
 総 説

視覚の臨床神経眼科学

柏井 聡

大阪赤十字病院眼科

要 約

視覚異常を訴える患者の診断は、症状の解析に基づいて、視覚路の障害部位を特定し、発症原因となっている疾患を同定することにある。医師の目に疾患が見えるわけではない。我々が分かるのは患者の発する症状や徴候である。患者の症候から、その原因となっている疾患にたどり着くためには、病的状態における視覚の知識が必須である。

視覚の神経機構は、主にサルを用いた実験的研究に加えて、近年長足に進歩したポジトロン放出断層撮影法 (PET) や機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) などの機能画像解析装置を用いたヒト脳の研究から、かなり詳細に解明されてきた。しかし、病的状態における特有の視覚は、

正常の視覚に関する知識だけでは解析できない。丹念な臨床神経眼科学的検討と病巣局在との対比によって、今でも従来記載されたことのない新しい症候が次々に明らかにされている。本稿は、病的状態における視覚の機能異常について、感覚系 (狭義の視覚) の障害を中心に、これまで臨床的に蓄積されてきた症例研究から、現在まで解明されている知見を Ronald M. Burde 神経眼科勉強会の成果を含めてまとめた。(日眼会誌 112 : 107—120, 2008)

キーワード : 臨床神経眼科学, 高次視機能障害, 視覚的認知障害, Bálint-Holmes 症候群

A Review

The Clinical Neuro-ophthalmology of Vision

Satoshi Kashii

Department of Ophthalmology, Osaka Red Cross Hospital

Abstract

To diagnose a patient with a failing visual system, it is necessary to localize the site of the lesion in the system, and identify the etiology that has produced it. Physicians do not see diseases but just their manifestations. Clinical neuro-ophthalmology provides the basic principles on how to progress from manifestations to the diseases they indicate. The Frank B. Walsh Neuro-Ophthalmology Society (the Walsh Society) that originated in 1969 in the United States has been the center of clinical neuro-ophthalmology case studies throughout the world. In Japan, the Ronald M. Burde Clinical Neuro-Ophthalmology Study Group (the RMB Society) was organized in 2001 to establish and promote a clinicopathologic

conference in the style of the Walsh Society. On this occasion, Prof. Burde was invited to the Annual Japanese Ophthalmological Society meeting. Based on some illustrative cases presented at the annual meetings of the RMB society, this review was carried out to present the current knowledge of clinical neuro-ophthalmology.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 107—120, 2008)

Key words : Clinical neuro-ophthalmology, Higher visual dysfunctions, Visual recognition disorders, Bálint-Holmes syndrome

別冊請求先 : 543-8555 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-30 大阪赤十字病院眼科 柏井 聡
(平成 19 年 4 月 4 日受付, 平成 19 年 9 月 3 日改訂受理)

Reprint requests to : Satoshi Kashii, M.D., Ph.D. Department of Ophthalmology, Osaka Red Cross Hospital, 5-30 Fudegasaki-cho, Tennoji-ku, Osaka 543-8555, Japan

(Received April, 4, 2007 and accepted in revised form September, 3, 2007)

I 緒 言

神経系の症状は、視野欠損のような神経機能の低下による陰性症状(negative phenomena)から幻視のような神経系の過剰な働きによる陽性症状(positive phenomena)まで種々あるが、視覚は、人が語って、初めて、体験している感覚内容を知ることができる。近年、動物を用いて詳細になってきた視覚の脳生理学や神経解剖学も、もとは個々の症例の病的状態における視覚の臨床病理学的研究に端を発している。動物実験による成果も、ヒトを対象とした実験研究や症例分析などとの比較研究を通じ、互いに相補的に発展、進歩し、視覚の機構が徐々に解明されてきた。Ronald M. Burde 神経眼科勉強会(以下、RMB 会と略す)で、これまで報告されてきた症例のなかには、そうした視覚の機構の解明につながる貴重な症例が含まれている。今日までの病的状態における視覚系の機能異常の研究の成果について、RMB 会からの代表例を含めて総括し、最後に RMB 会の果たすべき役割、課題についてまとめた。

II 視野障害の神経眼科学

視覚の陰性症状として、代表的なものに視野欠損がある。1909 年、井上達二が日露戦争の銃創患者の視野検査と弾道から、独自の脳定位装置(cranio-coordinometer)から算出した視皮質地図(hypothetical brain model)にプロットし、世界に先駆け、視皮質の障害部位と視野欠損(scotomata)を対応させたことは、今や洋の東西を問わず、広く知られるようになった¹⁾²⁾。今日、視野検査から磁気共鳴画像法(MRI)などの画像検査と組み合わせ、視路病変を診断することは日常診療のごく決まり切った過程の一つである。また、静的自動視野計測装置の進歩によって、視野は、見える範囲から、網膜座標系に基づく、光覚弁別閾値など視覚刺激の種類に応じた視覚感度の空間的分布を表す定量化が進んできた。一方、動物を用いた神経解剖学や脳生理学の発展に伴い、視覚路の網膜投射部位(retinotopy)に基づく網膜部位再現性が詳細になるにつれ、ヒトとの対応について日進月歩の機能画像解析を用いて盛んに研究され始めた。

1. 視野の基本原理解

網膜に投射された外界の像は、中心窩に立てた垂直線を境に耳側と鼻側の2つの網膜部分でその後の処理が異なり、それぞれ左右別々の視皮質で処理される。鼻側網膜神経線維は、視交叉において、正中を越えて反対側視束へ入り、耳側網膜神経線維は、交叉することなく同側の視束に入る。したがって、垂直線を守る半盲性視野欠損は、視交叉より後方の中枢性障害を示唆する。その後、視束は外側膝状体でシナプスをかえて視放線を形成し視皮質へとつながる。外側膝状体から後方では、必ずしも、正中線を守るような視野欠損は生じない。外側膝

状体から視放線・視皮質の病変に基づく視野欠損の特徴は、左右眼ともに同じ側に視野欠損が存在する同名性にある。

2. 網膜部位再現性

視中枢は下等動物の中脳から進化の過程で高等動物では後頭葉へと移り、そのため外側膝状体背側核は90°回転した位置に落ちついた。この回転のおかげで網膜の中心窩より上方の網膜神経線維は、外側膝状体では内側に位置し、下方線維は外側に位置する。外側膝状体につながる視神経も、また、出ていく視放線も必然的にこれにあわせて90°回転することになった。視路において網膜上方の神経線維は上方に位置し下方神経線維は下方に位置する原則が視束から視放線ではあてはまらない。中心窩からの乳頭黄斑線維束も視交叉で交叉し、中心窩鼻側半分からの乳頭黄斑線維束は、視交叉後方で交叉し反対側視束へと入り、耳側半分は交叉せず同側視束に入る。黄斑神経線維束は視束に入った直後は、視束の中心に位置しているが、後方へいくにつれ背側へと移動し網膜上方線維と下方線維の間に割り込み、上方に広い楔形を形づくって外側膝状体の後上方域に終止する。網膜上方からの神経線維は視交叉に近づくに従い徐々に内側(mesially)へ回転し視束に入っていくにつれ背内側(dorso-mesially)に位置するようになり、後方へいくにつれさらに内方への回転を続け外側膝状体に到達する前には、完全に上方は内側へ下方は外側へ位置するようになる(視束内鼻側90°回転)。したがって、網膜の水平縫線は外側膝状体では垂直方向に投射される。

外側膝状体の背側部は、核が層状に並んでいる。ヒトでは、腹側に2層の大細胞層(magnocellular layers)、背側に4層の小細胞層(parvocellular layers)の6層より構成されている。それぞれの層間には非常に小さな“塵”のように見える顆粒細胞が分布しK細胞層(koniocellular layers)を作る。これらの層に入力する網膜神経節細胞は、シナプス結合する外側膝状体の細胞によってM、P、そしてK細胞に分類される。霊長類の外側膝状体は大細胞層、小細胞層ともにそれぞれ2層より構成されるのが原則で、それぞれの層は中心窩に立てた垂直線の反対側網膜半分の網膜投射部位が再現され、眼前の半視野(hemifield)を表している。ヒトや一部の霊長類では小細胞層(第3、6層)が折れ込んで4層となるため、一つの層が半視野を完全に表しているわけではない。左右の眼の神経線維は外側膝状体では別々の層へ分かれて投射する。第1、4、6層は反対側からの交叉性線維(鼻側網膜)、第2、3、5層は同側からの非交叉性線維(耳側網膜)の投射を受け、外側膝状体では左右の眼の情報は整然と区別されている。左右の網膜対応点の一つの細胞に収束しだすのは視皮質からで、外側膝状体では、左右網膜の対応点は垂直方向に層を隔てて柱状に配置される。

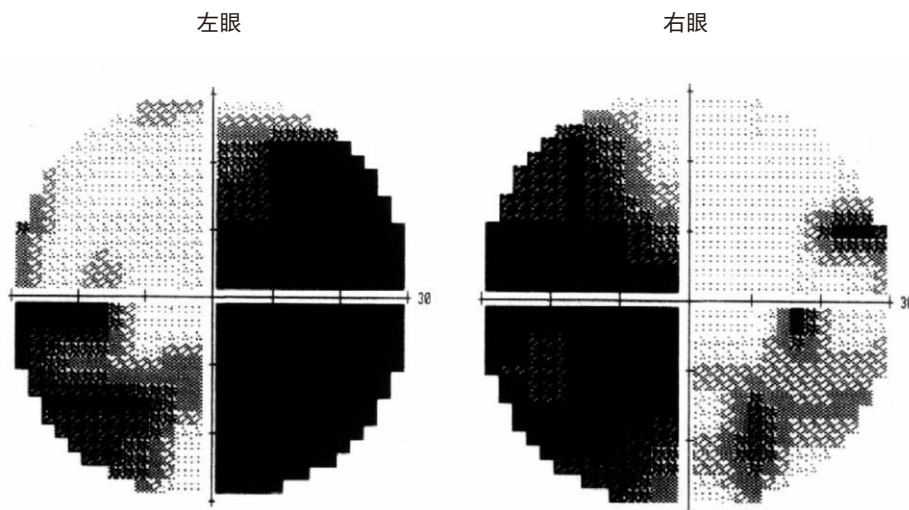


図 1 外側膝状体髄鞘融解症例(33 歳女性)の Humphrey 静的視野検査。
両鼻側半盲に加えて軽度の両耳側視野欠損を認める。
(札幌医科大学眼科橋本雅人先生のご好意による)。

3. 視路の疾患による脆弱性

視路を構成する網膜から視皮質は、その複雑な構造ゆえに、ある病的状態に対して特異的に脆弱性を示すことがある。脳梗塞は血液の灌流域に従って独特の視野を呈する。エタンブール中毒では好んで視交叉を障害する。そうした例に 2003 年開催の RMB 会で報告された橋本雅人(札幌医科大学)の症例がある。

症例は妊娠 30 週の 33 歳女性、常位胎盤早期剝離、胎児仮死が分かり帝王切開手術を受け、その後、子宮出血が持続、播種性血管内凝固症候群を発症したため子宮摘出術が施行された。術中に大量の補液と輸血が行われた。血圧は 130/80 mmHg から 90/40 mmHg の間で変動し、術後 Hb は 12.2 g/dl であった。術後全身状態は安定していたが、手術後 2 日目に両眼の視力低下に気付いた。視力は右 0.8、左 0.8、対光反射には相対的瞳孔求心路障害(RAPD)はなく、両眼ともに前眼部、中間透光体、眼底には異常所見はなかった。Humphrey 静的自動視野検査で、垂直経線に沿った両鼻側半盲に加えて軽度の両耳側視野欠損を認めた(図 1)。頭部 MRI 検査で、両側外側膝状体が T2 強調画像および FLAIR 法(図 2)で高信号を呈した。

橋本が患者の視野を異名性半盲の組み合わせで表現したように、この症例の視野の特徴は、両側ともに鼻側半盲が正中線まで及ぶ大きな欠損で、両耳側の欠損が小さい。異名性半盲の組み合わせからみると、視交叉での非交叉線維の障害が交叉線維の障害に比べると左右眼ともに大きい。橋本は、MRI 上、両側外側膝状体に病巣があることから、外側膝状体では非交叉性線維が外側膝状体を構成する 6 層のうち第 2, 3, 5 層に投射し、これらの層はいずれも外側膝状体の中心に位置し、一方、交叉性線維は第 1, 4, 6 層に投射して外側膝状体の周辺に位

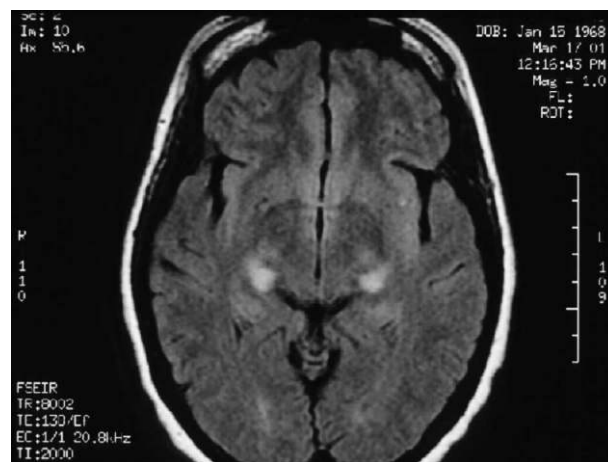


図 2 外側膝状体髄鞘融解症例(33 歳女性)の頭部磁気共鳴画像(MRI)軸性断(FLAIR 画像)。
両側外側膝状体が高輝度を呈している。
(札幌医科大学眼科橋本雅人先生のご好意による)。

置するため、外側膝状体の中心が選択的に障害されると同名半盲でも非交叉性線維優位に、すなわち鼻側半盲が耳側半盲に比べてより強く障害されるので、こうした両側性の不一致性同名半盲が生じるのではないかと考えた³⁾。

外側膝状体は、後大脳動脈からの外側脈絡膜動脈と中大脳動脈由来の前脈絡膜動脈の 2 系統の栄養血管をもつ。一侧の外側脈絡膜動脈の灌流域が障害されると左右同名性に半視野が固視点にかなめを置いて広げた扇形のような欠損(同名水平分画盲, homonymous, horizontal sectoranopia)が生じることが知られている。一方、前脈絡膜動脈が梗塞されると、その逆に、固視点を先端に水平線をはさんだ扇形の視野が残って半側視野の上下の 1/4 分画に欠損(同名四重分画盲, quadruple sectorano-

pia)が生じる。本症例の視野は、そうした外側膝状体の梗塞というよりは、大量の輸液による髄鞘融解によって生じた視野障害で、Greenfieldらが報告した高度の下痢に合併した両側性の外側膝状体炎の砂時計状の視野に近似している⁴⁾。

電解質、なかでもNa⁺の急激な補正による髄鞘融解は、神経系でも橋に選択的に起こりやすいことは、臨床的に橋中心髄鞘融解症(central pontine myelinolysis)と呼ばれよく知られている。一方、剖検から、橋以外では、外側膝状体に同様の脱髄病巣が好発することが報告されている。病理学的に、橋底部の中心に脱髄が起こるように、構造上、外側膝状体の中心に同様の脱髄が生じやすいことが指摘されている⁵⁾。外側膝状体や橋のように白質と灰白質が互いに密に入り込んでいる所では、浸透圧の変動によって生じた細胞内浮腫が神経線維束を圧迫し髄鞘を障害しやすい。低ナトリウム血症時、細胞内の荷電蛋白質分子の濃度構成が変化しているところに、急激に電解質を補正すると、細胞内の荷電蛋白質分子の構成が対応できないため細胞内浮腫が生じ、また、浸透圧負荷による血管内皮細胞の障害によって髄鞘融解因子が放出され髄鞘を構成するミエリンを融解する。ミエリンの覆いが軸索から取れていくと乏突起膠細胞(oligodendrocyte)が、ことに白質と灰白質の境界において、傷害され、さらに脱髄が進行していくと考えられる。Donahueらは、外側膝状体の髄鞘融解例において、橋本やGoldmanとは逆の砂時計型の視野欠損を呈した橋中心髄鞘融解例を報告している⁶⁾。外側膝状体のもつ白質と灰白質の格子状構造に、代謝異常に伴う細胞周囲の環境に対する外側膝状体ニューロンの種類に応じた脆弱性に基づく視野欠損は、外側膝状体の生理的な情報処理の様子を逆に反映したシルエットといえる。

Ⅲ 高次視機能障害の神経眼科学

視覚の解析には、ボランティアを中心としたヒトやサルなどを用いた実験的解析法がある。視野に関してはマカクサルを用いて、電気生理学的に、また、組織化学的に詳細に研究され、①細胞構築学的特徴、②髄鞘構築学的(皮質間結合)特徴、③対網膜部位再現性、④機能的特性、に基づいて25領域に7つの視覚関連野を加えた32領域に分類されている⁷⁾。サル脳では局所破壊実験やデオキシグルコースを用いた光学的画像解析など種々の侵襲的な方法を用いて解析できるが、ヒトではそのような侵襲的な実験はできない⁸⁾。磁気刺激装置はあるものの、基本的には心理物理学的研究や、脳波、脳磁図、ポジトロン放出断層撮影法(PET)、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)などの非侵襲的方法が中心である。

1. 色覚とV4

サル脳の詳細な神経解剖学からヒト脳との相同性が議論できるようになってきたのはfMRIが利用できるよう

になった1995年以降である⁹⁾。2000年になってから、ヒトとマカクサルで“同一の”実験条件で記録したfMRIをもとに、活性化された部位を、マカクサルでさらに電気生理学的に単一ニューロン実験から組織化学的に解剖学的な線維連絡に至る追跡実験を行い対応関係が詳細になってきた¹⁰⁾。これまで、生理的機能特性、対網膜部位再現性、形態学的構造の3つの点について、マカクサルの脳地図とfMRIによるヒト脳地図の比較から、V1, V2, V3そしてMTの相同性が一般に受け入れられている¹¹⁾。

色覚との関係で有名なV4は、マカクサルにおいて、ZekiがV2の背側、腹側両者の狭線条および淡線条領域から投射を受ける領域として見出し¹²⁾、反対側半側視野の上方と下方をその腹側と背側に表す第4番目の視覚野(V4v, V4d)としてvan EssenとZekiによって名付けられたことに由来する¹³⁾。fMRIによるヒトの色覚の研究は、大きく議論が分かれている¹⁴⁾。ヒトの色選択的視覚野は、呼称こそヒトV4複合体¹⁵⁾、V8¹⁶⁾、hV4¹⁷⁾と異なるが、側副溝の中央部に位置する限局した部位に認められ、ヒト脳のTalairach座標系でみれば同じ場所に位置している¹⁸⁾。しかし、それぞれの対網膜部位再現性は大きく異なっている。議論が分かれるのは、対網膜部位再現性に基づく機能的な皮質マップとマカク脳皮質の細胞組織構築学的マップに基づく視皮質名を対応させようとするとところにある。マカク視覚野は、細胞構築学的特徴など組織化学的研究に単一ニューロンの電気生理学的研究成果を加えて上述の5つの特性基準に基づいて定義される⁷⁾。一方、ヒトでは、fMRIを用いた対網膜部位再現性と視覚刺激に対する反応をもとにした機能的特性からサル視覚野と対応させている¹⁹⁾。

色はヒトでなければ語れない。色覚の研究において、色の感覚が脳のどのレベルから生じるかについては、まだ解明されていない。2001年開催のRMB会で報告された高梨泰至の54歳の右側頭葉神経膠腫の症例は、術前両眼ともに視力1.5で正常視野であったが、開頭手術、放射線照射、化学療法を受け、その後、腫瘍が局所に再発し放射線による右脳の実質壊死が進行し、左上同名1/4盲を呈するようになった(図3)。そのうち患者が、「色が分かりにくいから、ものを探しても見つからない」と訴え出した。視力は、右1.0、左1.2、視野検査で左完全同名半盲を認めた。石原式(仮性同色表)色覚検査では、右眼13枚中11枚、左眼13枚中12枚(R=11/13, L=12/13)正答したが、Panel D-15では両眼fail、Farnsworth-Munsell 100 Hue Testで両眼ともに異常を示した。色名呼称検査(視覚-言語、言語-言語)には異常を認めず、相貌失認はなかった。頭部MRI検査で左後頭葉底部の内側後頭頭葉(紡錘回)にガドリニウム(Gd)によって造影される病巣を認めた(図4)。本患者は、それまでの定期的な眼科および脳外科における画像

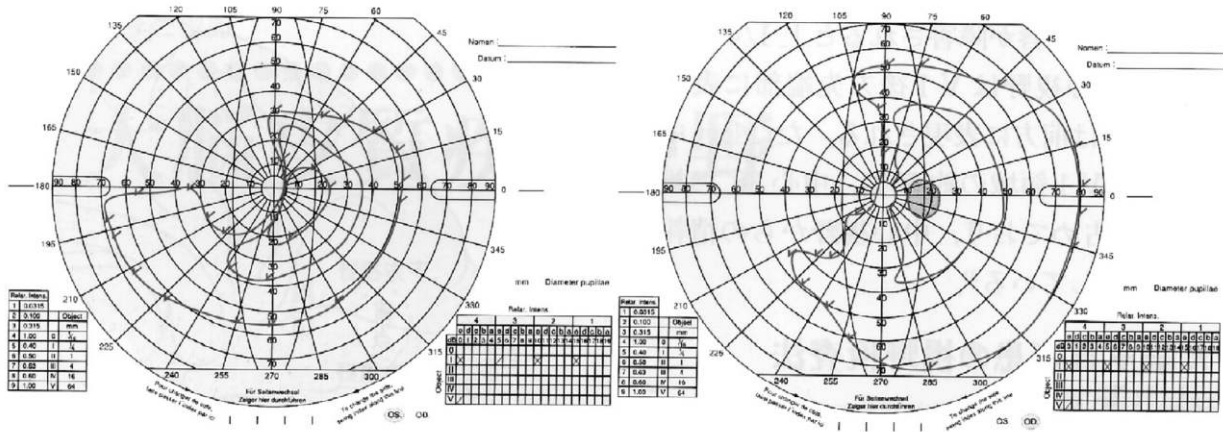


図 3 右側頭葉神経膠腫(54 歳女性)の Goldmann 動的視野検査。

再発前は両眼ともに正常であった視野が、腫瘍が局所に再発し放射線治療後、左上同名 1/4 盲を呈するようになった。〔著者：高梨泰至先生(松江赤十字眼科)の許可を得て眼科プラクティス(文光堂)⁵⁹⁾より転載〕。

検査から、患者の色覚障害は後天的に生じたもので、脳の MRI 画像から、新たに生じた左後頭葉紡錘回の病変が患者の色覚障害の原因であると考えられた²⁰⁾。

色覚の発現に関する中枢性機構の解明は、Meadows に始まり Damasio らの中枢性色覚障害患者の剖検例の蓄積から、後頭葉底部の側副溝を挟んで舌状回の隣に位置する紡錘回が色覚にかかわる重要な領域であるという臨床病理学的検討(CPC)に端を発する²¹⁾²²⁾。高梨の報告した中枢性色覚異常の例は、MRI 画像によって後頭葉底部の内側後頭・側頭葉(紡錘回)に造影される部位(図 4)が患者の色覚障害の責任病巣であることを示した貴重な一例である。

2. 運動知覚と V5

運動知覚にかかわる MT(ヨザル上側頭溝の運動野、マクサル V5)²³⁾は V1 と対網膜部位再現的に線維連絡をもち、霊長類に比較的共通した場所に反対側半視野(hemifield)を表す。髄鞘構築学的に特徴的な、有髄線維が密な卵形の領域で、すべての霊長類を通じて相同性(homology)が認められている¹¹⁾。ヒト MT/V5 は、後頭葉と側頭葉が合する腹外側部に位置し Brodmann 19 野と下方の 37 野の接合部、ちょうど Flechsig の 16 野にあたる。中枢性色覚障害の症例研究に比べ、運動知覚の障害を示す臨床例の報告はきわめて限られている。これまで中枢性の失運動視(akinematopsia)の患者として一般的に認められているのは、両側の外側後頭回(V5)が障害された Zihl らの患者 L.M さんと Vaina らの患者 A.F 氏の 2 人だけで、ともに欧米の複数の研究施設で詳細に 2 人の病態について解析されてきた^{24)~28)}。片側性病変では運動知覚の障害はより軽度で、特別な視覚刺激装置によってはじめて評価できる²⁹⁾。したがって、症状を示唆する何気ない一言から、その症例の詳細な研究によって脳の特定部位の選択的な機能障害の発見につながる可能性がある。そうした例に 2005 年開催の RMB 会

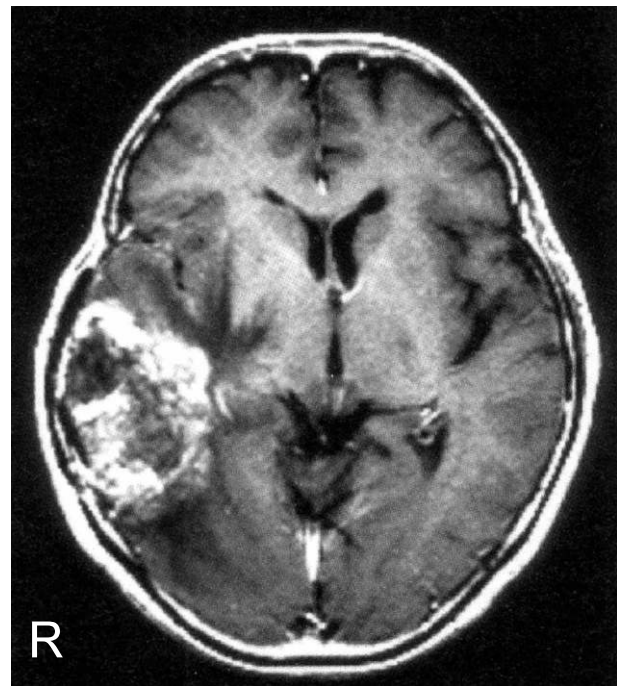


図 4 大脳性色覚異常を発症した右側頭葉神経膠腫(54 歳女性)の頭部 MRI 軸性断(Gd 造影 T1 強調画像)。左後頭葉底部の内側後頭側頭葉(紡錘回)にガドリニウム(Gd)によって造影される病巣を認める。色覚異常を自覚する前の定期的な眼科および脳外科の検査から、患者の色覚障害は後天性に発症し、MRI 画像から、新たに生じた左後頭葉紡錘回の病変が原因であると考えられた。

〔著者：高梨泰至先生(松江赤十字眼科)の許可を得て眼科プラクティス(文光堂)⁵⁹⁾より転載〕。

で報告された高梨泰至の症例がある。

症例は 39 歳女性、脳外科から視野検査のために眼科へ紹介されてきた。もともとは、発熱、頭痛、嘔気、全身倦怠のため、救急外来を受診し、頭部 CT 検査で右側頭葉に血腫を認めたため、脳外科に入院した患者であ

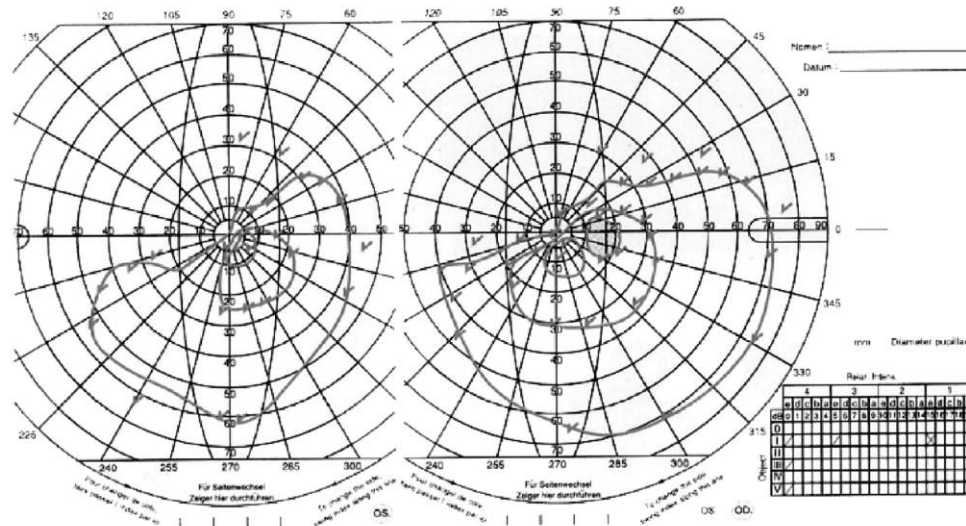


図5 失運動視自覚後の右横静脈洞血栓症(39歳女性)のGoldmann動的視野検査。

右側頭葉血腫で入院当初の視野は、左上同名1/4盲だったが、退院後、失運動視を自覚した後の検査で図のような両上同名性1/4盲を認めた。

[著者：高梨泰至先生(松江赤十字眼科)の許可を得て眼科プラクティス(文光堂)⁵⁹⁾より転載]。

る。入院中脳外科からの依頼で眼科を受診、視力は左1.0、右1.0、視野検査で左上同名1/4盲を認めた。衝動性眼球運動で、軽度の上方、側方注視制限を認めた。色覚検査で石原式仮性同色表(正答率)：右7/13、左8/13、Farnsworth-Munsell 100 Hue Test：右266、左148(正常<120)と異常を呈した。立体視についてはTitmus Stereo Testで基本的に正常範囲内であった。看護師、医師の顔の区別がつかないなど相貌失認を認めた。抗カルジオリピン抗体(IgM)が高値を示し、脳血管撮影で右横静脈洞血栓症と診断され血小板凝集抑制療法で全身状態が軽快したため退院したが、退院後まもなく「コップの水をあふれさせてしまう」「テレビを見ていてニュースのアナウンサーは見えるが、画面に動きがあると分からなくなる」などの特徴的な運動知覚の障害を示唆する症状を訴えるようになった。視野検査では、両上同名性1/4盲を認め(図5)、これまでの左上1/4盲から明らかに憎悪していた。しかし、頭部MRI検査では右側頭葉血腫は著明に縮小していた(図6)。失運動視を示唆する症状や両側性視野障害を呈する前から、後天性色覚異常(大脳色覚障害)や相貌失認(下記IV.1参照)を認めていた頃から、両側性の脳障害が示唆されていたが、画像検査では右側頭葉病変しか描出されていなかった。そこで高梨らは、単一光子放射断層撮影(SPECT)(99mTc-ECD)を施行し、右側頭・後頭葉の出血部位のみならず、対側後頭葉の相対的血流低下のあることを見出した(図7)。主病変から離れた部位における脳循環代謝量の低下(ダイアスキシス, diaschisis)³⁰⁾が示唆され、両側外側側頭葉の機能低下による運動知覚の障害のようなMRIなどの形態画像では捉えられない機能的変化をSPECTに

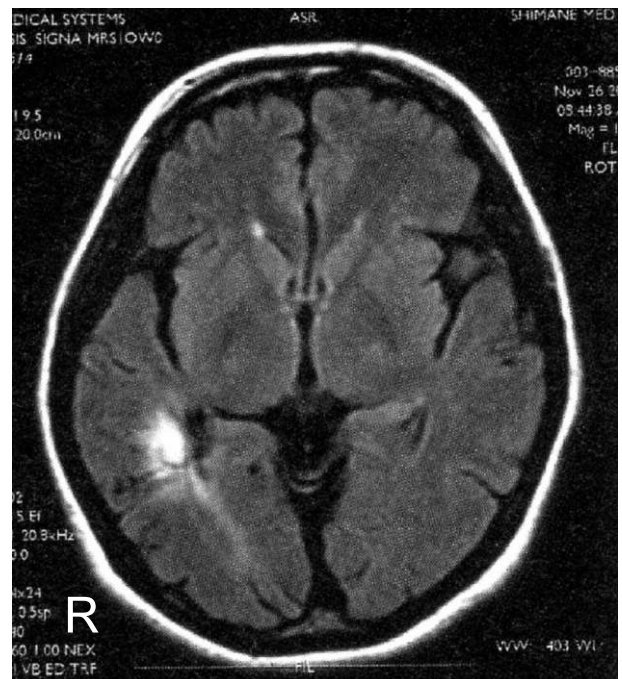


図6 失運動視自覚後の右横静脈洞血栓症(39歳女性)の頭部MRI軸性断(FLAIR画像)。

右視放線起始部に血腫を認めるが、画像上は、左半球は正常であった。

[著者：高梨泰至先生(松江赤十字眼科)の許可を得て眼科プラクティス(文光堂)⁵⁹⁾より転載]。

よって検出できることを示した³¹⁾。両側外側後頭・側頭葉障害による失運動視の代表的な患者L.Mさんには視野障害はなく、A.F氏は左不全同名半盲があるが、両者ともに完全に運動しているものが見えなくなるわけではない。したがって、外側側頭・後頭葉皮質は、基本的な

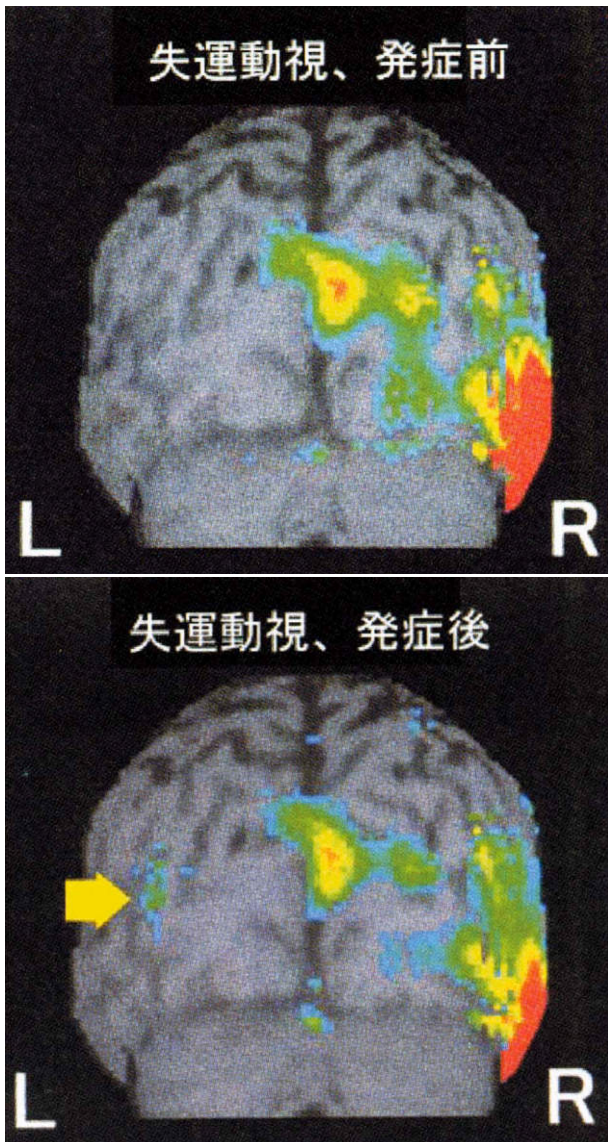


図 7 右横静脈洞血栓症 (39 歳女性) の失運動視自覚前後の脳血流シンチグラフィ (SPECT) による脳機能画像解析。

MRI 検査では右側頭葉病変しか描出されなかったが、^{99m}Tc-ECD を用いた脳血流シンチグラフィ (SPECT) から、右側頭・後頭葉の出血部位のみならず、対側後頭葉の相対的血流低下 (矢印) のあることが分かった。これまで失運動視症例として認められている L.M さんと A.F 氏と同様、両側性の外側後頭回 (V5) の障害によって失運動視を発症したと考えられた。
 [著者：高梨泰至先生 (松江赤十字眼科) の許可を得て眼科プラクティス (文光堂)⁵⁹⁾より転載]。

運動に関する情報から、より高度な運動にかかわる情報を引き出す過程に関与していると考えられる。

IV 視覚的認知障害の神経眼科学

一側後頭葉の視皮質 V1 は、“眼” 前の空間半分 (対側半視野) しか処理しない。左右の視皮質 V1 間には線維連絡はない。したがって、眼前の空間の左右半々の像を合わせて一つの像 (視覚) を形成するには、視皮質 V1 か

表 1 腹側路障害：連合型視覚失認

1. 後部紡錘回 (V4) 障害→大脳性色覚障害
2. 左後頭葉障害 + 脳梁後部/膨大部障害→純粹失読 (失書を伴わない失読)
3. 両側性腹側後頭・側頭葉障害→相貌失認

らさらに上位の中枢の処理が必要である。視覚にかかわる中枢は、後頭葉を中心に、隣接の側頭葉皮質と頭頂葉から構成される後頭葉視覚関連野に分布する。この高次視機能にかかわる大脳皮質は、鳥距溝 (calcarine fissure) からみて上下に処理系が分かれ、下方の下側頭皮質を中心とした腹側路は対象視、上方の頭頂連合野を中心とした背側路は空間視にかかわる。したがって、後頭葉視覚関連野の障害は、病巣が鳥距溝からみて腹側にあるか背側に位置するかによって異なった症状が生じる。

1. 視覚失認 (visual object agnosia)

腹側路の後頭・側頭路は、系統発生的に背側路より新しく、主に中心窩からの P 細胞系の入力に基づき、「物、シンボル、色が何であるか」what things are を同定する対象視を司る。破綻すると、大脳性色覚障害、相貌失認、純粹失読が生じる (表 1)。

視覚的に対象を知覚できるが、それが何か分からない状態を視覚失認という。視力や視野といった要素的視覚障害はあっても、対象を認知できないほどには障害されていないことが条件である。また、失認の診断の前提条件である知能、言語、注意についても、それが原因とは考えられない程度の障害の範囲内になければならない。視覚失認は、形の知覚の段階の障害である統覚型視覚失認 (aperceptive) と、知覚された形と意味 (記憶) との連合障害による連合型視覚失認 (associative) に分かれる。

視知覚検査で単純な形の認知や識別ができない統覚型視覚失認は、一酸化炭素中毒のような広範囲な両側後頭葉の障害に基づき、要素的視覚もかなり障害されている。対象の形態の視知覚には問題ないのに、それが何であるか認知できない連合型視覚失認は、触ったり、音を聞くことで何であるか分かる。両側後頭・側頭葉病変が多いが、連合型視覚失認は、側頭・後頭葉内側下面の障害が中心で、殊に一側性病変では、左側の海馬傍回、紡錘状回、舌状回の障害が必須である。そのため連合型視覚失認では、上記高梨の症例 (39 歳女性) のように、大脳性色覚障害に相貌失認を伴ったり、病巣の広がりに応じて表 1 のような視覚失認が複合することになる。

声を聞くと分かるのに、見慣れた顔が誰だか分からなくなることを相貌失認という。顔であることは分かるし、顔の認知障害を自覚している。病巣は右後頭・側頭葉接合部内側が重要で、紡錘回、舌状回、下縦束が主要構造である。基本的には後頭葉と下側頭葉皮質の離断によって、視知覚の軽度の障害が、下側頭葉皮質に貯蔵されている視覚表象 (記憶) と照合できないことが原因と推

表 2 背側路の障害：空間視覚の異常

1. 視覚性注意障害 左半側空間無視 両側空間無視
2. 対象の位置や向きの判断の異常 視空間知覚の異常 視覚性運動障害(視覚性失調, optic ataxia)

定されている。「顔が分からない」と言ったから直ちに相貌失認とは即断できない。新しい顔が覚えられないのは前向性健忘に認められるが、家族や有名人はすぐに分かる。逆行性健忘では昔の人のことは思い出せるが、相貌失認では昔に覚えた顔が認知しやすいということはない。見慣れた家族や有名人が分からないことが相貌失認の鍵である。ただ、特殊な例に家族や恋人が“うり二つ”の替え玉に置き換わったという Capgras 症候群がある。分裂病の妄想性人物誤認である。

2. 空間視覚の異常

背側路の後頭・頭頂路は、網膜神経節細胞の M 細胞系の入力に基づき、「空間のどこに物があるか、それがどれだけ速く動いているか、どこに向かっているか」の情報を提供して空間視を構成するとともに、空間のなかの物にどのように注意を振り分けるか、にかかわっている。背側路は、where is it の解析を行っており、破綻すると、視覚性注意障害や対象の位置や向きの判断の異常を生じる(表 2)。

3. 視覚性注意障害

1) 半側空間の不注意および無視

注意とは、適切な刺激への意識の集中、持続、移動の過程を指す。片側頭頂葉病変は、対側注意障害を生じる。両側同時刺激時の対側“消失(extinction)”から同名半盲のようにみえる対側空間無視まで程度はさまざまだが、高度な無視は右半球病変に基づく。

半側空間無視の患者は、病側の大脳半球の反対側に提示された新奇な対象に反応せず、また、見ようとしめない。半側空間無視が、網膜地図に基づく半側視野なら半盲である。単一刺激なら分かるものが、同時に対側の半側空間に同様刺激を呈示すると、その刺激を認識できないことを消去という。視野欠損はないのに見えないことを証明するには、文字どおり“頭”を使う。

注意は空間座標に基づき、その基準は頭の向きと位置に基づく頭部座標系である。視野は固視点、つまり中心窩を基準にした網膜座標系である。患者の“頭”は動かさず、つまり空間座標の“基点”はそのまま一定にして、注視方向を変えることによって、固視点つまり網膜座標系の中心窩の左右半側網膜を刺激したとき、反応の仕方に注視方向で bias があることが分かれば、空間座標系に基づく異常を意味し無視となる。もし左半盲なら、注視方向にかかわらず、つまり、空間座標の位置に

表 3 Bálint 症候群の 3 徴

1. 目標を指させない→視覚性失調(optic ataxia)
2. 目標に眼を向けられない→“視覚性”眼球運動失行(ocular apraxia)
3. 「木を見て、森が見えない」→同時失認(simultanagnosia)

かかわらず、網膜座標系に従って左半側視野は絶対暗点である。左半側“空間”無視では、右方注視時の左半側視野刺激時の反応の方が左方注視時より良好となる。つまり、患者の反応が網膜座標系に従わず、空間座標系に相関する。

急性例では、大脳半球の病巣の対側の自分の身体部分や神経障害があることが分からないことがある(病態失認)。2005 年開催の RMB 会で報告された中馬秀樹の 69 歳女性は、複視を主訴として右眼の眼球運動障害(右眼運動量：上転 30%，外転 90%，内転 100%，下転 100%)から海綿静脈洞部内頸動脈の巨大動脈瘤を発見され、脳外科でステント手術を受けた。手術後、不運にも右中大脳動脈領域の脳梗塞を発症、左片麻痺が生じるとともに、右眼の眼球運動障害が憎悪し(右眼運動量：上転 30%，外転 50%，内転 50%，下転 30%)、50 Δ の“左眼”内斜視となった。ところが、患者自身は、眼瞼下垂もないのに、術後、「複視がなくなって良かった」という³¹⁾。どうしてか？ その鍵は左眼内斜視の出現にある³²⁾。

2) 両側性空間の不注意および無視

1909 年 Bálint は 3 つのユニークな視覚にかかわる症状“精神的注視麻痺(Seelenlähmung des “Schauens”), 視覚性失調(optische Ataxie), 注意の空間的障害(räumliche Störung der Aufmerksamkeit)”を示す症例をそのまま(独語)題名にした論文を発表した³³⁾。剖検で、両側性に頭頂葉後部から周囲の後頭葉と側頭葉上部を含む分水嶺梗塞を見出し、鳥距溝に面する視皮質は保存され両側角回の障害が原因と考えた。両側性視覚性不注意(visual inattention)は、Bálint の 3 徴(表 3)の中心症状で、視野の限られた一部しか見えず、同時に見ることのできる対象は 1 つだけの状態を指す。臨床的には、低血圧ないし呼吸障害による低酸素・虚血性脳症、特に両側性頭頂・後頭葉分水嶺梗塞と Alzheimer 病が代表である。

Bálint は、円の中に点を描いた図を見せ、どちらか一方しか分からない患者を、1 つの物(視覚対象)にしか注意を向けることができず、他は意識に登らないので、対象の大きさにかかわらず、一時にたった 1 つしか見えない視覚性不注意(空間性注意障害)と考えた³⁴⁾。Holmes はまるで固視点に注意が吸い付けられて、周辺網膜上の像には気付かない中心窩外注意(extrafoveal attention)の障害を区別した³⁵⁾。視野障害がないのは、網膜の同一場所を刺激するように対象を呈示すると、直前や直後で

分からなかった物も、必ず認知できることから区別した。こうした一時に2つ以上の対象に注意が向けられないために複数の対象を同時に見るができない状態を Luria は同時失認(simultanagnosia)と呼んでしまった³⁶⁾。ところが、混乱のもと、この同時失認という語は、それまでに Wolpert が、既に別の病態を指すのに用いていたところにある。Luria のいう同時失認は、注意の向けられた対象しか見えないため複数の対象を同時に見るができない Bálint 症候群の1徴候を指す。そこで、Farah は、神経機構が明確でない互いに似通った症候は、病巣の局在部位に応じて区別するように提唱し、Luria の同時失認は、両側性頭頂・後頭葉の障害で起こることから、背側性同時失認と Farah は名付けた³⁷⁾。

一方、もともとの同時失認という呼称は、1924 年 Wolpert が、絵画の個々の構成部分(細部)は分かるが、全体像が把握できない患者の症状を記載するのに用いた³⁸⁾。Wolpert の同時失認は作業課題に対する反応に基づく。絵に描かれた状況や出来事を構成する項目やその相互関係を説明させる Cookie Theft Picture (Boston Diagnostic Aphasia Examination) が代表的な検査法である。左後頭・側頭葉病変では、絵の構成要素はすべて分かるが、状況や出来事については説明できない。これを左後頭・側頭葉領域という病巣を加味して Farah は腹側性同時失認と呼んだ³⁹⁾。Luria の背側性同時失認も Wolpert の腹側性も、共通して、一つの刺激は認知できるが、2つ以上の刺激や複雑なものは認知できない。しかし、腹側性同時失認では、複数の刺激を認知できなくても、それら複数の刺激を見ることができる点で背側性とは異なる。腹側性では散在している点を数えることができる。一方、背側性同時失認では、一つしか見えないため、目だけでは数えることができない。Farah は、腹側性同時失認が最もはっきりするのは、文字を読ませたときと指摘している。語全体をまとめて読むことができず、一字一字、逐次読みしていく。背側性と異なり、他の対象は見えるが、腹側性では、認知が“断片的”であるため、同時には一つの対象しか認知できない。このように同時失認には、注意の移動障害、視空間内での空間注意の維持障害、対象の構造的記述についての腹側路からの情報を対象の位置に関する情報と連結させる過程の障害など異なる発生機序が関与している。

背側性同時失認の視野検査は難しい。中心窩外(extrafoveal)対象に対する注意の欠如による求心性視野狭窄を中軸視(shaft vision)といい、視野検査の結果以上に有効視野は狭く歩行や運転はきわめて危険である。周辺視野に注意がいけば視野欠損がないことが分かる。

4. 対象の位置や向きの判断の異常

1) 視空間知覚の異常

Holmes は視空間知覚(visuospatial perception)を3つ

に区別した。自分から対象までの(絶対的)位置関係や対象物間の相対的位置関係が分からなくなり、対象の絶対的および相対的広がり(dimensions)の見積もりができない状態を視覚性見当識障害(visual disorientation)と名付けた⁴⁰⁾。基本的に、頭頂葉後方の障害に基づくと考えてよい。両側性病変に典型的だが、片側性にも生じる。言語が左脳半球優位であるように空間は右半球優位と考えられている。両側性の頭頂葉後方病変において、Bálint の3徴にこの視空間知覚の障害を加えて Bálint-Holmes 症候群という。

2) 視覚・運動変換障害(視覚性失調, optic ataxia)

頭頂・後頭葉の障害で、視力・視野に異常がなく、運動麻痺や体性感覚異常のない人に空間内での手の動きの制御ができなくなることがある。鼻先や耳といった自分の身体の一部は“体性感覚に基づき”指させるのに、目の前に差し出された“視覚的な”対象は指させない。Bálint は、視覚によって改善する小脳性や後索性失調と区別して、視覚によって顕性化し目標を指させないものを視覚性失調(optische Ataxie)と呼んだ。

対象を捉えるようと手をのばす運動(reaching)を遂行するには、視覚的に対象を捉えるとともに関節の位置などの体性感覚制御が必要である。現在、その視覚と体性感覚を合わせるところが、頭頂連合野の後方、角回と考えられ⁴¹⁾、Bálint の推定した病因部位と一致する。Bálint の optische Ataxie (視覚性失調)は両側側頭・後頭葉病変により左右の手に認められる。一方、用語上、よく似た ataxie optique (視覚失調)がある。固視した対象はつかめるが、周辺視野の物がつかめない。optische Ataxie では、固視しても、うまく手をのばしてつかめず、手探りとなるところが異なる。また、責任病巣は、上頭頂小葉で、片側性病変で対側同名半視野の物を取ろうとする際、症状がでる。

対象を指さし、それをつかむには、単に対象の視知覚上の位置(視空間知覚)の情報だけでなく、対象の視空間内での動きに伴う変化を取り出す神経機構が必要である。背側路は、単に、対象の空間内の位置(where)を知覚するだけでなく、行動に必要な視覚情報(how)を運動系に供給していると考えられる。視野つまり網膜座標系から頭部を中心にした空間座標系への変換が行われる頭頂葉の後下方部の障害や、後頭葉と前頭葉をつなぐ上縦束(superior longitudinal fasciculus)が、頭頂・後頭溝接合部ないし頭頂葉後部で障害されて視皮質が運動野へつながらないことが原因と考えられている。

5. Bálint 症候群

臨床的には、両側背側路の障害が、表3の3徴候よりなる Bálint 症候群(Bálint's syndrome)と理解してよい。このうち眼科医に最も関連するのが「眼球運動制限はないのに随意的な視覚による(visually guided)眼球運動ができない」精神性注視麻痺である。1950年代にこれを

表 4 両側性皮質病変(眼球運動失行症)と核上性注視麻痺

saccades		後天性眼運動失行症			核上性注視麻痺 (間脳)
		前頭葉性	頭頂葉性	前頭・頭頂葉性	
意識的	仮想目標へ	-	+	-	-
	視覚目標へ	±	-	-	-
反射的 自発的*		+	+	+	-
眼振の急速相		+	+	+	+
追視(滑動性追従運動)		±	-	-	-

片側前頭眼野(FEF)病変は、視覚誘導性 saccades や追視の障害が生じるが、定量的に眼球運動を記録しない限り、見た目には分からない。対側の視覚目標や記憶目標への saccades が低振幅(hypometric)となる。追視は両側性に障害されるが、同側への追視の方が強く障害される。視運動性眼振(OKN)は保存される。一方、同じ前頭葉だが後方の補足眼野(SEF, マカク Dorsomedial frontal lobe)病変は、視覚誘導性 saccades や追視には影響しない。また、SEF が保存される限り自発的 saccades は残る(*)。意識的 saccades : 意志を持って意図的に行う saccades の総称で、誘発の仕方が視覚刺激か、指示された仮想の目標かで2つに分かれる。提示した視覚刺激(目標)への saccades を視覚誘導性 saccades という。一方、命令(言葉)、記憶、予期/予測、呈示された視覚刺激の反対方向への anti-saccades など課題に応じて設定された非視覚的な仮想の目標への saccades がある。

反射的 saccades : 突然の新奇な刺激(視覚性、聴覚性、触覚性)に対する saccades.

自発的 saccades : 暗室や Ganzfeld 内での一見無秩序な saccades.

David Cogan が“acquired ocular motor apraxia”と名付けた⁴²⁾。その後、先天性眼球運動失行症(congenital ocular motor apraxia)や後天性の眼球運動失行症(acquired ocular motor “apraxia”)と混同しないように、“ocular apraxia”や“gaze apraxia”と言い換えられてきた⁴³⁾。日本眼科学会の眼科用語集(第5版, 2005)は、眼球運動失行(oculomotor apraxia), 眼球運動失行症(ocular motor apraxia)が載せられている。Bálint 症候群の妥当性については後述し、Bálint が言わんとした視覚による眼球運動の制御ができない状態(“ocular apraxia”)を、近年の病態生理学の発展に伴って明らかとなってきた病巣と症状との連関から眼球運動失行症(ocular motor apraxia)の呼称を用いた用語の定義の仕方について述べる。

1) 眼球運動失行症(ocular motor apraxia)

Saccade の両側性皮質性出力系の障害があれば、後天性にも先天性にも、眼球運動失行症となる。最も本質的な症状は、前庭眼反射(VOR)や視運動性眼振(OKN)の急速相(saccades)が保存されているのに意識的な saccades ができないところにある。追視(滑動性追従運動)は正常であったり、障害されていることもある。皮質錐体外路(前頭葉・中脳)系の両側性障害では、追視および眼振の緩徐相には問題はないが、水平方向の saccades ができなくなる。なお、先天性では小児期において眼振(VOR や OKN)の急速相が認められず、失行というよりは saccadic palsy と呼ぶ方が適切な例もある。また、原則として、先天性では後天性と異なり上下方向の saccades は正常である。

歴史的に眼球運動失行症は saccades の視空間性制御の障害や注意の移動障害から解析されてきた。ここにも

用語上の混乱がある。過去には、spasm of fixation(固視痙攣), sticky fixation が眼球運動失行症と同じように使用された。固視痙攣とは、固視目標がなければ saccades できるのに、あると saccades を開始できない状態を指す。固視目標を消すと saccades が改善するか、検査しているものは少ない。したがって、現時点は saccades の階層構造に基づいて、後天性眼球運動失行症を責任病巣(間脳以外は両側性)を加味して表4のように使い分けるのが無難である。

2) Bálint 症候群の妥当性

Bálint 症候群については、用語上の混乱、症例による症状の大きな違い、臨床病理学的関連性が一定しないなど、その妥当性は疑問視されていた。しかし、サルの一細胞実験や PET から、注意、視空間知覚、視覚性運動制御の障害の基本が明らかになるにつれ、Bálint や Holmes の提唱した概念は一般に受け入れられるようになってきた³⁴⁾。

Bálint の3徴(表3)の各症状は、単独で認められたり、他の神経症状を伴ったりするが、3徴が揃うのが一般的で、揃えば信頼性を持って両側性の脳半球後方病変と同定できる。原因は両側性頭頂・後頭葉分水嶺梗塞が圧倒的に多いが Alzheimer 病, Creutzfeldt-Jacob 病も知られている。

3) 視覚型 Alzheimer 病 (visual variant of Alzheimer's disease)

眼科領域では、両側性後部頭頂葉病変(通常梗塞)による Bálint 症候群に遭遇することはまずない。しかし、最近、漠然とした視空間障害や Bálint 症候群の要素を呈して眼科医を受診し、その後、Alzheimer 病の他の症状を示す Alzheimer 病の視覚型 (visual variant of

Alzheimer's disease) 患者が知られるようになった^{44)~45)}。50 歳後半から徐々に進行する読書障害 (spatial dyslexia) で、何度も眼科医を受診したり、あちこちの眼科医を訪ね回る。初期は、視覚症状が前面に出て、記憶や認知の障害は目立たない。知らぬ間に Balint 症候群の特徴とともに Alzheimer の古典的な痴呆が表れる。注目すべきよく似た例に、2003 年開催の RMB 会で報告された中馬秀樹の 63 歳の症例 (男性) は、著明な幻視を初発症状として眼科医を初診した。その後、Balint 症候群に Parkinson 症候と痴呆を伴い、Lewy 小体型痴呆 (dementia with Lewy bodies, DLB) と判明した³⁾ (下記 V2.3) 参照)。

6. 地誌的見当識障害

全健忘、錯乱、半側空間無視がなくても、それまで見知っていた場所で道が分からなくなる症例がある。地誌的健忘と地誌的失認の 2 つの形態がある。目印となる物が何かは分かるが、それが、地誌的にどういう意味をなすかは分からない。近所を含めて、それまでよく知っていた目印となるもの、そのものが分からなくなる。記憶から間違いなく道筋を述べたり、図に描くことができるが、実際の現場では、そうしたことが分からなくなる。こうした地誌的見当識障害は、それまで見慣れた人たちの顔が分からなくなる相貌失認を伴うことが多く、右ないし両側の内側後頭・側頭葉病変に基づくことが多い。ただ、頻度は少ないが、右ないし両側の頭頂葉あるいは頭頂・後頭葉病変でも報告されている。いずれの場合でも、左同名半盲ないしは、上あるいは下 1/4 盲を伴う。地誌的失認では地図を見ながら道をたどることはできる。左や両側頭頂葉障害では、地図をたどることができない。左半球は、図形や空間の心の中での回転に関与している。

V 幻視の神経眼科学

「異常な視覚像が見える」場合、まず、単眼性か、両眼性か、そして、実際に存在するものを異なったものとして知覚する錯視と実際には存在しないものを知覚する幻視を区別する。外界の情報処理過程の障害で生じる錯視は、神経活動とは無関係な光学的異常でも生じる。一方、幻視は純粋に神経活動によって内的に創造される。幻視には、硝子体網膜牽引による光視症から、形を成した幻視まで種々ある。ここでは形を成した幻視についてまとめる。

急性の純粋な幻視は、薬剤倦起性か中毒によるせん妄をまず考える。抗コリン剤、セロトニンやドーパミン系薬剤、眼科領域では、サイプレジン、アトロピン、スコポラミンの点眼で、「変なものが見える」と急に混乱することが、特に、小児ではある。薬剤使用がない場合、健常人でも入眠時に幻視を体験することがあり、意識状態に注意する。

中枢性の幻視は、便宜上、限局性の脳の神経活動による刺激性のものと正常な視覚系の入力途絶えたための解放現象に分けると理解しやすい。

1. 刺激現象

後頭葉てんかんでは形のない光視、側頭葉 (特に右側) では、形のある幻視となる。また、臭いなどの他の感覚異常や痙攣などの異常運動を伴うことがある。解放現象と異なり、毎回決まった内容 (常同性) の幻視で短時間で間欠的に起こる。陽性現象としての幻視は、病巣の局在の類推が可能である。

2. 解放現象

視覚によって本来抑制されている内在性の神経活動の抑制が解けて幻視が生ずる。外側膝状体へのセロトニン性入力が過剰となったり、コリン性入力が低下すると外側膝状体から後頭葉視覚関連野 (上記 IV 参照) への出力が抑制されるため、それらの視覚関連野に保持されていた視覚性記憶が解放され飛び出てくる。内容は多彩で幻視の性状から病巣の局在は推定できない。長時間続き、毎回さまざまな内容で、他の運動・感覚異常を伴わない。解放現象の幻視は、閉瞼や注視方向を変えたりして感覚入力を修飾すると消失する傾向がある。

1) Charles Bonnet 症候群

白内障や黄斑変性症など眼科的疾患による知覚性感覚遮断によって生じる幻視。意識清明で、目の前にありありとした情景が見えるといい、患者は幻視であることを自覚している場合もあり、むしろ「見える」ことに心地よく感じる傾向すらある。白内障が原因の場合、手術によって視力が回復するとこの幻視は消失する。

2) 大脳脚性幻視

rapid eye movement (REM) と関連する中脳黒質の網状部の障害に基づいて具体的な物体、動物や人が見えるという特徴的な幻視で、睡眠-覚醒のサイクルの障害と関連し、本来抑制されている白日夢を見ると考えられている。

3) 痴呆

痴呆と関連して幻視が生じる。ことに Lewy 小体型痴呆 (DLB) では幻視が初発症状となる。前述した中馬の症例 (63 歳男性) は、会社社長で、当初、「(実際にはいない) ドアの横の人を追い出す」と言って手で押し出すしぐさをしたり、「車に乗っていると後部座席に人が見える」ということで近くの眼科を受診している。その後、急速に状態が悪化し Parkinson 症候、痴呆症状と進行し精神科に入院することとなった³⁾。

DLB は、進行性痴呆に Parkinson 症候を伴う例に、Parkinson 病で認められる Lewy 小体が脳幹だけでなく大脳皮質や扁桃にも多数認められることを Kosaka が見出し⁴⁶⁾、1984 年新たな疾患単位としてびまん性 Lewy 小体病 (diffuse Lewy body disease, DLBD) を提唱した⁴⁷⁾。喚起された欧米の追試から Alzheimer 病に次い

で多い痴呆であることが分かり、現在では、DLB として国際的な診断基準が確立したという経緯がある⁴⁸⁾。特徴的なのは、新皮質型 DLB、つまり、DLBD は、中馬の症例のように具体性のある人や小動物の幻視や錯視を初発症状とすることで、意識清明な状態で発現し、せん妄とは明らかに区別される点にある。また、DLB で視覚性認知障害が認められることは知られている⁴⁹⁾。しかし、中馬の症例のような Bálint 症候群との合併例の報告はない。一方、Alzheimer 病の視覚型では Bálint 症候群の合併はよく知られ、著明な幻視を伴い剖検で Lewy body を認めたという報告がある⁵⁰⁾。Lewy 小体の主成分 α -シヌクレインはアミロイド構造を形成し、その断片ペプチドである非アミロイド構成成分(NAC)は Alzheimer 病の老人斑に沈着する⁵¹⁾。病理学的に DLB に Alzheimer 病変が合併することは、よく知られており、両者の密接な関係が指摘されている⁴⁸⁾。したがって、中馬の Bálint 症候群を呈した DLB は、視覚型 Alzheimer 病との架け橋となる最初の臨床例と考えられる。

VI 今後の課題

視覚の機構の解明には、個々の症例の臨床病理学的解析の蓄積が必須である。Bálint 症候群の歴史から明らかなように、個々の症例の詳細な神経学的所見と病理学的所見とを緻密に検討した CPC に基づく臨床的概念は、いったん疑問視されたその存在が、大脳生理学の発展によって、今、再び、見直され注目されている。また、DLB の歩みから分かるように、Parkinson 病と痴呆、さらに Alzheimer 病についての臨床上の議論は、小阪らの丹念な剖検例の病理学的解析から、その発症機構についての明確な解答が得られつつある。地味ではあるが病理学的診断が病態の解明にいかにか必須であるか、よく分かる。

神経眼科の症例の CPC は、1969 年米国ボルチモア Wilmer Eye Institute での神経眼科・神経病理学合同研究会に起源をもつ Frank B. Walsh Society (FWS)⁵²⁾ によって毎年北米で開催され、今や、世界中から貴重な症例が持ち寄られ、国際的な権威となった。丹念な臨床神経眼科学的検討と病巣局在との対比によって従来記載されたことのない新しい疾患が今でも次々に明らかにされている。2001 年第 105 回日眼総会に米国 Albert Einstein College of Medicine 眼科主任 Ronald M. Burde 教授の来日を記念し、我が国の神経眼科診療の質的向上のために、FWS 方式の CPC を専門別研究会の一つとして RMB 神経眼科勉強会が発足した²⁰⁾。これまで日本眼科学会の専門別研究会の一つとして会を重ね、その実績をもとに、FWS の運営母体の北米神経眼科学会の全面的な支援と日本神経眼科学会の協力を得て 2006 年 12 月 2 日、東京で開催された国際神経眼科学会 (INOS) で、

William F. Hoyt, UCSF 名誉教授, Neil R. Miller, Johns Hopkins Hospital 教授を迎えて FWS のサテライトセッション “Walsh in Asia” をアジアで初めて開催した⁵³⁾⁵⁴⁾。

RMB 会は病理学的に、あるいは画像解析から確定診断を得た神経眼科的に重要な症例の発掘、記録を目的にしている。DLB のように、疾患の病態解析や発症機序の解明には病理学的診断が必須である。本邦では、剖検を含めて病理学的診断が一般に普及していない。発表の機会を提供することで、日常臨床に、できるだけ病理学的診断を普及させる動機づけになることが、本会の大切な使命の一つである。機能画像診断の発展によって、例えば、先の DLB の場合も、Alzheimer 病との区別が難しい症例の診断率が大幅に上がった。1996 年の DLB の臨床診断基準⁵⁵⁾ だけでは、初診時 DLB の診断は感度 75%、特異度 42% だが、ドーパミンのトランスポーター (DAT) の前シナプスへの再吸収部位に結合する FP-CIT を用いた SPECT を用いると感度 88%、特異度 100% となる⁵⁶⁾。2003 年の DLB の改訂臨床診断基準⁵⁷⁾ には SPECT あるいは PET による基底核の DAT の再吸収低下が追加された⁵⁸⁾。病理学的確定診断が望ましいが、日常臨床では、次善の策として画像解析は必須の検査である。また、そうした丹念な臨床例の解析²¹⁾こそ、剖検後の CPC でより多くの知見の発見に通じる。

文 献

- 1) Adams DI and Horton JC : A Precise retinotopic map of primate striate cortex generated from the representation of angioscotomas. *J Neurosci* 23 : 3771—3789, 2003.
- 2) Inouye T : Visual disturbances following gunshot wounds of the cortical visual area (Translation). *Brain* 123 : Special Supplement 1—101, 2000.
- 3) 柏井 聡 : 第 107 回日本眼科学会総会専門別研究会 RMB 神経眼科勉強会. *日眼会誌* 107 : 886—889, 2004.
- 4) Greenfield DS, Siatkowski RM, Schatz NJ, Glaser JS : Bilateral lateral geniculitis associated with severe diarrhea. *Am J Ophthalmol* 122 : 280—281, 1996.
- 5) Goldman JE, Horoupian DS : Demyelination of the lateral geniculate nucleus in central pontine myelinolysis. *Ann Neurol* 9 : 185—189, 1981.
- 6) Donahue SP, Kardon RH, Thompson HS : Hourglass-shaped visual fields as a sign of bilateral lateral geniculate myelinolysis. *Am J Ophthalmol* 119 : 378—380, 1995.
- 7) Felleman DJ, Van Essen DC : Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1 : 1—47, 1991.
- 8) Orban GA, Van Essen D, Vanduffel W : Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and

- humans. *Trends Cogn Sci* 8 : 315—324, 2004.
- 9) **Sereno MI, Tootell RB** : From monkeys to humans : What do we know about brain homology? *Curr Opin Neurobiol* 15 : 135—144, 2005.
 - 10) **Tootell RB, Tsao D, Vanduffel W** : Neuroimaging weighs in : human meet macaques in “primate” visual cortex. *J Neurosci* 23 : 3981—3989, 2003.
 - 11) **Kaas JH, Lyon DC** : Visual cortex organization in primates : theories of V3 and adjoining visual areas. *Progress Brain Res* 134 : 285—295, 2001.
 - 12) **Zeki SM** : Cortical projections from two prestriate areas in the monkey. *Brain Res* 34 : 19—35, 1971.
 - 13) **Van Essen DC, Zeki SM** : The topographic organization of rhesus monkey prestriate cortex. *J Physiol (Lond)* 277 : 193—226, 1978.
 - 14) **Zeki S** : Improbable areas in the visual brain. *Trends Neurosci* 26 : 23—26, 2003.
 - 15) **Bartels A, Zeki S** : The architecture of the colour centre in the human visual brain : new results and a review. *Eur J Neurosci* 12 : 172—193, 2000.
 - 16) **Hadjikhani N, Liu AK, Dale AM, Cavanagh P, Tootell RB** : Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nat Neurosci* 1 : 235—241, 1998.
 - 17) **Wade AR, Brewer AA, Rieger JW, Wandell BA** : Functional measurements of human ventral occipital cortex : retinotopy and colour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357 : 963—973, 2002.
 - 18) **柏井 聡** : 視覚—網膜から中枢までの歩み. *神眼* 23 : 27—36, 2006.
 - 19) **Norman JF, Todd JT, Orban GA** : Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and humans. *Trends Cogn Sci* 8 : 315—324, 2004.
 - 20) **柏井 聡** : 第 105 回日本眼科学会総会専門別研究会. *RMB 神経眼科勉強会. 日眼会誌* 105 : 912—913, 2001.
 - 21) **Damasio H, Damasio AR** : *Lesion Analysis in Neuropsychology*. Oxford University Press, New York, 1989.
 - 22) **Heywood CA, Kentridge RW** : Achromatopsia, color vision, and cortex. *Neurol Clin* 21 : 483—500, 2003.
 - 23) **Born RT, Bradley DC** : Structure and function of visual area MT. *Annu Rev Neurosci* 28 : 157—189, 2005.
 - 24) **Zirl J, von Cramon D, Mai N** : Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain* 106 : 313—340, 1983.
 - 25) **Shipp S, de Jong BM, Zihl J, Frackowiak RS, Zeki S** : The brain activity related to residual motion vision in a patient with bilateral lesions of V5. *Brain* 117 : 1023—1038, 1994.
 - 26) **Rizzo M, Nawrot M, Zihl J** : Motion and shape perception in cerebral akinetopsia. *Brain* 118 : 1105—1127, 1995.
 - 27) **Vaina LM, Lemay M, Bienfang DC, Choi AY, Nakayama K** : Intact “biological motion” and “structure from motion” perception in a patient with impaired motion mechanisms : a case study. *Vis Neurosci* 5 : 353—369, 1990.
 - 28) **Vaina LM** : Functional segregation of color and motion processing in the human visual cortex : clinical evidence. *Cereb Cortex* 4 : 555—572, 1994.
 - 29) **Vaina LM, Cowey A, Eskew RT Jr, LeMay M, Kemper T** : Regional cerebral correlates of global motion perception : Evidence from unilateral cerebral brain damage. *Brain* 124 : 310—321, 2001.
 - 30) **Meyer JS, Shinohara Y, Kanda T, Fukuuchi Y, Ericsson AD, Kok NK** : Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction : qualitative evidence for man. *Arch Neurol* 23 : 241—247, 1970.
 - 31) **柏井 聡** : 第 109 回日本眼科学会総会専門別研究会. *RMB 神経眼科勉強会. 日眼会誌* 109 : 987—990, 2005.
 - 32) **Bier JC, Vokaer M, Fery P, Garbusinski J, Van Campenhout G, Blecic SA, et al** : Could visual neglect induce amblyopia? *Acta Neurol Belg* 104 : 165—168, 2004.
 - 33) **Bálint R** : Seelenlähmung des “Schauens”. Optische Ataxie, räumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 25 : 51—181, 1909.
 - 34) **Rizzo M, Vecera SP** : Psychoanatomical substrates of Bálint’s syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72 : 162—178, 2002.
 - 35) **Holmes G** : Disturbances of visual space perception. *Brit Med J* 2 : 230—233, 1919.
 - 36) **Luria AR, Pravidna-Vinarskaya EN, Yarbus AL** : Disturbances of ocular movement in a case of simultagnosia. *Brain* 86 : 219—228, 1962.
 - 37) **Farah MJ** : *Visual agnosia : Disorders of object recognition and what they tell us about normal vision*. MIT Press, Cambridge, 16—25, 1990.
 - 38) **Coslett HB, Saffran E** : Simultagnosia-to see but not two see. *Brain* 114 : 1523—1545, 1991.
 - 39) **Farah MJ** : *Visual agnosia : Disorders of object recognition and what they tell us about normal vision*. MIT Press, Cambridge, 25—28, 1990.
 - 40) **Holmes G** : Disturbances of visual orientation. *Br J Ophthalmol* 2 : 449—468, and 506—516, 1918.
 - 41) **河村 満** : 失行・失認研究の現況. *医学のあゆみ* 210 : 979—983, 2004.
 - 42) **Cogan DG** : Ophthalmic manifestations of bilateral non-occipital cerebral lesions. *Br J Ophthalmol* 49 : 281—297, 1965.
 - 43) **Johnston JL, Sharpe JA, Morrow MJ** : Spasm of fixation—a quantitative study. *J Neurol Sci* 107 : 166—171, 1992.
 - 44) **Nestor PJ, Caine D, Fryer TD, Clarke J, Hodges JR** : The topography of metabolic deficits in posterior cortical atrophy (the visual variant of Alzheimer’s disease) with FDG-PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 : 1521—1529, 2003.
 - 45) **Kirshner HS, Lavin PJ** : Posterior cortical atro-

- phy : a brief review. *Curr Neurol Neurosci Rep* 6 : 477—480, 2006.
- 46) **Kosaka K** : Lewy bodies in cerebral cortex : report of three cases. *Acta Neuropathology* 42 : 127—134, 1978.
- 47) **Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, Budka H** : Diffuse type of Lewy body disease. A progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree. A new disease? *Clin Neuropathol* 3 : 185—192, 1984.
- 48) 小阪憲司, 井関栄三, 都甲 崇, 勝瀬大海 : レビー小体型痴呆. *精神誌* 107 : 529—544, 2005.
- 49) **Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG** : Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 63 : 2091—2096, 2004.
- 50) **Tang-Wai DF, Josephs KA, Boeve BF, Petersen RC, Parisi JE, Dickson DW** : Coexistent Lewy body disease in a case of “visual variant of Alzheimer’s disease”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 : 389, 2003.
- 51) **Ono K, Noguchi-Shinohara M, Yoshita M, Naiki H, Yamada M** : Cerebrospinal fluid of Alzheimer’s disease and dementia with Lewy bodies patients enhances alpha-synuclein fibril formation in vitro. *Exp Neurol* 203 : 579—583, 2007.
- 52) **Knox DL** : History of the Frank B. Walsh Society. *J Clin Neuro-ophthalmol* 13 : 281—287, 1993.
- 53) **Keltner J, Miller N, Trobe J, Kashii S** : “Walsh in Asia”. *神眼* 23 増補 1 : 23—29, 2006.
- 54) **Trobe J, Kashii S** : 16th International Neuro-Ophthalmology Society (INOS) Meeting, 3rd Asian Neuro-Ophthalmology Society (ASNOS) Meeting, and 44th Japanese Neuro-Ophthalmology (JNOS) Meeting, Tokyo Japan. *J Neuro-Ophthalmol* 27 : 79—82, 2007.
- 55) **McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA et al** : Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB) : report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47 : 1113—1124, 1996.
- 56) **Walker Z, Jaros E, Walker RW, Lee L, Costa DC, Livingston G, et al** : Dementia with lewy bodies : A comparison of clinical diagnosis, FP-CIT SPECT imaging and autopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78 : 1176—1181, 2007.
- 57) **McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al** : Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65 : 1863—1872, 2005.
- 58) **McKeith I, O'brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al** : Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with (123)I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies : a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 6 : 305—313, 2007.
- 59) 高梨泰至 : 大脳皮質疾患と視野. *眼科プラクティス* 15 : 222—229, 2007.
-