

## ■原著

## 健忘症患者における手続き記憶

——運動技能と知覚・認知技能との解離——

月浦 崇\* 鈴木匡子\* 藤井俊勝\* 山鳥 重\* 小川達次\*\*

**要旨:** 純粹健忘を呈した症例における手続き記憶を、運動技能・知覚技能・認知技能の3点から評価した。本症例は急性期には両側の側頭葉内側面（扁桃核、海馬、海馬傍回）と視床、大脳基底核（尾状核）に病巣を認めたが、慢性期には両側の側頭葉内側面以外病巣を認めなかった。運動技能学習課題として両手の共同運動課題（Bi-manual Coordinated Tracing Task）、知覚技能学習課題として線画完成課題（Picture-fragment Completion Task）、認知技能学習課題としてハノイの塔パズル（Tower of Hanoi Puzzle）を使用した。本症例は運動技能学習が保存されていたにも関わらず、知覚技能学習・認知技能学習においては、有意な学習効果を示さなかった。知覚・認知技能のような認知的記憶要素が含まれる手続き記憶課題では、側頭葉内側面領域の機能が重要なかもしれない。

神経心理学 14 ; 216-224, 1998

**Key word:** 健忘症, 手続き記憶, 運動技能, 知覚技能, 認知技能  
 amnesia, procedural memory, motor skill, perceptual skill, cognitive skill

## I はじめに

健忘症患者を対象とした臨床的研究や人や動物の実験的な研究は、意味記憶やエピソード記憶のような陳述的記憶が技能・習慣・プライミングのような手続き的な記憶とは異なる記憶形態であることを報告している（Squire and Knowlton, 1995）。一般的に器質的な健忘症患者は、意識的な想起を必要とする記憶（顕在的想起）課題では障害を示すのに対し、意識的な想起を必要としない記憶（潜在的想起）課題ではほとんど正常な成績を示すことが知られている。

両側の側頭葉切除術によって健忘症を呈したHMの報告（Scoville and Milner, 1957）以来、多くの研究は健忘症患者において回転追跡盤や両手同時トラッキング課題のような知覚-運動技能が保存されているということを示してきた

（Corkin, 1968 ; Cermak et al, 1973 ; Brooks and Baddeley, 1976 ; Cohen, 1981 ; Yamashita, 1993 など）。

たとえば、Cohen and Squire (1980) は視床性健忘症患者 NA が鏡像文字判読課題のような技能も獲得できることを報告している。また、Milner ら (1968) は HM がゴリン不完全図形課題（Gollin, 1960）における成績が試行とともに改善していくことを報告している。これらの研究は健忘症患者が知覚-運動技能だけではなく、視覚的知覚技能も学習できるということを示唆している。同様に、ハノイの塔パズル（Anzai and Simon, 1979）のような認知的な技能も学習できることが報告されている（Cohen, 1984 ; Cohen et al, 1985 ; Squire and Frambach, 1990）。しかしながら、以上の報告とは対照的に迷路学習のように認知的要素が強い手続き記

1998年3月12日受付, 1998年7月23日受理

Procedural Memory in a Case with Pure Amnesia

\* 東北大学医学部高次機能障害学, Takashi Tsukiura, Kyoko Suzuki, Toshikatsu Fujii, Atsushi Yamadori : Section of Neuropsychology, Division of Disability Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

\*\* 仙台市立病院神経内科, Tatsuji Ogawa : Department of Neurology, Sendai City Hospital

(別刷請求先: 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学医学部高次機能障害学 月浦崇)

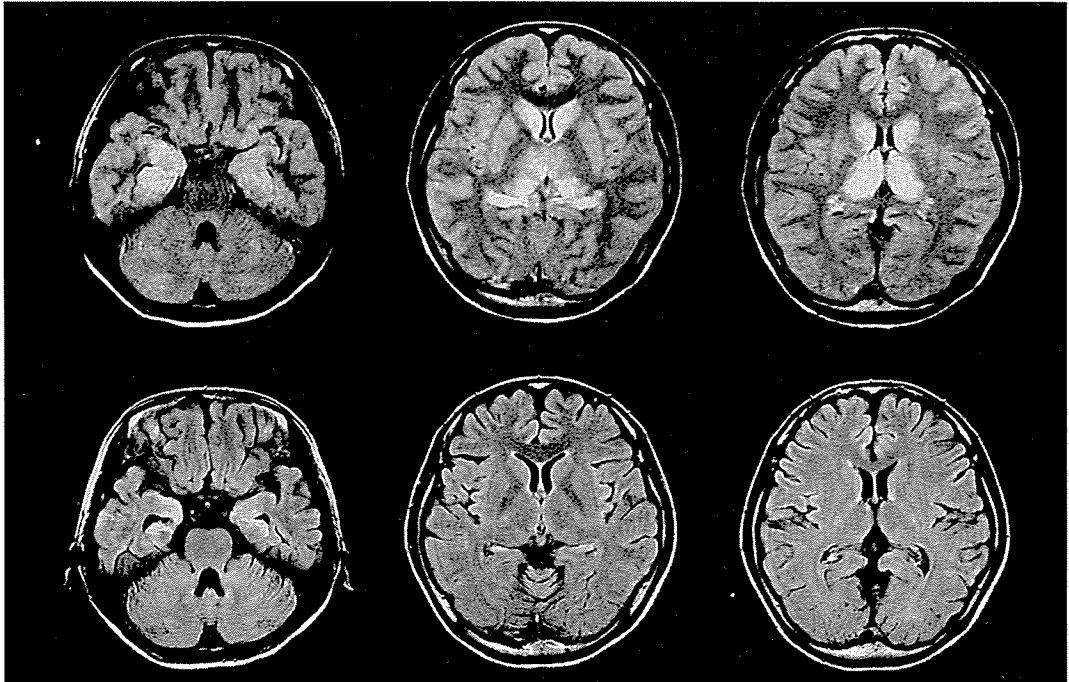


図1 頭部MRIプロトン密度強調画像 図の右が実際の左に当たる。上段；発症直後7月17日の画像 [TR/TE = 5000/90 (ms)]。下段；当科転院後8月28日の画像 [TR/TE = 8000/120 (ms)]

憶課題では、学習がほとんど起こらないという報告も見られる (Milner et al, 1968; Butters et al, 1985)。

本論では、純粹健忘を呈した患者の運動技能・知覚技能・認知技能の学習における解離を報告する。その結果から、側頭葉内側面は認知的要素が強い手続き記憶課題において何らかの役割を果たしていることが考えられた。

## II 症例報告

**症例 YM, 23歳右利き女性, 教育歴16年, 会社秘書**

**主訴：**記憶障害

**既往歴：**特記事項なし

**現病歴：**1996年6月中旬頃より右頸部リンパ節腫脹。某病院耳鼻科に通院していた。7月16日、会社が終わって友人とケーキを食べているときに「えんぴつ……」など変なことを言った。そのまま帰宅し、就寝。自分の部屋ではなく客人の泊まる部屋に寝ていた。翌朝5時頃は普通に寝ていたが、7時20分頃全身けい

れん状態になっているのを家族に発見され、S病院に緊急入院。けいれん重積状態は抗てんかん薬によってまもなくコントロールされ、7月19日には呼びかけで開眼。7月20日には会話可能となるも、著明な前向性健忘と逆行性健忘を認めた。髄液所見は細胞数0/mm<sup>3</sup>、蛋白130mg/dl、糖94mg/dl (血糖157mg/dl) でウイルス性脳炎を疑い、保存的に加療された。2回目のウイルス抗体価の検査では1回目の結果と比較して有意な抗体価の上昇は見られなかった。健忘の精査とリハビリテーションのため8月5日に当科転院となった。

**当科入院時所見：**理学的所見に特記事項はない。神経学的所見は意識は清明、時間以外の見当識は正常、著明な前向性健忘と約2年の逆行性健忘を認めた。脳神経系、運動、感覚、腱反射に異常は認めなかった。検査所見として、脳波所見は基礎律動9-9.5Hzで、てんかん性放電は認められなかった。髄液所見は当科転院後、正常となった。

**画像所見：**頭部MRI画像を図1に示す。上

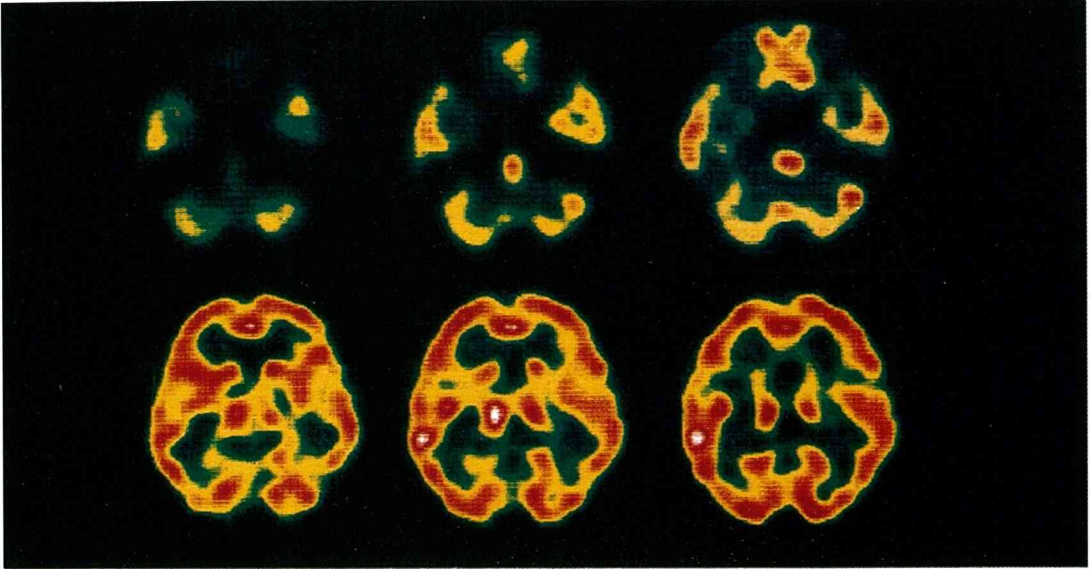


図2 8月16日のIMP-SPECT画像 図の右が実際の左に当たる

段は発症直後7月17日のもの、下段は当科転院後8月28日時点でのMRIプロトン密度強調画像である。上段7月の発症直後は両側の尾状核、視床、側頭葉内側面(扁桃核、海馬、海馬傍回)に高信号域が認められるが、8月時点では、両側の側頭葉内側面以外に明らかな異常は認められなかった。また、側頭葉内側面の損傷域は、左よりも右が大きく、左右差が認められた。8月16日のSPECT所見においては、両側側頭葉内側面で灌流低下が認められたが、両側大脳基底核では灌流低下を認めなかった(図2)。

**一般的神経心理学的所見：**発症時において、本症例は3単語5分後再生が0であったり、また時間の見当識が不正確であったりと記憶の障害を示唆する所見が認められたが、その他言語、視覚認知、行為、構成などの障害は全く認められなかった。ミニメンタルステートテストでは25点であり、失点は時間の見当識2点と3単語5分後再生で3点であった。逆向性健忘に関しては「阪神大震災」や「オウム事件」の記述が不正確であった。また、会社での出来事などの個人に関する記憶も入社時からあいまいではあったが(本症例は入社2年目であった)、大学時代の前半や高校時代以前の出来事は正確に

想起する事が可能であった。このことから、本症例の逆向性健忘に関しては2～3年と予測された。

当科転院時、本症例は記憶障害の病識があり、人格変化や作話は認められなかった。また、軽度から中等度の前向性健忘と2～3年の逆向性健忘を認めるほか、明らかな失語、失認、失行は認められなかった。当科転院時の8月から10月にかけての一般的神経心理学的検査の結果を表1に示す。WMS-Rにおける記憶指数は90、言語性記憶指数は85、視覚性記憶指数は101と言語性記憶に障害を認めた。WAIS-Rにおける知能指数は110(言語性知能指数109、動作性知能指数110)であり、WMS-Rの記憶指数とWAIS-Rの知能指数に解離が認められた。Reyの聴覚性言語学習テスト(RAVLT)では、リストAの再生はほとんど増加曲線を示さず、干渉後再生では5と低下を示した。また、Rey-Osterriethの複雑図形テストでも、3分後の再生が11.5点と低下を示した。深津ら(1994)によって作成された「社会的出来事テスト」では、時間勾配を示さず、本症例の逆向性健忘は80年代の出来事の記憶に影響を及ぼすほど長い期間のものではなかった。そのほか、語想起課題で若干の低下を示す他は、前頭葉機

表1 一般的神経心理学的検査の結果

Test	scores in August1996 (later)	Test	scores in August1996 (later)
Mini-Mental State Test	25/30	Memory Span Test	
WAIS-R		digit span	8
Verbal IQ	109	tapping span	7
Performance IQ	110	visual span	9
Full Scale IQ	110	lag 1 span	8
Wechsler Memory Scale-Revised		Rey-Osterrieth Complex Figure Test	
General Memory	90	Copy score	36/36
Verbal Memory	85	3 min delay score	11.5/36
Visual Memory	101	Record of Event Test (深津, 藤井ら, 1994)	
Attention/Concentration	114	50	9/20
Delayed Recall	77	60	11/20
Raven Coloured Progressive Matrices Test	35/36	70	15/20
Wisconsin Card Sorting Test		80	15/20
No. of categories	6	Token Test	
No. of correct responses	64	visual	35/36
No. of perseverative errors	13	auditory	34/36
No. of non-perseverative errors	4	100 Words Naming Test	normal
Rey Auditory Verbal Learning Test		Verbal Fluency Test	
Recall Trials 1-5	7,7,7,6,9	animals / 1 min	7
Recall of List B	9	Ta / 1 min	7
Recall of List A (after B)	5	Su / 1 min	5
Recognition of List A	14	Me / 1 min	5

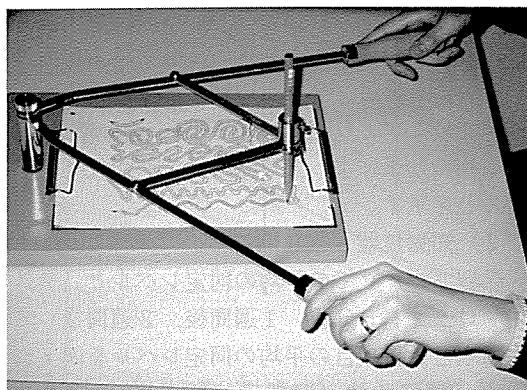


図3 両手の共同運動課題 (Bi-manual Coordinated Tracing Test)

能検査, 視覚認知検査, 言語検査でも良好な成績を示した。以上のことより, 本症例はいわゆる純粋健忘であると考えられた。

### Ⅲ 手続き記憶に関する検討

#### 1. 方法

##### 1) 運動技能

運動技能学習の課題として, 両手の共同運動

課題 (Bi-manual Coordinated Tracing Task ; 竹井機器工業製 ; 図3) を使用した。この課題は紙の上に2本の平行な線で描かれた幾何学模様の道を, 拡図器の2本の取手をもって中央の鉛筆を動かすことによってトレースしていく課題である。評価はトレースに要した時間をストップウォッチで記録し, その時間の変化を運動技能学習の指標とした。テストは1日3回の試行を3日間連続で行い, 第1日目から1週間後にもう一度3回試行を行った。

##### 2) 知覚技能

知覚技能学習の課題として, 線画完成課題 (Picture-fragment Completion Task ; Snodgrass et al, 1987 ; 図4) を使用した。刺激はすべて Apple Macintosh コンピューター画面上に提示された。この課題は1種類の線画がフラグメントの量によって8つのレベルに分かれており, どのレベルで線画を同定できたかを記録することにより知覚技能学習の指標とする。被験者にはレベル1から順に提示し, その線画に何が描

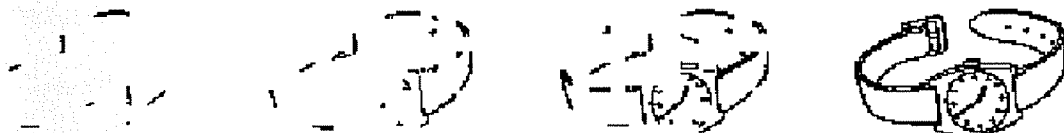


図4 線画完成課題 (Picture-fragment Completion Task)。右からレベル2, 4, 6, 8 (完全な線画) である

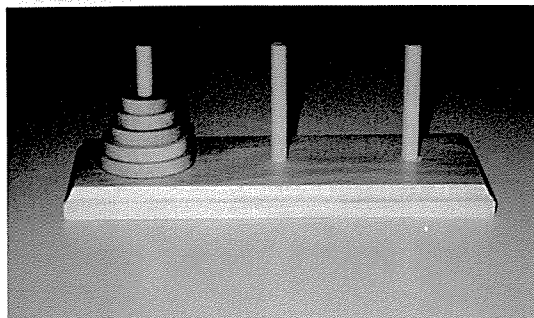


図5 ハノイの塔パズル (Tower of Hanoi Puzzle)。

むかって左端のペグから右端のペグへとディスクを移動させる

かれているかを報告させる。そこで同定できなかった場合にはそのレベルを一つずつ上げていき、線画を同定した時点でその同定レベルがコンピューターに記録される。その後、再び別の種類の線画が同様の手続きで示される。線画の種類は、全てのブロックを通して提示される旧項目と1回のブロックにしか提示されない新項目とからなり、それぞれ15枚ずつ、合計で30枚が1回のブロックに提示される。手続きとしては、旧項目となる15枚の線画の同定を行う学習ブロックの後、5分後、1週間後、2週間後それぞれのブロックで、旧項目と新項目の同定が行われる。全てのブロックで旧項目と新項目とはランダムに提示される。それぞれのブロックにおける旧項目と新項目の平均の同定レベルを算出し、その変化によって知覚技能学習の程度を評価した。

### 3) 認知技能

認知技能学習の課題として、ハノイの塔パズル (Tower of Hanoi Puzzle; 図5) を使用した。この課題は、左端のペグに大きい順に下から5枚重ねられたディスクを、一定のルールにしたがって右端のペグへと移動していく課題である。ルールは、①一度に一枚のディスクしか動かすことができない、②小さいディスクの上に

大きいディスクを重ねることができない、の2点である。この課題では、被験者は3本のペグを有効に活用しながらディスクを効率的に移動させて行くことが求められる。評価はディスクを動かす回数を記録し、回数の変化を認知技能学習の指標とした。テストは1日3回を3日間連続で行い、第1日目から1週間後にもう一度3回行った。

## 2. 結果

### 1) 運動技能

トレースに要した時間を記録した結果を図6に示す。1日目、2日目、3日目、8日目のそれぞれのセッションにおけるトレースに要した時間の平均を、時系列を要因とする1要因分散分析によって検討した結果、時系列の効果は統計学的に有意であった [ $F(3, 8) = 12.28, p < 0.01$ ]。LSDテストによる下位検定は1日目と2日目、3日目、8日目の間に統計学的に有意差を認めた (それぞれ  $p < 0.01$ )。この結果は、時系列の効果によって運動技能学習が促進されたことを示す。

### 2) 知覚技能

学習ブロックでの平均の同定レベルと、テストブロック (5分後、1週間後、2週間後) での旧項目と新項目の平均の同定レベルを図7に示す。学習条件 (旧項目、新項目)、時系列 (5分後、1週間後、2週間後) を要因とする2要因分散分析を行った結果、学習条件の主効果 [ $F(1, 14) = 34.77, p < 0.001$ ]、学習条件と時系列の交互作用 [ $F(2, 84) = 4.12, p < 0.05$ ] ともに統計学的に有意であった。LSDテストによる下位検定は1週間後と2週間後の旧項目と新項目の同定レベル ( $p < 0.01$ )、旧項目における5分後と2週間後の同定レベル ( $p < 0.01$ ) に有意差を認めた。この結果は、旧項目の同定は時系列によって促進されているのに対

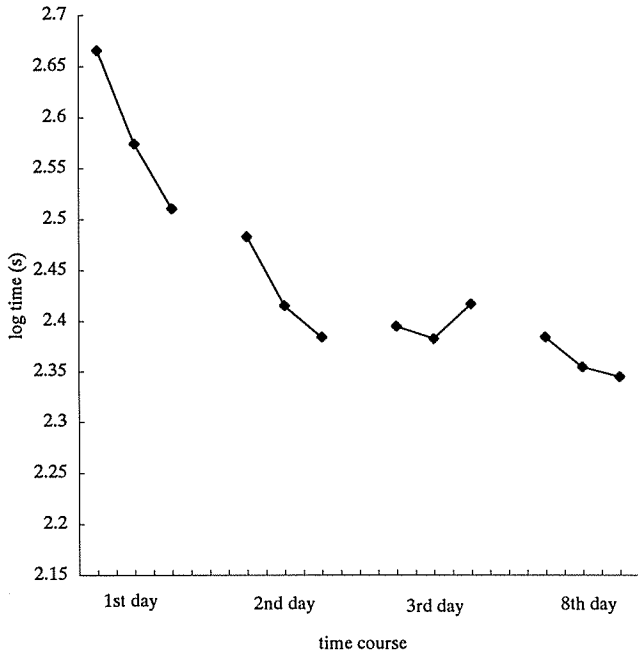


図6 両手の共同運動課題の結果

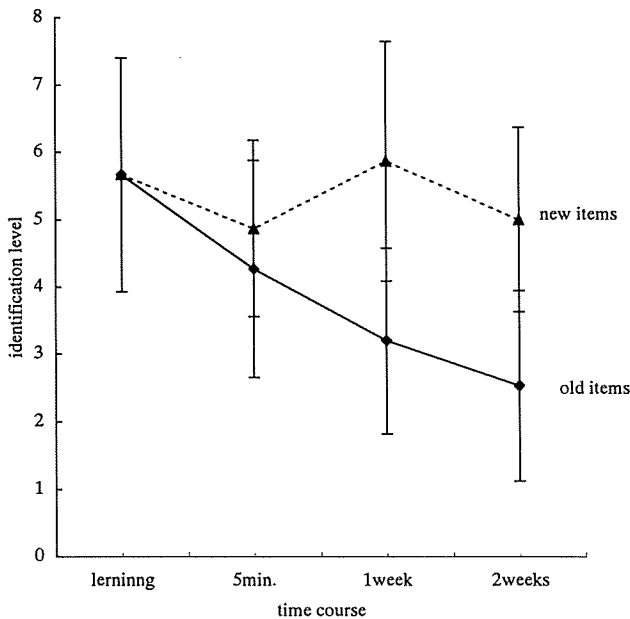


図7 線画完成課題の結果

し（プライミング効果）、新項目の同定は促進されていないことを示す。

3) 認知技能

ディスクを動かした回数を記録した結果を図8に示す。それぞれのセッション（1日目、2

日目、3日目、8日目）においてディスクを動かした回数の平均値を、時系列を要因とする1要因分散分析によって検討した結果、時系列の有意な効果は見られなかった。この結果は、時系列の効果によって有意な学習効果が見られなかったことを示す。

IV 考察

1. 本症例の健忘症状について

本症例は、WAIS-Rなどで示される一般的知能は正常であり、ウiskonシンカードソーティングテストや語想起テストなどのいわゆる前頭葉検査でもほとんど障害を示さなかった。また、Raven coloured progressive matrices検査でも正常であり、言語に関する検査でも問題は見られず、明らかな視覚認知や言語の障害を認めなかった。しかしながら、これらの課題の良好な成績と比較して、WMS-R, RAVLT, Rey-Osterriethの複雑図形などの記憶検査では成績の低下を示した。

臨床的には、軽度から中等度の前向き健忘と2～3年の逆行性健忘が認められたものの、本症例は記憶障害の病識があり、人格変化や作話などの症状も認められなかった。以上のテスト成績や臨床像から、本症例の病像は、軽度ではあるものの「純粋健忘」であることが示唆された。

2. 手続き記憶の多様性について

Squire (1987) は著書の中で手続き記憶を（知覚）－運動技能、知覚技能、認知技能の3つに分類し、それらの技能学習が健忘症患者で可能であることを報告している。（知覚）－運動技能

とは、課題の遂行に関して運動的な要素が強い技能のことであり、鏡映描写課題、回転追跡盤課題、両手同時トラッキング課題などの課題で評価される。知覚技能とは、課題の遂行に関して知覚的要素が重要である技能を指し、鏡映文

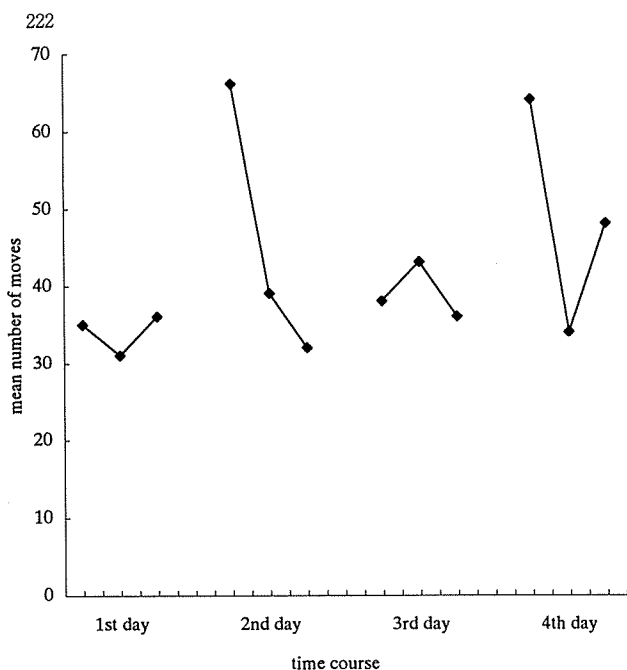


図8 ハノイの塔パズルの結果

字判読課題、ゴリン不完全図形課題などによって評価される。認知技能とは、課題の遂行に際し推論や問題解決といった認知的要素が重要な要素をなす技能のことであり、ジグソーパズル課題やハノイの塔課題などによって評価される。

従来の報告ではこれらのどの手続き記憶の形態でも健忘症患者には保存されていると言われている (Squire, 1987)。また、パーキンソン病患者 (たとえば Yamadori et al, 1996; 山下ら, 1991) などの大脳基底核機能低下例や、脊髄小脳変性症 (SCD) 患者 (Yamadori et al., 1996) などの小脳機能低下例ではこれらの技能が学習されないことが示されている。しかし、健忘症患者がこれらの技能形態を必ずしもすべて学習できるわけではないという報告もある (たとえば Butters et al, 1985)。これらの先行研究を総合すると、まず第一に、大脳基底核・小脳のネットワークはすべての種類の手続き記憶で重要であり、第二に、課題で必要とされる要素によっては、大脳基底核・小脳と、それ以外の皮質領域のネットワークが必要であることが考えられた。

### 3. 本症例で見られた手続き記憶内の解離

#### について

本論では、純粹健忘を呈した患者の手続き記憶を3種類の課題を用いて検討した。本症例は手続き記憶の施行そのものの記憶は保たれていた。しかし、両手の共同運動課題で評価された運動技能学習は保存されていたにもかかわらず、線画完成課題で評価された知覚技能学習や、ハノイの塔パズルで評価された認知技能学習は障害されていた。

前述したように、大脳基底核・小脳がすべての種類の手続き記憶課題で重要な役割を果たしていることは、現在まで多くの研究が示している (Knowlton et al, 1996; Yamadori et al, 1996; 山下ら, 1991; Butters et al, 1985; Cohen et al, 1985 など)。本症例において、急性期に見られた尾状核病変は、手続き記憶

評価時点での MRI 画像において認められず、同時期の SPECT 所見においても同部の血流低下を認めなかった。それゆえ、本症例において、純粹健忘という臨床像や慢性期の MRI, SPECT が示しているように、両側の側頭葉内側面が手続き記憶課題での解離に影響を及ぼしている可能性が高い。

これまでの研究は、側頭葉性の健忘症患者は運動技能が正常に学習されることを示している (Milner et al, 1968; Yamashita, 1993 など)。しかし、ゴリン不完全図形課題のような知覚技能学習は、学習はされるものの正常と比較して学習効果が少ないこと (Milner et al, 1968) が示されており、本症例の結果はこれらの研究結果とほぼ一致する。一方、本症例がハノイの塔パズルで示した認知技能学習の障害は、HM がハノイの塔パズルにおいて学習効果を示したという報告 (Cohen, 1984; Cohen et al, 1985) とは異なる。しかし、HM の場合でも、一種の認知技能課題と見なされる視覚的迷路課題においては促進効果が認められていない (Milner et al, 1968)。それゆえ、認知技能学習の障害の程度は、課題の種類や側頭葉損傷の病因の差にも関連するのかもしれない。

本症例で手続き記憶の中でも成績が解離したことから、知覚・認知技能のような認知的要素が含まれる手続き記憶には、大脳基底核だけでなく、それ以外の脳領域が関与していると考えられた。以上より、種々の手続き記憶課題において、その課題に要する機能的要素の差により、関連する神経ネットワークが変化するものと考えられた。

付記 本稿の要旨は第21回日本神経心理学会(1997年9月,東京)で発表された。また本研究は文部省科学研究費特定領域研究「高次脳機能のシステムの理解」(課題番号08279103)及び、日本学術振興会「未来開拓学術研究推進事業」(課題番号JSPS-RFTF97L00202)に一部補助を受けた。

### 文 献

- 1) Anzai Y, Simon HA : The theory of learning by doing. *Psychol Rev* 94 ; 192-210, 1979
- 2) Brooks DN, Baddley A : What can amnesic patients learn? *Neuropsychol* 14 ; 111-122, 1976
- 3) Butters N, Wolfe J, Martone M et al : Memory disorders associated with Huntington's disease : Verbal recall, verbal recognition and procedural memory. *Neuropsychol* 23 ; 729-743, 1985
- 4) Cermak LS, Lewis R, Butters N et al : Role of verbal mediation in performance of motor tasks by Korsakoff patients. *Percept Mot Skills* 37 ; 259-263, 1973
- 5) Cohen NJ, Squire LR : Preserved learning and retention of pattern analyzing skill in amnesia : Dissociation of Knowing how and knowing that. *Science* 210 ; 207-209, 1980
- 6) Cohen NJ : Neuropsychological evidence for a distinction between procedural and declarative knowledge in human memory and amnesia. Ph. D. Thesis. University of California, San Diego, 1981
- 7) 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, pp.83-103
- 8) Cohen NJ, Eichenbaum H, Deacedo BS et al : Different memory systems underlying acquisition of procedural and declarative knowledge. *Ann N Y Acad Sci* 444 ; 54-71, 1985
- 9) Corkin S : Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychol* 6 ; 255-265, 1968
- 10) 深津玲子, 藤井俊勝, 佐藤睦子ら : 長期記憶に対する年齢の影響. *臨床神経* 34 ; 777-781, 1994
- 11) Gollin ES : Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Percept Mot Skills* 11 ; 289-298, 1960
- 12) Knowlton BJ, Mangels JA, Squire LR : A neostriatal habit learning system in humans. *Science* 273 ; 1399-1402, 1996
- 13) Milner B, Corkin S, Teuber HL ; Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome : 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychol* 6 ; 215-234, 1968
- 14) Scoville WB, Milner B : Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20 ; 11-21, 1957
- 15) Snodgrass JG, Smith B, Feeman K : Fragmenting pictures on the apple macintosh computer for experimental and clinical applications. *Behav Res Methods Instruments Comput* 19 ; 270-274, 1987
- 16) Squire LR : *Memory and Brain*. Oxford University Press, New York, 1987
- 17) Squire LR, Frambach M : Cognitive skill learning in amnesia. *Psychobiol* 18 ; 109-117, 1990
- 18) Squire LR, Knowlton BJ : Memory, hippocampus, and brain systems. In *The Cognitive Neuroscience*, ed by Gazzaniga M, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1995, pp.825-837
- 19) Yamadori A, Yoshida T, Mori E et al : Neurological basis of skill learning. *Cogn Brain Res* 5 ; 49-54, 1996
- 20) 山下光, 吉田高志, 山鳥重 : パーキンソン病患者の鏡映読字. *神経心理学* 7 ; 133-138, 1991
- 21) Yamashita H : Perceptual-motor learning in amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Percept Mot Skills* 77 ; 1311-1314, 1993



## Procedural memory in a case with pure amnesia

Takashi Tsukiura\*, Kyoko Suzuki\*, Toshikatsu Fujii\*,  
Atsushi Yamadori\*, Tatsuji Ogawa\*\*

\*Section of Neuropsychology, Division of Disability Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

\*\*Department of Neurology, Sendai City Hospital

We examined different aspects of procedural memory in a patient with pure amnesia. A 23-year-old right-handed secretary with 16-year schooling was presented to a hospital due to status epilepticus. Brain MRI in admission revealed lesions in the bilateral medial temporal lobe including the amygdala, hippocampus and parahippocampal gyrus, bilateral thalamus and caudate nuclei. One month later, MRI and SPECT demonstrated abnormality only in the bilateral medial temporal lobes. At this stage, patient's ability to learn motor, vi-

suoperceptual, and cognitive skill was assessed by the following three tasks; the Bi-manual coordinated tracing task, Picture-fragment completion task, and Tower of Hanoi puzzle. The results showed preserved motor skill learning, and impaired visuoperceptual and cognitive skill learning. Thus the medial temporal lobes could contribute to acquisition of procedural memory, especially visuoperceptual and cognitive skill learning, but not to motor skill learning.

(Japanese Journal of Neuropsychology 14 ; 216-224, 1998)