



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	語想起課題における記憶検索過程：神経心理学的，精神薬理学的，および生理心理学的研究からの示唆
Author(s)	恵羅，修吉
Citation	北海道大學教育學部紀要，59，69-84
Issue Date	1992-12
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/29391
Type	departmental bulletin paper
File Information	59_P69-84.pdf



語想起課題における記憶検索過程

—— 神経心理学的, 精神薬理学的,
および生理心理学的研究からの示唆 ——

恵 羅 修 吉

Memory Retrieval Processes on Verbal Fluency Task : A Review of Neuropsychological, Psychopharmacological, and Psychophysiological Studies.

Shukichi ERA

目 次

I. はじめに	69
II. 語想起課題の概要	70
III. 脳損傷と語想起課題	71
IV. 加齢および痴呆と語想起課題	73
V. 神経生化学的効果と語想起課題	75
VI. 生理心理学的研究	76
VII. おわりに	77

I. はじめに

記憶の情報処理過程はこれまで主として符号化・貯蔵・検索(再生・再認)など各段階に分画されて考えられてきた。各段階の記憶機能の特徴を明らかにすることが心理学の検討課題の一つであるが、ある一つの段階または記憶機能のみを取り出して実験的に検討することはほとんど不可能である。心理学で用いられる課題において、ある一つの特定心理機能のみを反映するような課題は存在しない。どんなに単純な課題であっても複雑な心理機能に依拠しており、多くの心理機能の協働・相互作用により遂行されているのである。それゆえある心理機能を調べるためには、たった一つの課題では不十分である。幾つかの課題を施行し、多元的に分析することによって始めてある心理機能について堅固な知見を得ることが可能になるといえる (Weiskrantz, 1989)。記憶障害に関する最近の神経心理学的研究では、複数の記憶課題の結果をもとに実験群とそれに対応する適切な統制群を設定した上で問題とする記憶機能について調べる実験を構成するとか、あるいは記憶障害の損傷部位による微細な差異を摘出するために複数課題による多元的な検討をするといった努力がなされている (Mayes, 1988; Squire, 1987)。

本論文では脳損傷患者や痴呆患者等を対象とした神経心理学的研究で多用されている検査の一つである語想起課題 (Verbal Fluency Task, Word Generation Task, Controlled Word Association Task) について報告する。語想起課題は、端的にいえば、一定の制限時間内に産出(再生)される単語項目数を指標とした記憶検索課題である。多くの記憶課題では、実験者が記銘材料を提示し(符号化)、ある遅延時間を経て(貯蔵)、提示した項目の再生テストを施行する(検索)。

語想起課題には手続き上この符号化および貯蔵段階がない。より正確に言えば、符号化・貯蔵は実験者により操作される要因ではない。語想起課題では、被験者は検索手がかりが提示されると、安定（固定化）した長期記憶である語彙記憶から該当する単語を検索し報告する。符号化・貯蔵の各段階について操作せず安定した長期記憶を検索させるという語想起課題の特徴より、この課題が検索・再生活動に関わる記憶機能を相対的によく反映していることが期待させる。課題手続きも簡単なことから、語想起課題は記憶に関する実験を施行する場合の標準的検査の一候補たりうると考える。語想起課題は、実際これまでに脳損傷患者や高齢者および痴呆患者を対象とした神経心理学的臨床評価になかば標準的に用いられてきた。本論文では、まず始めに語想起課題の概要について説明したのち、主にこれまで臨床領域で報告されてきた知見について展望し、この課題が実際に記憶研究に役立つ標準的課題として成り立ち得るかどうか検討するための端緒を探る。

II. 語想起課題の概要

語想起課題とは、ある共通する属性を有する単語を限られた時間内で可能な限り多く再生するという単語検索課題である⁽¹⁾。この課題は大きく3つのタイプに分類することが可能である。

①頭文字（あるいは語頭音）を共通の属性として提示する単語想起課題（Letter Cue task：以下LCと略す）

英語等アルファベットを使用する言語圏では、アルファベット1文字を被験者に提示しその文字から始まる単語をできるだけ多く想起させる頭文字検索として施行されている（Benton & Hamsher, 1976；Borkowski, Benton, & Spreen, 1967；Thurstone & Thurstone, 1942）。日本語の場合、被験者に対して平仮名を1文字提示するかまたは1音を提示して、その音から始まる単語をできるだけ多く再生させる語頭音検索が施行されている。

②上位カテゴリーを共通属性として提示する単語想起課題（Category Cue task：以下CCと略す）

被験者に対してカテゴリー名（例えば「動物」等）を提示し、そのカテゴリーに属する項目をできるだけ多く再生させる検索課題である。ボストン失語症検査（Boston Diagnostic Aphasia Examination）の下位検査（Goodglass & Kaplan, 1972）、またWAB失語症検査（Western Aphasia Battery）の下位検査（Kertesz, 1980；杉下, 1986）として利用されている。CCは単語検索に際しサブカテゴリー・シフト（例えば手がかりカテゴリーが「動物」であれば「ほ乳類・鳥類・魚類」等の下位カテゴリーに分けて項目を検索すること）をするなど効率的な再生のための方略があることから、LCよりも課題遂行が困難であるという報告がある（Hewett, Nixon, Glenn, & Parsons, 1991, LC & CC⁽²⁾）。

③その他の想起課題

上記の2つのタイプが最も主流な語想起課題であるが、その他にスーパーマーケットでの買物に関わった品物リストの想起課題（Supermarket task：Martin & Fedio, 1983；Mattis, 1976）、被験者の自伝的出来事に関する想起課題（Autobiographic Fluency task：Dritschel, Williams, Baddeley, & Nimmo-Smith, 1992）、提示された手がかり項目について連続的に自由連想をおこなう語想起課題（Generative Associative Naming task：Bandera, Della Sala, Laiacina, Luzzatti, & Spinler, 1991；前田, 1992）がある。これらの使用頻度は前2タイプに比べて非常に低い。

Ⅲ. 脳損傷と語想起課題

語想起課題は脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究より発達した課題である。本章では課題遂行と脳損傷との関係、特に脳損傷部位との関係を中心にまとめてみたい。

語想起課題は脳損傷により遂行に影響が生じ易い検査である。それゆえに器質損傷者の臨床評価として活用されてきた経緯がある。脳損傷患者は、一般的に、受けた損傷が焦点的であるか拡散的であるかにかかわらず、健常者と比較して遂行成績が劣ることが知られている（Pendleton, Heaton, Lehman, & Hulihan, 1982, LC ; Perret, 1974, LC）。Borkowski et al.（1967, LC）は、対象とした脳損傷患者のうち知能の高いグループ（WAIS 知能検査で全 IQ が100以上の患者群）では語産出しやすい頭文字を提示した場合には健常統制群と同程度の再生数を示すが、語産出が困難な頭文字を提示した場合には健常統制群に比べて再生数が有意に少ないことを報告している。一方知能の低いグループ（全 IQ が90以下の患者群）では、頭文字の語産出の難易に関係なく健常統制群に比べて課題遂行が有意に低いレベルにあることを認めている。Bolter, Long, & Wagner（1983, LC）は、WAIS 知能検査の言語性 IQ が100以上の脳損傷患者群と100未満の脳損傷患者群を比較検討した結果、言語性 IQ が課題遂行成績に影響を与えることを認めた。但し Borkowski et al.（1967）の結果とは異なり、言語性 IQ の高低にかかわらず語産出が容易な頭文字を手がかりとした方が損傷の影響がはっきりと現れるという結果を示した。

以上のように脳損傷を受けた被験者は健常者に比較して語想起課題の遂行成績が劣る傾向にあり、かつ遂行成績が損傷後に保持されている知能（特に言語性知能）のレベルを反映しているといえる。それでは脳損傷患者ではその損傷部位によって更に課題遂行に違いが生じるのか、もし生じるとすれば語想起課題はどの脳領域の損傷を最もよく反映するのか、このことが神経心理学的研究の最も重要な点であるといえる。はじめに損傷部位の左右差について、次に前後差について述べることにする。

これまで損傷部位の半球間左右差については数多くの報告がなされてきた。最もよく知られている事実は左半球を損傷した患者は右半球損傷患者に比べて課題遂行が劣ることである（Albert & Sandson, 1986, LC ; Borkowski et al., 1967, LC ; Cappa, Papagno, & Vallar, 1990, LC & CC ; Miceli, Caltagirone, Gainotti, Masullo, & Silveri, 1981, LC ; Perret, 1974, LC）⁽³⁾。但し Bolter（1968, CC）の報告では、脳損傷患者は健常統制群に比べ遂行成績が有意に劣っていたが損傷部位の左右差は認めていない。また右半球損傷患者については、健常者と比較した場合、課題遂行が低いレベルにあることが報告されている（Albert & Sandson, 1986, LC）。右半球の言語機能について研究を進めている Joannette とその共同研究者達は LC と CC の2つの施行法で右半球損傷患者群と健常者群を比較した結果、LC 施行法では両群間に差はなかったが、CC 施行法では右半球損傷患者が健常者に比較して有意に反応数が少なかった（Joannette & Goulet, 1986, LC & CC）。これ以外の研究においても LC 施行法では右半球損傷患者と健常統制群との間に課題遂行の有意な違いを認めてはいない（Cavalli, De Renzi, Faglioni, & Vitale, 1981, LC）。以上より、もし右半球損傷患者が CC 施行法でのみ障害を有することが一般的であるとするれば、先の Bolter（1968）の報告は CC 施行法を用いたために損傷部位の左右差を検出できなかったと推定可能である。Joannette らは、更に CC 施行法による実験をおこなった結果、誤反応については右半球損傷患者と健常者で有意な違いは見い出せなかった。また右半球損傷患者は2分間の制限時間のうち最初の30秒間では健常者と同程度の反応数を示すが、その後の30秒間あたりの反応数が有意

に少なくなることを認めた (Joanette & Goulet, 1988, CC; Joanette, Goulet, & Le Dorze, 1988, CC)。

語想起課題と損傷部位の関係については、半球間左右差のみならず、前後差に関して多くの研究がなされてきた。特に前頭葉の認知機能との関連でこの課題に関心が持たれてきた (斉藤・鹿島, 1989; Schacter, 1987; Stuss & Benton, 1985)。従来より前頭葉損傷患者で語想起課題の遂行困難が報告されている (川原・鳥居・榎戸・平口・玉井・田口・白尾・中川・富岡, 1990, LC & CC)。前頭葉損傷患者はローランド溝より後方に限局した損傷を持つ患者と比較して語想起の障害がより強い (Miller, 1984, LC; Pendleton, Heaton, Lehman, & Hulihan, 1982, LC; Perret, 1974, LC)。損傷部位が脳の後部にあればあるほど語想起障害は軽度になる傾向があるといえる。なお WAIS 知能検査で言語性 IQ が100以上であった左前頭葉脳損傷患者では、課題遂行に目立った障害はなかったという報告がある (Bolter et al., 1983, LC)。

前頭葉損傷における半球間左右差についても多くの検討がなされてきた。左前頭葉損傷患者は右前頭葉損傷患者に比べて課題遂行が低いレベルにあった (Perret, 1974, LC)。Benton (1968, LC) によれば、左前頭葉損傷患者及び両側前頭葉損傷患者は右片側の前頭葉損傷患者に比べて課題遂行が劣るが、左片側と両側の損傷患者群間では有意な差異を認めていない。また Janowsky, Shimamura, Kritchevsky, & Squire (1989, LC) は、左前頭葉損傷あるいは両側前頭葉損傷患者は健常者に比べて課題遂行が劣るが、右前頭葉損傷患者は健常者と同程度の課題遂行を示したことを報告している。Pendleton, Heaton, Lehman, & Hulihan (1982, LC) は前頭葉以外の脳領域に損傷部位を有する脳損傷患者では語想起課題遂行の半球間左右差を認めなかった。しかしながら前頭葉での半球間非対称性については幾つかの反証が報告されている。Miceli, Caltagirone, Gainotti, Masullo, & Silveri (1981, LC) では、左前頭葉損傷患者は左半球損傷でかつ前頭葉損傷のない患者および右前頭葉損傷患者の両群と比較して課題遂行に有意な差を認めなかった。但し左前頭葉損傷患者群が数値的には最も低い再生数を示した。このように全く反証がないわけではないが、現時点では語想起課題は前頭葉機能 (特に前頭前野の心理機能) の神経心理学的検査項目の一つとして一般的に認知されているといえよう (Daigneault, Braun, & Whitaker, 1992; Goodglass, 1986; Gruzelier, Seymour, Wilson, Jolley, & Hirsch, 1988; Hodges & Carpenter, 1991; 鹿島, 1992; Parkin, Leng, & Hunkin, 1990; Parkin & Walter, 1991)。

前頭葉以外では、側頭葉での半球間左右差について側頭葉性てんかん患者を対象とした検討が報告されている。Martin, Loring, Meador, & Lee (1990, LC & CC) は難治性の一側性側頭葉てんかん患者を対象として、側頭葉切除手術の前後 (術前時と術後一週間経過時) で語想起課題を施行して結果の比較をおこなった。課題は LC・CC 施行法の両者でおこなった。結果は、左側頭葉切除患者の遂行成績が右側患者に比較して切除前後ともに有意に劣っていた。また右側切除患者は健常者に比べて切除前後ともに遂行が有意に劣っていた。両施行法ともに切除側の左右に関係なく切除後に課題の遂行成績の低下が認められた。しかしながら、Hermann & Wyler (1988, LC) は優位半球側頭葉前部切除患者において手術後6カ月の時点で術前に比べて課題遂行の有意な改善あったと報告しており (但し劣位半球ではこのような違いはみられていない)、手術後の課題施行の時期が課題遂行に大きな影響を及ぼしていると考えられる。

皮質下損傷については、Mendez, Adams, & Lewandowski (1989, LC) による大脳基底核の一部である尾状核 (caudate nuclei) 損傷に関する報告がある。彼らの報告によれば、尾状核を限局的に損傷した患者7名 (右側が2名、左側が5名) は年齢・性別・教育年数が同レベルの健

常統制群と比較して課題遂行が劣った。尾状核は前頭連合野から繊維投射を受けている神経核であるので(彦坂, 1987), この結果は前頭葉と他脳領域との尾状核における離断に起因しているのかも知れない。この他の皮質下損傷では視床領域に関して, Stuss, Guberman, Nelson, & Larochelle (1988) が傍内側視床梗塞の3例のうち両側損傷の認められた2例で語想起障害があったが左側限局損傷の1例では障害がなかったことを, Kritchevsky, Graff-Radford, & Damasio (1987, LC) が右側視床背内側核梗塞と両側視床背内側核梗塞の各1例で障害がなかったことを報告している。

この他では, 顕著な記憶障害を特徴とする健忘症患者は語想起には障害がないという報告が多くなされている(Becker, Furman, Panisset, & Smith, 1990, LC & CC; Janowsky et al., 1989, LC; Salmon, Lasker, Butters, & Beatty, 1988, LC & CC)。Parkin et al. (1990, LC) によれば, 間脳性健忘症であるコルサコフ症患者と側頭葉性健忘症の患者では課題遂行成績に有意な違いはなかった。しかしながら Alexander & Freedman (1984, LC) は, 前交通動脈瘤破裂に起因する健忘症患者11名中9人で課題遂行が健常レベルを有意に下回ったと報告をしている。ただし前交通動脈瘤破裂後遺症として健忘症には至っていないが顕著な記憶障害を呈した症例 J. B. は健常範囲の課題遂行を示した(Parkin, Leng, & Stanhope, 1988, LC)。このように健忘症患者の結果は現時点では一貫していない。

なお脳損傷患者ではなく健常者を対象とした研究では, 脳梁に関連して, Hines, Chiu, McAdams, Bentler, & Lipcamon (1992, LC) が脳梁膨大部の大きさと課題成績の間に正の相関関係があったことを報告しているくらいで, 検討が進んでいない状況にある。

以上まとめると, 語想起過程は脳損傷により影響を受け易いが, 特に前頭葉の左片側(あるいは両側)損傷により重大な障害が引き起こされることがほぼ明らかになっている。また前頭葉と強い繊維連絡の有する領域の損傷によっても顕著な障害が生じるようである。但し最後に述べた健常者の脳梁膨大部の大きさと再生数の正相関などの知見より, 語検索には左側前頭葉が最も強く関与をしているが他の脳領域の関与も無視できないことは明かである。損傷部位と課題遂行の対応関係だけを検討するのではなく, 語想起に関与する記憶システムを想定した上での神経心理学的検討が期待される。

IV. 加齢および痴呆と語想起課題

高齢化するに従って単語を想起することが困難になることはよく知られている老化現象である。特に喚語困難は痴呆の前駆的な神経心理学的症状の一つとしてこれまで関心が持たれてきた。語想起課題は非常に簡便な検査であることからある程度進行した痴呆患者に対しても施行可能でありかつ被験者に対して心的負担を余りかけることがないので, 痴呆を伴わない高齢者はもとより痴呆患者に対しても言語・記憶・実行機能を評価するための指針として施行されている。

しかし残念ながら語想起課題の遂行成績の加齢変化についてはこれまでごく僅かしか調べられていない。Drachman & Leavitt (1972, CC) は WAIS 知能検査で IQ に差がない高齢者群(平均年齢は66.8歳)と青年群(平均21.8歳)を比較した結果, 再生数に有意な差がないことを認めた。Bolla, Lindgren, Bonaccorsy, & Bleecker (1990, LC) は年齢が39~89歳にわたる被験者群に対して語想起課題を施行したところ遂行成績と年齢の間には有意な相関を認めなかった。一方 Pendleton et al. (1982, LC) は, 健常被験者群・脳損傷患者群ともに年齢と遂行成績との間に有意な相関があったと報告している。今後語想起課題の加齢変化について定まった知見を得るた

めにも、本間・塚田（1992, CC）が示した健常高齢者（55～83歳）を対象とした再生語に関する規範的資料のようなデータの更なる蓄積が必要であろう。

語想起課題遂行能力の加齢変化に関連する研究では痴呆患者を対象としたものが数多く報告されている。ほとんどの研究において痴呆患者は健常者に比較して課題遂行が顕著に劣ることが示されている（Butters, Granholm, Salmon, Grant, & Wolfe, 1987, LC & CC；Chertkow & Bub, 1990, CC；Cormier, Margison, & Fisk, 1991, CC；Dall'Ora, Della Sala, & Spinnler, 1989, CC；Eslinger, Damasio, Benton, & Van Allen, 1985, LC；Fischer, Gatterer, Marterer, & Danielezyk, 1988, CC；Helkala, Laulumaa, Soikkeli, Partanen, Soininen, & Riekkinen, 1991, CC；Hodges, Salmon, & Butters, 1991, CC；Huber, Shuttleworth, & Freidenberg, 1989, LC；Huff, Corkin, & Growdon, 1986, CC；Kopelman, 1991, LC & CC；Nebes, Martin, & Horn, 1984, LC & CC；Ober, Dronkers, Koss, Delis, & Friedland, 1986；Rosen, 1980；Storandt, Botwinick, Danziger, Berg, & Hughes, 1984, LC；Weingartner, Kaye, Smallberg, Ebert, Gillin, & Sitaram, 1981, LC & CC）。

痴呆のなかでもアルツハイマー型痴呆の患者を対象とした研究のうち幾つかの報告では痴呆の進展と遂行成績の関係について調べられている。Haxby, Grady, Duara, Schlageter, Berg, & Papoport（1986, LC）は、軽度痴呆患者と健常者では課題遂行に差がないが、前2者に比べて中等度痴呆患者は遂行成績が顕著に低いことを認めた。一方 Shuttleworth & Huber（1988, LC & CC）は、LC 施行法・CC 施行法ともに、健常者に比べて軽度痴呆患者で遂行成績が低いことを認めている。Butters et al.（1987, LC & CC）は軽度痴呆患者でCC 施行法でのみ語想起障害を認めた。全般的にいつて痴呆の重症度が増すにつれて課題遂行の低下が顕著になるといえる（福沢・辰巳・笹沼, 1988, LC & CC）⁽⁴⁾。語想起課題の遂行成績は痴呆が重くなればなるほど明らかに低下することから、この課題は脳波・誘発電位・CT 検査に比べて痴呆の進展により敏感であるともいわれている（Berg, Danziger, Storandt, Coben, Gado, Hughes, Knesevich, & Botwinick, 1984, LC）。縦断的研究としては、Botwinick, Storandt, & Berg（1987, LC）による痴呆患者群と健常統制群の4年間にわたる追跡調査がある。その結果、痴呆患者は健常者より反応数が少なく、健常者では4年間の間に遂行低下はみられなかったが痴呆患者では顕著に低下することが認められた。綿森・江藤（1983, LC & CC）は痴呆患者一例を対象として縦断的に調査を行った結果、語想起が発症から1年目まではLC 施行法よりCC 施行法で再生数が多かったが、2年目ではほぼ同数になり、3年目から5年目にかけて関係は逆転したことを報告している。この結果はアルツハイマー型痴呆が語彙記憶というより意味記憶の消失を特徴とする可能性を示唆するものであるが（アルツハイマー病の意味記憶障害についてはNebes（1989）を参照）、一般化するには群研究による縦断的調査を行う必要がある。以上まとめると、アルツハイマー型痴呆患者は痴呆の進行に伴い語想起が特にCC 施行法で低下することが明かであり、この指標が痴呆の記憶障害の側面（意味記憶障害）を反映する可能性が示唆される。

語想起課題は、皮質性痴呆と皮質下性痴呆との認知（記憶）機能障害の差異について検討するための一つの手段として利用されてきた（Brown & Marsden, 1988）。ハンチントン氏病（Huntington's disease）による痴呆患者を対象とした研究では、全般的な知的低下を示している患者（症歴3～15年）のみならず発症後まもない患者（発症から12カ月以内）においても健常統制群に比較して遂行が有意に劣ることが報告されている（Butters, Sax, Montgomery, & Tarlow, 1978, LC）。このことから語想起の障害が痴呆の初期段階からの焦点的徴候であると考えられる。Hodges, Salmon, & Butters（1990, LC & CC）はハンチントン型とアルツハイマー型の

痴呆患者の比較研究を行ったところ、ハンチントン型はアルツハイマー型に比較して課題遂行が全体的に低いレベルにあることが認められた。ハンチントン型では、LC 施行法で1～2年目にかけて反応数の有意な低下がみられたが、CC 施行法では違いはなかった。一方アルツハイマー型では、LC 施行法では1～2年目にかけて遂行は低下しなかったが、CC 施行法では同時期に有意な低下を認めた。この結果は両患者群の間にはLCとCC 施行法で二重分離が存在することを示しており、施行法により語の検索過程が異なることと痴呆のタイプにより障害される検索過程が異なることを示唆するものである。

パーキンソン病 (Parkinson's disease) 患者の認知的機能障害はこれまで多くの研究者の関心を集めてきた (田丸・柳澤, 1991)。幾つかの研究でパーキンソン病患者を対象に語想起課題が施行されているが、今のところ一貫した知見には到達していないように思われる。Weingartner, Burns, Diebel, & LeWitt (1984, LC & CC) によれば、投薬治療⁽⁵⁾を受けていないパーキンソン病患者の課題遂行は知能が同程度の健常者とほぼ同じ遂行レベルにあった。Hanley, Dewick, Davies, Playfer, & Turnbull (1990, LC & CC) も患者と健常者の年齢及び言語能力をそろえた場合には語想起障害がないことを報告している。一方 Cools, Bercken, Horstink, Spaendonck, & Berger (1984, CC) では、投薬治療を受けているパーキンソン病患者は知能が同レベルの健常統制群に比べて課題遂行が劣っていた。この差異は Gurd & Ward (1989, LC & CC) において、LC 試行法でも CC 試行法でも、支持されている。Raskin, Sliwinski, & Borad (1992, LC & CC) によれば、投薬治療を受けている痴呆を伴わないパーキンソン病患者は CC 施行法では健常者より劣ったが LC 施行法では健常者と同等の遂行を示した。Lees & Smith (1983, LC) では、痴呆を伴わないパーキンソン病患者は保続のため正反応数が健常者群に比較して有意に少なかったが、保続を含めた全体の反応数では差がなかった。Taylor, Saint-Cyr, & Lang (1986, LC) は、痴呆を伴わないパーキンソン病患者と IQ・教育年数・年齢・性別で差のない健常統制群と比較し、患者群で反応数が有意に少ないことを認めた。Matison, Mayeux, Rosen, & Fahn (1982, CC) は中等度のパーキンソン病患者を対象として語想起障害を認めた。遂行成績とパーキンソンニズムの間には有意な相関関係が認められた。またパーキンソン病の身体徴候がはじめに発現したのが右側の患者のほうが左側患者に比べて反応数が有意に少なかった。なおパーキンソン型とアルツハイマー型の比較研究として、Huber et al. (1989, LC) は痴呆の程度が同レベルのアルツハイマー型痴呆患者に比べてパーキンソン型のほうが遂行成績が低いことを認めている。しかしながら Brown & Marsden (1988) はこれまでの研究をまとめてみると語想起課題では両者の区別はできないと主張している。

V. 神経生化学的效果と語想起課題

痴呆患者などに認められる記憶障害の研究は、心理学的アプローチのみならず、薬理化学的アプローチによる研究が重要である。記憶障害に対処するには両者による学際領域の研究をおこなうことが求められている (小川, 1991)。

神経伝達物質を操作した研究としては、ACh (アセチルコリン) 拮抗剤である scopolamine に関するものが圧倒的に多いように思われる。scopolamine により ACh 神経機構を遮断することで、この神経系の記憶機能に果たす役割について探求がなされてきた。Drachman & Leavitt (1974, CC) より、scopolamine 投与の健常被験者群は非投与統制群に比較して遂行成績が低くなることが示された。このとき投与群の語想起課題を含む各種記憶検査の成績は高齢者群と類似した成

績パターンを示した。Drachman (1977, CC) は健常被験者に対する scopolamine と d-amphetamine の同時投与により課題遂行が更に低下することを明らかにした。Caine, Weingartner, Ludlow, Cudahy, & Wehry (1981, LC & CC) は scopolamine 投与群と非投与(プラスボ投与)群に対して LC および CC の両施行法による語想起課題を各2分間行い、15秒区間毎に反応数を計測した。その結果、scopolamine 投与群は非投与群に比較して、LC 施行法では前半の1分間では反応数に差はなかったが後半の1分間では有意に劣った。一方 CC 施行法では2分間の遂行で一貫して反応数が低かった。Troster, Beatty, Staton, & Rorabaugh (1989, LC & CC) も投与群と非投与(プラスボ投与)群に対し両施行法による検査をおこなった。LC 施行法では投与群と非投与群で有意な違いはなかった。一方 CC 施行法では0.8mg投与群と非投与群では有意差が得られたが、0.5mg投与群と非投与群の間には有意差はなかった。この語想起課題に対する scopolamine 効果については反証が存在する。Knopman (1991, LC) は scopolamine, lorazepam 及びプラスボをそれぞれ投与した被験者群間で課題遂行に有意な差異を認めなかった。しかしながら Knopman が投与した scopolamine は0.43mgであり、これは Troster et al. (1989) が効果を検出した投与量に比べて明らかに少量である。Curran, Schifano, & Lader (1991, LC & CC) が指摘したように、投与量により効果の違いが生じていると考えられる。なお課題遂行時の侵入による誤反応は scopolamine の投与により影響を受けないようだ (Flicker, Serby, & Ferris, 1990, CC)。

健常者ではなく実際に記憶障害を有する痴呆患者を対象とした実験的検討はまだ多くはなされていない。Sunderland, Tariot, Cohen, Weingartner, Mueller, & Murphy (1987, LC & CC) はアルツハイマー型痴呆患者群と年齢の一致した健常統制群を対象として scopolamine 投与による課題遂行の変化について調べた。両群ともに scopolamine 投与により課題遂行が低下したが、痴呆患者では0.25mg投与で有意な負の効果が生じたが、健常統制群では0.25mgでは有意差はなく0.5mg投与で有意差が認められた。

Weingartner (1985) は scopolamine 投与により順向性記憶と語想起に障害が現われることから、この薬物の施行が痴呆様の記憶障害の神経薬理学的モデルの作成に役立つことを指摘した。scopolamine による記憶障害と痴呆による記憶障害の主要な違いは、第一点としては、scopolamine 投与は痴呆と異なり保続的な誤反応がみられないことである (Troster et al., 1989)。保続は、連続的・非連続的保続にかかわらず、痴呆の言語的記憶障害の特徴である。第二点としては、scopolamine は遠隔記憶障害を引き起こさないことである。ほとんどの痴呆患者は重度の遠隔記憶障害を有している。つまり痴呆は安定した長期記憶の検索過程に障害を有しているが、scopolamine により引き起こされる記憶障害は同じ長期記憶からの検索でも語彙的記憶あるいは意味記憶の検索に問題が生じるのであって、エピソード的記憶の検索には問題が生じないといわれている。このような点に関して、scopolamine 等の薬理特徴として説明できる現象とできない現象を明確化していくことより記憶(障害)の神経生物学的モデルの精緻化が期待される⁽⁶⁾。

VI. 生理心理学的研究

これまで脳損傷患者や加齢による脳変性疾患患者および薬物投与した被験者を対象とした研究について述べてきたが、本章では主に薬物非投与の健常者を対象として生理指標を測定した研究について紹介することにする。脳損傷患者等を対象とした研究に比べて健常者を対象とした研究は非常に少ないのが現状である。

まずは脳波（EEG）を指標とした研究について述べる。脳波は利用しやすい生理指標の一つであるが、臨床に使用されている割には活用されていないようである。Visser, Hooijer, Jonker, Tilburg, & De Rijke（1987, 不明）は、脳波上、安静時の測定において前頭葉および側頭葉で徐波化（theta & delta wave）が顕著であった高齢者群で脳波上異常のない高齢統制群に比べて遂行成績が有意に劣ることを示した。しかしながら Rice, Buchsbaum, Hardy, & Burgwald（1991, LC）が同じく安静時の測定において側頭葉で徐波化が顕著である高齢者群と正常な高齢者群を比較したところ課題遂行は同レベルであった。これらの報告は痴呆の早期発見をめざした研究の一環であり、側頭葉での脳波の徐波化が痴呆の前駆的指標として利用可能であるかどうかを検討するものであるが、語想起課題との関係でのみみればデータが少ないので現時点では何もいえない状況にある。

脳波を指標とした上記の研究は両者ともに語想起課題遂行中の脳波を検討したものではない。安静時脳波の結果をもとに被験者群を構成してオフラインで記憶検査を施行したものである。実際に課題遂行中の脳の活動状態についてはモニターしておらず、安静時の脳活動状態から心的作業（課題遂行）中の脳活動状態を推定することは困難である。我々は健常者を対象として語想起課題遂行中に脳波を測定し α 波パワー値を指標とした実験を行った（惠羅・池田・諸富, 1992, LC）。課題遂行時と安静時の α 波パワー値の比較より、左最前頭部（Fp1）で α 波パワー値の有意な減少が認められた。この結果は、脳損傷患者を対象とした研究における知見と一致しており、語想起について左前頭葉の関与が強いことを示唆するものである。

脳波以外の生理指標では、Positron Emission Tomography（PET）によるグルコース代謝率や脳血流量を指標とした実験報告が幾つかなされている（PETについては柴崎（1989）を参照）。Parks, Loewenstein, Dodrill, Barker, Yoshii, Chang, Emran, Apicella, Sheramata, & Duara（1988, LC）は健常者を対象として語想起課題を課して、課題遂行中のグルコース代謝率を測定した。結果は課題遂行時に両側の前頭葉及び両側の側頭葉で神経活動の活性化（グルコース代謝率の増大）を認めた。また Frith, Friston, Liddle, & Frackowiak（1991, LC & CC）は、同じく健常者を対象として、課題遂行時に前頭前野背外側（dorsolateral prefrontal cortex）において神経活動の活性化（脳血流量の増大）を認めている。これらの報告は、惠羅ら（1992）の脳波による報告とともに、語想起に対する前頭葉の関与の強さを示している。ただしこれら PET による研究では半球間非対称性についてはまだ明かなデータが得られておらず、更なる検討が待たれる。

VII. お わ り に

本論文では何らかの器質的損傷を有する患者を対象とした研究を中心に、これまで報告されてきた事実について述べてきた⁽⁷⁾。残念ながらここでは事実を羅列するだけに終わったが、語想起課題における語検索過程に関する理論的側面については稿を改めて考察したい。

語想起課題は上で示したように臨床評価で多用されているにもかかわらず、課題遂行にかかわる記憶システムについてはほとんど解っていない状況にある。器質的損傷患者を対象とした研究に比べて若年者および高齢者を含めた健常者を被験者とした研究は非常に少なく、脳損傷領域と課題遂行との関係の知見のみが突出して蓄積されてきた。これからはこの課題の遂行に関わる諸認知システムについて検討し、実際にこの課題の遂行成績が最もよく反映するのは如何なる記憶機能であるのかを明らかにする必要がある（Chertkow & Bub, 1990）。

例えば、この課題では課題遂行の前半と後半を比べると（1分間の試行であれば前半の30秒間

と後半30秒間で比較すると), 後半の方で被験者の反応数が低下することが通常よく観察される。LC 試行法であれば, 我々は例えば「あ」から始まる単語について何百という項目を既得知識として保持しているが, 10前後の項目を再生すると検索効率が顕著に低下する。なぜこのような低下が生じるのであろうか。これは課題遂行時にみられる一つの興味深い現象であるが, これまでほとんど説明も加えられていなければ実験的検討もなされていないのである。語想起課題が確かな標準的課題となるためには, 器質的損傷との関係だけではなく上記のような点に関して厳密な実験的検討を行うことが必要であると考えられる。

【註】

- (1) 本論文では言語に関わる想起課題について展望を限定したが, 言語以外の材料による同種の実験としてデザインの流暢性検査 (Jones-Gotman & Milner, 1977) がある。
- (2) 引用文献の西暦の後に記した記号は, 論文で用いられている施行法 (LC/CC) を表すものである。
- (3) 左半球損傷で失語症状を呈している患者について, 流暢性而非流暢性失語の患者間で反応数に違いがないことが知られている (Newcombe, 1969; Grossman, 1981, CC)。Coslett, Bowers, Verfaellie, & Heilman (1991) は minor Broca aphasia の一症例において, LC 施行法では遂行が悪かったが, CC 施行法では正常範囲であることを報告している。
- (4) アルツハイマー型痴呆患者の発症時期について, Filley, Kelly, & Heaton (1986, LC) は65歳以前に発症した患者と65歳以降に発症した患者で比較したところ群間に差はなかった。このことは実際の年齢よりも痴呆の進行の方が課題遂行により強く影響することを示唆している。
- (5) パーキンソン病患者に対しては L-Dopa の投与治療がよくなされているが, L-Dopa は語想起課題にも影響を与えることが既に知られている (Delis, Drenfeld, Alexander, & Kaplan (1982, LC) . Gotham, Brown, & Marsden (1988, CC) は, L-Dopa 投与治療を受けている症例群において on 状況では健常統制群と反応数に差がなかったが, off 状況では有意に反応数が減少したことを報告している。
- (6) Molchan, Mellow, Lawlor, Weingartner, Cohen, Cohen, & Sunderland (1990, LC & CC) は TRH (TSH 放出ホルモン) の投与により scopolamine により引き起こされた一時的な健忘症状が弱まることを認めた (但し LC 施行法でのみ有意差あり)。このことは記憶機能を考える上で神経伝達物質のみならず神経内分泌についても考慮する必要があることを示唆する。scopolamine 以外の神経伝達物質については, dopamine の語想起に与える影響を調べた研究 (Wolfe, Katz, Albert, Almozino, Durso, Smith, & Volicer, 1990) や gangliosides 投与による記憶検査 (Miceli, Caltagirone, & Gainotti, 1977, LC) などがある。またアルコールの影響について, Hewett, Nixon, Glenn, & Parsons (1991, LC & CC) はアルコール依存症患者と健常統制群とを比較した結果, 患者群は健常群に比べ CC 施行法では劣っていたが, LC 施行法では同等の遂行成績を示した。Joyce & Robbins (1991, LC & CC) はアルコール性コルサコフ症患者群および非コルサコフ症アルコール患者群を年齢・知能が同程度の正常統制群と比較してところ反応数が少なかった。この他にもアルコール性コルサコフ症患者で遂行困難を指摘している報告がある (Kopelman, 1991, LC & CC)。
- (7) 本論文では読字障害患者 (例えば Griffiths, 1991) や男女差 (例えば Bolla et al., 1990; Rideout & Winchester, 1990) など幾つかの話題については割愛している。

【参考文献】

- Albert, M. L., & Sandson, J. Perseveration of aphasia. *Cortex*, 22, 103–115, 1986.
- Alexander, M. P., & Freedman, M. Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture. *Neurology*, 34, 752–757, 1984.
- Bandera, L., Della Sala, S., Laiacona, M., Luzzatti, C., & Spinnler, H. Generative associative naming in dementia of Alzheimer's type. *Neuropsychologia*, 29, 291–304, 1991.
- Becker, J. T., Furman, J. M. R., Panisset, M., & Smith, C. Characteristics of the memory loss of a patient with Wernicke-Korsakoff's syndrome without alcoholism. *Neuropsychologia*, 28, 171–179, 1990.
- Benton, A. L. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*, 6, 53–60, 1968.
- Benton, A. L., & Hamsher, K. *Multilingual Aphasia Examination Manual*. University of Iowa Press. Iowa city. 1978.
- Berg, L., Danziger, W. L., Storandt, M., Coben, L. A., Gado, M., Hughes, C. P., Knesevich, J. W., & Botwinick, J. Predictive features in mild senile dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 34, 563–569, 1984.
- Bolla, K. I., Lindgren, K. N., Bonaccorsy, C., & Bleecker, M. L. Predictors of verbal fluency (FAS) in the healthy elderly. *Journal of Clinical Psychology*, 46, 623–628, 1990.
- Boller, F. Latent aphasia : Right and left “non aphasic” brain-damaged patients compared. *Cortex*, 4, 245–256, 1968.
- Bolter, J. F., Long, C. J., & Wagner, M. The utility of the Thurstone word fluency test in identifying cortical damage. *Clinical Neuropsychology*, 5, 77–82, 1983.
- Borkowski, J. G., Benton, A. L., & Spreen, O. Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5, 135–140, 1967.
- Botwinick, J., Storandt, M., & Berg, L. A longitudinal, behavioral study of senile dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 43, 1124–1127, 1986.
- Brown, R. G., & Marsden, C. D. ‘Subcortical dementia’ : The neuropsychological evidence. *Neuroscience*, 25, 363–387, 1988.
- Butters, N., Granholm, E., Salmon, D. P., Grant, I., & Wolfe, J., Episodic and semantic memory : A comparison of amnesic and demented patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9, 479–497, 1987.
- Butters, N., Sax, D., Montgomery, K., & Tarlow, S. Comparison of the neuropsychological deficits associated with early and advanced Huntington's disease. *Archives of Neurology*, 35, 585–589, 1978.
- Caine, E. D., Weingartner, H., Ludlow, C. L., Cudahy, E. A., & Wehry, S. Qualitative analysis of scopolamine-induced amnesia. *Psychopharmacology*, 74, 74–80, 1981.
- Cappa, S. F., Papagno, C., & Vallar, G. Language and verbal memory after right hemispheric stroke : A clinical-CT scan study. *Neuropsychologia*, 28, 503–509, 1990.
- Cavalli, M., De Renzi, E., Faglioni, P., & Vitale, A. Impairment of right brain-damaged patients on a linguistic cognitive task. *Cortex*, 17, 545–556, 1981.
- Chertkow, H., & Bub, D. Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type : What do various measures measure ? *Brain*, 113, 397–417, 1990.
- Cools, A. R., van den Bercken, J. H. L., Horstink, M. W. I., van Spaendonck, K. P. M., & Berger, H. J. C.

- Cognitive and motor shifting aptitude disorder in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 47, 443-453, 1984.
- Cormier, P., Margison, J. A., & Fisk, J. D. Contribution of perceptual and lexical-semantic errors to the naming impairments in Alzheimer's disease. *Perceptual and Motor Skills*, 73, 175-183, 1991.
- Coslett, H. B., Bowers, D., Verfaellie, M., & Heilman, K. M. Frontal verbal amnesia : Phonological amnesia. *Archives of Neurology*, 48, 949-955, 1991.
- Curran, H. V., Schifano, F., & Lader, M. Models of memory dysfunction ? A comparison of the effects of scopolamine and lorazepam on memory, psychomotor performance and mood. *Psychopharmacology*, 103, 83-90, 1991.
- Daigneault, S., Braun, C. M. J., & Whitaker, H. A. Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Developmental Neuropsychology*, 8, 99-114, 1992.
- Dall'Ora, P., Sala, S. D., & Spinnler, H. Autobiographical memory : Its impairment in amnesic syndromes. *Cortex*, 25, 197-217, 1989.
- Delis, D., Drenfeld, L., Alexander, M. P., & Kaplan, E. Cognitive fluctuations associated with on-off phenomenon in Parkinson disease. *Neurology*, 32, 1049-1052, 1982.
- Drachman, D. A. Memory and cognitive function in man : Does the cholinergic system have a specific role ? *Neurology*, 27, 783-790, 1977.
- Drachman, D. A., & Leavitt, J. Memory impairment in the aged : Storage versus retrieval deficit. *Journal of Experimental Psychology*, 93, 302-308, 1972.
- Drachman, D. A., & Leavitt, J. Human memory and the cholinergic system : A relationship to aging ? *Archives of Neurology*, 30, 113-121, 1974.
- Dritschel, B. H., Williams, J. M. G., Baddeley, A. D., & Nimmo-Smith, I. Autobiographical fluency : A method for the study of personal memory. *Memory & Cognition*, 20, 133-140, 1992.
- 惠羅修吉・池田一成・諸富隆 プランニングにおける α 波パワーの半球間非対称性 : 語想起と構成活動
生理心理学と精神生理学 (印刷中)
- Eslinger, P. J., Damasio, A. R., Benton, A. L., & Van Allen, M. Neuropsychologic detection of abnormal mental decline in older persons. *Journal of American Medical Association*, 253, 670-674, 1985.
- Filley, C. M., Kelly, M., & Heaton, R. K. Neuropsychologic features of early- and late-onset Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 43, 574-576, 1986.
- Fischer, P., Gatterer, G., Marterer, A., & Danielezyk, W. Nonspecificity of semantic impairment in dementia of Alzheimer's type. *Archives of Neurology*, 45, 1341-1343, 1988.
- Flicker, C., Serby, M., & Ferris, S. H. Scopolamine effects on memory, language, visuospatial praxis and psychomotor speed. *Psychopharmacology*, 100, 243-250, 1990.
- Frith, C. D., Friston, K. J., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S. J. A PET study of word finding. *Neuropsychologia*, 29, 1137-1148, 1991.
- 福沢一吉・辰巳格・笹沼澄子 痴呆患者における語想起障害の特徴について 失語症研究, 8, 243-250, 1988.
- Griffiths, P. Word-finding ability and design fluency in developmental dyslexia. *British Journal of Clinical Psychology*, 30, 47-60, 1991.
- Goodglass, H. The flexible battery in neuropsychological assessment. In T. Incagnoli, G. Goldstein, & C. J.

- Golden (Eds.) *Clinical Application of Neuropsychological Test Batteries*. New York : Plenum Press, 1986.
- Gotham, A. M., Brown, R. G., & Marsden, C. D. 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain*, 111, 299-321, 1988.
- Grossman, M. A bird is a bird is a bird : Making reference with in and without superordinate categories. *Brain and Language*, 12, 313-331, 1981.
- Gruzeliier, J., Seymour, K., Wilson, L., Jolley, A., & Hirsch, S. Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 45, 623-629, 1988.
- Gurd, J. M., & Ward, C. D. Retrieval from semantic and letter-initial categories in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 27, 743-746, 1989.
- Hanley, J. R., Dewick, H. C., Davies, A. D. M., Playfer, J., & Turnbull, C. Verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 28, 737-741, 1990.
- Haxby, J. V., Grady, C. L., Duara, R., Schlageter, N., Berg, G., & Papoport, S. I. Neocortical metabolic abnormalities precede nonmemory cognitive deficits in early Alzheimer's-type dementia. *Archives of Neurology*, 43, 882-885, 1986.
- Helkala, E. -L., Laulumaa, V., Soikkeli, R., Partanen, J., Soininen, H., & Riekkinen, P. J. Slow-wave activity in the spectral analysis of the electroencephalogram is associated with cortical dysfunctions in patients with Alzheimer's disease. *Behavioral Neuroscience*, 105, 409-415, 1991.
- Hermann, B. P., & Wyler, A. R. Effects of anterior temporal lobectomy on language function : A controlled study. *Annals of Neurology*, 23, 585-588, 1988.
- Hewett, L. J., Nixon, S. J., Glenn, S. W., & Parsons, O. A. Verbal fluency deficits in female alcoholics. *Journal of Clinical Psychology*, 47, 716-720, 1991.
- 彦坂興秀 大脳基底核 神経科学レビュー, 1, 36-85, 1987.
- Hines, M., Chiu, L., McAdams, L. A., Bentler, P. M., & Lipcamon, J. Cognition and the corpus callosum : Verbal fluency, visuospatial ability, and language lateralization related to midsagittal surface areas of callosal subregions. *Behavioral Neuroscience*, 106, 3-14, 1992.
- Hodges, J. R., & Carpenter, K. Anterograde amnesia with fornix damage following removal of IIIrd ventricle colloid cyst. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54, 633-638, 1991.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's disease : A controlled prospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 53, 1089-1095, 1990.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease : Failure of access or degraded knowledge ? *Neuropsychologia*, 30, 301-314, 1992.
- 本間昭・塚田良雄 健常高齢者における語想起 老年精神医学雑誌, 3, 321-328, 1992.
- Huber, S. J., Shuttleworth, E. C., & Freidenberg, D. L. Neuropsychological differences between the dementias of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Archives of Neurology*, 46, 1287-1291, 1989.
- Huff, F. J., Corkin, S., & Growdon, J. H. Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 28, 235-249, 1986.
- Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., Kritchewsky, M., & Squire, L. R. Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. *Behavioral Neuroscience*, 103, 548-560, 1989.

- Joanette, Y., & Goulet, P. Criterion-specific reduction of verbal fluency in right brain-damaged right-handers. *Neuropsychologia*, 24, 875-879, 1986.
- Joanette, Y., & Goulet, P. Word-naming in right-brain-damaged subjects. In C. Chiarello (Ed.) *Right Hemisphere Contributions to Lexical Semantics*. Springer-Verlag : Berlin, 1-18, 1988.
- Joanette, Y., Goulet, P., & Le Dorze, G. Impaired word naming in right-brain-damaged right-handers : Error types and time-course analysis. *Brain and Language*, 34, 54-64, 1988.
- Jones-Gotman, M., & Milner, B. Design fluency : The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*, 15, 653-674, 1977.
- Joyce, E. M., & Robbins, T. W. Frontal lobe function in Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics : Planning and spatial working memory. *Neuropsychologia*, 29, 709-727, 1991.
- Kertesz, A. *The Western Aphasia Battery*. Brune & Stratton, 1982.
- 鹿島晴雄 痴呆の神経心理学的評価 老年精神医学雑誌, 3, 253-260, 1992.
- 川原真理・鳥居方策・榎戸秀昭・平口真理・玉井顕・田口真源・白尾美津子・中川允・富岡秀文 両側前頭葉損傷の1例 北陸神経精神医学雑誌, 4, 84-96, 1990.
- Knopman, D. Unaware learning versus preserved learning in pharmacologic amnesia : Similarities and differences. *Journal of Experimental Psychology : Learning, Memory, and Cognition*, 17, 1017-1029, 1991.
- Kopelman, C. D. Frontal dysfunction and memory deficits in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Brain*, 114, 117-137, 1991.
- Kritchevsky, M., Graff-Radford, N. B., & Damasio, A. R. Normal memory after damage to medial thalamus. *Archives of Neurology*, 44, 959-962, 1987.
- Lees, A. J., & Smith, E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*, 106, 257-270, 1983.
- 前田潤 連想語の生成反応時間及び再生率の分析 : 刺激語の有する反応多様性と被験者内反応多様性を比較して 北海道心理学会39回大会, 1992.
- Martin, A., & Fedio, P. Word production and comprehension in Alzheimer's disease : The breakdown of semantic knowledge. *Brain and Language*, 19, 124-141, 1983.
- Martin, R. C., Loring, D. W., Meador, K. J., & Lee, G. P. The effects of lateralized temporal lobe dysfunction on formal and semantic word fluency. *Neuropsychologia*, 28, 823-829, 1990.
- Matison, R., Mayeux, R., Rosen, J., & Fahn, S. "Tip-of-the-tongue" phenomenon in Parkinson disease. *Neurology*, 32, 567-570, 1982.
- Mattis, S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In L. Bellack & T. Catusu (Eds.) *Geriatric Psychiatry*. Grune & Stratton : New York, 77-121, 1976.
- Mayes, A. R. *Human Organic Memory Disorders*. Cambridge U. P. : New York, 1988.
- Mendez, M. F., Adams, N. L., & Lewandowski, K. S. Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. *Neurology*, 39, 349-354, 1989.
- Miceli, G., Caltagirone, C., & Gainotti, G. Gangliosides in the treatment of mental deterioration : A double-blind comparison with placebo. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 55, 102-110, 1977.
- Miceli, G., Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C., & Silveri, M. C. Neuropsychological correlates of localized cerebral lesions in non-aphasic brain-damaged patients. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3, 53-63, 1981.

- Miller, E. Verbal fluency as a function of a measure of verbal intelligence and in relation to different types of cerebral pathology. *British Journal of Clinical Psychology*, 23, 53-57, 1984.
- Molchan, S. E., Mellow, A. M., Lawlor, B. A., Weingartner, H. J., Cohen, R. M., Cohen, M. R., & Sunderland, T. TRH attenuates scopolamine-induced memory impairment in humans. *Psychopharmacology*, 100, 84-89, 1990.
- Nebes, R. D. Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychological Bulletin*, 106, 377-394, 1989.
- Nebes, R. D., Martin, D. C., & Horn, L. C. Sparing of semantic memory in Alzheimer's disease. *Journal of Abnormal Psychology*, 93, 321-330, 1984.
- Newcombe, E. *Missile Wounds of the Brain : A Study of Psychological Deficits*. Oxford University Press : London, 1969.
- Ober, B. A., Dronkers, N. F., Koss, E., Delis, D. C., & Friedland, R. P. Retrieval from semantic memory in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 75-92, 1986.
- 小川紀雄 記憶障害の薬理と治療 臨床科学, 27, 832-840, 1991.
- Parkin, A. J., Leng, N. R. C., & Hunkin, N. M. Differential sensitivity to context in diencephalic and temporal lobe amnesia. *Cortex*, 26, 373-380, 1990.
- Parkin, A. J., Leng, N. R. C., & Stanhope, N. Memory impairment following ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. *Brain and Cognition*, 7, 231-243, 1988.
- Parkin, A. J., & Walter, B. M. Aging, short-term memory, and frontal dysfunction. *Psychobiology*, 19, 175-179, 1991.
- Parks, R. W., Loewenstein, D. A., Dodrill, K. L., Barker, W. W., Yoshii, F., Chang, J. Y., Emran, A., Apicella, A., Sheramata, W. A., & Duara, R. Cerebral metabolic effects of a verbal fluency test : A PET scan study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 565-575, 1988.
- Pendleton, M. G., Heaton, R. K., Lehman, R. A. W., & Hulihan, D. Diagnostic utility of the Thurstone word fluency test in neuropsychological evaluations. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 4, 307-317, 1982.
- Perret, E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia*, 12, 323-330, 1974.
- Raskin, S. A., Sliwinski, M., & Borad, J. C. Clustering strategies on tasks of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 30, 95-99, 1992.
- Rice, D. M., Buchsbaum, M. S., Hardy, D., & Burgwald, L. Focal left temporal slow EEG activity is related to a verbal recent memory deficit in a non-demented elderly population. *Journal of Gerontology : Psychological Sciences*, 46, 144-151, 1991.
- Rideout, B. E., & Winchester, L. Effects of verbal fluency associated with sex, practice, and stimulus letter. *Perception and Motor Skills*, 71, 656-658, 1990.
- Rosen, W. G. Verbal fluency in aging and dementia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 2, 135-146, 1980.
- Salmon, D. P., Lasker, B. R., Butters, N., & Beatty, W. W. Remote memory in a patient with circumscribed amnesia. *Brain and Cognition*, 7, 201-211, 1988.
- 斉藤寿昭・鹿島春雄 前頭葉損傷と流暢性 精神科治療学, 4, 1203-1207, 1989.
- Schacter, D. L. Memory, amnesia, and frontal lobe dysfunction. *Psychobiology*, 15, 21-36, 1987.
- 柴崎尚 脳血流測定による脳機能の測定 神経科学レビュー, 3, 150-178, 1989.
- Shuttleworth, E. C., & Huber, S. J. The naming disorder of dementia of Alzheimer type. *Brain and Language*,

- 34, 222-234, 1988.
- Squire, L. R. *Memory and Brain*. Oxford U. P. : Oxford. 1987. (河内十郎訳 記憶と脳: 心理学と神経科学の統合 医学書院 1989).
- Storandt, M., Botwinick, J., Danziger, W. L., Berg, L., & Hughes, C. P. Psychometric differentiation of mild senile dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 41, 497-499, 1984.
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. *The Frontal Lobes*. Raven Press : New York, 1985. (融道男・本橋伸高訳 前頭葉 共立出版 1990).
- Stuss, D. T., Guberman, A., Nelson, R., & Larochelle, S. The neuropsychology of paramedian thalamic infarction. *Brain and Cognition*, 8, 348-378, 1988.
- 杉下守弘 WBA 失語症検査 (日本語版) 医学書院 1986.
- Sunderland, T., Tariot, P. N., Cohen, R. M., Weingartner, H., Mueller III, E. A., & Murphy, D. L. Anticholinergic sensitivity in patients with dementia of the Alzheimer type and age-matched controls. *Archives of General Psychiatry*, 44, 418-426, 1987.
- 田丸冬彦・柳澤信夫 パーキンソン病の知的機能障害 脳と神経, 43, 731-740, 1991.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*, 109, 845-883, 1986.
- Thurstone, L. L., & Thurstone, T. *The Chicago Tests of Primary Mental Abilities*. Science Research Associates, Chicago. 1943.
- Troster, A. I., Beatty, W. W., Staton, R. D., & Rorabaugh, A. G. Effects of scopolamine on anterograde and remote memory in humans. *Psychobiology*, 17, 12-18, 1989.
- Visser, S. L., Hooijer, C., Jonker, C., Tilburg, W., & De Rijke, W. Anterior temporal focal abnormalities in EEG in normal aged subjects : Corelations with psychopathological and CT brain scan findings. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 66, 1-7, 1987.
- 綿森淑子・江藤文夫 アルツハイマー病の1症例における言語ならびに非言語機能の長期経過 臨床精神医学, 12, 1155-1168, 1983.
- Weingartner, H. Models of memory dysfunctions. *Annals of the New York Academy of Science*, 44, 359-369, 1985.
- Weingartner, H., Burns, S., Diebel, R., & LeWitt, P. A. Cognitive impairments in Parkinson's disease : Distinguishing between effort-demanding and automatic cognitive processes. *Psychiatry Research*, 11, 223-235, 1984.
- Weingartner, H., Kaye, W., Smallberg, S. A., Ebert, M. H., Gillin, J. C., & Sitaram, N. Memory failures in progressive idiopathic dementia. *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 187-196, 1981.
- Weiskrantz, L. Remembering dissociations. In H. L. Roediger, III, & F. I. M. Craik (Eds.) *Varieties of Memory and Consciousness : Essays in Honour of Endel Tulving*. Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale : New Jersey. 101-120, 1989.
- Wolfe, N., Katz, D., Albert, M. L., Almozlino, A., Durso, R., Smith, M. C., & Volicer, L. Neuropsychological profile linked to low dopamine : In Alzheimer's disease, major depression, and Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 53, 915-917, 1990.