2 失語症の機能回復と 言語治療

Functional Recovery from Aphasia and Speech Therapy

前島伸一郎^{*1}, 岡本さやか^{*1}, 岡崎英人^{*1}
Shinichiro Maeshima Sayaka Okamoto Hideto Okazaki

園田 茂^{*1}, 大沢愛子^{*2}
Shigeru Sonoda Aiko Osarwa

Key Words

失語症／脳卒中／言語聴覚療法／回復／高次脳機能障害

要旨 失語症は、いったん獲得された言語機能が、言語領野の器質的病変によって障害を受けた状態をいう。失語症の回復は、発症直後から数カ月以上にわたってみられる。そのメカニズムとして、①損傷された機能領域の回復、②残存領域における機能の再構成、③対側半球による代償機能あるいは対側皮質の賦活などが考えられているが、発症からの時期によって異なる機序を示す可能性がある。失語症の治療として、種々の言語聴覚療法に加え、薬物療法、電気刺激療法などが試みられている。失語症に対する言語治療のエビデンスを示すためには、常に客観的評価を行い、課題の量や頻度が適切かどうかを検証する必要がある。言語療法の効果は言語機能に対するものだけでなく、コミュニケーション能力向上としての役割が大きい。

緒 言

失語症は、いったん獲得された言語機能が、脳の特定領域（いわゆる言語領野）の器質的病変によって障害を受けた状態をいう¹⁾。失語症では、聴く・読むなどの言語理解と、話す・書くなどの言語表出がともに障害を受ける。笹

沼²⁾ は、失語症を、特殊な符号体系としての言語形式の操作機能の障害によるコミュニケーション障害としている。すなわち、意思の疎通や感情、思考を、言語を媒介として伝達し合うことができなくなることが失語症患者の問題であり、リハビリテーション（以下、リハ）を行ううえでの阻害要因となる³⁾。日本高次脳機能障害学会の全国実態調査⁴⁾ によれば、失語症 6,123 名の原因として、脳梗塞が最も多く (55.7%)、次いで脳内出血 (28.5%)、くも膜下出血 (5.8%) と脳血管障害によるものが 9 割以上を占めていた。本稿では、脳卒中を主な原

*1 藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学Ⅱ講座 (〒514-1295 三重県津市大鳥町 424-1)
E-mail : shinichiromaeshima@gmail.com

*2 独立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科

図1 右半球損傷による失語症と利き手の関係 (文献6より)

SLTA: standard language test of aphasia

因とする失語症の機能回復と言語治療について概説を行う。

言語機能の側性化と局在

言語中枢は右利きの人の95%、左利きの人で68%程度が左半球にあるといわれている⁵⁾。左大脳半球が障害されたときには失語症の有無や程度を詳細に評価する必要があることは当然であるが、失語症が右大脳半球損傷でみられた場合は、脳の側性化を考慮し、利き手や家族歴、随伴する神経心理学的所見などの詳細な評価が必要である。言語機能の側性化が通常と異なる場合、きたしうる随伴症状や予後が変わることもある。たとえば、家族に左利き素因のある非右利き右半球損傷による失語症は、右利き右半球損傷に比べ、重度で回復の不良なものが多い(図1)⁶⁾。

失語症はおおまかに流暢性、非流暢性に分けられる。流暢性を規定する因子は、句の長さ、プロソディー(韻律)、会話の速度、努力性、休止、構音の歪みなどである⁷⁾。失語症は、流暢性と、復唱の可否、言語理解から図2のようにタイプ分類ができる。古くより前方病変では

図2 失語症のタイプ分類

図3 失語症の要素的言語症状と病巣局在 (文献9より)

非流暢性失語、後方病変では流暢性失語が出現するとされてきたが、近年、相馬⁸⁾や大槻⁹⁾らの詳細な病巣研究によって、要素的な症状の集まりが、それぞれの失語症タイプを形成すると考えられている(図3)。すなわち、脳の損傷部位のひろがりや言語機能のどの部分を含むかによって、失語症の症状と重症度が決定され则认为られている。

失語症の回復メカニズム

脳卒中による失語症は、発症から数カ月の間でかなりの自然回復がみられる(図4)^{10, 11)}。発症から数日～数週間にみられる中枢神経系の回復過程には、脳浮腫の消退、壊死組織の吸収、血管新生、血腫の吸収、側副循環の発達などが関与し、損傷組織の修復がすすむと考えられる。急性期に失われた神経機能を再生させる

図4 失語症タイプ別の経過とモダリティ別の経過 (文献11より)

図5 fMRIによる言語のactivation study (文献15より)

方法として、種々の内科的治療や外科的アプローチが試みられるが、これらは変性を免れて生き残っている神経細胞の壊死を防ぎ、機能を戻そうという試みである¹²⁾。損傷で失われた中枢神経系のネットワークは、慢性期には再生しにくい、症例によっては緩やかな回復が起こるものもある¹³⁾。失語症の回復のメカニズムとして、①損傷された機能領域の回復、②残存領域における機能の再構成、③対側半球による代償機能あるいは対側皮質の賦活などが考えられている¹⁴⁾。左中大脳動脈領域の脳梗塞による失語症に functional magnetic resonance imaging (fMRI) を施行し、言語機能の

回復を評価した Saur ら¹⁵⁾ の縦断的研究によれば、急性期に聴理解を活性化させるタスクを行っても病変周囲の活性化を誘発できないが、亜急性期には、下前頭回および隣接した島の活性化と同時に劣位半球も活性化し、慢性期には元のように左半球の下前頭回皮質の領域が活性化したという (図5)。このことは、発症からの時期により、失語症の回復機序が異なる可能性を示唆するものである。

失語症に対する言語聴覚療法

失語症に対する言語聴覚療法の目的は、個々の患者のコミュニケーション能力を、残存する

諸能力の限界の中で可能なかぎり改善し、QOLの向上を図ることにある¹⁶⁾。急性期には神経学的所見や画像診断から失語症の回復を予測し、コミュニケーションの方法を探ることが重要である。失語症の重症度に応じて言語治療のレベルが決定され、目標とする言語行動および実際の課題が導かれる。重度の失語症に対しては、残されたコミュニケーション能力を知り、生かす方法を探る。中等度では聴理解、発話、読解、書字の各モダリティに成績の差がみられるため、残存した言語機能を活用して障害された言語機能を補っていく。軽度では社会復帰が現実的な目標となるので、社会生活における通常の言語使用を想定した訓練を行う。言語機能がほとんど失われた場合でも、状況判断がよい場合には、ジェスチャーや表情、社会的ルールなどの非言語性コミュニケーション手技を生かし、日常生活の自立と向上を目指す。同時に、社会適応の支援なども行う。

言語療法には、セラピストと1対1で練習する個別訓練のほか、集団訓練や自己訓練が行われる。集団訓練では、言語機能や非言語機能を用いて楽しんだり、知的活動を行ったり、他人とのコミュニケーションのとり方を実践したり、集団の世話役を務めるなどさまざまな目的で行われる¹⁷⁾。

失語症に対する訓練プログラムはさまざまなものが考案されており、刺激法や遮断除去法などのアプローチは失語症自体の改善を期待して行う。言語刺激を与えることは最も強調されるべき失語症言語治療の原則である¹⁸⁾。しかし、刺激するだけではなく、保続や再帰性発話などのようにその出現を抑制しなければならない症状もあり、おのおのの症状に合わせて適切に刺激あるいは抑制を繰り返す、双方向性のコミュニケーション場面を形成することが大切である¹⁹⁾。遮断除去法は、良好な言語機能の側面

で正答した後、一定時間内であれば障害された言語機能の側面でも正答が可能となることを利用し、良好に保たれている経路から十分な刺激を与え、重篤な障害を有する経路の回復を図るものである^{20, 21)}。

一方、実用コミュニケーション訓練 (promoting aphasics' communication effectiveness, 以下 PACE) や拡大・代替コミュニケーション (augmentative and alternative communication, 以下 AAC) など、コミュニケーション障害に対するアプローチもある²²⁾。

PACE は話し手と聞き手が対等の立場で、知らない情報を送る。表出する手段は、口頭言語に限らず、文字、ジェスチャー、描画などでもかまわない。コミュニケーションの効率を改善させるためには、言語のみならず、非言語的な手段を用いて意思の疎通を図る。AAC では、言語以外のあらゆる手段 (ジェスチャーや書字、描画、指差しなど) を用いて、実用的コミュニケーション訓練を行う。コミュニケーションノートは日常必要となる絵や文字を書き込んだもので、患者の意思を伝えたり、介護者が患者の意思をはかるヒントに使用したりすることができる。

特殊な言語聴覚療法

Melodic intonation therapy (MIT) は、主に非流暢性失語の患者を対象に、発話の流暢性を高めることを目標に、言語を音楽の枠組みにのせて発語させる訓練法²³⁾である。本邦でも関ら²⁴⁾が MIT 日本語版を作成し、Broca 失語に試みたところ、話し方の流暢性が高まったという。Belin ら²⁵⁾による失語症患者を用いた positron emission tomography (PET) 研究では、MIT を用いない言語課題では、左の言語野に相当する部分の右半球の血流の増加がみられたのに比して、MIT による復唱課題では左

半球の言語野を中心とした前頭前野の血流の増加を認めた。

Constraint induced movement therapy (CI 療法) は、健側の上肢を拘束して、麻痺側上肢を強制的に使用させる訓練としてよく知られているが、言語においてはジェスチャーや指差しといったコミュニケーションの代替手段を制限し、言語表出を集中的に行う²⁶⁾。通常の言語療法で限界に達した例に対して、CI 療法を施行した結果、大きな効果が得られたという²⁷⁾。

Personal computer (以下、PC) による言語治療は、セラピストと資源の使用を最小限にしながらも豊富な治療量を確保できる²⁸⁾。治療効果についての検証は少ないが、PC 機器が失語症の言語機能のみならず、コミュニケーション能力を向上させるようになる可能性はあると考えられる²⁹⁾。

失語症に対する薬物治療

失語症に対する本格的な薬物治療は、非流暢性失語に対して、脳内 transmitter の枯渇を補うためにドパミン製剤を使用した Albert ら³⁰⁾の報告以来、散見される。言語の産生にはドパミン様作用が有力で、補足運動野に作用して、流暢性や復唱を改善させると想定されている³¹⁾。プロモクリプチンは、ドパミン D2 受容体刺激薬 (ドパミンアゴニスト) で、発話開始や流暢性の改善効果が期待された³²⁾ が、ランダム化対照試験では脳卒中後の失語症の改善には寄与しなかったという³³⁾。

Gamma-aminobutyric acid (GABA) 環状誘導体のピラセタムを、急性期から言語療法をしながら投与すると治療効果が認められる³⁴⁾。ことや、慢性期にもよりよい効果が得られること^{35, 36)} から、その投与はわが国の脳卒中治療ガイドライン 2015³⁷⁾ でも推奨されている (グレード A)。そのほか、塩酸ピフェラミンや

CDP コリンなどのコリン系薬剤³⁸⁾ や交感神経興奮アミンの一種であるアンフェタミン、抗認知症薬であるドネペジル³⁹⁾、ガラントミン⁴⁰⁾、メマンチン⁴¹⁾ などの投与で、失語症に対する効果が期待されている。いずれも、失語症に対する保険収載はされていないが、言語療法と合わせることによって、より多くの改善をもたらす効果が期待されている。

失語症に対する機能的電気刺激療法

古くから、損傷された神経組織に電気刺激を行い、機能回復を促す試みがなされている。その中でも硬膜外電気刺激は遷延性意識障害などの治療として、その有用性が報告されている^{42, 43)}。また、失語症患者に対して Broca 野近傍の硬膜外に電極を留置し、電気刺激を行った報告もある⁴⁴⁾。その効能の要因としては、局所脳血流の増加作用や覚醒レベルの改善、シナプスの疎通性、神経再生の促進、あるいは神経ネットワークの改善などが推察されている。近年、経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation, 以下 tDCS) が比較的容易に行われるようになっており、左前頭葉皮質への tDCS が失語症患者の呼称能力を改善させたとする報告もある^{45, 46)}。一方、反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, 以下 rTMS) は、1 Hz 以下の低頻度刺激が抑制的に作用し、5 Hz 以上の高頻度刺激は促進的に作用するとされており、健側半球ブロードマン野 (Brodmann's area : BA) 45 への低頻度 rTMS は非流暢性失語症の回復を有意に促進し、効果的かつ安全な失語症の補助療法の 1 つと考えられている。

言語聴覚療法のエビデンス

脳卒中治療ガイドライン 2015 では、言語聴覚療法を行うことが強く勧められている (グ

レード A)。しかし、訓練時期や訓練方法、訓練時間などが明記されているわけではない。諸外国では、発症早期から言語聴覚療法を集中的に行うほうが効果的であるとする報告も少なくない⁴⁷⁾が、慢性期でも集中的に行えば効果はみられるとされる⁴⁸⁾。

一方で、わが国の失語症言語治療研究を総覧し、エビデンスレベルを検証した三村ら⁴⁹⁾の報告では、無作為条件配置研究は見出されず、後ろ向きの対象者を統制した研究が1件のみ⁵⁰⁾であり、エビデンスの高い研究報告はなかったという。このことから、失語症の臨床に従事するものは、常に客観的評価を行い、訓練の実施にあたっては、どのような訓練手法が選択されたか、難易度の調整が行われているか、課題の量や頻度は適切であったかなどを振り返り検証する必要がある。加えて、訓練場面のみならず生活全般でコミュニケーションを拡大するためのアプローチがなされているか、常に勘案しながら、エビデンスを構築していくべきである。今後のデータの蓄積が待たれる。

文 献

- 1) 大橋博司：失語症。中外医学社、東京、1967
- 2) 笹沼澄子：失語症。リハビリテーション医学全書 11 言語障害。医歯薬出版、東京、1975
- 3) 長谷川恒雄 編：失語症の基礎と臨床。金剛出版、東京、1980
- 4) 種村 純、大槻美佳、河村 満、熊倉勇美、小林祥泰、七條文雄、渋谷直樹、田川皓一、立石雅子、田丸冬彦、能登谷晶子、長谷川賢一、浜田博文、平田 温、深津玲子、藤田郁代、前島伸一郎、三宅裕子：高次脳機能障害全国実態調査報告。高次脳機能研究 2011；**31**：19-31
- 5) Zangwill OL：Speech and the minor hemisphere. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1967；**67**：1013-1020
- 6) 前島伸一郎、重野幸次、種村 純、長谷川恒雄、土肥信之、梶原敏夫、寺田友昭、兵谷源八、船橋利理、板倉 徹、駒井則彦：右大脳半球損傷による失語症の検討—特に利き手による言語症状の相違について。リハビリテーション医学 1992；**29**：517-526
- 7) Benson DF：Aphasia, Alexia and Agraphia. Churchill Livingstone, New York, 1979
- 8) 相馬芳明：脳血管障害からみた失語の責任病巣。臨床神経 1997；**37**：1117-1119
- 9) 大槻美佳：言語機能の局在地図。高次脳機能研究 2007；**27**：231-243
- 10) Lendrem W, Lincoln NB：Spontaneous recovery of language in patients with aphasia between 4 and 34 weeks after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985；**48**：743-748
- 11) 前島伸一郎、種村 純、重野幸次、長谷川恒雄、馬場 尊、今津有美子、梶原敏夫、土肥信之：失語症非訓練例の回復について。リハビリテーション医学 1992；**29**：123-130
- 12) 前島伸一郎、大沢愛子、板倉 徹：高次脳機能を改善させるアプローチ。高次脳機能研究 2008；**28**：267-275
- 13) 佐野洋子、加藤正弘、小嶋知幸：失語症状の長期経過。失語症研究 1996；**16**：123-133
- 14) Mills CK：Treatment of aphasia by training. *J Am Med Assoc* 1904；**43**：1940-1949
- 15) Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M, Weiller C：Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 2006；**129**：1371-1384
- 16) 笹沼澄子：オリエンテーション。失語症研究 1996；**16**：205-207
- 17) 佐野洋子：失語症者の求める援助とは？長期経過をふまえて。音声言語医学 1990；**31**：412-415
- 18) Schuell H, Jenkins JJ, Jimenez-Pabon E：Aphasia in Adults：Diagnosis, Prognosis, and Treatment. Harper & Row, New York, 1964
- 19) 佐藤睦子：失語症タイプと言語治療。高次脳機能研究 2010；**30**：308-312
- 20) Weigl E：Neuropsychology and Neurolinguistics, Selected Papers. Mouton Publishers, The Hague, Paris & New York, 1981
- 21) 種村 純：失語症の言語訓練における言語モダリティの組み合わせ方—deblockingの立場から。失語症研究 1996；**16**：208-213
- 22) Davis GA, Wilcox JM：Adult Aphasia Rehabilitation：Applied Pragmatics. College-Hill Press, San Diego, 1985
- 23) Albert ML, Sparks RW, Helms NA：Melodic intonation therapy for aphasia. *Arch Neurol* 1973；**29**：130-131
- 24) 関 啓子、杉下守弘：メロディック・イントネーション療法によって改善のみられた Broca 失語の一例。脳と神経 1983；**35**：1031-1037
- 25) Belin P, Van Eeckhout P, Zilbovicius M, Remy P, François C, Guillaume S, Chain F, Rancurel G, Samson Y：Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy：a PET study. *Neurology* 1996；**47**：1504-1511
- 26) Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T, Mohr B, Rockstroh B, Koebbel P, Taub E：Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke.

- Stroke 2001 ; **32** : 1621-1626
- 27) Meinzer M, Djundja D, Barthel G, Elbert T, Rockstroh B : Long-term stability of improved language functions in chronic aphasia after constraint-induced aphasia therapy. *Stroke* 2005 ; **36** : 1462-1466
 - 28) Katz RC, Wertz RT : The efficacy of computer-provided reading treatment for chronic aphasic adults. *J Speech Hearing Res* 1997 ; **40** : 493-507
 - 29) Kurland J, Wilkins AR, Stokes P : iPractice : piloting the effectiveness of a tablet-based home practice program in aphasia treatment. *Semin Speech Lang* 2014 ; **35** : 51-63
 - 30) Albert ML, Bachman DL, Morgan A, Helm-Estabrooks N : Pharmacotherapy for aphasia. *Neurology* 1988 ; **38** : 877-879
 - 31) Tanaka Y, Bacheman L : Pharmacotherapy of aphasia. *in* *Neurobehaviour of Language and Cognition : Studies of Normal Aging and Brain Damage* (ed by Conner LT, Obler LK). Kluwer Academic Publishers, Boston-Dordrecht-London, 2000 ; pp159-176
 - 32) Bragoni M, Altieri M, Di Piero V, Padovani A, Mostardini C, Lenzi GL : Bromocriptine and speech therapy in non-fluent chronic aphasia after stroke. *Neurol Sci* 2000 ; **21** : 19-22
 - 33) Sabe L, Salvarezza F, García Cuerva A, Leiguarda R, Starkstein S : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of bromocriptine in nonfluent aphasia. *Neurology* 1995 ; **45** : 2272-2274
 - 34) Huber W : The role of piracetam in the treatment of acute and chronic aphasia. *Pharmacopsychiatry* 1999 ; **32** (Suppl 1) : 38-43
 - 35) Platt D, Horn J, Summa JD, Schmitt-Rüth R, Kauntz J, Krönert E : On the efficacy of piracetam in geriatric patients with acute cerebral ischemia : a clinically controlled double-blind study. *Arch Gerontol Geriatr* 1993 ; **16** : 149-164
 - 36) Enderby P, Broeckx J, Hospers W, Schildermans F, Deberdt W : Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke : a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol* 1994 ; **17** : 320-331
 - 37) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会 編 : 脳卒中治療ガイドライン 2015. 協和企画, 東京, 2015
 - 38) Tanaka Y, Miyazaki M, Albert ML : Effects of cholinergic activity on naming in aphasia. *Lancet* 1997 ; **350** : 116-117
 - 39) Berthier ML, Hinojosa J, Martín Mdel C, Fernández I : Open-label study of donepezil in chronic post-stroke aphasia. *Neurology* 2003 ; **60** : 1218-1219
 - 40) Hong JM, Shin DH, Lim TS, Lee JS, Huh K : Galantamine administration in chronic post-stroke aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 ; **83** : 675-680
 - 41) Berthier ML, Green C, Lara JP, Higuera C, Barbancho MA, Dávila G, Pulvermüller F : Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann Neurol* 2009 ; **65** : 577-585
 - 42) 桑田俊和 : 遷延性意識障害患者に対する頸髄硬膜外電気刺激療法の基礎的, 臨床的研究. *脳神経外科* 1993 ; **21** : 325-331
 - 43) 神野哲夫 : 意識障害への脳刺激法. *脳神経* 1995 ; **47** : 643-649
 - 44) 前島伸一郎, 小倉光博, 西山 等, 中井昌二, 中大輔, 尾崎文教, 中井國雄, 船橋利理, 板倉 徹, 駒井則彦 : 失語症に対する慢性的言語領野刺激療法の試み. *機能的脳神経外科* 1994 ; **33** : 132-136
 - 45) Baker JM, Rorden C, Fridriksson J : Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke* 2010 ; **41** : 1229-1236
 - 46) Monti A, Ferrucci R, Fumagalli M, Mameli F, Cogiamanian F, Ardolino G, Priori A : Transcranial direct current stimulation (tDCS) and language. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013 ; **84** : 832-842
 - 47) Godecke E, Hird K, Lalor EE, Rai T, Phillips MR : Very early poststroke aphasia therapy : a pilot randomized controlled efficacy trial. *Int J Stroke* 2012 ; **7** : 635-644
 - 48) Robey RR : The efficacy of treatment for aphasic persons : a meta-analysis. *Brain Lang* 1994 ; **47** : 582-608
 - 49) 三村 將, 佐野洋子, 立石雅子, 種村 純 : わが国における失語症言語治療の効果, メタアナリシス. *高次脳機能研究* 2010 ; **30** : 42-52
 - 50) 前島伸一郎, 土肥信之, 渡邊佳弘, 村瀬幸恵, 久納佳子, 中井國雄, 板倉 徹, 駒井則彦 : 脳梗塞による失語症に対する言語訓練の効果について—訓練例と非訓練例の比較検討. *総合リハビリテーション* 1996 ; **24** : 649-653