

失語症の機能回復の脳内機構*

金野 竜太^{1,2)} 酒井 邦嘉¹⁾

Key Words : 失語症, 機能再編

はじめに

言語機能は人間のみに備わった生得的な能力である。また、記憶、知覚、意識など、さまざまな認知機能と密接に関係している¹⁾。実際、社会・文化活動を含めて、人間の知的な営みに言語が関与しないものはきわめて少ない。

人間の言語処理過程はいくつかの言語要素からなる。単語レベルの言語要素として音韻や語彙の意味処理があり、文および会話レベルの言語要素として統語処理と文理解がある。これらの言語要素の相互作用により、人間は言語処理を行っている。言語機能の脳内機構を考える際、言語要素の処理がそれぞれ異なる特定の脳領域で行われているかどうか、すなわち、複数の言語野が存在するかどうか重要な問題となる。

脳内の主要な言語野は、19世紀にはすでに発見されていた。言語を話す機能をもつ運動性言語野は Broca らにより左下前頭回後部に位置することが示され、言語を聞いて理解する機能をもつ感覚性言語野は Wernicke らにより左側頭回後方に位置することが報告されている。Geschwind は、前述の2つの脳領域と両野を結ぶ弓状束という線維束の連合作用によって言語機能が営まれる、という理論を展開した。近年の認知神経科学の進歩に

連載一覧

1. 運動学習と制御—小脳における運動最適化の観点から
2. 運動学習—大脳皮質・基底核の観点から
3. 脊髄損傷後の運動機能回復の脳内機構
4. 失語症の機能回復の脳内機構

より、これらの言語野の詳細な機能、さらには他の脳領域の言語処理への関与が報告されている。

脳梗塞、頭部外傷、脳腫瘍などの脳損傷により言語野に病変をきたすと、言語機能の障害、すなわち、失語症が生じる。失語症とは、脳損傷によって一旦獲得した言語機能が障害された状態であり、構音器官の麻痺などによって生じる構音障害とは異なる。失語症の診断には、音韻・語彙の意味処理、統語処理、文理解などの各言語要素の処理能力を詳細に検討することが重要である。そのためには、言語処理の脳内機構を正確に理解することが必要である。そこで本稿では、最初に言語処理の脳内機構を、続いて近年報告された知見をもとに失語症の機能回復の脳内機構を概観する。

言語処理の脳内機構

1. 音韻・語彙の意味処理

話された言葉を理解する場合、時系列的な音声信号から単語間に区切りをつけ、その発話から意

* Neural correlates of language reorganization after aphasia.

¹⁾ 東京大学大学院総合文化研究科相関基礎科学系：〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1

Ryuta Kinno, MD, PhD, Kuniyoshi Sakai, PhD : Department of Basic Science, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

Department of Neurology, Showa University School of Medicine

味を引き出す処理が必要である。この聴覚的言語処理過程を音韻処理と言う。過去の症例報告では、Wernicke 野に一側性の限局的脳損傷をもつ患者に、母音の認知に関する顕著な障害を見いだした²⁾。近年の非侵襲的脳機能計測による研究では、後上側頭回である Brodmann の 22 野 (BA 22) が聴覚的音韻処理に関連していることが示唆されている³⁾。一方、語彙の意味処理には左角回、縁上回の関与が想定されている⁴⁾。

しかし、音韻処理と語彙の意味処理に関する報告は多岐にわたっており、共通した結論がでない。われわれは、音声刺激を用いた機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging ; fMRI) による脳機能計測により、文法的な誤りを含む統語的逸脱文 (例：雪を積もる) や意味的な誤りを含む意味的逸脱文 (雪が逃げる) と比較して、各単語のイントネーションの誤りを含む音韻的逸脱文と単語間の音の高低の逸脱文を判断しているときに、両側上側頭回が特異的に活動することを報告した⁵⁾。音韻・語彙の意味処理の脳内機構は今後、さらに詳細な研究が必要である。

2. 文理解処理

文は複数の単語から構成されるが、文レベルの意味処理は単語レベルの意味処理とは明らかに性質が異なる。例えば、「太郎が次郎を押す」という文と「次郎が太郎を押す」という文では、同じ単語を使いながらも、機能語 (を、が) の位置によって、それぞれの文が表す意味は異なる。したがって、文理解処理には単語レベルの意味処理と文レベルの意味処理をつなぐための処理が必要である。

われわれは、左下前頭回の下部 BA 45/47 において、語彙の選択や統合などの文レベルの意味処理に特化した脳領域を同定した⁶⁾。さらに、脳領域間の fMRI 信号の時間的な相関を計算することにより、左下前頭回下部と左中心前溝が単語処理ではなく、文理解処理に選択的な機能的統合を示すことを報告した⁷⁾。これらの報告をまとめると、左前頭葉の複数の領域が文レベルの意味処理に関係していると考えられる。

3. 統語処理

与えられた文に対して統語知識を適用し、その

文の構造を理解する過程を統語処理と呼ぶ。言うまでもなく、文理解の過程には純粋な統語処理のみならず、言語性の短期記憶処理が関与している。これまでの研究報告により、左下前頭回と左外側運動前野が文法処理の神経基盤とされているが^{8,9)}、これらの脳領域は、いずれも統語処理が関与しない言語性短期記憶処理により賦活されることが報告されている¹⁰⁾。したがって、文法処理に特化した脳領域の存在を証明することは、統語処理の脳内機構を解明するために重要である。われわれは統語処理課題と言語性短期記憶課題に関わる脳活動を解離するため、統語処理の性質のなかでも、とくに構造依存性と自動性に焦点をあてた fMRI による実験課題を作成した⁹⁾。その結果、左下前頭回 BA 44/45 と左外側運動前野 BA 6 において、統語処理課題に選択的な反応がみられた。

さらに、われわれは統語処理を中心とする文理解における脳内機構を調べるために、新しい絵・文マッチング課題を作成した¹¹⁾。これは 2 人の登場人物による動作場面を表す絵と、動作場面を示す文から構成されており、被験者は絵と文の意味内容のマッチングを行った。この課題を用いて、文法負荷の増大に伴い脳活動がどのように変化するかを事象関連 fMRI により計測した。実験では、能動文 (例：○が□を押してる)、受動文 (例：□が○に押される)、かき混ぜ文 (例：□を○が押してる) の 3 種類の統語構造について比較した (図 1)。これらの文のうち、受動文およびかき混ぜ文は非正規的な構文であり、能動文は正規的な構文である。したがって、統語処理の負荷は能動文に比べ、かき混ぜ文や受動文で高まる。条件間では、絵および音節の数、そして記憶の負荷や課題の難易度を統制した。さらに、視覚処理や単語レベルの言語処理に関連する負荷を統制するために、コントロール課題を作成した¹¹⁾。

かき混ぜ文処理時の脳活動と能動文処理時の脳活動の直接比較では、左下前頭回、左上・中側頭回の後方領域、左外側運動前野の 3 領域において、かき混ぜ文課題に対する有意な活動の上昇がみられた (図 2)。また、受動文処理時の脳活動と能動文処理時の脳活動の直接比較では、受動文処理時において左下前頭回の有意な活動の上昇がみられ

た。さらに、各課題施行時の脳活動の信号変化量を調べると、上記3領域の各課題に対する反応性は異なるパターンを呈することが明らかとなった。すなわち、①左下前頭回は、かき混ぜ文や受動文など非正規的文の処理の際に選択的に賦活する、②左上・中側頭回の後方領域はかき混ぜ文処理時に特異的に賦活する、③左外側運動前野は能動文、受動文、かき混ぜ文の順に脳活動が増強する、ということが明らかとなった。本結果は、統語処理の神経機構として、左下前頭回、左上・中側頭回、左外側運動前野が関係し、各脳領域の統語処理への関与は、文構造の違いによって動的に調節されていることを示す初めての知見である。

4. 言語機能ネットワークの神経機構

これまでの研究をもとに、われわれは言語の脳内処理機構が図3のように分化していることを提案した¹²⁾。さらに、これらの言語野がいずれも左半球優位性を示すことは興味深い。人間以外の生物では、このような半球優位性を示す脳活動は知られていない。このことは、言語処理が人間に特異な能力であることを裏付けている。近年の研究では、言語の脳内処理機構において前述した脳領域に加えて、大脳基底核の関与を示唆する報告もされている。例えば、パーキンソン病の患者は英語の不規則動詞の過去形変化には障害がないにもかかわらず、規則動詞の過去形変化に障害があることが報告されている¹³⁾。また、遺伝的に発達性の言語障害を有する患者では、健常者に比べて前頭葉、および大脳基底核(尾状核)の体積が低下していることが報告されている¹⁴⁾。

以上のように、各脳領域の要素的な言語機能の



図1 絵・文マッチング課題(文献¹¹⁾改変)

各課題は動作を表す絵と日本語文からなる。被験者は絵と日本語文が表わす意味内容が同じかどうか判断する。能動文課題、受動文課題、かき混ぜ文課題の3課題で使われる絵は同じであるが、各課題で提示される文構造は異なる。すなわち、この3課題の間において、意味処理の負荷は等しいが、統語処理の負荷は能動文課題に比べ、受動文課題やかき混ぜ文課題で高まる。

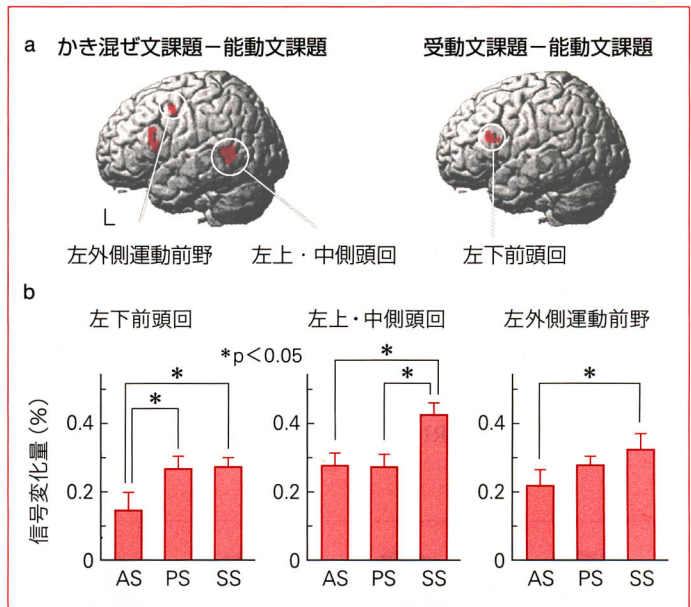


図2 文理解時における統語処理の神経機構(文献¹¹⁾改変)

- かき混ぜ文課題(SS)施行時と能動文課題(AS)施行時の脳活動の直接比較、および、受動文課題(PS)施行時と能動文課題施行時の脳活動の直接比較の結果。
- 左下前頭回、左上・中側頭回、左外側運動前野の信号変化量の比較。上記3領域の各課題に対する反応性は異なるパターンを呈する。

説明に加え、言語処理に伴う各脳領域間の相互作用の解明が進められている。脳内電極を用いて皮質間の活動電位を計測した研究では、Broca野とWernicke野の間に双方向性の刺激伝達があることが報告された¹⁵⁾。さらに、この刺激伝達には皮質領域間だけでは説明がつかない伝達の遅延があ

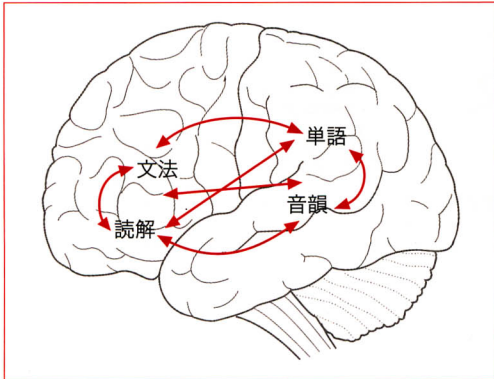


図 3 脳における言語機能のネットワーク (文献¹²⁾ 改変)

単語レベルの言語処理は主として側頭葉から頭頂葉にかけての領域が関与し、文レベルの処理には左下前頭回が関係している。これらの脳領域の相互作用により、言語処理が行われていると考えられる。

り、Broca 野と Wernicke 野をつなぐ神経回路に大脳基底核が介在する可能性があると考えられている。

失語症の機能回復の脳内機構

前述した言語機能ネットワークに病変をきたすと失語症が生じる。失語症患者の言語機能回復の脳内機構に関して、fMRI を用いた脳機能画像研究

を検討した結果、言語システムに関する 2 つの機能再編が想定されてきた。一つは優位半球損傷部位周囲の部分的機能回復ないし再編であり¹⁶⁾、もう一つは対側の劣位半球内における言語野相同部位の活性化である¹⁷⁾。近年の fMRI 研究の発展に伴い、脳梗塞発症後の失語症患者の言語機能回復と脳活動の経時的变化が明らかになりつつある。その結果、この一見、相反するようみえる 2 つの仮説は、いずれか一方が正しいのではなく、両者が相補的に関与している可能性が高いと考えられるようになってきた。

Saur ら¹⁸⁾は、左中大脳動脈領域の脳梗塞により失語症をきたした患者の聴覚的言語理解時の脳活動を事象関連 fMRI によって計測した。脳活動の計測は急性期 (脳梗塞発症後平均 1.8 日経過後)、亜急性期 (平均 12.1 日後)、慢性期 (平均 321 日後) の 3 回にわたり行われた。これらの脳活動を健常者の脳活動と比較すると、急性期には両側半球の脳活動が低下し、亜急性期には劣位半球の脳活動が過剰に増強し、慢性期には健常者と同等な脳活動を示した (図 4)。以上の結果から、脳血管障害発症後の言語の機能再編は 3 つの時期に分けて考えることができる。すなわち、失語症患者の脳活動は、急性期に両側半球の脳活動低下期 (Phase I) があり、続いて劣位 (右側) 半球の過

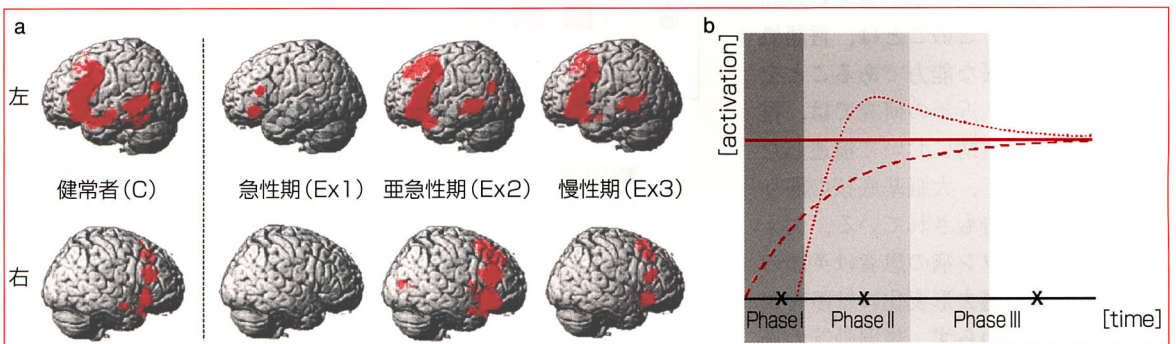


図 4 脳損傷後の脳活動の経時的变化 (文献¹⁸⁾ 改変)

- 言語課題施行時の健常者 (n=14) の脳活動 (C) と失語症患者 (n=14) の急性期 (Ex1)、亜急性期 (Ex2)、慢性期 (Ex3) の脳活動を示す。C と比較して、Ex1 では両側半球の脳活動低下、Ex2 では劣位半球 (右側) の脳活動の増強、Ex3 では C と同等の脳活動がみられる。
- 脳梗塞後の時間経過と脳活動の関係を示す。縦軸は脳活動、横軸は脳損傷発症からの時間経過を示す。実線は健常者の脳活動、太破線は左大脳半球、細破線は右大脳半球の脳活動、×は fMRI を計測した時点である。脳損傷後の脳活動は脳損傷後の脳活動低下期 (Phase I)、劣位 (右側) 半球の過剰脳活動期 (Phase II)、正常化期 (Phase III) の 3 期に分けられる。

剩脳活動期 (Phase II) を経て, 両側大脳半球の脳活動正常化期 (Phase III) に向かうモデルが想定される. このモデルは, 失語症患者の各回復段階で行うべきリハビリテーションを模索するうえで, 参照すべき重要なモデルと考えられる. 今後, この3つの段階ごとに最も効果的な言語リハビリテーション技術の開発が待たれる.

おわりに

以上, 言語処理の脳内機構, ならびに失語症の機能回復過程について, 近年の知見をもとに概説した. 各脳領域と要素的な言語処理の相関関係はある程度確立されてきた. 今後は, 両者の因果関係を確立すること, 要素的な言語障害に注目した臨床研究により, 詳細な言語処理過程と脳活動との間の因果関係を確立することが重要である.

また, 失語症は脳血管障害のみならず, 脳腫瘍や頭部外傷によっても発症する. とくに脳腫瘍患者の場合, 運動麻痺や構音障害などの明らかな機能障害がなくとも, 言語機能障害である可能性がある. このような脳腫瘍患者の QOL (quality of life) を向上させるためには, より詳細な言語機能の評価, ならびに積極的な言語リハビリテーション技術の開発が必要であり, これこそが今後の言語リハビリテーション医学の目指すところであろう.

文 献

- 1) 酒井邦嘉: 言語の脳科学, 中公新書, 2002
- 2) Lund E, et al: Vowel perception. A neuroradiological localization of the perception of vowels in the human cortex. *Brain Lang* **29**: 191-211, 1986
- 3) Hickok G, et al: Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci* **4**: 131-138, 2000
- 4) Price CJ: The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *J Anat* **197**: 335-360, 2000
- 5) Suzuki K, et al: An event-related fMRI study of explicit syntactic processing of normal/anomalous sentences in contrast to implicit syntactic processing. *Cereb Cortex* **13**: 517-526, 2003
- 6) Homae F, et al: From perception to sentence comprehension: the convergence of auditory and visual information of language in the left inferior frontal cortex. *Neuroimage* **16**: 883-900, 2002
- 7) Homae F, et al: Selective enhancement of functional connectivity in the left prefrontal cortex during sentence processing. *Neuroimage* **20**: 578-586, 2003
- 8) Dapretto M, et al: Form and content: dissociating syntax and semantics in sentence comprehension. *Neuron* **24**: 427-432, 1999
- 9) Hashimoto R, et al: Specialization in the left prefrontal cortex for sentence comprehension. *Neuron* **35**: 589-597, 2002
- 10) Chein JM, et al: Dissociation of verbal working memory system components using a delayed serial recall task. *Cereb Cortex* **11**: 1003-1014, 2001
- 11) Kinno R, et al: Neural correlates of noncanonical syntactic processing revealed by a picture-sentence matching task. *Hum Brain Mapp* **29**: 1015-1027, 2008
- 12) Sakai KL: Language acquisition and brain development. *Science* **310**: 815-819, 2005
- 13) Ullman MT: A neurocognitive perspective on language: the declarative/procedural model. *Nat Rev Neurosci* **2**: 717-726, 2001
- 14) Vargha-Khadem F, et al: Foxp2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nat Rev Neurosci* **6**: 131-138, 2005
- 15) Matsumoto R, et al: Functional connectivity in the human language system: a cortico-cortical evoked potential study. *Brain* **127**: 2316-2330, 2004
- 16) Warburton E, et al: Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **66**: 155-161, 1999
- 17) Weiller C, et al: Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol* **37**: 723-732, 1995
- 18) Saur D, et al: Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* **129**: 1371-1384, 2006