

反応抑制障害の認知リハビリテーション —近赤外分光法による検討—

Cognitive Rehabilitation of Response Inhibition Deficit : A Near-Infrared Spectroscopy Study

柴崎 光世*

要旨：本研究は、慢性期の前頭葉損傷者を対象に、反応抑制障害の認知リハビリテーションを実施し、その訓練効果について行動指標と近赤外分光法 (near-infrared spectroscopic imaging : NIRS) による脳血流指標の両側面から検討することを目的とした。刺激と反応の空間的位置の競合を引き起こす認知的葛藤課題を訓練および評価課題に用いた7ヵ月の反復訓練を実施したところ、訓練後には反応抑制が求められる条件下での誤反応率が有意に減少し、患者の反応抑制障害がある程度改善したことが示唆された。また、患者の行動上の改善に伴い、評価課題遂行中のNIRSによる前額面の脳血流データにも有意な変化が生じた。一方、訓練前後に実施した神経心理学的評価では、いくつかの遂行機能検査で訓練後に認知成績が改善する傾向が観察されたが、本症例の日常生活上の問題点であった保続行動については訓練効果の般化が明確に示されなかった。

Key Words : 反応抑制障害, 認知リハビリテーション, 前頭前野,
近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy : NIRS),
stimulus-response compatibility (SRC) 課題

はじめに

反応抑制障害は、課題に無関連な情報や妨害情報に対する反応、あるいは衝動的反応の抑制障害で、脳の前頭葉でも、特に、背外側前頭前野の損傷との関係が深いと考えられている (たとえば, Stuss, 2007)。こうした障害は、Stroop課題に代表される認知的葛藤課題のほか、視覚探索、記憶、語想起、問題解決などの各認知課題の遂行に影響するのみでなく (Deákら, 2003)、脳損傷者の問題行動の1つである保続行動とのかかわりも指摘されており (Frankelら, 2007; Hauser, 1999など)、患者の日常生活やリハビリテーション活動のさまざまな側面に阻害的な影響を及ぼすと思われる。

反応抑制障害の認知リハビリテーション (以下、認知リハ) としては、自己教示法による衝動的行動の制御をめざしたものがいくつか試みられている。この一例に ‘Stop : Think’ 訓練があり、

この訓練では、‘Stop’ と ‘Think’ という2つの自己教示を使用して、患者が行動を起こす前に、現在おこなっている活動を「やめ」、課題要求や取り組むべき問題について「考える」ことを促していく。Evans (2009) によれば、‘Stop : Think’ 訓練単独の訓練効果に関するエビデンスはこれまでのところ得られていないが、‘Stop : Think’ 訓練は、von Cramonら (1991) の問題解決訓練や Levineら (2000) の目標管理訓練などの包括的な前頭葉機能リハビリテーションの治療技法の1つとして活用されている。

他方、Ciceroneら (1987) は、問題解決課題の実行手順を患者に逐次明瞭に外言化させることから始まり、訓練経過とともに次第に外言化を弱め、内言化を導いていく手法を用いて、プランニング障害をもつ前頭葉損傷者を対象に8週間の自己教示訓練を実施した。その結果、患者のプランニン

* 明星大学 人文学部心理学科 Mitsuyo Shibasaki : Department of Psychology, Faculty of Humanities and Social Sciences, Meisei University

グ課題（ロンドン塔課題）に対する誤反応数は訓練前の23個から2個まで減少し、備品のビーズで遊ぶなどの課題無関連な行動の生起も訓練前の153回から0回へと劇的に減少した。Ciceroneは、6名の脳損傷者を対象とした追試研究もおこなっており、同様の自己教示訓練がプランニング障害や不適切反応の抑制に効果的であることを再確認している（Ciceroneら、1992）。

ただ、‘Stop : Think’訓練のように、包括的認知リハの一環としての衝動性への介入や、Ciceroneら（1987, 1992）のように、プランニング障害への介入の副産物として課題無関連な行動の改善をみた研究はあっても、後天性脳損傷者を対象に、反応抑制障害そのものを標的として認知リハを実施した研究は、筆者が調べた範囲では見当たらず、現時点ではほとんどおこなわれていないようである。脳損傷患者の円滑な日常生活や院内活動を支援するためにも、言語や記憶といったそのほかの高次脳機能と同様に、私たちの反応制御の基盤をなす反応抑制機能についても訓練対象として積極的に取り上げ、継続的な認知リハによって患者の反応抑制障害が改善しうるかどうかを検討していく必要があると思われる。

また、従来の認知リハ研究では、介入の前後で患者の認知課題の成績がどう変化するのかといった観点から、行動指標をもとに訓練効果の評価をおこなうのが主流であった。一方、機能的MRI（fMRI）やポジトロンCT（PET）など、脳の神経活動を非侵襲的に測定可能な技術の進歩・普及に伴い、これらの脳機能測定装置を利用して認知リハの効果測定をおこなおうとする試みが2000年代半ばより徐々にみられるようになっていく。

たとえば、Julkunenら（2006）は、視野欠損患者に対する視覚リハビリテーションの訓練効果について、視野検査の結果や見えに関する主観的報告といった従来の行動指標に加えて、PETによる脳血流データや視覚誘発電位といった脳活動指標の観点からも検討をおこなった。左中・後大脳動脈領域の多発性梗塞により右同名四分盲を呈した症例を対象に、視野の健常な領域と欠損した領域の境界部分を刺激する全37時間の視覚訓練を実施したところ、まず、行動指標上の変化としては、

訓練後の視野検査で5～10°の視野の増加が認められ、患者の報告からも日常生活場面における視野の改善が窺えた。次に、脳活動指標に関しては、視覚誘発電位において、訓練前には認められなかった右視野への刺激によるP100成分の惹起が訓練後に確認され、視覚刺激観察中の脳血流データでは、訓練前の広範な脳の活性化から、訓練に伴って、後頭葉皮質に賦活が焦点化される傾向が明らかとなった。

同じ時期、Luautéら（2006）は、半側空間無視におけるプリズム順応の効果を、PETを用いて検討した。5名の左半側空間無視患者に視野を右側へ10°偏位させるプリズム眼鏡を装着させ、プリズム順応後の脳活動について調べた結果、右小脳、左視床、左側頭後頭皮質、左側頭葉内側部、右頭頂葉後方皮質の各領域の脳血流が、行動性無視検査（behavioral inattention test）の改善と有意に相関することが確認された。Luautéら（2006）は、これらの各脳領域をプリズム順応による臨床効果を支える神経基盤として解釈しているが、fMRIを用いた最近の研究では、頭頂、前頭、後頭葉の各皮質領域の両側性の活動がプリズム順応と関与していることが示唆されている（Sajら、2013）。

脳活動指標を利用したこのほかの認知リハ研究としては、視覚的注意、聴覚的注意、ヴィジランス、分割的注意の各注意機能を訓練する包括的注意訓練プログラムによる介入が、前部帯状皮質、楔前部、小脳の各領域の活性化と、訓練前に観察された前頭葉の過剰な活性化を低減させることを示したKimら（2009）、軽度認知障害患者を対象とした記憶訓練が、海馬や前頭葉内側部、頭頂葉内側部、側頭頭頂接合部の活性化を引き起こすことを示したRosenら（2011）、Hampsteadら（2011）などのfMRI研究がある。行動指標を用いた研究に比べると数は少ないものの、脳活動指標を利用したこれらの研究は、認知リハ的な介入が患者の行動上の改善のみでなく、脳の可塑的变化をもたらすこと、また、その変化を捉えるうえで脳活動指標が有効であることを示唆しており、さらなる資料の蓄積が待たれるところである。

本研究は、脳損傷後の高次脳機能障害のうち、反応抑制障害に着目し、反応抑制障害の改善をね

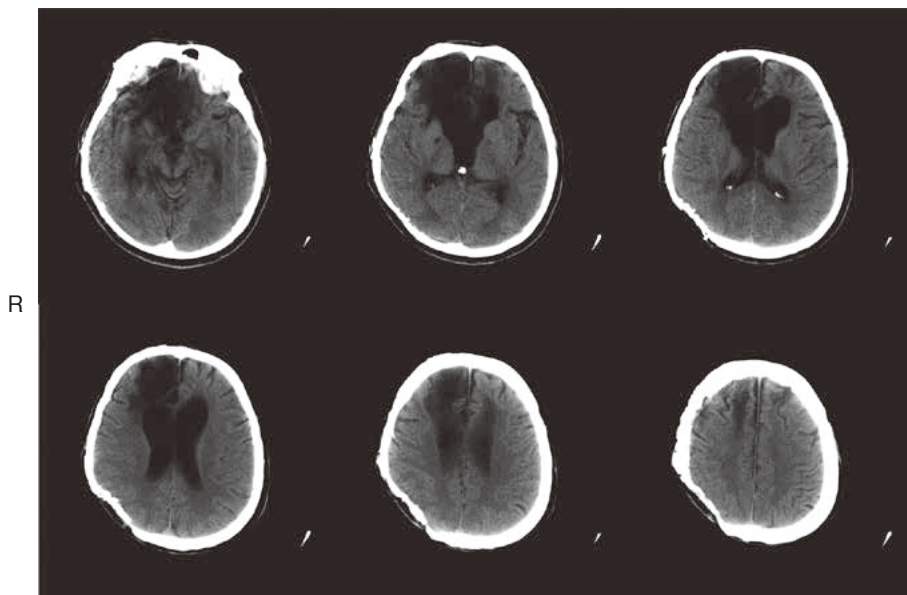


図1 本症例の介入時(200X+9年)のCT画像

らいとした認知リハの訓練効果について、行動指標と脳活動指標の両側面から検討することを目的とした。特に、本研究では、脳活動指標として、近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy : NIRS) による脳血流データを採用した。NIRSはfMRIやPETと比べると空間分解能が低く、測定範囲が大脳皮質に制限されるという欠点はあるが、人体にきわめて安全で、拘束性が少なく、自然な環境下での測定が可能といった利点もある。比較的低コストの携帯型NIRS装置の開発も進んでいることから、NIRSは、臨床現場に導入しやすい脳活動測定法の1つとして期待される。そこで、本研究は、NIRSによって取得された脳血流データにおいても、fMRIやPETを用いた先行研究と同様に、認知リハによる影響が観察されるかどうかを検討することを第二の目的とした。

1. 症 例

39歳の元会社員の右利き男性(専門学校卒)。
現病歴：200X年8月に職場にて前交通動脈瘤破裂によるくも膜下出血を発症。A病院に救急搬送さ

れ、開頭クリッピング術が施行された。その後、2つの病院を経て、200X+3年10月にD病院に転院。約1年後の200X+4年9月にST受診となった(柴崎ら, 2014を参照のこと)。

神経学的・神経心理学的所見：D病院入院時の神経学的所見として、運動麻痺はなかったものの、上・下肢の筋力低下を認めた。また、ST初診時の神経心理学的所見としては、全般的認知機能の低下、前向き健忘、重度の発動性障害を認めた。このうち、発動性障害については、当時の患者の院内活動を最も妨げていたと考えられたので、200X+5年1月より約2年間にわたって、自発反応の促進をねらいとした認知リハを実施したところ、訓練経過に伴って、訓練場面や日常生活場面で徐々に患者の自発反応が増すようになった(柴崎ら, 2014)。自発反応の改善は、発動性訓練終了後もおおよそ維持されたが、その一方で、訓練場面や日常生活場面で保続行動が次第に目立つようになり、状況に応じて適切に反応抑制をおこなうことが新たな課題となった。加えて、病棟内において脱抑制的な言動も観察されるようになった。

画像所見：図1は介入時(200X+9年)の頭部CT

表1 抑制機能と認知的葛藤課題の分類 (土田, 2007による)

	deletion function (一度活性化した反応の抑制機能)	restraint function (刺激から誘発される反応の抑制機能)
identity-based の抑制機能 (対象の特性情報に対する 反応の抑制)	Wisconsin Card Sorting Test	ストループ課題 go/no-go 課題 identity negative priming 課題
location-based の抑制機能 (対象の位置情報に対する 反応の抑制)	復帰抑制課題	Simon 課題 stimulus-response compatibility 課題 location negative priming 課題

画像である。両側前頭葉にくも膜下出血後の脳血管攣縮に伴う脳梗塞によると思われる広範な低吸収域を認めた。

倫理的配慮：本研究への参加にあたっては、患者本人と家族に研究目的や方法について説明をおこなった後、書面にて同意を得た。

2. 方 法

本症例の問題点の1つである反応抑制障害を改善するために、200X+9年1月より、課題無関連な情報に対する反応抑制が要求される認知的葛藤課題を利用した反復訓練法に基づく約7ヵ月間の認知リハを実施した。訓練・評価に使用する課題の選定にあたっては、認知的葛藤課題で必要とされる抑制機能について、①文字や色といった対象の特性情報に対する反応の抑制 (identity-basedの抑制) か、対象の位置情報に対する反応の抑制 (location-basedの抑制) か、②一度活性化した反応の抑制 (deletion function) か、刺激から誘発される反応の抑制 (restraint function) か^{注1)}、の2つの次元から分類をおこなった土田 (2007) の分類を参考にした (表1)。そして、①患者がこれまでの訓練で体験していないタイプの認知的葛藤課題であること、②手続きが比較的単純であること、③患者の損傷部位である前頭葉とのかかわりを示すエビデンスがあること、の3つを基準に課題を吟味した結果、本研究では、location-

basedで、かつ、刺激と結びついた優位反応の抑制が要求される stimulus-response compatibility (SRC) 課題を、反応抑制機能の訓練および評価課題として使用することとした。SRC課題は、刺激と反応の空間的位置の一致性を操作する認知的葛藤課題で、刺激と反応の位置が競合する不一致条件では、刺激から誘発される位置を抑制して、適切に反応することが実験参加者に求められる。fMRIを用いた多くの研究から、このような不一致条件下での前頭前野の賦活が報告されている (Caseyら, 2002; Goghariら, 2009; Schumacherら, 2002など)。

a. 訓練課題

呈示された単語刺激が示す単語の位置 (左または右) と対象者の反応の位置 (左または右) の一致性を操作する Goghariら (2009) のSRC課題を訓練課題とした。患者は観察距離57cmの位置から液晶画面を観察した。各試行では、黒色背景の中央に白色の凝視点 (視角 $0.8^{\circ} \times 0.8^{\circ}$) を1000ms呈示した後、画面中央に単語刺激「左」または「右」 (いずれも視角 $4.5^{\circ} \times 4.5^{\circ}$) を呈示した。患者の課題は、単語刺激が緑色の場合は手元の外部スイッチボックスの単語刺激と同じ位置のボタン、単語刺激が赤色の場合は単語刺激と左右が逆の位置のボタンをできるだけ速く正確に押すことであった。あわせて、スイッチボックスの左側にあるボタンは左手、右側にあるボタンは右手を使って押すよう教示した。

注1) deletion functionとは、Wisconsin Card Sorting Testの場合のように、以前は正しかった反応が、状況が変わって不適切な反応となった場合に、それを抑制する機能で、restraint functionとは、ストループ課題の場合のように、刺激と優位に結びついた反応を抑制する機能である (土田, 2007)。

本研究では、課題遂行に必要な反応抑制の有無について、葛藤なし条件と葛藤あり条件の2条件を設定した。このうち、葛藤なし条件では、単語刺激が示す位置と反応の位置が一致する試行のみが出現するのに対し、葛藤あり条件では、単語刺激が示す位置と反応の位置が一致する試行と、単語刺激が示す位置と反応の位置が一致しない試行が50%の確率でランダムに出現した(図2)。また、単語刺激の呈示時間に関しては、訓練開始当初は患者が反応するまで単語刺激を呈示することから始め、その後、訓練セッションが進むにつれて、単語刺激の呈示時間を1000ms、700msと段階的に短くした。個々の訓練セッションでは、はじめに葛藤なし条件を24試行おこなった後、休憩をはさんで、葛藤あり条件を48試行実施した。訓練の標的行動は誤反応の減少と反応時間の短縮であった。訓練課題終了後には、正誤や反応時間に関するフィードバックを患者に与え、訓練中の自身の行動に対する振り返りを促した。

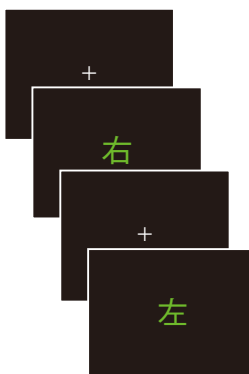
b. 訓練期間

訓練期間は200X+9年1月～7月であり、週に1度の頻度で計26セッションの訓練をおこなった。1回の訓練時間は約50分であった。

c. 評価課題

訓練効果を評価するために、訓練期間の前後および訓練終了から1ヵ月後に訓練課題と同様のSRC課題を評価課題として実施した。各試行では、訓練課題と同じ手順で単語刺激を700ms呈示した後、単語刺激が緑色の場合は単語刺激と同じ位置のボタン、単語刺激が赤色の場合は単語刺激と左右が逆の位置のボタンをできるだけ速く正確に押すよう教示した。1つの課題ブロックにつきこれを20試行繰り返し、NIRSデータの測定のため、各課題ブロックの前後には30秒の安静時間を設けた。また、訓練課題と同様に、反応抑制の有無に関して葛藤なし条件と葛藤あり条件の2条件を設定し、個々の条件につき安静一課題一安静を1セッションとして3セッションずつ、計60試行ずつ実施した。各条件とも、本試行に先立ち、4試行からなる練習試行をおこなった。

a. 葛藤なし条件



b. 葛藤あり条件

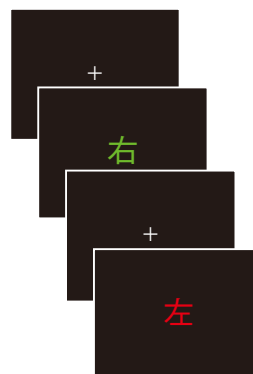


図2 訓練課題および評価課題の刺激例

対象者は単語刺激が緑色の場合は単語刺激と同じ位置のボタン、単語刺激が赤色の場合は単語刺激と左右が逆の位置のボタンをできるだけ速く正確に押すよう求められた。

d. 装置

刺激呈示と反応入力にノートパソコン(パナソニック、CF-YB)、17インチ・カラー液晶ディスプレイ(三菱電機、RDT17135)、外部スイッチボックス(Cedrus、RB-834)、脳血行動態の測定・記録に2チャンネル型NIRS装置(浜松ホトニクス、NIRO-200)を使用した。

e. NIRSデータの測定

患者の前額部の2箇所(国際10-20法におけるFp1とFp2)に近赤外光の照射部と検知部を装着し、評価課題遂行中の前頭前野の脳血行動態を測定した。サンプリングタイムは0.5秒で、測定後のNIRSデータについては、5秒の移動平均処理を施した後、課題ブロック直前の10秒の平均ヘモグロビン濃度変化量を基準値とし、個々の測定値から基準値を減算するベースライン補正をおこなった。そして、各条件の3つの課題ブロックのヘモグロビン濃度変化量を加算平均した。NIRSデータのうち、酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)の濃度変化量が脳血流の変化を最も反映すると思われるため(Hoshiら、2001)、本研究ではこれを分析対象とした。

f. 研究計画および統計処理

行動データ（評価課題の誤反応率，反応時間）については，葛藤条件（葛藤なし，葛藤あり）と時期（訓練前，訓練後，フォローアップ）の2つを独立変数とする 2×3 の2要因計画，NIRSデータ（評価課題遂行中の前額部のoxy-Hb濃度変化量）については，部位（左前頭葉，右前頭葉），葛藤条件（葛藤なし，葛藤あり），時期（訓練前，訓練後，フォローアップ）の3つを独立変数とする $2 \times 2 \times 3$ の3要因計画であった。

本研究では，探索的ではあるが，質的データの誤反応率に関しては逆正弦変換法，量的データの反応時間とNIRSデータに関しては池田・諸富（1995）にならい，より検出力の低い対応のない分散分析を用い，さらに，多重比較の際には，逆正弦変換法と分散分析のいずれの場合もBonferroniの補正を使用して，第一種の過誤が最小となるよう試みた^{注2)}。

g. 神経心理学的評価

訓練効果の般化について検討するために，訓練期間の前後に，次の神経心理学的評価を実施した。
①遂行機能：語想起（WAB失語症検査），慶應版Wisconsin Card Sorting Test（KWCSST），Trail Making Test（TMT），修正ストループテスト。
②ワーキングメモリ：数唱（WAIS-III）。
③全般的認知機能：長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）。

3. 結果^{注3)}

a. 行動データ

訓練期間の前後およびフォローアップの各時点で行われた評価課題に対する症例の行動データ

の結果を図3-a, bと表2に示した。まず，誤反応率について，葛藤条件（葛藤なし，葛藤あり）と時期（訓練前，訓練後，フォローアップ）を要因とする逆正弦変換法を実施したところ，すべての主効果および交互作用が有意であった（葛藤条件の主効果： $\chi^2(1) = 83.5, p < .01$ ，時期の主効果： $\chi^2(2) = 49.6, p < .01$ ，葛藤条件と時期の交互作用： $\chi^2(2) = 18.4, p < .01$ ）。有意水準を5%に設定して，時期の主効果に伴う多重比較をおこなった結果，訓練前>フォローアップ>訓練後の順で誤反応率が有意に低くなることがわかった。また，葛藤条件と時期の交互作用に伴う単純主効果検定および多重比較の結果，葛藤あり条件のときに，訓練前>フォローアップ>訓練後の順で誤反応率が有意に低くなること，すべての時期において葛藤あり条件の誤反応率が葛藤なし条件より有意に高いことが明らかとなった（ $p < .05$ ）。

次に，反応時間について，葛藤条件と時期を要因とする2要因分散分析を実施したところ，葛藤条件の主効果（ $F(1,259) = 57.4, p < .01$ ）と葛藤条件と時期の交互作用（ $F(2,259) = 8.2, p < .01$ ）がそれぞれ有意であり，下位検定の結果，葛藤あり条件の場合に，訓練後の平均反応時間が訓練前より有意に長いこと，訓練後とフォローアップにおいて葛藤あり条件の平均反応時間が葛藤なし条件と比べて有意に長いことが確認された（ $p < .05$ ）。

b. NIRSデータ

図3-cおよび表3に各時点における評価課題遂行中の患者の前額面の平均oxy-Hb濃度変化量を示した。これらのデータについて，部位（左前頭葉，右前頭葉），葛藤条件（葛藤なし，葛藤あり），時期（訓練前，訓練後，フォローアップ）を要因とする3要因分散分析をおこなったところ，葛藤

注2) 本研究のような単一事例研究では，単一の対象者に対し繰り返しデータを取得するので，個々のデータの間にしばしば相関関係（系列依存性）が認められ，データの独立性を前提とする多くの推測統計法の適用が推奨されない（Barlowら，1984，岩本ら，1990など）。しかし，データの独立性を考慮しないため，系列依存性の高いデータにも適用可能な時系列分析（Hartmannら，1980）やC統計（河合ら，1988）などの検定法は，本研究のような2要因以上の実験計画にはあまり対応しておらず，適用が難しいという問題もある。

注3) 誤反応，反応時間，NIRSの各データに対してlag 1の自己相関を求めたところ，誤反応データの一部の条件（訓練前の葛藤あり条件）とNIRSデータの全部の条件で有意な自己相関を認めた（すべて， $p < .01$ ）。したがって，これらのデータについては系列依存性があると考えられる。なお，反応時間に関しては，一部の条件（訓練前の葛藤なし条件）の自己相関に有意傾向が得られた（ $p = .087$ ）。

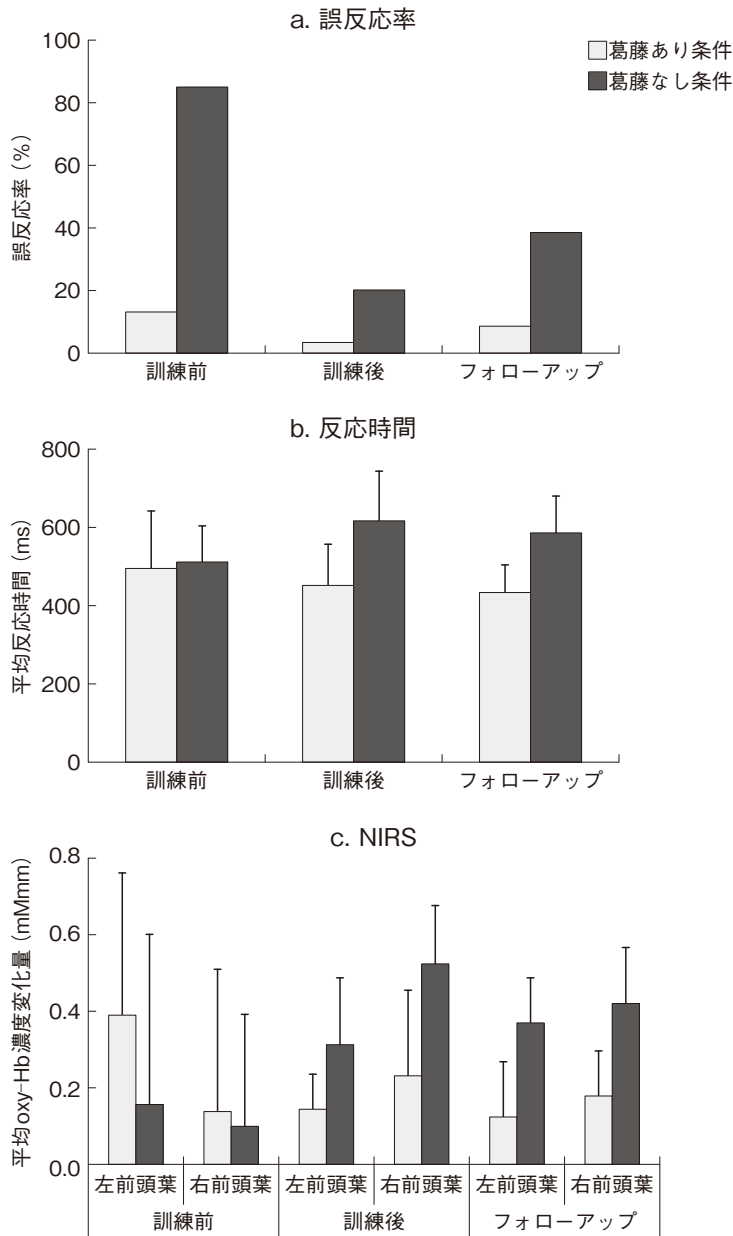


図3 訓練期間の前後およびフォローアップの各時点で実施された評価課題に対する行動データとNIRS データの結果

条件の主効果を除くすべての主効果および交互作用が有意であった（部位の主効果： $F(1,948) = 58.3, p < .01$ ，時期の主効果： $F(2,948) = 18.7, p < .01$ ，部位と葛藤条件の交互作用： $F(1,948) =$

$12.6, p < .01$ ，部位と時期の交互作用： $F(2,948) = 71.4, p < .01$ ，葛藤条件と時期の交互作用： $F(2,948) = 37.0, p < .01$ ，部位と葛藤条件と時期の交互作用： $F(2,948) = 4.0, p < .05$ ）。下位検定の

表2 訓練期間の前後およびフォローアップの各時点で実施された評価課題に対する誤反応率 (%) と平均反応時間 (ms)

	訓練前		訓練後		フォローアップ	
	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件
誤反応率	13.1	85.0	3.3	20.0	8.6	38.3
平均反応時間 (SD)	494 (147)	510 (93)	450 (105)	617 (126)	431 (71)	583 (97)

表3 訓練期間の前後およびフォローアップの各時点で実施された評価課題に対する課題遂行中の平均oxy-Hb濃度変化量 (mMmm)

	訓練前		訓練後		フォローアップ	
	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件	葛藤なし 条件	葛藤あり 条件
左前頭葉 (SD)	0.39 (0.37)	0.16 (0.44)	0.14 (0.09)	0.31 (0.17)	0.12 (0.14)	0.37 (0.12)
右前頭葉 (SD)	0.14 (0.37)	0.10 (0.29)	0.23 (0.22)	0.52 (0.15)	0.18 (0.12)	0.42 (0.15)

結果、まず、葛藤条件に関して、訓練前には葛藤なし条件のときに葛藤あり条件よりも有意にoxy-Hbが増加したのに対し、訓練後とフォローアップでは葛藤あり条件のoxy-Hbが葛藤なし条件と比べて有意に増加した。部位については、訓練前には左前頭葉のoxy-Hbが右前頭葉より有意に増加したが、訓練後とフォローアップでは、右前頭葉のoxy-Hbが左前頭葉より有意に増加した。最後に、時期に関しては、左前頭葉では訓練前のoxy-Hbが訓練後とフォローアップと比べて有意に高かったのに対し、右前頭葉では訓練後とフォローアップのoxy-Hbが訓練前より有意に増加した。特に、右前頭葉では、葛藤あり条件の場合に、訓練前<フォローアップ<訓練後の順にoxy-Hbが有意に増加した ($p < .05$)。

c. 神経心理学的評価

訓練期間の前後におこなった神経心理学的評価では、語想起で訓練後に保続反応が減少する傾向、TMTと修正ストループテストのPart IおよびPart IIIで、訓練後に所要時間が短縮する傾向がそれぞれ認められた。他方、KWCSTに関しては、訓練後の所要時間に若干の短縮が認められたが、ミ

ルナー型保続とネルソン型保続ともに訓練後に増加した (図4, 表4)。

4. 考 察

はじめに、標的行動に対する訓練効果について、訓練前の評価課題では、反応抑制が要求されない葛藤なし条件では10%台前半の低い誤反応率で課題を遂行できたものの、反応抑制が要求される葛藤あり条件では、80%以上の非常に高い誤反応率となり、同条件における患者の課題遂行が強く障害されていることがわかる。

しかし、評価課題と同様のSRC課題を7ヵ月にわたって繰り返し実施した後、葛藤なし条件では訓練後およびフォローアップの誤反応率に有意な改善は認められなかったが、葛藤あり条件では、訓練後の誤反応率が訓練前より有意に減少し、訓練終了から1ヵ月が経過したフォローアップにおいても、訓練前と比べて誤反応率の有意な減少が確認された。このことから、本研究が対象としたような慢性期の前頭葉損傷者であっても、反応抑制機能を直接的に刺激する認知課題を用いた反復

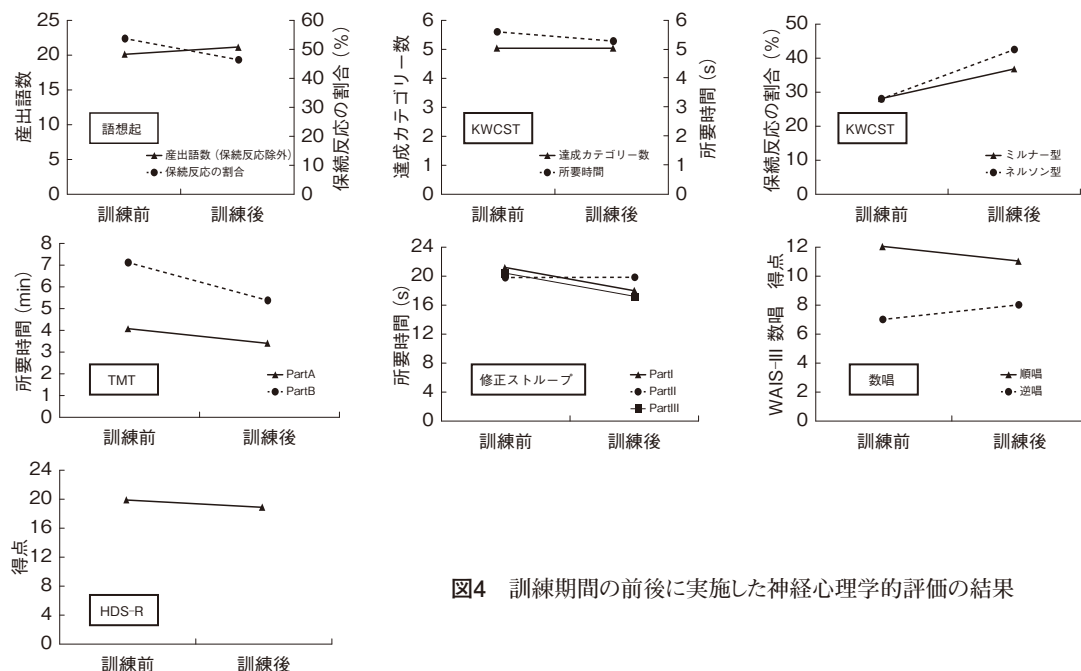


図4 訓練期間の前後に実施した神経心理学的評価の結果

訓練により、反応抑制障害がある程度改善しうることが示唆された。

一方、反応時間については、訓練後の反応時間が訓練前より有意に減少するというような量的な改善は認められなかったが、訓練前には葛藤なし条件と葛藤あり条件の間の条件差が有意でなかったのに対し、訓練後とフォローアップでは葛藤あり条件の反応時間が葛藤なし条件より有意に長くなり、介入の前後で、葛藤条件の違いに伴う反応時間の結果のパターンに差異が生じることが明らかとなった。本研究の葛藤あり条件のように、刺激と反応の位置が競合する試行を含む課題事態での反応時間の遅延は、健常者を対象とした多くの研究でも確認されている（柴崎, 2013; 武澤ら, 2007など）。SRC課題で一般に観察されるこのような反応遅延は、刺激と反応が競合する各試行において、刺激から誘発される自動的な反応を意識的に抑制することにより、認知的負荷が生じることを反映する現象と解釈される（Cieslikら, 2010）。このように考えると、本症例において、訓練後に初めて確認された葛藤あり条件下での有

意な反応遅延は、訓練を経て、患者が認知的葛藤事態で適切に反応抑制をおこなえるようになったことを示唆する現象として捉えることができ、この点からも、訓練後に患者の反応抑制障害が改善していることが窺える。

次に、評価課題遂行中のNIRSデータの結果に関して、訓練前には、葛藤なし条件の前額面のoxy-Hbが葛藤あり条件より有意に上昇したのに対し、訓練後とフォローアップでは、葛藤あり条件のoxy-Hbが葛藤なし条件と比べて有意に上昇した。また、半球差については、訓練前は左半球優位であったが、訓練後とフォローアップでは右半球優位の結果となった。

柴崎（2013）は、本研究と同様のSRC課題を遂行中の大学生の前額面の脳血行動態を2チャンネル型NIRS装置により測定した。その結果、本研究の葛藤あり条件のように、刺激と反応の位置が競合する試行を含む認知的葛藤条件では、刺激と反応の位置が一致する統制条件と比べて前額面のoxy-Hbが有意に上昇し、さらに、右前額面のoxy-Hbが左前額面より有意に上昇することが示

表4 訓練期間の前後に実施した
神経心理学的評価の結果

	訓練前	訓練後
語想起		
産出語数 (保続反応除外)	20	21
保続反応の割合 (%)	53.5 (23)	46.2 (18)
KWCST		
達成カテゴリー数	5	5
所要時間 (s)	5.6	5.3
ミルナー型保続の割合 (%)	26.6	35.2
ネルソン型保続の割合 (%)	26.6	41.1
TMT		
PartA 所要時間 (min)	4.1	3.4
PartB 所要時間 (min)	7.1	5.1
修正ストループ		
PartI 所要時間 (min)	21.1	18.0
PartII 所要時間 (min)	19.8	19.8
PartIII 所要時間 (min)	20.6	17.1
数唱		
順唱の得点	11	11
逆唱の得点	7	8
HDS-R		
得点	20	19

注) 語想起課題における括弧内の数値は保続反応数を示す。

された。

本症例の脳血流パターンを柴崎 (2013) の大学生の結果と比較すると、訓練前では、葛藤条件および半球の両方において柴崎 (2013) と正反対のパターンであること、すなわち、本症例では、大学生とは逆に、葛藤なし条件および左前額面で有意な血流上昇が生じていることがわかる。しかし、訓練後には、本症例においても、大学生と同様に、葛藤あり条件および右前額面において有意な血流上昇が観察され、課題遂行中の患者の前頭前野の血行動態に健常者と同方向の変化が生じた。このうち、訓練後の葛藤あり条件の血流上昇については、訓練前と違って、訓練後には本症例においても同条件で認知的負荷が生じていることを反映していると解釈できる。また、訓練後の右半球優位性に関しては、SRC課題を用いた多くのfMRI研究で、刺激と反応が競合する状態で右前頭前野に

優位な賦活が得られることが確認されており (Schumacherら, 2002など)、本研究において、患者の反応抑制障害が最も改善した訓練直後の葛藤あり条件のときに、前額部の右半球優位性が最も明らかとなったのは興味深い。

先述のように、反応抑制機能は背外側前頭前野と特に関係することが知られている。他方、本研究では患者の負担感がより低減されるよう2チャンネル型NIRS装置を使用したため、測定部位が前額部に限定されることとなった。そのため、本研究において訓練後に観察された葛藤あり条件での右前額面の血流上昇が、反応抑制機能にかかわる右背外側前頭前野の賦活が影響したものであるのかという点については、本研究の結果のみからは明確に結論づけることができない。しかし、認知リハの実施後に、患者の行動データの改善と同時に、NIRSによる脳血流データに有意な変化が生じることを示した本研究の結果は、本研究で用いたような小規模のNIRS装置であっても、認知リハ的な介入後の脳活動の変化をある程度捉えられることを示唆するものとして解釈できよう。

最後に、訓練効果の般化に関して、反応抑制機能とかわり深い4つの遂行機能検査のうち、語想起では訓練後に保続反応が減少する傾向、TMT-Bと修正ストループテスト (Part III) では、訓練後に所要時間が短縮する傾向がそれぞれ認められた。ただ、本症例の日常生活上の問題点の1つである保続行動については、語想起では前述のように改善傾向が認められたものの、KWCSTでは、ミルナー型保続、ネルソン型保続の両方が訓練後に増加している。そのため、本研究でおこなったような反応抑制障害へのアプローチのみでは、直接的に訓練した課題事態で反応抑制障害が改善したとしても、異なる場面における保続行動を完全に制御することは困難と思われる。

謝辞：本研究は科学研究費補助金 (基盤研究 (C)、課題番号：26380959) による助成を受けた。本研究の実施に際し、ご協力くださいました医療法人社団野村会の野村芳樹先生、成澤慶哉先生、森下浩靖先生ならびに職員の方々、そして、患者様とご家族に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Barlow, D.H., Hersen, M. : Single case experimental designs : Strategies for studying behavior change. 2nd ed., Pergamon Books Ltd., New York, 1984 (高木俊一郎, 佐久間徹, 監訳 : 一事例の実験デザイン ケーススタディの基本と応用. 二瓶社, 大阪, 1997, pp. 196-199) .
- 2) Casey, B.J., Thomas, K.M., Davidson, M.C., et al. : Dissociating striatal and hippocampal function developmentally with a stimulus-response compatibility task. *J Neurosci*, 22 : 8647-8652, 2002.
- 3) Cicerone, K.D., Giacino, J.T. : Remediation of executive function deficits after traumatic brain injury. *Neuro Rehabil*, 2 : 12-22, 1992.
- 4) Cicerone, K.D., Wood, J.C. : Planning disorder after closed head injury : A case study. *Arch Phys Med Rehabil*, 68 : 111-115, 1987.
- 5) Cieslik, E.C., Zilles, K., Kurth, F., et al. : Dissociating bottom-up and top-down processes in a manual stimulus-response compatibility task. *J Neurophysiol*, 104 : 1472-1483, 2010.
- 6) Deák, G.O., Narasimham, G. : Is perseveration caused by inhibition failure? Evidence from preschool children's inferences about word meanings. *J Exp Child Psychol*, 86 : 194-222, 2003.
- 7) Evans, J.J. : Rehabilitation of executive functioning : An overview. In : *The rehabilitation of executive disorders : A guide to theory and practice* (eds Oddy, M., Worthington, A.) . Oxford University Press, Oxford, 2009, pp. 59-73.
- 8) Frankel, T., Penn, C. : Perseveration and conversation in TBI : Response to pharmacological intervention. *Aphasiology*, 21 : 1039-1078, 2007.
- 9) Goghari, V.M., MacDonald III, A.W. : The neural basis of cognitive control : Response selection and inhibition. *Brain Cogn*, 71 : 72-83, 2009.
- 10) Hampstead, B.M., Stringer, A.Y., Stilla, R.F., et al. : Activation and effective connectivity changes following explicit-memory training for face-name pairs in patients with mild cognitive impairment : A pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*, 25 : 210-222, 2011.
- 11) Hartmann, D.P., Gottman, J.M., Jones, R.R., et al. : Interrupted time-series analysis and its application to behavioral data. *J Appl Behav Anal*, 13 : 543-559, 1980.
- 12) Hauser, M.D. : Perseveration, inhibition and the prefrontal cortex : A new look. *Curr Opin Neurobiol*, 9 : 214-222, 1999.
- 13) Hoshi, Y., Kobayashi, N., Tamura, M. : Interpretation of near-infrared spectroscopy signals : A study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol*, 90 : 1657-1662, 2001.
- 14) 池田一成, 諸富 隆 : 睡眠時における慣れの長期効果 : Truly Random Controlを用いた予備的検討. *北海道大學教育學部紀要*, 67 : 249-257, 1995.
- 15) 岩本隆茂, 川俣甲子夫 : シングル・ケース研究法 新しい実験計画法とその応用. 勁草書房, 東京, 1990, pp. 223-253.
- 16) Julkunen, L., Tenovuo, O., Vorobyev, V., et al. : Functional brain imaging, clinical and neurophysiological outcome of visual rehabilitation in a chronic stroke patient. *Restor Neurol Neurosci*, 24 : 123-32, 2006.
- 17) 河合伊六, 河本 肇, 大河内浩人 : 単一事例計画法における処遇効果のC統計による検定. *行動分析学研究*, 2 : 36-47, 1988.
- 18) Kim, Y.H., Yoo, W.K., Ko, M.H., et al. : Plasticity of the attentional network after brain injury and cognitive rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*, 23 : 468-477, 2009.
- 19) Luauté, J., Michel, C., Rode, G., et al. : Functional anatomy of the therapeutic effects of prism adaptation on left neglect. *Neurology*, 66 : 1859-1867, 2006.
- 20) Levine, B., Robertson, I.H., Clare, L. : Rehabilitation of executive functioning : An experimental-clinical validation of goal management training. *J Int Neuropsychol Soc*, 6 : 299-312, 2000.
- 21) Rosen, A.C., Sugiura, L., Kramer, J.H., et al. : Cognitive-training changes hippocampal function in mild cognitive impairment : A pilot study. *J Alzheimers Dis*, 26 : 349-357, 2011.
- 22) Saj, A., Cojan, Y., Vocat, R., et al. : Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients. *Cortex*, 49 : 107-119, 2013.

- 23) Schumacher, E.H., D'Esposito, M. : Neural implementation of response selection in humans as revealed by localized effects of stimulus-response compatibility on brain activation. *Hum Brain Mapp*, 17 : 193-201, 2002.
- 24) 柴崎光世 : 簡易型近赤外分光法装置の前頭葉機能リハビリテーションへの応用に関する実験的検討. *明星大学心理学年報*, 31 : 17-28, 2013.
- 25) 柴崎光世, 豊田元子 : 慢性期前頭葉損傷者を対象とした発動性障害の認知リハビリテーション—実験心理学的課題を用いた反復訓練によるアプローチ—. *言語聴覚研究*, 11 : 36-47, 2014.
- 26) Stuss, D.T. : New approaches to prefrontal lobe testing. In : *The human frontal lobes : Functions and disorders* (eds Miller, B.L., Cummings, J.L.) . The Guilford Press, New York, 2007, pp. 292-305.
- 27) 武澤友広, 宮谷真人 : 競合量の検出に基づく自動的な反応の活性化の抑制. *認知心理学研究*, 4 : 57-64, 2007.
- 28) 土田宣明 : 抑制機能の分類に関する研究. *立命館文学*, 599 : 100-109, 2007.
- 29) von Cramon, D.Y., Matthes-von Cramon, G., Mai, N. : Problem-solving deficits in brain-injured patients : A therapeutic approach. *Neuropsychol Rehabil*, 1 : 45-64, 1991.