

頭頂葉

重相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.485	0.235	0.029
	回帰係数	p 値
年齢	0.081	0.276
罹病期間	-0.199	0.158
UPDRS motor	0.038	0.465
MMSE	0.436	0.008

前帯状回

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.364	0.133	0.015
	回帰係数	F 値
罹病期間	-0.344	6.434

後頭葉

重相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.466	0.218	0.044
	回帰係数	p 値
年齢	0.086	0.326
罹病期間	-0.230	0.164
UPDRS motor	0.048	0.436
MMSE	0.487	0.010

側頭葉

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.459	0.210	0.0017
	回帰係数	F 値
MMSE	0.366	11.198

頭頂葉

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.423	0.179	0.0042
	回帰係数	F 値
MMSE	0.416	9.145

次にステップワイズ回帰分析の結果であるが、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、後帯状回ではMMSEスコア一のみを説明変数とすることにより、有意な相関を認めた。一方、前頭葉、前帯状回では罹病期間のみを説明変数とすることにより、有意な相関を認めた(図4)。

後頭葉

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.405	0.164	0.0064
	回帰係数	F 値
MMSE	0.461	8.238

図4. ステップワイズ回帰分析.

(有意な相関がみられた脳部位のみ表示)

前頭葉

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.383	0.147	0.010
	回帰係数	F 値
罹病期間	-0.305	7.215

後帯状回

相関係数	R <sup>2</sup> 値	p 値
0.330	0.109	0.029
	回帰係数	F 値
MMSE	0.460	5.146

## D. 考 察

黒質線条体ドーパミン神経の障害は運動機能障害のなかでも、筋強剛と動作緩慢と密接に関連していることがわかった。一方、振戦については、線条体<sup>18</sup>F-FDOPA Ki 値との相関関係を認めなかったことより、ドーパミン神経線維の障害だけでなく、アセチルコリン作動性神経などの他の神経伝達物質を介する神経系の障害が強く影響していることが示唆された。

MMSE は被裁、尾状核の両方の Ki 値と相関関係を認めたが、RCPM, Kohs 立方体テスト, WAIS-R (PIQのみ) は尾状核のKi値とのみ相関関係を認めた。尾状核へ投射するドーパミン神経線維は運動機能だけでなく、認知機能とも密接な関連があるとされているが、今回の結果はこの仮説を裏付けするものと考えられる。パーキンソン病の認知機能障害は尾状核へ投射するドーパミン神経線維が影響している可能性が示唆された。

前頭葉、前帯状回の血流低下は罹病期間とより強い関連があり、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、後帯状回の血流低下は認知機能障害とより強い関連のあることが示された。このように前頭葉、前帯状回の局所脳血流と側頭葉、頭頂葉、後頭葉、後帯状回の局所脳血流の変化に影響する要因が異なっていることは以下のような病態機序を反映しているものと推察される。

前頭葉、前帯状回の血流低下は罹病期間とより強い関連があり、前頭葉、前帯状回は、罹病期間が伸びるにつれ変性が強くなっていく基底核との間に豊富な神経連絡があること、また、中脳被蓋からのドーパミン神経線維が、直接、前頭葉、前帯状回に連絡していることなどから、前頭葉、前帯状回の血流低下はドーパミン作動性神経の障害が強く関与しているのではないかと考えられる。

一方、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、後帯状回の血流低下は罹病期間、運動機能障害などよりもむしろ認知機能障害とより強い関連をもつことから、アセチルコリン作動性神経など、ドーパミン作動性神経以外の神経系の障害も強く関与している可能性が示唆される。さらに、<sup>18</sup>F-FDOPA PET の結果と考えると、黒質線条体ドーパミン作動性神経系に関しては、尾状核へ投射している線維の障害が強く影響していると考えられる。

## E. 結 論

パーキンソン病の線条体<sup>18</sup>F-FDOPA 取込み率の低下は運動機能のなかでも筋強剛、動作緩慢の重症度と強く関連しており、認知機能障害は線条体のなかでも尾状核の<sup>18</sup>F-FDOPA 取込み率の低下とより強く関連していることがわかった。また、パーキンソン病 では各脳部位によって局所血流変化に影響する要因が異なっており、前頭葉、前帯状回の血流低下は罹病期間と、また、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、後帯状回の血流低下は認知機能障害とそれぞれ密接な関連のあることが示された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

飯野昌樹, 徳田治彦, 近藤紀子, 加知輝彦, 安井章治: 脊髄小脳変性症に合併した原発性副甲状腺機能亢進症の1例. 内科 1999; 83: 397-399

堀部賢太郎, 中村昭範, 山田孝子, 加知輝彦, 祖父江元: 良性家族性ミオクローヌスてんかんの体性感覚誘発磁界. 臨床脳波 1999; 41: 256-258

若山吉弘, 前田眞治, 春原経彦, 加知輝彦, 米山  
榮: 高齢神経疾患患者のQOLについて - とくに脳  
血管障害後遺症とパーキンソン病について - . 日  
本老年医学会雑誌 1999 ; 36 : 396-403

阿部祐士, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信  
夫, 祖父江元: マンガン長期曝露後に発症したパー  
キンソニズム - 鑑別診断における 18F-FDOPA-  
PET の有用性について - . 臨床神経学1999 ; 39 :  
693-699

Nagaya M, Kachi T, Yamada T: Effect of swallowing  
training on swallowing disorders in Parkinson's  
disease. Scand J Rehab Med 1999; 31: 1-6

## 2. 学会発表

Abe Y, Kachi T, Arahata Y, Kato T, Ito K,  
Yanagisawa N, Sobue G: Alterations of occipital  
cerebral blood flow in Parkinson's disease. XIII  
International Congress on Parkinson's Disease, 27  
July, 1999, Vancouver, Canada

新畑 豊, 祖父江元, 伊藤健吾, 加藤隆司, 加知輝  
彦: Alzheimer 病と Dementia with Lewy bodies の  
脳の形態と代謝変化に関する研究. 第40回日本新経  
学会総会, 1999年5月20日, 東京

中村昭範, 山田孝子, 加知輝彦: ヒトの顔の認知 -  
MEG, PET による検討 - . 第40回日本神経学会総  
会, 1999年5月21日, 東京

山田孝子, 中村昭範, 加知輝彦: 顔の認知と加齢変  
化 - MEG による検討 - . 第40回日本神経学会総  
会, 1999年5月21日, 東京

阿部祐士, 加知輝彦: Machado-Joseph 病の局所脳代  
謝所見. 第40回日本神経学会総会, 1999年5月21  
日, 東京

堀部賢太郎, 加知輝彦: 体性感覚誘発磁界の  
habituation と, その加齢変化による影響. 第40回  
日本神経学会総会, 1999年5月21日, 東京

## G. 知的所有権の取得状況

特になし

# パーキンソン病における知覚-運動スキル学習に関する研究～追跡回転盤学習課題による検討～

研究者 丸山 哲弘 鹿教湯病院神経内科医長

**研究要旨** 基底核系におけるドパミンの認知機能に果たす役割について明らかにするために、パーキンソン病における知覚-運動スキル学習について追跡回転盤学習課題を用いて検討した。パーキンソン病患者を運動障害ステージ分類 Hoehn & Yahr I & II 度を早期群, III & IV を進行期群に分けて検討すると、早期群は学習効率や学習の保持は正常対照群と同等であるが、運動セットの異なる課題への転移効果が低下していた。一方進行期群はスキル学習を認めなかった。以上のことから、スキル学習にドパミンが深く関与し、その欠乏の程度によって学習ステージへの影響が異なることが明らかになった。

## A. 研究目的

パーキンソン病において種々の認知機能障害が指摘されている。なかでも記憶障害は系統的な検討が進められている。記憶は保持時間からみた分類(短期記憶と長期記憶)、言語的関与の有無による分類(陳述記憶と非陳述記憶)、意識的関与の有無による分類(顕在記憶と潜在記憶)によって区分される。今年度の研究では3番目の分類にある潜在記憶を取り上げる。われわれはこれまでの研究のなかでパーキンソン病における単語や図形の記銘学習などの顕在記憶を中心に検討し、再生機能は再認機能に比べて有意に低下するが、学習能力や記銘戦略は正常群と比べて有意差はないことが明らかにした。さらに再生機能の低下する成因について作業記憶容量の減少による情報処理すなわちエンコーディングに問題があることを指摘した。

今回の研究対象である潜在記憶には直接プライミング、手続き記憶などが含まれる。なかでも手続き記憶はTulvingによれば系統発生的に古い記憶で、記憶障害を呈する Alzheimer 病やコルサコフ症候群でも比較的最後まで保たれる。一方パーキンソン病やハンチントン舞踏病などの皮質下に変性をきたす疾患では手続き記憶は障害されやすいことが指摘され

ている。この種の記憶に関与する脳の主座は基底核と小脳であることが従来から指摘されている。これまでの神経生物学的研究から、手続き記憶および手続き学習を、習慣学習、運動スキル、知覚スキル、認知的スキルに細分して検討され、基底核はこれらすべての学習に関与しているが、小脳は運動スキルのみに関与していることがわかっている。近年これらのスキル学習に基底核のなかでも新線条体である尾状核が深く関与していることも注目されている。

パーキンソン病の運動障害は黒質緻密層からのドパミン神経投射を受ける新線条体(尾状核, 被殻)の機能不全による運動回路の異常が原因である。しかし、本疾患における手続き記憶としての運動スキル学習が障害されているかについては未だよく知られていない。今回われわれはパーキンソン病の知覚-運動スキル学習(perceptual motor skill learning)について古典的課題である追跡回転盤学習課題 pursuit rotor task を用いて検討した。

## B. 研究方法

対象は、DSM-IV の痴呆診断基準で痴呆と診断されないパーキンソン病患者群(以下、パーキンソン病群とする) 20 例(平均±標準偏差; 年齢 68.3 ± 8.4

歳；教育年数 $10.2 \pm 3.5$ 年），と年齢（平均 $\pm$ 標準偏差；年齢 $67.8 \pm 7.9$ 歳），教育年数（教育年数 $10.1 \pm 2.6$ 年）をマッチさせた正常対照群10例である。全例が右利きで、視力及び聴力に異常を認めなかった。パーキンソン病群のプロフィールは平均罹病期間8.5年、ヤール分類はI期5例、II期5、III期8例、IV期2例で、I期とII期を早期群平均 $\pm$ 標準偏差；年齢 $67.5 \pm 8.8$ 歳；教育年数 $11.2 \pm 3.8$ 年），III期とIVを進行期群（平均 $\pm$ 標準偏差；年齢 $69.1 \pm 8.0$ 歳；教育年数 $9.8 \pm 3.0$ 年）とした。早期群の unified Parkinson's disease rating scaleの運動スコア（以下、UPDRS-mと略；平均 $\pm$ 標準偏差）は $18.6 \pm 9.5$ 点、進行期群のUPDRS-mは $28.4 \pm 12.1$ 点であった。なお全パーキンソン病患者は抗パーキンソン病薬を内服していた。

本研究の施行にあたり検査の説明を行い、全被検者から口答でインフォームドコンセントを得た。

方法は以下の実験手順で行われた。

#### 1. 追跡回転板学習課題

追跡回転盤は竹井機器社製を用いた（図1）。鉄筆の先を回転する円盤上にあるターゲット上に出来るだけ逸脱しないように接地する課題である。正常群では全例右手に鉄筆を持たせて行われた。パーキンソン病群はパーキンソン症候の左右差があるため使用手を決定する予備ブロックを設けて、各々の手を用いて1試行60秒間回転スピード10回/分を試行し、ターゲット接地時間の長いほうの手を使用手と決定した。

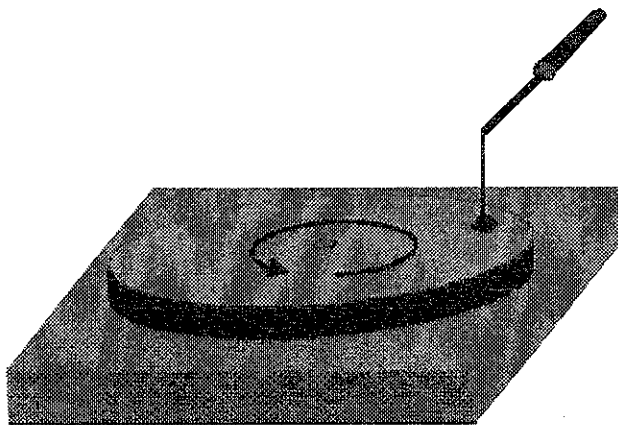


図1. 追跡回転盤学習課題

追跡回転盤課題は3つのブロックに分けられた。第1ブロックでは時計回転を回転速度毎分20回、120秒間を連続10試行、第2ブロックでは反時計回転を同じ条件で、一日空けた翌日の第3ブロックでは第1ブロックと同じ時計回転を回転速度毎分20回で施行した。なお、第1と第2ブロックの間に短期記憶スパン課題を与えた。評価項目はターゲット接地時間とターゲット逸脱回数である。

第1ブロックの第10試行と第1試行の差を120で割ったものを学習効率、第3ブロックの第1試行と第1ブロックの第10試行の差を120で割ったものを忘却率と定義した。

関連検査は、全般的知能検査としてMini-mental state examination (MMSE)、短期記憶課題として聴覚スパン (digit span)、視覚スパン(Corsi's block tapping)、パーキンソン病群のみセット変換機能検査としてWisconsin card sorting test (WCST: by Nelson)、推論検査としてRaven colored progressive matrices (Raven CPM)、問題解決課題としてTower of London task (TOLT: by Krikorian et al, 1994)、注意課題として simple reaction time (SRT)、抑うつ評価検査としてZung Selfrating depression scale (Zung SDS)を施行した。

統計学的処理は、3群間の比較にはノンパラメトリック検定であるKruskal-Wallis検定、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 version9.0 for Windowsで行った。

#### (倫理面への配慮)

事前に全被検者に検査の目的とその内容について十分な説明を行い、全員からインフォームドコンセントを得た。また、研究結果については各個人のプライバシーが外部に公表されないことを約束した。

#### C. 研究結果

##### 1. 関連検査の結果（表1）

全般知能検査であるMMSE、短期記憶である聴覚性スパンおよび視覚性スパンは3群間で有意差を認めなかった。セット変換検査であるWCSTでは、その下位項目の達成カテゴリ数は進行期群で有意に減

Cognitive task	Normal group	Early group	Advanced group
MMSE	28.6 ± 2.2	28.6 ± 2.5	26.7 ± 3.0
Auditory Span	6.8 ± 1.5	6.6 ± 1.2	5.6 ± 2.0
Visual Span	6.2 ± 1.8	6.0 ± 1.4	5.1 ± 2.4
Categories achieved		5.5 ± 1.5	4.2 ± 1.8
Total errors		12.0 ± 3.3	18.1 ± 4.6
PEN		4.3 ± 2.4	5.8 ± 3.2
PEM		5.0 ± 3.3	7.4 ± 3.6
Raven CPM		29.4 ± 4.1	25.2 ± 4.8
Tower of London task		32.2 ± 2.0	26.4 ± 3.6
simple reaction time		389 ± 124	458 ± 224
Zung SDS		28.6 ± 5.6	33.1 ± 6.2

表1. 関連検査結果

少し、総エラー数およびMilner型保続エラー数は進行期群で有意に増加した。推論検査であるRaven CPM, 問題解決型課題であるTOLTでは進行期群が有意に低下していた。SRTは進行期群で有意に延長していた。抑うつ評価検査であるZung SDSでは抑うつは進行期群で有意に高かった。

## 2. 追跡回転盤課題の結果 (図2, 3)

ブロックとターゲット接地時間の関係において、第1ブロックでは正常対照群と早期群は試行を重ねるに従い、両者はほぼ並行して接地時間の増加を認め学習効果を示したが、進行期群は学習が成立しなかった。正常対照群は第1試行が44.1 ± 30.1秒から第10試行が89.4 ± 42.1秒まで改善し、その学習効率は41.5 ± 24.3%で、一方早期群は第1試行が37.4 ± 38.5秒から第10試行が81.8 ± 65.4秒まで改善し、その学習効率は44.6 ± 29.8%であった。進行期群は第1試行が18.5 ± 21.4秒から第10試行が24.3 ± 23.2と改善は軽度であり、学習効率は10.2 ± 23.7%であった。

第2ブロックでは正常対照群は第1試行が67.1 ± 35.6秒から第10試行が102.1 ± 41.2秒まで改善し、その学習効率は25.5 ± 19.6%で、一方早期群は第1試行が38.6 ± 30.1秒から第10試行が82.1 ± 52.3秒まで改善し、その学習効率は41.6 ± 16.8%であった。進行期群は第1試行が16.4 ± 20.2秒から第10試行が19.5 ± 26.4秒まで改善し、その学習効率は11.3 ± 23.6%であった。第1ブロックの第10試行と第2ブロックの第1試行を比較すると第1ブロックで獲得した知覚-運動スキルが第2ブロックへ転移できたかが理解できる。早期群は第2ブロックの学習効率は正常対照群よりも高いが、スキルの転移は正常対照群群に比べて明らかに劣っていた。

第3ブロックでは正常群は第1試行が80.5 ± 18.2

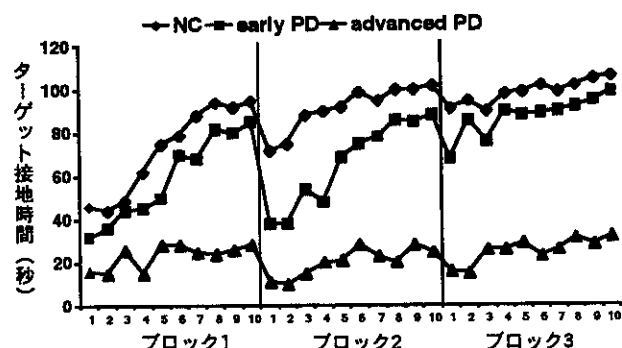


図2. ターゲット接地時間

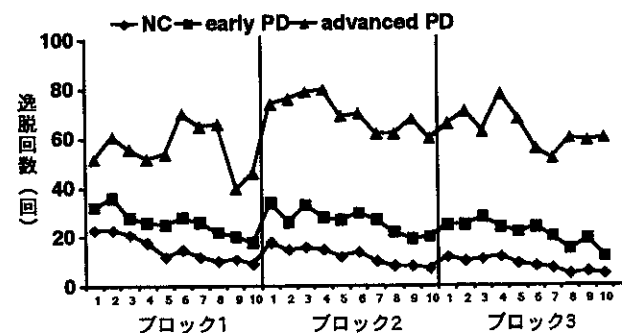


図3. 逸脱回数

秒から第10試行が102.3 ± 25.6秒まで改善し、早期群は第1試行が63.4 ± 32.1秒から第10試行が98.3 ± 33.3秒まで改善した。進行期群は第1試行が17.3 ± 32.1秒から第10試行が25.6 ± 26.4秒まで改善した。忘却率は、正常対照群が3.3 ± 5.1%, 早期群が14.1 ± 12.3%, 進行期群が10.1 ± 9.2%で、早期群と進行期群は正常対照群に比べて有意に高かった (各々  $P < 0.05$ )。

ブロックと逸脱回数の関係においては、正常対照群と早期群は第1ブロックから第3ブロックまで試行を重ねるごとに逸脱回数は減少したが、進行期群は試行を重ねても一定した改善を認めなかった。

## 2. パーキンソン病における追跡回転盤課題の知覚-運動スキル学習と各因子との相関

パーキンソン病群において追跡回転盤学習 (学習効率と忘却率) と年齢, 教育年数, UPDRS-m, 関連検査とのSpearmanの相関分析を行い, 統計学的に有意な相関係数が0.45以上の因子を抽出した。学習効率との相関は, UPDRS-m ( $r = 0.66$ ), WCST ( $r =$

0.60), TOLT ( $r=0.55$ ), Raven CPM ( $r=0.48$ )で、忘却率との相関は、UPDRS-m ( $r=0.62$ ), SRT ( $r=0.46$ )であった。すなわち学習効率は運動機能および前頭前野機能と相関し、忘却率は運動機能および注意機能と相関した。

#### D. 考察

本研究の目的は、以下3つの問題点を明らかにするために行われた。まず、第1にパーキンソン病患者ではスキル学習障害を認めるか。第2として、認めるならばスキル学習のどの段階で障害されるのであろうか。第3として、パーキンソン病において常に問題になる前頭前野の機能低下はスキル学習に影響を与えないのだろうか、である。

第1の問題点から議論をはじめると、本研究で用いた追跡回転盤課題ではパーキンソン病の病期を問わずスキル学習に何らかの異常を認めたことになる。従来パーキンソン病において種々のスキル学習課題が試みられ、課題によりその障害の有無が分かれ、まだ議論が多い。スキル学習課題としては最も単純な運動スキルからより複雑な心理作業が要求される認知スキル課題まで幅が広い。これらのいくつかのスキル学習、例えば鏡映描写、鏡像単語読み、パズル課題などには手続き記憶と陳述記憶の要素が含まれており、これらの相互作用が成績に影響するという指摘がある。この点追跡回転盤課題は陳述記憶の影響は少ないため、スキル学習をみるには適当であると考えられる。しかし、厳密に言えば課題を体験したという顕在記憶(意識)に反映されるため、パーキンソン病のような健忘のない患者におけるスキル学習能力を陳述記憶と独立して抽出することは実際には困難である。

パーキンソン病における追跡回転盤課題の先行研究では、Heindelら(1989)が最初であるが、彼らによれば非痴呆群は正常対照群と同程度の遂行能力を有するが、痴呆群は有意に低下していた。一方Harringtonら(1990)は初日の遂行能力は正常対照群と同程度であるが、2日目、3日目の学習効果は正常対照群より低下していた。さらに、パーキンソン病群をニューヨーク大学能力障害スケールで早期群と進行期群に分けて検討すると、進行期群は回転速度45rpmで学習効果が消失し、進行期群でのスキル学習能力の低下が明らかになった。彼らは、進行期群でのその障害の成因をHeindelらが指摘する全般的な知的機能障害に言及せず、病期の進行に伴って

スキル学習にとって重要な尾状核障害の程度が強くなるためと考察している。われわれの研究結果も進行期群は回転速度30rpmでもスキル学習効果を示さなかった。

本研究デザインはパーキンソン病のスキル学習がどのレベルで障害されているかを明らかにするために、スキル学習をスキル獲得、新規学習への転移、スキル保持に分けて検討した点が特徴である。Harringtonらの先行研究では早期群のスキル学習やスキル保持は保たれているが、新規学習への転移については不明である。早期群はスキル獲得は正常対照群と同程度であるが、回転方向が反対になる第2ブロックの第1試行において第1ブロックで獲得したスキルを新規運動セットに転移することが困難であった。従来パーキンソン病では認知セットの切り替えに困難をきたすことが多数報告されている。さらに発症早期でもセット切り替え課題であるWisconsin card sorting testで異常を呈するといわれる。また、運動セットの切り替えにおいても困難をきたすという報告がある。追跡回転盤学習課題はセット切り替えを検討する課題ではないが、新規学習への転移段階に前頭葉機能としてのセット変換機能が関与していることが推察される。

近年Gabereliら(1997)は追跡回転盤学習課題における神経心理学的基盤について興味ある報告をしている。スキル学習には閉ループ式スキル学習と開ループ式スキル学習があり、前者は動作についてのエラー情報を視覚的な外的手がかりとして利用する学習であり、後者は運動指令の遂行に際して目標の予測を基に運動計画をたてる学習である。彼女によれば追跡回転盤学習課題は開ループ式スキル学習に相当する。線条体は開ループ式スキル学習に特異的な役割を果たしていることは、パーキンソン病のように同部位が侵される疾患では視覚的誘導よりも予測的誘導のほうが困難を示すという研究結果を強く支持する考えである。さらに、開ループ式スキル学習は連続的運動を企画することに関与するため閉ループ式よりも作業記憶を多く必要とする。この点でも追跡回転盤のスキル学習に前頭葉機能が影響していることが示唆される。

動物実験からもスキル学習の神経基盤に関する新しい知見が報告されている。Hikosakaらは二ホンザルにボタン順序押し課題を学習させ、関心領域である線条体、小脳歯状核、前補足運動野の神経活動を

直接記録したところ、順序学習には線条体が、習熟した順序の保持には小脳歯状核が、新し順序の学習には線条体の前方部と前補足運動野が活動していると報告し、前補足運動野と線条体の前方部は手続きを知識として蓄えるのに重要であると述べている。パーキンソン病ではPETなどで補足運動野の活動が低下しているという指摘もあり、早期群における新規学習転移の障害や進行期群のスキル獲得失敗に補足運動野の機能低下の影響も考えられる。

すでに議論したように、これまでの研究の蓄積からスキル学習には線条体(特に尾状核)と前頭葉(前頭前野と補足運動野)が重要な役割を果たしていることが推察される。早期群と進行期群とのスキル学習能力の差は尾状核障害に由来する運動障害で説明することができる。一方本課題への前頭葉機能の関与については学習効率と関連検査の相関分析によって推察することができた。すなわち、前頭葉機能としてのセット変換(WCST)、問題解決能力(TOLT)、推論能力(Raven CPM)と有意な相関を認めたことから、パーキンソン病のスキル学習に前頭前野が関与していると考えられた。本研究を通して、スキル学習をシステムとしてとらえた場合に、図4のよう

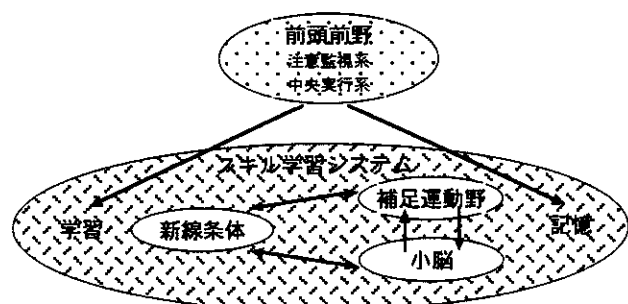


図4. スキル学習に関与する神経基盤

な概念が想定される。すなわち、スキルの獲得には線条体、特に尾状核が、新規スキル学習への転移には補足運動野が、スキル保持には小脳が、関与している。スキル学習、特に作業記憶の負荷の多い学習には前頭前野の注意監視系や中央実行系の介入が必要になる。

## E. 結論

1. パーキンソン病における知覚-運動スキル学習について追跡回転盤学習課題を用いて検討した。
2. 進行期群 (Hoehn & Yahr ステージ III & IV 度) はスキル学習が成立しなかった。一方早期群 (同ス

テージ I & II 度) はスキルを習熟し、同じ運動学習なら翌日もその手続きを保持していたが、回転方向が逆になる新しい運動学習では習熟した手続き知識を転移する能力が低下した。

3. パーキンソン病群において学習効率と前頭葉機能検査である WCST, TOLT, Raven CPM との相関を認めたことから、パーキンソン病におけるスキル学習に前頭前野が関与していることが推察された。

## 文献

1. Heindel WC et al: Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: A comparison of Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's disease patients. *J Neurosci* 9: 582-587, 1989
2. Harrington DL et al: Procedural memory in Parkinson's disease: Impaired motor but not visuoperceptual learning. *J Clin Exp Neuropsychol* 12: 323-339, 1990
3. Gabrieli JDE et al: Intact mirror-tracing and impaired rotary-pursuit skill learning in patients with Huntington's disease: Evidence for dissociable memory systems in skill learning. *Neuropsychology* 11:272-281, 1997
4. Hikosaka O et al: Learning of sequential movements in the monkey-process of learning and retention of memory. *J Neurophysiol* 74: 1652-1661, 1995
5. Allain H et al: Explicit and procedural memory in Parkinson's disease. *Biomed Pharmacother* 49: 179-186, 1995
6. Tulving E: How many memory systems are there *American psychologist* 40: 385-398, 1985

## F. 研究論文

### 1. 論文発表

- ①丸山哲弘, 認知機能障害と痴呆. 特集パーキンソン病. 症状. *総合臨床* 48: 2781-2787, 1999
- ②丸山哲弘, パーキンソン病と認知機能障害. *Progress in Medicine* 1914: 18-1427, 1999
- ③丸山哲弘, 皮質下性痴呆と記憶障害. 臨床精神医学講座, S2 巻記憶の臨床, pp331-341, 中山書店, 東京, 1999
- 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, 橋本隆男, 池田修一, 進藤政臣, 柳澤信夫: パーキンソン病における短期記憶障害の検討, 第40回日本神経学会総会, 東京, 1999

②丸山哲弘, 片井 聡, 橋本隆男, 進藤政臣, 池田修一, 柳澤信夫: パーキンソン病における手続き学習の検討～追跡回転盤学習からの検討～, 第23回日本神経心理学会総会, 福岡, 1999

③丸山哲弘, 片井 聡, 進藤政臣, 池田修一: パーキンソン病における Sternberg paradigm の検討, 第23回日本失語症学会総会, 宇都宮, 1999

④丸山哲弘, 片井 聡: 高齢者における短期記憶の検討～Sternberg paradigm からの検討～日本老年精神医学会, 東京, 1999

⑤丸山哲弘, 片井 聡: パーキンソン病の認知リハビリテーション, 第17回日本神経治療学会総会, 横浜, 1999

⑥ Tetsuhiro Maruyama, Stoshi Katai: High-speed memory scanning in Parkinson's disease. 2nd International Symposium in Mental dysfunction in Parkinson's disease, In Amsterdam, 1999

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし.

### 2. 実用新案登録

なし.

### 3. その他