Analysis of Factorial Effects on the Recovery of Aphasia —Application of Orthogonal Arrays to Rehabilitation Medicine Research (1)

by

Muneyoshi KAJINO*, Hiroo KOJIMA, Tokuji HAZAMA**, Yoshio OHDOI,
Koichi NAKAMURA, Toshio KUBOTA, Kunio KOBAYASHI and Chieko TOMISAKA***
from

*Institute of Rehabilitation Medicine, Kusatsu Branch
of University Hospital, Gunma University

**Nakaizu Rehabilitation Hospital

***Ryukyu Kagamigaoka Training Institute for School Nurse

Five possible factors A, B, C, D, E, with two levels, were selected, and tested whether each of them had a significant effect or not, on the recovery of post CVA aphasia.

Factor A was patient's age at the time of admission.

A₁: about 48 years

A₂: about 66 years

Factor B was the time of therapeutic start, after the onset of disease.

B₁: within 3 months

B₂: about 9 months

Factor C was severity of aphasia (Schuell-Sasanuma short test for aphasia was used).

C₁: 25% errors of total test scores

C₂: 75% errors of total ones

Factor D was time in speech therapy.

D₁: 3 months

D₂: 6 months

Factor E was a method of treatment.

E₁: individual speech therapy

E₂: group speech therapy

Sixteen post CVA, expressive aphasics were selected with their own factorial levels, and arranged according to L₁₆ table of orthogonal arrays.

The experimental data, increased test scores of each patients, were tested by method of analysis of variance (table 1), and following conclusions were obtained (table 2).

1. Younger the aphasic patients were, more remarkable speech recovery was found, significant level of 0.01.

2. Earlier the patients received therapy, significant recovery was obtained, at the level of 0.05.

3. Severe aphasics showed increased test scores more than the milder did, significant level of 0.01.

4. Individual speech therapy found very effective only at severe cases, significant level of 0.05.

5. There was no significant difference of increased test scores between 3 months' therapy and 6 months' therapy.

Table 1 Table of Factorial Analysis

Factor	S.S	d.f	m.s	Fo
A	841	1	841	15.2**
B	420	1	420	7.6*
C	2070	1	2070	37.3**
E	378	1	378	6.8*
A×C	228	1	228	4.1
B×C	244	1	244	4.4
E×C	781	1	781	14.1**
e	444	8	55.5	

* F(1,8,0.05)=5.3

** F(1,8,0.01)=11.3

Table 2 Estimates of Speech Recovery at each Factorial Levels

Factor	Level	1	2
A		343.6**	197.5
B		321.9*	218.6
C		156.2	384.5**
D		243.4	297.2
E		318.4*	222.2

* Significant level 0.05

** Significant level 0.01

失語症回復における要因効果の解析

——直交配列のリハビリテーション医学研究への応用(1)——

梶 野 宗 幹* 小 嶋 碩 夫 間 得 之**
 大土井 淑 郎 中 村 皓 一 窪 田 俊 夫
 小 林 邦 雄 富 坂 千 栄 子***

I. 直交配列について

直交配列は、その前身を、ラテン方格、グレコラテン方格¹⁾にまでさかのぼることができ、R.L. Plackett らによって、これが実験計画法に使えることが見出されたといわれている²⁾。本邦においては、主として工業実験に独自の応用・発展をみ、その成果を通じて非常に有用なことが明らかになっている。臨床医学への応用に関しては、内外の文献において、少なくとも筆者は、ほとんどその例を知らない。

直交配列実験計画法の数理面、すなわち、直交表の作りかたや統計理論についての詳細は成書²⁾にゆずり、ここでは筆者らの行なった臨床実験を例にとり、その実用的な面についての具体的な紹介を試みたい。

今、8人の脳血管障害による失語症患者を被検者として、個人治療 A₁ と集団治療 A₂ とでは、どちらが優れているかを検討したいのだが、どのようにすれば、できるだけ能率よく、しかも正確な実験ができるだろうか。

まず考えられるもっとも素朴な方法は、表1-(1)のように、8人の失語症患者を2つに分け、一方に A₁ (個人治療)、他方に A₂ (集団治療)を行なって、そのおのおの成績を比較することであろう。その結果、A₁ 群の成績が A₂ 群のそれに比較して有意に向上したとすると、個人治療の

表1 要因の配列

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
A ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₁	B ₁ A ₁	A ₁ B ₁ C ₁
A ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₁	B ₁ A ₁	A ₁ B ₁ C ₂
A ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₁	A ₁ B ₂	B ₁ A ₂	A ₁ B ₂ C ₁
A ₁	A ₁ B ₂	A ₁ B ₁	A ₁ B ₂	B ₁ A ₂	A ₁ B ₂ C ₂
A ₂	A ₂ B ₂	A ₂ B ₁	A ₂ B ₁	B ₂ A ₁	A ₂ B ₁ C ₁
A ₂	A ₂ B ₂	A ₂ B ₁	A ₂ B ₁	B ₂ A ₁	A ₂ B ₁ C ₂
A ₂	A ₂ B ₂	A ₂ B ₁	A ₂ B ₂	B ₂ A ₂	A ₂ B ₂ C ₁
A ₂	A ₂ B ₂	A ₂ B ₁	A ₂ B ₂	B ₂ A ₂	A ₂ B ₂ C ₂

方が優れていると結論してよいだろうか、必ずしもそうとはいえない。

A₁ 群の方に、表1-(2)のように、発病からの期間が短かく、したがって自然回復の可能性の大なる患者(要因 B₁ で表示)が多く、A₂ 群には、発病後日時が経過して自然回復の望めない患者(B₂)が多かったとすると、A₁ 群での言語の回復が良かったのは、個人治療によるものなのか、自然回復そのものなのかの判別はまったく困難であり、個人治療の方が効果が大きいと結論できない。少数例の実験には、常にこのような危険が伴うが、このような事態に陥入るのを避けるためには、

(a) 表1-(3)のように、要因 B の水準を B₁ (あるいは B₂) に固定して治療実験を行なう。つまり、発病からほぼ同じくらい経過した失語症患者を集めて、治療法 A₁, A₂ を比較する。

(b) 表1-(4)のように、自然回復の可能が大なる患者(B₁)と、そうでない患者(B₂)とを同人数だけ集めて、それぞれ一群とし、そのおのお

* 群馬大学草津分院リハビリテーション医学施設

** 中伊豆温泉病院

*** 琉球鏡ヶ丘養護学校(前中伊豆温泉病院 ST 室)

のに A_1, A_2 の治療を行ない、結果を比較する。以上の2通りが考えられるが、以下に述べる(1)～(4)の理由で、方法(b)が優れている。

(1) 方法(a)によって得られた結論は、要因Bのある水準 B_1 についてのみ正しいが、要因Bの他の水準 B_2 において、 A_1, A_2 のどちらが良いかに関しては、なんらの情報も与えてくれない。

(2) これに反して、方法(b)では、個人治療 A_1 、集団治療 A_2 を、 B_1, B_2 に関して同一構成のグループのおのおのに対し試みており、 A_1 群に対しても、 A_2 群に対しても、 B_1, B_2 の影響は、ほぼ等しいと見なせる。ゆえに、 A_1 の方法がより優れているとの結論を得たとすると、それは失語症の治療を開始した病期の如何を問わず成り立つものである。すなわち、方法(b)の方が、より一般的、普遍的な結論を導くことができる。

(3) また治療効果が、患者の病期により著しく異なる場合、すなわち、要因Aと要因Bとの間に交互作用^{2,8)}が存在する場合でも、方法(b)によれば検出可能である。一方、方法(a)では、治療開始の時期を B_1 に固定しているので、交互作用についての情報を得ることができない。

(4) さらに、表1-(5)のように、表1-(4)の要因配列を、 B_1, B_2 を中心にして整理してみると、 B_1 群、 B_2 群のおのおのにも、要因 A_1, A_2 を有する患者が2名ずつ配置されていることに気づく。よって、 B_1, B_2 両群の治療成績を比較することにより、今度は、言語治療効果は、個人、集団治療の如何に関係なく、治療開始の時期で差が生ずるものであろうかという命題の検定が可能となる。つまり、同一被検者において、同時に2つの要因効果を検定することができ、実験の能率が向上し、しかもその結論は、方法(a)で得られるものよりも、普遍性を有するといえる。

方法(b)は以上の諸点で優れているが、さらにこの配列を拡張すると、要因C(たとえば年齢)の配置も追加することができる。表1-(6)は、要因ABCを互いに直交するように配列したものである。

この配列によって、要因BCの場合におけるA

の要因効果、要因CAの場合におけるBの要因効果、要因ABの場合におけるCの効果、の3つの問題を、同一被検群において一挙に検定できる。

このような要因の配列は、一般としては、 n 次元空間において互いに直交する P 個 ($p \leq n$) の単位ベクトルを設定することに他ならないが、実際問題の解決にあたっては、直交表³⁾と線点図³⁾を用いて自動的に要因配置を決定でき、その結果得られた実験データは、分散分析の手法を用いて解析すればよい^{7,8)}。

次に、実験にとり上げた要因以外に、見逃した大きな要因があって、その効果が、実験で知ろうとしている要因効果と重複する(交絡する)可能性はないだろうか。このような事態が生じないとはいえない。しかし、各要因は互いに直交するように配列されているから、不幸にして、見逃した要因が、ある要因と交絡しても、それ以外の要因にまで影響が及ぶことはない。反対に、病期、年齢などの要因について考慮を払わない言語治療実験は、種々の要因が成績に偏った影響を与え、結論を誤る恐れがある。

最後に、失語症回復の要因は多数あり、そのうちわずかの要因を取りあげただけで、言語の回復を論ずるのは不十分であるとの批判を聞くことがあるが、要因効果を見逃した少数例の言語治療実験、あるいは言語回復に対する薬効の検討はより一層不十分であり、直交配列実験計画に代わる方法論の提示がない限り、このような発言は批判のための批判と言わざるをえない。

II. 実験

1. 失語症回復の要因とその水準の設定

脳血管障害による失語症の回復に影響を及ぼすと考えられる要因を、患者側と治療側とに分けて特性要因図を作製した(図1)。

これらの要因のうち、言語回復をとくに大きく左右すると思われる要因を選び、そのおのおのについて2水準を設定した。すなわち、

A : 年齢 (A_1 48歳前後, A_2 68歳前後)

B : 発症から治療開始までの期間 (B_1 3カ月以内, B_2 9カ月前後)

C : 治療開始時の重症度 (C_1 シュール・笹沼

図 1 失語症回復の特性要因図

表 2 L₁₆ 直交配列表

実験 No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	特性値
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	161.8
2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	171.0
3	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	385.8
4	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	779.5
5	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	181
6	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	249.7
7	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	504
8	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	312.1
9	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	220.2
10	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	1	2	1	2	1	120
11	2	1	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	428
12	2	1	2	2	1	2	1	2	1	2	1	1	2	1	2	309
13	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	6.5
14	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1	2	139
15	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	1	2	59.7
16	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	297.3
わりつけ	A	B	A×B	C	A×C	B×C	D×E	D	A×D	B×D	C×E	C×D	B×E	A×E	E	
S・S	841	420	67	2070	228	244	40	118	11.6	2	781	29	1.2	175	378	

簡易検査の誤答率 25% 前後, C₂ 同 75% 前後)

D: 治療期間 (D₁ 3 カ月, D₂ 6 カ月)

E: 治療方法 (E₁ 個人治療, E₂ 集団治療)

2. 要因の配列と特性

以上の要因の主効果と, 各要因間の交互作用を, それぞれ表 2 のように, L₁₆ 直交表の各列にわりつけた。

特性値は, シュール - 笹沼失語症簡易検査の得点変化をもってしたが, その際, 下位項目の問題数の多少による偏りをなくするため, 各検査項目における得点変化を%表示し, その総和をもってテスト得点の変化としている。

もし, 年齢 50 歳, 発病以来 10 カ月経過した失語症患者が入院したとすると, テストの誤答率が

70%であれば, この患者は A₁ A₂ C₂ の要因水準を有することになるから, 表 2 をみて, 実験 No. 0, No. 8 がこれに該当する。次に No. 7, No. 8 のいずれかを無作為に決めることにより, 治療期間, 治療方法が自ら定まる。このようにして, 順次実験を消化していった。

なお, 個人治療の内容は, 失語症検査における各言語様式の得点を参考にして, 最適と考えられるものとし, 集団治療は, 検査成績の同程度の患者 3~4 人を 1 グループとしてその集団内での個人差をあまり考慮せずに, 画一的な治療を行なった。治療頻度, 治療時間は, とともに, 週 2 回, 30 分とした。

表 3 要因分析表

要 因	平方和	自由度	分 散	分散比
A (年齢)	841	1	841	15.2**
B (治療開始時期)	420	1	420	7.6*
C (重症度)	2070	1	2070	37.3**
E (治療方法)	378	1	378	6.8*
A×C	228	1	228	4.1
B×C	244	1	244	4.4
E×C	781	1	781	14.1**
c (誤差)	444	8	55.5	

*F = (1, 8, 0.05) = 5.3

**F = (1, 8, 0.01) = 11.3

表 4 各要因水準の言語回復推定値

要因 水準	A	B	C	D	E	要因水準の 組み合わせ	
1	343.6**	321.9*	156.2	243.4	318.4*	A ₁ B ₁ C ₂	582.9
2	197.5	218.6	384.5**	297.2	222.2	A ₂ B ₂ C ₁	72.6

** 1%の危険率で有意

* 5%の危険率で有意

図 2 治療方法と重症度の交互作用

III. 実験成績の解析

1. 要因主効果

表 2 の最下欄は、各列にわりつけた要因の偏差平方和の値である。この値のうち、小さなものを誤差項としてプールし、分散比を求め、表 3 にまとめた。

失語症テストの得点変化に対し、1%の危険率で有意に効いている要因は、年齢 A と重症度 C であり、5%の危険率で得点変化を左右している要因は、治療開始の時期 B と、治療方法 E である。治療期間 D については、有意差は認められなかった。

要因の各水準における得点増加の平均値を点推定したのが表 4 である。これによると、もし他の条件にして等しければ、

A₁: 年齢がより若いこと、

B₁: 早期 (3 カ月以内) に治療を開始すること、

C₂: 比較的重症であること、

E₁: 個人治療を受けること、

の 4 つの条件のうち、1 ないし 4 条件を有する失語症患者の方が、しからざる患者よりも失語症テスト得点の増加 (言語の回復) が有意に大きいと

いえる。この結論は、失語症患者の予後を比較推定する際の有力な根拠となろう。

2. 交互作用

直交配列の利点の一つである交互作用は、要因 C (重症度) と E (治療方法) の間に 1% の危険率で検出された (表 3)。

C, E の各水準の組み合わせについて、得点変化の平均値を求めプロットしたのが図 2 である。軽症失語症患者では、個人治療の成績が集団治療のそれよりも低く (もちろん、誤差範囲内での変動であるが)、逆に、重症患者では、個人治療成績の方が圧倒的に優位である。この結論は言語治療室の能率的な運営のための大きな手掛りとなろう。

3. 下位検査項目における要因効果

次に、シュール-笹沼失語症簡易検査を構成する各テスト項目の成績について分散分析を行ない、5%の危険率で有意差を認めた項目を、表 5 に一括して示した。

単一テスト項目では、成績のバラツキが大きく、一定の傾向を見出し難い。したがって、分散分析の誤差変動値が大きくなり、要因効果の現われた下位項目は意外に少なかった。これは、テストを構成する項目が少なくなるほど、そのテスト

図 3 要因水準と言語回復との関係

の信頼性と妥当性が低下するという法則⁶⁾に照らして当然のことであるが、同時に、失語症患者を対象とする実験の指標値として二、三のテスト項目の得点変化のみを採用することは、結論を誤る危険が大きいことを示唆するものであろう。

IV. 二、三の問題についての考察と見解

わずか 16 名の失語症患者を対象とした実験であるが、直交配列表によって要因を配置したため、母集団（失語症患者）の言語回復についてかなりの情報を得た。

これらの情報を基にして、現在筆者が関心を抱いている二、三の問題について論じてみたい。

1. 予後の推定

図 3 は、言語回復がもっとも期待できる要因水準にある患者の得点増加の平均値と、もっとも期待できない水準の患者の得点増加の平均値とを、A, B, C の 3 次元空間にプロットし、 P_1 P_2 2 点間を直線で近似したものである。原点 O からの距離が言語の回復程度を意味するから、3 ないし 6 カ月の言語治療を受けると、治療方法の如何を問わず、テスト得点の増加値は、その患者の要因水準に応じて、また、A, B, C 以外の要因の影響もあって、直線 P_1 P_2 を中心とするある範囲内に分布するはずである。

このような観点から、今後の実験の繰り返により、脳血管撮影例や剖検例の集積をまつことなく、臨床データのみにより、失語症の予後の推定が可能となろう。

表 5 下位テスト項目と要因効果の検出

テスト項目	A B C D	テスト項目	A B C E
聴く部門全体		話す部門全体	○
認知	○ ○	発声器官	
把持(指さし)		感覚—運動	○
(復唱)		呼称	
理解(指示)			
(文脈)	○○		
視覚過程全体	○	書く部門全体	○
視覚的認知		視覚—運動(人)	○
文字の認知		(文字)	○
文章の理解(文)	○	書きとり(単語)	○
(物語)		(文章)	○

○=有意差を示す

推定空間がかなり大きくなることを覚悟すれば、本実験の 16 例の成績のみを基にして、失語症の予後を推定することも不可能ではないが、さらに症例を追加し、治療期間を延長して、集計解析する予定である。

2. 言語治療室の運営

わが国のリハビリテーション医療が抱えている大きな問題の一つに、治療要員の不足があげられる。とくに言語治療の場合、この悩みは深刻である。言語治療のための定員の枠を有する大学病院、公立病院は稀であるし、リハビリテーション専門病院でさえも、健保診療の制限内で、要員を十分に確保することは困難である。リハビリテーション医学の理念について語り、理想論の旗の下で現状を批判するのは容易であるが、現実には、種種の制約の中で失語症治療に参加しているわれわれとしては、もし治療効果に大差がないとなれば、治療要員が少なくても済む集団治療を指向せざるをえない。

本実験が企画されたそもそもの発端は、個人治療と集団治療の成績にどの程度の差があるものなのか、もしあるとしても、それは集団治療が許されないほどに大きなものなのかという素朴な疑問の回答を、文献によらずに、われわれ自身が納得できる方法で確認したかったからに他ならない。

シュール⁴⁾は、成人の失語症患者には、知能、学歴、家庭、興味など、幾多の要因による個人差が存在するがゆえに、集団治療は不適当であると

述べているが、失語症の治療過程において、そのような個人差への配慮が、言語の著しい回復をもたらすほど失語症は可逆的な疾患なのであろうか。一步退いて、集団治療の効果が劣るとしても、患者を放置するよりは、集団治療を試みた方が患者の利益になるのではないか。

本実験では、重症失語症にとって個人治療は不可欠であるが、比較的軽い失語症では、集団、個人治療の成績の間に差は認められなかった(図2)。したがって、本実験を信頼するならば、少ないスタッフで言語治療室を運営していかなければならない場合、重症者のみを個人治療の対象とし、他は集団治療を行えば十分である。

3. 失語症テストの選択

失語症回復の客観的な指標としては、失語症テストにおける得点変化以外に適当な値が考えられない。したがって、実験に使用した失語症テストが、その目的に叶っているかどうか大きな問題となろう。

失語症テストを構成する設問が、大多数の失語症患者にとって、むずかしすぎても、容易にすぎても、患者間の言語機能の差、言語回復の差についての十分な情報を得ることが困難となる。筆者は⁵⁾、第8回リハビリテーション医学会総会で、個々のテスト項目における、この2つの機能の客観的な指標として、各テスト項目の情報量の期待値(エントロピー値)⁹⁾を採用することを提唱し、シュール-笹沼失語症検査の各項目の検討を発表したが、失語症テストに関連する領域は多岐にわたるため、ここで論じつくすことは困難であり、いずれ、稿をあらためて論ずる予定である。

個々のテスト項目が妥当であるかどうかの問題はさておき、失語症テスト全体の成績を特性値と

した場合と、個々のテスト項目の成績のみを特性値とした場合では、要因効果の検出に大きな解離が生ずることは、本実験から明らかである(表5)。

たとえば、個人治療の方が優位であると判定した下位項目は、約20項目中わずかに呼称問題のみである。もし、これ以外の項目のいずれかを単独で使用して、両治療方法の比較を行なったとすると、有意差を検出しえないばかりか、場合によっては、反対の傾向すら見出しかねないことになる。

失語症の治療方法の優劣、薬物の言語に対する影響などを検討する場合は、できるだけ検査項目を多数採用し、おのおのの得点変化を総合して特性値とすべきであろう。これはテストの量と、テストの信頼性、妥当性との相関にかんする理論⁶⁾からも、当然支持されるところである。

(終わりに、大島良雄東大名誉教授の永年にわたるご指導にたいし、厚く御礼申し上げます。)

文 献

- 1) 梶野宗幹：アレルギー, 15(3) : 148~157, 1966.
- 2) 増山元三郎：実験計画法, 岩波全書, 1965.
- 3) 田口玄一, 小西省三：直交表による実験のわりつけ方. 日科技連, 1969.
- 4) H. シュール (笹沼, 永江訳) : 成人の失語症, 医学書院, 1971.
- 5) 小嶋碩夫・他：リハビリテーション医学, 8 : 4 (演題抄録) 1971.
- 6) J.P. ギルフォード (秋重訳) : 精神測定法, 培風館, 昭和44年.
- 7) 田口玄一：統計解析, 丸善, 1966.
- 8) 小西省三：例解実験計画法, 日刊工業, 昭和44年.
- 9) 甘利俊一：情報理論, ダイアモンド社, 昭和45年.