小児失語症の言語回復

ランドー・クレフナー症候群と自閉症の比較から

星 浩司・宮里恭子［著］

慶應義塾大学出版会

故エリック・H・レネバーグ博士に捧ぐ。

目　次

序　論 ——— 1

第１章　小児失語症としてのランドー・クレフナー症候群 ——— 7

１．ランドー・クレフナー症候群（LKS）とは　9
　(1) 医学・臨床的特徴——CSWS を伴う脳波異常　10
　(2) 行動・発達上の特徴——自閉症に類似した行動と発達　17
　(3) 言語的特徴——言語音聴覚失認と発話喪失　19
２．脳損傷を伴う小児失語症との相違点（発症年齢と予後の相関関係）　24
３．脳波異常を伴う他の小児脳疾患との比較（LKS と BECTS・CSWS）　27
４．自閉症との比較（LKS と AR のリスクマーカー）　30

第２章　人間の言語の仕組み—レネバーグとチョムスキーの視点から —— 37

１．言語学を理解するためのキーワード　40
　(1) 言語の考え方に関する事項　40
　(2) 個々の概念　44
　(3) 言語学の中の音に関する分野　47
　(4) 言語学の中の構造を扱う分野　48
　(5) 言語学の中の意味を扱う分野　49
２．内在化された言語：レネバーグの潜在（的言語）構造と
　実現構造／チョムスキーの普遍文法とＩ言語　52
３．レネバーグの母語獲得モデルと臨界期仮説　56
　(1) 母語獲得モデル　56
　(2) 臨界期仮説　60

4．レネバーグの共鳴理論と脳波律動　67
(1) 共鳴理論（Resonance Theory）　67
(2) 脳波律動　70
5．モジュール性　76
(1) 心のモジュール性　76
(2) 言語のモジュール性　80

第3章　言語理解と発話のメカニズム ——— 85

1．言語の理解と発話の脳内メカニズム
——Hickok & Poeppel（2007）の発話処理モデルから　87
2．LKS に見られる言語障害の発症メカニズム
——Hickok & Poeppel（2007）のモデルに基づく提案　93
(1) LKS における言語音聴覚失認障害と発話障害のメカニズム
——内言語が影響されない言語学的背景　93
(2) LKS における言語障害の発症のメカニズム
——Hickok & Poeppel（2007）の理論に基づく提案　99
3．レネバーグの失語症理論と LKS への応用　105

第4章　LKS からの言語回復と発話促進への治療法 ——— 111

1．tDCS（経頭蓋直流電流刺激）——LKS への適用の可能性　113
2．tDCS を用いた言語回復への仮説
——8 つの回復パターンに対する部位の特定　117
3．レネバーグの脳波律動に関する仮説からの提言　124

第５章　言語進化 ——— 125

１．言語進化（生物進化 vs. 文化進化）　128
２．レネバーグの言語の生物学的鋳型（=「潜在［的言語］構造」）と言語機能　131
３．生物進化から文化進化への移行　135
４．言語進化から言語障害の医学的治療への貢献の可能性　138

第６章　今後の展望に向けて ——— 145

１．自閉症と LKS——誤診防止へのリスクマーカーと早期治療　147
２．心の理論と周囲の関わり方　149
３．LKS 児の言語獲得のための教育的示唆　151
　(1) 言語獲得過程の特徴——語彙（名詞）獲得の困難と言語的ビッグ・バン　151
　(2) 望まれる療育・教育体制　153

結　論　（本書のまとめと提言） ——— 157

コラム
　① ランドー・クレフナー症候群（LKS）　22
　② 自閉症の発見から現在まで　35
　③ 統語論と語彙項目　51
　④ 臨界期を証明する事例（ジニー、チェルシー）　66
　⑤ 心のモジュール性を証明する事例
　　（ローラ、ウィリアムズ症候群、特異性言語発達障害、サヴァン症候群）　82
　⑥ ネオ・レネバーグ的生物進化理論　140

あとがき　161
引用・参考文献　167
索引　187

序　論

本書は、脳波異常を伴う小児失語症の１つであるランドー・クレフナー症候群（Landau-Kleffner syndrome: LKS［Landau-Kleffner 1957 参照］）に焦点を当て、自閉症（autism）との比較を通してその医学的特徴を分析し、内言語と母語獲得の臨界期仮説（critical period hypothesis）の観点から検証・回復への提案をしつつ、LKS による言語障害の背後に隠れている人間の言語理解と発話のメカニズムの解明への探究を目的とする。つまり、どのように人間が言語を獲得するのか、さらには、発話がない子どもの言語獲得・回復に向けてどのような医学的介入が可能なのかという問題に、言語学的観点から可能な答えを探るものである。

人間には脳の中に内言語を発達させるメカニズムが生得的に備わっており、ある一定量の言語のインプットが臨界期内に正常に入りさえすれば、自然に言語の理解と発話が促されると考えられている。また、言語能力は他の認知能力や運動能力などとは別個に発達し機能するというモジュール性（modularity 機能的独立性）の性質も持ち併せている。例えば、重い知的障害があるにもかかわらず、言語能力に優れ何ヶ国語も操ることができるサヴァン症候群（savant syndrome）と呼ばれる現象もこれを例示している（p. 82 のコラム⑤参照）。言語の理解と発話のメカニズムを明らかにし、言語の脳内メカニズムを解明することは、言語学者としてのたっての命題でもあった。しかし、研究者の多くは脳梗塞など器質上の脳損傷からくる大人の失語症や、遺伝子異常から生じるウィリアムズ症候群（Williams syndrome）などの言語障害を研究対象にしており（p. 82

のコラム⑤参照）、言語の脳内メカニズムを解明するにはあまりにも多くの攪乱要因（distractor）を擁し、完全な解明に至るには複雑すぎるアプローチなのではないかとの疑問を抱いていた。

本書で取り上げる脳波異常を伴う LKS は、器質上の脳損傷や直接的病因となる遺伝子異常はないものの、睡眠時持続性棘徐波複合（continuous spikes and waves during sleep: CSWS）が生起するタイプの脳波異常（electroencephalographic［EEG］abnormality）が引き起こすてんかんにより、言語理解や発話が阻止される稀な小児失語症である。厚生労働省により「指定難病」に認定されているが（p. 22 のコラム①参照）、実は、自閉症患者の 20% 程度がこの LKS である可能性が高いことは一般にはほとんど知られていない。発症時期により 2 種類に分別され、3 歳から 18 歳の間に起きる ordinary（通常型）LKS、つまり母語獲得がなされた後に何らかの理由（インフルエンザによる発熱など）で、それまで話していた子が話さなくなるという現象自体が顕著なタイプと、母語獲得が未完了、またはほとんどなされていない 1 歳半から 3 歳未満の早い時期に発症する early（早期）LKS のタイプがあるが、この early LKS こそ、人間の言語の脳内メカニズムを解明するカギとなる現象なのである。

その背景として、LKS では、器質的脳損傷や直接的病因となる遺伝子異常がないため、疾病発症までに獲得された内言語は失われずに脳内に存在するが、脳波異常により言語のインプットが阻害され、時にはろう者と間違えられるほど言語音が聞こえなくなることもある。特に early LKS では、言語発達が著しく遅れ、発話のみならず言語理解もできないという現象が起きる。同時に、てんかんを伴う脳波異常により、大脳の言語領域とその周辺領域が侵されるため、言語能力のみならず他の認知能力も影響を受け、自閉症者のような行動・発達上の問題や知的遅れも同時に伴うことが多い。その結果、early LKS 患者は、内言語能力があるにもかかわらず、重度の発話のない自閉症児、特に退行型自閉症

（自閉的退行 autistic regression: AR）と誤診されやすいのである。

そこで、LKS 患者を特定する、3 つのリスクマーカー（他の病気との弁別要因）を提示し、莫大な自閉症人口の中から、治療可能な潜在的 LKS 患者を特定するための方法を提案する。昨今、国内外で自閉症スペクトラム障害／自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder: ASD）（以下区別の必要がある場合を除き「自閉症」と略）の有病率が激増しており、その中のおよそ 25〜30% が退行型自閉症（AR）に該当する（Johnson et al. 2007）と言われているが、AR と early LKS（具体的には罹患年齢が 1 歳半から 3 歳未満のケース）との臨床上の判別は極めて困難で、誤診を引き起こしている可能性が高い（Zafari et al. 2018）。LKS と AR の相違点のみならず、LKS と脳損傷を伴う小児失語症との相違点、ならびに LKS と他の脳波異常を伴う小児脳疾患との相違点も明確にし、LKS の医学的特徴を浮き彫りにしていくことで、これが「障害」ではなく「疾病」であることに注目し、彼らの発話を促すための言語メカニズムや医学的治療法を提案したい。

こうして、発話のない重度の知的遅れのある自閉症と診断された患者のなかから、内言語を持っているにもかかわらず脳波異常によりシナプスを介しての適切な情報伝達が阻害され失語状態となる、潜在的 LKS 患者を正確に判別することが最重要事項となる。さらに、発話による内言語の外在化自体は臨界期が存在しないことから（Lenneberg 1967）、LKS 患者の脳波異常が適切に治療されれば発話が促される可能性があるという点でも、LKS は言語学的にも医学的にも注目に値する疾患なのである。事実、LKS の患者の多くが言語回復する際に、何年も失語の状態が続いたにもかかわらず、言語のみならず知的能力などの他の機能も同時にビッグ・バン的回復（急速なスピードで複数機能がほぼ同時に改善する現象）が生じ、健常者となることも稀ではなく、この現象はモジュール仮説を証明する症例であるとも言える。換言すれば、既に

Lenneberg（1967, Chap.3）も示唆している通り、人間の言語は生理学的には脳波律動のパターンにより実現されていると考えられ、脳波異常を見ることで、そのメカニズムを読み解くことができると言える[1)]。さらには脳波異常がなくなれば、内言語が外在化する可能性があると言うこともできるのである。

本書の流れとして、第1章では、LKSの医学的、発達的、言語的特徴を明らかにし、自閉症やその他の疾患との比較、分析を行いながらその特異性を詳説する。第2章ではエリック・レネバーグ（Eric Lenneberg）とノーム・チョムスキー（Noam Chomsky）の理論の観点から、「内言語」「母語獲得と臨界期」「共鳴理論と脳波律動」「モジュール仮説」の4つの生物言語学上の根本概念に基づく言語のメカニズムを説明する。第3章では、Hickok & Poeppel（2007）による言語の脳内処理モデルに依拠した、LKSに見られる言語障害の発症メカニズムを示し、それを基に第4章では、言語学的視点から言語回復のための医学的治療法に関する仮説を提唱する。具体的には、脳波異常により影響を受けた言語理解と発話に関連する脳内部位を特定した後、（early）LKSの回復パターンごとに大脳皮質の関連部位に対し、経頭蓋直流電気刺激法（transcranial direct current stimulation: tDCS）で適切な刺激を与えることを提案する。さらに、第5章では、言語とは何かについての根源的問題について、言語学者としての見解を付記し、生物言語学における言語進化研究、及び、言語障

1） 脳の機能と脳波について、高倉（1983: 40–41）は「脳の機能はコンピューターにたとえられるが、それは丁度コンピューターの多数の素子と同じような、脳の中にある無数の神経細胞の中に記憶が刻み込まれ、意志の赴くまま、また意志の働く以前にも反射機構を介して、手足を動かしたり、しゃべったりすることができるからである。（中略）動物的な機能も高次の人間の知性もすべての調節作用の根源は脳にあり、その脳はコンピューターと同じように電気的な働きを絶えることなく続けている。（中略）脳波は脳の病気を機能の面から診断するうえで貴重な情報を提供する」と述べている。

害研究と医学との関係について述べる。特に、言語の生物進化に関する研究結果は当該分野だけに限定されるべきではなく、小児失語症を含む言語障害研究と有機的に結び付けられるべきであり、究極的にはその知見が医学と結び付き、有効な医学的治療法の開発へとつながっていく必要性を主張する。最後に第6章では、早期の治療実現に向けて、自閉症とLKSの誤診防止のためのリスクマーカーや心の理論を含めたLKS児と自閉症児との相違点を再度確認しながら、今後の展望として、LKS児が抱える諸問題を分析し、望ましい療育・教育体制とは何かに関して私見を述べる。

現時点では、小児失語症・自閉症者の言語表出、言語回復という根源的課題に対し、言語学的見地から医学的治療を行うという視点が欠けており、医療関係者が自閉症や小児失語症の患者の重大な悩みである言語回復に対し積極的な医療的介入を実施しておらず、言葉が出ないケースでは「障害」として不治と見なされてきた現実がある。「言葉が出ない」「言葉を出すには」という深刻な悩みに活路を見出すことは喫緊の課題であり、「障害」として言語回復への有効な治療法が提供されないなか、生物言語学の視点を活かし、医学と言語学という2つの異分野に橋渡しを行いながら、自閉症者や小児失語症者が抱える言語障害に具体的対処法を提示したい。不治と見なされてきた「障害」の一部が「疾病」である可能性を秘めている「早期LKS」というこの希少な疾病の存在や学問的研究価値を、脳科学や医学の研究者たちに周知させ、一刻も早く臨床実験につなげることで、膨大な自閉症人口の中から治療可能な早期LKS患者を特定し、さらには治療の道を示し、「治らない障害」と見なされてきたものの一部が「治る病気」として認知されるよう、また、一人でも多くの言葉を持たない子どもたちが言語回復を成し遂げ一刻も早く救われることを強く望み、本書を出版する次第である。

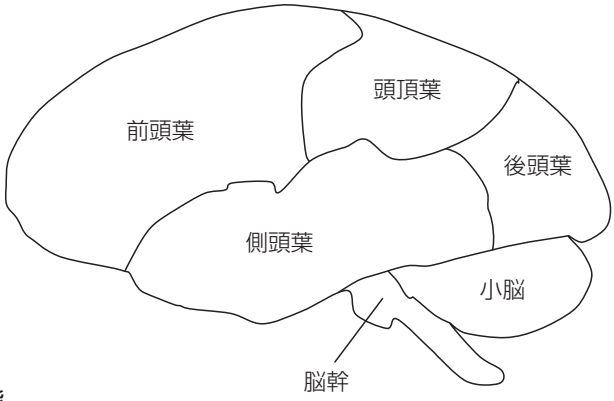
第１章
小児失語症としての
ランドー・クレフナー症候群

１．ランドー・クレフナー症候群（LKS）とは

ランドー・クレフナー症候群（Landau-Kleffner syndrome: LKS）は小児の言語発達期における獲得性小児失語症であり、複数の原因が介在し、失語状態や回復の度合いに変異がある疾病である[1)]。失語の他に認められる症状として、主に２つの顕著な症状が見られる。１つは、睡眠時持続性棘徐波複合（continuous spikes and waves during sleep: CSWS）と呼ばれる特有のてんかん波が生起するタイプの脳波異常（EEG abnormality）を示すことであり、もう１つは自閉症状に似た特定の問題行動である。以下のセクションでは、CSWS を伴う脳波異常を主とした医学・臨床的特徴について取り上げ、続いて、自閉症に似た行動・発達パターンなどの行動・発達上の特徴について詳説し、さらに失語症の核心としての言語音聴覚失認と発話喪失という言語的特徴について報告する。

また、発症年齢と予後の相関関係の観点から、脳損傷を伴う小児失語症との相違点を明らかにしつつ、脳波異常を伴う他の小児脳疾患（中心側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん：benign epilepsy with centrotemporal spikes［BECTS］、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症：continuous spike waves during slow sleep［CSWS］）との比較も行いながら、LKS の医学的特徴に焦点を当て、その医学的特徴を浮き彫りにする。最後に、自閉症、特に退行型自閉症（autistic regression: AR）との比較を通し、正確な診断のためのリスクマーカー（弁別要因）を提案する。

1）ランドー・クレフナー症候群に関して日本語で読める文献としては、福迫（1981）、渡辺他（1993）、平岩他（1997）、木全他（2014）、鶴・Hoeppner（2007）、加我（1997, 2000, 2011）などを参照されたい。



主な機能

前頭葉：話す・書くなどの言語の表出活動、及び、様々な運動や精神活動に関わる領域。嗅覚の処理も行われる。

頭頂葉：身体からの様々な体性感覚情報の統合に関わり、視覚的な空間処理も行われる領域。

側頭葉：聴覚や味覚などの情報処理が行われる。言語の理解（音声処理や文字の意味解釈）に関わる領域。

後頭葉：視覚情報の処理に関わる領域。

小　脳：身体のバランス保持や運動のためのスムーズな動きの調整に関わる部位。

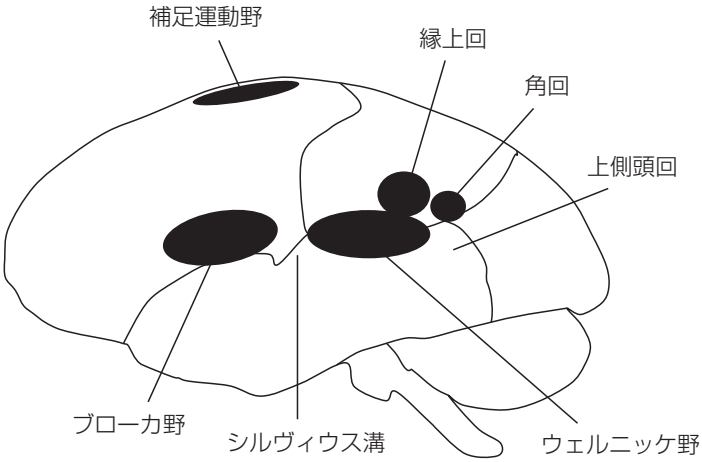
図 1–1　脳の全体図

ここで以下の議論を理解するうえで参考のために、脳の全体図（図 1–1）と大脳皮質の主な言語野の図（図 1–2）を関連部位の主な特徴・機能と共に掲げておく。

(1)　医学・臨床的特徴——CSWS を伴う脳波異常 [2)]

LKS の根本的な原因は未だ確定されていないものの、脳炎、インフ

2)　CSWS という用語は厳密に言うと、睡眠期てんかん放電重積状態（electrical status epilepticus in sleep: ESES）と同様「特定のてんかん波のパターン」と「医学的症状」の双方の意味で用いられるため、どちらを意味するかあいまいなことがある。Van Hirtum-Das et al.（2006）は ESES を特定のてんかん波のパターン、CSWS を医学的症状として区別しているが、本書では、CSWS をどちらの意味にも用い、特定のてんかん波のパターンとしての CSWS は「睡眠持続性



主な機能

ブローカ野：下前頭回後部に位置し、三角部と弁蓋部からなり、発話に関係する部位。

補足運動野：第一次運動野よりも前の内側部に位置し、言語に関しては、発話のための複数の動作を順序よく組み合わせて行う運動を計画する段階で関係する部位。

ウェルニッケ野：上側頭回後半部に位置し、言葉の理解に関係する部位。

角　回：頭頂葉下部に位置し、書き言葉（文字）の読み・書きのように、視覚と聴覚の結びつけに関係する部位。

縁上回：頭頂葉下部に位置するが、角回よりも前方にあり、ウェルニッケ野と連なっている。第一次聴覚野とウェルニッケ野を経て送られてくる言語音の情報を分析し、その情報を短期的に貯蔵する働きに関係する部位。

図 1–2　大脳皮質の主な言語野の図

出典：文献 3)。

ルエンザ、髄膜炎などの比較的よく見られる病因が挙げられており（Mikati et al. 2010、Pearl et al. 2001 を参照）[4]、2 対 1 の割合で男児に多く認めら

棘徐波複合」、医学的症状としての CSWS は「徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症」という訳語をそれぞれ用いることとする。

3)　言語に関わる言語野についての詳しい説明としては、岩田（1996）、本庄（1997）、山鳥（1985、2011）、酒井（2002）、山鳥・辻（2006）などを参照されたい。

れる（Mikati et al. 2010、Pearl et al. 2001）。罹患時期は 1 歳半から 13 歳までと幅があり、特に 3 歳から 7 歳までが全体の 8 割を占め（加我 2000）、この年齢層が最も罹患率の高い時期である（Tharpe & Olson 1994、Temple 1997、Uldall et al. 2000）[5]。一方、Stefanatos（2011）によると、最新の罹患時期は、弱年齢層まで含めた 1 歳半から 14 歳までであるとされ、2 歳から 7 歳が最も一般的であると言う。

LKS は、X 線コンピューター断層撮影（computed tomography: CT）や磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）は正常であるものの、単一光子放射断層撮影（single photon emission computed tomography: SPECT）や陽電子放出断層撮影（positron emission tomography: PET）による画像には、側頭葉の脳波異常、灌流減少や新陳代謝低下が見られる（DaSilva et al. 1997、Pearl et al. 2001 参照）が、通常の小児失語症や成人の失語症と異なり、脳には明らかな器質的損傷が認められない（Gordon 1990、Deonna 1991）[6]。

また、LKS 児の顕著な症状として、睡眠時の脳波異常があり（Pearl et al. 2001、Stefanatos 2011 参照）、主に側頭葉領域において 85% の LKS 児に

4） LKS の原因として先行研究で報告されているものとしては、亜鉛代謝異常、トキソプラズマ症、脳嚢虫症、側頭葉星胞腫、側頭葉神経節膠腫、亜急性硬化性全脳炎、炎症性脱髄疾患、遺伝的素因、ミトコンドリア呼吸鎖複合体 I 異常症などがある（Pearl et al. 2001 と Kang et al. 2006 を参照のこと）。

5） 18 ヶ月時に LKS を発症したケースについては Uldall et al.（2000）を参照のこと。18 ヶ月から 22 ヶ月の早期発症と 13〜14 歳の遅い発症例については Stefanatos（2011）に報告されている。

6） LKS 患者の中には、関連部位の神経回路の機能不全の可能性により、脳内に代謝異常、または代謝低下の問題を抱えている場合がある（DaSilva et al. 1997 を参照のこと）。LKS の原因の 1 つとしてミトコンドリア呼吸鎖複合体 I 異常症が関係しているとの仮定が正しいならば、LKS 児は代謝異常により肥満などの体重の問題を持つ傾向があるとする Kang et al.（2006）の報告は正しいと考えられる。エルカルニチンなどのビタミン物質を取ることで、ミトコンドリアにおいて脂肪をエネルギーに変換し、神経内のエネルギー代謝を促進すること（Kang et al. 2006）が解決法の 1 つであろう。

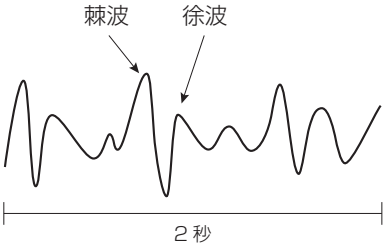


図 1–3　棘徐波複合（CSWS）のイメージ

図 1–3 に示すような睡眠時持続性棘徐波複合（CSWS）[7] が認められる（Patry et al. 1971、Gordon 1997）。正確には、棘徐波活動の焦点は上側頭回（superior temporal gyri）とシルヴィウス溝（sylvian fissure）であるとされている（Morrell & Lewine 1994、Paetau 1994、Morrell et al. 1995）。

脳磁図（magnetoencephalography: MEG）を使った研究（Mantovani 2000）では、脳波異常は睡眠時が最も顕著であるものの、LKS の初期には覚醒時にも大脳半球の片側のシルヴィウス溝近傍でてんかん波の放電が認められる。一方、睡眠時脳波異常は臨床的てんかん発作のあるなしにかかわらず、両側頭葉で極端にかつ頻繁に見られ、場合によっては常時継続して認められることから、LKS に最も特徴的な症状は睡眠時の脳波異常であると結論付けている。

なお、ここで言う「てんかん発作」とは、脳の神経細胞（ニューロン）の集合体に興奮と抑制のバランス異常が生じ、神経細胞同士の過剰な興奮による発火が同時に起こることにより生じる、急激な脳の異常放電活動の脳疾患である（Deonna 2000、大澤・秋野 2017 参照）[8]。さらに、LKS

7）　棘徐波複合（spike & wave complex）とは、持続 20〜70 ミリ秒程度の尖った波形である棘波（spike）1 つに、持続 200〜500 ミリ秒の徐波（slow wave）が 1 つ続けて現れる場合の波形を指す。

8）　てんかんと発作の基本的なメカニズムについて理解するための歴史的な詳しい研究については Jefferys（2010）を、特にてんかんと γ–アミノ酪酸（gamma-aminobutylic acid: GABA）についての詳細な説明については Treiman（2001）を参照のこと。脳波律動についての諸問題や詳細については Buzsáki（2006）を参

の脳波異常はてんかん波の異常放電が脳の両側に及ぶことにより生じ、このことが脳の一側化（lateralization）[9] 以前に見られる脳の「可塑性（plasticity）」を妨げ、言語喪失のみならず認知・行動面での諸問題を引き起こすと指摘されている（Stefanatos 2011）。

てんかん発作については、脳波異常のあるLKS児の7割が、臨床性または潜在性てんかん発作を引き起こしている（Mikati et al. 2010）が、Stefanatos（2011）によると、臨床性てんかん発作の有無はLKSの診断にとって必要不可欠ではなく、さらに注目すべきは、てんかん発作自体、LKS児に頻発することは稀であるうえ、思春期の初期までに消失するのが特徴である（Honbolygó et al. 2005）。他のてんかん発作はそのような特徴を必ずしも有しないことから、以上の点はLKSに特徴的であると言える。また、てんかん発作だけでなくLKSの脳波異常自体も8歳から13歳（平均10歳）で消失する傾向がある（Massa et al. 2000、Ramanathan et al. 2012）ことからも、LKSを見極めるリスクマーカーの1つであると言える。

さらに、LKSに起因するてんかん発作は、ベンゾジアゼピン系のクロバザム（Pearl et al. 2001）、バルプロ酸ナトリウム、エトスクシミド、レベチラセタムなど（Mikati et al. 2010、Kossoff et al. 2003）[10] の抗てんかん薬単体で比較的容易にコントロールできる傾向にある点は注目に値する。

照のこと。

9） 脳の一側化（lateralization）とは、特定の精神機能が脳の左半球か右半球のどちらか一方で行われるようになることを言う（中島 2010: 121）。例えば、通常ヒトの言語機能は脳の左半球に一側化する傾向が見られる（Lenneberg 1967: 66–67 などを参照）。しかし本書の第3章でも詳しく見る通り、正確には、言語機能の全ての部分が左半球のみで営まれているわけではない。

10） その他の薬理学上のプロトコルとして、副腎皮質ステロイドホルモン療法、副腎皮質刺激ホルモン療法（ACTH）、免疫グロブリン療法（IVIG）などがある。また、外科的処置として軟膜下皮質多切術（multiple subpial transection: MST）（Morrell et al. 1995）などがLKS患者下位群に施されている（Stefanatos 2011、Stefanatos & DeMarco 2011 などを参照のこと）。