

視覚性注意障害と視覚認知障害

- アルツハイマー病(AD)例における検討 -

松本絵理子

視覚性注意障害と視覚認知障害

- アルツハイマー病(AD)例における検討 -

目次

第 1 章 研究の背景

- 1-1. はじめに
- 1-2. 本研究の構成
- 1-3. 注意の分類
- 1-4. 全般的な注意：覚醒・持続性注意
- 1-5. 選択的注意
 - 1-5-1. 初期選択と後期選択説
 - 1-5-2. 能動的注意と受動的注意
 - 1-5-3. 注意の “spotlight” 理論
- 1-6. 視覚性注意の障害
 - 1-6-1. 視覚性注意と特徴統合理論：神経心理学的応用
 - 1-6-2. 同時失認 (simultanagnosia)
- 1-7. Alzheimer's disease(AD)における視覚性注意障害
 - 1-7-1. AD について
 - 1-7-2. 早発性と晩発性 AD
 - 1-7-3. AD における視覚性注意障害

第 2 章 前頭葉損傷例における持続的注意の障害

- 2-1. 序論
- 2-2. 対象とした症例
- 2-3. 連続遂行課題(CPT)

- 2-3-1. 方法
- 2-3-2. 結果

2-4. 覚醒的注意課題 (Vigilance attention task)

- 2-4-1. 方法
- 2-4-2. 結果

2-5. 考察

2-6. 本章のまとめ

第 3 章 AD 例における注意の有効範囲の制限 - A case study-

3-1. 序論

- 3-1-1. 変性疾患における視覚認知障害
- 3-1-2. 対象認知における対象のサイズに依存した障害

3-2. 対象症例

3-3. 瞬間呈示下での数字認知課題について

- 3-3-1. 方法
- 3-3-2. 結果

3-4. 考察

3-5. 本章のまとめ

4-2. 部分・全体注意課題

- 4-2-1. はじめに
- 4-2-2. 対象
- 4-2-3. 対象症例の神経心理学的検査

4-3. 実験

4-3-1. 大きさを変数とした数字呼称課題

- 4-3-1-1 .装置
- 4-3-1-2 .刺激
- 4-3-1-3 .方法

4-3-2. 部分・全体注意課題

- 4-3-2-1. 装置
- 4-3-2-2. 刺激
- 4-3-2-3. 方法

4-4. 結果

- 4-4-1. 神経心理学的検査結果
- 4-4-2. 大きさを変数とした数字呼称課題
- 4-4-3. 部分・全体注意課題
- 4-4-4. 神経心理学検査と全体認知成績の相関

4-5. 考察

- 4-5-1. 発症年齢と加齢による全体認知への影響
- 4-5-2. AD と視覚認知障害

4-6. まとめ

第 4 章 視覚認知における全体と部分の処理

4-1. 序論

- 4-1-1. 早発性・晩発性群の比較研究の意義
- 4-1-2. 視覚認知理論における全体・部分の処理
- 4-1-3. 全体の認知と部分の認知について

第 5 章 総合的考察

5-1. 視覚認知障害と時間性要因について

- 5-1-1. 視覚認知理論からの錯綜図 (かさなり図形) における認知困難に対する説明
- 5-1-2. 認知に要する時間と部分の統合について

5-1-3. 全体の優先の意味について

5-2. 全体・部分の認知に関する神経機構

5-2-1. 左右差について

5-2-2. 変性疾患と局所病変における障害の質的差異

5-3. 本研究の意義について

謝辞

引用文献

第 1 章 研究の背景

本章では、研究の背景にある注意理論とその障害に関する知見を概観する。本研究では、脳損傷患者でみられた認知障害を注意理論によって説明しようと試みているが、そのためには、注意全体の機能的背景を捉えておく必要があると思われる。まず、全体的な注意モデルについて述べ、次に選択的注意モデルについて述べる。全体的な注意モデルでは、認知活動を開始し持続させるための覚醒度や意識的集中の維持に関与するシステムの神経基盤と障害例について述べる。また、選択的注意モデルでは、情報処理過程で注意が何を行っていると考えられてきたかについて紹介する。さらに、認知障害と注意過程の障害について先行研究の知見を紹介し、本研究の位置付けを行いたい。

1-1. はじめに

視覚認知障害の中には、視力検査は正常で視野に欠損もなく、また対象の意味の障害もないのに、対象が複数になると認知が困難になるという障害を呈するものがある。このような障害は、同時失認やバリント症候群といわれる症候で特徴的に認められるものであるが、知覚過程そのものや意味処理過程には基本的に障害がみられないことから、対象を意識的にみることの障害、すなわち注意の障害と考えられてきている。しかし、「注意」機能とされる範囲は明確に定義しにくいことから、特定の課題ごとに検討されてきている。

そのため視覚認知障害全体を説明するには不十分な点が多い。

本研究ではこのような問題点を考慮して、注意の作動する時間的要因に注目した。注意の時間性要因とは、注意機能のもつ動的な性質を指す。これは健常な注意システムの研究から明らかにされてきているが、特定の位置や対象に注意が、作動するまでの時間が向けられる注意の性質によって異なることや、いったん向けられた注意は静的に定着するものではなく減衰していくなどの特徴をもつ。

本研究では注意が作動する時間の異常な遅延や、健常な注意システムで見られる注意の減衰がなくなる注意の固着などが、認知障害に影響を及ぼしているのではないかと考え、検討をおこなう。また、脳損傷例において、注意の時間性要因を検討することで、注意の動的な側面の障害が視覚認知にとって影響を及ぼすかについて考えたい。

また本研究では、アルツハイマー病患者(Alzheimer disease;以下 AD と略す)を対象にしている。AD は、瀰漫性の脳萎縮を伴う変性疾患であるため、病変は限局していない。このような疾患を対象とすることで、注意障害でも、限局した脳の障害によるものとの比較から、注意が脳神経機構でどのように表現されているのかについて考察することが可能であると考えられる。

さらに、特に発症初期から中期においては、AD では認知機能障害の個人差も大きいといわれてきているが、注意機能のような個人の体験や教育背景の違いに左右されにくい機能によって、共通する機能障害を検索していくことは、AD の診断や認知リハビリにおいて有用な情報をもたらすという二次的な意味を持つと考えられる。

これらの背景を踏まえ、本研究では、注意の作動する時間的要因に注目し、注意が作動する時間の異常な遅延や、健常な注意システムで見られる注意の

減衰がなくなる注意の固着などが認知障害に及ぼす影響について検討する。

1-2. 本研究の構成

第1章では、注意が機能の範囲や機能する対象などによって分類されて研究されてきたこと、神経科学の進展によって注意に関与する神経機構には、異なるカテゴリーに分類された注意機能でも共通する部位が多くあることが知られるようになり、注意の神経ネットワークが考えられるようになったことなどの一連の知見について述べる。

第2章では、前頭葉の損傷により、全般的な注意の低下で、特に一定時間以上の注意の持続が困難になった例について検討し、全体的な注意障害が課題実行に及ぼす影響について論じる。1-3.注意の分類の項で述べるように、帯状回から前頭葉への投射系が広範な注意機能を支持している神経基盤として考えられている。ここでは、注意の基本機能のブレイクダウンによる時間的側面の検討を行う。第3章では、対象の大きさに依存した視覚性認知障害を示した症例について検討する。この症例では、対象認知そのものは保たれているのに、同じ物を大きくして呈示するとわからなくなるという障害がみられた。このような障害は注意の有効範囲の制限として説明されていたが、今回は、この障害が呈示時間の影響を強く受ける事が明らかになったことから、注意理論に時間性要因を加えた説明を行った。第4章では、「木を見て森をみない」現象が、特に強い視覚認知障害を示さないAD群でも認められることを報告し、視覚性注意の減衰が、短い時間内での全体の統合に大きな影響を及ぼしている可能性について考察する。最後に第5章で全体を通じた考

察を行う。

1-3. 注意の分類

“注意”とは、刺激に対する情報処理の促進もしくは反応の抑制過程で作用する観察可能な認知機能であるといえる(Bachinski 1980; Posner 1984; van Zomeren 1984)。しかし、情報処理過程のどの段階で選択が行われているのか、また情報選択が意識的気付き(awareness)を伴って行われているのか、無意識的であるのかなどによって、“注意”が示す心的過程もそれに関与する神経機構も様々である。そのため、注意研究が進展するに従い、注意を向ける強さや意識レベルに着目した分類、注意が機能する情報選択の段階による分類、また情報の種類による分類などのサブカテゴリーが形成されてきた。図 1-1 に、注意の全般的な強度と、情報処理段階での選択過程という注意の 2 つの側面に着目した分類を示す。またこの図では、supervisory システムが注意の強さと選択性を調節する上位機構であることが示されている。図 1-1 の右側の列には注意の性質が示されている。最上段の Focused attention (焦点化注意) は妨害刺激に対する不適切な反応を抑制するときに機能する注意であると説明されている。divided attention(分割的注意)は、一度に注意を向けられる対象の数や強さには容量限界 (capacity) が考えられている。CNV(contingent negative variation)は注意の準備状態をあらわし、警告状態の指標とされている。持続性注意は、連続遂行課題などの遂行時間 TOT(time on task)が延長すると引き起こされる LOA(lapses of attention ; 注意の減衰)の程度が指標になると考えられている。注意の強度の側面では注

意の持続する時間に容量限界があると考えられている。また近年では選択機構に働きかけ、反応出力の実行をおこなう “supervisory attentional system” という注意メカニズムも考えられている (Shallice 1982)。

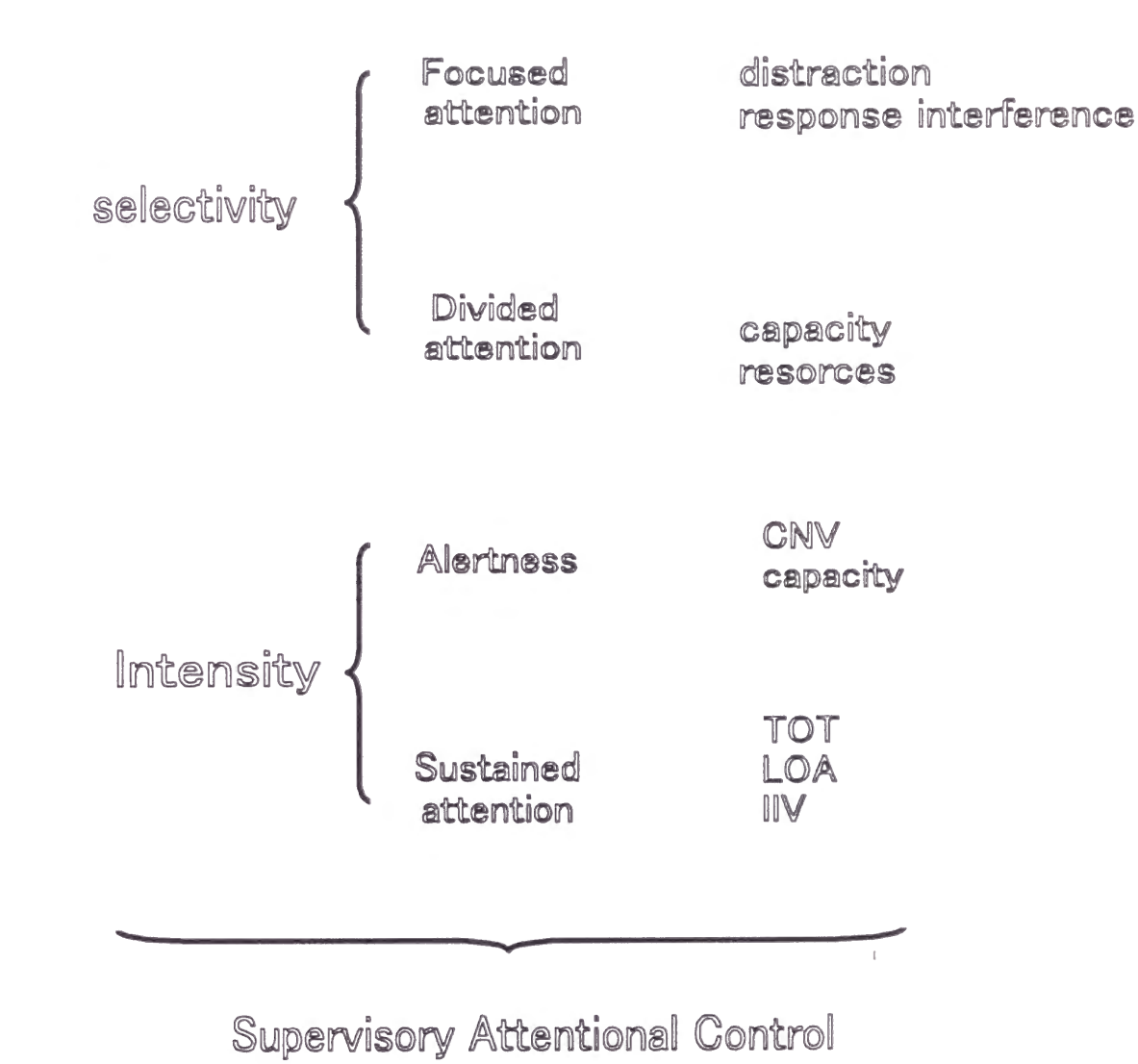


図 1-1. 強度と選択性による注意の分類 (van Zomeren 1994 を改定)

Posner(1994)は、広範な注意機能を 1) 警告状態の維持、2) 視覚刺激の方向定位、3) 目標検出を含む実行制御の 3 つに分類し、神経機能画像研究

の知見から得られた機能地図をもとに脳内の神経基盤と結びつけた神経ネットワークモデルを提唱している。図 1-2 に実行注意モデル、図 1-3 に視空間性注意に関するモデルの模式図を示す。1) は視床枕、上丘、頭頂葉、2) は右前頭葉と右頭頂葉、3) は帯状回前部と前頭連合野および後方の連合野との結合がそれぞれ想定されている。van Zomerén (1994) のモデルで示されている「注意の強度」には、警告状態の維持と実行制御の一部が含まれると考えられる。そして、選択過程には2) の分類にある頭頂葉の役割と3) の分類にある連合野の役割が主に含まれていると思われる。注意を強度と選択性に分類する場合には、前頭葉と帯状回前部がどちらの注意にも共通して関与していると考えられる。

本研究では、第 2 章で述べられる、前頭葉損傷例が呈した警告状態の維持と実行機能障害が、1) と3) に関係し、第 3 章で述べられる視覚性注意の障害が、2) と関係すると思われる。本章では、注意の強度と選択過程に分けて、その理論的背景と障害に関する知見について述べたい。

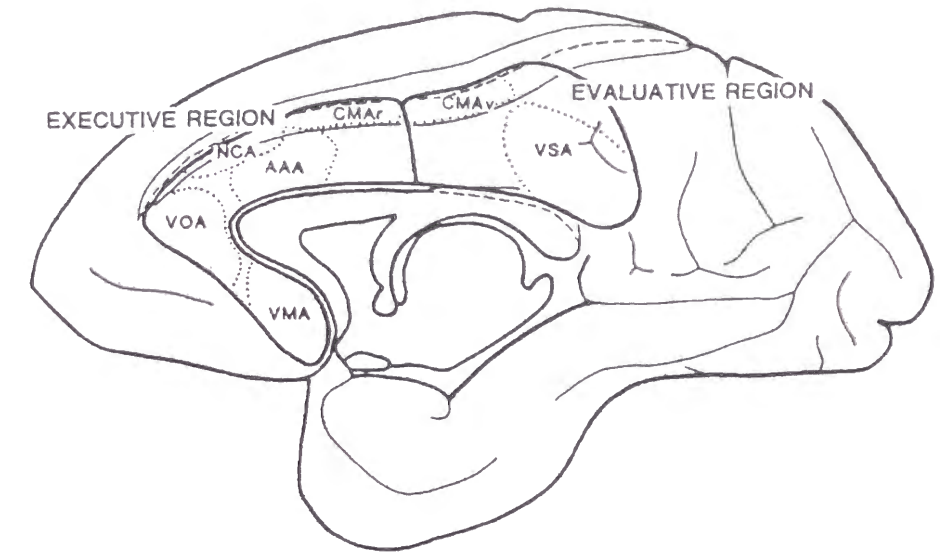


図 1-2. 実行注意ネットワークに関与している神経機構。アカゲザルの脳を模式化して示されている。(Posner 1994 (overview); Vogt ら 1992)

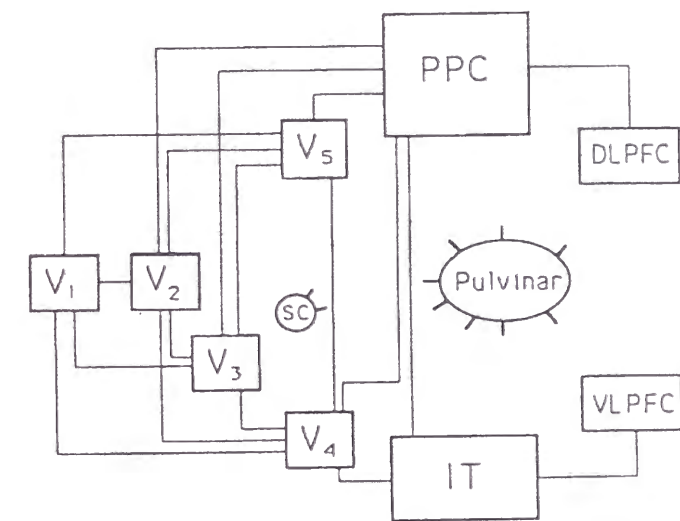


図 1-3. 選択的注意に関与している皮質皮質下の神経ネットワークを模式化したもの。PPCは後頭頂葉、ITは側頭葉下部、DLPFCは前頭葉背外側、VLPFCは前頭葉腹外側をそれぞれ示している。(Laberge 1994; overview)

1-4. 全般的な注意：覚醒・持続性注意

情報を受け入れる準備段階での内的メカニズムも注意の一側面とする考えから、前者は sustained attention, vigilance attention と呼ばれてきた。“注意の強さ (intensity)”とは抽象的な理解しにくい概念であるが、これは覚醒 (arousal) レベルや情報を受け入れる前の警告状態(alertness)が正常に機能している状態とほぼ同義で用いられている。sustained attention, vigilance attention は、脳幹網様体系の覚醒メカニズムから、前頭葉への投射経路が神経基盤として考えられている。

これらの注意が障害された場合の実際の臨床症状としては、ぼんやりしたいいわゆる不注意の状態、転動性の昂進、反応抑制障害、運動および行為の維持困難がよく観察されるが、これらの状態では多くの場合注意の覚度ないしは持続性の障害と選択性の障害が混在している (加藤 1995)。

前頭葉特に前頭前野の損傷により、sustained(vigilance) attention が障害されたという報告は多い。この注意の障害を検出するために用いられる課題には vigilance task がある。これは単純検出課題で、反応時間と検出の成績を覚醒レベルの指標とする。vigilance task の成績は、課題全体に要する時間に加えて、試行が繰り返される間隔や妨害刺激の比率、課題内容の保持と処理過程などに影響されと考えられている。Salmaso & Denes(1982)は連続的に数字または line を呈示して、あらかじめ定められたターゲット数字の検出を行わせる連続遂行課題 (continuous performance task ; CPT)を 10 人の脳損傷患者グループに行った結果、障害部位が前方にあるグループのほうが false positive alarm(FA)も多く、検出率も悪かったという。また。Wilkins

& Shallice(1987)は inter stimulus interval(ISI)を操作して前頭葉に損傷のある患者に行った結果、より能動的に注意の維持が必要となる ISI の長い条件で右前頭葉損傷群の成績が低下したと報告している。また、Wilkinsetら(1987)も同様の報告を行っており、2～11 個の刺激を連続的に呈示して数えさせるという課題について、刺激の呈示間隔を操作して行ったところ、右前頭葉損傷患者では呈示間隔が長いほど成績が低下したと報告している。

この結果から呈示間隔が長いほど被験者にとって単調な課題になり、自発的な注意の持続がより必要な条件となるが、右前頭葉損傷によって自発的な注意の持続が障害されたためとしている。これらの先行研究から、前頭葉のとりわけ右側の損傷が、全体的な注意の強さ、注意の持続に関与しているという知見が得られている。

1-5. 選択的注意

1-5-1. 初期選択説と後期選択説

選択的注意とは、雑音のなかから自分の名前が呼ばれているのを聞き分けたり、視界に新たに入ってきた物に注目するときに働く情報選択機能であり、不要な情報を捨て去り、有用な情報を獲得するために必要な機能であると定義できる。認知心理学や行動心理学では、この情報選択機構が情報を獲得する初期段階で作用するのか (初期選択説)、または、一旦多くの情報を取り入れた後に働くのか (後期選択説) という問題が、長期にわたって論じられてきた。Broadbent(1958)は、両耳分離聴課題をおこなって認知システムの容量制限について考察し、filter model を提案している。図 1-4 に filter model を図式化したものを示す。

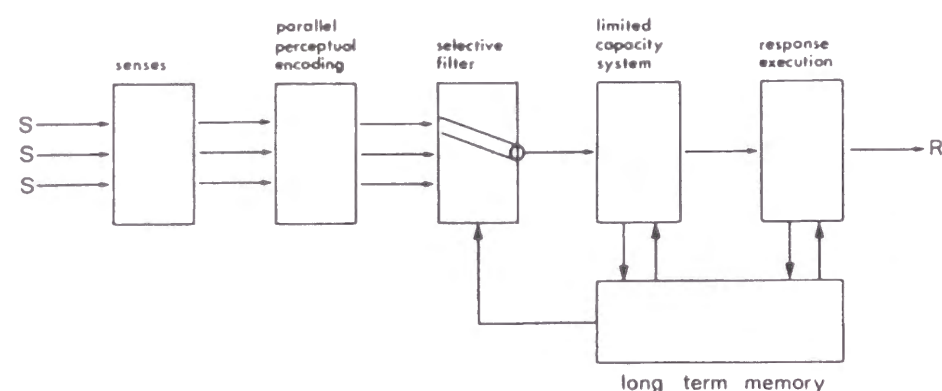


図 1-4. filter model (Broadbent 1958)

Filter model によると外界の情報は、分析段階に入力される前に選択フィルターにかけられて、刺激の同定や行動の判断段階は、逐次的に行われるというものである。Broadbent は、高次の意識的な分析段階には容量限界があること、注意フィルターは知覚情報に基づいてその一部を制限することの2点を強調している。フィルターに到達するまでの情報処理は並列的に行われ、フィルターを通過した後は、逐次的に処理されていく。そして反応出力段階では長期記憶と相互に情報を交換すると考えられた。しかし、後の研究で、注意されていない情報も部分的に意味処理が行われていることが確認され、新たに知覚処理段階では自動的・並列的に処理が行われ、反応選択の段階で注意による選択が行われるという考えが提唱された (Deutsch & Deutsch 1963; Treisman 1964; Neisser 1967; Eriksen & Hoffman 1972)。これが後期選択説といわれるものである。この理論では、知覚段階で情報は粗い分析を受けるのみで容量限界は想定されず、注意は明確に意味情報に基づきトップダウン的に作動し、容量限界は反応選択段階で生じるものと考えられている。後に Treisman (1980) は、後期選択説の立場から、選択的注

意の働きを要素的な特徴を結びつけるのりの役割をはたすものとして定義した特徴統合理論を提唱している。この理論では、情報が意識される (awareness) 段階と意識的ではない自動的な処理を分けて考えられており、情報が有効に意識されるためには選択的注意の働きによって無意識的に処理された (断片的な) 情報を結びつける必要があるとしている。後の研究では無意識的な過程 (前注意過程) でも容量限界はあるが、その範囲内であれば並列的に処理されることがいわれている (Treisman 1986; Kumada 1994)。

近年のサルを用いた研究では、皮質レベルの情報の選択に、視床からの入力に関与していることが報告されている (Moran & Desimone 1985)。視床は全体的な意識覚醒レベルの調節に関与した命令を上行投射している領野であるため、意識レベルと情報選択過程とは相互に情報を得る関係にあることが示唆される。このことは、全般的な注意システムと選択的な注意システムが独立ではなく、相互に関係があることを示唆すると考えられ、情報選択は意識化 (ないし意味的処理) のなされる以前に注意を向ける範囲の制限は行われ、それが意識的処理段階で逐次的に処理されていくという2段階での選択が想定されると考えられてきている。

1-5-2. 能動的注意と受動的注意

1970年代に入り心理学では心的プロセスを、自動的な処理過程と能動的な処理過程を区別して考えるようになった (Shiffrin & Schneider 1977)。たとえば、人が視覚的に気付くことのできる閾値 (認知閾) 以下の呈示時間で示された単語が、意味的関連のある他の単語を活性化することから (Allport 1980)、刺激処理の初期段階でも意味処理過程は活性化され、自動的な過程でも一定程度の情報処理段階を経ることを示している。このことは、刺激に対

して意識的気付きを伴わないで自動的に働く注意システムが存在することを示唆している。

意味処理過程だけでなく、空間的に注意を定位する働きにも能動的過程と自動的過程があることが、Posner(1980)の利得損失(cost-benefit)法を用いた実験によって示された。この実験では、被験者は画面中央に示された注視点をみているが、ターゲットは左右の視野のいずれかに呈示される。被験者は画面中央を注視したままでターゲットを検出するように教示されるので、眼球運動を伴わない注意の転換(covert attention shift)が要求される。Posnerは、ターゲットの出現位置を知らせるcue刺激について、ターゲット出現位置を光らせて知らせる条件(周辺合図条件)と画面中央にターゲットの出現する方向を指示する矢印を呈示して知らせる条件(中心合図条件)の比較を行った。中央合図条件では、被験者が矢印の意味を理解して、意識的に注意を移動させるのに対し、周辺合図条件ではcue刺激が自動的に注意を補足することになる。合図が呈示されてからターゲットが呈示されるまでの時間間隔を変化させて、ターゲットへの反応時間を調べた。そして合図の呈示されない中立条件の反応時間との差から、中立条件よりも反応時間が短い場合、その短縮分は合図による‘利得’(benefit)であると考えた。周辺合図条件では合図による‘利得’が150ms程度の短い時間間隔でみられ、中心合図条件では450ms程度の長い時間間隔でみられたことから、周辺合図によって駆動される注意と中心合図によって駆動される注意の2つのシステムが存在すると主張した。前者は速い時間で自動的に働く受動的な注意システム、後者は時間をかけて意識的に働く能動的な注意システムといわれている。

Posnerによる行動実験では2つの注意システムが示されたが、これに関与する神経機構も2つあるのだろうか。関与する神経機構は同一で、心的過程

で見られた違いは、課題の難易度を示したにとどまるという可能性も考えられる。これまで空間的な注意に関与する神経機構については、頭頂葉の関与が脳損傷例の報告とサルにおける微少電極を用いたニューロンの活動を記録する研究によって示唆されている。Hillyardら(1987)は頭頂葉で位置に注意を払うときに活動を示すニューロンの存在を報告している。またPosner(1984)は特に右側頭頂葉損傷例で、注意を空間的に移動する過程で障害を呈することを示している。90年代に入り、神経画像研究が進展し、課題中の脳活動をリアルタイム計測することが可能になってくると、注意システムの働きに関与している神経機構が、複数の箇所で観察できるようになった(Mesulam 1990; Posner & Petersen 1990)。以降、注意過程に関与する神経機構は単一ではないこと、受動的・能動的メカニズムに対応する神経機構は、共通する部分と異なる部分から構成される神経ネットワークをそれぞれ働かせていることなどが示されてきている(Corbettaら 1993)。

Nobreら(1997)は空間定位の反射的な機能をより反映した課題とより注意の能動的な移動が要求される課題を用意して、空間的注意に関わる神経ネットワークについてPET(positron emission tomography or single photon emission computed tomography)を用いて調べている。この結果、受動的な注意と能動的な注意に関与する機能部位は殆ど共通していたことから、視空間注意の“general neural system”が存在することを示した。さらにそれに加えて、能動的注意と受動的注意では、左右頭頂葉の機能分担が非対称的であることが示されてきている。視空間注意課題全体を通じて活動の焦点となった部位は、右帯状回前部(Brodman area 24)、右の頭頂葉；頭頂間溝内、補足運動野(Brodman area 6)であり、ラテラルティは前方部ではあきらかではなかったが、頭頂葉では明らかに右の活動が強く、頭頂間溝部での活動

は右のみで観察された。しかし、能動的注意課題では、左側頭頂葉でも活動がみられて頭頂葉の活動は左右対称であった。このことから、能動的注意事態では注意を移動させるための情報を、なんらかの内的な概念もしくは言語に変換していると考えられる。

1-5-3. 注意の“spotlight”理論

注意の働きを、舞台を照らす“spotlight”になぞらえて説明する理論が、注意の spotlight 理論とよばれている。この理論の大きな特徴は、1) 注意によって照らされた (spotlight の当たった) 範囲では、視知覚速度が速く正確になり (Davis & Graham 1981; Posner ら 1978)、文字の検出などの意味処理過程も促進される (Prinzmetal ら 1986) こと、2) 注意の照らす範囲は視空間内をライトのように移動していき目標を探索する (Eriksen & Hoffman 1972; Carrasco & Yeshurun 1998) というものである。

特に 1) については、注意の当たっている範囲で、はじめて意識的な情報処理が行われるという主張がなされていたが (Treisman 1976)、この理論では、注意の当たる範囲が明確な境界を持っており、その外側では情報は処理されないことになる。しかし、実験的にも注意の当たっている範囲とその外の範囲というものを明確に区別することが困難であることからむしろ、注意の強く向けられる範囲 (焦点) があり、その同心円状に注意の強さが減衰しながら範囲が広がっていくという Zoom lens モデル (Eriksen & Yeh 1985) や、勾配説 (Downing 1988) が提唱されてきている。Miyauchi ら (1991) は線運動錯視課題を用いて、視空間性注意の時空間的特長を調べている。線運動錯視課題は、光点を手がかり刺激として呈示した後に短い線分を呈示すると、光点に注意が向けられる効果によって線分が光点の呈示された側から

反対に向かって動きが錯覚的に認知されるという性質から、注意の作用する時間や距離を想定していくパラダイムである。これによると、光点が呈示されてから、25ms 後には注意の分布が光点から視角にして半径 3 度程度の範囲に注意が分布しており、光点呈示から 150ms 後にはピークに達するという結果が得られた。つまり視覚性注意は 25ms 以降には一定の範囲に拡大していることと、周辺にいくほど注意の強さは減衰していくことが示されている。近年では、注意の向けられる範囲をたとえば“spotlight”という用語を用いているが、境界を明確に定義して用いているものではなく、情報が意識的気付きを伴う範囲 (Sperling & Weichselgartner 1995; Coslett 1995) として用いられている。

また、注意の当たっている範囲で得られる効果を分析した研究では、注意範囲の空間解像度が高まり検出は早くなるが、注意範囲が大きい、もしくは周辺位置であっても注意効果の限界があるものの解像度は高まることがいわれている (Yeshurun & Carrasco 1999)。注意範囲が小さく中心に近いほど解像度は高くなるが、神経解剖的には周辺視であっても中心視のように一時的に解像度を上昇させることができるという知見は注意機能を考察するうえで意義がある。

注意の移動と範囲については、アナログ的な注意の移動 (舞台の上を spotlight が移動するような) を想定した仮説が存在し、Eriksen ら (1967) は単一文字を検出するときに周辺抑制がみられない範囲を推定し、注意の spotlight の大きさは 1 度であると主張した。また、Remington & Pierce (1984) は注意の移動課題を用いて注意の移動速度を推定している (約 30ms で視覚 1 度)。しかし、空間内を均一な大きさと速さを持って移動するという考え方は否定されつつある。ひとつには、復帰の抑制の発見があるが、Posner

& Cohen(1984)は、手がかり刺激によって注意がひきつけられるが、これは持続的なものではなく、200ms程度経過するとむしろ反対側の方が注意の促進がみられることを示した。これらの知見から注意の移動は、時系列的に変化するものであり、完全に意図的に制御されるものではないことが考えられている。

1-6. 視覚性注意の障害

1-6-1. 視覚性注意と特徴統合理論：神経心理学的応用

Treisman(1980)は、注意機能に関する新たな説明として、特徴統合理論(feature integration theory)を提唱し、現在この理論は、論争の中で多少修正が加えられながらも、認知科学、認知心理学の立場から視覚認知過程を注意の側面から説明する場合に非常に有効であるとされている。また、脳損傷例での視覚認知障害の機序の説明にも広く用いられている(Thaiss & DeBlessre 1992; Stark ら 1997 ; Treisman ら 1993)。

特徴統合理論では、視覚情報は継続する2段階の処理を経るとしている(図1-5)。第一段階では、図の左側にある特徴マップ(図では例として color map/motion map が描かれている)上で視覚特徴(例えば、色、方向、空間周波数、明度、運動方向など)が自動的・並列的に符号化される。棒線(information transfer)で示された情報処理過程は、注意を必要としないことから前注意過程と呼ばれている。前注意過程では、特徴の処理は並列的に処理される。第二段階では、集中的注意(focal attention)の働きによって、別々の次元に符号化された特徴を再び一つの対象に結びつける作業をおこな

う(図1-5 破線部分の情報処理)。このとき集中的注意の“spotlight”が刺激の位置情報に基づいて、視野内を移動していき対象を逐次的に処理していくことによって、幾つかの要素で構成される物体の認識が可能になるという。

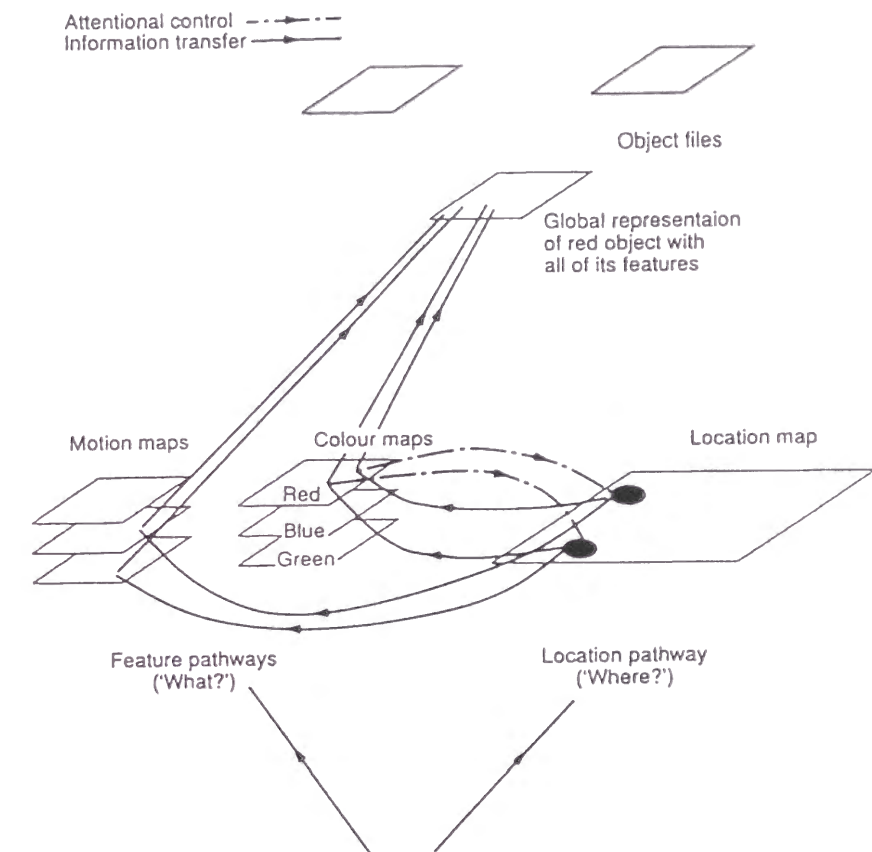


図 1-5. 特徴統合理論による選択的注意モデル(Treisman 1980 改)

Friedman-Hill ら(1993)はバリント症候群を呈した頭頂葉損傷患者でみられた、注意を向けることができる対象の限定を特徴統合理論に基づいて説明しようと試みている。バリント症候群は、Balint(1909)によって最初に報告された視空間性の障害であり、両側の頭頂葉損傷で好発する臨床症候を示すものである。視覚的に呈示された対象の把持運動の障害、意図的な眼球運動

の障害、に加えて複数の対象に同時に注意を払うこと（例えば指を使わずに机上の碁石を数えることなど）が非常に困難であるという意味での視覚性注意障害、の3つを特徴的な徴候としてもつといわれている。Treisman らの症例では、視覚探索課題を行うと並列探索は健常者と成績は変わらないにもかかわらず、複数の特徴からなる結合探索過程では障害を呈することが示された。また、錯覚的結合が刺激の呈示時間間隔を大きく開けても見られることも示された。錯覚的結合とは、例えば「赤い三角形」と「青い丸」を非常に短い呈示間隔で見せると「赤い丸」が知覚されるといった特徴の誤った結合現象を示す。健常者においても対象が十分に認識できないような短呈示下では錯覚的結合が見られることが報告されている（Kumada 1994）。パリント症候群を示す患者（著者らは背側同時失認：dorsal simultanagnosia 例としている）では、十分長い時間刺激を呈示しても錯覚的結合がみられたことから(Freedman - Hill 1993)、この症例では視覚特徴を結合する選択的注意過程が障害されていると述べている。特徴統合理論モデル上では、選択的注意とは特徴を結合する（binding）機構と想定されているが（Treisman 1996）、脳内に特定の神経基盤をもつ機構であることの裏付けになると主張している。

し

1-6-2. 同時失認（simultanagnosia）

複数の人や物によってある状況が描かれた絵を認知するためには、視覚的に個々の人や物が何であるかが認知できているうえに、物や人の相互関係を統合して把握する必要がある。そのため、状況画のように複数の部分構造をもつ階層性を有する対象を認知するためには、部分の総和とは異なる統合過程が必要になる。

同時失認（simultanagnosia）という用語を最初に記載したのは Wolpert(1924)で、要素的な視覚機能および断片的な部分の認知自体は保たれているのに、“全体”を部分の関係性を統合して認知することができない障害といえることができる。例えば、Tyler(1968)は同時失認患者と健常者が「らくだに乗った男が山を見ている絵」を見たときの注視パターンを比較している（図 1-6）。上段と中段が同時失認患者の注視パターンを、下段が健常者の注視パターンを示している。健常者では山、男、らくだという線画全体の理解に必要な要素を効率的に注視していることが示されている。一方、同時失認患者ははじめ「男」にしか気付くことができなかった。

再度線画を呈示すると「山」があることは描写できたが、「山をみている男の人」という関係に気付くには非常に時間がかかり、最後まで「らくだ」には気付くことができなかったという。この Tyler の症例では単一の対象認知は低下を示していないが、一方で単一の対象認知自体が軽度低下している例を上げて、同時失認といわれているものは、単に elementary な視覚機能の障害と全般的な認知機能の低下が複合したものではないかという主張がある（Bay 1953; Faust 1947; Head 1911; Bender & Feldman 1972）。しかし Ettlinger ら(1957)は、全般的な認知機能の低下のない同時失認、elementary な視覚機能の障害に加えて全般的な認知機能の低下があっても、同時失認にならないケースの存在をあげてこの立場を批判している。

Wolpert(1924)が記載した同時失認では、障害は高次の認知過程の障害で、全体の状況の意味が認知できない点を重要視していた。しかし、Kinsbourne & Warrington(1962)、Luria(1966)らは状況画の認知ができない機序には、意味処理過程よりも、複数の要素に対し同時に注意を向けられないという点を重要視している。

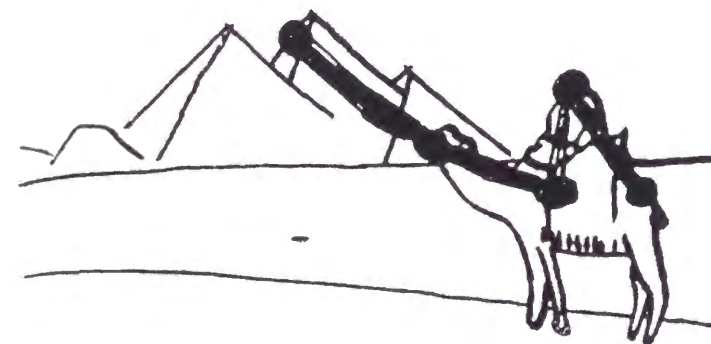
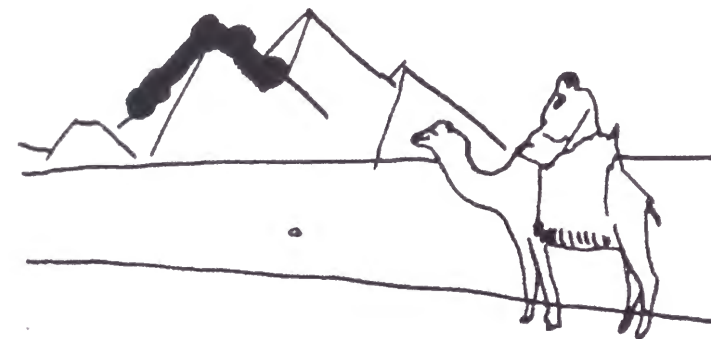
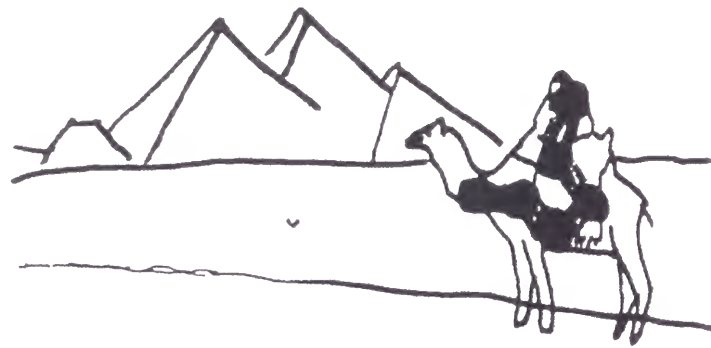


図 1-6. らくだに乗った男が山を見ている絵。(Tyler 1968)

同時失認には、全体という意味構造に注目する立場 (Wolpert 1924; Potzl 1928) と視覚認知過程での視覚性注意の障害に注目する 2 つの立場があると考えられるが (Kinsbourne & Warrington 1962; Luria 1966; Hecaen & Ajuriaguerra 1954; Bauer & Rubens 1985)、解釈の違いだけでなく、同質の臨床症状を指していない可能性もあるため、同じ用語で分類されることは問題視されている (大東 1982)。

Farah(1990)は、認知心理学、認知科学による情報モデルをもちいて、他の症候群から独立して同時失認をメカニズムに基づいて分けるために、病変が両側の頭頂後頭の損傷によるものを“背側同時失認”(dorsal simultanagnosia)、左下後頭側頭の損傷によるものを“腹側同時失認”(ventral simultanagnosia)に分類した。

背側同時失認では、完全に近い視野を保ちながら 2 つ以上のものが同時にみられないこと、また、とまっているものでも見失うことがあり、そして物体の空間定位が困難であること等が特徴としてあげられている。背側同時失認では、空間の広さそのものが注意のボトルネックの役割を果たしている証拠も幾つか挙げられている (Tyler 1968; Hecaen & Ajuriaguerra 1954; Girotti 1982)。Hecaen & Ajuriaguerra はドアにぶつかる患者をみて、ドアの範囲が広すぎて全体の構成がわからないからであると考え、視角が注意のボトルネックの役割を果たしていると報告している。一方腹側同時失認では、刺激対象が視野内にしめる領域が大きい場合よりも 2 つ以上の対象認知自体に障害をしめした。Kinsbourne & Warrington(1962)は、同時失認の基底にある障害を多数の対象を認知するときに非常に時間がかかることが、複数個の同時認知に影響していると説明している。

同時失認の好発部位は主に左側後頭側頭葉であるが、これに側頭葉後背側

部が加わる場合も多い。また、両側に病変がある場合もある。一側性の病変である場合には、gaze（注視）の障害はなく、文字配列の読みでは letter-by-letter reading になると記載されていることが殆どである。(Wolpert 1924; Head 1920; Potzl 1928; Kinsbourne & Warrington 1962, 1963; Levine & Calvanio 1978)。一方、両側に病変を持つ同時失認では、対象の位置を定位することに障害をもつことが多く、また対象認知においてサイズに影響されることがある(Bender & Feldman 1972)。Coslett(1991)は、一側性病変と両側性病変でみられる障害の差について注意理論からの説明を試みている。同時失認では、高い頻度で認知速度の低下がみられるが、一側性病変では、特に統合の必要でない視覚対象の処理速度にも低下がみられることが、同時に複数の処理を困難にしているのではないかと考えた。この考えは、Farah が分類した腹側同時失認の説明に類似する。一方、両側性では対象情報と位置情報の統合そのものの障害によって生じているのではないかと、つまり、視覚性注意の統合機能自体が障害されていると考えた。

両側病変を持つ同時失認は変成性疾患であることが多く(Holmes 1918, 1919; Hencaen & Ajuriaguerra 1954; Luria 1959, 1963; Benson 1988)、進行に伴って Balint 症候群を呈することが多いため、一側病変の同時失認とはまた性質が異なる可能性が高い。

Luria(1963)は、最初に洋服を着る事に困難をおぼえ、目のみえにくさと頭痛を訴えて来院した 48 歳の患者について詳細に報告している。この患者は困難に最初に気付いた一年後には単語を見ても、その一部の文字しかみられなくなっていた。手のふるえも右側優位にみられるようになり、脳波にも後頭部を中心に異常が認められるようになった。Luria はこの患者の眼球運動を測定したところ、移動する光点の追跡眼球運動は正常であったが、顔刺

激を呈示されると健常者では目、口などをよく注視したうえで輪郭をなぞっているが、患者では目、口の部分構造を見てはいるが、健常者のように対象の両眼の間を往復したり、輪郭をなぞるなど高い情報を持つ部分への選択的な注視はしていなかった。このことから、1. 部分構造のなかで全体認知にとってもっとも重要な対象動詞の位置関係を把握することと、2. 全体認知には、断片がまとまっている境界を認知する働きが必要な事の 2 点が、全体認知の要因となると考えられる。

Luria(1963)らは、この患者における注意のボトルネックが、物体の数か、もしくは空間的広がり of the いずれに依存しているのかを検索している。視角 6-8 度、15-20 度（中心視野より大きいサイズ）の刺激を同時に瞬間呈示したところ、小さい方の刺激のみ呼称を行った。また異なる課題で、星形を単色で描いた刺激と、△を赤と青で 2 つ描いたもので星形と同じように作った刺激を呈示したところ色の異なる方は 2 つの物体であると認識した。これらの結果は、物体の数そのものよりも、視空間、visual complexity（輪郭線の数）の方がより重要であることを示している。また、6 つのドットで長方形を構成すると、長方形という形態の認識はできるがドットの数はいくつと数えることはできない。このときも注意の容量は 1 つであり、全体が認識できていても 6 つのドットが認識できているわけではない。対象が 2 つ以上ある場合や認知対象が重なり合い複雑な場合には認知できない、という特徴をもつ臨床症状を指すものである(Luria 1959; Kinsbourne & Warrington 1962; Tyler 1968)。

1-7. Alzheimer's disease(AD)における視覚性注意障害

1-7-1. AD について

痴呆とは一度正常なレベルまで発達した精神機能がなんらかの脳の障害によって病的に低下した臨床的病態像を指す。痴呆を呈する疾患には脳実質の一次的な変性疾患である Alzheimer's disease、前頭側頭型痴呆、ハンチントン病、皮質基底核変性症、レビー小体性痴呆などがあり、脳梗塞や脳出血などの脳血管の異常によっておこる血管性痴呆、脳腫瘍・慢性硬膜下血腫・頭部外傷・正常圧水頭症などの脳外科的疾患、脳炎・髄膜炎・神経梅毒などの脳の炎症性疾患、慢性アルコール中毒、薬物によるもの、甲状腺機能亢進症など代謝性疾患によるものなどがある。痴呆疾患でよくみられる症状には大きく、記憶・言語・注意といった認知機能の障害、妄想・幻覚・うつなどの精神症状、不随意運動・歩行障害・感覚障害などの神経症状の3つがあげられる。

NINCDS-ADRDA 診断基準(MacKhann ら 1984)では、臨床検査および Mini-Mental State Examination Test(MMSE)ほか類似の検査で痴呆が認められること、2つまたはそれ以上の認知領域で欠陥があること、意識障害がないこと、40 歳から 90 歳の間に発症すること、記憶および認知の進行性障害の原因疾患となる系統疾患や他の脳疾患がないこと、と定めている。この診断基準で生前に AD と診断された症例では、病理所見との対比の結果から 80%以上の精度をもつといわれている(Tierney ら 1988)。

AD の症状では神経症状は比較的少なく、認知機能障害がもっとも重大な症状となる。抽象的思考、概念操作などを含む高次の知的能力全体が緩徐に障害されていくが、特に記憶障害、見当識障害は発症初期から殆どの症例で

みられる。そして病状の進行に従って、言語の障害、注意障害、失行、視覚認知障害などの症状が徐々に現れてくるのが一般的である。

1-7-2. 早発性と晩発性 AD

AD は、近年の疫学的研究によると、発症率は 65 歳以上の高齢者の 6 ～ 8 % ともいわれ、国内でも痴呆性疾患のなかでもっとも多い疾患と考えられている。最初の報告は 1907 年の Alois Alzheimer によるもので、最初の患者は 51 歳であったことから、以後、初老期に発症するものを指してアルツハイマー病と称していた。しかし、老年期に発症する老年性痴呆といわれていた疾患が病理学的にアルツハイマー病と同様の所見を呈することから、これらを総称してアルツハイマー型痴呆というようになった(森ら 1999)。アメリカ精神医学会による診断基準 DSM-IV でも、発症年齢によらずアルツハイマー型痴呆としており、65 歳以下で発症するものを早発性、65 歳以上で発症するものを晩発性と分類している(World Health Organization 1992;DSM IV, American Psychiatric Association 1994)。早発性の場合には、発症初期の全般的知能の低下が比較的軽い段階でも、言語や視覚認知などの特定の認知機能障害のみが目だって認められる場合が多いといわれている(Reid ら 1996; Imamura ら 1998)。さらに、早発性では全般的な痴呆症状がみられないのに失語のような局在価値のある臨床症状を呈する例が存在することが報告されている(Mesulam ら 1982)。認知機能障害の進行の早さや障害パターンが、AD と診断された症例内でも不均質であることから、AD は、幾つかの疾患群を含んだ集合ではないかという主張がある(Capitani ら 1988)。

早発性と晩発性のアルツハイマー病が同じ疾患か、それとも異なる疾患かという議論はいまなお続いている(Koss ら 1996)。近年の PET を用いた研

究によると、最も機能低下が顕著であった領域は、早発性では頭頂連合野、側頭葉連合野で、一方晩発性では海馬・辺縁系であったという。これは早発性および晩発性でみられる神経心理学的な臨床像に矛盾しない結果であるとともに、疾患によって選択的に低下のみられる領域が、早発性と晩発性では異なる可能性を示している。また、後頭葉の著明な萎縮を呈する変性疾患群を posterior cortical atrophy (PCA) という一つの疾患群としてカテゴライズする立場があるが (Benson 1988)、最初に報告された PCA 疾患群 5 例のうち 3 例が早発性の AD であり、晩発性で PCA の報告は殆どみられないことから、すくなくとも早発性の中には、限局した領野の選択的障害を呈する例が含まれていると考えられる。

1-7-3. AD における視覚認知障害と視覚性注意障害について

記憶障害のように殆ど全ての AD でみられる訳ではないが、視覚認知障害は比較的高い頻度で認められる。この場合、視力、視野、色覚、運動覚、奥行き知覚などの初期的な視知覚機能は比較的保たれるのに対し、線画認知や複雑な形態の処理など比較的高次の視覚認知は障害されるといわれている (Mendez ら 1990)。

しかし、詳細な視知覚機能の検討から、低次の視知覚機能が完全に保たれているわけではないことが示されてきた。例えばコントラスト感度は 0.5～2.0cpd 程度の低空間周波数帯域で低下するという報告 (Nissen ら 1985) やむしろ 8.0～14.0cpd の高周波数帯域で低下するという報告 (Cronin-Golomb 1991; Hutton ら 1993)、どの周波数帯域でも低下するという報告

(Cronin-Golomb 1995) がある。このような結果の不一致は、AD ではなんらかの異常が存在するであろうことを示唆するとともに、AD 研究の問題点も示している。感度閾を測定するための実験手続きで、正弦波パッチ刺激のような言語化しにくく、抽象的な刺激を用いる場合には、AD 患者の判断に注意や記憶の負荷が高い場合には正確に測定できていない可能性が強いという問題点がある。実際、コントラスト感度に関しては、有意な低下が認められなかったという報告もあり (Schlotterer ら 1984)、いまだ意見が分かれている。一方、線画認知や形態認知に関する障害に関する報告では、痴呆が軽度である段階から (健常者との比較では)、認められることが一貫していられている。しかし、視覚認知障害の機序に関しては、痴呆による意味の障害が反映されたというもの、健忘による呼称障害というもの、視覚認知過程や視覚性注意の障害とみるものなどの説がある。

近年の PET 研究や病理所見などから、AD では通常、後頭葉の視覚領野は

比較的後期まで保たれるが(Brun ら 1981; Lewis ら 1987; Morrison ら 1985)、症状が比較的軽度の段階から、頭頂側頭葉の空間認知や対象認知に重要な部位の機能低下が指摘されてきており(Yasuno ら 1998; Giannakopoulos 1999)、AD の視覚認知障害の背景には高次レベルの視覚過程の障害があると考えられる。

AD のなかで、他の認知機能の障害が殆ど目立たないのに、視空間認知機能が顕著に障害される症例の存在が報告されている(De Renz 1986; Hof ら 1991; Benson ら 1998; Cogan 1985; Saffran ら 1990; Coslett ら 1995; Stark ら 1997)。そしてこれらの症例は、ほぼ発症年齢が 65 歳未満の早発性であること、発症初期には目のみえにくさを訴えていること、視覚認知以外の認知障害の進行は緩徐であることなどが共通点として上げられる。また多くの場合には病状が進行するとバリエーション症候群を呈することが多い。そして、進行にともなって痴呆症状を伴う場合と、末期にいたるまで認知機能が保たれる場合があるため、これらは均一の疾患として捉えられないという考えが提唱されてきている(Levine ら 1993; Mesulam 1990; Benson 1988)。

Saffran らは、視野は正常に保たれている AD 患者で、単語も文字も小さな typeface で書かれたものの方が同定しやすいことを報告した。Coslett らの研究でも、視覚認知障害の強い AD 患者において、同じアイテムでも、小さく書かれた線画や単語の方の認知が良いことが報告されている。先行研究では、文字や線画などを提示した実験条件下で、局所的な認知よりも全体の認知の方がつよく障害されることが示唆されている。

この障害に関して、視覚的に注意を向けられる範囲(attention の “spotlight” の容量)が制限されているためという説明がある。視覚性注意は、ある一定の大きさをもつ領域内で分割出来ない注意領域が空間内を移

動し、その領域内の処理が促進されるような働きをもつと考えられてきたため、“spotlight” に例えられてきた(Treisman 1980)。ただし、まず視覚性注意の範囲を変化させる機能とはなにか、そして、広い範囲の機能(全体的)と狭い範囲(局所的)の視覚性注意システムが独立に障害されるようなことがあるのかは未だ明確ではなく、その神経機構は明らかではない。しかし、このような障害が AD という疾患の、類似の症例で報告が続いていることは、視覚性注意過程についてもその神経基盤を考えるうえでも、重要な知見であると考えられる。

第 2 章 前頭葉損傷例における持続的注意の障害

2-1. 序論

本章では、前頭葉両側内側面損傷例における遂行機能障害について、注意の警告状態の維持や実行制御機能の低下との関係を考察する。本例が示した遂行機能障害には時間的特性があり、一旦開始された行為でも、行為の内容が理解できていながら、一定時間経過すると中断してしまうことから注意の警告状態の持続や実行面に障害があるのではないかと考えた。そこで、注意の持続性に敏感とされる課題を用いて検討した。本例では特に視覚性の検査課題の遂行中にその課題の遂行が、数分から十数分というタイムスパンで中断してしまうという特徴がみられた。本例は、健忘症状を呈しており、長期にわたって出来事（エピソード）を記憶しておくのは困難であったが、課題を行う数分から数十分間で教示された内容を全く忘却してしまうことはなかった。また経過を追った観察では、本例では健忘症状はほぼ同程度で経過してきているにも関わらず、顕在的な課題の中断現象は、臨床的にはほぼ消失していった。そのため課題中断という現象の背景にあった障害についてより感受性の高い課題を用いて検討を加えることで、前頭葉の損傷による課題遂行上に現れる障害について、回復過程においてもどのようなコンポーネントの損失が潜在的に残存しているのかを明らかにしたい。

本例でみられた課題遂行の中断の要因について、一つには本例の有する健忘症状の影響による教示内容の保持の困難と、もう一つには課題に対する注

意の障害が考えられる。しかし健忘の影響については健忘の強さが同程度であっても、必ずしも課題の中断はみられないことから、課題遂行制限の要因として注意の障害に注目した。

注意の強度を特に時間性からみると、課題に対し一定時間以内（数分から十数分）注意を持続し続けるという側面すなわち持続性注意（sustained attention）と、環境の中のランダムな時間間隔で生起する特定の小さな変化を検出して反応するための readiness の状態を表す側面、すなわち 覚醒的注意（vigilance attention）の 2 つの側面がある（Mackworth 1957）。今回は特に本例でみられた障害はどちらの側面の障害を反映したものであるのかについて検討を加えることを目的とする。

今回は 2 つの課題を用いた。ひとつは連続遂行課題（continuous performance task; CPT）といわれるものである。これは、単純な反応を連続的に行い、その成績と時間的経過の関係を分析するもので、注意の持続性の側面に敏感な課題といわれているものである。今回は、課題の前半（課題開始後約 10 分間、88 試行）と後半に分けて成績の変化を分析した。また覚醒的注意については、SOA を変化させその検出率を指標とすることで分析した。そして本例での課題遂行に制限を加えている要因との関わりについて考察した。

2-2. 対象とした症例

対象は、59 歳の右利き男性 M.H.。教育歴は専門学校卒で教育年数は 14 年。視力障害を主訴として平成 7 年に脳外科初診したところ頭蓋咽頭腫が発

見され、除去術が施行された(図 2-1)。術後約 4 カ月に渡る遷延性昏睡を呈し、V-P Shunt が行われ、その後次第に意識水準は改善した。しかし摘除術直後から両側前頭葉背側部及び内側底面に出血性梗塞とみられる広範な病変がみとめられた(図 2-2)。術後当初には意識はなお完全に清明であるとはいえず、発動性の低下が前景にでていた。その後、意識は次第に清明となり、発動性の低下も徐々に改善してきた。

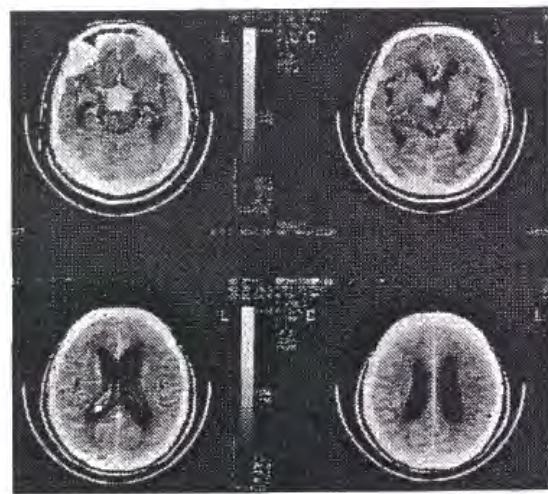


図 2-1. 症例 MS 術前の頭部 CT 画像

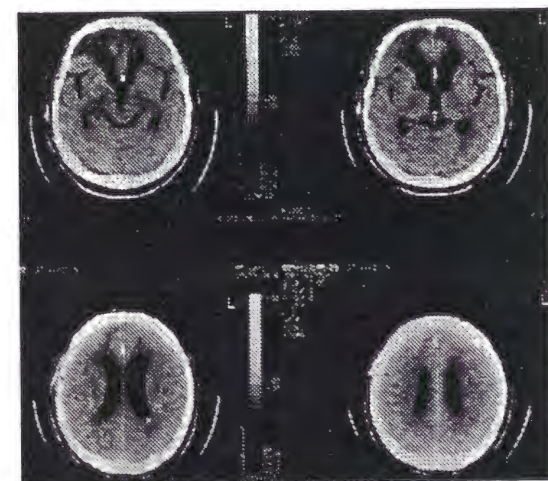


図 2-2. 症例 MS 術後の頭部 CT 画像

また、平成 8 年春頃では、仮名ひろい検査、迷路等の課題を遂行中で、自発的に中断してしまうという現象が頻繁に観察された。これが約 1 年後の平成 9 年以降にはほとんどみられなくなり、その成否をとわず、課題を完成させることができるようになった。日常生活上では、一人でいるとうとうとしまいかテレビを眺めているという状態が、術後一年以上経過しても大きな変化はなく続いていた。食事、排泄等などの日常動作は自立している。見当識障害にも大きな変化は無く、季節、日付、時間の障害、場所の障害ともに顕著な状態が続いていた。記憶障害が顕著で、手術を受けたという確信はないままであった。また、病識はなく来院理由も尋ねる度に変化するという状態であった。

本例の神経心理学的検査の結果では、認知能力全般の簡易なスクリーニング検査として Mini Mental Statement Examination(MMSE)を実施したところ、得点は 21/30 で、見当識、記銘の項目で低下していた。数章課題は順唱 6 桁、暗算課題である serial 7's も可能であり、この検査上では注意力の低下はみられなかった。Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) では全般性 IQ 92, 言語性 IQ 80, 動作性 IQ 86 と正常下限レベルの成績であった。空間的な構成能力を検査するコース立方体テストは IQ68 で、成績の低下は視空間操作能力よりも、作業を一定時間内で終わることができないことに拠っていた。さらに記憶に関する検査では、Benton 記銘力検査 8/14、Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) は言語記憶のインデックスは 50、視覚性記憶は 70、全般的記憶は 50 以下、注意は 99、遅延記憶は 50 以下であった。記憶障害はあきらかであったが、注意の下位項目である visual memory span の成績は順唱 4, 逆唱が 6 と比較的良好であった。前頭葉関連検査では語想起課題で、カテゴリー(動物)について想起語数は

一分間に 9 個、語頭音（か）については 5 個と特に語頭音で低下していた。

反応抑制、類推、予測、検索などの能力は前頭葉に関連した能力であるという考えから、これらの能力に関する一連の神経心理学的検査を前頭葉関連検査として用いている。これらの結果は、Temporal Rule Induction Test という、規則を理解し次のカードの色を予測させる課題では問題なく遂行可能であった。Trail Making Task という文字や数字の系列を順に結んでいく課題では、2 系列で 4/4 成功、3 系列で 0/4 であり、系列が増加し複雑になると障害がみられた。しかしルールの理解および、ルールを口頭で再現することは可能であった。WCST(Wisconsin card sorting test)では、達成カテゴリー 5、エラー 10（保続エラー 7、他 3）と顕著な低下は示さなかった。反応抑制をみる系列交代描画課題は可能であった。迷路テストはほぼ可能であった。GO/NO-GO 課題、Stroop 課題でも、障害を呈することはなかった。仮名ひろいテストでは、ルールの言語的保持は概ね続くが、課題の施行は数分で停止することがあった。

神経心理学的検査結果から、記憶障害は著明であり、自分おかれている状況に対する見当識能力にも低下がみられることが示された。その一方で短期記憶のスパンに関しては大きな低下は認められなかった。また思考・類推能力に関しては、健常範囲下限レベルにまで低下していたが、反応抑制障害、意図性保続は認められず、前頭葉症状といわれるものは比較的軽度であった。また検査を通じて、反応の遅さと教示内容を保持していながら行為のみを途中で停止することが目立った。

2-2. 連続遂行課題(CPT)

連続遂行課題をおこない注意の維持の側面について検討した。試行は連続的に続けられセッションが終了するまで休憩も再教示が与えられることもない。本例でも一定時間内継続して課題が行えるように、単純検出条件で反応時間を指標とした。

2-3-1. 方法

刺激は、Superlab(Macintosh edition ver1.4)を使用し Macintosh Performa 上で制御して CTR 上に呈示した。画面中央に注視点を 500ms 呈示後、視角にして 2×2 度の正方形の枠を呈示する。この枠が警告刺激となり、被験者はその正方形の枠内に注意を向けるよう教示される。正方形の枠内に一定の時間間隔（SOA）をおいてタ-ゲットであるアルファベットの「A」が呈示される。SOA は 400ms、800ms、1.6sec、4sec の 4 条件をランダムに用いることで、自動的な反応を抑制した。被験者はタ-ゲットを検出すると出来るだけ速くマウスを押し、課題終了まで連続して試行を続けるように教示される。タ-ゲット出現までの反応時間を測定し、指標とした。試行数は各 SOA 条件につき 44 試行、計 176 試行で、セッションの継続時間が約 20 分になるように設定した。結果の解析はブロックを前半後半の第一ブロックと第二ブロックに分けたブロック間の反応時間についても検定をおこなった。両ブロックに含まれる試行数は同数とした。被験者とモニター画面の距離は約 50 cm であった。被験者の疲労には十分配慮し、ブロック間には十分な休憩を取った。また SOA を 1sec のみに固定した条件で十分な練習セッションを事前に行い、課題状況や反応装置に十分馴れた状態で実験を行った。

2-3-2. 結果

課題は最後まで遂行された。ブロック毎の平均反応時間は、前半ブロック 491.0ms(SD±237.4)、後半ブロック 442.8ms(SD±164.1)であった。t検定を行った結果、 $P=0.161$ と有意な差は見られなかった。

2-4. 覚醒的注意課題 (Vigilance attention task)

覚醒的注意課題をおこなった。課題は Rueckert(1996)らの方法を改変したものを用いた。同定課題を行わせることで、検出の正確性の側面をみることを目的とする。警告刺激呈示からターゲット呈示までの時間間隔を変化させることで、警告状態を持続させる時間 (readiness の状態) を操作した。指標は正答率によった。

2-4-1. 方法

装置は実験 1 と同様であった。視野中央に注視点を 500ms 呈示後、視角にして 2×2 度の正方形の枠を呈示し、枠内に刺激が出現するため、注意を向けるよう教示した。その後その枠内に 2、4、5、6、7 の数字のいずれかをランダムに呈示して数字を呼称するよう教示した。SOA は 300ms、2sec、6sec、10sec、14sec、18sec、の 6 条件とした。試行数は 300ms 条件が 20 試行、2sec が 15 試行、6sec が 10 試行、10sec が 10 試行、14sec が 8 試行、18sec が 8 試行と均等にならないように操作して、注意の持続を要求した。被験者は数字が見えたかどうか、及びその数字が何であったかを口頭で報告する。

ターゲットを正しく報告できた試行数をカウントし、正答率を算出した。1 試行ずつ報告を記録してから、次の試行を行った。ターゲットの呈示時間は 20ms、50ms、100ms、150ms、200ms と変化させた予備実験の結果、正答率がチャンスレベルを上回った 150ms と 200ms を比較の対象とした。被験者とモニター画面の距離は約 50cm であった。実験開始前に画面上に文字を呈示して読み上げる練習課題を行って、画面に注目する練習を十分に行った。次に本試行と同様の刺激を用いた 12 試行からなる練習試行を行ったのちに本試行を行った。被験者の疲労には十分配慮した。

2-4-2. 結果

SOA 条件毎の正答率を (図 2-3) に示す。縦軸は条件毎の正答率を、横軸は SOA 条件を示す。 χ^2 比率の差の検定の結果、 $Z(0.05/2)1.96$ 、 $P=0.055$ と、有意ではないが、SOA の変化によって数字の同定成績が変化する傾向にあることが示された。またいずれの呈示時間条件でも、SOA が短くなると正答率は低下した。被験者の内省や観察上から、エラーは見落としによるものが多かった。長い SOA 条件では「なにかがあった」ことには気付くことが可能であったが、「なにがあったかまでは見ていなかった」と答えていた。また短い呈示時間条件では被験者はターゲットが呈示されたことに全く気付かないことが、SOA の長さに関わらず観察された。

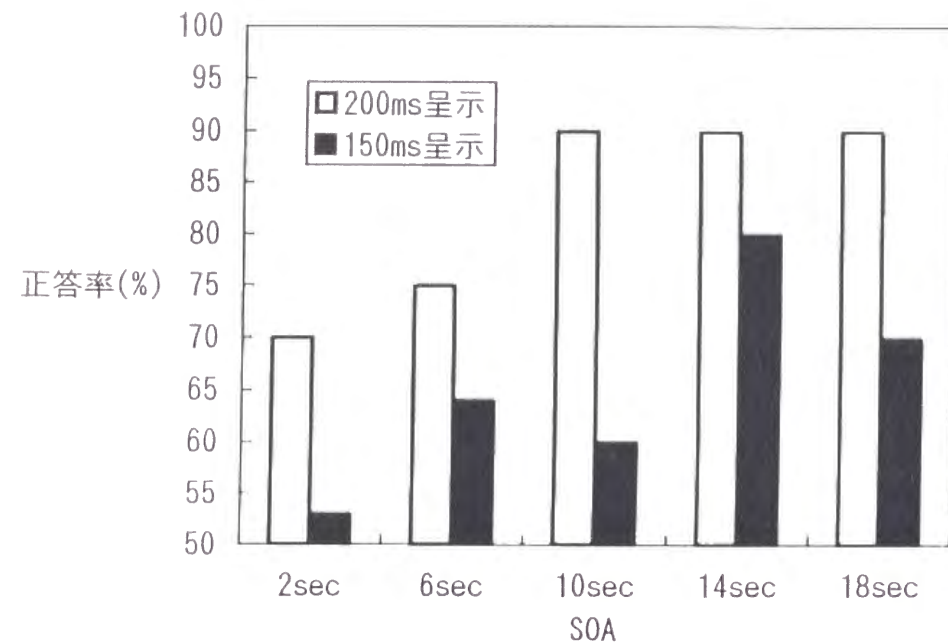


図 2-3. 各 SOA 条件における正答率：タ-ゲットの呈示時間による比較

2-5. 考察

今回、注意の持続性に関して異なる 2 つの側面に着目した結果、連続遂行課題では注意の低下はみられなかったが、覚醒的注意課題では、警告状態を維持させる時間が短いと成績が悪くなる傾向が認められた。

持続性注意や覚醒的注意を要求する課題の多くは単純検出課題で、反応時間と検出の成績から覚醒レベルと ‘decrement’（時間経過による成績の低下）の 2 つの心的プロセスをみる。覚醒レベルは反応時間が速いと（覚醒度が）高いとされる。‘decrement’ の割合は持続性注意のレベルを反映すると考えられている。本研究では健常者に課する課題を改変することにより課題の難易度を調節して、本例における注意の側面を検索することが可能となっ

た。今回の結果から、前頭葉損傷例における注意障害では、注意の強度として分類される注意機能のうち、注意の持続性の側面よりも、覚度の方の障害が強く見られることが示唆された。

これまでの報告では、前頭葉損傷による自発的な注意の持続が障害されるため、長いスパンで注意の警告状態を保つ必要のある長い SOA 条件では障害が強まるといわれている（Wilkins & Shallice 1987）。しかし、本症例では SOA の長い条件の方が比較的成績はよく、Wilkins & Shallice(1987)らとは異なる結果となった。注意の警告状態の持続に関わる神経基盤についての神経心理学的データでは、長いスパンで注意の警告状態を保つ機能の障害が報告された例は、殆どが右の前頭葉外側面に病変を有している。本例では、前頭葉両側内側面に病変を有していたが、外側面はほぼ保たれていた。このことから、長い警告状態の維持には外側面（とりわけ右）が、注意を向けて警告状態に切り替えるには前頭葉内側面が関与しているのかもしれない。注意が刺激に対してひきつけられる過程について、本例とは逆に、新奇刺激に対する抑制が障害される注意欠陥障害（Attention deficit disorder）では前頭葉基底内側部の機能異常とする仮説もあり（Kinsbourne ら 1990）、前頭葉基底内側部が、注意の賦活・抑制の調節機構である可能性がある。

また最近の知見では、前頭葉の損傷によって覚醒・持続性注意課題の成績が低下する要因について、RSVP 課題（rapid serial visual presentation）を用いた実験から説明を試みているものがある。Husain ら(1997)は、注意の切り替わり(attentional blink or dwell)の時間に異常があり、前頭葉損傷例ではこの時間が異常に延長したと報告している。本症例でも刺激の呈示時間の短い条件と ISI が短い条件では検出率が著しく低下するという現象がみられたことから、自発的な注意の維持よりは attention を向ける時間が遅くな

っていることによる障害と考える。最近の機能的 MRI(functional MRI)を用いた研究では、視覚性の覚醒的注意課題中に右前頭回及び右頭頂葉の活動の増加がみられたという報告もあり(Jonathan ら 1996)、注意の短時間での切り替えと前頭葉の関係を示唆するものである。

また本症例において、今回の検索では数分間単位で注意を持続するという側面で顕著な障害がみられなかった。本症例で以前にみられた課題を中断してしまうという現象は、遷延性にも注意の持続性という側面には反映されなかったため、本例の回復過程に従ってその障害も消失したと考えられる。現在も観察される障害は、視覚性の覚醒的注意の損失によると考えられる。

今回は能動的な注意の側面についての検証を行ったが、今後はこの視覚性注意の障害が、時間性要因の異常だけであるのか、対象に依存するものであるのかを検証する為に、注意の需要を操作した課題を行って、受動的注意の側面からも系統的な検索が必要であると考えられる。

2-6. 本章のまとめ

本章では、前頭葉損傷例でみられた行為の中断現象について、いかなる心的プロセスの障害が関与しているのかを検討した。その結果、本例が強い健忘症候群を呈しているにも関わらず、課題中には「なすべき内容」の記憶は保持されていることが判明し、中断現象には、刺激に対する警告状態の維持や実行制御段階にあることが示唆された。警告状態の維持や実行制御段階に関与する注意機能は、注意の分類では（1-3.注意の分類参照）持続性注意、覚醒的注意と supervisory attentional control と呼ばれているものに合致す

る。そして警告状態の維持には右前頭葉の関与が(Pardo ら 1991)、実行制御段階には帯状回前部と前頭連合野の連結的な働きが重要であるといわれている(Posner & Raichle 1994)。本例では前頭葉内側面に両側性の病変を有しており、覚醒的注意課題において、短い刺激呈示間隔条件で成績の低下が認められた。このことから、前頭葉内側面も警告状態の維持に関する神経ネットワークの一部として機能を果たしているのではないかと考えられる。

また、本例では「前頭葉症候群」といわれる反応抑制障害や類推思考などの著明な低下は認められず、それよりもむしろ行為の実行速度の遅さが目立っていたが、これは前頭葉内側面が、実行的注意に関与している領域であり、この領域の活動によって反応出力段階の情報処理が行われている可能性が高いと考える。

本章では注意の強度の側面が障害されることによって、反応出力の時間性要因に影響が及ぼされることが示された。後続の章で述べる選択的注意の時間性要因との比較によって、さらに人の注意機能の構造を検討するのに有効であると考ええる。

第 3 章：AD 例における注意の有効範囲の制限

-A case study-

3-1. 序論

本章では、痴呆は比較的軽度で、記憶、言語等の機能は比較的保たれているのに、発症初期から視覚認知障害が顕著な AD 例についての検討を述べる。特に、強い視覚認知障害を呈した AD 例の先行研究との比較から、その視覚認知障害の質的側面に焦点をあてて、症候的類似性を考察するとともに、視覚認知とりわけ視覚性注意過程の障害について論じることを目的とする。

3-1-1. 変性疾患における視覚認知障害

これまで特定の認知機能の選択的障害は、大脳限局病変を呈した症例によって主に研究されてきた。一方、AD のような瀰漫性の変成性病変をとともなう疾患では、記憶障害を中心に、認知機能全般の障害が生じると考えられている。しかし、Mesulam(1982)が“primary progressive aphasia”として報告して以来、全般的な痴呆が目立たず、むしろ失語、失行、失認のような認知機能の特定のコンポーネントが選択的に障害される AD 例の存在(“slowly progressive apraxia and visual agnosia”：De Renzi 1986)が注目されるようになった。

変性疾患例で強い視覚認知障害を呈した症例の先行研究では、Benson ら(1988)は、MRI や CT 画像上で両側頭頂-後頭葉に強い萎縮がみられ、臨床的

には発症初期より物体失認、失読、パリント 症候群が認められる AD を含む痴呆患者 5 例を報告し、posterior cortical atrophy (PCA)という概念を提唱した。Victoroff ら(1994)は PCA の概念に合致する 3 例の剖検の結果から、それぞれ subcortical gliosis, Alzheimer's disease, Creutzfeldt-Jakob diseaseであることを確認し、病的には均質でないものの、AD でも選択的に強い後頭葉の萎縮と視覚認知障害が生じることを報告している。

この後にも視覚認知障害が初期より顕著である AD 例の報告がされてきている(Coslett ら 1995；Thaiss & De Bleser 1992；Stark ら 1997)が、これらは発症年齢が 65 歳未満の若年発症で、主訴は目のみえにくさであること、そして言語、記憶機能の進行は緩やかであるなどの特徴的な共通点がある。

3-1-2. 対象認知における対象のサイズに依存した障害

視覚対象のサイズが大きいと困難が増すこと、もう一つには対象の部分の認知は良好であるが全体の認知は失敗してしまう、「木を見て森を見ない」(Fink ら 1996)というべき反応がみられるという AD 例が報告されてきている。これは、視覚性注意の有効範囲(“spotlight”)を対象全体に拡大できないという、注意過程の障害による説明が試みられてきている。例えば Coslett ら(1995)の症例 RC(60 歳男性)は、日常的に薪割りをしていたが、扱うことのできる薪のサイズが病状の進行に伴って小さくなり、15cm 程度しか扱えなくなる等、認知対象が大きくなるとより障害が目立つようになったことが記載されている。Coslett らは実験統制下でも、RC の認知障害は対象が大きくなると増悪することを確認している。また、Thaiss & De Bleser(1992)の AD 例は、全体の認知が困難で、対象を認知するときには feature-by-feature strategy を用いることが報告されている。

注意理論では、視覚認知過程について、視覚対象の要素的な特徴（色、傾きの方向など）は前注意段階で処理され、特徴の統合は注意の有効範囲内（“spotlight”）でおこなわれる(Treisman 1980)としている。そして、認知対象のサイズに適合するように注意の範囲を変化させる“spotlight”様の機能(Posner 1980)と、広範な領域に注意が向けられたときには粗い分析をおこない、狭い領域では精細になるというような“zoom lens”様の機能(Eriksen & St.James 1986)が想定されている。そして注意の範囲の調節は、刺激依存的に瞬時に行われる場合(bottom-up)と、意図的・能動的に一定以上の時間をかけて行われる場合(top-down)が考えられる。これまでの検討では、注意の範囲の制限に重点がおかれ、“spotlight”が対象に適合したサイズまで拡大できないという説明がされてきた(Coslett ら 1995； Stark ら 1997； Thaiss & De Blesser 1992)。

しかし先行研究では、刺激の呈示時間は均一にされており、注意範囲の調節を行う過程での時間性要因についての検討は殆ど行われていなかった。そのため注意範囲の制限は、瞬時に拡大できないために生じているのか、時間を延長し能動的な探索が可能でも拡大できないのかは不明である。そこで本研究では、特に時間性要因に注目し、刺激の呈示時間を変化させて、異なるサイズの刺激の認知課題を行うことで、注意範囲の制限がどの段階で生じているのかを検討した。

3-2. 対象症例

症例は NS 56 歳，高校卒の右利きの主婦である。既往歴，家族歴には特

記することはない。一年前より同じことを何度も繰り返す，手紙の宛名がうまく書けないということが家族によって気付かれていた。同じ頃から眼がなんとなく不自由な感じがする，新聞を読んだりテレビをみていると気分が悪くなる，後頭部に痛みを覚えるなどと訴えるようになり精査目的で入院した。入院後，新聞の見出しを読むとき，3 cm 程度の文字は読むことができないが，その半分程度の大きさと読めるということに気付かれた。化粧を洗面台の大きな鏡ではし辛いため，小さな手鏡を使って部分的に行っていた。院内で道に迷う事はなく，主治医の名前やその日の検査などの記憶は保たれていた。

入院時の神経学的検査（97 年 11 月，発症一年後）では，視力は検査が可能な範囲では，右視力 0.4，左視力 0.7 で遠視性乱視は認められるものの，矯正視力は良好で（左右とも 0.7），視野，眼球運動にも異常はなかった。精神性注視麻痺，視覚失調は認められず，運動維持困難，知覚消去現象もなかった。その他神経学的検査にも異常はなかった。一般血液・尿には異常なく，血清ビタミンおよび甲状腺機能検査にも異常を認めなかった。脳波は 6-7Hz, 20 μ v の θ 波がびまん性にみられ， α 波の出現は乏しかった。

その一年後（98 年 11 月，発症二年後）に，再度精査のため入院した。再入院時点でも，その日の出来事などの日常的な記憶は比較的保たれていた。視力・視野については変化はみられなかった。一年前に訴えていた“見えにくさ”に関する自覚は強くなり，移動時には手すりにつかまって移動するなど“盲”のようにふるまうようになった。しかし歩行中にもものにぶつかることはなく，食事などの日常動作もほぼ自立できていた。また，新聞，テレビ等は“揺れている感じがする、気分が悪くなる”ため，全く見なくなってい

た。

神経画像所見を(図 3-1)に示す。頭部 MRI では両側、やや右側に強く頭頂葉を中心とした脳萎縮がみられた。内側側頭葉の萎縮は軽度であった。1年後には頭頂葉の萎縮が若干進行していた。いずれでも虚血性病変その他は全く認められなかった。18F-Fluoroglucose を用いた PET では、両側、やや右優位に側頭葉後部-頭頂葉下部-後頭葉外側部に強い局所脳ブドウ糖代謝の低下が認められ、1年後には同部位の異常は若干強くなっていた。

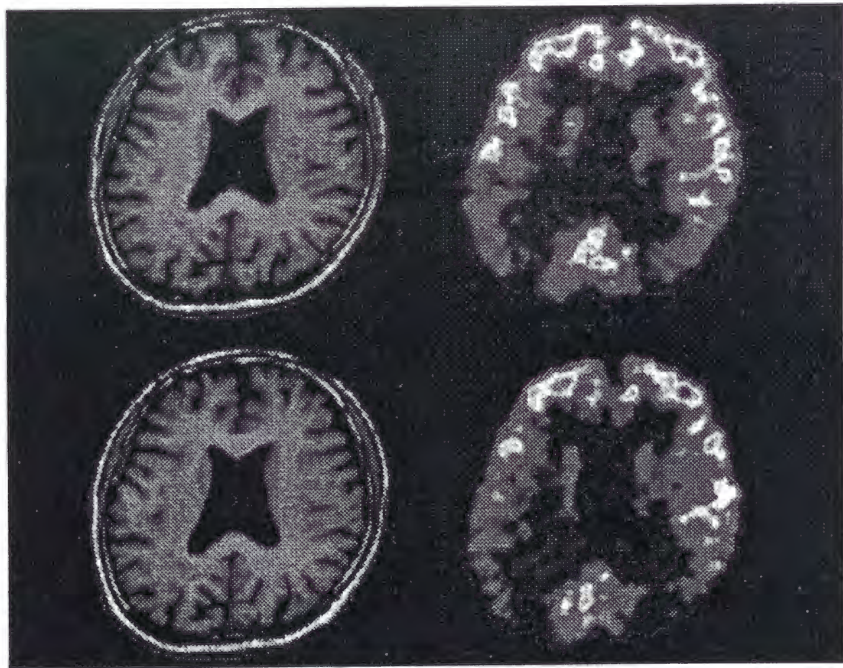


図 3-1. 症例 NS の神経画像所見

向かって左側が患者の右側になる。右列が頭部 MRI、左列が 18F-Fluoroglucose PET 画像である。上段は 97 年、下段は 98 年に撮像された。

神経心理学的所見：(表 3-1) に初回と再入院時の神経心理学的検査の結果を示す。いずれでも意識清明で、礼容は保たれ検査には協力的であった。

表 3-1. 症例 NS の神経心理学的検査結果

		1997	1998
*1)MMSE		21	21
*2)ADAS		14	14
digit span(forward/backward)		(4/3)	(4/3)
visual memory span(forward/backward)		(4/3)	(3/2)
*3)WAIS-R	VIQ	77	73
	PIQ	48	*
	FIQ	62	*
*4)WMS-R	Verbal Memory(raw score)	57(18)	68(31)
	Visual Memory(raw score)	0 (10)	*
	General Memory(raw score)	0 (28)	*
	Attention(raw score)	0 (28)	0(21)
	Delayed Recall(raw score)	0 (3)	*
stroop test	read	20/20	20/20
	color naming	20/20	20/20

*1)MMSE:Mini-Mental State Examination(日本語版:森ら、1985)
*2)ADAS:Alzheimer's Disease Assesment Scale(日本語版:本間ら,1992)
*3)WAIS-R:Japanese Wachsler Adult Intelligent Scale-Revised
*4)WMS-R:Wechsler Memory Scale-Revised

記憶、見当識の障害は比較的軽度であった。物品や手指の呼称は保たれていた。計算障害は認められた。構成障害は顕著で平面図形においても障害が顕著にみられ、一年の間に障害は進行していた。物体失認は認められなかった。 WAB 失語症検査日本語版の失語指数は一年の経過において大きな変化はなく、両時点で、音読、書字ともに漢字においてほぼ同程度の困難が

認められた。音読では、文章中の単語について、一部が抜けたり、つけ加えや（e.g 森→森林，修理工→修理），また類義語への置き換え（e.g エネルギー源→資源，麦→野菜）がみられた。また漢字の健忘失書がみられた。観念運動失行，観念失行はいずれの時点でもみられなかった。WAIS-R は言語性 IQ と動作性 IQ において乖離がみられた。発症一年時と二年時の比較で，言語性 IQ には殆ど変化が見られなかったのに対し，動作性テストは“みえにくさ”のために課題の遂行自体が困難になっていた。

WMS-R の成績は低下していたが，視覚性記憶の項目に関しては視覚認知障害によるところが大きかった。系列交代描画，系列交代動作のいずれにおいても間代性保続はなかった。さらに反応抑制をみるために Stroop test を行った。Stroop test の刺激には、本例が指示・呼称ともに障害を示さない、色と色名漢字（赤、青、緑）を用いた。その結果漢字呼称、色名呼称ともに良好で反応抑制障害はみられなかった。 Clinical dementia rating scale（CDR）では，1（mild dementia）と診断された。 全般的な記憶，口頭言語能力の低下に比較して，視覚性記憶，動作性の知能の低下がより顕著であった。

視覚認知検査所見：表 3-2 に初回（97 年時点，発症一年後）と再入院時（98 年時点，発症二年後）の視覚認知検査結果を示す。初回から RCPM はごく簡単な模様のはめこみ以外は困難。視覚計数課題では 5 つまで可能であった。線分 2 等分課題，線分末梢課題，線画の模写では半側空間無視は認められなかった。再入院時には視覚計数は 4 つまでに減少していた。Fujimori ら（1997）の視覚認知検査バッテリーでは，一年の間に視覚計数課題，図形の弁別課題の成績が低下した。一方，線分の長短，傾きの弁別や図形の大小判断等の，

要素的な知覚は比較的保たれていた。錯綜図は，一部の図形のみ報告可能であった。高次視覚機能検査の下位項目である状況画の説明では「お姉ちゃんと・・・スプーンもっていて・・・ドーナツ・・・僕ちゃんもいらっしやるのね」と，線画の部分の列挙に終始した。色彩認知は一貫して保たれていた。線画の呼称は複雑なもので「わからない」と答えることがあったが可能なものも多く，一定レベルの画像認知は保たれていると考えられた。Rey-Osterreith 図形の模写はいずれの時点でも高度に障害されていた。

表 3-2. 症例 NS の視覚認知関連検査結果

	1997	1998
*1) RCPM	9	9
Copying Rey Complex Figure	1.5/36	1.5/36
block design of WAIS-R(0-61)	5	0
*2) visual counting(0-14)	8	3
visual form discrimination(0-2)	13	8
overlapping identification(0-12)	5	4
size estimation(line/figure)	20	20
*3) 標準高次視知覚検査（抜視知覚の基本機能		
線分の長さの弁別(0-10)	0	2
数の目測(0-6)	3	4
形の弁別(0-12)	2	3
線分の傾き(0-6)	3	3
錯綜図(0-6)	0	0
色彩認知		
色相照会(0-16)	0	0
色名による指示(0-16)	0	0
物体・画像認知		
絵の呼称(0-16)	4	4
状況画(0-8)	6	6

*1)Raven Colored Progressive Matrices
*2) Fujimori(1998)
*3) 標準高次視知覚検査 日本失語症学会編

3-3. 実験：瞬間呈示下での数字認知課題について

本例 NS は日常場面で数字の読み書きには困難がないため刺激として用い、サイズと呈示時間を変化させた同定課題を施行して、障害のサイズ依存効果と時間性要因について検討を加えた。また NS には初回および再入院時に、一年の間隔で課題を行い経過をみた。

3-3-1. 方法

被験者は NS と、痴呆の重症度をマッチさせた AD 群（以下、AD 群）21 例および年齢・教育歴をマッチさせた健常被験者群 8 名である。AD 群は全員、痴呆の重症度は NS と同じ CDR(Clinical dementia rating scale) 1 (mild dementia)であり、視力・視野障害はなく、粗大な精神症状および神経学的な障害を示さず、検査内容を十分理解し遂行可能であった。AD 群の平均年齢は 65.6 (range48-75, SD=7.7), 平均教育年数は 10.3 (range6-14,SD=2.0), 平均の経過年数は 2.6 (SD=1.2)年, MMSE の平均は 21.7 (SD=3.1), ADAS の平均は 14.9 (SD=4.3), digit span(forward /backward) はそれぞれ平均 5.4 桁(SD =1.0), 4.0 桁(SD= 1.0)であった。また、健常群の平均年齢は 65.5 (SD=8.0), 平均教育年数は 10.4 (SD=3.2), MMSE の平均は 29.0 (SD=1.2)であった。AD 群と健常群の年齢, 教育歴には有意差はない (年齢: $t=2.18$, $p=0.974$, 教育年数: $t= 2.26$, $p=0.927$, t 検定)。

手続き：被験者には本研究の趣旨を説明し理解と協力を得た。また被験者の疲労には十分配慮して行った。刺激は全て Macintosh Performa 520 上で制御し, 14 インチ CRT 画面上に呈示した。被験者と画面の距離は 40cm

で、被験者は顎支持台の上に顔をのせて CRT 画面を注視し、口頭で反応するように教示された。刺激は一桁の数字 (2, 3, 4, 5, 6, 8, 9) を用い、同じ数字を large サイズ条件と small サイズ条件に用いた。“1”と“7”は他の AD 患者群および健常被験者を対象とした予備調査で弁別しにくいという結果から刺激には用いなかった。また予備調査において、AD 患者 20 例に、large サイズ、small サイズ刺激と同じ数字を A4 用紙に印刷したものをを用いて読みやすさを検討したところ、20 例中 15 例が大きい方が読みやすいと答えていた。症例 NS については刺激数字について、呈示時間に制限を設けない場合には、いずれの時点でも完全に読めることを確認してから行われた。large サイズ条件での数字の大きさは $7.2 \times 6.0\text{cm}$ で、視角にして約 $10.8 \times 9.0^\circ$ であり、small サイズ条件では $1.2 \times 1.0\text{cm}$ で、視角にして約 $1.8 \times 1.5^\circ$ であった。試行は 1 秒間のブランクに続き画面中央に注視点として直径 0.5cm (視角約 0.75°) の黒点を 100ms 呈示後、100ms のブランクをおいて刺激数字を呈示し、その直後に格子柄マスク刺激($7.2 \times 7.2\text{cm}$, 視角約 $10.8 \times 10.8^\circ$)を呈示した。刺激数字の呈示時間は 20ms、50ms、100ms、200ms、300ms、500ms、1000ms の 7 条件を設け、呈示時間の短い条件から順次延長していく上昇系列でおこなった。なお別の AD 患者および健常者で行った予備調査において、ブロックの実施順序で成績に違いはなかった。反応は口頭でおこない、被検者が反応を終えるとキー押しにより、次の試行を開始した。各呈示時間条件 (7 条件) 及び、サイズ条件 (2 条件) ごとにブロックを分けて、計 14 ブロック施行した。各ブロックは 21 試行で構成され、ブロック内の数字刺激の呈示順はランダムに行った。各数字の出現回数は 3 回と等しくなるように設定した。

3-3-2. 結果

1) AD 群と健常群の結果：健常群の large 条件での平均正答率は 98.8%(SD=3.4)，AD 群は 96.4%(SD=10.5)であり，また健常群の small 条件では 98.8%(SD=3.4)，AD 群では 93.1%(SD=14.4)であり，両群とも高い正答率を示した。グループ（AD，健常群）×刺激サイズ（large/small）の 2 要因分散分析では，グループ，刺激サイズおよびそれらの交互作用も有意ではなかった(グループ： $F(1,27) = 0.83$ ；刺激サイズ： $F(1,27) = 2.25$)，交互作用： $F(1,27) = 2.25$)。実験者の観察や，被験者の内省から，若干の誤りは単純な見落としによるものであった。このような数字の同定課題では痴呆の影響は見られにくいことが示された。

2) 症例 NS の結果

(1) NS の経時的変化：刺激数字の呈示時間と成績を(図 3-2,3-3)に示す。小さい数字では 97 年時は 100ms の呈示時間で 100% の正答が可能であり，98 年時では 300ms の呈示時間以上で正答率 100%に達した。一方，大きい数字では 97 年時では 300ms の呈示時間以上で完全に正答することができたが，98 年時では呈示時間を 1000ms まで延長しても，正答率は 76.2%であった。

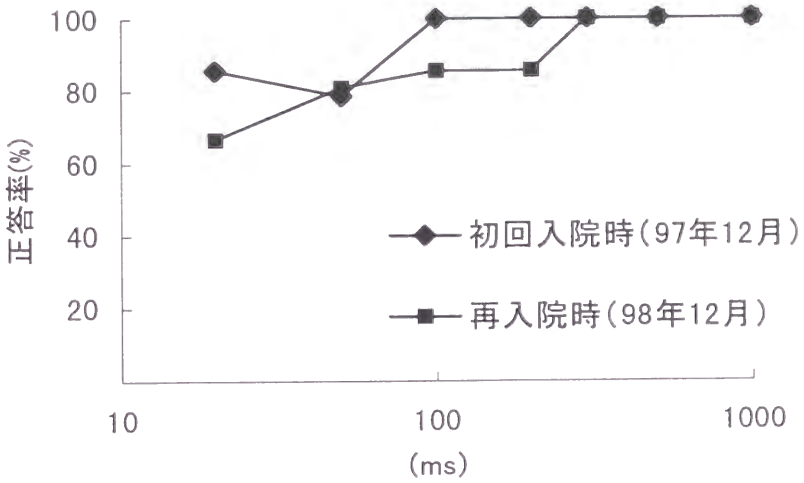


図 3-2. 症例 NS：数字検出課題の正答率：small 条件
呈示時間条件毎の成績の変化を示す。左より順に 20ms、50ms、100ms、200ms、300ms、500ms、1000ms 呈示条件における成績をプロットした。

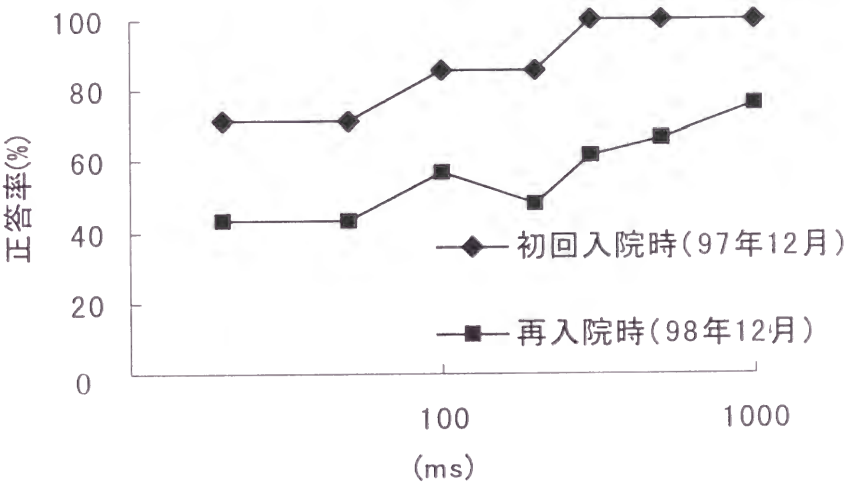


図 3-3. 症例 NS：数字検出課題の正答率：large 条件
呈示時間条件毎の成績の変化を示す。左より順に 20ms、50ms、100ms、200ms、300ms、500ms、1000ms 呈示条件における成績をプロットした。

(2)20ms 呈示条件における，NS と AD 群，健常群の成績の比較：症例 NS の 20ms 呈示条件の正答率は，97 年時では large 条件で 71.4%，small 条件で 85.7%，98 年時点では large 条件で 42.3%，small 条件では 66.7%で，サイズの効果は有意であった（ $p = 0.031$, Fisher's exact test）。いずれの時点においても症例 NS の成績は，large 条件では健常群，AD 群の平均正答率の 2SD を下回っていた。特に 1 年後では large 条件での成績の低下が顕著であった。一方 small 条件では AD 群の 2SD の範囲内にとどまっていた(図 3-4)。また，統計的に有意な差ではないものの，AD 群，健常群ともに small 条件より large 条件の成績のほうが高い傾向にあるのに対し，NS ではいずれの時点でも逆に large 条件の成績の方が低かった。

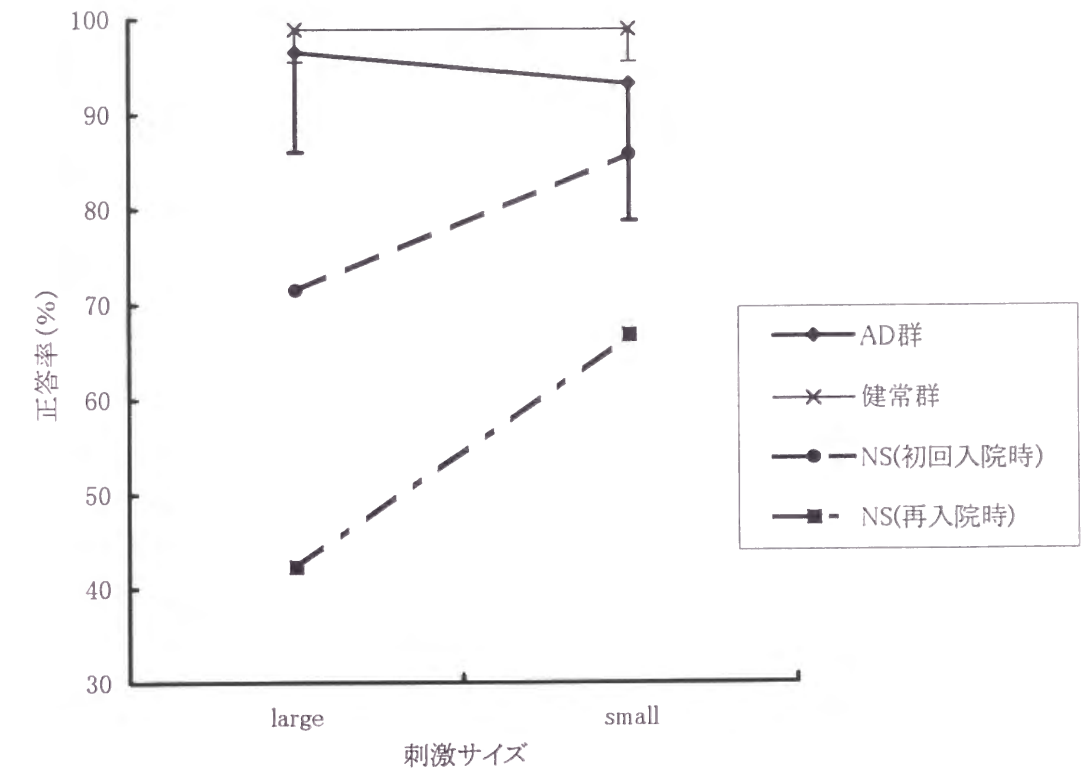


図 3-4. 症例NS、AD群、健常群の20ms呈示条件における正答率。エラーバーは、痴呆群、健常群の-1SDの値を示す。

3-4 考察

まず本例は、経過、神経学的所見、画像検査、およびその他の検査所見は AD として矛盾なく、また NINDS-ADRDA の Probable Alzheimer's Disease の診断基準(Mckhann ら 1984)を満たしていた。

本例において、一年間の経過をおって神経心理学的検査を行ったところ、記憶・見当識は、MMSE および ADAS 得点上からも変化は少なく、進行は

非常にゆるやかであった。しかし、視覚認知障害は日常生活場面の観察からも明らかに進行していた。このような特徴は、Coslett ら(1995)、Stark ら(1997)の症例でも認められ、いずれも発症初期には“みえにくさ”を訴え、記憶・見当識障害に先行して視覚認知障害が進行することで異常に気付かれている。そして視覚認知障害のため、線画認知や構成能力を要求される動作性知能検査の遂行が困難であることも本例を含めて共通して認められる。

AD では、CDR が 1.0 以下の軽症の場合にみられる線画認知の低下は、視覚認知よりもむしろ認知から呼称に至るまでの意味へのアクセスないしは検索の過程の障害が主因であるとする報告がある (Binetti ら 1996、1998)。また Mendez ら(1990)は AD では、視覚認知障害のレベルは痴呆の重症度に比例することを示しており、本例のように痴呆の程度が軽く、視覚認知障害が著明であるという例はむしろ例外的な症例として報告されている (Levine ら 1993)。このような例はほとんどの場合発症年齢が 65 歳未満と若く、神経画像上で後頭頭頂接合部の機能低下がみられることが多いという特徴を持っている (Levine ら 1993、Mendez ら 1990)。ただし、本例は Benson ら(1988)の報告した PCA 症例と比較すると、明確なバリエーション徴候を認めないなど異なる点もあり、必ずしも一つの概念で分類できる症候とは考えにくい。しかし、Mesulam(1982)が報告したような、変性疾患における全般的な痴呆を伴わない特定の認知機能障害を考える上で、本例のような特徴をもつ視覚認知障害を呈する症例群は重要な意味をもつといえる。

次に本例の視覚認知障害の質的な側面であるが、Thaiss & De Bleser (1992)の症例 TK および Stark ら(1997)の症例 NJ の障害と類似する点が多く、いずれも視覚性注意障害が認められる点が特徴的である。症例 TK は大小 2 種類の大きさの刺激 (small 0.7×1.0cm, large 5×6cm) を用いた線画呼

称課題で、小さい対象のほうが有意に成績がよく、大きな線画では線画の部分の構造について報告できるが全体の認知はできなかった。また、呈示時間に制限が設けられない条件下での solid な文字の読み課題では 100% 正答した。Thaiss & De Bleser(1992)は、制限された“spotlight”の範囲内に存在する対象に注意が固着すると、それ以上“spotlight”を拡大できないため線画全体の認知は障害されるが、solid な文字では部分への固着が生じないためサイズが大きくとも認知可能であったとしている。本例でも呈示時間に制限を設けずに solid な文字・数字を読む場合には、いずれの時点でも正解できたが、症例 NJ (発症 67 歳、右利き男性) も大小 2 種類の大きさの solid な文字 (small 2~3° large 5~12°) を 150ms と 500ms の 2 通りの呈示時間を与えられたとき、大きい文字で有意に成績が低下した (150ms 条件; small 93% , large 62%) が、呈示時間による差は観察されず、この点で本例と異なる結果であった。

NJ と本例の結果の差は、重症度の違いを反映している可能性がある。150ms 以下の短い呈示条件の場合、眼球運動による探索など意図的・能動的な注意システムによらない、反射的・受動的な注意システムの働きによって対象を認知していると考えられる。本例の 1 年目の検索で特に 100ms 以下の呈示条件下でみられた認知障害は、この反射的・受動的な注意システムの制限による可能性が高い。そのため代償的に意図的・能動的なメカニズムを働かせる必要があるが、それを動員するのには 300~500ms 以上の時間が必要であったと考えられる。また 2 年目での検索では呈示時間を 1000ms 以上に延長しても認知障害がみられたことから、さらに眼球運動を含め意図的、能動的なシステムも強く障害されてきたと考えることができる。

Maruff ら(1995)は AD 患者を対象として、眼球運動を伴わない注意の移

動課題 (covert orienting of visual attention task :Posner(1980))を行っている。この課題では、先行する合図刺激(cue)の呈示からターゲットの呈示までの時間(ISI)が 150ms と短い条件では反射的・受動的な注意、ISI が 500ms と長い条件では意図的・能動的な注意が反映され、従ってそれぞれを分離して観察できるとされている。彼らは AD では反射的な注意は比較的保たれるが、意図的に注意を対象に向けるという機能が低下していると報告している。本研究でも AD 群では症例 NS とは異なり反射的な注意が保たれているために、呈示時間が短縮されていても対象の同定は可能であったと考えられ、Maruff らの結果と矛盾しない。また、今回の AD 群では能動的な注意システムを作動させる以前に、受動的なシステムによって課題が達成されていた為に、Maruff らが示した能動的な注意システムの障害は存在しないというよりむしろ観察されなかったと考えられる。

Petersen ら (1995) は、この課題を用いた PET 研究を行い、意図的・能動的な注意課題では反射的・受動的な注意課題ではみられなかった、帯状回前部-頭頂葉後部皮質が賦活したことから、それぞれの注意機能が、一部異なる部位を含む脳内ネットワークを持っていることを示した。この知見から、頭頂部が強く冒される AD では、能動的な注意の機能低下が生じるのだろうと考えられる。本例では PET 画像上、右優位に頭頂葉下部、後頭葉外側部の機能低下が認められた。これが AD 一般にみられる能動的な注意システムの機能低下だけでなく、受動的な注意システムの障害も付加されたことに寄与しているのかもしれない。しかし、注意ネットワークの神経機構に関する知見や能動のおよび受動的な注意のシステムの存在は未だ論議の過程にあるものであり、今後詳細な認知神経心理学的検索と神経画像所見を組み合わせで検討されていく必要がある。

3-5. 本章のまとめ

本章では、中核症状である記憶障害やその他の認知機能障害の進行が比較的穏やかであるのに、視覚認知障害が初期より顕著である AD 例を経験した。本例は発症年齢が 65 歳未満の若年発症で、先行研究同様、目のみえにくさから疾病に気付かれていた。本例の視覚認知障害は、認知対象が大きくなるほど障害が増悪するという特徴がみられたため、今回は特に視覚性注意の有効範囲(“spotlight”)の調節過程の時間性要因に焦点をあてて検討した。その結果、特に短呈示下でサイズの大きい視覚対象の認知障害が顕著であり、注意範囲の制限だけでなく調節過程での機能低下も認められた。

第 4 章：視覚認知における全体と部分の処理

4-1. 序論

4-1-1. 早発性・晩発性群の比較研究の意義

AD では記憶障害に加えて、全般的な認知障害が認められる。特に、発症時期の早い AD では、言語機能や視覚認知など認知機能の特定のコンポーネントが目立って障害される事が多いということが報告されている。視覚認知機能が AD で障害されることは良く知られているが、特に早発 AD の方が障害の程度が重いことが幾つか報告されている。Coslett (1995) が、視覚認知機能が選択的に障害された、早期発症の AD 2 例を報告している。この 2 例では、対象のサイズが大きいとより障害が目立つこと、小さな文字を組み合わせで大きな一つの文字を構成したときに、大きな文字の読みに障害があったことが示されている。Coslett は、この AD 例の視覚認知障害の機序を視覚性注意障害、とりわけ視覚性注意の有効範囲である“spotlight”の範囲が制限され、対象全体に注意を広げることができないためと説明している。

ここでは、発症初期で、痴呆の程度が軽度である AD 患者多数症例に対して、短呈示下における、視覚性注意の統合過程での障害がみられるかどうかを検討した。これらの症例は、一定の基準をみたした連続症例であり、日常生活上で目立つような視覚認知障害を呈しているわけではない。しかし、PET を施行できた例ではほぼ全例で頭頂部に機能低下を示していることから、高次の注意過程の障害が潜在している可能性は高い。そこで、今回は Navon

(1977) の用いた階層構造をもつ刺激を用いて実験的に統制した条件化で部分と全体の認知過程を検討した。この刺激では、同じ形態のアルファベットを組み合わせて、部分と全体を構成するために、部分構造と全体において親近性や使用頻度などの違いによる認識率の変化をコントロールすることができ点ですぐれている。今回は高齢の被験者にも呼称が容易なようにアルファベットではなく、数字を用いて実験を行った。

さらに対象となった AD 例を発症年齢によって、早発性（発症年齢 65 歳未満）と晩発性（発症年齢 65 歳以上）の 2 群に分けて検討をおこなった。AD では、早発性と晩発性が同一の疾患であるのか否かという論争がいまなお続いていること、さらに早発性と晩発性における認知機能障害パターンの比較研究からは、視覚性認知障害は早発性 AD の方が強く見られることが報告されていること、などの理由によって、単一の群として扱って平均化することは適さないと考えたためである。さらに両者の認知機能障害パターンの研究では、標準化された知能検査の成績によるものが多く、本研究のような視覚性注意の実験的検討が行われた報告は少ないため、両群の注意障害パターンの比較は積極的意味を持つと考えられる。

また、対象者の年齢が 48 歳から 80 歳と幅広いため、検討の結果が、疾患による障害であるのか自然な加齢現象による機能の低下によるものか分離して解釈することが困難になると考えた。そのため、早発性・晩発性の各群と同じ年齢の健常者についても実験をおこなって、AD と健常者における違いに加え、早発性・晩発性という AD 疾患内での質的な障害パターンの違いと加齢要因による影響の 3 点について検討することを目的とする。

4-1-2. 視覚認知理論における全体・部分の処理

先行研究では、部分の認知は可能でも刺激全体のイメージを形成できないタイプの視覚失認例では、対象の認知成績が対象の呈示時間に左右されやすいことが指摘されている (Kinsbourne & Warrington 1962; Levine & Calvanio 1978; Coslett & Saffran 1991)。また、視覚システムは時間特性をもっており、一つの対象を幾つかの部分に分けて呈示したときには、部分刺激の呈示間隔が 100ms 以上になる場合には全体のイメージ形成が難しくなることが示されている (Eriksen 1967)。我々は視覚システムが部分を統合して対象全体を認知するためには、一定の時間内で（部分の認知や統合といった）処理が行われる必要があるという、処理時間の閾値があるのではないかと考えた。我々の仮説では、もし AD で全体のイメージを形成するのに時間がかかるのであれば、AD の視覚認知機能の低下には処理速度の低下も関与していると考えられる。そこで、刺激の呈示時間を変化させて、全体の統合過程に関する時間についても検討した。

4-1-3. 全体の認知と部分の認知について

全体優先理論 (Global-Precedence Theory) し

森が木を含み、木がさらに葉を含むように、階層構造をもつ対象は多い。このような複雑な対象を認知するときには、視覚情報を特徴ごとにみているのか、それともゲシュタルト心理学にあるように、全体とし同時に処理を行っているのだろうかという問題がある。顔の認知や単語の認知では、全体情報がまずおおまかに処理されてその後次第に部分の分析がなされることがいわれているが、顔や単語の認知では、全体と部分の認識容易性を両方で等し

くするのは困難であると思われる。

Navon(1977)は、全体と局所のレベルを明確に定義でき、しかも両レベルの認識容易性を等しくするため、小さな文字を並べて大きな文字を構成した階層構造をもつ刺激を考案した。被験者は、最初に呈示される階層構造をもつ刺激に注意を向け、40ms の間隔をおいた後聴覚呈示される刺激(「エイチ」「エス」などのように)に対応するキーに反応出力するよう教示された。このときに全体刺激の文字が聴覚刺激と一致か対立かによって干渉効果がみられたが、局所文字が何であるかは殆ど影響しなかったことから、注意が分散しているような状況でも「全体の優先」がみられると考えられた。また Navon は、大きい文字に関わらず小さい文字が何であったかを同定する条件(局所指向条件)と大きい文字が何であったかを同定する条件(全体指向条件)の2条件を設けたところ、局所指向条件では、局所文字と全体文字が対立関係にある場合に反応時間が有意に遅くなったが、全体指向条件ではどの関係でも反応時間に差がなかったことを報告している。このことは、局所に注意を向けずに全体を注意することはできるが、その逆はできないという「全体処理の不可避性」を示している。

Navon による「木よりも森の優先性」については、幾つか批判がされた。それは刺激の物理特性である、刺激の大きさ(視角)、空間周波数などを変化させると「全体優位性」はみられなくなるというものである(Kinchla 1979; Robertson 1996; Martin 1979; Paquet & Merikle 1984)。この結果は全体優位性が、全体刺激が物理的に認識容易性に勝っていただけではないかという議論を呼んだ。例えば、視覚系のもつ、低い空間周波数に応答するチャンネルの応答スピードは、高い周波数の応答チャンネルよりも速いことが知られており、この結果はこの知見から解釈可能だというものである。しかし、

Lamb & Yund (1996)は、全体刺激と局所刺激のコントラストを調節した刺激を作成した結果、反応の正確性において全体優位性がみられたことから、周波数チャンネルのスピードの差では説明ができないことを報告した。Kinchla (1983)は、被験者の注意のかまえ (attention set) が全体・局所の認知に影響したことから、能動的な注意メカニズムの関与を示唆した。これらの知見は、全体の認知が、物理的属性を処理する知覚過程の自動的な処理メカニズムに、意識的な注意の構えといった top-down 処理が作用することを意味していると考えられる。

4-2. 部分・全体注意課題

4-2-1. はじめに

視覚性注意は大きく全体の形 (森) を把握する働きや、一部分 (木や葉) に焦点をあてるような働きを持つといわれており、よくズームレンズや “spotlight” に例えて説明されている。本研究では、“spotlight” の範囲の調節能力を調べることで、AD 患者の高次レベルでの視覚処理過程を分析することを目的とする。課題の手続き等は Navon(1977)、Paquet(1984)らの手法に準じた。刺激材料は、被験者に高齢者も含まれることからアルファベットを用いず、数字を使用した。刺激は小さい数字で大きな数字を構成したものであるが、この刺激全体が何の数字であるかを認知するためには、local 刺激を統合して global イメージを形成する過程が必要であり、視覚性注意機能の統合過程 (Treisman 1980) を検討することができるといわれている。対象全体の認知障害に関する先行研究では、例えば、部分の認知は可能でも刺

激全体のイメージを形成できないタイプの視覚失認例では、対象が単純であっても視覚認知自体の速度が遅いことが報告されている (Kinsbourne & Warrington 1962; Levine & Calvanio 1978; Coslett & Saffran 1991)。また、視覚システムは時間特性をもっており、一つの対象を幾つかの部分に分けて呈示したときには、部分刺激の呈示感覚が 100ms 以上空くと全体のイメージ形成が難しくなることがいわれている (Eriksen 1967)。我々は視覚システムが部分を統合して対象全体を認知するためには、一定の時間内で (部分の認知や統合といった) 処理が行われる必要があるという、処理時間の閾値があるのではないかと考えた。我々の仮説では、もし AD で全体のイメージを形成するのに時間がかかるのであれば、AD の視覚認知機能の低下には処理速度の低下も関与していると考えられる。そこで、刺激の呈示時間を変化させて、全体の統合過程に関する時間についても検討した。

4-2-2. 対象

痴呆患者群：対象となった症例は、40 例 (女性 31 例、男性 9 例) のアルツハイマー型痴呆患者である。実験は、対象症例がアルツハイマー型痴呆症状の精査目的で短期間入院している間におこなわれた。本研究の趣旨を詳しく記述した文書を伴って家族および被験者自身に説明し了解を得ておこなった。全ての患者は、脳波、MRI(magnetic resonance imaging)、頭部の MR angiography、PET 検査を受けており、その結果アルツハイマー型痴呆の診断に合致する結果が得られている。そして、NINCDS/ADRDA (the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association; McKhann ら 1984) 臨床診断基準による probable

AD の診断基準を満たしていた。

対象となる症例は、1998 年 9 月から 1999 年 3 月の間に入院した患者で、上記の診断基準をみたすもののうち、Clinical Dementia Rating Scale (CDR;Hughes ら 1982)でランクが 0.5 から 1.0 までの、最も軽度の痴呆から軽度の痴呆までの範囲にはいる症例を選抜した。さらに 1.アルツハイマー型痴呆発症以前になんらかの精神症状をきたした疑いのある症例、2.MRI 上に局所病変が存在する症例、3.言語理解の障害や注意障害、行動異常などによって、教示の理解や実験の遂行に支障をきたす症例、は対象から除かれた。また、視力、視野、色覚について異常があり、眼鏡などによる矯正ができない場合、白内障、緑内障などの眼科的疾患を伴う場合も対象から除かれた。

対象とした症例の平均年齢と標準偏差は 68.8(SD 8.9)歳、平均教育年数は 10.0 (SD 2.6)であった。痴呆の程度は CDR が 0.5 の非常に軽度が 5 例、1.0 の軽度が 35 例であった。認知機能のスクリーニング検査である Mini-Mental State Examination (MMSE)は 22.0 (3.1) であった。

この対象群の家族、介護者へのインタビューから発症年齢を推定し(Sano ら 1995)それに基づいて、発症年齢が 65 歳未満と 65 歳以上の 2 群に分けた。15 例が若年発症群 (EOAD; early onset of Alzheimer's disease) と晩年発症群 (LOAD; late onset of Alzheimer's disease)に分けた。EOAD 群は 15 例で LOAD 群は 25 例となった。(表 4-1) に両群の MMSE 得点、平均教育年齢、罹病期間を示す。比較の結果、両群の間に有意な差はみられなかった。

表 4-1. 被験者の背景データ。性・年齢・教育年数・MMSE得点およびAD患者の罹病期間。

	EOAD	YCS	LOAD	OCS
sex (Female:Male)	11:4	8:4	20:5	9:6
*age (years)	58.8±4.5(48-64)	57.8±6.9(48-60)	74.3±3.4(68-80)	71.4±5.1(68-80)
*duration (months)	29.3±14.6(6-60)	*	26.4±2.9(6-60)	*
*education (years)	11.7±1.7(9-16)	11.1±1.8(9-14)	9.0±2.7(6-18)	10.0±2.5(6-16)
**MMSE score	21.9±3.4(15-29)	28.9±1.5(27-30)	22.0±3.2(17-28)	29.1±1.2(27-30)

Mean±SD (range)

EOAD: Early onset Alzheimer's disease patients, LOAD: Late onset

Alzheimer's disease patients, YCS: Younger control subjects, OCS: Older control subjects, MMSE: Mini-Mental State Examination.

*No statistically difference among the subgroups: t-test (all p>0.1).

**NO statistically difference among Alzheimer's disease groups (between EOAD and LOAD: t-test (all p>0.1)) and control groups (between YCS and OCS).

健常対照群：27名の健常者ボランティアが健常対照群となった。健常対照群は、痴呆群の介護者や親近者が主である。健常対照群もそれぞれEOAD群、LOAD群に年齢に差がないように、65歳未満と65歳以上の2群にわけたところ、12名がEOADと年齢のマッチしたYCS(younger control subjects: 男性4名、女性8名:平均年齢 57.8 (SD=6.9)、15名がOCS(older control subjects: 男

性6名、女性9名;平均年齢 71.4 (SD=5.4)であった。健常対照群は全員MMSE得点は27点以上の正常範囲で、聞き取りで脳損傷、神経・精神症状に関する既往もない人を対象とした。

4-2-3. 対象症例の神経心理学的検査

全ての対象症例に、全般的な認知機能を見るために、標準的な神経心理学的検査を行った。実施した課題は、Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS; Mohs ら 1983), Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R; Wechsler 1987), Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R; Wechsler 1981) and Raven Colored Progressive Matrices (RCPM; Reven ら 1976)であった。ADAS は単語の記銘、見当識、構成能力、失行、口頭言語の理解などの項目からなっており、いずれもアルツハイマー型痴呆で初期から障害されやすい認知能力を検討することができ、アルツハイマー型痴呆の痴呆の程度を判定するのに感度が高いといわれている検査である。WMS-R は広く用いられている記憶検査で、言語性の記憶と抽象図形や色を用いた視空間性の記憶を判定する項目から構成されている。WAIS-R はもっとも標準的な知能検査であり、言語的知識や語彙力が反映される言語性 IQ と構成能力や線画認知、操作の能力が反映される動作性 IQ に分けて判定することができる。RCPM は、一部に欠落のある幾何学的な線画パターン刺激を呈示され、欠落を補充するのに最も適切なパターンピースを選択する課題である。RCPM では、線画の認知能力に加え、パターンの規則性の類推能力が要求される。これらの課題について、EOAD,LOAD の両群の成績を算出し、t 検定を行って比較した。

4-3. 実験

4-3-1. 大きさを変数とした数字呼称課題

4-3-1-1. 装置

刺激はコンピュータ (Macintosh Computer Performa 650) で制御されて、15 inch Apple Color RGB monitor 上に呈示した。モニタの解像度は 1280×1024 pixels であった。観察距離を一定に保つために顎支持台を利用した。ディスプレイの背景輝度は 95cd/m² であった。

4-3-1-2. 刺激

刺激は黒字で描かれた数字で、(2, 3, 4, 5, 6, 8, 9)を用いた。刺激のサイズは視角にして 1.8° × 1.5° (1.2cm × 1.0 cm; 小さいサイズ刺激)および 10.8° × 9.0° (7.2cm × 6.0 cm; 大きいサイズ刺激)であった。ここで使用された2つのサイズの刺激はそれぞれ、次に述べる global/local 課題で使用する global 刺激と local 刺激と全く同じ大きさである。注視点は直径 0.5 度の黒点を用いた。マスク刺激は、10.8° × 9.0° (7.2cm × 6.0 cm) のランダムドットパターンを用いた。

4-3-1-3. 方法

試行開始の合図に続いて、500ms 間注視点が呈示されると被験者は注視するように教示された。注視点が消失してから 100ms の間隔をおいて、数字刺激が画面中央に呈示され、直後にマスク刺激が呈示された。被験者は呈示された数字の同定をおこない、反応は口頭で数字を読み上げることで行った。刺激のサイズ条件毎にブロックを変えて実施し、刺激数字の呈示順はランダ

ムで、各刺激は 3 回ずつ呈示されたため、1 ブロックは 21 試行で構成された。本試行に先だって、練習試行がサイズ条件ごとに 10 試行ずつ行われた。呈示時間は 20ms、観察距離は 40cm とした。被験者は、半数が小さい数字のブロックを先におこない、残りの半数は逆になるように振り分けられた。ブロック間には 5 分程度の休憩をはさんだ。結果の分析は、サイズ条件別に正しい数字が報告された割合を算出し、被験者間要因一要因（被験者グループ；EOAD, LOAD, YCS, OCS）と被験者内要因一要因（刺激サイズ；large・small）の 2 要因分散分析によって結果を分析した。

4-3-2. 部分・全体注意課題

4-3-2-1. 装置

4-3-1 の数字同定課題と同様であった。

4-3-2-2. 刺激

刺激は図 4-1 に示すような、小さい数字によって大きい数字を構成した階層性のある数字をもちいた。用いた数字は (3, 5, 8) で、全体レベル（大きな数字）にも局所レベル（構成要素となる小さい数字）の両方に等しく使用された。大きな全体レベルの数字は 小さい数字を 5×6 grid¹ 上に並べて構成し、全体レベルの数字は視角にして $10.8^\circ \times 9.0^\circ$ (7.2 cm $\times$ 6.0 cm)、局所レベルの数字は $1.8^\circ \times 1.5^\circ$ (1.2 cm $\times$ 1.0 cm) であり、それぞれ 4-3-1 の数字同定課題でもちいた大きい数字、小さい数字と同じ大きさであった。全体レベルの数字と局所レベルの数字は一致しないように構成された（例；小さい 3 で大きい 5 を構成する）。

4-3-2-3. 方法

この実験は全部で 6 ブロックから構成され、1 ブロックは 40 試行である。3 ブロックが全体の数字を同定する (global directed attention condition) で、残り半数の 3 ブロックが局所数字を同定する (local directed attention condition) からなる。ブロックの実施順については被験者間でカウンターバランスをとった。各条件 (global directed condition・local directed condition) は、3 ブロックで構成され、short (20ms), middle (100ms), long (200ms) のそれぞれの呈示時間毎にブロックをわけておこなわれた。被験者の疲労には十分配慮し、ブロックごとに休憩をとった。各注意条件および呈示時間条件ごとの正答率を算出して、被験者間要因一要因（被験者グループ；EOAD, LOAD, YCS, OCS）、被験者内要因 2 要因（注意条件；global・local directed attention condition、呈示時間条件；short (20ms), middle (100ms), long (200ms) の、3 元配置分散分析 ($4 \times 2 \times 3$) によって結果を分析した。

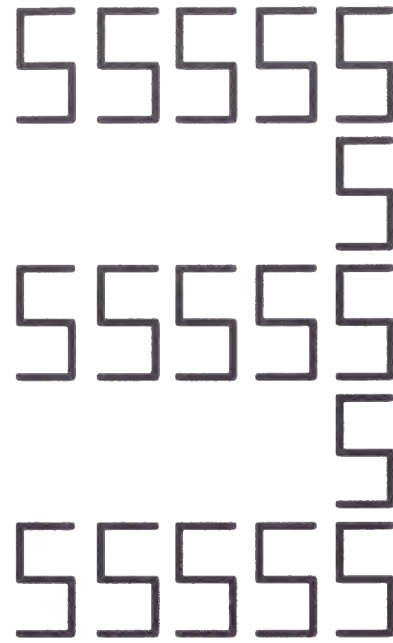


図 4-1. 刺激例；小さい数字で構成された大きい数字

4-4. 結果

4-4-1. 神経心理学的検査結果

EOAD 群と LOAD 群の神経心理学的検査結果のスコアについて t 検定をおこなった。結果を表 4-2 に示す。有意差がみられたのは、WAIS-R の動作性知能と WMS-R の視覚記憶、注意、遅延記憶であった。

4-4-2. 大きさを変数とした数字呼称課題

小さい数字の同定では、平均正答率は EOAD で 92.2 (15.7) %、LOAD で

94.5 (10.3) %であった。また、大きい数字ではそれぞれ 96.7 (11.6) %、94.4 (17.1) %であった (図 4-2)。分散分析の結果、サイズの主効果 ($F(1,63)=0.58$, $p=0.44$) もグループの主効果 ($F(3,63)=1.41$, $p=0.248$) も有意ではなかった。2 元の交互作用もみられなかった ($F(3,63)=0.743$, $p=0.53$)。

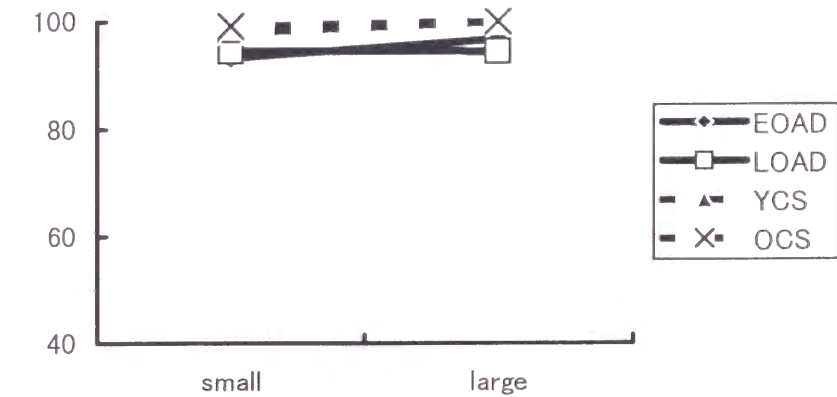


図 4-2. 数字の同定課題における各群の正答率。直線が AD 群、破線が健常者群を示す。

4-4-3. 部分・全体注意課題

各グループの条件毎の平均正答率を図 4-2 に示す。3 元配置の分散分析の結果、グループの主効果 ($F(1,63)=30.70$, $p<0.0001$)、呈示時間の主効果 ($F(2,126)=75.50$, $p<0.0001$)、注意条件の主効果 ($F(1,63)=30.70$, $p<0.0001$) が有意であった。さらに 3 元の交互作用も有意であった ($F(6, 126)=3.05$, $p<0.01$)。

Post Hoc Tukey HSD test の結果、EOAD は YCS 群にくらべて、全体の認知がどの呈示時間条件でも有意に低い成績であった (short: $p<0.0001$,

middle; p<0.0001, long; p<0.0001)。LOAD では、OCS に比較して short duration condition のみで成績の低下がみられたが (p<0.0001) 、100ms 以上ではコントロール群と差はなかった (middle;p=0.135, long; p=1.000)。AD 群間の比較では、EOAD は LOAD に比べて全ての呈示時間条件で成績が有意に低下していた (short;p=0.00046, middle; p=0.00026, long; p=0.034)。

表 4-2. AD 患者群の神経心理学的検査結果

	EOAD	LOAD	p-value
ADAS total score	13.6±5.3	16.0±5.3	0.161
WAIS-R			
VIQ	72.6±24.1	84.9±11.1	0.340
PIQ	58.6±27.7	84.3±12.7	0.003
FIQ	81.2±13.3	83.9±12.6	0.515
digit span (forward)	5.6±1.0	5.2±0.9	0.653
digit span (backward)	3.9±1.0	3.8±0.9	0.238
WMS-R (indexes)			
verbal memory	53.6±25.5	59.9±20.5	0.403
visual memory	36.4±33.7	79.5±13.0	0.029
general memory	51.8±20.0	67.2±32.2	0.192
attention	62.6±36.8	85.9±14.3	0.037
/concentration			
delayed recall	25.2±31.0	53.7±17.0	0.005
Mean±SD			

EOADは早発性AD群（early onset Alzheimer's disease patients ）、LOADは晩発性AD群（ late onset Alzheimer's disease patients ）を示す。
ADASは Alzheimer's Disease Assessment Scale、WAIS-RはWechsler Adult Intelligence Scale-Revised、WMS-RはWechsler Memory Scale-Revisedを示す。ADASの得点は0-70の範囲で、10点が健常

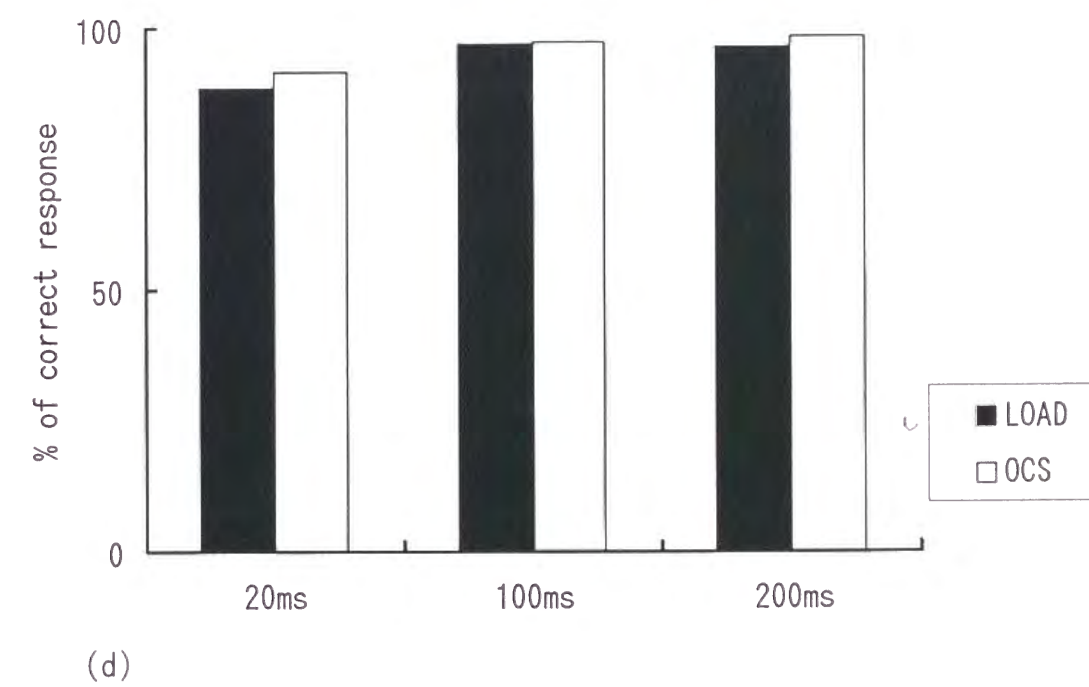
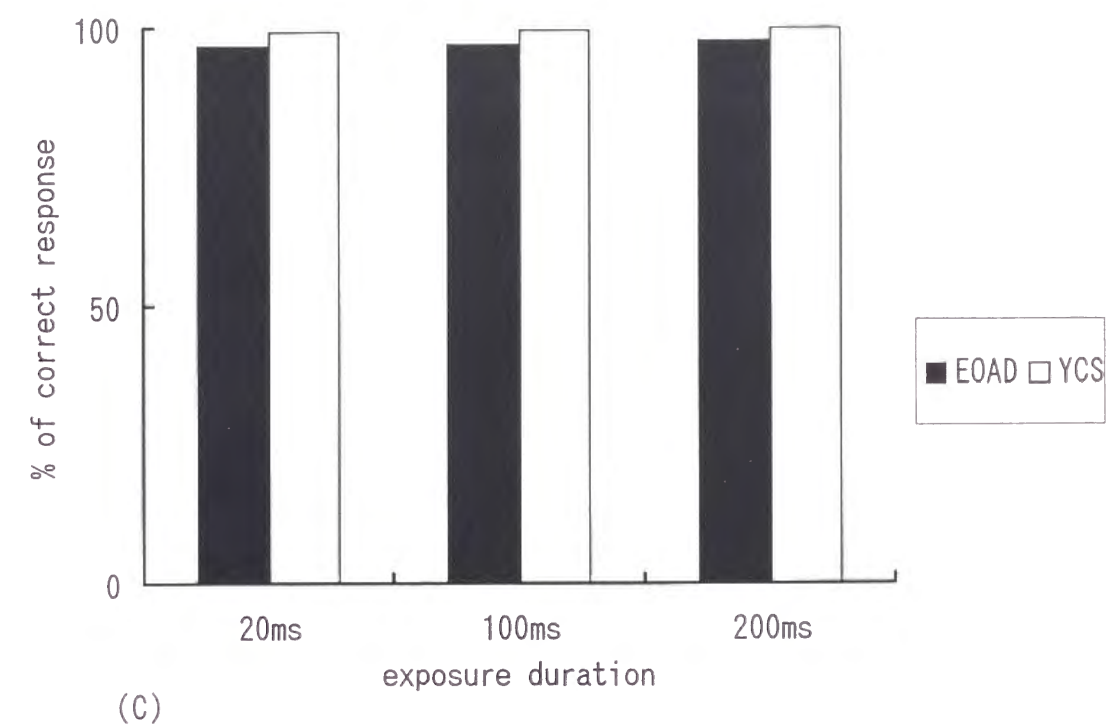
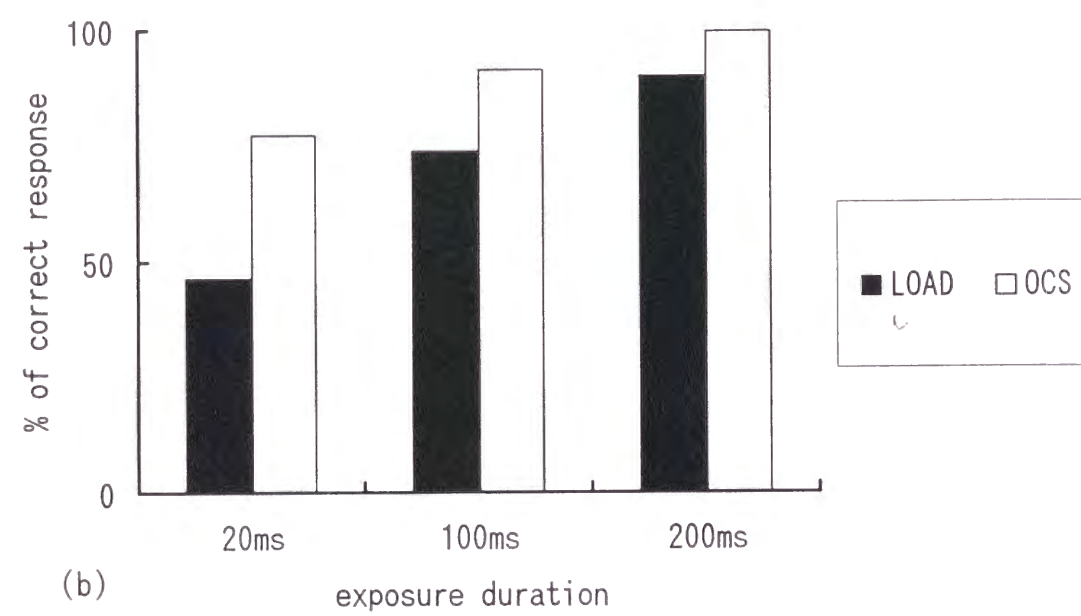
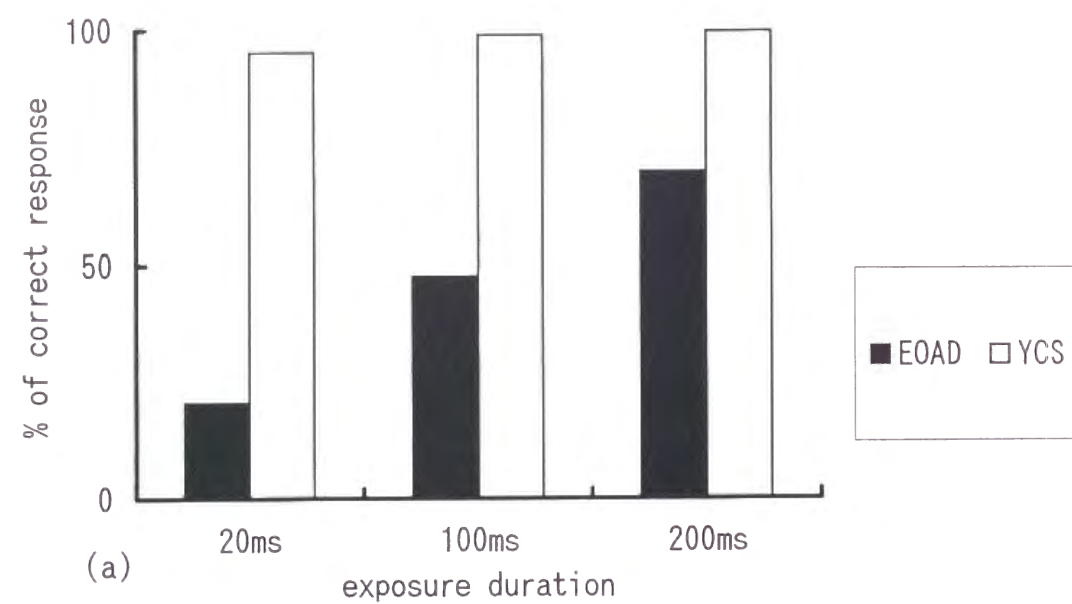


図 4-3. 被験者群別の平均正答率を示す。グラフの縦軸は正答率を横軸は呈示時間を示す。EOAD は早発性 AD 群 (early onset Alzheimer's disease patients)、LOAD は晩発性 AD 群 (late onset Alzheimer's disease patients)、YCS は若年健常被験者群 (younger control subjects)、OCS は高齢健常被験者群 (older control subjects) を示す。

(a),(b):全体注意条件における平均正答率;(a)は EOAD と YCS、(b)は LOAD と OCS、(c),(d):部分注意条件における平均正答率;(c)は EOAD と YCS、(d)は LOAD と OCS の結果をそれぞれ示している。

4-4-4. 神経心理学検査と全体認知成績の相関

神経心理学的検査項目のうち視覚認知に関する項目の成績について、global・local の認知成績と相関がみられるかについて検討をおこなった。使用した項目は、RCPM、WMS-R の下位項目である、視覚記憶スパン (順・逆順)、視覚再生、WAIS-R の動作性の下位項目である絵画完成、積み木、組み合わせ、符号である。各項目の素点と呈示時間条件ごとの global/local 課題の正答率を分析に用いた。Pearson の積率相関係数を算出した結果、local の認知成績はどの項目とも相関が得られなかった。global 課題の成績では 20ms 呈示条件の結果と RCPM の結果が有意に相関していた ($r = .79$, $p = 0.004$) (図 4-4)。

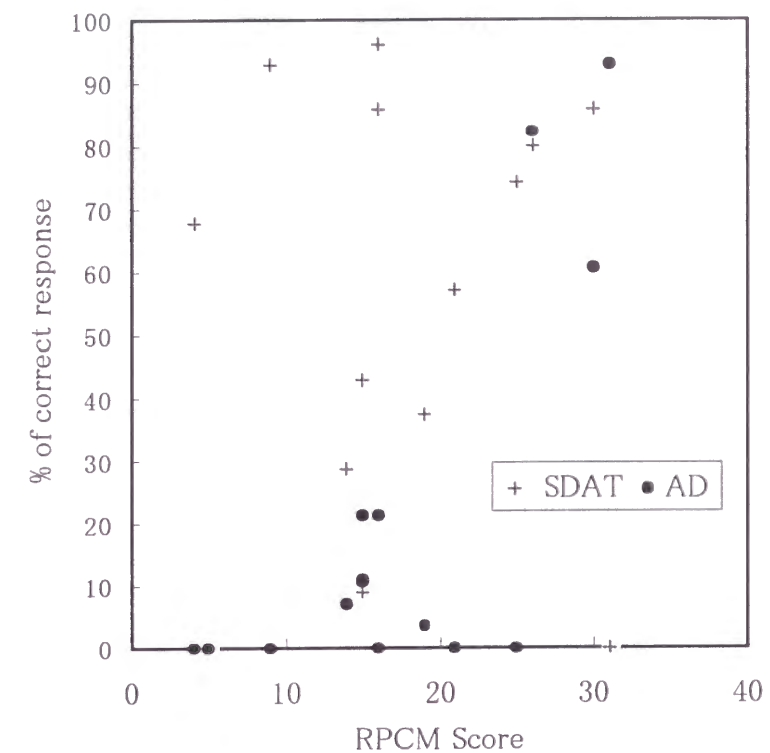


図4-4. 全体注意条件の正答率とRPCMの成績との相関を示す。

4-5. 考察

4-5-1. 発症年齢と加齢による全体認知への影響

AD 群は、solid 数字の認知は呈示時間が短い場合でも可能であったが、EOAD・LOAD の両群とも、global 条件では、短い呈示時間条件で有意に低下していた。さらに両群の認知機能障害 (MMSE or ADAS score) や全般的な痴呆の程度 (CDR) は同程度になるように調整されているにもかかわらず、EOAD 群は LOAD よりもより強い障害を呈した。

発症年齢と障害パターンに関する先行研究では、構成能力、注意、線画認知などは、発症年齢が若い方が 障害が強いことや (Wayne ら 1996; Binetti ら 1996; Fujimori ら 1998)、進行が速いこと (Berg ら、1984; Kazniak ら、1978) などの報告がされている。EOAD の視覚認知障害、とりわけ線画認知などで見られる障害は、部分の統合過程の障害を反映しているのではないだろうか。

また短い呈示時間における global 認知の成績は、コントロール群間で異なり高齢群の方が若年群よりも成績が悪くなっていた。この説明として加齢による全般的な認知速度の低下があげられる。Welford (1982) は単に標的をたたくような単純な反応に要する時間と判断を必要とする動作の反応時間を比較したところ、単純な反応では 80 代でも顕著な低下はみられなかったが、判断過程が必要な反応時間は 50 代と 70 代では 2 倍近い差がみられたと報告している。この結果から Welford (1982) は、抹消の運動機構よりも中枢で行われる感覚情報の処理や判断、運動指令の出力などの過程が加齢による影響を受けると考えた。また、Schaie (1980) は、WAIS の成績について横断的研究を行った結果、言語性知能は 70 歳代前半までは一定レベルで維持される

のに対して、動作性知能は 70 歳代前半には精神遅滞境界レベルまで落ち込むという結果を報告している。そして、言語性と動作性の低下の差について、高齢者で蓄積された知識は保たれやすいという認知機能の特性に加えて、WAIS の動作性課題では時間制限があることが大きな障害となっていると説明している。このことも、高齢者では中枢での情報処理過程の速度が低下しているという仮説の間接的な証拠といえる。

しかしながら、EOAD 群は LOAD よりも年齢的に若いのに EOAD 群の方が短い呈示時間ではより障害が強かったことから、AD では加齢要因と全く逆の現象がみられた。長い呈示時間でも EOAD ではコントロールよりも成績は悪かったが、LOAD ではコントロールとの差はなかった。このことから、EOAD でみられた 100msec 以下での全体認知の障害は、全体的な痴呆の程度や加齢要因には還元できない、EOAD に特異的な障害と考えられる。

4-5-2. AD と視覚認知障害

AD の多数症例を対象とした研究では、Mendz ら (1990) は AD 患者 30 例を対象に視知覚機能を調べたところ、全例で錯綜図の弁別と図地分化の課題で障害をしめし、また 17 例で視覚的な対象の認知が障害されていた。また 6 例でバリント症候群がみられ、バリント症候群をともし患者の視覚認知成績はもっとも障害の強い方に属していたという。Mendz ら (1990) が対象にした例は MMSE が平均 17.7, CDR は 1.6 と本研究よりも痴呆の程度はかなり重いと見える。従来の研究ではアルツハイマー型痴呆における発症初期の臨床診断が困難であることを反映し、ごく軽症で発症初期の AD 患者多数症例を研究の対象としたものは少ない。そのため、AD で示された対象認知の障害を呼称の想起過程の障害や長期記憶の障害に求めることがあった。

しかし、本研究のような軽症 AD 多数例でみられた全体の認知に関する異常は、全般的な痴呆には還元しえない視覚過程の障害を反映しているのではないだろうか。

本研究の対象となった軽症 AD では、短呈示下という限定された状況でのみ全体が認知できないという障害を示し、臨床上では視覚失認などはみとめられなかった。先行研究では、日常観察上からも対象全体の認知が困難な AD 例が報告されている。Coslett (1995)や Stark (1997)らの症例はいずれも若年発症の AD 患者で、線画を認知するときなどに、「部分をみても全体はみられない」行動が観察されている。Coslett (1995)Stark (1997)らは、小さい文字で構成した大きな文字パターンを時間に特に制限を設けずに呈示したところ、全体の文字パターンの認知に障害を示していた。さらに、Treisman (1985)の視覚探索課題をおこなったところ、前注意過程の機能は低下していなかったが、特徴統合過程には障害を示したという。しかし、注意の移動自体は可能で、バリント症候群でみられる注視麻痺様の事態にはなっていなかったという。Coslett (1995)は、“attention restriction agnosia”という用語を提案して、注意の“spotlight”を拡大できない障害が、全体の統合に最も大きな影響を及ぼしていると説明した。

健常な対象認知では、“moving window”装置を利用して、視野に制限を設けた研究があるが、対象を認知するためには見える範囲の物理的大きさよりも、同時に見える範囲が対象の 50%以上を占めていることが決定的であるという(Saida & Ikeda 1977; Inui & Miyamoto 1981)。そして、見える範囲が 50%以下の場合には、対象を認知するのにより長い時間が必要であったという。本研究でみられた global の障害では、呈示時間の影響が顕著であったことから、“spotlight”範囲の障害が潜んでおり、健常者での 50%以下しか

対象が見えない状態に等しくなっているため、時間をかけて全体をみるというストラテジーを動員していると考えられる。そして、障害が顕著な例では、このストラテジーを動員することもできなくなるという、2段階の機能障害を考えることができる。

また、global、local の認知成績と神経心理学的検査の視覚に関連した下位項目の得点との相関を分析したところ、global の 20ms 呈示条件と RCPM の成績が正相関を示した。RCPM は視空間認知能力と類推能力に基づく非言語的知能検査として位置付けられている検査である (Lezak 1995)。RCPM では、図形間の関係性を類推していく過程があるため、必ずしも視覚認知機能のみを反映する検査ではないが (三村 1997)、図形全体の意味を把握して適合するピースを選択する過程が必然的に要求されるものである。今回の検討では、被験者間には思考・類推能力に関する知能自体には全体の認知成績とは無関係であったことから、図形全体の意味を把握する過程の低下が RCPM の成績に反映されていたと考えられる。さらに、20ms と短い呈示時間条件のみが RCPM の成績と相関していた。RCPM は例えば WAIS-R の線画認知課題のように意味価の高い対象 (犬を連れている人の絵など) は用いられておらず、全体の模様や線の報告などを把握する必要がある。そのため、より広範な領域に一度に注意を拡大する機構の働きが重要になると考えられる。本研究の対象となった多数症例は物体失認や画像失認といった症状を呈してはいないため、部分に「犬」などの意味価の高い対象が描かれている場合、類推、憶測といった別のストラテジーを用いて線画認知を行いやすいと考えられるが、RCPM では線画全体で構成しているもの (楕円形など) に気付かなくては成功できない課題が含まれており、この点が、実験における全体の認知と共通した処理過程といえるのではないだろうか。

最近の神経画像研究から、global/local 情報処理過程に参与している機能部位がいくつか報告されている。Fink らの PET を用いた一連の研究では、Navon Pattern を用いて、全体の形に注意を向ける条件では右の舌状回、局所的に注意を向けるときには左の下後頭回で活動がみられる結果となった。また注意を全体から局所へ(vice versa)切り替えるときに、側頭-頭頂で活動がみられる結果となった。これらから、全体的注意と局所的な注意は半球間で優位性が異なる機能であること、またその切り替えをコントロールしているのは側頭-頭頂葉であると述べている(Fink ら 1996,1997)。アルツハイマー型痴呆で、PET を用いて早発性と晩発性の機能低下部位を比較したところ、晩発性では海馬を含む paralimbic area で低下が見られたのに対して、早発性では、temporo-parietal association cortices が低下していたという(Yasuno ら 1998)。本研究でみられた早発性と晩発性の違いは、temporo-parietal association cortices の機能低下を反映していた可能性が高いといえる。

4-6. まとめ

本研究では、軽度のアルツハイマー型痴呆患者において日常では観察し得なかった global processing の障害が、瞬間呈示条件下で認められたことを報告した。全般的な痴呆の程度は同等であっても、視覚認知では機能低下が認められる早発性痴呆健常者では、特に呈示時間の影響が強く見られ、全体の認知に障害を呈した。「全体優先」「全体処理の不可避性」がいわれているが、

これは単なる処理順を表したものでなく、対象認知に重要な意味をもっていると考えられる。この点については第 5 章で詳述したい。また、本研究でみられた global の障害は、呈示時間に依存性を持っていたことから、注意の範囲が制限されていることに加え、時間をかけて全体をみるというストラテジーを動員していると考えられる。そして、同時失認のような障害が顕著な例では、このストラテジーを動員することもできなくなるという、2 段階の機能障害を考えることができる。本研究ではこの仮説に対する検証は十分ではなく、今後の検討課題であると考ええる。

第 5 章：総合的考察

5-1. 視覚認知障害と時間性要因について

5-1-1. 視覚認知理論からの錯綜図（かさなり図形）における認知困難に対する説明

パターン認識における情報処理過程では、刺激の入力のあと、入力刺激の大きさや方向を標準化する前処理過程、続いて刺激の特徴を抽出する過程、そして認識過程があると考えられている（Lindsay&Norman 1977; 長尾 1983）。対象の認識過程には、bottom-up アプローチ（データ駆動型情報処理）と top-down アプローチ（概念駆動型情報処理）があると考えられている。bottom-up アプローチでは与えられた刺激から特徴を抽出し、それらの特徴の配置関係を調べて図形の構造を作り上げ、その構造がどの標準パターンと一致しているか調べる方法である。一方 top-down アプローチでは認識の最初に対象物がなにであるかを仮定し、仮定されたパターンの持っている構造と同じものがあるかどうかを分析していく方法であると考えられる。bottom-up アプローチでは、複雑な背景の中に目標が埋め込まれているような場合にうまく機能しないという欠点があり、top-down アプローチでは仮定されたパターンと一致しなければ仮定するパターンを逐次変更していかなければならないという欠点があるため、人の認識機構では、両方のアプローチが組み合わさった方略で行われていると考えられている。例えば、まず bottom-up アプローチで幾つかの顕著な特徴を抽出することで、top-down アプローチによって仮定すべき対象の範囲を狭めることができるというものである。そして、全ての感覚入力情報を処理することは不可能であるため、選択的注意によって、どの情報を処理すべきかの選別がおこなわれると考

えられている。Lindsay（1977）らは、どの情報処理を優先させるかを決定し、bottom-up・top-down の両方の情報処理過程に働きかけるというスーパーバイザー・モジュールを想定しているが、このモジュールの役割が、Miller(1981)、Navon(1977,1981)らのモデルで論じられる注意の役割と相同であろうと考えられる。

症例 NS では、錯綜図の認知が非常に困難であるのに、同様の線画が無地背景に単一で呈示された場合は時間がかかることもあるが可能であった。例えばターゲットが‘かなづち’のときには「長いなあ・鉛筆かなあ・・・」と直線部分をたどりながら認識にいたることが見られた。また、単一提示された図形の認知課題で図形のカテゴリーなどの予測に有用な情報を提示すると認知成績は向上したが、錯綜図では有効ではなかった。これは、top-down アプローチがある程度有効に働いていることを示すと考えられる。そして錯綜図のように背景からの特徴の切り出しが必要な場合に障害が大きくなっていることから、bottom-up アプローチ過程における障害が大きな要因になっているのではないだろうか。さらに線画を認知する際に、線画の書かれた用紙を回転させる、近づけたり遠ざけたりするなどの行為もみられたことから、図形の標準化に関与する前処理過程でも機能が低下していることが伺える。

5-1-2. 認知に要する時間と部分の統合について

本研究では、呈示時間が短い場合にとりわけ全体の認知が悪くなったが、健常者では、呈示時間が短い場合に、全体の認知が優位になるといわれており（Navon 1977,1981）逆の結果となった。全体の認知の障害を説明するために、健常者での部分・全体の処理過程について言及したい。

まず、健常者でみられる全体優位（大域優先）は、どのような仕組みで生

じているのだろうか？小さなアルファベット文字を用いて大きなアルファベット文字を構成した刺激を用いた実験の結果では、大きな文字（global）の反応時間が速く、また、global の判断には小さな文字（local）が同じであっても不一致であっても影響がないが、local の判断には影響が大きいという干渉効果の非対称性が一貫して認められている（Navon 1977, Hoffman 1980, Kinchla&Wolfe 1979, Martin 1979）。そして、全体優位は、知覚段階（ここでは情報処理の初期段階、対象の物理的特徴を抽出する段階）において、global の処理が時間的に先行して行われ、local レベルの処理が反応出力に必要な情報処理を終えた段階（閾値を超えた段階）に達する前に判断処理レベルへ out-put されるためと主張されている。（図 5-1）に Navon(1981)の知覚段階での global-local 処理モデルを示す。Navon は全体優先について(A)のように完全に全体の処理を終えてから部分の処理が開始されるという線形モデルよりも、(B)の情報処理自体は同時に開始されるが、処理速度が異なるというモデルを支持した。

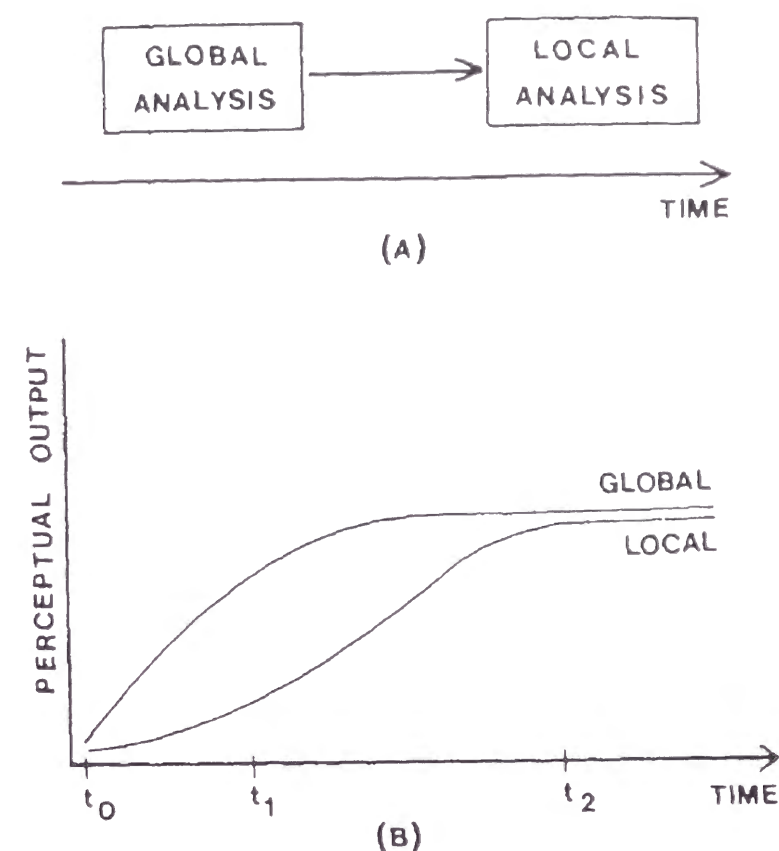


図 5-1. 全体・部分の知覚処理モデル。Navon(1981)より抜粋

(B) のモデルでは、global の処理は時間的に速く終わられるため、 t_1 の段階では、local レベルは判断に十分な情報を抽出できていないが、global では判断に必要な情報を得ている（閾値を越えている）といえる。 t_2 では、local レベルもほぼ処理を終えており両方の情報が判断出力に利用可能であるが、処理を終えた段階でも global の方が抽出される情報はわずかに多いと考えられている。このため、呈示時間が短いほど global の優位性が大きくなると考えられると説明されている。

一方、知覚段階で時間的な差はなく、判断出力段階もしくは選択的注意段

階で全体のほうが優先されやすいのではないかという考えがある。Miller(1981)は同様の刺激を用いて、判断過程において、local 刺激の内容が及ぼす影響について検討している。Miller はターゲット文字を 2 種類用意して、それが global にも local にも呈示される条件（さらに global と local のターゲット文字が同じ条件と異なる条件）、global のみ、local のみ、の条件を設けている。これらは全てターゲットを含んでいるため反応出力は同じはずであるが、結果は、global のみの方が local のみよりも反応は速いものの、両方の階層にターゲットが呈示される条件がもっとも早くなった。このことは判断過程において、local 刺激の情報が有効になっていることを示し、Navon(1977)、Hoffman(1980)らの仮説にあるように、知覚過程で早く処理された情報に基づいて判断形成を行っているという可能性を否定している。

全体の優先を説明するのには、知覚段階で global 処理が時間的に優先して行われ、その結果が out-put されるという説と、判断過程では local・global 両階層の情報は同程度に有効であるが、判断過程において全体の情報が選択的注意を惹きつけ易いとする説のいずれが有効であろうか？知覚段階での global の優先について検索するためには刺激の物理特性や処理時間を変数としたときの影響をみるのが有効であると考えられる。Luna(1992)らは、global・local のいずれかのレベルにのみ注意を向ける directed attention 条件の実験で、刺激の大きさ（視角にして 3°、6°、9°）と呈示時間を 40ms, 70ms, 140ms と操作したところ、刺激が大きくなると global 優位性の効果は減少していくこと、この刺激呈示条件では呈示時間は global 優位性に影響を及ぼさなかったと報告している。また、Kimchi(1994)は文字を構成する local 文字の個数を操作したところ、個数が少ないと個々の local 文字もつ形態が処理されるために global の処理に干渉効果をもつが、個数が多くなる

とそのみえは、global 文字の texture として処理されるとした。これらの知見は、local と global の認識容易性が刺激のサイズや刺激密度に影響されやすいことを示すとともに、両レベルの認識容易性を変化させると local 優位の結果を導き出すことができることも示している。すなわち、global 優位な結果には、認識容易性が異なっていることも大きく関与しているといえる。

しかし、認識容易性だけでは説明のできない現象も存在している。例えば、Miller(1981)の実験では、ある実験ブロック内では、global にのみ注意を、次に local のみに注意をむけさせるという directed attention 条件と、ターゲットがどのレベルに呈示されても反応しなければならないため、local・global の両方のレベルに注意を向けさせるという分割的注意条件（divided attention）では、結果が異なったという。directed attention 条件では global の優先が顕著であったが、分割的注意条件では、global の優先はみられず、local 刺激も global 刺激の認知に対して干渉効果をもっていた。このような注意条件によって global 優位性が変化するという報告は多く（Lambら 1989; Shulman 1986; Kimchi 1994）、global を認知するという情報処理過程には、対象の物理的な特性だけには還元しえない過程が関与していると考えられる。

5-1-3. 全体の優先の意味について

本研究でみてきたように、顕著な視覚認知障害を呈しなくても、時間的に制限された状態では、全体を認知することが困難になることが示された。ここで時間的な制約について再考察してみたい。視覚性のパターン認知の理論では、線画を認知するときには Ikeda ら(1977)、Inui ら（1984）にあるように、対象の約 50% 程度の範囲が、同時に（タイムラグが 100ms 以内に（Eriksen 1974）みえること）が必要とされている。健康な視覚システム

でも、複数の部分から構成されているシーンや顔のような線画を認知するときには、「一瞥して」、具体的に部分的構成要素が何であるかを同定することなく認知するという過程が初期に行われることが重要ではないだろうか。今回の症例群では、100ms 以内に global 刺激を認知することが困難であったことがわかったが、この潜在的な障害は、意味の手がかりのすくない図形の認知課題（RCPM）などでの障害と関係しているのではないだろうか。これまで典型的な同時失認でみられる、部分の記述を行うことはできても、全体の認知ができないような障害では(Tyler 1968)、知覚的な覗き窓が狭い範囲に限定されているのか、それとも部分的構成要素が統合されてはじめて形成される全体の意味が理解できないのかは、分けがたい問題であった。全体の意味が理解しがたい症例は確かに存在するが、それに加え、対象認識過程での時間的制限によって意味処理が妨害されていると考えられるケースも存在する。

健常な視覚システムでは殆ど意識されることのない、構成要素に関する情報処理の同時性が複雑な情景全体を認識するのに有効に働いているのではないだろうか。近年の報告では、ヒヒにおける同様の階層構造パターンをもちいた実験で、ヒヒでは部分構成要素の検出の方が速く正確であり、全体の優位性は認められなかった (Fagot 1999)。健常な人では、単語を個々の文字形態の精密な処理が意識化されなくとも単語全体の意味を認識できるが、これは大量のテキストを読む上で有効であると思われる。

また、Grimes(1996)は状況の描かれた線画ないし写真を被験者に観察させ、線画内の一部が変化したらそれを報告させるという実験をおこなった。その結果、背景のビルの大きさが変化しても、人物の着衣の色が変化してもその変化に気付くことは非常に困難であったという。これらの知見から、人の視

覚世界は実際の周辺状況の細部構造までを再現しているのではなく、粗い全体の情報から状況の意味を抽出していることが示唆される。Tyler(1968)の「らくだに乗った男が山を見ている絵」(第1章 図 1-6)でも、健常者は線画内をくまなく注視しているのではなく、重要と思われる部分的構成要素を効率よく注視している。効率的な注視は、どの部分を注視すれば全体の意味情報を抽出できるのかというプログラムが眼球運動開始前の初期段階で決定されていることを示している。日常生活内で人では、食物や天敵などの特定のターゲットを検出するよりも、状況全体の意味や言語情報を獲得することの方が優先されることが多いと仮定すると、全体の意味に優先的にアクセスすることは、人において生態的に意義のあることかもしれない。

5-2. 全体・部分の認知に関する神経機構

5-2-1. 左右差について

Delis ら (1986) は、一側性の脳梗塞例について Rey-Osterreith 図形の遅延再生検査をおこなったところ、右半球損傷例と左半球損傷例ではエラーのパターンがことなり、左半球損傷例では全体の枠線のみを描き、右半球損傷例では円・十字・長方形などの部分は描けているが配置および全体の枠組みは全くでたらめであったと報告している。同様の結果は小さなアルファベットを用いて大きな文字を構成した刺激についてもみとめられ、Robertson ら (1986) は左半球損傷例では local error が、右半球損傷例では global error が出現することについて、右半球では判断や注意過程において低空間周波数帯域の対象が優先的に処理され、左半球では逆になることを上げている。両視野間で、コントラスト感度についての検討では差はないとする報告 (Sergent 1987: Kitterle ら 1992) もあり、一次感覚野の処理過程に左

右差があるとは考えにくい、それに続く視覚処理過程では左右半球で刺激の空間周波数の好選択性が存在するのではないかと指摘している。

Lamb(1989)は13例の脳損傷患者(10例は脳梗塞、残りは脳腫瘍の切除術後など)について病変部位とglobal・localの認知を検討しているが、左半球損傷例のほうがより大きなglobal優位性を示したこと、また、頭頂葉損傷例でも側頭葉損傷例でもglobalに対する反応時間はlocalよりも長くかかっていたが、特に側頭葉損傷例では延長していたことと、globalの刺激による妨害効果がなかったことを報告している。

同時失認は両側頭頂葉-後頭葉の損傷によるもの、左一側の側頭-後頭葉の損傷によるものがあり、Farah(1990)は前者を背側同時失認、後者を腹側同時失認と分類することを提唱している。両者の特徴的差異について、まずFarahはKinsbourne & Warrington(1962)の症例(4例中3例が左後頭-側頭領域の損傷、梗塞などが原因疾患)を腹側同時失認の典型例として上げている。4例とも読みの障害(単語を音読するまえに一文字ずつ読み上げるという特徴がある)と、複雑な状況が描かれた線画認知において部分を順次描写していくが、線画全体で何の状況を表しているのかには答えることができなかったという。

Kinsbourneら(1962)はタキストを用いて文字の認知閾を測定したところ、大きさや範囲を変化させても影響はなかったが、対象が複数になると認知閾が増大すること、さらに系時的に2つの文字を呈示すると最初の文字の開始からつぎの文字の終了までの処理時間が認知に影響を及ぼしていることを見出しているが、Lambらの結果と共通する部分があると思われる。ひとつには、左側頭葉損傷では、認知に要する時間が延長すること、さらに妨害効果

がなかったこと(Lamb 1989)、線画の部分は描写できることなどから、特に全体への統合過程に障害があるのではないかと考えられる。

ただし、この説明では右半球がglobalの認知を左半球ではlocalの認知に優位性をもっているという説とは矛盾が生じている。

Rentschlerら(1994)は後頭-側頭葉損傷例;右損傷、左損傷例それぞれ一例ずつに対して、global・localの処理過程に関する検討を行っている。右損傷例では相貌失認、左損傷例では純粹失読を呈していたのであるが、右損傷例ではtextureに含まれる構成要素を単一呈示したときの知覚は良好であるがtextureの知覚は困難であった。一方、左損傷例では、textureも構成要素も知覚できるのであるが、刺激の複雑さによって成績が影響されていた。また、両症例ともコントラスト感度閾が特定の周波数帯域で障害されているということはなかったと報告している。Rentschlerらの結果はTreisman(1980)のモデルを参照すると、右半球損傷では全体の知覚過程が、左半球損傷では特徴の統合過程が障害されているためと説明することができる。この仮説では、Kinsbourneらの症例でみられた左半球損傷例で線画全体の認知が困難であったことや、Lambらの症例では左半球損傷例で、globalとlocal刺激が不一致であることによる妨害効果がなかったことが説明可能であろうと考える。

5-2-2. 変性疾患と局所病変における障害の質的差異

同時失認の先行研究では、脳血管性の損傷や頭部外傷や脳腫瘍・血腫などの脳外科的疾患によって同時失認を呈した場合には、殆どの場合、両側性に損傷されるとバリント症候群を示したという記載がみられる(Friedman-

Hill 1995;Burde 1986;Papagno 1986;Grotti 1982)。また、これらの症例では、動いているものの認知が非常に悪く、視界から突如消え去るようにみえたと記載されている (Rizzo 1987)。一方、左側優位の場合には失読と錯綜図などの複雑な図形認知の障害が報告されているが (Coslett & Saffran 1991;Kosslyn & Bates 1999;Onofrj 1995)、動きの知覚に困難は示さないことが多い。

このように脳血管性の損傷や頭部外傷や脳腫瘍・血腫などの脳外科的疾患によって同時失認を呈した症例では病変部位による分類が有効であるように思われる。しかし変性疾患例では、病変部位は両側頭頂葉であるのに明確なバリエーション徴候 (特に精神性注視麻痺) を示さないものや (Luria 1962;Humphreys 1994)、明確なバリエーション徴候に加えて失読・失書を呈するケースなどが混在しており、変性疾患例における同時失認例は共通する特徴を抽出するのは困難である。

しかし、血管性障害などで分類の指標になっていた病変の左右差、障害が言語に特徴的か否か等以外の点に着目すると、変性疾患例にも特徴がみとめられる (Menzo ら 1998;Ardila ら 1997;Coslett ら 1995;Stark ら 1997; Graff-Randford ら 1993; Humphreys & Price 1994)。変性疾患例では (痴呆の程度が重篤なものを除くと) 主観的な見え方の変化について「ゆれている (Stark 1997)」「ぐにゃぐにゃしている “squished” (Ardila ら 1997)」などと表現していて、進行に従って視覚認知の困難さに気付いていくケースが多い。また、みえの困難となる対象について、顔、文字などのカテゴリーに特異的であることが少なく、読みの障害はみられても純粹失読とは異なる。相貌失認も同時に呈することが血管性障害では認められるが、変性疾患のケースでは顔の認知は保たれていることが多い。

さらに、背側同時失認では視力・視野が保たれていても盲人のように振舞うと記載されるケースが多いのであるが、これらの多くは変性疾患であることから (Holmes 1918; Hencaen & Ajuriaguerra 1954; Luria 1963)、変性疾患における同時失認の特徴に加えられることが可能であろうと考える。ただし、血管性の病変であっても盲のようにふるまうことは記載されているが (Friedman-Hill 1995)、視覚認知能力が残存する程度が比較的高くても盲のようにふるまい、眼前のものを見落とすケースがみとめられることがある。本研究の症例 N S では、文字のよみには時間がかかることと、複雑な漢字は困難なことを除くと視覚認知能力は比較的保たれ、また相貌認知は保たれている。さらに歩行時には壁や椅子にぶつからずに方向を転換することが可能であるが、意識的に何をみて方向を転換したのかについてはわからないと訴えている。

このような特徴的差異は、何によるのだろうか。カテゴリーに特異的な障害が起こるときは、そのカテゴリーの認知に重要な限局した領域がほぼ完全に損傷された場合であると考えられるが、変性疾患では限局した領域のほぼ完全な損傷はおこりにくいと考えられる。変性疾患では、脳の萎縮は限局せず瀰漫性にみられるため、類似の領域 (両側の頭頂-後頭領域) の病変であっても障害のされかたが異なることが考えられる。

また、意識的な気付きが変性疾患で低下している可能性は高いが、今後の系統的な検索が必要あると考えられる。

5-3. 本研究の意義について

この章では、本研究の位置づけをおこない、研究の結果から得られた意義について述べたい。

本研究は、認知神経心理学という立場で、注意研究をおこなった。認知神経心理学とは、Seron によると人間の認知を理解可能とする試みに実際に寄与すること、脳損傷によって生じた障害を正常な心的過程における組織と機能の理解という目的に役立てようということである。

本研究では、変性疾患で最も発症割合の高いアルツハイマー型痴呆患者を対象に注意という心的な構造の障害状態を明らかにしようと試みた。従来の機能局在論では、ある心的機能は、特定の局所解剖的に限定された領域で表現されていると考えられていたことから、脳全体に瀰漫性の障害を呈する変性疾患例では、特定の認知コンポーネントの障害を描出するのは困難なことであった。たとえ特定の認知コンポーネントの障害が存在していても、それに全般的な知的低下がどのように重なり、影響を及ぼしているかが明確でないこと、また進行性であるために、検索過程で認知機能に変動をきたすことなどがさらに検討を困難にしていた。また変性疾患では同じ臨床診断のカテゴリーに入る疾患であっても、症状の不均質性が高いという特徴も認知機能局在を検討する上で問題であったと考えられる。

しかし、近年、感度の高い臨床診断基準が提唱されるとともに、かつては AD のカテゴリーに分類されていたような疾患系が新たな疾患系に分類されていき、認知障害パターンについても一定の知見がまとまり始めている。それに加え、神経画像研究の結果、機能低下を示す領域の描出が精密におこなわれるようになり、健常な認知過程で得られた機能ネットワークとの照合が可能になりつつあることなどによって、変性疾患における認知研究は価値を高めている。

本研究では、全体の痴呆は目立たないのに、視覚認知というコンポーネントが強く障害されている例の検討から、先行研究と非常に類似性の高い視覚

認知障害が存在することが示された。これは、特定の部位の欠損という形態でなくとも、特定の認知過程が障害され得ることを示すと考えたい。注意機能に関与する神経ネットワークが提唱されてきているが、変性疾患では特定の領域の機能低下よりも神経ネットワーク全体の系統的な機能低下が生じており、本例のような AD 例での認知障害に反映されているのかもしれない。

さらに本研究では軽症 AD 多数例において、早発性 AD では特に、瞬間呈示下という特殊な状況下でのみ、全体を認知する障害がみられることがわかった。対象となった AD 群では、臨床観察上は物体失認も、相貌失認も呈さない。しかし、本研究の対象例よりも痴呆が進行した早発性 AD を対象とした先行研究では、半数以上で対象認知に障害を示したという。そのため、今回得られた結果から、軽症期にすでに視覚過程の障害が潜在的に含まれていることが示されたといえる。また、このような障害を通じて、健常な視覚過程を考察することも本研究の目的であった。Navon(1977)が報告したように、健常な認知システムでは対象全体を「みてしまう」のであるが、AD 例では、短い時間内では局所しかみえず、時間をかけて全体に気付いていくという結果であった。このことは、全体を「みてしまう」働きが、対象を認知するために利益的に働く機能ではないかと考えられる。最後に、アルツハイマー型痴呆は進行性の疾患で回復することはできないが、早期に気付^しき、障害にあったサポートを受けることで、進行をなだらかにすることや、生活の質を向上させることができると考えられている。ごく軽症時期の AD での認知障害パターンを解明することは、その延長線上においてアルツハイマー型痴呆の認知リハビリテーションの側面に寄与することができると思いたい。

謝辞

本論文を進めるにあたり、患者の検査実施にご理解と貴重なアドバイスをいただきました兵庫県立高齢者脳機能研究センター臨床研究科の森悦郎博士、博野信次博士、藤森美里博士に深謝いたします。また長きにわたりご指導いただきました大東祥孝教授に感謝いたします。

<参考文献>

- ALLPORT,DA, ANTONIS,B, REYNOLDS,P. Onthe division of attention: a disproof of thesingle channel hypothesis. *Q J Exp Psychol* 1972 24:225-235.
- ARDILA A, ROSSELLI M, ARVIZU L, KULJIS RO.Alexia and agraphia in posterior corticalatrophy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997 10:52-59.
- BALINT,R. Seelenlamung des "schauens",optische ataxie,raumliche storung der aufmerksamkeit. *Msche Psychaiatr Neurol* 1909 25:51-81.
- BAUER,RM, RUBENS,AB. Agnosia. In *Clinical Neuropsychology* Edited by HEILMAN,KM. 1985 Oxford University Press, NewYork.
- BAY,E. Disturbances of visual perception and their examination. *Brain* 1953 76:515-530.
- BENDER,MB, FELDMAN,M. The so-called'visual agnosias'. *Brain* 1972 95:173-186.
- BERG,L, DANZIGERWLJ, STORAND,M. Predictive features in mild senile dementia of the Alzheimer type. *Neurology*1984 34:563-569.
- BENSON,F, DAVIS,RJ, SNYDER,BD. Posterior Cortical Atrophy. *Arch Neurol* 1988 45:789-793.
- BIANCHI A, ZOLO P, SALMASO D. Effects of frontal lesions on a selective attention task. *Ital J Neurol Sci* 1993 14:355-359.
- BINETTI,G, CAPPA,SF, MAGNI,E. Disorders of visual and spatial perception in the early stage of Alzheimer's disease. *AnnalsNew York Academy of Science* 1996 17:221-225.

BINETTI,G, CAPPA,SF, MAGNI,E. Visual and spatial perception in the early phase of Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1998 12:29-33.

BROADBENT,DE. In *Perception and communication* Edited by . 1958 Pergamon Press, London.

BRUN A, ENGLUND E. Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology* 1981;5:549-564.

CANAVAN,AG, PASSINGHAM,RE, MARSDEN,CD.Prism adaptation and other tasks involving spatial abilities in patients with Parkinson's disease, patients with frontal lobe lesions and patients with unilateral temporal lobectomies. *Neuropsychologia* 1990 28:969-984.

CARRASCO M, YESHURUN Y. The contribution of covert attention to the set-size and eccentricity effects in visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1998 24:673-692.

CHONG RK, HORAK FB, FRANK J, KAYE J. Sensory organization for balance: specific deficits in Alzheimer's but not in Parkinson's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999 54:M122-M128.

COGAN,DG. Visual disturbances with focal progressive dementing disease. *American journal of Ophthalmology* 1985 10:62-72.

CORBETTA,M, MIEZIN,FM, SHULMAN,GL. A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci* 1993 13:1202-1226.

COSLETT,HB, STARK,ME, RAJARAM,S. Narrowing the spotlight: a visual attentional disorder in presumed Alzheimer's

disease. *Neurocase* 1995 11:305-318.

CRONIN GOLOMB A. Alzheimer's disease: advances in basic research and therapies. *Neuropsychologia* 1988 26:187-193.

CRONIN-GOLOMB,A, CORKIN,S, RIZZO,JF. Visual dysfunction in Alzheimer's disease: relation to normal aging. *Annals of Neurology* 1991 23:41-52.

DAVIS ET, GRAHAM N. Spatial frequency uncertainty effects in the detection of sinusoidal gratings. *Vision Res* 1981 21:705-712.

DE RENZI E. Slowly progressive visual agnosia or apraxia without dementia. *Cortex* 1986 22:171-180.

DELIS,DC, ROBERTSON,LC, EFRON,R. Hemispheric specialization of memory for visual hierarchical stimuli. *Neuropsychologia* 1986 24:205-214.

DEUTSCH,JA, DEUTSCH,D. Attention: some theoretical considerations. *Psychological review* 1963 70:80-90.

DEUTSCH,JA, DEUTSCH,D, LINDSAY,PH. Comments and reply on Selective attention: perception or response. *Q J Exp Psychol* 1967 19:362-367.

DOWNING CJ. Expectancy and visual-spatial attention: effects on perceptual quality. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1988 14:188-202.

ERIKSEN,CW, LAPPIN,JS. Selective attention and very short-term recognition memory for nonsense forms. *J Exp Psychol* 1967 73:358-364.

ERIKSEN,CW, ST JAMES,JD. visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Perception & Psychophysics* 1986 40:225-240.

ERIKSEN CW, YEH YY. Allocation of attention in the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1985 11:583-597.

FAGOT J, DERUELLE C.Processing of global and local visual information and hemispheric specialization in humans (Homo sapiens) and baboons (Papio papio). *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1997 23:429-442.

FARAH,MJ. In *Visual agnosia:Disorders of object recognition and what they tell us about normal vision* Edited by . 1990 MIT Press, Cambridge.

FAUST,C. Die zerebralen herdstörungen beim hinterhauptverletzungen und ihre beurteilung. In *Die zerebralen herdstörungen beim hinterhauptverletzungen und ihre beurteilung* Edited by . 1955 Stuttgart, Verlag.

FINK GR, HALLIGAN PW, MARSHALL JC, FRITH CD, FRACKOWIAK RS, DOLAN RJ. Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature* 1996 382:626-628.

FINK GR, HALLIGAN PW, MARSHALL JC, FRITH CD, FRACKOWIAK RS, DOLAN RJ. Neural mechanisms involved in the processing of global and local aspects of hierarchically organized visual stimuli. *Brain* 1997 120:1779-1791.

FINK GR, MARSHALL JC, HALLIGAN PW, DOLAN RJ.

Hemispheric asymmetries in global/local processing are modulated by perceptual salience. *Neuropsychologia* 1999 37:31-40.

FRIEDMAN HILL SR, ROBERTSON LC, TREISMAN A. Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions. *Science* 1995 269:853-855.

FUJIMORI M, IMAMURAT, YAMASHITA H, HIRONON, IKEJIRI Y, SHIMOMURA T, MORI E. Age at onset and visuocognitive disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998 12:163-166.

FUJIMORI M, IMAMURAT, YAMASHITA H, HIRONON, MORI E. The disturbances of object vision and spatial vision in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997 8:228-231.

GIANNAKOPOULOS P, GOLD G, DUC M, MICHEL JP, HOF PR, BOURAS C. Neuroanatomic correlates of visual agnosia in Alzheimer's disease: a clinicopathologic study [see comments]. *Neurology* 1999 52:71-77.

GIROTTI,F, MILANESE,C, CASAZZA,M. Oculomotor disturbances in Balint's syndrome: Anatomoclinical findings and electrooculographic analysis in a case. *Cortex* 1982 18:603-614.

GRAFF RADFORD NR, BOLLING JP, EARNEST F 4,SHUSTER EA, CASELLI RJ, BRAZIS PW. Simultanagnosia as the initial sign of degenerative dementia. *Mayo Clin Proc* 1993 68:955-964.

GRIMES,J. In *Perception. Vancouver studies in Cognitive science, Vol. 5. On the failure to detect changes in scenes*

across saccades. Edited by AKINS,KA. 1996 Oxford University Press, New York.

GRIOTTI,F, MILANESE,C, CASAZZA,M. Oculomotor disturbances in balint's syndrome. *Cortex* 1982 18:603-614.

HEAD,H, HOLMES,G. Sensory disturbance from cerebral lesions. *Brain* 1911 34:102-235.

HECAEN,H, AJURIAGUERRA,J. Agnosie visuelle pour les objects inanimés par lésion unilatérale gauche. *Review Neurologique* 1956 94:222-233.

HIKOSAKA O, MIYAUCHI S, SHIMOJO S. Visual attention revealed by an illusion of motion. *Neurosci Res* 1993 18:11-18.

HILLYARD,SA. Selective attention to color and location: an analysis with event-related brain potentials. *Percept Psychophys* 1984 36:185-198.

品川不二郎、小林重雄、藤田和弘ら：日本語版WAIS-R成人知能検査、日本文化科学社、東京 1990

HOF,PR, ARCHIN,N, OSMAND,AP. Posterior cortical atrophy in Alzheimer's disease: analysis of a new case and re-evaluation of a historical report. *Acta Neuropathologica* 1993 86:215-223.

HOF PR, COX K, YOUNG WG, CELIO MR, ROGERS J, MORRISON JH. Parvalbumin-immunoreactive neurons in the neocortex are resistant to degeneration in Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991 50:451-462.

HOFFMAN,JE. Interaction between global and local levels of a form.

Journal of Experimental Psychology. *Human Perception and Performance* 1980 6:222-234.

HOLMES,G. Disturbance of visual orientation. *British Journal of Ophthalmology* 1918 2:449-468.

本間昭・福沢一吉・塚田良雄. Alzheimer's Disease Assessment Scale(ADAS)日本語版の作成. *老年精神医学* 1992 3:647-655.

HUGHES,CP, BER,L, DANZIGER,WL. A new clinical scale for The staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982 140:566-572.

HUMPHREYS,G,W, PRICE,CJ. Visual feature discrimination in simultanagnosia: A study of two cases. *Cognitive Neuropsychology* 1994 11:393-434.

HUNPHREYS,GW, RIDDOCH,MJ. To see but not to see: A case study of visual agnosia. 1984

HUSAIN M, KENNARD C. Visual neglect associated with frontal lobe infarction. *J Neurol* 1996 243:652-657.

HUTTON,JT, MORRIS,JL, ELIAS,JW. Contrast sensitivity dysfunction in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993 43:2328-2330.

IKEDA,M, SAIDA,S, SUGIYAMA,T. Visual field size necessary for length comparison. *Perception & Psychophysics* 1977 22:165-170.

IMAMURA T, TAKATSUKI Y, FUJIMORI M, HIRONO N, IKEJIRI Y, SHIMOMURA T, HASHIMOTO M, YAMASHITA H, MORI E. Age at onset and language disturbances in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 1998 36:945-949.

INUI,T, MIYAMOTO,K. The effect of stimulus field size on facial

recognition. *Perception* 1984 13:49-56.

加藤元一郎. 随意性注意の障害 - 反応選択とsupervisory attentional control. 神経心理学.1995 11:

KIMCHI R. The role of wholistic/configural properties versus global properties in visual form perception. *Perception* 1994 23:489-504.

KINCHLA, RA, SOLIS-MACIAS, V, HOFFMAN, J. Attending to direct levels of structure in a visual image. *Perception & Psychophysics* 1983 35:361-371.

KINCHLA, RA, WOLF, TM. The order of visual processing: "Top[^]down," "bottom[^]up," or "middle[^]out.". *Perception & Psychophysics* 1979 25:3 225-231.

KINSBOURNE, M. Testing models for attention deficit-hyperactivity disorder in the behavioral laboratory. In *Diagnosis and Treatment of attention deficit* Edited by KINSBOURNE, M. 1990 pp51-70. MMW Press.

KINSBOURNE, M, WARRINGTON, EK. A disorder of simultaneous form perception. *Brain* 1962 85:461-486.

KITTERLE FL, CHRISTMAN S, CONESA J. Hemispheric differences in the interference among components of compound gratings. *Percept Psychophys* 1993 54:785-793.

KOSS, E, EDLAND, S, FILLENBAUM, G. Clinical and neuropsychological differences between patients with earlier and later onset of Alzheimer's disease: A CERAD analysis. *Neurology* 1996 46:136-141.

KOSSLYN SM, BATES T. Can deficits in spatial indexing contribute to simultanagnosia? *Cognitive-Neuropsychology* 1999 19: 81-114.

KUMADA, T. Limitations in attending to a feature value for overriding stimulus-driven interference. *Percept Psychophys* 1999 61:61-79.

LABERGE, D, CARLSON, RL, WILLIAMS, JK. Shifting attention in visual space: tests of moving-spotlight models versus an activity-distribution model. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1997 23:1380-1392.

LAMB MR, ROBERTSON LC. Do response time advantage and interference reflect the order of processing of global- and local-level information? *Percept Psychophys* 1989 46:254-258.

LAMB MR, ROBERTSON LC, KNIGHT RT. Attention and interference in the processing of global and local information: effects of unilateral temporal-parietal junction lesions. *Neuropsychologia* 1989 27:471-483.

LAMB MR, YUND EW. Spatial frequency and attention: effects of level-, target-, and location-repetition on the processing of global and local forms. *Percept Psychophys* 1996 58:363-373.

LEVINE, DN, LEE, JM, FISHER, CM. The visual variant of Alzheimer's disease: a clinicopathologic case study. *Neurology* 1993 43:305-313.

LEVINE DN, CALVANI OR. A study of the visual defect in verbal alexia-simultanagnosia. *Brain* 1978 101:65-81.

LEWIS DA, CAMPBELL MJ, TERRY RD, MORRISON JH. Laminar and regional distributions of neurofibrillary tangles and neuritic

plaques in Alzheimer's disease: a quantitative study of visual and auditory cortices. *J Neurosci* 1987 7:1799-1808.

LEZAK,MD. In *Concept formation and reasoning. Neuropsychological Assesment(3rd Ed.)*, Edited by . 1995 pp 602-649. Oxford Univ Press, New York.

LINDSAY,PH. NORMAN,DA. Human information processing : an introduction to psychology, Edited by . 1977 pp 246-276. Academic Press, Oxford.

LUNA D, MERINO JM, MARCOS RUIZ R. Processing dominance of global and local information in visual patterns. *Acta Psychol (Amst)* 1990 73:131-143.

LURIA,AR, PRAVDIA-VINARSKAYA,EN, YARBUSS,AL. Disorders of ocular movement in a case of simultanagnosia. *Brain* 1963 86:219-228.

MACKWORTH N.H.,KAPLAN,I.T. Eye movements during vigilance. *Perceptual-and-Motor-Skills*.1957; 18: 397-402.

MARTIN,M. Local and global processing:the role of sparsity. *Memory and Cognition* 1979 7:476-484.

MARUFF,P, MALONE,V, CURRIE,J. Asymmetries in the covert orienting of visual spatial attention to spatial and non-spatial cues in Alzheimer's disease. *Brain* 1994

MCKHANN,G, DRACHMAN,D, FOLSTEIN,M, KATZMEN,R,

PRICE,D, STANDLAN,EM. 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* 1984 34:939-944.

MENDEZ MF, CHERRIERMM. The evolution of alexia and simultanagnosia in posterior cortical atrophy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998 11:76-82.

MENDEZ MF, MENDEZ MA, MARTIN R, SMYTH KA, WHITEHOUSE PJ. Complex visual disturbances in Alzheimer's disease. *Neurology* 1990 40:439-443.

MENDEZ MF, TOMSAK RL, REMLER B. Disorders of the visual system in Alzheimer's disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1990 10:62-69.

MESULAM MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann-Neurol*.1982 11(6): 592-8.

MESULAM MM, GEULA C. Shifting patterns of cortical cholinesterases in Alzheimer's disease: implications for treatment, diagnosis, and pathogenesis. *Adv Neurol* 1990 51:235-240.

MILLER J. Global precedence in attention and decision. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1981 7:1161-1174.

三村 蔭、加藤元一郎、鹿島晴雄.レーヴン色彩マトリックス検査における誤反応の質的検討. 神経心理 1985 1:82-89.

MIYAUCHI S, WATANABE T, SASAKI Y, TAKINO R, PUTZ B. Voluntary attention to the motion of visually perceived objects can specifically activate either V1 or MT. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1996 47:155-160.

MORAN,J. Desimone R. Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science* 1985 229:782-784.

森悦朗、三谷洋子、山鳥重:神経疾患患者における日本語版Mini-Mental State テストの有用性. 神経心理 1;82-89、1985

MORRISON JH, ROGERSJ, SCHERR S, BENOIT R,BLOOM FE. Somatostatin immunoreactivityin neuritic plaques ofAlzheimer' s patients. *Nature* 1985 314:90-92.

MUSULAM,MM. Slowly progressive aphasia without generalizd dementia. *Ann Neurol* 1982 11:592-598.

NAVON,D. Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology* 1977 9:353-383.

NAVON D. Do attention and decision follow perception Comment on Miller. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1981 7:1175-1182.

NEISSER,U. In *cognitive psychology* Edited by NEISSER,U. 1967 Appleton century crofts, New York.

NISSEN,MJ, CORKIN,S, BUONANNO,FS, GROWDON,JH, WRAY,SH, BAUER,J. Spatial vision on Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1985 42:667-671.

NOBRE,AC, SEBESTYEN,GN, GITELMAN,DR, MESULAM,MM, FRACKOWIAK,RS, FRITH,CD. Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 1997 120:515-533.

大東祥孝.. 「同時失認」再考. 精神医学1982 24:421-431.

ONOFRJ M, FULGENTE T, THOMAS A. Event related potentials recorded in Dorsal Simultanagnosia. *Brain Res Cogn Brain Res* 1995 3:25-32.

PAQUET L, MERIKLE PM. Global precedencein attended and nonattended objects. *J Exp Psychol Hum PerceptPerform* 1988 14:89-100.

PETERSEN,SE, CORBETTA,M, MIEZIN,FM, SHULMAN,GL. PET studies of parietal involvement in spatial attention: comparison of different task types. *Can J Exp Psychol* 1994 48:319-338.

POSNER,MI. Attention in cognitive neuroscience: an over view. In *New CognitiveNeurosciences* Edited by GAZZANIGA,MS. 1999 pp 625-648. .

POSNER,MI, COHEN,Y. Components of visual orienting. In *Attention and Performance X* Edited by BOUMA,H, BOUWHUIS,D. 1984 pp 531-556. Lawrence Erlbaum Associates.

POSNER,MI, PETERSEN,SE. The attentionsystem of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 1990 13:25-42.

POSNER,MI, RAICHLE,ME. In *Images of mind* Edited by . 1994 Scientific American Library.

POSNER,MI, SNYDER,CR, DAVIDSON,BJ. Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol* 1980 109:160-174.

POSNER,MI, WALKER,JA, FRIEDRICH,FJ, RAFAL,RD. Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci* 1984 4:1863-1874.

POSNER MI, NISSEN MJ, KLEIN RM. Visual dominance: an information-processing account of its origins and significance. *Psychol Rev* 1976 83:157-171.

PRINZMETAL W, PRESTI DE, POSNER MI. Does attention affect visual feature integration? *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1986 12:361-369.

REID,W, BORE,G, CREASEY,H, GRAYSON,DG, MCCUSKER,E, BENNETT,H, LONGLEY ,W, SULWAY,MR. Age at onset and pattern of neuropsychological impairment in mild early-stage Alzheimer Disease. A study of a community-based population. *Arch Neurol* 1996 53:1056-1061.

REMINGTON R, PIERCEL. Moving attention: evidence for time-invariant shifts of visual selective attention. *Percept Psychophys* 1984 35:393-399.

RENTSCHLER I,TREUTWEIN B, LANDIS T. Dissociation of local and global processing in visual agnosia. *Vision-Research*. 1994 34: 963-971.

RIZZO M, HURTIG R. Looking but not seeing: attention, perception, and eye movements in simultanagnosia. *Neurology* 1987 37:1642-1648.

ROBERTSON LC. Attentional persistence for features of hierarchical patterns. *J Exp Psychol Gen* 1996 125:227-249.

ROBERTSON LC, LAMB MR. Neuropsychological contributions to theories of part/whole organization. *Cognit Psychol* 1991 23:299-330.

RUECKERT L, GRAFMAN J. Sustained attention deficits in patients with right frontal lesions. *Neuropsychologia* 1996 34:953-963.

SAIDA,S, IKEDA,M. Useful visual field size for pattern perception. *Perception & Psychophysics* 1979 25:119-125.

SALMASO D, DENES G. Role of the frontal lobes on an attention task: a signal detection analysis. *Percept Mot Skills* 1982 54:1147-1150.

SCHAIK, KW. Intelligence and problem solving. In *Handbook of the psychology of aging* Edited by BIRREN, JE. 1980 pp 39-59. .

SCHLOTTERER G, MOSCOVITCH M, CRAPPER MCLACHLAN D. Visual processing deficits as assessed by spatial frequency contrast sensitivity and backward masking in normal ageing and Alzheimer's disease. *Brain* 1984 107:309-325.

SERGEANT, J. In *Visual object processing: A cognitive neuropsychological approach*; Information processing and laterality effects for object and face perception.. In *Handbook of the psychology of aging* Edited by HUMPHREYS, GW. Lawrence Erlbaum Associates, Inc. England UK. 1987 pp 145-173.

SHALLICE, T. Specific impairments of planning. In *The Neuropsychology of Cognitive Function* Edited by BROADBENT, DE. 1982 pp 119-209. The Royal Society, London.

SHIFFRIN, RM, SCHNEIDER, W. Controlled and automatic human information processing: 2. perceptual learning, automatic attending and a general theory. *psychological review* 1977 84:127-190.

SHIFFRIN, RM, SCHNEIDER, W. Automatic and controlled processing revisited. *Psychol Rev* 1984 91:269-276.

SHULMAN, GL, SULLIVAN, MA, GISH, K, SAKODA, WJ. The role of spatial-frequency channels in the perception of local and global structure. *Perception* 1986 15:259-273.

SOLMAN,RT. Evidence that focal processing involves a build-up of a visual object. *Br J Psychol* 197768:305-310.

STARK ME, GRAFMAN J,FERTIG E. A restricted 'spotlight' of attention in visual objectrecognition. *Neuropsychologia* 199735:1233-1249.

THAISS L, DE BLESER R. Visual agnosia: a case of reduced attentional "spotlight"? *Cortex* 1992 28:601-621.

TIERNEY MC, FISHER RH, LEWIS AJ, ZORZITTO ML, SNOW WG, REID DW, NIEUWSTRATEN P. The NINCDS-ADRDA Work Groupcriteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: a clinicopathologic study of 57 cases [see comments]. *Neurology* 1988 38:359-364.

TREISMAN A. The binding problem. *Curr Opin Neurobiol* 1996 6:171-178.

TREISMAN,A, GELADE,G. feature-integration theoty of attention. *Coginitive Psychology* 1980 12:97-136.

TREISMAN,A, SOUTHER,J. Illusory words: the roles of attention and of top-down constraints in conjoining letters to form words. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1986 12:3-17.

TYLER,HR. Abnormalities of perceptionwith defective eye movements(Balint's syndrome). *Cortex* 1968 3:154-171.

VAN ZOMEREN,AH, BROUWER,WH. In *Clinical Neuropsychology of attention* Edited by VAN ZOMEREN,AH, BROUWER,WH. 1994 pp 7-36. Oxford University Press,new york.

VICTOROFF J, ROSS GW, BENSON DF, VERITY MA, VINTERS HV. Posterior cortical atrophy. Neuropathologic correlations [see comments]. *Arch Neurol* 1994 51:269-274.

VOGT,BA, FINCH,DM,OLSON,CR. Overview:Functional heterogeneity in cingulate cortex;the anterior executive and posterior evaluative regions. *cerebral cortex* 1992 2:435-443.

WANG E, NORRED WP, BACON CW, RILEY RT, MERRILL JR AH. Inhibitionof sphingolipid biosynthesis by fumonisins. Implications for diseases associated withFusarium moniliforme. *J Biol Chem* 1991 266:14486-14490.

WELFORD,AF. Motor skills and aging. *Advances in Neurogerontology. The Aging Motor System*. 1982 3:152-187.

WILKINS,AJ, SHALLICE,T, MCCARTHY,R. Frontal lesions and sustained attention. *Neuropsychologia* 1987 25:359-365.

WOLPERT,I. Die simultanagnosie:Stoung der Gesamtauffassung. *Zeitschrift furdie gesante Neurologie and Psychiatrie* 1924 93:397-415.

YASUNO F, IMAMURA T,HIRONO N, ISHII K, SASAKI M, IKEJIRI Y, HASHIMOTO M, SHIMOMURA T, YAMASHITA H, MORI E. Age at onset and regionalcerebral glucose metabolism in Alzheimer'sdisease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998 9:63-67.

YESHURUN Y, CARRASCO M. Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature* 1998 396:72-75.

YESHURUN Y, CARRASCO M. Spatial attention improves

performance in spatial resolution tasks. *Vision Res* 1999 39:293-306.