

特集 1 ディサースリアの関連障害：最新のトピックス

発語失行

総説▶

大槻美佳

Mika Otsuki

要旨 発語失行 (apraxia of speech : AOS) とは、発話 (speech) 障害の一形態であり、左中心前回およびその皮質下、あるいは、被殻などの皮質下領域の損傷で出現する神経局在微候である。AOS の症候は、①構音の歪み、②音の連結障害、③アクセント・プロソディー(抑揚)の障害の3つの要素に整理できる。また症候の出方として、A. 一定しない (変動する)、B. 繰り返し等で増悪するという特徴がみられる。AOS の責任病巣については過去に、島であるとする説やブローカ野であるとする説があったが、今日では支持されていない。また、線条体や視床などの皮質下の神経核のある領域の損傷でも、AOS が出現することに留意すべきである。

近年、変性疾患による AOS が多々検討されている。例えば原発性進行性失語 (PPA) は失語が初発かつ主症状である神経変性疾患である。発語失行が主要な症状となる一群は非流暢/失文法型 PPA (naPPA) と称される。なかでも発語失行が唯一の症候となる一群は原発性進行性発語失行 (PPAOS) と称され、個別の症候群として括られている。naPPA に対しては介入によって症状の改善を目指せる可能性が示唆されており、発話・言語症状の進行を少しでも遅らせ、よりよい QOL を保つ時間を長くすることの意義は大きい。

AOS に対して、大きく構音・運動学的アプローチ (Articulatory-Kinematic Approach) と速度・リズムアプローチ (Rate and/or Rhythm Approach) がある。AOS に対する言語リハビリテーションの効果を検討した大規模無作為化比較試験ではなく、どのアプローチが有効であるのか明らかでない部分があるが、個別の報告で有効性を示すデータが示されており、さらなる知見の蓄積が期待される。また、近年では経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) や反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) を用いる方法も注目され、発語失行が改善したという報告が増えており、今後の研究が期待される。

キーワード 発語失行 (AOS), 原発性進行性失語 (PPA), 原発性進行性発語失行 (PPAOS)

I. 発語失行とは

1. 用語について：AOS と anarthrie

発語失行 (apraxia of speech : AOS, 以下 AOS と表記) とは、発話 (speech) 障害の一形態であり、左中心前回およびその皮質下、あるいは線条体などの損傷で出現する神経局在微候である¹⁾。具体的には、一定しない (変動する) 構音の歪み、音の連結障害 (途切れや引き延ばし)、アクセントや抑揚 (プロソディー) 異常などとして検出される^{1, 2)}。

AOS の用語は、Darley が最初に提起し、「脳損傷により、音素を随意的に產生するための発話筋群の positioning と筋運動の sequencing をプログラムする能力が損なわれたために生ずる構音の障害である」とされた^{3, 4)}。Darley は「発話筋群は、反射運動や自動行為においてはっきりとした筋力低下、速度の低下、協調運動障害を示さない」^{3, 4)}とも記載しており、AOS が、筋力の低下や協調運動障害によ

るディサースリア (dysarthria) とは一線を画する症候であることも指摘している。Darley の最初の報告から数年後に、Lecours⁵⁾によって、発話障害を呈した症例が報告された。この論考では、患者の発語症候が詳細に記載されており、彼らはその発話障害を anarthrie と記載している。その発語特徴は、ゆっくり (slowed), 音節ごとに切れている (syllabical), プロソディー異常 (dysprosodic), 構音障害様 (dysarthric manner), 努力様 (laborious), 爆発性 (explosive), 韻律分析とリズム異常 (anomalies in scansion and rhythm), 開始困難 (hesitations) などと表現されていた。また、口部顔面失行や、球麻痺症状はなく、それらによる症候ではないことも言及されている。この anarthrie の用語が日本では、仏語の発音そのままに「ナルトリイ」と記載され、用いられるようになった。これを漢字表現したものが「失構音」である。anarthrie と AOS の関係については、研究者によって細かい点では相違はあるものの、Darley 自身³⁾、anarthrie は、「発話運動のプログラミングと呼んでいるものの喪失」であると述べて、同

北海道大学大学院 保健科学研究院

[連絡先] 大槻美佳：北海道大学大学院 保健科学研究院（〒060-0812 北海道札幌市北区北12条西5丁目）

TEL/FAX: 011-706-3376 E-mail: lasteroideb612@pop.med.hokudai.ac.jp

受稿日：2023年10月11日 受理日：2023年10月13日

様の症候であることを明記している。また、Alexander らの論考⁶⁾でも、anarthrie と AOS は、「ほぼ同じ現象」を指していることを指摘している。このように両症候がほぼ同じ現象を指しているという認識が、Darley 自身や、1970～80 年代の研究者の間では共有されていたことがうかがえる。ところが、その後の論考では、不思議なことに、両者はむしろ排他的な関係となってゆく。すなわち、以後、AOS を論じている論文に anarthrie のことが、また、anarthrie を論じている論文に AOS のことが、ほとんど取り上げられていないのである。1996 年に出された AOS の責任病巣についての論文⁷⁾の中には、「AOS の責任病巣は、知りえる限り、過去にはっきりと言及された報告はない」とさえ記載されている。AOS と anarthrie がほぼ同じ症候を指しているという視点からみると、このような記載は明らかに誤りであり、anarthrie の責任病巣についての議論は、20 世紀初頭、Marie や Dejerine の時代から多々議論されており、Lecours の報告⁵⁾でも、記載されているのである。また、AOS の代表的な総説⁸⁾の中にも、anarthrie という用語さえ登場しない。このように、AOS と anarthrie の関係については、それぞれ別個に論じられるという奇妙な現象があった。AOS/anarthrie を巡るさまざまな問題は、それ自体、患者の症候にどう対峙して、表現するべきか、そして、どのように共有情報として知見を蓄積してゆくかについて教訓を与えてくれる。詳細は他稿を参照されたい^{2, 9, 10)}。

ここで踏まえておくべきことは、AOS に関する用語として、anarthrie の他、aphemia、純粹語暈、皮質性構音障害等の用語があり、それぞれ異なる経緯で用いられ、視点の違いはあるが、中核となる症候としてはほぼ同一の現象を指すと包括的に解釈し²⁾、その上で相違がある部分については、亜型分類の可能性などを検討することが建設的と考えられることである。

2. 具体的な症候

AOS の症候は、内容として、①構音の歪み、②音の連結障害、③アクセント・プロソディー(抑揚)の障害の 3 つの要素に整理できる²⁾。また、症候の出方として、A. 一定しない(変動する)、B. 繰り返し等で増悪するという特徴を示す。

①は、母語にない、不明瞭な音が表出されることを指し、日本語の場合、仮名表記が難しい音を指す。一般には「ろれつがまわっていない」などと表現されるような場合が多い。例えば、「くるま」が「く gyu ま」とも「く nyu ま」とも表現しがたい音として聞き取れるような発語である。

②は音が途切れたり、不当に引き延ばされたりすることを指す。例えば、「くるま」が「く…るま」や「くうーるうー、ま」のようになる。

③は音の高低、ピッチ、強弱に異常がみられることをさ

す。③は、②の影響を受けて、二次的にプロソディーに異常がみられることが多い。ただし、②がみられないか、あるいはみられてもごく軽微であるのに、③のみが目立つこともある。この場合、非母語話者が話すように聞こえるので、外国語アクセント症候群 (foreign accent syndrome) と称されることもある。

①②③の障害のうち、どの要素が目立つか、病巣や患者背景(既存の病巣や原因疾患)によって異なるが、大まかには、①構音の歪みが目立つ場合と、②③が目立つ場合に二分できる。①の症候が②③より目立つ患者(①>②③の場合)と、逆に、①より②③の症候が目立つ患者(①<②③の場合)では、病巣部位に相違があることが、脳血管障害でも、変性疾患でも示されており^{2, 11)}、AOS の症候を、①②③の要素から見ることの妥当性を裏付けていると言える。詳細な部位に関しては、下記 3. 病巣部位で述べる。

症候の出方に関しては、A. 一定しない(変動する)は、「二重の非一貫性」などと指摘されてきた¹²⁾。「二重の非一貫性」とは、「誤る音」と「誤り方」が一貫していないことを指す。例えば、/nasu/という単語を言うにも、ある時は/nasu/と発音できたのに別の時には/nya-su/に近い音となったり、時に/na-sjyu/に近い音になったり、誤る音に一貫性がないことを指す。あるいは、/nasu/の/na/の音の誤りでも、/nya/に近い音になる場合もあれば、/gya/に近い音になるという誤り方にも一貫性がない。このように「誤る音」や「誤り方」が一貫しないという特徴は、一般には運動障害性構音障害ではみられず、発語失行と運動障害性構音障害とを鑑別する手がかりとなる。

B. 繰り返し等で増悪するという特徴は、一音としては、母語にある音として発音できたとしても、それを複数つなぐと、さまざまな問題が顕在化することを指す。例えば、「パ」という音も、「タ」という音も、「カ」という音もそれぞれ 1 つではほぼ問題なく表出できるにもかかわらず、「パパパパパパ」などと単音の繰り返し(オーラルディアドコキネシス (oral diadochokinesis : OD) と称されている)や、「パタカバタカバタカ」などの複数音の組み合わせの繰り返しになると、途中で止まりたり、途切れたり、不当に引き延ばされたり、あるいは音が歪んだりするような問題が大きく出てくる。これも、AOS の特徴である。

以上が、AOS の症候の特徴として、今日コンセンサスが得られている所見と考えられる。ここで、AOS の既報告のうち、特に、1980 年代に記載されたものの中には、今日の視点からみると、必ずしも妥当でない記載があるので、留意されたい。例えば、Wertz ら¹³⁾は、AOS の特徴として 4 つの事項を挙げている。それは、a. 努力性で試行錯誤を呈する構音の探索と自己修正の試み、b. プロソディーの障害、c. 同じ発話を繰り返した時、構音が一定しない、d. 発語の開始困難である。この中で、a. に含まれている「試行

表1 発語障害の評価シート

検討事項	判 定		
1) AOS の要素			
音の歪み(呂律がまわらない)	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
音の連結障害	音の途切れ	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
	音の引き延ばし	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
アクセントや抑揚に不自然さ	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
2) AOS の出方			
誤り音の非一貫性	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
誤り方の非一貫性	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
3) ディサースリアとの鑑別			
①発声発語器官(顔面筋・口唇・軟口蓋・舌等)の運動障害	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
②単音連続 「パ」	4.5~6回/秒を超える遅延や異常	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
「タ」	4.5~6回/秒を超える遅延や異常	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
「カ」	4.0~6回/秒を超える遅延や異常	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
③3音連続 「パタカ」	単音連続と比較して大きな異常	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有
4) 音韻障害との鑑別			
①発語における音韻性錯語	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
②仮名書字における音韻性錯書	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	

「錯誤を呈する構音の探索と自己修正の試み」は、音韻探索の問題が合併しているように見える。実際、Wertz ら¹³⁾は、AOS の誤りを音韻性の誤り (phonemic errors) と記載している。同様に、AOS の特徴に音韻性錯語 (phonemic paraphasias) を含めている報告もあるが¹⁴⁾、AOS の中核に音韻の問題を加えるのは適切ではない。なぜならば、AOS の障害は、あくまで speech レベルの障害 (phonetic な問題) であり、音韻性錯語は、language レベルの障害 (phonemic な障害) であり、障害レベルが異なるからである。音韻障害は、左上側頭回後部～左縁上回～中心後回を中心とした領域の損傷で出現しうることが知られており¹⁵⁾、AOS の責任病巣と、全く異なる。AOS に音韻性錯語が伴っている場合に、考えられることは 2 つである。1 つは、AOS に音韻性錯語が合併している、すなわち、病巣が AOS の責任病巣 + 音韻性錯語の責任病巣の両者に及んでいる場合である。もう 1 つは、AOS の音の歪みが、別の音に近くなつて、音の入れ替え（音韻性錯語）に聞こえる場合である。例えば、「ワイン」と言おうとして、音が歪み、「gwa-in」→「ga-in」と歪んだ場合、「ガイン」と聞こえる場合があり得る。これは、現象として音韻の誤り（音韻性錯語）と表現されうるが、音の歪みに伴つてでてくる反応であり、言語 (language) レベルにおけるいわゆる音韻処理の障害とは異なる。言語 (language) レベルにおけるいわゆる音韻処理の障害としての音韻性錯語 (AOS によらない音韻性錯語) の鑑別は、仮名書字を検討することで可能

になる。AOS によらない音韻性錯語は、発話でも仮名書字でも、音韻の誤りが生じるが、AOS の、音の歪みに伴つて出現する音韻の誤りの場合には、仮名書字で音韻の誤りは生じない。

上記を評価シートとしてまとめたのが表 1 である。

最初に 1) AOS の要素、すなわち、上述した音の歪み、音の連結障害（途切れと引き延ばし）、アクセントや抑揚の異常の有無を確認する。これらのどれかの「有」にチェックがあれば、AOS を疑う。次に、2) AOS の出方を検討する。誤り音の非一貫性と誤り方の非一貫性をみる。これは、例えば、自由会話で、音の歪みや連結障害、アクセントやプロソディー障害を見つけたら、その語や句を記録しておき、少し時間をおいてから、その語や句を、復唱してもらうという方法をとると、同一語や句で、相違があること（非一貫性）を示すことができる。さらに、3) ディサースリアなどとの鑑別として、まず、最初に、下部顔面筋、舌、軟口蓋挙上等の動き・左右差などをチェックする。発声発語器官の運動障害が認められればディサースリア、運動障害が認められないにもかかわらず発話 (speech) に問題が認められる場合には AOS を疑う。次に単音連続をみると、これは、具体的には、「パ」「タ」「カ」の 3 つの単音をそれぞれ、例えば、「パパパパ…」とできるだけ早く繰り返し発語するよう指示し、5 秒間で何回繰り返せたか測定する。「パ」「タ」「カ」という音を用いる理由は、「パ」では口唇を閉じ、「タ」では舌前方部が口蓋と接触し、「カ」

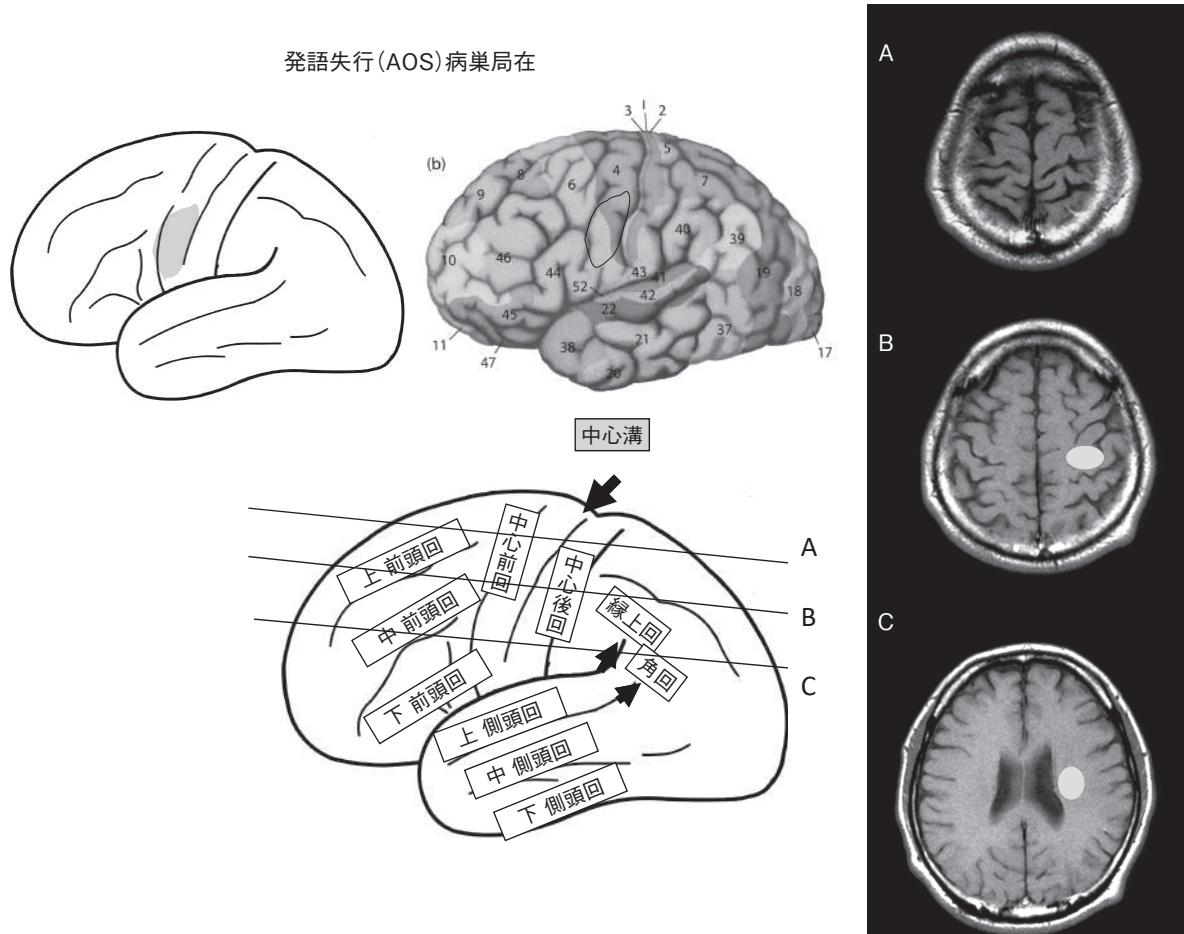


図1 発語失行(AOS)病巣局在

は舌後部が口蓋と接触するという違いがあるため、これらの音を確認することで、口唇・舌前部・舌後部の動きが評価できるからである。正常値は報告によりややばらつきがあり、これは、対象群の年齢層や、計測方法によっても異なるため、標準化された数値はないが、日常臨床の大まかなスクリーニングという観点では、「パ」と「タ」は、4.5～6回/秒、「カ」は4.0～6回/秒程度が正常の目安と考えられている。その後、「パタカ」という3音連続を繰り返すよう指示する。ディサースリアでは、発話障害の程度は単音連続と3音連続で大きな差異はない。すなわち、「パタカ」で滯りがあり、音が歪むような患者では、「パ」「タ」「カ」のそれぞれの単音でも、いずれかあるいは全部に歪みや滯りがみられる。一方、AOSでは、単音連続に比較して3音連続の障害が大きい。すなわち、単音連続では大きな問題がないにもかかわらず、3音連続では構音の歪み、音の滯り、順序の誤り（「パタカ」が「パカタ」や「パッタ、カ」などになってしまうなど）が顕在化する。ただし、ディサースリアの中でも、失調性のディサースリアは、AOSとの鑑別が難しい場合がある。失調性ディサースリアの場合には、3音連続の発語が不規則であること、順序の誤

りは見られないこと、構音運動の探索がないことなどが指摘されている¹⁶⁾。最後に、音韻障害との鑑別に、発語における音韻性錯語と仮名書字による音韻性錯書をみる。

3. 病巣部位

AOS/anarthireの責任病巣は、CTやMRIが普及し始めた1980年代後半から報告が増え、左中前頭回の中～下部であることが、指摘されてきた^{2,17)}。近年になり、Voxel-Based lesion-symptom mappingという統計画像を用いた手法で、証明もされている¹⁸⁾。左中心前回の中～下部であるが、中心前回の下端は含まれない。ここで、留意すべきは、AOSの責任病巣について、過去に、島であるとする説⁷⁾やプローカ野であるとする説¹⁹⁾があったが、今日では支持されていないことである。なぜならば、これらの報告では、AOSを合併した失語症患者を対象にしており、AOS自体の検討ではなかったためのバイアスが疑われるからである。島のみの損傷ではAOSが生じないこと^{20,21)}、プローカ野に限局した損傷でも発語失行が生じないこと^{22,23)}は既に報告されている。また、線条体や視床などの皮質下の神経核のある領域の損傷でも、AOSが出現することが報告されている^{24,25)}。病巣の概略を図1に示す。

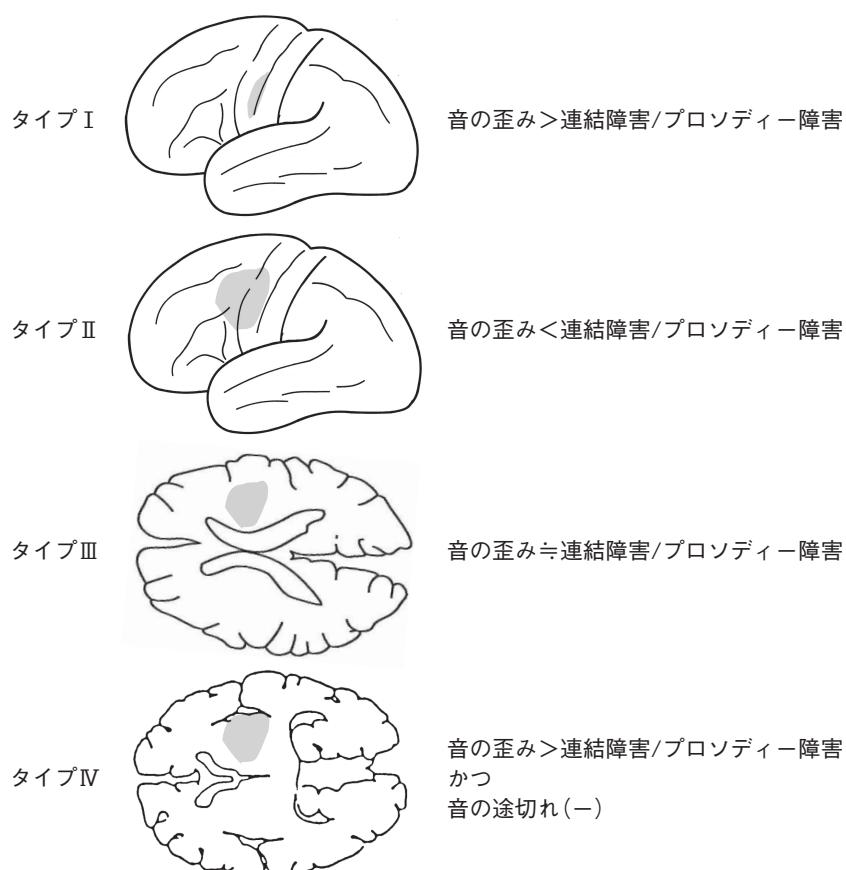


図2 障害パターン

症候と病巣の関係について、さらに詳細な検討がある。AOSの症候は、①構音の歪み、②音の連結障害、③アクセント・プロソディー(抑揚)の障害の3つの要素に整理²⁾できることを述べたが、このうち、①>②③の障害パターンを示す場合（タイプI）には、その病巣は、中心前回の中でも、ブロードマン4野に損傷にあり、①<②③のパターン（タイプIIでは、ブロードマン4野とその前方の6野にも侵襲が及んでいることが示されている²⁾。また、①≈②③の場合（タイプIII）には、4野・6野からの投射線維が通る傍側脳室皮質下の損傷で出現する。また、このほか、構音の歪みが音の連結障害やアクセント・プロソディー障害より目立つ群（タイプI）の中で、音の途切れを伴わないタイプ（タイプIV）があり、このタイプでは、病巣が左線条体や視床に認められた。これらのタイプ分類の概略を図2に示す。

線条体や視床など、いわゆる皮質下の神経核がある部位の損傷によって、構音に障害が出現することは古くから指摘されていたが、この障害をどう位置付けるかは、十分なコンセンサスがまだない。これらの部位の損傷による発語の障害は、運動障害性のディサーチニアの要素と、AOSの要素の両者が混在していることが多い。両者の混在は、基盤に一定して存在する構音の問題に、変動するAOSの要

素が被っていると考えると理解しやすい。すなわち、AOSに特徴の、症候や出方（一定しない、連續音で顕在化する）の特徴がありながら、ベースにある不变の音の歪みが変動せずに存在する状況である。また、これらの皮質下の神経核のある部位（線条体や視床）の損傷によって、「皮質下性失語」が出現するが、この皮質下性失語では構音の問題が必発することが指摘されている²⁶⁾。そして、その発話障害の特徴として、自発話や呼称など、自発的に語・句・文を想起して発語する場合よりも、復唱や音読のように、音を外から与えられる場合のほうが、構音が明瞭化することが報告されている²⁷⁾。これらの特徴から、線条体や視床損傷による発話障害も、AOSの一型に含めて考えられている^{24,25)}。

II. 最近のトピックス

1. 変性疾患によるAOS

発語失行を呈する疾患として、従来、脳血管障害など局所性損傷をきたす疾患が知られていたが、近年、変性疾患によるAOSが多々検討され、さまざまな知見が蓄積してきた。これは、特に、原発性進行性失語（PPA：primary progressive aphasia）の概念が注目されたことを契機にし

ている。PPAは失語が初発かつ主症状である神経変性疾患で、1982年にMesulamの報告²⁸⁾から、注目を集めようになった疾患群であり、Gorno-Tempiniらが2011年に診断基準を発表した²⁹⁾。この診断基準では、PPAは3つのタイプに分類されており、発語失行が主要な症状となる一群は非流暢・失文法型PPA(naPPA: nonfluent/agrammatic variant PPA)と称される。また、naPPAのうち、発語失行が唯一の症候となる一群は原発性進行性発語失行(PPAOS: primary progressive apraxia of speech)と命名されて、個別の症候群として括られるようになった³⁰⁾。個別に括られるようになった理由は、PPAOSの背景病理が進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症などの、4R(フォーリピート)タウオパチーと称される疾患群であることが明らかになつたためである。すなわち、臨床的にPPAOSと診断できれば、背景疾患の診断につながり、今後の経過や予後を予測することもできるので、PPAOSと診断する意義は大きい。PPAOSの経過は、多くは、発症から6~8年間、AOSの進行があるが、その他の症状は顕在化せず、6~8年経過後に、パーキンソン徵候を発現することが多い^{31, 32)}。

2. AOSのリハビリテーション/治療法

1) 言語のリハビリテーション

言語のリハビリテーションは発語失行の改善に最も重要な役割を果たす。これまで脳血管障害に由来する発語失行に言語リハビリテーションが有効であることは指摘されてきた³³⁾。最近では、言語リハビリテーションが、PPAに対しても試みられている。Henryら³⁴⁾はnaPPAに対して、自主トレーニングを併用した発話トレーニングを実施した結果、発話明瞭度が改善し、1年以上にわたって効果があったことを報告している。さらに、左中下側頭葉領域の体積と、トレーニングの効果量には有意な相関があることも報告されている³⁴⁾。この部位は、naPPAでは病巣の首座ではなく、この部位の体積増加は、介入によって、変性の首座ではない脳部位の賦活化を促することで、症状の改善を目指せる可能性を示唆している。

変性疾患は、基本的に進行性であるが、発話・言語症状の進行を少しでも遅らせ、よりよいQOLを保つ時間を長くすることの意義は大きく、今後、多くの試みが期待される。

AOSに対して、大きく構音・運動学的アプローチ(Articulatory-Kinematic Approach)と速度・リズムアプローチ(Rate and/or Rhythm Approach)がある^{35, 36)}。構音・運動アプローチでは、運動の時間的、空間的な側面に焦点を当て、音の改善をはかる。速度・リズムアプローチでは、速度やリズムの調整に焦点を置く。例えば、Melodic Intonation Therapyでは、言葉にメロディーをつけて発語させるなど、音楽的要素を利用する。また、発語時に1モーラ

(拍子)毎に指を折り、視覚や体性感覚の面からリズムを矯正するモーラ指折り法で、発語失行に効果があったとする報告がある³⁷⁾。ただし、発語失行に対する言語リハビリテーションの効果を検討した大規模無作為化比較試験はなく、どのアプローチが有効であるのか十分には検討されていない。個別の報告で有効性を示すデータは多々提示されており、さらなる知見の蓄積が期待される。また、発症から数年経過した慢性期の発語失行患者でも改善する可能性が十分にあるため、アプローチを試みるのに、遅すぎるという理由で諦める必要はない。

2) 電気刺激治療と磁気刺激治療

その他のアプローチとして、経頭蓋直流電気刺激法(tDCS: transcranial direct current stimulation)や反復経頭蓋磁気刺激療法(rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation)を用いる方法も近年注目されている。これらは両側大脳半球の不均衡を是正する治療である。左右の大脳半球は、通常、脳梁を介して互いに抑制し合い、均衡を保っているが、一側の大脳半球の損傷で、その均衡がくずれ、損傷側から健側への抑制が十分でなくなり、健側が過活動状態となる結果、健側から損傷側に過度な抑制がかかり、このことが、損傷側の回復の阻害因子となると考えられている³⁸⁾。そこで、tDCSとrTMSはこの不均衡を是正し、回復を促すというアプローチ方法である。

tDCSは頭皮に陽極と陰極の電極を置き、その間に直流電流を流すことにより、大脳皮質の興奮性を調節し、神経可塑性を誘発するというもので、頭皮に微弱な電流を流すのみなので、比較的侵襲性が低い。脳血管障害によるAOSに対して、tDCSを実施したところ、発症後数カ月~数年経過していても発語失行が改善したとの報告がある³⁹⁾。また、naPPAにも有効であったという報告⁴⁰⁾が近年増えている。rTMSは磁気刺激により頭蓋内を刺激する治療法で、tDCSと同じく、比較的侵襲性が低い。tDCSよりもピンポイントに神経ネットワークを刺激でき、脳血管障害による非流暢性失語症患者の流暢性改善に効果があったという報告は多数あるが、特にAOSを呈する患者のブローカ野を高頻度刺激したところ、AOSに顕著な改善を認めたという報告もある⁴¹⁾。また、naPPAの左背外側前頭前野に高頻度刺激を実施したところ、発語失行が改善したと報告されている^{42, 43)}。

文献

- 1) 大槻美佳: 23章 失語の評価、神経心理学への誘い、高次脳機能障害の評価(田川皓一、池田学編)、西村書店、東京、pp214-232, 2020.
- 2) 大槻美佳: anarthrieの症候学、神経心理学、21: 172-182, 2005.
- 3) Darley FL, Aronson AE, Brown JR. Apraxia of speech. Impairment of motor speech programming. Motor speech

- disorders. Saunders, Philadelphia, 1975, pp250-269.
- 4) Deal JL, Darley FL : The influence of linguistic and situational variables on phonemic accuracy in apraxia of speech. *Journal of Speech and Hearing Research*, 15 : 639-653, 1972.
 - 5) Lecours AR, Lhermitte F : The "pure form" of the phonetic disintegration syndrome (pure anarthria) : anatomo-clinical report of a historical case. *Brain and Language*, 3 : 88-113, 1976.
 - 6) Alexander MP, Besnson DS, Stuss DT : Frontal lobes and language. *Brain and Language*, 37 : 656-691, 1989.
 - 7) Dronkers NF : A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature*, 384 : 159-161, 1996.
 - 8) McNeil M, Doyle P, Wambaugh J : Apraxia of speech : a treatable disorder of motor planning and programming. In : Nadeau SE, Gonzalez Rothi LJ, Crosson B (eds), *Aphasia and language : theory to practice*. Guilford Press, New York, 2000, pp221-265.
 - 9) 大東祥孝 : 純粹語嘔について. 神経心理学の源流 (上) (秋元留夫, 大橋博司, 杉下守弘, 鳥居方策編), 創造出版, 1982, pp240-268.
 - 10) 大東祥孝 : 純粹語嘔. 脳卒中と神経心理学 (平山恵造, 田川皓一編). 医学書院, 1995. pp179-188.
 - 11) Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al : Syndromes dominated by apraxia of speech show distinct characteristics from agrammatic PPA. *Neurology*, 81 : 337-345, 2013.
 - 12) 杉下守弘 : 発語失行. 失語症研究, 129 : 33-37, 1994.
 - 13) Wertz RT, LaPointe LL, Rosenbek JC : Apraxia of speech in adults : The disorder and its management. Grunse & Stratton, Orland, 1984.
 - 14) Aichert I, Ziegler W : Syllable frequency and syllable structure in apraxia of speech. *Brain and Language*, 88 : 148-159, 2004.
 - 15) 大槻美佳 : 言語機能の局在地図. 高次脳機能研究, 27 : 231-243, 2007.
 - 16) Duffy JR : Motor Speech Disorders : Substrates differential diagnosis and management. Fourth edition, Elsevier, St. Louis, 2019.
 - 17) 松田 実, 鈴木則夫, 長濱康弘, 他 : 純粹語嘔は中心前回症候群である : 10 例の神経放射線学的・症候学的分析. 神経心理学 21 : 183-190, 2005.
 - 18) Itabashi R, Nishio Y, Kataoka Y, et al : Damage to the left precentral gyrus is associated with apraxia of speech in acute stroke. *Stroke*, 47 : 31-36, 2016.
 - 19) Hillis AE, Work M, Barker PB, et al : Re-examining the brain regions crucial for orchestrating speech articulation. *Brain*, 127 : 1479-1487, 2004.
 - 20) Alexander MP, Naeser MA, Palumbo C : Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles. *Brain*, 110 : 961-991, 1987.
 - 21) 大槻美佳 : 言語機能における島の役割. 神経心理学, 30 : 30-40, 2014.
 - 22) 田邊敬貴, 大東祥孝 : Broca 領野と Broca 失語—Broca 領野に病変を有する自験 2 例の検討から—. 脳と神経, 34 : 797-804, 1982.
 - 23) 相馬芳明, 大槻美佳, 吉村菜穂子, 他 : Broca 領域損傷による流暢性失語. 神経内科, 41 : 385-391, 1994.
 - 24) 高倉祐樹, 大槻美佳 : 失構音の下位分類とその病態の発現機序について. 言語聴覚研究, 13 : 258-274, 2016.
 - 25) 高倉祐樹, 大槻美佳, 中川賀嗣 : 失構音/発語失行 失構音の下位分類の精鍛にむけて. 神経心理学, 34 : 38-44, 2018.
 - 26) 大槻美佳 : 失語症. 高次脳機能研究, 29 : 194-205, 2009.
 - 27) Takakura Y, Otsuki M, Nakagawa Y : Speech quality differences between internally generated and externally presented contents in motor speech disorder. *Acta Neurologica Belgica*, 2022, <https://doi.org/10.1007/s13760-022-01866-8>.
 - 28) Mesulam MM : Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol*, 11 : 592-598, 1982.
 - 29) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weinstraub S, et al : Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76 : 1006-1014, 2011.
 - 30) KA, Duffy JR, Strand EA, et al : Syndromes dominated by apraxia of speech show distinct characteristics from agrammatic PPA. *Neurology*, 81 : 337-345, 2013.
 - 31) 大槻美佳 : 進行性非流暢性失語症. 神経心理学, 26 : 272-282, 2010.
 - 32) 大槻美佳 : 原発性進行性失語の分類と診断 今日のコンセンサスと問題点. *BRAIN and NERVE*, 72 : 611-621, 2020.
 - 33) Ballard KJ, Wambaugh JL, Duffy JR, et al : Treatment for Acquired Apraxia of Speech : A Systematic Review of Intervention Research Between 2004 and 2012. *Am J Speech Lang Pathol*, 24 : 316-337, 2015.
 - 34) Henry ML, Hubbard HI, Grasso SM, et al : Retraining speech production and fluency in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Brain*, 141 : 1799-1814, 2018.
 - 35) Duffy JR : Managing apraxia of speech. *Motor Speech Disorders*, Elsevier, United States America, Fourth Edition, 2020, pp430-446.
 - 36) 高倉祐樹, 大槻美佳 : 発語失行のマネジメント. *JOHNS*, 37 : 623-629, 2021.
 - 37) 會澤房子, 相馬芳明, 中島 孝, 他 : モーラ指折り法によって顕著な発話改善を呈した aphemia の 1 例. 失語症研究, 14 : 258-264, 1994.
 - 38) 井上雄吉 : 失語症に対する反復経頭蓋磁気刺激治療 (rTMS) の有用性. 高次脳機能研究, 32 : 246-256, 2012.
 - 39) Marangolo P, Fiori V, Cipollari S, et al : Bihemispheric stimulation over left and right inferior frontal region enhances recovery from apraxia of speech in chronic aphasia. *Eur J Neurosci*, 38 : 3370-3377, 2013.
 - 40) Themistocleous C, Webster K, Tsapkini K : Effects of tDCS on Sound Duration in Patients with Apraxia of Speech in Primary Progressive Aphasia. *Brain Sci*, 11(3) : 335 ; <https://doi.org/10.3390/brainsci11030335>
 - 41) Malfitano C, Banco E, Rossetti A, et al : rTMS can improve post-stroke apraxia of speech. A case study. *Brain Stimul*, 12 : 380-382, 2019.
 - 42) Shpinar DS, McInerney KF, Miller M, et al : High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for primary progressive apraxia of speech : A case series. *Brain Stimul*, 12 : 1581-1582, 2019.
 - 43) Margolis SA, Festa EK, Papandonatos GD, et al : A pilot study of repetitive transcranial magnetic stimulation in primary progressive aphasia. *Brain Stimul*, 12 : 1340-1342, 2019.