

---

平成10年度厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業 総括・分担研究報告書

---

「高齢者の認知と行動に関する神経心理学的研究」  
(H10-長寿-039)

---

主任研究者 東北大学医学部高次機能障害学

教授 山鳥 重

---

## 目次

(主任研究者)

「正常加齢と知的機能：宮城県田尻町在住高齢者の調査から」・・・・・・・・・・ 2  
山鳥 重 他（東北大学医学部高次機能障害学）

(分担研究者)

「高齢者における統語的プライミングー第1報」・・・・・・・・・・ 5  
濱中淑彦 他（名古屋市立大学医学部精神科）

「老化およびアルツハイマー病と前頭側頭型痴呆における模倣行動」・・・・・・・・ 10  
森 悦朗 他（兵庫県立脳機能研究センター）

「高齢者の前頭葉機能」・・・・・・・・・・ 13  
武田明夫 （国立療養所中部病院）

「左右大脳半球機能の均衡と老化」・・・・・・・・・・ 19  
西川 隆 他（大阪大学医学部精神科）

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
（分担）研究報告書

正常加齢と知的機能：宮城県田尻町在住高齢者の調査から

主任研究者 山鳥 重（東北大学医学部高次機能障害学）  
研究協力者 目黒謙一、山口 智、大竹浩也、島田真須美、石崎淳一、佐藤真理、  
染谷響子、島田洋一、渋谷由佳、加藤正巳、松尾彰子  
（東北大学医学部高次機能障害学）  
関田康慶（東北大学大学院経済学研究科）  
石井 洋（田尻町スキップセンター）

**研究要旨** 正常加齢と知的機能の問題を心理検査に基づき検討する場合、一定地域の高齢者全体を反映したバイアスの少ないサンプリングが望ましい。1991年、東北大学と宮城県田尻町が共同で在宅高齢者を対象に大規模悉皆調査を施行した。その年齢・性の構成に基づき200名がMRIを受診、そのうちの170名に対して神経心理学的検査を施行した。MMS、CASIのスクリーニング検査の他、記憶検査は言語性並びに図形課題、前頭葉機能検査として語想起・Trail Make Test、動作性課題としてWAIS-R符号問題を施行した。対象者の日常生活情報を総合的に検討、CDR 0（正常）、CDR 0.5（痴呆疑い）、CDR 1&2（痴呆）に分類した後、CDR 0について65-69才群、70-74才群、75-79才群、80才以上群の4群に分類し、教育年数を共変量として分散分析を施行した。正常老人（CDR 0）においてMMSは経時変化を示さず、また年齢群効果を有意に認められたのはWAIS-Rの符号問題のみであった。教育年数効果は非言語性機能以外に広く認められた。正常加齢それ自体は、動作性知能以外の知的機能に影響を与えず、教育歴の影響の方が大きいことが示された。

---

## A. 研究目的

加齢と知的機能の問題について古くは結晶性知能と流動性知能の問題が言われているが、Wechslerの知能検査で測定される言語性知能が教育歴の影響、動作性知能は年齢の影響を受けることは確立されている。記憶の問題については加齢に伴う記憶能力の低下を痴呆との鑑別を問題とする立場から ARCD (Age Related Cognitive Decline) や、主観的な記憶力低下の訴えに着目し AAMI

(Age-Associated Memory Impairment) という概念が提唱されている。しかし正常加齢においては明らかな痴呆とは異なり軽度の知的機能低下が問題になるため、サンプリングによって異なる結果が得られる危険性がある。また施行する心理検査によっても影響を受ける。そこで、軽度の認知機能障害を除外した高齢者において、年齢に伴う知的機能障害は認められるか、教育歴の影響はどうであるかを地域在住の高齢者から抽出したバイアス

の少ない集団において検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象地域

東北大学と宮城県田尻町が共同で開始したプロジェクトの下、91年に当時の在宅高齢者2516人に対し大規模悉皆調査を施行、93%に相当する2352人から回答を得、本邦初のMini-Mental State (以下MMS)の標準化データを報告した。92年には大規模調査の対象者に年齢・性を合わせた脳のMRI検診対象者リストを作成、そのうちの170名に対して今回、2回目のMMSを含む神経心理学的検査を施行した。

### 2. 対象者

170名中、DSM-III-Rにより痴呆と診断されたのは17名、痴呆疑い(Clinical Dementia Rating 以下CDRの0.5)は54名、正常老人(CDR 0)は99名であった。このCDR 0群は神経心理検査結果及び介護者・保健婦の情報を参考に複数の医師が判定、心理検査結果を知らされていない精神科医も独立に判定し最終的に決定するという基準の厳しいものである。

### 3. 施行した神経心理検査

#### 1) 2回目のスクリーニング検査

大規模悉皆調査の時と同様、MMSを施行し経時変化を検討した。

#### 2) 認知機能検査

本間・長谷川らによるCognitive Ability Screening Instrument (以下CASI) 9項目、言語性機能としてAlzheimer's Disease Assessment Scale (以下ADAS)の10単語の再生、12単語

の再認課題、田中ビネー式知能検査の話の記憶、及び諺の解釈、非言語性機能としてRey-Osterrithの複雑図形の模写・再生課題、WAIS-Rの符号問題を施行した。前頭葉機能検査として語想起、working memory課題としてn-1、並びにTrail Make Testを施行した。施行時間は40分程度である。

### 4. 分析

対象者を年齢に基づき65-69才、70-74才、75-79才、及び80才以上の4群に分類しMMSの経時変化、並びに今回施行した神経心理検査結果について、教育年数を共変量とした多変量分散分析(MANOVA)を用いて年齢群効果、教育年数の効果を検討した。

## C. 研究結果

### 1. MMSの経時変化

大規模悉皆調査時と、5年後の今回の調査時点における各年齢群のMMSの変化を検討した結果、年齢によらず正常老人(CDR 0)でMMS点数がほぼ横這いであり、年齢群効果、時間効果はいずれも有意ではなかった。

### 2. 認知機能検査結果

正常老人において有意な年齢群効果を認めたのは非言語性機能のWAIS-Rの符号問題のみであった。一方、有意な教育年数効果を、CASIの総得点及び流暢さ、言語、短期記憶、抽象的思考と判断力の下位項目、語想起課題、Trail Make Test-Bの各課題に認めた。非言語性課題に有意な教育年数効果は認めなかった。

## D. 考察

### 1. 正常加齢と知的機能

今回、正常老人 (CDR 0) で年齢の有意な影響を認めたのは動作性知能のみであった。加齢に伴う知的機能低下に関する従来の知見は軽度の認知機能障害 (CDR 0.5) を除外していないため、結果に contamination が生じている可能性が否定できない。今後正常加齢の研究については、対象者の特異度 (specificity) を上げる必要があると考えられる。また、正常老人 (CDR 0) で教育年数の有意な影響は Wechsler の言う言語性機能を加えて非言語性機能以外に広く認められた。Valdois らは、心理検査の因子分析結果に基づき正常老人を 6 群に分類、教育歴は言語性機能のみならず全般的な知的機能の程度に関連したと報告している。教育年数の影響については今後の検討が必要である。

## 2. 痴呆との関係

高齢ほど高い痴呆の有病率は、2つの考え方を導くことが可能である。即ち痴呆を正常加齢の延長に位置づける考え方と、病気である痴呆は高齢層ほど発症しやすいものの正常加齢とは質的に異なるという考え方である。前者の考えは Cambridge group によって提唱され、後者は Washington group の知見、即ち痴呆疑い (CDR 0.5) は明らかに正常 (CDR 0) とは異なり病理学的に Alzheimer 病の所見が認められることによって支持される。今回の結果は、脳の病気である痴呆は正常加齢とは質的に異なるものであることを示している。また教育歴の影響であるが、Caramelli らは、Alzheimer 病の多様性は病前の教育レベルに影響を受けると報告している。教育年数の影響については今後の検討が必要である。

## E. 結論

正常加齢それ自体は、動作性知能以外には知的機能に影響を有意に与えず、教育歴の影響の方が大きいことが示された。今後教育歴の影響について詳細な検討が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Ishizaki J, Meguro K, Ambo H, et al. A normative, community-based study of Mini-Mental State in elderly adults: the effect of age and educational level. *J Gerontol: Psychol Sci* 1998; 53B(6):359-363

Meguro K, Ishii H, Shimada M, et al. Five-year interval changes of cognitive test performances on the Mini-Mental State Examination and the Dementia Screening Test in the elderly: a community-based study. *J Gerontol: Psychol Sci* 1999 (in press)

### 2. 学会発表

山口智、目黒謙一、島田真須美、他。地域在住高齢者の痴呆の有病率と認知機能。第13回日本老年精神医学会、1998

Yamaguchi S, Meguro K, Sano I, et al. Neuropsychological differences among normal elderly, suspected dementia, and early Alzheimer's disease as shown by CASI. The 6th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders, 1998.

## 高齢者における統語的プライミングー第1報

分担研究者：濱中淑彦（名古屋市立大学医学部精神医学講座教授）

研究協力者：中村光（日本聴能言語福祉学院）

佐藤順子，古橋京子，太田久子，太田彰子，杉浦美依子，  
仲秋秀太郎，吉田伸一，中西雅夫（名古屋市立大学精神科）  
波多野和夫（国立精神・神経センター精神保健研究所）

高齢者の統語処理機能を検索する目的で、今井（1995）のパラダイムを応用して語彙判断課題を用いた統語的プライミングの検査を行った。対象は健常若年者15名（NY群）、健常高齢者15名（NO群）である。結果は、NO群の反応時間はNY群に比べ延長したが、統語的プライミング効果はNY群、NO群ともに認められた。ただしNO群のプライミング効果はNY群より強い傾向があった。一方、文型の違いは統語的プライミング効果に明らかな影響を及ぼさなかった。以上から、高齢者における基本的な統語情報処理機能の保存が示唆されたが、いくつかの未解決な問題点についても考察した。

キーワード：高齢者、統語処理、統語的プライミング

### A. 研究目的

認知機能のなかでも言語機能については従来、加齢に対して比較的頑健であると考えられてきた。とくに統語面の機能については、高齢者でも比較的保たれているとしばしばいわれる。しかし詳細な研究は多くない。また高齢者の発話を詳細に分析すれば、統語機能の低下がみられるとの指摘（Kemper, 1986, 1987; Ardila et al, 1996）もある。

プライミング効果とは先行刺激（prime）の受容が後続刺激（target）の処理を促進または抑制することで、この効果は被検者がそれを意識することなく生じる。プライミング効果はprimeとtargetの関連性の強さを反映し、

被検者の情報処理過程を自動的・潜在的に検索するものとされる（Neely, 1991）。プライミングは直接プライミングと間接プライミングに分けられるが、後者のうち最も広く研究されているのは、prime・target間の意味的・連想的関連性に基づく意味的プライミングである。一方、これに対しprime・target間の統語的整合性の有無に注目したプライミングを統語的プライミングといい、比較的新しい研究分野である（Goodman et al, 1981; Seidenberg et al, 1984; Carello et al, 1988など）。日本語における研究では、格助詞の整合性の観点から健常若年者を対象に行なわれた今井（1995）による研究がある。

今回われわれは、高齢者の統語機能を検索する目的で、今井（1995）のパラダイムを応用して統語的プライミングの検査を行った。その際、今井（1995）の研究で用いられた刺激文では言語学的に性質の異なる3種類の文が混在しているので、本研究では生成文法理論に基づき刺激文を統制し、文構造の違いが統語的プライミング効果に影響を与えるかについて検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象

検査の施行に関してはあらかじめ被検者に説明し、書面による同意を得た。

①健常若年群：専門学校生15名。全員女性。平均 $23.3 \pm 2.3$ 歳。

②健常高齢者：健常高齢者15名。男性4名、女性11名。平均 $63.7 \pm 7.3$ 歳。すべて当科を受診した患者の配偶者または血縁者である。

### 2. 刺激材料

刺激は、漢字表記の名詞語＋格助詞「が」または「を」＋かな表記の動詞語から成る2文節文。これが合計54文ある（P条件文）。意味的プライミングの要素を除くため、P条件の文を作る際には、名詞語と動詞語間に連想関係がないことを確認した。すなわち、健常者20名にアンケートを取り、それぞれの名詞語に対し連想する語を3語ずつ挙げてもらい、当該の動詞が出現しないことを確認した。

P条件の文は、動詞のタイプにより3種類18文ずつが用意された。すなわち他動詞文が18文、さらに自動詞文として、影山（1993）の基準に基づく非能格自動詞文と非対格自動詞文が各18文である。以下影山（1993）によれば、非能格自動詞とは意図的に動作を行う

動作主を主語にとる自動詞であり、非対格自動詞とは意図をもたず受動的に事象に関わる対象を主語に取る自動詞である。さらに両者は意味的な違いだけでなく、統語的な違いももつとされる。すなわち、非対格自動詞文における主語は本来目的語位置に生成され、その意味で非対格自動詞文は非能格自動詞文とは異なり、他動詞文と同様の構造をもっていると考えられる。したがって今回の仮説として、もし統語的プライミング効果に文構造が関与するのなら、primeとなる名詞句とtargetとなる動詞語が離れている非能格自動詞文では、非対格自動詞文や他動詞文に比べプライミング効果は弱くなると考えた。特に、もし高齢者において統語処理機能が制限されているのなら、若年者に比べ非能格自動詞文ではプライミング効果が弱くなると考えた。

刺激材料にはさらにIP条件として、P条件文の格助詞「が」を「を」に、「を」を「が」に入れ換えた非文54文を加え、さらにfillerとしてP条件・IP条件の動詞語を文字の順序を入れ換えて非語にしたもの108文を加えた。以下の検査では、この全216文を72文ずつ3セットに分けて呈示した。

### 3. 手続き

検査はパソコンを用いて行った。手続きとして、まず画面の中央付近に上下2段で注視点が1000msec呈示された。その後上段にprimeとして名詞＋助詞部分が650msec呈示され、これが取り除かれたあと、50msecの間隔をおいて下段にtargetとして動詞が呈示された。被検者にはこれに対し単語か否かの判断、語彙判断を行い、出来るだけ速く正確にマウスの左右のボタンを押して反応するよう求めた。反応が得られるとtargetも取り除かれ、5000m

sec後に次の刺激が呈示された。検査は20試行程度の練習のあと、先ほどの刺激材料を1セットずつ、5分程度の休憩をはさんで行った。刺激セットの施行順序は被検者間でカウンターバランスをとった。

#### 4. 分析方法

分析は被検者ごとに、P条件・IP条件のそれぞれのtargetに対する平均反応時間を集計した。この際、誤反応および平均±2標準偏差を超えるデータは除外した。

### C. 研究結果

誤反応率を表1に示す。誤反応率は若年群・高齢群ともに比較的低く、また両群間での差もなく、反応時間の分析には支障がない程度のもと考えられた。

平均反応時間を表2に示す。これを年代(若年、高齢)×助詞(P条件、IP条件)×動詞

表1：誤反応率 単位：%

	全体	分析対象分
若年群	6.4±2.8	4.3±1.8
高齢群	6.7±4.2	3.7±1.6

表2：平均反応時間 単位：msec

	r条件	ur条件	プライミング
若年群			
非能格	583±111	617±112	34
非対格	591±104	636±127	45
他動詞	590±100	643±119	53
高齢群			
非能格	889±189	951±225	62
非対格	905±188	985±210	80
他動詞	865±207	945±223	80

(非能格自動詞、非対格自動詞、他動詞)の3要因分散分析によって検定した。

その結果、年代の主効果が有意で(F=28.27; df=1, 28; p<0.001)、高齢群では反応時間が遅延することが示された。助詞の主効果も有意で(F=58.52; df=1, 28; p<0.001)、統語的プライミング効果が認められた。さらに年代と助詞の交互作用も有意傾向で(F=3.78; df=1, 28; p=0.06)、高齢群のプライミング効果は若年群よりも強い傾向にあることが示された。ただし若年群だけで検定しても統語的プライミング効果は確認された。

一方、動詞の主効果も有意傾向で(F=2.91; df=2, 56; p=0.06)、さらに動詞と年代の交互作用も有意傾向であった(F=2.93; df=2, 56; p=0.06)。すなわち動詞タイプによる反応時間の違いが示唆された。しかしこれよりも重要である助詞と動詞の交互作用および3要因の交互作用はみられず(前者:F=0.96; df=2, 56; p=0.39; 後者:F=0.04; df=2, 56; p=0.96)、動詞のタイプによるプライミング効果の違いは、若年群・高齢群ともに確認されなかった。ただし平均値では、統語的プライミング効果は、他動詞文、非対格自動詞文、非能格自動詞文の順に強かった。

### D. 考察

健常高齢群であっても健常若年群と同じく、有意な統語的プライミング効果がみられ、高齢者においても基本的な統語情報処理機能は保たれていることが示唆された。また3つの動詞タイプ間では、統語的プライミング効果の強さに差はなく、若年者であっても高齢者であっても統語的プライミング効果に文構造が関係しているという仮説は支持されなかつ



た。

しかし今回の研究では以下の未解決な点が残る、今後の検討課題と考えた。①今回の刺激文は比較的単純な2文節文であり、より複雑な文の場合にも高齢者の成績は保たれるのか。②高齢者の統語的プライミング効果は若年者よりも強い傾向にあり、これが意味的プライミングでしばしば指摘されるhyperpriming (Chertkow et al, 1989) のような異常所見であり得る、すなわち高齢者の統語処理過程の何らかの異常を反映している可能性がある。③文型の違いによる統語的プライミング効果の違いについて、平均値の単純な比較では非能格自動詞文のプライミング効果は他に比べ弱く、仮説を完全に棄却することも出来なかった。④今回の研究では連想語の調査を行ったものの、名詞語と動詞語間の連想的関連性を全く排除したとはいえず、今回のプライミング効果に、意味的プライミングの要素も関与している可能性がある。

## E. 結論

健常高齢群であっても健常若年群と同じく、有意な統語的プライミング効果がみられ、高齢者においても基本的な統語情報処理機能は保たれていることが示唆されたが、今後さらに検討すべき課題も残った。また統語的プライミング効果に文構造が関係しているという仮説は支持されなかった。

## 引用文献

1) A. Ardila, M. Rosselli: Spontaneous language production and aging: sex and education effects. Intern J Neuroscience, 87: 71-78, 1996.

- 2) C. Carello, G. Lukatela, et al: Rapid naming is affected by association but not by syntax. Mem Cognit, 16: 187-195, 1988.
- 3) H. Chertkow, D. Bub, et al: Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease, Brain Lang, 36: 420-446, 1989.
- 4) G. O. Goodman, J. L. McClelland, et al: The role of syntactic context in word recognition. Mem Cognit, 9: 580-586, 1981.
- 5) 今井久登: 意味的・統語的なプライミング効果とその処理段階, 心理学研究 66: 1-9, 1995.
- 6) 影山太郎: 文法と語形成. ひつじ書房, 1993.
- 7) S. Kemper: Imitation of complex syntactic constructions by elderly adults. Applied Psycholinguistics, 7: 277-288, 1986.
- 8) S. Kemper: Life-span changes in syntactic complexity. J Gerontol, 42: 323-328, 1987.
- 9) J. H. Neely: Semantic priming effects in visual word recognition: A selective review of current findings and theories. In: Basic Processes in Reading (eds D. Besner and G. W. Humphreys). Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates, 1991, pp 264-336.
- 10) M. S. Seidenberg, G. S. Waters, et al: Pre- and postlexical loci of contextual effects on word recognition. Mem Cognit, 12: 315-328, 1984.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) H. Nakamura, M. Suzuki, T. Hamanaka:  
Syntactic priming in a Japanese  
agrammatic patient. *J Internat  
Neuropsychol Soc*, 4: 208, 1998.
- 2) 中村光, 中西雅夫, 濱中淑彦, 仲秋秀太  
郎, 吉田伸一: 非Alzheimer型変性痴呆疾  
患における意味的プライミング. *神経心  
理学*, 14: 111-120, 1998.
- 3) 滝沢透, 浅野紀美子, 森宗勸一, 波多野  
和夫, 濱中淑彦: 失文法を選択的に呈し  
た非右利き症例. *神経心理学*, 14: 179-  
187, 1998.
- 4) 仲秋秀太郎, 吉田伸一, 古川壽亮, 中西  
雅夫, 濱中淑彦, 中村光: Alzheimer型痴  
呆における遠隔記憶に関する研究—自伝  
的記憶の検査、Dead/Alive testによる検  
討. *失語症研究*, 18: 293-303, 1998.
- 5) 原田浩美, 中西雅夫, 吉田伸一, 濱中淑  
彦: 健常者における意味カテゴリー別呼  
称能力の年齢別変化. *失語症研究*, 18: 3  
23-331, 1998.
- 6) 兼本浩祐, 名取琢自, 松田芳恵, 濱中淑  
彦: 作話と遠隔記憶. *失語症研究*, 18:  
196-204, 1998.

### 2. 学会発表

- 1) K. Hadano, H. Nakamura, T. Hamanaka:  
Semi-stereotypic speech in a global  
aphasic. *Sixteenth European Workshop  
on Cognitive Neuropsychology*, 1998.
- 2) 中村光, 山田美幸, 鈴木美代子, 佐藤順  
子, 鈴木知美, 仲秋秀太郎, 吉田伸一,  
中西雅夫, 濱中淑彦, 意味痴呆の3例に  
おける意味的プライミング効果の欠落.

第22回日本神経心理学会総会, 1998.

- 3) 吉田伸一, 仲秋秀太郎, 中西雅夫, 濱中  
淑彦, 中村光, 鈴木知美, 鈴木美代子,  
佐藤順子, 原田浩美, 意味痴呆患者の呼  
称課題成績に見られるカテゴリー特異性  
の特徴. 第22回日本神経心理学会総会,  
1998.
- 4) 仲秋秀太郎, 鈴木知美, 佐藤順子, 吉田  
伸一, 中西雅夫, 濱中淑彦, 中村光, 意  
味痴呆における遠隔記憶の検討. 第22回  
日本神経心理学会総会, 1998.
- 5) 九里葉子, 辰巳寛, 安藤哲朗, 三井勇喜,  
木村雅昭, 岡田和久, 藤田菊江, 松井輝  
夫, 中西雅夫, 濱中淑彦, 孤立性逆向健  
忘を呈した一例. 第22回日本神経心理学  
会総会, 1998.
- 6) 森加代子, 佐野和幸, 中村光, 濱中淑彦,  
50音系列を手がかりとした呼称訓練で著  
明な改善を認めた1失語例. 第22回日本  
失語症学会総会, 1998.

(分担) 研究者 森 悦朗 兵庫県立脳機能研究センター 診療部長臨床研究科長

研究要旨：模倣行動(imitation behavior; IB)の出現に関して認知障害との関係を検討した。naive IBは高齢者ほど出現率が高いが、必ずしも病的とはいえない。naive IBの出現は年齢と関係しているが、老化と関係しているとは結論できず、世代が関係している可能性もある。一方 obstinate IBは前頭葉障害を反映した病的現象で、前頭側頭型痴呆に特異的に出現し、アルツハイマー病と前頭側頭型痴呆の鑑別に有用な徴候である。

#### A. 研究目的

模倣行動(Imitation behavior: 以下IB)は指示されていないのに被検者(患者)が検者の行為を模倣し、また模倣することを禁じても模倣し続ける行動をいい、Lhermitteら(1986)によって、利用行動(utilization behavior)<sup>2)</sup>や環境依存症候群(environmental dependency syndrome)と同様な前頭葉機能障害に起因した環境に対する依存性の亢進の一つとして報告されたものである。模倣行動は、一般に前頭葉機能障害を示すものと考えられている。しかしIBの強迫性の有無、社会的な行動様式の影響などについては議論があり、病的意義について問題になっている。我々はIBの誘発法や判断基準を明確にし、それを用いることによってIBの出現が十分に検出できること、IBは制止命令に対する反応によってnaive IBとobstinate IBに分類できること、naive IBは健常者にもかなりの頻度で出現し病的とはいえないが、老化による認知機能の低下や社会的行動様式の世代間の差のなどが関与している可能性があること、obstinate IBは認知障害のない患者やアルツハイマー病患者には全く出現せず、前頭側頭型痴呆の約半数に見られることを指摘した。今回はさらに例数を増やしてIBの出現率を検討するとともに、認知機能低下とIBの出現の関連について検討した。

#### B. 研究方法

対象は兵庫脳研に入院したLund/Manchester groupの診断基準によるprobable FTD 40例(男/女=14/26、年齢67.6±7.8歳、教育歴9.6±2.8年、MMSE18.9±5.1)、NINCDS-ADRDAの診断基準によるprobable AD 105例(男/女=40/65、年齢69.9±7.0歳、教育歴9.1±2.5年、MMSE 19.0±4.9)、および他施設内科病棟に入院した認知障害のない患者98例(男/女=50/48、年齢64.2±11.5 (25-85)歳、教育歴10.0±2.6年、MMSE 28.9±1.2)である。認知障害のない患者群の中から

55歳以上の高齢群(男/女=36/44、年齢68.5±6.0歳、教育歴9.7±2.6年、MMSE 28.7±1.2)を区別した。FTD、AD、高齢者の各群間で性、年齢、教育歴に有意な差はなく、FTD群とAD群間にMMSEの差はない。

模倣行動の誘発および評価はShimomura & Mori(1998)に従った。すなわち、神経学的診察などの導入の後、検者は指示を与えずに患者の面前で10の動作(単純肢位、慣習的動作、パントマイム)を行う。患者が模倣した場合は、模倣をしてはならないという指示を与えた上で、再度刺激を繰り返す。10動作中6動作以上を模倣した場合を陽性とし、禁止後に模倣をしない場合をnaive IB、禁止しても模倣を続けた場合をobstinate IBとして区別した。痴呆患者ではMMSE、ADAS、WAIS-R、WAB、RCPM、digit spanの神経心理検査および強制把握、verbal fluency(動物名の想起/分)、Luria's drawing series、Luria's fist-edge-palm、Go-no-go task (Red-Green test、2-1 tapping)、Stroop's color-word test、Color-form sorting testで前頭葉機能障害を検討した。

各々の群でのIBの出現率はFisherの直接確立法で検討し、有意水準を $p<0.05$ としてmultiple logistic regression analysisを用いて年齢、教育歴、認知機能との関係を検討した。

#### C. 研究結果

naive IBの出現頻度はnaive IBは認知障害のない患者の22%、AD群の36%にみられ、その差は有意だった。しかし55歳以上の高齢群80例の26%に出現し、AD群との差は有意ではなかった。対照群の21例(26%)、AD群の37例(35%)、FTD群の14例(35%)であった。認知障害のない患者群におけるnaive IBの検討では、年齢のみが有意なpredictorであった(表1)。

表1. 認知障害のない入院患者の naive imitation

Variables	Odds ratio	95% C.I.	p Value
Sex (male)	0.747	0.268 2.084	0.578
Age (1yr)	1.086	1.010 1.168	0.026
Education (1yr)	1.058	0.848 1.320	0.619
MMSE	1.142	0.716 1.821	0.578

またAD群における naive IBの検討ではMMSEのみが有意な predictorであった(表2)。

表2. アルツハイマー病患者の naive imitation

Variables	Odds ratio	95% C.I.	p Value
Sex (male)	0.62	0.23 1.65	0.333
Age (by 1 yr)	0.99	0.92 1.07	0.872
Education (by 1 yr)	1.13	0.90 1.41	0.294
MMSE	0.85	0.74 0.97	0.017
Pathological grasp	1.25	0.11 14.67	0.858
Hand sequence	0.59	0.18 1.91	0.373
Verbal fluency	1.12	0.96 1.30	0.154
Go no-go	2.81	0.73 10.80	0.134
Stroop (by 1)	0.92	0.84 1.00	0.055
Color form sorting	1.18	0.33 4.16	0.801

一方 obstinate IBはFTD群の21例(51%)のみにみられ、他の群ではみられず、obstinate IBはFTDとADを鑑別するのに際して、その感受性は51%、特異性は100%であった。FTD群内で、obstinate IB陽性の患者のADAS、WAIS-R(v-IQおよびp-IQ)、WAB(AQ)、verbal fluency、Stroop testの成績は有意に低く、logistic analysisでは年齢とverbal fluencyが有意な predictorであった(表3)。

表3. 前頭側頭型痴呆患者の obstinate imitation

Variables	Odds ratio	95% C.I.	p Value
Sex (male)	0.88	0.11 6.97	0.907
Age (by 1 yr)	1.28	1.03 1.59	0.027
Education (by 1 yr)	1.28	0.84 1.94	0.255
MMSE (by 1)	1.16	0.87 1.55	0.322
Pathological grasp	4.35	0.35 54.14	0.253
Hand sequence	1.30	0.12 13.54	0.828
Verbal fluency	0.67	0.46 0.98	0.041
Go no-go	0.99	0.08 11.86	0.992
Stroop (by 1)	1.13	0.98 1.30	0.083
Color form sorting	1.28	0.18 8.88	0.806

#### D. 考察

naive IBは認知機能障害のない患者でもかなりの頻度でみられ、AD群における出現頻度より有意に低かったが、高齢群ではAD群の出現頻度と差は示されなかった。これらのことから naive IBは病的なものとはいえない。認知機能障害のない患者ではMMSEと naive IBとの関係は得られず、また前頭葉機能異常が関与している証拠も得られなかった。しかし年齢と naive IBとが有意な関係を有し、AD患者における分析で naive IBの出現と認知障害の強さと関係することが示されたことから、認知機能の老化と関係している可能性は否定できない。老化による認知機能低下との関係は示されなかったのはMMSEの天井効果のためとも考えられる。一方、本研究は横断研究であり、年齢と naive IBとの関係を老化による認知機能低下と結びつけることもできない。すなわち世代間の差を考慮しておく必要がある。この可能性は縦断研究によって示し得るが、模倣行動を縦断的に行うことは練習効果の点から考えてほぼ不可能である。文化的背景がことなる社会との比較、すなわち国際比較研究によって以前の研究で指摘した世代における習慣や患者-医師関係の特徴など社会的行動様式の差を検討することができると考えられる。

一方 obstinate IBは前頭側頭葉痴呆患者にのみ認められ、認知障害のない患者、アルツハイマー病患者には全く出現しなかった。このことは強迫的な模倣行動は前頭葉機能障害を色濃く表す常に病的な徴候であることを示している。前頭側頭葉痴呆は初老期に発病し、記憶障害は比較的軽度で、性格や感情の変化、反社会的行為、脱抑制や常同症などの行動の変化を主徴とする古くから知られている非アルツハイマー型痴呆であるが、過少に診断されたり、アルツハイマー病と間違われることが多い。軽度から中等度の前頭側頭葉痴呆とアルツハイマー病とをベツトサイドでの簡単な検査で鑑別しうる手法はこれまで知られていない。模倣行動や利用行動、環境依存症候群が前頭側頭葉痴呆において出現しやすいとの指摘は従来よりあったが、系統的な検討は今まで充分にはなされていなかった。今回の検討では、強迫的な模倣行動の前頭側頭葉痴呆とアルツハイマー病の区別における感度は低いものの、特異性は100%であり、その高い有用性が示された。

#### E. 結論

naive IBは高齢者ほど出現率が高いが、必ずしも病的なものではなく、老化による認知機能低下が関与

しているという証拠は示されなかった。naive IBの出現は年齢と関係しているが、必ずしも老化と関係しているとはいえず、世代が関係している可能性もある。一方 obstinate IBは前頭葉障害を反映した病的現象で、FTDに特異的に出現し、ADとFTDの鑑別に有用な徴候である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Fujimori M, Imamura T, Yamashita H, et al. Age at onset and visuocognitive disturbances in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Dis* 12:163-166, 1998
2. Hashimoto M, Kitagaki H, Imamura T, et al. Medial temporal and whole-brain atrophy in dementia with Lewy bodies: A volumetric MRI study. *Neurology* 51:357-362, 1998
3. Hirono N, Mori E, Ishii K, et al. Hypofunction in posterior cingulate gyrus correlates with disorientation for time and place in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:552-554, 1998
4. Hirono N, Mori E, Ishii K, et al. Frontal lobe hypometabolism and depression in Alzheimer's disease. *Neurology* 50:380-383, 1998
5. Hirono N, Mori E, Ishii K, et al. Regional metabolism: associations with dyscalculia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65: 913-916, 1998
6. Hirono N, Mori E, Ishii K, et al. Alteration of regional cerebral glucose utilization with delusions in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 10:433-439, 1998
7. Hirono N, Mori E, Yasuda M, et al. Factors associated with psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:648-652, 1998
8. Hirono N, Mori E, Yasuda M, et al. Lack of relationship of regional cerebral glucose metabolism with apolipoprotein E e4 allele in Alzheimer's disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Dis* 12:362-367, 1998
9. Ikeda M, Mori E, Hirono N, Imamura T, et al. Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe Earthquake. *Br J Psychiatry* 172:425-428, 1998
10. Imamura T, Takatsuki Y, Fujimori M, et al. Age at onset and language disturbances in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 36:945-950, 1998
11. Ishii K, Imamura T, Sasaki M, et al. Regional cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Neurology* 51:125-130, 1998
12. Ishii K, Sakamoto S, Sasaki M, et al. Cerebral glucose metabolism in patients with frontotemporal dementia. *J Nucl Med* 39:1875-1878, 1998
13. Ishii K, Sasaki M, Yamaji S, et al. Relatively preserved hippocampal glucose metabolism in mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 9:317-322, 1998
14. Kitagaki H, Mori E, Yamaji S, et al. Frontotemporal dementia and Alzheimer disease: evaluation of cortical atrophy with automated hemispheric surface display generated with MR images. *Radiology* 208:431-439, 1998
15. Shimomura T, Mori E. Obstinate imitation behavior: a simple bedside sign differentiates frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Lancet* 352:623-624, 1998
16. Shimomura T, Mori E, Yamashita H, et al. Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 55:1547-1552, 1998
17. Yasuda M, Mori E, Kitagaki H, et al. Apolipoprotein E e4 allele and whole brain atrophy in late-onset Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 155:779-784, 1998
18. Hirono N, Mori E, Yasuda M, et al. Lack of effect of Apolipoprotein E e4 allele on neuropsychiatric manifestations in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11:66-70, 1999
19. Mori E, Ikeda M, Hirono N, et al. Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 156:216-222, 1999

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢者の前頭葉機能

（分担）研究者 武田明夫 国立療養所中部病院副院長

研究要旨 高齢者の知的機能の減退には、単に記憶力の低下だけでなく、前頭葉機能が影響していると考えられている。昨年作成した、前頭葉簡易知能検査法に一部変更と追加を加えて、60歳以上の高齢女性69名を対象として、本検査法の有効性について検討した。Stroop 検査の干渉による遅延時間と干渉率は、年齢と相関しなかったが、類似、順唱、文章構成、語の列挙などの課題は加齢に伴って低下した。MMS などの簡易知能検査では、検査課題が定性的であり、課題数を多くすることで定量的評価を可能としている。前頭葉機能は多彩な要素を含んでおり、それらの定性的検査を多数行うことは困難である。われわれの行った、類似課題や数唱は WAIS-R において年齢による標準化を含む評価基準が作成されている。今回年齢と相関が認められなかった各課題も、評価基準の作成と年齢による標準化の操作を行う必要があると考えられた。

A. 研究目的

初期の老年痴呆（アルツハイマー型痴呆、ATD）と加齢に伴う記憶力の低下との鑑別については、近ごろ盛んに研究が進められている。Benign senescent forgetfulness (BSF)<sup>1)</sup> や age-associated memory impairment (AAMI)<sup>2)</sup> の概念が導入され、ATD と健常老化を鑑別する試みがなされている。しかし、高齢者にしばしばみられる自覚的な記憶力低下を、生理的老化の範囲のものとし、健常者と痴呆の間に位置づける試みは、日常の臨床場面での鑑別は困難な状況である。この最も困難にしている理由は、痴呆の定義と初期像という点にある。非痴呆の定義を MMS が24点以上と規定しているが、ATD の初期に MMS が24点以上のこともあれば、正常の高齢者でも加齢に従い MMS が低下することが知られているからである。

これまでわれわれは、ATD では立体図形模写と数唱の逆唱が早期から障害され、前頭葉障害では類似と文章構成の障害が特徴であるという結果を得てきた。この立体図形模写

が障害されるというのは、ATD としての頭頂葉症状である構成失行を示すものであり、類似課題が障害されるのは、概念の統合という前頭葉機能の障害を示すものであり、いずれも障害の特異性を示す定性的課題といえる。

AAMI や高齢者の知的機能の減退には、単に記憶力の低下だけでなく前頭葉機能が影響していると考えられている。そこで、高齢者の知能を評価するためには、記銘力を主体とする検査方法ではなく、前頭葉機能を加味した、そして、加齢による標準化を考慮した検査法の確立が必要である。

今回は、前年度試作した簡易前頭葉機能検査法をもととし、その検査内容の一部改正と新項目の追加とおこない、さらに前頭葉機能の検査法の一つである Stroop 検査を加え、痴呆のない高齢者に年齢依存的に出現する機能低下について検討した。

B. 研究方法

対象は MMS の得点が24点以上であり、社会・家庭生活の自立が出来ており、痴呆がな

いと考えられる60歳以上の高齢女性69名である。これら全症例に対し、事前に検査についての説明を文書で行い、個人のプライバシーを侵害しないことを確約し、同意書に本人から自署による承諾を得た。

この対象を年齢により3群に分けた。

	年齢 (歳)	例数	MMS 平均点
1 群	60~64	23	27.6
2 群	65~69	26	26.9
3 群	70~79	20	27.1

方法は、以下の検査項目を全例に施行した。

① 類似問題：WAIS-R の課題から「犬とライオン」、「みかんとバナナ」、「西と北」の3課題を選択し、採点法はWAIS-Rの基準に従った。3課題の評価点は、合計6点で満点である。

② 順唱：4~7桁、各2課題、満点は8点

③ 逆唱：3~6桁、各2課題、満点は8点  
順唱・逆唱いずれも2回施行して出来なければ中止とした。例えば3桁が出来なければ4桁は行わなかった。

④ 整理課題：「ピ、エ、ン、ツ」と「ン、ダ、イ、コ」の音から単語を15秒以内で構成する2課題と、「白い、来ました、犬を、私は、貰って」と、「います、鯉が、泳いで、並んで、お池の」の文節から文章を60秒以内に構成する2課題とした。構成が正しくできれば、それぞれ1課題を1点と評価した。満点は4点である。

⑤ 文章構成：低連想語として「天才」と「時計」、「魚」と「恐い」の2課題、高連想語として「日本」と「桜」、「自動車」と「走る」の2課題で、満点は4点である。

⑥ 立体図形模写：対角線を結んだ正六角形、この図の交点をずらした亀の子、正直方体、の異なる3種類の立体視可能な図形を提示し模写させるもので、それぞれ1図形完成につき一点を与え、計3点を満点として評価した。

⑦ 絵画説明：Binet の幼児知能検査に用いられる修正原図の説明を検査課題とした。こ

の絵画は、冬の雪の日に、雪の玉でガラスを割った少年が木影に隠れており、通りすがりの別の少年が大人の男性に叱られており、それを家の中から大人の女性が見ているという構図である。「この絵画に描かれている状況を説明して下さい。」と課題を与え、「玉を持った子供が隠れている」、「違う子供が叱られている」、「男性が子供を叱っている」、「建物の中で女性から外を見ている」、と描かれた人物の状況説明が、人物の言及で1点、状況の説明で1点の計8点を満点と評価した。

⑧ 単語の列挙：語の列挙では、1分間に想起できる「野菜の名前」および「あ」で始まる語を列挙させ、その数を評価点としたが、重複は数えず、野菜以外の名前も数えないこととした。

⑨ Stroop 検査のための図版は、日本語版の Modified Stroop Test <sup>3)</sup> を参考にして作成した。Aカードは黒色で描かれた24個の色名漢字で、色名を呼称させた。Bカードは24個の色刷りドットで、ドットの色名を呼称させた。Sカードは24個の色刷り漢字で、漢字の色名を呼称させた。それぞれ呼称に要した時間を測定し、誤答数を求めた。

これらの検査結果を年齢により3群に分けて比較し、加齢との関係を検討した。なお、Stroop 検査では、干渉による遅延時間 (S-B 時間) と干渉率 ((S-B)/A) を算出し、それぞれ3群に分けて他の検査結果との交互作用を検討した。

	Stroop 遅延時間 (分)	例数
A 群	~ 15.0	23
B 群	15.1 ~ 25.0	24
C 群	25.1 ~	22

	Stroop 干渉率	例数
イ群	~ 1.2	25
ロ群	1.21 ~ 1.7	22
ハ群	1.71 ~	22

統計手法としては、3群に分けた一元配置分散分析を用いた。その結果のうち交互作用が有意（確率5%以下）であるものについて下位検定を行った。下位検定としては、LSD法による多重比較を利用した。

## C. 研究結果

### 1. 年齢群による比較

以下の4課題について有意差が見られたが、逆唱、整理課題、立体図形模写、絵画説明、および Stroop 検査の干渉による遅延時間、干渉率、誤答数のいずれについても有意差は得られなかった。

ただし、Stroop 検査の干渉による遅延時間と誤答数については、p 値がそれぞれ0.067と0.077であり傾向がみられた。

	F 値	有意確率	多重比較
類似問題	5.991	0.004	1 vs 2 p=0.041
			1 vs 3 p=0.001
			2 vs 3 P=0.134
順唱課題	4.067	0.022	1 vs 2 p=0.713
			1 vs 3 p=0.010
			2 vs 3 p=0.021
文章構成	3.173	0.048	1 vs 2 p=0.023
			1 vs 3 p=0.052
			2 vs 3 p=0.835
語の列挙			
野菜名	9.803	0.000	1 vs 2 p=0.001
			1 vs 3 p=0.000
			2 vs 3 p=0.557
「あ」	7.765	0.001	1 vs 2 p=0.001
			1 vs 3 p=0.001
			2 vs 3 p=0.889

### 2. Stroop 干渉の遅延時間による検討

文章構成、立体図形模写、語の列挙のうちの「あ」で始まる語の列挙、および年齢の各要素と3群に分けた Stroop 干渉の遅延時間とは交互作用が見られなかった。

交互作用が認められたものは以下の項目であった。

	F 値	有意確率	多重比較有意差有
類似	8.112	0.001	A vs B, A vs C
順唱	3.810	0.027	A vs C
逆唱	4.251	0.018	A vs B, A vs C
整理	3.129	0.050	A vs B
絵画	3.795	0.028	A vs B, A vs C
野菜	3.748	0.029	A vs C

### 3. Stroop 干渉率による検討

野菜の名の列挙課題でのみ有意差が認められ、F 値が4.408であり、有意確率が0.016であった。下位検定では、イ・ハ群間 (p=0.044) とロ・ハ群間 (p=0.005) で有意差があった。

年齢を始めその他の検査項目では全く交互作用が見られなかった。

## D. 考察

### 1. 簡易知能検査法の特徴について

今日では、高齢者の簡易知能検査法として MMS や HDS-R が一般的に用いられている。MMS の検査項目は、記憶に関する課題が主であり、時間と場所に関する見当識、単語の記憶と再生などが含まれており、その得点配置が多い特徴がある。言語機能に関する課題として、物品呼称、文章反復、読字・理解、書字・文章構成などが含まれ、3段階命令、図形模写の課題なども含まれているが、それぞれが正、誤の定性的課題である。全体的には記憶力を主体として評価し、計算や図形模写などにより ATD の特性を評価し易い構成となっている。

われわれが試行してきた高齢者知的機能の簡易検査法は、MMS とは異なり、主として前頭葉機能の簡易検査であり、その下位項目の特性について以下に述べる。

① 類似課題は WAIS-R より、比較的容易な3課題を選び出し、評価は WAIS-R の評価基準に従った。この検査は、言語的な概念形成、統合能力、類推能力を測定する検査である。これには評価基準が設けられており、回



答が出来たか、出来なかったか、という定性的評価ではなく、定量化した評価点を得ることが可能である。また、年齢による標準化が行われている。

② 数唱課題のうち、順唱は記憶力や即時再生能力が問われるものであり、逆唱は注意力、短期記憶、記憶の操作を必要とする課題である。逆唱は3桁から6桁まで行ったが、加齢による有意差が認められなかった。4桁から7桁までの順唱では加齢に伴い能力が低下することが示された。この課題は回答できた桁数をそのまま用いて定量評価が可能であり、また WAIS-R では、年齢による標準化が成されている。

③ 文字や単語を並び替えて、正しい単語や文章を作る整理問題と、与えられた2単語を用いて文章を作成する文章構成課題は、言語性の構成能力、概念統合、思考創造性などを、定性的に評価する検査である。

今回の結果では、年齢と相関したのは文章構成課題であり、整理課題では年齢との相互作用が見られなかった。

われわれは、一定時間内に課題が達成できたかどうかで評価したが、こうした定性的評価でなく、達成可能な時間を計測するというような定量的評価を行う必要があると思われる。さらに、所要時間を評価点としながら年齢による標準化が必要と思われる。

④ 立方体図形模写は、視覚構成能力や構成失行を定性的に評価するものである。ATDにおいて、特異性を示す検査法として重要である。一般的に ATD では、より立方体に見える図形が早期に障害され、平面図形に見える図形は障害されない傾向にある。そして進行に従い、なぞり書きや囲い込みなどの前頭葉症状が認められるようになる。痴呆のない高齢者では、これら障害は認められないとされており、今回の研究でも、加齢による障害は認められなかった。

⑤ 絵画説明は、絵を見てその状況を推測しストーリーを展開させ、その人物の役割が適切に解答できていれば2点、人物の認知のみ

であれば1点という得点を設けた。注意力、認知能力、特に全体の関係性から筋道を類推する能力をみる定性検査である。この評価も、所要時間を測定するなどして定量的評価法の確立が必要であると思われた。

⑥ 語の列挙は集中力や言語的生産性、流暢性を評価する検査である。われわれは回答数をそのまま評価点としたが、これは時間内の回答を定量的に評価するためである。「あ」の音で始まる語と野菜とでは、対象が女性であった関係もあり、野菜の方が回答数が多く、かつ加齢との有意差が認められた。

⑦ Stroop 検査は前頭葉機能のテスト法の一つであり、年齢と相関した結果が出ることを予想して組み入れた。ところが今回の結果では、年齢との交互作用が見られず、簡易前頭葉機能テストに組み入れる課題としては別の前頭葉機能テストを考える必要があることが判明した。

以上のように、簡易知能検査として用いられる検査課題にはそれぞれの検査特性がある。定性的検査であっても多数の検査を実施すればその合計は結果的には定量的検査としての評価が可能である。しかしながら、検査内容が相違する検査課題を単純に合計した結果は定量的評価とみなすことはやや無理があると思われる。

われわれの考えた前頭葉簡易知能検査は、記憶力のみを評価するのではなく、知的機能に關与する多彩な側面を評価することであったが、今後はそれぞれの検査課題毎の定量的評価について検討する必要があることが明らかとなった。

2. 加齢による知的機能低下の評価について  
一般的には、MMS は年齢と相関して高齢者では低下するとされている。今回は MMS 24点以上と対象を限定したため、より高齢者では対象数が少なくなり、3群が1、2群より MMS の平均点が高値となるという矛盾が生じた。Koivisto ら<sup>4)</sup>の研究でも、AAMI の

有病率は60歳代が高く、高齢になるほど有病率が低下したという。この場合でも非痴呆の定義をMMSで24点と統一していることにより矛盾が生じたと考えられる。

今後高齢者の知的機能を評価する場合、その非痴呆の母集団を定義する基準を、年齢毎に設定（標準化）する必要があると思われる。60歳代前半のMMS24点に相当する70歳代前半のMMSの点数をどこに設定するかは重要な課題である。

加齢とともに、精神活動の速度、問題処理能力などの「流動性能力」は低下し、教育、学習、経験など社会文化的影響を受けて発達する「結晶的知能」は高齢になっても保たれるとされている。MMSなどの簡易知能検査は、記銘力を中心に評価する検査法であり、ある得点以上の場合（多くの報告は24点を採用している）は非痴呆と見なされる。

しかしながら、ATDのごく初期にはMMSが満点であっても、仕事に支障のある程度の記銘力障害と構成失行を示すことがある。そして、高齢者にとって、月日、曜日、時間、場所など、生活に必要な事項を質問されても、返答できずMMSが低値となることもあるなど、高齢者の知的機能の評価には多くの限界がある。

高齢者の知的機能を標準的に評価するためには、年齢毎の標準化の作業が必要となる。この場合、質問内容としては、教育、学習的内容の「結晶的知能」をある一定時間内にどの程度回答できるかという、「流動性能力」を数量的に評価することが望まれる。その意味では、WAIS-Rで標準化されている、類似課題や数唱課題がその基本の一つになると思われる。

今回行った Stroop 検査では、高齢群での反応の遅延が認められた。これは加齢による当然の結果ともいえるが、知的機能における反応遅延性を客観的に評価する方法として意義あるものといえる。AAMIではATDと異なり、知的機能の減弱が海馬性の記憶障害ではなく、前頭葉の機能低下によるとされている。

そしてその特徴は「流動性能力」の低下であり、反応性の低下と特徴づけられる。

## E. 結論

加齢に伴って低下する知能評価として有用な課題は、類似、順唱、文章構成、語の列挙などであった。これらの検査課題は、定性的要素に定量的要素を含んでいるため、加齢による相違が明らかとなったと考えられた。

MMSを含めて、簡易知能検査では、検査課題が定性的であり、課題数を多くすることで定量的評価が可能となる。前頭葉機能は多彩な要素を含んでおり、それらの定性的検査を多数行うことは困難である。我々の行った、類似課題や数唱はWAIS-Rにおいて評価基準が作成されており、かつ年齢による標準化が行われている。今回年齢による相関が認められなかった各課題も、評価基準を作成し、年齢による標準化の操作を行う必要があると考えられた。

## 参考文献

1. Kral VA: Benign senescent forgetfulness. In Alzheimer's disease; Senile dementia and related disorders, ed. by Katzman R, Terry RD, Bick KL, Raven Press, New York 1978.
2. Crook T, Bartus RT, Ferris S, Whitehouse P, et al: Age-associated memory impairment; Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change - Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Develop Neuropsychol*, 2: 261-276, 1986.
3. 鹿島晴雄、加藤元一郎：前頭葉機能検査－障害の形式と評価法、*神経進歩*, 37: 93-110, 1993.
4. Koivisto K, Rainikinen KJ, Hanninen T, Vanhanen M, et al: Prevalance of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology*, 45: 741-747, 1995.

研究協力者

国立名古屋病院 精神科 山田堅一  
協立総合病院 神経内科 田中 久  
愛知県立大学 文学部 吉野 要

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① 田中 久、武田明夫、石川作和夫、浜中淑彦：体性感覚障害を伴わない軽度片麻痺の病態失認－右前頭葉ないし基底核病変による4例、失語症研究、18(1): 3-10, 1998
- ② S Terao, A Takeda, et al : Serial magnetic resonance imaging shows separate medial and lateral medullary infarctions resulting in the hemi-medullary syndrome. J neurol neurosurg psychiatry, 65(1): 134-135, 1998
- ③ 寺尾心一、武田明夫、祖父江元：瞳孔偏奇と楕円瞳孔、神経内科、49(suppl. 1): 18-19, 1998

2. 学会発表

- ① 田中 久、高木維治、武田明夫：自己の左上肢の視覚的認知困難を呈した右頭頂後頭葉出血例、第21回日本失語症学会総会、1997. 12. 11
- ② 田中 久、武田明夫、他：両側中小脳脚梗塞に伴う橋横送線維の二次変性について、第23回日本脳卒中学会総会、札幌、1998. 06. 25

## 左右大脳半球機能の均衡と老化

### —両手間の運動調節—

西川 隆<sup>1)</sup>，徳永博正，池尻義隆<sup>1)</sup>，中川賀嗣<sup>1)</sup>，安野史彦

橋川一雄<sup>2)</sup>，西村恒彦<sup>3)</sup>，武田雅俊<sup>3)</sup>

1)大阪大学医学部助手, 2)同講師, 3)同教授

研究要旨： 高齢者において両手交互協調運動の困難さがしばしばみられるが、これが左右大脳半球の不均衡を示すものであるか否かを明らかにするために、若年健常者の PET 賦活試験において協調運動課題による局所賦活部位を検討した。左右の手を同時に相反する形に変換するという協調運動に左尾状核頭部が関与することが示された。左右の手を同時に同じ形に変換する課題では同部位の賦活の程度は低かった。これらの結果から、尾状核はより単純で自動的な運動の喚起を抑制することに関与しているのではないかと考えられた。左尾状核頭部が運動機能の加齢による影響にも関与している可能性を推測した。

#### A. 研究目的

両手の協調運動は日常の多くの行為に含まれるにもかかわらず、その神経基盤は今まであまり注目されていない。しかし電気生理学的研究などからは、補足運動野が関与している可能性が示唆されている<sup>1)</sup>。最近報告されるようになった Positron emission tomography (PET) や Functional magnetic resonance imaging (fMRI)を用いた賦活研究では、優位半球の運動前野や両側の補足運動野、さらに非優位半球の背側運動前野が関与するなど、様々な結果が報告されている<sup>2,3,4)</sup>。さらに、一次運動野は対側の運動を制御し、両手の協調運動には補足運動野が関与するという一般的な説に反論するような報告もいくつかみられる。ここでは、一次運動野が両側の運動を制御しているという可能性が指摘されている<sup>5,6)</sup>。

ただしこれらの研究で用いられている課題には、左右の手のタイミングを合わせるよう求めるもの、左右の手に異なる運動を求めるもの、左右の反復運動の位相をずらすものなどがあり、両手の協調

運動のどの要素を研究の対象とするかによって、結果が大きく影響を受けるものと思われる。

そこで今回は加齢との関連が推測されるものを課題として用いた。臨床場面で痴呆患者などの高齢者を対象に両手のグーパー交互運動をするよう求めると、うまくできないことがしばしば観察されるが、そのほとんどで、両手を交互ではなく同じように変換するよう求めると円滑に遂行することができる。このふたつの課題の差が、左右半球の統合の指標になるのではないかと考え、両手のグーパー協調運動を用いて PET 賦活実験を行った。本研究の最終目標は、健常加齢に伴う半球間統合の様態の変化を検討することであるが、今回はその予備実験として若年健常者を対象とした。

#### B. 研究方法

酸素 15 で標識した  $H_2^{15}O$  を用いた PET により、課題ごとの局所脳血流量の変化を検討した。対象は健常な右利き男性 5 人（19 才から 25 才、平均 21 才）。被験者は PET 測定中、閉眼状態で以下