

■ 総説

アルツハイマー病患者における言語流暢性課題の有用性

Efficacy of the verbal fluency task in patients with Alzheimer's disease

戸田淳氏¹⁾ 永見慎輔¹⁾ 福永真哉¹⁾

Atsushi Toda¹⁾ Shinsuke Nagami¹⁾ Shinya Fukunaga¹⁾

- 1) 川崎医療福祉大学医療技術学部感覚矯正学科言語聴覚専攻
〒701-0193 岡山県倉敷市松島 288
TEL 086-462-1111 E-mail : atoda@mw.kawasaki-m.ac.jp
- 1) Kawasaki University of Medical Welfare
288, Matsushima, Kurashiki, Okayama 701 - 0193, Japan
Phone: 086-462-1111

保健医療学雑誌 9 (2): 142-148, 2018. 受付日 2018年3月3日 受理日 2018年3月22日
JAHS 9 (2): 142-148, 2018. Submitted Mar. 3, 2018. Accepted Mar. 22, 2018.

ABSTRACT: The verbal fluency task is a relatively simple task used for screening of dementia in several medical and healthcare settings. Recent advancements in neural function imaging have facilitated comprehensive investigation of the correlation between the brain activity part in task and cognitive functions. In the study of verbal fluency task, there have been numerous researches associated with the number of words recollected, but recently not only the number of words remembered but also the search strategy have been studied. This study aims to outline the characteristics of the verbal fluency task and the performance of patients with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD); it also aims to elucidate the efficacy and prospects of the verbal fluency task in the diagnosis of dementia.

Key words: Verbal fluency task, Mild cognitive impairment, Alzheimer's disease

要旨: 言語流暢性課題は比較的簡便に実施できることから、認知症のスクリーニング検査として多くの医療・福祉現場で使用されている。また近年の神経機能画像法の進歩により、課題中の脳活動部位が明らかとなり認知機能との関連が検討されている。結果の解釈においては、想起語数だけでなく語の検索ストラテジーなど、質的側面についての研究も盛んになっている。本稿では、言語流暢性課題の特徴や軽度認知機能障害 (MCI) およびアルツハイマー病 (AD) 患者の成績について概説し、認知症診断における言語流暢性課題の有用性と今後の展望について述べる。

キーワード: 言語流暢性課題, 軽度認知機能障害, アルツハイマー病

はじめに

超高齢化社会を迎えた本邦において、2025年までに65歳以上の認知症患者は700万人に到達すると予想されている¹⁾。このような背景に伴い、認知症対策は急務となっている。中でもアルツハイマー病 (AD: Alzheimer's disease) は、脳血

管障害の合併を含め認知症の約6割を占めるといわれている²⁾。ADは、Contium(連続性)のある病態であり、臨床症状を観察し日常生活の支障の有無によって診断される。最近では、脳脊髄液検査やアミロイドPETなどのバイオマーカーの開発が進み、ADの超早期ステージであるプレクリニカル期、前段階である軽度認知機能障害 (MCI: Mild cognitive impairment) の診断も可能となっ

てきた。認知症治療の鍵は、今や早期発見・早期介入することに主眼が置かれている。認知症は、DSM-5 (アメリカ精神医学会) などの診断基準に基づき、画像診断や血液、甲状腺機能検査などの生化学的検査、そして各種の神経心理学的検査から総合的に診断される。認知症患者に実施する神経心理検査はいくつかあるが、中でも言語流暢性検査は、検査用具を用いず、比較的簡便に使用できる利点などから広く使用されている。臨床現場においては、頭部外傷や学習障害児の鑑別にも用いられている。

今回、言語流暢性課題の特徴およびADにおける言語流暢性課題の先行研究を概説し、ADの成績特徴および言語流暢性課題の有用性について検討する。

I. 言語流暢性課題とは

1. 音韻流暢性課題とカテゴリー流暢性課題

言語流暢性課題(Verbal fluency task)は、語想起課題とも呼ばれ、言語評価や認知機能のスクリーニング検査でよく用いられる神経心理検査である。改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、前頭葉機能検査(FAB: Frontal Assessment Battery)、標準失語症検査(SLTA: Standard Language Test of Aphasia)など一部のスクリーニング検査や標準化された検査バッテリーにも含まれている。また研究分野においては、脳機能イメージングの賦活実験の課題としても頻繁に用いられる。言語流暢性課題には、特定の語頭音から始まる単語(例:「か」のつく言葉)を報告する音韻流暢性課題(Letter fluency task)と、提示されたカテゴリーに属する単語(例:動物の名前)を報告するカテゴリー流暢性課題(Category fluency task)とがある。検査の判定として、制限時間内に想起された語数、指示した音韻・カテゴリーに属さない語数、保続、繰り返しなどの誤反応が指標として用いられる。

2. 言語流暢性課題に影響を与える要因

言語流暢性課題は、図版などを用いず簡便に行える検査であるが、被験者にとっては何も手がかりのない状況から語の想起を求められるため、呼称などの表出課題に比べ、その心的負担は大きい。また年齢、性別、職業歴などパーソナリティの要因にも左右されやすいことが指摘されている。伊

藤らは、18歳から91歳の健常者762名を対象にして、音韻流暢性課題とカテゴリー流暢性課題を実施し、年齢、教育歴、性別の平均想起語数を求め、被験者の想起語数に与える影響について調べた。その結果、性別では差を認めないが、年齢と教育歴では有意差を認めたとしている。特に年齢については、50歳以降で想起語数は減少し加齢による認知機能の低下が影響したとしている³⁾。太田らも若年群に対して高齢群では想起語数が低下することを確認し、さらに想起語の分析から、高齢群では繰り返しなどの誤りも多く認めたとしている⁴⁾。これらの報告から、言語流暢性課題は健常老化に伴う認知機能の低下にも影響を与えるため、結果の解釈にあたっては、年齢別の成績についての理解が重要といえる。

また言語流暢性課題は、呈示する音韻、カテゴリーによっても成績が異なることが知られている。山下は、健常者を対象に清音仮名44音の音韻流暢性課題を測定した。最も想起語数が多かった呈示音は「か」、最も少なかった呈示音は「る」であったとし、実際に存在する語彙数と被験者の想起語数との間に高い相関がみられたとしている⁵⁾。カテゴリー流暢性課題については、欧米では、動物・果物などのカテゴリー名が用いられることが多く、ボストン失語症検査(Boston Diagnostic Aphasia Examination)、WAB失語症検査(Western Aphasia Battery)の下位検査にも含まれている。

本邦では伊藤らが、カテゴリーに属する出現頻度表を参考に選択し、「おもちゃ・家具・草木・魚介類・職業・スポーツ・調味料・鳥・動物・食べ物」の10種類を予備調査として実施した⁶⁾。その結果、想起語数が多く正規分布に近い結果を示したのは、「動物、スポーツ、職業」であったとし、この3つのカテゴリーを実験に用いている³⁾。FABやSLTAなどのスクリーニングや標準化された検査の語想起課題に「か」や「動物名」が使用されているように、純粋に流暢性を評価するためには、想起語数が得られやすい音韻、カテゴリーを呈示するなどの配慮が必要である。

3. 言語流暢性課題における語の検索ストラテジー

音韻流暢性課題は、呈示された語頭音から語を検索するストラテジーを用いる。脳内で次々に音を切り替えて該当する語彙を想起していく処理

は、前頭葉機能と関連があるといわれている。前頭葉機能とは、注意、記憶、遂行機能などを指し、物事を効率よく行うために必要な能力とされる。一方カテゴリー流暢性課題は、特定のカテゴリーから語を想起する課題であり、前頭葉機能に加え、意味を手掛かりに語を想起する能力が求められる。これは、一般的な会話時の語の想起過程と似ている。このような語の検索ストラテジーについて Troyer らは、流暢性の 2 成分モデル、すなわち Clustering と Switching の概念を提唱している⁷⁾。Clustering とは、例えばカテゴリー流暢性課題の動物名想起において、「牛、馬、豚、…」というように[家畜]という下位カテゴリー、すなわち Cluster 内の言葉を検索する方略である。そして Switching とは、「鯛、鮭、秋刀魚…」というように[家畜]から[魚類]など他の下位カテゴリーに転換する方略である。Troyer は、年齢が上がると Clustering の処理が増え、逆に Switching の回数が減少すると述べている。さらに Switching は音韻流暢性課題と相関があり、カテゴリー流暢性課題とは、Switching, Clustering の双方で相関が高かったとしている⁸⁾。性別によっても検索ストラテジーが異なるとする報告がある。特に女性では、男性に比して音韻流暢性課題の成績の優位性がいわれており、その背景には Switching と Clustering の効率性の高さが示唆されている⁹⁾。AD 群における語の検索ストラテジーの特徴についても検討されている。カテゴリー流暢性検査においては、Switching より Clustering 回数の減少が AD の早期診断に有効であるとの報告がある¹⁰⁾。このような Clustering と Switching の違いは、認知機能障害や認知症のタイプを反映する有用な指標となる可能性を秘めている。

4. 言語流暢性課題と脳神経機能画像

近年、言語コミュニケーションに関する研究は、fMRI (機能的磁気共鳴画像)、SPECT (単一光子放射断層撮影) など神経機能画像を用いた研究が盛んに行われている。Audenaert らは、言語流暢性課題中の脳血流を SPECT によって測定した。その結果、音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題とも左下前頭皮質が活性化し、それに加え音韻流暢性課題では右下前頭皮質、カテゴリー流暢性課題では左前頭葉前部と右下前頭皮質が顕著に

活性化したと報告している¹¹⁾。Gourovitch らも健常者を対象に PET を用いて調べ、音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題の両方で、前頭前野の活動がみられたとしている。さらに音韻流暢性課題とカテゴリー流暢性課題を比較すると、音韻流暢性課題は、カテゴリー流暢性課題に比較して、左前頭前野や左頭頂葉での活動上昇を認め、カテゴリー流暢性課題では左側頭葉での活動の上昇がみられたとしている¹²⁾。足立らは、抗てんかん薬に抵抗性を示す難治性てんかん患者に対し、側頭葉前部切除術が言語流暢性課題に与える影響について調べた。左側頭葉前部切除群では、カテゴリー流暢性課題で有意な低下がみられ、音韻流暢性課題では変化がなかったと報告している¹³⁾。これらの報告と語の検索ストラテジーの認知処理を踏まえると音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題とも前頭葉が関与し、特にカテゴリー流暢性課題では、前頭葉に加え側頭葉も関与していると考えられる。

II. AD の言語症状

AD の特徴は、エピソード記憶の障害であるが、言語面においても障害が認められる。初期では、記憶面の誤りなどに対して取り繕い反応を示すなど、極めて社会性の高い対応ができる。しかし病態の進行に伴い喚語困難が出現、その後迂言、錯語、理解力の低下など言語面の障害が顕在化してくる。AD の失語症のタイプについては、健忘失語、Wernicke 失語、超皮質性感覚失語など流暢性の失語が認められるとの報告が多い¹⁴⁾。このような経過をたどる AD において言語流暢性課題の成績は初期から低下を認め、その低下は、呼称能力に比して低下しやすいといわれている¹⁵⁾。そのため、言語流暢性課題は、認知症患者を健常群から鑑別する上で有効であるとされる。

III. AD における言語流暢性課題の最近の研究

1. 音韻流暢性課題とカテゴリー流暢性課題の成績パターン

認知症患者の言語流暢性課題の成績は、健常群より低下するが、最近では音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題の両課題の成績パターンについても検討されている。健常群では、カテゴリー流暢性課題の方が音韻流暢性課題に比べ想起語

数が有意に多い成績パターンを示すことは多くの先行研究において一致している。しかし福沢らは、軽度から中等度の認知症患者を対象に言語流暢性課題を実施したところ、音韻流暢性課題の方が想起語数が多かったとし健常群と成績パターンが異なるとしている¹⁶⁾。一方で Rosen は、中等度から重度の認知症群では、カテゴリー流暢性課題と音韻流暢性課題の想起語数の差は認められなかったとしている¹⁷⁾。綿森は、1例のADの言語流暢性課題について、5年間に渡り縦断的な観察を行った。その結果、発症後1年までは音韻流暢性課題よりカテゴリー流暢性課題の方が優位であったが、2年を経過すると両課題の成績は逆転したと述べている¹⁸⁾。これらの結果を踏まえると、ADの課題間の差は、認知症の進行過程などにより初期と中期以降では成績パターンが異なる可能性が示唆される。今後、ADの重症度別の成績パターンを蓄積していくことで、言語流暢性課題が疾患の大まかな進行段階を推定できる方法となることが期待される。

また音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題のどちらが認知症の鑑別に適しているかという議論もある。Pasquierらは、AD群とFTD群(前頭側頭型認知症)を比較すると、両群とも音韻流暢性課題よりもカテゴリー流暢性課題で低下を認め、早期のADとFTDの鑑別には有用でないとしている¹⁹⁾。一方で Cerhan らは、ADでは、音韻流暢性課題よりカテゴリー流暢性課題の成績低下の方が顕著であり、健常群からADを鑑別するには、カテゴリー流暢性課題の方が適しているとしている²⁰⁾。大沢らは、音韻流暢性課題、カテゴリー流暢性課題の成績は、いずれもMMSE(Mini Mental State Examination)、RCPM(Raven's Coloured Progressive Matrices)と高い相関を認めたとしており、認知機能低下を早期に発見する一助となりうるとしている²¹⁾。以上より言語流暢性課題は、ADを含め認知症のタイプ分類までは難しいが、健常群から認知症を鑑別するスクリーニング方法としては適した評価法であることはいえる。

2. 言語流暢性課題とワーキングメモリ

言語流暢性課題では、呈示された正しい語彙を想起するには、想起すべき音韻・カテゴリーを脳内に留めながら、該当する語彙を想起、保持し、

再生する作業が必要である。このような認知的処理に関連する記憶にワーキングメモリ(作業記憶)がある。吉村らは、認知症患者の言語流暢性課題の成績とワーキングメモリの関連について検討し、言語流暢性課題は、中央実行系の機能が関与し、注意制御を必要とする課題であるとしている。またAD群とFTD群のワーキングメモリの機能低下の違いにも言及しており、AD群では、ワーキングメモリ容量が低下するのに対してFTD群では、管理・監視機能としての遂行機能や抑制機能が低下する可能性があることを示唆している²²⁾。

3. 意味記憶 vs 流暢性

言語性要素と流暢性要素の両方を含む言語流暢性課題は、健常群に比較してAD群では一貫して低下することは多くの研究で一致している。しかし言語流暢性課題の根底にある障害が意味記憶の障害を反映しているのか、意味記憶へのアクセスを含めた検索ストラテジーの障害を反映しているのかは、依然として一致した見解は得られていない。

意味記憶(semantic memory)は、言葉の意味や概念、事実など社会的な知識の記憶と定義される。例えば、「リンゴは果物」、「魚は泳ぐ」などの知識である。これらの知識は、脳内に点在して貯蔵されているのではなく、何らかの規則によって貯蔵され、意味ネットワークを形成していると考えられている。CollinsとLoftusは、これらの概念特徴の結び付きによる意味ネットワークの活性化拡散モデルを提唱した²³⁾。彼らのモデルでは、意味の類似性により概念の枠組みが構成されていると考えられている。そして、ある概念が刺激されると、近接している他の概念に拡散していくというものである。ADにおいてDiazらは、想起語数が低下する背景には意味記憶の縮小を指摘している²⁴⁾。またMCIの段階において、Priceらは、健常群と比較した場合、Switchingの頻度は有意に異ならなかったが、1つのClusterで回収できる語彙が少なくなるというClusterの縮小を示したとしている²⁵⁾。例えば、Figure 1のように動物名を想起する場合、[魚類]というClusterが存在するならば、「鮭」を想起した後に、近接する語彙の「サメ」が活性化されると意味記憶の検索効率は良いといえる。しかしClusterの縮小

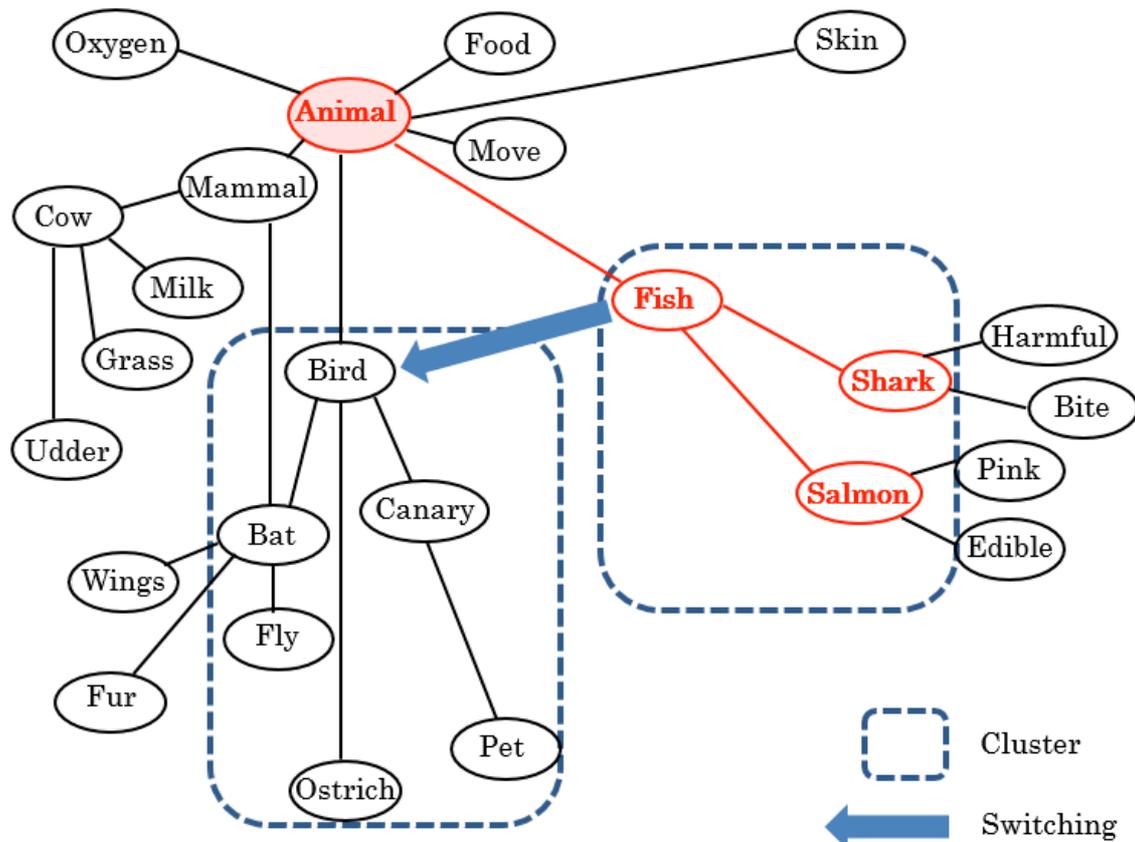


Figure 1. The Modified Activation Model of Semantic Memory (proposed by Collins and Loftus, 1975).

In recalling the animal name, e.g., if a “cluster” called [fish] was activated for the first time, the retrieval efficiency of semantic memory is good when “shark” of the neighboring vocabulary is activated after recalling “salmon.” However, if “sharks” cannot be activated by shrinking the cluster, using the switching strategy, it is imperative to switch from the cluster called “fish” to other clusters, such as “bird,” thereby indicating poor search efficiency.

で「サメ」が活性化されないと、[魚類]という Cluster から[鳥類]など、他の Cluster に切り替える必要があり Switching の方略を挟まなければいけない。語の検索ストラテジーの分析より認知症の早期である MCI の段階において、すでに意味記憶システムに何らかの障害を認めることが示唆された。言語流暢性課題における語の想起には、言語性要素と流暢性要素が相互に関連し認知的な処理を行っていると考えられる。MCI や AD のスクリーニングにおいて、エピソード記憶などの中核症状だけでなく、意味記憶の機能的変化も具体的に評価していく必要がある。その評価方法の 1 つに言語流暢性課題における検索ストラテジーなど質的側面の分析が 1 つのパラメーターと

なる可能性がある。

IV. 今後の課題

AD における言語流暢性課題の特徴について概説した。AD は連続性のある疾患であるため、同一の検査で進行過程の推移を確認できることが望ましい。また認知症の診療では、病態の進行に伴い、病識低下が顕著となり検査協力が得られにくい場面にも遭遇する。その上で、言語流暢性課題は、検査用具を用いず短時間で実施でき、認知症の神経心理学的検査として有用であると考えられる。今後さらに、感度を上げていくためには、縦断的研究により AD 以外の認知症タイプも含めた成績や重症度別の研究データの蓄積が必要で

ある。そして想起語数などの量的側面だけでなく、想起された語の内容や検索ストラテジーなど質的側面からも障害の解釈に繋がる指標の開発が望まれる。

文献

- 1) 厚生労働省：日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究。
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201405037A> (閲覧日 2018年2月28日)
- 2) Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, et al: Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan; The Tagiri Project. *Arch Neurol* 59: 1109-1114, 2002.
- 3) 伊藤恵美, 八田武志, 伊藤保弘他：健常成人の言語流暢性検査の結果について－生成語数と年齢・教育歴・性別の影響－. *神経心理学* 20(4) : 254 - 263, 2004.
- 4) 太田貴奈, 関啓子：語想起課題の成績とその影響要因 項目, 年齢, 性別による語産生の違いについて. *言語聴覚研究* 1(1):9-15, 2004.
- 5) 山下光:大学生における清音仮名 44 文字の音韻流暢性. *神経心理学* 22(2): 112-118, 2006.
- 6) 小川嗣夫：52 カテゴリに属する語の出現頻度表. *人文論究* 22(3) : 1-68, 1972.
- 7) Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, et al: Clustering and switching as two components of verbal fluency; Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology* 11(1): 138-146, 1997.
- 8) Troyer AK: Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 22: 370-378, 2000.
- 9) Weiss EM, Ragland JD, Bressinger CM, et.al: Sex differences in clustering and switching in verbal fluency tasks. *Journal of the international neuropsychological society* 12: 502-509, 2006.
- 10) Nicole Haugrud, Margaret Crossley, Mirna Vrbancic: Clustering and Switching Strategies During Verbal Fluency Performance Differentiate Alzheimer's Disease and Healthy Aging. *Journal of the International Neuropsychological Society* 17: 1153-1157, 2011.
- 11) Audenaert K, Brans B, Van Laere K et al: Verbal fluency as a prefrontal activation probe: a validation study using 99m Tc-ECD brain SPECT. *European journal of nuclear medicine* 27(12): 1800-1808, 2000.
- 12) Gourovitch ML, Kirkby BS, Goldberg TE, et.al: A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology* 14(3): 353-360, 2000.
- 13) 足立耕平, 道上美紀, 小池敦他：側頭葉前部切除術が言語流暢性課題に与える影響について. *認知神経科学* 10(2) : 211-217, 2008.
- 14) 高月容子, 博野信次, 山下光他：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(4) : 315-322, 1998.
- 15) Appell J, Kertesz A, Fisman M: A Study of Language Function in Alzheimer Patients. *Brain and Language*17(1): 73-91, 1982.
- 16) 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(3) : 243-250, 1988.
- 17) Rosen WG: Verbal fluency in aging and dementia. *journal of clinical neuropsychology*2(2): 135-146, 1980.
- 18) 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(9): 1155-1168, 1983.
- 19) Pasquier F, Lebert F, Grymonprez L, et al: Verbal fluency in dementia of frontal lobe type and dementia of Alzheimer type. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* 58(1): 81-4. 1995.
- 20) Cerhan JH, Ivnik RJ, Smith GE et.al: Diagnostic utility of letter fluency, category fluency, and fluency difference score in Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist* 16(1): 35-42, 2002.
- 21) 大沢愛子, 前島伸一郎, 種村純他：“もの忘れ外来”における認知症と言語流暢性課題. *高次脳機能研究* 26(3) : 327-333, 2006.
- 22) 吉村貴子, 前島伸一郎, 大沢愛子他：言語流

暢性課題に現れた認知症のワーキングメモリの
特徴 一言語流暢性課題にはワーキングメモ
リの中央実行系が関連する可能性がある一。
高次脳機能研究 36(4) : 484-491, 2016.

- 23) Collins AM, Loftus EF: Spreading-
Activation Theory of semantic processing:
Psychological Review 82(6): 407-428, 1975.
- 24) Diaz M, Sailor K, Cheung D, et.al: Category
size effects in semantic and letter fluency in
Alzheimer's patients: Brain and
language89(1): 108-114, 2004.
- 25) Price SE, Kinsella GJ, Ong B, et.al:
Semantic verbal fluency strategies in
Amnesic Mild Cognitive Impairment.
Neuropsychology 26(4): 490-497, 2012.