

【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏 名 井上 祐紀

本研究は、多動・不注意を主症状とする注意欠如・多動性障害（attention-deficit/ hyperactivity disorder : AD/HD）の神経心理学的病態として想定されている抑制機能（behavioral inhibition）の障害の神経心理学的・神経生理学的機序を明らかにするため、AD/HD 児 35 名（平均年齢 9 歳 10 ヶ月）および定型発達児 33 名（平均年齢 10 歳 0 ヶ月）を対象に Go/NoGo 課題を用いた行動学的手法および同課題施行中の脳波から得られる事象関連電位（event-related potential）を用いた神経生理学的手法を応用したものであり、特に反応様式のスウィッチング効果に着目した解析によって下記の結果を得ている。

1. Go/NoGo 課題を用いた行動学的解析からは、AD/HD 児における反応時間のばらつき（reaction time variability : msec）やお手つきエラー率（commission error rate : %）が定型発達児に比して有意に増大しており、なかでも繰り返し試行（直前の試行と同じ刺激が呈示された試行）からスイッチ試行（直前の試行とは異なる刺激が呈示された試行）に向けてのお手つきエラー率の増加分が AD/HD 児では有意に大きいことが見出された。これは AD/HD 児の抑制機能が反応スウィッチングによってより大きな影響を受けやすいことを示唆しており、AD/HD 児と定型発達児を比較した場合のエフェクト・サイズは繰り返し試行で 0.77、スイッチ試行で 0.86 と、反応スウィッチングが求められるスイッチ試行に対するお手つきエラー率がより明瞭に両群を区別することができていた。
2. AD/HD 児 22 名を対象としたメチルフェニデート投与前後での行動学的解析からは、投与前後におけるお手つきエラー率の改善効果が繰り返し試行に比してスイッチ効果において有意に大きく、AD/HD の薬物療法による反応抑制機能の改善効果が反応スウィッチング機能に関連する試行においてより強く反映されていることを見出している。
3. Go/NoGo 課題を施行中の脳波を測定し、刺激提示前 100msec～呈示後 700msec を加算平均して得られる事象関連電位の解析からは、AD/HD 児における NoGo-N200 成分の振幅が定型発達児に比してスイッチ試行においてのみ特異的に減弱していることを見出した。この減衰は、繰り返し試行の NoGo-N200 成分についてはまったく観察されないため、反応スウィッチングの必要な試行に特異的な所見であると考えられた。
4. さらに、この NoGo-N200 振幅については vector normalization method を用いて試行タイ

プ（繰り返し/スイッチ試行）間における分布（前頭部・中心部・頭頂部）の変化を解析した。この結果、定型発達児群内の解析では試行タイプによって NoGo-N200 成分の分布に有意な変化がなかったが、AD/HD 児群内の解析では試行タイプによって分布が異なることが示された。さらに、AD/HD 児・定型発達児群間の解析では、スイッチ試行においてのみ分布が異なることが示された。

以上、本論文は AD/HD 児の抑制機能における反応スイッチングの影響が試行タイプによって異なることを、行動学および神経生理学的見地から検討し、反応スイッチング機能の動員が必要な場合において抑制機能の障害がより著しくなることを見出している。本研究はこれまで検討されてこなかった AD/HD 児のスイッチング機能と抑制機能の障害の関連性を明らかにすることで、神経生理学的な AD/HD バイオマーカーの開発においても重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。