

## ■原著

## パーキンソン病と前頭葉皮質下梗塞例における 実行機能の障害の比較

——ストロープ・テストとウィスコンシン・カード・  
ソーティング・テストによる検討——

宮崎晶子\* 鄭秀明\*\* 永田陽子\*\*\* 大澤美貴雄\*\*\*\* 岩田誠\*\*\*\*

**要旨：**痴呆のないパーキンソン病 (PD) 患者29例と、前頭葉皮質下梗塞23例を対象に、ストロープ・テスト及び Wisconsin Card Sorting Test (WCST) を用いて、心的構え (set) の保持と変換という観点から実行機能について比較検討した。その結果 PD 群、梗塞群はいずれもストロープ・テストの成績に健常群との間に有意な差はなく、set の保持能力の障害は認められないと考えられた。一方 WCST においては、梗塞群は保続による誤反応が他群に比べ有意に増加していた。PD 群の成績は健常群と有意な差はなく、set の変換能力には障害が認められないと考えられた。以上のことから PD 群と梗塞群の実行機能には質的な違いがあることが示唆された。 神経心理学 13 ; 64-70, 1997

**Key Words：**パーキンソン病, 前頭葉皮質下梗塞, 実行機能, ストロープ・テスト, ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト

Parkinson's disease, subcortical infarction in the frontal lobe, executive function, Stroop Color-Word Test, Wisconsin Card Sorting Test (Keio version)

### I はじめに

パーキンソン病 (以下 PD) では運動機能だけでなく、認知機能も障害されているといわれており、これは前頭葉損傷患者の認知障害に類似しているといわれている (Tayler, 1986 ; Brown et al, 1988)。その認知障害の中でも、PD 患者の実行機能 (executive function) の障害については、さまざまな方法で検討されている。実行機能とは課題の要求に対して適切に反応するために、主体的に行動をプランニング

し、調整していく能力とされている。この機能には前頭前野及び、基底核が密接に関連していると推測されており (Stam et al, 1993 ; Richards et al, 1993), PD 患者の認知障害と前頭葉症状との類似性を比較する上で注目されている。

実行機能は set-shifting (=set の変換) 能力、及び set-maintenance (=set の保持) 能力という二つの側面からとらえることができる (Richards et al, 1993)。“set (=心的構え)”

1996年10月22日受理

Comparative Study of the Executive Function between Parkinson's Disease and Subcortical Infarction in the Frontal Lobe Using Stroop Test and Wisconsin Card Sorting Test

\* 日本女子大学人間生活学研究所, Akiko Miyazaki : Graduate school of Human Life Science, Japan Women's University

\*\* 戸田中央総合病院神経内科, Hideaki Tei : Department of Neurology, Toda Central General Hospital

\*\*\* 現 駒沢大学文学部, Yoko Nagata : Department of Psychology, Komazawa University

\*\*\*\* 東京女子医科大学脳神経センター神経内科, Mikio Osawa, Makoto Iwata : Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College

(別刷請求先 〒112 東京都文京区目白台2-8-1 日本女子大学人間生活学研究所 宮崎晶子)

とは“いくつかの反応の選択肢がある時に、ある特定の反応をあらかじめ準備するための脳の活動状態”(Flowers et al, 1985)であり、setの変換能力とは、外部からの要請に応じて自ら柔軟に反応を切り替えていく能力と定義される(Cools et al, 1984)。ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト(以下WCST)はsetの変換能力を調べる代表的な検査のひとつである。WCSTにおいて前頭葉損傷患者は、健常者に比べて有意に保続を示す誤反応が多くなり、setを変換していくことが困難であると指摘されている(Milner, 1963; 加藤, 1988)。PD患者の場合においても保続による誤反応の増加がみられることから、前頭葉症状に類似したsetの変換能力の障害があることが示唆されている(Caltagirone et al, 1989; Lees and Smith, 1983)。しかしPD患者の誤反応は前頭葉損傷の患者の誤反応とは質的に異なるという指摘もあり(Bowen et al, 1975)、結論が一致していない。

一方のsetの保持能力とは妨害刺激に対する反応を抑制して、ある特定の刺激属性に選択的に注意を向けて一定のsetを保持する能力(Flowers, 1985)と定義される。この機能を検討する課題の一つにストループ・テストがある。ストループ・テストを前頭葉損傷患者やPD患者に実施すると、健常者に比べて妨害刺激に対する反応を抑制できずに、習慣的、自動的な反応をしやすくなる、すなわち、妨害刺激による干渉効果が大きくなるといわれている(Perret, 1974; 斎藤, 1989; Brown and Marsden, 1988)。しかしPD患者においては干渉効果は健常群と有意差がないという否定的な報告(Richards et al, 1993; Cools et al, 1984)もあり、その見解は一致していない。このような見解の不一致は、取り上げられる課題の手続きの違いも多少影響していると推測される。ストループ・テストでは従来は複数の同一条件の刺激を1枚のカードに一斉に提示して、カードごとに全ての刺激の色命名を終了するまでの反応時間を計測して比較する方法(Stroop, 1935)

表1 対象群のプロフィール

	PD群	梗塞群	健常群
人数	29	23	25
年齢(SE)	66.3 (1.7)	65.7 (1.7)	65.7 (1.4)
教育年数(SE)	12.0 (0.5)	12.7 (0.7)	13.2 (0.6)
MMSE(SE)	28.6 (0.2)	28.1 (0.4)	29.2 (0.2)

が多かった。Heinkら(1993)は各条件の刺激がランダムに一つずつ提示される方法を用いた。カード形式では1枚のカードの刺激の提示条件は同一なので一定のsetを保持しやすいのに対し、ランダム提示条件では、次にどのような条件の刺激が出てくるかわからないので妨害刺激の影響を受けやすく、より妨害刺激に対する反応抑制能力が必要となると考えられる。そこで今回我々は、ランダム提示形式のストループ・テストとWCSTを用いてsetの保持、及びsetの変換能力という観点から、PD患者が前頭葉皮質下梗塞例と同様の実行機能の障害を示すか否かを比較することを目的とした検討を行った。

## II 対象及び方法

### 1. 対象

1992年4月から1995年7月までに東京女子医科大学神経内科に外来受診、または入院した症例を対象とした。PD群(N=29)はHohen and Yahrの分類でStage III以下の軽症例を対象とした。脳梗塞群(N=23)は前頭葉皮質下に脳梗塞を有する慢性期症例で、身体的重症度は自力歩行が可能である軽症例を対象とした。PD群、脳梗塞群とも臨床的に明らかな痴呆(Mini-Mental State 23点以下)や、失語、失行、失認がある例は除外した。健常対照群(N=25)は、疾病群に年齢及び教育年数をmatchさせた、過去に中枢神経疾患の既往のない例を対象とした。3群のプロフィールを表1に示した。

### 2. ストループ・テスト

#### 1) 刺激

赤、青、黄の3色とそれに対応した漢字、及び色パッチを用いた。刺激条件は語の意味と色名の一致条件(C条件)、語の意味と色名の不

一致条件 (I 条件), そして統制条件として「☆」に色がついているもの (N条件) の3条件とした。刺激を提示したスクリーン画面までの観察距離は50cmで, 刺激の大きさは視角 $2^{\circ} \times 1^{\circ}$ であった。各条件の刺激はランダムな順序で提示し, 刺激の提示順序は被験者間でカウンターバランスをとった。

## 2) 装置

パーソナルコンピュータ (PC 9801RX) 及びその周辺機器, タイマーボード, 及び反応スイッチ (日本アセンブラ製) を用いた。

## 3) 手続き

パーソナルコンピュータのディスプレイ上, 中央に凝視点を1000 ms提示し, さらに1000 msの間隔をおいて刺激を提示した。被験者には刺激のインクの色と同じ色のキーをできるだけ速く押すことを課題とした。試行数はI条件12試行, C条件6試行, N条件6試行の計24試行を2セット, 総計48試行を課した。各刺激の提示からキー押しまでの反応時間は1 msの単位で測定した。

## 3. Wisconsin Card Sorting Test (Keio Version ; 以下 KWCST) (鹿島ら, 1985)

KWCST は赤, 青, 黄, 緑の1~4個の三角形, 星形, 十字形, 円からなる図形の印刷されたカードを用い, 被検査者は検査者の提示する1枚の刺激カードを, 色, 形, 数の三つの分類基準のいずれかを選択して, 並んでいる4枚のカードの下に置く。KWCST の評価は鹿島らに従い, 達成された分類総カテゴリー数 (CA), 総誤反応数 (TE), Milner の算出法による保続の誤反応数 (PEM), Nelson の算出法による保続の誤反応数 (PEN), カテゴリーを達成する前に正反応2以上5以下で他の概念基準に移行してしまっただ回数 (DMS) の各々を算出した。

結果の分析には一元配置ないしは二元配置の分散分析を用い, 多重比較検定には Tukey Comparison Test を用いた。

表2 ストループテストの結果

		(msec)		
		PD群	梗塞群	健常群
I 条件	反応時間 (SE)	1437.32** (90.32)	1563.10*** (162.49)	1000.76 (55.40)
	正答率 (%) (SE)	93.54 (1.88)	89.13 (3.99)	95.83 (1.02)
N 条件	反応時間 (SE)	1302.30** (73.71)	1436.61*** (148.44)	967.59 (44.75)
	正答率 (%) (SE)	98.27 (1.27)	96.37 (2.27)	99.67 (0.33)
C 条件	反応時間 (SE)	1239.02** (66.19)	1386.89*** (152.75)	908.27 (46.32)
	正答率 (%) (SE)	98.28 (1.45)	97.82 (1.20)	99.67 (0.33)
干渉効果 (I-N) (SE)		135.02 (46.24)	126.49 (38.16)	103.17 (22.75)

I 条件: 不一致条件

\*\* P<0.01

PD>健常群

N 条件: 統制条件

\*\*\* P<0.001

梗塞群>健常群

C 条件: 一致条件

## III 結 果

### 1. ストループ・テストの成績(表2・図1)

反応時間は群×条件の分散分析の結果, 群による主効果 ( $F(2, 62) = 5.65, P < 0.001$ ) と, 条件による主効果 ( $F(2, 134) = 29.93, P < 0.003$ ) が有意であった。群の主効果について多重比較を行った結果, PD群 ( $P < 0.001$ ) と梗塞群 ( $P < 0.001$ ) のいずれも健常群より反応時間が有意に遅かった。PD群と梗塞群とでは有意差は認められなかった。しかし反応時間については, 疾病群は精神, 身体運動速度が健常群に比べて全般に遅くなっていると考えられるので, 各刺激の提示条件における反応時間だけから, set の保持障害の可能性を検討するのは不十分であると考えられる。したがってI条件とN条件の差を, 妨害刺激に対する反応抑制の困難さを示す干渉効果の指標として比較した。しかし3群間に有意差は認められなかった(図1)。正答率は群×条件の分散分析の結果, 条件による主効果のみ有意であった ( $F(2, 134) = 28.91, P < 0.0001$ )。

### 2. KWCST (表3)

各指標についての分散分析の結果, TE,

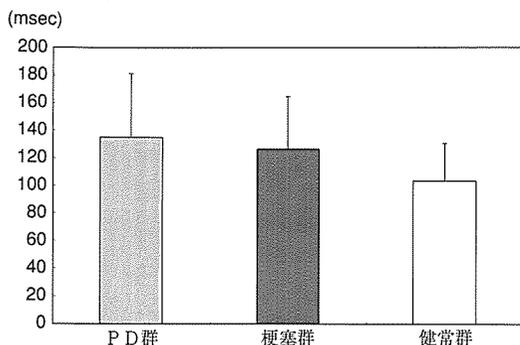


図1 干渉効果 (I-N)

表3 WCST の成績

	PD群	梗塞群	健常群
CA	2.29	1.59	2.72
(SE)	(0.34)	(0.36)	(0.36)
TE	24.68*	31.68#	24.00
(SE)	(1.83)	(2.34)	(1.95)
PEM	15.46*	22.59#	13.00
(SE)	(10.45)	(14.25)	(8.48)
PEN	8.07**	15.86##	7.52
(SE)	(1.26)	(11.63)	(5.70)
DMS	2.07	1.35	1.48
(SE)	(0.47)	(0.39)	(1.12)

\* PD群 &lt; 梗塞群 P &lt; 0.05

\*\* PD群 &lt; 梗塞群 P &lt; 0.01

# 健常群 &lt; 梗塞群 P &lt; 0.05

## 健常群 &lt; 梗塞群 P &lt; 0.01

PEM 及び PEN について群による主効果が認められた (TE:  $F(2, 72) = 4.13$ ,  $P < 0.05$ , PEM:  $F(2, 72) = 4.62$ ,  $P < 0.01$ , PEN:  $F(2, 72) = 7.56$ ,  $P < 0.001$ )。多重比較の結果, PD群と健常群とでは有意差は認められなかったが, 梗塞群は TE, PEM, 及び PEN の数が健常群よりも有意に増加した (TE, PEM: 各  $P < 0.01$ , PEN:  $P < 0.001$ )。PD群との比較では梗塞群は TE, PEM 及び PEN の数が PD群よりも有意に増加した (TE, PEM:  $P < 0.05$ , PEN:  $P < 0.01$ )。また DMS については3群間に有意差は認められなかった。

#### IV 考 察

本研究では PD 患者の実行機能について, ストループ・テスト及び KWCST を用いて, set の保持あるいは変換能力という観点から, 前頭

葉皮質下梗塞例と比較検討を行った。

まずストロープ・テストでは妨害刺激による干渉効果の大きさについて, 3群の間に有意差は認められなかった。PD群については, 刺激をランダムに提示するか, カードで一斉に提示するかという課題の手続きが異なっても, 妨害刺激に対して反応を抑制する能力は大きな影響は受けないという, Heinkら (1993) の見解が支持された。PD患者の干渉効果の増大を指摘した Brown と Marsden (1988) は基本的なストロープ・テストと異なり, 常に刺激の色命名をするのではなく, 10試行ごとに色の命名と単語の読みを切り替えていく形式のストロープ・テストを行った。その結果 PD 患者は, 単語の読みから色の命名 (あるいはその逆) へ, いつ切り替えたらいいかという CUE を外部から与えられない場合, 健常群よりも有意に干渉効果が大きくなると報告している。この点について Brown と Marsden (1988) は, PD 患者はどの刺激属性に注意を向けるかということ, 主体的に判断して切り替えていかななくてはならない場合, 妨害刺激に対する反応抑制が低下し, 干渉効果が大きくなると説明している。今回用いたランダム提示条件や, カード式の一斉提示条件の場合, Brown と Marsden (1988) の用いたストロープ・テストの形式とは異なり, 常に刺激に着色された色の命名を行っていくという, 注意を向けるべき刺激属性が一定していたため, 注意を保持しやすかったものと考えられる。

一方, 梗塞群において健常群と有意差が認められなかったという点については, 健常群よりも前頭葉損傷患者で干渉効果が有意に増大すると報告した斎藤ら (1992) の結果と異なっていた。今回の結果との差異の理由の一つとして, 対象者の病巣部位の違いが考えられる。斎藤らの用いた対象の病巣は皮質であったのに対して, 今回我々の用いた対象者の病巣は皮質下の梗塞であり, そのような違いが結果に影響したものと推測される。もう一点は対象者の平均年齢の違いである。斎藤ら (1992) の用いた対象者の平均年齢は健常群が  $48.5 \pm 2.9$  歳, 前頭葉損傷

群が53.5±2.7歳であり、今回の我々の対象者の平均年齢とは10歳前後の開きがある。このような対象の平均年齢の差異が、ストループ・テストの結果にどのように影響するか梗塞患者において直接的に比較したものはない。PD患者の場合は、Hietanen と Teravainen (1988) が early onset PD 群 (平均年齢49.0±7.3歳) と late onset PD 群 (平均年齢69.2±5.8歳) とを比較し、early onset PD 群のみ健常群よりも有意に干渉効果が大きくなったと報告している。これについて Richards (1993) らは、ストループ・テストにおける干渉効果の大きさは、老年者の実行機能の障害を識別する指標としては有効性が低いのではないかと示唆している。ストループ・テストにおける干渉効果の大きさの変化を発達のみにみても、児童期から成人期にかけて干渉効果は減少していくが、60歳以降再び増大すると指摘されている (Cohn et al, 1984; Panek et al, 1975)。したがって疾病群において干渉効果が大きくなった場合、老年群よりも平均年齢の低い対象の方が、健常成人群との差異が比較的明確に出てくるのではないかと推測される。今回の結果のみから考えると、梗塞群も PD 群も干渉効果の大きさは健常群との間に有意差が認められず、ストループ・テストにおける set の保持能力は健常群と同程度に保たれていると推測されるが、健常高齢者の加齢による反応抑制能力の変化についても、今後は考慮に入れて検討する必要があると考えられる。

次に KWCST では、梗塞群は PD 群、健常群の両群に比べて総誤反応数 (TE) と、保続傾向を示す PEM 及び PEN の数が有意に増加していたことから、梗塞群では先行研究 (Milner, 1963; 加藤, 1988) と同様、保続による set の変換能力の障害があると考えられる。

PD 患者の場合は、これまでに前頭葉損傷患者と同様に保続による誤反応が増加するという指摘があった (Caltagirone et al, 1989; Lees and Smith, 1983)。しかし一方で達成カテゴリ数は少なく、保続による誤反応は健常群と有意差はないという結果から、PD 患者の誤反

応は、前頭葉損傷患者に指摘されているような、特定の刺激属性、あるいは反応セットに対する固執によるものではなく、新たな基準に移行した後に、直前に適切だった分類基準が突発的に割り込んできてしまうのを抑制することができないことによって生じる抑制障害 (proactive interference)、および被験者が準拠していた分類基準を見失ってしまうことで概念の混乱を生じてしまうといった、近時記憶の障害によるものではないかという指摘がある (Bowen et al, 1975)。今回の KWCST の結果では PD 群の PEM 及び PEN は健常群と有意差は認められなかった。また proactive interference の影響や、近時記憶障害による分類基準の混乱の指標になると考えられる DMS についても差は認められなかった。したがって PD 患者が前頭葉損傷患者と同様の実行機能の障害を示すか否かということについて意見の相違はあっても、PD 患者の実行機能に何らかの障害があるとする立場の先行研究とは異なり、今回の結果では PD 患者は set の変換をコントロールする上位の機能に障害は認められないという立場 (Mohr et al, 1990) を支持するものと考えられた。

以上 PD 患者と前頭葉皮質下梗塞例の実行機能を比較検討した結果、ストループ・テストでは PD 群、梗塞群いずれも set の保持能力は保たれていると推測された。KWCST では梗塞群で保続による誤反応が有意に増加しており、set の変換の障害が示唆されたが、PD 群については健常群と有意差が認められなかった。これらのことから PD 患者は梗塞患者と異なり set の保持及び変換のいずれの側面においても、実行機能に障害はないということが示唆された。しかし今回用いた検査のみから、その実行機能の障害を完全に否定することはできないと考えられる。今後、さらに症例数を増やして検討する必要があると考えられる。

## 文 献

- 1) Bowen FP, Kamienny R, Burns M et al : Parkinsonism : Effects of levodopa treatment

- on concept formation. *Neurology* 25 ; 701-704, 1975
- 2) Brown RG, Marsden CD : Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain* 111 ; 323-345, 1988
- 3) Caltagirone C, Carlesiom A, Mocerini U et al : Defective concept formation in Parkinsonians is independent from mental deterioration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 ; 334-337, 1989
- 4) Cohn NB, Dustman RE, Bradford DC : Age-related decrements in Stroop Color Test performance. *J Clinical Psychol* 40 ; 1244-1250, 1984
- 5) Cools AR, Van den Bercken JHL, Horstink MWI et al : Cognitive and motor shifting aptitude disorder in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47 ; 443-453, 1984
- 6) Flowers KA, Robertson C : The effect of Parkinson's disease on the ability to maintain a mental set. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48 ; 517-529, 1985
- 7) Heink A, Singh J, Beckley DJ et al : Disinhibition of automatic word reading in Parkinson's disease. *Cortex* 29 ; 589-599, 1993
- 8) Hietanen M, Teravainen H : The Effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51 ; 244-249, 1988
- 9) 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* 11 ; 1479-1489, 1985
- 10) 加藤元一郎 : 前頭葉損傷における概念の形成と変換について——新修正 Wisconsin Card Sorting Test を用いた検討——. *慶応医学* 65 ; 861-885, 1988
- 11) Lees AJ, Smith E : Cognitive deficits in the early stage of Parkinson's disease. *Brain* 106 ; 257-270, 1983
- 12) Milner B : Effects of differential brain lesions on card sorting. *Arch Neurol* 9 ; 90-100, 1963
- 13) Mohr E, Juncus JJ, Cox C et al : selective deficits in cognition and memory in high-functioning Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53 ; 603-606, 1990
- 14) Panek PE, Rush MC, Slade LA : Focus of the age-Stroop interference relationship. *J Genetic Psychol* 145 ; 209-216, 1975
- 15) Perret E : The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuro-psychologia* 12 ; 323-330, 1974
- 16) Richards M, Cote LJ, Stern Y : Executive function in Parkinson's disease : set-shifting or set-maintenance? *J Clin Exp Neuropsychol* 15 ; 266-279, 1993
- 17) 斎藤寿昭, 加藤元一郎, 鹿島晴雄他 : 前頭葉損傷と Word Fluency——とくに抑制障害との関連について. *失語症研究* 12 ; 223-231, 1992
- 18) Stam CJ, Visser SL, Op de Coul AAW et al : Disturbed frontal regulation of attention in Parkinson's disease. *Brain* 116 ; 1139-1158, 1993
- 19) Stroop JR : Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18 ; 643-662, 1935
- 20) Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE : Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 109 ; 845-883, 1986

**Comparative study of the executive function between  
Parkinson's disease and subcortical infarction in the frontal  
lobe using Stroop Test and Wisconsin Card Sorting Test**

**Akiko Miyazaki\***, **Hideaki Tei\*\***, **Yoko Nagata\*\*\***,  
**Mikio Osawa\*\*\*\***, **Makoto Iwata\*\*\*\***

\*Graduate school of Human Life Science, Japan Women's University

\*\*Department of Neurology, Toda Central General Hospital

\*\*\*Department of Psychology, Komazawa University

\*\*\*\*Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College

We compared the executive function between 29 patients with Parkinson's disease (PD), 23 with subcortical infarction in the frontal lobe (SIF) and 25 age-matched normal controls (NC) using computerized version of Stroop Color-Word Test (Stroop test) and Wisconsin Card Sorting Test (Keio version) (KWCST). Patients with dementia, aphasia, agraphia or agnosia were excluded.

In the Stroop test, PD and SIF responded slower than NC in all the stimulus-condition,

but interference effect was not different among three groups, being the same result of the prior study of card version of Stroop test. In the KWCST, SIF made significantly more perseverative errors and achieved fewer categories than other groups, while there was no difference between PD and NC. These results suggest that the "set-shifting" measured by KWCST is compromised in SIF but not in PD, while "set-maintenance" measured by Stroop test is preserved both in SIF and PD.

**(Japanese Journal of Neuropsychology 13 ; 64-70, 1997)**