

—原 著—

皮質下梗塞に伴う失語症における局所脳血流についての検討

小林 克史 北村 伸 赫 彰郎

日本医科大学内科学第 2 教室

Assessment of regional cerebral blood flow in subcortical infarction with aphasia

Katsushi Kobayashi, Shin Kitamura and Akiro Terashi

The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

Abstract

We assessed the regional cerebral blood flow (rCBF) in 8 patients with subcortical aphasia and 8 patients with subcortical infarction without aphasia using the N-isopropyl-P-[¹²³I]-iodoamphetamine autoradiography (¹²³I-IMP ARG) method. In this study, we evaluated vermis to left cortex ratio of CBF. In cases of Broca's aphasia (N=2), CBF was lower in the posterior frontal regions including Broca's area, and more hypoperfused in the posterior frontal and in the posterior temporal regions, including Wernicke's area of total aphasia (N=2). But, it was not significantly hypoperfused in those regions in the cases of Wernicke's (N=2) and amnesic aphasia (N=2).

In the subcortical aphasia, global CBF in the left cerebral cortex was lower than that in the right cerebral cortex. However, in the subcortical infarction group without aphasia there was no difference between CBF in the left cerebral cortex and the right cerebral cortex. We conclude that hypoperfusion in the left cerebral cortex was greater than that in the right cerebral cortex and it was probably due to dysfunction of the left cerebral cortex when subcortical infarction occurred with aphasia. Though some types of aphasia were not relative to the dysfunction of the left cerebral cortex. (J Nippon Med Sch 1998 ; 65 : 213—219)

Key words : subcortical aphasia, CBF, Broca's aphasia, Wernicke's aphasia, total aphasia

緒 言

近年の画像診断の進歩,特に脳 SPECT の急速な普及に伴いさまざまな神経疾患についての脳循環代謝の評価が可能になってきた。脳循環代謝量は神経機能と相関していることから,高次脳機能障害の責任病巣を検討することに利用できる。そこでわれわれは皮質下失語症の出現メカニズムを明らかにすることを目的として,これらの患者に対し N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine autoradiography (IMP-ARG) 法を用いて脳血流分布の面より検討した。

研究対象および方法

対象は平成 6 年 1 月から平成 7 年 4 月までの間に日本医科大学第 2 内科を受診した失語症状を呈し皮質下梗塞を認めない皮質下梗塞患者 8 例(男性 6 例,女性 2 例,平均年齢 66.8 歳,年齢範囲 55~76 歳,全例右利き,8 例中 7 例は病巣部位が左側のみ)および同時に当科を受診した失語症状を呈さない皮質下梗塞患者 8 例(男性 3 例,女性 5 例,平均年齢 71.3 歳,年齢範囲 55~83 歳,全例右利き,病巣部位は全例左側)である。失語症状を呈した群と呈さない群の 2 群について年齢,性に有意差を認めなかった。今回の検討を行うにあたりすべての患者本人および家族に対し,脳血流測定を行う主旨を説明し承諾を得た。失語症の判定は神経心理学的所見と標準失語症検査の結果から行った。頭部 CT または MRI にて大脳皮質領域に梗塞巣

を認めるものは除外した。なお、各対象の臨床的背景を Table 1 に示す。

方法は SPECT study は、2 例のみ 15~16 病日に行い残りの 14 例は 1 カ月以上経過した慢性期に行った。SPECT 装置は頭部専用リング型 HEADTOME SET 080 (島津製作所製) を用いた。局所脳血流量 (regional cerebral blood flow : rCBF) の定量測定は IMP を用い、Iida ら¹⁻⁵によって開発された IMP-ARG 法にしたがい以下のように施行した。IMP 約 222 MBq を右肘静脈より持続注入器で 1 分間持続注入し、採血は IMP 静注開始 10 分後に左橈骨動脈より 1 回動脈採血した。SPECT の撮影は安静臥床、閉眼状態にて静注開始後 25 分から 30 分間 1 回 (中心撮影時刻 40 分) で行った。標準入力関数および分布容積 (Vd) 値はあらかじめ正常ボランティア 6 例にダイナミック SPECT を施行し、グラフプロット法にて算出された値を用いた。得られた CBF イメージ上に直径 13 mm の円形関心領域 (ROI) を前頭、頭頂、側頭、後頭葉の各皮質領域と小脳虫部に設定した。関心領域の設定はデータ解析に熟練した 1 人の医師が行った。統計学的解析は T 検定を用いて行った。p<0.01 および p<

0.05 を有意とした。

結 果

皮質で脳血流の低下が認められた Broca type, Wernicke type, そして total aphasia の 3 例と皮質で脳血流の低下を認めなかった amnesic aphasia の 1 例を呈示する。

症例 1 : 66 歳男性、右不全麻痺と失語症を呈した脳梗塞患者。32 病日の言語症状は自発語は非流暢、単語~短文レベルの聴覚理解は良好、喚語困難は著明であり呼称課題 6/20 が正答であった。時折保続、字性錯語、語性錯語が認められた。復唱は単語レベルは良好であった。また、文レベルでの 4 語文までは可能であり、以上より Broca 失語と診断した。MRI では左側脳室外側周囲白質および左半卵円中心に梗塞巣を認めた。34 病日の CBF イメージでは左側脳室外側と半卵円中心の脳血流の低下に加え左前頭葉から頭頂葉にかけて CBF 値 16 ml (/100 g/min) 程度の脳血流低下がみられた (Fig. 1)。

Table 1 Details of clinical character

	Diagnosis	Neurological symptom	Aphasia type	Lesion by CT or MRI	Day of onset to SPECT study
T. T (66 y. M) : Broca 1	CT	right hemiparesis	Broca	left PVW	34
T. Y (76 y. F) : Wernicke 1	CT	right rhemiparesis	Wernicke	left IC, bilateral Pu	45
Y. S (55 y. M) : amnesic 1	CT	right hemiparesis, sensory of right leg	amnesic	left Pu, left PVW	15
M. A (61 y. M) : total 1	CE	right hemiplegia, consciousness wakefulness	total	left Pu	51
S. T (68 y. M) : total 2	CE	right hemiparesis	total	left CN, left GP	91
R. O (75 y. M) : amnesic 2	CT	right hemiparesis	amnesic	bilateral Pu, bilateral PVW	33
H. S (69 y. M) : Broca 2	CT	right hemiparesis	Broca	left IC	16
T. K (66 y. F) : Wernicke 2	CT	right hemiparesis	Wernicke	left Pu, left Th	9 years
K. T (64 y. M)	CT	right hemiparesis	N.A	left Pu	35
N. Y (79 y. M)	CT	right hemiparesis	N.A	left Th	42
H. K (74 y. F)	CT	right hemiparesis	N.A	left Pu	34
S. I (55 y. F)	CT	right hemiparesis	N.A	left Pu	50
M. Y (79 y. F)	CT	right rhemiparesis	N.A	left Pu	44
S. O (83 y. F)	CT	right hemiparesis	N.A	left Pu	38
S. O (71 y. M)	CT	right hemiparesis	N.A	left Th	41
H. Y (76 y. M)	CT	right hemiparesis	N.A	left Pu	56

CT: cerebral thrombosis, CE: cerebral embolism, PVW: periventricular white matter, Pu: putamen, Th: thalamus, GP: globus pallidus, IC: internal capsule, CN: caudate nucleus, N.A: non aphasia.

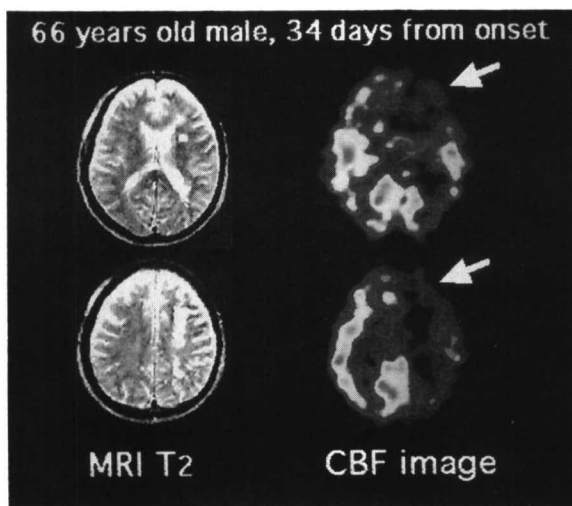


Fig. 1 MRI and CBF imaging of the patient with Broca's aphasia
It was noted that cerebral infarction of left frontal leg of internal capsule and left centrum semiovale by MRI. Arrow pointed to hypoperfusion in left frontal lobe including Broca's area.

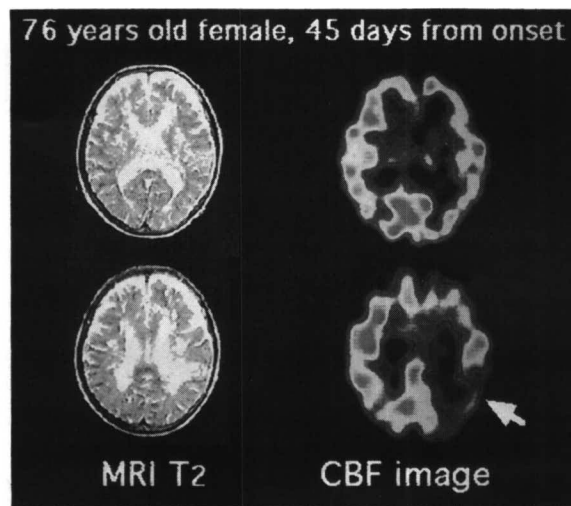


Fig. 2 MRI and CBF imaging of the patient with Wernicke's aphasia
It was noted that cerebral infarction of left putamen and left periventricular white matter contacted with posterior horn. Arrow pointed to hypoperfusion in left temporal lobe including Wernicke's aphasia.

症例 2 : 76 歳女性, 右不全麻痺と失語症を呈した脳梗塞患者。30 病日の言語症状は聴覚理解は日常レベル (簡単な短文レベルは良好) までは保たれており, 自発語は流暢, 喚語可能な語はほとんど字性錯語となる。復唱では単語は短い音節語は比較的的良好であるが多音節語は不確実, 短文レベルも字性錯語が出現し困難であった。以上より Wernicke 失語と診断した。MRI では両側大脳基底核部および左側脳室後角近傍白質に梗塞巣を認めた。45 病日での CBF イメージでは左側基底核部の脳血流低下に加え, 右に比べ左側頭葉から後頭葉皮質付近にかけて CBF 値 40 ml 程度の脳血流低下を認めた (Fig. 2)。

症例 3 : 68 歳男性, 右完全片麻痺と失語症を呈した脳硬塞患者。91 病日での言語症状は自発語は単音の繰り返しのみであり有意味語は認められなかった。簡単な指示にしたがうことも困難であり, 自発書字も困難, 指示理解の低下が認められ全失語と診断された。CT 上は左尾状核, 淡蒼球および左側脳室体部周囲白質に低吸収域を認めた。91 病日での CBF イメージでは左側基底核部と半卵円中心の脳血流低下に加え, 左大脳半球全体に CBF 値 20 ml 前後の著明な脳血流低下を認めた (Fig. 3)。

症例 4 : 75 歳男性, 左片麻痺と失語症を呈した脳梗

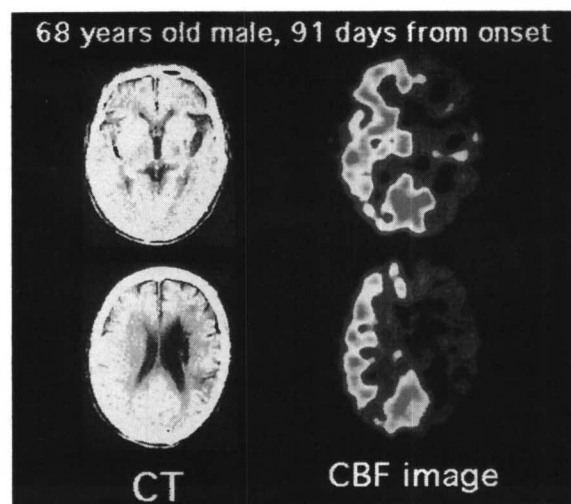


Fig. 3 CT and CBF imaging of the patient with total aphasia
It was noted that cerebral infarction of left putamen and left periventricular white matter contacted with body. CBF imaging was shown hypoperfusion of left hemisphere.

塞患者である。34 病日の言語症状は自発語は語健忘が主症状であり自発書字と音読にやや障害を認めたが, その他復唱, 言葉の理解に問題はなく健忘失語と考えられた。MRI では両側被殻および両側側脳室体部付近白質に梗塞巣を認めた。33 病日での CBF イメージで

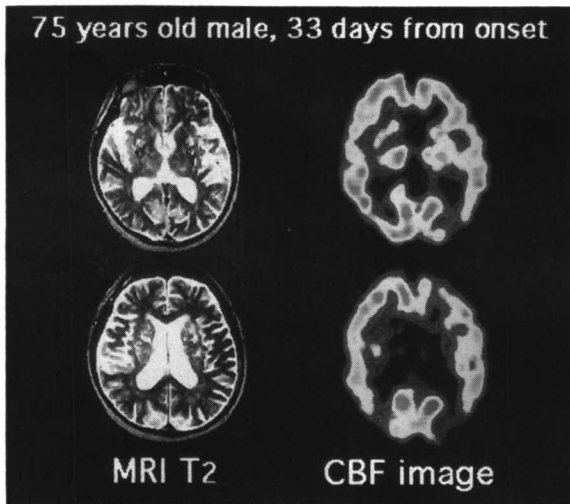


Fig. 4 MRI and CBF imaging of the patient with amnesic aphasia

It was noted that cerebral infarction of bilateral putamens and periventricular white matter. CBF imaging was not shown hypoperfusion of regional regions.

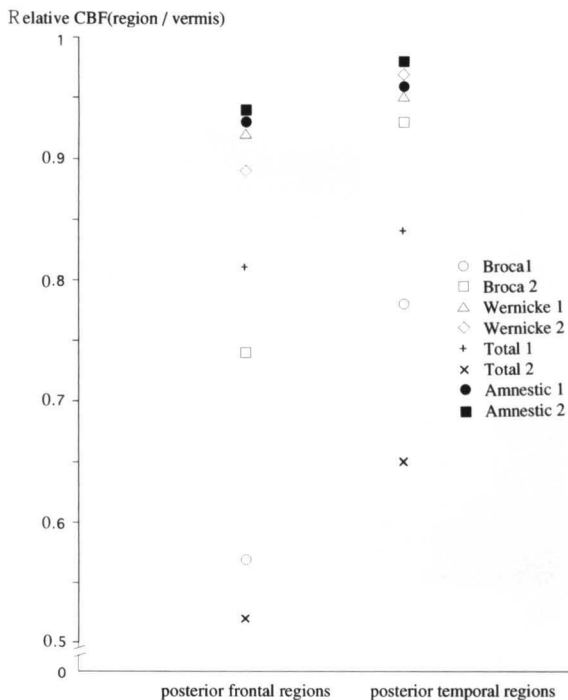


Fig. 5 Relative CBF values in the posterior frontal and temporal regions

It was low value in the posterior frontal regions to Broca's aphasia. To total aphasia, it was low value in both regions. But it was not deference value to Wernicke's aphasia and amnesic aphasia in both regions.

は全般的な中等度 (CBF 値 28~33 程度) の脳血流低下を認めたが、左右差や局所的な低下は明確ではなかつ

た (Fig. 4).

失語を呈した 8 症例における Broca 領域を含む皮質領域 (posterior frontal regions) および Wernicke 領域を含む皮質領域 (posterior temporal regions) における小脳虫部を reference とした CBF 相対値を Fig. 5 に示した。Fig. 5 において Broca 失語の 2 例はいずれも posterior temporal regions より posterior frontal regions で CBF の相対値が低下していた。全失語においては 2 つの領域ともに CBF の相対値は顕著に低下していたが、Wernicke 失語においては 2 つの領域での CBF の相対値に大きな差は認められなかった。健忘失語では両領域ともに相対値の低下は少なかった。次に失語症群と非失語症群の各大脳皮質の値を Fig. 6-1 および 2 に示した。左大脳皮質では非失語症群に比べ失語症群にて頭頂葉ならびに側頭葉で脳血流の有意な低下を認めた。また、前頭葉、後頭葉においても非失語症群に比べ失語症群にて脳血流の平均値は低下していたが有意ではなかった。それに対し右大脳半球での各部位において非失語症群に比べ失語症群で脳血流の平均値は低い値であったが、有意な差は認められなかった。

各皮質の CBF の左右比を Fig. 7 に示した。CBF の左右比は前頭葉、頭頂葉、そして側頭葉において非失語症群に比べ失語症群で低下しており、失語症群では言語野のある左側皮質での CBF がより低下していた。

考 察

以前より左大脳半球の皮質下梗塞で失語を生じることが注目されてきた。しかし、画像診断上大脳皮質言語野に病巣がなく皮質下病巣を有する失語症例の症状発現機序をどのように説明するかについては、皮質下病巣そのものを重視する立場 (神経線維離断説) と、大脳皮質の循環障害を強調する立場 (脳循環低下説) がある。

現在、高次脳機能障害を検討する画像診断として CT および MRI による形態学的検討と SPECT, PET による機能的検討がある。これまでの MRI による形態学的な検討では Domasio ら (1992)⁶ は左半球尾状核頭部と内包前脚を通る白質線維の健全状態が言語機能に必須であると述べている。Naeser ら (1990)⁷ は CT による検討にて Broca 野深部の傍側脳室白質、側頭峽部の他に梁下束、側脳室体部の病巣が失語症状の出現に重要であると指摘している。また、Tuszynski ら (1988)⁸ は視床梗塞の剖検例の検討より視床の言語機

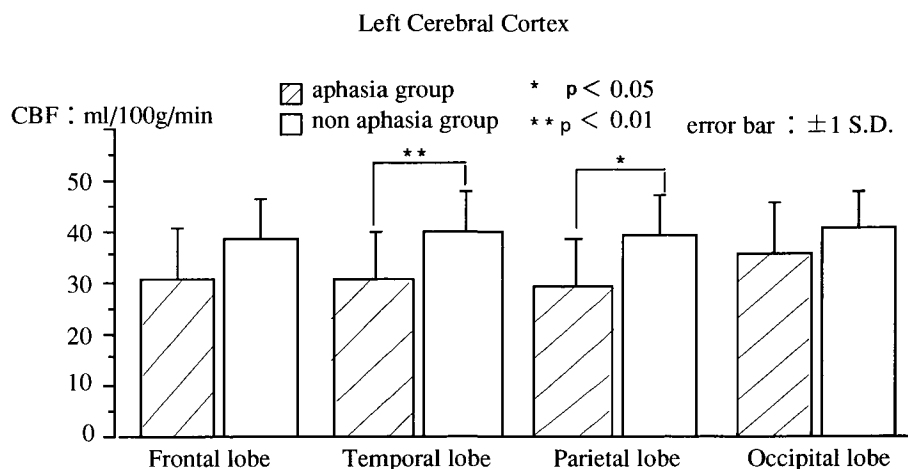
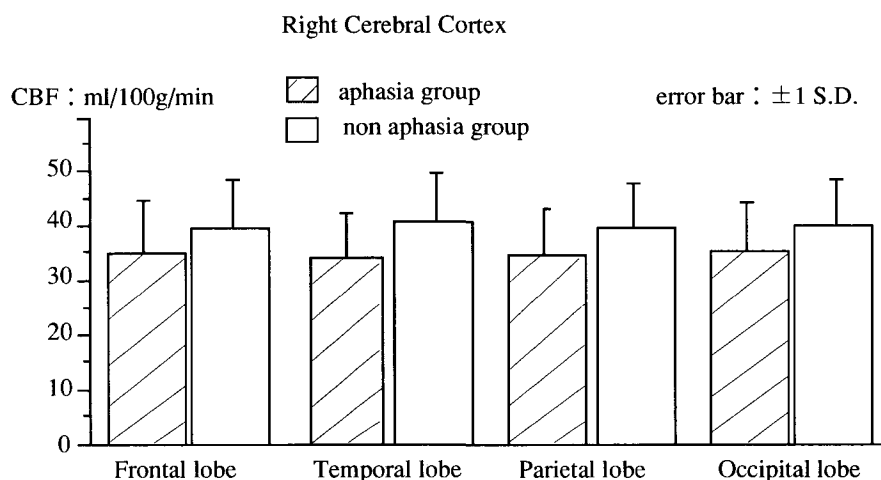


Fig. 6-1 Comparison with CBF of aphasia group and non-aphasia group in left cerebral cortex. CBF was significantly hypoperfusion in left temporal lobe and left parietal lobe. S.D.: standard deviation



S.D.: standard deviation

Fig. 6-2 Comparison with aphasia group and non-aphasia group in right cerebral cortex. There was no difference CBF between aphasia group and non-aphasia group in right cerebral cortex. S.D.: standard deviation

能への関与を報告している。Gorelick ら(1984)⁸は視床梗塞による失語症の原因のひとつとして視床 VA 核を中心とする皮質系への投射経路の障害と Wernicke 領域との線維連絡障害を指摘している。これらの形態学的な検討からは皮質下の病巣が失語症状の発現に重要であることが示されている。今回のわれわれの脳血流面からの検討では、失語症を有する群では非失語症群よりも左側大脳皮質の CBF の低下が認められた。CT や MRI では失語症の責任病巣は皮質下に求められるが、皮質に血流低下のみられたことは皮質の機能低下を示唆する所見であり、皮質下失語の発現に

左側皮質の関与が考えられる。

これまでの脳循環代謝面からの研究では、この検討結果と同様に皮質の血流低下が皮質下失語の症状発現に関与していることが示唆されている。Olsen ら(1986)¹⁰は SPECT を用いた検討にて皮質下失語の原因は皮質低灌流によるものと述べている。北村ら(1987)¹¹は大脳基底核部病巣による失語症患者における PET での脳循環代謝の研究にて Broca type の失語症では前頭葉後部、Wernicke type の失語症では側頭葉、全失語では前頭葉後部から側頭葉にかけての脳循環代謝は特に低下していることを示し、失語症の発

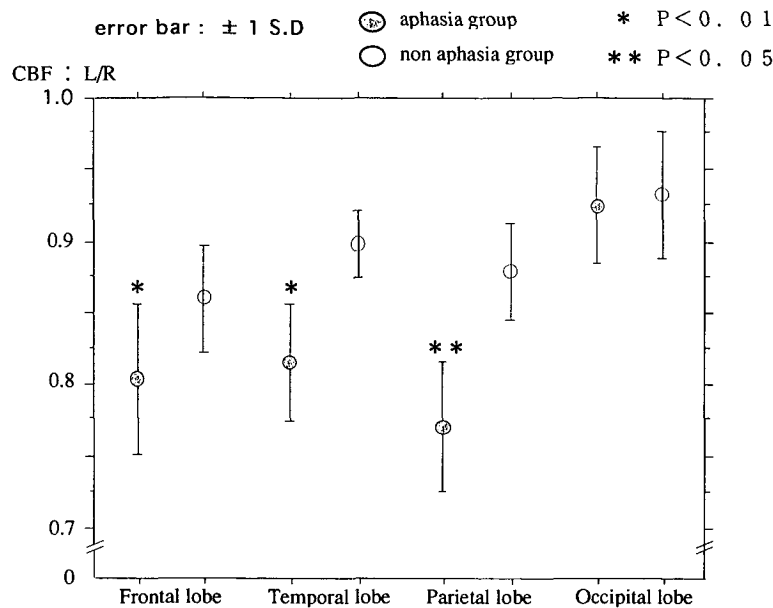


Fig. 7 Right to left ratio of CBF in cerebral cortex
It was more hypoperfusion in the left cerebral cortex than the right cerebral cortex in case of aphasia group.

現に皮質の関与のあることを示唆している。また、Okudaら(1994)¹²はSPECTを用いた研究にて4人の皮質下発作(出血症例2名、梗塞症例2名)後の全失語は傍シルビウス言語領域の皮質低灌流が関与していると報告している。このように脳循環代謝面からの検討では、皮質下失語の発現に皮質の関与を推定しているものが多い。

今回、われわれの検討では左大脳皮質において非失語症群に比べ失語症群で頭頂葉および側頭葉での有意の脳血流の低下が認められ、皮質の機能低下と失語症状の発現の関与が考えられたが、失語症のタイプにより異なっていることも示された。Broca失語ではBroca野を含むposterior frontal regionsでCBFの低下が顕著であり、全失語ではposterior frontal regionsおよびposterior temporal regionsでのCBFが著明に低下しており、従来より指摘されている言語中枢と失語症のタイプの一致が認められる。したがって皮質下病巣によるBroca失語と全失語では皮質の機能低下が症状発現に関係していると考えられる。一方、ここで対象としたWernicke失語および健忘失語では各領域でのCBFの低下は軽度であり、皮質の関与が少ないと考えられる。したがって皮質下失語の発現メカニズムとしては皮質下病巣そのものが重要である場合と、皮質の機能低下が加わった時に失語症状が出現する場合の両者があると考ええる。これまでの研究^{13,14}で脳組織が梗塞となる脳血流の閾値と症状を発現する閾値には差のあることが示されている。皮質下

病巣による失語症状の発現に皮質が関与しているとする、梗塞には陥らないが症状を発現する程度の脳血流の低下が皮質にあることとなる。臨床症状を呈するがCTおよびMRI上に梗塞巣を呈さないごく限られた範囲の血流と代謝の低下を皮質にきたしている時に失語症状が認められることとなり、皮質下にCTおよびMRIでの構造上の変化を呈する脳血管障害がすべてこのレベルの脳循環代謝の変化を皮質にもたらすとは考え難い。このことが皮質下失語を稀なものにしているひとつの理由と考えられる。最後に今回の検討結果で考えておくべき問題点として14症例は発症より1カ月以上経過した慢性期に脳血流測定を行っているが、2症例については脳梗塞発症後15病日と16病日の亜急性期に脳血流測定していることがある。北村ら(1985)¹⁵の報告により脳梗塞急性期では脳血流量は病巣部位だけでなく、広範に低下していることが示されている。したがって亜急性期にSPECTを施行した2つの症例(Broca2およびamnesic1)については、脳血流が皮質でより低下していた可能性がある。Broca2ではにおける顕著な左側大脳皮質でCBF低下は、急性期の影響のあることを考えておかなければいけない。しかし、amnesic1ではCBF低下はなく、測定時期による問題はなかったと考える。

結 論

皮質下梗塞で失語症状を呈する例では右側と比較し

て左側優位半球大脳皮質の血流低下が認められ、皮質下失語の発現に左側大脳皮質の関与が示唆された。失語症のタイプでは Broca 失語と全失語では皮質の血流低下が認められ、失語症状発現に皮質の関与が考えられたが、Wernicke type と Amnesic aphasia では皮質下失語の発現に血流低下は明らかでなく、皮質の関与が少ないものと考えられた。

本論文の要旨は第 20 回日本神経心理学学会総会 (1996 年 9 月, 札幌) および第 22 回日本脳卒中学会総会 (1997 年 3 月, 福岡) において発表した。

文 献

- Iida H, Itoh H, Nakazawa M, Hatazawa J, Nishimura H, Onishi Y, Uemura K: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. *J Nucl Med* 1994; 35: 2019—2030.
- 撫中正博, 飯田秀博, 村上松太郎: N-isopropyl-[¹²³I] iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流定量法—1 回動脈採血による簡便法. *核医学* 1992; 29: 263—267.
- 飯田秀博, 中澤真弓, 上村和夫: ¹²³I-IMP を用いた SPECT 1 回スキャンと 1 回採血による局所脳血流の測定: 統計的誤差要因の解析と最適な SPECT スキャン中心時刻に関する検討. *核医学* 1995; 32: 263—270.
- 斎藤京子, 村田 啓, 丸野広大, 奥田逸子: N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine と SPECT を用いた ARG 法による局所脳血流量の測定: テーブル・ルック・アップ (TLU) 法との比較および静脈採血法の問題点. *核医学* 1995; 32: 405—412.
- 伊藤 浩, 飯田秀博, 村上松太郎, Bloomfield PM, 三浦修一, 奥寺利男, 犬上 篤, 小川敏英, 畑澤 順, 藤田英明, 下瀬川恵久, 菅野 巖, 福田 寛, 上村和夫: N-p-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine および SPECT による簡便な局所脳血流量測定法の開発. *核医学* 1992; 29(10): 1193—1200.
- Damasio AR: Medical progress-aphasia: *N Engl Med* 1992; 326: 531—539.
- Naeser MA, Gaddie A, Palumbo CL, Stiassny-Eder D: Late recovery of auditory comprehension in global aphasia-isthmus lesion vs Wernicke's cortical area lesion. *Arch Neurol* 1990; 47: 425—432.
- Tuszynski MH, Petito CA: Ischemic thalamic aphasia with pathologic confirmation. *Nerology* 1988; 38: 800—802.
- Gorelick PB, Hier DB, Benento L, Levitt S, Tan W: Aphasia after left thalamic infarction. *Arch Neurol* 1984; 41: 1296—1298.
- Skyhøj Olsen T, Bruhn P, Öberg RGF: Cortical hypoperfusion as a possible cause of subcortical aphasia. *Brain* 1986; 109: 393—410.
- 北村 伸, 加藤利昭, 氏家 隆, 黒木副武, 赫 彰郎: 大脳基底核部病巣による失語症患者の脳循環代謝. *臨床神経* 1987; 27: 369—376.
- Okuda B, Tanaka H, Tachibana H, Kawabata K, Sugita M: Cerebral blood flow in subcortical global aphasia: Perisylvian cortical hypoperfusion as a crucial role. *Stroke* 1994; 25(5): 1495—1499.
- 北村 伸, 赫 彰郎, 加藤利昭, 添田敏幸, 飯尾正明: 興味ある脳循環代謝所見を認めた運動性失語症: ¹⁵O₂, C¹⁵O₂ ポジトロンエミッショントモグラフィーを利用して. *神経内科* 1986; 24: 58—62.
- 加藤利昭, 氏家 隆, 北村 伸, 添田敏幸, 赫 彰郎: PET を用いた Broca 失語の責任病巣および臨床症状発現閾値の検討. *脳卒中* 1987; 9: 112—118.
- 北村 伸, 加藤天美, Yamamoto YL, Hakim AM, Diksic M, Meyer E, Tyler J, Thompson C, Pokrupa R: 急性期脳硬塞におけるポジトロン CT を利用した脳血流, 脳酸素代謝, 脳糖代謝そして pH についての研究. *脳と神経* 1985; 37: 56—64.

(受付: 1997 年 12 月 15 日)

(受理: 1997 年 12 月 29 日)