

表2 高次脳機能障害診断基準

「高次脳機能障害」という用語は、学術用語としては、脳損傷に起因する認知障害全般を指し、このなかにはいわゆる巣症状としての失語・失行・失認のほか記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などが含まれる。一方、平成13年度に開始された高次脳機能障害支援モデル事業において集積された脳損傷者のデータを慎重に分析した結果、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害を主たる要因として、日常生活および社会生活への適応に困難を有する一群が存在し、これらについては診断、リハビリテーション、生活支援などの手法が確立しておらず早急な検討が必要なことが明らかとなった。そこでこれらの者への支援対策を推進する観点から、行政的に、この一群が示す認知障害を「高次脳機能障害」と呼び、この障害を有する者を「高次脳機能障害者」と呼ぶことが適当である。その診断基準を以下に提案する。なお、診断基準のⅠとⅢを満たす一方で、Ⅱの検査所見で脳の器質的病変の存在を明らかにできない症例については、慎重な評価により高次脳機能障害者として診断されることがあり得る。また、この診断基準については、今後の医学・医療の発展を踏まえ、適時、見直しを行うことが適当である。

#### 診断基準

##### Ⅰ. 主要症状等

1. 脳の器質的病変の原因となる事故による受傷や疾病の発症の事実が確認されている。
2. 現在、日常生活または社会生活に制約があり、その主たる原因が記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害である。

##### Ⅱ. 検査所見

MRI, CT, 脳波などにより認知障害の原因と考えられる脳の器質的病変の存在が確認されているか、あるいは診断書により脳の器質的病変が存在したと確認できる。

##### Ⅲ. 除外項目

1. 脳の器質的病変に基づく認知障害のうち、身体障害として認定可能である症状を有するが上記主要症状(Ⅰ-2)を欠く者は除外する。
2. 診断にあたり、受傷または発症以前から有する症状と検査所見は除外する。
3. 先天性疾患、周産期における脳損傷、発達障害、進行性疾患を原因とする者は除外する。

##### Ⅳ. 診断

1. Ⅰ～Ⅲをすべて満たした場合に高次脳機能障害と診断する。
2. 高次脳機能障害の診断は脳の器質的病変の原因となった外傷や疾病の急性期症状を脱した後において行う。
3. 神経心理学的検査の所見を参考にすることができる。

め、言語性記憶障害がより強い。再認は比較的良好。また言語性IQの軽度低下を認める。Wisconsin Card Sorting Testはカテゴリー達成数3とやや低い、ハノイの塔課題およびStroop Testは正常内で、前頭葉機能障害は明らかではない。

入院後経過：作業・言語療法を施行した。メモリーノート、寄せ木細工作製などのアクティビティを施行。入院直後より毎週末自宅

外泊を行い、メモリーノート使用を習慣づけるよう試みたが定着せず、代わりにホワイトボードの使用などさまざまな工夫を行ったが、日常生活に活用されるような有用な方法は確立しなかった。

外泊中も、夕食が終わり食器を洗っていた患者がなかなか戻らないことから夫が台所のぞくと再び夕食をつくっている最中であつたり、子どもを何回も風呂に入れたり、著

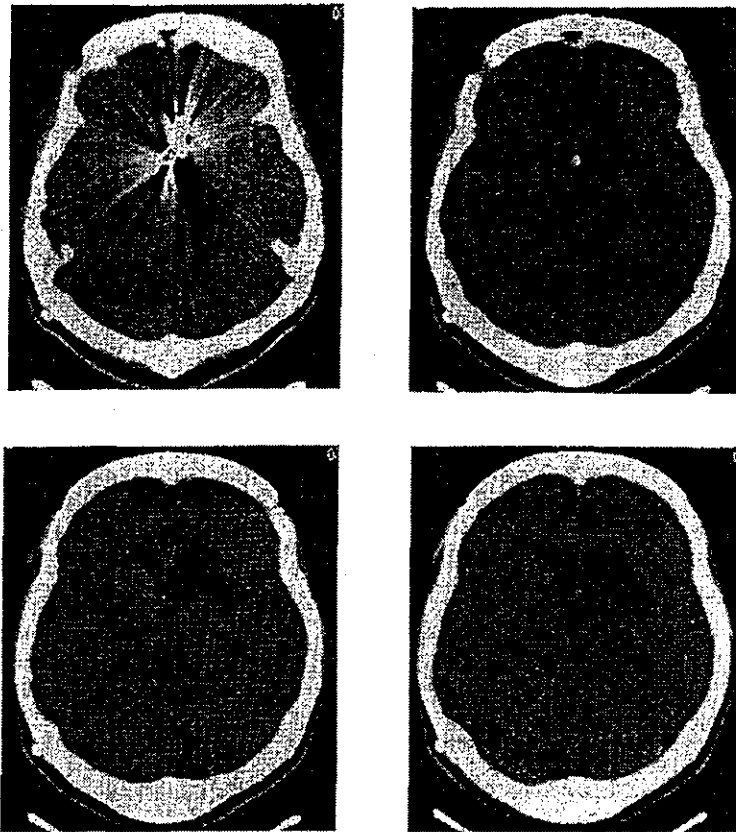


図1 発症後2ヵ月、当科入院時のCT。  
左前頭葉内側面および尾状核に病巣を認める。

明な記憶障害が続いた。6月退院。

退院後経過：自宅へ戻り、病前と同様、夫と2人の子どもの生活を開始した。記憶障害は改善することなく続いているが、主として夫の手助けで主婦として生活している。夫が出勤し2人の子どもの保育園に預けると、以後の時間はだいたい1人で自宅の家事をして過ごす。何度も同じことをしてしまうことはあるらしい。出勤後夫は定期的に自宅に電話を入れ、火の消し忘れ、水道の止め忘れがないか確認している。

同年10月、当科にて再度神経心理学的検査を施行した(表3)。すべての検査で若干の改善は認めるが、依然顕著な記憶障害が持続している。精神障害者手帳申請。介護保険を使用するのサービスは本人、夫が希望せず、ヘルパーなどの支援は受けていない。

当症例は著明な記憶障害を有しながら主婦、しかも幼い子ども2人の母親として家庭復帰した点が特徴的である。退院後も記憶障害というimpairmentは改善がみられず重度であるが、日常生活上のdisability、社会生活上のhandicapは著明に改善している。これは主として夫の理解と支援によるものである。

入院時より、夫には何回も記憶障害について説明した。一瞬一瞬の判断は以前と同様正しいが、少しの妨害でほんの少し前のことでもまったく忘れてしまうこと、忘れることはくも膜下出血の後遺症であり、本人の不注意などに基づくものではないこと、したがって口頭で注意しても改善する症状ではないこと、痴呆症とはまったく異なる病態であること、進行する可能性はないこと、しかし著明に改善する可能性もきわ

表3 標準的神経心理学的検査の結果

		入院時 (03年4月)	半年後
注意			
数唱	数唱	7	6
	逆唱	4	5
知的機能			
ミニメンタルテスト			
WAIS-R	言語性IQ	73	84
	動作性IQ	92	104
記憶			
WMS-R	言語性記憶	< 50	57
	視覚性記憶	67	77
Auditory Verbal Learning Test		4-5-5-5 0 再認13	6-4-6-5-7 2 再認14
Ray-Osterrith Complex Figure Test		36, 10, 6	36, 13.5, 14.5
前頭葉機能			
Wisconsin Card Sorting Test		3 カテゴリー達成	6 カテゴリー達成
ハノイの塔課題		9 課題達成	
Stroop Test		Part I 22秒, II 44秒	

めて少ないことなどを理解してもらった。

退院後、一時実家に協力してもらったり、また妻を勤務先へ同行したりと試行錯誤を経て、現在の生活様式を確立していった。

#### IV. おわりに

高次脳機能障害に対する現在の取り組みについて紹介した。ご存じのとおり、今後障害

者手帳などをめぐる障害保険福祉、また介護保険など社会福祉に関する社会制度の変換が予想される。脳神経外科の先生方には、脳卒中中、頭部外傷をもつ患者に最初に接する医者として、今後も高次脳機能障害に対する保健医療、福祉の支援サービスに興味をもって見守っていただきたい。



**Background:** STN-HFS is a robust new symptomatic treatment for PD. The first available long-term observations show the stability of the efficacy of this procedure in time.

**Methods:** Quadripolar leads were implanted bilaterally under stereotactic conditions in the STN of advanced PD patients. Following implant, antiparkinsonian medication was reduced as much as possible and stimulation was gradually increased. The patients were evaluated in the practically defined "off" condition and in the "on" condition using the unified PD rating scale (UPDRS). Neuropsychological testing was performed before and after the implant. The present series deals with 40 consecutive patients followed at least for 12 months after STN-DBS; 8 among them until 60 months.

**Results:** Patients' mean age was  $55.7 \pm 7.7$  years and their mean disease duration was  $11.9 \pm 4.2$  years; they were followed-up for an average of  $25.4 \pm 16.7$  months. At the time of the last visit, levodopa-equivalent daily dose was reduced by 56.2% ( $P < 0.001$ ). Parkinsonian features were improved in all patients, the greatest changes were seen for tremor, gait, bradykinesia and postural stability, then rigidity and limb akinesia. Compared with the pre-implant conditions, the UPDRS motor score in the "off" condition was improved by 38.2% at the time of the last visit ( $P < 0.001$ ). The neuropsychological data did not show significant changes. Night sleep improved in all patients. The most common permanent side effects consisted in hypophonia and dysarthria, transient side effects were increased sexuality and mania, the most common side effects related to stimulation were ballistic or choreic dyskinesias. The most common adverse event related to the surgical procedure was transient psychosis; unexplained switching-off of the stimulator was the most common device-related effect.

**Conclusion:** This study confirms again that symptomatic efficacy of STN-HFS is retained at least during the first 5 years following the implant, without any obvious decay of efficacy. Improvement of dyskinesias also persists. Side effects and adverse events are sometimes severe, but can be managed in most cases. The improvement of patients' lifestyle outweighs by far the motor benefit. Bilateral STN-HFS is a relatively safe procedure, as regards the long-term cognitive and behavioural morbidity. Patients with young-onset Parkinson's disease suffering from levodopa-induced motor complications, who have sustained response to levodopa and exhibit no behavioral, mood, or cognitive impairment, benefit the most from STN-HFS. In patients who respond to L-DOPA, but have intolerable adverse effects, STN-HFS allows to decrease medication dosages (up to complete withdrawal in selected cases). Continuous STN-HFS is a robust treatment for advanced PD. Careful patient selection is mandatory to obtain the best clinical results. The precision of the targeting and the quality of the postoperative follow-up are the other main determinants of success of this surgical procedure.

#### P905

##### Management of hemidystonia with deep brain stimulation

*J. Espinosa, M. Rueda, W. Fernandez, G.J. Arango, E. Ruiz (Bogota, Colombia)*

Deep brain stimulation (DBS) is an alternative for the treatment of dystonia, especially when the medical approach fails and the patient has significant disability. The usefulness of the procedure has been demonstrated in Primary Idiopathic Dystonia, Cervical Idiopathic Dystonia and Hemidystonia. In the first two cases a bilateral procedure is mandatory but in the last one, a unilateral DBS contralateral to the affected side of the body is done. The best results of functional surgery usually occur in primary dystonia.

A number of series had observed an improvement between 34–79% when the Internal Globus Pallidus (GPI) is the surgical target and 30–70% when the thalamic ventral Intermedius nucleus (VIM) is elected. The axial symptoms respond better to the stimulation of the GPI.

A 18 year old male with severe right hemidystonia is presented. His symptoms began in early childhood with slow progression, interfering with his normal activities. As a result of his disabling dystonic symptoms he had to retire the school when being 15 year old. The neuroimages and metabolic test did not show abnormalities and the cognitive performance was normal. The patient received medical treatment with anticholinergics, levodopa and benzodiazepines without improvement and then was consid-

ered a surgical candidate. Initially a stereotaxic lesion of the left GPI was performed with improvement of the symptoms only for three months. For these reason a decision to carry on a new surgery with DBS was taken. The procedure was performed without complications. The patient had a good improvement with a reduction on the Burke-Fahn-Marsden dystonia scale from 76–16 and now has been able to return to school and initiate a rehabilitation program.

#### P906

##### Surgical management of Parkinson's disease. Deep brain stimulation of the prelemniscal radiations

*G.J. Arango, W. Fernandez, M. Rueda, E. Jairo (Bogota, Colombia)*

The surgical approach to Parkinson's disease (EP) treatment has had significant advances over the last 20 years and is now an alternative for the management of advanced disease. There are several surgical targets to choose according to the patient and the predominant symptoms or complications (dyskinesias and motor fluctuations). Lesion surgery and deep brain stimulation (DBS) are the available surgical technics. The DBS has some advantages (no definitive lesion, modulation of the stimulators to improve the patients), but is very expensive in relation to ablation surgery.

The targets that had been used to treat EP are: Internal Globus Pallidus: improves levodopa-induced dyskinesias; Subthalamic nucleus: improves the cardinal symptoms of EP and dyskinesias; Ventral Intermediate nucleus of Thalamus: improves tremor; Prelemniscal Radiations: improve tremor and rigidity.

The stimulation of the Prelemniscal Radiations is a newer, safe and efficient method, with few side effects because it affects a tissue zone without cells.

A 65-year-old male with a 8 year history of PD (Hoehn&Yahr IV) is presented. The predominant symptoms were tremor and rigidity, with an initial good response to levodopa. Over the course of 6 years his motor response became short lived and the patient was very disabled in his daily activities. No significant dyskinesias were observed and his cognitive performance was normal. Because of little improvements with different medical therapies, a decision to a surgical procedure was taken. The selected target was the prelemniscal radiations, according to the main symptoms. The procedure was performed without complications. Once the stimulators were programmed, the patient had a significant improvement with a reduction of 40% in the UPDRS parts II and III.

DBS of Prelemniscal Radiations offers a new avenue for the treatment of advanced PD, particularly for patients affected by severe tremor and rigidity resistant to medical therapy.

#### P907

##### Neuropsychological outcome of the deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease

*R. Fukatsu, T. Nimura, T. Ando, T. Oikawa, H. Saito, T. Fujii (Miyagi, Japan; Sendai, Japan)*

**Objective:** To investigate whether deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN) affects neuropsychological functioning in patients with Parkinson's disease.

**Background:** The cognitive effect of the new therapeutic procedure of STN DBS has been studied beside its motor effects. Some studies reported possible negative effects and some studies reveals the STN DBS did not affect memory or executive functions.

**Methods:** Ten patients with Parkinson's disease who underwent bilateral DBS of the STN were assessed with comprehensive neuropsychological tests before and 6 months after the surgery. To cover the domain of intelligence, memory, attention, and frontal function, the following tests were employed: 1 Mini-mental state examination, 2 VIQ of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R), 3 PIQ of the WAIS-R, 4 Verbal Memory Quotient (MQ) of the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), 5 Visual MQ of the WMS-R, 6 Digit span, 7 Spatial (Tapping) span, 8 Word fluency of category, 9 Word fluency of letters, 10 Trail Making Test B-A, 11 the number of categories achieved on the Wisconsin Card Sorting Test, 12 Stroop test, and 13 Tower of Hanoi. We used T-test

to compare the scores on these tests before the surgery with those after the surgery.

Results: No significant differences were found between the scores before and after the surgery ( $P < 0.05$ ).

Conclusion: The DBS of the STN does not impair the patients' performance, as far as the tests we employed are concerned.

#### P908

##### Relief of hemiballism with ventral subthalamic stimulation following subthalamic nucleus deep brain stimulator implantation

V.L. Wheelock, C.T. Pappas, J. Scanlon, K.A. Sigvardt (Sacramento, California, USA; Davis, California, USA)

Objective: To describe a Parkinson's disease (PD) patient for whom delayed post-operative hemiballism following bilateral subthalamic nucleus (STN) deep brain stimulating electrode implantation was controlled with contralateral STN deep brain stimulation (DBS).

Background: Hemiballism is a rare disorder characterized by unilateral, wide-amplitude, often proximal uncontrolled movements. Long associated with lesions of the STN in non-parkinsonian humans, lesions outside the STN may also cause it. PD confers some protection from hemiballism in humans. Thalamotomy, thalamic DBS and pallidotomy can alleviate hemiballism, but there have been no reports of STN DBS improving hemiballism.

Case Report: A 63-year-old woman with advanced PD causing severe motor fluctuations and dyskinesia underwent implantation of bilateral STN DBS electrodes. Pre-operative UPDRS total motor score was 66 "off" medication, improving to 29 "on" medication. Intraoperative micro-electrode mapping revealed 6 mm extent of STN on the right and 7 mm on the left. There were no complications. Initial programming of both stimulators four weeks after surgery produced outstanding improvement. PD medications were continued. Two weeks later the patient reported complete relief of on/off fluctuations and dyskinesia. "Off" total motor score was 19. Seven days later she reported an inadvertent turn-off of both IPGs at a store entrance. Following that she reported increasing severe right sided dyskinesia. Reduction of bilateral DBS amplitude and of PD medication did not help. Amantadine provided no relief. The right-sided movements worsened. Both pulse generators were turned off and all PD medication except amantadine was discontinued. When examined 4 days later she required hospitalization for right hemiballism. Examination showed relief of right-sided PD signs and slight rigidity and bradykinesia on the left side. There were no other abnormal findings. Reprogramming of the left electrode worsened the hemiballism when the previous contact (located in dorsal STN) was used. Stimulation with a more dorsal contact in the region of zona incerta did not help. Stimulation with the adjacent contact in the ventral STN produced immediate cessation of hemiballism. MRI revealed a small hemorrhage limited to the left STN. Bilateral DBS was continued; the patient was discharged home on amantadine with both DBS stimulators turned on. Follow-up at 2 weeks revealed no recurrence of hemiballism.

Conclusion: Both delayed hemorrhage following DBS and hemiballism following neurosurgical procedures for PD are very rare. In our patient the small hemorrhage produced hemiballism as well as marked relief of contralateral parkinsonism. While hemiballism usually resolves weeks to months after onset, we observed a dramatic and immediate cessation with DBS reprogramming. Although hemiballism has occurred only rarely after STN DBS, it has been reported in several PD patients following subthalamicotomy. The mechanism of hemiballism following STN injury in PD is unclear and may involve reciprocal connections of STN with the external and internal globus pallidus.

#### P909

##### Pathological crying induced by deep brain stimulation: A case report

L. Wojtecki, J. Nickel, L. Timmermann, R. Seitz, V. Sturm, A. Schnitzler (Duesseldorf; Duesseldorf, Juelich; Cologne)

Objective: We present the case of a patient with Parkinson's Disease (PD) who developed pathological crying (PLC) during chronic deep brain stimulation (DBS) three years after bilateral implantation of electrodes in

the subthalamic nucleus (STN). Clinical data as well as the exact localisation of the stimulation pole were analysed and a PET activation study was performed to characterise the mechanisms of this psychomotor phenomenon.

Background: High frequency DBS of the STN has become an effective surgical treatment for PD improving all cardinal motor symptoms by affecting striato-thalamo pathways to motor cortices. The STN is also known to be interconnected with limbic and prefrontal associative areas. Clinical observations of STN-DBS reported emotional effects like acute depression, acute episodes of laughter, relief from depression as well as changes in executive and memory functions. These findings have been characterised by analysis of stimulation pole localisation and functional PET imaging. However, pathological crying, a phenomenon of incontinence of affect, induced by DBS has never been reported so far. A recent theory suggests that PLC is caused by a disruption of higher association areas (that are involved in the adjustment of emotional responses according to a specific social context) from the cerebellum which computes profiles of emotional responses.

Methods: A 68-year-old patient with PD who reported episodes of crying without feeling sad three years after bilateral implantation of electrodes in the STN was examined. Stimulation sites were randomised under blinded conditions during a standardised interview to elaborate stimulation sites leading to PLC. CT and MRI scans were done to identify the exact electrode localisation. Finally butanol-PET was performed during different conditions: no stimulation and stimulation at two different sites located within the right STN.

Results: The patient only showed episodes of pathological crying when stimulation was set on. The phenomenon was more evident while stimulating the right hemisphere and at stimulation poles located within the STN. PET data gave evidence for stimulation induced activation of the ipsilateral thalamus, the ipsilateral pons and the contralateral cerebellum.

Conclusion: This is the first report of pathological crying (PLC) induced by subthalamic deep brain stimulation. Our data support the hypothesis that the cerebellum plays a crucial modulating role in the generation of PLC. In the present case STN-DBS probably triggers PLC by affecting thalamo-ponto-cerebellar pathways.

#### P910

##### Most effective stimulation site for severe intention tremor

J. Herzog, W. Hamel, R. Wenzelburger, H.M. Mehdorn, J. Volkmann, G. Deuschl (Kiel, Germany; Hamburg, Germany)

Objective: To evaluate the optimal target for intention tremor in thalamic deep brain stimulation

Background: DBS of the thalamic ventral intermedial nucleus (Vim-DBS) is an established therapy for patients suffering from severe, otherwise intractable tremor. It is considered particularly useful for patients with a disabling intention component in ET and MS. The efficacy of Vim-DBS has been demonstrated in several studies. However, the optimal stimulation site for severe intention tremor is still a matter of debate. Furthermore, it is unclear whether Vim-DBS exerts its beneficial effect by primarily influencing neurons within the Vim proper or adjacent fibre tracts.

Methods: We studied 7 patients with ET and 6 patients with MS following implantation of stimulation electrodes for Vim-DBS. We analyzed the localization of the contacts of the quadripolar electrode (Medtronic, model 3387) on stereotactic X-ray images. Based on intraoperative recordings we determined the position of the contacts relative to the ventral border of the Vim and the dorsal border of the subthalamic nucleus (STN). Three months after surgery, we evaluated the efficacy of each contact by assessment of a lateralized Fahn-score as well as analysis of accelerometry and grasping movements using a magnetic tracking system. We determined the chronaxie of the efficacious contacts for antitremor effect and stimulation-induced ataxia.

Results: Most efficacious contacts were located below the ACPC-line. Mean coordinates (mm relative to the midACPC) for the efficacious contacts were on the right side (x, y, z):  $12.9 \pm 1.6$ ,  $-7.4 \pm 1.0$ ;  $-1.6 \pm 1.3$  and on the left side:  $-12.3 \pm 1.2$ ,  $-7.3 \pm 1.7$ ,  $-2.6 \pm 1.1$ . Correlation of the position of the efficacious contact with intraoperative microrecording revealed localization between the ventral Vim border and the dorsal

## 原 著

## 前頭葉機能検査における中高年健常日本人データの検討

## —Trail Making Test, 語列挙, ウィスコンシンカード分類検査(慶応版)—

安部 光代<sup>1)</sup> 鈴木 匡子<sup>1)</sup> 岡田 和枝<sup>1)</sup>  
 三浦 利奈<sup>2)</sup> 藤井 俊勝<sup>1)</sup> 森 悦朗<sup>1)</sup>  
 山鳥 重<sup>3)</sup>

**要旨** 前頭葉機能検査として広く使用されている Trail Making Test (TMT: Part A, B), 語列挙(音韻性, 意味性), ウィスコンシンカード分類検査(慶応版: KWCST)の健常中・高齢者における標準値を作成した。対象者は76名の健常成人で45～54歳, 55～64歳, 65～74歳の3群に分けた。76名の対象者のうち55名には半年後に再検査を施行し, 各検査の信頼性係数と測定標準誤差を算出した。その結果, TMT Part A( $r = 0.530$ ), B( $r = 0.500$ )は年齢と相関し, Part B( $r = -0.340$ ), 語列挙(音韻性 $r = 0.357$ , 意味性 $r = 0.279$ ), KWCSTの達成カテゴリー数( $r = 0.376$ )は教育年数と相関することが分かった。今回, 各検査における正常値の範囲や測定標準誤差が求められたことにより, これらの検査の臨床応用が容易になると考えられる。

**Key words** : trail making test, verbal fluency, Wisconsin Card Sorting Test, normative data

## はじめに

Trail Making Test (TMT), 語列挙, ウィスコンシンカード分類検査(慶応版: KWCST)は前頭葉機能検査として広く使われている。TMTは初め Army individual test batteryの一部であった。その後, Reitanによって Halstead-Reitan neuropsychological test batteryに加えられ, また脳損傷に敏感な検査として報告され現在まで広く使用されている<sup>35,36)</sup>。TMTは注意, 視覚探索, 眼球と手の共同運動の速度, 情報処理の速度などが関与する検査であり, 特に Part Bはセットの切り替え(遂行機能)を評価できる検査として前頭葉機能障害に鋭敏とされている<sup>31)</sup>。語列挙は Bentonらが最初に F, A, Sのアルファベット文字を用いて検査を行った<sup>3)</sup>。これは音韻性の語列挙とよばれ, 前頭葉損傷に敏感な検査として広く使用されている<sup>7,29)</sup>。語列挙の別の検査として意味性の語列挙がある。これは, 特定のカテゴリー(例えば, 動物, 植物, 果物)に属する物の名前を想起する課題である。その中でも最もよ

く使用されているのが“動物”であり, Western Aphasia Battery (WAB)や標準失語症検査(SLTA)にも含まれている。ウィスコンシンカード分類検査(WCST)は概念やセットの切り替えの障害に関する検査であり, 前頭葉機能検査として最も広く用いられており, 鹿島らは Milnerによる原法には量的にも質的にも様々な問題があるとし, 原法を修正し KWCSTを作成した<sup>22)</sup>。

これらの検査に関して海外では健常者を対象とした研究が数多く報告されている。一方, 日本人を対象とした標準値の報告は非常に少ない。報告されているほとんどが患者群との比較を目的としたもので, 十分な人数や年齢層を含むサンプリングではない。これらの検査を臨床例に施行する上で, 日本人における標準値を知ることは必須である。そこでわれわれは, 前頭葉機能検査として広く使われている TMT, 語列挙, KWCSTを40歳代後半から70歳代前半までの健常高齢者を対象に施行し, 各年代の標準値を得た。また, 年齢, 教育年数がそれぞれの課題の成績にどのように

<sup>1)</sup> 東北大学大学院医学系研究科障害科学専攻高次機能障害学分野 <sup>2)</sup> 国立療養所中部病院精神科 <sup>3)</sup> 神戸学院大学人文学部人間行動学科行動発達論領域(2004年2月17日受稿)  
 [連絡先] 安部光代: 東北大学大学院医学系研究科障害科学専攻高次機能障害学分野(〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1)

Table 1 Demographic data

	Baseline	6 months after
Number	76	55
Sex M/F*	52/24	34/21
Handedness R/L/B**	73/1/2	52/1/2
Age(mean ± SD)	58.7 ± 7.8	60.7 ± 7.9
Education(mean ± SD)	13.1 ± 2.4	12.9 ± 2.3

\* M: male, F: female

\*\* R: right, L: left, B: bilateral

影響するかについて検討した。また半年後に再検査を施行することにより、検査-再検査間信頼性と測定標準誤差を算出した。なお、本研究は Japanese EC-IC bypass trial (JET) study<sup>20)</sup>の一環として行った。

## I. 対象

45～74歳の脳ドック受診者および筆者らの求めに応じて集まった健常ボランティアの合計77名(男性53名, 女性24名)である。脳ドック受診者は, MRI上明らかな異常は認められなかった。うち55名(男34名, 女21名)に対しては6カ月後の再検査を施行した。再検査施行前に脳梗塞を発症したため男性1名を分析から除外した。対象者には本研究の主旨を十分に説明し文書による同意を得てから検査を行った。対象者は45～54歳群(1回目:26名, 2回目:13名), 55～64歳群(1回目:32名, 2回目:24名), 65～74歳群(1回目, 2回目:18名)の3群に分けて解析した。対象者の詳細をTable 1に示す。

## II. 方法

検査では, TMT(Part A, B), 音韻性語列挙(ふ, あ, に), 意味性語列挙(動物), KWCSTを行った。検査-再検査間信頼性をみるため, 半年後に同様の方法で再検査を行った。

### Trail Making Test

検査はPart AとPart Bからなる。Part Aでは, 縦A4判の用紙に印刷された丸で囲まれた“25”までの数字を順番に線で結ぶように教示する。Part Bは, 英語版のアルファベットをひら仮名に置き換えたものを作成した。“13”までの数字と50音の“あ”から“し”までのひら仮名を交互に線で結ぶように教示した(Fig. 1)。被験者は紙から鉛筆を離さないでできるだけ早く線で結ぶように指示された。間違いはその都度指摘し, 課題終了までの時間をストップウォッチを用いて測定した。

Table 2 Results of the baseline (n = 76)

	Age		
	45-54 (n=26) (mean ± SD)	55-64 (n=32) (mean ± SD)	65-74 (n=18) (mean ± SD)
TMT*			
Part A	32.0 ± 8.4	32.1 ± 6.6	47.8 ± 14.3
Part B	76.0 ± 27.9	83.3 ± 25.5	112.7 ± 31.7
VF**			
fu/a/ni	28.1 ± 9.0	31.8 ± 8.7	22.1 ± 8.4
Animal	16.1 ± 3.6	17.8 ± 4.8	14.6 ± 2.8
WCST***			
CA	3.7 ± 1.9	4.0 ± 1.9	3.1 ± 1.8
PEN	4.2 ± 5.4	4.8 ± 4.8	6.8 ± 4.3
DMS	1.5 ± 1.5	1.5 ± 1.7	1.2 ± 1.8

\*TMT: Trail Making Test, \*\*VF: Verbal fluency, \*\*\*WCST: Wisconsin Card Sorting Test, CA: Categories Achieved, PEN: Perseverative Errors of Nelson, DMS: Difficulty Maintaining Set

### 語列挙

Controlled Oral Word Association (COWA)では“F, A, S”が音韻性の語列挙で用いられているが, 本研究では, 日本語の基本語彙の頻度<sup>32)</sup>を参考にして, 高頻度の“ふ, あ”および比較的頻度の低い“に”を語頭音として選択した。また, 意味性の語列挙は動物を用いた。音韻性, 意味性とも1分間で対象者が想起し口述した単語を検者が用紙に記録した。動物においては, 4本足, 2本足, 魚, 昆虫を含めた生物全般を正答とした。語頭音では, 人名・地名のような固有名詞以外を想起するよう求め, 分析には“ふ, あ, に”の合計を用いた。

### ウィスコンシンカード分類検査(慶応版)

カードを分類カテゴリーに従って分類していく検査である。本研究では, 鹿島ら<sup>24)</sup>によって修正された慶応版の方法に従い施行した。48枚のカードを, 最初に呈示された4枚の刺激カードの下に, 色, 形, 数の3つの分類カテゴリーのいずれかに従って1枚ずつ反応カードを分類する検査である。まず, 検者は分類には色, 形, 数の3通りあることを述べ, その後1枚ずつカードを呈示しながら被験者に対して自らの分類カテゴリーと被験者のそれとの一致, 不一致のみを教え, 被験者はそれを手がかりに分類カテゴリーを推測し, カードを分類することが求められる。正反応が6回続いた場合に, 7回目から予告なく分類カテゴリーを変えていく。第一段階で達成カテゴリー数が4以上の場合には検査終了となるが, 3以下の場合には第二段階に進む。第二段階では被験者に何回か同じ分類カテゴリーを続けるが, 途中で変更していることを伝える。



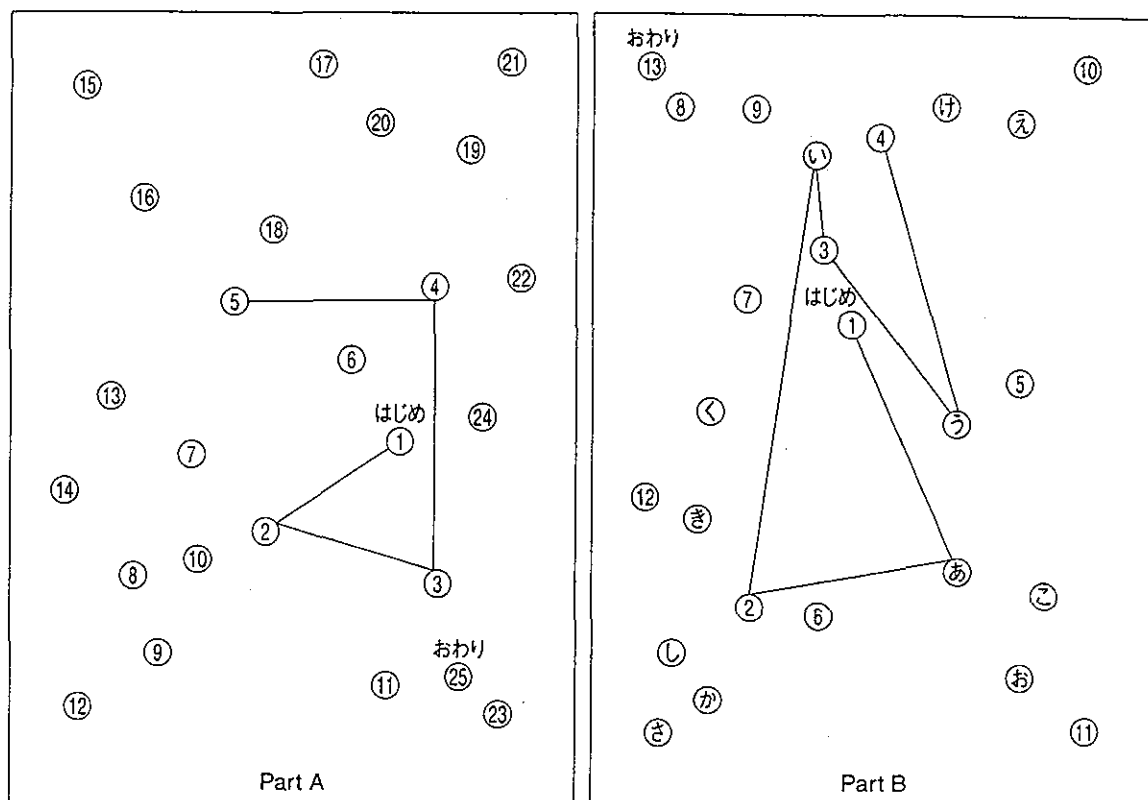


Fig. 1 Trail Making Test (TMT) The subject is asked to draw line connecting the numbers (1-25) in part A and alternately the numbers (1-13) and letters (あ-し) in part B.

第一段階の達成カテゴリー数が3以下で第二段階まで進んだ場合、分析には第一段階における成績を用いた。また、直前の誤反応と同じカテゴリーに分類された誤反応をネルソン型保続数、2以上5以下の連続正答をセット維持困難として評価した。

分析

1回目と再検査の成績の差は対応のあるt検定を用いて分析した。1回目の検査と年齢、教育年数との相関、検査-再検査間信頼性はピアソン積率相関係数(r)を用いて分析した。測定標準誤差(SEM)は標準偏差(SD)、1回目と再検査のピアソン積率相関係数(r)から次の式により求めた。

$$SEM = SD \sqrt{1-r}$$

III. 結果

1回目の結果はTable 2に示した。再検査の結果、検査-再検査間信頼性、各検査の測定標準誤差はTable 3に示した。1回目の検査と年齢、教育年数との相関係数はTable 4に、検査間の相関係数はTable 5に示した。

Trail Making Test

Part A, Part Bともに1回目と再検査の成績に変化

はみられなかった。検査-再検査間信頼性はPart Aのほうがやや高かった (Part A: r = 0.737, Part B: r = 0.595)。全体ではTable 4に示した通り、Part AとPart Bの両方で年齢と正の相関 (Part A: r = 0.530, Part B: r = 0.500) がみられた。また、教育年数との負の相関はPart B (r = -0.340) のみ、みられた。

語列挙

音韻性(語頭音)

1回目と再検査では差はみられず、高い検査-再検査間信頼性が得られた (r = 0.628)。年齢との相関はみられなかったが、教育年数とは正の相関 (r = 0.357) がみられた。

意味性

Table 3に示したように、検査-再検査間信頼性は他の検査に比べ低かった (r = 0.336)。また成績も再検査で有意に上昇し (t = -4.320, p < 0.001)、練習効果がみられた。年齢とは相関はみられなかったが、教育年数とは正の相関 (r = 0.279) がみられた。

ウィスコンシンカード分類検査(慶応版)

カテゴリー達成数とセット維持困難では1回目と再検査の差はみられなかったが、ネルソン型保続数では有意に減少していた (t = 2.649, p < 0.05)。検査-再検査間信頼性は、カテゴリー達成数: r = 0.433, ネ

Table 3 Correlations of test-retest (n=55)

	Baseline (mean±SD)	6 months after (mean±SD)	t(p)	r(p)	SEM
TMT*					
Part A	37.2±12.8	37.0±15.9	0.100 (0.092)	0.737 (<0.001)	7.4
Part B	92.7±33.0	87.8±33.8	1.202 (0.235)	0.595 (<0.001)	21.2
VF**					
fu/a/ni	30.2±9.5	28.9±9.5	1.155 (0.253)	0.628 (<0.001)	5.8
Animal	16.5±3.9	20.1±6.3	-4.320 (<0.001)	0.336 (0.012)	4.5
WCST***					
CA	3.4±1.8	3.8±1.9	-1.280 (0.206)	0.433 (0.001)	1.4
PEN	5.2±4.9	3.6±4.0	2.649 (0.011)	0.454 (<0.001)	3.3
DMS	1.4±1.7	1.5±1.6	-0.137 (0.891)	0.301 (0.026)	1.4

\*TMT: Trail Making Test, \*\*VF: Verbal fluency, \*\*\*WCST: Wisconsin Card Sorting Test, CA: Categories Achieved, PEN: Perseverative Errors of Nelson, DMS: Difficulty Maintaining Set, p: probability in parentheses, r: Pearson's correlation coefficient, SEM: standard error of mean

Table 4 Correlations with age and education (n=76)

	Age	Education
TMT*		
Part A	0.530 (<0.001)	-0.205 (0.075)
Part B	0.500 (<0.001)	-0.340 (0.003)
VF**		
fu/a/ni	-0.119 (0.307)	0.357 (0.002)
Animal	-0.205 (0.076)	0.279 (0.015)
WCST***		
CA	-0.206 (0.074)	0.376 (0.001)
PEN	0.225 (0.051)	-0.384 (0.001)
DMS	0.015 (0.900)	-0.177 (0.127)

\*TMT: Trail Making Test, \*\*VF: Verbal fluency, \*\*\*WCST: Wisconsin Card Sorting Test, CA: Categories Achieved, PEN: Perseverative Errors of Nelson, DMS: Difficulty Maintaining Set, r: Pearson's correlation coefficient, Probability in parentheses

ルソン型保続数:  $r = 0.454$ , セット維持困難:  $r = 0.301$ であった。年齢とは、カテゴリー達成数、ネルソン型保続数、セット維持困難のどれも相関はみられなかった。しかし、教育年数とは、カテゴリー達成数で正の相関( $r = 0.376$ )、ネルソン型保続数では負の相関( $r = -0.384$ )がみられた。

#### 検査間の相関

Table 5に各検査間の相関を示した。TMT Part AとPart B ( $r = 0.453$ )、語列挙の意味性と音韻性 ( $r = 0.417$ )、KWCSTのカテゴリー達成数とネルソン型保続数 ( $r = -0.723$ )、セット維持困難 ( $r = -0.692$ )において、それぞれ有意な相関を示した。また、TMT Part Aは意味性語列挙 ( $r = -0.358$ )と有意な負の相関を示した。

## IV. 考察

前頭葉機能検査として広く使われているTMT、語列挙、KWCSTの臨床に用いる場合の標準値を得るために、40歳代後半～70歳代前半までの中高年健常者にそれらを施行した。年代別データを求め、年齢、教育年数がそれぞれの課題に影響を与えるかどうかについても検討した。

#### Trail Making Test

TMTに関して、日本人を対象とした標準値の研究は少ない。鹿島ら<sup>23)</sup>や豊倉ら<sup>46)</sup>が、日本人の健常者を対象とした検討を行っているが、Reitanら<sup>35,36)</sup>が使用している検査とは検査用紙の大きさや配置が異なっているため、直接海外の研究と結果を比較することができなかった。本研究では、原版のアルファベットをひら仮名に置き換えた以外は、完全に同じ方法で行ったため欧米の報告との直接比較が容易になった。本研究と類似した条件の欧米の先行研究<sup>26,40,42)</sup>と比較してもほぼ同様の結果が得られた。

また、本研究ではTMTの成績と年齢、教育年数との関係について検討した。欧米の文献においてTMTと年齢との関連に関して、Part Bとだけ相関するという報告<sup>47)</sup>があるものの、多くの研究において年齢が高くなればなるほど反応時間が長くなることが報告されている<sup>6,10,13,14,19,21,26,30,40,42)</sup>。これは本研究の結果とも一致しており、加齢が成績の低下と関連していることは明らかだろう。一方、教育年数との関連については報告によって結果が異なっており一致していない。教育年数がTrail Making Testの結果に影響するという報告<sup>6,26,34)</sup>が多いが、関連しない<sup>19,47)</sup>、またPart B

Table 5 Correlations among the tests (n=76)

	TMT		VF		KWCST		
	Part A	Part B	fu/a/ni	animal	CA	PEN	DMS
TMT*	Part A	0.453 (<0.001)	-0.278 (0.149)	-0.358 (0.002)	-0.076 (0.517)	0.094 (0.420)	0.082 (0.482)
	Part B		-0.136 (0.243)	-0.279 (0.148)	-0.137 (0.238)	0.109 (0.351)	0.065 (0.576)
VF**	fu/a/ni			0.417 (0.002)	0.186 (0.107)	-0.130 (0.264)	-0.135 (0.244)
	Animal				0.261 (0.023)	-0.234 (0.042)	-0.206 (0.074)
KWCST***	CA					-0.723 (<0.001)	-0.692 (<0.001)
	PEN						0.219 (0.571)
	DMS						

\*TMT: Trail Making Test, \*\*VF: Verbal fluency, \*\*\*WCST: Wisconsin Card Sorting Test, CA: Categories Achieved, PEN: Perseverative Errors of Nelson, DMS: Difficulty Maintaining Set, r: Pearson's correlation coefficient, Probability in parentheses

においてのみ教育年数との有意な相関がみられたという報告<sup>11)</sup>もある。全体の結果(Table 4)から、本研究ではPart AよりもPart Bのほうがより教育年数の影響を受けやすいことが示唆され、Ernstの報告<sup>11)</sup>と一致した。これはPart BのほうがPart Aよりも作業記憶によるところが大きく、難易度が高いためと考えられる。本研究では年齢群による違いはみられなかったが、Heatonら<sup>17)</sup>によると、Part Bと教育年数との関係について、40～59歳の場合に年齢よりも教育年数の影響が大きく、60歳以上の場合は教育年数の影響が若い人よりも少ないことが示されている。

以上より、年齢とTrail Making TestのPart A, Bの両者が関連していることは明らかである。教育年数に関しては、本研究ではより複雑な内容のPart Bだけが関連していることが示唆された。

語列挙

意味性語列挙(動物)に関する日本語の標準値は標準失語症検査, WAB失語症検査などにあるが、年代別のデータ、特に中高年を対象としたものはない。また、音韻性語列挙に関しては、標準値の報告は数少ない<sup>43)</sup>。本研究と同程度の教育年数の欧米のデータ<sup>1,5,9,27,44)</sup>と比較すると、本研究の結果は意味性語列挙では同程度の成績かまたはやや低い傾向であった。音韻性語列挙は意味性語列挙よりも成績がさらに低かった。Steenhuisら<sup>41)</sup>はカナダ人高齢健常者を対象とし、英語に比べてフランス語のほうが音韻性、意味性語列挙の両方で想起数が低かったことを報告し、言語や文化の差の重要性を指摘している。本研究と先行研究の違いについても言語や文化の違いによって説明できるかもしれない。

語列挙と年齢、教育年数との関係については多くの先行研究がある<sup>1,4,5,9,12,16,33,38,39,44,45)</sup>。年齢は音韻性語列挙よりも意味性語列挙と関連し、教育年数は両課題に関連するという報告<sup>9,16)</sup>がある一方で、教育年数は

音韻性語列挙と強く関連するという報告もなされている<sup>44)</sup>。本研究では、どちらの課題とも年齢との相関はなく、教育年数とのみ相関が示された。教育年数においてはTombaughらの報告<sup>44)</sup>と同様に、意味性語列挙よりも音韻性語列挙と強く関連していた。語列挙の課題において、年齢ではなく教育年数がより影響を与えること、特に教育年数と音韻性語列挙との関連が示唆された。

ウィスコンシンカード分類検査(慶応版)

KWCSTの標準値は患者群との比較のために鹿島<sup>24)</sup>、加藤<sup>25)</sup>が示しているだけで、健常高齢者のデータはない。彼らの研究の結果は本研究の結果と比較すると成績が良いが、それは、対象者の年齢が本研究よりも若く教育歴も高いためだと考えられる。本研究で得られたように、成績は年齢と教育年数の影響を受ける。

今回の結果でも、KWCSTの成績と年齢、教育年数の関連は、年齢ではなく教育年数と達成カテゴリー数の間に相関が示され、またネルソン型保続数は教育年数が高くなればなるほど減少する傾向がみられた。オリジナルのWCSTを用いた海外の研究でも、教育年数との関連は示されている<sup>18)</sup>。一方、年齢の要因では本結果とは異なり、オリジナルのWCSTは年齢と非常に強い関連があるとされている<sup>1,2,8,15,28,37)</sup>。今回の研究で年齢との相関がみられなかった理由として、従来の研究では児童や10～20歳代の若年層や80歳代も対象に含めているのに対し、本研究では45～74歳の中・高齢者のみが対象であったことが考えられる。

検査-再検査間信頼性と測定標準誤差

今回算出した測定標準誤差は、臨床例における成績の変化が意味のあるものなのかどうかを判断するのに役立つと考えられる。

TMT, 音韻性語列挙, KWCSTの達成カテゴリー数では1回目と再検査の相関は高く、測定標準誤差も比較的小さく、検査-再検査間信頼性は高い。しかし、

意味性語列挙と KWCST のセット維持困難では検査-再検査間の相関は低く、測定標準誤差も大きかった。さらに、意味性語列挙では再検査で有意な成績の上昇がみられ、練習効果が考えられた。セット維持困難では成績のばらつきが大きいため低い相関を示したと考えられる。また、KWCST のネルソン型保続数では相関は示したものの再検査で有意な成績の上昇がみられた。これも意味性語列挙と同様に半年の期間においても練習効果があったことを示唆する。以上より、意味性語列挙、KWCST のセット維持困難、ネルソン型保続数は縦断研究などで評価する際に注意が必要である。

#### 検査間の相関

Trail Making Test, 語列挙, KWCST とも各検査内の指標は互いに高い相関を示した。一方、異なる検査間では Table 5 に示したように、高い相関はほとんどみられなかったことより、各検査が前頭葉機能の異なる側面、またはそれ以外の機能もみていることを示唆している。しかし、TMT Part A と意味性の語列挙とは有意な相関を示し、共通する要因の存在も考えられた。

#### 結 語

われわれは TMT, 語列挙(意味性, 音韻性), KWCST の各検査について健常高齢者のデータを集め、標準値を得た。また、半年後に再検査を行うことにより、各課題の検査-再検査間信頼性と測定標準誤差を得た。これらのデータと年齢、教育年数との関連を調べた。その結果、TMT Part A, B と年齢の関連、TMT Part B, 語列挙, KWCST と教育年数の関係が示された。

海外の先行研究との違いについては、言語や文化の差によるものが無視できないと考えられる。また、本研究では教育年数の比較的高い対象者が多く、教育年数の分布が広がらなかったため、教育年数と検査の相関係数が全体的に低かった可能性がある。欧米における先行研究では、年齢や教育年数の他にも知能指数や性別など様々な要因について検討されている。今後、それらの要因を含めた大規模な標準値の研究による検討が必要だろう。

#### 謝辞

本研究は平成 10-12 年度循環器病研究委託費「10 公-8: 脳主幹動脈閉塞性病変による高次機能障害の病態と予防的治療に関する研究」および平成 13-14 年度循環器病研究委託費「13 指-3: 脳主幹動脈閉塞による高次機能障害の病態と予防的治療に関する研究」を受けて行われている。

本研究に関して、Trail Making Test の日本語版の作成な

らびに使用の許可を頂いた Reitan laboratories の Dr. Ralph M Reitan, 対象者の選択に御協力頂いた広南病院療護センターの長嶺義秀先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Axelrod BN, Henry RR : Age-related performance on the Wisconsin Card Sorting Similarities, and Controlled Oral Word Association Tests. *Clin Neuropsychol* 6 : 16-26, 1992
- 2) Axelrod BN, Jiron CC, Henry RR : Performance of adults ages 20 to 90 on the abbreviated Wisconsin Card Sorting Test. *Clin Neuropsychol* 7 : 205-209, 1993
- 3) Benton AL : Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 6 : 53-60, 1968
- 4) Bolla KI, Lindgren KN, Bonaccorsy C, Bleecker ML : Predictors of verbal fluency (FAS) in the healthy elderly. *J Clin Psychol* 46 : 623-628, 1990
- 5) Boone KB, Miller BL, Lesser IM, Hill E, D'Elia LF : Performance on frontal lobe tests in healthy, older individuals. *Dev Neuropsychol* 6 : 215-223, 1990
- 6) Bornstein RA : Normative data on selected neuropsychological measures from a nonclinical sample. *J Clin Psychol* 41 : 651-658, 1985
- 7) Butters N, Granholm E, Salmon DP, Grant I : Episodic and semantic memory : A comparison of amnesic and demented patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 9 : 479-497, 1987
- 8) Chelune GJ, Baer RA : Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 8 : 219-228, 1986
- 9) Crossley M, D'Arcy, Rawson NSB : Letter and category fluency in community-dwelling Canadian seniors : A comparison of normal participants to those with dementia of the Alzheimer or vascular type. *J Clin Exp Neuropsychol* 19 : 52-62, 1997
- 10) Davies AD : The influence of age on Trail Making Test performance. *J Clin Psychol* 24 : 96-98, 1968
- 11) Ernst J : Neuropsychological problem-solving skills in the elderly. *Psychol Aging* 2 : 363-365, 1987
- 12) Fuury CA, Baltes PB : The effect of age differences in ability-extraneous performance variables on the assessment of intelligence in children, adults, and elderly. *J Geront* 28 : 73-80, 1973
- 13) Gordon NG : The Trail Making Test in neuropsychological diagnosis. *J Clin Psychol* 28 : 167-169, 1972
- 14) Goul WR, Brown M : Effects of age and intelligence on Trail Making Test performance and validity. *Percept Mot Skills* 30 : 319-326, 1970
- 15) Haaland K, Vranes LF, Goodwin JS, Garry JP : Wisconsin Card Sorting Test performance in a healthy elderly population. *J Geront* 42 : 345-346, 1987
- 16) Harrison JE, Buxton P, Husain M, Wise R : Short test of semantic and phonological fluency : Normative performance, validity and test-retest reliability. *Br J Clin Psychol* 39 : 181-191, 2000
- 17) Heaton RK, Grant I, Matthews CG : Differences in neu-

- ropsychological test performance associated with age, education, and sex. In: I. Grant and K. Adams (Eds): *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders*. Oxford University Press, New York, 1986, pp 100-120
- 18) Heinrichs RW: Variables associated with Wisconsin Card Sorting Test performance in neuropsychiatric patients referred for assessment. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 3: 107-112, 1990
- 19) Ivnik RJ, Malec JF, Smith GE, Tangalos EG, Petersen RC: Neuropsychological tests' norms above age 55: COWAT, BNT, MAE, Token, WRAT-R Reading, AMN-ART, STROOP, TMT, and JLO. *Clin Neuropsychol* 10: 262-278, 1996
- 20) JET Study Group: Japanese EC-IC Bypass Trial (JET Study) - 中間解析結果 (第二報) -. *脳卒中の外科* 30: 434-437, 2002
- 21) Joseph SB, Roger LG: Changes in neuropsychological functioning in an aging population. *J Consult Clin Psychol* 48: 395-399, 1980
- 22) 鹿島晴雄, 加藤元一郎, 半田貴士: 慢性分裂病の前頭葉機能に関する神経心理学的検討 - Wisconsin Card Sorting Test 新修正法による結果 -. *臨床精神医学* 14: 1479-1489, 1985
- 23) 鹿島晴雄, 半田貴士, 加藤元一郎, 本田哲三, 佐久間啓, 村松太郎, 吉野相英, 斎藤寿昭, 大江康雄: 注意障害と前頭葉損傷. *神経進歩* 30: 847-858, 1986
- 24) 鹿島晴雄, 加藤元一郎: Wisconsin Card Sorting Test (Keio Version) (KWCST). *脳と精神の医学* 6: 209-216, 1995
- 25) 加藤元一郎: 前頭葉損傷における概念の形成と変換について - 新修正 Wisconsin Card Sorting Test を用いた検討 -. *慶應医学* 65: 861-885, 1988
- 26) Kennedy KJ: Age effects on Trail Making Test performance. *Percept Mot Skills* 52: 671-675, 1981
- 27) Kozora E, Cullum Cm: Generative naming in normal aging: Total output and qualitative changes using phonemic and semantic constraints. *Clin Neuropsychol* 9: 313-320, 1995
- 28) Levine B, Stuss DT, Milberg WP: Concept generation: Validation of a test of executive functioning in a normal aging population. *J Clin Exp Neuropsychol* 17: 740-758, 1995
- 29) Lyness SA, Eaton EM, Schneider LS: Cognitive performance in older and middle-aged depressed outpatients and controls. *J Gerontol* 49: 129-136, 1994
- 30) Miceli G, Caltagirone C, Gainotti G, Masullo C, Siwieri MC: Neuropsychological correlates of localized cerebral lesions in nonaphasic braindamaged patients. *J Clin Neuropsychol* 3: 53-63, 1981
- 31) Mitrushina M, Boone KB, D'Elia L: *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York, 1999, pp 33-64
- 32) 日本語教育基本語彙 7 種比較対照表. 国立国語研究所, 1982
- 33) Norris MP, Blankenship-Reuter L, Snow-Turek AL, Finch J: Influence of depression on verbal fluency performance. *Aging Cog* 2: 206-215, 1995
- 34) Portin R, Saarijarvi S, Joukamaa M, Salokangas RKR: Education, gender and cognitive performance in a 62-year-old normal population: Results from the Turva Project. *Psychol Med* 25: 1295-1298, 1996
- 35) Reitan RM: The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. *J Consult Psychol* 19: 393-394, 1955
- 36) Reitan RM: Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 8: 271-276, 1958
- 37) Rosselli M, Ardila A: Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting Test in 5- to 12-year-old children. *Clin Neuropsychol* 7: 145-154, 1993
- 38) Schaie KW, Strother CR: A cross-sectional study of age changes in cognitive behavior. *Psychol Bull* 70: 671-680, 1968
- 39) Schaie KW, Parham IA: Cohort-Sequential Analyses of adult intellectual development. *Dev Psychol* 13: 649-653, 1977
- 40) Stanton BA, Jenkins CD, Savageau JA, Zyzanski SJ: Age and educational differences on the Trail Making test and Wechsler Memory Scales. *Percept Mot Skills* 58: 311-318, 1984
- 41) Steenhuis RE, Østbye T: Neuropsychological test performance of Specific Diagnostic Groups in the Canadian Study of Health and Aging (CSHA). *J Clin Exp Neuropsychol* 17: 773-785, 1995
- 42) Stuss DT, Stethem LL, Poirier CA: Comparison of three tests of attention and rapid information processing across six age groups. *Clin Neuropsychol* 1: 139-152, 1987
- 43) 鈴木匡子: 神経心理学における喚語困難. *聴能言語学研究* 13: 222-229, 1996
- 44) Tombaugh TN, Kozak J, Rees L: Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch Clin Neuropsychol* 14: 167-177, 1999
- 45) Tomer R, Levin BE: Differential effects of aging on two verbal fluency tasks. *Percept Mot Skills* 76: 465-466, 1992
- 46) 豊倉 穰, 田中 博, 古川俊明, 山内由佳利, 村上恵一: 情報処理速度に関する簡便な認知検査の加齢変化 - 健康人における paced auditory serial task および trail making test の検討 -. *脳と精神の医学* 7: 401-409, 1996
- 47) Yeudall LT, Reddon JR, Gill DM, Stefanyk WO: Normative data for the Halstead-Reitan Neuropsychological Tests stratified by age and sex. *J Clin Psychol* 43: 346-367, 1987

### Abstract

Normative Data on Tests for Frontal Lobe Functions: Trail Making Test, Verbal Fluency, Wisconsin Card Sorting Test (Keio Version)

by

Mitsuyo Abe<sup>1)</sup>, Kyoko Suzuki<sup>1)</sup>, Kazue Okada<sup>1)</sup>,  
Rina Miura<sup>2)</sup>, Toshikatsu Fujii<sup>1)</sup>, Mori Etsurou<sup>1)</sup>,  
Atsushi Yamadori<sup>3)</sup>

from

<sup>1)</sup> Division of Neuropsychology, Department of Disability Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

<sup>2)</sup> Department of Psychiatry, Chubu National Hospital

<sup>3)</sup> Field of Behavioral Development Study, Development of Human Behavior in the Faculty of Humanities and Sciences, Kobe Gakuin University

Trail Making Test (TMT Part A, B), Verbal fluency test (phonemic, semantic) and Wisconsin Card Sorting Test (Keio version: KWCST) are useful to evaluate frontal lobe functions and are commonly used in clinical settings. However, few normative data for aged Japanese

have been reported. We collected normative data on these tests in elderly population, and examined the effects of age and education on the performance of these tests. Seventy-six healthy adults, aged 45 to 74 years, participated in this study. Subjects were classified into three groups by age (45-54, 55-64, 65-74). Fifty-five subjects repeated the same tests after 6 months to examine the test-retest reliability. Performance of the TMT Part A was correlated with age ( $r=0.530$ ) and that of Part B was correlated with age ( $r=0.500$ ) and education ( $r=-0.340$ ). Performance on both phonemic and semantic fluency was correlated with education (phonemic:  $r=0.357$ , semantic:  $r=0.279$ ). Number of Categories Achieved (CA) of KWCST was correlated with education ( $r=0.376$ ). The test-retest reliability of all these tests except for semantic verbal fluency and difficulty maintaining set (DMS) of KWCST was good enough for longitudinal studies.

(Received: February 17, 2004)

---

〈お知らせ〉

### 国際アルツハイマー病協会第20回国際会議・京都・2004

日時 2004年10月15日(金曜)～17日(日曜)

会場 国立京都国際会館(京都市)

主催 社団法人「呆け老人をかかえる家族の会」・国際アルツハイマー病協会(ADI)

後援 世界保健機関(WHO), 厚生労働省など73団体

テーマ 高齢化社会における痴呆ケア

参加対象者 研究者, 医療職, 介護職, 家族介護者, 痴呆の人, ボランティアなどどなたでも参加できます。

参加費用 前期事前登録 25,000円(8月16日まで), 後期事前登録 30,000円(9月17日まで)

お問い合わせ先

〒602-8143 京都市上京区堀川丸太町 京都社会福祉会館

社団法人「呆け老人をかかえる家族の会」内

国際アルツハイマー病協会第20回国際会議・京都・2004

事務局長 三宅貴夫

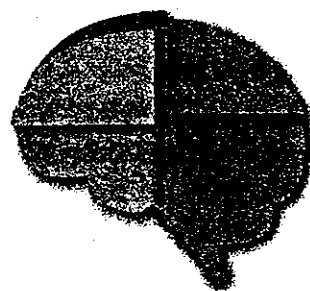
TEL 075-823-6544 FAX 075-823-6545

E-mail: adiconference@alzheimer.or.jp

www.alzheimer.or.jp

---

# 出血性脳血管障害



●専門編集

児玉南海雄  
福島県立医科大学

●総編集

山浦 晶

●編集

児玉南海雄  
河瀬 斌  
吉田 純  
橋本信夫

中山書店 (藤井俊勝 2004)

## 出血性脳血管障害と高次脳機能

出血性脳血管障害により、さまざまな高次脳機能障害が起こる。高次脳機能には、注意、記憶、情動、言語、行為、対象認知などのさまざまな心理現象が含まれる。このような高次脳機能は、より低次の神経機能(すなわち感覚の障害や運動麻痺など)に比べて解剖と機能の普遍の関係に乏しい。たとえば、脊髄視床路の損傷は対側の表在感覚の障害を、視神経線維や有線皮質の損傷は対側の同名半盲を、皮質脊髄路の障害は対側の運動麻痺を引き起こすが、空間性注意の中核、記憶保存の中核、単語の意味を理解する中核、などを特定することはできない。高次脳機能の構造的基盤はいくつかの構成要素の連絡から成り立つ神経ネットワークという観点からとらえるのが望ましい。

本項では、個々の症状を理解するうえにおいて重要と考えられる大脳と高次脳機能の関係についての一般的原理を紹介し、その後いくつかの領域の損傷後に起こる高次脳機能障害について記述する。

### 高次脳機能と機能領域群の情報伝達

高次脳機能と考えられる心理過程にはさまざまなものが含まれ、その障害を的確にとらえることは必ずしも容易ではない。しかし、大脳の各領域と心理過程との関係についておおまかな原則を知っておくことは、個々の症候を理解するうえにおいて重要である。ここでは、Mesulamによる大脳の機能分類について紹介する。

#### 機能からみた大脳の分類

機能的観点から大脳をみた場合、大きく5つの領域群に分けて考えることができる。すなわち、一次感覚・運動領域群、単一様式(あるいは様式特異的)連合領域群、多様式(あるいは様式非特異的)連合領域群、傍辺縁領域群、そして辺縁領域群の5つである(図1, 2)。

#### ■ 一次感覚・運動領域群

一次感覚・運動領域群(primary sensory and motor areas)には、一次視覚野(primary visual area ; V1)、一次聴覚野(primary auditory area ; A1)、一次体性感覚野(primary somatosensory area ; S1)、一次運動野(primary motor area ; M1)が含まれる。

一次視覚野(有線皮質、鳥距皮質、あるいはBrodmann領域17(BA17))は鳥距溝の両側の上手をカバーする。一次聴覚野(BA41, 42)はSylvius裂の床の上のHeschl回に存在する。一次体性感覚野(通常BA3a, 3b, 1, 2を含む)は中心後回に存在する。一次運動野は中心前回の中のBA4とおそらくBA6の後方も含む。サルの大脳において、前庭、味覚、そして嗅覚の一次感覚野は辺縁構造に近い。一次前庭野は髄頭葉が鳥と頭頂葉と交わる後部Sylvius裂の中に存在する。一次味覚野は鳥前部に隣接した前頭弁蓋部(BA43)に存在する。一次嗅覚野(梨状野)(BA38, 28の一部)は中心的な辺縁領域であり、鳥、前頭眼窩領域、そして髄頭核領域の合流点に位置する。

#### ■ 単一様式(あるいは様式特異的)連合領域群

単一様式(あるいは様式特異的)連合領域群(unimodal or modality-specific association areas)には、視覚連合野(visual association area ; VA)、聴覚連合野(auditory association area ; AA)、体性感覚連合野(somatosensory association area ; SA)、そして運動連合野(motor association area ; MA)が含まれる。

単一様式感覚連合領域群は3つの重要な特徴をもつ。①この領域の神経細胞は完全にとまではいえないにしても、ほとんど単一の感覚様式における刺激にだけ反応する。②情報は一次感覚野とその感覚様式内のはかの単一様式領域からくる。③病巣はその感覚様式に関連する課題(タスク)においてのみ障害を生じる。



単一様式視覚連合野は、BA18, 19を含む有線皮質周辺部分と紡錘状回、下側頭回、そしておそらく中側頭回の一部を含む側頭葉部分から成る。単一様式聴覚連合野は、上側頭回(BA22)とおそらく中側頭回(BA21)の一部を含む。単一様式体性感覚連合野は上頭頂小葉のBA5とBA7の部分と、おそらく下頭頂小葉の前方部分のBA40の一部を含む(頭頂弁蓋部にある二次体性感覚野も連合領域の側面をもつ)。運動連合野は、外側面の運動前野、前頭眼野(FEF)、Broca野の一部(BA44)、内側面の補足運動野を含む。嗅覚、味覚、前庭感覚についての単一様式連合領域は完全には同定されていない。

### ■ 多様式(あるいは様式非特異的)連合領域群

多様式(あるいは様式非特異的)連合領域群(heteromodal or modality-nonspecific association areas)は、側頭葉、頭頂葉そして前頭葉に存在する。

多様式連合領域群は次のような特徴を示す。①神経反応はどのような単一の感覚様式にも限定されない。②主要な感覚入力はいくつかの感覚様式の単一様式連合領域とほかの多様式領域からくる。③これらの領域の病巣によって生じる障害は常に多様式であって、単一様式だけに関連する課題に限定されることはない。

ヒトの脳においては、次のような部位に多様式連合領域が存在する。それは、外側側頭皮質(中側頭回(BA21)とBA37の一部)、海馬傍回の一部(BA36, 37の一部)、後方頭頂皮質(後部BA7, 39, 40)、前頭前野(BA9, 10, 45~47、前部BA11, 12、前部BA8)である。

### ■ 傍辺縁領域群

傍辺縁領域群(paralimbic areas)は後述の辺縁領域群との強い連絡をもつ領域で、ヒトの脳には次の5つの主要な傍辺縁領域がある。①後部前頭眼窩皮質(BA11, 12の後方部分とBA13のすべて)、②島皮質(BA14~16)、③側頭極(BA38)、④海馬傍回(BA27, 28, 35)、⑤帯状回(少なくとも部分的にはBA23~26, 29~33に対応する)。これらの5つの傍辺縁領域は大脳半球の内側と底面を囲む連続した帯を形成する。

## ■ 辺縁領域群

辺縁領域群(limbic areas)は、構造の組織化はとも原初的であり、中隔域、無名質、扁桃体(これらの構造はまとめて前脳基底部とよばれる)、梨状野(一次嗅覚皮質)、海馬体(歯状回、CA1~4野、海馬台)などが含まれる。

### ■ 5つの機能領域群の役割

上述のように、大脳半球は5つの基本的な領域群に下位分類することができ、それぞれ異なる役割をもっている。

一次感覚・運動領域群は細胞構築学的に高度に分化し、機能的に高度に特殊化しており、自己をとりまく外部環境に最も密接に関係している。一次感覚野は環境から大脳皮質への情報流入のための入り口であり、これらの系によって運ばれた情報は認知と行動を形成するうえにおいて、重要な役割を果たす。一次運動野は環境へ働きかけるための最終共通経路である。この運動によって、われわれは環境に手を加え、環境のなかでの自分自身の位置を変える。

一次感覚・運動領域群の反対の極には辺縁領域群があり、視床下部と密接に連絡している。神経とホルモン機構を介して、視床下部は電解質バランス、糖レベル、体温、代謝、自律神経の緊張、ホルモンの状態、性周期、日内リズム、そして免疫調節をコントロールし、飢え、怒り、恐れ、逃避、乾き、性欲を調節する。視床下部のこのような機能と一致して、辺縁領域は記憶、情動、動機、自律神経機能の調節に重要な役割を果たすと考えられる。辺縁領域のこのような特殊化は、身体内環境の維持と自己、種族の保存のために必要な作用に関連する。

単一様式連合領域群、多様式連合領域群、傍辺縁領域群は上述の2つの極のあいだにある。これらは内界と外界を仲介する神経の架け橋の役割をする。これら3つの領域群は感覚情報の連合的精緻化、感覚情報の運動ストラテジーへの連結、経験と動機、情動、自律神経の状態の統合を可能にする。単一様式・多様式連合領域群の2つは感覚の精緻化と運動のプランニングに最も密接にかかわるのに対して、傍辺縁領域群は情動と動機を行動学的に関連のある運動行為、心的状態、自己外空間の出来事へ結びつけることに重要な役割を果

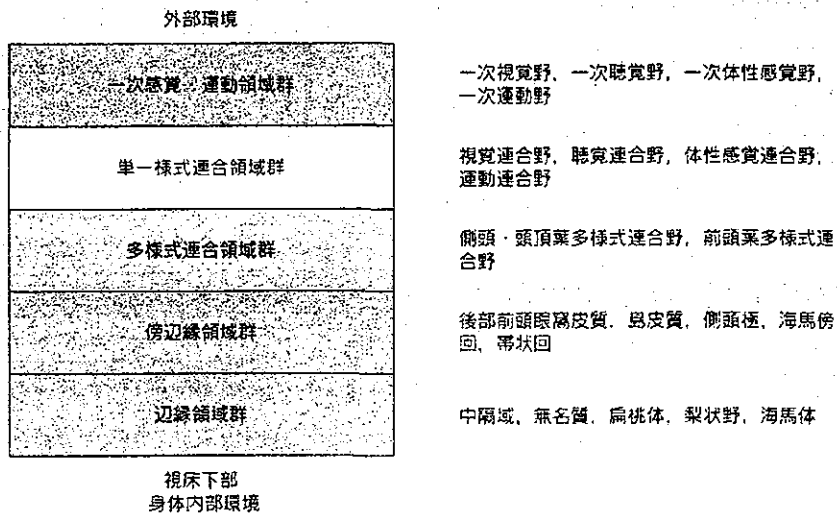


図1 機能からみた大脳の種類

(Mesulam M-M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, 2000, p.1-120)

たす。

単一様式連合領域群は、感覚経験の最も正確な表象を登録する位置にある。これらの領域は、特別な感覚的出来事の知覚的特徴の登録を可能にする。これらの領域群の働きによって単語や顔のような複雑なものの感覚特徴が同一か否かを決定できる。さらに、すべての必要情報を安定した記憶痕跡として貯蔵する。しかしながら、ほかの様式の情報にアクセスすることなしには単一様式連合領域群は単語から意味へ、顔の知覚から顔の再認へ、さらに孤立した感覚の出来事群を一貫性のある経験へと導く能力はもたない。そのような感覚から認知への統合には多様式領域群と傍辺縁領域群の参加が必要である。

多様式領域群と傍辺縁領域群の決定的な特徴は様式間統合を支える能力であり、感覚過程の単一様式への特殊化を欠くことである。記憶の保存や概念の形成、そして言語の獲得を含む心理機能のすべての側面において、感覚様式を超えた情報の収束が決定的な役割をもつ。おそらく、これらの領域は収束する情報を保存する場ではなく、関連した分散的情報を統合し、アクセスするための重要な住所録のような働きをもつと考えられる。



### 神経連絡の原則

図1のそれぞれの領域群の構成要素はほかの機能領域群の構成要素と領域群間連絡をもち、また同じ領域群のなかでも連絡をもつ。サルの脳の実

験結果は、最も強い領域群間連絡は図1のなかの2つの隣り合った機能領域群の構成要素間にあることを示している。たとえば、すべてのタイプの皮質領域は、連合皮質も含めて、直接視床下部からの投射を受けるが、そのような連絡は辺縁領域群の構成要素に対して最も高密度である。この領域群の構成要素、すなわち中隔域、無名質、扁桃体、梨状野、そして海馬は視床下部と最も強い双方向性の連絡をもつ大脳皮質部位である。また、図1に示された組織化に一致して、辺縁領域群への領域群間連絡の第二の主要な源は傍辺縁領域群から起こる。たとえば、その最も強い領域群間皮質入力の一つを、扁桃体は島から、海馬は海馬傍領域の内嗅野から受ける。

同様の原則は図1のほかの領域群にもあてはまる。たとえば、傍辺縁領域群は最も豊富な領域群間の連絡を辺縁領域群と多様式連合領域群とのあいだにもつ。さらに、多様式連合野の最も広範な領域群間連絡は、一方では傍辺縁領域群の構成要素と、他方では単一様式連合領域群の構成要素とのあいだに存在する。単一様式連合領域群の主要な領域群間連絡は、一方では多様式連合領域群と、他方では一次感覚・運動領域群とのあいだに存在する。一次領域群は単一様式連合領域群と外界から主要な入力を受けている。神経連絡は図1で示されたレベルを飛び越えることもあるが、それらは2つの隣接した領域群間の連絡に比べると著明ではない。図1の皮質領域群の位置は、ほかの皮質領域群との最も顕著な連絡を特定するのに役立つ。

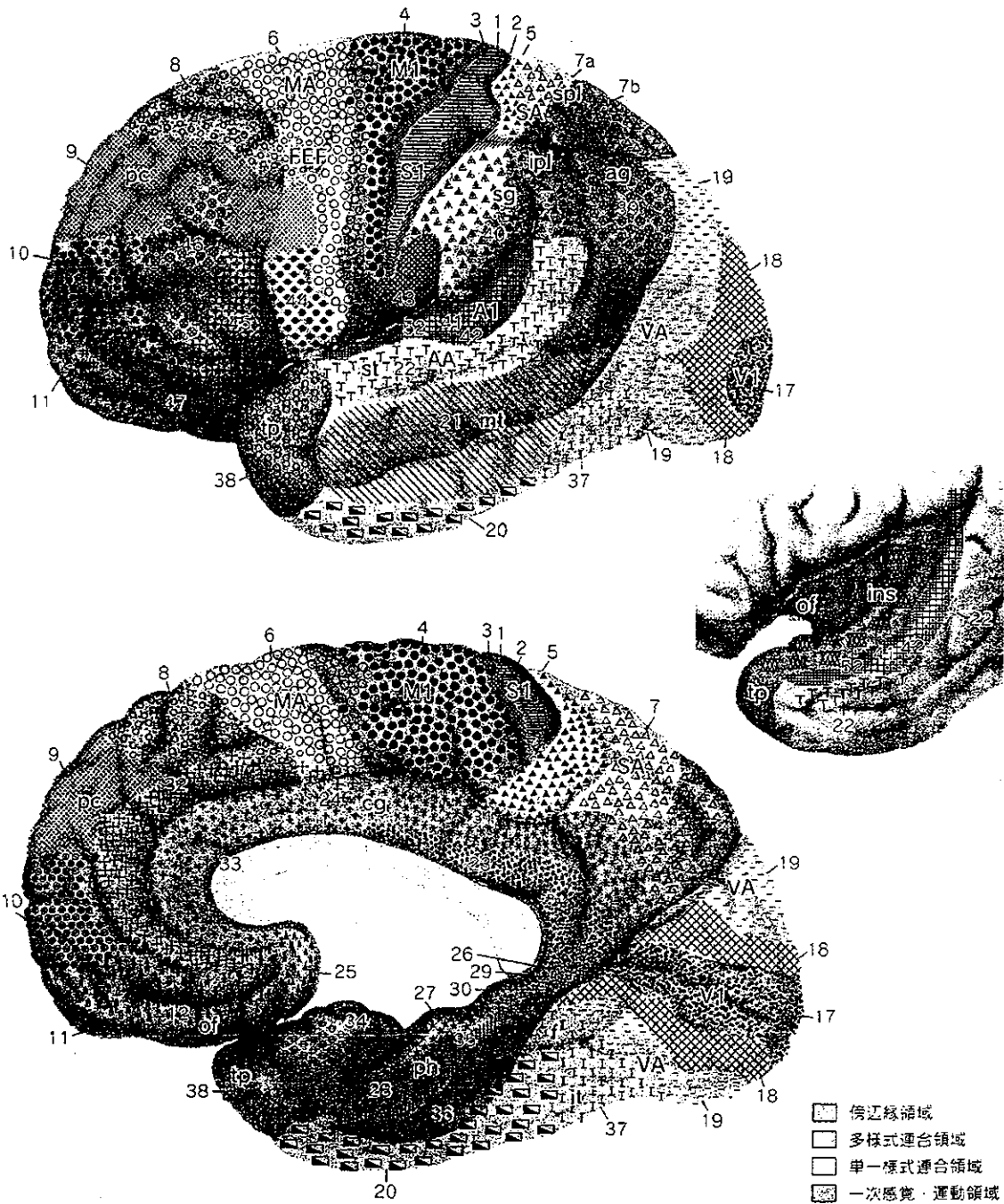


図2 一次感覚・運動領域群，単一様式連合領域群，多様式連合領域群，傍辺縁領域群の分布を Brodmann 地図上に表現したもの

A1: 一次聴覚野，AA: 聴覚連合野，FEF: 前頭眼野，M1: 一次運動野，MA: 運動連合野，S1: 一次体性感覚野，SA: 体性感覚連合野，V1: 一次視覚野，VA: 視覚連合野，ag: 角回，cg: 帯状回，i: 紡錘状回，ins: 島，ipl: 下頭頂小葉，it: 下側頭回，ml: 中側頭回，of: 前頭眼窩皮質，pc: 前頭前野，ph: 海馬傍回，sg: 縁上回，spl: 上頭頂小葉，st: 上側頭回，tp: 側頭極。

(Mesulam M-M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2000. p. 1-120)

図3は感知情報を連続的に伝達する神経路を示している。サル的大脑では、感知情報は一次感覚野から単一様式連合野，多様式連合野，傍辺縁領域，辺縁領域，そして視床下部へ伝達される。図3の神経経路は認知と行動を形づくるのに重要な役割を果たす2つの感覚様式，すなわち視覚と聴覚神経路の組織化に基づいている。体性感覚経路も同

様の原理に従うが，それは異なる特性も示す。すなわち，一次体性感覚野は一次運動野と単一シナプス性の連絡をもつ。

多くの皮質領域は同じ機能領域群のほかの構成要素とのあいだに領域群内皮質連絡をもつ。これらは辺縁領域，傍辺縁領域，そして多様式連合領域においてよく発達している。たとえば，島，後

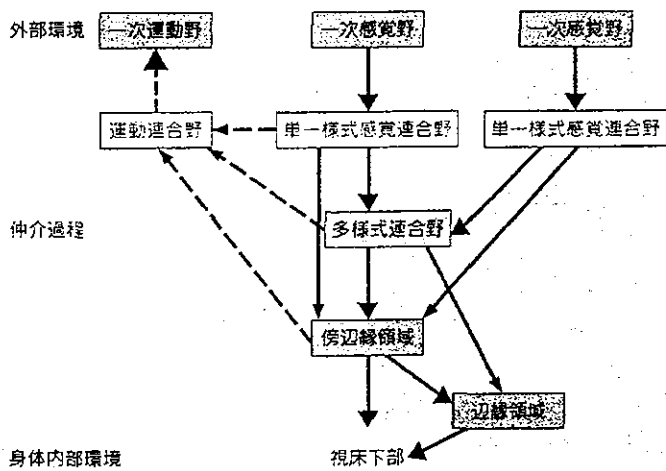


図3 領域群間連絡の模式図

→ は感覚入力情報の経路, - - → は運動出力情報の経路を示す。

Mesulam, M. M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, 2000, p. 120

部前頭眼窩皮質、側頭極、内嗅皮質、そして帯状皮質のような傍辺縁領域群に属する部位は互いに顕著な連絡をもつ。それに対して、一次感覚・運動領域とそれに隣接した単一様式感覚連合野の領域群内連絡は、限定された分布をもつ。たとえば、異なる様式内の一次領域に隣接した単一様式連合野はそれらのあいだで連絡をもたない。一次体性感覚野から一次運動野への連絡を例外として、異なる様式内の一次領域を連絡する神経投射は存在しない。

### ヒトの脳半球の機能的左右差

ヒトの高次脳機能とその障害を考える場合、大脳半球の機能的左右差の問題がある。左半球優位な機能として、言語と行為があげられる。右半球優位な機能としては、空間性注意がある。その他、複雑で非言語的な知覚、情動の認知と表出、道具としての言語以外のコミュニケーション能力などが右半球優位であると考えられている。

### 病変部位と高次脳機能障害

上述のように、大脳は5つの機能領域群に分けられるが、いわゆる高次脳機能障害を引き起こすのは、一次感覚・運動領域群以外の病巣である。

本項では、①後頭葉、側頭葉、頭頂葉の単一様

式連合野(視覚連合野、聴覚連合野、体性感覚連合野)と側頭葉、頭頂葉の多様式連合野、②前頭葉単一様式連合野(運動連合野)と前頭葉多様式連合野、③辺縁領域と傍辺縁領域、④視床と大脳基底核、などの損傷による高次脳機能障害について概説する。

### 後頭葉、側頭葉、頭頂葉の単一様式連合野と側頭葉、頭頂葉の多様式連合野

感覚系単一様式連合野(視覚連合野、聴覚連合野、体性感覚連合野)の損傷、あるいはそこから多様式連合野や傍辺縁領域などのほかの領域への連絡の損傷は、大きく2つのタイプの高次脳機能障害を起こす。一つはその感覚様式内での特別の知覚障害であり、もう一つは感覚様式特異的な認知障害、すなわち失認(agnosia)である。失認は、単一様式連合野の損傷による対象の知覚障害(性質、形態を把握できない)と考えられる統覚型失認(apperceptive agnosia)と、単一様式連合野から多様式連合野への連絡あるいは多様式連合野そのものの損傷による対象の認知障害(知覚は可能であるが意味の把握ができない)と考えられる連合型失認(associative agnosia)に分類される<sup>23)</sup>。多様式連合野の損傷では、ほかにも2つ以上の感覚情報を必要とするような課題に障害を起こす。

### 後頭葉、側頭葉、頭頂葉の単一様式連合野の損傷

#### ●視覚連合野の損傷

視覚連合野の損傷では、以下のような症状が報告されている。

大脳性色盲(color blindness or achromatopsia)は色覚の障害であり、病巣対側視野に起こる<sup>4)</sup>。これらの領域から多様式連合野を介した言語領域への連絡を離断するような損傷では、色彩はわかるが色名呼称障害(color anomia)が起こる。外側面の後頭側頭移行部の損傷では、視覚的に動きの知覚が障害される(motion blindness or akinetopsia)<sup>4,5)</sup>。

視覚性失認(狭義)(visual object agnosia)は、要素的視力の障害がないのに物品の認知が障害される症状である。さわるか音を聞けば対象認知は可能である<sup>2,3)</sup>。相貌失認(prosopagnosia)は知っているはずの人の顔が認知できなくなる症状である<sup>6)</sup>。文字の認知障害は失読とよばれる。臨床的には、左後頭葉と脳梁膨大部の損傷で起こる純粋失読(pure alexia)<sup>7)</sup>が有名であるが、日本人の場合、漢字の失書を伴う。