

■シンポジウム 痴呆研究の神経心理学的ストラテジー

パーキンソン病患者の鏡映読字

山下 光* 吉田高志* 山鳥 重*

要旨：病初期で未治療のパーキンソン病患者に対して、非陳述記憶課題とされている鏡映文字判読課題および、その他の神経心理学的検査を実施した。その結果、パーキンソン病患者の鏡映文字判読の学習成績は、正常対照群よりも劣ることが示された。一方、陳述記憶の指標と考えられる刺激単語の再認や、他の記憶検査の成績は比較的良好だった。今回の所見は陳述記憶と海馬・間脳系、非陳述記憶と線条体系がそれぞれ関係しているという、Saint-Cyr ら (1988) の仮説を支持するものと考えられる。**神経心理学 7; 133~138**

Key Words：パーキンソン病, 痴呆, 非陳述記憶, 鏡映文字判読課題, 線条体系

Parkinson's disease, dementia, non-declarative memory, mirror reading task, striatal system

I 序 論

脳神経科学の領域にたずさわる研究者にとって、記憶研究は今、最も注目を集めているテーマである。神経心理学においても Milner らの古典的研究以来、健忘症などの記憶障害の研究が数多くなされ、記憶の脳内メカニズムが解明されつつある。その成果の一つは、学習や記憶について広範囲な障害をもっている健忘症患者でも、達成できる種類の学習が存在することが分かったことである。アメリカの Squire ら (Squire, 1987; Squire & Zola-Morgan, 1988) は、健忘症患者に対してさまざまな心理学的検査を行い、学習、記憶の分類とその局在性を検討している。彼は、まず記憶を陳述記憶 (declarative memory) と非陳述記憶 (non-declarative memory) とに分類している。陳述記憶とは、特定の事実やデータ、時間や場所と結びついた出来事に関する記憶であり、通常、記憶と呼ばれるものはほとんどこれにあたる。そ

れに対して非陳述記憶とは、学習された技能や認知的操作の変容にあたる記憶で、健忘症患者でも障害されずに残っていることが示されている。このなかには運動、知覚、認知に関する数多くの技量が含まれ、学習成績の向上として表現される。これらは一括して手続き記憶 (procedural memory)、あるいは習慣 (habit) と呼ばれることもある。また、刺激順応や古典的条件づけ、潜在記憶ともいわれるプライミング効果 (priming) も広義の非陳述記憶に含まれる。

従来、痴呆における記憶障害の評価という場合には、記憶力検査などで評価される陳述記憶の障害をもっぱら対象としてきており、非陳述記憶の障害を対象とすることはほとんどなかった。もちろん痴呆といってもその原因は多様で、障害の程度や質もさまざまである。そこで、現在われわれは痴呆を呈することが知られている種々の脳神経疾患患者に対して、知覚技量の学習課題として健忘症患者にも習得が可能

1990年1月30日受理

Mirror Reading Task in Parkinson's Disease Patients

*兵庫県立姫路循環器病センター神経心理室・神経内科, Hikari Yamashita, Takashi Yoshida, Atsushi Yamadori: Neuropsychology Unit and Neurology Service, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji

表1 対象者

	PD患者群(N=10) 平均(SD)	正常対照群(N=5) 平均(SD)
年齢	64.1 (6.88)	65.8 (2.32)
教育年数	8.5 (0.92)	8.8 (0.98)
MMSE	28.9 (1.14)	29.6 (0.49)
VIQ	107 (11.36)	105.2 (13.80)
PIQ	101.4 (13.51)	99 (13.59)
FIQ	104.3 (10.06)	103 (13.61)
RCPM	29.4 (3.32)	28.8 (3.71)

であることが報告されている鏡映文字判読課題 (Cohen & Squire, 1980) を実施する一連の研究を進めている。現在はまだ少数の被験者のデータしか得られていない段階であるが、今回はパーキンソン病患者の結果を報告する。パーキンソン病患者がしばしば痴呆を呈することは臨床的には知られているが、その頻度や認知機能の障害の本質についてはまだ不明な点が多い。パーキンソン病は周知のように黒質線条体を冒す疾患であるが、この線条体系は非陳述記憶と関係している可能性が指摘されている領域である (Mishkin & Petri, 1984)。

Saint-Cyr ら (1988) は、陳述記憶は保たれている初期のパーキンソン病患者において、認知的技量を必要とする課題であるトロントの塔 (ハノイの塔の変法) というパズル課題の習得が障害されていたと報告している。パズル課題よりも、より知覚的要素の強い課題とされている、鏡映文字判読課題でも同じ結果が得られるならば、陳述記憶と非陳述記憶の二重解離のさらに強力な証拠となると考えられる。

II 対象と方法

検査実施時まで未治療で、比較的軽症のパーキンソン病患者10名 (男性4名, 女性6名) および正常対照群として健常者5名 (女性) を検査対象とした。パーキンソン病患者群および正常対照群の年齢, 教育年数, Mini-Mental State Examination (邦訳版) の得点, IQ (WAIS), レイブン色彩マトリクス(RCPM) の得点の平均およびSDを表1に示す。パーキン

ソン病の重症度は, Hoehn と Yahr(1967) にしたがって評価したところ, stage I が2名, II が7名, III が1名であった。

言語刺激としては, ひらがな表記で6~8文字からなる普通名詞または固有名詞420語を用いた。それらをわれわれが開発したパソコン用ソフトウェア (山鳥ら, 1990) により鏡映文字に変換した。各刺激は1試行につき2語 (1単語対), 右から左への横書きでカラー CRT 画面上に, 上下2段で提示した。音読時間はソフトウェア上のタイマーによって1/100秒まで測定した。被検者の課題は CRT 画面上に提示される鏡映文字をできるだけ速く音読することである。検査者は音読の終了と同時にキーボード操作を行い, 刺激提示および計時を終了させた。測定は連続する20試行を1ブロックとして, 1日5ブロック, 3日間連続で行った。1ブロック中, 10試行は各ブロックを通じて提示される反復刺激, 残り10試行は1回だけしか提示されない非反復刺激とし, それらをランダムな順序で提示した。被検者の読みに誤りがあった場合は, 検査者が誤りを指摘し, 被検者が自己修正するまで測定を続けた。ただし, 1試行の制限時間を120秒とし, それを超過した場合には刺激提示を打ち切り, 制限時間の120秒をその試行の音読時間とした。各ブロック間には1分間の休憩を設けた。3日目終了直後に, 反復刺激と, 非反復刺激から30語ずつを選び, 同数の妨害項目を入れた質問紙によって刺激単語の再認テストを行った。非陳述記憶の保持を検討するために1週間後に, さらに1日 (5ブロック) 検査を行った。それらと並行して記憶検査を中心とした各種の神経心理学的検査を実施した。

III 結果

鏡映文字の音読時間を非陳述記憶能力の指標とした。データの性質上, 対数変換 (常用対数) した後で統計処理を行った。ただし, 現時点では対照群の被検者がきわめて少数であるため, 検定は行っていない。

図1はパーキンソン病患者群 (P) と正常対

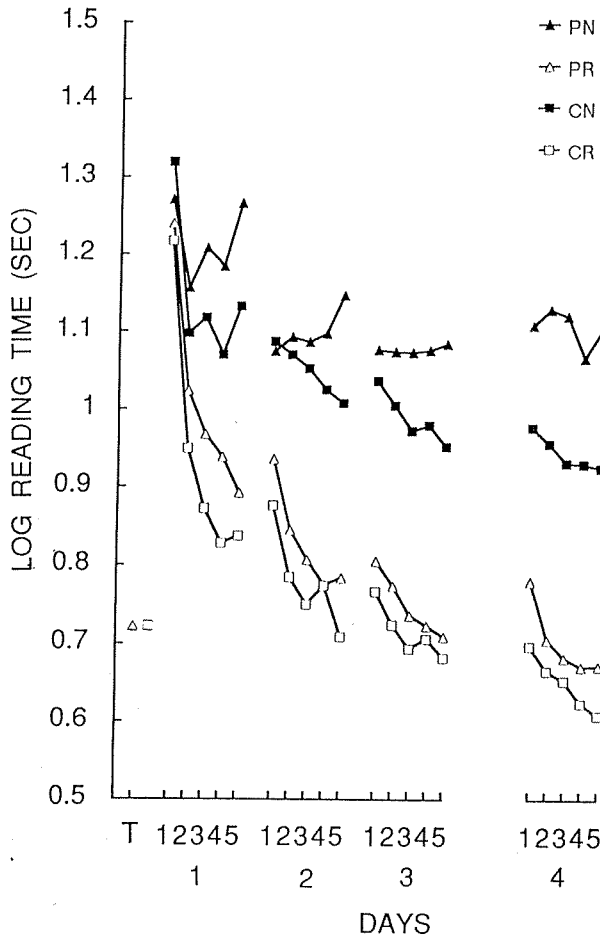


図1 平均音読時間（対数変換後）

PN は患者群の非反復刺激, PR は患者群の反復刺激, CN は対照群の非反復刺激, CR は対照群の反復刺激の成績をそれぞれ示す。横軸左端のTは鏡映でない正常文字単語の音読時間 (△は患者群, □は対照群) である。DAY 3とDAY 4の間には1週間の間隔がある。

照群 (C) の平均音読時間を, 非反復刺激 (N) と反復刺激 (R) に分けて示したものである。縦軸に対数変換後の音読時間, 横軸にブロックおよび実験日をとっている。グラフ左端のTは鏡映でない単語刺激の音読時間を示している。両群間にはほとんど差は認められず, 本研究のパーキンソン病患者群に関する限り, 運動機能の低下等による音読の障害は存在しないことがわかる。しかし, 鏡映文字の音読については, かなり違った傾向が認められる。まず反復刺激の音読時間は, 両群とも3日間を通して

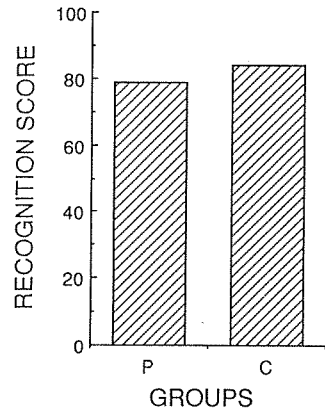


図2 反復刺激の平均再認得点 ((正再認率 - 虚再認率) × 100)
Pは患者群, Cは対照群の得点を示す

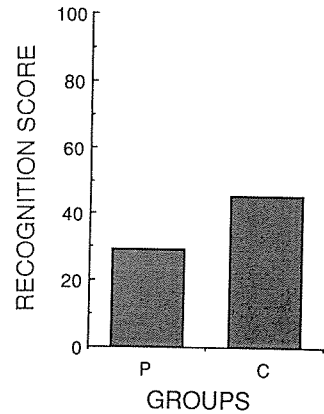


図3 非反復刺激の平均再認得点

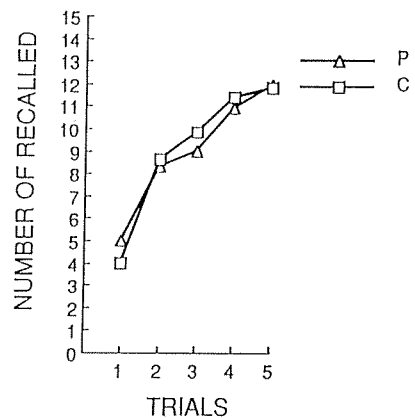


図4 AVLTの結果

縦軸が再生項目数 (最高15), 横軸が試行数を示す

減少している。また、日内でも顕著な学習効果が認められるが、全体的傾向としては正常対照群の音読時間 (CR) の方がパーキンソン病患者の音読時間 (PR) よりもやや短いことが分かる。非反復刺激 (N) では、両群間の差がより顕著である。パーキンソン病患者群の音読時間 (PN) は、1日目の第1ブロックと第2ブロックの間では大きく減少したものの、それ以降はほとんど学習効果が認められない。むしろブロックの進行とともに音読時間がわずかに延長する傾向がみられる。一方の正常対照群 (CN) では3日間を通して音読時間の減少がみられ、日内でもブロックの進行にともなう学習効果が認められる。

一方の陳述記憶能力は、3日目終了直後に行われた刺激単語の再認テストおよび平行して実施したその他の記憶検査によって評価した。図2は両群の反復刺激の、図3は非反復刺激の再認得点 ($(\text{正再認率} - \text{虚再認率}) \times 100$) をそれぞれ示したものである。反復刺激については群間の顕著な差はみられない。しかし、非反復刺激ではパーキンソン病患者群は正常対照群よりもやや低い成績である。図4は今回同時に行った検査のひとつで、代表的な記憶検査である Rey の AVLT (Lezak, 1983) 邦訳版の結果である。この検査は聴覚的に提示される15個の単語を直後に自由再生させるもので、グラフ縦軸は再生項目数 (最高15)、横軸は試行数である。両群間の差は認められない。

IV 考 察

パーキンソン病の認知障害についてはさまざまな指摘があり、進行した場合には痴呆を合併する場合も少なくない。今回の研究では、薬剤や多系統変性などの影響を可能な限り排除するために、対象を病初期でまだ治療が開始されていない患者に限定した。病変の黒質線条体への限局性がより高いと考えられるこの段階の患者においても鏡映文字判読の学習が障害されるという結果は、線条体系と非陳述記憶の関係を示唆している。特に非反復刺激の成績は、鏡映文字の判読という技量を直接反映していると考え

られる。一方の反復刺激の成績は、鏡映文字判読の技量だけでなく、個々の言語刺激の記憶やプライミング効果との相互作用であると考えられる。健忘症患者においても反復刺激の音読時間が、正常者よりもやや長いことが指摘されているが、それは個々の刺激の記憶が悪いためと解釈されている。しかし、今回のパーキンソン病患者群の再認テストの成績は、少なくとも反復刺激の再認成績に関する限り正常対照群とほぼ同じであり、判読時間が長い原因を陳述記憶の障害に求めることは難しい。むしろプライミングを含む、非陳述記憶の障害を反映していると考えらるべきであろう。今回の結果でひとつ問題になるのはパーキンソン病患者群の非反復刺激の再認成績が正常対照群よりもやや低いことである。これまでの研究では、パーキンソン病患者に記銘力検査をおこなった場合、再生の低下が見られるが、再認は比較的保たれているという結果が多い (Lees & Smith, 1983)。また、今回のAVLT成績はむしろ再生が保たれていることを示している。しかし、今回の研究では、特に刺激を記憶するという指示を与えていない偶発学習であること、刺激が鏡映で提示されること、提示時間が不均一なこと、などの特殊な条件のもとでの再認検査であり、この結果からだけでパーキンソン病患者に再認の障害があるとは結論づけられない。Martone ら (1984) は、パーキンソン病と同じく線条体を侵す疾患であるハンチントン病患者に鏡映文字判読課題を実施し、鏡映文字の読みは障害されるが、刺激単語の再認能力は比較的保たれていたと報告している。われわれの結果は Martone らや Saint-Cyr らの報告とは矛盾せず、線条体病変と手続き記憶障害の相関を示唆するものである。一方、従来の概念でいう健忘症、すなわち、側頭葉切除例やコルサコフ症候群などでは、陳述記憶が侵されるが、非陳述記憶課題は正常に遂行される (Cohen, 1984)。したがって、陳述記憶障害と海馬・間脳系病巣、非陳述記憶障害と線条体系病巣という四者の間には Saint-Cyr らが指摘しているように、二重解離の原則が成立し、ふたつの記憶がその解剖学的

基盤を異にしていると考える理論的根拠になりうる。

ただし、陳述記憶と海馬・間脳系の研究に比べれば、非陳述記憶と線条体系の研究はまだ少なく、不明な点が多い。今回のわれわれの結果も、少数例のものであり、まだはっきりとした結論を言える段階ではない。今後、さらに被検者を増やし、画像診断と併せて検討していく予定である。

本研究は平成元年度厚生省痴呆疾患対策調査研究費「痴呆疾患の病態解明に関する研究」の助成によるものである。検査実施にあたり御協力いただいた当院神経内科、森悦郎先生、前田潔先生、大角幸雄先生、田淵正康先生、大川慎吾先生、米田行宏先生、上原敏志先生に感謝します。

文 献

- 1) Cohen NJ : Preserved learning capacity in Amnesia : Evidence for multiple memory systems. In *Neuropsychology of Memory*, ed by Squire LR, Butters N, Guilford Press, New York, 1984
- 2) Cohen NJ, Squire LR : Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia : Dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 210 ; 207-210, 1980
- 3) Hoehn MM, Yahr MD : Parkinsonism : Onset, progression, and mortality. *Neurology* 17 ; 427-442, 1967
- 4) Lees AJ, Smith E : Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 106 ; 257-270, 1983
- 5) Lezak MD : *Neuropsychological Assessment*, 2ed. Oxford University Press, New York, 1983
- 6) Martone MM, Butters N, Payne M et al : Dissociations between skill learning and verbal recognition in amnesia and dementia. *Arch Neurol* 41 ; 965-970, 1984
- 7) Mishkin M, Petri HL : Memory and habits : Some implications for the analysis of learning and retention. In *Neuropsychology of Memory*, ed by Squire LR, Butters N, Guilford Press, New York, 1984
- 8) Saint-Cyr JA, Taylor AE, Lang AE : Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain* 111 ; 941-959, 1988
- 9) Squire LR : *Memory and Brain*. Oxford University Press, New York, 1987
- 10) Squire LR, Zola-Morgan S : *Memory: Brain systems and behavior*. *TINS* 11 ; 170-175, 1988
- 11) 山鳥重, 吉田高志ら : Parkinson 病患者の手続き記憶. 厚生省痴呆疾患対策調査研究費痴呆疾患の病態解明に関する研究平成元年度研究報告書, 1990, pp. 29-34

Mirror reading task in Parkinson's disease patients

Hikari Yamashita, Takashi Yoshida, Atsushi Yamadori

Neuropsychology Unit and Neurology Service, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji

To evaluate a hypothesis that Parkinson's disease patients show skill learning deficits, mirror reading task and other memory tests were administered to 10 patients of Parkinson's disease in early and non-treated stage and 5 normal control subjects. Mirror reading task was run with personal computer system (Yamadori et al, 1990). A pair of common or proper names

each consisting of 6 to 8 Hiragana letters were displayed by mirror reflexion on CRT. Subjects were asked to read each word pair aloud. The subjects were tested at 5 blocks at 20 word pairs on each of 3 consecutive days and 1 day after 1 week. Ten of each 20 pairs were common to all blocks, and remaining 10 were unique. While Parkinson's patients showed relative pre-

servation of recall and recognition memory, they exhibited slower rate of acquisition of the mirror reading skill. The result is consistent

with the theory that skill learning is related with the striatal system.