

# ごく軽症アルツハイマー病患者の言語障害

高月 容子 (神戸大学大学院医学系保健学専攻)

## <要 旨>

アルツハイマー病の言語障害は病気がある程度進行してから出現するとみなされている。しかし、病初期から言語機能の一部が障害されるという報告も出されている。今回我々は標準化された失語症検査である WAB 失語症検査日本語版を転用して、痴呆がごく軽症のアルツハイマー病患者の言語機能について検討した。対象は NINCDS-ADRDA の probable Alzheimer's Disease の診断基準を満たし、CDR による痴呆の重症度が 0.5 度のごく軽症患者のうち、教育年数が 6 年以上で右利きのアルツハイマー病患者 50 名と健常高齢者 36 名とした。患者群の失語指数 (AQ) 平均値±SD は 89.4 ± 4.3、健常群は 96.0 ± 2.4 であった。患者群の失語指数 (AQ) および [話し言葉の理解] 以外の言語性下位検査項目 ([情報の内容]、[書字]、[流暢性]、[呼称]、[読み]、[復唱]) の成績は健常群に比べて有意に低下していた。アルツハイマー病では病初期から言語障害が広い範囲にわたって認められた。アルツハイマー病の早期診断に言語機能の評価が有用である可能性が示唆された。

## <キーワード>

アルツハイマー病、痴呆、ごく軽症、言語障害、WAB 失語症検査

### 【はじめに】

急速に高齢化が進みつつある我が国では、老年期の痴呆疾患が社会問題の一つとなっている。アルツハイマー病は脳血管痴呆とともに老年期の代表的な痴呆疾患とされているが、未だ原因が解明されておらず、治療法も確立されていない。現時点では、病気の早期発見・早期診断および適切な介護とリハビリテーションが重要視されている。

アルツハイマー病では記憶障害以外に言語障害が出現することが知られている。アルツハイマー病で見られる言語障害は、病気がある程度進行してから出現するとみなされている。しかし、病初期から語想起や書字や読みや話し言葉の理解などが障害されるという指摘もなされている (Faber-Langendoen et al., 1988;

Kempler, 1991; Cummings & Benson, 1992; Ardila & Benson, 1996; Hughes et al., 1997; Croot et al., 1999)。言語障害による言葉の出てくさはしばしば記憶障害による物忘れと混同されることがあり、言語障害が出現していても記憶障害の陰に見過ごされている可能性がある。

アルツハイマー病の病初期における言語障害の研究は少なく、その多くは言語機能の一部を取り上げた検討にとどまる (Faber-Langendoen et al., 1988; al., 1988; Hughes et al., 1997; Croot et al., 1999)。また、変性疾患であるアルツハイマー病の研究では、精度の高い臨床診断基準が用いられるといった前提条件が厳しく求められるが、先行研究の中には

明確な診断基準が示されていないものや、精度が検討されていない診断基準が用いられているものが少なくない。さらに、CTやMRIなどが開発されていない時代の研究では、診断を補助する画像診断が行われておらず、今日の視点からは診断に疑問がもたれるものもある。加えて、アルツハイマー病の言語機能評価を目的とした検査が作成されていないことから、研究者によって独自の検査バッテリーが用いられ、研究間の比較が困難な状況にある。

本研究ではこのような問題点を踏まえ、画像診断を含め、診断精度の高い診断基準で診断され、信頼性と妥当性が示された重症度尺度で痴呆がごく軽症と評価されたアルツハイマー病患者の言語機能のすべてについて標準化された失語症検査を用いて検討した。

## 【目的】

痴呆がごく軽症のアルツハイマー病患者の言語機能について、WAB失語症検査日本語版を用いて検討する。

## 【方法】

### 1) 言語機能評価

Kertesz (1982) によって作成された Western Aphasia Battery (WAB) の日本語版を用いた。WABは欧米では標準化された失語症検査として広く用いられ、我が国でもWAB失語症検査日本語版(WAB失語症検査日本語版作製委員会、1986)として翻訳ならびに一部変更を加えたものが標準化され一般に使用されている。WABの言語性下位検査は話す、聴く、読む、書くといった言語機能の評価に必要な[自発話]、[話し言葉の理解]、[復唱]、[呼称]、[読み]、[書字]の

項目が含まれている。[自発話]はさらに[(自発話の)情報の内容]と[(自発話の)流暢性]の項目に分けられ、これらの項目間は難易度が等しく設定されていることから、そのままの形で相互比較できる。また、[自発話]、[話し言葉の理解]、[復唱]、[呼称]の得点から算出される失語指数(Aphasia Quotient:AQ)は、失語症の有無の判定や重症度の指標となることが示されている(杉下と亀和田、1987;杉下と小俣、1993)。WABの実施には約1時間が想定され、話す、聴く、書く、読むといった4つの言語側面を比較的短時間に評価することができる。WABは失語症患者を対象として作成された検査であるが、欧米ではアルツハイマー病患者の言語障害を評価する検査としての有用性が報告され(Appell et al., 1982; Horner et al., 1992)、我が国でも高月ら(1998)が日本語版でその有用性を確認している。

### 2) 対象

WABの日本語版であるWAB失語症検査日本語版(WAB失語症検査)の言語性下位検査[自発話]、[話し言葉の理解]、[復唱]、[呼称]、[読み]、[書字]の全てを実施し、完了したものとした。患者群は1993年6月から2001年7月に精査目的で兵庫県立高齢者脳機能研究センターへ入院し、アルツハイマー病の臨床診断基準として診断精度が高く、国際的に広く用いられているNINCDS-ADRDA(McKhann, G. et al., 1984)でprobable Alzheimer's Diseaseの診断基準を満たし、MRIにより局所病変を認めた者や認知機能に影響を与える可能性のある内科、神経内科、精神科の疾患を合併した者を除いた患者のうち、痴呆の重症度尺度として信頼性と妥当性が示されたHughesら(1982)のClinical

Dementia Rating Scale が 0.5 度のごく軽症で、教育年数が 6 年以上の右利き 50 名とした。対照とする健常群は今回の研究の主旨に賛同し、研究への参加を了承した地域のボランティアのうち、認知機能に影響を与える可能性のある脳神経外科、内科、神経内科、精神科の疾患の既往がなく、簡便な認知機能検査である

Mini-Mental State Examination (Folstein et al., 1975) の日本語版 (森ら、1985) の成績が正常老人の平均値として示されている 28 点以上で、教育年数 6 年以上の右利き 36 名とした。

### 3) 統計学的方法

患者群と健常群の性別は  $\chi^2$  検定、年齢と教育年数は T 検定、WAB 失語症検査の失語指数 (AQ) および言語性下位検査の成績は Mann-Whitney U 検定を用いて検討した。有意水準は 5% とした。

### 【結果】

患者群と健常群の性別ならびに年齢、教育年数の平均値と標準偏差値を表 1 に示す。患者群と健常群の性別、年齢、教育年数に有意差はなかった。

表1.

	患者群	健常群
男/女	20/30名	11/25名
年齢	66.2±8.8歳	67.9±5.3歳
教育年数	10.0±2.4年	10.5±2.5年

患者群と健常群の失語指数 (Aphasia Quotient: AQ) および言語性下位検査 [(自発話の) 情報の内容]、[(自発話の) 流暢性]、[話し言葉の理解]、[復唱]、[呼称]、[読み]、[書字] の平均値と標準偏差値を表 2 に示す。

表2.

	患者群	健常群
AQ	89.4±4.3	96.0±2.4
情報の内容	8.3±0.9	9.4±0.5
流暢性	8.7±0.7	9.7±0.5
話し言葉の理解	9.3±0.6	9.5±0.5
復唱	9.7±0.5	9.9±0.2
呼称	8.7±0.5	9.4±0.4
読み	8.9±0.9	9.7±0.2
書字	8.6±1.4	9.6±0.5

#### (1) 失語指数 (AQ)

患者群の AQ の分布を図 1 に示す。患者群の AQ の 72% (36/50 名) は健常群の AQ 平均値 - 2SD (91.2) 以下に含まれた。

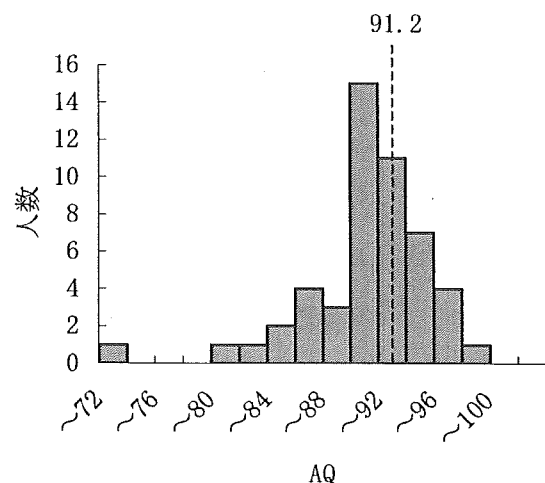


図1.

患者群と健常群の AQ の関係について図 2 に示す。患者群の AQ は健常群に比べて有意に低下していた。

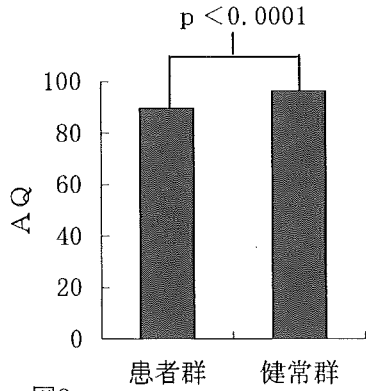


図2.

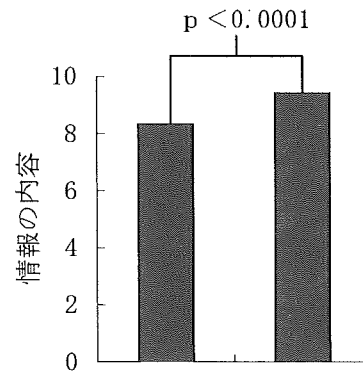


図4.

### (2) 言語性下位検査の成績

患者群の言語性下位検査の成績を図3に示す。患者群の言語性下位検査の成績は〔(自発話)情報の内容〕、〔書字〕、〔(自発話)流暢性〕と〔呼称〕、〔読み〕、〔話し言葉の理解〕、〔復唱〕の順に悪かった。

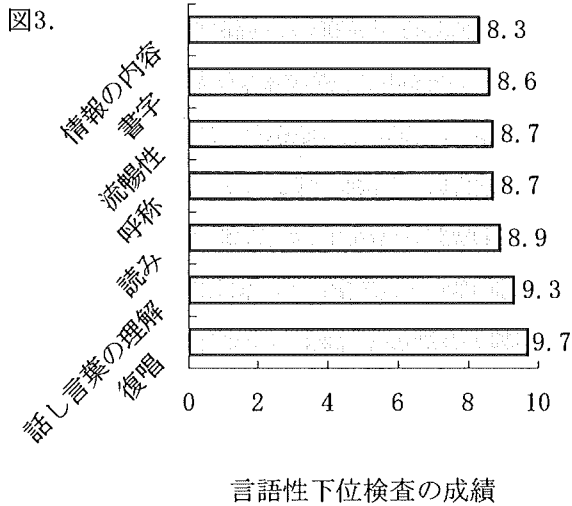


図3.

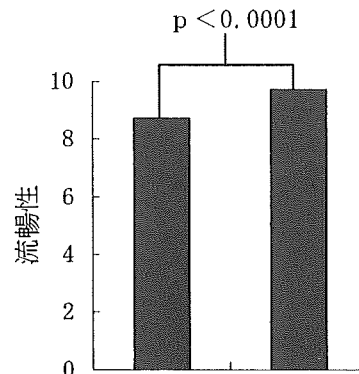


図5.

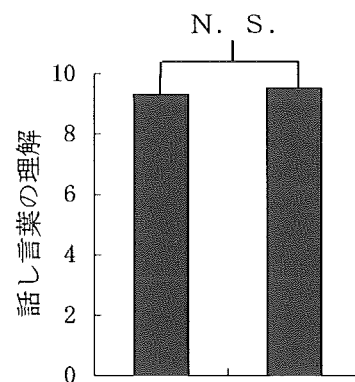


図6.

患者群と健常群の下位検査の成績の関係を図4～10に示す。患者群の〔話し言葉の理解〕以外の下位検査の成績は健常群に比べて有意に低下していた。また、その有意差は〔復唱〕以外の下位検査で大きかった ( $p < 0.0001$ )。

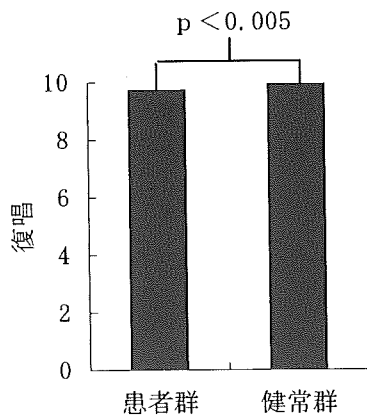


図7.

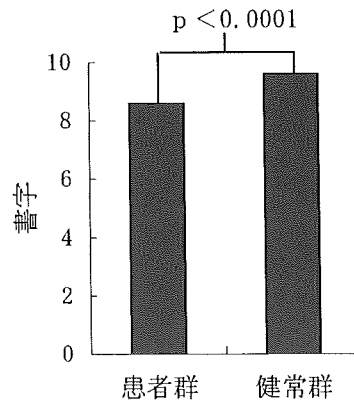


図10.

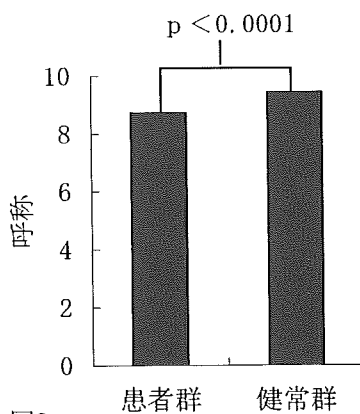


図8.

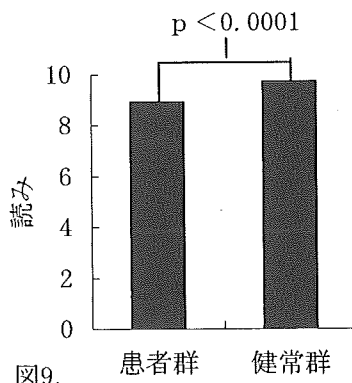


図9.

### 【結果の分析とまとめ】

痴呆がごく軽症のアルツハイマー病患者の多くで明らかな言語障害が認められた。アルツハイマー病患者の言語機能は病初期から広い範囲にわたって障害されていた。

### 【考 察】

アルツハイマー病では記憶障害以外の認知機能は病気の進行とともに障害されるとみなされてきたが、病初期から明らかな言語障害が認められた。アルツハイマー病でごく初期から言語障害が出現することは、アルツハイマー病の早期診断に言語機能評価が有用であることを示唆している。また、アルツハイマー病では病初期から記憶障害だけでなく言語障害に対する配慮も必要であることを示している。

痴呆がごく軽症の段階では、書字や読みや話し言葉の理解など言語機能の一部の障害が報告されてきたが (Faber-Langendoen et al., 1988; Kempler, 1991; Cummings & Benson, 1992; Ardila & Benson, 1996; Hughes et al., 1997; Croot et al., 1999)、今回の結果では言語障害はもっと広い範囲に及んでいることが示された。痴呆がごく軽症の段階から言語障害

が広い範囲で出現することは、初期のアルツハイマー病患者の介護とリハビリテーションを考える上で、記憶障害にとどまらず言語障害に対する配慮が必要であることを示している。先行研究では Faber-Langendoen ら (1988) が Clinical Dementia Rating Scale (Hughes et al., 1982) で痴呆がごく軽症 (42 名)、軽症 (66 名)、中等症 (25 名)、重症 (17 名) の 4 群に分けたアルツハイマー病患者と健常高齢者 48 名を比較し、読みと書字が早期から障害されていたことを報告している。また、Hughes ら (1997) は Clinical Dementia Rating Scale (Berg, 1988) と Mini-Mental State Examination (MMSE) を用い、痴呆がごく軽症 (11 名) と軽症 (10 名) の 2 群に分けた NINCDS-ADRDA の probable Alzheimer's Disease (AD) 患者と健常高齢者 10 名を比較し、書字障害がごく軽症の段階から認められたことを、Croot ら (1999) は MMSE で痴呆がごく軽症 (16 名)、軽症 (16 名)、中等症 (14 名) の 3 群に分けた NINCDS-ADRDA の probable AD 患者と健常高齢者 20 名を比較し、話し言葉の理解がごく初期から認められたことを報告している。我々の結果は、読みと書字が障害されていた点は Faber-Langendoen らや Hughes らの結果と一致していた。しかし、話し言葉の理解が保たれていた点は Croot らの結果とは異なり、自発話や呼称が障害されていた点は三者のいずれの結果とも異なっていた。結果に違いが生じた要因としては、各々の研究で共通した診断基準や重症度尺度が用いられていないこと、先行研究では評価方法に独自の検査バッテリーが用いられていること、対象人数が比較的に少人数であること等が考えられる。

## 【終わりに】

今回、アルツハイマー病患者の言語機能評価に用いた WAB 失語症検査日本語版 (WAB 失語症検査) は話す、聴く、読む、書くといった 4 つの言語側面を評価することが出来る反面、検査の実施にある程度の時間を要する。特に、アルツハイマー病患者は検査の教示がなかなか理解出来ず、内容もすぐに忘れることから教示の繰り返しが必要となり、検査が長時間にわたる場合が多い。痴呆がごく軽症から重症のアルツハイマー病患者連続 156 名 に WAB 失語症検査を実施した高月ら (1998) は、検査の平均所要時間  $\pm$ SD が  $3.2 \pm 1.2$  時間であったことを報告している。

嬉しいことに、WAB 失語症検査は短縮版が作成されている (小俣ら、1989)。WAB 失語症検査の実施時間が約 1 時間に想定されているのに対し、短縮版は約 20~30 分である。しかも、短縮版は WAB 失語症検査の一部の下位検査を内容を変えずに実施するため、WAB 失語症検査と同様の信頼性が期待でき、検査時間が短く患者への負担が少ないスクリーニング検査として使用できるという (小俣ら、1989)。次はこの短縮版がアルツハイマー病患者の言語機能の評価するスクリーニング検査として有用であるかどうかを検討したい。

## 謝辞

本研究にデータを提供して下さいましたアルツハイマー病患者様ならびに本研究の主旨にご賛同いただきご協力いただきましたボランティアの皆様、この場をお借りして篤く御礼申し上げます。

## 文献

- 1) Appell, J., Kertesz, A., Fisman, M. : A Study of Language Functioning in Alzheimer Patients. *Brain and Language*, 17:73-91, 1982
- 2) Ardila, A. & Benson, D. F. : Communication Disturbances in Aging and Dementia. In: *A Clinical Perspective*, 1996: pp. 309-325
- 3) Berg, L. : Clinical Dementia Rating Scale (CDR). *Psychopharmacological Bulletin*, 24:637-639, 1988
- 4) Cummings, J. L. & Benson, D. F. : Cortical Dementias: Alzheimer's Disease and Other Cortical Degenerations. In: *Dementia. A Clinical Approach*. Second Edition, 1992: pp. 45-93
- 5) Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. : Mini-Mental State; A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J. Psychiatry Research*, 12:189-198, 1975
- 6) Horner, J., Dawson, D. V., Heyman, A. et al. : The Usefulness of the Western Aphasia Battery for Differential Diagnosis of Alzheimer Dementia and Focal Stroke Syndromes Preliminary Evidence. *Brain and Language*, 42:77-88, 1992
- 7) Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br. J. Psychiatry*, 140:566-572, 1982
- 8) Kempler, D. : Language Changes in Dementia of Alzheimer Type. In: *Dementia and Communication Research and Clinical Implications*. Lubiowski R., ed. Philadelphia: B. C. Decker, 1991: pp. 98-114
- 9) Kertesz, A. : *The Western Aphasia Battery*. Grune & Stratton, New York, 1982
- 10) 小俣文子、杉下守弘、牧下英夫、他 : 短縮版 WAB 失語症検査。 *神経内科*, 30 : 164-173, 1989
- 11) McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., et al. : Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34:939-944, 1984
- 12) 森悦朗、三谷洋子、山鳥重 : 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性。 *神経心理学*, 1 : 82-90, 1985
- 13) 杉下守弘、亀和田和子 : WAB 失語症検査。 *失語症研究*, 7 : 111-117, 1987
- 14) 杉下守弘、小俣文子 : WAB 失語症検査。 *心理アセスメントハンドブック*。第一版、西村書店、新潟、1993 : pp. 497-508
- 15) 高月容子、山下光、今村徹、他 : アルツハイマー病患者の言語障害—WAB 失語症検査日本語版による検討—。 *失語症研究*, 18 : 315-322, 1998
- 16) WAB 失語症検査日本語版作製委員会 : WAB 失語症検査日本語版。東京、医学書院、1986