半側空間無視のリハビリテーション治療

[Rehabilitation for Unilateral Spatial Neglect]

水野勝広^{*1, 2} Katsuhiko Mizuno

^{*1}国立精神・神経医療研究センター 病院 身体リハビリテーション部 ^{*2}慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室

Key words: 半側空間無視/リハビリテーションアウトカム/機能的結合/リズム適応療法

はじめに

半側空間無視（以下、無視）は、Heilman ら¹⁾によると「大脳半球損傷の反対側に提示された刺激を報告したり、刺激に反応したり、与えられた刺激を定位することの障害」と定義されている。無視は左半球損傷より右半球損傷患者に多いとされているが、左半球損傷でも起こり得る。左半球損傷による右無視については、特に本邦においてはほとんど評価されてこなかったが、臨床的にもまれな症状ではなく左無視と同様にリハビリテーションアウトカムに影響する重要な因子であり、正しく診断・評価する必要がある。無視の評価においては、机上検査だけでなく、行動検査も有用である。

本稿ではリハビリテーション医療現場における無視の捉え方から、無視の症状や発症機序、リハビリテーション治療などについて概説する。

半側空間無視の症状

無視が疑われる患者を診察する際、線分二等分検査、抹消試験、模写などの検査を行うことが多い

^{*1} 国立精神・神経医療研究センター 病院
身体リハビリテーション部

^{*2} 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室
【連絡先】〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
国立精神・神経医療研究センター 病院 身体リハビリテーション部 水野勝広

E-mail: mizuno.katsuhiko@ncnp.go.jp

DOI: 10.2490/jjrmc.58.53

が、これらの机上検査は無視の一側面ではない。診察室に入ってきた時点から、座位姿勢、視線、頭の向き、麻痺肢の状態などを注意深く観察する必要がある。日常生活場面では「無視側の障害物にぶつかる」「食事で無視側にあるものを残す」「道に迷う」などの症状がしばしば観察される。注意深く観察すれば、無視症状の発見は難しくないが、患者は、「左足が上がらずつまずく」「食事が少ない」「新聞が読めない」など無視を直接想起させない訴えをする場合も多い。大半の無視患者が自らの無視に気づいていないため、日常生活で遭遇するさまざまな不都合と無視を結びつけることができない。患者の訴えをただ聞くだけでなく、背景を考えながら日常生活を観察することが重要である²⁾。

半側空間無視の評価とサブタイプ

診察時には、まず頭位、姿勢、視線をよく観察する。車いすを自走できる場合は障害物への衝突、ブレーキかけ忘れ、上下肢を置く位置などにも注意する²⁾。半盲は無視とは独立した症候であるが、合併がないか確認する。また、対座法で視野を測る際に、半盲がなくても周辺視野で左右の指を同時に動かすと無視側を認識できない視覚消去現象もよく認められる。体性感覚や聴覚など視覚以外のモダリティでも消去現象がみられることがある。

簡便なスクリーニング法として、線分二等分試験、抹消試験、模写や描画などがある。机上検査

日付：_____		患者名：_____				
日時：_____am/pm		評価者：_____				
Kessler Foundation Neglect Assessment Process (KF-NAP®)						
半側空間無視評価のための Catherine Bergego Scale の使用法						
	項目	0 無視なし	1 軽度の無視	2 中等度の 無視	3 重度の無視	NA (理由)
1	視線の方向					
2	四肢の認識					
3	聴覚的注意					
4	所持品					
5	着替え					
6	身だしなみ					
7	ナビゲーション					
8	衝突					
9	食事					
10	食事後の片付け					
無視側 (○をつける)：		左半側空間無視		右半側空間無視		
評価された点数の合計：		_____ × 10 = 最終得点				
評価された項目数：		_____				
無視の重症度 (○をつける)：		無視なし (0), 軽度 (1~10), 中等度 (11~20), 重度 (20~30)				

図1 Kessler Foundation Neglect Assessment Process (KF-NAP®) の評価表 (文献9より引用)

での異常所見はすべての無視患者に必ず認められるものではなく、複数の異なる検査を組み合わせるか、行動性無視検査 (Behavioural Inattention Test: BIT)^{3, 4)}のような多面的な評価バッテリーを用いるとよい。BITは通常検査と行動検査からなり、通常検査はスクリーニングとして有用だが、抹消試験の比重が極端に高いので合計点ではなく、下位項目のどこかに異常があれば、無視を疑うべきである⁴⁾。行動検査は、メニュー課題や時計課題などより日常生活に近い検査項目となっている。実際の日常生活上に現れる無視症状の評価として Catherine Bergego Scale (CBS)^{5, 6)}がある。CBSは簡便な評価法であるが、各項目の評点の区切りがややあいまいであり、慣れていないと評価に迷うことがある。このため、Chenら^{7, 8)}はCBSを正しく評価するための手順を示したマニュアル Kessler Foundation Neglect Assessment Process (KF-

NAP®)を開発した。KF-NAP®は日本語を含めた4カ国語に翻訳されており、ケスラー財団のHP (<https://www.kflearn.org/courses/kf-nap-2015-manuals>) からダウンロードできる⁹⁾ (図1)。

机上検査はスクリーニングや初期評価などには有用であるが、繰り返すことによる学習効果や時間をかけて見直すなどの代償の影響により無視の改善とは無関係に得点が向上してしまう可能性があるため、治療効果の判定に用いる際には注意が必要である。経時的な変化や治療効果の判定のためにはCBSなど観察に基づく行動検査がより有用である¹⁰⁾。机上課題でもPCなどで視覚探索過程を評価することにより、机上検査より詳細な情報が得られる¹¹⁾。

「右」半側空間無視について

無視の発症頻度は右半球損傷患者では4~6割

程度といわれている⁹⁾。左半球損傷患者では、失語や利き手の重度麻痺などにより机上検査での無視評価が困難であることも多く、十分に評価されていない。特に、わが国においては左半球損傷患者には無視は起こり得ないと考え、評価を行わないこともあるようである。健常者を対象とした研究では、視覚的注意に深く関与していると考えられる上縦束 (superior longitudinal fasciculus : SLF) に左右差はあるが、形態的に左右差が大きいのは SLF Ⅲ であり、注意機能と関連が深いとされる SLF Ⅱ の左右差はわずかである¹²⁾。このような形態学的な左右差は無視の発症頻度や重症度と関連すると考えられる。しかし、視覚探索課題を用いた評価では右無視は左無視に比べて発症頻度は少ないが、重症度は変わらないという報告¹³⁾や右無視患者の損傷部位は言語関連領域とオーバーラップしているという報告¹⁴⁾もあり、実際に臨床現場では重度の失語と右無視を合併する左半球損傷患者は決して珍しくない。左半球損傷を含めた研究では右無視の発症頻度は左無視よりは低いものの、20~77%と報告されており、無視の評価法として行動評価を使用した研究では、机上検査を用いた研究より発症頻度は高い^{8, 10, 15)}。右無視は左無視と同様にリハビリテーションアウトカムに影響する¹⁵⁻¹⁷⁾ため、左半球損傷の患者においても無視の評価は重要である。American Heart Association (AHA) と American Stroke Association (ASA) によるガイドライン¹⁸⁾では右視野も評価すべきと言及されている。

半側空間無視の責任病巣と発症機序

無視の責任病巣に関しては、古くからさまざまな部位が提唱されてきたが、無視の多彩な症状を1つの部位の障害で説明することは不可能であり、現在では多くの部位がかかわるネットワークの障

害として捉えることが主流となっている¹⁹⁾。

近年、画像解析技術の進歩により、脳の構造的・機能的結合を評価することが可能となってきた。このような技術を用いて、注意ネットワークの構造的変化や機能的変化が無視の発症や回復に密接にかかわっていることが明らかになりつつある¹⁹⁻²¹⁾。視覚注意ネットワークは後頭葉の視覚野から、頭頂間溝 (intraparietal sulcus : IPS) を経て前頭眼野 (frontal eye field : FEF) に至る背側経路と側頭頭頂接合部 (temporoparietal junction : TPJ) や上側頭溝 (superior temporal sulcus : STS) を経て中前頭回 (middle frontal gyrus : MFG) を含む腹側前頭葉 (ventral frontal cortex : VFC) に至る腹側経路に分けられ、前項で述べた非方向性の視覚注意機能は腹側経路と密接にかかわっていると考えられている¹⁹⁾。

このような知見から、Corbetta と Shulman¹⁹⁾により無視の発症機序について新しい仮説が提唱されている。通常、空間的注意は左右の背側経路のバランスによって保たれているが、潜在的にはやや左へ注意が偏る傾向がある。これは、空間的注意機能の右半球優位性によるものと考えられている。しかし、脳損傷により右腹側経路が障害され、覚醒レベルが低下すると、空間的注意が全般的に低下する。腹側経路の機能低下は右背側経路の機能も低下させ、背側経路が担っている方向性注意の半球間でアンバランスを生じる。これにより、空間的注意が右方向に偏り、左空間の無視を生じる。

無視の発症機序について完全に解明されたわけではないが、このような説明はリハビリテーション治療戦略や効果機序の解明に役立つと考えられる。

半側空間無視のリハビリテーション治療

無視は脳損傷患者のリハビリテーション治療において重要な機能予後増悪因子であることは古く

表 1 半側空間無視に対するリハビリテーション治療 (文献 23 より引用, 一部改変)

アプローチの分類	方法
Top-down アプローチ	Sustained attention training 視覚探索課題 (Visual scanning) 左への手がかりの提示 Mental imagery
Bottom-up アプローチ	Caloric stimulation Electrical stimulation 頸部刺激 (Neck vibration) Proprioceptive stimulation Limb activation Trunk rotation Eye patched and hemi spatial glass 視運動刺激 (Optokinetic stimulation) Prism adaptation 仮想現実 (Virtual reality)
Neuro-modulation	rTMS (theta-burst stimulation を含む) tDCS

rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation,
tDCS : transcranial direct current stimulation

から知られている¹⁸⁾。日本の回復期リハビリテーション病棟の患者群においても、無視はリハビリテーションアウトカムを不良とし^{15, 17)}、退院時に無視が改善していないと在宅復帰が困難であることが報告されている¹⁵⁾。

これまでさまざまなリハビリテーション治療手法が試みられてきたが、アプローチの方法により、Top-down アプローチと Bottom-up アプローチに分類される^{18, 22)} (表 1)²³⁾。前者は聴覚や視覚などの手がかりによって、自発的空間探索を促すものであり、後者は受動的な刺激により、無意識に無視側へ注意を向けさせるものである。また、近年では反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation : rTMS) や経頭蓋直流電流刺激 (transcranial direct current stimulation : tDCS) なども応用されている¹⁹⁾。これら無視に対するリハビリテーション治療の効果は机上検査における即時効果についてはある程度認められるものの、長期効果、ADL 改善効果、個別療法の有効性については確立されていない¹⁹⁾。『脳卒中治療

ガイドライン 2015』²³⁾では、「視覚探索訓練、無視空間への手がかりの提示、プリズム適応による治療などが勧められる (グレード B)」とされている。また、米国の AHA/ASA によるガイドライン²⁴⁾では、プリズム適応 (prism adaptation : PA)、視覚探索訓練、視運動性刺激、仮想現実、limb activation, mental imagery、頸部刺激とプリズム適応の組み合わせ、が推奨 (class II a) され、rTMS も考慮してよい (class III b) とされている。

無視患者に対する一般的な対応としては、リハビリテーション治療中や病棟生活において、無視側に手がかりを与えたり、声をかけたりすることで無視側への注意を促す Top-down アプローチが基本とされる。例えば、ペグボードや食事時のお盆に無視側に色のついたテープなどを張り目立たせる (図 2-a)、車いすのブレーキを延長して非麻痺側の上肢で扱いやすくするとともに延長部分を目立たせる (図 2-b)、自室の前に目立つ印をつける、テレビなどを無視側に配置する、などの対応が考えられる。無視患者では、一度注意を向けた対象から注意を移動できない disengagement も合併していることが多い²⁵⁾。例えば、抹消試験でもターゲットをチェックする条件では、一度チェックしたターゲットに注意を引きつけられ、次のターゲットを探索できないが、ターゲットを消していく条件では成績が向上する場合がある¹⁶⁾。このような患者ではペグ課題を行う際、非無視側からペグを順番に外していくようにすると無視側へ注意を移動しやすい²⁴⁾。

認知機能の低下している患者や、病識のない患者では Top-down アプローチの効果が期待できず、易怒性を伴う場合は逆効果になることもある。Bottom-up アプローチは、病識は必要なく、受動的な刺激を基本としているためこのような患者にも適用しやすい。どの治療法がより効果的であるかということは、現時点ではコンセンサスはない。視

図2 無視患者への対応例

a : ペグボードを使った訓練：左端にテープを貼って目立たせている

b : 車いす座位時の対応：左側のブレーキを目立たせている（矢印）。フットレストから左足が落ちたり、左手が落ちてタイヤに巻き込むことに注意する

覚探索訓練, limb activation training, PA 療法の 3 つの療法の比較研究では, どの治療も無視を改善させたが効果量に有意な差は認めなかった²⁶⁾。現状では, 施設により導入しやすいものを選択してもよい。

PA 療法は, 左無視患者に対して視野を右に 10° 程度偏倚させるプリズム眼鏡を着用し, 上肢の軌跡を隠した状態で前方の目標点に対してリーチ動作を行う方法である。最初は目標とずれた点に向かってリーチしてしまうが, 動作を繰り返すと正確な場所をリーチできるようになる。大掛かりな装置は不要で, 比較的少ない回数の治療で効果が長く持続することから, 臨床応用可能な方法である。プリズムレンズは検眼用のフレネル膜とフレームの利用やシート状のフレネル膜を市販の眼鏡に貼りつける方法が簡便である²⁾。プリズムの最適な角度・試行回数について, 決まった方法はないが, 先行研究ではプリズム角度は 10° 以上, 1 セッションでのリーチ回数は 50~100 回程度, セッション回数は 10 回程度のものが多い²²⁾。回復期でのランダム化比較試験では, 1 日 2 回, 週 5 日, 2 週間の PA 療法により, PA 療法終了後から退院時までの Functional Independence Measure (FIM) 利得が

有意に改善した²⁷⁾。軽度の無視患者群で FIM 利得の改善効果が高いことも報告されており, 入院時に無視徴候が認められた場合, 理学療法や作業療法の開始時に PA 療法を組み込むようなプログラムが効率的である。

おわりに

リハビリテーション医療における無視の捉え方とリハビリテーション治療について現在わかっている知見の概要を紹介した。右半球損傷患者だけでなく, 左半球損傷患者にも無視が合併する可能性があり, 評価が必要である。特に, 回復期のリハビリテーション治療においては無視の存在は軽症でもリハビリテーション治療のプロセスを阻害し, 最終的な ADL の到達レベルが低くなる可能性があり, 正確な診断と早期の対処が必要である。

本論文発表内容に関して申告すべき COI はなし。

文献

- 1) Heilman KM, Watson RT, Valenstein E : Neglect and related disorders. Clinical Neuropsychology (eds by Heilman KM, Valenstein E). Oxford University Press, New York, 1985 ; pp 243-293

- 2) 水野勝広：半側空間無視（半側空間失認を含む）．高次脳機能障害のリハビリテーション—実践的アプローチ第3版（本田哲三 編）．医学書院，東京，2016；pp 127-140
- 3) Wilson B, Cockburn J, Halligan P : Development of behavioral test of visuospatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil* 1987 ; **68** : 98-102
- 4) 石合純夫（BIT 日本語版作成委員会 代表）：BIT 行動性無視検査 日本語版．新興医学出版社，東京，1999
- 5) Azouvi P : Functional consequences and awareness of unilateral neglect : Study of an evaluation scale. *Neuropsychol Rehabil* 1996 ; **6** : 133-150
- 6) 長山洋史，水野勝広，中村祐子，関谷 修，辻 哲也，里宇明元：日常生活上での半側無視評価法 Catherine Bergego Scale の信頼性，妥当性の検討．総合リハビリテーション 2011 ; **39** : 373-380
- 7) Chen P, Ward I, Khan U, Liu Y, Hreha K : Spatial neglect hinders success of inpatient rehabilitation in individuals with traumatic brain injury : A retrospective study. *Neurorehabil Neural Repair* 2016 ; **30** : 451-460
- 8) Chen P, Chen CC, Hreha K, Goedert KM, Barrett AM : Kessler foundation neglect assessment process uniquely measures spatial neglect during activities of daily living. *Arch Phys Med Rehabil* 2015 ; **96** : 869-876
- 9) Chen P, Hreha K : Kessler Foundation Neglect Assessment Process : KF-NAP 2015 manual. Kessler Foundation, West Orange, 2015
- 10) Azouvi P, Jacquin-Courtois S, Luaute J : Rehabilitation of unilateral neglect : Evidence-based medicine. *Ann Phys Rehabil Med* 2017 ; **60** : 191-197
- 11) Mizuno K, Kato K, Tsuji T, Shindo K, Kobayashi Y, Liu M : Spatial and temporal dynamics of visual search tasks distinguish subtypes of unilateral spatial neglect : Comparison of two cases with viewer-centered and stimulus-centered neglect. *Neuropsychol Rehabil* 2016 ; **26** : 610-634
- 12) Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Forkel SJ, Simmons A, Vergani F, Murphy DG, Catani M : A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nat Neurosci* 2011 ; **14** : 1245-1246
- 13) Suchan J, Rorden C, Karnath HO : Neglect severity after left and right brain damage. *Neuropsychologia* 2012 ; **50** : 1136-1141
- 14) Suchan J, Rorden C, Karnath HO : Spatial orienting by left hemisphere language areas : a relict from the past? *Brain* 2011 ; **134** : 3059-3070
- 15) Tsujimoto K, Mizuno K, Kobayashi Y, Tanuma A, Liu M : Right as well as left unilateral spatial neglect influences rehabilitation outcomes and its recovery is important for determining discharge destination in subacute stroke patients. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 ; **56** : 5-13
- 16) Wee JY, Hopman WM : Comparing consequences of right and left unilateral neglect in a stroke rehabilitation population. *Am J Phys Med Rehabil* 2008 ; **87** : 910-920
- 17) Yoshida T, Mizuno K, Miyamoto A, Kondo K, Liu M : Influence of right versus left unilateral spatial neglect on the functional recovery after rehabilitation in sub-acute stroke patients. *Neuropsychol Rehabil* 2020 ; **23** : 1-22
- 18) Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD : American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016 ; **47** : e98-e169
- 19) Corbetta M, Shulman GL : Spatial Neglect and Attention Networks. *Annu Rev Neurosci* 2011 ; **34** : 569-599
- 20) Baldassarre A, Ramsey L, Rengachary J, Zinn K, Siegel JS, Metcalf NV, Strube MJ, Snyder AZ, Corbetta M, Shulman GL : Dissociated functional connectivity profiles for motor and attention deficits in acute right-hemisphere stroke. *Brain* 2016 ; **139** : 2024-2038
- 21) Umarova RM, Beume L, Reiser M, Kaller CP, Klöppel S, Mader I, Glauche V, Kiselev VG, Catani M, Weiller C : Distinct white matter alterations following severe stroke : Longitudinal DTI study in neglect. *Neurology* 2017 ; **88** : 1546-1555
- 22) Goedert KM, Zhang JY, Barrett AM : Prism adaptation and spatial neglect : the need for dose-finding studies. *Frontiers in Human Neuroscience* 2015 ; **9** : 243
- 23) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会 編：認知障害に対するリハビリテーション．脳卒中治療ガイドライン 2015．協和企画，東京，2015；pp 309-312
- 24) 太田久晶：半側空間無視患者に対する作業療法．*Monthly Book Medical Rehabilitation* 2011 ; **129** : 45-51
- 25) Husain M, Rorden C : Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nat Rev Neurosci* 2003 ; **4** : 26-36
- 26) Priftis K, Passarini L, Pilosio C, Meneghello F, Pitteri M : Visual Scanning Training, Limb Activation Treatment, and Prism Adaptation for Rehabilitating Left Neglect : Who is the Winner? *Front Hum Neurosci* 2013 ; **7** : 360
- 27) Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T, Fujiwara T, Hase K, Liu M : Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect : a randomized, controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011 ; **25** : 711-720