

氏 名	なが はま やす ひろ 長 濱 康 弘
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 1865 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Cerebral activation during performance of a Card Sorting Test (カード分類検査の実行中に観察される大脳の賦活部位)
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 好 功 峰 教 授 川 口 三 郎 教 授 木 村 淳

論 文 内 容 の 要 旨

前頭葉はヒトの大脳皮質の約30%を占め、古くから知能を司る部位であると考えられてきた。前頭葉病変に関係した高次脳機能障害として、感情・性格変化、意欲障害、企図能力・理論的判断などの思考障害が論じられており、また近年、パーキンソン病、前頭葉型痴呆、筋萎縮性側索硬化症等の神経変性疾患の臨床症状と前頭葉機能障害の関連が注目されてきている。ウィスコンシンカード分類検査(WCST)およびその改訂版(Modified Card Sorting Test, MCST)は臨床の場で前頭葉機能検査法の一つとして広く使用されているが、これは、前頭葉損傷、特に背外側前頭前野(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)損傷を持つ患者でWCSTの保続反応が有意に増加するという報告が根拠となっている。しかし、最近これに相反する研究報告もあり、WCSTが前頭葉機能を本当に反映するかどうかは明らかではない。また、正常状態では神経活動の増加と脳血流の増加は平行して生じることが知られており、この原理により様々な認知負荷を与えた時の脳血流変化をPETやfMRIで測定することで、その認知課題のために神経活動が増加する脳領域を特定することができる。そこで本研究ではPETを用いて、MCST施行時及びMCSTとの比較のための標準課題施行時の脳血流を計測し、MCST施行時に特異的に血流が増加する部位を検討することによりMCSTの実行に関与する脳領域を特定し、MCSTが真に前頭葉機能検査といえるか否かを考察した。右利き健常成人男子18名を被験者とし、1)色・形・数の3つの分類カテゴリーのうちどれかに従ってカードを分類させ、正しい分類が6枚続くと予告なしに分類カテゴリーを変えるMCST施行時、2)MCSTと同一のカード刺激を用い、分類のカテゴリーが変わらずあらかじめ指定された一つのカテゴリーだけに従ってカードを合わせる標準課題施行時、3)安静状態、の3つの状態の脳血流を、PETの酸素15標識静注法を用いて各人2回づつ計6回測定した。すべての課題は被験者の目前60 cmに置かれたモニターに表示され、被験者は右手でボタンを押して設問に答える形式をとった。被験者を標準課題で指定されるカテゴリーによって6名づつの3群に分け、群別に標準課題時とMCST時の脳賦活部位を検討し、さらに全体を1群として標準課題時に比較してMCST時に脳血流が有意に増加し

た部位を検討した。その結果、安静時と標準課題施行時の脳血流の比較において、形による分類を行う課題を行う課題で左眼窩前頭皮質に、数による分類で右眼窩前頭皮質に血流の増加傾向を認め、特定のカテゴリーに対し注意の維持を要する作業には眼窩前頭皮質が関与していることが示唆された。標準問題とMCST時の比較では、全ての群でMCST施行時にはDLPFC、両側下頭頂小葉、左上後頭回および左小脳半球で有意に血流が増加した。さらに全群をまとめて比較したとき、MCS施行時には両側DLPFC、両側下頭頂小葉、左後頭葉および小脳半球で血流が増加した。このようにMCST施行時に、前頭前野以外にも複数の脳領域に血流増加がみられたことは、MCSTの実行には従来主張されてきた前頭前野が関与するだけでなく、下頭頂葉等の連合野、二次視覚領、小脳半球などの他の脳領域を重要な機能を担っていることを表していると考えられ、MCSTの結果が前頭葉以外の脳領域の障害によっても影響されうることを示唆するものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

前頭葉病変に関係した高次脳機能障害として、性格変化、意欲障害、企図能力・論理的判断力などの思考障害が論じられている。ウィスコンシンカード分類検査およびその改訂版は臨床の場で前頭葉機能検査法の一つとして広く使用されている。これは、前頭葉損傷、特に背外側前野損傷を持つ患者でカード分類検査の保続反応が有意に増加するという報告が根拠となっている。しかし、最近これに相反する研究報告もあり、カード分類検査が真に脳のどの部分の機能を反映しているかは明らかではない。よって、本申請者はPETを用いて、正常者のカード分類検査施行時に特異的に血流が増加する部位を検討することによりこの検査の実行に関与する脳領域を特定しカード分類検査の神経生理学的意義を検討した。その結果、カード分類検査施行時には両側背外前頭前野、両側下頭頂小葉、左上後頭回および左小脳半球で有意に血流が増加することがわかった。カード分類検査により前頭前野以外にも複数の脳領域に血流増加がみられたことは、この検査の実行には従来主張されてきた前頭前野の他に、下頭頂葉等の連合野、二次視覚領、小脳半球など他の脳領域も重要な機能を担っていることを表している。

以上の結果は検査が前頭葉以外の脳領域の障害によっても影響されうることを支持するもので臨床におけるカード分類検査の解釈に貢献し、その神経生理学的根拠の解明に寄与する。

従って、本論文は博士（医学）の学位論文として価値ある者と認める。

なお、本学位授与申請者は平成9年1月24日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け合格と認められたものである。