

■原著

仮名单語黙読時の局所脳血流

—音読時との比較検討—

櫻井靖久* 百瀬敏光** 岩田 誠*** 石川尚志* 金澤一郎*

要旨：H₂¹⁵O-PET を用いて、仮名单語黙読時の局所脳血流を測定し、音読時のデータと比較した。被験者5名に凝視点固視課題と仮名单語黙読課題を各3回ずつ行い、関心領域を置いて、凝視点固視時に比べ有意に血流が増加した部位を検索した。その結果、両側後頭葉内側面・外側面、左側頭葉後下部、左 Heschl 回が賦活されたが、音読時で賦活された下前頭回後部、基底核、視床、補足運動野、小脳は賦活されなかった。このことから、これらの部位が言語表出に関わっていることが考えられた。また、頭頂葉の賦活は音読時と同様、得られず、文字の視覚呈示では聴覚呈示と異なり、頭頂葉は賦活されにくいことが示唆された。

神経心理学 10；211～216

Key Words：仮名、黙読、PET、賦活試験

Kana, mental reading, positron emission tomography, activation study

I はじめに

PET を用いて言語活動時の局所脳血流の変化を見る activation study は、1980年代後半よりアメリカ (Petersen et al, 1988；Petersen et al, 1990)、ついでイギリス (Wise et al, 1991；Démone et al, 1992；Howard et al, 1992)、カナダ (Zatorre et al, 1992) の施設から報告されてきている。これらの研究は共通の方法論的基礎として、①画像の normalization (全脳平均を一定にすること)、②標準化アトラスへの線型変換、③被験者間での加算平均、④課題負荷時と安静時との画像の subtraction、という一連のプロセスを踏む。我々は、この②の代わりに、MRI との重ね合わせ画像から脳回を直接同定し、関心領域を置いて

解析するというやり方で、独自に activation study を行ってきた (Sakurai et al, 1992；櫻井ら, 1992；Sakurai et al, 1993；櫻井ら, 1993)。無意味仮名文字列、仮名单語、漢字単語の音読課題をそれぞれ異なる被験者群に行わせて比較したところ、以下のような事実が明らかにされた。1) 無意味仮名文字列、仮名单語が両側後頭内側面・外側面、左側頭葉後下部を含む広い範囲を賦活したのに対し、漢字単語は両側側頭葉後下部を賦活したにとどまった。2) 発語に関わる領域では、左または両側基底核 (主要構造は被殻)、左または右の視床および小脳の賦活も伴っていた。3) 頭頂領域で賦活されたところはなく、左角回はいずれの課題でも血流が有意に低下していた。これらの点に関し、これまでの我々の PET study の包

1994年10月14日受理

Regional Cerebral Blood Flow in the Reading of Kana Words : A Comparison with the Study of Reading Aloud Tasks

*東京大学医学部附属脳研究施設神経内科, Yasuhisa Sakurai, Takashi Ishikawa, Ichiro Kanazawa : Department of Neurology, Institute for Brain Research, University of Tokyo School of Medicine

**東京大学放射線科, Toshimitsu Momose : Department of Radiology, University of Tokyo School of Medicine

***東京女子医科大学神経内科, Makoto Iwata : Department of Neurology, Tokyo Women's Medical College

括的な議論は、櫻井ら(1994)を、また activation study が抱える方法論的問題については百瀬ら(1994)、櫻井(1994)を参照されたい。

音読時に見られた下前頭回後部、補足運動野、基底核、視床、小脳の血流増加が言語表出に伴うものか、文字読みの過程そのものに伴うものなのかは不明である。もう一つの問題として、頭頂葉が賦活されず、むしろ血流が有意に低下していた領域のあったことが挙げられる。この血流低下が文字を読ませる課題に特有のものか、あるいは normalization に伴う見かけ上の変化(相対的な血流低下)なのかは、明らかにすべきことであろう。これらの問題を解決するため、仮名单語について黙読課題を行い、音読時のデータと比較検討した。

なお結果の一部はすでに投稿しており(Sakurai et al, 1994)、重複する部分があることをお断りしておく。

II 被験者

日本人の学部学生または卒業生で強度の右利きと判定された者(Edinburgh Handedness Inventory [Oldfield, 1971] で、laterality quotient が89以上)5人(男2名、女3名)。年齢分布は21歳から29歳。プロトコルは東京大学医学部医学研究倫理委員会の承認を得ており、検査内容をあらかじめ被験者に説明したうえで、被験者の同意を得てから検査を行った。

III 方法

全般的な方法は音読課題(Sakurai et al, 1993)の時と同様である。被験者に1.4m前方の黒いスクリーン上に投影された白抜きの視覚刺激を凝視するか、黙読するよう指示した。黙読課題遂行中は口舌を動かさないよう指示し、検査者の一人が被験者のそばに立って、これを確認した。視覚刺激として、1)スクリーンの中央に映し出された凝視点の固視、2)3文字の仮名单語を用いた。刺激呈示時間は300msで、刺激間隔は1700msとした。1)または2)の各課題につき、80の刺激を連続刺激した。凝

視点固視課題と仮名单語黙読課題とを交互に3回ずつ、計6回行い、各刺激の間に20分の休止時間をおいた。呈示した仮名单語は全て異なるものを用いたが、音読課題で用いられたものと同一である。刺激呈示60秒後に $H_2^{15}O$ 静脈注射に続いて PET scanning を90秒間行った。

PET 装置は HEADTOME IV (島津製作所)を用いた。Z モーションによりスライス間隔6.5mmで、14スライスを一度に撮像した。空間分解能は半値幅で約10mm, pixel size は $2mm \times 2mm$ である。 $H_2^{15}O$ は、1480 MBq 含んだ生理食塩水 3ml の形で bolus で静注した。全脳平均を $40ml/100g/min$ として、局所脳血流 (regional cerebral blood flow, rCBF) の値を normalize した。subtraction 画像は、黙読課題3回の加算平均から凝視点固視課題3回の加算平均を引いて作成した。各 scan ごとに直径16mmの円形の関心領域 (region of interest, ROI) をいくつかのスライス上に置き(計40個)、rCBF を計測した。ROI の位置は、PET 画像とほぼ同時期に撮像した MRI の水平断画像との重ね合わせ画像を参考にして決定し、原則として設定した領野それぞれに一つの ROI を置くようにした。いくつかのスライスにまたがっている領野が賦活された場合は、subtraction 画像を参考にして最も賦活されているところに ROI を置いた。

activation scan とその直前の fixation scan のデータの組、計14個(1データは欠落)について、繰り返しのある場合の対応のある t-検定(櫻井ら, 1993)を用いて検討した。両側有意水準5%で賦活されたと判断した。

IV 結果

概して、賦活された領域は少なく、また賦活領域の血流増加量も音読時に比べ低かった(表1)。有意に血流が増加したのは、両側後頭葉内側面・外側面、左側頭葉後下部、左 Heschl 回であった。下前頭回後部、補足運動野、基底核、視床、小脳はいずれも賦活されなかった。この中で補足運動野は両側とも血流増加傾向にあったが、有意差を生ずるには至らなかった。

表1 仮名单語黙読時の局所脳血流 (カッコ内にSDを示す)¹⁾ (ml/100g/min)

		凝視点固視	黙読課題	平均(課題-固視) ²⁾	t-値
小脳	R	67.65 (6.91)	67.62 (7.56)	-0.02	-0.03
	L	70.46 (7.44)	70.18 (8.60)	-0.28	-0.31
眼窩回	R	57.73 (6.21)	56.85 (6.81)	-0.88	-0.95
	L	56.96 (4.56)	57.15 (5.22)	0.19	0.21
側頭葉後下部	R	49.46 (3.55)	50.29 (4.06)	0.83	1.12
	L	52.76 (5.53)	54.99 (6.02)	2.23	2.31*
下前頭回後部	R	46.56 (5.34)	46.91 (5.41)	0.34	0.49
	L	47.27 (3.85)	47.12 (4.05)	-0.15	-0.27
基底核	R	55.09 (5.55)	55.15 (5.33)	0.05	0.10
	L	57.62 (5.00)	58.39 (5.71)	0.77	0.91
視床	R	56.42 (6.13)	54.82 (6.75)	-1.61	-1.28
	L	53.16 (5.17)	53.55 (4.90)	0.39	0.66
上側頭回後部	R	55.70 (6.78)	55.77 (6.94)	0.07	0.10
	L	55.09 (9.09)	56.19 (9.35)	1.09	1.46
後頭葉外側面	R	41.31 (3.67)	42.48 (2.81)	1.17	2.54*
	L	40.63 (2.81)	43.02 (3.20)	2.39	4.95**
後頭葉内側面	R	56.71 (4.68)	58.04 (4.56)	1.33	2.90*
	L	56.34 (5.26)	57.73 (5.10)	1.39	2.26*
前頭前野	R	51.17 (4.47)	51.42 (4.70)	0.24	0.53
	L	51.40 (4.16)	51.14 (4.34)	-0.26	-0.38
Heschl回	R	68.44 (6.31)	67.43 (5.95)	-1.01	-1.65
	L	66.09 (6.03)	67.94 (6.92)	1.85	2.49*
帯状回前部	R + L	62.84 (1.06)	62.47 (4.02)	-0.37	-0.43
縁上回	R	55.13 (3.18)	54.21 (3.50)	-0.91	-2.25
	L	56.53 (3.36)	56.04 (2.88)	-0.49	-1.07
角回	R	52.11 (3.93)	51.48 (3.89)	-0.64	-0.96
	L	51.60 (2.78)	52.40 (4.06)	0.80	1.38
補足運動野	R	61.28 (3.55)	62.63 (4.26)	1.34	1.02
	L	60.76 (2.94)	61.69 (3.63)	0.93	1.32
上頭頂小葉	R	59.34 (6.31)	58.54 (4.55)	-0.80	-1.23
	L	63.02 (6.80)	62.65 (5.62)	-0.36	-0.42

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ (繰り返しを許した対応のあるt-検定 [櫻井ら, 1993] による)

1) 標本数は、被験者5名、繰り返し数3、計14個(1データは欠落)である。

2) 個々の黙読課題からその前の凝視点固視課題を引いた値の平均を表わす。

た。また頭頂葉は賦活されなかったが、一人の被験者で左角回のrCBFが凝視点固視時に比べ8%増加していた。頭頂葉で有意に血流が低下した部位もなかった。図1に仮名单語黙読時の画像と subtraction 画像の例を示す。

V 考 察

冒頭で述べた二つの問題、すなわち言語出力系の賦活と頭頂葉の血流変化について、仮名单語音読時のデータと比較しながら考察する。

1. 言語出力系の賦活

仮名黙読時には、音読時で賦活された両側の下前頭回後部、補足運動野、基底核および右視床、右小脳が黙読時では全く賦活されなかった。このことから、これらの部位が文字読みの過程そのものに関わっているというよりは、言語表出に関わっている可能性が高いといえる。これがただ単に口・舌を動かすだけで起こるものなのか、それとも発語という言語特有の活動に伴って起こるものなのかは、本研究だけで

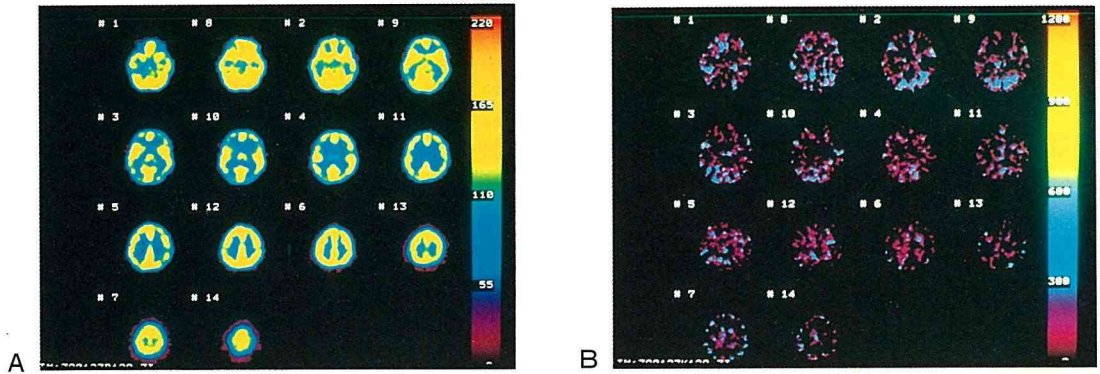


図1 仮名单語黙読課題遂行時の activation 画像 (1 scan ; A) および subtraction 画像 (黙読課題3回の加算平均から凝視点固視課題3回の加算平均を引いて作成 ; B) の例
向かって右が被験者の左である。subtraction 画像の表示スケールは、最大 (1200) が16ml/100g/minに相当する。主な賦活領域は以下の通り。左小脳 (#8, 2), 左側頭葉後下部 (#2), 両側後頭葉内側面・外側面 (#3, 10, 4), 左 Heschl 回 (#10), 左中心前回 (#12)

はわからない。このうち、下前頭回後部に関しては、口・舌を動かしただけで血流が増加することを、Petersenら(1988)が確認している。ただ彼らの研究では、賦活の中心が Broca 野より後方の中心前回弁蓋部にあることに注意されたい。

補足運動野、小脳の一部が、発語課題で Broca 野周辺領域とともに賦活されることは、すでに明らかにされている (Petersen et al, 1988 ; Petrides et al, 1993) が、基底核、視床が発語に伴い賦活されたという報告は、我々の知る限りない。その一つの理由は、標準化アトラスに個々の画像を変換することにより、賦活の中心がずれてしまうからだという指摘がある (Steinmetz et al, 1991)。因みに Petersen ら (1989) の研究では、我々の結果とは逆に、左の被殻が、黙読課題で賦活され、発語課題では賦活されなかった。黙読時にのみ被殻が賦活されるというのは、考えにくい。今後の研究を待ちたい。

発語に伴い、前頭葉、基底核、視床、小脳が同時に賦活される解剖学的基盤は必ずしも明らかでないが、下前頭回後部、補足運動野、基底核、視床の賦活に関しては、前頭皮質と同側の皮質下諸核を結ぶ基底核—視床・皮質系 (basal ganglia-thalamocortical circuit ;

Alexander et al, 1990) が、小脳の賦活に関しては、皮質・橋・小脳路 (中小脳脚を通して対側の小脳に連絡) および小脳から対側の視床を介して前頭前野に投射するフィードバック系 (Schmahmann, 1991) が関与している可能性が考えられる。

仮名单語音読課題で、下前頭回後部、基底核、補足運動野が両側とも賦活されたのに対し、視床、小脳は右側だけ賦活されたにとどまった。上記の推論から考えると、視床、小脳とも左側も賦活されるように思われるが、結果は必ずしもそうではなかった。このうち右の視床の賦活は無意味仮名音読課題でも得られた (Sakurai et al, 1993 ; 櫻井ら, 1993) が、漢字単語音読課題では左の視床が賦活された (Sakurai et al, 1992 ; 櫻井ら, 1992)。また無意味仮名音読課題では左の小脳が賦活されている。音読時において視床、小脳が賦活される側と皮質の賦活部位との関係を明らかにするには、さらに研究を進める必要がある。

本研究において、Broca 野は黙読しただけでは、賦活されないことが明らかとなった。一方、発語を要しない課題でも、音韻弁別課題 (Démone et al, 1992 ; Zatorre et al, 1992)、短期記憶課題 (Paulesu et al, 1993)、名詞から動詞を連想する課題 (Wise et al, 1991)

などで、Broca 野が賦活されるという報告がある。しかし、これらの研究では一部ですでに指摘されているように (Paulesu et al, 1993), 被験者が無意識に口・舌を動かしていた可能性を否定できない。厳密なコントロールが必要であろう。

2. 頭頂葉の血流変化

頭頂葉で賦活された領域がなかったことは、音読時と同様であった。ただし音読時と異なり、有意に血流が低下した領域はなかった。音読時には言語表出に関わる皮質および皮質下諸構造の血流が増加していることから、音読時における左角回の血流低下は全脳平均を一定にしたために生じた相対的なものである可能性が高い。しかし、いずれにせよ、頭頂領域が文字の視覚呈示では賦活されにくいことは事実である。角回/縁上回が Wernicke 野とともに聴覚刺激では賦活されやすい (Petersen et al, 1988; Wise et al, 1991; Démone et al, 1992; Price et al, 1992; Rumsey et al, 1992; Zatorre et al, 1992; Grasby et al, 1993; Paulesu et al, 1993) ことも考え合わせると、側頭・頭頂領域の賦活は入力される感覚様式に依存しているといえる。

なお、本研究を含めこれまでの我々の結論は、PET 使用に伴う種々の制約のため、小人数標本から得られたものであり、sampling の偏りを避けたい。今後、我々が提起した問題について大規模な研究が行われることを期待したい。

謝辞：統計解析につき御教示いただいた統計数理研究所、佐藤俊哉先生に深謝いたします。

本研究は文部省科学研究費補助金、重点領域研究「脳の高次情報処理」(平成5年)および中山科学振興財団の援助を受けた。

文 献

1) Alexander GE, Crutcher MD : Functional architecture of basal ganglia circuits : neural substrates of parallel processing. Trends Neurosci 13 ; 266-271, 1990

2) Démone JF, Chollet F, Ramsay S et al : The anatomy of phonological and semantic process in normal subjects. Brain 115 ; 1753-1768, 1992

3) Grasby PM, Frith CD, Friston KJ et al : Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. Brain 116 ; 1-20, 1993

4) Howard D, Patterson K, Wise R et al : The cortical localization of the lexicons. Positron emission tomography evidence. Brain 115 ; 1769-1782, 1992

5) 百瀬敏光, 頼哲司, 佐々木康人 : PET による activation study. 神経進歩 38 ; 267-275, 1994

6) Oldfield RC : The assessment and analysis of handedness : the Edinburgh inventory. Neuropsychologia 9 ; 97-113, 1971

7) Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RSJ : The neural correlates of the verbal component of working memory. Nature 362 ; 342-345, 1993

8) Petersen SE, Fox PT, Posner MI et al : Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. Nature 331 ; 585-589, 1988

9) Petersen SE, Fox PT, Posner MI et al : Positron emission tomographic studies of the processing of single words. J Cogn Neurosci 1 ; 153-170, 1989

10) Petersen SE, Fox PT, Snyder AZ et al : Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli. Science 249 ; 1041-1044, 1990

11) Petrides M, Alivisatos B, Meyer E et al : Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. Proc Natl Acad Sci USA 90 ; 878-882, 1993

12) Price C, Wise R, Ramsay S : Regional response differences within the human auditory cortex when listening to words. Neurosci Lett 146 ; 179-182, 1992

13) Rumsey JM, Andreason P, Zametkin AJ et al : Failure to activate the temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron

- emission tomographic study. Arch Neurol 49 ; 527-534, 1992
- 14) Sakurai Y, Momose T, Iwata M et al : Kanji word reading process analysed by positron emission tomography. Neuro Report 3 ; 445-448, 1992
 - 15) 櫻井靖久, 百瀬敏光, 岩田誠ら : 漢字および仮名文字の読字過程——PETによる activation study——. 神経心理 8 ; 176-181, 1992
 - 16) Sakurai Y, Momose T, Iwata M et al : Semantic process in kana word reading : activation studies with positron emission tomography. NeuroReport 4 ; 327-330, 1993
 - 17) 櫻井靖久, 百瀬敏光, 岩田誠ら : PETによる仮名文字の意味処理過程の検討. 神経心理 9 ; 202-208, 1993
 - 18) 櫻井靖久, 百瀬敏光 : H₂¹⁵O-PETによる漢字および仮名文字の読字過程の解析. 神経進歩 38 ; 328-341, 1994
 - 19) 櫻井靖久 : PET scanによる読字機能の mapping. 失語症研究 14 ; 113-119, 1994
 - 20) Sakurai Y, Momose T, Iwata M et al : Regional cerebral blood flow changes in the mental reading of kana words : a positron emission tomographic study. in submission, 1994
 - 21) Schmahmann JD : An emerging concept. The cerebellar contribution to higher function. Arch Neurol 48 ; 1178-1187, 1991
 - 22) Steinmetz HS, Seitz RJ : Functional anatomy of language processing : neuroimaging and the problem of individual variability. Neuropsychologia 29 ; 1149-1161, 1991
 - 23) Wise R, Chollet F, Hadar U et al : Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. Brain 114 ; 1803-1817, 1991
 - 24) Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E et al : Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. Science 256 ; 846-849, 1992

Regional cerebral blood flow in the reading of kana words : a comparison with the study of reading aloud tasks

Yasuhisa Sakurai*, Toshimitsu Momose, Makoto Iwata***,
Takashi Ishikawa*, Ichiro Kanazawa***

*Department of Neurology, Institute for Brain Research,
University of Tokyo School of Medicine

**Department of Radiology, University of Tokyo School of Medicine

***Department of Neurology, Tokyo Women's Medical College

Regional cerebral blood flow (rCBF) was measured by positron emission tomography during the mental reading of kana words. Five subjects underwent fixation and reading tasks three times respectively. ROI (region of interest)-based t-statistical analysis revealed activation in the medial and lateral occipital gyri of both hemispheres and the left posterior inferior temporal gyrus and Heschl's gyri, while the posterior inferior frontal gyrus, supplementary

motor area, basal ganglia, thalamus and cerebellum that were activated in the reading aloud tasks did not reach significant rCBF increase, suggesting the role of these areas in language production. Similar to in the reading aloud tasks, the parietal lobe was not activated in mental reading task. We may conclude that the parietal lobe is more difficult to activate in the visual presentation of letters than in the auditory presentation.