■原著

最軽度アルツハイマー病患者の自由書字： 地域在住高齢者の MMSE による検討

赤 沼 恭 子^{*, **, ***} 目 黒 謙 一^{*, **} 橋 本 竜 作^{*, **}
石 井 洋^{*} 森 悦 朗^{*}

要旨：地域在住高齢者 160 名を対象に、MMSE 自由書字を、文字数、漢字・仮名における文字形態の誤り、文字運用に焦点をあて CDR 別に分析した。CDR 0 は健常、CDR0.5 は最軽度アルツハイマー病、CDR 1+ はアルツハイマー病である。その結果、文字数は CDR が重症化するにしたがい減少傾向を示し、文字形態は健常においても 30% に漢字もしくは仮名の誤りを生じていたが、CDR 0.5 群もしくは 1+ 群において仮名を誤る対象者が多かった。文字運用は、名詞においては CDR 0 群と 0.5 群では誤りに差はないものの CDR 1+ 群で誤りが多く、送り仮名では CDR0.5 群で誤りが多くみられた。文字運用に注目した場合、漢字と仮名で構成された送り仮名（綴り）の誤りは最軽度アルツハイマー病という病的過程を反映している可能性が示唆された。

(高次脳機能研究 24 (4) : 360~367, 2004)

Key Words : アルツハイマー病, 自由書字, MMSE, 最軽度痴呆, CDR0.5

Alzheimer's disease, spontaneous writing, MMSE, very mild dementia, CDR0.5

はじめに

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) の言語障害については、書字障害が比較的初期から現れ、音韻体系は保たれるものの語彙体系が障害されるとの指摘がある (佐久間ら 1989, Shimada ら 1998)。そのため、音韻的に類似した綴りを書く誤りが多い (Croisile 1999)。しかし、単語の書き取り課題において、書字障害に特定のパターンはないという報告 (Glosser ら 1999) や、語彙体系が必ずしも先に障害されるとは限らないという報告 (Luzzatti ら 2003) もあり、一致した見解には至っていない。

一方、文章の書字課題においては、情景画の説明課題と、自由に文章を書く課題の結果が報告されている。前者では AD 群で語数が減少し、情報の種類が少なくなり、誤りも増えたという報告

(Henderson ら 1992) があり、後者では、文字数は AD の重症度で変わらないものの、書字の誤りを示す対象者が増加するという報告がある (LaBarge ら 1992)。しかし文章の書字課題、とくに自由書字における報告はその後なく、日本語における報告はほとんどない。

日本語には、漢字と仮名に分けられる独自の文字体系が存在する。ゆえに日本語特有の書字障害が存在する可能性がある。自由書字が含まれるテストに、Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein ら 1975) がある。臨床上、MMSE は世界でもっとも多く用いられている痴呆の簡易スクリーニング検査であり、自由書字の項目が 1 つ含まれている。しかし、全般的認知機能や痴呆の重症度を評価する 30 点満点の総合点や、記憶を評価する 3 単語の記銘・再生、また時間や場所の見当識などの項目に比較して、自由書

*東北大学大学院 医学系研究科高次機能障害学 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

受稿日 2004 年 7 月 12 日

**田尻町スキップセンター

受理日 2004 年 10 月 12 日

***介護老人保健施設なかだ

表1 対象者の臨床的特徴

	健常高齢者 CDR 0	最軽度 AD CDR0.5	AD CDR 1+
対象者数 (男/女)	97 (40/57)	48 (27/21)	15 (8/7)
年 齢 (歳)	72.3	73.8	76.8
教育年数 (年)	8.1	7.7	6.7

CDR = Clinical Dementia Rating

AD = Alzheimer's Disease

年齢, 教育年数は平均値を示す。

字の項目については 0 点か 1 点かの配点でもあり, ほとんど分析がなされていない。

そこで今回の研究の目的は, 限定的ではあるが汎用性のきわめて高い MMSE を用いて, 地域在住の健常高齢者および AD 患者における, 自由書字に関して単に 1 点か 0 点かの配点以上の情報を抽出し, 書き取り課題との比較を行い, 書字における特徴を検討することである。

I. 対 象

対象は 1996 年当時, 宮城県田尻町に在住していた 65 歳以上の高齢者より, 無作為に抽出された 170 名中, MMSE の自由書字の記載があった 160 名である。対象者の選出方法は先行研究にすでに記載されている (Ishii ら 1999) が, 要点を述べると, 同町在住の 65 歳以上の全高齢者に対する悉皆調査時の対象者と年齢・性を合わせた 240 名を無作為に選出し, 町の事業として MRI 脳検査を施行, 最終的に 170 名に対して臨床的痴呆尺度 (Clinical Dementia Rating ; CDR) (Hughes ら 1982) を判定した。今回はこの 170 名中, MMSE の自由書字の記載があった 160 名を分析対象とした。

CDR は基本的な観察法として国際的に認められているもので, 記憶, 見当識, 判断力と問題解決, 社会適応, 家族状況および趣味・関心, 介護状況の 6 項目について家族や介護者の情報を参考に面接医が判定するものである。CDR 0 は健常, CDR 0.5 は痴呆疑い, CDR 1+ は痴呆であるが, CDR 0.5 状態は健常と痴呆の境界状態ということが可能で, 広義の軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment ; MCI) に相当す

る。

今回の分析では, CDR 0.5 高齢者から以下の群を除外した。すなわち, ① 頭部外傷, 脳血管障害の既往のある群, ② 片麻痺・感覚障害・パーキンソニズムその他の神経学的症候を認める群, ③ うつ病その他の精神科疾患の既往および現症を有する群, ④ MRI にて発見された脳腫瘍や中程度以上の脳血管障害を認める群である。Washington 大学の Morris らによればこのような状態を除外した後の CDR 0.5 状態の病理所見は AD がほとんどである。したがって今回の対象者の CDR 0.5 状態は最軽度 AD を反映していると考えられ, 全例 NINCDS-ADRDA (McKhann ら 1984) における possible AD の診断基準を満たしている。また, CDR 1+ は全例 NINCDS-ADRDA (McKhann ら 1984) の probable AD の診断基準を満たしている。

表 1 に対象者の臨床的特徴を示す。AD 群は高齢で教育年数が低い傾向を示したものの, 3 群間で年齢・教育年数 (ANOVA), 性別 (χ^2 検定) において有意差を認めなかった。なお CDR 0 群および 0.5 群は全例本人より, CDR 1+ 群は家族より, 調査ならびにその後の分析・発表に関して文書による同意を得られている。

II. 方 法

1996 年当時の調査結果のうち, MMSE 自由書字の“何か文章を書いてください”の指示によって書かれた文章を以下の項目に関して後方視的に分析した。なお, 書字に拒否的であった高齢者には, 例として時候の挨拶などを書くように促した。

図1 形態の誤りと綴りの誤りの例

1. 書字形式の分析

1) 文字数

CDR 群間で書字の文字数を比較し、MMSE の総得点との相関をみた。

2) 文字形態

文字形態の誤りを示した対象者の割合を求め、漢字と仮名を比較した。ついで各群における漢字・仮名の文字形態の誤りを示した対象者率(%)を誤り文字率(誤り文字数/総文字数)によって比較した。

図1に形態の誤りと綴りの誤りの例を示す。形態の誤りは、線や点の書き落としや、付け足し、全体の変形などで明らかに不正確な文字とした。綴りの誤りは、単語の文字一部を別の文字に置き換える、省略する、余分な文字を付加するなどとした。

また、構成障害との関連を分析するためにMMSEの図形模写課題との相関を検討した。

3) 文字運用

綴りについて誤りを示した対象者の割合を求めた。なお臨床上、仮名のみ、漢字のみで構成される単語より仮名と漢字で構成される単語について、送り仮名で誤りが多い印象を受けるため、今回は仮名・漢字いずれかで構成される名詞と、仮名・漢字両方で構成される動詞・形容詞の送り仮名について検討した。

2. 書き取りとの比較

また、自由書字と書き取りとの比較検討のために、調査時同時に施行した認知機能スクリーニング検査である、Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI) (Teng ら 1994)の書き取り課題との比較検討を行った。この課題は、「私は家に帰りたい」を聴覚提示して白紙に記載してもらうものであるが、文字形態と文字運用の誤りについて同様に分析した。

III. 結 果

1. 書字形式の分析

1) 文字数

図2は漢字と仮名を合わせた、合計の文字数の平均値を示す(CDR 0: 20.5文字, CDR 0.5: 17.0文字, CDR 1+: 13.1文字)。CDRが重症化するにしたがい文字数の減少傾向がみられるが、分散が大きいため有意差は認められなかった。

図3にMMSEの総得点と文字数のプロットを示す。CDR 0群において、MMSEの得点が高い対象者は文字数が40文字以上を示す場合も認められた。MMSEの点数が低いと文字数も少ない傾向を示した。

2) 文字形態

文字形態の誤りを示した対象者の割合は CDR 0群で 29.9%, CDR 0.5群で 39.5%, CDR

1+群で 39.9%であった。CDR 群間で差はなく、健常高齢者でも 30%近く形態の誤りを生じていた。

図 4 に漢字・仮名の文字形態の誤りを示した対象者率の比較を示す。漢字の誤りは CDR 0 群より 0.5 群, 1+群で多い傾向を認めたが有意差は

図 2 CDR 3 群における平均文字数
CDR=Clinical Dementia Rating

得られなかった。仮名の誤りは CDR 0 群に比較し 0.5 群もしくは 1+群で有意に多く認められた (χ^2 検定, $p < 0.05$)。なお、MMSE の図形模写課題との相関は認められなかった。

3) 文字運用 (綴り)

綴りの誤りを名詞・送り仮名に関して検討した結果、誤りを示した対象者の割合は CDR0 群では 10%, CDR 0.5 群では 21%, CDR 1+群では 38%であった。 χ^2 検定の結果、CDR0 群と 1+群との間に有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

図 5 は名詞と送り仮名で誤りを示した対象者の割合が、CDR 群間で差があるかどうかを検討した結果を示す。名詞で CDR 0 群と 0.5 群では差がなく、CDR 1+群で多くみられた。一方、送り仮名では CDR0 群に比し 0.5 群で誤りが多く認められた (χ^2 検定, $p < 0.05$)。

2. 書き取りとの比較

1) 文字形態

書き取り課題において、CDR 0 群および 0.5 群において 25%以上の対象者が漢字の形態の誤りを示したが、仮名の誤りはほとんど認めなかった。しかし、CDR 1+群では 35%以上の対象者が漢字の形態の誤りを示し、仮名の誤りも 14%に認められ、CDR0 群および 0.5 群に比較し有

図 3 文字数と MMSE の総得点の分布
CDR=Clinical Dementia Rating MMSE=Mini-Mental State Examination

図4 文字形態の誤り

CDR=Clinical Dementia Rating

* $p < 0.05$

図5 名詞・送り仮名比較

CDR=Clinical Dementia Rating

* $p < 0.05$

意に高い値であった (χ^2 検定, $p < 0.05$)。

2) 文字運用 (綴り)

名詞・送り仮名以外も含めた文字運用 (綴り) についての自由書字と書き取りの比較を図6に示す。CDR 0 群および 0.5 群において、書き取りに比較して自由書字で有意に文字運用の誤りが高

い値を示した (χ^2 検定, $p < 0.05$) が、CDR 1+ 群では書き取りにおいても同様に誤りを認めた。

IV. 考 察

総文字数は CDR 群間で有意差はなかったが、

図6 文字運用の誤り（書き取りと自由書字の比較）

CDR=Clinical Dementia Rating

* $p < 0.05$

CDR 0.5 群において形態・運用とも仮名を誤る対象者が多く認められた。書き取りでは、CDR 1+ 群において漢字・仮名の形態の誤りが多く、0 群および 0.5 群において文字運用の誤りが自由書字に比較して少ない結果であった。すなわち、CDR 0.5 群は、自由書字においては既知の漢字を用いて書字可能であるが、仮名を形態的にも送り仮名の使用においても誤る。CDR 1+ 群も同様に仮名の形態の誤りを示すが、さらに名詞の誤りが目立ち、書き取りにおいても漢字の誤りが目立つ。

本研究の限界点の第1は、地域在住高齢者から無作為に抽出したとはいえ、対象者が160人と少ない点である。これはMRI脳検査が町の事業として行われたことによる、経済的な理由による。第2に、地域調査における後方視的分析という実践的な限界もあり、汎用性は高いとはいえ神経心理学的には限定的なMMSE課題を用いた。ただし、同時に施行したCASI書き取り課題との比較は、地域在住高齢者の書字に関してある程度の情報を提供できると考えられる。

自由書字における総文字数はCDR群間で差はなかったものの、文字形態はCDR 0.5 群で仮名の誤りを示した。CDR 0.5 群における仮名の誤

りは“が”の濁点の1つを省略することなどが目立った。MMSE自由書字の英語表記を分析した先行研究（LaBargeら1992）によれば、CDR 1+ 群において句読点を省略するなどの誤りが目立ったものの、CDR 0.5 群ではとくに差を認めなかったとしている。われわれの結果は、日本語と英語の文字表記の特徴の違いによるのかもしれない。

地域調査にもとづくMMSE自由書字の結果では、CDR 0 群の30%が漢字または仮名の形態の誤りを示した。それゆえ形態の誤りに注目するだけではそれが病的なものか判断しにくい。一方CDR 0.5 群では仮名の形態もしくは送り仮名で誤る対象者が多かった。CDR 0.5 群の数名は、形態の誤りを指摘したところ修正可能であり、仮名の形態の誤りは書字における注意力の低下（Glosserら1999）によるためかもしれない。しかしMMSEのいわゆる「注意力」課題（100-7）との相関は認められなかった。また、送り仮名は表記に関する恣意的な約束にもとづくため、その障害は言語能力それ自身の障害よりも、記憶との関連が深いことが考えられる。CDR 1+ 群で送り仮名の誤りが少ないことは、それを必要とする漢字の使用が減ることによると考えられる。

書き取り課題では、CDR 0 群および 0.5 群において自由書字に比較し誤りが少なかった。自由書字は書く内容をイメージして文章を想起し、その後文字を選択して記載するという連続した過程であるのに対して、書き取りは記載すべき文章が聴覚的に直接提示されるため、認知機能への負荷が少ないためと考えられる。したがって痴呆のスクリーニング検査としては、書き取り課題のみよりも自由書字を組み合わせたほうが、鑑別力が増すと考えられる。しかし、正常でも自由書字の文字数が少ない場合もあり、痴呆だとしても誤らずに書字可能な場合もあるため、それだけで正常と痴呆を鑑別することは困難である。ただし仮名の誤り、送り仮名の誤りなどの特徴から、AD などの病的過程を疑う手がかりになるかもしれない。筆者の研究グループはすでに大規模調査を終了しているので (Meguro ら 2002)、今後さらに分析対象者数を増やして検討する予定である。

文 献

- 1) Croisile, B. : Agraphia in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 10 : 226-230, 1999.
- 2) Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P. R. : 'Mini-Mental State' : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12 : 189-198, 1975.
- 3) Glosser, G., Kohn, S.E., Sands, L., et al. : Impaired spelling in Alzheimer's disease : A Linguistic deficit? *Neuropsychologia*, 37 : 807-815, 1999.
- 4) Henderson, V.W., Buckwalter, J.G., Sodel, E., et al. : The agraphia of Alzheimer's disease. *Neurology*, 42 : 776-783, 1992.
- 5) Hughes, C.P., Berg, L., Danziger, W.L., et al. : A new clinical scale for the staging of dementia. *Br. J. Psychiatr.*, 140 : 566-572, 1982.
- 6) Ishii, H., Meguro, K., Ishizaki, J., et al. : Prevalence of senile dementia in a rural community in Japan : the Tajiri project. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 29 : 249-265, 1999.
- 7) LaBarge, E., Smith, D.S., Dick, L., et al. : Agraphia in Dementia of the Alzheimer Type. *Arch. Neurol.*, 49 : 1151-1156, 1992.
- 8) Luzzatti, C., Laiacina, M. & Agazzi, D. : Multiple patterns of writing disorders in dementia of the Alzheimer type and their evolution. *Neuropsychologia*, 41 : 759-772, 2003.
- 9) 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.
- 10) Meguro, K., Ishii, H., Yamaguchi, S., et al. : Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan : The Tajiri Project. *Arch. Neurol.*, 59 : 1109-1114, 2002.
- 11) 佐久間尚子, 笹沼澄子, 綿森淑子, ほか : 痴呆患者の口頭叙述能力 : 「情景画の叙述」検査より. *神経心理学*, 5 : 134-145, 1989.
- 12) Shimada, M., Meguro, K., Yamazaki, H., et al. : Impaired verbal description ability by the Picture Description Task in Alzheimer's disease. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 27 : 57-65, 1998.
- 13) Teng, E.L., Hasegawa, K., Homma, A., et al. : The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI) : A practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int. Psychogeriatr.*, 6 : 45-58, 1994.

■Abstract

Spontaneous writing in very mild Alzheimer's disease :
Analyses of MMSE by older residents in a community

Kyoko Akanuma^{*,**,***} Kenichi Meguro^{*,**} Ryusaku Hashimoto^{*,**}
Hiroshi Ishii^{*} Etsuro Mori^{*}

To investigate the distinguishable features of writing in normal aging and Alzheimer's disease (AD), the MMSE items of spontaneous writing by 160 subjects in a community were analyzed. The subjects were randomly selected and were consisted of 97 normal older adults (Clinical Dementia Rating, CDR 0), 48 CDR 0.5 subjects (very mild AD), and 15 AD patients (CDR 1 & 2). The numbers of Kanji and Kana which the subjects were able to write as well as the errors in writing were analyzed.

We found that the mean numbers of Kanji and Kana were decreased step by step from normal adults to AD patients. The CDR 0 group showed errors for Kana or Kanji, however, CDR 0.5 or 1+ showed both errors for Kana and Kanji. There was no difference between the CDR 0 and 0.5 groups for errors in the noun, however, the CDR 1+ group showed significantly greater errors. For the verb and adjective, the connection between Kanji and Kana (Okuri-Kana) was disturbed in the CDR 0.5 group.

To notice only on the formal error may not be sufficient for distinguish between normal aging and very mild AD, since about 30% of normal adults show such errors. However, the errors of verb and adjective (Okuri-Kana) may be affected by pathological process of very mild AD.

* Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine.
2-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

** Tajiri SKIP Center

*** Nursing Home NAKADA