

論文の内容の要旨

論文題目 発達障害児の実行機能に関わる神経基盤
: NIRS を用いた脳機能イメージング研究

氏名 安村 明

1. はじめに

発達障害は、社会性・行動面・学習面の問題から、それぞれ自閉症スペクトラム障害(ASD)・注意欠陥/多動性障害(ADHD)・学習障害(LD)に大別され、その原因は、本人の努力不足や親の育て方などではなく、脳の発達の特異性にあることが指摘されている。このうち、ASD と ADHD の問題が現在の学校現場で特に着目されている。その理由として、友人関係の問題や授業中の離席などの学校不適応を起こすことが多いことが挙げられる。そのため、これらの発達障害への対策は急務の課題と言える。しかし、その神経機序は十分には明らかとなっておらず、特に発達過程にある学齢期の子どもに関する臨床研究は少ない。また、現在のところ鑑別診断や障害の早期発見のための指標となるような生物学的なマーカーが存在しないことから、行動特徴が第一義的な指標となっている。しかし、行動特徴のみでは主観に影響されるため、発見や診断が難しい。

そこで、本研究では、発達認知神経科学的なアプローチにより、ASD 及び ADHD の脳機能、特に中核症状として示唆されている実行機能に関わる能力を測定することで、(1)鑑別診断の指標の検証(2)早期発見に向けた脳機能計測の有用性の検証(3)創薬や行動療法の有用性の検証の 3 点について明らかにすることを目的とする。まず、第 I 部では、両障害を対

象に実行機能の中でもルールの柔軟な転換が求められる認知的シフティング能力に着目して研究を行う。そして、第Ⅱ部では、実行機能のうち干渉を抑制する機能に関わる研究を行う。その際、乳幼児をはじめ、多動な子どもにも適用可能な近赤外分光法 (Near Infrared Spectroscopy: NIRS) を用いて、脳機能の特徴を明らかにする。NIRS は頭皮上から脳皮質の表面を流れる血液に酸素化ヘモグロビン (oxyHb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxyHb) の濃度変化を測定することができる。そのうち oxyHb の変化が局所脳血流の変化と最も相関が高いといわれているため、本研究では oxyHb を脳活動の指標として用いることとする。

2. 発達障害児における認知的シフティング能力 (第Ⅰ部)

研究① ASD 児における認知的シフティング能力

【目的】 ASD に特異的にみられる、限定された行動や興味、反復的でステレオタイプな行動の根底に実行機能の障害が示唆されている。そのうち、ルールの柔軟な転換が求められるシフティング能力の弱さが ASD の問題行動に関与することが、ウィスコンシン・カード・ソーティングテストなどを用いた先行研究から示唆されている。しかし、それらの研究はどれも成人の ASD を対象としたものであり、発達過程における学齢期の子どもの神経基盤についてはほとんど解明されていない。そこで、研究①では ASD 児のシフティング能力に関わる神経基盤について、行動面、脳活動の観点から明らかにすることを目的とする。

【方法】 対象は DSM-4-TR の診断基準に沿って診断された高機能 ASD 児 14 人 (平均: 9.56 歳、SD±1.44) と、年齢・性・知能をマッチングした定型発達児 (TDC) 20 人 (平均: 9.15 歳、SD±1.64) とした。課題は、頻繁なルールの変更が求められる Dimension-Change Card Sort (DCCS) 課題を使用した。さらに、課題遂行中の前頭前野の活動を NIRS により計測した。また、ASD の重症度を評価するための評定尺度として PARS 短縮版を用い、DCCS の成績、また脳活動との関連を検討した。

【結果】 DCCS 課題において ASD 児は TDC と比較して、正答数及び反応時間で低下を認めた。さらに、脳活動では ASD 児は TDC と比較して、右外側前頭前野の近傍で賦活低下を認めた。また、ASD 児の群内で右外側前頭前野近傍の脳活動と PARS との数値の間に負の相関関係を認めた。

【考察及び結論】 行動成績から、ASD 児においてシフティング能力の低下が示唆された。また、課題遂行中の脳活動の結果から、右外側前頭前野の活動低下が ASD 児のシフティング能力の弱さに関連している可能性が示唆された。つまり、右外側前頭前野の活動の低さが ASD のシフティング能力と関連し、常同性や反復的な行動といった ASD の症状につながっていると考えられる。このことは右外側前頭前野の脳活動と PARS で測定された ASD の重症度との間に負の相関がみられたことから裏付けられた。

研究②ADHD 児における認知的シフティング能力

【目的】 ADHD とは不注意、多動、衝動性を主症状とするが、ADHD は ASD との鑑別が非常に難しく、誤診も多い障害である。また、ADHD においてもシフティング能力の弱さを示す研究もある。そこで、研究②では、研究①で用いたシフティング課題を ADHD 児にも行い、両者の違いを明らかにすることを目的とする。

【方法】 対象となる ADHD 児は DSM-4-TR の診断基準に沿って診断された 12 人（平均：10.40 歳、SD±1.72）である。ADHD 児は全員、WISC-3 の全 IQ が 80 以上であった。TDC は 17 人（平均：9.33 歳、SD±1.65）で、ADHD 児と年齢・性・知能をマッチングした。課題は研究①と同じ DCCS 課題を用い、課題遂行中の脳活動を NIRS を用いて測定した。

【結果】 DCCS 課題において、誤答数では TDC と比較して ADHD 児が多かった。一方、反応時間では群間で差は認められなかった。また、チャンネルごとに t 検定を行った結果、どのチャンネルにおいても群間で有意な差のあるチャンネルは認められなかった。

【考察及び結論】 行動面では、TDC と比較して誤答数が多かったものの、課題中の脳活動においては、ADHD 児と TDC の違いは認められなかった。このことより、ADHD 児のシフティング課題における誤答の多さは、ASD 児のような脳機能の低さに起因したルールの柔軟な転換の問題というより、呈示された刺激に衝動的に反応してしまうという ADHD の特性が影響したものと考えられる。

3. 発達障害児における干渉に対する抑制機能（第Ⅱ部）

【目的】 ADHD の特性を実行機能のうち抑制機能の観点から定量的に明らかにすることを目的とする。そのため、ストループ課題、逆ストループ課題を作成し、行動学的ならびに脳機能を検討する。同様に、ADHD との鑑別が難しい ASD も対象とし、両障害の違いを明らかにする。

【方法】 年齢・性・知能をマッチングした、TDC15 人(平均：9.56 歳、SD±1.51)、ADHD 児 10 人(平均：11.18 歳、SD±2.23)、ASD 児 11 名(平均：10.51 歳、SD±2.30)に対して、ストループ課題及び逆ストループ課題中の前頭前野の活動を NIRS により計測した。

【結果】 行動成績において、ストループ課題では 3 群間で主効果を認めなかったが、逆ストループ課題において、TDC と比較して ADHD 児で干渉率が高いことが分かった。脳活動において、ストループ課題中の脳活動は、3 群間で主効果が認められたチャンネルは存在しなかった。しかし、逆ストループ課題中の脳活動では、右外側前頭前野において、TDC と比較して、ADHD 児において有意に低いことが分かった。また、3 群で不注意の重症度と右外側前頭前野の脳活動との間に負の相関関係が認められた。また、ADHD 児群内においても、不注意の重症度と右外側前頭前野の脳活動との間に負の相関関係の傾向が示された。

なお、逆ストループ課題において、ADHD 児でのみ、左右差が認められ、左前頭前野の活動と比較して、右前頭前野の活動が有意に低いことが分かった。

【考察及び結論】 ADHD 児は、逆ストループ課題における色干渉に脆弱であることが示唆された。また、課題遂行中の右外側前頭前野の賦活低下から、ADHD 児の干渉の脆弱性は脳活動の低さと関連があると考えられる。また、ADHD 児の右外側前頭前野の活動低下が ADHD の不注意の症状につながるものと考えられる。

4. おわりに

本研究では、ASD 児及び ADHD 児の脳機能の特異性を、実行機能に関わる前頭前野に注目して明らかにすることを試みた。第 I 部では、実行機能のうち、シフティング能力について検討したところ、TDC と比較して、行動面及び脳活動において、ASD 児で能力の低下を認めた。第 II 部では、抑制能力に着目して検討を行った結果、TDC と比較して、ADHD 児において、色の干渉課題で成績の低下を認め、さらに脳活動においても低下を認めた。

以上の結果から、ASD 児及び ADHD 児ともに脳の前頭前野に関わる実行機能に問題をもつことが示唆された。特に、ASD 児は実行機能のうち認知的シフティングの側面に、一方 ADHD 児は干渉の抑制の側面に問題をもつことが示唆された。さらに、認知的シフティング課題中の右外側前頭前野の活動と ASD の重症度との間に負の相関関係が認められたことにより、ASD 児の脳活動の低さは、こだわりや常同的な行動と関連しているものと考えられる。また、ADHD 児において、干渉に対する抑制課題中の右外側前頭前野の脳活動と不注意の重症度との間に負の相関関係が認められたことにより、脳活動の低さが不注意性といった行動上の問題につながるものと考えられる。

以上、本研究の結果より、従来から報告されてきた発達障害児の行動や社会性の問題について、部分的にはあるが、脳機能の観点から明らかにすることができた。これらの知見は、発達障害の早期発見や鑑別診断の際の客観的な指標として有効であると考えられる。今後の課題としては、これらの成果を発達障害の創薬や行動療法の有効性の検証にも活用できるかどうか検討することが必要と考えられる。