

(書式12)

氏名	おた しょうこ 太田 祥子
学位の種類	博士 (障害科学)
学位授与年月日	2022年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士後期3年の課程) 障害科学 専攻
学位論文題目	原発性進行性失語症における反響言語とその神経基盤に関する 研究
論文審査委員	主査 教授 鈴木 匡子 教授 中里 信和 教授 上月 正博

論文内容要旨

学籍番号 : B9MD1001

氏名 : 太田 祥子

本文 :

原発性進行性失語症 (primary progressive aphasia; PPA) とは、失語症が前景に立つ変性性認知症である。PPA は、臨床診断基準で nonfluent/agrammatic variant PPA (nfvPPA), semantic variant PPA (svPPA), logopenic variant PPA (lvPPA) の3型に分類される。反響言語は相手の発話の一部または全部を繰り返す現象で、局所脳損傷による反響言語は復唱が保たれる超皮質性失語の特徴とされている。しかし、PPA における反響言語について系統的な検討はなされておらず、その神経基盤についても明らかではない。本研究では、PPA における反響言語と関連する臨床的特徴について明らかにすることを目的とした。さらに、反響言語と脳機能低下部位との関係を解析し、反響言語の神経基盤について検討した。

対象は PPA 45 例 (nfvPPA 19 例, svPPA 5 例, lvPPA 7 例, 分類不能 PPA 14 例) で、会話中の自発話における反響言語の有無を判定した。その上で、反響言語あり群となし群に分け、臨床症状および 123I-IMP-SPECT 画像での局所脳血流量を比較した。その結果、反響言語は nfvPPA 12 例 (63%) と分類不能 PPA 2 例 (14%) において認められ、svPPA と lvPPA では認められなかった。nfvPPA において、反響言語あり群では反響言語なし群に比して話し言葉の理解の得点が有意に低く、模倣行動の出現率が有意に高かった。局所脳血流量では、nfvPPA の反響言語あり群は反響言語なし群に比べて、両側の前補足運動野と中部帯状回において有意に脳血流量低下を認めた。

以上より、PPA における反響言語は nfvPPA に特徴的であり、聴覚的理解障害と反応抑制障害に関連して生じることが示唆された。その神経基盤としては、前補足運動野・帯状回の関与が示された。

審査結果の要旨

博士論文題目 原発性進行性失語症における反響言語とその神経基盤に関する研究

所属専攻・分野名 障害科学専攻 ・ 高次機能障害学分野

学籍番号 B9MD1001 氏名 太田 祥子

本研究は、原発性進行性失語症（primary progressive aphasia; PPA）でみられる反響言語について、臨床型との関係、その神経基盤を明らかにしたものである。PPA は神経変性疾患による認知症の中で失語が前景に立つものを指す。失語症の特徴および神経機能画像に基づき、非流暢性／失文法型（nfvPPA）、意味型（svPPA）、ロゴペニック型（lvPPA）の 3 型に分けられる。反響言語は相手の発話の一部または全部を繰り返す現象で、局所脳損傷では復唱が保たれる超皮質性失語の特徴とされている。一方、PPA は神経変性疾患が背景となっているため、PPA の反響言語は局所脳損傷による失語とは異なる機序で出現している可能性がある。PPA における様々な言語症状については欧米からの報告が中心で、本邦では症例報告が多く、患者群を対象にした系統的な検討はほとんどなされていない。本研究では PPA45 例を対象に、反響言語を含む言語症状、認知機能に関する神経心理学的評価、神経放射線学的検査として MRI、¹²³I-IMP-SPECT 脳血流量画像を撮像し、反響言語の臨床的特徴ならびに神経基盤を知ることを目的とした。

PPA45 例のうち、自発話における反響言語は nfvPPA 12 例（63%）と分類不能 PPA 2 例（14%）で認められ、svPPA、lvPPA には出現しなかった。そこで、nfvPPA を反響言語あり群 12 名と反響言語なし群 7 名に分類し、両群での臨床的・画像的特徴を比較した。その結果、反響言語あり群は反響言語なし群に比べて、言語面では聴覚性理解が低く、模倣行動の出現率が高いことがわかった。神経放射線学的検討では、MRI での局所灰白質量には両群で差がなかったが、局所脳血流量は両側の前補足運動野と中部帯状回において反響言語あり群で有意な低下を認めた。

以上より、PPA における反響言語は nfvPPA で認められ、前頭葉機能低下による刺激依存的行動の影響を受けており、超皮質性失語で認められる反響言語とは発症機序が異なることが示唆された。さらに、反響言語あり群で、自発的運動の企図や抑制制御に関連する前補足運動野と、誤反応モニタリング等に関与する中部帯状回の血流低下を認めたことから、自身の発話に対する調整／モニタリング機能の障害が PPA の反響言語の出現に関連すると考えられた。これらの知見は PPA における研究としてはじめて明らかになったものであり、PPA の臨床型の鑑別にも寄与するものと考えられる。よって、本論文は博士（障害科学）の学位論文として合格と認める。