

氏 名 なかみち なおみ
中道 尚美

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 富医薬博甲第 299 号

学位授与年月日 平成 31 年 3 月 26 日

学位授与の要件 富山大学学位規則第 3 条第 3 項該当

教育部名 富山大学大学院医学薬学教育部 博士課程
生命・臨床医学 専攻

学位論文題目 Cerebral Hemodynamics in Speech-Related Cortical Areas:
Articulation Learning Involves the Inferior Frontal Gyrus,
Ventral Sensory-motor Cortex, and Parietal-Temporal
Sylvian Area
(発話関連脳領域における脳血行動態：構音学習における下前
頭回、腹側感覚運動野、後部側頭平面の関わり)

論文審査委員

(主査)	教授	將積	日出夫
(副査)	教授	一條	裕之
(副査)	教授	木村	友厚
(副査)	教授	田村	了以
(指導教員)	教授	野口	誠

論文内容の要旨

〔目的〕

発話は、ヒト特有の行動であり、音声を喉頭で発生させ、音声が喉頭から口腔に至る声道を通過していく過程で、構音器（舌、口唇、顎等）で調音して言葉を発する行為である。この発話行為には100以上の筋肉を同時に制御することが必要であり、発話中には下前頭回後部（ブローカ野）、腹側感覚運動野、聴覚野、後部側頭平面（Spt領域）、および下頭頂小葉等の活動が増大することが報告されている。術中の大脳皮質電場電位記録および刺激実験から、これら脳領域の中でとくに下前頭回後部および腹側感覚運動野が、発話に直接関与する領域であることが示唆されている。一方、speech sound disorders（語音症/語音障害）は、構音障害（運動性発話障害）または音韻障害により発話の明瞭度が低下する障害であり、小児では2-25%に認められる。小児の語音障害の多くは、脳の運動プログラミング障害に基づく発語失行であると推測され、治療として構音学習を行う運動リハビリテーションが用いられている。しかし、構音学習に関与する脳領域は明らかにされていない。本研究では、構音学習に関与する大脳皮質脳領域を明らかにするため健常被験者を用い、構音学習中の大脳皮質領域の脳血行動態を解析した。

〔方法〕

健常成人被験者（n = 15, 平均 25.7 歳）を用い、近赤外分光法（NIRS）測定用ヘッドキャップを被験者の左脳半球に装着し、次いで送光/受光プローブをヘッドキャップに装着後、イスに座らせた。各被験者には、コントロールおよび学習課題の二つの課題を行わせた。コントロール課題では、日本語のシラブル（i-chi-ni）を1秒間に1回の速度で10秒間繰り返し発話させる構音操作および休息60秒を1サイクルとして、合計10サイクル行わせた。学習課題では歯科用スプリントを歯列に装着して咬合高径を8mm 挙上した状態で、同様に10サイクル行わせた。各課題中は脳血行動態（oxy-Hb、deoxy-Hb、total-Hb の濃度変化）を計測し、10サイクルを前期および後期の2期に分けてSPM（statistical parametric mapping）解析を行った。各課題中の発話音はマイクロホンで記録後、ソノグラフで解析して発音エラーを検出した。

〔結果〕

各課題を前期および後期の二つに分けて発音エラーを解析した結果、コントロール課題と比較して学習課題では発音エラーが有意に多く認められた。しかし、学習課題の後期ではその前期と比較して発音エラーが有意に減少した。コントロール課題におけるSPM解析では、下前頭回後部、腹側感覚運動野、聴覚野、および縁上回および角回を含む下頭頂小葉に活動が認められたが、前期-後期間における脳活動の変化は認められなかった。一方、学習課題では、コントロール課題において活動が増大した領域（下前頭回後部、腹側感覚運動野、聴覚野、および下頭頂小葉）に加えてSpt領域にも活動が認められ、さらに前期と比較して後期では、下前頭回後部、腹側感覚運動野、および縁上回（下頭頂小葉の前方部）において活動が増大した。さらに、学習課題において各サイクルにおけるエラー頻度と脳活動の相関を解析した結果、下前頭回後部および腹側感覚運動野では、エラー頻度と脳活動が負相関を呈することが明らかになった。

〔総括〕

本研究では、1) 構音学習中に下前頭回後部（ブローカ野）、腹側感覚運動野、聴覚野、後部側頭平面（Spt領域）および下頭頂小葉の脳活動が増大する、2) Spt領域は、通常の自己発話では活動せず、学習課題で選択的に活動が増大する、3) 下前頭回後部および腹側感覚運動野は学習が進展するにつれて活動が増大し、発音エラーの減少と関連することなどが明らかになった。一方、神経生理学的研究により、四肢筋の制御に関与する第一次運動野では運動学習によりシナプスの長期増強様現象が起こることが報告されている。また、解剖学的研究より、Spt領域および下頭頂小葉は、聴覚野および体性感覚野と相互の線維連絡を有し、聴覚および口腔内体性感覚のフィードバック情報を前頭葉運動領域（下前頭回後部、腹側感覚運動野）に送っていることが示唆されている。以上から、構音学習では、Spt領域および下頭頂小葉からのフィードバック情報を用いて運動プログラム生成が前頭葉運動領域で行われることが示唆された。

学位論文審査の要旨

【目的】

発話は、ヒト特有の行動であり、発話中には下前頭回後部（ブローカ野）、腹側感覚運動野、聴覚野、後部側頭平面および下頭頂小葉等の活動が増大することが報告されている。術中の大脳皮質電場電位記録および刺激実験から、これら脳領域の中でとくに下前頭回後部および腹側感覚運動野が、発話に直接関与する領域であることが示唆されている。speech sound disorders（語音症/語音障害）は、構音障害または音韻障害により発話の明瞭度が低下する障害であり、小児では 2-25%に認められる。小児の語音障害に対しては治療として構音学習を行う運動リハビリテーションが用いられているが、構音学習に関与する脳領域は明らかではない。本研究では、健常被験者を用い、構音学習中の大脳皮質領域の脳血行動態を解析した。

【方法】

健常成人被験者（ $n = 15$, 平均 25.7 歳）を用い、近赤外分光法（NIRS）測定用ヘッドキャップを被験者の頭部に装着し、次いで送光/受光プローブをヘッドキャップに装着後、イスに座らせた。各被験者には、コントロールおよび学習課題の二つの課題を行わせた。コントロール課題では、日本語のシラブル（i-chi-ni）を 1 秒間に 1 回の速度で 10 秒間繰り返し発話させる構音操作および休息 60 秒を 1 サイクルとして、合計 10 サイクル行わせた。学習課題では歯科用スプリントを歯列に装着して咬合高径を 8mm 挙上した状態で、同様に 10 サイクル行わせた。各課題中は脳血行動態（oxy-Hb、deoxy-Hb、total-Hb の濃度変化）を計測し、10 サイクルを前期および後期の 2 期に分けて SPM（statistical parametric mapping）解析を行った。各課題中の発話音はマイクロホンで記録後、ソノグラフで解析して発音エラーを検出した。

【結果】

各課題を前期および後期の二つに分けて発語エラーを解析した結果、コントロール課題と比較して学習課題では発音エラーが有意に多く認められた。学習課題の後期ではその前期と比較して発音エラーが有意に減少した。コントロール課題における SPM 解析では、下前頭回後部（ブローカ野）、腹側感覚運動野、聴覚野、および縁上回および角回を含む下頭頂小葉に脳活動が認められたが、前期-後期間における変化は認められなかった。一方、学習課題では、コントロール課題において活動が増大した領域（下前頭回後部、腹側感覚運動野、聴覚野、および下頭頂小葉）に加えて後部側頭平面にも活動が認められ、さらに前期と比較して後期では、下前頭回後部、腹側感覚運動野、および縁上回（下頭頂小葉の前方部）において活動が増大した。さらに、学習課題において各サイクルにおけるエラー頻度と脳活動の相関を解析した結果、下前頭回後部および腹側感覚運動野では、エラー頻度と脳活動が負相関を呈することが明らかになった。

【総括】

本研究により、中道尚美氏は 1) 構音学習中に、下前頭回後部（ブローカ野）、腹側感覚運動野、聴覚野、後部側頭平面および下頭頂小葉の脳活動が増大する、2) 後部側頭平面は、通常の自己発話では活動せず、学習課題で選択的に活動が増大する、3) 下前頭回後部および腹側感覚運動野は学習が進展するにつれて活動が増大し、発音エラーの減少と相関することを明らかとした。後部側頭平面および下頭頂小葉は、聴覚および口腔内体性感覚情報を前頭葉運動領域（下前頭回後部、腹側感覚運動野）に送っているため、構音学習では、前頭葉運動領域でフィードバック情報を用いた運動プログラム生成が行われていることが示唆された。以上のように本研究では、構音学習に係わる脳領域の関連性を明らかとした点で新規性があり、構音学習による運動プログラミング生成を前頭葉運動領域の活動性で評価した点は医学的に重要である。今後、speech sound disorders 患者への応用等の臨床的発展性が期待される。

以上より本審査会は本論文を博士（医学）の学位に十分値すると判断した。