

## ■原著

## パーキンソン病患者の視空間的ワーキングメモリー能力について

宮崎晶子\* 大澤美貴雄\*\* 飯嶋 睦\*\* 岩田 誠\*\*

要旨：パーキンソン病（以下PD）患者15例を対象に、視空間的記憶能力について、ワーキングメモリーという観点から検討した。その結果、visual memory spanではPD群と対照群に有意差はなかった。一方、空間的な位置と順序に関する記憶表象を更新しながらゴールまでの経路を探索していく迷路課題では、PD群の方が対照群よりも試行回数と誤反応数が増加した。これよりPD患者は視空間的な記憶範囲は対照群と同程度に保たれているが、空間的・時間的な順序に関する記憶表象を繰り返し更新していく能力、およびその更新作業に関わると推測されるワーキングメモリーの中央制御部の機能が低下している可能性が示唆された。

神経心理学 15; 195-201, 1999

Key word: パーキンソン病, 視空間的記憶, ワーキングメモリー, 迷路課題  
Parkinson's disease, visuospatial memory, working memory, maze test

## I はじめに

これまでにパーキンソン病（以下PD）患者のワーキングメモリー能力については、PD患者に想定されている前頭葉障害に関連した認知機能のひとつとして検討されてきた（Morris et al, 1988; Bradley et al, 1989; Brown & Marsden, 1991; Dalrymple-Alford et al, 1994; Robbins et al, 1994; Fournet et al, 1996）。ワーキングメモリーとは文章の読解、計算などの認知課題の遂行中に、情報がいかに処理されるかといった情報処理機能を重視しており、情報の一時的貯蔵を重視した短期記憶とは異なった概念と考えられている。

Owenら（1992）はPD患者の実行機能について、視空間的ワーキングメモリーの障害という点から検討した。Owenら（1992）が行った

課題は、コンピュータディスプレイ上に提示された複数のboxに隠されているトークンを1つ1つ探し当てていくというものであった。この課題では、被験者は各boxのトークンの有無と、すでにトークンが見つかって空になったboxの位置に関する情報を、探索結果に応じて逐次更新、保持しながら、トークンが入っていると思われるboxを探索していかなくてはならない。Owenらはこのような一連の処理過程は、短期記憶容量をこえて、視空間的ワーキングメモリーに依存するものであるとした。この課題でPD患者は、すでにトークンが見つかって空になったboxや、トークンが入っていなかったboxを繰り返し開けてしまうといった誤反応が対照群よりも有意に多かった。これよりOwenらはPD患者では視空間的なワーキングメモリーが障害されているとした。

1998年6月1日受付, 1999年6月14日受理

Visuospatial Working Memory in Parkinson's Disease

\* 市川市リハビリテーション病院言語・心理科, Akiko Miyazaki: Department of Speech Therapy and Psychology, Ichikawa Rehabilitation Hospital

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

(別刷請求先: 〒272-0802 千葉県市川市柏井町4-229-4 市川市リハビリテーション病院言語・心理科 宮崎晶子)

この課題での誤反応の増加は、記憶表象の更新作業の障害としても理解可能である。記憶の更新とは新しく入ってきた情報に従って、記憶表象の現在の状態を修正するという活動である。Owenらの課題では、boxにトークンが入っていたか、すでにトークンが見つかって空になったものか、あるいはまだ開いていないboxかという情報を、boxの位置と関連づけて保持し、それに基づいて次に開くboxを1つ1つ選択していかなくてはならない。boxに関する情報は固定したものではなく、探索している間、逐次更新していかなくてはならない。このような視空間的な記憶表象の保持と更新の並列作業はワーキングメモリにおける中央制御部(Baddeley, 1986)の機能に依存するものと考えられる。

Owenら(1992)の検討では、visual memory spanで測定される、空間的、時間的順序の短期記憶能力は、PD群と対照群とでは有意な差がなかった。一方、視空間的ワーキングメモリ課題ではPD群に誤反応が増加した。これを記憶更新作業という点から考えると、PD患者は空間的、時間的順序の系列を一時的に保持、再生する能力は対照群と同程度に保たれているが、それに記憶の更新作業が加わり、中央制御部の資源への依存が強まると、課題の遂行が困難になったと推測される。

そこで本研究ではPD患者を対象に、視空間的な記憶と、その更新作業に関わる処理過程とについて、ワーキングメモリの概念モデルに基づいて検討する。Owenらの視空間的ワーキングメモリ課題では、boxを一定の順番で開けていく方略が有効であるということから、空間的な位置に加えて、時間的な順序も関与していると思われる。そこで空間的、時間的順序の記憶と、その更新作業が必要な課題として迷路課題を行い、また視空間的記憶範囲の測定にはvisual memory spanを用いた。visual memory spanにおける視空間的な短期記憶範囲については正常群と差がなく、迷路課題の成績が低下しているとすれば、PD患者は視空間的な記憶の更新作業に関与していると推測される中央制

御部の機能が低下している可能性があると考えられる。

## II 対象および方法

**対象：**1997年5月から11月までに東京女子医科大学脳神経センター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 = 15名)はHohen and Yahrの分類でStage III以下の中・軽症例を対象とした。対照群(N = 18名)は、PD群に年齢と教育歴をmatchさせ、過去に中枢神経疾患の既往のない例を対象とした。PD群、対照群とも臨床的に明らかな痴呆(Mini-Mental State Examination 23点以下)や、失語、失行、失認がある例は除外した。2群のプロフィールを表1に示した。なお対象者には課題の内容、目的についてあらかじめ説明して了解を得て、インフォームドコンセントには注意を払った。

### 1. 迷路課題

**装置：**パーソナルコンピュータ(AQUANTA SC5 Unisys製)と入力タブレット(PL-300ワコム製)を用いた。「迷路課題」はウェルビーイング社製のコンピュータ用ソフトを用いた。

**手続き：**コンピュータディスプレイに提示したマトリックス(4×4または5×5)上の○を、左下のマス目からスタートさせて、どのような経路で移動させて右上のマス目のゴールまで到達すればよいかを予想していくものである(図1-a)。被験者がペンで進みたい方向のマス目にふれると、○がそのマス目に移動する仕組みになっている。ただしマス目は縦か横の移動のみで、斜め方向には移動できない。例えば図1-aに示してある矢印の経路(実際には提示されていない)が正答の場合、被験者が矢印の順でコマを進んでいったとする(図1-b)。×印

表1 対象

	PD群 N = 15	対照群 N = 18
年齢(歳)	68.7 (2.0)	64.8 (5.4)
MMSE	28.1 (1.6)	29.0 (0.6)
教育年数	12.3 (0.4)	13.0 (0.3)

平均(標準誤差)

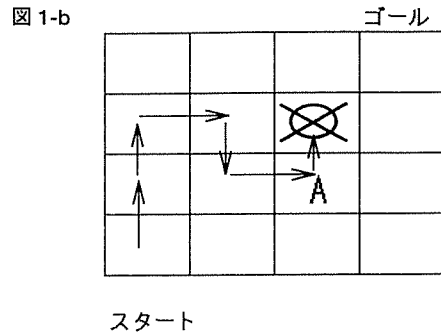
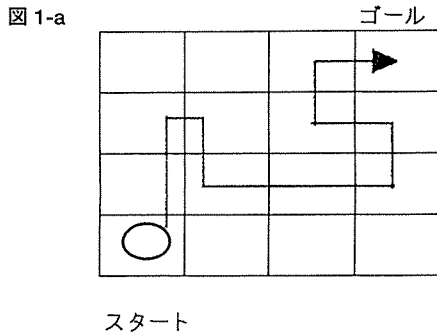


図1 迷路課題4×4（複雑）

の地点で間違ったマス目に入ると、画面はスタートの状態に戻り、最初からやり直さなくてはならない。○が進んだ軌跡は示されないで、前試行でどこで間違ったかを思い出して、別の方向を選択していかなくてはならない。このようにして何回やり直しをしてゴールにたどり着いたか（試行回数）を測定した。課題の難易度はマス目の数が4×4の「簡単」と「複雑」、および5×5の「簡単」の3段階に設定した。「簡単」レベルでは○は上か右にしか進めないが、「複雑」レベルでは上、右に加えて左と下を加えた4方向が選択肢になる。課題は各難易度で3回ずつ行い、3回の試行回数の中央値を被験者ごとに求めた。なおこの課題は時間制限はもうけなかった。

2. visual memory span

視覚性記憶範囲の測定のために Wechsler Memory Scale-Revised (Wechsler, 1987) (以下 WMS-R) の visual memory span (forward と backward) を用いた。刺激は 18×22cm の白紙上に 1.2×1.2cm の正方形 8 個がランダムに配置されているものを用いた。手続きは検者が一定の順番で正方形に触れていき、その直後に被験者が検者と同じ順番 (forward), または逆の順番 (backward) で正方形に触れていくというものである。その他手続きおよび結果の採点法は WMS-R に規定されている方法と同じである。

結果の分析：統計的分析にはノンパラメトリック検定法の Mann-Whitney の U 検定と Friedman 検定を、多重比較には符号検定を用いた。相関分析は Spearman の順位相関係数に

表2 Visual Memory Span 平均値 (標準誤差)

	PD 群	対照群
Forward	8.4 (1.5)	8.3 (1.2)
Backward	6.7 (1.2)	7.1 (1.8)

より検討した。

III 結 果

① visual memory span の得点は PD 群と対象群に有意な差は認められなかった (表 2)

②迷路課題は3段階に難易度レベルを設定して行ったので、難易度の違いによる試行回数への影響が現れているかどうかを検討した。その結果、両群ともに3つの難易度で有意な差が認められた (PD 群:  $\chi^2 = 19.36, p < .001$ , 対照群:  $\chi^2 = 27.09, p < .001$ )。さらに多重比較を行った結果、両群ともに4×4 (複雑) が4×4 (簡単) (PD:  $p < .001$ , 対照群:  $p < .001$ ), およ5×5 (PD:  $p < .01$ , 対照群:  $p < .001$ ) よりも有意に試行回数が多かった。5×5と4×4 (簡単) については、対照群では5×5レベルの方が4×4 (簡単) よりも試行回数が多い傾向が認められた ( $p < 0.1$ ) が、PD 群では両者の試行回数に有意な差は認められなかった。

③難易度ごとの試行回数の平均値と標準誤差を図2に示す。グループ間の比較では、PD 群は対象群に比べると4×4 (簡単), およ5×5でゴールにたどり着くまでの試行回数が有意に多かった (4×4 (簡単):  $Z = -2.13, p < .05$ , 5×5:  $Z = -2.35, p < .05$ )。

しかし4×4 (複雑) では両群間の成績に有

意差は認められなかった ( $Z = -1.76$ ,  $p = 0.13$ )。

④迷路課題の試行回数と visual memory span の得点の相関分析を行った。その結果  $4 \times 4$  (複雑) と visual memory span の forward のみ有意な相関が認められ ( $r = -.69$ ,  $p < .01$ )、他には有意な相関は認められなかった。

⑤誤反応の内容は次の2つに分けて検討した。エラー1は前の試行で生じた誤反応を再び繰り返してしまったもの、エラー2は直前の試行で正解だったマス目の位置までの経路を、正確に再生できなかったものである。難易度ごとに3回の試行の総誤反応数を各エラータイプごとに求めた。群別の平均値と標準誤差を図3-1、図3-2に示す。誤反応数について群間で比較した結果、エラー1は  $4 \times 4$  (複雑) でPD群の方が対照群よりも有意に誤反応数が多かった ( $Z = -2.30$ ,  $p < .05$ )。エラー2は  $4 \times 4$  (複雑) と  $5 \times 5$  条件でPD群の方が対照群よりも多い傾向が認められた ( $4 \times 4$  (複雑) :  $Z = -1.85$ ,  $p < 0.1$ ,  $5 \times 5$  :  $Z = -1.6$ ,  $p < 0.1$ )。

#### IV 考 察

われわれの検討では、visual memory span では、forward も backward もPD群と対照群に有意な差が認められなかったが、迷路課題では  $4 \times 4$  (簡単)、および  $5 \times 5$  条件においては、PD群の方が有意に試行回数が多かった。また試行回数と visual memory span の得点との相関分析の結果、  $4 \times 4$  (複雑) と visual memory span の forward を除いて、両者に有意な相関は認められなかった。したがって visual memory span と迷路課題の試行回数とは関連が低いと考えられた。これよりPD患者は1つの系列の空間的、時間的順序の保持、再生は対照群と同程度に保たれているが、空間的、時間的順序の記憶表象を繰り返し更新していく能力は対照群に比べて低下している可能性が示唆された。

迷路課題において正しい経路を選択するまで

の処理過程には次のような段階が想定できる。例えば図1の例では、まずマトリックス上のA地点の次に上方向への移動を選択した場合(図1-b)、それが誤りであるというフィードバックが与えられ、A地点では上に移動するという選択肢が除外される。やり直しの試行では通過するマス目の位置と、その順番に関する記憶表象を参照し、再びA地点までの経路をたどる。そして「A→上」方向を除いた2方向(右か下)の選択肢から「A→下」を選択したとする。しかしそれも誤りであった場合は、「A→下」も選択肢から除外する。次のやり直しで再びAまでの経路を再生し、残りの「A→右」を選択し正解する。そこでスタートからA地点までの経路に「A→右」が加わり、記憶表象が更新される。このように迷路課題の処理過程は、フィードバック情報に従って複数の方向の選択肢の中から不適切なものを除外し、それをもとに正解を推測していく段階と、逐次更新されていく経路を保持し、やり直しの度に、その記憶表象を参照しながら再生する段階の繰り返しといえる。

この一連の処理過程の中で、前と同じ誤反応を繰り返してしまうエラー1は、フィードバック情報に従って、不適切となった方向の選択肢が消去されていない、あるいは更新された情報の記録、保持が不十分であったことが推測される。一方エラー2は直前に正解していた位置までの経路を、正しく再生できなかったものである。これはやり直しの試行で、スタートからある地点までの間に通過するマス目の位置を、時間的な順序に従って記録、保持することが困難であったことを示す。両者を厳密に区別することは難しいが、エラー1は前の試行ですでに誤りであることが確認されているはずの方向を再び選択してしまうもので、情報の記録、保持に加えて、不適切な情報の消去と、それに基づく情報の更新作業という点に、より重きのおかれた誤りと考えられる。今回の結果ではエラー1は  $4 \times 4$  (複雑) レベルにおいてPD群の方が対照群よりも有意に誤反応数が多かった。エラー2は  $4 \times 4$  (複雑) と  $5 \times 5$  条件で、PD群

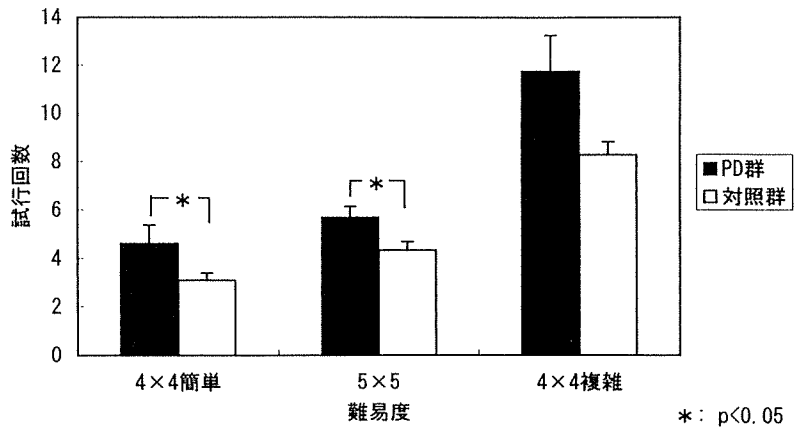


図2 試行回数 (平均値)

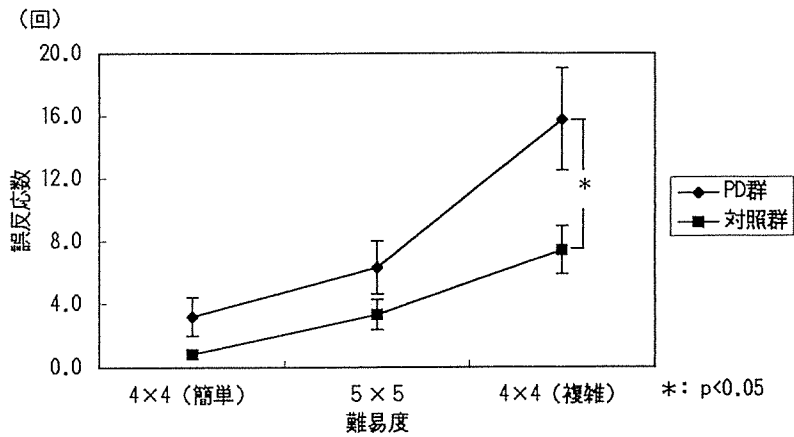


図3-1 エラー1

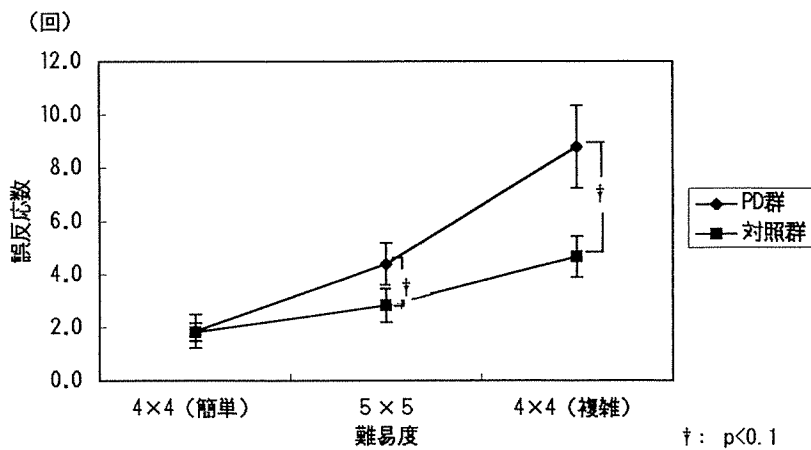


図3-2 エラー2

の方が対照群よりも多い傾向が認められた。4×4（複雑）レベルでは、方向の選択肢や、ゴールまでのマス目の数が増えて経路自体が複雑になり難易度が高くなったと考えられる。したがってPD患者は課題の難易度が高くなると、フィードバック情報に基づく記憶表象の更新や、修正後の経路を正しい時間的順序で記録、保持、再生することが、より困難になることが示唆された。

記憶の更新作業とワーキングメモリーの中央制御部の働きとの関連性については、言語刺激を用いた検討では、すでに指摘されている (Morris & Jones, 1990)。今回の視空間的な記憶課題における、PD群の試行回数および誤反応数の増加は、記憶表象の更新作業への中央制御部の関与と、その機能の低下を示唆するものと考えられる。PD患者の随意的な注意のコントロールの障害を、中央制御部の機能低下に関連づけて説明したBrownとMarsden (1991)は、PD患者は中央制御部の資源容量が減少している可能性があるとして指摘した。しかし今回の結果は、PD患者の中央制御部の資源が減少しているためか、あるいは資源容量は健常者と差はなくてもそれらの資源を有効に使用できないために迷路課題の成績が低下したのかは断定できない。

また迷路課題でのPD群の成績の低下については、中央制御部とは別に視空間スケッチパッド (Baddeley, 1986) の機能の低下が関与している可能性もある。視空間スケッチパッドの機能を、視空間的な情報のリハーサルと保持とすると、この機能が低下すればvisual memory spanのforward課題の成績が低下するはずである。一方backward課題における系列の逆転や、迷路課題における記憶の更新作業のような記憶表象の内的な操作は、中央制御部の資源に依存するものであったと考えられる。今回の結果ではvisual memory spanではforwardだけではなくbackwardにおいても、PD群と対照群との間に有意差がなかった。forward課題における成績が良好であったということは、PD患者において視空間スケッチパッドの機能がよ

く保たれていることを示すと考えられる。またbackward課題の成績にも差がみられなかったことは、迷路課題の更新作業に比べると、中央制御部への負荷が小さかったため、対照群との間に差がでなかったものと推測される。したがってPD患者は、視空間的な記憶表象の内的な操作が必要な課題すべてにおいて障害が生じるというわけではなく、それぞれの課題の中央制御部への依存の程度によって、障害の程度が異なると考えられる。

ところでOrsiniら (1988)は視覚刺激の空間的位置関係の処理は視空間スケッチパッドで行われるが、時間的順序に関する情報の保持は、中央制御部に依存すると指摘した。この考えに基づくと、visual memory spanはforwardも中央制御部の資源に依存する課題であると考えられる。視空間スケッチパッドの機能については、いくつか異なった意見があり、統一された概念モデルはいまだ確立されていない (Logie, 1995; Shah & Miyake, 1996)。今後は視空間的記憶課題における視空間スケッチパッドと中央制御部が、課題の遂行にどう関わるかを、さらに明確にしていく必要があると思われる。

## 文 献

- 1) Baddeley AD: Working Memory. Oxford University Press, New York, 1986
- 2) Bradley VA, Welch JL, Dick DJ: Visuospatial working memory in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 52; 1228-1235, 1989
- 3) Brown RG, Marsden CD: Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. Brain 114; 215-231, 1991
- 4) Dalrymple-Alford JG, Kalders AS, Jones RD et al: A central executive deficit in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57; 360-367, 1994
- 5) Fournet N, Moreaud O, Roulin JL et al: Working memory in medicated patients with Parkinson's disease: The central executive seems to work. J Neurol Neurosurg Psychiatry 60; 313-317, 1996

- 6) Logie RH : Visuospatial Working Memory. Lawrence Erlbaum Associates, publishers, Hillsdale, 1995
- 7) Morris RG, Downes JJ, Sahakian B et al : Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51 ; 757-766, 1988
- 8) Morris N, Jones DM : Memory updating in working memory : The role of the central executive. British J Psychol 81 ; 111-121, 1990
- 9) Orsini A, Trojano L, Chiacchio L et al : Immediate memory span in dementia. Perceptual and Motor Skills 67 ; 267-272, 1988
- 10) Owen AM, James M, Leigh PN et al : Frontostriatal cognitive deficits at different stage of Parkinson's disease. Brain 115 ; 1727-1751, 1992
- 11) Robbins TW, James M et al : Cognitive deficits in progressive supra-nuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57 ; 79-88, 1994
- 12) Shah P, Miyake A : The separability of working memory resources for spatial thinking and language processing : An individual differences approach. J Exp Psychol (General) 125 ; 4-27, 1996
- 13) Wechsler D : Wechsler Memory Scale-Revised manual. The psychological corporation, San Antonio, 1987

### Visuospatial working memory in Parkinson's disease

Akiko Miyazaki\*, Mutsumi Iijima\*\*, Mikio Osawa\*\*,  
Makoto Iwata\*\*

\*Department of Speech Therapy and Psychology, Ichikawa Rehabilitation Hospital

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

Visuospatial memory function in terms of working memory was compared between a group of patients with idiopathic Parkinson's disease (PD) and a group of age-matched control subjects.

In a visual memory span task (forward and backward conditions), which tests immediate serial recall of visuospatial memory, PD patients were found normal. But in a maze test (Wellbeing Co.), where subjects were required to search the correct route to a goal (easy and difficult tasks of  $4 \times 4$  matrices, and  $5 \times 5$  matrices) by updating mental representations of spatial locations and temporal order to move in the route, PDs needed significantly

greater number of trials in  $4 \times 4$  (easy) and  $5 \times 5$  conditions. There was only significant correlation between the number of trials in  $4 \times 4$  (difficult) task and the score of visual memory span (forward condition), suggesting that the number of trials does not depend on visual memory span. PD patients tended to make more errors than controls in either  $4 \times 4$  (difficult) and  $5 \times 5$  conditions. These results suggested that PD patients had intact visuospatial memory span but impaired ability to update mental representations in visuospatial memory related to the central executive function of working memory.

(Japanese Journal of Neuropsychology 15 ; 195-201, 1999)