■特 集<脳機能画像からみた言語機能への接近>

失語症の回復過程における左右大脳半球の役割

——SPECT を用いた検討——

三村 将

要 約：失語症の回復過程における左右大脳半球の役割という臨床的な立場から、脳機能画像と言語機能の問題を検討した。失語症の回復には、左半球内の機能回復と右半球内の機能活性化という2つの機序が想定されている。実際には両半球を含めた機能的ネットワークの再構築が関与する可能性が高いが、本論ではまず、失語症の長期回復経過において左右半球が経時的に異なる役割を果たすことを示唆する自験データを紹介した。SPECT を用いて脳血流量の変化を検討した2つの相補的な実験からは、発症後早期の言語機能の回復は左半球内の機能的改善と関連し、一方、その後の長期的な回復には右半球の役割が大きいと推測された。PET や機能的MRIを用いて失語症患者に機能賦活を行う最近の研究からも、左右半球の役割が経時的に異なる可能性が示されている。SPECT は比較的簡便で、複数回施行するのに適しており、脳損傷例の経時的な臨床研究を行うには有用である。

索引用語：SPECT, PET, 機能的MRI(fMRI), 失語症, 回復

Differential Role of Left and Right Hemispheres for Recovery
from Aphasia

——Evidence from SPECT Studies——

Masaru Mimura

Abstract : Language organization and functional neuroimaging was discussed with special interest in the roles of the left and right hemispheres in recovery from aphasia. Two mechanisms have been postulated for the process of language restitution following aphasia; 1) partial recovery of left-hemisphere language-related areas, and 2) activation in their homologous counterparts in the right hemisphere. In fact, functional reorganization of the language network may involve both hemispheres. In this review the results of our two experiments, prospective and retrospective (Mimura et al., 1998), are presented, suggesting a chronologically dissociable contribution of the left and right hemispheres for recovery from aphasia. The complementary results of both experiments suggest that the initial language recovery within the first year post onset may be linked primarily to functional recovery in the dominant hemisphere, while subsequent language recovery and long-term recovery from aphasia may be related to slow and gradual compensatory functional

activation in the contralateral hemisphere. Recent activation studies using PET and functional MRI, in which activated or compensated areas are directly visible in aphasic patients, have also suggested a time dissociation in the role of left and right hemispheres. SPECT is clinically available in many institutions and suitable for carrying out serial studies. In addition, SPECT data are now analyzable using SPM (Statistical Parametric Mapping). For these reasons, we recommend SPECT for investigating longitudinal clinical issues affecting brain-damaged patients, such as the recovery process from aphasia.

Key words : SPECT, PET, functional MRI (fMRI), aphasia, recovery

はじめに

本論では臨床的な脳機能画像研究の立場から、失語症の回復過程に左右大脳半球の果たす役割という視点を通じて、脳機能画像と言語機能の問題にアプローチする。脳機能画像として、ここでは失語症の長期回復に関する single photon emission computed tomography (SPECT) の自験データの紹介を中心に述べ、さらにこの領域に関して近年急速な進展をみせている positron emission tomography (PET) と functional MRI (fMRI) を用いた失語症患者の賦活研究 activation study についても通覧する。賦活研究で現在までに得られている知見を踏まえて自験データを解釈した上で、失語症の回復過程と脳機能画像に関する考察と SPECT の有用性について、若干の考察を述べる。

失語症の回復と言語の神経基盤

失語症からの回復には、初期の失語の重症度、年齢、性、病因、既往歴、失語症のタイプ、病巣の位置、病巣の大きさなど、種々の要因が関与することが知られている¹⁾。臨床的な失語症からの回復の機序ないし神経基盤としては古くから (1). 左半球損傷部位周辺の部分的機能回復ないし再構築, (2). 対側右半球内における言語領野対照部位の活性化, の2つが想定されている。この2つの仮説に関しては、いずれか一方が正しいというのではなく、おそらくは両者ともに関与している可能性が高い^{2,3)}。

失語症の回復に左右半球の双方が関与しているとして、その役割にはいかなる相違があるのだろうか。ここで主にとりあげるのは時間的な差異の問題である。失語症の回復を長期で追った場合、さまざまな経過をたどると考えられる。一般には発症から初期、特に3ヵ月くらいの間は比較的急速に言語機能の改善がみられる。その後、ほぼプラトーに達し、回復が停止する例もあるが、一方、長期間ゆっくりと年余にわたって言語機能の回復を認める例にも実際には多く遭遇す

る。このような失語症の長期の回復パターンについて検討した臨床報告はいくつか散見されるが、たとえば、佐野ら⁴⁾は病巣と回復経過との関連について、中心溝より前方に病巣が限局する症例、基底核限局病巣例、視床限局病巣例の失語症状は発症後早期に急速に回復し、一方、後方限局病巣例や広範病巣例、基底核進展型病巣例では、3年以上の長期にわたり言語症状の回復を示す症例が少なくないと述べている。また、Naeser ら⁵⁾は呼称成績や語彙数などは発症から非常に長い時間を経て有意に回復を示し得るとしている。

それではこれら言語機能の回復と左右半球における脳機能画像の変化とはどのような関係にあるのであろうか。この点を明らかにするため、言語機能の長期回復と脳機能画像との関連を検討した自験データを示す (Mimura ら⁶⁾)。実験は発症から比較的早期の失語症の回復についての前方視的・二時点での検討 (実験Ⅰ) と、発症から比較的長い時間が経過した段階での一時点での後方視的検討 (実験Ⅱ) とを行った。

実験Ⅰ. 前方視的研究

1. 方法

対象は左中大脳動脈領域の脳血管障害後に生じた右利き失語症患者20人。標準失語症検査 (Standard Language Test for Aphasia: SLTA) による言語評価と脳 SPECT による脳血流量測定とを発症後平均3.2ヵ月 (T1) と9.2ヵ月 (T2) の2時点で施行した。SLTA の成績は失語症の全般重症度、聴覚的理解、呼称、文の復唱、短文の音読、読解、仮名の書き取り、短文の書き取りの各項目について評価した。SLTA 全般重症度に関して、T2 で T1 より3点以上の改善を示した例を回復良好群、2点以下の例を回復不良群として、対象症例を2群に分けて検討した。回復良好群と回復不良群では年齢、性、病因や臨床分類上の失語型、動作性IQなどに差はみられなかった。また、SLTA の重症度に関しても T1 では差を認めず (良好群 3.2; 不良群 3.3)、T2 の重症度でのみ有意な差

を認めた(良好群 5.8; 不良群 3.4)。

SPECT は 99 mTc-HMPAO を用いて日立 Gamma-View D model SPECT scanner で撮像した。平均脳血流量 (mean cerebral blood flow: mCBF) 値は Matsuda ら^{7,8)}による Patlak プロット法により定量した。左右の半球 mCBF とともに、局所 CBF を左右の前頭部、視床、側頭部、後頭部を関心領域(region of interest: ROI)にそれぞれ設定して測定した。解析は OM+70 mm のスライスで行った。このスライスでは、前頭部は前頭葉外側面の弁蓋部、運動前野、運動野を含み、側頭部は上側頭回と聴覚領を含んでいると考えられた⁹⁾。

2. 結果

まず、T1 と T2 における左右の半球 mCBF の変化を回復良好群と回復不良群とに分けて示す(図1)。全体に左半球の mCBF は右半球に比べて有意に低下していた。また、回復不良群では、左右ともに半球 mCBF に T1 と T2 で差がみられていない。これに対し、回復良好群では両側で半球 mCBF が改善の傾向を示しているが、ことに左半球の mCBF の改善は有意であった($p < .01$)。これを前頭部、視床、側頭部、後頭部の各 ROI における局所 CBF の変化としてみた場合、各 ROI での明らかな CBF の変化はみられなかった。

半球 mCBF の変化と各言語症状の改善との相関を見ると、左側半球 mCBF は SLTA 重症度 ($r = 0.56$, $p < .05$)、呼称 ($r = 0.53$, $p < .05$)、短文の書き取り ($r = 0.55$, $p < .05$) それぞれの変化と正の相関を示した。一方、右側半球 mCBF の変化は SLTA 重症度の変化とは相関せず ($r = 0.42$, $p > .10$)、他の下位項目に関しても仮名の書き取り ($r = 0.71$, $p < .01$) 以外は有意な相関を認めなかった。

実験 II. 後方視的研究

実験 I の結果からは発症後 1 年以内の失語症の全般的な回復には同側左半球内の機能的改善が重要であり、一方で対側右半球内の機能的代償が早期の言語機能の回復に果たす役割は二次的であると推測された。この結論は脳血管障害の発症後、4 ヶ月の時点での Token テストの成績を予測する因子として有用であったのは発症後 15 日の時点での左半球のグルコース代謝であったとする Heiss ら¹⁰⁾、発症後平均 71.4 日で測定した局所 CBF についてはことに左側で SLTA 全項目の平均正答率と相関が高かったとする横山ら¹¹⁾による PET の報告とも矛盾しない。しかしながら、言語機能の回復における、この左半球の役割はいつまで持続するのだろうか? 長期にわたって左半球のみ

図1 実験 I (前方視的研究) の結果

発症後平均 3.2 ヶ月 (T1) と 9.2 ヶ月 (T2) における左右の半球平均脳血流量を示す。回復不良群では左右ともに半球 mCBF に T1 と T2 で差がみられないが、回復良好群では左半球の mCBF に有意な改善を認めている

が関与していくのか、あるいはやがて右半球の機能的代償が顕在化してくるのであろうか。言語機能の回復に際して右半球の役割を強調している報告は多いが^{5,12)}、この点を長期的な右半球の脳血流改善として認められるかどうかはよくわかっていない。そこでさらに長期の経過を評価するため、第2の実験を行った。

1. 方法

対象は発症後、平均6.9年を経過した失語症が長期に残存している右利き患者16人。全例、左側中大脳動脈領域の脳血管障害後であり、SLTAによる初期言語評価を発症から平均6.5ヵ月後(Tep)に受けていた。発症から平均82.8ヵ月後(Tlp)にSLTAによる言語の再評価とSPECTによる脳血流量測定を実施した。なお、比較のため、健常対照群10人にSPECTを施行した。SPECTの施行法は実験1と同じである。

Tlp, すなわち発症から約7年の時点での失語症状の回復の程度から患者を実験1と同様に回復良好群と回復不良群に分けた。Tepに比してTlpでSLTA重症度が3点以上回復した患者を回復良好群, 2点以下の患者を回復不良群に区分した。両群では年齢, 性, 病因や臨床分類上の失語型に大きな差はみられなかった。また, SLTAの重症度に関してもTepでは差を認めず(良好群2.6; 不良群2.3), Tlpの重症度でのみ有意な差を認めた(良好群6.6; 不良群3.2)。

2. 結果

Tlpにおける左右の半球mCBFを回復良好群と回復不良群とに分けて示した(図2)。左半球のmCBFは健常対照群に比べて回復良好群も不良群もいずれも有意な血流低下を示していた。これに対し、右半球のmCBFは回復不良群では有意に低下していた一方、回復良好群では健常群と同等であった。前頭部におけるROIの血流量に関しては、左右ともに健常対照群・回復良好群に比べて回復不良群の低下が明らかであった。また、視床に関しては、左側は良好群・不良群ともに低下しているのに対して、右側では不良群のみ低下しており、良好群では健常群と同等であった。この傾向は側頭部でも同様であった(図3)。すなわち、発症から約7年の長期の経過において最も顕著に認められたのは回復良好群と不良群での右半球内の血流改善傾向の相違であった。

考 察

賦活研究による知見を踏まえて

以上、失語症の回復経過をSPECTで検討した実験I, IIの結果からは、早期の言語機能の回復には左半球内の機能的改善が重要であり、一方、右半球も失語

図2 実験II(後方視的研究)の結果

発症後平均82.8ヵ月(Tlp)における左右の半球平均脳血流量を回復良好群と回復不良群とに分けて健常対照群の結果とともに示す

症の回復に重要な役割を演じてはいるが、その代償機構は長期の経過で遅れてゆっくりと現れてくることが示唆された。この結論は近年急速に発展している言語機能の賦活研究の結果からも裏づけられる。もともと言語の脳基盤に関する検討は損傷例についての神経心理学的研究と健常者についての賦活機能画像研究とを合わせる形で進んできた。しかし、ことに90年代の半ばからは損傷例に実際に言語課題を施行して、機能画像を撮像する賦活研究が始まり、失語症の回復過程における脳内代償機構をより直接的に検討しようとする報告が登場してきている。表1に現時点までに報告されている主な失語症患者の賦活機能画像研究をまとめた^{13~28)}。

これら損傷例の賦活研究は失語症の回復過程での左右半球の役割についても重要な示唆を与えている。たとえば、Heissら²⁰⁾は失語の回復過程で言語に関連した機能的ネットワークのなかに階層構造があると考えている。すなわち、左上側頭回後部が保たれることが言語の機能的回復にとって決定的に重要であり、言語機能の十分な回復はこの左上側頭回後部が左半球内の傍シルビウス裂の機能的言語ネットワークに再統合される場合のみに生じるとしている。一方、もしこの左上側頭回後部が完全に破壊された場合には言語の機能的回復は困難であるが、この場合まず、左半球内の弁

図3 実験II（後方視的研究）の結果

発症後平均82.8ヵ月（T1p）における左右の関心領域（前頭部・視床・側頭部・後頭部）の局所脳血流量を回復良好群と回復不良群とに分けて健常対照群の結果とともに示す

蓋部や補足運動野などが代償的に賦活され、さらに、後になって右の上側頭回が動員されてくると考えられる。彼らはこのような右半球内の賦活は最後に現れる代償機構で、また機能的にも十分な回復は見込めないとしている。

また、最近 Rosen ら²³⁾は左下前頭回損傷を有する慢性期失語症6例にPETおよびfMRIを用いて語幹完成課題による賦活実験を行い、全例で右の下前頭回の

賦活を認めている。しかし、この右下前頭回の賦活の程度は言語機能の回復の程度とは関連していなかった。一方、左の下前頭回周囲に賦活を認めた2例では失語からの回復が最も良好であった。これらの結果から Rosen ら²³⁾も左半球内の損傷部位周辺の機能保持ないし回復が一次的に重要であると考えており、右半球内の対照領域の賦活はむしろ左前頭部の損傷に伴う一種の抑制・調節障害を反映した異常反応なのではな

表 1 失語症患者を対象とした PET・fMRI を用いた賦活研究. a : PET, b : fMRI

報告	患者 (性, 失語型, 病巣, 対照群 検査時期)	賦活課題	対照課題	正常賦活部位 (賦活-対照)	失語に伴う 賦活パターンの変化	失語の回復に 関する知見
a. Tamas ^ら ¹³⁾ (1993)	2 M 表出型 4 ヶ月, 6 ヶ月 6 M Wernicke 失語 5 ヶ月~12 年	自発会話 1. 動詞生成 2. 復唱	安静	左 MTG, 左 W 野, 両 IFG, 両運動前野, 両小脳半球 右頭頂葉, 右 SMA 動詞生成では左 STG, 左 MTG, 左 B 野, 左外側 PFC, 左基底核 右 STG, 右 IFG IFG 後部 (左>右), STG 後部 (左=右), 小脳半 球, 小脳虫部, 両一次感覚運 動野	2 例とも左前頭葉, 左側頭葉の賦活 はなし 1 例で右弁蓋部の賦活 B 野, 左外側 PFC など左前頭葉は W 野の破壊により, 左前頭葉と右 Sylvius 裂周囲の賦活を伴う両側 性のネットワークによる言語系の 再構成が生じる 回復への右半球の重要性 失語症状が重いと右側頭葉で代償 右 STG 後部の賦活と理解の成績が 相関	安静時には検出できないう異常な賦 活課題の反応で捉えられる
Weiller ^ら ¹⁴⁾ (1995)	12 M, 4 F 流暢性 10 非流暢性 6 1.1~50.3 ヶ月	数唱	安静	両 IFG 後部, 両 STG 後部, 両一次感覚運動野, 両 SMA, 両小脳半球	失語患者では右 IFG 後部と右 STG 後部の賦活が正常よりも高い 非流暢性失語では右 IFG 後部の賦 活が流暢性失語よりも大きい 通常の復唱では右感覚運動野, 右 W 野相同部位, 右 PFC, 右 STG 前部 の賦活 MIT での復唱では右半球全般, こと に W 野相同部位の賦活低下, およ び B 野・PFC の賦活増加 賦活	W 野の破壊により, 左前頭葉と右 Sylvius 裂周囲の賦活を伴う両側 性のネットワークによる言語系の 再構成が生じる 回復への右半球の重要性 失語症状が重いと右側頭葉で代償 右 STG 後部の賦活と理解の成績が 相関
Ohyama ^ら ¹⁶⁾ (1996)	上と同じ	単語復唱	注視点 固視	両 IFG 後部, 両 STG 後部, 両一次感覚運動野, 両 SMA, 両小脳半球	失語患者では右 IFG 後部と右 STG 後部の賦活が正常よりも高い 非流暢性失語では右 IFG 後部の賦 活が流暢性失語よりも大きい 通常の復唱では右感覚運動野, 右 W 野相同部位, 右 PFC, 右 STG 前部 の賦活 MIT での復唱では右半球全般, こと に W 野相同部位の賦活低下, およ び B 野・PFC の賦活増加 賦活	右半球内の IFG 後部, STG 後部 が回復に関与 非流暢性失語では IFG 後部が保 たれることが重要 損傷脳の異常な賦活パターンは必 ずしも回復と関連しない MIT による改善過程は左前頭部 の再活性化と関連する
Belin ^ら ¹⁷⁾ (1996)	7 非流暢型 MIT 実施 4 ヶ月~41 ヶ月	1. 単語聞取 2. 通常の復唱 3. MIT で復 唱	安静	—	—	—
Buckner ^ら ¹⁸⁾ (1996)	1 M (72 歳) 左 IFG, 非流暢型 >6 ヶ月	語幹完成	固視	左 IFG, ACG-SMA 右 PFC, 右島回は賦活低下 賦活	左 IFG は賦活なし, 右 IFG に強い 右 PFC, 右島回は賦活低下 右 PFC, 右島回は賦活低下 左 IFG, 両 STG (側頭平面, SMA (左>右) の賦活が目立つ 横回, 22 野), 両中心前回下部 に賦活	右対側相同部位が機能代償する 機能代償に島回は関与しない 亜急性期には左 SMA が最も重要 な代償機能を示す 左 STG の機能回復が失語の長期 予後を決定する 右半球が言語処理に関与するのは 左半球内の言語中枢が永続的な障 害を受けた場合である 初期の左側頭部 (STG 後部と側頭 平面) 賦活を認めると回復が良好 左側頭葉が半球内機能ネットワーク に再統合されることが重要 左の破壊が強いと右が関与してく る
Karbe ^ら ¹⁹⁾ (1998)	7 M, 5 F 左 MCA 領域 3~4 週と 19 ヶ月 (2 時点)	単語復唱	安静閉眼	左 IFG, 両 STG (側頭平面, SMA (左>右) の賦活が目立つ 横回, 22 野), 両中心前回下部 に賦活	左 IFG は賦活なし, 右 IFG に強い 右 PFC, 右島回は賦活低下 右 PFC, 右島回は賦活低下 左 IFG, 両 STG (側頭平面, SMA (左>右) の賦活が目立つ 横回, 22 野), 両中心前回下部 に賦活	亜急性期には左 SMA が最も重要 な代償機能を示す 左 STG の機能回復が失語の長期 予後を決定する 右半球が言語処理に関与するのは 左半球内の言語中枢が永続的な障 害を受けた場合である 初期の左側頭部 (STG 後部と側頭 平面) 賦活を認めると回復が良好 左側頭葉が半球内機能ネットワーク に再統合されることが重要 左の破壊が強いと右が関与してく る
Heiss ^ら ²⁰⁾ (1999)	15 M, 8 F 左前頭病変 7 左側頭病変 7 左皮質下病変 9 2 週と 8 週 (2 時 点)	単語復唱	安静閉眼	STG (側頭平面, 横回, STG 前頭葉病変例・皮質下病変例では左 後部) の左右対称的な賦活 IFG, PRG 下部の賦活は左の み	STG (側頭平面, 横回, STG 前頭葉病変例・皮質下病変例では左 後部) の左右対称的な賦活 IFG, PRG 下部の賦活は左の み	初期の左側頭部 (STG 後部と側頭 平面) 賦活を認めると回復が良好 左側頭葉が半球内機能ネットワーク に再統合されることが重要 左の破壊が強いと右が関与してく る
Mummary ^ら ²¹⁾ (1999)	1 M, 1 F 左側頭葉背外側 6, 18 ヶ月	単語聞き取り	無意味音	両 STG/STS 前部 左 STG/STS 後部	両 STG/STS 前部 左 STG/STS 後部	左側頭葉背外側部後方が単語の受 動的聴覚処理には重要 左側頭葉が損傷されると右側頭葉 も受動的な聴覚処理に動員される

表1 つづき

報告	患者 (性,失語型,病巣, 対照群 検査時期)	賦活課題	対照課題	正常賦活部位 (賦活-対照)	失語に伴う 賦活パターンの変化	失語の回復に 関する知見
Warburton ²²⁾ (1999)	3 M, 3 F 6~14ヵ月	動詞生成	安静	全例で左外側 PFC, 左弁蓋部, 左運動前野, 左 STG, 左 ITG, 左頭頂葉後下部に賦活 4例で右 IFG, 弁蓋部, STG にも賦活	6例中5例で左 ITG 外側に賦活あり ITG, 左頭頂葉後下部に賦活	語想起の機能が左半球損傷によって右側頭葉にシフトするとは考えにくい むしろ左損傷周囲の ITG 外側部に機能回復の要因が内在する 失語患者では健常者より強い右 IFG の賦活を認めるが, 言語回復とは相関しない
Rosen ²³⁾ (2000)	2 M, 3 F 左 IFG 0.5~7.6 年	語幹完成	固視	両 STG, 両 SMA, 左 IFG 視覚領 (左舌状回, 左 Fus, 左 ITG)	右 dIFG, 右 vIFG に強い賦活 右側頭, SMA にも強い賦活 左 IFG には賦活なし	
b. Thulborn ²⁴⁾ (1999)	2 M MCA, 左 STG 76時間~9ヵ月 (2時点)	短文読解	安静	左優位の W 野, B 野, および 相同部位	B 野の完全破壊は右半球対側への賦活のシフトを生じる (6ヵ月) W 野の破壊は右半球対側への賦活のシフトを生じる (9ヵ月)	賦活パターンの右半球へのシフトは早期から生じ, 持続性である
Cao ²⁵⁾ (1999)	2 M, 5 F 4 AN, 1 TCS, 1 C 5 MCA, 2 ICA 5~144ヵ月	1. 絵の呼称 2. 動詞生成	無意味図形 固視	左 IFG, 左 MFG, 左角回, 左 SMA, 左 STG に強い賦活 (1.2 ととも) 右対称部位, 後頭葉, 島, ACG にも弱い賦活 (1.2 ととも)	絵の呼称・動詞生成のいずれの課題でも健常者に比べ左半球の賦活は減少し, 右半球の賦活は増加 (ことに右 IFG, 右 MFG, 右 STG, 右角回, 右縁上回)	左の部分的機能回復と右の代償による両側性の言語ネットワークの構築 左半球に回復をみないと右半球内のみでネットワークを生じる例がある
Miura ²⁶⁾ (1999)	1 F (45 歳) Broca 失語 2週, 4週, 7ヵ月 (3時点)	短文発話	安静	—	発症3週では賦活なし 発症4週では Sylvius 裂周囲に賦活 7ヵ月後では左 IFG, Sylvius 裂周囲, PRG に賦活あり	言語活動中の左前頭部の賦活は言語機能の改善と関連する
Rosen ²³⁾ (2000)	3 M, 3 F 左 IFG 0.5~7.6 年	語幹完成	固視	両 SMA, 左 dIVG, 左 vIFG 右 IFG にも弱い賦活 左 Fus, 左 ITG	右 dIFG, 右 vIFG は健常者よりも強い賦活 左 dIFG には症例 1, 2 で賦活あり IFG は左右とも賦活されず 後頭葉と Fus の賦活は両側性	左病巣周囲 IFG の賦活と言語機能の回復とが関連している
Calvert ²⁷⁾ (2000)	1 F (28 歳) 前頭葉下部から 後方病変 5ヵ月	1. 意味判断 2. 韻判断	安静	左 MFG の賦活 軽度の左 STG, 左角回, 右 IFG, 右 ACG の賦活あり IFG, 右 ACG の賦活あり 左後頭葉, 左 Fus, IFG (左> 右), 左 MFG の賦活	左 dIFG には症例 1, 2 で賦活あり IFG は左右とも賦活されず 後頭葉と Fus の賦活は両側性 左 MFG の賦活 右 IFG の強い賦活 左 ACG, 左 MFG, 左 IFG 周囲にも賦活	損傷部位内・周囲の神経ネットワークの構築, および対側相同部位の利用が重要
Gold ²⁸⁾ (2000)	1 M (52 歳) 左 MCA 領域, 全失語 7年	意味的関連の 処理	スベリングの 正誤	左 MTG, 左 ITG, 左 IFG, 左角回, 左楔状回の賦活	右 MFG, 右 STG, 右角回, 右縁上回, 右前楔状回の賦活	長期の経過では右半球内相同部位が意味処理能力を持ち得る

F: 女性, M: 男性, d: 背側, v: 腹側, ACG: 前帯状回, B 野: プローカ野, Fus: 紡錘状回, IFG: 下前頭回, ITG: 下側頭回, MFG: 中前頭回, MTG: 中側頭回, PFC: 前頭前野, PRG: 中心前回, SMA: 補足運動野, STG: 上側頭回, STS: 上側頭溝, W 野: ウェルニッケ野, MIT: Melodic intonation therapy, ICA: 内頸動脈, MCA: 中央脳動脈, AN: 健忘失語, C: 伝導失語, TCS: 超皮質性感覚失語
視床梗塞による語想起障害や右半球損傷例など, 特殊な症例を対象としたものは除いてある

いかと想定している。しかし、それでもなお、彼らは右下前頭回が言語活動に関与する可能性を否定しておらず、言語的回復と脳活動とをさらに経時的に検討することで、右半球の言語機能への貢献をみていくべきだとしている。事実、最近 Gold ら²⁸⁾は課題の性質が異なるものの、発症から7年後の長期経過を経た段階の失語症患者の1例にfMRIを施行し、右半球内言語領野相同部位に賦活がシフトしていることを見出している。

おわりに

以上、失語症の言語機能の回復と脳血流に関するわれわれの2つの相補的研究を示し、さらに、近年の脳賦活機能画像研究の結果を紹介した。これらの知見をもとに現時点での失語症の回復を脳機能画像の観点からまとめると以下になるとと思われる。

1. 失語症の回復においては左右両半球を含む機能的ネットワークの再構築が必要である。

2. 左右両半球は失語症の機能回復に異なる役割を果たしている。

3. 発症から早期の段階では、失語症の回復には左半球内の機能的改善が重要である。

4. 右半球は失語症の回復に重要な役割を演じていると思われるが、その代償機構は長期の経過で遅れて動員されてくる。

5. 右半球による代償機構は不完全である。

すでに Rosen ら²³⁾や Cao ら²⁵⁾の報告でも明らかのように、失語症の回復においてどの程度右半球内に賦活を認めるかはかなりの個人差がある。したがって、今後、失語症の回復における右半球の役割を脳機能画像の立場から検討して行く場合、1例1例の差異をていねいにみていくこと、何らかの形で病前の半球優位性の個人差を評価することなどが重要であろう。さらに、回復過程での左右半球における賦活パターンを長期にわたって経時的にみていくことが重要である。その意味では、SPECT は比較的簡便に実施でき、繰り返し評価するには優れている。また、SPECT でも従来のROIを設定してCBFを定量するのみならず、最近ではSPM (Statistical Parametric Mapping) を用いた画像解析も可能となってきた。今後、失語症の回復過程における左右半球の役割を含めて、脳損傷例の経時的臨床研究を行うには有用な手法であろう。

文 献

1) Kertesz, A. : Neurobiological aspects of recovery from aphasia in stroke. *Int Rehabil Med*,

6 : 122-127, 1984.

- 2) Gainotti, G. : The riddle of the right hemisphere's contribution to the recovery of language. *Eur J Disord Communication*, 28 : 227-246, 1993.
- 3) Selnes, O. A. : Recovery from aphasia : Activating the "right" hemisphere. *Ann Neurol*, 45 : 419-420, 1999.
- 4) 佐野洋子, 小島知幸, 加藤正弘 : 失語症状の病巣別回復経過の検討. *失語症研究*, 20 : 311-318, 2000.
- 5) Naeser, M.A., Palumbo, C.L., Prete, M.N., et al. : Visible changes in lesion borders on CT scan after five years poststroke, and long-term recovery in aphasia. *Brain Lang*, 62 : 1-28, 1998.
- 6) Mimura, M., Kato, M., Kato, M., et al. : Prospective and retrospective studies of recovery in aphasia : Changes in cerebral blood flow and language functions. *Brain*, 121 : 2083-2094, 1998.
- 7) Matsuda, H., Tsuji, S., Shuke, N., et al. : Quantitative approach to technetium-99 m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med*, 19 : 195-200, 1992.
- 8) Matsuda, H., Tsuji, S., Shuke, N., et al. : Noninvasive measurements of ROI cerebral blood flow using technetium-99 m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med*, 20 : 391-401, 1993.
- 9) Damasio, H., Damasio, A.R. : *Lesion Analysis in Neuropsychology*, Oxford University Press, Oxford, 1989.
- 10) Heiss, W.D., Kessler, J., Karbe, H., et al. : Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke. *Arch Neurol*, 50 : 958-964, 1993.
- 11) 横山絵里子, 長田 乾, 上村和夫 : 脳梗塞による失語症の言語機能と局所脳血流の相関. *神経進歩*, 41 : 325-342, 1997.
- 12) Moore, W.H., Weidner, W.E. : Dichotic word perception of aphasic and normal subjects. *Percept Motor Skill*, 40 : 379-386, 1975.
- 13) Tamas, L.B., Shibasaki, T., Horikoshi, S., et al. : General activation of cerebral metabolism with speech: A PET study. *Int J Psychophysiol*, 14 : 199-208, 1993.

- 14) Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., et al.: Recovery from Wernicke's aphasia: A positron emission tomographic study. *Ann Neurol*, 37: 723-732, 1995.
- 15) 大山雅史, 千田道雄, 北村 伸, 他: 失語症における発語課題中の非優位半球の局所血流の変化—PET activation study による検討—. *臨床神経*, 35: 865-872, 1995.
- 16) Ohyama, M., Senda, M., Kitamura, S., et al.: Role of the nondominant hemisphere and undamaged area during word repetition in post-stroke aphasics: A PET activation study. *Stroke*, 27: 897-903, 1996.
- 17) Belin, P., Eeckhout, V., Zilbovicius, M., et al.: Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: A PET study. *Neurology*, 47: 1504-1511, 1996.
- 18) Buckner, R.L., Corbetta, M., Schatz, J., et al.: Preserved speech abilities and compensation following prefrontal damage. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93: 1249-1253, 1996.
- 19) Karbe, H., Thiel, A., Weber-Luxemburger, G., et al.: Brain plasticity in poststroke aphasia: What is the contribution of the right hemisphere? *Brain Lang*, 64: 215-230, 1998.
- 20) Heiss, W.D., Kessler, J., Thiel, A., et al.: Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Ann Neurol*, 45: 430-438, 1999.
- 21) Mummery, C.J., Ashburner, J., Scott, S.K., et al.: Functional neuroimaging of speech perception in six normal and two aphasic subjects. *J Acoust Soc Am*, 106: 449-457, 1999.
- 22) Warburton, E., Price, C.J., Swinburn, K., et al.: Mechanisms of recovery from aphasia: Evidence from positron emission tomography studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66: 155-161, 1999.
- 23) Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R., et al.: Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, 55: 1883-1894, 2000.
- 24) Thulborn, K.R., Carpenter, P., Just, M.A.: Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke. *Stroke*, 30: 749-754, 1999.
- 25) Cao, Y., Vikingstad, E.M., George, K.P., et al.: Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional MRI. *Stroke*, 30: 2331-2340, 1999.
- 26) Miura, K., Nakamura, Y., Miura, F., et al.: Functional magnetic resonance imaging to word generation task in a patient with Broca's aphasia. *J Neurol*, 246: 939-942, 1999.
- 27) Calvert, G.A., Brammer, M.J., Morris, R.G., et al.: Using fMRI to study recovery from acquired dysphasia. *Brain Lang*, 71: 391-399, 2000.
- 28) Gold, B.T., Kertesz, A.: Right hemisphere semantic processing of visual words in an aphasic patient: An fMRI study. *Brain Lang*, 73: 456-465, 2000.

別刷請求先: 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8
 昭和大学医学部精神医学教室
 三村 将