

平成11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  
(H10-長寿-039)

「高齢者の認知と行動に関する神経心理学的研究」

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)

- 「正常高齢者の知的機能」・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1  
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 第2報：刺激提示時間との関係」・・・・・・ 4  
濱中淑彦 他 (名古屋市立大学医学部精神科)

- 「模倣行動の神経基盤：PETによる検討」・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9  
森 悦朗 他 (兵庫県立高齢者脳機能研究センター)

- 「高齢者の前頭葉機能評価に関する研究」・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12  
武田明夫 (国立療養所中部病院)

- 「左・右大脳半球機能の統合と老化」・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 18  
西川 隆 他 (大阪大学医学部精神科)

## 正常高齢者の知的機能

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、石井 洋、石崎淳一、山口 智、平山和美、佐藤真理、染谷響子、島田洋一、橋本竜作、田淵実治郎、島田真須美（東北大学医学部高次機能障害学）

**研究要旨** 正常高齢者の知的機能を分析する場合、軽度の異常が問題になるため一定地域の高齢者全体を反映した標本抽出が望ましい。昨年我々は地域在住高齢者の知的機能を評価、年齢に比較して教育年数の影響が大きいことを報告した。今回、1) MRI で評価した脳の萎縮、2) 前頭葉機能検査、3) 視空間認知機能について新たに検討した。対象は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1996年にMRIを受診したCDR 0（正常）170名（対象1）及び、1998年より現在継続中である層化無作為抽出法に基づく有病率調査の結果、CDR 0（正常）と判定された高齢者250名（対象2）である。対象1に0.5T-T1強調画像を用いて視認法により脳の部位別萎縮を4段階、白質病変もUCLA基準に則り5段階に評価した。教育年数とそれらのMRI所見を説明変数、昨年報告した教育年数の影響の認められた神経心理検査結果を目的変数とした重回帰分析を施行した。また、前頭葉検査としてWeigle testを対象2に施行した。視空間認知機能は透視立方体とRey複雑図形の模写・再生を施行した。その結果、脳の所見は加齢とは相関したものの、単独では神経心理検査と有意な相関は認めなかった。重回帰分析の結果、短期記憶と海馬の萎縮、語想起と白質病変の程度に有意な関係が認められた。前頭葉機能検査であるWeigle testと年齢の間には有意な相関が認められず、共変数とした教育年数が有意な関係を示した。正常高齢者の中に構成障害、視覚性の記憶障害、その両者を合併する群が存在し、両者を合併する群に於いてBenton視覚弁別検査の正答数が他の群よりも低かった。正常高齢者における知的機能低下は脳の萎縮の影響は少なく、前頭葉機能を含めて教育年数の影響が大きいことが示された。また正常高齢者の中に、選択的に視空間認知機能障害を示す群が存在し、構成障害、記憶障害の両者が合併する群では視覚弁別が低下していることが示唆された。今後、教育年数の影響及び視空間認知機能の問題について縦断的研究を施行する。

### A. 研究目的

高齢化社会を迎えた本邦において脳の老化の問題は、異常老化とも称される痴呆との関連で関心が高い。加齢に伴う知的機能低下の延長に痴呆を位置づけ、痴呆をaging-relatedとする考え方は「年のせいでボケた」という一般的な誤解と共通する。もう一つの考えとして、脳の病気である痴呆はある特定の年齢層即ち高齢ほど発症しやすいものの(age-related)、正常加齢とは質的に異なるという点である。Washington groupによれば正常老人(CDR: Clinical Dementia Rating-0)は明らかに痴呆疑い老人

(CDR-0.5)とは異なり、後者に病理学的にアルツハイマー病の所見を認めたとしている(very mild Alzheimer's disease)。

しかし正常加齢を神経心理学的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サンプリングが望ましいが実践的になかなか容易ではないのが実状である。正常高齢者(CDR-0)における知的機能の問題について、我々はこれまでに以下の結果を報告した(文献1)。即ち、1)痴呆疑い(CDR-0.5)高齢者とは異なり正常高齢者(CDR-0)は5年間認知機能スクリーニング検査で見た知的機能が低下しないこと

(文献2)、2) 神経心理学的検査結果に対する年齢の影響は従来の報告に比較すると極めて少なく、有意な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ること、3) むしろ有意な教育年数効果を言語・記憶課題に広く認めたが、非言語性課題には有意な教育年数効果は認めなかった。

今回は、昨年度の報告を踏まえ、正常高齢者における 1) 脳の萎縮の評価、2) 脳の萎縮と神経心理学的検査所見の関係、3) 前頭葉機能検査について Weigle test の追加検討、4) 視空間認知機能について新たな検討を行った。

## B. 研究対象

### 対象1.

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(文献3)。その年齢・性の構成に基づき1996年にMRIを受診したCDR-0 170名(文献4)で、65-69歳群34名、70-74歳群32名、75-79才群25名、80歳以上群8名。

### 対象2.

1998年より2000年まで同じく宮城県田尻町において施行した5歳年齢階級別層化無作為抽出法に基づく「脳卒中・痴呆・寝たきり」有病率調査の結果、CDR-0と判定された高齢者250名で、65-69歳群127名、70-74歳群54名、75-79才群34名、80歳以上群35名。

### 方法1.

対象1に0.5T-T1強調画像を用いて視認法により脳の部位別萎縮を4段階、白質病変もUCLA基準に則り5段階に評価した。教育年数とそれらのMRI所見を説明変数、昨年度報告した教育年数の影響の認められた神経心理検査結果を目的変数とした重回帰分析を施行した。

### 方法2.

昨年度の神経心理学的検査に追加した前頭葉検査として、Weigle test を対象2に施行した。

本検査は、色、形、大きさ、厚さ、マークの異なるカテゴリーで分類可能な物品を用いて被験者の分類能力を評価するものである。視空間認知機能の評価としては透視立方体(Necker Cube)の模写課題とRey複雑図形の模写及び直後再生課題を施行した。

## C. 研究結果

### 結果1.

各年齢群間で有意な年齢群効果を認めた脳の所見は前頭葉の萎縮( $p=0.000$ )、側頭葉の萎縮( $p=0.001$ )、海馬の萎縮( $p=0.025$ )、側脳室の拡大( $p=0.002$ )であった。有意な傾向を示したものは頭頂葉の萎縮( $p=0.061$ )、後頭葉の萎縮( $p=0.191$ )、海馬帽回の萎縮( $p=0.693$ )、白質病変の程度( $p=0.072$ )であった。それら脳の所見単独では神経心理検査と有意な相関は認めなかった。多重共線性のないことを確認し教育年数を共変量に加えた重回帰分析の結果、短期記憶検査結果と海馬の萎縮( $p=0.019$ )、語想起数と白質病変の程度( $p=0.001$ )に有意な関係が認められた。

### 結果2.

昨年度の神経心理学的検査に追加した前頭葉機能検査であるWeigle test結果と各年齢群の間には有意な年齢群効果は認められず(ANOVA,  $p=0.304$ )、共変量とした教育年数が有意な関係を示した( $p=0.017$ )。

### 結果3.

正常高齢者の中に、構成障害(C群)、視覚性の記憶障害(M群)、その両者を合併する群(MC群)が認められた。それらいずれも認められない群(N群)の4群において、年齢・性に有意差を認めない4群を操作的に分類した。即ち、N群は25名、平均年齢は73歳、平均教育年数は8.8年、M群は20名、平均年齢は73.9歳、平均教育年数は8.4年、C群は10名、平均年齢は73.9歳、平均教育年数は7.3年、MC群は23名、平均年齢は77.0歳、平均教育年数は8.0年である。両者を合併するMC

群に於いて Benton 視覚弁別検査の結果、正答数が他の群よりも低かった (ANOVA 群効果及び post hoc test;  $p < 0.0$ )<sup>1</sup>。

#### D. 考察

正常加齢それ自体は、動作性知能以外は知的機能に影響を有意に与えず、従来加齢の影響が大きいと言われていた前頭葉機能においても、教育歴の影響の方が大きいことがあらためて示された。但しこのことは高齢者層に痴呆の発症が多い (age-related) ことと矛盾しない。また、正常加齢 (CDR-0) に伴い前頭葉、海馬などの脳の萎縮が重度になることが確認されたものの、神経心理学的検査で評価した知的機能低下にはそれらの脳の萎縮の影響は認められず、教育年数の影響が大きいことが示された。また正常高齢者の中に、選択的に視空間認知機能障害を示す群が存在し、構成障害、記憶障害の両者が合併する群では視覚弁別能力が低下していることが示唆された。特に Rey の複雑図形が模写可能であるにもかかわらず透視立方体の模写が不可能である C群の存在は、2次元図形と3次元図形の模写の解離を示している可能性があり興味深い (文献5)。今後、教育年数の影響及び視空間認知機能の問題について縦断的研究を施行する必要がある。

#### E. 研究発表

##### 論文

1. 山鳥重、目黒謙一、山口智、他. 正常高齢者と知的機能: 宮城県田尻町在住高齢者の調査から. 平成10年度長寿科学総合研究事業「高齢者の認知と行動に関する神経心理学的研究」報告書.

2. 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 2000 (in press).

3. 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

4. Ishii H, Meguro K, Ishizaki J, et al. Prevalence of senile dementia in a rural community in Japan: the Tajiri project. Arch Gerontol Geriatr 1999; 29: 249-265.

5. Shiamda Y, Meguro K, Ishizaki J, et al. Necker cube copying ability in normal aging and Alzheimer's disease: A community-based study. J Am Geriatr Soc 2000 (in press).

## 高齢者における統語的プライミング

### 第2報：刺激呈示時間との関係

分担研究者：濱中淑彦（八事病院顧問，名古屋市立大学名誉教授）

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，太田彰子，杉浦美依子，仲秋秀太郎，

中西雅夫（名古屋市立大学精神科）

吉田伸一（八事病院）

波多野和夫（国立精神・神経センター精神保健研究所）

昨年度に引き続き、高齢者の統語処理機能を検索する目的で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。本年度は、刺激呈示時間間隔（SOA）を変化させて実験を行った。対象は健常若年者15名、健常高齢者15名。結果は、若年群ではSOAが200ms、450ms、700msのいずれの条件下でも統語的プライミング効果が認められたが、高齢群ではSOA200ms条件ではプライミング効果が認められず、これは単に刺激を同定できないことによるものとは考えられなかった。以上から、基本的な統語情報処理機能は高齢者においても保存されているが、その速度は若年者より遅いことが示唆された。

キーワード：高齢者、統語処理、統語的プライミング、SOA

#### A. 研究目的

一般的に、認知機能のなかでも言語機能は加齢に対し比較的頑健であるといわれ、なかでも統語機能はとくに保たれるとされる。ところが高齢者の言語表出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もある。

昨年度われわれは、今井（1995）の方法に基づく統語的プライミングの実験を行い、高齢被検者群でも有意な統語的プライミング効

果を示したことから、高齢者でも基本的統語情報処理機能は保たれていると考察した（濱中ら，1999）。しかしその際用いられた刺激文が比較的単純な2文節文であったこと、高齢者のプライミング効果が若年者より強い傾向にあったことなど、高齢者の統語機能が完全ではない可能性も残された。例えば文が長く複雑になるなど、より負荷がかかる条件下でも、高齢者の統語機能は若年者と同様に機

能するのかが疑問が残った。

例えば高齢者の統語情報処理は、非意識的・意識下のレベルでも若年者より遅いということも考えられる。したがって本年の研究では、統語的プライミング効果と刺激呈示時間との関係について、若年者と高齢者で比較・検討した。濱中ら（1999）は、SOA（Stimulus Onset Asynchrony：prime呈示からtarget呈示までの時間）が700msの場合には若年群も高齢群も統語的プライミング効果を示すことを明らかにした。一方今井（1995）によれば、SOA100msでは若年群においても統語的プライミング効果はみられない。したがって本年の研究では、その中間のSOAを設定した。

## 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。男性2名、女性13名。平均23.7±2.3歳。

②健常高齢者：健常高齢者15名。男性1名、女性14名。平均60.1±6.9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

濱中ら（1999）と同じもので、以下の通り。

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。

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。

### 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られた。反応が得られるとtargetも取り除かれ、5000msec後に次の刺激が呈示された。

検査ではSOAが3条件設定された。すなわち①primeが150ms呈示されるSOA200ms条件、②primeが400ms呈示されるSOA450ms条件、③primeが650ms呈示されるSOA700ms条件。刺激材料の216文は72文ずつ3セットに分けられ、それぞれのセットにSOA3条件が割り当てられた。この割り当てと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がとられた。検査は20試行程度の練習のあと、各刺激セットごと、5分程度の休憩をはさんで行われた。

さらにプライミング検査終了後、短時間呈示されたprimeを被検者が同定できるかどうか確認するため、150ms呈示のprimeの同定課題を10試行を行った。

### 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ので考えられた。

表1：誤反応率 単位：%

	全体	分析対象分
若年群	6.9±3.1	5.1±3.6
高齢群	6.4±3.1	3.4±1.4

表2：平均反応時間 単位：ms

SOA	P条件	IP条件	プライミング
若年群			
200	525±70	557±53	32
450	531±55	555±58	24
700	542±61	565±56	22
高齢群			
200	912±176	918±164	6
450	936±188	1018±226	82
700	937±210	1049±228	112

表3：150ms呈示のprime同定率

正答率	若年群	高齢群
100%	15	4
90~80%	0	5
70~0%	0	6

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)×SOA(200ms、450ms、700ms)の3要因分散分析にて検定した。

その結果、年代の主効果が有意で(F=76.17; 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=70.44; df=1,28; p<0.001)、全体的には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=13.58; df=1,28; p<0.001)、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。以上は、濱中(1999)と同様であった。またさらに重要なことに、助詞とSOAの交互作用(F=9.62; df=1,28; p<0.01)および3要因の交互作用も有意(F=13.79; df=1,28; p<0.01)であり、SOAによって統語的プライミング効果が異なることが示された。

そこで年代およびSOA条件別にP条件とIP条件の反応時間の差、すなわち統語的プライミング効果を、対応のあるt検定を用い検定した。その結果若年群の全SOA条件(各々、t(14)=2.87; p<0.05, t(14)=2.93; p<0.05, t(14)=2.81; p<0.05)および高齢群のSOA450ms条件(t(14)=3.75; p<0.01)と700ms条件(t(14)=6.22; p<0.001)では有意差が認められたが、高齢群のSOA200ms条件(t(14)=0.35; p=0.73)では差は認められなかった。

表3にはprime同定課題の正答率を示す。若年群とは異なり、高齢群では150ms呈示のprimeを同定できない被検者がいた。しかしprimeを100%同定できる者、または80%以上同定できる者だけを分析しても、SOA200ms条件では高齢群においてプライミング効果はみられなかった。

### D. 考察

全体的には、健常高齢群であっても健常若



年群と同様に有意な統語的プライミング効果を示した。しかしSOA条件別に分析すると、高齢群ではSOA200ms条件でプライミング効果がみられなかった。しかもこれはprimeを同定できないことに起因するものではないようであった。

これは高齢者においても基本的統語機能は保たれているが、その処理速度が若年者よりも遅いことを示唆するものと考えられる。Kynetteら(1986)は自発話を分析して、Kemper(1987)は日記文を、Ardilaら(1996)は情景画に対する説明発話を分析して、いずれも高齢者において、文構造の単純化・短縮化などの統語機能の低下がみられたと指摘している。

一般的に統語機能は加齢に対し頑健であるとされるが、詳細に分析すれば何らかの低下が検出される可能性があると考えた。

## E. 結論

昨年の研究(濱中ら, 1999)に引き続き、健常高齢者でも健常若年者と同じく有意な統語的プライミング効果がみられ、高齢者においても統語処理機能の基本的部分は保たれていることが示唆された。しかし高齢者の統語的プライミング効果は、刺激呈示時間が比較的長くないと発現せず、高齢者における統語情報処理時間の延長が示唆された。

## 引用文献

- 1) A.Ardila, M.Rosselli: Spontaneous language production and aging: sex and education effects. *Intern J Neurosci*, 87: 71-78, 1996.
- 2) 濱中淑彦, 中村光, ほか: 高齢者におけ

る統語的プライミングー第1報. 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: 5-9, 1999.

- 3) 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.
- 4) S.Kemper: Life-span changes in syntactic complexity. *J Gerontol*, 42: 323-328, 1987.
- 5) D.Kynette, S.Kemper: Aging and the loss of grammatical forms: a cross-sectional study of language performance. *Lang Communicat*, 6: 65-72, 1986.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) H.Nakamura, M.Nakanishi, T.Hamanaka, S.Nakaaki, S.Yoshida: Semantic priming in patients with Alzheimer and semantic dementia. *Cortex*, 36: in press.
- 2) 田伏英晶, 吉田伸一, 鈴木美代子, 竹内浩, 濱中淑彦: 左前部視床梗塞による視床失語の1例. *神経心理学*, 15: 35-44, 1999.
- 3) 森加代子, 中村光, 濱中淑彦: 1失語例に対する50音系列を手がかりとした呼称訓練. *失語症研究*, 20: 11-19, 2000.

### 2. 学会発表

- 1) 吉田伸一, 太田彰子, 太田久子, 古橋京子, 中村光, 品川好弘, 仲秋秀太郎, 中西雅夫, 濱中淑彦, 相貌認知に関して特

異なる訴えをした posterior cortical atrophy (PCA) の一例, 第23回日本神経心理学会, 1999

- 2) 佐藤順子, 仲秋秀太郎, 中村光, 杉浦誠, 中西雅夫, 吉田伸一, 瀧中淑彦, 右側頭葉に優位な萎縮宿を認めた意味痴呆の一例, 第23回日本神経心理学会, 1999
- 3) 瀧沢透, 浅野紀美子, 森宗勤, 久保田泰考, 瀧中淑彦, 数字の音読が比較的保たれている語新作ジャルゴンの一症例, 第23回日本神経心理学会, 1999
- 4) 古橋京子, 佐藤順子, 杉浦美依子, 中村光, 仲秋秀太郎, 中西雅夫, 黒川和幸, 吉田伸一, 瀧中淑彦, 左前頭葉梗塞により純粋失書を呈した一例, 第23回日本失語症学会, 1999
- 5) 佐野和幸, 森加代子, 中村光, 中西雅夫, 瀧中淑彦, 脳梁失行の一例; 口頭命令・模倣・物品使用の各課題成績の比較・検討, 第23回日本失語症学会, 1999

## 模倣行動の神経基盤：PETによる検討

森悦朗<sup>1)</sup>、下村辰雄<sup>2)</sup>、博野信次<sup>1)</sup>、石井一成<sup>3)</sup>

1) 兵庫県立高齢者脳機能研究センター 臨床研究科

2) 秋田県立精神医療リハビリテーションセンター リハビリテーション科

3) 兵庫県立高齢者脳機能研究センター 画像研究科

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する行動をいい、IBが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。前頭側頭葉痴呆24例および年齢・性を一致させた健常高齢者24名を対象として、positron emission tomography(PET)と<sup>18</sup>F-FDGを用いて、obstinate IBの発現に関わる脳部位を検討した。obstinate IBはFTD群の10例(42%)に認められ、前頭葉と前部側頭葉の各領域のブドウ糖代謝率はIBの有無に関わらずFTD群で有意に低かった。対後方連合野比は、IB陽性群では健常対照に比し全ての前頭葉領域で低く、IB陰性群に比し両側眼窩、右前部帯状回、右前部側頭葉で低かった。すなわちobstinate IBの発現は前頭葉眼窩部、前部帯状回、および前頭前野と機能的に結合している前部側頭葉の機能低下、および下部頭頂葉および後部側頭葉の機能の比較的保存と関連している。これらの結果は、IBは前頭葉-頭頂葉活動の平衡の異常、すなわち頭頂葉機能に対する前頭葉の相対的機能低下で発現するという仮説を支持している。

キーワード：模倣行動，前頭葉，positron emission tomography，ブドウ糖代謝率

### 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する行動をいい、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。前頭葉による抑制が障害されたため、探索的な頭頂葉活動の解放が生じ、外的世界からの視覚的刺激に依存的になるという仮説で説明されている。

我々はこれまでの研究でIBの誘発法や判断基準を明確にした上で、IBが制止命令に対する反応に

よってnaive IBとobstinate IBに分類できることを示した。naive IBは健常者にもかなりの頻度で出現し必ずしも病的とはいえないが、高齢者により出現しやすく、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を指摘するとともに、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、前頭側頭型痴呆ではその約半数に出現するを見出し、痴呆疾患の鑑別に有用な徴候であることを指摘した(Shimomura & Mori, 1998)。今回positron emission tomography(PET)と<sup>18</sup>F-FDGを用いて、obstinate IBの発現に関わる脳部位、特に前頭葉-頭頂葉の平衡関係の異常という仮説の検証を試みた。

## 方法

対象は兵庫脳研に入院した前頭側頭葉痴呆 24 例 (Lund and Manchester group(1994)の診断基準による probable FTD, 男/女=10/14, 年齢 65.1±7.9 歳, 教育歴 10.2±3.0 年, MMSE19.0±5.4), および対照として年齢・性を一致させた健常高齢者 24 名 (男/女=10/14, 年齢 64.6±5.5 歳) である。

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, 検査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, 禁止後に模倣を止めた場合を 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。stinate IB に注目し, FTD 群を obstinate IB が認められたか否かによって 2 群に分けた。

PET と <sup>18</sup>F-FDG を用いて局所脳ブドウ糖代謝率 (CMRGlu) を測定し, 前頭葉各部位 (眼窩部, 外側前頭前野, 前部帯状回) と側頭葉前部, および頭頂側頭葉 (下部頭頂小葉および側頭葉後部) にそれぞれ 2~4 箇所の直径 1cm の ROI をとって, 各部位の平均 CMRGlu を算出した (Ishii et al, 1998)。分析は, 1) 個体差を normalize するために各部位の平均 CMRGlu を橋の CMRGlu で除したもの (nCMRGlu), および 2) 頭頂葉を含む後方連合野との平衡関係を検討するために対後方連合野比 (=前頭葉各部位 / (両側下部頭頂小葉・後部側頭葉の平均)) を求め, FTD-IB 陽性群, 陰性群, 健常群の 3 群間で, 左右と部位を被検者内因子として 3-way ANOVA および Post-hoc Scheffe test を用いて比較した。また背景の比較には Student t-test, Fisher exact provability test を用いた。有意水準は p<0.05 とした。

## 結果

obstinate IB は FTD 群の 10 例 (42%) に認められた。IB 陽性群と陰性群の平均年齢, 性, 平均教育年

数には有意な差は認められなかったが, 平均 MMSE スコアは陽性群で有意に低かった (表 1)。

	IB 陽性群	IB 陰性群	p value
例数	10	14	/
平均年齢(歳)	66.4±7.3	64.1±8.5	0.504
性(男:女)	3:7	7:7	0.290
平均教育歴(年)	9.8±3.5	10.5±2.8	0.592
平均 MMSE	16.5±5.8	20.9±4.4	0.049

表 1. naive IB 陽性群と陰性群の背景。

nCMRGlu に関する ANOVA の結果では, 群と部位の主効果, および群 x 部位, 群 x 左右, 群 x 部位 x 左右が有意であった (表 2)。post-hoc 比較において, 健常対照に比し, 前頭葉と前部側頭葉の各領域は IB の有無に関わらず FTD 群で有意に低く, 後部側頭葉と下部頭頂葉は IB 陰性群で低かった。IB 陽性群と陰性群の間に有意な差が認められたのは左後部側頭葉のみであった (図 1)。

Effect	F value	DF	p value
群	16.2	45	<0.001
部位	43.6	225	<0.001
左右	3.3	45	0.076
群 x 部位	7.7	225	<0.001
群 x 左右	3.4	45	0.043
部位 x 左右	1.3	225	0.270
群 x 部位 x 左右	2.3	225	0.014

表 2. nCMRGlu の ANOVA の結果。

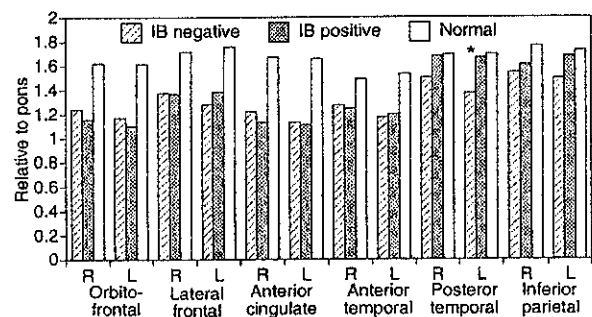


図 1. 各領域の nCMRGlu。

\* post-hoc 比較で IB 陽性群と陰性群間の差 p < 0.05。

対後方連合野比に関する ANOVA の結果では, 群, 部位, 左右の主効果, および群 x 部位, 群 x 左右が

有意であった(表3)。post-hoc比較において、健常対照に比し、IB陽性群で全ての領域で低く、IB陰性群では右外側前頭前野と両側前部側頭葉を除いて低かった。IB陽性群と陰性群の間に有意な差が認められたのは両側眼窩、右前部帯状回、右前部側頭葉であった(図2)。

Effect	F value	DF	p value
群	24.5	45	<0.001
部位	13.8	135	<0.001
左右	5.9	45	0.019
群 x 部位	2.7	135	0.015
群 x 左右	4.8	45	0.013
部位 x 左右	1.0	135	0.412
群 x 部位 x 左右	1.3	135	0.257

表3. CMRGlu対後方連合野比のANOVAの結果。

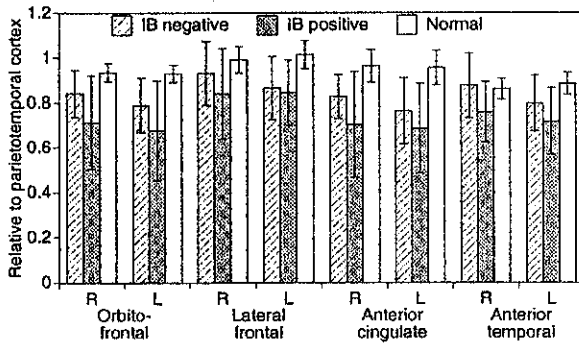


図2. CMRGluの対後方連合野比。

\* post-hoc比較でIB陽性群と陰性群間の差  $p < 0.05$ 。

### 考察

FTDにおけるobstinate IBの発現には前頭葉/後方連合野比が低いことと関わっている。前頭葉の中でもとりわけ前頭葉眼窩部、前部帯状回、および前頭前野と機能的に結合している前部側頭葉の機能低下、さらに下部頭頂葉および後部側頭葉の機能が比較的保存されていることと関連している。今回の結果は、Lhermitteら(1986)のIBは前頭葉-頭頂葉活動の平衡の異常、すなわち前頭葉機能低下のため外的世界からの視覚的刺激に依存的になり探索的な頭頂葉活動の解放が生じるという仮説を支持している。前頭葉眼窩部は尾状核頭部腹内側、淡蒼球背内側、視床前腹側核と行動抑制回路を形成し、行動を抑制的に制御している。一方前部帯

状回は腹側線状体、淡蒼球腹内側、視床背内側核と動機付けあるいは内在的意図、および情動に関連した機能を持つ。これらの機能の低下により、感覚情報に依存的になり脱抑制的に模倣が生じやすく、さらに意図による制御も困難になっていることがobstinate IBが生じると考えることができる。前部側頭葉は前頭前野眼窩面と強い結合を有しているが、その機能については未だ明らかでない。行動における役割を含めて今後ヒトにおける前部側頭葉の機能を検討していく必要がある。

### 引用文献

1. Lhermitte F, Pillon B, Serdaru M. Human autonomy and the frontal lobes. Part I: Imitation and utilization behavior: a neuropsychological study of 75 patients. *Ann Neurol* 19:326-334, 1986
2. Shimomura T, Mori E. Obstinate imitation behaviour in differentiation of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Lancet* 352:623-624, 1998
3. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:416-418, 1994
4. Ishii K, Sakamoto S, Sasaki M, Kitagaki H, Yamaji S, Hashimoto M, Imamura T, Shimomura T, Hirono N, Mori E. Cerebral glucose metabolism in patients with frontotemporal dementia. *J Nucl Med* 39:1875-1878, 1998

厚生科学研究費（長寿科学研究事業）  
分担研究報告書

高齢者の前頭葉機能評価に関する研究

分担研究者 武田 明夫 国立静岡病院長

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、前頭葉機能が大きく影響していると考えられている。50歳以上の中高齢女性 58名を対象として、われわれが2年間かけて作成した新簡易知能検査法の有効性について検討した。

今回取り上げた検査項目のうち、類似、数唱、文章構成、絵画説明、語の列挙などの課題は加齢に伴って低下し、Stroop 検査の干渉による遅延時間や、W CST の達成カテゴリー数も年齢により低下を示した。また、類似課題、文章構成、語の列挙は、Stroop 検査と WCST の成績のいずれと相関がみられ、前頭葉機能との関連が強調された。

今後はこれらの検査を定量化するとともに、年齢による標準化の操作が必要になると考えられた。

A. 研究目的

一般に高齢者においては、全般的な反応速度の低下、持続的な注意力の低下、創造的思考や概念統合的思考の迂遠、物事への執着傾向、話の冗長迂遠傾向、などの特性がみられる<sup>1)</sup>。加齢に伴うこれらの知的機能の減衰には、単に記憶力の低下だけでなく、前頭葉機能の低下が関与している可能性が考えられる。また、高齢者の記憶力の低下自体にも前頭葉の情報処理が大きく関与している可能性が指摘されている<sup>2)</sup>。これまでにも前頭葉機能は、正常老化の過程で最も顕著に低下する高次機能であるとの報告があるが、その詳細な検討は未だ少ない。

現行の MMS や HDS-R などの簡易知能検査法は、記憶障害を評価する検査が主体であり、前頭葉機能の評価する項目が少ない欠点がある。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法だけではなく、前頭葉機能を検査する項目を加味した新しい簡易知能検査法が必要と考えられる。本研究の目的は、こうした新しい検査法を確立することにある。

初年度には、前頭葉機能の検査に適すると考えられる課題をなるべく多く含む新しい簡易知能検査法を作成し、高齢者の検査法として適当かどうかの予備的調査を行った。

2年度には、初年度に得られた結果を利用

し、この新簡易知能検査法の改良を行うとともに、前頭葉機能検査法の一つである Stroop 検査を加えて、その有用性について検討した。

今年度は、さらに別の前頭葉機能検査法である Wisconsin Card Sorting Test を両者に加えて、われわれが作成した新簡易知能検査法が正常老化を判定可能な尺度となりうるか、どうかを検討した。

B. 研究方法

今回の対象は、MMS の得点が 21 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 50 歳以上の高齢女性 58 名である。まず、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、拒否しても何ら不利を受けないことなどを確約し、承諾の得られたものについては、本人の自署による同意書を得た。

これらの対象を年齢により、50～64 歳の A 群 27 例と、65～79 歳の B 群 31 例との 2 群に分けて結果の解析を行なった。

方法として、以下の 3 検査を全対象例に施行した。

1. われわれが開発した新簡易知能検査法
2. Stroop 検査
3. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

1) われわれが開発した新簡易知能検査法は以下の 8 項目よりなりたっている。

① 類似課題：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課題をとりあげ、採点法は WAIS-R の基準に従った。3 課題の評価点は各課題 2 点、合計 6 点満点である。

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 秒以内で作成する 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 秒以内に作成する 2 課題とした。単語または文章の作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：対になった連想語から文章を構成する課題である。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、正立方体、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 1 点を与え、計 3 点を満点として評価した。

⑦ 絵画説明：幼児の知能検査に用いられる Binet の修正原図を用いた。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」、「建物の中から女性が外を見ている」、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 語の列挙：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。

2) Stroop 検査に用いた図版は、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反応時間を測定し、誤答数も求めた。また干渉による遅延時間 (S - B) を算定した。

3) Wisconsin Card Sorting Test は、鹿島らの慶応版修正法 (KWCSST) <sup>3)</sup> を用い、第 1 段階、および第 2 段階にて達成カテゴリー数 (CA)、ネルソン型保続数 (PEN)、セットの維持困難数 (DMS) を求めた。

これらの検査結果を、低年齢 A 群の 27 例と、高年齢 B 群の 31 例で 2 群間の比較を行った。なお、MMS の平均点は A 群 27.6 点、B 群 26.2 点であった。統計手法としては、ノンパラメトリック検定を用いた。

## C. 研究結果

### 1. 年齢群による比較

年齢別の 2 群間でノンパラメトリック検定を行った結果、有意差が認められた検査項目は、類似課題、数字の順唱と逆唱、文章構成、絵画説明、野菜の名前および「あ」で始まる語の列挙、Stroop 検査の反応時間と遅延時間、WCST の第 1 段階および第 2 段階の達成カテゴリー数、第 2 段階のネルソン型保続数とであった。整理課題と立体図形模写については年齢による差が認められなかった。

表 1：年齢により有意差がみられた項目

検査項目	U	有意確率
類似課題	202.50	0.001
数字順唱	146.50	0.000
数字逆唱	245.00	0.006
文章構成	231.00	0.002
絵画説明	181.50	0.000
語の列挙 野菜	256.00	0.011
「あ」	132.00	0.000
-----	-----	-----
Stroop 反応時間	114.00	0.000
遅延時間	209.50	0.001
-----	-----	-----
WCST 1 CA	264.00	0.014
2 CA	268.50	0.016
2 PEN	227.50	0.002

Mann-Whitney 検定

### 2. Stroop 干渉の遅延時間による検討

Stroop の遅延時間と相関のみられた検査項目

目は、類似課題、数字の順唱、文章構成、野菜および「あ」で始まる語の列挙であった。

表 2: Stroop 遅延時間と関連した検査項目

検査項目	U	有意確率
類似課題	289.50	0.037
数字順唱	277.50	0.024
文章構成	279.00	0.022
語の列挙 野菜	245.00	0.006
「あ」	255.50	0.010

Mann-Whitney 検定

### 3. WCST 達成カテゴリー数による検討

WCST 第 2 段階達成カテゴリー数と関連のみられた検査項目は、類似課題、整理課題、文章構成、絵画説明、野菜・「あ」の語列挙であった。

表 3: WCST 達成カテゴリー数と関連した検査項目

検査項目	U	有意確率
類似課題	247.00	0.006
整理課題	303.00	0.032
文章構成	247.50	0.005
絵画説明	193.50	0.000
語の列挙 野菜	287.50	0.041
「あ」	284.50	0.035

Mann-Whitney 検定

## D. 考察

### 1. 簡易知能検査法と前頭葉機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、それら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全般的な知的能力を評価し、計算や図形模写などによりアルツハイマー型痴呆 (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

前頭葉機能の評価を目的とした簡易検査であり、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 の中から高齢者にとっても比較的容易な 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、定量化した評価点を得ることができ、年齢による標準化が行われている。今回の結果では、類似課題で加齢による成績の低下が認められた。

② 数唱課題のうち、順唱は注意集中力や短期記憶に関連した能力が問われるものであり、逆唱はさらに短時間の記憶の貯蔵とその操作を必要とする課題である。4 桁から 7 桁までの順唱および 3 桁から 6 桁までの逆唱を行ったが、いずれの課題も加齢により成績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用いて定量的な評価が可能であり、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。今回の検討では、文章構成課題で年齢との相関が見られた。

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も必要と思われる。

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、加齢による障害の差は認められなかった。

⑤ 絵画説明では、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。今回の結果では加齢に伴い成績の低下がみられた。本課題は、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、より定量的な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数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では、いずれも加齢による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、習慣的に確立された行為・認知（ステレオタイプ）の抑制障害を検出するものとされる。検査結果は、反応する時間の単位で得られ、定量的評価が可能である。今回の検討では、反応時間および干渉による遅延時間のいずれもが年齢と相関する結果が得られた。

⑧ WCST は、代表的な前頭葉機能検査で、高次の保続である概念、ないしセットの転換障害を測るものとされている。われわれの結果では、第1および第2段階の達成カテゴリー数、第2段階のネルソン型保続数と加齢との相関がみられた。

これら2つの標準的な前頭葉機能検査とわれわれの前頭葉簡易知能検査との関連をみると、Stroop の遅延時間と相関のみられた検査項目は、類似課題、数字の順唱、文章構成、野菜および「あ」で始まる語の列挙であり、WCST の達成カテゴリー数と相関のみられた項目は、類似課題、整理課題、文章構成、絵画説明、野菜および「あ」で始まる語の列挙であった。これらの検査課題は、当初予測したように、前頭葉機能をよく反映した検査項目と考えてよいと思われる。

前述したように、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り、検査特性が相違する検査課題を単純に組み合わせる検査し、その合計した結果を定量的評価とみなすことには無理があると思われる。しかし、定性的検査であっても多数の検査を実施すれば、その合計により結果的には定量的検査に近い評価が可能となると考えられる。

われわれの考案し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を目的に作成したが、今後はそれぞれの検査課題毎の定量的評価についてさらに詳しく検討する必要がある。

2. 加齢にともなう知的機能低下の評価について

初期の老年痴呆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。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で捉えた Benign senescent forgetfulness (BSF)<sup>3)</sup> や age-associated memory impairment (AAMI)<sup>4)</sup> の概念が提唱され、ATD と健常老化とを鑑別する試みがなされている。しかし、AAMI に当てはまる状態は、これから痴呆に移行する例から、今後もずっと正常な例までをも含んでおり、日常の臨床場面での両者の鑑別はきわめて困難である。

この理由は、痴呆自体の定義の曖昧さに加え、痴呆の初期像が把握しにくい点にある。例えば AAMI では、非痴呆の定義を MMS24 点以上と規定しているが、ATD の初期には MMS が 24 点以上のこともあれば、逆に正常の高齢者でも加齢に従い MMS が低下することも知られている。Koivisto ら<sup>5)</sup>の研究では、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。これは非痴呆の定義を MMS で 24 点以上と統一したことによる矛盾と考えられる。

また、MMS などの簡易知能検査は、記憶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、仕事に支障をきたす程度の記憶力障害と構成失行を示すことがある。さらに、高齢者にとって、月日、曜日、時間、場所など、自身の生活に必要な事項を質問されても、返答ができず 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。

今後高齢者の知的機能の評価していく場合、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）していく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 の基準点数をどこ

に設定するかは重要な課題である。

同様に、われわれの作成した新簡易知能検査法においても、年齢毎の標準化の作業が必要となる。

### 3. 加齢による知的機能低下と前頭葉機能

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。この「流動性能力」には前頭葉機能が関わっていると推定され、加齢に伴う知的機能の減衰には、前頭葉機能低下が大きく影響している可能性がある。さらに健康高齢者の記憶力の低下にも、前頭葉機能障害が中心的役割を果たしているとの報告がある<sup>2)</sup>。

また、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。

今回行った Stroop 検査および WCST では、いずれも高年齢群で明らかな成績の低下が認められ、加齢に伴う前頭葉機能低下が推定された。WCST は前頭葉背外側部の機能を反映するといわれており、また加齢による知的機能低下には前頭葉背外側部の機能低下が関連しているとの報告<sup>2), 9)</sup>もあり、われわれの結果を支持するものと考えられた。

われわれが作成した新簡易知能検査法の項目のうち、WAIS-R から選び出した類似課題、文章構成、語の列挙は、Stroop 検査と WCST の成績のいずれとも明らかな相関がみられ、前頭葉機能をよく反映した項目とみなして良いと思われた。

### E. 結論

今回の検討をまとめると、各種の検査項目を組み合わせて作成した新簡易知能検査法において、類似課題、数字の順唱・逆唱、文章構成、絵画説明、語の列挙など年齢に依存して低下する検査項目がみられた。さらに前頭葉機能検査とされる Stroop 検査と WCST の成績も加齢に伴って明らかな低下がみられた。今後はこれらの検査を定量化するとともに、年齢による標準化が必要になると思われる。

今回取り上げた検査項目のうち、WAIS の類似課題、文章構成、語の列挙は、Stroop 検査と WCST の成績のいずれとも相関がみられ、前頭葉機能と何らかの関連を有していると推測された。

MMS を含めて、従来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が可能となっていた。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、対象を考慮すると困難なことが多いと考えられる。今回用い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。高齢者における知的機能減衰の特徴を明らかにするためには、すべての検査項目に明確な評価基準を作成し、年齢による標準化の操作を行って、精度の高い新簡易知能検査法を作り上げる必要があると結論される。

### F. 参考文献

1. 高山吉弘：老化と高次機能。神経進歩 42: 817-825, 1998.
2. Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Partanen K, et al: Decline of frontal lobe functions in subjects with age-associated memory impairment. *Neurology* 48: 148-153, 1997.
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. Axelrod BN, Goldman RS, Henry RR: Sensitivity of the mini-mental state examination to frontal lobe dysfunction in normal aging. *J Clin Psychol* 48: 68-71, 1992.
5. 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.
6. 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.

7. Koivisto K, Rainikinen KJ, Hanninen T, Vanhanen M, et al: Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology* 45: 741- 747, 1995.
8. Levine B, Stuss DT, Milberg WP: Effects of aging on conditional associative learning; Process analyses and comparison with focal frontal lesions. *Neuropsychology* 11: 367- 381, 1997.
9. Garraux G, Salmon E, Degueldre C, Lemaire C, et al: Comparison of impaired subcortico-frontal metabolic networks in normal aging, subcortico-frontal dementia, and cortical frontal dementia. *Neuroimage* 10: 149- 162, 1999.
- ③ 田中 久, 古池道子, 武田明夫: 右頭頂・側頭葉出血に伴い物品使用のパントマイム行為の障害を呈した 1 例. 第回日本神経心理学会総会, 1999.

#### 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

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① 田中久, 武田明夫: 神経心理学的症状; 病態失認. 失語症臨床ハンドブック (濱中淑彦, 波多野和夫, 藤田郁代, 編). 金剛出版, 東京, 1999, pp.311- 316.
- ② 田中 久, 高木維治, 武田明夫, 濱中淑彦: 左後頭葉病変に伴い右視野中心部の視覚性保続を呈した 1 例. *神経心理* 15: 181- 186, 1999.
- ③ 寺尾心一, 武田明夫, 祖父江 元: 神経症候群: その他の神経疾患を含めて: 一過性黒内障. 日本臨床別冊, 領域別症候群シリーズ No26: 172- 175, 1999.
- ④ 武田明夫: 在宅要介護高齢者を介護する者の負担. *医療の広場* 40: 28- 36, 2000.

##### 2. 学会発表

- ① 田中 久, 矢賀敬敏, 武田明夫: プロソディ障害を主徴とする脳梗塞例の病巣部位の検討. 第 40 回日本神経学会総会, 1999.
- ② 田中 久, 矢賀敬敏, 武田明夫: 頸部血管エコーによる頸動脈硬化の評価: 中内膜複合体厚 (IMT), plaque score (PS) と危険因子との関連. 第 24 回日本脳卒中学会総会, 1999.

## 左・右大脳半球機能の統合と老化

西川 隆<sup>1)</sup>、徳永博正、池尻義隆<sup>2)</sup>、中川賀嗣<sup>2)</sup>、和田裕子、安野史彦  
吉山顕次、奥 直彦、橋川一雄<sup>1)</sup>、田辺敬貴<sup>4)</sup>、武田雅俊<sup>3)</sup>  
(大阪大学大学院医学系研究科講師<sup>1)</sup>・助手<sup>2)</sup>・教授<sup>3)</sup>、愛媛大学医学部教授<sup>4)</sup>)

精神機能の老化モデルとして Alzheimer 病初期の脳機能変化をとりあげ、(1) 数字逆唱など時系列刺激の逆順再生課題が痴呆初期の病態指標となりうること、(2) SPECT により数字逆唱の成績と相関する SPECT 局所脳血流部位が、作動記憶あるいは左右半球の注意の配分に関連する部位であることを確かめた。(3) また若年健常者について PET 賦活試験を行い、数字逆唱に関与する神経基盤が音韻情報と視空間情報の統合的処理に関わる部位であることを明らかにした。(4) さらに高齢者にみられる両手協調運動のパターン変換の拙劣化の神経基盤を探る目的で、若年健常者に両手交互変換協調運動を課題として PET 賦活試験を行った。これらの結果より、加齢あるいは痴呆による精神機能の初期変化の一部が、各々の大脳半球で処理される認知情報の統合の困難さに基づくものであることが示された。

キーワード：数字逆唱、作動記憶、大脳半球間統合、PET、SPECT、老化

### A. 研究目的

加齢による精神機能の変化の 1 要因として、左・右大脳半球に特異的な各々の機能がある程度保たれているにも関わらず、それらの統合が損なわれることにより、全体の機能低下が強調されている可能性が推測される。この問題を詳しく検討するために以下の 4 つの研究を行なった。研究 1 では、数字逆唱など系列刺激の逆順再生課題が左右半球の協同を要する簡素な作動記憶課題であることに注目し、Alzheimer 病 (AD) 初期の脳機能変化を精神機能の老化モデルとして、知能低下の指標となりうるか否かを検討した。研究 2 では、AD 患者における安静時局所脳血流 SPECT と数字順唱・逆唱課題の成績の相関性を調べ、その神経基盤を検討した。研究 3 では、健常者の逆唱課題に関わる神経基盤を PET 賦活試験により

検討した。研究 4 では、高齢者にみられる両手協調運動のパターン変換拙劣化の原因を探る目的で、健常者に両手交互変換協調運動を課題とする PET 賦活試験を行った。

### B. 研究方式

研究 1：AD 患者群における系列刺激逆順再生課題と他の知能検査・記憶検査項目との相関の検討  
対象：NINCDS-ADRDA の診断基準で probable AD と診断された患者のうち、(1) 健忘以外の認知障害が軽度、(2) 症状の変動が少ない、(3) Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>1)</sup>、Raven's Colored Progressive Matrices (RCPM)<sup>2)</sup>、Wechsler Memory Scale - Revised (WMS-R)<sup>3)</sup> を同時期に実施しえた 31 例 (男性 17 例、女性 14 例)。検査時平均年齢 65.1(SD8.1)