

原著

## 小脳出血急性期における認知機能障害

前島伸一郎<sup>1)</sup>, 大沢 愛子<sup>1)</sup>, 松田 博史<sup>2)</sup>, 宮崎 泰広<sup>1)</sup>, 山根 文孝<sup>3)</sup>,  
石原正一郎<sup>3)</sup>, 栗田 浩樹<sup>4)</sup>, 佐藤 章<sup>4)</sup>, 棚橋 紀夫<sup>5)</sup>

### 要 旨

小脳損傷では視空間認知の障害や遂行機能障害、感情変化などが出現することが知られている。我々は小脳出血でみられる認知機能障害に着目し、血腫量や病巣、脳血流との関係について検討した。その結果、神経心理学的検査で異常を認めたものは、Mini-mental state examination で 36 名中 30 名 (83.3%)、Raven's colored progressive matrices で 31 名中 20 名 (64.5%)、Frontal assessment battery で 34 名中 26 名 (76.5%) といずれも高率であった。認知機能障害を有した患者は血腫の大きさで差を認めなかったが、視床や前頭側頭葉で局所脳血流の低下を認めた。小脳出血に認知機能障害を伴うことは稀ではない。そ

のため、テント下病変を有する患者に対しても、詳細に認知機能を評価する必要がある。

### 1. はじめに

小脳出血は脳出血の 10% 程度を占め (佐古ら, 2008), それほど稀な疾患ではないが, 眩暈や嘔吐, 運動失調, 構音障害など多彩な症状を示す (Fisher, 1965). これまで, 小脳は運動の調節や制御を行うための神経基盤であると考えられてきたが, 最近では注意や記憶, 視空間認知, 計画, 言語などに関与していることも明らかになってきた (Schmahmann et al., 1998; 大沢ら, 2008). 我々も以前に報告しているが (Maeshima et al., 2007), 小脳病変で認知機能障害がみられることが, 臨床現場からも指摘されている。しかし, その頻度や病巣などの詳細な検討は少ない。そこで, 本研究では小脳出血でみられる認知機能障害に着目し, 血腫量や病巣, 脳血流との関係について検討した。

### 2. 対象と方法

埼玉医科大学国際医療センターに入院し, リハビリテーション依頼のあった急性期脳出血 739 名の中

Cognitive dysfunction in patients with acute cerebellar hemorrhage

Shinichiro Maeshima<sup>1)</sup>, Aiko Osawa<sup>1)</sup>, Hiroshi Matsuda<sup>2)</sup>, Yasuhiro Miyazaki<sup>1)</sup>, Fumitaka Yamane<sup>3)</sup>, Shoichiro Ishihawa<sup>3)</sup>, Hiroki Kurita<sup>4)</sup>, Aikira Satoh<sup>4)</sup>, Norio Tanahashi<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>リハビリテーション科, <sup>2)</sup>核医学科, <sup>3)</sup>脳血管内治療科, <sup>4)</sup>脳卒中外科, <sup>5)</sup>神経内科, 埼玉医科大学国際医療センター [〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1]

<sup>1)</sup>Department of Rehabilitation Medicine, <sup>2)</sup>Department of Nuclear Medicine, <sup>3)</sup>Department of Endovascular Neurosurgery, <sup>4)</sup>Department of Cerebrovascular Neurosurgery, <sup>5)</sup>Department of Neurology, Saitama Medical University International Medical Center [1397-1 Yamane, Hidaka, Saitama 350-1298, Japan]

で小脳出血は54名であった。このうち、家族からの聴取により、病前より日常生活に介助を要したもののや認知症の既往があるもの、入院中に意識障害が遷延したもの、水頭症にて外科的治療を必要としたものを除き、認知機能検査が施行できた36名を対象とした。年齢は36~95歳(70.5±11.0歳)で、男性21名、女性15名。利き手は右手利き34名、左手利き2名で、教育歴は6~16年(11.3±2.5年)であった。発症からリハ介入までの期間は0~7日(1.4±1.6日)で、評価までの期間は6.8±6.8日、平均入院期間は22.4±14.0日であった。脳卒中初発が32名、再発が4名であった。32名が高血圧の既往を有した。高血圧の既往がない4名中2名は3D-CTAまたは脳血管撮影で異常(脳硬膜静脈洞瘻1名、海綿状血管腫1名)を認めた。

認知機能評価として、Mini-mental state examination (MMSE), Raven's colored progressive matrices (RCPM), Frontal assessment battery (FAB)を行った。MMSEは見当識、記銘、注意と計算、再生、言語の項目からなる認知機能のスクリーニングテストで、30点満点で評される(Folstein et al., 1975)。RCPMは大きな図柄の中の空白部分に相当する図柄を6枚の選択肢から推察する視覚認知課題である。時間制限はなく、36問の図柄の中での正答数を得点とする(Raven, 1976)。FABは類似性、語の流暢性、運動系列、葛藤指示、GO-NO-GO課題、把握行動の6項目で構成されており、各項目に3点が配点され、18点で満点となる(Dubois et al., 2000)。

それぞれの検査のカットオフ値(前島ら, 2006)はMMSE 23/24, RCPM 24/25, FAB 12/13とし、各検査の正常と異常を判定した。

### 3. 病巣と機能的病変

病巣は、小脳虫部に限局したもの(虫部群)、小脳半球に限局したもの(半球群)、小脳虫部から半球に及ぶもの(虫部半球群)に分類した。また、発症時のCTから、 $1/6 \times \pi \times A \times B \times C$  (A, B, C: 各軸方向の径)の計算式を用いて、血腫量を算出した(土

井ら, 1985)。また、24名にはSingle photon emission CT (SPECT)を用いて、局所脳血流を測定した。すなわち、閉眼安静状態で99mTc-ECD (technetium-99m L, L-ethyl cysteinyl dimer) 600 MBqを右肘静脈より投与し、脳と大動脈弓の時間放射能曲線からPatlak Plot法により大脳平均血流量を求めた(Matsuda et al., 1995)。SPECT撮像には、シーメンス社製2検出器型SPECT/CT装置(symbia T6)を用いた。データ処理装置としてESOFTP、コリメーターとしてLEHR平行コリメータを使用した。脳血流SPECT画像はスライス厚3.3 mm、収集マトリックス128×128、減弱補正はCTデータを用いて再構成された。

脳血流の相対的差違についての画像統計解析は、測定データをPCに転送し、Matlab (Mathworks)上の統計処理ソフトウェアStatistical Parametric Mapping (SPM8, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)を用いて、標準脳図譜上への解剖学的標準化のための正規化(spatial normalization)を施行し、正規化によって補正困難な各個体の解剖学的個体差を軽減するために平滑化(smoothing)を行った。統計解析における解析法には年齢、性別で補正するためにANCOVA法を用い、閾値として $p < 0.05$ , size in voxels > 200にて検討を行った。

統計学的処理には解析ソフトJMP 8.02を用い、群間の比較は分散分析を行った。また、疾患群ごとの障害の出現頻度の比較は $\chi^2$ 検定を行った。いずれも、5%以下の水準を有意差ありとした。

## 4. 結果

小脳出血の病巣は、虫部群3名、半球群23名(うち歯状核病変5名)、虫部半球群10名で、血腫量は0.9~90.6 ml (17.7±20.5 ml)であった。小脳半球に病変が及んだ33名の病巣をみると右側が19名、左側が14名であった。MMSEの異常は36名中30名(83.3%)、RCPMの異常は31名中20名(64.5%)、FABの異常を34名中26名(76.5%)といずれも高率に認めた。

図に血腫部位、血腫量と認知機能(図1)の関係

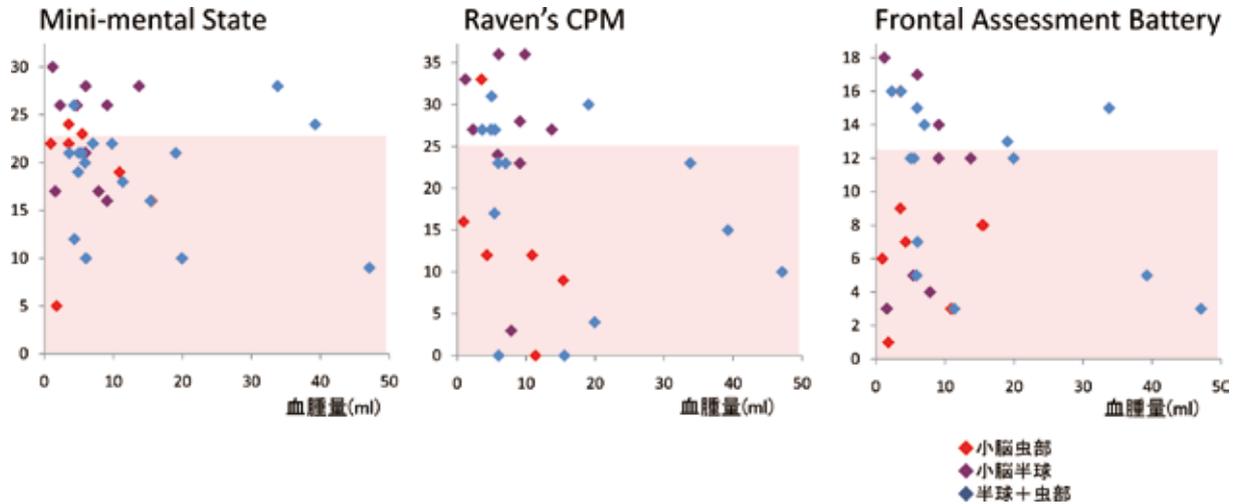


図 1. 各種認知機能検査と血腫量, 血腫部位の関係

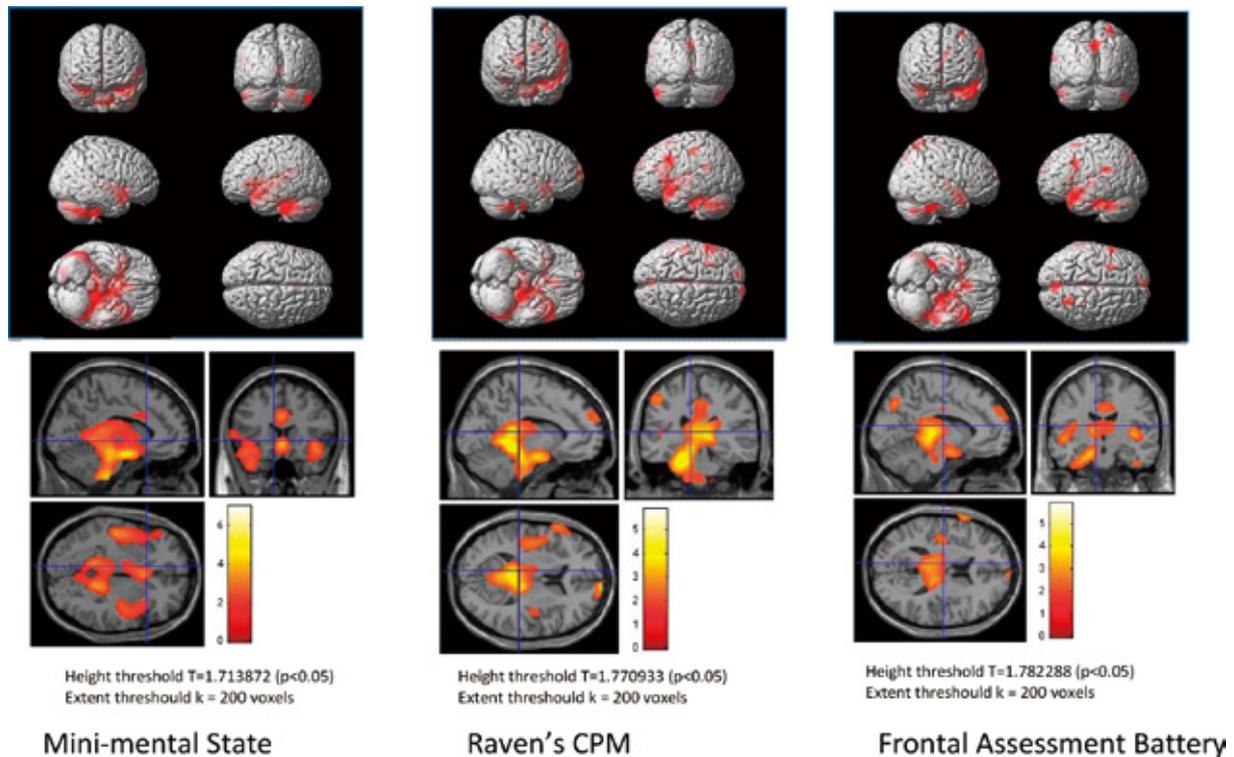


図 2. 各種認知機能検査での異常と関連がみられた局所脳血流の低下部位

を示す。虫部半球群, 半球群, 虫部群の順に血腫量が大きかった。認知機能障害を有する患者の血腫量は, 認知機能障害を有さないものに比べ, 大きい傾向にあったが有意差はなかった。病巣との関係では, 半球群, 虫部群, 虫部半球群の順に認知機能評価の得点が低下した。認知機能障害と関連を認めた局所

脳血流の低下部位は, 両側視床ならびに前頭側頭葉であった (図 2)。

### 5. 考 察

小脳は運動制御のための神経機構と言われてきた

が、近年は認知・思考を含む言語機能や精神機能の制御にも関与すると考えられている(川村, 2007)。神経解剖学的にも小脳は運動野のみならず、前頭前野や側頭葉にも出力され(Middleton & Strick, 1998)、小脳半球外側部と大脳皮質運動野外側部、運動前野、前頭前野、あるいは、小脳中間部と大脳皮質全運動野との相互連絡の存在や(Sasaki, 1979)、小脳虫部と前頭前野(Brodman 46野)、淡蒼球内節との解剖学的な線維連絡の証明(Middleton & Strick, 1994)は、運動に関連する経路と区別して、小脳と認知機能、特に前頭葉機能との関連を裏付ける科学的根拠として注目されている。

健常者に対する Positron emission tomography (PET) や機能的 MRI (fMRI) を用いた研究では、小脳が認知活動時に賦活されることが明らかになってきているが、その多くで反対側の前頭葉の賦活を伴うことが多く、認知機能に関する交叉性の前頭葉-小脳神経線維連絡の関与が示唆されている。これらの研究とは別に、テント上の病変によって投射線維を介して小脳の神経細胞が抑制されることが原因とされる Crossed cerebellar diaschisis (Pantano et al., 1987; Brott et al., 1986; Baron et al., 1981; Pantano et al., 1986) や、小脳病変によるテント上領域への血流変化の影響に関する Cerebellocerebral diaschisis (Rousseaux & Steinling, 1992; Sonmezoglu, 1993; 朝倉ら, 1999) の報告があり、小脳と大脳皮質の相互連絡を検討する上で興味深い。また、小脳損傷によって出現した記憶や感情などの障害をまとめて、Cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS) と呼ぶ概念も提唱されている (Schmahmann et al., 1998)。

これまでの報告では、遂行機能 (Leiner et al., 1986) や、言語・イメージなどの認知機能 (Mathiak et al., 2002) は小脳半球と関連するとされており、意欲や感情は小脳虫部に関与する (Gottwald et al., 2004) とされている。本研究における認知機能低下は主として小脳虫部に病変を有するものが多く、視床の局所脳血流の低下と関連を認めた。246 例の小脳出血を調査した宇野ら(1991)の多施設研究でも、小脳半球に限局していたものでは転帰が良好であったが、半球から虫部に進展したり、虫部に出血した

症例では予後不良であったという。この報告では認知機能障害を検討していないが、我々の急性期小脳出血における機能予後の検討(前島ら, 2011)からも、転帰に及ぼす要因として認知機能障害の関与は無視できないものと思われる。特に急性期には、認知機能の基盤ともいえる意欲・発動性に関与する部位が、認知機能障害に最も関係したと考えられ、これが日常生活能力の低下に影響を及ぼす可能性も示唆された。したがって、小脳出血の長期的な予後を考えるためには、これらの障害が慢性期にかけてどのように経過していくのか、今後の追跡が大切であると思われた。

そもそも、小脳出血は脳出血の中でもそれほど多くはないので、多数例での検討はなされていない。また、運動失調や筋トーンの低下などの運動機能障害が前面に現れ、めまいや嘔吐を合併することも多く、認知機能障害に着目されることはほとんどなかった。しかし、小脳出血の急性期には多くの場合、明らかな認知機能低下をきたすため、より注意深い症例の観察が必要であると思われる。

## 文 献

- 朝倉 健, 村田英紀, 田中壮佑(1999) 小脳出血の天幕上血流に及ぼす影響. 群馬県核医学研究会会誌 14(2): 50-52
- Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al. (1981) "Crossed cerebellar diaschisis"; a remote functional suppression secondary to supratentorial infarction in man. J Cereb Blood Flow Metab 1: s500
- Brott TG, Gelfand MJ, Williams CC, et al. (1986) Frequency and patterns of abnormality detected by iodine-123 amine emission CT after cerebral infarction. Radiology 158: 729-734
- 土井英史, 森脇 宏, 駒井則彦ら(1982) 高血圧性脳出血に対する定位的血腫溶解排除法. Neurol Med Chir 22: 461-467
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. (2000) The FAB: A frontal assessment battery at the bedside. Neurology 55: 1621-1626
- Fisher CM, Picard EH, Dalal P, et al. (1965) Acute hypertensive cerebellar hemorrhage: Diagnosis and surgical treatment. J Nerv Ment Dis 140: 38-57
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental

- state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12 : 182-198
- Gottwald B, Wilde B, Mehdorn HM (2004) Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75 : 1524-1531
- 川村光毅 (2007) 小脳と高次機能 - 皮質連合野と小脳の高次精神機能. *分子精神医学* 7(1) : 27-36
- Leiner HC, Leiner AL, Dow RS (1986) Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci* 100 : 443-454
- 前島伸一郎, 種村 純, 大沢愛子ら (2006) 高齢者における Frontal assessment battery (FAB) の臨床意義について. *脳神経* 58 : 207-211
- Maeshima S, Osawa A (2007) Stroke rehabilitation in a patient with cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain Inj* 21 : 877-883
- 前島伸一郎, 大沢愛子, 山根文孝ら (2011) 急性期病院における小脳出血の機能予後と転帰. *脳卒中* 33 : 98-105
- Mathiak K, Hertrich I, Grodd W, et al. (2002) Cerebellum and speech perception : a functional magnetic resonance imaging study. *J Cognitive Neurosci* 14 : 902-912
- Matsuda H, Yagishita A, Tsuji S, et al. (1995) A quantitative approach to technetium-99m ethyl cysteinate dimer ; A comparison with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nuc Med* 22 : 633-637
- Middleton FA, Strick PL (1994) Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science* 266 : 458-461
- Middleton FA, Strick PL (1998) The cerebellum : an overview. *Trends Cog Sci* 3 : 305-306
- 森 悦郎, 三谷洋子, 山鳥 重 (1985) 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. *神経心理学* 1 : 82-89
- 大沢愛子, 前島伸一郎 (2008) 小脳を中心としたテント下病変の高次脳機能. *高次脳機能研究* 28 : 192-205
- Pantano P, Baron JC, Samson Y, et al. (1986) Crossed cerebellar diaschisis : further studies. *Brain* 109 : 677-694
- Pantano P, Lenzi GL, Guidetti B, et al. (1987) Crossed cerebellar diaschisis in patients with cerebral ischemia assessed by SPECT and 123I-HIPDM. *Eur Neurol* 27 : 142-148
- Raven JC (1976) *Coloured progressive matrices*. Oxford Psychologists Press Ltd, London
- Rousseaux M, Steinling M (1992) Crossed hemispheric diaschisis in unilateral cerebellar lesions. *Stroke* 23(4) : 511-514
- 佐古和廣, 白井和歌子, 徳光直樹ら (2008) 北海道北部における脳出血の実態調査. 道北脳卒中共同研究 4 年間のデータより. *脳卒中* 30 : 484-489
- Sasaki K (1979) Cerebro-cerebellar interconnections in cats and monkeys. In : *Cerebrocerebellar Interactions* (Massion J and Sasaki K eds) pp 105-124, Elsevier, Amsterdam
- Schmahmann JD, Sherman JC (1998) The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121 : 561-579
- Sonmezoglu K (1993) Reduced contralateral hemispheric flow diaschisis. *Acta neurol Scand* 87(4) : 275-280
- 宇野昌明, 松本圭蔵 (1991) 原発性小脳出血の臨床的検討. *脳卒中* 13 : 165-174

**Cognitive dysfunction in patients with acute cerebellar hemorrhage**

Shinichiro Maeshima<sup>1)</sup>, Aiko Osawa<sup>1)</sup>, Hiroshi Matsuda<sup>2)</sup>, Yasuhiro Miyazaki<sup>1)</sup>, Fumitaka Yamane<sup>3)</sup>,  
Shoichiro Ishihawa<sup>3)</sup>, Hiroki Kurita<sup>4)</sup>, Aikira Satoh<sup>4)</sup>, Norio Tanahashi<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Rehabilitation Medicine, <sup>2)</sup>Department of Nuclear Medicine,

<sup>3)</sup>Department of Endovascular Neurosurgery, <sup>4)</sup>Department of Cerebrovascular Neurosurgery,

<sup>5)</sup>Department of Neurology, Saitama Medical University International Medical Center

Recently, several reports suggest that cerebellar damage is associated with visual cognitive disorder, executive dysfunction, and affective change. Focusing on cognitive impairment in cerebellar hemorrhage, we evaluated the relationship between cognitive function and hematoma volume, foci, and cerebral blood flow. An abnormality was detected in 83.3% with the Mini-mental state examination, in 64.5% with the Raven's colored progressive matrices and 76.5% with the Frontal assessment battery. The presence of cognitive impairment did not correlate with hematoma size, while subjects with cognitive impairment had a decrease in regional cerebral blood flow in the thalamus and frontal temporal lobe. Cognitive impairments associated with cerebellar hemorrhage were not rare. A detailed assessment of cognitive function is therefore necessary also in patients with infratentorial lesions.

---

Address correspondence to Dr. Shinichiro Maeshima, Department of Rehabilitation Medicine, Saitama Medical University International Medical Center (1397-1 Yamane, Hidaka, Saitama 350-1298, Japan)