

■原著

Parkinson 病の mental set 障害の構造

—Wisconsin Card Sorting Test によるP300の導出—

古本英晴*

要旨：痴呆がなく、年齢に有意差のない Parkinson 病患者23名 (PA群) と健常老人19名 (ON群) に、computer 制御した Wisconsin Card Sorting Test (WCST) を施行し、正答宣言 (FC) と誤答宣言 (FE) に関連したP300を測定した。PA群はON群に比して、潜時が有意にFCで延長、FEで短縮し、振幅はON群に比して全般に低い傾向が認められた。この結果は、Parkinson 病の、情報処理の布置としての mental set の強度が低下し、不安定化していることを示唆するものと考えられ、このような状態のもとでは行動学的反応としては維持の障害と変更の障害の双方が生じうると考えられた。

神経心理学 8: 110~120

Key Words : パーキンソン病, メンタルセット, ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト, P300
Parkinson's disease, mental set, Wisconsin Card Sorting Test, P300

近年、Parkinson 病 (PA) において認知機能の電気生理学的 parameter であるP300の異常が見られることが数多く報告されている (Goodin ら, 1978, 1986, 1987; Hansch ら, 1982; 山田ら, 1986)。しかし、その報告の多くは痴呆を伴う PA を対象としており、痴呆を伴わない PA においてはP300はむしろ正常とされている (Goodin ら, 1987)。しかし、山田ら (1986) は仮名ひろいテスト (金子ら, 1984) によるP300の導出を試み、痴呆を伴わない PA にもP300の異常が存することを報告している。山田らの報告は、P300の導出方法が通常の odd-ball paradigm (OBP) と異なる点の特異であり、仮名ひろいテストの意義から、痴呆を伴わない PA における mental set の障害が示唆されている。これはP300の面か

ら、PAに mental set の障害が存することを示唆するものであるが、山田らが実際に用いた手続きは記憶課題と共通する面もあり、その結果の解釈にはより深い検討が必要と思われる。

一方、痴呆を伴わない PA において Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Milner, 1963) や、類似の課題の成績に異常が存在することが報告されている (Bowen ら, 1975; Brown ら, 1988; Cools ら, 1984; Flowers ら, 1985; Frith ら, 1986; Gotham ら, 1988; Lees ら, 1983; Taylor ら, 1986, 1987; 山田ら, 1987)。これは行動学的検査の面から、痴呆を伴わない PA に mental set の障害が存在することを示唆するものである。

以上から、仮名ひろいテスト以外の mental set を反映する課題によりP300を導出し、検討

1992年2月19日受理

The Structure of the Impairment of a Mental Set in Parkinson's Disease: P300 in the paradigm of Wisconsin Card Sorting Test

*千葉大学神経内科, Hideharu Furumoto: Department of Neurology, School of Medicine, Chiba University

を加えることによって、PAの認知障害の構造をさらに明確にできる可能性があると考えられる。mental set の評価方法として最も代表的なものは WCST であり、われわれはすでに正常若年者を対象とした検討から、WCST により導出された P300 が mental set の評価に極めて有効であることを報告した (古本, 1991)。今回、われわれは痴呆を伴わない PA を対象として、WCST による P300 の導出を試み、PA の認知障害の構造について検討を加えたので報告する。

I 対 象

対象は、PA患者23名 (PA群; 男7名, 女16名) と健康老年者19名 (ON群; 男7名, 女12名) で、両群の平均年齢に有意差を認めない (各々 63.3 ± 9.6 歳, 60.1 ± 8.8 歳, $F=1.169$, $t=1.08$)。PA 群は全例抗 Parkinson 病薬を服用中であった。全例に Mini-mental state examination (MMSE) (Folstein ら, 1975) を施行し、全員24点以上であることと、PA群と ON 群の平均点数に有意差がないことを確認した (各々 27.4 ± 2.1 点, 28.3 ± 1.7 点, $F=1.527$, $t=1.62$)。PA 群の重症度は、Yahr の評価では、I が3名, II が11名, III が5名, IV が4名であった。Fahn の rating scale (Fahn ら, 1987) は 33.7 ± 23.7 であった。罹病期間は 7.1 ± 6.0 年であった。被検者には、この実験が Parkinson 病の認知障害の解明を目的とするものであり、非侵襲的検査である旨を説明し、実施に際して了解を得た。

II 方 法

両群に、後述する、Computer により制御された WCST を施行し、正答宣言 (FC)、誤答宣言 (FE) に関連した事象関連電位 (ERP) を各々 Fz, Cz, Pz で測定した。あわせて被検者が受ける FC, FE の回数を記録し、刺激の呈示頻度も求めた。

PA 群に対しては、一部を除いて、通常の聴覚的 OBP による P300 の記録も行ない、また行動学的 parameter を得るため、新修正 Wis-

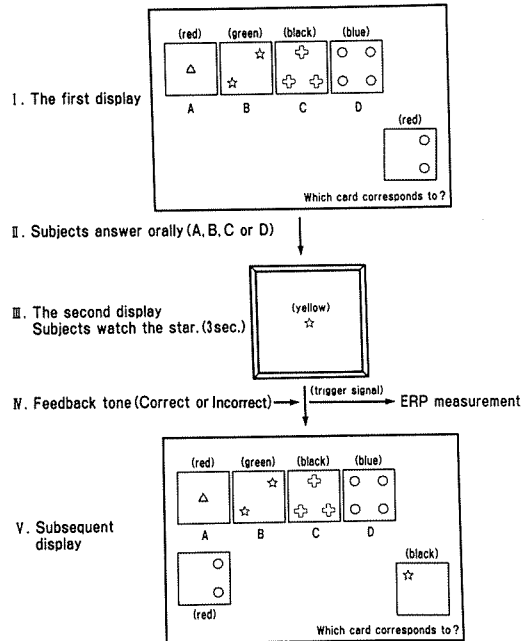


図1 Wisconsin Card Sorting Test による P300 の導出方法 (詳細は本文参照)

consin Card Sorting Test (NMWCST) (鹿島ら, 1985) を施行した。NMWCST の評価としては鹿島らに従い、達成された分類 category 数 (CA; categories achieved), 総誤反応数 (TE; total errors), Milner の算出法による保続の誤反応数 (PE (MIL); perseverative errors by Milner's method), Nelson の算出法による保続の誤反応数 (PE (NEL); perseverative errors by Nelson's method), 連続正解が完遂せず途中で混入する誤反応数 (DMS; difficulty of maintaining set), どの分類 category にも一致しない誤反応数 (UE; unique errors) の各々を算出した。

III WCST による P300 導出の方法

既に報告したもの (古本, 1991) と同一の方法を用いた (図1)。WCST は埼玉医科大学精神科で作成された program を改変し、micro-computer (NEC 社製 PC9801M) により、画面 (CRT) の制御、被検者の反応の正誤の判定とその宣言、宣言に見合う ERP 測定のための trigger 制御ができるように設定した。被検

者は暗い静かな部屋で椅子に座り、50cmから80cm離れたCRTを見るように指示される。CRTの上部には4枚の見本 card が、また右下部分には分類すべき刺激 card が表示される。各 card は4cm×4cmの大きさで、白色を背景として一つあたり8mm×8mmの大きさの図形がいくつか描かれている。見本 card には各々に、1個の赤い三角、2個の緑色の星、3個の黄色の十字、4個の青色の丸が、また刺激 card には、1から4個のいずれかの色のいずれかの形の図形が描かれている。被検者は刺激 card を、形・数・色の分類 category のいずれかに従って、見本 card のどれに属するか分類し、口頭で答える。その答えに従い検者が keyboard を操作すると、直ちに眼球運動を抑制するための黄色い星が出現し、その3秒後に、被検者の答えが、あらかじめ設定されている分類 category に一致する（正答）か一致しない（誤答）かの判定音が発せられる。正答音は持続200msecの500Hzの純音で、誤答音は持続1secの40Hzと50Hzからなる複合音である。判定音と同時にERP測定のtriggerがmicrocomputerから生じ、さら2秒後には画面は指定された場所への刺激 card の移動と同時に次の刺激 card を表示する。あらかじめ設定された分類 category は、色・形・数の順に5回の連続正答ごとに、明言されることなく自動的に変化し、また被検者にはあらかじめ3つの分類 category があることを明示し、回答までの時間は無制限とした。

ERPの測定は日本光電社製のNeuropack 8を用いた。銀塩化銀電極を被検者のFz, Cz, Pzに装着し、両耳朶連結を基準電極として、周波帯域を0.1-50HzとしてERPを導出した。測定はtrigger前125msecと後875msecの1秒間とし、加算回数は15-20回とした。同時にelectrooculogram (EOG) を記録し、±87.5μV以上のEOGが得られた場合は加算から外された。P300の潜時は頂点潜時とし、振幅測定のための基線は刺激前125msecの平均電位とした。正答宣言 (feedback signal of correct response : 以下 FC) と誤答宣言 (feedback

signal of error response : 以下 FE) のERPを同時に記録することは不可能なため、それぞれの記録のためにWCSTを2度行った。FCとFEにおけるERP記録の順番は被検者ごとに交互に変えた。同時に被検者が受けるFCとFEの回数を記録し、各々の刺激呈示頻度を求めた。

IV 聴覚刺激 OBP による P300 の導出方法

目標刺激は1980Hz, 65dBで、出現率を15%とし、非目標刺激は990Hz, 65dBで出現率を85%とした。両音ともrise-fall timeは5msecで、刺激呈示時間は50msecとし、また刺激呈示間隔は1.5±0.5secでrandom化した。関連課題は目標刺激音のcountとし、全例が正確に課題を遂行していることを確認した。加算回数は30回とした。記録部位、記録条件、記録機器はすべてWCSTによるP300の導出に準じて行った。

V 分析方法

WCSTによるP300の潜時と振幅について、対象群(PA群とON群)と、記録条件(FCとFE)、記録部位(Fz, Cz, Pz)の3者を要因として分散分析を行った。また被検者が受けたFCとFEの刺激頻度と、P300の潜時・振幅との相関を検討した。OBPによるP300の潜時・振幅、NMWCSTの結果については、今回は両者ともON群に対しては行っていないので、比較の対象に、山田ら(1987)の正常老人の元資料を用いた。PA群については、MMSE, NMWCST, 重症度, 罹病期間, OBPによるP300の各値とWCSTによるP300の相関についても検討を加えた。下位検定としての2試料間の検討には対応のある場合にはWilcoxonの検定を、対応のない場合にはMann-WhitneyのU検定を用いた。有意差がないことを確認する場合はt検定を用いた。また相関係数の検討にはSpearmanの順位相関を用いた。

VI 結果

WCSTによるP300の潜時(表1)は、ON

表 1 WCST による P300 の潜時

部位	ON群		PA群	
	FC	FE	FD	FE
Fz	403.79±57.91	542.63±56.32	457.22±78.72	470.35±74.76
Cz	405.90±55.36	542.84±55.97	459.04±81.22	476.17±74.77
Pz	410.11±51.22	558.32±52.09	472.78±80.13	485.74±66.91

msec.

表 2 WCST による P300 の振幅

部位	ON群		PA群	
	FC	FE	FC	FE
Fz	14.86±11.08	17.44±11.84	9.46±9.41	11.89±5.51
Cz	13.31±9.36	19.56±10.51	11.68±9.04	14.73±7.90
Pz	13.83±9.91	19.47±13.36	13.40±9.47	16.53±8.25

μV

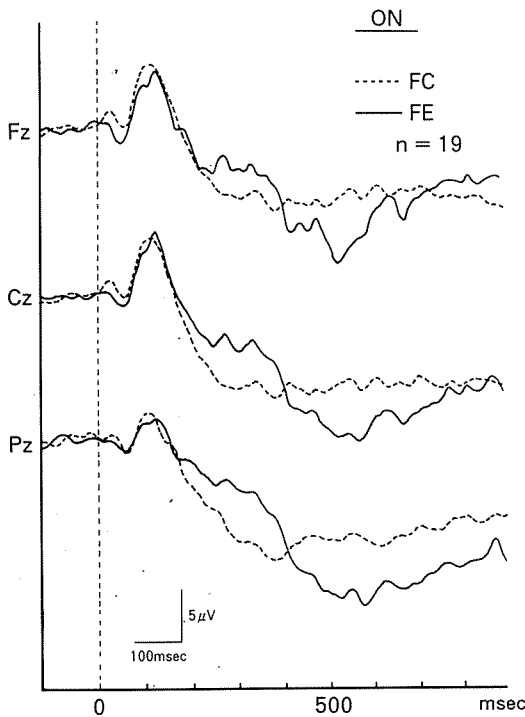


図 2 健常老人群 (ON群) の記録部位別の WCST による ERP の総加算平均波形
 垂直の点線は trigger point を示す。点線で示される波形は正答宣言 (FC) に、また実線で示される波形は誤答宣言 (FE) に関連した ERP 波形を示す。FC と FE では P300 の潜時に大きな差が認められる。

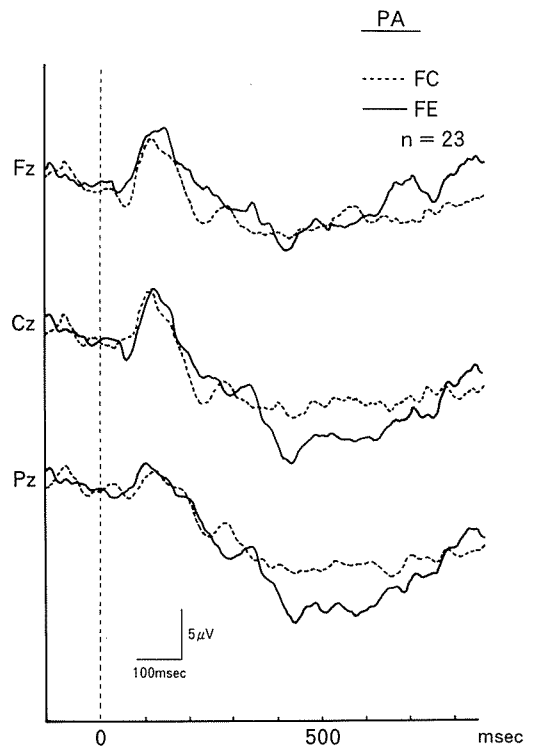


図 3 Parkinson 病群 (PA群) の記録部位別の WCST による ERP の総加算平均波形
 垂直の点線は trigger point を示す。正答宣言 (FC) と誤答宣言 (FE) の P300 の潜時の差は乏しい。

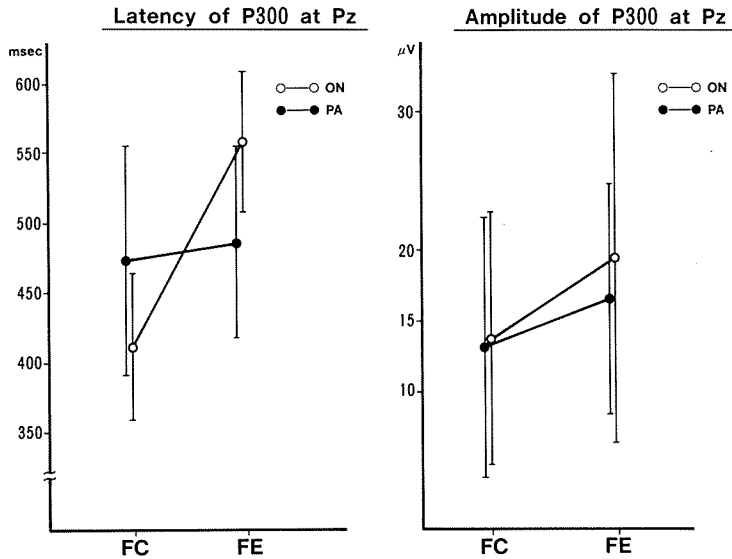


図4 健常老人群 (ON群) と Parkinson病群 (PA群) の WCST による P300 の 潜時 (向かって左) と 振幅 (向かって右) の 比較 (ともに Pz で記録の値)

群では記録部位に関わらず、FCについては約400msec、FEについては550msec前後であった。PA群ではやはり記録部位に関わらず、FCについては460msec前後、FEについては480msec前後であった。

WCSTによるP300の振幅(表2)は、ON群では記録部位に関わらず、FCについては14 μ V前後、FEについては19 μ V前後であった。PA群ではFCについてはFzで9 μ V前後、Czで11 μ V前後、Pzで13 μ V前後であり、FEについてはFzで11 μ V前後、Czで14 μ V前後、Pzで16 μ V前後であった。各群の記録部位別のERPの総加算平均を図2,3に示す。

分散分析の結果、潜時については対象群間と記録条件間で有意差を認められた(各々 $F=30.615$, $p<0.028$; $F=2910.440$, $p<0.001$)が、記録部位間では有意差を認めなかった($F=0.865$)。また対象群間と記録条件間で有意な交互作用が認められた($F=833.379$, $p<0.001$)。Pzの値で対象群間の潜時の比較を行うと、FCでは $p<0.02$ (Mann-WhitneyのU検定, $U=126$)で、FEでは $p<0.002$ ($U=94$)で、ON群とPA群の間で有意差が認められた。またFCとFEの潜時の比較を行うと、ON群ではFCとFEの間で有意差が認められた(Wilcoxonの検定, $T=0.0$, $p<0.0005$)が、PA群ではFC

とFEの間で有意差を認めなかった($F=1.434$, $t=0.75$)。振幅については、分散分析の結果、対象群間で差のある傾向は認められたが有意ではなく($F=9.901$, $p<0.087$)、記録条件間で有意差を認めた($F=32.470$, $p<0.026$)。記録部位間では有意差は認められなかった($F=0.296$)。交互作用はどの要因間でも認められなかった。潜時、振幅のPzでの値の比較を図4に示す。

刺激呈示頻度を検討すると、FCの呈示頻度はON群、PA群で各々 $67.6\pm 11.0\%$ 、 $68.2\pm 10.8\%$ で有意差を認めなかった($F=1.055$, $t=-0.19$)。FEの呈示頻度はON群、PA群で各々 $38.5\pm 8.3\%$ 、 $40.1\pm 10.5\%$ で有意差を認めなかった($F=1.600$, $t=0.54$)。FCとFEの各々に関連するP300を別個に記録したため、各群のFCとFEの呈示頻度の和は100%にならない。P300の潜時・振幅と刺激呈示頻度との相関をPzの記録で見ると、ON群においては、FCの頻度とP300振幅の間のみ有意な相関を認めた($r_s=-0.40$, $P<0.05$)。PA群では、P300の潜時・振幅と刺激呈示頻度との相関はどれも有意ではなかった。

聴覚的OBPによるP300はPA群23名中、21名で測定した。潜時・振幅は、Fzで 403.52 ± 38.41 ms、 $7.35\pm 6.27\mu$ V、Czで $407.24\pm$

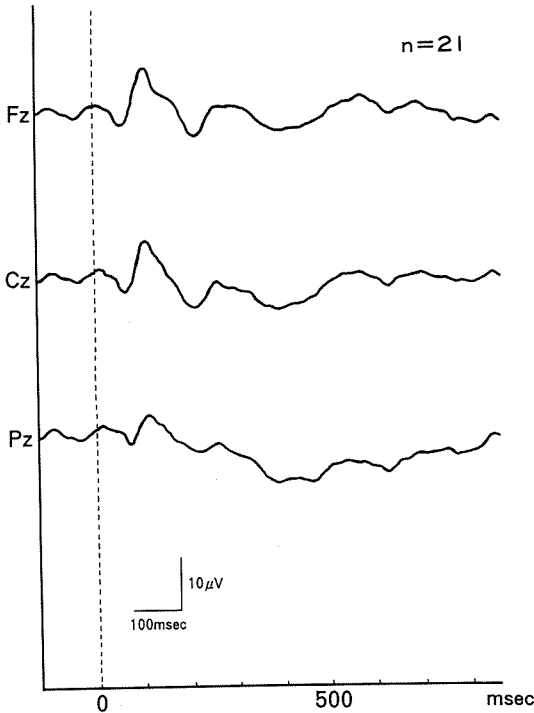


図5 Parkinson 病群 (PA群) の Odd-ball paradigm による ERP の総加算平均波形
垂直の点線は trigger point を示す。

39.15ms, $9.91 \pm 4.62 \mu\text{V}$, Pz で 420.00 ± 45.75 ms, $14.09 \pm 5.55 \mu\text{V}$ であった。分散分析の結果, 潜時については記録部位間で有意差を認めなかった ($F=0.879$) が, 振幅については記録部位間で有意差を認めた ($F=7.731$, $P < 0.01$)。記録部位別の ERP の総加算平均を図5に示す。同一条件の OBP により P300 の導出を行なった山田ら (1987) の元資料を用い, 年齢に有意差を認めない健常老人15名と Pz の値について比較すると, 両群に潜時・振幅とも有意差を認めなかった。また WCST による P300 の潜時・振幅との相関を Pz の値についてみると, FE による P300 の振幅と OBP による P300 の振幅のみが $r_s=0.38$ で有意 ($P < 0.05$) であった。

NMWCST は PA 群23名中20名に施行し, その成績は CA ; 4.5 ± 1.2 , TE ; 14.8 ± 3.7 , PE (MIL) ; 6.7 ± 1.7 , PE (NEL) ; 2.3 ± 2.1 , DMS ; 1.2 ± 1.4 , UE ; 0.0 ± 0.0 であっ

た。山田ら (1987) の発表では健常老人 (15名) の NMWCST の各 score は CA ; 5.3 ± 0.8 , TE ; 12.5 ± 3.9 , PE (MIL) ; 7.1 ± 2.3 , PE (NEL) ; 1.8 ± 1.7 , DMS ; 0.3 ± 1.4 , UE ; 0.1 ± 0.3 であり, その元資料を検討すると, 今回の PA 群と年齢に有意差を認めず, 比較すると, CA で $p < 0.02$ (Mann-Whitney の U 検定, $U=77$), DMS で $p < 0.01$ ($U=64$) の有意な差を認めたが, 他の項目では有意差を認めなかった。NMWCST の各評点項目 (CA, TE, PE (MIL), PE (NEL), DMS, UE) と, WCST による P300 の Pz での値との相関を見ると, FE による P300 の潜時が PE (MIL) と $r_s=0.52$, FE による P300 の振幅が DMS と $r_s=0.43$ の有意な (共に $p < 0.05$) 相関を示したが, 他は全く有意な相関を示さなかった。

MMSE, 重症度, 罹病期間と WCST による P300 はどれも有意な相関を示さなかった。

VII 考 察

WCST による P300 は, ON 群では FC に比して FE で明らかに潜時が延長しているのに対して, PA 群では FC で延長, FE では短縮し, 結果として FC と FE の間で差を認めない。一方, 振幅は PA 群で FC, FE ともに有意ではないものの ON 群に比して低い傾向が認められた。しかし WCST は通常用いられる OBP とは明らかに異なった paradigm であり, これらの結果が PA の病態に由来するものか, あるいは WCST という導出 paradigm (以下: WCST paradigm) に関連する他の要因に依るものかを初めに検討しておく必要がある。

今回用いた WCST は, P300 の導出形態としては feedback paradigm (Campbell ら, 1979; Squires ら, 1973; Sutton ら, 1965) の一つと考えられる。P300 は刺激呈示頻度に影響を受けることが知られており, 刺激呈示頻度の統制が不完全な点から, feedback paradigm で導出された P300 の解釈には注意を要することが指摘されている (Campbell ら, 1979; Pritchard, 1981; Tueting ら, 1971)。しかし今回の実験では, ON 群と PA 群の間で FC, FE の刺

刺激呈示頻度に差はなく、両群の比較に当たっては刺激呈示頻度の影響は無視しうるものと思われる。また ON 群の P300 の FC, FE 間の差異はわれわれが正常若年者を対象として WCST paradigm における刺激呈示頻度の影響を検討した結果 (古本, 1991) に一致し、正常老年者においても、WCST paradigm の P300 は刺激頻度と独立して変動し、その決定の主因は、与えられる刺激の意味そのものであると考えられる。以上から今回の PA 群における WCST paradigm での P300 の異常は PA の病態に直接由来し、PA の認知障害の側面を反映しているものと判断できる。またその意義については FC, FE の意味から考察する必要があると考えられる。

WCST では FC は mental set の維持を、また FE はその変更を要求する意味を持つものと通常は考えられている。ON 群の P300 の FC, FE での差異はこの意味の違いを反映していると考えられるが、色、形、数などの具体的な分類カテゴリ-選択の時間としては P300 潜時は短かすぎ、P300 と mental set の関係は単純ではない。この点からわれわれは先に mental set は WCST の成績のような行動学的反応というよりも、その反応が生じる基底としての情報処理の布置であることを提案した (古本, 1991)。この前提のもとで、P300 は mental set を直接反映するものと考えられ、また WCST における FC は“維持”というよりも、既存の mental set = 情報処理の布置の再確認、再構築を要求し、FE は“変更”というよりも、既存の mental set の否定と新たな構築を要求する意味を持つものにとらえ直すことが可能になる。

PA 群で WCST による P300 が、FC で延長、FE で短縮し、FC と FE の間で差がないという今回の実験結果は、PA において、FC, FE の両方の刺激に関連する情報処理が共に正常から偏移していることを示している。PA において FC の P300 潜時が遅れ、FE のそれに近付くことは、mental set の再確認であるべき状態がその新たな構築の状態に接近していることを示唆していると考えられる。また FE の P

300 潜時が正常よりも短縮していることは、既存の mental set がたやすく崩壊し、新たなものにとって代わられる状態に偏移していることを示唆している。これらは共に、通常はある程度安定であるべき既存の mental set が弱体化し、崩壊しやすく、かつ簡単に他に置き代わられる状態であることを示唆している。P300 の振幅が有意ではないものの、ON 群に比して低い傾向にあることも、mental set の強度が低下していることを支持する。

以上のような FC, FE の意味にたち入らず、PA 群は FC と FE を区別できず、そのため FC と FE の差が減少した可能性も考えることができる。しかし、その場合は、PA の WCST の成績は極端な低下を示し、PA の受ける FC の頻度は chance level—約30%—にまで低下することが予想される。これは PA 群と ON 群の受けた FC と FE の呈示頻度に差がないという実験結果に反しており、少なくとも行動学的指標からみれば限り、PA 群は ON 群と同様に FC と FE を明確に区別していると考えられる。

亀山ら (1986) や斎藤ら (1985) に従えば、P300 は刺激処理過程に対する制御過程の作動の結果としての刺激処理過程の再編成を反映したものである。これは P300 が刺激処理過程と制御過程の共役した状態を反映するものであることを示唆している。この場合、PA の mental set の強度の低下と不安定性の基礎構造として、刺激処理過程に問題があるのか、制御過程に問題があるのか問題になるが、亀山ら、斎藤らの考え方に従えば、制御過程そのものを独立して測定することは原理的に不可能なため、結論を出すことは困難である。しかし、今回 NMWCST で保続が ON 群と差がないことや、P300 振幅の低下傾向が認められること、またしばしば議論される PA における arousal level の低下の問題 (Brown ら, 1984; Downes ら, 1989; Heilman ら, 1976; 横田ら, 1990) は、PA では制御過程よりも刺激処理過程の強度の低下が主体である可能性を示唆すると思われる。Brown ら (1988, 1991) は Stroop

test 遂行に際し、外部 cue が PA で有効であった点から、Shallice (1982) の提案する supervisory attentional system (SAS) の resource の減少を PA の認知障害の基底として提案している。SAS は制御系の1つであり、Brown らに従えば PA の認知障害は制御系の障害に帰着される。しかし外部 cue が強度の低下した刺激処理過程の強化・安定化に寄与するであろうことは容易に予想され、Brown らの結論はやや性急に思われる。Taylor ら (1986) の self-directed behavior の障害という概念や Morris ら (1988) の主張する attention-switching 障害という概念、Weingartner ら (1984) の言う effort-demanding process の障害という考え方等も制御系と実質的な情報処理系の2つのシステムの中で捉え直すことが必要に思われる。

PA では、その mental set の障害は、維持の障害か、変更の障害かという level で議論されてきた (Bowen ら, 1975; Cools ら, 1984; Flowers ら, 1985; Frith ら, 1986; Lees ら, 1983)。mental set の不安定性は、一見維持の障害という結論を支持するように見える。実際今回の NMWCST の結果では DMS が ON 群と有意差を示している。しかし従来報告のほとんどは PA においては保続が増加することを示しており、矛盾がある。しかし、WCST は間接的な——行動学的な——mental set の評価方法であり (古本, 1991)、電気生理学的な、あるいは情報处理的観点の枠の中で提起された mental set の概念 (行動学的反応を生み出す情報処理の布置) と直接対応させて良いかは検討を要する。実際、mental set = 情報処理の布置の不安定性が、行動学的反応として DMS ではなく保続を増加させる可能性もあると思われる。すなわち、mental set が不安定であることはその新たな構築の方向も不安定であることを意味し、FE を与えられた場合、その時点で採用していた分類 category を再度採択する可能性が正常より大きいと予想される。これは行動学的反応としては保続として出現することになる。このような事態を、WCST paradigm の

P300で、FC が FE に近づく点は DMS の増加を示唆し、また FE が FC に近づく点は保続の増加を示唆する、と言い替えることも可能に思われる。またこれらは行動学的な parameter と電気生理学的な parameter に解離が生じることを意味しており、WCST による P300 の潜時・振幅が、NMWCST や MMSE、重症度、罹病期間などとほとんど相関を示さなかったことにも関連している可能性があると思われる。さらに OBP による P300 が WCST による P300 とほとんど相関を示さなかったことは WCST による P300 が OBP による P300 とは別の指標であることを示唆し、OBP は PA の mental set 障害を探索するには不適切な paradigm である可能性を示すと思われる。

通常、痴呆を伴う PA では OBP による P300 は振幅は低下し、潜時は延長しているとされる (Goodin ら, 1986; Hansch ら, 1982)。WCST paradigm の FE による P300 の潜時が ON 群よりも短縮していることは、これに適合しないように見える。しかし、OBP においては目標刺激を期待するほうに mental set は振り向けられていると考えられ、これは WCST paradigm における FC と類似している。そしてまさに今回 PA においては FC の潜時は延長している。さらに Wright らの報告 (1990) に見られるように、PA の反応時間が正常者よりも相対的に速い場合がある点を考慮すると、今回の PA の FE での P300 の値も妥当であるように思われる。しかし従来報告の乏しい paradigm での導出でもあり、追試が必要に思われる。また PA の認知障害が前頭葉障害のそれと同様に論じられることが多い点は、前頭葉障害患者を対象とした同様の検討が必要であることを示している。

御指導・御校閲いただいた千葉大学神経内科平山恵造教授に深謝いたします。貴重な御助言をいただいた杏林大学精神科古賀良彦助教授、千葉大学第一生理学教室中島祥夫教授、千葉大学精神神経科佐藤甫夫教授に感謝します。方法論について御指導いただいた千葉大学神経内科講師山田達夫先生に感謝します。WCST の coputer program を快く分けていただいた埼玉医科大学精神科相川博先生に深謝します。

文 献

- 1) Bowen FP, Kammienny RS, Margaret MA et al : Parkinsonism : Effects of levodopa treatment on concept formation. *Neurology* 25 ; 701-704, 1975
- 2) Brown RG, Marsden CD, Quinn N et al : Alterations in cognitive performance and affect-arousal state during fluctuations in motor function in Parkinson's disease. *JNNP* 47 ; 454-465, 1984
- 3) Brown RG, Marsden CD : Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain* 111 ; 323-345, 1988
- 4) Brown RG, Marsden CD : Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. *Brain* 114 ; 215-231, 1991
- 5) Campbell KB, Courchesne E, Picton TW : Evoked potential correlates of human information processing. *Biol Psychol* 8 ; 45-68, 1979
- 6) Cools AR, Van Den Bercken JHL, Horstink MWI et al : Cognitive and motor shifting aptitude disorders in Parkinson's disease. *JNNP* 49 ; 443-453, 1984
- 7) Donchin E : Surprise!... Surprise? *Psychophysiology* 18 ; 493-513, 1981
- 8) Downes JJ, Roberts AC, Sahakian BJ et al : Impaired extra-dimensional shift performance in medicated and unmedicated Parkinson's disease : Evidence for a specific attentional dysfunction. *Neuropsychologia* 27 ; 1329-1343, 1989
- 9) Fahn S, Elton RL, & Members of the UPDRS Development Committee : Unified Parkinson's disease rating scale. In *Recent Developments in Parkinson's Disease*, ed by Fahn S, Marsden, CD et al, Macmillan Healthcare Information, New Jersey, 1987, pp. 153-163
- 10) Flowers KA, Robertson C : The effect of Parkinson's disease on the ability to maintain a mental set. *JNNP* 48 ; 517-529, 1985
- 11) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR : "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12 ; 189-198, 1975
- 12) Frith CD, Bloxham CA, Carpenter KN : Impairments in the learning and performance of a new manual skill in patients with Parkinson's disease. *JNNP* 49 ; 661-668, 1986
- 13) 古本英晴 : Mental set の反映としてのP300——Wisconsin Card Sorting Test によるP300の導出——. *脳神経* 43 ; 1047-1052, 1991
- 14) Goodin DS, Squires KC, Starr A : Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain* 101 ; 635-648, 1978
- 15) Goodin DS, Aminoff MJ : Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain* 109 ; 1103-1113, 1986
- 16) Goodin DS, Aminoff MJ : Electrophysiological differences between demented and non-demented patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 21 ; 90-94, 1987
- 17) Gotham AM, Brown RG, Marsden CD : 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain* 111 ; 299-321, 1988
- 18) Hansch EC, Syndulko K, Cohen SN et al : Cognition in Parkinson's disease : An event-related potential perspective. *Ann Neurol* 11 ; 599-607, 1982
- 19) Heilman KM, Bowers DA, Watson RT et al : Reaction times in Parkinson disease. *Arch Neurol* 27 ; 139-140, 1976
- 20) 亀山知道, 平松謙一, 斎藤治 : 認知機能に関連する事象関連電位 (とくにP300) と精神科領域におけるその測定の価値——第1回——. *精神医学* 28 ; 364-378, 1986
- 21) 金子満雄, 田中敬生, 村木正明ら : 簡易前頭前野機能テスト (浜松方式) の作成と臨床使用経験について. 第8回日本神経心理学会 (会), 1984
- 22) 鹿島晴雄, 加藤元一郎, 半田貴士 : 慢性分裂病の前頭葉機能に関する神経心理学的検討——Wisconsin Card Sorting Test 新修正法による結果——. *臨床精神医学* 14 ; 1479-1489,

- 1985
- 23) Kutas M, McCarthy G, Donchin E : Augmenting mental chronometry : the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science* 197 ; 792-795, 1977
- 24) Lees AJ, Smith E : Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 106 ; 257-270, 1983
- 25) Magliero A, Bashore TR, Coles MGH et al : On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation process. *Psychophysiology* 21 ; 171-186, 1984
- 26) Milner B : Effects of different brain lesions on card sorting. The role of the frontal lobes. *Arch Neurol (Chicago)* 9 ; 90-100, 1963
- 27) Morris RG, Downes JJ, Sahakian BJ et al : Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. *JNNP* 51 ; 757-766, 1988
- 28) Pritchard WS : Psychophysiology of P300. *Psychol Bull* 89 ; 506-540, 1981
- 29) 斎藤治, 丹羽真一, 平松謙一ら : 精神分裂病の認知障害. *臨床精神医学*, 14 ; 891-906, 1985
- 30) Shallice T : Specific impairments of planning. *Phil Trans R Soc Lond B* 298 ; 199-209, 1982
- 31) Squires KC, Hillyard SA, Lindsay PH : Cortical potentials evoked by confirming and disconfirming feedback following an auditory discrimination. *Percept. Psychophys* 13 ; 25-31, 1973
- 32) Sutton, S, Braren M, Zubin J et al : Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150 ; 1187-1188, 1965
- 33) Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE : Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain* 109 ; 845-883, 1986
- 34) Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE : Parkinson's disease — cognitive changes in relation to treatment response —. *Brain* 110 ; 35-51, 1987
- 35) Tueting P, Sutton S, Zubin J : Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. *Psychophysiology* 7 ; 385-394, 1971
- 36) Weingartner H, Burns S, Diebel R et al : Cognitive impairments in Parkinson's disease : distinguishing between effort-demanding and automatic cognitive process. *Psychiatry Res* 11 ; 223-235, 1984
- 37) Wright MJ, Burns GM, Geffen GM et al : Covert orientation of visual attention in Parkinson's disease : an impairment in the maintenance of attention. *Neuropsychologia* 28 ; 151-159, 1990
- 38) 山田達夫, 古本英晴, 平山恵造 : Parkinson 病の認知障害——仮名文字刺激によるP300成分の分析を中心に——. *臨床脳波* 28 ; 775-780, 1986
- 39) 山田達夫, 片山薫, 平山恵造 : パーキンソン病における神経心理学的障害について——新修正 Wisconsin Card Sorting Test と聴覚刺激によるP300成分の分析——. *脳神経* 39 ; 643-647, 1987
- 40) 横田淳一, 伊藤敬, 今井壽正ら : パーキンソン症候群におけるP300解析——L-threo DOPS 投与前後における比較検討——. *臨床神経* 30 ; 499-504, 1990

The structure of the impairment of a mental set in Parkinson's disease : P300 in the paradigm of Wisconsin Card Sorting Test

Hideharu Furumoto

Department of Neurology, School of Medicine, Chiba University

We examined the nature of impairment of a mental set in Parkinsonian patients using P300 elicited by the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) paradigm. Subjects were 23 Parkinsonian patients without dementia (PA) and 19 age-matched old normals (ON). On the Yahr score, most Parkinsonian patients were in stage 2 and 3. All of them received anti-Parkinsonian drugs.

All subjects were asked to perform WCST controlled by microcomputer. Two different auditory feedback stimuli were given to the subject to inform whether his/her response was correct (FC) or erroneous (FE). Event-related potential was averaged using each feedback stimulus as a trigger. Thus P300 was obtained from the correct or error responses. The electrodes were fixed at Fz, Cz and Pz. The P300 components recorded from Fz, Cz and Pz were submitted to the investigation. In addition, almost all Parkinsonian patients were asked to perform the New Modified Wisconsin Card Sorting Test (NMWCST) to get a behavioral parameter, and the auditory odd-ball task to record P300 in a standard paradigm.

On the latency of P300 in WCST paradigm, there was generally significant difference between FC and FE. PA showed significant prolongation in FC, and significant reduction in FE when compared with those of ON. But there was no difference between FC and FE in Parkinsonian patients. On the amplitude, there was generally also significant difference between

FC and FE, but no significant difference was found between PA and ON. The latencies of P300 were independent of stimulus probability both in PA and ON. On NMWCST, PA showed significant decrease in number of categories achieved, and significant increase in score of difficulty of maintaining a set. On the auditory odd-ball task, PA showed normal P300. There were few significant correlations between P300 in WCST paradigm and the score of NMWCST, P300 in auditory odd-ball paradigm, or duration and severity of illness.

The main determinant of P300 in WCST paradigm has been suggested to be the meaning of feedback stimulus. FC demands the subject to maintain his/her mental set, and FE demands shifting his/her mental set, which means collapse of a current mental set and creation of a new mental set. From this point of view, it was supposed that in PA, to maintain a mental set, which is required by FC, is analogous to new creation of a mental set, and that collapse of a current mental set and creation of new one, which is requested by FE, is very easy. So PA must always build a new mental set in each trial, which decays very rapidly. This state cannot be called the impairment of maintaining or shifting a mental set. We call this state as an unstable and weakened mental set in Parkinson patients, which may affect both shifting and maintaining of a mental set as a behavioral response.