



# 論 文 内 容 要 旨

## 【目 的】

言語に係わる脳機能の局在を脳循環代謝量の分布から明らかにする目的で、脳梗塞による失語症患者を対象に、標準失語症検査 (SLTA) で評価した言語症状と、positron emission tomography (PET) による局所の脳血流量 (cerebral blood flow : CBF) と脳酸素消費量 (cerebral metabolic rate of oxygen : CMRO<sub>2</sub>) の相関関係を検討した。また、失語症の回復過程と脳機能の変化の関連を明らかにする目的で、CBF と CMRO<sub>2</sub> を経時的に測定し、失語症の推移と比較検討した。

## 【対 象 ・ 方 法】

対象は平均年齢が 62 歳の右利きの脳梗塞患者 97 例で、発症から平均 71.4 病日に、PET を用いて CBF, CMRO<sub>2</sub> を測定し、同時期に SLTA による失語症状の評価も行なった。SLTA の全項目の平均正答率及び聴く、話す、読む、書く、計算、復唱の項目別の正答率と、PET 画像上の大脳半球、小脳、脳幹の計 55 ケ所に設定した関心領域の CBF, CMRO<sub>2</sub> との相関を求めた。

## 【結 果】

SLTA 全項目の平均正答率と CBF の相関では、障害側の左大脳半球の全皮質部位と左レンズ核、左尾状核、左視床で有意の正の相関を認めた。右半球では、下前頭回後部、運動前野、前頭前野、横側頭回、上側頭回後部、下側頭回、眼窩回、縁上回、帯状回、側頭葉極部、海馬傍回、視覚前野及び小脳半球で有意の正の相関を認めた。各項目別には、左大脳半球の広範囲で有意の相関を認め、特に聴く項目は、下前頭回後部、横側頭回、上側頭回後部、下側頭回、海馬傍回、角回、話す項目は、下前頭回後部、運動前野、前頭前野、横側頭回、上側頭回後部、中心後回、縁上回、角回、レンズ核、読む項目は、下前頭回後部、横側頭回、上側頭回後部、下側頭回、角回、復唱の項目は下前頭回後部、上側頭回後部、書く項目は下前頭回後部で相関係数 0.4 以上の高い相関を認めた。右半球でも項目により、下前頭回後部、前頭前野、横側頭回、上側頭回後部、下側頭回、眼窩回、帯上回、側頭葉極部、海馬傍回、視覚前野、小脳半球で有意の相関を認めた。

SLTA 全項目の平均正答率と CMRO<sub>2</sub> との相関では、左補足運動野、左帯状回前部、左視覚野を除く左大脳半球の全皮質部位、左尾状核、左視床、左レンズ核、右下側頭回、右帯状回前部、右小脳半球で有意の正の相関を認めた。各項目別にも左半球の広範囲で有意の相関を認め、特に聴く項目は下前頭回後部、運動前野、横側頭回、上側頭回後部、中心後回、話す項目は下前頭回

後部，運動前野，横側頭回，上側頭回後部，中心後回，レンズ核，読む項目は下前頭回後部，横側頭回，復唱項目は下前頭回後部，横側頭回，中心後回，書く項目と計算項目は下前頭回後部で相関係数 0.4 以上の高い相関を認めた。右半球では，聴く項目は側頭葉極部，帯状回前部，書く項目は下側頭回，視覚前野，復唱以外の 5 項目は右小脳半球の CMRO<sub>2</sub> と有意の相関を認めた。

次に，SLTA 全項目の平均正答率が 50%以上の軽度群 55 例と 50%未満の重度群 67 例の 2 群に分けて検討した。全項目の平均正答率と CBF との相関関係では，重度群で左横側頭回，左上側頭回後部，左下側頭回，左中心後回，左角回，左前脳基底部，左眼窩回及び右小脳半球の CBF と有意の相関を認めたが，軽度群で有意の相関はなかった。全項目の平均正答率と CMRO<sub>2</sub> との相関関係では，重度群は左下前頭回後部，左横側頭回，左前脳基底部，左中心後回，左レンズ核，左尾状核で有意の相関を認めたが，軽度群で有意の相関はなかった。

97 例中 25 例では，PET と失語症状の評価を第 1 回目は平均 17.9 病日，第 2 回目は平均 201.2 病日に繰り返し施行した。SLTA の平均正答率と大脳半球平均 CBF は第 1 回目，第 2 回目ともに両側で有意の相関を示し，大脳半球平均 CMRO<sub>2</sub> は第 1 回目は左半球のみで，第 2 回目は両側で有意の相関を示した。平均正答率と局所の CBF 及び CMRO<sub>2</sub> の相関を第 1 回目と第 2 回目と比較すると，CBF，CMRO<sub>2</sub> ともに第 2 回目の測定値の方が両側のより広い範囲で高い相関を示した。

## 【考 察】

SLTA の正答率と PET で測定した CBF，CMRO<sub>2</sub> の相関関係の検討から，言語表出機能には左下前頭回後部，理解能力には左横側頭回や左上側頭回後部などの古典的言語領域が特に関与するほか，X 線 CT や MRI で認める責任病巣よりも広範な，言語領域以外の左大脳半球及び右大脳半球の一部や右小脳半球も言語機能に係わる可能性が示された。また，失語症状が回復した慢性期には，急性期よりさらに広い領域の CBF，CMRO<sub>2</sub> が言語症状と強く相関する傾向がみられ，言語機能の回復や代償機能に広範な領域に係わる可能性があった。本検討の結果から，言語機能やその障害の回復過程には左大脳半球の言語領域が中核的な役割をなし，さらに病巣の周辺領域，同側大脳半球の遠隔部位，対側大脳半球や対側小脳半球などの広範囲の関与も示唆された。

## 審査結果の要旨

本研究においては、言語に係わる脳機能の局在を、脳循環代謝量の分布から明らかにする目的で、脳梗塞による失語症患者 97 例（全例右利き）を対象に、標準失語症検査（SLTA）で評価した言語症状と、positron emission tomography（PET）による局所の脳血流量（cerebral blood flow : CBF）及び脳酸素消費量（cerebral metabolic rate of oxygen : CMRO2）の相関関係が検討されている。PET を用いた失語症例の従来の研究は少数例を対象としたもので、重症度や失語症類型別の比較や、X 線 CT や MRI 上の形態学的病巣との比較検討などがほとんどであり、多数例を対照とした失語症状の詳細な分析と脳循環代謝量の系統的な検討による脳の機能的障害の立場からの研究はまだなされていない。本研究では、PET を用いて CBF, CMRO2 を測定し、同時に我が国で最も信頼性のある SLTA による失語症状の詳細な評価を行っており、SLTA の全項目の平均正答率、及び聴く、話す、読む、書く、計算、復唱の各項目別の正答率と、PET 画像上の大脳半球、小脳、脳幹の計 55 ケ所に設定した関心領域の CBF, CMRO2 との間の相関係数を求め推計学的に解析している。このように、本研究では多数の失語症例を対象とし、定量的に評価した失語症状と、PET 測定で得られた多数の関心領域の局所の CBF, CMRO2 値との相関を求め、脳局所の機能障害の分布の立場から失語症発現に関する検討をしており、きわめて意義深い研究である。

本研究の結果から、SLTA の正答率は、障害側の左半球では下前頭回後部、横側頭回、上側頭回後部などの古典的言語領域の CBF, CMRO2 との特に高い相関を認め、さらに言語領域以外の広範な左半球の大脳皮質、左基底核、左視床のほか、右半球においても下前頭回後部、横側頭回、上側頭回後部や小脳半球などで有意の正の相関が認められた。また、失語症の軽度群と重度群の比較検討では、失語症が重度であるほど、SLTA の正答率がより広範な領域の CBF, CMRO2 と有意の相関を示していた。以上の研究結果は、失語症状には、古典的言語領域のみでなく脳の広範な領域が関与していることを示す大変興味深い成果である。

さらに、失語症の回復過程と脳機能の変化の関連を明らかにする目的で、対象 97 例中 25 例にて PET と失語症状相関の追跡評価を施行している。その結果、第 1 回目測定（平均 17.9 病日）と比較して、第 2 回目（平均 201.2 病日）には失語症の改善がみられ、SLTA の正答率は両側大脳半球のより広い範囲の CBF, CMRO2 とより高い相関を示した。本検討の結果から、言語機能や言語障害の回復過程には左下前頭回後部、左横側頭回や左上側頭回後部などの古典的言語領域が中核的な役割をなすが、さらに X 線 CT や MRI で認める形態学的責任病巣よりも広範な、病巣の周辺領域、同側大脳半球の遠隔部位、対側大脳半球や対側小脳半球などの広範な領域が失語症状の回復に係わる可能性が示唆され、損傷脳の可塑性との関連でも非常に興味深い。

以上述べた如く、本研究の成果は、従来の PET を用いた正常人を対象とする言語中枢の研究結果を、臨床的病巣解析の立場から支持するものであり、従来広く用いられてきた形態学的解析では知ることの出来ない多くの新しい知見があり、臨床神経生理学、神経心理学及び神経核医学に対する貢献が大である。更に、損傷脳の可塑性に対する示唆も興味深い。以上の成果により、本論文は本学の博士論文に値するものと判定する。