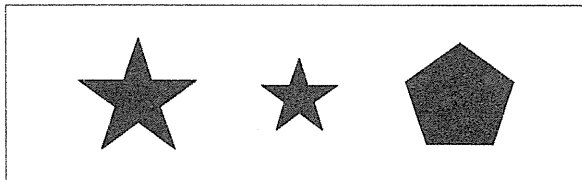


Fig.1. Wisconsin Card Sorting Test

トを扱う検査として重点を置いたため施行前に分類基準をあらかじめ教示した点異なる。

OMOTは文字通り「仲間外れ」を見つけだす検査である。本課題には図形と文字の2種類の刺激カードがある。被検者は各々のカードで大きさか形のいずれかの基準で仲間外れを指示しなければならない。第1試行のみ検者が基準を教示するが、第2試行から第4試行までは基準が変わったことだけが教えられる。1試行10枚の刺激カードからなる。指示するごとに正しいか誤っているかが告げられる。この検査では、総正反応数、切り替え試行での正反応、総エラー数、保続エラー数（続けて誤る）が評価される（Fig.2）。

### Shape



### Letter

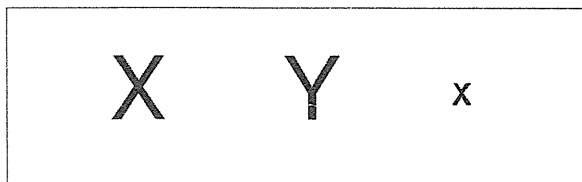


Fig.2. Odd-man-out test

試行の順位効果を防ぐためにWCSTとOMOTの試行順位は被検者間でランダムかつカウンターバランスにした。

関連検査として、短期記憶課題として聴覚スパン、視覚スパン、記憶学習検査としてRey auditory-verbal learning test（以下、RAVLTと略す）とRey visual design learning test（以下、RVDLTと略す）を施行した。

統計学的処理は、2群間の比較にはノンパラメトリック

検定であるMann-Whitney検定、相関分析にはノンパラメトリック検定であるSpearmanの順位相関、2要因の分析には単回帰分析を用いた。いずれの場合も有意水準として5%未満を有意とした。これらの統計学的処理はSPSS version 6.1J（Macintosh版）で行った。

## C. 研究結果

### 1. 関連検査の結果（Table 1）

短期記憶容量である聴覚スパンと視覚スパンは両群間で有意差を認めなかった。記憶学習課題であるRAVLTとRVDLTの総再生数と遅延再生数はPD群が有意に低下し

cognitive test	NC	PD
auditory span	6.6 (1.2)	6.3 (2.3)
visual span	5.5 (0.8)	5.4 (1.2)
RAVLT		
total recall	48.5 (8.5)	40.1 (9.3)§
delayed recall	10.1 (3.5)	8.5 (3.5)§
delayed recall	13.5 (1.2)	12.9 (1.9)
RVDLT		
total recall	35.5 (7.5)	37.9 (7.9)§
delayed recall	7.6 (2.1)	6.0 (2.5)§
delayed recall	12.3 (2.5)	12.3 (2.8)

Tabl 1. relevant cognitive tests

ていた（いずれも $p < 0.05$ ）。

### 2. WCSTの結果（Table 2）

WCSTの下位項目である達成カテゴリ数はPD群で有意に低下し（ $p < 0.01$ ）、総エラー数はPD群が有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。ネルソン型保続エラー数とミルナー型保続エラー数もPD群で有意に高値を示した（ $p < 0.01$ ）。また、セット保持困難数はPD群で有意に上昇していた（ $p < 0.01$ ）。

	NC	PD
CA	5.5 (0.8)	4.8 (1.2) †
TE	9.5 (3.5)	13.5 (4.6) §
PN	1.2 (1.2)	2.1 (1.5) †
PM	2.8 (1.5)	3.6 (2.4)
DMS	0.5 (0.7)	1.5 (1.1) †

Table 2. WCST

CA: categories achieved, TE: total errors, PN: perseverative errors of Nelson's type, PM: perseverative errors of Milner's type, DMS: difficultisof maintain set; §:  $p < 0.01$ , †:  $p < 0.05$

### 3. OMOTの結果 (Table 3)

総正反応数はPD群が有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。どの切り替え試行においても正反応数はPD群が有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。また、保続エラー数はPD群が有意に上昇していた ( $p < 0.05$ )。

	NC	PD
total scores	36.1 (6.9)	29.8 (5.2)†
Trial 2-4	27.1 (6.2)	20.9 (3.4)†
Trial 1	9.0 (2.8)	8.9 (3.8)
Trial 2	8.6 (3.1)	7.0 (4.5)†
Trial 3	8.9 (2.3)	8.9 (3.3)†
Trial 4	9.6 (3.3)	6.7 (5.1)†
PE	1.1 (0.5)	1.1 (2.3)†

Table 3. OMOT

PE: perseverative errors; †:  $p < 0.05$

### 4. WCSTとOMOTの相関分析 (Table 4)

PD群において、WCSTの下位項目である達成カテゴリ数、総エラー数、ネルソン型保続エラー数、ミルナー型保続エラー数とOMOTの総正反応数、切り替え試行での正反応数、保続エラー数の相関行列を求めると、達成カテゴリ数と総正反応数、切り替え試行の正反応数と有意な高い相関 (いずれも  $p < 0.05$ ) を、ネルソン型保続エラー数とミルナー型保続エラー数はOMOTの保続エラー数と有意な中等度の相関 (いずれも  $p < 0.05$ ) を認めた。

	TS	SW	PE
CA	0.7	0.6	-0.4
TE	-0.5	-0.6	0.4
PN	-0.3	-0.4	0.6
PM	-0.4	-0.4	0.5
DMS	-0.6	-0.7	0.5

Table 4. correlation between WCST and OMOT

TS: total score, SW: switching trials ( $\Sigma$ Trial(2-4)), PE: perseverative errors, CA: categories achieved, TE: total errors, PN: perseverative errors of Nelson's type, PM: perseverative errors of Milner's type

### 5. 早期群と進行期群の比較 (Fig. 3)

PD群についてWCSTの達成カテゴリ数とOMOTの総正反応数について単回帰分析を行うと、相関係数0.71 ( $p < 0.05$ )、決定係数0.49であった。達成カテゴリ数をY、総正反応数xとすると回帰式は $Y = 0.18x - 2.2$ が得られた。早期群と進行期群の分布において進行期群は早期群に比べてどちらの検査とも低かったが、早期群ではOMOTの総正反応数が保たれていてもWCSTで平均を下回る症例が2例存在していた。

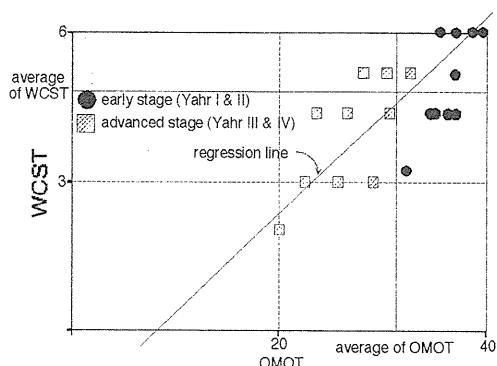


Fig. 3 early vs advanced stage in the correlation between WCST & OMOT

### D. 考察

従来、PDでは運動障害以外に発症早期から認知機能障害が出現することが指摘されている。病初期に出現するとされる認知機能障害とは遂行機能障害である (Duboisら、1996)。また、本疾患では病期を問わずおおむね遂行機能が関係する実験心理でしばしば障害を呈するといわれる。この遂行機能とは、新規に経験すべき状況に適応した行動をするのに必要なすべての心理状態を指し、細かくみると、情報処理、心的セット、概念形成、問題解決、計画能力などを含む。これらの機能は前頭葉損傷で障害されることは経験的に知られており、思考や認知の柔軟性を必要とする課題で評価される。これら種々の遂行機能についてPDにおいて調査されてきているが、特にセット機能についてはいくつかの検討がなされている。

最も注目すべき報告はPDの発症早期、すなわち神経伝達物質の異常がドパミン系に限られる時期においてもセット機能検査であるWCSTで異常がみられる (Leesら1983)。ここでセット機能とは個体がある特定の状況に対して予期したり行動の準備状態をとることや、認知や反応の仕方あらかじめ一定の方向性をもつことをいう。また、セットには認知セットのほかに運動セットもあり、PDではどちら障害も報告されている。しかし、本疾患のセット機能の障害については未だ不明な点が多い。セット機能には大きくセット変換機能とセット保持機能に大別される。この点に関して、WCSTを例にとってもセット変換なのかセット保持なのか議論が多い。Bowenら (1975) の報告では非保続エラー数の増加を認める点でセット保持の障害であり、Leesら (1983) や Levinら (1989) の報告では保続エラー数の増加を認める点でセット変換の障害と考えられる。WCSTに関しては教示方法により難易度がかなり変化するため、この検査での障害がはたして純粋にセット機能に起因するのか判断するには慎重にならなければならない。このWCSTは検者の正誤指示に従って分類基準の変換を求められる課題であることから基本的にはセット変換に重点を置いた課題と考えられる。また、本研究で

はセットの調節に着目し、あらかじめ分類基準を教示する方法をとっている点の特徴である。われわれの結果では保続エラー数やセット保持困難数が増加していたことから、PD群はセット変換機能も保持機能も障害されていると考えられた。

一方、OMOTはもともと実験動物のセット学習課題であったものをヒトに応用したもので、WCSTに比べて教示の理解が容易であり、分類基準が大きさや形の2種類である点で純粋にセットを扱う検査として理解できる。Flowersら(1985)は、PDにおけるOMOTの障害を競合する別のものに誘発されないで維持する必要があることから、セット保持機能の障害に因るとした。セット保持機能には2つないしそれ以上競合するセットの一方を抑制しなければならぬ心理操作が含まれていると考えられ、この点で注意機能が深く関わっているように思われる。Flowersら(1985)と結論が異なるが、Richardsら(1993)はOMOTでPDのセット機能を評価し、セット切り替え試行での障害を認めたことからセット変換の障害を強調している。本研究の結果はセット切り替え課題で成績低下を認めた点ではRichardsらの報告を支持するが、課題の本質からみるとこの成績低下は保持機能の障害であると考えられる。

本研究ではWCSTとOMOTを同時に施行したためこの2種の検査の関連について相関分析を行うことができた。すなわち、この2つのセット機能検査は対応する下位項目が中等度の相関を認めたことから本疾患の根底に存在する共通の神経心理学的基盤をとらえていると考えられる。したがって、難易度の違いはあるものの、いずれもセットの変換と保持を検出している検査といえる。早期群ではOMOTの成績がPD群の平均以下であるものはなく、WCSTの成績が平均以下のものが4/10例あり、WCSTのほうがセット機能障害が検出されやすい。一方、進行期群ではOMOTの成績が平均を超えたものは2/10例であり、WCSTの成績で平均を超えたものは1/10例であった。以上のことから、WCSTはPD発症初期のセット機能障害をとらえられ、進行するにしたがいOMOTにおいても異常が生じると言える。言い換えれば、本疾患ではセット変換機能は早期から障害されやすく、病期の進展により注意機能に異常が生じた結果としてセット保持機能にも障害が出現すると考えられた。

## E. 結論

従来、パーキンソン病患者では早期からセット機能が障害されることが本疾患に特徴的であると報告されてきた。本研究ではセット機能についてセット変換とセット保持の2つの機能に注目し、2種類のセット検査から検討した。両検査とも患者群で有意な成績低下を認めた。セット保持機能を反映すると思われるodd-man-out testは進行期患者で成績低下を、セット変換機能を反映すると思われるWisconsin card sorting testは早期群患者でも成績が低下していた。したがって、本疾患ではセット変換機能は早期

から障害されやすく、疾患特異的であると考えられるが、セット保持機能は進行期に出現することから、病期の進展により注意機能に異常が生じた結果として考えられた。

## F. 引用文献

- 1) Dubois B, Pillon B: Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 244: 2-8, 1997
- 2) Lees AJ, Smith E: Cognitive deficits in the early stage of Parkinson's disease. *Brain* 106: 257-270, 1983
- 3) Bowen FP, Kamieny RS, Burns MM, Yahr MD: Parkinsonism: effects of levodopa on concept formation. *Neurology* 25: 701-704, 1975
- 4) Levin BE, Llabre MM, Weiner WJ: Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology* 39: 557-561, 1989
- 5) 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
- 6) 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

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1)丸山哲弘、特異的認知障害と全般性痴呆。7月第1土曜特集Parkinson病。Parkinson病の臨床病態。医学のあゆみ186: 64-68, 1998
- 2)丸山哲弘、パーキンソン病の認知機能障害とその神経基盤-薬物療法と認知リハビリテーションの発展に向けて-。認知リハビリテーション3:2-16, 1998
- 3)丸山哲弘、パーキンソン病の記憶障害。第5回カテコールアミンと神経疾患研究会。Progress in Medicine 18: 1488-1498, 1998
- 4)丸山哲弘、皮質下痴呆の記憶障害。記憶とその障害の最前線。脳と神経科学シリーズ8, Medical View, 東京, pp160-173, 1998
- 5)丸山哲弘、パーキンソン病における顕在記憶の神経心理学的検討-聴覚性および視覚性課題における系統的評価-。信州医誌45: 159-175, 1997

### 2. 学会発表

- 1)丸山哲弘、片井 聡: パーキンソン病におけるセット機能の検討~セット変換機能かそれともセット保持機構の障害か~, 第35回日本リハビリテーション医学会総会, 1998

