

■原著

側頭葉内側面障害の指標としての逆向性干渉

—記銘力障害の疾病による質的差異の検討—

兼本 浩祐* 上村 悦子*

要旨：パーキンソン病（パ病）の患者10例と複雑部分発作を持つ側頭葉てんかんの患者（TLE/CPS）22例に、auditory verbal learning test (AVLT) と paired associate learning (PAL) を行ない、AVLT の全即時記憶 (total immediate memory) の成績を基準にして、両群の記銘力障害が同程度になるように患者群を選択した。この結果、パ病群5例、TLE/CPS 群17例が選択された。両群の比較の結果、TLE/CPS 群における記銘力障害の特徴として統計的有意差をもって逆向性干渉効果の増大が抽出され、さらに作話反応はパ病群においてより多く出現する傾向があった。この結果から、健忘症候群を伴わない記銘力障害においても病巣特異的な記銘力障害が存在する可能性が示唆され、側頭内側面型記銘力障害と前頭葉機能障害を伴う間脳型の記銘力障害という観点からこれを論じた。

神経心理学, 6 ; 135~141

Key Words : 記銘力障害, 側頭葉てんかん, パーキンソン病, 逆向性干渉, 作話反応
memory-deficit, temporal lobe epilepsy, Parkinson's disease, retroactive interference, confabulatory response

I はじめに

側頭葉てんかん患者における言語性記銘力障害のさまざまな尺度を言語障害そのものと比較した Hermann らは、逆向性干渉効果を、言語障害と独立した比較的純粋な記銘力障害として抽出し、側頭葉内側面の障害をその器質的基盤として想定している (Hermann, 1988)。彼らの結論が正しいとすれば、側頭葉内側面以外の部位にその記銘力障害の基盤が想定される他の疾患と比較した場合、逆向性干渉効果は、側頭葉内側面障害を持つ症例を多数含む側頭葉てんかん群においてより顕著であることが予想される。最近われわれは側頭葉てんかんの患者における記銘力障害の左右差を論ずる機会があったが(兼本, 印刷中)、今回は、近年前頭葉機能

障害と関連づけてその認知障害が論じられているパーキンソン病 (以下パ病群) の記銘力障害 (Flowers, 1984 ; Lees, 1984 ; Morris, 1988 ; Sagar, 1988) を対照群として選び、側頭葉てんかん群における記銘力障害との対比を行ない、異なった疾患における記銘力障害の特性という観点から上述の仮説を検証することを試みた。

なお、われわれは同程度の記銘力障害における質的差異を問題とするために、パ病群・側頭葉てんかん群の両者において記銘力障害の程度が同程度とみなされる患者を抽出し分析の対象とした。これによって、パ病群の運動症状による成績の変動や、パ病群と側頭葉てんかん群の記銘力障害の重症度の違いによる記銘力障害の内容の変化が除去され比較的純粋に両者の質的

1990年3月27日受理

Retroactive Interferences as Predictors of Medial Temporal Lobe Dysfunction—Some deficits are lesion-specific—

*国立療養所宇多野病院関西てんかんセンター, Kousuke Kanemoto, Etsuko Uemura : Utano National Hospital

単語リストA 砂丘, 筆箱, 鳥居, 奈良, 熊, 通学, 棚, 鈴, 法師, 傘, 大名, 戦争
 点滴, 従兄弟, 血管, 太陽, らくだ, 包帯, 教会, 甥
 単語リストB 壺, 正月, 羊, 窓, お年玉, 大砲, 洗濯, 鉛筆, ベット, 小学校, 神社
 変装, 蛸, 朝, 時計, 家, 姪, 腹巻, 太鼓, 汽車

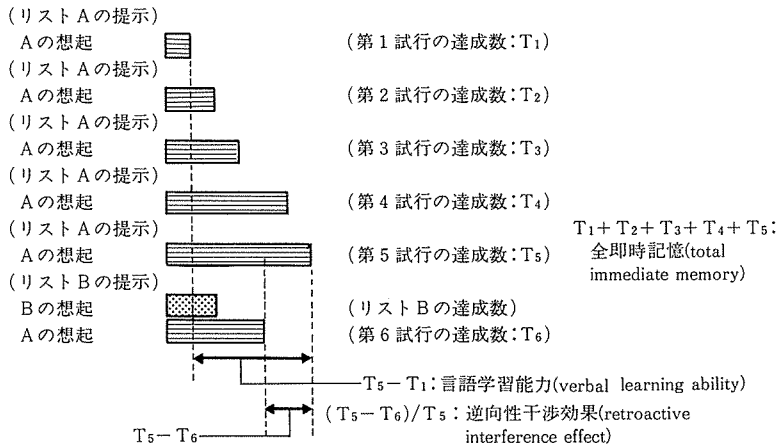


図1 AVLTの手順及び各尺度の計算方法

差異が検討されることをわれわれは期待した。

II 対象と方法

1988年7月から1989年7月までの1年間に国立療養所宇多野病院に入院した患者の内から、複雑部分発作を持ち、脳波上側頭葉に局限した焦点を持っていた側頭葉てんかん群22例と、Hoehen & Yahrの第一段階あるいは第二段階のパ病と診断され(Hoehen, 1967), L-Dopaの投与で明瞭な症状の改善があった10例のパ病群を選択し、これらの患者に下記の要領でauditory verbal learning test (以下AVLT)およびpaired associate learning(以下PAL)を実施した。ただし、I. Q. が60を下回るもの、明確な幻覚妄想状態を示すものは検査対象からは除外した。

AVLTの手順は、図1に示したように、リストAの20個の単語を1秒間隔で読み上げ、その直後にできる限り多くの単語を口頭で想起させるもので、同様の試行を5回繰り返した後に異なった単語からなるリストBの20個の単語を同様の仕方で想起させ、さらにその後最初の20個の内まだ覚えている単語を口頭で想起させた(Lezak, 1983)。Hermannらに従って、第

5試行の達成数から第1試行の達成数を引いた差を言語学習能力(verbal learning ability: VLA)、第1試行の達成数から第5試行の達成数を全て加算した和を全即時記憶(total immediate memory: TIM)、第5試行の達成数から第6試行の達成数を引いた差を第5試行の達成数で割った商を逆行性干渉効果(retroactive interference: RI)とした。逆行性干渉効果は、新しい素材の提示によってどれだけ古い素材の記憶が失われるか、あるいはその想起が妨げられるかの指標である。第1試行の達成数を短期記憶の指標とした(short term memory: STM)。さらに20個の単語以外の単語を誤って想起した場合を作話反応とし、第1試行から第5試行までに出現した作話反応の総計を数えあげた。

PALは、著者らが以前行なったやり方に準じて、7項目の意味的に関連のある単語対を用い、本研究においてはこれにさらに7項目の意味的に関連のない語対を加えて施行した。その結果は3回の試行のそれぞれの達成数を加算したものを全即時記憶としてPALの成績とし、無関連対、有関連対別に集計した。さらに有関連対に関しては、3回の試行全てを通しての作

表1 SUBJECTS

	Parkinson(A±SD)	TLE/CPS(A±SD)
AGE	55.2±8.0	28.9±8.8
AGE OF ONSET	50.0±8.8	14.4±8.7
DURATION	5.2±3.3	14.5±7.5
PATIENTS(N)	5	17

表2 RESULTS OF AVLT

	Parkinson(A±SD)	TLE/CPS(A±SD)	t	F
AVLT(STM)	4.0±0.6	4.8±1.5	1.11	2.75
AVLT(TIM)	46.8±9.9	46.4±7.1	0.10	
AVLT(VLA)	8.8±2.1	8.0±2.7	0.58	
AVLT(RI)	-0.04±0.10	0.22±0.18	2.95	
AVLT(C)	3.2±1.3	1.8±1.5	1.80	
PATIENTS(N)	5	17		

A : average, AVLT : auditory verbal learning test, STM : short term memory, TIM : total immediate memory, RI : degree of retroactive interference, C : confabulatory response
□ : statistically significant difference(P<0.02)

表3 RESULTS OF AVLT AS A FUNCTION OF AGE
—IN TLE/CPS GROUP—

AGE	≤30	>30	t test
AVLT(STM)	4.9±1.6	4.5±1.7	0.65
AVLT(TIM)	44.6±7.2	46.2±7.1	0.03
AVLT(VLA)	7.3±3.6	7.7±2.6	0.00
AVLT(RI)	0.19±0.24	0.11±0.07	1.10
AVLT(C)	1.8±1.6	1.3±0.5	0.43
PATIENTS(N)	16	6	

A : average, AVLT : auditory verbal learning test,
STM : short term memory, TIM : total immediate memory,
RI : retroactive interference, C : confabulatory response

話反応の出現数を記録した。ただし以前の報告と同様、AVLT, PAL の双方とも、保続による錯誤は作話反応からは除外してあり、同一の作話反応が何回繰り返されてもそれは一つとして勘定してある(兼本, 1989)。

脳波所見は睡眠脳波を含む最低5回以上の記録において、左右いずれかの側頭部に限局した棘波あるいは鋭波を最低2回以上、時期の異なる記録において認めたものを側頭部焦点ありと判定した。側頭部以外に焦点を示すものは分析

対象からは除外した。

AVLTにおけるTIMを全体的な記憶力障害の指標とし、上記の基準で選択した患者の内、TIMが30を超え60を切るものを今回の対比の対象とした。その結果、5人のパ病の患者と17人の側頭葉てんかん/複雑部分発作(TLE/CPS)を持つ患者が抽出された。

III 結 果

1. 患者群の特徴(表1)

表4 RESULTS OF PAL

	Parkinson(A±SD)	TLE/CPS(A±SD)	t-test
PALR(TIM)	17.6±4.2	16.9±3.5	0.35
PALnR(TIM)	6.0±2.6	8.3±3.8	1.21
PALR(C)	1.6±0.8	0.8±1.1	1.44
PATIENTS(N)	5	17	

A : average, PALR : paired associate learning test(semantically related),
 PALnR : paired associate learning test(semantically not related),
 TIM : total immediate memory, C : confabulatory response

(1)パ病群の平均年齢は55.2±8.0であり、その平均発症年齢は50.0±8.8で、平均罹病期間は5.2±3.3であった。

(2)TLE/CPS 群の平均年齢は28.9±8.8、その平均発症年齢は14.4±8.7であり、平均罹病期間は14.5±7.5であった。

(3)TLE/CPS 群において、複雑部分発作以外の発作型としては強直間代発作が53%の症例でみられ、単純部分発作は71%の症例でみられた。

(4)TLE/CPS 群においては、29%が左側頭部焦点を示し、53%が右側頭部焦点を示し、その他は両側側頭部焦点を示した。

2. AVLT の成績の比較 (表2・表3)

(1)全即時記憶 (TIM) は、パ病において46.8 (±9.9)、TLE/CPS 群で46.4 (±7.1) であり、両者の間には統計的有意差はなかった。

(2)言語学習能力 (VLA) に関しても、パ病群 (8.8±2.1) と TLE/CPS 群 (8.0±2.7) の間には統計的有意差はなかった。

(3)短期記憶の指標となると考えられる第1試行の達成数は、パ病群においては4.0±0.6であり、TLE/CPS 群では4.8±1.5であり、両者の間には統計的有意差はなかった。

(4)逆向性干渉効果は、パ病群において明瞭には認められなかったが(-0.04±0.10)、TLE/CPS 群では明瞭に認められ (0.22±0.18)、2%の誤差で両者の間には有意差があると判定された (t=2.95)。

(5)作話反応数は、有意差には達しなかったものの、パ病の患者において(3.2±1.3)、TLE/CPS 群の患者におけるよりも (1.8±1.5)、多

く出現する傾向があった。

(6)記銘力検査を行なった TLE/CPS 群の22人全員を30歳で境をして二群として、高年齢群と低年齢群を比較したのが表3であるが、AVLT のいずれの尺度においても、両群において差異は認められなかった。

3. PAL の成績の比較 (表4)

(1)有関連対の全即時記憶 (TIM) は、パ病において17.6±4.2であり、TLE/CPS 群においては16.9±3.5であり、両者において統計的有意差はなかった。

(2)無関連対の全即時記憶 (TIM) においても、パ病は6.0±2.6であり、TLE/CPS 群においては8.3±3.8であり、両者において統計的有意差はなかった。

(3)有関連対における作話反応の出現個数は、AVLT での作話反応と同様に、パ病群において (1.6±0.8)、TLE/CPS 群 (0.8±1.1) におけるよりも多く出現する傾向があった。

IV 考 察

本報告においては、AVLT の成績を基準としてその全即時記憶数が30から60であった症例を分析対象として選んだが、種類の異なった記銘力検査である PAL においても両群の記銘力障害の程度は同程度と判定され、両群の記銘力障害の程度は相応していると思われてきた。また、側頭葉てんかんにおいてはすでに短期記憶ではなく長期記憶に問題があることは以前より指摘されているが (Ladavas, 1979)、短期記憶を表現していると思われる AVLT の第1試行の達成数にも

両群において差異は認められず、両群の差異は長期記憶の質に由来することが示唆されている。また、TLE/CPS群を年齢によって分割して、低年齢群と高年齢群を比較した結果、両者の間にはどの尺度をとっても有意差がなく、本検討において抽出されたパ病群とTLE/CPS群の違いを年齢の違いから説明することには無理があることが示唆された。

記憶の解剖学的な基盤に関しては古典的には、海馬—脳弓—乳頭体というPapezの閉回路の損傷が問題とされ、Barbizet(1963)はこれを軸性健忘と名付け健忘症候群を引き起こす基本的器質と考えた。海馬と乳頭体が記憶に関連する重要な解剖学的構造と考えられている点は今日も変わっていないが、現在では脳弓は記憶にとって不可欠な構造とは考えられてはおらず、逆にKorsakoff症候群の研究からPapezの回路には含まれない視床背内側核の重要性が強調され(Markowitsch, 1982)、かつての軸性健忘に相当する健忘症候群の基本的な解剖学的基盤は、乳頭体—視床背内側核の障害からなる間脳性健忘と、海馬の障害からなる側頭葉内側部健忘に大別されている(Squire, 1987)。前者はKorsakoff症候群を示す患者と関連が深い、Korsakoff症候群に関しては、純粋な側頭葉内側面障害の患者にはないいくつかの特徴が指摘されている。例えば、前向抑制(proactive inhibition)からの解放が欠如していること(Cermak, 1974; Squire, 1982)、時間的順序の記憶障害、メタ記憶の障害(Shimamura, 1986)、出典健忘(Schacter, 1984)等がその例である。これらの特徴が前頭葉機能の障害程度と関連することは従来から指摘されているが、パ病による記銘力障害も、こういった前頭葉機能障害と関連するとされる記憶障害の性格を持っていることが指摘されてきた(Sagar, 1988; Lees, 1983)。これらの文献的情報からは、側頭葉てんかんにおける記銘力障害は側頭葉内側健忘に、パ病における記銘力障害は間脳性健忘に、それぞれ近縁であることが予想されるが、今回の検討でも、有意差には到らなかったものの、AVLTとPALという二つの異なった言

語性記銘力検査でともにパ病群においてTLE/CPS群におけるよりも作話反応数が多いという結果がでており、この結果は、作話反応の解剖学的基盤の一部を前頭葉に求める最近の報告を考慮に入れると(Stuss, 1978; Kapur, 1980)、上の予想と一致する。今回の検討の結果からは、側頭葉内側面に由来しないと考えられるパ病の記銘力障害は、側頭葉てんかん群の記銘力障害と比べて有意に逆向性干渉が少なく、逆向性干渉は側頭葉てんかん群の記銘力障害の一つの特徴であることが示された。健忘症候群を伴う記銘力障害に関しては既に病巣特異性という観点からさまざまな検討がなされているが(Parkin, 1984; 濱中, 1986; Leng, 1989)、健忘症候群を伴わない「物覚え」の悪さを主訴とする患者におけるそれぞれの「物覚え」の悪さの質的特徴に関してはなお十分な検討はなされておらず、この点からも、さまざまな疾患に伴う記銘力障害を特徴づける試みは更なる検討に値するものと思われる。

本調査に御協力頂いた扇谷明先生、河合逸雄先生、金沢治先生、川崎淳先生、久野貞子先生、西谷裕先生に感謝致します。

なお、本研究は一部平成元年度厚生省神経疾患研究委託事業「難治てんかんの予防と対策に関する研究」の研究費によった。

文 献

- 1) Barbizet, J.: Defect of memorizing of hippocampal-mammillary origin. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 26; 127-135, 1963.
- 2) Cermak, L. S., Butters, N. & Moreines, J.: Some analyses of the verbal encoding deficit of alcoholic Korsakoff patients. *Brain Lang.*, 1; 141-150, 1974.
- 3) Flowers, K. A., Pearce, I. R. I. S. & Pearce, J. M. S.: Recognition memory in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 47; 1174-1181, 1984.
- 4) Hermann, B. P., Wyler, A., Richey, E. & Rea, J.: Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal origin. *Epilepsia*, 28; 547-554, 1987.
- 5) Hermann, B. P., Wyler, A., Steenman, H.,

- & Richey, E. : The interrelationship between language function and verbal learning/memory performance in patients with complex partial seizures. *Cortex*, 24 ; 245-253, 1988.
- 6) 濱中淑彦 : 臨床神経精神医学——意識・知能・記憶の病理——. p 351-353, 医学書院, 東京, 1986.
- 7) Hoehen, M. M. & Yahr, M. D. : Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17 ; 427-442, 1967.
- 8) 兼本浩祐, 上村悦子 : 側頭葉てんかんにおける記憶力障害の半球間差異——非手術例におけるその局在価値について——. *精神医学*, (印刷中)
- 9) 兼本浩祐, 兼本佳子ら : 作話の質問紙表による研究——作話における聴覚・言語的連想の脱抑制について——. *精神医学*, 31 ; 965-970, 1989.
- 10) Kapur, N., & Coughlan, A. K. : Confabulation and frontal lobe dysfunction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 43 ; 461-463, 1980.
- 11) Ladavas, E., Umilta, C. & Provinciali, L. : Hemisphere-dependent cognitive performances in epileptic patients. *Epilepsia*, 20 ; 439-502, 1979.
- 12) Lees, A. J. : Cognitive deficits in the early stages of parkinson's disease. *Brain*, 106 ; 257-270, 1983.
- 13) Leng, N. R. C. & Parkin, A. J. : Aetiological variation in the amnesic syndrome : comparisons using Brown-Peterson task. *Cortex*, 25 ; 251-260, 1989.
- 14) Lezak, M. : *Neuropsychological assessment* (2nd Ed.), p. 422-424, Oxford, New York, 1983.
- 15) Markowitsch, H. J. : Thalamic mediodorsal nucleus and memory : a critical evaluation of studies in animals and man. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 6 ; 351-380, 1982.
- 16) Morris, R. G., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Evenden, J. L. Heald, A. & Robbins, T. W. : Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 51 ; 757-766, 1988.
- 17) Parkin, A. J. : Amnesic syndrome: A lesion-specific disorder? *Cortex*, 20 ; 479-508, 1984.
- 18) Sagar, H. J., Sullivan, E. V., Gabrieli, J. D. E., Corkin, S. & Growdon, J. H. : Temporal ordering and short term memory deficits in parkinson's disease. *Brain*, 111 ; 525-539, 1988.
- 19) Schacter, D. L., Harbluk, J. L. & McLachlan, D. R. : Retrieval without recollection : An experimental analysis of source amnesia. *J. Verb. Learn. Verb. Behav.*, 23 ; 593, 1984.
- 20) Shimamura, A. P. & Squire, L. R. : Memory and metamemory : A study of the feeling-of-knowing phenomenon in amnesic patients. *J. Exp. Psychol. (Learn. Mem. Cog.)*, 12 ; 452-460, 1986.
- 21) Stuss, D. T., Alexander, M. P. & Lieberman, A. : An extraordinary form of confabulation. *Neurology*, 28 ; 1166-1172, 1978.
- 22) Squire, L. R. : *Memory and Brain*. p. 209-215, Oxford, New York, 1987.
- 23) Squire, L. R. : Comparison between forms of amnesia : Some deficits are unique to Korsakoff's syndrome. *J. Exp. Psychol. (Learn. Mem. Cog.)*, 8 ; 560-571, 1982.

Retroactive interferences as predictors of medial temporal lobe dysfunction ——some deficits are lesion-specific——

Kousuke Kanemoto*, Etsuko Uemura*

*Utano National Hospital

Recent research has suggested that more sophisticated analyses of amnesic patient subgroups reveals qualitative differences as a function of aetiology. Concerning patients with difficulty in learning but without amnesic syndrome in a proper sense, however, there have been few studies on such qualitative differences. This study examined the performance of patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and Parkinson's disease (PD) on Rey auditory verbal learning test (AVLT) and paired associate learning (PAL). On AVLT, a 20-item word list is presented to the subject. The subject is then encouraged to recall as many words as possible in any order. The analysed measures of AVLT, total immediate recall, verbal learning ability and degree of retroactive interference effect were defined just as those in the study of Hermann (1987). Confabulatory responses were defined as the total number of erroneously recalled words on Trial 1-5. Perseverative responses were not regarded as confabulatory. PAL consists of seven pairs of semantically related words and seven pairs of semantically unrelated words. Both types of word pairs are presented three times respectively. Total immediate recall, defined as the total number of words recalled on Trial 1-3, and confabulatory responses were

the measures of interest in this test. Patients recalling more than 30 words and less than 60 words on total immediate recall of AVLT were thus selected as analysants. In this way, comparison among subjects with similar degree of memory deficit was expected. 17 patients with TLE and 5 patients with PD satisfied such a criterion.

The results were as follows. Among the measures of AVLT, differences with regard to verbal learning ability as a function of aetiology did not reach statistical significance ($t=0.58$, $P<0.10$). Total immediate recall, as expected, revealed no significant effect of groups ($t=0.10$, $P>0.10$). Only retroactive interference had significantly more effect on performance of patients with temporal lobe epilepsy than that of patients with Parkinson's disease. It emerged as the most robust predictors of dysfunction of medial temporal lobe in this sample ($t=2.95$, $P<0.02$). The patients with Parkinson's disease produced more confabulatory responses on both test batteries (AVLT) : 3.2 ± 1.3 (PD) versus 1.8 ± 1.5 (TLE) ; PAL : 1.6 ± 0.8 (PD) versus 0.8 ± 1.1 (TLE). In consideration of this tendency, possible effects of frontal lobe dysfunction on the quality of memory-deficit in Parkinson's disease are discussed.