力得点が有意な相関を認めた ($r = 0.53, p < 0.02$) . しかし, 他の組み合わせでは記憶検査と ADL 得点との間に有意な相関はみられなかった. 二重課題コストは, 社会活動能力得点 ($r = -0.43, p < 0.05$) , 日常生活能力得点 ($r = -0.42, p < 0.03$) との間で負の相関を認めた. 音声課題を課したセッションでの位置正答率における安定指数と日常生活能力の間にも負の相関 ($r = -0.43, p < 0.05$) が認められた. RBMT と二重課題コスト, RBMT と安定指数との間には有意な相関はなかった. 本実験課題で得られた値と記憶検査の間にはその他の組み合わせで有意な相関を示すものはなかった. 患者のプロフィール (年齢, 教育年数, 受傷からの日数および外傷後健忘 (post traumatic amnesia) 期間および WAIS-R 得点) と本実験課題で得られた得点の間にも有意な相関はなかった.

7. 考察

本研究は、TBI患者のWorking memoryに関連する記憶遂行の機能的障害を、二重課題パラダイムを用いて、実験的に検証した。二重課題の負荷によりTBI患者の症状や脳機能障害の背景にある病態を示す結果が確認され、二重課題とADL得点間の関連も見いだされた。二重課題による検査法は日常生活における障害を検出する方法として従来の記憶検査や知的機能評価検査よりも検出力が高いと考えられた。

実験に参加した患者の約半数は、単純記憶検査（数唱）とRBMTの記憶項目の点数が正常範囲に達しなかった。実験課題においてもコントロール・セッションと実験セッションでの正答率は、コントロール群よりもTBI患者群で全ての要素で低下していた。従って、単純記憶機能はTBI患者において健常者よりも低下していた。しかし、患者群の記憶検査と二重課題の間に相関はみられず、二重課題の負荷によって課題遂行機能が低下する理由として、数唱やRBMTには相関せず、それらの検査では明らかにならない脳機能障害が存在することが示唆された。

二重課題実験において、TBI患者の正答率は全てのセッションにおいて健常者よりも低下しており、結果は先行研究と一致していた（Dockree et al., 2006）。二重課題負荷の影響は注意の持続に障害があるTBI患者でより顕著であり、注意持続の困難は日常生活における注意の欠損や些細な行動・思考上の誤りに関連していることが報告されている（Dockree et al., 2006）。

文字の正答率は、コントロール群およびTBI患者群ともに、位置の正答率よりも高かった（Figure 4）。この結果は、文字すなわち刺激内容の記憶が刺激の空間的位置の記憶よりも優先されることを示している。事物の内容とその空間的位置については、それぞれに注意を向ける神経機構には共通する経路があるとされる（Martinez et al.,

2006). すなわち、両方に注意を配分する際には共通する経路を経る段階で一方の優位性が生じる。課題遂行に必要とされる注意機構に寄与する神経活動の総量に上限がある場合、その神経活動は、刺激の視空間的な位置情報よりも、刺激内容情報に対して優先的に用いられることが推測される。二重課題は、刺激の記憶保持中に更に別の対象（発声運動や追視対象）へ注意を向けることを要求する課題である。本研究で用いたように、二重課題とともに刺激内容と視空間位置情報という 2 種のモダリティーの記憶を課すことは、TBI 患者の注意維持障害を検出するために有効であると考えられた。

本実験の結果から、TBI 患者における記憶障害の特徴を見いだすことができる。2 つのコントロール・セッションでは、コントロール群および TBI 患者群ともに、2 回目（第 4）のコントロール・セッションで正答率が増加していた。これは課題の繰り返し（学習）効果を示している。TBI 患者群の課題繰り返しによる正答率の増加は、コントロール群の第 1 のコントロール・セッションと同レベルにまで達していた。このことは、記憶課題が繰り返された場合、初回の課題では低成績であった TBI 患者でも課題の反復によって健常者と同レベルの結果に達する可能性を示しており、TBI 患者も通常の記憶検査を行う場合も注意すべき点と考えられる。

TBI 患者では、初めて課題を行う場合の成績低下が、先行研究でも報告されている (McDowell et al., 1997)。この理由として、TBI 患者では前頭葉の機能障害により未経験の課題を行う能力が低いことが指摘されてきた (Stuss et al., 1985)。本研究に参加した TBI 患者のうち 10 名において、陽電子放出断層撮影 (Positron emission tomography, PET) により安静時の局所脳血流 (regional cerebral blood flow, r-CBF) を測定した。前頭部の脳血流は正常カットオフ値 (35 ml / 100 ml (brain volume) / min) を下回っているのは 10 名中 4 名であった。一方、脳酸素代謝率 (cerebral metabolic rate of O₂, CMR-O₂) は 10 名中 7 名が正常カットオフ値 (3.0 ml / 100 ml

(brain volume) / min) 以下であった。すなわち、TBI 患者には、脳血流はある程度保たれているものの酸素消費は相対的に低下しており、いわゆる *relative luxury perfusion* の状態である例が存在することを示している。これは Gentry et al. (1998) の報告する結果と同様である。慢性期の TBI 患者では、血流と酸素代謝の乖離が認められるとされ、その状態が長期にわたり持続すると報告するものもある (Jaggi et al., 1990; Marion et al., 1991)。

TBI 患者が二重課題負荷により課題成績が顕著に低下した理由は、WM の視点からも病理メカニズムを説明することが可能である (Ponsford and Kinsella, 1992)。WM は仮想の記憶機能であるが、神経情報を一時的に保持する記憶機能としてその存在は必須であるとされる。コントロール課題も二重課題も WM を必要とする課題ではあるが、二重課題での WM 必要量はコントロール課題よりも多いと考えられる。二重課題を行ったセッションの正答率は TBI 患者群でコントロール群より低下していることから WM 機能は TBI 患者群で低下していると推察される。また、発声課題を行ったセッションでは、より成績が低かったことから、文字の記憶に供される WM が発声によって機能的に干渉を受けた、あるいは WM が発声に使用された、とも考えられる。発声課題での低成績は TBI 患者群とコントロール群の両方で認められたが、TBI 患者群でより顕著であった。TBI 患者では WM 機能の総量が健常者よりも小さいため、より多くの WM を必要とする発声二重課題で低成績であったと考えられる。この点も先行研究 (Park et al., 1999) の結果と一致していた。また、課題遂行のために利用可能な WM の総量は課題遂行の安定性に関連しているとされる (Salthouse, 1975)。本研究で算出した安定指数は、TBI 患者での WM の低下と課題遂行の安定性の関連を示すものであり、Salthouse の理論を支持するものであった。また、安定指数は Dockree et al. (2006) が報告した TBI 患者における注意と記憶の不安定さに関連するものと考えら

れた。

単純課題の正答率は ADL 得点と相関しなかった。一方、ADL 得点は二重課題コストと安定指数に相関が得られた。日常生活の中では二重課題と同じような同時並行的な課題や複数の課題を課せられる状況が稀ではない。本研究での実験値と日常生活の障害度との有意な相関は、日常生活で支障となる TBI 患者の障害には WM 機能障害や注意維持の障害が重要な要素となっていることを示している。

RBMT は社会活動能力得点と相関していた。RBMT は遂行機能を検出する記憶検査であるとされ (Ostrosky-Solis et al., 1998) , その得点と幾つかの ADL 活動とは関連がある可能性がある。しかし、単純記憶検査 (WAIS-R 中の数唱) と二重課題の結果の間には相関は認められず、日常生活能力得点は視空間課題を課したセッションの二重課題コストとのみ相関が認められた。単純記憶項目と二重課題の間の関連の欠如は、二重課題が記憶検査では検出できない ADL 上での問題に関連があることを示している。質問紙で問われた日常生活能力のような ADL 活動は、記憶検査ではなく二重課題でのみ明らかにされる要素を含むのかもしれない。理由の一つとして、ADL に含まれる活動のいくつかは、注意維持や WM を多く必要とするという点である。日常生活能力に関する質問紙には、料理や買い物、銀行取引 (お金の引き出しなど) のような一連の行動遂行が含まれ、これらは段取り良く目的を達するために WM 機能が特に必要とされるものであろう。

本研究は、二重課題を用いて WM に関連する記憶と注意維持について TBI 患者の機能障害について検討を行った。二重課題は従来の記憶検査では明らかにできなかった記憶障害を検出するために有効な方法である。本研究の結果は ADL 活動との間で相

関を認め、それは RBMT と ADL 活動との関連とは異なるものであった。本研究で用いた二重課題は、従来の記憶検査の異なる方法として、慢性期 TBI 患者の日常生活での問題を予測しうる検査手法であると考えられた。

8. 症例

最後に、本研究に参加した TBI 患者のうち、典型例を 1 例呈示する。

ケース No.8 (27 歳 男性 右利き) 高卒。診断名：脳挫傷，瀰漫性軸損傷 (diffuse axonal injury, DAI)。

発症までの経過：高校卒業後，コンピュータ関係の仕事に従事していた。平成 X 年交通事故にて受傷。急性期病院からリハビリテーション病院へ転院，その後，社会復帰のために更生施設に入所した。日常生活上は注意や記憶の問題が指摘されていたが (ADL 得点：就労能力 2.3/4，社会活動能力 2.2/4，日常生活能力 2.8/4)，諸検査上は明らかな異常は認められなかった。

画像所見：MRI にて両側小脳半球に点状出血あり。半年後の PET 血流正常域，脳酸素代謝率は全般的な低下を認めた。

身体所見：運動性失調，軽度複視およびごく軽度の運動性構音障害を認めた。

神経心理学所：IQ (WAIS-R: VIQ; 96, PIQ; 80, FIQ; 88)，数唱 8, RBMT; 20/24, 三宅式；有関係 10 (初回で満点)，無関係 9-10-10, Rey 複雑図形 (直後再生) 32/36, (遅延再生) 30/36, 仮名拾いテスト (物語文) 27/2min (境界値)，見落とし 4.

本実験 task の結果：各セッションの正答率，二重課題コスト，安定指数の結果を Table 5 に示す．コントロール群の平均と比べて全般的に正答率は低かった．特に発声課題を課したセッションでの得点低下が顕著であり，二重課題の干渉効果も強く認められた．視空間課題を課したセッションにおいては明らかな干渉効果は認められなかったが，安定指数は両二重課題セッションで高い値を示した．Figure 9 は各セッションにおける試行毎の得点経過を示す．発声課題を課したセッションでの文字および位置得点と視空間課題を課したセッションにおける位置得点には不安定性が認められた．

REFERENCES

- Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA, Maxwell WL. (1991) Diffuse axonal injury in non-missile head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 481-483.
- Azouvi P, Jokic C, Van der Linden, M, Marlier N & Bussel B. (1996) Working memory and supervisory control after severe closed-head injury. A study of dual task performance and random generation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 317-337.
- Barkley RA. (1994) Can neuropsychological tests help diagnose ADD/ADHD? *ADHD Report*, 2, 1-3.
- Dockree PM, Bellgrove MA, O'Keeffe FM, Moloney P, Aimola L & Carton S. (2006) Sustained attention in traumatic brain injury (TBI) and healthy controls: Enhanced sensitivity with dual-task load. *Experimental Brain Research*, 168, 218-229.
- Gennarelli TA. (1993) Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med*. 1993;11 Suppl 1:5-11.
- Gentry LR, Godersky JC & Thompson B. (1998) MR imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions. *American Journal of Roentgenology*, 150, 663-672.
- Hellawell DJ, Taylor RT & Pentland B. (1999) Cognitive and psychosocial outcome following moderate or severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 13, 489-504.
- Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA & Langfitt TW. (1990) Relationship of cerebral

- blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. *Journal of Neurosurgery*, 72, 176-182.
- Johnstone B & Frank RG. (1995) Neuropsychological assessment in rehabilitation: Current limitations and applications. *NeuroRehabilitation*, 5, 75-86.
- Kim E. (2002) Agitation, aggression, and disinhibition syndromes after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*, 17, 297-310.
- Linn RT, Allen K & Willer BS. (1994) Affective symptoms in the chronic stage of traumatic brain injury: A study of married couples. *Brain Injury*, 8, 135-147.
- Maccocchi SN, Reid DB & Barth JT. (1993) Disability following head injury. *Current Opinion in Neurology*, 6, 773-777.
- Marin RS & Wilkosz PA. (2005) Disorders of diminished motivation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 20, 377-388.
- Marion DW, Darby J & Yonas H. (1991) Acute regional blood flow changes caused by severe head injuries. (1991) *Journal of Neurosurgery*, 74, 407-414.
- Martinez A, Teder-Salejarvi W, Vazquez M, Molholm S, Foxe JJ & Javitt DC. (2006) Objects are highlighted by spatial attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 298-310.
- McDowell S, Whyte J & D'Esposito M. (1997) Working memory impairments in traumatic brain injury: Evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia*, 35, 1341-1353.
- Michel JA, & Mateer CA. (2006) Attention rehabilitation following stroke and traumatic brain injury. A review. *Europa Medicophysica*, 42, 59-67.

- Mochizuki H & Saito H. (1990) Mesial frontal lobe syndromes: Correlations between neurological deficits and radiological localizations. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 161, 231-239.
- Ostrosky-Solis F, Jaime RM & Ardila, A. (1998) Memory abilities during normal aging. *International Journal of Neuroscience*, 93, 151-162.
- Park NW, Moscovitch M & Robertson IH. (1999) Divided attention impairment after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 37, 1119-1133.
- Ponsford J & Kinsella G. (1992) Attentional deficits following closed head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 822-838.
- Rosenthal M. (1993) Mild traumatic brain injury syndrome. *Annals of Emergency Medicine*, 22, 1048-1051.
- Salthouse TS. (1975) Simultaneous processing of verbal and spatial information. *Memory and Cognition*, 3, 221-225.
- Schmidt M, Trueblood W, Merwin M & Durham RL. (1994) How much do “attention” tests tell us? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 9, 383-394.
- Schmitter-Edgecombe M. (2006) Implications of basic science research for brain injury rehabilitation: A focus on intact learning mechanisms. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21, 131-141.
- Slagle DA. (1990) Psychiatric disorders following closed head injury: An overview of biopsychosocial factors in their etiology and management. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 20, 1-35.
- Stuss DT., Eely P, Hugenholtz H, Richard MT., Poirier CA & Bell I. (1985) Subtle

neuropsychological deficits in patients with good recovery after closed-head injury. *Neurosurgery*, 17, 41-47.

Sunderland A, Harris JE & Gleave J. (1984) Memory failures in everyday life following severe head injury. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6, 127-142.

Vakil E. (2005) The effect of moderate to severe traumatic brain injury (TBI) on different aspects of memory: A selective review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 977-1021.

Wilson BA, Cockburn J & Baddeley AD. (1985) *The Rivermead Behavioral Memory Test*. Tichfield, UK: Thames Valley Test Co.

Youse KM & Coelho CA. (2005) Working memory and discourse production abilities following closed-head injury. *Brain Injury*, 19(12), 1001-1009.

高次脳機能障害支援モデル事業実施報告(平成 13 年度～平成 15 年度)(2006).

高次脳機能障害支援モデル事業地方拠点病院等連絡協議会編集, 国立身体障害者リハビリテーションセンター

Figure 1. H13～19 年度までの社会復帰プログラム利用者

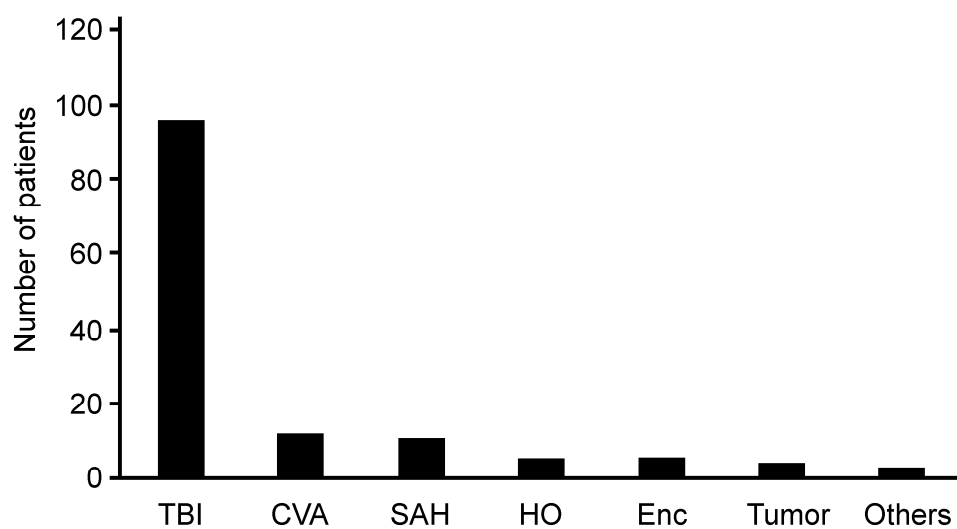


Figure 1 : TBI: 外傷性脳損傷, CVA : 脳血管障害 (クモ膜下出血を除く), SAH : クモ膜下出血, HO : 低酸素脳症, Enc : 脳炎, Tumor : 脳腫瘍, Others : その他の脳疾患.

Figure 2. TBI 患者の日常生活からみられる障害と従来検査結果との関係

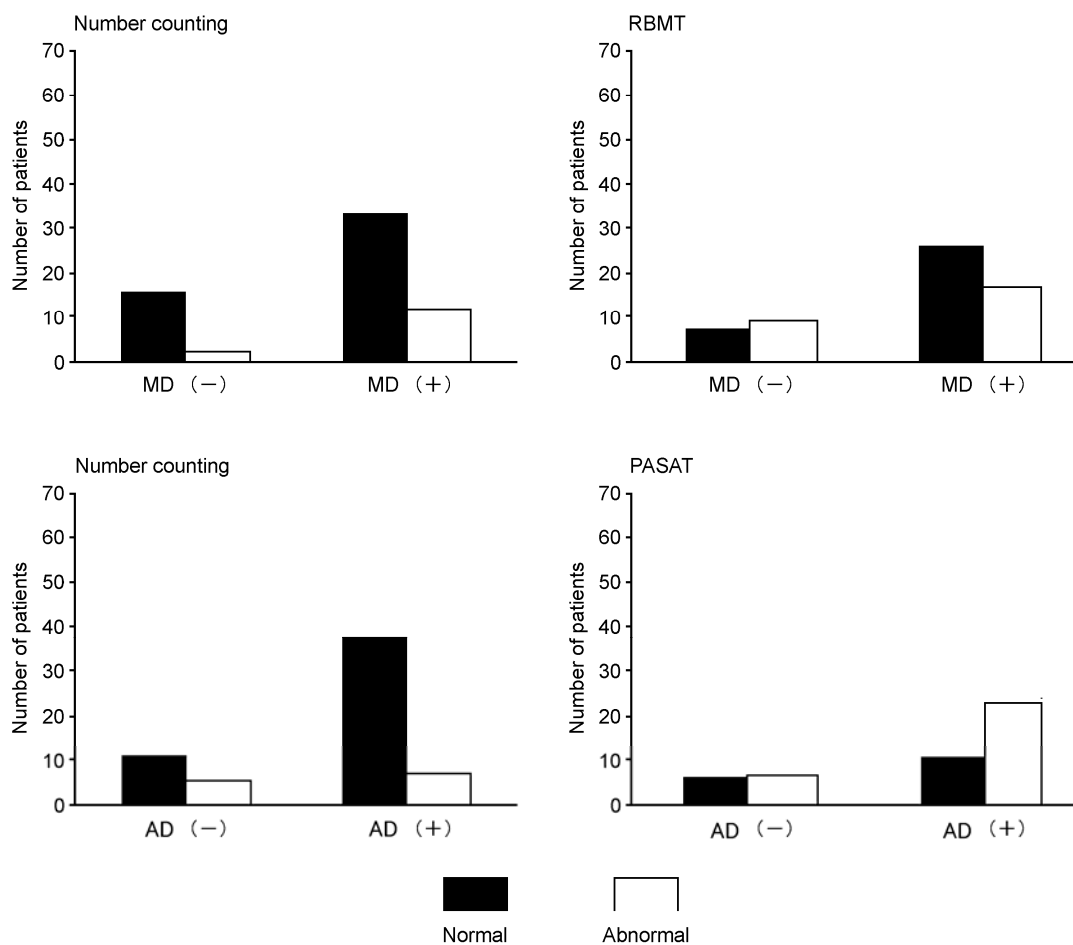


Figure 2 : 日常生活上での記憶障害 (MD) と注意障害 (AD) の有無における数唱検査 (Number counting) , リバーミード行動記憶検査 (RBMT) および Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) での得点. 対象患者の IQ は 80 以上である. グラフの黒色が各検査で正常範囲内にあったもの, 白色が異常値を示した患者数を示す. 日常生活上での問題の有無と検査結果には一定の関係が見出されない.

Figure 3. 実験課題の概要

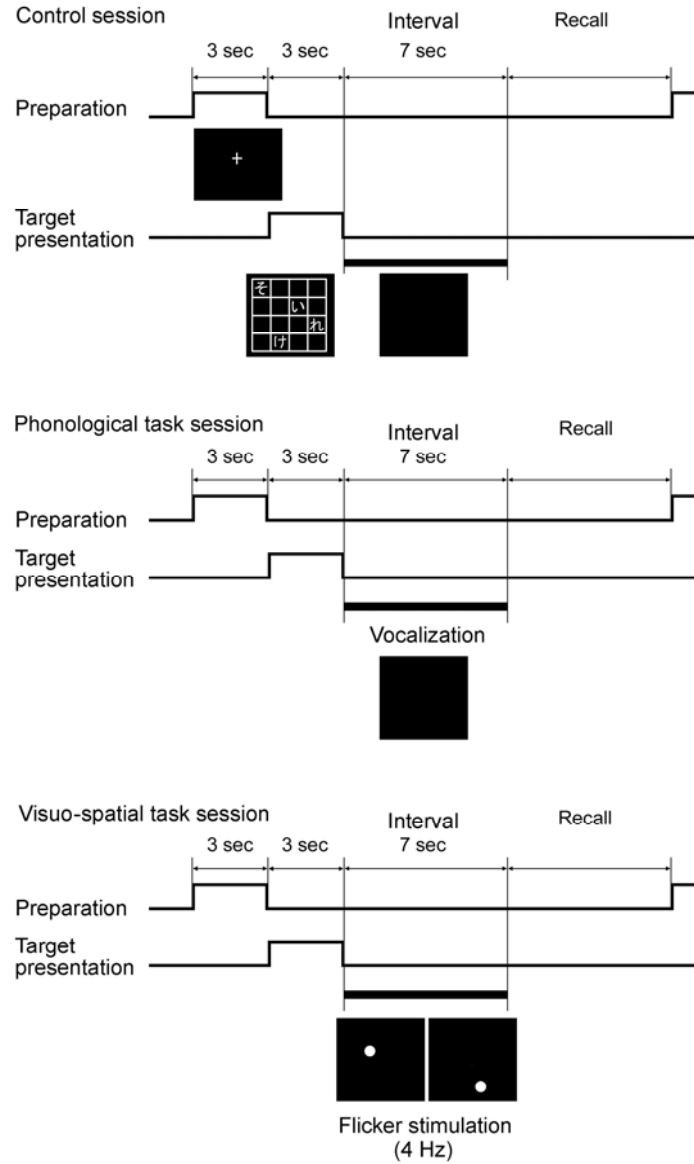


Figure 3 : それぞれの段は 1 試行での刺激呈示を示す。準備刺激 (preparation, 注意点とピーブ音) が 3 秒間呈示された後に標的刺激 (4 × 4 のマトリックス中に配置された 4 つの仮名文字) を呈示した。発声課題 (Phonological task session) では標的刺激後の 7 秒間のインターバル中に 4 つの数字を発声させた。視空間課題 (Visuo-spatial task session) ではインターバルの 7 秒間に画面上に移動するドットを呈示し追視させた。コントロール課題 (Control session) ではインターバルには課題はない。

Figure 4. TBI 患者群とコントロール群の各セッションにおける正答率

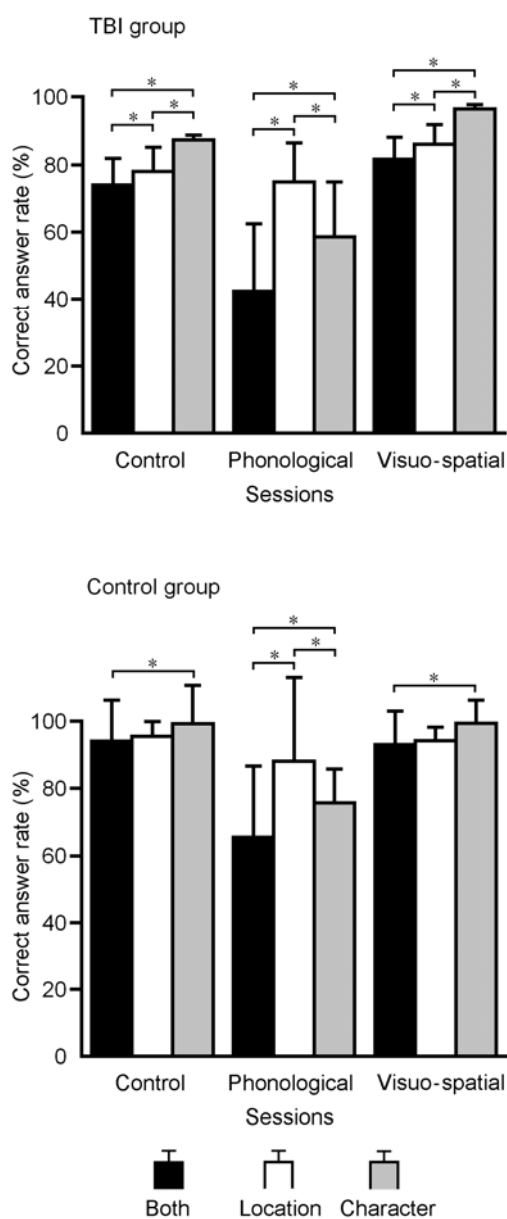


Figure 4 : 上段は外傷性脳損傷患者群 (TBI 患者群), 下段は健常者群 (コントロール群) の各セッションにおける平均正答率である. 位置 (Location) と文字 (Character) および両方 (Both) の正答率を示す. 正答率はコントロール群よりも TBI 患者群で有意に低下していた ($*p < 0.05$). 発声課題を課したセッション (Phonological session) では位置正答率が文字正答率よりも高かった ($*p < 0.05$). グラフ中の縦棒は標準偏差を示す.

Figure 5. TBI 患者群とコントロール群の繰り返し効果

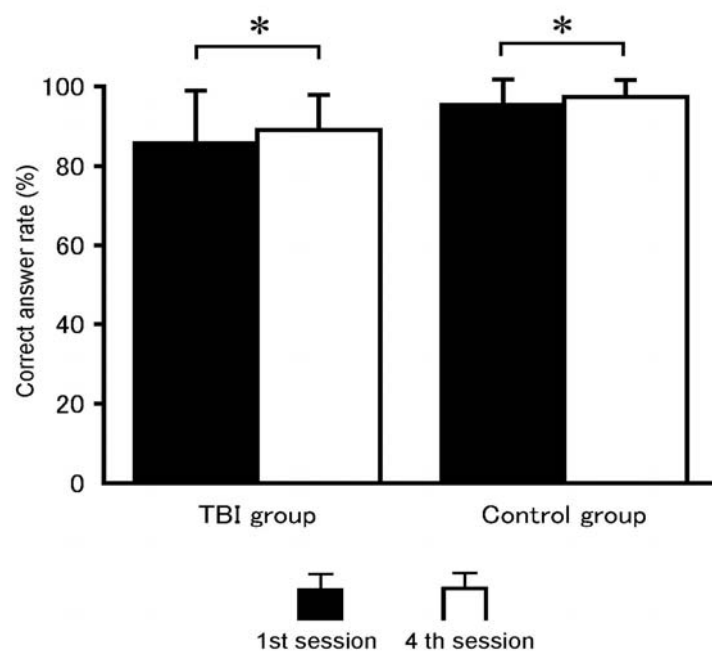


Figure 5 : TBI 患者群およびコントロール群ともに第 1 セッションよりも第 4 セッションの正答率が有意に高く (* $p < 0.05$) , 両群とも繰り返し効果が認められた. グラフ中の縦棒は標準偏差を示す.

Figure 6. TBI 患者群とコントロール群の各セッションにおける二重課題コスト

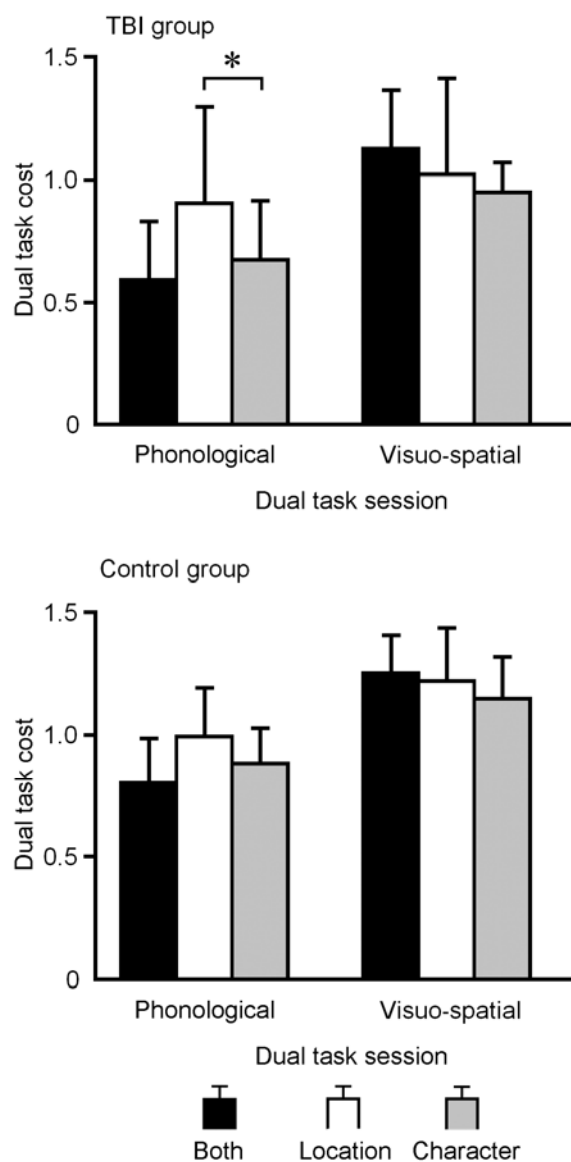


Figure 6 : 上段が TBI 患者群, 下段がコントロール群の二重課題コスト (Dual task cost). 発声課題を課したセッションではコントロール群よりも TBI 患者群の全ての要因において二重課題コスト値が低い (Both, Location, Character, $*p < 0.05$). TBI 患者群では, 位置 (Location) よりも文字 (Character) の二重課題コストが低下していた ($*p < 0.05$). 視空間課題を課したセッションでは, TBI 患者群とコントロール群の間に二重課題コストの差は認められなかった. グラフ中の縦棒は標準偏差を示す.

Figure 7. TBI 患者群とコントロール群の各セッションにおける安定指数

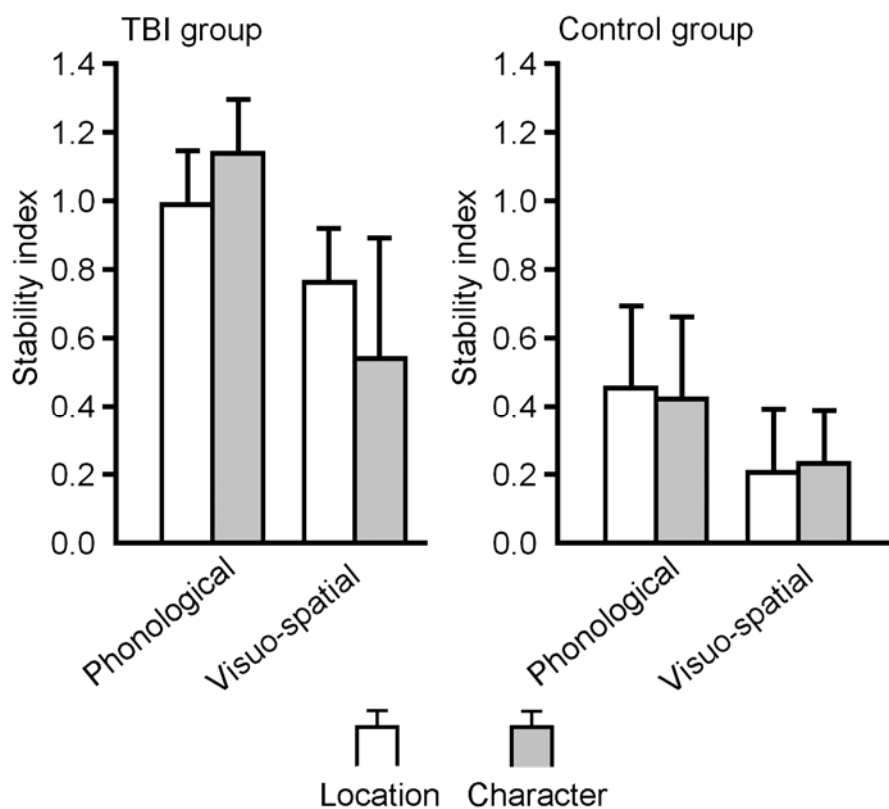


Figure 7 : 各要素 (Character, Location) における二重課題の安定指数 (Stability index) は, コントロール群よりも TBI 患者群でより高い値を示した ($*p < 0.01$). 両群ともに文字 (Character) と位置 (Location) の得点は, 視空間課題を課したセッションよりも音声課題を課したセッションで高かった. グラフ中の縦棒は標準偏差を示す.

Figure 8. TBI 患者 10 名の部位別による脳代謝（脳血流と脳酸素代謝率）

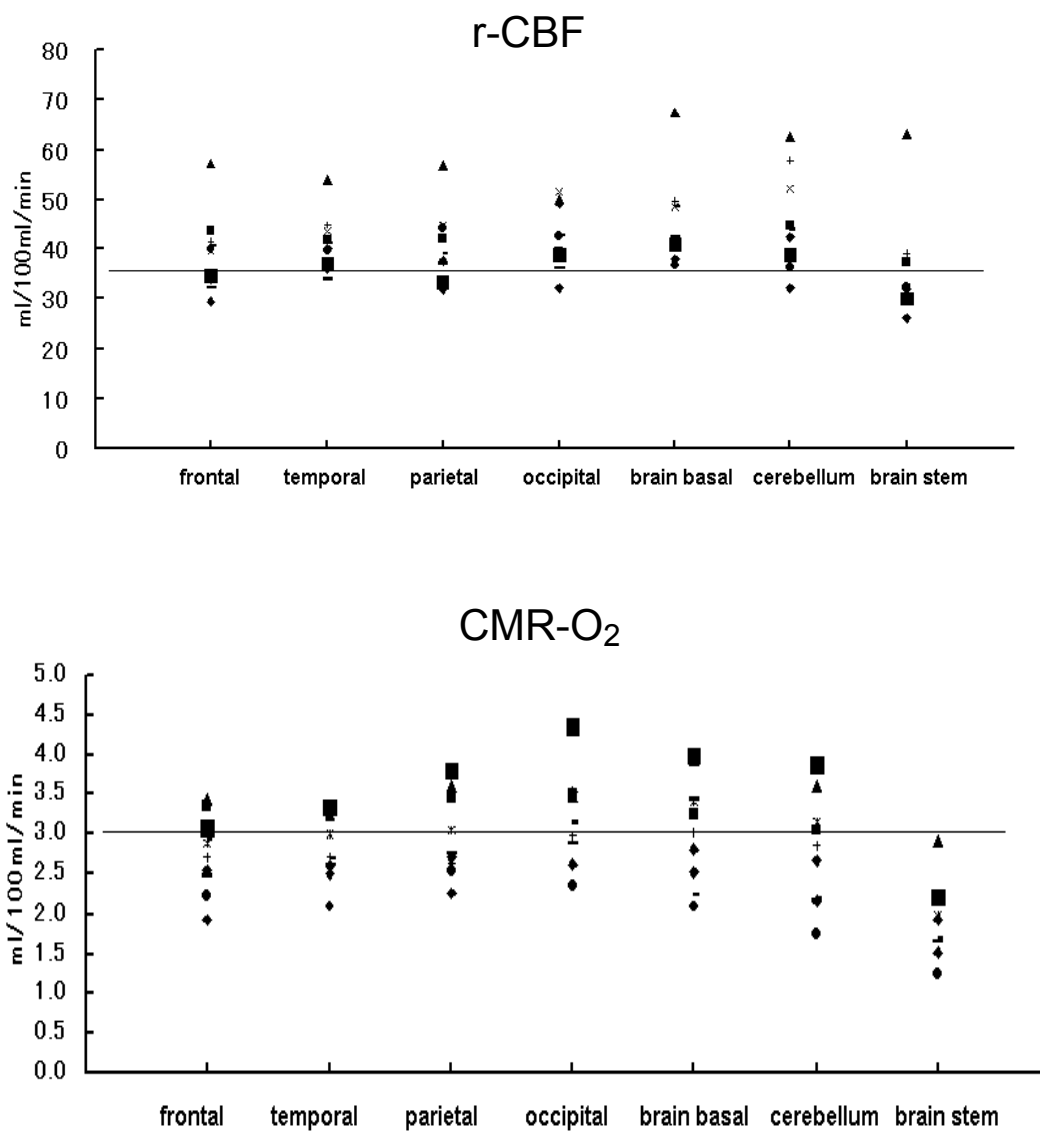


Figure 8 : 上段は脳血流（r-CBF），下段は脳酸素代謝率（CMR-O₂）．脳血流量はカットオフポイント（35 ml / 100 ml / min : グラフ中の横線）以上に保たれているケースが多いが，脳酸素代謝率は脳血流量に比べてカットオフポイント（3 ml / 100 ml / min : グラフ中の横線）以下を示す患者が多い．特に，前頭部と脳幹の酸素代謝が低下している．

Figure 9. ケース No. 8（呈示症例）の各セッションにおける課題遂行

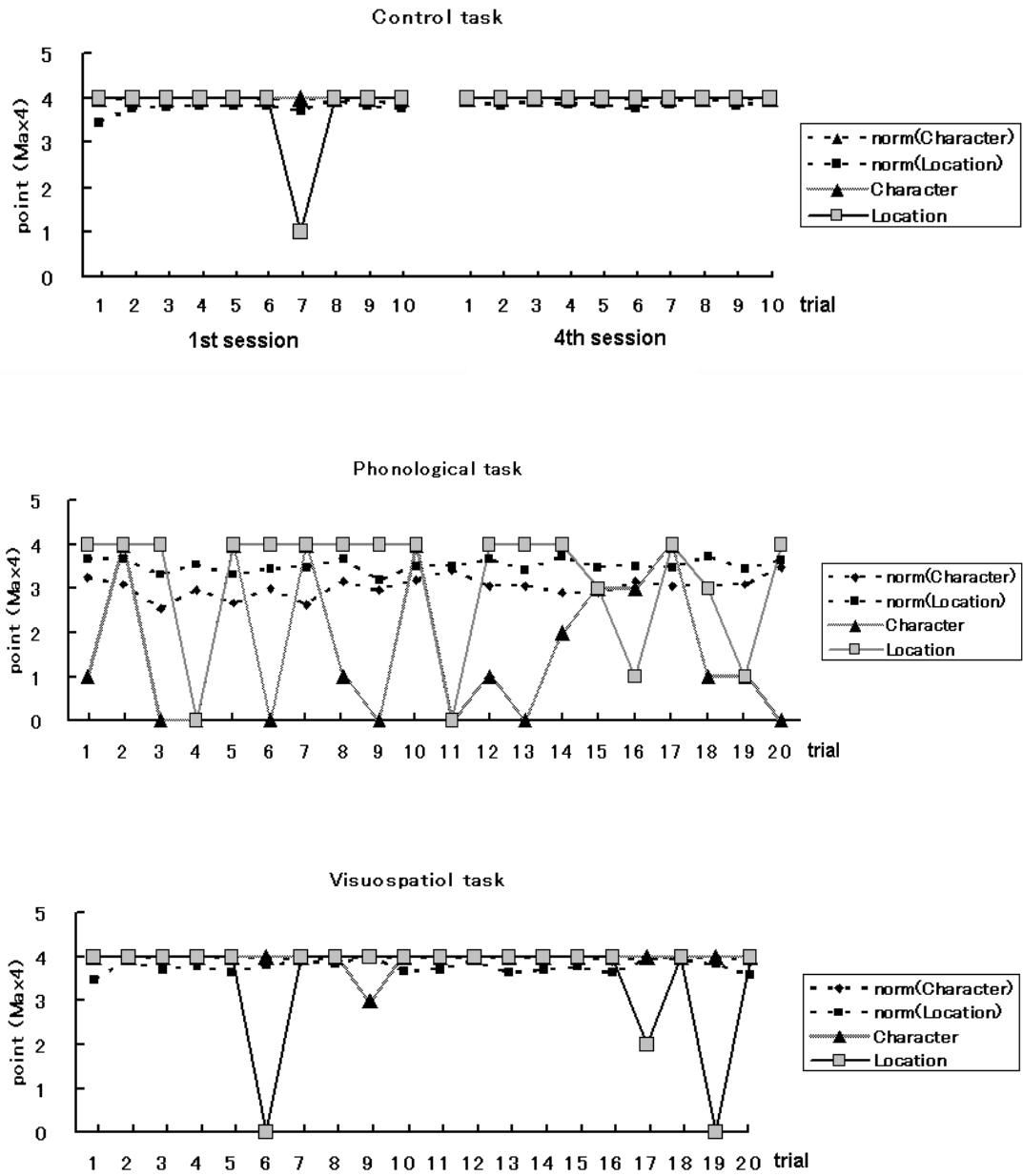


Figure 9 : 上段はコントロール・セッション，中段は発声課題を課したセッション，下段は視空間課題を課したセッションにおける各得点（文字得点と位置得点）の推移を示す．破線（●，■）はコントロール群の各試行における平均を示す．

Table 1. 社会復帰プログラム参加者の疾患別高次脳機能障害順位

順位	TBI	CVA	SAH	低酸素脳症	脳炎	脳腫瘍	その他の脳疾患
第1順位	注意	失語 情報処理	記憶	遂行機能	注意 情報処理	記憶 注意 情報処理	記憶
第2順位	情報処理	注意	注意	記憶 注意 情報処理	感情		感情
第3順位	記憶 感情		遂行機能 発動性				

TBI：外傷性脳損傷，CVA：クモ膜下出血を除く脳血管障害，SAH：クモ膜下出血，注意：注意障害，記憶：記憶障害，情報処理：情報処理速度低下，感情：感情コントロール不良，遂行機能：遂行機能障害，発動性：発動性低下

Figure 2. 対象患者の概要

No.	Gender	Age (years)	Educational history (years)	Brain lesion detectable by head CT/MRI		Period from onset (months)	PTA (days)	WAIS-R		
								FIQ	VIQ	PIQ
1	M	21	16	Bil-Fr	CT	14	30	95	103	83
2	M	20	12	Lt-Fr, Lt-P, Lt-Cbll	CT	69	30	68	82	59
3	M	31	16	Rt hemisphere	MRI	32	30	84	97	69
4	M	20	12	Lt-Fr, Lt-P	MRI	21	35	81	87	78
5	M	30	16	Bil-Fr, Lt-T	MRI	37	90	86	102	66
6	F	30	12	Rt-Fr	CT	119	40	60	64	63
7	M	28	12	Bil-T-O	MRI	16	25	78	82	78
8	M	23	12	Bil-Cbll	CT	26	25	88	96	80
9	M	35	14	Bil-Fr, Lt-T	MRI	97	21	64	62	64
10	M	27	11	Lt-Fr, diffuse atrophy	MRI	125	120	80	81	80
11	F	23	12	Lt-Fr	MRI	28	n.e.	73	82	70
12	M	35	11	Bil-Fr-T	MRI	71	21	98	89	94
13	M	28	14	CC	MRI	23	30	80	78	87
14	F	28	9	Bil-Fr-P-O	MRI	25	60	74	67	88
15	M	29	12	Bil-P, Cbll	MRI	24	21	84	94	73
16	M	21	13	Bil-O, Cbll	MRI	14	n.e.	62	76	56
17	F	29	14	Bil-Fr	MRI	15	40	83	88	82
18	M	27	Unknown	Bil-T-O	MRI	23	2	108	108	107
19	M	20	12	Rt-T, Bil-O	MRI	3	40	80	74	96
20	F	24	13	Rt-Fr-T-O	CT	51	n.e.	82	82	88
21	M	41	16	Rt-Fr	CT	20	7	109	108	110
22	F	37	14	Lt-Fr, diffuse atrophy	MRI	9	1	95	77	86
23	M	45	16	Rt-T	MRI	409	35	111	115	103
24	M	30	12	Rt-T	MRI	126	30	97	91	108
25	F	26	16	Bil-Fr	MRI	24	30	81	83	82
26	M	42	12	Bil-Fr, Lt-P	MRI	27	21	94	101	89
27	M	20	16	Rt-Fr-P	MRI	20	30	59	71	56

Note. M = male. F = female. CT = computed tomography. MRI = magnetic resonance imaging. The lesions were detected on CT/MRI: Fr = frontal, P = parietal, T = temporal, O = occipital, Bil = bilateral, Rt = right, Lt = left, Cbll = cerebellum. PTA = posttraumatic amnesia. WAIS-R = Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. FIQ = full-scale intelligence quotient. VIQ = verbal intelligence quotient. PIQ = performance intelligence quotient. n.e. = not evaluated.

Table 3. 対象患者の ADL 評価尺度

<i>Questionnaires</i>		<i>Scores</i>			
<i>Category</i>	<i>Question</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Ability to work	Level of social difficulty of work	None	Low (in a care facility)	Middle (in a care facility)	High (in a company)
	Ability to continue working	None	With much help	With a little	Possible
	Usage of public transportation	None	Limited route	With help	Possible
Social activity	Behavior with social common sense	None	Limited	With help	Possible
	Adaptation to unfamiliar situation	None	Limited	With help	Possible
	Ability to communicate with neighbors	None	Limited	With help	Possible
	Communication in a group	None	Limited	With help	Possible
Personal activity	Toilet, bathing, and dressing activities	None	Limited	With help	Possible
	Communication using a telephone, shopping	None	Limited	With help	Possible
	Cooking, banking, and self-medication	None	Limited	With help	Possible
	Emotional control	None	Limited	With help	Possible
	Independence from others	None	Limited	With help	Possible
	Maintaining a daily routine	None	Limited	With help	Possible

Note. TBI = traumatic brain injury.

Table 4. 対象患者の記憶検査の結果

Scores of memory tests applied to patients and scores of questionnaires of activities of daily living						
No.	Age	Memory test		ADL score		
		Number memory test	RBMT	Ability to work	Social activity	Personal activity
1	21	18	15	2.0	2.2	2.8
2	20	3	8	3.0	2.2	3.0
3	31	1	n.a.	2.0	1.0	1.0
4	20	10	13	2.7	2.4	2.9
5	30	12	24	2.2	2.8	2.7
6	30	10	22	3.0	3.4	3.8
7	28	7	18	2.0	2.4	2.9
8	23	8	20	2.3	2.2	2.8
9	35	4	21	2.3	2.8	2.3
10	27	6	17	3.3	3.0	3.3
11	23	5	16	3.0	2.6	3.0
12	35	7	19	2.7	2.0	2.7
13	28	9	15	2.3	1.8	3.2
14	28	9	n.a.	2.7	2.7	3.3
15	29	8	20	2.3	2.8	3.0
16	21	9	19	2.7	2.9	3.8
17	29	14	n.a.	3.0	2.7	3.3
18	27	11	n.a.	3.3	2.7	3.0
19	20	7	n.a.	1.7	1.6	2.3
20	24	16	23	3.7	4.0	3.8
21	41	5	15	2.7	2.4	3.4
22	37	11	n.a.	3.0	2.8	3.2
23	45	9	22	3.5	2.2	3.7
24	30	5	23	3.7	3.8	3.8
25	26	11.0	18	3.2	3.5	3.6
26	42	5	21	2.3	2.8	3.4
27	20	9	20	3.7	3.6	3.9
Mean		8.5	18.5	2.7	2.6	3.1
SD		3.8	3.9	0.6	0.7	0.6

Note. n.a. = not applied. RBMT = Rivermead Behavioral Memory Test. ADL = activities of daily living. ADL score = scores of questionnaires of ADL. SD = standard deviation.

Table 5. ケース No. 8 (本文 呈示症例) の課題成績 (* は健常者の平均以下の値を示す)

正答率 (%)	コントロール (第 1 セッション)	コントロール (第 4 セッション)	発声課題	視空間課題
文字および位置	*92.5	95.0	*36.3	*86.3
位置	*92.5	100.0	*80.0	*87.5
文字	100.0	100.0	*41.3	98.8

二重課題コスト	発声課題	視空間課題
文字および位置	*0.43	1.02
位置	0.92	1.01
文字	*0.46	1.10

安定指数	コントロール (第 1 セッション)	コントロール (第 4 セッション)	発声課題	視空間課題
Location	0.67	0	*1.47	*1.05
Character	0	0	*2.16	0.11

9. 謝 辞

本稿をまとめるにあたり，丁寧かつ適切なご指導を賜りました名古屋大学 寶珠山稔教授に心より感謝致します。また，副査として貴重なアドバイスを頂きました名古屋大学 鈴木國文教授，田川義勝教授に感謝致します。

最後に，本研究にご協力頂きました名古屋市総合リハビリテーションセンターおよび三重県身体障害者総合福祉センターの関係者の皆様にもこの場を借りて深く御礼申し上げます。