

氏名	狐塚 順子
学位の種類	博士（行動科学）
学位記番号	博甲第 8663 号
学位授与年月	平成 30年 3月 23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	Characteristics and the recovery process in children with acquired aphasia (小児失語症の特徴ならびに改善経過に関する研究)

主査	筑波大学教授	医学博士	宮本 信也
副査	筑波大学教授	Ph.D.	小川 園子
副査	筑波大学助教	博士（神経科学）	水挽 貴至
副査	慶應義塾大学教授	医学博士	三村 將

論文の内容の要旨

小児失語症は、頻度が稀なこともあり、症例報告研究が多く、報告されてきた知見を小児失語症全体の特徴として一般化することが困難な現状がある。このような状況を踏まえ、審査対象論文は、小児失語症における言語症状と病巣との関係および症状の改善過程が成人失語症と同様であるかどうかを、横断研究（研究1）と縦断研究（研究2）により検討し、小児失語症の特徴を明らかにしようとしたものである。

研究1：言語症状と病巣との関係に関する検討（横断的群研究）

（目的）

小児失語症における言語症状と脳の病巣との関係が、成人失語症と同じであるのか、異なる点があるのかを、一定数の対象を検討する群研究を実施することで明らかにすることを目的としている。

（対象と方法）

対象は、小児失語症患者12例である。原因疾患は、脳血管障害が11例、脳炎が1例であった。発症年齢は、2歳6か月から13歳9か月と多様であった。

言語症状の評価は、標準失語症検査（SLTA）で行っている。病巣の評価は、ボクセルを基底とした損傷部位と症状のマッピング（voxel-based lesion-symptom mapping、VLSM）と単一光子放射断層撮

影 (single photon emission computed tomography、SPECT) で行っている。VLSM は、頭部 MRI 検査のデータを用い、脳の病巣を同定する検査である。SPECT は、放射線同位元素を用い、脳の血流分布を評価する検査である。脳血流の低下は、その部位の機能低下を間接的に示すことが多く、脳部位の機能問題を間接的に評価できる。言語症状の評価と頭部 MRI 検査あるいは脳 SPECT 検査については、ほぼ同時期に行っている。なお、患児の状態などにより、頭部 MRI 検査は 10 例に、脳 SPECT 検査は 7 例に実施されている。

(結果)

1. VLSM による検討

VLSM による検討は、頭部 MRI 検査を実施された 10 例で行っている。10 例中 9 例は、流暢性失語の状態を示し、VLSM では、左側頭葉から頭頂葉にかけての領域に病巣が確認された。残り 1 例は、非流暢性失語の状態を示し、左前頭葉弁蓋部や中心前回に病巣が認められた。

2. 脳血流による検討

SPECT 検査は 7 例に実施されており、この 7 例で脳血流分布の検討を行っている。結果、7 例において、左下側頭回・中側頭回・上側頭回の後方から頭頂葉下方 (角回・縁上回) で脳血流の低下を認めた。

3. 言語症状と病巣の関係

SLTA 下位検査の成績と VLSM・脳血流の両方で共通に見られた病巣部位との関連を検討している。「口頭命令に従う」ことに問題が見られた例では、左上側頭回・中側頭回の後方から頭頂葉下方 (角回・縁上回) にかけて病変が認められた。「呼称」に問題があった例では、左上側頭回・中側頭回および側頭極に病変が認められた。「動作説明」に問題が見られた例では、側頭極に病変が確認された。「文の復唱」に問題があった例では、左上側頭回・中側頭回の後方から頭頂葉下方 (角回・縁上回) にかけて病変が認められた。

(考察)

今回、対象となった事例の言語症状の特徴は、発話は流暢だが言語指示理解に問題 (聴覚的理解力の障害) があり、復唱も困難とまとめられた。これらの特徴は、言語音の聴覚的判別の問題を示すものであり、成人におけるいわゆる Wernicke 失語 (流暢性失語、受容性失語) と同様のものと、狐塚氏は判断している。言語音を判別する Wernicke 野は左上側頭回に存在し、Wernicke 失語では同部位の損傷が示されている。今回の対象においても、主な病変部位は、左上側頭回・中側頭回の後方から頭頂葉下方 (角回・縁上回) であった。

また、個々の言語症状と病巣との関連では、多くは成人失語症と同じ部位の損傷を認めたが、一部、成人失語症で病変が報告されている部位でありながら、問題を認めない部位も存在した。今回、病変が認められなかった部位としては、「口頭命令に従う」という聴覚的文理解課題における左下前頭回 (構文処理と関係)、「動作説明」課題における左下前頭回三角部および左下前頭前野、「文の復唱」課題における左前頭葉などであった。言語症状と病巣について成人と一致する結果が見られなかったのは、主に前頭葉であった。前頭葉は、髄鞘化が最も遅い部位であり、言語処理の神経ネットワークが構築途上のために成人と同様の結果にならなかった可能性を考察している。

研究 2 : 改善過程における特徴の検討 (縦断的症例研究)

(目的)

小児失語症における症状の改善過程と脳部位の関連性を、症例を経時的に検討することで明らかにすることを目的としている。

(対象と方法)

対象は、小児失語症患者 2 例 (症例 A・B) である。2 例とも、もやもや病による脳梗塞による失語症で、発症年齢と損傷部位がほぼ同様の事例である。

発症から 3 週間から 65 か月までの間に 4 回、標準失語症検査 (SLTA) (言語機能)、SPECT 検査 (脳血流)、頭部 MRI を行い、改善過程の検討を行っている。

(結果)

1. 脳血流による検討

症例 A においては、「口頭命令に従う」課題、および「呼称」課題の成績変化は、左言語関連 7 部位および右半球のブロードマン 21 野、22 野、45 野の脳血流変化と、それぞれ有意に関連していた。「語の列挙」課題の成績変化は、左半球の 20 野と 21 野における脳血流変化と有意に関連していた。

症例 B では、「動作説明」課題および「まんがの説明」課題の成績変化と右半球 39 野の脳血流変化の間で有意な関連が認められたが、左半球においては有意な関連を認めた部位はなかった。

2. 頭部 MRI による検討

頭部 MRI で認められた脳病変部位と SPECT 検査における脳血流低下部位は一致していた。しかし、経時的検討において脳血流低下の改善が認められても、頭部 MRI 所見では経時的な変化は認められなかった。

(考察)

言語症状の改善と言語機能に関連する部位の脳血流の改善の間に有意な関連を認め、また、脳血流の改善を認めた部位は成人失語症例でも報告されている部位と同様であったことから、小児失語症においても、言語症状の改善は成人と同様の言語機能関連部位の機能改善が関連していると考察している。一方、症例 B においては、言語症状が改善しているにもかかわらず、症例 A のように左半球の言語部位の脳血流の改善が認められず、右半球において脳血流の改善が見られたことは、右半球において言語機能が再構築されている可能性を示しているのではないかと考察している。2 症例では、手術をした時期や部位が異なっており、そうしたことが、脳血流の改善部位の違いに影響している可能性も示唆している。

また、頭部 MRI では変化を認めなくても、言語症状の変化と脳血流の変化の間に高い関連性を認めことは、失語症の改善経過の指標として脳血流が有用であることを示していると示唆している。

(結論)

研究 1 と研究 2 の結果から、小児失語症の言語症状と大脳の病巣との関係、および、失語症からの改善過程における言語症状と脳部位の機能改善の関係には、成人失語症と同様のことが多いことが明らかとなった。一方で、小児期には言語処理の神経ネットワークが構築途上と思われる部位では、言語症状との関連は成人とは同じではない可能性が示された。

審査の結果の要旨

(批評)

本論文は、症例数が少ない小児失語症事例を 12 例集めて小児失語症における言語症状と脳の病変部位の関連を明らかにしたものである。症例報告が多いとはいえ、個々の症例報告を集めて解析する方法も想定されるであろうが、その方法では評価方法を統一することができず、一般化できる結果を得ることは難しい。12 例という対象数は、群研究においては一般的には多いとは言えない人数であるが、極めて稀な小児失語症例が対象であることを考えると、狐塚氏の地道な取り組みにより得られた人数であり、一定の評価ができる対象数と言える。

本論文により、小児失語症における言語症状と脳病変部位の関連は、横断的にみても、経時的な変化においても、成人失語症と類似の点が多いことを同じ方法論で 12 例の対象で示したことは、意義が高い成果であると判断される。また、成人失語症例とは一致しない結果が認められたことを、言語機能の構築途上という小児期の特徴である可能性も示唆している。その可能性を直接示す結果は今回なく、推測に過ぎない点はあるものの、一致しない結果が見られた部位が主に前頭葉であったことは、前頭葉の機能が最も遅く完成するという事実から考えると、一定の説得力がある考察であると思われる。

本論文は、一方で、対象群の発症年齢や評価時年齢を統制できておらず、対象群が均質化されていないことが、結果に影響した可能性は少なくないとも思われる。しかし、そのようなバイアスのある対象群においても、一定の同じ結果を得ていることは、むしろ、本研究で得られた結果の妥当性を示しているとも言えるのかもしれない。今後、より均質な対象群で検討することが望まれるものの、対象群が均質でないことが本論文の価値を下げるものとは言えず、例数を集めることが難しい小児失語症例を自験例のみで集めて検討した本論文の意義には大きいものがあると判断される。

平成 29 年 12 月 26 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（行動科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。