

## ■原著

## Parkinson 病と前頭葉損傷の認知障害の比較

—P300 (WCST paradigm) による検討—

古本 英晴\* 山田 達夫\*\*

**要旨**：前頭葉損傷患者10名 (FD群), Parkinson 病患者17名 (PA群), 正常老人20名 (ON群) を対象に, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) によるP300の導出を試みた。その結果, FD群とPA群はNew Modified Wisconsin Card Sorting Testの結果が類似しているにもかかわらず, WCSTによるP300の潜時は有意に異なっていた。Parkinson病患者と前頭葉損傷患者の認知機能障害の共通点が従来から強調されてきたが, 今回の結果は両者の認知障害の基礎的構造が異なることを示唆するものと思われた。前頭葉損傷患者の認知障害を, ヒトの情報処理の制御系である supervisory attentional system の障害として位置づけるなら, Parkinson 病患者の認知障害は被制御系の障害として位置づけられ, 両者は対比をなしている可能性があると思われる。 **神経心理学** 9; 120~128

**Key Words** : パーキンソン病, 前頭葉, メンタルセット, P300, ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト

Parkinson disease, frontal lobe, mental set, P300, Wisconsin Card Sorting Test

## I はじめに

近年, Parkinson 病患者 (PA) と前頭葉損傷患者 (frontal lobe damaged patient : FD) の認知障害の類似性を示唆する報告が多く見られ, PA の認知障害は前頭葉機能の異常に帰着される傾向にある (Brown ら, 1988, 1991 ; Gotham ら, 1988 ; Taylor ら, 1986)。しかし従来報告は Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Milner, 1963) を含めた行動学的測定結果に基づくものであり, この点に注意を要すると考えられる。とくに, 多用されている WCST はFDの行動学的異常を検出する代表的な検査であり, 正常人では WCST 遂行中に前頭葉の脳血流が増加することも報告されている (Weinberger ら, 1986) が, 前頭葉以外の

部位の損傷でも WCST の成績は低下することが知られている。したがって WCST の成績の低下は前頭葉障害を直ちに意味するものとはいえず, 行動学的測定結果のみに依存して, PA の認知障害が前頭葉機能の異常に基づく結論するのは早計に思われる。

我々は Parkinson 病患者と正常老人を対象に, 認知機能の非行動学的測定 parameter として知られる event-related potential (ERP) を WCST により導出し, そのP300成分の検討から, PA の認知障害の基礎として mental set の強度の低下と不安定性を推定し, 報告した (古本, 1992)。PA の認知機能障害が前頭葉の機能異常に基づくものであるならば, 両者の WCST 遂行中のP300は類似した異常を呈することが期待される。ERP を測定する最も一般

1993年1月20日受理

Difference of Cognitive Impairment between Parkinsonian Patients and Frontal Lobe Damaged Patients : P300 Elicited by Wisconsin Card Sorting Test

\*松戸市立病院神経内科, Hideharu Furumoto : Department of Neurology, Matsudo City Hospital, Chiba (現川崎製鉄健康保険組合千葉病院神経内科)

\*\*千葉大学神経内科, Tatsuo Yamada : Department of Neurology, School of Medicine, Chiba University

表1 前頭葉損傷群の障害原因・障害部位・罹病期間

症例	年齢	性	病因	障害部位	罹病期間
1	56	男	梗塞	左内側 (ACA 領域)*	284日
2	52	男	梗塞	右内側 (ACA 領域)	45日
3	44	女	腫瘍 (手術後)	左前頭葉先端部	9日**
4	58	女	腫瘍	左深部白質	不明
5	60	男	出血	左背外側	9日
6	55	女	梗塞	左背外側	673日
7	62	男	梗塞	左内側 (ACA 領域)	21日
8	46	男	梗塞	左内側 (ACA 領域)	55日
9	44	男	腫瘍 (手術後)	右底面+白質	71日**
10	72	男	梗塞	右内側 (ACA 領域)	数年

\*ACA 領域：前大脳動脈領域

\*\*手術から検査までの期間

的な paradigm である聴覚的 odd-ball paradigm による P300 では、Parkinson 病患者と前頭葉損傷患者は正常と差がないとされており (Goodin ら, 1987; Knight, 1984, 1990), この点からも PA と FD を対象として WCST による P300 を導出し、比較・検討する必要があると考えられる。今回我々は、前頭葉損傷患者 10 名と、Parkinson 病患者 17 名、正常老人 20 名を対象に WCST による P300 の導出を試みたので報告する。

## II 対 象

前頭葉損傷患者 10 名 (FD 群：男性 7 名、女性 3 名)、Parkinson 病患者 17 名 (PA 群：男性 5 名、女性 12 名)、正常老人 20 名 (ON 群：男性 9 名、女性 11 名) を対象とした。平均年齢 (FD 群； $54.9 \pm 8.9$  歳、PA 群； $58.6 \pm 9.3$  歳、ON 群； $56.1 \pm 7.2$  歳) と mini-mental state test (Folstein ら, 1975) の成績 (FD 群； $27.2 \pm 3.6$  点、PA 群； $28.1 \pm 1.8$  点、ON 群； $28.6 \pm 2.1$  点) に一元配置分散分析で有意差を認めない (各々、 $F(2, 46) = 0.729$ ,  $F(2, 46) = 1.068$ )。FD 群の障害部位、病因、発症から検査時期までの経過日数を表 1 に示す。また PA 群の重症度は、Yahr の評価では、I が 3 名、II が 11 名、III が 2 名、IV が 1 名であった。罹病期間は  $5.7 \pm 4.4$  年であり、検査施行中、l-dopa 製剤、抗コリン剤などの抗 Parkinson 病薬の服薬内容は一切変更しなかった。なお、被

験者には、事前に、この実験の目的がヒトの認知機能の探求にあり、無侵襲検査である旨を説明し、施行に際して了解を得た。

## III 方 法

以下に述べる、WCST による P300 の導出を FD 群、PA 群、ON 群の全例に、新修正 Wisconsin Card Sorting Test (NMWCST) (鹿島ら, 1985) を FD 群と PA 群の全例に施行した。ON 群については山田ら (1987) の報告の正常老人群の中から、FD 群、PA 群と平均年齢が一致するように選んだ 11 名 ( $58.9 \pm 4.0$  歳) の NMWCST の原資料を検討の対象に用いた。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 error 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。

## IV WCST による P300 の導出方法

既に報告した方法 (古本, 1991, 1992) と同一なので概略を述べる。WCST は micro-

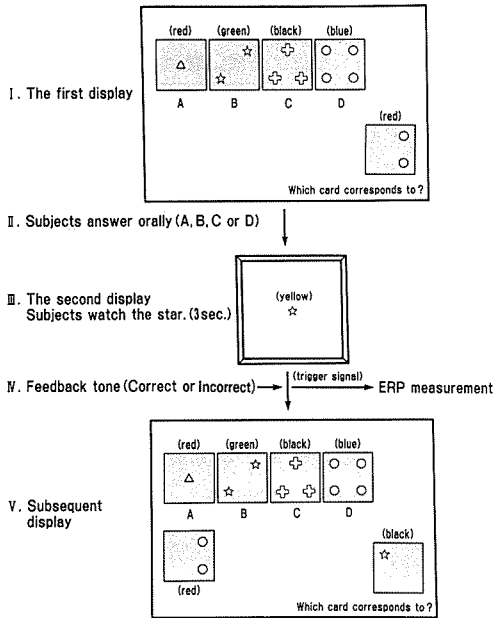


図1

Wisconsin Card Sorting Test によるP300の導出方式(詳細は本文参照)。

computer (NEC 社製 PC9801M)により画面(CRT)の制御, 被検者の示す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発生ができるように設定したものを使用した(図1)。被検者は50cmから80cm離れたCRTを見, CRT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。各カードの大きさと各cardに描かれる図形の1つ当りの大きさは既報と同一である。被検者は刺激cardを, 形・数・色のいずれかに従って, どの見本cardに属するか分類し, 口頭で答える。返答に従い検者がkeyboardを操作すると, 直ちにCRT中央に黄色い星が出現し, 3秒後に, 被検者の答えが, 正答か誤答かの判定音が生じる。正答音と誤答音の性状は既報と同一である。判定音と同時にERP測定のtriggerがmicrocomputerから生じ, 2秒後には画面は刺激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回の連続正答毎に自動的に変化する。なお被検者にはあらかじめ3つの分類categoryがある

ことを明言し, 回答までの時間は無制限とした。

P300の記録はFD群の8名についてはNeuropack 4(日本光電社製)を用いた。銀塩化銀電極を被検者のPz(10-20法による)に装着し, 両耳朵連結を基準電極として周波帯域を0.1-50 HzとしてERPを導出した。測定はtrigger前100 msecと後900 msecの1秒間とし, 加算回数はon-line処理で約15回とした。同時にelectrooculogram(EOG)を記録し,  $\pm 100\mu\text{V}$ 以上のEOGが得られた場合は自動的に加算から外された。P300の測定は刺激後300-700 msec付近の最大陽性成分をP300とし, 潜時は頂点潜時とした。また振幅測定のための基線は刺激前100 msec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度行なった。FCとFEにおけるERP記録の順番は被検者毎に交互に変えた。FD群の残り2名とPA群, ON群には記録機器にNeuropack 8(日本光電社製)を用いた。この場合, ERPの記録はtrigger前125 msecと後875 msecの1秒間とし,  $\pm 87.5\mu\text{V}$ 以上のEOGが得られた場合は自動的に加算から外された。なお事前に, 若年正常者を対象とした検討から両記録機器による結果に差がないことを確認した。

## V 分析方法

WCSTによるP300の潜時と振幅については, 各々, 対象群(FD群, PA群, ON群)と記録条件(FC, FE)の2つを要因とした二元配置の対応のある分散分析を行なった。NM WCSTの成績についてはMann-WhitneyのU検定を用いて検討した。

## VI 結果

### 1. WCSTによるP300

各対象群のERPの総加算平均波形を図2に, また潜時・振幅の数値を表2と図3に示す。

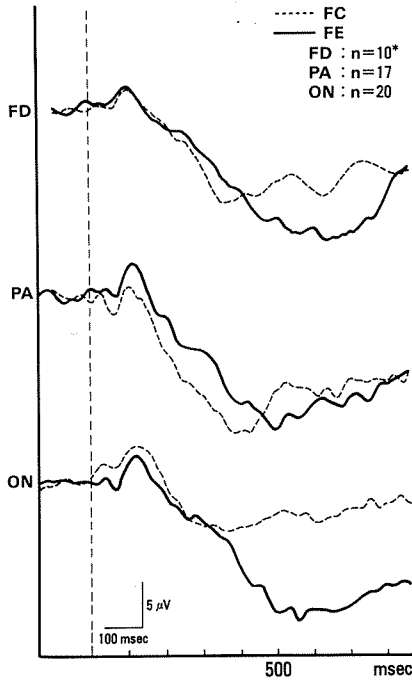


図2 各被検者群のWCSTによるERPの総加算平均波形(全てPzでの導出)

FD: 前頭葉損傷患者群, PA: Parkinson病患者群, ON: 正常老人群。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、実線の波形は誤答宣言(FE)に関連したERP波形を示す。\*FD群はNeuropack 4による記録のみの呈示のため、呈示波形の構成者は8名(残り2名はNeuropack 8で記録)で、trigger pointに先行する波は100msecの幅しかない。

1) 潜時について

分散分析の結果、対象群(FD群, PA群, ON群)の主効果を認めず(F(2, 44)=1.668), 記録条件(FC, FE)に主効果を認めた(F(1, 44)=140.991, p<0.001)。また対象群と記録条件の間で有意な交互作用を認めた(F

(2, 44)=22.194, p<0.001)。3つの対象群の中から2群を選び、同様な分析を行なったところ、FD群とON群の比較では対象群に主効果の傾向を認め(F(1, 28)=4.100, p=0.053), 記録条件に主効果を認めた(F(1, 28)=139.470, p<0.001)が、交互作用は認められなかった(F(1, 28)=1.298)。FD群とPA群の比較では対象群に主効果を認めず(F(1, 25)=1.841), 記録条件に主効果を認めた(F(1, 25)=53.873, p<0.001)。また有意な交互作用を認めた(F(1, 25)=28.577, p<0.001)。この交互作用の由来を検討するため、記録条件別のFD群とPA群の比較をMann-WhitneyのU検定を用いて行なうと、FCとFEの双方で有意差を認めた(各々U=44.0, p<0.05; U=22.5, p<0.01)。ON群とPA群の比較では対象群に主効果を認めず(F(1, 35)=0.089), 記録条件に主効果を認めた(F(1, 35)=91.979, p<0.001)。また有意な交互作用を認めた(F(1, 35)=42.481, p<0.001)。この交互作用の由来を検討するため、記録条件別のON群とPA群の比較をMann-WhitneyのU検定を用いて行なうと、FCとFEの双方で有意な差を認めた(各々U=65.0, p<0.01; U=90.0, p<0.05)。

2) 振幅について

分散分析の結果、対象群に主効果を認めず(F(2, 44)=0.035), 記録条件に主効果を認めた(F(1, 44)=9.607, p<0.005)。対象群と記録条件の間に有意な交互作用は認められなかった(F(2, 44)=2.201, p=0.123)。即ち振幅についてはFD, PA, ONの各群に差はなく、また3群すべてでP300振幅はFCよりもFEで大きであることが示された。

表2 WCSTによるP300の潜時・振幅

	潜時		振幅	
	FC	FE	FC	FE
FD	405.8±61.5	595.9±65.8	13.8±8.1	17.3±7.6
PA	456.2±62.6	486.1±66.1	15.4±10.1	17.0±7.4
ON	387.8±49.6	544.4±54.9	11.7±9.9	19.2±12.8

msec.

µV

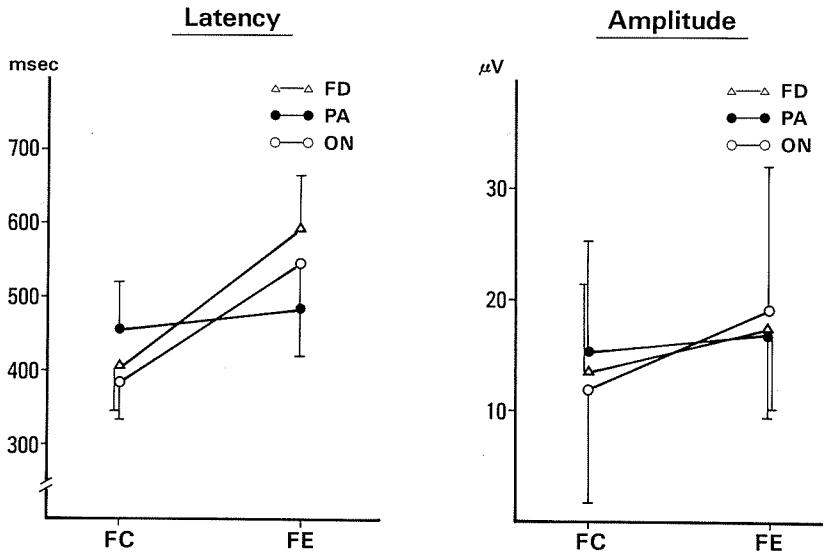


図3 各被検者群のWCSTによるP300の潜時と振幅(Pzでの値)

表3 NMWCSTの成績

	CA	TE	PE (Mil)	PE (Nel)	DMS	UE
FD	4.2±1.7	17.7±6.1	8.2±5.9	4.4±4.8	4.3±5.7	0.5±1.1
PA	4.2±1.3	15.6±4.4	7.4±2.8	2.8±3.0	1.5±1.9	0.0±0.0
ON*	5.5±0.5	10.9±3.1	6.5±1.7	2.3±2.5	0.3±0.4	0.1±0.3

CA ; categories achieved, TE ; total errors, PE (MIL) ; perseverative errors by Milner's method, PE (NEL) ; perseverative error by Nelson's method, DMS ; difficulty of maintaining set, UE ; unique errors

\*ON 群の値は山田ら (1987) の元資料による。

## 2. NMWCSTの結果

FD群, PA群, 山田ら(1987)の元資料中の健常老人11名の結果を表3に示す。NMWCSTの各項目毎に比較を行なうと, ON群に比して, FD群はCAが少ない傾向にあり( $U=29.0, p<0.1$ ), TEが有意に増加し( $U=12.5, p<0.005$ ), またDMSも増加の傾向が見られた( $U=31.0, p=0.1$ )。PA群はCAが有意に少なく( $U=31.5, p<0.05$ ), TEが有意に増加し( $U=34.0, p<0.01$ ), DMSも有意に増加していた( $U=49.5, p<0.05$ )。FD群とPA群の間では全項目で差が認められなかった。

## VII 考 察

WCSTによるP300については, 今回はFC

とFEの頻度(刺激呈示頻度)を測定していないため, 潜時のみを考察の対象とするのが妥当と思われる。今回の結果では, FD群とPA群は, NMWCSTではON群に比してともに成績が悪く, 両群でその内容が類似しているにもかかわらず, WCST遂行に関連するP300は両群で有意に異なった結果を示した。PA群の結果は既報(古本, 1992)と同様, ON群に比して有意にFCで延長, FEで短縮していたが, FD群はON群に比して全般に潜時が延長していることが示唆された。

WCSTにより導出されたP300の意味は, WCST自体が複雑な課題であるため, 簡単には結論を下せないが, 我々は, 正常若年者を対象とした検討から, WCSTにより導出されるP300はFC・FEの意味に依存していると考え

え、報告した(古本, 1991)。この場合, mental set を行動学的な反応を創出する基底としての情報処理の布置であると仮定したうえで, FC は既存の mental set の再確認・再構築を, FE は既存の mental set の否定と新構築を要請するものと考えられる。この観点から, 我々は PA の mental set の異常はその弱体化と不安定性に由来すると考えた(古本, 1992)。

一方, FC・FE の解釈として, WCST の検査上の意味から離れて考察する立場も考えられる。被検者は, 多くの場合, 自己の判断が正しかったこと, すなわち FC を与えられることを期待ないしは確信していると考えられる。P300の振幅は期待感や確信の度合いに影響を受けることが知られており(Squires ら, 1973), 各被検者群が示した FC と FE の振幅の差は, 期待し, 確信した通りの結果を得た場合と, 期待に反した結果を得た場合の違いを表わしていると考えられる。しかし, P300の潜時については, 期待感や確信度の影響は不明瞭にとどまっており, むしろ従来の feedback paradigm (Campbell ら, 1979; Squires ら, 1973; Sutton ら, 1965) が gamble の要素を含むものである(古本, 1991)点を考慮すると, ある方略を積極的に維持・変更する WCST という paradigm は特異であり, 今回の P300 潜時の結果は mental set の要素を考慮しないと説明されないと考えられる。以上から, 少なくとも WCST 遂行中の P300 の潜時は mental set のなんらかの状態を反映するものと考えられる。

以上の観点にたつと, 今回 PA 群と FD 群で WCST 遂行中の P300 潜時が異なる振舞いを呈したことは, 両群で WCST 遂行中の mental set の状態——認知障害の構造——が異なることを示唆するものと考えられる。前頭葉損傷, Parkinson 病とならんで, WCST で異常を呈するとされる分裂病患者を対象とした WCST による P300 が, 正常と変わらないことも報告されており(Mattes ら, 1991), WCST のような行動学的測定結果が類似していても基礎的な障害は異なる可能性があると思われる。

PA の認知障害の基礎的構造として, effort-demanding process の障害(Weingartner ら, 1984), self-directed behavior の障害(Taylor ら, 1986), attention-switching の障害(Morris ら, 1988), また supervisory attentional system (SAS: Shallice ら, 1982, 1988, 1989) の resource の減少(Brown ら, 1988, 1991)などの仮説が提案されている。これらは WCST を含めた行動学的測定結果に基づいた仮説であり, この点から PA の認知障害は, しばしば, 前頭葉損傷患者のそれに擬せられて論じられてきた(Brown ら, 1988, 1991; Gotham ら, 1988; Taylor ら, 1986)。特に SAS は Shallice ら(1982, 1988, 1989)が Luria (1973)の考えを継承し, 認知科学的・情報処理論的観点から提起した概念で, 前頭葉の本質的機能を後方領域に対する制御機構とみなすものである。SAS の障害は被制御系である各 schema の乱立を許し, schema の変更が必要な時も, 既存の schema の活性が抑制されないため置き代わるべき schema と conflict を起こし, 結果として保続が生じると考えられている。また, SAS の障害により各 schema は無関係な刺激に容易に capture され, 簡単に活性化される可能性も考えられている。これらは暗黙の内に mental set を SAS と schema が共役したものであることを前提しており, 前頭葉障害患者の示す WCST ないしは NMWCST の行動学的測定結果を明確に説明することができる。

一方, P300 の起源, 解釈はいまだに定説がないが, 亀山ら(1986)の説を参考にすれば, 脳内に2種類の情報処理システムが存在することを前提し, P300 は一般に, 刺激処理系と, それに対する制御系の共役した状態を示すと考えられる(亀山ら, 1986; 斎藤ら, 1985)。SAS に基づく脳の情報処理全体の仮説はこのような考え方に相同で, 従って SAS 障害を基底にもつ病態は WCST の行動学的測定においても WCST による P300 においても同一の成績を示すはずである。PA と FD を対象とした今回の実験の結果は行動学的測定結果——NMWCST の結果——は両群で類似するものの, WCST

遂行中のP300は両群で異なり、PAの認知障害をSAS障害に還元することはできないと考えられる。

SASの障害は、先にも述べたように各 schema—刺激処理系—の乱立を許し、WCST遂行に際しては mental set の確定に時間を要することが予想され、これは結果としてWCST遂行中のP300の全般的延長を招くと考えられる。今回のFD群の示したP300の結果はこれに反してはならず、少なくとも前頭葉がSAS機能を担うという説に矛盾はしていない。しかしFD群の潜時の全般的遅れは有意には至っておらず、また潜時の遅れそのものも課題の難度の高さに由来する脳損傷患者の一般的傾向を示したにすぎない可能性もある。したがって今回のFD群のP300の結果はFDのSAS障害説を積極的に支持するものとはいえない。さらに、SASはFEにより指示される schema の変更時に、その作動がより強く要求されると考えられ、FD群のP300はFEでより著明にP300潜時が延長する——ON群と交互作用を示す——ことも考えられる。これは今回の結果とはやや異なっており、FDのWCSTによるP300については更に検討が必要と思われる。

今回のFD群は、その病因や検査までの期間、病巣の範囲が多岐にわたり、左右差も考慮されていない。前頭葉はその障害部位の違いにより、それぞれ異なった症状が生じることが知られており、FD群の病巣の不均一性が、今回の結果に影響を与えている可能性もある。しかし今回の結果は少なくともPAとFDの認知障害の基礎的構造が異なることを示唆し、SASの観点からPAの認知障害を説明することに疑義を呈するものである。前頭葉損傷患者の認知障害をSASの障害として定位するなら、PAの認知障害は実質的な処理系の強度の低下として定位され(古本, 1992)、一方は制御系の、他方は被制御系の問題として対比をなす可能性も考えられる。また、WCSTを概念学習とみる観点からすれば、FCが与え続けられればそれに見合う mental set の安定化=維持の強化

が行なわれるはずであり、PAの結果はその学習困難性を示唆している。この点から、PAの記憶・学習能力の、特に非行動学的な測定による検討が必要と思われる。

御校閣頂いた千葉大学神経内科平山恵造教授に深謝します。御協力頂いた松戸市立病院脳神経外科、千葉大学脳神経外科教室の各先生方に心より感謝いたします。

## 文 献

- 1) Brown RG, Marsden CD: Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain* 111; 323-345, 1988
- 2) Brown RG, Marsden CD: Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. *Brain* 114; 215-231, 1991
- 3) Campbell KB, Courchesne E, Picton TW: Evoked potential correlates of human information processing. *Biol Psychol* 8; 45-68, 1979
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 古本英晴: Parkinson 病の mental set 障害の構造—Wisconsin Card Sorting Test によるP300の導出—。 *神経心理* 8; 110-120, 1992
- 7) Goodin DS, Aminoff MJ: Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 21; 90-94, 1987
- 8) Gotham AM, Brown RG, Marsden CD: 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain* 111; 299-321, 1988
- 9) 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

- 10) 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
- 11) Knight RT: Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 59; 9-20, 1984
- 12) Knight RT: ERPs in patients with focal brain lesions. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 75; S72, 1990
- 13) Luria AR: *The Working Brain. An Introduction to Neuropsychology.* translated by Haigh, B. Penguin Books Ltd. 1973
- 14) Mattes R, Cohen R, Berg P et al: Slow cortical potentials (SCPS) in schizophrenic patients during performance of the Wisconsin Card-Sorting Test (WCST). *Neuropsychologia* 29; 195-205, 1991
- 15) Milner B: Effects of different brain lesions on card sorting. The role of the frontal lobes. *Arch Neurol (Chicago)* 9; 90-100, 1963
- 16) Morris RG, Downes JJ, Sahakian BJ et al: Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. *JNNP* 51; 757-766, 1988
- 17) 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
- 18) Shallice T: Specific impairments of planning. *Phil Trans R Soc Lond B* 298; 199-209, 1982
- 19) Shallice T: The allocation of processing resources: Higher-level control. in *From Neuropsychology to Mental Structure.* Cambridge University Press, 1988, p. 328-352
- 20) Shallice TIM, Burgess PW, Schon F et al: The origin of utilization behavior. *Brain* 112; 1587-1598, 1989
- 21) Squires KC, Hillyard SA, Lindsay PH: Cortical potentials evoked by confirming and disconfirming feedback following an auditory discrimination. *Percept Psychophys* 13; 25-31, 1973
- 22) Sutton S, Braren M, Zubin J et al: Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150; 1187-1188, 1965
- 23) Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE: Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 109; 845-883, 1986
- 24) Weinberger DR, Berman KF, Zec RF: Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I Regional cerebral blood flow (rCBF) evidence. *Arch Gen Psychiat* 43; 114-125, 1986
- 25) 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
- 26) 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

## Difference of cognitive impairment between Parkinsonian patients and frontal lobe damaged patients

——P300 elicited by Wisconsin Card Sorting Test——

Hideharu Furumoto\*, Tatsuo Yamada\*\*

\*Department of Neurology, Matsudo City Hospital, Chiba

\*\*Department of Neurology, School of Medicine, Chiba University

We examined the nature of impairment of a mental set in Parkinsonian patients and frontal



lobe damaged patients with P300 elicited by Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Subjects were 17 Parkinsonian patients (PA), 10 frontal lobe damaged patients (FD) and 20 old normal controls (ON). There were no significant difference in age and score of mini-mental state test among the three subjects' groups.

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 error (FE). Event-related potential was averaged at Pz using each feedback stimulus as a trigger. In addition, all members of FD and PA were asked to perform the New Modified Wisconsin Card Sorting Test (NMWCST). On the latency of P300 in WCST paradigm, there was generally significant difference between FC and FE. But PA showed significant prolongation in FC, and significant reduction in FE when compared with those of ON. FD showed tendency of prolongation of latency both in FC and FE than ON. On NMWCST, PA and FD showed less categories achieved, and more difficulty of maintaining a set than ON. There was no difference in all scores of NMWCST between PA and FD.

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. So P300 elicited by WCST should reflect state of a mental set. Some authors have insisted that P300 reflects a combined state of organizing system and cognitive process. This supposition is similar to the model of human cognitive system proposed by Shallice et al., in which there are two main

systems in human brain, that is, supervisory attentional system (SAS) and schemata. P300 may be regarded as a combined state of control system, such as SAS, and executive cognitive system, such as schema.

Recently, many reports have revealed that Parkinsonian patients have showed similar cognitive dysfunction to those of frontal lobe damaged patients. But most reports have measured only behavioral parameters, such as WCST. If fundamental impairments were same in Parkinsonian patients and frontal lobe damaged patients, non-behavioral electrophysiological parameter, such as P300, should be equal in the two pathological state. But our results have showed different P300 in WCST paradigm between PA and FD. The fundamental structure of cognitive deficits may be different between the two groups.

If P300 reflects state of a mental set which is combined state of control system and execution system, it is difficult to decide which system is impaired from only the results of P300. But we have suggested weak and unstable mental set in Parkinsonian patients, which may be attributed to weak executive cognitive system. It may form contrast with cognitive deficits in frontal lobe damaged patients whose SAS, one of control system, may be impaired. The result of general prolongation tendency of P300 latency in WCST paradigm in FD is not contradictory to the supposition of impaired SAS in FD.

Our result of P300 suggests difference in cognitive deficits between PA and FD. Behavioral parameters, such as scores of WCST, may be insufficient to study fundamental impairments of human cognitive function.