




---

## Research report

# A dorsal-pathway account of aphasic language production: The WEAVER++/ARC model



**Ardi Roelofs\***

Radboud University Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

---

### ARTICLE INFO

**Article history:**

Received 23 August 2013

Reviewed 22 January 2014

Revised 31 March 2014

Accepted 8 July 2014

Action editor Stefano Cappa

Published online 17 July 2014

---

**Keywords:**

Aphasia

Arcuate fasciculus

Language production

Modeling

Repetition

---

### ABSTRACT

It has long been assumed that a dorsal pathway running from temporal to inferior frontal cortex underpinned by the left arcuate fasciculus (AF) underlies both repetition and spoken language production. However, according to a recent proposal, a ventral pathway underpinned by extreme capsule (EmC) and uncinate fasciculus (UF) fiber tracts is primarily responsible for language production, whereas the AF primarily underlies repetition. Here, a computational implementation of the dorsal-pathway account of language production is presented, called WEAVER++/ARC (for WEAVER++ Arcuate Repetition and Conversation), which synthesizes behavioral psycholinguistic, functional neuroimaging, and tractographic evidence. The results of computer simulations revealed that the model accounts for the typical patterns of impaired and spared language performance associated with classic acute-onset and progressive aphasias. Moreover, the model accounts for recent evidence that damage to the AF but not the EmC/UF pathway predicts impaired production performance. It is concluded that the results demonstrate the viability of a dorsal-pathway account of language production.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

---

## 1. Introduction

Since the late 19th century, it has generally been accepted that core language processes underlying spoken word production, comprehension, and repetition are enabled by left perisylvian regions of the human brain, including Broca's area and Wernicke's area (Broca, 1861; Wernicke, 1874). Production concerns saying words to express meaning, comprehension concerns understanding the meaning of heard words, and repetition concerns saying heard words or pseudowords. According to the seminal Wernicke-Lichtheim model

(Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874), the perisylvian language areas contain memory representations of the input "auditory images" (in Wernicke's area) and output "motor images" (in Broca's area) of words (see Levelt, 2013, for a historical account). Although researchers agree on the involvement in language of the two perisylvian areas, they have found no agreement on the functionality of the white-matter fiber tracts that relay information between the areas and how they connect to meaning.

Whereas Wernicke (1874) assumed that a ventral pathway under the insular cortex maps input onto output

\* Radboud University Nijmegen, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Centre for Cognition, Spinoza Building B.02.34, Montessorilaan 3, 6525 HR Nijmegen, The Netherlands.

E-mail address: [A.Roelofs@donders.ru.nl](mailto:A.Roelofs@donders.ru.nl).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.001>

0010-9452/© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

representations in the perisylvian areas, others have proposed that this mapping is achieved by a dorsal pathway featuring the left arcuate fasciculus (AF) fiber tract (Déjerine, 1895; Geschwind, 1970, 1972; von Monakow, 1885). The AF arches around the Sylvian fissure in the posterior part of the human brain (Latin, *curved bundle*). The dorsal pathway is also taken to include the superior longitudinal fasciculus (SLF, Makris et al., 2005; Wilson et al., 2011), which plays a less prominent role than the AF in the discussions. Moreover, it is now generally assumed (following Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874) that conceptual representations making up word meanings are represented in more widespread areas of the human brain outside the perisylvian region. Modern research has revealed that these areas include the (anterior) inferior and middle temporal cortex and angular gyrus (e.g., Binder, Desai, Graves, & Conant, 2009; Lambon Ralph, 2014; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Price, 2010). However, no agreement has been reached on the fiber tracts that map meaning onto motor-related representations in Broca's area during language production (Catani & Mesulam, 2008; Dick & Tremblay, 2012; Friederici, 2009; Hagoort, 2013; Weiller, Bormann, Saur, Musso, & Rijntjes, 2011). This issue is addressed in the present article.

According to a recent proposal, computationally implemented in the Lichtheim 2 model (Ueno, Saito, Rogers, & Lambon Ralph, 2011), meaning is mapped onto articulation primarily by a ventral pathway underpinned by the left uncinate fasciculus (UF) and fiber tracts passing through the left extreme capsule (EmC). The term EmC does not denote a white-matter tract (unlike the UF and AF) but refers to a location where several fiber bundles come together under the insular cortex. With regard to language processes, it seems likely that key tracts include the inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF) and a branch of the middle longitudinal fasciculus (MdLF) coursing through the EmC (e.g., Binney, Parker, & Lambon Ralph, 2012; Duffau, 2008; Duffau, Herbet, & Moritz-Gasser, 2013; Duffau, Moritz-Gasser, & Mandonnet, 2014). According to Lichtheim 2, this pathway is primarily responsible for mapping meaning representations (i.e., “semantic features”) in left anterior superior temporal gyrus (aSTG) and the ventral anterior temporal lobe (vATL) onto speech motor representations (i.e., “phonetic features”) in Broca's area during language production. Although Lichtheim 2 maintains that this ventral pathway is also, to some extent, engaged in mapping speech input onto speech output in repetition, this repetition mapping is primarily achieved by the dorsal AF pathway, according to the model. Ventral pathway connections running from auditory cortex via middle and anterior superior temporal gyrus (STG) to the vATL underpin comprehension in the model.

The use of the term “primarily” with regard to production and repetition intends to indicate that both the ventral and dorsal pathways are involved in both production and repetition according to Lichtheim 2 but that the dorsal pathway is more important for repetition and the ventral pathway for production. Simulations using Lichtheim 2 revealed that damage to the representation of the dorsal AF pathway in the model disrupts repetition much more than production (see Fig. 3B in Ueno et al., 2011), suggesting that this pathway is more important for repetition than production. In addition,

computational analyses revealed that the model's dorsal pathway mainly reflects phonological rather than semantic similarity among words. Conversely, damage to the representation of the ventral aSTG/vATL pathway in the model disrupts production (and comprehension) but not repetition (see Fig. 3F in Ueno et al.), suggesting that this pathway is more important for production than repetition. Moreover, this ventral pathway mainly reflects semantic rather than phonological similarity among words. Thus, although both pathways are involved to some extent in both repetition and production in Lichtheim 2 (i.e., the model does not assume a modular split between pathways), there is a division of labor in that the dorsal pathway primarily underpins repetition and the ventral pathway primarily underpins conceptually driven production.

In contrast, following Geschwind (1970, 1972), other researchers (Catani, Jones, & ffytche, 2005; Glasser & Rilling, 2008; Rilling, Glasser, Jbabdi, Andersson, & Preuss, 2012; Rilling et al., 2008) have argued that the left AF is responsible for mapping both speech input (from superior temporal gyrus, Wernicke's area) as well as meaning (from middle and inferior temporal gyrus) onto speech output in repetition and language production, respectively. Different parts of the AF are taken to mediate the two mappings (i.e., from speech input to speech output in repetition and from meaning to speech output in production), that is, the dorsal pathway is assumed to mediate two separable streams of processing.

According to Glasser and Rilling (2008), one part of the AF, connecting left STG (Brodmann area [BA] 22) and Broca's area, maps input phonemes (i.e., sound-related representations in STG) onto output phonemes (i.e., articulation-related representations in Broca's area), referred to as the phonological or STG pathway. This pathway, running shallowly under the supramarginal gyrus and terminating in BA 44 (part of Broca's area) and BA 6 (ventral precentral gyrus, i.e., premotor cortex), is crucial for repetition. Another part of the AF, connecting left middle temporal gyrus (MTG, BAs 21 and 37) and Broca's area, maps lexical-semantic representations (in MTG) onto output phonemes (in Broca's area), referred to as the lexical-semantic or MTG pathway. This pathway, running more deeply under the supramarginal gyrus and terminating in BAs 44 and 45 (Broca's area), BA 6, and BA 9, is crucial for conceptually driven speech production in conversation and picture naming. Geschwind (1970, 1972; Damasio & Geschwind, 1984) also assumed that the AF mediates both repetition and language production.

The dorsal-pathway dual-stream view is compatible with evidence that the ventral pathway is important for auditory language comprehension, including executive aspects of conceptual processing (Saur et al., 2008, 2010). Moreover, top-down influences on language production (Badre, Poldrack, Paré-Blaize, Insler, & Wagner, 2005; Schnur et al., 2009) may be mediated by the ventral pathway, including the IFOF (Duffau et al., 2013, 2014). However, on this view, the ventral pathway is not directly involved in mapping conceptual information onto motor output, contrary to the assumption of Lichtheim 2 that this pathway is primarily responsible for mapping semantic features onto phonetic features in language production. It should be emphasized that the crucial issue here concerns the interpretation of the functional role of

the ventral pathway fiber tracts, not their anatomical presence or absence. Moreover, a critical role of the ventral pathway in language comprehension processes (Kümmerer et al., 2013; Saur et al., 2008, 2010; Weiller et al., 2011) is not contested by proponents of a dorsal dual-pathway view on production and repetition.

Converging evidence for ventral and dorsal pathways, with the latter consisting of two distinct parts (cf. Glasser & Rilling, 2008), comes from studies of brain development by Friederici and colleagues (Brauer, Anwander, Perani, & Friederici, 2013; Friederici, 2012). They provided evidence that the dorsal AF pathway consists of two parts that mature at different rates, whereas the ventral EmC pathway is already in place at birth. Brauer et al. (2013) compared the development of the ventral and dorsal pathways in newborn infants (2 days old), children (7 years), and adults (28 years). They observed that newborns possess an adult-like EmC pathway and AF part connecting temporal cortex to the ventral precentral gyrus, which they referred to as pathway D1 (i.e., the phonological or STG pathway). In contrast, the AF part connecting temporal cortex to Broca's area, which they referred to as pathway D2 (i.e., the lexical-semantic or MTG pathway), appears to develop much later. Pathway D1 was taken to underpin babbling and repetition, whereas pathway D2 was assumed to play a role in more complex language functions, only developing more fully around the time that children master complex syntactic structures. The dorsal dual-pathway view presented in the present article concerns a concrete proposal about the functional role of the two AF parts in production and repetition.

### 1.1. Aim of the present study

Whereas the ventral-production view implemented in Lichtheim 2 has been evaluated through computer simulations, this has not been done for the dorsal-pathway production view. To fill this gap and to evaluate the utility of the latter view, the present article describes a computational implementation of the dorsal-pathway dual-stream proposal, called WEAVER++/ARC (for WEAVER++ Arcuate Repetition and Conversation), and reports the results of computer simulations of aphasic language production, comprehension, and repetition. The WEAVER++/ARC model synthesizes behavioral psycholinguistic, functional neuroimaging, tractographic, and aphasic evidence: (1) a computationally implemented psycholinguistic model of the functional processes underlying spoken word production, comprehension, and repetition (i.e., the WEAVER++ model; Levelt, Roelofs, & Meyer, 1999; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2007, 2008a, 2008b, 2008c, 2008d; Roelofs & Hagoort, 2002), accounting for a wide range of behavioral findings; (2) an extensive meta-analysis of neuroimaging studies localizing the functional processes assumed by the psycholinguistic model (i.e., WEAVER++) to anatomical gray-matter areas of the human brain (Indefrey, 2011a; Indefrey & Levelt, 2004); (3) tractographic evidence concerning the structure and anatomical white-matter connections of the AF (Brauer et al., 2013; Catani et al., 2005; Glasser & Rilling, 2008); and (4) lesion-deficit analyses that relate anatomical evidence concerning damaged brain areas and connections to classic acute-onset aphasia types (i.e., induced by stroke, trauma, or poisoning), including

Broca's, Wernicke's, conduction, transcortical motor, transcortical sensory, and mixed transcortical aphasia (Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; Hillis, 2007).

In their meta-analysis of neuroimaging studies, Indefrey and Levelt (2004) identified cerebral regions associated with the processing stages in WEAVER++ but did not include tractographic evidence. As outlined below (Section 3.3), given the gray-matter localizations of planning stages by Indefrey and Levelt, a mapping of meaning onto articulation via the ventral EmC/UF pathway (as assumed by Lichtheim 2) is not an option for WEAVER++. Whereas Roelofs (2008d) implicitly assumed for WEAVER++ that conceptually driven production is achieved via the AF (see Fig. 1 in that article), WEAVER++/ARC makes this claim explicitly. Therefore, the acronym ARC has been added to the name of the model. The aim of the reported computer simulations was to evaluate the utility of the WEAVER++/ARC model and to assess whether it is a viable alternative to Lichtheim 2 in accounting for the typical patterns of impaired and spared language performance associated with the classic aphasia types. In addition, the simulations addressed the impaired language performance associated with semantic dementia, a type of primary progressive aphasia induced by ongoing neurodegeneration (Harcarek & Kertesz, 2011; Hodges, Patterson, Oxbury, & Funnell, 1992; Warrington, 1975), which plays a central role in Lichtheim 2. Finally, and most importantly, the simulations addressed recent evidence from stroke patients that damage to the AF but not the EmC/UF pathway predicts impaired production performance (Marchina et al., 2011; Wang, Marchina, Norton, Wan, & Schlaug, 2013), which seems to challenge Lichtheim 2.

### 1.2. Synthesizing psycholinguistic, functional neuroimaging, and tractographic evidence

The WEAVER++/ARC model makes a distinction between declarative (i.e., associative memory) and procedural (i.e., condition-action rule) aspects of spoken word planning (Levelt et al., 1999; Roelofs, 1997, 2003), following Levelt (1989), Ullman (2004), and others. For a recent overview of the cognitive neuroscience evidence for distinct declarative and procedural memory systems in the brain, see Eichenbaum (2012). The declarative associative network underlying language is thought to be underpinned by temporal and inferior frontal areas of the human brain (including the areas of Wernicke and Broca), whereas the procedural system is assumed to be underpinned by, among others, the basal ganglia, thalamus, frontal cortex (including Broca's area), and cerebellum (cf. Anderson et al., 2004). The associative network is accessed by spreading activation while condition-action rules select nodes among the activated lexical information depending on the task demands specified in working memory (e.g., to name a picture). Activation spreads continuously from level to level (Roelofs, 2008b), whereby each node sends a proportion of its activation to connected nodes. Note that whereas Levelt et al. (1999) assumed a discontinuity in the spreading of activation between certain nodes in the network, this assumption has been dropped by Roelofs (2008b) and later articles on WEAVER++. The condition-action rules mediate top-down influences in conceptually driven word production by

selectively enhancing the activation of target lexical concept nodes in the network in order to achieve speeded and accurate retrieval and encoding operations.

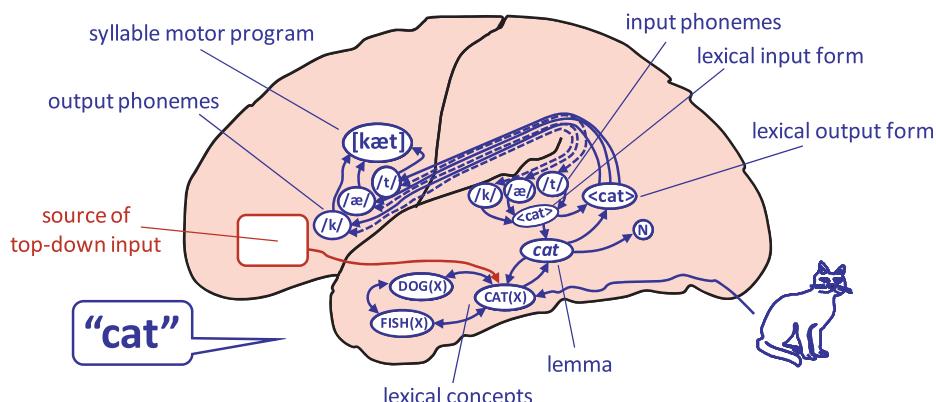
Fig. 1 illustrates the lexical network (Indefrey & Levelt, 2004; Levelt et al., 1999; Roelofs, 1992, 2003, 2004, 2008b, 2008d). The network consists of lexical concepts (e.g., CAT(X)) thought to be represented in anterior-ventral temporal cortex, lemmas (e.g., cat) in the mid section of the left MTG, input phonemes (e.g., /k/, /æ/, and /t/) and input and output lexical forms or morphemes (e.g., <cat>) in left posterior superior and middle temporal gyrus (Wernicke's area), output phonemes (e.g., /k/, /æ/, and /t/) in left posterior inferior frontal gyrus (Broca's area), and syllable motor programs (e.g., [kæt]) in ventral precentral gyrus (Indefrey & Levelt, 2004). Lemmas specify the grammatical properties of words (thought to be represented in left posterior superior and middle temporal gyrus, see Hagoort & Indefrey, 2014; Indefrey, 2011b; for reviews), crucial for the production of phrases and sentences. For example, the lemma of cat specifies that the word is a noun (N; for languages such as Dutch, lemmas also specify grammatical gender). Lemmas also allow for the specification of morphosyntactic parameters, such as number (singular, plural) for nouns and number, person (first, second, third), and tense (past, present) for verbs, so that the appropriate lexical output form may be retrieved (e.g., singular <cat>). Following the recent suggestions based on tractographic evidence (Catani et al., 2005; Glasser & Rilling, 2008), the AF is assumed to mediate two processing streams, a lexical-semantic stream for conceptually driven production enabled by connections from lexical output forms to output phonemes and a (non-lexical) phonological stream for repetition enabled by connections from input to output phonemes (Roelofs, 1997, 2004). Moreover, as Wernicke and Lichtheim already assumed, output phonemes activate input phonemes, which stabilizes phonological representations and supports self-monitoring in the model (Levelt et al., 1999; Roelofs, 2004).

In spoken language production (i.e., picture naming and conversation), activation traverses from lexical concepts to lemmas, lexical output forms, output phonemes, and motor programs (Levelt et al., 1999; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2008d), while in repetition, time-varying activation of input phonemes activates output phonemes, both directly and via lexical levels (i.e., form or lemma) of the network (Abel, Huber, & Dell, 2009; Dell, Schwartz, Nozari, Faseyitan, & Coslett, 2013;

Nozari, Kittredge, Dell, & Schwartz, 2010; Roelofs, 1997, 2004). Repetition of pseudowords is achieved through the direct connections between input and output phonemes. Whereas language production but not repetition requires the selection of lexical concepts and lemmas (i.e., ventral stream processing, see also Hickok & Poeppel, 2007), both involve a phonological encoding process that syllabifies the output phonemes and assigns a stress pattern across syllables in polysyllabic words (i.e., dorsal stream processing; Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007). These encoding operations are also achieved by condition-action rules. The resulting phonological word representation is used to select the corresponding syllable motor programs (Levelt et al., 1999; Roelofs, 1997). In spoken language comprehension, time-varying activation of input phoneme nodes traverses to lexical input forms, lemmas, and lexical concepts (Roelofs, 1997, 2004), involving ventral stream processing (e.g., Hickok & Poeppel, 2007; Lau, Phillips, & Poeppel, 2008).

It should be noted that several of the theoretical assumptions made by WEAVER++ are debated in the behavioral psycholinguistic literature. The debates concern the distinction between lemmas and lexical forms (e.g., Caramazza & Miozzo, 1997), the activation flow between levels (e.g., Rapp & Goldrick, 2000), and the nature of lexical selection (e.g., Dhooge & Hartsuiker, 2010), among other issues. Most of these issues are orthogonal to the ventral/dorsal contrast. Addressing the issues is therefore outside the scope of the present article, but see Roelofs, Meyer, and Levelt (1998), Roelofs (2004), and Roelofs, Piai, and Schriefers (2011), among others, for a defense of the particular theoretical choices made for WEAVER++. Lichtheim 2 assumes distributed representations of semantic and phonetic features connected by multiple layers of hidden nodes, and simulates performance errors but not response times. This makes it somewhat difficult to relate Lichtheim 2 to the psycholinguistic debates, as can be done with WEAVER++/ARC.

Elsewhere (Roelofs, 2004), I have indicated how self-monitoring in WEAVER++ may affect error biases in production by aphasic and nonaphasic speakers, such as the slight statistical overrepresentation of mixed semantic-phonological errors (e.g., rat for cat vs dog for cat) and the slight statistical overrepresentation of word errors among phonological errors (i.e., lexical bias). These influences of self-monitoring concern small statistical biases on mixed errors within the class of



**Fig. 1 – Illustration of the WEAVER++/ARC model. See main text for explanation.**

semantic errors and lexical errors within the class of phonological errors, but self-monitoring does not dramatically alter observed error patterns. As is shown below, semantic errors in WEAVER++/ARC are associated with ventral stream processing in picture naming, whereas phonological errors are associated with dorsal stream processing. Given that the error biases concern effects within these two classes of errors, they are orthogonal to the dorsal/ventral contrast, which is the central issue in the present article. Moreover, given that the discreteness assumption of Levelt et al. (1999) is no longer part of WEAVER++, the error biases now also may result directly from cascading and feedback of activation via the speech comprehension links (Roelofs, 2004).

## 2. Material and methods

The network structure and parameter values of the WEAVER++/ARC model were the same as in earlier WEAVER++ simulations (e.g., Levelt et al., 1999; Piai, Roelofs, Jensen, Schoffelen, & Bonnefond, 2014; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2008a, 2008b, 2008c, 2008d; Roelofs & Hagoort, 2002; Roelofs, Van Turennout, & Coles, 2006). The simulations were run using a network including words similar to those used by Abel et al. (2009), Dell et al. (2013), Foygel and Dell (2000), Nozari et al. (2010), among others. The target was cat and the other words were dog and fish (both semantically related), fog (phonologically related to a semantic alternative, namely dog), and mat (phonologically related to cat). This small network consisted of 5 lexical concept nodes, 5 lemma nodes, 5 lexical input form nodes, 10 input phoneme nodes, 5 lexical output form nodes, 10 output phoneme nodes, 5 syllable program nodes, and corresponding connections. Using other words or including words that were both semantically and phonologically related, such as rat or calf, did not change the simulation outcomes (cf. Roelofs, 2003, 2004). Moreover, to examine the effect of varying the size of the lexicon (cf. Roelofs, 1997, 2003), the simulations were also run with the small network embedded within a larger network. In the present simulations, this larger network contained all animal names of the Boston Naming Test, which is widely used in testing picture naming performance in aphasia (e.g., Marchina et al., 2011; Wang et al., 2013). The animal names were octopus, camel, snail, seahorse, beaver, rhinoceros, pelican, and unicorn. The larger network consisted of 13 lexical concept nodes, 13 lemma nodes, 13 lexical input form nodes, 26 input phoneme nodes, 13 lexical output form nodes, 26 output phoneme nodes, 25 syllable program nodes, and corresponding connections. The simulations with the larger network yielded exactly the same outcomes as those with the smaller network. This suggests that varying the size of the lexicon does not affect the simulation outcomes.

In production, comprehension, and repetition, information is retrieved from the network by spreading activation. Activation spreads according to

$$a(m, t + \Delta t) = a(m, t)(1 - d) + \sum_n r a(n, t)$$

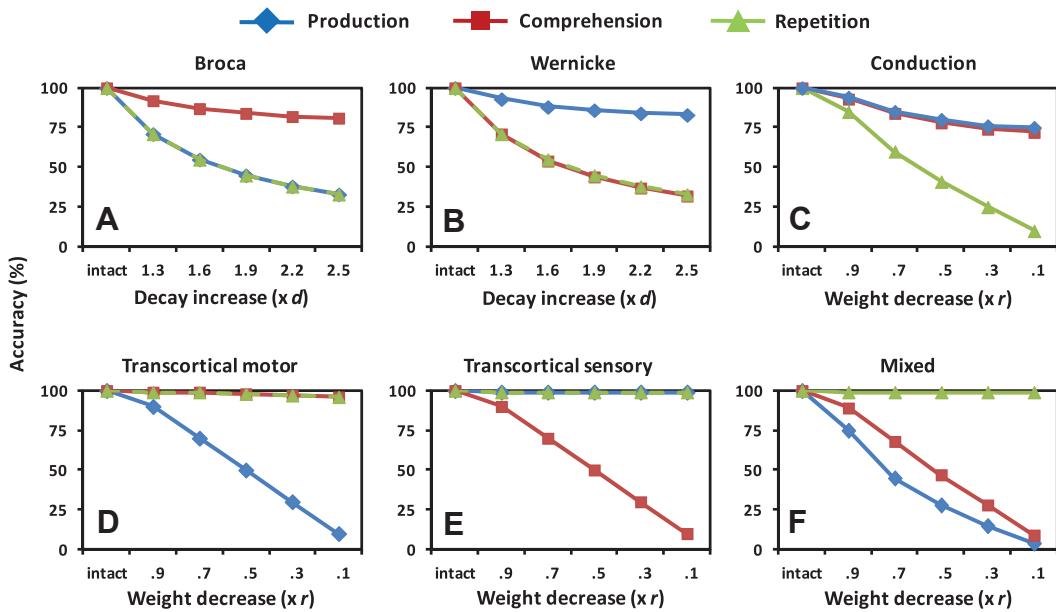
where  $a(m, t)$  is the activation level of node  $m$  at point in time  $t$ ,  $d$  is a decay rate, and  $\Delta t$  is the duration of a time step in msec. The rightmost term denotes the amount of activation that  $m$

receives between  $t$  and  $t + \Delta t$ , where  $a(n, t)$  is the output of neighbor  $n$  (equal to its level of activation). The factor  $r$  indicates the strength of the connection between nodes  $m$  and  $n$  (i.e., the local spreading rate). Damage severity was simulated by manipulating connection weights ( $r$ ) or decay rate ( $d$ ) at specific network loci (Abel et al., 2009; Dell et al., 2013; Foygel & Dell, 2000; Nozari et al., 2010). Damage was assumed to decrease the value of  $r$  (which corresponds to a loss in activation transmission) or to increase the value of  $d$  (which corresponds to a loss in representational integrity).

The simulations started by providing external activation to lexical concepts for production and to input phonemes for repetition and comprehension. Activation was then allowed to spread in  $\Delta t = 25$  msec steps for 2 sec and the mean activation of nodes was computed. Condition-action rules were assumed to select nodes depending on the task. For example, lexical concept, lemma, lexical output form, output phoneme, and syllable motor program nodes are selected for production. In displaying results, I concentrate on the ultimate target nodes for each task (production, comprehension, repetition). The ultimate targets were syllable motor program nodes for production and repetition, and lexical concept nodes for comprehension. Selection of targets by condition-action rules may sometimes fail. Errors may occur in the model when the selection condition of an alternative node is incorrectly taken to be satisfied (e.g., Levelt et al., 1999; Roelofs, 1997) or when an action is performed incorrectly, that is, a rule selects a wrong node among the activated ones.

There are several ways in which activation patterns may be translated into error probabilities. On a simple account, adopted in the present article, the probability of an error (i.e., selecting an alternative node) is proportional to the difference in activation between target and closest alternatives. Thus, a reduction of this difference due to damage would correspondingly reduce performance accuracy. For each of several levels of severity and loci of damage (see Figs. 2–5), the difference in mean activation between target and closest alternative in the damaged network was computed and expressed as a percentage of the normal activation difference (hereafter, accuracy). With smaller activation differences, selection takes longer and errors are more likely to occur, so lower percentages will correspond to poorer performance. For production and repetition, the activation difference concerned syllable program nodes, and for comprehension, the difference concerned lexical concept nodes. Moreover, for some simulations, the activation difference is reported for lemmas. The WEAVER++/ARC model was computationally implemented using the C programming language and the programming environment of Microsoft Visual C++ 2008 Express. The source code of the simulation program is available from the author.

To summarize, the independent variables in the simulations were the locus of external input to the network (at the level of concepts for production and input phonemes for repetition and comprehension), the damage type (weight or decay), and the locus and severity of damage (see Figs. 2–5). The dependent variables were the difference in activation between target and closest alternatives relative to normal at the level of lexical concepts (for comprehension) and syllable motor programs (for production and repetition). With smaller



**Fig. 2 – Language production, comprehension, and repetition performance as a function of damage severity and locus in WEAVER++/ARC for six classic acute-onset aphasia types. Lesion increase was simulated as decay increase or weight decrease: (A) increased activation decay for output phonemes, (B) increased activation decay for input phonemes, (C) decreased weights for the connections between input and output phonemes, (D) decreased weights for the connections between lexical output forms and output phonemes, (E) decreased weights for the connections between lexical input forms and lemmas, and (F) decreased weights for the connections between lemmas and lexical concepts.**

activation differences, selections take longer and error rate increases.

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Accounting for classic acute-onset aphasia types

As a first test of WEAVER++/ARC, computer simulations were run to examine whether the model can account (with a broad stroke, just like Lichtheim 2) for the typical patterns of relatively impaired and spared language production, comprehension, and repetition performance associated with classic acute-onset aphasia types. These types included Broca's, Wernicke's, conduction, transcortical motor, transcortical sensory, and mixed transcortical aphasia (Boatman et al., 2000; Damasio & Geschwind, 1984; Freedman, Alexander, & Naeser, 1984; Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; Hillis, 2007). Fig. 2 summarizes the simulation results.

The collection of speech and language deficits associated with Broca's aphasia typically results from a vascular accident involving the superior division of the left middle cerebral artery (MCA), which nourishes left inferior frontal gyrus, precentral gyrus, and surrounding tissue (Geschwind, 1970, 1972; Hillis, 2007). Damage to the output phonemes or motor programs in the WEAVER++/ARC model (thought to be represented in left posterior superior temporal cortex) led to disproportionately impaired spoken output in both production and repetition with relatively spared comprehension (Fig. 2A), as typically observed in Broca's aphasia (Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972). The

damage was simulated as decay increase of output phoneme nodes, but equivalent results were obtained by decreasing the connection weights between output phonemes and syllable motor programs. Moreover, damage to corresponding condition-action rules (thought to be underpinned by Broca's area, precentral gyrus, insula, and basal ganglia, e.g., Ullman, 2004) would also result in production and repetition problems (cf. Dronkers, Plaisant, Iba-Zizen, & Cabanis, 2007; Hillis, 2007; Ullman, 2004). Note that damage to the basal ganglia thalamocortical circuitry due to neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease, may also impair language production (e.g., Altmann & Troche, 2011; Bastiaanse & Leenders, 2009). This circuitry also seems impaired in primary developmental language disorder (e.g., Ullman & Pierpont, 2005).

The collection of speech and language deficits associated with Wernicke's aphasia typically results from a vascular accident involving the inferior division of the left MCA, which nourishes left posterior superior temporal cortex and surrounding tissue (Geschwind, 1970, 1972; Hillis, 2007). Damage to the input phonemes in the WEAVER++/ARC model (thought to be represented in left posterior superior temporal cortex) led to disproportionately impaired comprehension and repetition with relatively spared production (Fig. 2B), as may be observed in Wernicke's aphasia (Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972). Damage was simulated as decay increase of input phoneme nodes. When damage was instead simulated by decreasing the connection weights between input phonemes and lexical input forms, the pattern of language performance was similar except that repetition was also relatively spared. Moreover, when damage in the model was extended to lemmas and output lexical forms, language

production performance was further impaired. This corresponds to the observation that language production in Wernicke's aphasia, albeit fluent, is usually considerably impaired (i.e., empty of meaning, semantic or phonological paraphasias, jargon productions, see Hillis, 2007).

Damage confined to the connections between input and output phonemes in the model (thought to correspond to the phonological part of the AF) led to disproportionately impaired repetition with relatively spared production and comprehension (Fig. 2C), as may be observed in conduction aphasia (McCarthy & Warrington, 1984; Shallice & Butterworth, 1977). However, it is rare for repetition to be selectively affected in patients (Buchsbaum et al., 2011). Although production is fluent in conduction aphasia, phonemic paraphasias typically occur (as in repetition). Apparently, damage to the dorsal pathway usually disturbs to some extent both the phonological and lexical-semantic AF streams or associated cortical regions (Bernal & Ardila, 2009; Buchsbaum et al., 2011; Dell et al., 2013; Hickok, 2012; Schwartz, Faseyitan, Kim, & Coslett, 2012). Hickok and colleagues (Buchsbaum et al., 2011; Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007) provided evidence that repetition and production problems arise from damage to the parietal-temporal juncture in the posterior part of the left Sylvian fissure (area Spt). This area is thought to underpin a sensorimotor interface between auditory representations in STG and articulation-related representations in the precentral gyrus and posterior inferior frontal gyrus (for an integration of this hypothesis into WEAVER++, see Roelofs, 2014a).

Damage confined to the connections between lexical output forms and output phonemes in the model (thought to correspond to the lexical-semantic part of the AF) led to impaired production with spared repetition and comprehension (Fig. 2D), as typically observed in transcortical motor aphasia (Damasio & Geschwind, 1984; Freedman et al., 1984; Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; McCarthy & Warrington, 1984). Transcortical motor aphasia is classically associated with frontal lesions sparing Broca's area, in the region of the termination of the lexical-semantic AF pathway (resulting from a vascular accident involving the left anterior cerebral artery or the "watershed" areas between the anterior cerebral artery and the superior division of the MCA, see Hillis, 2007). The disorder may also result, however, from damage to left parietal cortex and underlying white matter (McCarthy & Warrington, 1984). Importantly, damage to the AF may impair production while sparing repetition (Selnes, van Zijl, Barker, Hillis, & Mori, 2002), in line with the dorsal-pathway dual-stream proposal.

Damage to the connections from lexical input forms to lemmas in the model (thought to correspond to "a one-way disruption between otherwise intact left hemisphere phonology and lexical-semantic processing", Boatman et al., 2000, p. 1641) led to impaired comprehension while sparing repetition and production (Fig. 2E), as typically observed in transcortical sensory aphasia (Boatman et al., 2000; Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972). Finally, damage to the connections between lexical concepts and lemmas in the model, thought to correspond to a disconnection of the conceptual network from the perisylvian language areas, lead to impaired comprehension and production while sparing

repetition (Fig. 2F), as observed in mixed transcortical aphasia (Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972). Extending the damage to the concepts themselves yielded an equivalent pattern of impaired and spared performance.

To summarize, the WEAVER++/ARC model captures the empirical observation of impairment of production in Broca's and transcortical motor aphasia, impairment of comprehension in Wernicke's and transcortical sensory aphasia, and impairment of both production and comprehension in mixed transcortical aphasia. Moreover, the model captures the empirical observation that repetition is impaired in Broca's, Wernicke's, and conduction aphasia, but relatively spared in the transcortical aphasias. The simulation results demonstrate the utility of the WEAVER++/ARC model in accounting for classic acute-onset aphasia types and suggest that the model is a viable alternative to Lichtheim 2 in this respect (compare Fig. 2 in the present article with Fig. 3 of Ueno et al., 2011). To conclude, the simulations indicate that the assumption of a ventral production pathway (at the heart of Lichtheim 2) is not necessary to account for the typical patterns of disproportionately impaired and relatively spared language performance.

Using voxel-based lesion-parameter mapping, Dell et al. (2013) identified neural correlates of parameters in their computational model of word production, which assumes a lexical network with semantic, lexical, output phoneme, and auditory input nodes. Parameter values were determined on the basis of the error patterns in repetition and picture naming by aphasic patients, whose lesion locations had been established. The parameters values concerned the strength of the connections between semantic and lexical nodes (called s-weights), between lexical and output phoneme nodes (p-weights), and between auditory input and output phoneme nodes (non-lexical or nl-weights). Correlations between model parameters and lesion locations revealed that the s parameter was associated with lesions in the anterior temporal lobe, prefrontal cortex, and angular gyrus, the p parameter with lesions in the left supramarginal gyrus, pre- and postcentral gyri, and insula, and the nl parameter with lesions in the left STG, the planum temporale and parietal-temporal juncture, supramarginal gyrus, and postcentral gyrus. Thus, both WEAVER++/ARC and the model of Dell et al. (2013) assume that the brain's dorsal pathway achieves the mapping between auditory input and output phoneme nodes as well as the mapping between lexical and output phoneme nodes. A difference is that Dell et al. (2013) emphasize the cortical areas of the dorsal pathway, whereas WEAVER++/ARC highlights the role of the AF, yet acknowledging cortical contributions (Hickok, 2012; Roelofs, 2014a).

### 3.2. Semantic dementia and semantic naming errors in post-stroke aphasia

A critical difference between WEAVER++/ARC and Lichtheim 2 concerns the white-matter fiber tracts that achieve the mapping of conceptual information onto speech output in word production. Whereas Lichtheim 2 assumes that this mapping is primarily achieved by the EmC/UF pathway, the WEAVER++/ARC model maintains that this mapping is accomplished by the AF. Ueno et al. (2011) discussed two

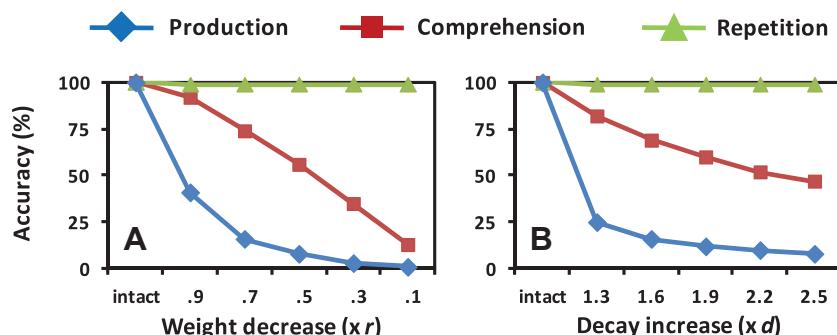
pieces of evidence relevant for their assumption that the left EmC/UF pathway is mainly responsible for conceptually driven language production. The evidence concerned language performance in semantic dementia and semantic naming errors in post-stroke aphasia.

First, patients with semantic dementia present with impaired language production and comprehension but spared repetition (e.g., Hodges et al., 1992). Damaging the Lichtheim 2 model's representation of the anterior temporal cortex (i.e., vATL and aSTG), which is the prime locus of progressive atrophy in semantic dementia (e.g., Lambon Ralph, 2014; Patterson et al., 2007; for reviews), yields an impairment of language production and comprehension while repetition is spared, in line with the empirical findings. However, anterior temporal cortex is also thought to represent concepts according to WEAVER++/ARC. If this area is damaged in semantic dementia because of atrophy, it also yields problems in production and comprehension while sparing repetition. This claim was corroborated by the results of computer simulations using WEAVER++/ARC, shown in Fig. 3. Atrophy of anterior-inferior temporal cortex (thought to represent the conceptual network) was simulated by increased decay of the activation of concept nodes or decreased weights of the connections to and from concept nodes. In both cases, language production and comprehension were impaired while repetition was spared, corresponding to the empirical findings on semantic dementia. Thus, the language performance characteristics associated with semantic dementia are not uniquely supporting Lichtheim 2 but are equally compatible with WEAVER++/ARC. Fig. 3 reveals that production is worse than comprehension, which corresponds to the empirical observation that production may be more severely affected from an earlier stage than comprehension in semantic dementia (Hodges et al., 1992).

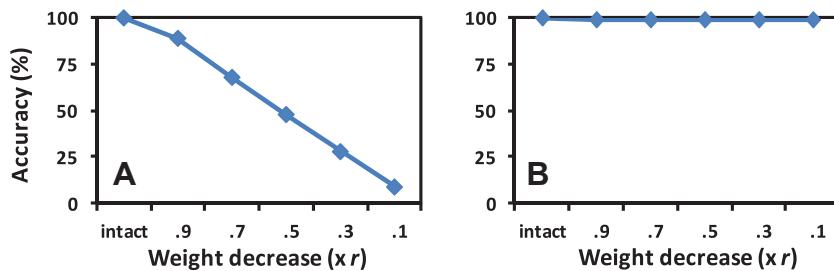
Second, a voxel-based lesion-deficit analysis concerning semantic errors in picture naming by individuals with post-stroke aphasia by Schwartz et al. (2009) associated the errors with ATL damage. In particular, their analyses revealed that damage to the middle section of the left MTG (part of the broadly defined ATL) is most highly associated with semantic error rate in production, which has also been observed by Walker et al. (2011). Baldo, Arévalo, Patterson, and Dronkers (2013) observed that performance on the Boston Naming Test was most critically dependent on damage to the left mid-

posterior MTG and underlying white matter. In Lichtheim 2, the rate of semantic errors in language production varies with the degree of damage to the model's representation of the aSTG (part of the ATL) but not of Broca's area, in line with the empirical findings. However, severity of damage to the anterior temporal cortex, in particular the middle section of the left MTG (Indefrey & Levelt, 2004), also affects the rate of semantic errors according to WEAVER++/ARC, as shown by results of simulations in Fig. 4A. Semantic errors in production are assumed to be the consequence of incorrect selection of lemmas (Roelofs, 1992), not excluding that semantic errors may also result from incorrect selection of lexical concepts during conceptualization processes (cf. Roelofs, 2004), as discussed below. Damage to the left MTG was simulated by decreasing the weight of the connections from lexical concepts to lemmas. Decreasing connection weights reduces the activation difference between target lemma and semantic alternatives, which increases the likelihood of semantic errors. In contrast, damage to the form network thought to be represented in Broca's area does not affect semantic error rate, shown in Fig. 4B. Damage to this area was simulated by decreasing the weight of the connections from output phonemes to syllable motor programs, which did not affect the activation difference between target lemma and semantic alternatives. Thus, the association of semantic errors in picture naming with damage to the anterior temporal cortex is not uniquely supporting Lichtheim 2 but is equally compatible with WEAVER++/ARC.

To make sure that the semantic errors reflected lemma selection during word planning rather than lexical concept selection in conceptualization, Schwartz et al. (2009) and Walker et al. (2011) administered tests of nonverbal comprehension ability. After factoring out nonverbal comprehension, the association between semantic error rate and damage to left mid-MTG remained, indicating that the errors arise in word planning rather than conceptualization. Schwartz et al. and Walker et al. also observed an association between semantic error rate and damage to areas in the left lateral prefrontal cortex corresponding to BA 45 (part of Broca's area) and BA 46. However, after factoring out nonverbal comprehension ability, this association was no longer present. This finding is in line with evidence that inferior frontal cortex, including Broca's area, is implicated in semantic control (Badre et al., 2005; Schnur et al., 2009). Inferior frontal cortex is part of



**Fig. 3 – Language production, comprehension, and repetition performance in semantic dementia as a function of damage severity in WEAVER++/ARC. (A) Damage increase simulated as conceptual weight decrease. (B) Damage increase simulated as conceptual decay increase.**



**Fig. 4 – Production accuracy at the lemma level as a function of locus and severity of damage in WEAVER++/ARC. (A)** Damage increase simulated as concept-to-lemma weight decrease. **(B)** Damage increase simulated as phoneme-to-motor weight decrease.

frontoparietal and basal ganglia thalamocortical networks underlying domain-general executive control processes (e.g., Aarts et al., 2010; Aarts, Roelofs, & Van Turenout, 2009; Barbey et al., 2012; Cools, 2011; Duffau, 2008; Duncan, 2010; Frank, 2011; Geramayeh, Brownsett, & Wise, 2014; Niendam et al., 2012; Petersen & Posner, 2012; Roelofs & Hagoort, 2002), see Roelofs (2008d) for a review and WEAVER++ implementations. The model implements a procedural theory of executive control (e.g., Roelofs, 2003, 2007, 2008c; Roelofs & Piai, 2011). Fedorenko, Duncan, and Kanwisher (2012) provided evidence that language-specific and domain-general executive control regions lie side by side within Broca's area.

The contribution of inferior frontal cortex to executive control may include providing top-down input to the conceptual network in temporal cortex during conceptualization, possibly engaging the IFOF (Duffau et al., 2013, 2014). The top-down input seems to be provided in collaboration with other frontoparietal areas and the basal ganglia thalamocortical circuitry (e.g., Aarts et al., 2009; Brownsett et al., 2014; Cools, 2011; Duffau, 2008; Duncan, 2010; Ford et al., 2013; Geramayeh et al., 2014; Petersen & Posner, 2012; Piai, Roelofs, Acheson, & Takashima, 2013; Piai et al., 2014; Roelofs & Hagoort, 2002; Roelofs et al., 2006). Reducing the top-down input to concepts in WEAVER++/ARC (thought to correspond to input from frontal to temporal cortex) reduced the difference in activation between target lemma and semantic alternatives up to 45%, thereby increasing the rate of semantic errors, in line with Schnur et al. (2009).

More than a century ago, Wundt (1904) criticized the Wernicke-Lichtheim model (Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874) by arguing that word production and perception engage executive control rather than being passive associative processes, as held by the model. According to Wundt, an executive control process located in frontal cortex controls the perisylvian production and perception processes described by the Wernicke-Lichtheim model. Modern ideas about top-down regulation by frontal cortex of word retrieval processes in temporal cortex (e.g., Badre et al., 2005; Schnur et al., 2009), including those implemented in WEAVER++/ARC, are descendants of these seminal suggestions by Wundt (e.g., Roelofs, 2008a; Roelofs & Piai, 2011).

The observation by Schwartz et al. (2009) and Walker et al. (2011) that the correlation between semantic error rate in picture naming and ATL damage remained after factoring out nonverbal comprehension performance does not imply, of course, that this region is selective to language production.

There is considerable evidence that the ATL is involved in the comprehension of verbal and nonverbal stimuli. Moreover, mounting evidence suggests that the ATL is implicated in representing “transmodal” meaning (see Lambon Ralph, 2014; Patterson et al., 2007; for reviews). The evidence comes from patients with semantic dementia (Bozeat, Lambon Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2000), functional neuroimaging (e.g., Vandenberghe, Price, Wise, Josephs, & Frackowiak, 1996; Visser, Jefferies, Embleton, & Lambon Ralph, 2012) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS, Pobric, Jefferies, & Lambon Ralph, 2010). This role of the ATL in representing transmodal meaning is consistent with the evidence for widespread connectivity between modality-specific association areas and the ATL (see Binney et al., 2012). Semantic dementia with atrophy focused in the ATL and not the perisylvian language areas generates profound comprehension and production impairments but no problems with repetition (which is replicated by rTMS in neurologically intact participants, see Pobric, Jefferies, & Lambon Ralph, 2007). Moreover, a pathway running from STG to the ATL is implicated in the extraction of meaning from spoken words (Rauschecker & Scott, 2009). To conclude, there is strong evidence that the ATL is involved in representing abstract conceptual representations making up word meanings, which are engaged in both language comprehension and production.

### 3.3. Role of the aSTG in normal language production

According to WEAVER++/ARC, activation in left MTG is relayed via the AF to Broca's area in word production, whereas according to Lichtheim 2, activation in aSTG is relayed via the EmC/UF pathway to Broca's area. The results of the meta-analysis of neuroimaging studies on normal word production by Indefrey and Levelt (2004; Indefrey, 2011a) seem to be better explained by WEAVER++/ARC than Lichtheim 2. Whereas the Lichtheim 2 model assumes that the aSTG is critically involved in the mapping of conceptual information onto speech output, Indefrey and Levelt (2004) found no evidence that the area is reliably activated in conceptually driven word production. In particular, the left aSTG was activated in picture naming but not in word generation (e.g., say “hit” in response to the word hammer), which both involve conceptually driven word production. This difference in activation of the left aSTG between picture naming and word generation appears to be due to the fact that most studies of picture

naming in the meta-analysis involved overt responding, whereas most studies of word generation concerned covert responding. Across all production tasks in the analysis (i.e., picture naming, word generation, word reading, pseudoword reading), the aSTG was active with overt responding but not with covert responding. This suggests that the aSTG is activated when speakers hear their own speech (Rauschecker & Scott, 2009). Indeed, the aSTG is reliably activated in studies of word and pseudoword listening (Indefrey & Levelt, 2004).

It may be argued, however, that the hemodynamic imaging literature has considerable biases in it because of various technical challenges associated with imaging the ATL (e.g., Visser, Jefferies, & Lambon Ralph, 2010). Thus, there are systematic non-sampling issues for this brain region (which is also true for classic lesion-deficit analyses, which are based heavily on MCA stroke cases that also under-sample the same brain region, see Lambon Ralph, 2014). However, it seems unlikely that the evidence of absence of aSTG contributions to production in the meta-analysis by Indefrey and Levelt (2004) is only absence of evidence due to low sensitivity of standard acquisition protocols for fMRI to activity in this area. The distortion problems and field-of-view limitations are especially relevant to the ventral and not the dorsal aspects of the ATL (e.g., Visser et al., 2010). Moreover, the aSTG was found to be implicated in auditory comprehension in a meta-analysis of word and pseudoword listening studies by Indefrey and Levelt. Furthermore, the aSTG was found to be active with overt but not with covert responding across picture naming and reading tasks. Thus, the absence of reliable activation of the aSTG in conceptually driven language production seems real rather than due to low sensitivity of the imaging methods used.

However, the limited temporal resolution of fMRI and PET does not allow one to relate the activations in the aSTG in overt responding to either the word planning process itself or to hearing the produced speech. In MEG studies, though, it may be assessed whether aSTG activity occurs during or after word planning. In the MEG studies of picture naming reviewed by Indefrey and Levelt (2004; Indefrey, 2011a), there was no reliable activation of the aSTG during word planning.

These findings on the absence of aSTG activity in normal language production are in line with the evidence from Schwartz et al. (2009) and Walker et al. (2011) that semantic errors in picture naming are most highly associated with damage to the middle section of the left MTG (BA 21). The ATL regions associated with semantic errors in the studies of Schwartz et al. and Walker et al. included BAs 38, 22, and 21. The aSTG encompasses BA 38 and BA 22. An uncoupling of the effects of damage in BA 22 (aSTG) and BA 21 (MTG) by Walker et al. revealed that BA 21 but not BA 22 contributed to the semantic errors, suggesting that the effects observed in BA 22 were dependent on its shared variance with BA 21. Based on this, Walker et al. (2011) stated that “the MTG, not the STG, is more likely critical to the effect” (p. 117). It is unclear to what extent semantic errors were associated with damage to the STG part of BA 38 rather than its MTG part, which may be examined in future studies.

To conclude, whereas Lichtheim 2 assumes that the aSTG is critically involved in mapping concepts onto speech output, the meta-analysis of Indefrey and Levelt (2004; Indefrey,

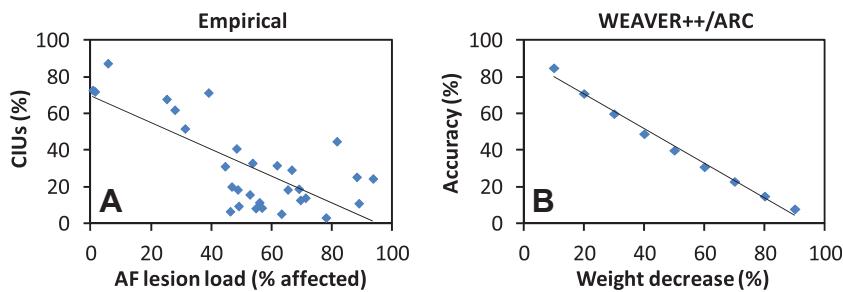
2011a) suggests that the area is not active in conceptually driven word production (except in hearing self-produced speech), which challenges Lichtheim 2. In contrast, the absence of activity in the aSTG agrees with the WEAVER++/ARC model, which assumes that the middle portion of the left MTG rather than the aSTG is critically involved in conceptually driven word production.

### 3.4. Damage to the ventral and dorsal fiber tracts

The Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC models make different predictions concerning the consequences for language performance of damage to the ventral and dorsal white-matter fiber tracts. According to Lichtheim 2, damage to the EmC/UF pathway should primarily impair conceptually driven language production (i.e., picture naming and conversation), whereas damage to the AF should primarily impair repetition (although production may also be affected to some extent, see Fig 3B of Ueno et al., 2011). Importantly, impaired production performance is expected to be more strongly associated with damage to the EmC/UF than the AF pathway, because production is primarily underpinned by the ventral pathway in the model. In contrast, according to WEAVER++/ARC, damage to the AF is expected to impair not only repetition but also conceptually driven language production (although how much each of these abilities is affected depends on the exact locus of the lesion), whereas damage to the EmC/UF pathway is expected to have much less of an effect (it should affect executive control). Recent evidence supports the prediction of WEAVER++/ARC that damage to the AF rather than the EmC/UF pathway is associated with impaired production performance.

Marchina et al. (2011) and Wang et al. (2013) observed that stroke-induced damage to the AF but not the EmC or UF pathway was associated with impaired language production performance. Production impairment was assessed using three measures of spontaneous speech elicited in conversational interviews (i.e., rate, informativeness, and overall efficiency) and picture naming ability evaluated by the Boston Naming Test. Rate was indexed by the number of words per minute, informativeness by the number of correct information units (CIUs) per total words produced (%CIUs), and overall efficiency by the number of CIUs per minute. For the informativeness and overall efficiency scores to be high, the lexical-semantic part of the AF has to be relatively intact. Multiple-regression analyses showed that AF lesion load (i.e., percent of AF damaged) significantly predicted all four measures of language production performance, whereas lesion load and overall lesion size of the EmC and UF pathway did not. Fig. 5 shows that WEAVER++/ARC accounts for the linear relationship between language production performance and AF lesion severity observed by Marchina et al. (2011). Wang et al. (2013) found the same linear relationship between amount of AF damage and impaired production performance in their data. In line with these findings, Wilson et al. (2011) observed that damage to the SLF/AF but not the EmC or UF pathway was associated with impaired conversation performance in primary progressive aphasia, also in a linear way.

According to Lichtheim 2, damage to the AF should primarily impair repetition although language production may also be affected to some extent. Thus, the model is in



**Fig. 5 – Language production performance as a function of arcuate fasciculus (AF) lesion severity. (A)** Relationship between percentage correct information units in conversation (%CIUs) and AF lesion load observed by [Marchina et al. \(2011\)](#). **(B)** Production accuracy at the motor program level in WEAVER++/ARC as a function of decreased weights for the connections between lexical output form nodes and output phoneme nodes, thought to correspond to damage to the AF.

agreement with the observation that AF damage predicts impaired production performance. However, given that conceptually driven language production primarily proceeds via the ventral EmC/UF pathway in the model, it is expected that damage to this ventral pathway also predicts impaired production performance, but this was not observed by [Marchina et al. \(2011\)](#) and [Wang et al. \(2013\)](#).

It should be noted, however, that [Marchina et al. \(2011\)](#) and [Wang et al. \(2013\)](#) excluded from their studies any patient with severe comprehension deficits (assessed by the Auditory Comprehension subtest of the Boston Diagnostic Aphasia Evaluation) or reasoning deficits (assessed by the Raven's Colored Progressive Matrices). Thus, although the EmC/UF pathway was damaged in many patients, this did not lead to severe comprehension or reasoning deficits. The exclusion criteria of Marchina et al. and Wang et al. may have biased their sample away from executive control and conceptual impairments and more towards phonological impairments. Both Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC associate phonological impairments with the AF and posterior temporal areas. The issue of a possible sampling bias should be examined in future investigations.

Using voxel-based lesion-deficit analysis concerning phonological errors in picture naming by individuals with post-stroke aphasia, [Schwartz et al. \(2012\)](#) found that damage to the dorsal processing stream was most highly associated with phonological error rate. In agreement with these findings, reducing the weights of the connections between lexical output forms and output phonemes in WEAVER++/ARC increases the probability of phonological but not of semantic errors in the model. For example, reducing the connection weight by 50% increases the rate of phonological errors by some 60% but has no effect on the rate of semantic errors. Errors in the model will be omissions or substitutions (e.g., mat for cat), in line with the empirical findings. In the model, syllable program nodes become available for selection upon exceeding an activation threshold. With reduced activation because of damage, the threshold may not be exceeded (yielding omissions) or the motor program of a phonologically related word may be erroneously selected (yielding substitutions), see [Roelofs \(1997\)](#) and [Levelt et al. \(1999\)](#) for discussion. Damage to the dorsal pathway not only impairs picture naming but also repetition. In a group study, [Kümmerer et al. \(2013\)](#) observed that stroke-induced damage

to the AF impaired repetition performance (they did not examine language production), whereas damage to the EmC pathway affected language comprehension performance.

To conclude, WEAVER++/ARC accounts for the evidence that damage to the AF but not the EmC/UF pathway is associated with impaired language production performance. Lichtheim 2 may explain the association between AF damage and impaired production. However, the model predicts that damage to the EmC/UF pathway should also be associated with impaired language production performance, but this is not observed empirically.

### 3.5. Importance of computer simulations

It may seem that given the structure of WEAVER++/ARC, the consequences of disrupting different components are entirely predictable. This raises the question of what a computational implementation adds beyond a verbal description, like the original diagrams of [Lichtheim \(1885\)](#) and several more recent models (e.g., [Geschwind, 1972](#); [Glasser & Rilling, 2008](#)). The present simulation study shows that the value of formal models (like Lichtheim 2, the model of [Dell et al., 2013](#); the model of [Rapp & Goldrick, 2000](#); WEAVER++/ARC) is at least twofold, namely providing evidence about the necessity and sufficiency of theoretical assumptions.

First, computer simulations provide a formal test of the necessity of theoretical assumptions. For example, the present WEAVER++/ARC simulations of classic aphasia types ([Fig. 2](#)) demonstrate that the assumptions made by Lichtheim 2 are not necessary to account for the typical patterns of relatively impaired and spared performance. Instead, a different set of assumptions (i.e., those of WEAVER++/ARC) may account for the findings as well. This is an important observation because it shows that empirical findings taken to be in favor of particular models (i.e., Lichtheim 2 with a ventral pathway mapping of meaning onto articulation) are, in fact, only consistent with those models and equally compatible with other models (i.e., WEAVER++/ARC with a dorsal pathway mapping of meaning onto articulation).

Second, computer simulations provide a formal test of the sufficiency of theoretical assumptions. For example, the present WEAVER++/ARC simulations demonstrate that a single coherent set of assumptions is sufficient to account for findings coming from behavioral psycholinguistic, functional

neuroimaging, tractographic, and aphasiological studies. Whether a model can account for particular findings is not always apparent. For example, WEAVER++/ARC has nonlinear activation curves (see e.g., Fig. 6 in Roelofs, 1997; and Fig. 15 in Roelofs, 2003) but can nevertheless account for linear relationships in the data about the behavioral consequences of AF damage (Marchina et al., 2011; Wang et al., 2013; Wilson et al., 2011), as shown in Fig. 5.

### 3.6. Generalized lessons and issues to be resolved

In previous sections, I highlighted differences between Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC. However, the models also agree in several respects, which suggests that there are important generalized lessons to be extracted from both models and other related ones (e.g., Dell et al., 2013). In this section, I briefly discuss where the models agree and where there are issues to be resolved.

Considering the behavioral aspects of WEAVER++/ARC and Lichtheim 2, it is clear that both models can account for the classic aphasia types as well as normal language performance (see Section 3.1). This observation is interesting and important because WEAVER++/ARC and Lichtheim 2 use different types of computational implementation (i.e., localist vs parallel distributed processing, respectively), suggesting that there are important shared characteristics that allow both models to capture key behavioral patterns. At least one of these overarching shared characteristics is the assumption of two pathways mediating core language processes, which have an important division of labor between them. One pathway in both models is specialized (more) for phonological processes and the other pathway (more) for lexical and semantic processes. There are important interactions between the pathways as well but the division of labor means that phonological processes occur somewhat independently of lexical and semantic processes. This implies, amongst other things, that pseudowords can be repeated and a dissociation occurs between conduction and transcortical aphasias (cf. McCarthy & Warrington, 1984). This division of labor is not a new characteristic but was already part of the Wernicke-Lichtheim model (Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874) and has been highlighted by McCarthy and Warrington (1984). More recently, the assumption of two pathways has been explored computationally in other models (e.g., Dell et al., 2013; Nozari et al., 2010).

Moreover, it is important to note that each model captures an additional non-overlapping range of data. The WEAVER++/ARC model inherits the ability to simulate a wide variety of naming data from WEAVER++ (e.g., Levelt et al., 1999; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2007, 2008a, 2008b, 2008c). These data concern response times in a broad range of behavioral studies. The model has not only been applied through simulation to Germanic languages like Dutch and English, but also to languages in other families including Mandarin Chinese and Japanese (Roelofs, 2014b). Moreover, the model mirrors parallel findings from the work of Dell and colleagues (e.g., Dell et al., 2013; using a similar type of computational modeling), which has made important contributions to simulating large-scale aphasic patient data. The Lichtheim 2 model addresses the challenges of distributed and time-varying sound

representations, and the mapping from these representations to stable time-invariant semantic representations. The model also has a reasonably large vocabulary and its representations are learned from scratch rather than being hand-coded. The learning aspect of the model also allows explorations of spontaneous recovery after damage, including shifts in the division of labor between the ventral and dorsal pathways, which may be important for clinical application. The model has also been extended to simulations of conduite d'approche phenomena (Ueno & Lambon Ralph, 2013) and verbal short-term memory (Ueno et al., 2014).

The work of Dell et al. (2013) and Ueno et al. (2011) has convincingly demonstrated that it is important to use computational models to test possible neuroanatomical architectures as well as cognitive processes and behavior. Their modeling successes indicate that we are now in a position to bring neuroanatomical assumptions together with computational models in a formal way. Thereby, it is important to test and evaluate a range of anatomical assumptions across different types of computational implementation. This should lead to a better understanding of the emergent characteristics and will also indicate where we need to have greater clarity not only on cognitive but also anatomical issues. When the results of Ueno et al. and the current article are combined with the work of Dell and colleagues, it becomes clear that the full range of normal and impaired language functions cannot be captured without a degree of functional specialization (i.e., division of labor) between two pathways, although with some interactivity between them.

Thus, we are now in an interesting situation where two computational models, Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC, fit the same target behavioral data (i.e., classic acute-onset and progressive aphasias). Both models assume two pathways, one being specialized (more) for phonological processes and the other (more) for lexical and semantic processes. Both models agree on this cognitive distinction despite different computational implementations. The key difference between the models is not cognitive or computational but in regard to neuroanatomical assumptions. WEAVER++/ARC assumes that the two pathways are routed through the AF, whereas Lichtheim 2 assumes that they reflect dorsal and ventral fiber tracts and thus have much greater anatomical separation. The models have clarified novel, key questions with regard to the functional roles of these known white-matter pathways. Although there is evidence in favor of both models, the absence of reliable aSTG activity in neuroimaging studies on production (Section 3.3) and the findings on the differential effects of AF and EmC/UF pathway damage on production (Section 3.4) seem to specifically support the dorsal-pathway account of production implemented in WEAVER++/ARC. However, it is also clear that we have still insufficient knowledge about the functional roles of the two pathways to definitely arbitrate between the models. Rather, the computational implementation of the two theoretical alternatives should help in directing future cognitive neuroscience studies. To adjudicate between the models, clearly new rounds of more targeted empirical investigations are required.

It is important to note that both Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC assume that there are white-matter connections between temporal and frontal regions beyond the AF.

The existence of these tracts in both humans and nonhuman primates was already known for some time by neuroanatomists and also assumed by Wernicke (1874), see Dick and Tremblay (2012) and Weiller et al. (2011) for historical accounts. However, these ventral tracts have more recently come to prominence due to *in vivo* tractography (e.g., Parker et al., 2005; Saur et al., 2008, 2010) and targeted dissection studies (e.g., Duffau et al., 2013, 2014). The ventral white-matter connections include the UF, IFOF, and MdLF. Although there is debate about the exact functionality of these tracts (e.g., Dick & Tremblay, 2012; Duffau et al., 2013, 2014), the presence of ventral connections between temporal and frontal regions is widely accepted. A crucial issue for comparing WEAVER++/ARC and Lichtheim 2 is the interpretation of the functional role of the ventral pathway. WEAVER++/ARC assumes that the ventral pathway has not a direct role in mapping meaning onto sound in language production but only has a role in the executive control of this mapping. In contrast, Lichtheim 2 assumes that the ventral white-matter connections are directly involved in mapping meaning onto sounds in language production. These different assumptions will have to be the target of future studies.

Finally, there are findings that seem consistent with a role of ventral connections in mapping meaning onto articulation, as assumed by Lichtheim 2, although WEAVER++/ARC also suggests alternative explanations. As argued earlier (Section 3.2), the data on patients with semantic dementia (e.g., Patterson et al., 2007) and the data on semantic errors in picture naming by stroke patients (Schwartz et al., 2009; Walker et al., 2011) are in agreement with both models. However, there are at least two lines of evidence that would suggest direct and fast connections from the ATL to prefrontal regions, and a role of these connections in conceptually driven language production. First, using cortico-cortical connectivity analyses, Matsumoto et al. (2004) have shown fast (e.g., ~50 msec) and direct connections from vATL to prefrontal cortex. Second, using intraoperative direct electrical stimulation of the brain in awake patients during picture naming, Duffau and colleagues (Duffau et al., 2013, 2014) observed that stimulating the IFOF yielded semantic errors. Electrically stimulating the UF did not elicit any language disturbances, suggesting a greater contribution of the IFOF than the UF to ventral stream processing in production. Stimulation of the AF yielded omissions or phonological errors in picture naming, in line with the findings of Schwartz et al. (2012) on dorsal stream damage in stroke-induced aphasia. These results from cortico-cortical connectivity and electrical brain stimulation studies are consistent with Lichtheim 2 and its assumptions.

However, WEAVER++/ARC provides an alternative account. According to this account, the IFOF is not relevant directly to language production but primarily supports an interaction between executive processes (in prefrontal cortex) and core language processes (in temporal cortex), including the reading of conceptual information into working memory and the top-down enhancement of target concepts in temporal cortex (although Fig. 1 illustrates the top-down influence, the information flow is assumed to be bidirectional during executive control). Consequently, direct electrical stimulation of the IFOF disrupts these executive processes and their influence on ATL conceptual representations, thereby

yielding incorrect conceptual input to the language production processes, which propagate via the AF. It is important to emphasize that the underpinning of executive control by the ventral pathway is not only assumed for language production (cf. Badre et al., 2005; Schnur et al., 2009) but also for auditory comprehension (Saur et al., 2008, 2010).

To conclude, Lichtheim 2 and WEAVER++/ARC not only differ but also agree in several respects, suggesting important generalized lessons. Issues to be resolved mainly concern different assumptions about functional anatomy. These assumptions should be targets of future cognitive neuroscience studies.

#### 4. Conclusions

While Lichtheim 2 was built on evidence that the dorsal AF pathway primarily underlies repetition and the ventral EmC/UF pathway underlies language comprehension, the model speculatively assumed that also language production is primarily achieved via the ventral pathway. The present article reviewed evidence that seems to challenge this ventral-pathway view on production and showed the viability of a dorsal-pathway view. Future research may develop WEAVER++/ARC and Lichtheim 2 further and test the models in targeted behavioral psycholinguistic, functional neuro-imaging, tractographic, and aphasiological studies.

#### Acknowledgments

I am indebted to Steffie Abel, Marina Ruiter, and four reviewers for helpful comments.

#### REFERENCES

- Aarts, E., Roelofs, A., Franke, B., Rijpkema, M., Fernandez, G., Helmich, R., et al. (2010). Striatal dopamine mediates the interface between motivational and cognitive control in humans: evidence from genetic imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35, 1943–1951.
- Aarts, E., Roelofs, A., & Van Turennout, M. (2009). Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: brain activity and reaction time distributions. *Neuropsychologia*, 47, 2089–2099.
- Abel, S., Huber, W., & Dell, G. S. (2009). Connectionist diagnosis of lexical disorders in aphasia. *Aphasiology*, 23, 1353–1378.
- Altmann, L. J. P., & Troche, M. S. (2011). High-level language production in Parkinson's disease: a review. *Parkinson's Disease*. Article ID 238956.
- Anderson, J. R., Bothell, D., Byrne, M. D., Douglas, S., Lebiere, C., & Qin, Y. (2004). An integrated theory of the mind. *Psychological Review*, 111, 1036–1060.
- Badre, D., Poldrack, R. A., Paré-Blagoev, E., Insler, R. Z., & Wagner, A. D. (2005). Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron*, 47, 907–918.
- Baldo, J. V., Arévalo, A., Patterson, J. P., & Dronkers, N. F. (2013). Grey and white matter correlates of picture naming: evidence from a voxel-based lesion analysis of the Boston Naming Test. *Cortex*, 49, 658–667.

- Barbey, A. K., Colom, R., Solomon, J., Krueger, F., Forbes, C., & Grafman, J. (2012). An integrative architecture for general intelligence and executive function revealed by lesion mapping. *Brain*, 135, 1154–1164.
- Bastiaanse, R., & Leenders, K. L. (2009). Language and Parkinson's disease. *Cortex*, 45, 912–914.
- Bernal, B., & Ardila, A. (2009). The role of the arcuate fasciculus in conduction aphasia. *Brain*, 132, 2309–2316.
- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19, 2767–2796.
- Binney, R. J., Parker, G. J. M., & Lambon Ralph, M. A. (2012). Convergent connectivity and graded specialization in the rostral human temporal lobe as revealed by diffusion-weighted imaging probabilistic tractography. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24, 1998–2014.
- Boatman, D., Gordon, B., Hart, J., Selnnes, O., Miglioretti, D., & Lenz, F. (2000). Transcortical sensory aphasia: revisited and revised. *Brain*, 123, 1634–1642.
- Bozeat, S., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia*, 38, 1207–1215.
- Brauer, J., Anwander, A., Perani, D., & Friederici, A. D. (2013). Dorsal and ventral pathways in language development. *Brain & Language*, 127, 289–295.
- Broca, P. (1861). Perte de la parole, ramollissement chronique et destruction partielle du lobe antérieur gauche du cerveau. *Bulletin de la Société Anthropolologique*, 2, 235–237.
- Brownsett, S. L. E., Warren, J. E., Geranmayeh, F., Woodhead, Z., Leech, R., & Wise, R. J. S. (2014). Cognitive control and its impact on recovery from aphasic stroke. *Brain*, 137, 242–254.
- Buchsbaum, B. R., Baldo, J., Okada, K., Berman, K. F., Dronkers, N., D'Esposito, M., et al. (2011). Conduction aphasia, sensory-motor integration, and phonological short-term memory: an aggregate analysis of lesion and fMRI data. *Brain & Language*, 119, 119–128.
- Caramazza, A., & Miozzo, M. (1997). The relation between syntactic and phonological knowledge in lexical access: evidence from the 'tip-of-the-tongue' phenomenon. *Cognition*, 64, 309–343.
- Catani, M., Jones, D. K., & ffytche, D. H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology*, 57, 8–16.
- Catani, M., & Mesulam, M. (2008). The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. *Cortex*, 44, 953–961.
- Cools, R. (2011). Dopaminergic control of the striatum for high-level cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 21, 402–407.
- Damasio, A. R., & Geschwind, N. (1984). The neural basis of language. *Annual Review of Neuroscience*, 7, 127–147.
- Déjerine, J. J. (1895). *Anatomie des centres nerveux* (Vol. 1). Paris: Rueff et Cie.
- Dell, G. S., Schwartz, M. F., Nozari, N., Faseyitan, O., & Coslett, H. B. (2013). Voxel-based lesion-parameter mapping: Identifying the neural correlates of a computational model of word production. *Cognition*, 128, 380–396.
- Dhooge, E., & Hartsuiker, R. J. (2010). The distractor frequency effect in picture-word interference: evidence for response exclusion. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 36, 878–891.
- Dick, A. S., & Tremblay, P. (2012). Beyond the arcuate fasciculus: consensus and controversy in the connectional anatomy of language. *Brain*, 135, 3529–3550.
- Dronkers, N. F., Plaisant, O., Iba-Zizen, M. T., & Cabanis, E. A. (2007). Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain*, 130, 1432–1441.
- Duffau, H. (2008). The anatomo-functional connectivity of language revisited: new insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia*, 46, 927–934.
- Duffau, H., Herbet, G., & Moritz-Gasser, S. (2013). Toward a pluri-component, multimodal, and dynamic organization of the ventral semantic stream in humans: lessons from stimulation mapping in awake patients. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 44.
- Duffau, H., Moritz-Gasser, S., & Mandonnet, E. (2014). A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain & Language*, 131, 1–10.
- Duncan, J. (2010). The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends in Cognitive Sciences*, 14, 172–179.
- Eichenbaum, H. (2012). *The cognitive neuroscience of memory: An introduction* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Fedorenko, E., Duncan, J., & Kanwisher, N. (2012). Language-selective and domain-general regions lie side by side within Broca's area. *Current Biology*, 22, 2059–2062.
- Ford, A. A., Triplett, W., Sudhyadhom, A., Gullett, J., McGregor, K., Fitzgerald, D. B., et al. (2013). Broca's area and its striatal and thalamic connections: a diffusion-MRI tractography study. *Frontiers in Neuroanatomy*, 7, 8.
- Foygel, D., & Dell, G. S. (2000). Models of impaired lexical access in speech production. *Journal of Memory and Language*, 43, 182–216.
- Frank, M. J. (2011). Computational models of motivated action selection in corticostriatal circuits. *Current Opinion in Neurobiology*, 21, 381–386.
- Freedman, M., Alexander, M. P., & Naeser, M. A. (1984). Anatomical basis of transcortical motor aphasia. *Neurology*, 34, 409–417.
- Friederici, A. D. (2009). Pathways to language: fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 175–181.
- Friederici, A. D. (2012). Language development and the ontogeny of the dorsal pathway. *Frontiers in Evolutionary Neuroscience*, 4, 3.
- Geranmayeh, F., Brownsett, S. L. E., & Wise, R. J. S. (2014). Task-induced brain activity in aphasic stroke patients: what is driving recovery? *Brain*.
- Geschwind, N. (1970). The organization of language and the brain. *Science*, 170, 940–944.
- Geschwind, N. (1972). Language and the brain. *Scientific American*, 226, 76–83.
- Glasser, M. F., & Rilling, J. K. (2008). DTI tractography of the human brain's language pathways. *Cerebral Cortex*, 18, 2471–2482.
- Hagoort, P. (2013). MUC (memory, unification, control) and beyond. *Frontiers in Psychology*, 4, 416.
- Hagoort, P., & Indefrey, P. (2014). The neurobiology of language beyond single words. *Annual Review of Neuroscience*, 37, 347–362.
- Harciarek, M., & Kertesz, A. (2011). Primary progressive aphasias and their contribution to the contemporary knowledge about the brain-language relationship. *Neuropsychology Review*, 21, 271–287.
- Hickok, G. (2012). Computational neuroanatomy of speech production. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 135–145.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 393–402.
- Hillis, A. E. (2007). Aphasia: progress in the last quarter of a century. *Neurology*, 69, 200–213.
- Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., & Funnell, E. (1992). Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115, 1783–1806.
- Indefrey, P. (2011a). The spatial and temporal signatures of word production components: a critical update. *Frontiers in Psychology*, 2, 255.

- Indefrey, P. (2011b). Neurobiology of syntax. In P. C. Hogan (Ed.), *The Cambridge encyclopedia of the language sciences* (pp. 835–838). Cambridge: Cambridge University Press.
- Indefrey, P., & Levelt, W. J. M. (2004). The spatial and temporal signatures of word production components. *Cognition*, 92, 101–144.
- Kümmerer, D., Hartwigsen, G., Kellmeyer, P., Glauche, V., Mader, I., Klöppel, S., et al. (2013). Damage to ventral and dorsal language pathways in acute aphasia. *Brain*, 136, 619–629.
- Lambon Ralph, M. A. (2014). Neurocognitive insights on conceptual knowledge and its breakdown. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 369, 20120392.
- Lau, E. F., Phillips, C., & Poeppel, D. (2008). A cortical network for semantics: (De)constructing the N400. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 920–933.
- Levelt, W. J. M. (1989). *Speaking: From intention to articulation*. Cambridge: MIT Press.
- Levelt, W. J. M. (2013). *A history of psycholinguistics: The Pre-Chomskyan Era*. Oxford: Oxford University Press.
- Levelt, W. J. M., Roelofs, A., & Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Sciences*, 22, 1–38.
- Lichtheim, L. (1885). On aphasia. *Brain*, 7, 433–484.
- Makris, N., Kennedy, D. N., McInerney, S., Sorensen, A. G., Wang, R., Caviness, V. S., et al. (2005). Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, *in vivo*, DT-MRI study. *Cerebral Cortex*, 15, 854–869.
- Marchina, S., Zhu, L. L., Norton, A., Zipse, L., Wan, C. Y., & Schlaug, G. (2011). Impairment of speech production predicted by lesion load of the left arcuate fasciculus. *Stroke*, 42, 2251–2256.
- Matsumoto, R., Nair, D. R., LaPresto, E., Najm, I., Bingaman, W., Shibasaki, H., et al. (2004). Functional connectivity in the human language system: a cortico-cortical evoked potential study. *Brain*, 127, 2316–2330.
- McCarthy, R., & Warrington, E. K. (1984). A two-route model of speech production: evidence from aphasia. *Brain*, 107, 463–485.
- von Monakow, C. (1885). Neue experimentelle Beiträge zur Anatomie der Schleife: vorläufige Mitteilung. *Neurologisches Centralblatt*, 12, 265–268.
- Niendam, T. A., Laird, A. R., Ray, K. L., Dean, Y. M., Glahn, D. C., & Carter, C. S. (2012). Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 12, 241–268.
- Nozari, N., Kittredge, A. K., Dell, G. S., & Schwartz, M. F. (2010). Naming and repetition in aphasia: steps, routes, and frequency effects. *Journal of Memory and Language*, 63, 541–559.
- Parker, G. J. M., Luzzi, S., Alexander, D. C., Wheeler-Kingshott, C. A. M., Ciccarelli, O., & Lambon Ralph, M. A. (2005). Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. *NeuroImage*, 24, 656–666.
- Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 976–987.
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73–89.
- Piai, V., Roelofs, A., Acheson, D. J., & Takashima, A. (2013). Attention for speaking: domain-general control from the anterior cingulate cortex in spoken word production. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 832.
- Piai, V., Roelofs, A., Jensen, O., Schoffelen, J.-M., & Bonnefond, M. (2014). Distinct patterns of brain activity characterise lexical activation and competition in spoken word production. *PLoS One*, 9, e88674.
- Pobric, G. G., Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2007). Anterior temporal lobes mediate semantic representation: mimicking semantic dementia by using rTMS in normal participants. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 104, 20137–20141.
- Pobric, G., Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2010). Amodal semantic representations depend on both anterior temporal lobes: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia*, 48, 1336–1342.
- Price, C. J. (2010). The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191, 62–88.
- Rapp, B., & Goldrick, M. (2000). Discreteness and interactivity in spoken word production. *Psychological Review*, 107, 460–499.
- Rauschecker, J. P., & Scott, S. K. (2009). Maps and streams in the auditory cortex: nonhuman primates illuminate human speech processing. *Nature Neuroscience*, 12, 718–724.
- Rilling, J. K., Glasser, M. F., Jbabdi, S., Andersson, J., & Preuss, T. M. (2012). Continuity, divergence, and the evolution of the brain language pathways. *Frontiers in Evolutionary Neuroscience*, 3, 11.
- Rilling, J. K., Glasser, M. F., Preuss, T. M., Ma, X., Zhao, T., Hu, X., et al. (2008). The evolution of the arcuate fasciculus revealed with comparative DTI. *Nature Neuroscience*, 4, 426–428.
- Roelofs, A. (1992). A spreading-activation theory of lemma retrieval in speaking. *Cognition*, 42, 107–142.
- Roelofs, A. (1997). The WEAVER model of word-form encoding in speech production. *Cognition*, 64, 249–284.
- Roelofs, A. (2003). Goal-referenced selection of verbal action: modeling attentional control in the Stroop task. *Psychological Review*, 110, 88–125.
- Roelofs, A. (2004). Error biases in spoken word planning and monitoring by aphasic and nonaphasic speakers: comment on Rapp and Goldrick (2000). *Psychological Review*, 111, 561–572.
- Roelofs, A. (2007). Attention and gaze control in picture naming, word reading, and word categorizing. *Journal of Memory and Language*, 57, 232–251.
- Roelofs, A. (2008a). Dynamics of the attentional control of word retrieval: analyses of response time distributions. *Journal of Experimental Psychology: General*, 137, 303–323.
- Roelofs, A. (2008b). Tracing attention and the activation flow in spoken word planning using eye movements. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 34, 353–368.
- Roelofs, A. (2008c). Attention, gaze shifting, and dual-task interference from phonological encoding in spoken word planning. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 34, 1580–1598.
- Roelofs, A. (2008d). Attention to spoken word planning: chronometric and neuroimaging evidence. *Language and Linguistics Compass*, 2, 389–405.
- Roelofs, A. (2014a). Integrating psycholinguistic and motor control approaches to speech production: where do they meet? *Language, Cognition and Neuroscience*, 29, 35–37.
- Roelofs, A. (2014b). Modeling of phonological encoding in spoken word production: from Germanic languages to Mandarin Chinese and Japanese. *Japanese Psychological Research*.
- Roelofs, A., & Hagoort, P. (2002). Control of language use: cognitive modeling of the hemodynamics of Stroop task performance. *Cognitive Brain Research*, 15, 85–97.
- Roelofs, A., Meyer, A. S., & Levelt, W. J. M. (1998). A case for the lemma-lexeme distinction in models of speaking: comment on Caramazza and Miozzo (1997). *Cognition*, 69, 219–230.
- Roelofs, A., & Piai, V. (2011). Attention demands of spoken word planning: a review. *Frontiers in Psychology*, 2, 307.

- Roelofs, A., Piai, V., & Schriefers, H. (2011). Selective attention and distractor frequency in naming performance: comment on Dhooge and Hartsuiker (2010). *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 37, 1032–1038.
- Roelofs, A., Van Turennout, M., & Coles, M. G. H. (2006). Anterior cingulate cortex activity can be independent of response conflict in Stroop-like tasks. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103, 13884–13889.
- Saur, D., Kreher, B. W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.-S., et al. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 18035–18040.
- Saur, D., Schelter, B., Schnell, S., Kratochvil, D., Küpper, H., Kellmeyer, P., et al. (2010). Combining functional and anatomical connectivity reveals brain networks for auditory comprehension. *NeuroImage*, 49, 3187–3197.
- Schnur, T. T., Schwartz, M. F., Kimberg, D., Hirshorn, E., Coslett, H. B., & Thompson-Schill, S. L. (2009). Localizing interference during naming: convergent neuroimaging and neuropsychological evidence for the function of Broca's area. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, 322–327.
- Schwartz, M. F., Kimberg, D. Y., Walker, G. M., Faseyitan, O., Brecher, A., Dell, G. S., et al. (2009). Anterior temporal involvement in semantic word retrieval: voxel-based lesion-symptom mapping evidence from aphasia. *Brain*, 132, 3411–3427.
- Schwartz, M. F., Faseyitan, O., Kim, J., & Coslett, H. B. (2012). The dorsal stream contribution to phonological retrieval in object naming. *Brain*, 135, 3799–3814.
- Selnes, O. A., van Zijl, P. C. M., Barker, P. B., Hillis, A. E., & Mori, S. (2002). MR diffusion tensor imaging documented arcuate fasciculus lesion in a patient with normal repetition performance. *Aphasiology*, 16, 897–901.
- Shallice, T., & Butterworth, B. (1977). Short-term memory impairment and spontaneous speech. *Neuropsychologia*, 15, 729–735.
- Ueno, T., & Lambon Ralph, M. A. (2013). The role of the 'ventral' semantic and 'dorsal' pathways in conduite d'approche: a neuroanatomically-constrained computational modelling investigation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 422.
- Ueno, T., Saito, S., Rogers, T. T., & Lambon Ralph, M. A. (2011). Lichtheim 2: synthesizing aphasia and the neural basis of language in a neurocomputational model of the dual dorsal-ventral language pathways. *Neuron*, 72, 385–396.
- Ueno, T., Saito, S., Saito, A., Tanida, Y., Patterson, K., & Lambon Ralph, M. A. (2014). Generalization of the primary systems hypothesis to Japanese-specific language processes. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26, 433–446.
- Ullman, M. T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, 92, 231–270.
- Ullman, M. T., & Pierpont, E. I. (2005). Specific language impairment is not specific to language: the procedural deficit hypothesis. *Cortex*, 41, 399–433.
- Vandenbergh, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O., & Frackowiak, R. S. J. (1996). Functional-anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature*, 383, 254–256.
- Visser, M., Jefferies, E., Embleton, K., & Lambon Ralph, M. A. (2012). Both the middle temporal gyrus and the ventral anterior temporal area are crucial for multimodal semantic processing: distortion-corrected fMRI evidence for a double gradient of information convergence in the temporal lobes. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24, 1766–1778.
- Visser, M., Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2010). Semantic processing in the anterior temporal lobes: a meta-analysis of the functional neuroimaging literature. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22, 1083–1094.
- Walker, G. M., Schwartz, M. F., Kimberg, D. Y., Faseyitan, O., Brecher, A., Dell, G. S., et al. (2011). Support for anterior temporal involvement in semantic error production in aphasia: new evidence from VLSM. *Brain & Language*, 117, 110–122.
- Wang, J., Marchina, S., Norton, A. C., Wan, C. Y., & Schlaug, G. (2013). Predicting speech fluency and naming abilities in aphasic patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 831.
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27, 635–657.
- Weiller, C., Bormann, T., Saur, D., Musso, M., & Rijntjes, M. (2011). How the ventral pathway got lost – and what its recovery might mean. *Brain & Language*, 118, 29–39.
- Wernicke, C. (1874). *Der aphasische Symptomencomplex. Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. Breslau: Cohn und Weigert.
- Wilson, S. M., Galantucci, S., Tartaglia, M. C., Rising, K., Patterson, D. K., Henry, M. L., et al. (2011). Syntactic processing depends on dorsal language tracts. *Neuron*, 72, 397–403.
- Wundt, W. (1904). *Principles of physiological psychology*. London: Swan Sonnenschein.

# A dorsal-pathway account of aphasic language production: The WEAVER++/ARC model

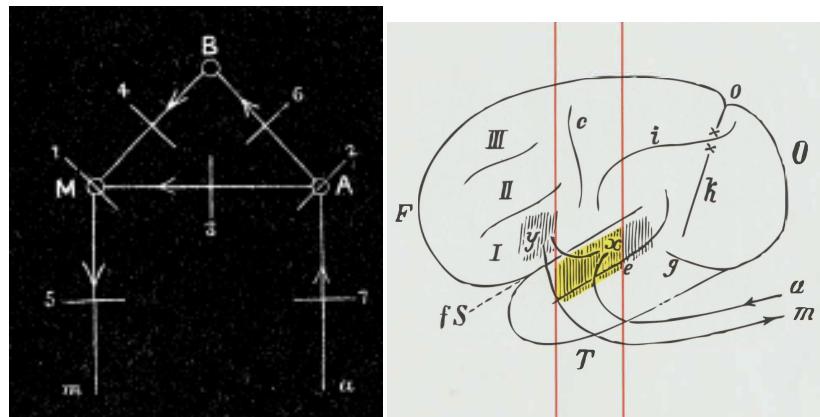
Ardi Roelofs

## 失語症の言語生成における背側経路の説明 WEAVER++/ARCモデル

### 要旨

左弓状束(AF)によって支えられた側頭皮質から下前頭皮質まで走る背側経路は、復唱と発話の両者の生成の根底にあると長い間考えられてきた。ただし、最近の提案によれば、最外包(EmC)と鉤状束(UF)線維経路に支えられた腹側経路が主に言語生成に関与しているのに対し、AFは主に反復の根底である。ここでは、言語生成の背側経路による説明の計算実装が提示される。これはWEAVER++/ARC(WEAVER++ Arcuate Repetition and Conversationの略)と呼ばれ、行動心理言語学、脳機能イメージング、およびトランクトグラフィック証拠を統合する。シミュレーション結果は、モデルが古典的な急性発症および進行性失語症に関連する言語課題の遂行障害および予備の典型的なパターンを説明していることを明らかにした。さらに、このモデルは左弓状束(AF)への損傷は最外包/鉤状束(EmC/UF)経路ではなく、発話の性能低下を予測するという最近の証拠を説明している。結果は言語生成の背側経路の説明の実行可能性を示していると結論付けられる。

### 1. 導入

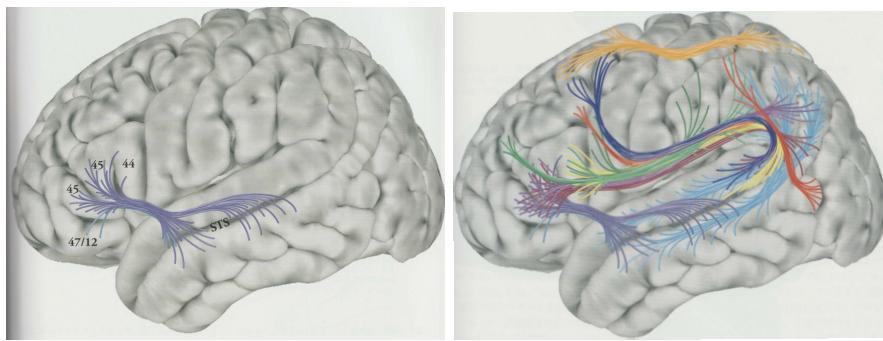


19世紀後半から、話し言葉の产出、理解、復唱を支える中核的な言語処理は、ブローカ野、ウェルニッケ野など、脳の左側周辺領域によって実現されていると考えられてきた(Broca, 1861; Wernicke, 1874)。产出は意味を表す言葉を発すること、理解は聞いた言葉の意味を理解すること、復唱は聞いた言葉や擬似的な言葉を発することである。Wernicke-Lichtheimモデル(Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874)によると、言語野周辺には、「言葉の入力「聴覚心像」(Wernicke野)と出力「運動心像」(Broca野)の記憶表現がある」とされている(歴史的説明は、Levelt, 2013参照)。しかし、この2つの領域が言語に関与しているという点では一致しているものの、領域間の情報を中継する白質纖維路の機能や、それがどのように意味と結びついているかについては合意がなされていない。

Wernicke(1874)は島皮質下の腹側経路がシルビウス周辺領域の出力表現の入力を写像すると仮定した。一方、他の研究者は、この写像が左弓状束(AF)線維路を特徴とする背側経路によって達成されることを提案した(Dejerine, 1895; Geschwind, 1970, 1972; von Monakow, 1885)。AFは、人間の脳では後部シルビウス裂の周りに弓状になっているため弓状束と呼ばれる。背側経路には上縦束上縦束(SLF, Makris et al, 2005; Wilson et al, 2011)も含まれる。これは、議論においてAFよりも目立たない役割を果たす。さらに現在では一般的に(Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874)、単語の意味を構成する概念表現は、シルビウス周辺領域の外側の人間の脳のより広範囲の領域で表されると想定されている。現代の研究では、これらの領域には(前)下側頭葉と中側頭葉および角回が含まれることが明らかになっている(例: Binder, Desai, Graves, & Conant, 2009; Lambon Ralph, 2014; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Price, 2010)。

しかし、言語生成中にブローカ野の運動関連表現に意味をマッピングする線維路については合意に達していない(Catani & Mesulam, 2008; Dick & Tremblay, 2012; Friederici, 2009; Hagoort, 2013; Weiller, Bormann, Saur, Musso, and Rijntjes, 2011)。

Wernicke(1874)は、島皮質下にある腹側経路が、入力をシルビウス周辺領域の出力表現を写像すると仮定しているのに対し、他の研究者は、この写像は、左弓状束(AF)線維路を特徴とする背側経路によって達成されると提案している(Dejerine, 1895; Geschwind, 1970, 1972; von Monakow, 1885)。AFは人間の脳の後部にあるシルビウス裂の周りに弓状にアーチを描くので弓状束と呼ばれる。また背側経路は議論の中でAFよりも突出した役割を果たしていない上縦束(SLF, Makris 2005; Wilson, 2011)を含むものとされている。さらに、言葉の意味を構成する概念的表象は、脳周辺領域以外のより広範囲の領域に表象されていると一般的に考えられている(Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874)。現代の研究では、これらの領域には、下側頭葉前部と中側頭葉と角回とが含まれていることが明らかにされている(例えはBinder, Desai, Graves, & Conant, 2009; Lambon Ralph, 2014; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Price, 2010)。しかし、単語生成の間、Broca領域の運動関連表象に意味をマッピングする線維路については、合意に達していない(Catani & Mesulam, 2008; Dick & Tremblay, 2012; Friederici, 2009; Hagoort, 2013; Weiller, Bormann, Saur, Musso, & Rijntjes, 2011)。



最近の提案によると Lichtheim2 モデル (Ueno, Saito, Rogers, and Lambon Ralph, 2011) で計算的に実装され、意味は主に左 最外包と左鉤状束 (UF) と通過する線維路によって支えられた腹側経路によって関節にマッピングされる。EmC という用語は (UF や AF とは異なり) 白質経路を意味するのではなく島皮質の下でいくつかの纖維束が集まる場所を指す。言語プロセスに関しては、主要な領域には下前頭後頭束 (IFO) と EmC を通過する内側縦束 (MdLF) の枝が含まれる可能性がある (Binney, Parker, and Lambon Ralph, 2012; Duffau, 2008; Duffau, Herbet, & Moritz-Gasser, 2013; Duffau, Moritz-Gasser, & Mandonnet, 2014)。Lichtheim2 によるとこの経路は主に左前上側頭回 (aSTG) と腹側前頭葉 (vATL) の意味表現 (意味的特徴) を音声運動表現 (音声的特徴) にマッピングする役割を果たす。Lichtheim2 はこの腹側経路もある程度 音声入力を音声出力に繰り返しマッピングすることに関与していると主張している。だがモデルによれば、この繰り返しマッピングは主に背側 AF 経路によって達成される。聴覚皮質から中側頭回 および 上側頭回 (STG) を経由して vATL に至る腹側経路の接続はモデルの理解を支える。

呼称と復唱に関する「主に」という用語の使用は Lichtheim2 によると 腹側経路と背側経路の両方が呼称と復唱の両方に関与しているが、復唱は背側経路が、呼称は腹側経路にとってより重要であることを示すことを意図している。Lichtheim2 を使用したシミュレーションでは、モデルの背側 AF 経路の表現への損傷が呼称よりも復唱をはるかに妨害することが明らかとなった (Ueno et al; 2011 図 3B)。この経路が呼称よりも復唱にとって重要であることを示唆している。さらに計算分析によりモデルの背側経路は単語間の意味的類似性ではなく主に音韻的類似性を反映していることが明らかとなった。逆にモデルの腹側 aSTG/vATL 経路の表現への損傷は呼称 (および理解) を障害した。だが復唱は障害しなかった (Ueno Fig. 3F)。これはこの経路が復唱よりも呼称にとって重要であることを示唆している。さらにこの腹側経路は主に単語間の音韻的類似性ではなく意味的類似性を反映している。したがって両方の経路が Lichtheim2 の復唱と呼称の両方にある程度関与しているが (つまりモデルは経路間のモジュール分割を想定していない) 背側経路が主に復唱と腹側を支えるという分業がある経路は主に概念的に推進される呼称を支えている。

対照的に Geschwind (1970, 1972) に続く研究者たち (Catani, Jones & ffytche, 2005; Glasser & Rilling, 2008; Rilling, Glasser, Jbabdi, Andersson & Preuss, 2012; Rilling et al., 2008) は左AF は音声入力 (上側頭回, Wernicke 野から) と意味 (中側頭回, 下側頭回から) の両方を、それぞれ復唱と呼称の音声出力にマッピングする責任領野であると主張した。AF のさまざまな部分が2つのマッピングを仲介するために使用されるつまり 音声入力から音声出力への復唱および意味から音声出力への生成。つまり 背側経路は2つの分離可能な処理ストリームを仲介すると想定される。

Glasser and Rilling (2008) によると 左 STG (BA22) と Broca 野を結ぶ AF の一部は入力音素 (すなわち STG における音関連表現) を出力音素 (すなわち Broca 野における構音関連表現) にマッピングしている。この経路は辺縁上回の下を浅く走り BA44 (Broca 野の一部) と BA6 (腹側前頭前回, すなわち 前運動野) で終末を迎える。この経路は、復唱にとって重要である。左中側頭回 (MTG, BA21 と BA37) と Broca 領域を接続する AF の別の部分は、語彙的意味的表現 (MTG) を出力音素 (Broca 領域) にマッピングし、語彙的意味的または MTG 経路と呼ばれている。この経路は縁状回の深部を走り、BA44 と BA45 (Broca 領域), BA6, BA9 で終端している。これは会話や絵画命名における概念的に駆動された音声生成に重要な役割を果たしている。また Geschwind (1970, 1972; Damasio & Geschwind, 1984) は AF が復唱と呼称の両方を媒介していると仮定している。

背側経路の二重経路の見解は腹側経路が概念処理の実行的侧面を含む聴言語理解に重要であるという証拠と一致する (Saur et al., 2008, 2010)。さらにトップダウンによるへの影響 (Badre, Poldrack, Pare-Bagov, Insler, & Wagner, 2005; Schmirl et al.) は IFOF を含む腹側経路によって媒介される可能性がある (Duffau et al., 2013, 2014)。しかし、このように考えると、腹側経路は概念情報を運動出力に写像することには直接関与していないことになり、呼称を促進することができる。ここで重要な問題は、腹側経路の線維路の機能的役割の解釈であって、解剖学的な有無ではないことを強調しなければならない。さらに、言語理解過程における腹側経路の重要な役割 (Kummerer ら, 2013; Saur ら, 2008, 2010; Weiller ら, 2011) は生成と反復についての背側二重経路の見解を支持する人たちによって争われているわけではない。

後者は2つの異なる部分からなる腹側と背側の経路 (Glasser & Rilling, 2008 参照) の収束した証拠は Friederici (Brauer, Anwander, Perani, & Friederici, 2013; Friederici, 2012) による脳の発達の研究から来ている。彼らは背側 AF 経路が異なる速さで成熟する2つの部分から構成されているのに対し 腹側 EmC 経路は出生時にすでに存在しているという証拠を提供した。Brauer (2013) は新生児 (生後2日), 小児(7歳), 成人 (28歳) の腹側経路と背側経路の発達を比較した。その結果新生児では側頭皮質と腹側前回をつなぐ大人のような EmC 経路と AF 部があり、これを D1 経路 (音韻経路 STG 経路) と呼んだ。一方側頭皮質と Broca 領域を結ぶ部分は D2 経路 (語彙的意味的経路 MTG 経路) と呼ばれた。だがこの経路はかなり後に発達しているようである。D1 経路は喃語と復唱を支えていると考えられていたのに対し D2 経路はより複雑な言語機能で役割を果たしていると想定されている。子どもが複雑な構文構造を習得する頃にのみ完全に発達すると考えられていた。本論文で提示された背側二重経路の見解は呼称と復唱における2つのAF部の機能的役割についての具体的な提案に関わるものである。

## 1.1. 本研究の目的

Lichtheim2 で実装された腹側経路・言語生成視点はコンピュータ・シミュレーションによって評価されているが、背側経路・言語生成視点については行われていない。本論文では、この間隙を埋め、後者の視点の有用性を評価するために、WEAVER++/ARC (WEAVER++ Arcuate Repetition and Conversation の略) と呼ばれる背側経路の二重経路案を計算機で実装し、失語症の言語生成、理解、反復の計算機シミュレーションを行った結果を報告する。WEAVER++/ARC モデルは、以下のような行動心理言語学、機能的神経画像、トラクトグラフィック、失語症の証拠を統合したものである:

1. 心理言語学モデル: WEAVER++ モデルは、話し言葉の生成、理解、および反復の基礎となる機能的処理の計算機的に実装されたであり、さまざまな行動学的知見を説明している。
2. 神経画像研究: 心理言語モデル (WEAVER++) が想定する機能的処理を、人間の脳の解剖学的な灰白質領域に定位させた神経画像研究の広範なメタ分析 (Indefrey, 2011a; Indefrey & Levelt, 2004)。
3. 脳の灰白質領域の構造と解剖学的な接続に関するトラクトグラフィックな証拠 (Brauer et al. et al., 2013; Catani et al., 2005; Glasser & Rilling, 2008);

4. 脳の損傷部位や結合に関する解剖学的証拠: プロカ失語, ウェルニッケ失語, 伝導失語, 超皮質運動失語, 超皮質感覚失語, 混合超皮質失語などの古典的な急性発症失語のタイプ(脳卒中, 外傷, 中毒などで誘発される)に関連付ける病変欠損分析(Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; Hillis, 2007)。

また, Indefrey & Levelt (2004) は, 脳画像研究のメタ分析において, WEAVER++ の処理段階に関連する大脳領域を特定したが, トランクトグラフィックな証拠は含まれていなかった。以下(3.3 頃)に示すように Indefrey & Levelt による計画段階の灰白質の局在化を考えると, 腹側 EmC/UF 経路(Lichtheim2 が想定)を介して意味を調音に写像することは WEAVER++ の選択肢ではない。Roelofs (2008d) は WEAVER++ に対して, 概念に基づいた产出が AF を介して達成されることを暗黙のうちに仮定していたが(同論文図1), WEAVER++/ARC はこの主張を明確にしている。そのため, モデルの名称には ARC という頭文字が付けられている。今回報告するコンピュータシミュレーションの目的は, WEAVER++/ARC モデルの有用性を評価し, 古典的な失語症の類型に関連する言語能力の障害と回復の典型的なパターンを説明する上で, Lichtheim2 に代わる有効な手段であるかどうかを評価することであった。さらに, 進行中の神経変性によって引き起こされる原発性進行性失語症の一種である意味性認知症に関連した言語能力の低下についてもシミュレーションを行った(Harciarek & Kertesz, 2011; Hodges, Patterson, Oxbury, & Funnell 1992; Warrington and Funnell 1992; Warrington, 1975), これがリヒトハイム2では中心的な役割を果たしている。最後に, 最も重要なことだが, シミュレーションでは EmC/UF 経路ではなく AF 経路の損傷が生産能力の低下を予測するという, 脳卒中患者から得られた最近の証拠を取り上げた(Marchina et al., 2011; Wang, Marchina, Norton, Wan, & Schlaug, 2013)。これは Lichtheim2 に対して挑戦している。

## 1.2. 心理言語学, 機能的神経画像化, トランクトグラフィックの証拠を統合する

WEAVER++/ARC モデルは, Levelt (1989) や Ullman (2004) などに倣って, 話し言葉の計画を宣言的なもの(すなわち連想記憶)と手続き的なもの(すなわち条件-行動ルール)に区別している(Levelt et al., 1999; Roelofs, 1997, 2003)。脳内の宣言的記憶システムと手続き的記憶システムが異なることを示す認知神経科学の証拠については, Eichenbaum (2012) を参照。言語の基礎となる宣言的連想ネットワークは, 人間の脳の側頭葉と下前頭葉(Wernick と Broca 領域を含む)によって支えられていると考えられており, 一方, 手続き的システムは, 基底核, 視床, 前頭皮質(プローカ領域を含む), 小脳などによって支えられていると考えられている(Anderson et al. 2004)。作業記憶に登録されている課題要求(例: 絵画命名課題)に応じて, 条件作用規則が活性化された語彙情報の中からノードを選択しながら, 活性化が広がっていくことで連想ネットワークにアクセスする。活性化はレベルからレベルへと連続的に広がり(Roelofs, 2008b), 各ノードはその活性化の割合を接続されたノードに送ることになる。Levelt ら (1999) は, ネットワーク内の特定のノード間で活性化の広がりが不連続であると仮定していたが, Roelofs (2008b) やそれ以降の WEAVER++ の論文では, この仮定は削除されていることに注意。条件作用規則は, ネットワーク内の対象となる語彙概念ノードの活性化を選択的に高めることで, 概念に基づいた単語生成におけるトップダウンの影響を媒介し, 迅速で正確な検索・符号化操作を実現するものである。

図1は, 語彙ネットワークを示している(Indefrey & Levelt, 2004; Levelt et al. 1999; Roelofs, 1992, 2003, 2004, 2008b, 2008d)。このネットワークは, 前-前頭側頭皮質に表現されると考えられる語彙概念(例: CAT(X)), 左 MTG 中間部にある語彙(例:cat), 入出力語彙形式または形態素(例: <cat>), 左後上・中側頭回(ウェルニッケ領域)後部にある入力音素(例: /k/, /æ/, /t/)および左前頭回後部(プローカ領域)に出力音素(例: /k/, /æ/, /t/), 左後上・中側頭回(ウェルニッケ領域)の入力音素(例: /k/, /æ/, /t/), 左後下前頭回(プローカ領域)に出力音素(例: /k/, /æ/, /t/), 音節の運動プログラム(例:[kæt] 腹側前頭回と仮定 Indefrey & Levelt, 2004)から構成されている。レンマは, 句や文の生成に重要な, 単語の文法的特性を規定する(左後上側頭回と中側頭回に表れると考えられているレビューは Hagoort & Indefrey, 2014; Indefrey, 2011b; 参照)。例えば cat の lemma は, その単語が名詞であることを指定する(N: オランダ語などの言語ではレンマは文法的な性別も指定する)。また, 名詞の場合は数(单数, 複数), 動詞の場合は数, 人称(第一, 第二, 第三), 時制(過去, 現在)などの形態統語的なパラメータを指定することで, 適切な語彙の出力形式を取り出すことができる(例: 単数形 <cat>)。これは, 語彙の出力形式から出力音素への接続によって可能となる, 概念に基づいた产出のための語彙-意味経路と, 入力から出力音素への接続によって可能となる, 反復のための(非語彙的な)音素ストリームの2つの処理経路である(Roelofs, 1997, 2004)。さらに, Wernicke と Lichtheim がすでに想定していたように, 出力音素が入力音素を活性化することで, 音韻表現が安定し, モデル内の自己監視をサポートしている(Levelt et al., 1999; Roelofs, 2004)。

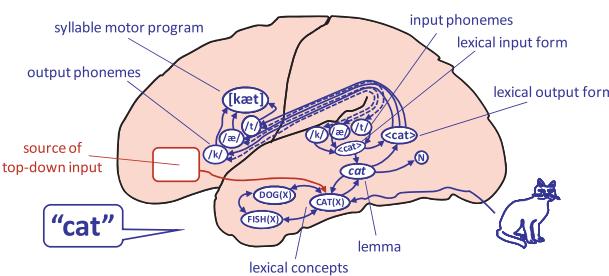


Fig. 1 Illustration of the WEAVER++/ARC model.

音声言語生成(絵画命名や会話)では, 活性化は語彙概念から語句, 語彙出力形式, 出力音素, 運動プログラムへと横断的に行われる(Levelt et al. 1999, Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2008d), 一方, 復唱においては, 入力音素の時間的に変化する活性化が, 直接的にも, ネットワークの語彙レベル(すなわち, 形やレンマ)を介しても, 出力音素を活性化する(Abel, Huber, & Dell, 2009; Dell, Schwartz, Nozari, Faseyitan, & Coslett, 2013; Nozari, Kittredge, Dell, & Schwartz, 2010; Roelofs, 1997, 2004)。擬單語の復唱は, 入力音素と出力音素を直接結びつけることで達成される。言語生成には語彙選択が必要であるが, 反復には語彙選択が必要ではなく(腹側経路処理, Hickok & Poeppel, 2007 も参照), どちらも出力音素を音節化したり, 多音節語の音節間にストレスパターンを割り当てる音韻符号化処理が必要である(背側経路処理, Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007)。これらの符号化操作は, 条件-行動規則によっても実現される。その結果, 音韻的な単語表現は, 対応する音節の運動プログラムを選択するために使用される(Levelt et al. 1999; Roelofs, 1997)。音声言語理解では, 入力された音素ノードの時間変化する活性化が, 語彙入力形式, 語幹, 語彙概念へと伝わり(Roelofs, 1997, 2004), 腹側経路処理が関与する(e.g., Hickok & Poeppel, 2007; Lau, Phillips, & Poeppel, 2008)。

WEAVER++ の理論的な前提条件のいくつかは, 行動心理学的な言語学の文献で議論されていることに留意する必要がある。これらの議論は, 語彙と語彙形式の区別(例: Caramazza & Miozzo, 1997), レベル間の活性化フロー(例: Rapp & Goldrick, 2000), 語彙選択の性質(例: Dhooge & Hartsuiker, 2010)などに関するものである。これらの問題のほとんどは, 腹側/背側の対比とは直交している。しかし, WEAVER++ の理論的な選択については, Roelofs, Meyer, and Levelt (1998), Roelofs (2004), Roelofs, Piai, and Schriefers (2011)などを参照。Lichtheim 2 は, 意味的特徴と音声的特徴の分散表現を複

数の隠れノードの層で接続していると仮定しており、課題成績エラーをシミュレートしているが、応答時間はシミュレートしていない。このため、WEAVER++/ARCの場合のように、Lichtheim 2を心理言語学の議論に関連付けることはやや困難である。

他所(Roelofs 2004)で、WEAVER++のセルフモニタリングが、失語症と非失語症の話者の発話における誤りの偏りにどのような影響を与えているかを示した。例えば、意味と音韻が混ざった誤りが統計的に過剰になること(例: rat for cat vs dog for cat)や、音韻エラーの中で単語エラーが統計的に過剰になること(語彙バイアス)などが挙げられる。これらの影響は、意味エラーの中の混合エラーや音韻エラーの中の語彙エラーに対する小さな統計的偏りに関係しているが、自己モニタリングは観察されたエラーパターンを劇的に変えるものではない。以下に示すように WEAVER++/ARC の意味エラーは、絵画命名時の腹側経路処理と関連しており、音韻エラーは背側経路処理と関連している。エラーバイアスは、これら 2 つのエラーのクラスにおける効果に関係していることから、本論文の中心課題である背側/腹側の対比とは直交している。さらに Levelt ら(1999)の離散性の仮定はもはや WEAVER++ の一部ではないため、エラーバイアスは音声理解リンクを介した活性化のカスケードとフィードバックから直接生じる可能性もある(Roelofs, 2004)。

## 2. 材料と方法 (Material and methods)

WEAVER++/ARC モデルのネットワーク構造とパラメータ値は、これまでの WEAVER++ シミュレーションと同じである(例えば、Levelt ら, 1999; Piai, Roelofs, Jensen, Schoffelen, & Bonnefond, 2014; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2008a, 2008b, 2008c, 2008d; Roelofs & Hagoort, 2002; Roelofs, Van Turenout, & Coles, 2006)。シミュレーションは、Abel ら(2009), Dell ら(2013), Foygel and Dell(2000), Nozari ら(2010)などが使用したものと同様の単語を含むネットワークを用いて実行した。標的語は cat で、他の単語は dog と fish(ともに意味的に関連), fog(音韻的には意味的代替物である dog に関連), mat(音韻的には cat に関連)とした。この小さなネットワークは、5 つの語彙概念ノード、5 つのレンマノード、5 つの語彙入力形式ノード、10 の入力音素ノード、5 つの語彙出力形式ノード、10 の出力音素ノード、5 つの音節プログラムノード、および対応する接続から構成されている。他の単語を使ったり、rat や calf などの意味的にも音的にも関連性のある単語を入れても、シミュレーションの結果は変わらなかった(cf. Roelofs, 2003, 2004)。さらに、語彙の大きさを変えたときの効果を調べるために(Roelofs, 1997, 2003 参照)、小さなネットワークを大きなネットワークに組み込んだ状態でもシミュレーションを行った。今回のシミュレーションでは、この大きなネットワークに、失語症の絵画命名能力のテストに広く用いられている Boston Naming Test のすべての動物名を入れた(例えば、Marchina ら 2011, Wang ら 2013)。動物名は、タコ、ラクダ、カタツムリ、タツノオトシゴ、ビーバー、サイ、ペリカン、ユニコーンとした。大規模ネットワークは、13 個の語彙概念ノード、13 個の字句ノード、13 個の語彙入力形式ノード、26 個の入力音素ノード、13 個の語彙出力形式ノード、26 個の出力音素ノード、25 個の音節プログラムノード、およびそれらに対応する接続から構成された。大規模なネットワークを用いたシミュレーションは、小規模なネットワークを用いたシミュレーションと全く同じ結果となった。このことから、語彙の大きさを変えても、シミュレーションの結果には影響しないことがわかる。この程度で大規模というのは語弊があるよな。

産出、理解、復唱において、活性化が拡散することでネットワークから情報が取り出される。活性化の広がりは以下のようになる:

$$a(m, t + \Delta t) = a(m, t)(1 - d) + \sum_n r a(n, t) \quad (1)$$

ここで  $(m, t)$  は時刻  $t$  におけるノード  $m$  の活性化レベル、 $d$  は減衰率、 $\Delta t$  は時間ステップの持続時間 msec である。 $a(n, t)$  は隣接ノード  $n$  の出力(その活性度に等しい)である。係数  $r$  は、ノード  $m$  と  $n$  との間の接続の強さ(すなわち、局所的な拡散率)を示す。損傷の深刻さは、特定のネットワーク部位における接続の重み  $r$  または減衰率  $d$  を操作することでシミュレートした(Abel et al. 2009; Dell et al. 2013; Foygel & Dell, 2000; Nozari et al. 2010)。損傷は  $r$  の値を減少させる(活性化伝達の損失に相当)か、 $d$  の値を増加させる(表現統合性の損失に相当)と仮定した。

このシミュレーションでは、単語産出には語彙概念を、復唱と理解には入力音素を、それぞれ外部から活性化することで開始した。活性化は  $\delta D t = 25$  msec ステップで 2 秒間拡散させ、ノードの平均活性化を計算した。課題に応じてノードを選択する条件作用規則を仮定した。例えば、語彙概念、レンマ、語彙出力形式、出力音素、音節運動プログラムの各ノードは、産出のために選択される。結果を表示する際には、各課題(産出、理解、復唱)の最終標的のノードに注目する。最終目標は、産出と復唱では音節運動プログラムノード、理解では語彙概念ノードとした。条件-作用規則による標的の選択は、時に失敗することがある。モデルのエラーは、代替ノードの選択条件が誤って満たされているとみなされた場合(例えば Levelt et al. 1999; Roelofs, 1997)や、アクションが誤って実行された場合(すなわち、ルールが活性化されたノードの中から誤ったノードを選択した場合)に発生する可能性がある。

活性化パターンをエラー確率に変換するにはいくつかの方法がある。今回採用した簡単な説明では、エラー(代替ノードを選択すること)の確率は、標的と最も近い代替ノード間の活性化の差に比例する。したがって、損傷によってこの差が小さくなると、それに応じて成績の精度が低下することになる。図 2-5 に示すように、損傷の程度と部位ごとに、損傷したネットワークにおける標的と最も近い選択肢の平均活性化の差を計算し、正常な活性化の差に対するパーセンテージで表した(以下「精度」とする)。活性化の差が小さいほど、選択に時間がかかり、エラーが発生しやすくなるため、パーセンテージが低いほど成績が低下することになる。活性化の差は、産出と復唱では音節運動プログラムノードに、理解では語彙概念ノードに関係していた。また、いくつかのシミュレーションでは、語幹の活性化の違いが報告されている。WEAVER++/ARC モデルは、C 言語とプログラミング環境である Microsoft Visual C++ 2008 Express を用いて計算を行った。このシミュレーションプログラムのソースコードは著者から入手可能である。

シミュレーションの独立変数は、ネットワークへの外部入力の場所(産出のための概念と、反復と理解のための入力音素のレベル)、損傷の種類(重み係数 weight または減衰率 decay)、損傷の場所と重症度であった(図 2-5 参照)。従属変数は、語彙概念(理解)および音節運動プログラム(産出・復唱)のレベルで、ターゲットと最も近い選択肢の間の活性化の差を正常値と比較した。活性化の差が小さいほど、選択に時間がかかり、エラー率が高くなる。

## 3. 結果と考察

### 3.1 古典的な急性発症の失語症タイプの説明

WEAVER++/ARC の最初の検証として、コンピュータシミュレーションを行い、古典的な急性発症の失語症類型に関連する言語生成、理解、復唱能力の相対的な障害と回復の典型的なパターンをモデルで説明できるかどうかを検証した(Lichtheim 2 のように大まかに)。古典的な急性発症の失語症では、言語産出、理解、復唱能力が比較的障害されているが、それを免れることができる。これらのタイプには、プローカ失語症、ウェルニッケ失語症、伝導失語症、超皮質運動失語症、超皮質感覚失語症、混合超皮質失語症などが含まれる(Boatman et al. 2000; Damasio & Geschwind, 1984; Freedman, Alexander, & Naeser, 1984; Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; Hillis, 2007)。シミュレーションの結果を図 2 にまとめた。

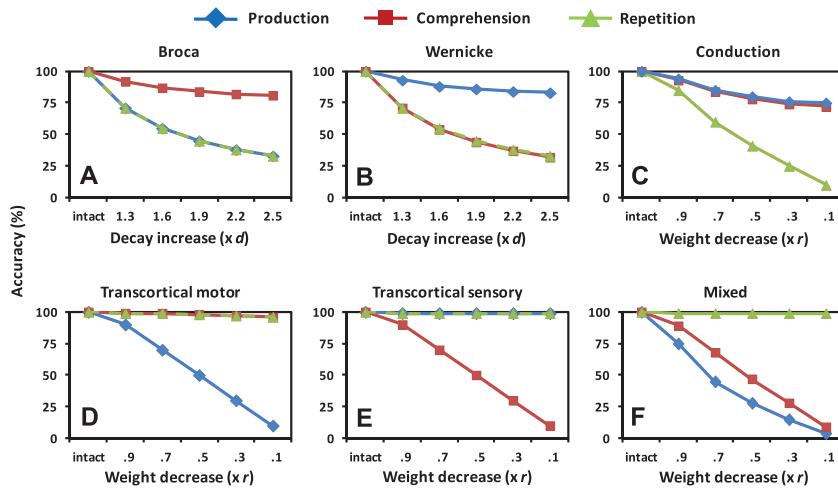


図2 WEAVER++/ARCにおける6つの古典的な急性発症失語症類型の損傷の重症度と部位の関数としての言語産出、理解、および復唱成績。損傷の増加は減衰の増加または重みの減少としてシミュレートされた。(A) 出力音素の活性化減衰の増加。(B) 入力音素の活性化減衰の増加。(C) 入力音素と出力音素の間の接続の重みを減少させた。(D) 語彙的出力形式と出力音素の間の接続の重みが減少した。(E) 語彙的な入力形式とリーマの間の接続の重みが減少した。(F) 語彙と語彙的概念の間の接続に対する重みが減少した。

プロカ失語症の言語障害は、典型的には、左下前頭回、腹前頭回、およびその周辺組織を栄養する左中大脳動脈(MCA)の上端部が関与する血管事故に起因する(Geschwind, 1970, 1972; Hillis, 2007)。WEAVER++/ARCモデルの出力音素や運動プログラム(左後下前頭葉と腹側前頭葉に代表されると考えられる)に損傷を与えると、プロカ失語症で典型的に見られるように、産出と復唱の両方で音声出力が不均衡に障害される(図2A)(Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972)。この損傷は、出力音素ノードの減衰増加としてシミュレートされたが、出力音素と音節運動プログラムとの間の接続重みを減少させても同等の結果が得られた。さらに、対応する条件作用規則(Broca's area, precentral gyrus, insula, and basal ganglia, e.g., Ullman, 2004)が損傷すると、産出と復唱の問題も発生する(cf. Dronkers, Plaisant, Iba-Zizen, & Cabanis, 2007; Hillis, 2007; Ullman, 2004)。なお、パーキンソン病などの神経変性疾患による大脳基底核視床皮質回路の損傷は、言語産出を損なう可能性がある(例えば、Altmann & Troche, 2011; Bastiaanse & Leenders, 2009)。また、この回路は、一次発達性言語障害でも障害されているようである(例: Ullman & Pierpont, 2005)。

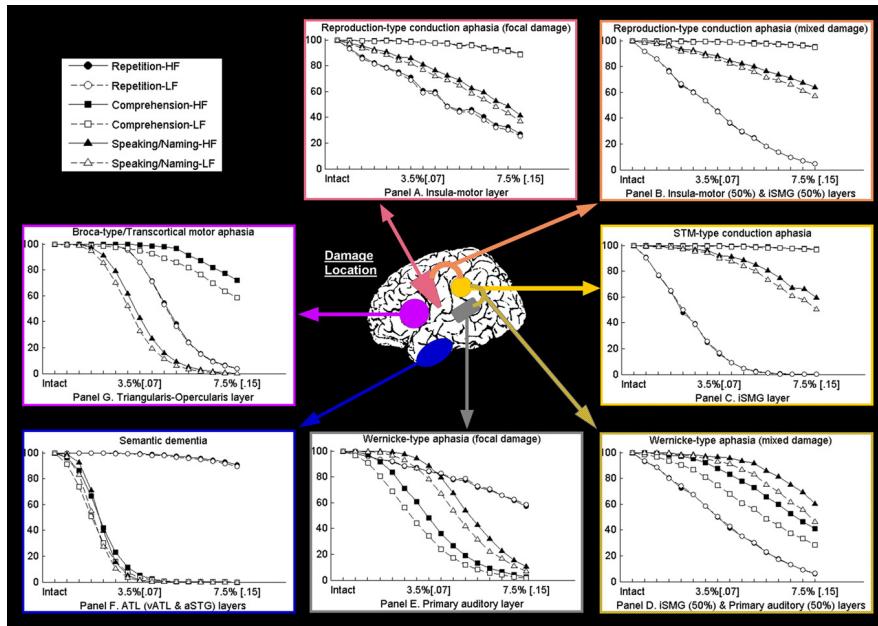
ウェルニッケ失語症の音声言語障害は、典型的には、左後上側頭皮質とその周辺組織を栄養する左MCA下枝の血管事故によるものである(Geschwind, 1970, 1972; Hillis, 2007)。WEAVER++/ARCモデルの入力音素(左後上側頭皮質に表現されていると考えられる)にダメージを与えると、ウェルニッケ失語症で見られるように、理解と復唱が不均衡に障害され、産出は比較的保たれる(図2B)。損傷は、入力音素ノードの減衰増加としてシミュレートされた。その代わりに、入力音素と語彙入力形式との間の接続重みを減少させることで損傷をシミュレートした場合、言語成績のパターンは、復唱も比較的助かることを除いて同様であった。さらに、このモデルの損傷を語彙や出力語彙にまで拡大すると、言語産出能力はさらに低下した。これは、ウェルニッケ失語症では、流暢であるにもかかわらず、通常、言語産出がかなり損なわれているという観察結果に対応している(すなわち、意味が空っぽ、意味的または音韻的なパラフレーズ、専門用語の産出など, Hillis, 2007 参照)。

モデルの入力音素と出力音素との間の接続に限定された損傷(AFの音韻部分に相当すると考えられる)により、伝導失語症で観察されるように、産出と理解は比較的保たれたまま、復唱が不均衡に損なわれた(図2C)。しかし、復唱が選択的に影響を受ける患者はまれである(Buchsbaum et al. 2011)。伝導失語症では、発話は流暢だが、音素性パラファジーが典型的に起こる(復唱の場合と同様)。背側経路の損傷は、通常、音韻的AF経路と語彙-意味的AF経路の両方、または関連する皮質領域にある程度の障害を与えるらしい(Bernal & Ardila, 2009; Buchsbaum et al., 2011; Dell et al., 2013; Hickok, 2012; Schwartz, Faseyitan, Kim, & Coslett, 2012)。Hickokら(Buchsbaum et al., 2011; Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007)は、左シルビウス裂の後部にある頭頂-側頭接合部(エリアSpt)の損傷によって、復唱や産出の問題が生じることを証明した。この領域は、STGの聴覚表現と、中心窩前部や下前頭回後部の構音関連表現との間の感覚運動インターフェースを支えていると考えられている(この仮説をWEAVER++に統合したものとして, Roelofs, 2014a 参照)。

モデルの語彙出力形式と出力音素との間の接続に限定された損傷(AFの語彙-意味部分に相当すると考えられる)により、超皮質性運動失語症で典型的に観察されるような、復唱と理解を免れた産出障害が生じた(図2D)(Damasio & Geschwind, 1984; Freedman et al. 1984; Geschwind, 1970, 1972; Glasser & Rilling, 2008; McCarthy & Warrington, 1984)。皮質外運動失語症は、古典的には、語彙-意味AF経路の終点領域であるブローカ野を除く前頭葉の病変(左前大脳動脈または前大脳動脈とMCA上端部との間の「分水嶺」領域が関与する血管事故によるもの)と関連している(Hillis, 2007 参照)。しかし、この障害は、左頭頂皮質やその下の白質の損傷によっても生じる可能性がある(McCarthy & Warrington, 1984)。重要なことは、AFの損傷は、復唱を保存する一方で、産出を損なう可能性があり(Selnes, van Zijl, Barker, Hillis, & Mori, 2002)、背側経路の二重経路の提案と一致する。

モデルにおける語彙入力形式から語句への接続の損傷(「無傷な左半球の音韻処理と語彙意味処理との間の一方通行の破壊」に相当すると考えられている, Boatman et al. 2000, p.1641)は、超皮質感覚失語症(Boatman et al. 2000; Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972)で典型的に観察されるように、復唱と産出を免れた状態で理解力の障害をもたらした(図2E)。最後に、モデルの語彙的概念とレンマ間の接続を損傷すると、概念ネットワークが周囲の言語領域から切り離されると考えられ、混合型超皮質失語症(Damasio & Geschwind, 1984; Geschwind, 1970, 1972)で観察されるように、復唱を免れる一方で理解と産出の障害が生じる(図2F)。概念自体にも損傷が及ぶと、同様に成績低下と回復のパターンが見られた。

WEAVER++/ARCモデルは、プロカ失語症と超皮質性運動失語症では産出障害、ウェルニッケ失語症と超皮質性感覚失語症では理解障害、超皮質性混合失語症では産出と理解の両方の障害という経験的観察を捉えている。さらに、Broca失語症、Wernicke失語症、伝導失語症では復唱が障害されるが、超皮質失語症では相対的に障害されないという経験的な観察結果をモデル化した。このシミュレーション結果は、WEAVER++/ARCモデルが古典的な急性失語症のタイプを説明するのに有用であることを示しており、この点ではLichtheim2に代わる有力なモデルであることを示唆している(本論文の図2とUeno et al. 2011の図3を比較)。結論として、今回のシミュレーションは、Lichtheim2の核心である腹側産出経路の仮定が、言語能力が不均衡に損なわれ、比較的助かるという典型的なパターンを説明するのに必要ではないことを示している。



Ueno (2011) 図3 古典的（脳卒中）失語症と進行性失語症を異なる病巣の位置と重症度で合成した結果 x 軸は、入力リンクが除去された割合（%）と、損傷層の出力にかかるノイズの範囲（ブラケット）を示している。“無傷”とは損傷を受ける前のモデルの性能を意味する。

Dell ら (2013) は、ボクセルベースの病巣-パラメータ写像を用いて、意味、語彙、出力音素、聴覚入力の各ノードを持つ語彙ネットワークを想定した単語生成の計算モデルのパラメータの神経相関を明らかにした。パラメータ値は、病巣位置が確定している失語症患者の復唱や絵画命名時のエラーパターンを基に決定された。パラメータ値は、意味ノードと語彙ノードとの間の接続(s-重み)、語彙ノードと出力音素ノードとの間の接続(p-重み)、聴覚入力ノードと出力音素ノードとの間の接続(非語彙的 or nl-重み)の強さに関するものであった。モデルのパラメータと病変部位の相関を調べたところ、s-パラメータは前側頭葉、前頭前野、角回、p-パラメータは左上縁回、前・後中心溝、島、nl-パラメータは左STG、側頭板、頭頂側頭接合部、上縁回、後中心溝の病変と関連していた。このように、WEAVER++/ARC も Dell ら (2013) のモデルも、脳の背側経路が聴覚入力と出力音素ノードとの間の写像と、語彙と出力音素ノードとの間の写像を実現していると仮定している。Dell ら (2013) は背側経路の皮質領域を強調しているのに対し、WEAVER++/ARC は AF の役割を強調しつつ、皮質の貢献を認めているという違いがある (Hickok, 2012; Roelofs, 2014a)。

### 3.2. 脳卒中後の失語症における意味性認知症と意味命名エラー

WEAVER++/ARC と Lichtheim2 の決定的な違いは、言葉の产出において概念的な情報を音声出力に写像する白質纖維路に関わるものである。

Lichtheim2 はこの写像が主に EmC/UF 経路によって達成されると仮定している。だが、WEAVER++/ARC モデルはこの写像が AF によって達成されると主張している。Ueno ら (2011) は、左 EmC/UF 経路が主に概念に基づいた言語生成を行うとの仮定に関連する 2 つの証拠を取り上げた。その証拠とは、意味性認知症における言語能力と、脳卒中後の失語症における意味命名の誤りに関するものである。

まず、意味性認知症患者は、言語産出と理解に障害があるが、復唱は免れている(例えば Hodges et al, 1992)。意味性認知症の進行性萎縮の主要な部位である前側頭皮質(vATL と aSTG)の Lichtheim2 モデルの表現を損傷すると(例えば、Lambon Ralph, 2014; Patterson et al., 2007; for review)，経験的な知見と同様、言語産出と理解が障害されるが、復唱は免れる。しかし、WEAVER++/ARC によれば、前側頭皮質も概念を表現すると考えられている。意味性認知症でこの領域が萎縮して損傷を受けると、復唱を免れたまま産出や理解にも問題が生じるという。この主張は、WEAVER++/ARC を用いたコンピュータシミュレーションの結果によって裏付けられた(図3)。WEAVER++/ARC を用いたシミュレーションでは、概念ネットワークを表すと考えられる前・下側頭皮質の萎縮を、概念ノードの活性化の減衰の増加や、概念ノードとの接続の重みの減少によってシミュレートした。いずれの場合も、言語産出と理解に障害が生じたが、復唱は助かった。これは、意味性認知症に関する経験的な知見と一致する。このように、意味性認知症に関連する言語遂行特性は、Lichtheim2 を特異的に支持するものではなく、WEAVER++/ARC にも同様に適合する。これは、意味性認知症では、理解力よりも産出の方が早い段階から深刻な影響を受けるという経験的な見解に対応するものである(Hodges et al. 1992)。

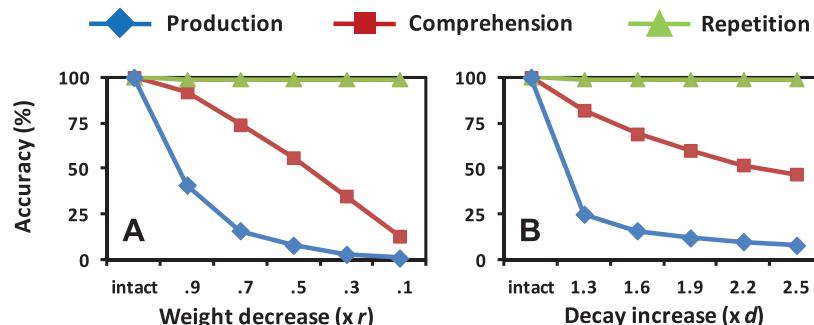


図3.

WEAVER++/ARC における損傷の重症度に応じた意味性認知症の言語産出、理解、復唱成績。(A) 損傷の増加を概念的な重み減少としてシミュレーションしたもの。(B) 損傷の増加を概念的な減衰率の増加としてシミュレーションしたもの。

Schwartz ら (2009) は、脳卒中後の失語症患者の絵画命名時の意味エラーについて、ボクセルベースの病変欠損解析を行い、ATL の損傷との関連を示した。Schwartz らの解析では、左 MTG 中央部(広義の ATL の一部)の損傷が産出時の意味エラー率と最も高い関連性を持つことが明らかになったが、これは Walker ら (2011) も同様に観察している。

Baldo, Arevalo, Patterson, and Dronkers (2013) は Boston Naming Test の成績が、左中後部 MTG とその白質下の損傷に最も決定的に依存することを観察した。Lichtheim2 では、言語産出における意味エラーの割合は、モデルの表現である aSTG (ATLの一部) の損傷の程度に応じて変化するが、ブローカ野の損傷はなかった。これは経験的な知見と一致している。しかし、前頭皮質、特に左 MTG の中央部 (Indefrey & Levelt, 2004) の損傷の度合いは、WEAVER++/ARC による意味エラーの発生率にも影響を与えることが、図 4a のシミュレーションの結果から明らかになった。意味エラーは、語彙の選択ミスの結果であると想定されているが (Roelofs, 1992), 意味エラーは、後述するように、概念化過程における語彙概念の選択ミスの結果である可能性も排除できない (Roelofs, 2004 参照)。左 MTG 損傷は、語彙概念から語句への接続の重み係数を減少させることでシミュレートされた。接続重み係数を減少させると、標的となる語句と意味上の代替語との間の活性化の差が小さくなり、意味上の誤りの可能性が高まる。一方、ブローカ野に代表されると考えられている形態ネットワークの損傷は、図 4b に示すように、意味エラー率に影響を与えない。この領域の損傷は、出力音素から音節の運動プログラムへの接続の重み係数を減少させることでシミュレートしたが、標的のレンマと意味上の選択肢の間の活性化の差には影響しなかった。このように、絵画命名時の意味エラーと前側頭皮質の損傷との関連は、Lichtheim2 を特別に支持するものではなく、WEAVER++/ARC にも同様に適合するものである。

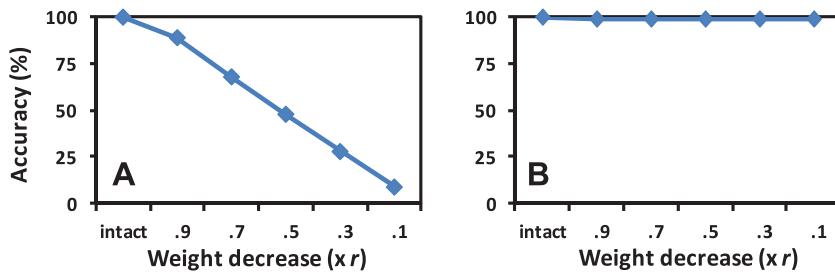


図 4 WEAVER++/ARC における損傷の所在と深刻度の関数としてのレンマレベルでの産出精度。(A) 概念から-レンマへの結合係数減少によってシミュレートした損傷の増大(B) 音素から運動素への結合係数減少によってシミュレートした損傷の増大

Schwartz ら (2009) と Walker ら (2011) は、意味エラーが概念化における語彙概念の選択ではなく、単語計画時の語彙選択を反映していることを確認するために、非言語的理解能力のテストを実施した。非言語的理解力を除外しても、意味エラー率と左 mid-MTG の損傷との間には関連性が残り、エラーは概念化ではなく単語計画時に生じることが示された。Schwartz らと Walker らも、意味エラー率と左外側前頭前野の BA45 (ブローカ野の一部) および BA46 に相当する領域の損傷との関連を観察した。しかし、非言語的理解能力を考慮すると、この関連性はもはや見られなかった。この結果は、ブローカ野を含む下前頭皮質が意味制御に関与しているという証拠と一致している (Badre et al. 2005; Schnur et al. 2009)。下前頭皮質は、領域全般の実行制御処理を支える前頭頂部および基底核の視床皮質ネットワークの一部である (例えば、Aarts et al. 2010; Aarts, Roelofs, & Van Turennout, 2009; Barbey et al. 2012; Cools, 2011; Duffau, 2008; Duncan, 2010; Frank, 2011; Geranmayeh, Brownsett, & Wise, 2014; Niendam et al. 2012; Petersen & Posner, 2012; Roelofs & Hagoort, 2002) のレビューと WEAVER++ の実装については Roelofs (2008d) を参照。このモデルは、実行制御の手続き論を実装している (e.g. Roelofs, 2003, 2007, 2008c; Roelofs & Piai, 2011)。また Fedorenko, Duncan, Kanwisher (2012) は、言語特異的な実行制御領域と領域一般的な実行制御領域がブローカ領域内に並存していることを示した。

下前頭皮質の実行制御への貢献には、概念化の際に側頭皮質の概念ネットワークにトップダウン入力を提供し、IFOF を関与させる可能性がある (Duffau et al. 2013, 2014)。このトップダウン入力は、他の前頭頂領域や基底核の視床皮質回路と協働して提供されるようである (例えば Aarts et al. 2009; Brownsett et al. 2014; Cools, 2011; Duffau, 2008; Duncan, 2010; Ford et al. 2013; Geranmayeh et al. 2014; Petersen & Posner, 2012; Piai, Roelofs, Acheson, & Takashima, 2013; Piai et al., 2014; Roelofs & Hagoort, 2002; Roelofs et al., 2006)。WEAVER++/ARC で概念へのトップダウン入力を減らすと (前頭葉から側頭葉への入力に対応すると考えられる)、標的のレンマと意味的選択肢の間の活性化の差が最大で 45 % 減少し、Schnur ら (2009) と同様に意味エラーの割合が增加了。

今から 1 世紀以上前、Wundt (1904) は Wernicke-Lichtheim モデル (Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874) を批判し、言葉の産出と知覚は受動的な連想過程ではなく、実行制御が働くと主張した。Wundt によれば、前頭皮質に存在する実行制御処理が、Wernicke-Lichtheim モデルで説明されている鳥体周囲の産出・知覚処理を制御しているという。WEAVER++/ARC で実装されているものも含め、前頭皮質による側頭皮質の単語検索処理のトップダウン制御に関する現代のアイデア (例えば、Badre et al. 2005, Schnur et al. 2009) は、Wundt によるこれらの重要な提案の後裔である (例えば Roelofs, 2008a; Roelofs & Piai, 2011)。

Schwartz ら (2009) と Walker ら (2011) は、絵画命名時の意味エラーと ATL 損傷との相関関係が、非言語的な理解能力を除外しても残っているという観察結果を示しているが、もちろん、この領域が言語生成に選択的であることを意味しているわけではない。ATL が言語および非言語刺激の理解に関与していることを示す証拠は数多くある。さらに、ATL が「トランスマーダル」な意味の表現に関与していることを示唆する証拠も増えている (レビューは Lambon Ralph, 2014; Patterson et al. 2007 参照)。これらの証拠は、意味性認知症患者 (Boatz, Lambon Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2000)、機能的神経画像 (Vandenbergh, Price, Wise, Josephs, & Frackowiak, 1996; Visser, Jefferies, Embleton, & Lambon Ralph, 2012) や反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS, Pobric, Jefferies, & Lambon Ralph, 2010) などがある。このように ATL がトランスマーダルな意味を表現する役割を果たしていることは、モダリティ特有の連合領域と ATL の間に広範な結合性があるという証拠と一致している (Binney et al. 2012 参照)。意味性認知症では ATL に焦点を当てた萎縮が見られ、周囲の言語野には見られないことから、理解力と産出力に重大な障害が生じるが、反復には問題がない (このことは、神経学的に無傷な参加者において rTMS で再現される、Pobric, Jefferies, & Lambon Ralph, 2007 を参照)。さらに、STG から ATL へと続く経路は、話し言葉から意味を抽出することに関係している (Rauschecker & Scott, 2009)。結論として ATL は言葉の意味を構成する抽象的な概念表現に関与しており、それが言語の理解と産出の両方に関わっているという強い証拠がある。

### 3.3. 正常な言語生成における aSTG の役割

WEAVER++/ARC によると、言葉の産出において、左 MTG の活性化は AF を経由してブローカ野に伝達されるが、Lichtheim2 によると aSTG の活性化は EmC/Uf 経路を経由してブローカ野に伝達されるという。Indefrey と Levelt (2004; Indefrey, 2011a) が行った正常な単語生成に関する神経画像研究の

メタ分析の結果は、Lichtheim2 よりも WEAVER++/ARC で説明できるようだ。Lichtheim2 モデルでは aSTG が概念情報の音声出力への写像に決定的に関与していると仮定しているが、Indefrey & Levelt (2004) は、概念に基づいた単語生成でこの領域が確実に活性化されるという証拠を発見していない。

特に、左 aSTG は、絵画命名課題では活性化されたが、概念駆動型の単語生成を伴う単語産出(例: hammer という単語に反応して hit と言う)では活性化しなかった。このように、絵画命名と言葉の産出で左 ASTG の活性化が異なるのは、メタ分析の中で絵画命名に関する研究のほとんどがオーバートな応答を伴うものであったのに対し、言語産出に関する研究では、ほとんどの研究で隠れた応答が行われてことによると思われる。また、絵画命名、単語の産出、単語読解、擬單語の読解のすべての課題において、aSTG はオーバート反応では活性化するが、隠れた反応では活性化しないことがわかった。これは、話者が自分の発話を聞くときに aSTG が活性化することを示唆している(Rauschecker & Scott, 2009)。実際、単語や疑似単語の聞き取りの研究では aSTG は確実に活性化される(Indefrey & Levelt, 2004)。

しかし、ATL の画像化には様々な技術的課題があるため、血行動態画像の文献にはかなりのバイアスがかかっていると言えるかもしれない(例えば、Visser, Jefferies, & Lambon Ralph, 2010)。したがって、この脳領域については、系統的なノンサンプリングの問題がある(これは、同じ脳領域をアンダーサンプリングする MCA 脳卒中症例に大きく基づいている古典的な病変欠損分析にも当てはまる,Lambon Ralph, 2014)。しかし、Indefrey and Levelt (2004) によるメタ分析において、産出に対する aSTG の寄与がないという証拠は、この領域の活動に対する fMRI の標準的な取得プロトコルの感度が低いために証拠がないだけであるとは考えにくい。歪みの問題や視野の制限は、特に ATL の背側ではなく腹側に関連している(例えば Visser et al. 2010)。さらに、Indefrey & Levelt が行った単語と仮言の聞き取り研究のメタ分析では、aSTG が聴覚理解に関与していることが明らかになった。さらに、絵画命名課題と音読課題において、aSTG は隠密応答ではなく、顕在応答で活性化することがわかった。このように、概念に基づいた言語生成において aSTG の確実な活性化が見られないのは、使用したイメージング法の感度が低いためではなく、実際にあると考えられる。

しかし、fMRI や PET の時間分解能は限られているため、過剰反応における aSTG の活性化を、単語計画処理そのものや産出された音声の聴取と関連付けることはできない。しかし、MEG 研究では aSTG の活動が単語計画中に起こるのか、それとも単語計画後に起こるのかを評価することができる。Indefrey & Levelt (2004; Indefrey, 2011a) がレビューした絵画命名時の MEG 研究では、単語計画中に aSTG の確実な活性化は見られなかった。

これらの結果は、Schwartz ら (2009) や Walker ら (2011) が発表した、絵画命名時の意味エラーは、左 MTG の中央部(BA21)の損傷と最も高い関連性があるという証拠と一致している。Schwartz らと Walker らの研究では、意味エラーに関連する ATL 領域は、BA38, 22, 21 であった。aSTG は BA38 と BA22 を含んでいる。Walker らは BA22(aSTG) と BA21(MTG) の損傷の影響を分離した結果、BA22 ではなく BA21 が意味エラーに寄与していることを明らかにし、BA22 で観察された影響は、BA21 との分散の共有に依存していることを示唆した。このことから Walker ら (2011) は、「STG ではなく MTG が効果に重要である可能性が高い」(p.117) と述べている。意味エラーが BA38 の MTG ではなく STG 部分の損傷とどの程度関連しているのかは不明であり、今後の研究で検討する必要がある。

結論として Lichtheim2 は aSTG が概念を音声出力に写像することに決定的に関与していると仮定しているが、Indefrey and Levelt (2004; Indefrey, 2011a) のメタ分析によると、この領域は概念に基づいた単語生成(自分で作成した音声を聞く場合を除く)では活動していないことが示唆されており Lichtheim2 に疑問を投げかけている。一方 aSTG に活動がないことは aSTG ではなく、左 MTG の中央部分が概念駆動型の単語生成に決定的に関与しているとする WEAVER++/ARC モデルと一致している。

### 3.4. 腹側と背側の纖維路の損傷

Lichtheim2 モデルと WEAVER++/ARC モデルは、腹側と背側の白質纖維路の損傷が言語能力に及ぼす影響について異なる予測をしている。Lichtheim2 によると EmC/UF 細路の損傷は主に概念に基づいた言語産出(すなわち、絵画命名や会話)を阻害し、AF 細路の損傷は主に反復を阻害する(ただし、産出もある程度影響を受ける可能性がある Ueno et al. 2011)。重要なことは、産出能力低下は AF 細路よりも EmC/UF 細路の損傷とより強く関連していると予想されることである。一方 WEAVER++/ARC によると AF 細路の損傷は、復唱だけでなく、概念に基づいた言語産出も障害すると予想される(ただし、これらの能力がそれぞれどの程度影響を受けるかは、病変の正確な位置に依存する)が EmC/UF 細路の損傷は影響が少ないと予想される(実行制御に影響するはず)。最近の研究では EmC/UF 細路ではなく AF 細路の損傷が遂行能力の低下と関連するという WEAVER++/ARC の予測が支持されている。

Marchina ら (2011) と Wang ら (2013) は、脳卒中による AF 細路の損傷は EmC 細路や UF 細路ではなく、言語産出能力の障害と関連することを観察した。

言語産出能力の低下は、インタビューによる自発的な発話の3つの指標(速度、情報量、全体的な効率性)と Boston Naming Test による絵画命名能力を用いて評価した。発話率は1分間の単語数、情報量は発話した単語数に対する正しい情報量(CIU)の割合(%CIU)、総合効率は1分間のCIU 数で表した。情報量と総合効率のスコアが高くなるためには AF の語彙・意味の部分が比較的損なわれていないことが必要である。多重回帰分析の結果、AF の病変負荷(AFの損傷率)は、言語産出能力の4つの指標すべてを有意に予測したが EmC と UF 細路の病変負荷と全体の病変サイズは予測しなかった。図5は、Marchina ら (2011) で観察された言語産出成績と AF 病変の重症度の線形関係を WEAVER++/ARC が説明していることを示している。Wang ら (2013) のデータでも、AF の損傷量と言語産出成績の低下との間に同様の線形関係が見られた。Wilson ら (2011) は、原発性進行性失語症において EmC や UF 細路ではなく、SLF/AF の損傷が会話能力の低下と関連していることを明らかにしたが、これも直線的であった。

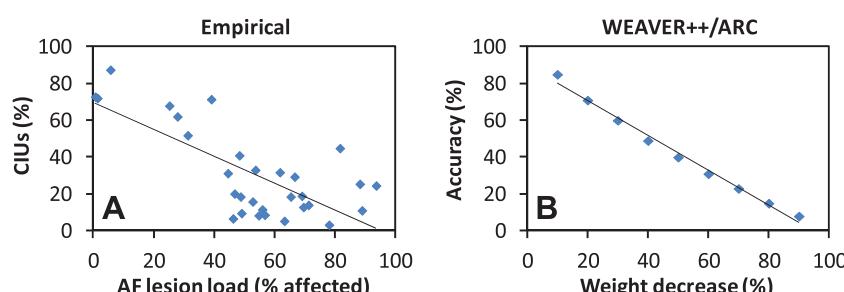


図5 円弧状筋節(AF)病変の重症度に応じた言語産出成績。(A) Marchina ら (2011) によって観察された会話中の正しい情報単位の割合(%CIU)と AF 病変の負荷との関係。(B) WEAVER++/ARC の運動プログラムレベルでの産出精度と、AF の損傷に対応すると考えられる語彙出力形式ノードと出力音素ノード間の接続重みの減少との関係

Lichtheim2 によると AF の損傷は主に反復練習に影響を与えるが、言語産出にもある程度の影響を与えると考えられている。したがって、このモデルは AF の損傷が言語産出能力の低下を予測するという観察結果と一致している。しかし、このモデルでは、概念に基づいた言語産出が主に腹側の EmC/UF 経路を介して行われることから、この腹側経路の損傷も産出能力の低下を予測することが期待されるが Marchina ら (2011) や Wang ら (2013) ではこれは観察されていない。

ただし Marchina ら (2011) および Wang ら (2013) は、重度の理解力障害 (Boston Diagnostic Aphasia Evaluation の聴理解下位検査で評価) または推論障害 (Raven's Colored Progressive Matrices で評価) を有する患者を研究対象から除外している。このように、多くの患者で EmC/UF 経路が損傷を受けていたにもかかわらず、重度の理解障害や推論障害には至らなかった。Marchina らや Wang らの除外基準は、サンプルを実行制御や概念的障害から音韻的障害に偏らせた可能性がある。Lichtheim2 と WEAVER+/ARC はともに、音韻障害を AF と後側頭領域に関連付けている。今後の調査では、サンプリングバイアスの可能性についても検討する必要がある。

Schwartz ら (2012) は、脳卒中後の失語症患者の絵画命名課題における音韻エラーに関するボクセルベースの病巣欠損分析を用いて、背側処理経路の損傷が音韻エラー率と最も高い関連性を持つことを明らかにした。これらの知見と一致するように WEAVER+/ARC の語彙出力形式と出力音素との間の接続の重みを減らすと、このモデルでは音素エラー率は増加するが、意味エラー率は増加しない。例えば、接続重みを 50 % 減らすと、音韻エラーの発生率が 60 % ほど増加するが、意味エラー率には影響しない。モデルにおける誤りは、経験的な知見と同様、省略や置換 (例えば mat を cat に) となる。このモデルでは、音節プログラムのノードは、活性化の閾値を超えると選択可能になる。損傷により活性化が低下すると、しきい値を超えた場合 (脱落)、音韻に関連した単語の運動プログラムが誤って選択されたり (置換) する。Roelofs (1997) と Levelt et al. (1999) を参照。背側経路の損傷は、絵画命名課題だけでなく、復唱も障害する。Kummerer ら (2013) は、グループ研究において、脳卒中による AF 損傷が反復能力を低下させるのに対し (言語産生は調べていない), EmC 経路の損傷が言語理解能力を低下させることを観察した。

結論として WEAVER+/ARC は EmC/UF 経路ではなく AF の損傷が言語産出能力の低下と関連するという証拠を説明している。Lichtheim2 は AF の損傷と言語産出能力の低下との関連を説明できるかもしれない。しかし、このモデルでは EmC/UF 経路の損傷も言語産出能力の低下と関連するはずであるが、これは経験的に観察されていない。

### 3.5. コンピュータ・シミュレーションの重要性

WEAVER++/ARC の構造を見れば、異なる成分を破壊した場合の結果は完全に予測可能であるように思えるかもしれない。このことは、リヒトハイム (1885) のオリジナルの図や最近のいくつかのモデル (例えば Geschwind, 1972; Glasser & Rilling, 2008) のような言葉による説明を超えて、計算機による実装が何をもたらすのかという疑問を提起する。今回のシミュレーション研究では、形式的なモデル (Lichtheim2, Dell et al. 2013 のモデル, Rapp & Goldrick, 2000 のモデル, WEAVER+/ARC など) の価値は少なくとも 2 つあり、すなわち理論的な仮定の必要性と充足性に関する証拠を提供することである。

第 1 に、コンピュータ・シミュレーションは、理論的仮定の必要性を正式に検証することができる。

例えば、古典的な失語症の類型についての今回の WEAVER++/ARC シミュレーション (図 2) は、相対的に障害された成績と免れた成績の典型的なパターンを説明するために、Lichtheim2 による仮定が必要ではないことを示している。それどころか、別の仮定 (つまり WEAVER++/ARC の仮定) でも、同様に所見を説明できるかもしれない。これは、特定のモデル (腹側経路に意味を写像して発声する Lichtheim2 など) に有利な経験的知見が、実際にはそれらのモデルと一致するだけで、他のモデル (背側経路に意味を写像して発声する WEAVER++/ARC など) にも同様に適合することを示す重要な観察結果である。

第 2 に、コンピュータ・シミュレーションは、理論的仮定が十分かどうかを正式に検証することができる。例えば、今回の WEAVER++/ARC のシミュレーションでは、行動心理言語学的研究、機能的神経イメージング、トラクトグラフィック、失語症学的研究から得られた知見を説明するには、单一の一貫した仮定のセットで十分であることを示している。しかし、あるモデルが特定の知見を説明できるかどうかは、必ずしも明らかではない。例えば、WEAVER++/ARC は非線形の活性化曲線を持つ (例えば Roelofs, 1997 の図 6 や Roelofs, 2003 の図 15 参照)、図 5 に示すように、AF 損傷の行動的影響に関するデータの線形関係を説明することができる (Marchina ら, 2011; Wang ら, 2013; Wilson ら, 2011)。

### 3.6. 一般的教訓と解決すべき課題

前節では、Lichtheim2 と WEAVER++/ARC の違いを紹介した。しかし、両モデルはいくつかの点で一致しており、両モデルや関連する他のモデルから抽出すべき重要な一般化された教訓があることを示唆している (例えば Dell et al. 2013)。本節では、モデルが一致している点と解決すべき問題がある点について簡単に説明する。

WEAVER++/ARC と Lichtheim2 の行動面を考慮すると、どちらのモデルも通常の言語成績と同様に古典的な失語症のタイプを説明できることが明らかになった (3.1 節)。WEAVER++/ARC と Lichtheim2 は異なるタイプの計算実装 (すなわち、それぞれ局所分散処理と並列分散処理) を用いているため、この観察は興味深く重要なものであり、両モデルが重要な行動パターンを捉えることを可能にする重要な共通特性があることを示唆している。これらの共通の特徴のうち、少なくとも 1 つは、言語処理の中核となる 2 つの経路を想定していることであり、これらの経路は重要な役割分担をしている。どちらのモデルでも、一方の経路は音韻処理に特化しており、もう一方の経路は語彙・意味処理に特化している。両経路間には重要な相互作用があるが、分業化されているということは、音韻処理は語彙・意味処理とはやや独立して発生するということである。このことは、特に偽単語が繰り返されることや、伝導失語と超皮質性失語との間に解離が生じることを意味している (McCarthy & Warrington, 1984)。この分業は新しい特徴ではなく、すでに Wernicke-Lichtheim モデル (Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874) の一部であり、McCarthy 和 Warrington (1984) によって強調されている。最近では、2 つの経路を仮定することが他のモデルで計算上検討されている (例えば Dell et al. 2013; Nozari et al. 2010)。

さらに、各モデルが重複しない範囲のデータを追加で捉えていることも重要な点である。WEAVER++/ARC モデルは、WEAVER++ から多種多様な命名データをシミュレートする能力を受け継いでいる (例えば Levelt et al. 1999; Roelofs, 1992, 1997, 2003, 2004, 2007, 2008a, 2008b, 2008c)。これらのデータは、広範な行動研究における反応時間に関するものである。このモデルは、オランダ語や英語などのゲルマン系の言語だけでなく、北京語や日本語などの他の族の言語にもシミュレーションによって適用されている (Roelofs, 2014b)。さらに、このモデルは、大規模な失語症患者データのシミュレーションに重要な貢献をしてきた Dell らの研究 (例えば Dell et al. 2013; 同様のタイプの計算モデリングを使用) から得られた知見を平行して反映している。

Lichtheim2 モデルは、分散した時間変化のある音の表現と、これらの表現から安定した時間不变の意味表現への写像という課題に取り組んでいる。また、このモデルは適度に大きな語彙を持ち、その表現は手作業でコード化されるのではなく、ゼロから学習される。このモデルの学習機能により、

腹側経路と背側経路の役割分担の変化など、損傷後の自然な回復を探ることができ、これは臨床的にも重要であると考えられる。また、このモデルは、*conduite d'approach* 現象のシミュレーション (Ueno & Lambon Ralph, 2013) や、言語的短期記憶のシミュレーション (Ueno et al. 2014) にも拡張されている。

Dell ら (2013) と Ueno ら (2011) の研究は、認知処理や行動だけでなく、神経解剖学的構造の可能性を検証するために計算論モデルを使用することが重要であることを説得的に示している。彼らのモデリングの成功は、神経解剖学的な仮定と計算論モデルを正式な方法で結びつけることができるようになったことを示している。そのためには、さまざまな種類の計算機を用いて、さまざまな解剖学的仮定を検証し、評価することが重要である。そうすることで、出現する特性をよりよく理解することができ、また、認知的な問題だけでなく、解剖学的な問題についてもより明確にする必要があることがわかるはずだ。Ueno らの結果と今回の論文を Dell らの研究と組み合わせると 2 つの経路の間にある程度の機能的な特化(つまり分業 division of labor)がなければ、正常な言語機能と障害のある言語機能のすべてを捉えることはできないことが明らかになったが 2 つの経路の間にはある程度の相互作用がある。

このように Lichtheim2 と WEAVER++/ARC という 2 つの計算モデルが、同じ対象の行動データ(つまり古典的な急性発症の失語症と進行性の失語症)に適合するという興味深い状況になっている。どちらのモデルも 2 経路を想定しており 1 つは音韻処理に特化し、もう 1 つは語彙や意味の処理に特化している。両モデルとも、計算機上の実装が異なるにもかかわらず、この認知上の違いに同意している。両モデルの重要な違いは、認知的、計算的なものではなく、神経解剖学的な仮定に関するものである。WEAVER++/ARC は 2 つの経路が AF を経由していると仮定しているが、Lichtheim2 は背側と腹側の纖維路を反映していると仮定しており、解剖学的にははるかに分離している。これらのモデルは、これらの既知の白質経路の機能的役割に関する新たな重要な問題を明らかにした。両モデルを支持する証拠があるが、聴覚障害者と EmC/UF 経路の障害が聴覚障害に与える影響の違い(3.4 節)や、産出に関する神経画像研究で信頼性の高い ASTG 活動が見られないことは WEAVER++/ARC で行われた産出に関する背側経路の説明を特に支持しているようである。しかし、この 2 経路の機能的役割については、まだ十分な知見が得られていない。このため、どちらのモデルが正しいかを明確に判断することはできない。むしろ、2 つの理論的な選択肢を計算機で実装することは、今後の認知神経科学の研究を方向付けるのに役立つはずである。どちらのモデルかを判断するためには、より的を絞った実証的な研究を新たに行う必要があることは明らかである。

ここで重要なのは Lichtheim2 と WEAVER++/ARC の両者が AF を超えて側頭領域と前頭領域の間に白質の接続があると仮定していることである。ヒトと非ヒトの靈長類におけるこれらの経路の存在は、神経解剖学者によって以前から知られており Wernicke (1874) も想定していた。しかし、最近になって、*in vivo* トラクトグラフィー(例えば Parker et al. 2005; Saur et al. 2008, 2010) や対象となる解剖研究(例えば Duffau et al. 2013, 2014)により、これらの腹側の経路が注目されるようになった。腹側の白質接続部には、UF, IFOF, MdLF がある。これらの経路の正確な機能性については議論があるが(e.g. Dick & Tremblay, 2012; Duffau et al. 2013, 2014)、側頭領域と前頭領域間の腹側接続の存在は広く受け入れられている。WEAVER++/ARC と Lichtheim2 を比較する上で重要な問題は、腹側経路の機能的役割の解釈である。WEAVER++/ARC では、腹側経路は言語生成において意味を音に写像することには直接関与せず、この写像の実行制御にのみ関与しているとしている。一方 Lichtheim2 は、腹側の白質結合が言語産出における意味を音に写像することに直接関与していると仮定している。これらの異なる仮説は、今後の研究の対象としなければならないだろう。

最後に WEAVER++/ARC が別の説明を示唆しているものの Lichtheim2 が想定したように、意味を構音に写像する際の腹側接続の役割と一致するような知見がある。先に述べたように(3.2 節)、意味性認知症患者のデータ(例えば Patterson et al. 2007) や、脳卒中患者の絵画命名における意味エラーのデータ (Schwartz et al. 2009; Walker et al. 2011) は、どちらのモデルとも一致している。しかし ATL から前頭前野への直接的かつ高速な接続を示唆する証拠が少なくとも 2 つあり、これらの接続が概念に基づいた言語産出に役割を果たしていると考えられる。まず、Matsumoto ら (2004) は、皮質-皮質間の結合分析を用いて vATL から前頭前野への高速(例えば約 50 ミリ秒)かつ直接的な結合を示した。次に Duffau ら (Duffau et al. 2013, 2014) は、覚醒下で患者の絵画命名時に脳を術中に直接電気刺激することで、IFOF を刺激すると意味エラーが生じることを観察した。UF を電気的に刺激しても言語障害は起こらなかったことから、産出時の腹側経路処理に対する UF よりも IFOF の寄与が大きいことが示唆された。AF を刺激した場合、絵画の名前時に脱落や音韻エラーが生じた。だが、これは Schwartz ら (2012) が脳卒中による失語症の背側視覚野の損傷について報告した結果と同様であった。これらの皮質-皮質結合や電気的脳刺激の研究結果は Lichtheim 2 とその前提条件と一致している。

しかし WEAVER++/ARC は別の説明をしている。この説明によると IFOF は言語生成には直接関係なく、主に実行処理(前頭前野)とコア言語処理(側頭前野)の間の相互作用を支援している。したがって IFOF を直接電気的に刺激すると、これらの実行過程と ATL の概念表現への影響が阻害され、その結果、言語産出過程への誤った概念入力が生じ AF を介して伝播することになる。ここで重要なことは、腹側経路による実行制御の基盤は、言語産出(cf. Badre et al. 2005; Schnur et al. 2009) だけではなく、聴覚による言語理解(Saur et al. 2008, 2010)においても想定されているということである。

結論として、Lichtheim2 と WEAVER++/ARC は異なるだけでなく、いくつかの点で一致しており、重要な一般的教訓を示唆している。解決しなければならない問題は、主に機能解剖学に関する仮定の違いである。これらの仮定は、今後の認知神経科学研究の対象とすべきである。

## 4. 結論

Lichtheim2 は、背側 AF 経路が主に復唱を支え、腹側 EmC/UF 経路が言語理解を支えるという証拠に基づいて構築されたモデルである。だが、このモデルでは、言語産出も主に腹側経路を介して達成されると推測されていた。本論文では、言語生成に関する腹側経路の見解を覆すような証拠を検討し、背側経路の見解が有効であることを示した。今後の研究では、WEAVER++/ARC と Lichtheim2 をさらに発展させ、行動心理言語学、機能的神経イメージング、トラクトグラフィック、失語症学などの研究でモデルを検証することが考えられる。