

なると報告されている<sup>7)</sup>。今回の検討の結果より、小児は全体に SSR 出現率が成人に比べて高いことから、小児では成人に比し多くの外的刺激に対する情動反応が喚起されやすいと考えられる。また、受動的応答に比し能動的応答で SSR 出現率が高いことは、評価判定という動的要因が加わったためと考えられる。受動的応答では、小児、成人とも覚醒性が高くなるにしたがい SSR 出現率が高くなり、これまでの報告と同様であった。一方、低誘発性かつ高覚醒性な視覚刺激に対する SSR 出現率は、生理的不快群と社会的不快群のいずれでも成人に比し小児で有意に高かった。また、小児では生理的不快群と社会的不快群の間で SSR 出現率に有意差を認めないが、成人では生理的不快群に比し社会的不快群で有意に高かった。成人では同じ不快な刺激でも SSR 出現率に相違を認めたことから、情動的意義の上で異なる不快感情の存在が電気生理学的に確認された。さらに、生理的に不快な刺激に対する情動反応は発達に伴い減衰していくものの、社会的に不快な刺激に対する情動反応は保たれることが示唆される。以上より、小児期にはさまざまな事象に対して情動反応が喚起されるが、生理的不快に対する情動反応は発達に伴い次第にその重要性が薄れていくものと思われる。一方、社会的不快に対する情動反応は円滑な社会生活や人間関係の構築に不可欠なものであることから、成人においても保持されていくものと考えられる。情動を喚起する視覚刺激における小児と成人間の差異は、両者の情動的評価・意義の相違ならびに情動発達に伴う推移を示すものと考えられる。

今回使用した視覚刺激画像は、人物の表情や色彩から感じられる心的感情は個人により異なると考え、白黒とし、人物の表情は描かない内容とした。今回の研究は、個人間で異なる情動要素をできるだけ少なくした画像を使用したこと、他の検査に比し短時間での検査が可能であることから、小児、とくに落ち着きのない児をはじめとした発達障害児や社会不適応児などの情動評価に対する応用が可能と考えられる<sup>14)</sup>。さらに、小児期から情動評価を本法で施行することにより、問題行動に対する早期の評価とその対応が可能となることを期待する。

本論文の要旨は第45回日本小児神経学会総会(2003年5月、福岡)において発表した。

## 文 献

- 1) 吉川左紀子, 伊藤美加. 感情の理論. 中島義明, 編. 現代心理学「理論」辞典. 東京: 朝倉書店, 2001: 347-65.
- 2) 堀 哲郎. 情動とは何か. 大村 裕, 中川八郎, 編. 脳と情動. 東京: 共立出版, 2000: 2-9.
- 3) Ross B, 著, 畑山俊輝, 監訳. 感情の社会生理心理学. 東京: 金子書房, 2002.
- 4) Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset/Putnam, 1994.
- 5) Damasio AR. *The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness*. New York · San Diego · London: Harcourt Brace & Company, 1999.
- 6) Lang PJ, Ohman A, Vaitl D. *International affective picture system*. Gainesville: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, 1997.
- 7) Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res* 1990;41:81-94.
- 8) Lang PJ, Greenwald MK, Bradley MM, Hamm AO. Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology* 1993;30:261-73.
- 9) Aihara M, Sata Y, Osada M, Ozaki Y, Nakazawa S. The effects of higher cortical functions on sympathetic skin responses. In: Hashimoto I, Kakigi R, eds. *Recent advances in human neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier, 1998: 1089-94.
- 10) 齊藤 勇. 感情と人間関係の心理. 東京: 川島書店, 1986.
- 11) Spangler G, Emlinger S, Meinhardt J, Hamm A. The specificity of infant emotional expression for emotion perception. *Int J Psychophysiol* 2001;41:155-68.
- 12) Carretie L, Iglesias J, Garcia T, Ballesteros M. N300, P300 and the emotional processing of visual stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;103:298-303.
- 13) Matthias MM, Andreas K, Thomas G, Thomas E. Processing of affective pictures modulates right-hemispheric gamma band EEG activity. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1913-20.
- 14) Khalfa S, Isabelle P, Jean-Pierre B, Manon R. Event-related skin conductance responses to musical emotions in humans. *Neurosci Lett* 2002;328:145-9.
- 15) 山城 大, 相原正男, 小野智佳子, ら. 併存障害のある注意欠陥/多動性障害児における交感神経皮膚反応の検討. 脳と発達 2004;36:49-54.

## 高次脳機能障害としての発達障害

相原正男\*

### はじめに

発達障害は、米国精神医学会のDSM-IV (1994年)<sup>1)</sup>と世界保健機関(WHO)のICD-10 (1992年)<sup>2)</sup>の定義が広く用いられている。その主な障害は、精神遅滞(Mental Retardation)、学習障害(Learning Disorders)、広汎性発達障害(Pervasive Developmental Disorders)、注意欠陥/多動性障害(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders)および破壊的行動障害(Disruptive Behavior Disorders)などがあげられる。

高次脳機能とは、知覚と認知、学習と記憶、言語・感情とコミュニケーション、理論と思考などの「心の神経メカニズム」のことである。従来から、神経心理学がヒトの脳損傷あるいは機能障害によって生じた症状から神経学(脳)と心理学(心)を統合する役割を担ってきた<sup>3)</sup>。さらに近年、人間の脳の働きを時間的に解析する電気生理学、画像としてとらえる脳機能イメージングの進歩により、脳科学が注意、記憶、感情、意識などの領域に踏み込むようになってきてからは、人間の脳の情報処理過程に関する知識が急速に蓄えられてきている<sup>4)</sup>。具体的手法としては、事象関連電位(Event-related potential; ERP)や脳波周波数解析(Event-related synchronization; ERS)、局所脳血

流を測定するSPECT、ポジトロンCT(PET)、機能的MRI(f-MRI)、近赤外線分光分析(NIRS)などである。このような神経心理学的知識と神経生理学的知識が有機的に統合することが、心と脳の間関係を明らかにするものと考えられる。各発達障害について解説していく。

### 精神遅滞(Mental Retardation; MR)

MRは、明らかに平均以下の知的機能(IQ<70)で、意志伝達、家庭・社会生活、学習能力、仕事、自己管理などにおいて適応不全を認めると定義される。

佐田らは、MR 26例に対して、視覚性弁別課題を施行し(図1)、認知機能や注意などを客

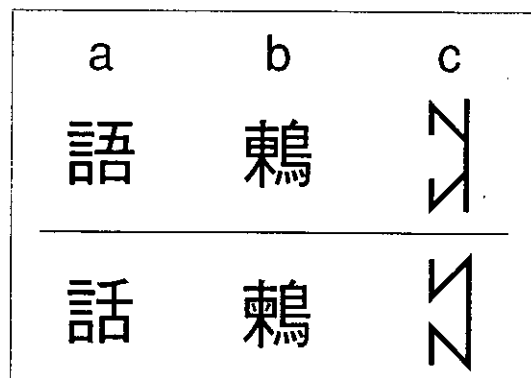


図1 提示課題 (文献5より引用)

上段が標的刺激(20%)、下段が非標的刺激(80%)。a. 既知漢字課題, b. 未知漢字課題, c. 複雑平面図形課題

\*山梨大学医学部小児科

## 2 高次脳機能障害としての発達障害

観的に表す指標といわれているオドボール課題後約 300 msec に出現する陽性波 P 300 を健常児と比較検討している(図 2)<sup>5,6)</sup>。MR 児では、

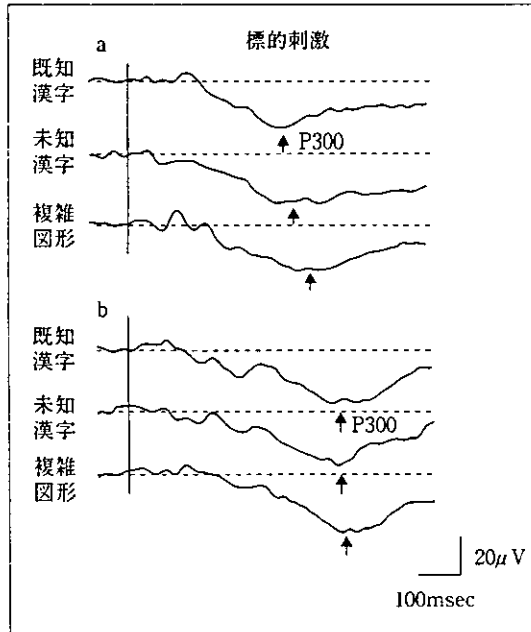


図 2 各課題における P300 総加算平均波形 (文献 6 より引用)

a. 健常症小児群 (n=5), b. 精神遅滞児群 (n=5)

潜時が暦年齢では遅延していたが、発達年齢に相当した変化を認めた。さらに、健常児で認められた既知度や図形の複雑度の違いによる課題間の潜時差は MR 児では認めなかった。MR 児では、視覚情報処理が比較的単純な脳内機構によってなされている可能性を示唆している。

### 学習障害 (Learning Disorders ; LD)

読字・算数・書字表出障害は、それぞれ読み、書字、算数の能力が、その児の生活年齢、全般的知能、教育程度に応じて期待されるものよりも著明に低下している。そのため、それらの障害が、LD 児の学業、日常活動を著しく妨害しており、その背景には、局所脳機能障害が推定されている。

加我らは、読字困難児の視覚認知機能を前述の視覚弁別課題における P 300 で検討し、その潜時パターンから既知漢字が複雑図形として処理されている可能性を指摘している<sup>7)</sup>。さらに、彼らは特異的漢字書字障害の 2 症例に同様な視覚弁別課題を実施している(図 3)。視覚認知障害を合併した症例 1 では、3 課題とも潜時

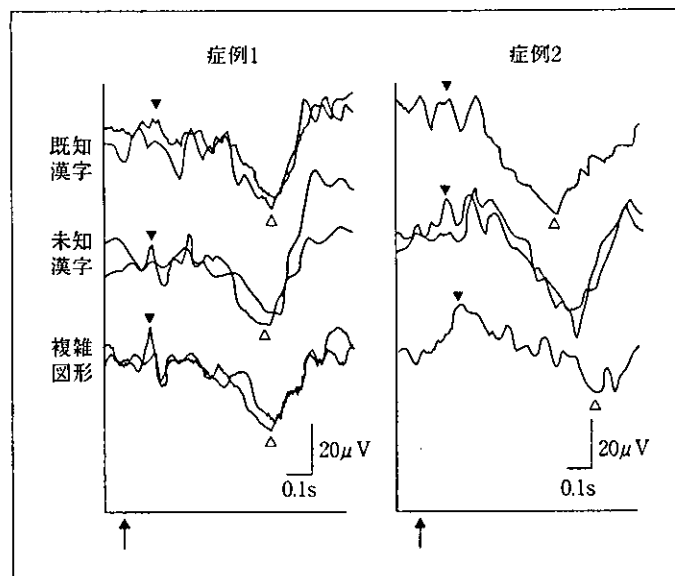


図 3 特異的漢字書字障害児の P300 波形 (文献 8 より引用改変)

が同じように延長していることから漢字も図形も同じカテゴリーに含まれる図形として処理され、形態想起障害を合併した症例2では、課題の困難さに応じて潜時が著明に延長していくことから形が複雑になると脳内情報処理が急速に難しくなるという神経学的背景を指摘している<sup>8)</sup>。臨床的に同じ漢字書字障害を呈していても背景となる神経学的機構は異なっていることを示唆している。さらに、いずれの2症例も成人の漢字書字障害の責任病巣とされる側頭葉下部の脳血流がSPECTで宇野らにより確認されている<sup>9,10)</sup>。宮尾は、漢字、ひらがな刺激を用いたP300電位マップから、それぞれ左側頭部・左右後頭部、右後頭部に発生源を想定しており、LD児ではP300成分において左大脳半球機能の低下を指摘している<sup>11)</sup>。

一方、読む、書く、計算するといった学習行為は、時間的統合化が必須である。近年、必要な情報を適切に選び(set)、一時的に保持しつつ(short-term memory)、不必要になったら消去する(reset)といった一連の情報処理過程すなわちワーキング・メモリー(working memory)が、前頭葉機能、特に認知・行動の時間的統合化(temporal integration)に関わっていることが提唱されている<sup>12)</sup>。そこで、ワーキング・メモリーという観点から、学習障害を考えてみる。症例は、左前頭葉陳旧性梗塞(Brodmann; 6, 8, 44), 14歳, 右利き男児。神経学的所見は正常。神経心理学的検査では、WISC-R(FIQ; 85, VIQ; 94, PIQ; 79), K-ABC(習得度に比し、経次処理が有意に低下), WCST(達成数; 0, 保続数; 8, セット維持困難数; 6), Benton視覚記憶検査(正解数; 6, 誤謬数; 6), cognitive bias task(13点)と前頭葉機能、特に左前頭葉機能である文脈依存性理論の低下を認めた。そこで、10歳児が通過できる短い漢字系列の想起課題、介在的操作遂行が必要な計算課題、葛藤内容を含む文章課題、形態的に似た文字の再視

覚化が必要な文章課題を行った。課題遂行結果から、読解が断片的評価に置き換わり、想起の保続や脱抑制などで説明できる思考過程の障害が認められた。このような背景の本児に、空間情報のワーキング・メモリーを必須とする記憶誘導性サッケードを施行した。遅延反応課題では、被験者はコンピュータのモニター中央の注視点を見つめているように指示されている間に、左右20°のいずれかに現れる手がかり刺激(0.05 secの持続時間)が出現し、その5秒後(遅延時間)注視点が消えることを合図に、被験者は手がかり刺激がついた位置へ素早く視点を向ける記憶誘導性サッケード課題を行い、遅延時間がない視覚誘導性サッケード課題も合わせ施行した。記憶誘導性サッケード課題で、本児のサッケードの速さすなわち潜時は、320 msec(同年齢児の平均; 220 msec)、サッケードの正確さは、65%(同年齢児の平均; 98%)であり、spatial working memoryの障害が認められた(図4)。本児が示したさまざまな神経心理学的課題の障害は、ワーキング・メモリーに関わる情報処理過程の障害として説明可能であることを電気生理学的所見から裏付けられる。今後、前頭葉機能障害が想定されるてんかん、注意欠陥/多動性障害(ADHD)、高機能自閉性障害における学習障害の病態生理と療育方針に、ワーキング・メモリー仮説が応用されることが望まれる。

### 広汎性発達障害(Pervasive Developmental Disorders)

中核である自閉性障害(Autistic Disorder)は、対人的相互作用、意志伝達、反復常同的行動などの機能的遅れあるいは異常が3歳以前に認められる。最近の神経放射線学的所見では、前頭部、基底核、海馬、扁桃核、脳幹、小脳の変化がMRIで報告され、PETやSPECTを用いた機能的脳画像研究では、左半球特に前頭部、側頭

4 高次脳機能障害としての発達障害

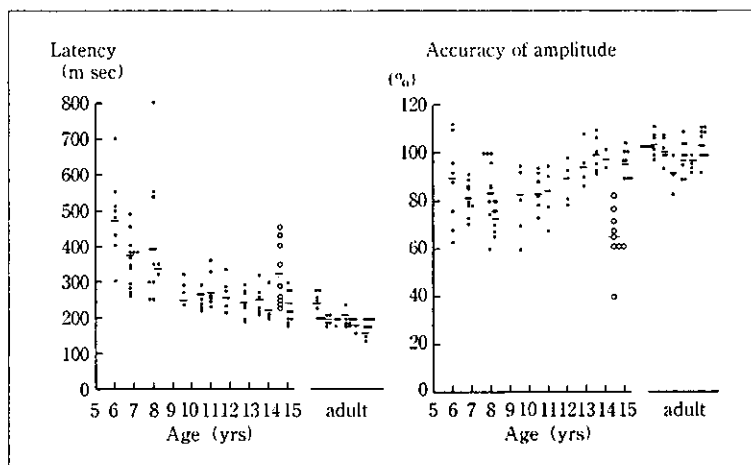


図4 左前頭葉脳梗塞児の記憶誘導性サッケード  
 健常児(・)に比し、患児(○)サッケード潜時の延長および正確さの低下を認め、空間ワーキング・メモリーの障害が確認された。

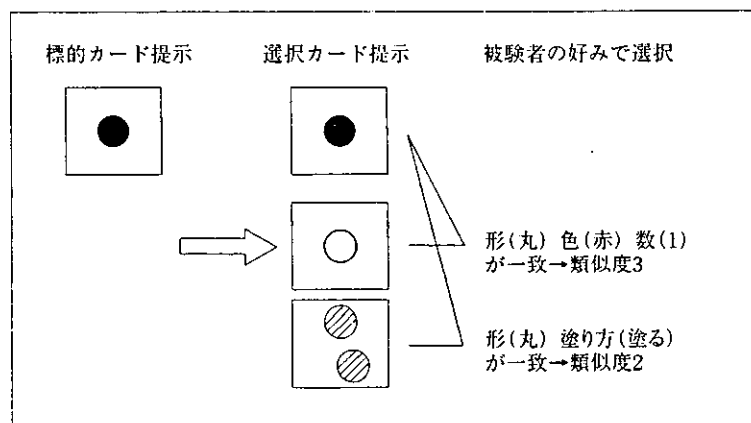


図5 Cognitive bias taskの施行法 (文献18より引用)

部の脳血流の低下が指摘されている<sup>13)</sup>。認知神経学的には、前頭葉内側面が関与する心の理論の障害、前頭葉背外側面が関与する遂行機能障害が推定されている<sup>14)</sup>。

一方、1994年Goldbergが考案した前頭葉機能の側性化(lateralization)を検出する神経心理学的検査であるcognitive bias task(CBT)の検討から、右前頭葉は新奇な刺激に対する処理を、左前頭葉は既存の情報に基づく内的提示により行動を導くという仮説(cognitive novelty and cognitive routinization)が提唱されている<sup>15)</sup>。検

査方法は「形」「色」「数」「塗り方」の4つのカテゴリーからなる図形が描かれた標的カードを提示する。次に2枚の選択カードを同時に提示し、そのうち1枚を被験者の好みで選択させる(図5)。選択したカードの図形と標的カードの図形とのカテゴリーの一致数を類似度とする。たとえば図5の上の選択カードを選択した場合、形、色、数が標的カードと一致しているので類似度は3となる。この選択試行を30回行った合計の類似度から、標的に依存しない選択をした時に予想される類似度の合計値(60)

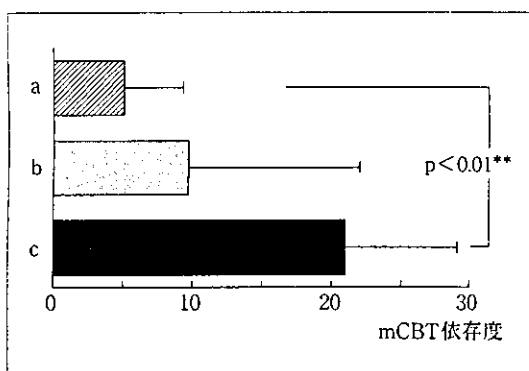


図6 各発達障害児における cognitive bias task 依存度 (文献18より引用)

a. 自閉性障害児群, b. ADHD 児群, c. 健常児群

を減じたものの絶対値を依存度と定義する。右利き、正常男児において5~6歳は標的カードに依存しない選択をしているが、年齢とともに標的カードへの依存度は高まり、15歳頃成人レベルに達する。年齢に伴い文脈非依存的理論(context-independent reasoning)から文脈依存的理論(context-dependent reasoning)へシフトしていくものと考えられる<sup>16)</sup>。8名の健常者でCBTとコントロール課題施行中の比較を行い、統計学的検討をしたところ(activation SPECT study)、有意に脳血流が上昇した脳内部位は、左右前頭前野、左下前頭野、左後側頭部であった<sup>17)</sup>。すなわち、CBT遂行にはこれらの脳部位が情報処理を協調して行っているものと考えられる。自閉性障害児では、著明な低得点となっていた<sup>18)</sup>(図6)。さらに、CBT施行中の前頭葉における脳血流量の変化を近赤外線分光分析を用い測定したところ、健常人で認められた酸化ヘモグロビンの増加は自閉性障害者では認められなかった<sup>19)</sup>。自閉性障害児で標的図形、すなわち前提条件に影響されない思考過程は、左前頭葉機能である内的提示の低下、すなわち標的図形の表象(representation)が低下しているためと考えられ、前頭葉機能の側性化障害が存在しているものと考えられる。

### 注意欠陥/多動性障害(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders ; ADHD) および破壊的行動障害(Disruptive Behavior Disorders ; DBD)

ADHDが、医学、教育、心理学の重要な領域として社会的に注目されるようになって、小児医療機関でもADHD児の診療が求められる機会が急速に増えてきている。ADHDの主症状は、注意が集中できない、落ち着きがない、友達とのトラブルが目立つなどの不注意および多動・衝動性であるが、ADHD児は問題行動や神経・精神症状が併存して来院することが多く、学校や社会での集団生活に支障をきたす大きな要因となっている。したがって、ADHDの主症状のみの記述では不十分であり、その障害についての病態生理を科学的な検証から理論づけることが、障害の発生理由や症状の説明に役立つものと考えられる<sup>20)</sup>。

近年、ADHDを理解する神経心理学的理論として、Barkleyによって提案された行動抑制(behavior inhibition)と実行機能(executive function)の障害が、ADHDの病態生理を考える時の中心モデルとなってきた<sup>21)</sup>。発達の順序性からは、まず自己抑制が出現し、次に実行機能が順次認められてくる。生後数カ月からヒトは反応を遅らせる能力(遅延反応)が認められるようになる。これは、瞬時の情動(emotion)を抑制することである。もし、反応を抑制できなければ、短期的な報酬を求め、嫌なことから逃げ、間違った行動を繰り返す、さらに自分の思考を内・外からの干渉から抑制できない。ADHDの基本症状は、自己抑制機能の発達障害と考えられる(表1)。

ヒトは、このように外から入ってくる刺激に対して反応を遅らせることで、長谷川が例えた「認知の贅沢」の恩恵を受けることが可能にな

表1 心の認知神経学的発達 vs ADHD/前頭葉障害

Age	Development of Mind	Symptoms of ADHA	Prefrontal Disorders
1	反応を抑制(遅延反応) ↓	脱抑制 ↓	行動抑制 (behavior inhibition) の低下
2~4	事実から感情を分離(情動を抑制: 動機の形成) ↓	衝動性 ↓	
	時間知覚(過去を思い出せ, 未来を認識する: 自己認識の形成) ↓	非言語的表象能力低下 ソーシャルスキルの低下 ↓	作業記憶 (working memory) の低下
5~6	内言語(言語で行動をコントロールできる: 自由意思の根底) ↓	言語的表象能力低下 セルフコントロールの低下 ↓	
7~	事実を分析し統合(世界を自分の中に取り込む: 概念化)	プランニングの低下	実行機能 (executive function) の低下

る。われわれは行動を遂行する際、その行動が将来にどのような利益(報酬)をもたらすか、あるいは不利益(罰)を受けるか予想して行動を随時調節している。このような行動様式には、他者の行動や自分の過去の経験から学習し、将来の自己をイメージする非言語性作業記憶が必要とされる。この能力から、時間知覚が発達し、自己認識の形成からソーシャルスキルといったものが備わってくる。ADHD児は、この将来のイメージを使えないため、未来に向かって意図した行動がとれず、現在の情動に依存した行動となる。5~6歳頃より言語の内在化によって、言語を用いて思考し、行動を制御できる能力すなわち言語性作業記憶が発達する。その結果、自分自身に対し言語で指示できることで、セルフコントロールが可能となり、自由意思が形成される。また、情動も内在化するため、行動に直接結びつく怒り、恐れといった基本感情は複合化され、二次的な混合感情が意識されるようになる。このように情動が内在化された状況が、将来への動機(motivation)付けられた状態となっていく。ADHD児は、これらの言語・情動の内在化が未熟なため、報酬がなくても自分自身を動機付けて継続的に作業することが困難になる。最後の実行機能は、カオスの状況に

ある外界の事実を、自己の中で分解、分析して再構築することで、世界を自分の中に取り込むことができる能力である。この能力により、ヒトは自身の真実や創造性を獲得する。

ADHDの基本的な障害は、反応抑制機構の障害であるが、反応抑制機構に関連して出現するNo-Go potentialを視覚性持続処理課題で記録した報告がされている。No-Go potentialは、健常者で100%出現するがADHDでは31名中13名(41.9%)しか反応が認められなかった<sup>22)</sup>。その発生源は、前頭葉連合野でることが判明しているため<sup>23)</sup>、ADHDの脱抑制は前頭前野の機能障害が原因と考えられる。さらに、われわれが行った記憶誘導性サッケード課題においても、手がかり刺激を反射的にみても割合は、同年齢の健常児が20%であったのに比し、ADHDは42%になり、ワーキング・メモリーを必要とする遅延反応課題の半数は遂行できなかった。つまり、ADHDは、時空間を越えた認知の恩恵に与れないことになる。

注意障害に関しては、前述した視覚弁別課題遂行時の「注意の変動」を調べた報告がなれている<sup>24)</sup>。ADHDでは単一波形P300波が出現する時とまったくみられない時があり、注意の

変動すなわち注意の持続障害が神経生理学的に証明された。われわれも、意識変化の定量化を電気生理学的に検討してきたが、事象関連電位出現の有無と課題前後の脳波周波数解析による意識状態とは密接に関連することを確認している<sup>25)</sup>。

さらに、思考過程を検討したCBTでは、ADHD児は低得点となっていた<sup>16)</sup>(図6)。さらに、CBT施行中の脳波周波数解析を $\gamma$ 帯域(30~40 Hz)で測定したところ、健常人で認められた右前頭部から左前頭部・後側頭部へのパワーのシフトは、ADHDでは認められず、右前頭部に固定したままであった(図7)<sup>26)</sup>。これ

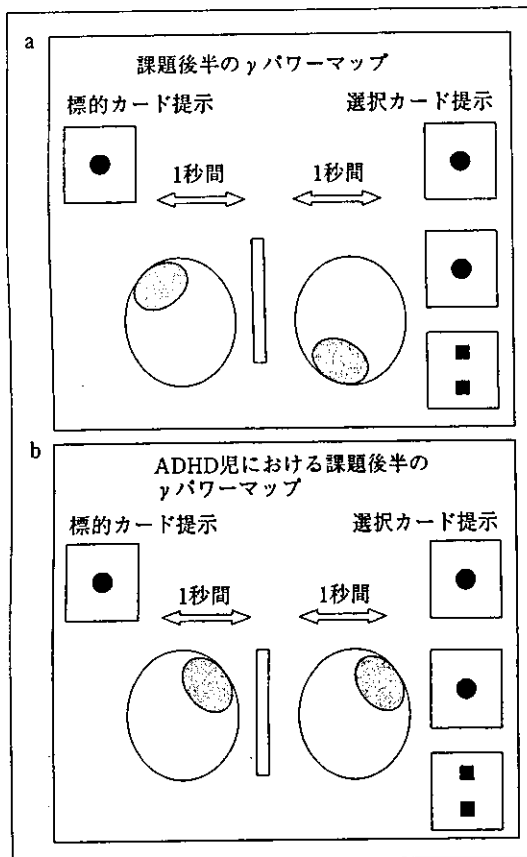


図7 Cognitive bias task 施行中の $\gamma$ パワーマップ  
(文献26より引用改変)

a. 健常成人8名の加算平均, b. ADHD 女児例

らのことから、ADHDの前提条件に影響されない思考は、左前頭葉機能である内的提示の低下、すなわち前提条件の表象(representation)が低下しているためと考えられ、前頭葉機能の側性化障害が存在しているものと考えられる。

前頭葉機能は、知覚した外的刺激と情動に代表される内部信号の情報を統合し、意志決定や行為を形成するとされている<sup>27)</sup>。行為障害や反抗挑戦性障害などのDBDを併存したADHD児において、医療介入後に覚醒性・誘発性評価が決定された情動的内容を含む画像(図8)を呈示した時の交感神経皮膚反応(Sympathetic Skin Response; SSR)を記録した<sup>28)</sup>。DBDの基準を満たさなくなった症例1ではSSRが出現したが、残存した症例2では消失していた(図9)。情動表出反応は、行動選択や意思決定過程に重み信号として重要な役割を担っていることが最近明らかにされてきた<sup>29)</sup>。事実、前頭葉眼窩部と扁桃核離断のため行為障害を認めた児は、画像の情動評価は認知できるにも関わらず、SSRは消失していた<sup>30)</sup>。

## おわりに

発達障害が、神経心理学、脳科学により高次脳機能障害として認知されることで、医学、教育、福祉の連携がより密接になり、認知リハビリテーションの開発、医療行為の客観的効果判定が可能になるものと思われる。ひいては、「人の心の発達」を解明する理論の創設に繋がるものと考えられる。

## 文献

- 1) 高橋三郎, 大野 裕, 染谷俊幸 訳. DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2002.
- 2) 中根允文, 岡崎裕士, 藤原妙子 訳. ICD-10 精神および行動の障害 DCR 研究用診断基準, 医学書院, 東京, 1994.



8 高次脳機能障害としての発達障害

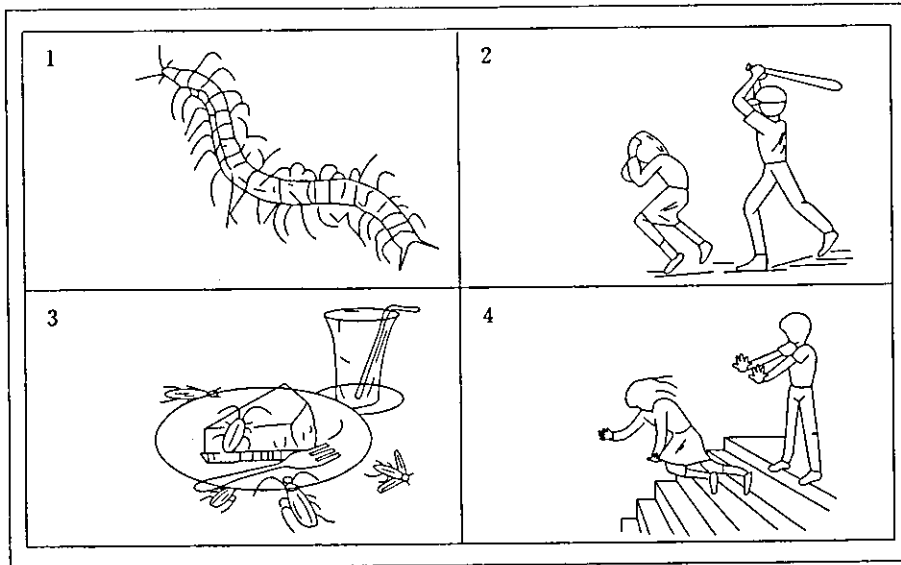


図8 情動評価した視覚刺激画像 (文献28より引用)

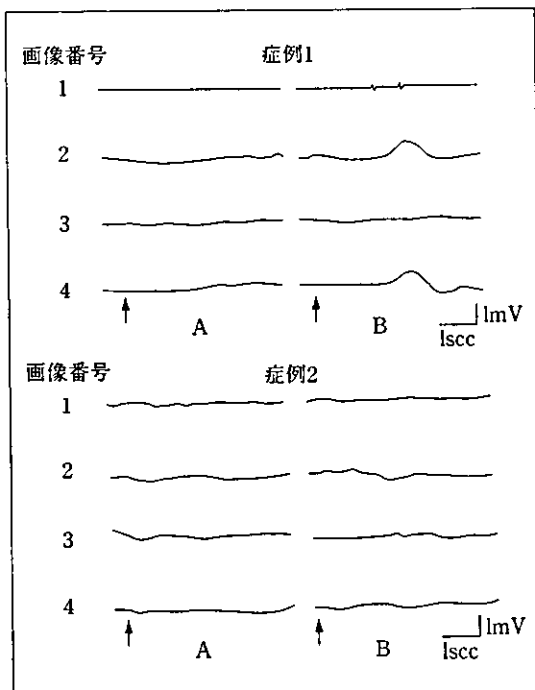


図9 併存障害のあるADHD児におけるSSR (文献28より引用)

A. 受動的応答, B. 能動的応答, 画像番号は図8を参照

- 3) 山鳥 重, 河村 満. 神経心理学の挑戦. 医学書院, 東京, 2000.
- 4) 荻坂直行 編. 脳と意識. 朝倉書店, 東京, 1997.
- 5) 佐田佳美, 稲垣真澄, 白根聖子, 加我牧子. 漢字および図形に対する認知機能評価. 第1報 刺激別視覚性事象関連電位 P 300 の発達的变化. 脳と発達 2002 ; 34 : 300-306.
- 6) 佐田佳美, 稲垣真澄, 白根聖子・他. 漢字および図形に対する認知機能評価. 第2報 精神遅滞児における視覚性事象関連電位 P 300. 脳と発達 2002 ; 34 : 491-497.
- 7) 加我牧子, 稲垣真澄, 佐田佳美・他. 特異的発達障害と高次脳機能. 臨床脳波 2001 ; 43 : 695-700.
- 8) 加我牧子. 特異的発達障害に対する神経生理学的アプローチ. 臨床神経生理学 2001 ; 29 : 299-305.
- 9) 宇野 彰, 加我牧子, 稲垣真澄. 漢字書字に特異的な障害を示した学習障害児の一例-認知神経科学および神経心理学的分析-. 脳と発達 1995 ; 27 : 395-400.
- 10) 宇野 彰, 加我牧子, 稲垣真澄・他. 視

- 覚的認知障害を伴い特異的な漢字書字障害を呈した学習障害児の一例—認知神経心理学および電気生理学的分析—。脳と発達 1996 ; 28 : 418-423.
- 11) 宮尾益知. 学習障害の大脳生理学—病態解明と神経生理学的アプローチ。脳と発達 1999 ; 31 : 249-256.
  - 12) Fuster JM. The prefrontal cortex, 3rd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
  - 13) 橋本俊顕. 自閉症の脳内機序(最近の話題). 有馬正高, 橋本俊顕, 編. 発達障害医学の進歩. No. 8. 診断と治療社, 東京, 1996, pp 10-18.
  - 14) Happe F, Ehlers S, Fletcher P, et al. 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger Syndrome. Neuroreport 1996 ; 8 : 197-201.
  - 15) Goldberg E, Podell K, Harner R, et al. Cognitive bias, functional cortical geometry, and the frontal lobes : laterality, sex, and handedness. J Cognit Neurosci 1994 ; 6 : 276-296.
  - 16) Aihara M, Aoyagi K, Goldberg E, Nakazawa S. Age shifts frontal cortical control in a cognitive bias task from right to left : part I. Neuropsychological study. Brain Dev 2003 ; 25 : 555-559.
  - 17) Shimoyama H, Aihara M, Fukuyama H, et al. Context-dependent reasoning in a cognitive bias task ; part II. SPECT activation study. Brain Dev 2004 ; 26, in press
  - 18) 青柳閣郎, 相原正男, 金村英秋・他. 自閉性障害および注意欠陥/多動性障害における前頭葉機能の側性化(lateralization)に関する研究. 脳と発達 2002 ; 34 : 409-413.
  - 19) 佐田佳美, 金 樹英, 加我牧子・他. 新たな前頭葉機能検査としての cognitive bias task(CBT)の有用性—近赤外線分光測定法(NIRS)を用いた評価—. 脳と発達 2000 ; 32 : s 145.
  - 20) 相原正男. ADHDを通して心を考える. 第28回 東日本小児科学会 講演集 2003 ; 28-29.
  - 21) Barkley RA(原 仁 訳). ADHDの理論と診断—過去・現在・未来—. 発達障害研究 2003 ; 24 : 357-376.
  - 22) 安原昭博, 吉田由香, 堀あいこ. ADHDにおけるNo-Go Potential. 臨床脳波 2003 ; 45 : 755-758.
  - 23) Sasaki K, Gamba H, Namba A, et al. No-go activity in the frontal association cortex of human subjects. Neurosci Res 1993 ; 18 : 249-252.
  - 24) 稲垣真澄, 白根聖子, 加我牧子. AD/HD児の高次脳機能評価: 視覚性弁別課題による検討. 臨床脳波 2003 ; 45 : 767-772.
  - 25) 神谷裕子, 相原正男, 島山和男・他. 能動的持続注意課題遂行時における意識変化の定量化に関する研究—体性感覚事象関連電位出現前後の脳波パワースペクトル解析. 脳波と筋電図 1999 ; 27 : 371-379.
  - 26) 神谷裕子, 相原正男, 長田美智子・他. 前頭葉機能の側性化に関する電気生理学的検討. 認知神経科学 2002 ; 3 : 188-191.
  - 27) Damasio AR. Descartes' error : emotion, reason, and the human brain. Grosset/Putnam, New York, 1994.
  - 28) 山城 大, 相原正男, 小野智佳子・他. 併存障害のある注意欠陥/多動性障害児における交感神経皮膚反応の検討. 脳と発達 2004 ; 36 : 49-54.
  - 29) Damasio AR. The feeling of what happens : body and emotion in the making of consciousness. Harcourt Brace, New York, 1999.
  - 30) 青柳閣郎, 相原正男, 神谷裕子・他. 前頭葉離断症候群における認知・感情機能の解離. 臨床脳波 2003 ; 45 : 441-446.

## Prader-Willi症候群 と高機能自閉症との 関連

Prader-Willi症候群では小児期以後、言語的コミュニケーションはかなり可能であるが、こだわり行動や自傷行為が強く、なつて学校生活・社会生活が困難なケースがみられる。このようなケースは高機能自閉症のスペクトルに入ると考えてよい。

(大阪府 F)

**A** Prader-Willi症候群(PWS)は過食に伴う肥満、低身長、2型糖尿病などの内分泌的異常と、発達遅滞、性格障害などの精神・神経学的異常、小さな手足、アーモンド様の目などの奇形を伴う症候群である。

染色体15番長腕の異常が認められ、間脳・視床下部の障害が病態の中核と考えられている。そのため、視床下部の感情制御中枢などに障害があることにより、パニック症候群を中心とした性格障害などがみられると考えられる。しかし、幼児期では過食以外の性格・行動異常は目立たず、学童期以降よりかんしゃく、頑固、反抗的、攻撃性、盗み(盗食)などの

性格・行動異常が出現し、思春期以降これらが増悪するのが一般的である。

したがって、肥満、低身長、性腺機能不全などの内分泌学的異常に対しては、食事療法や性ホルモン・成長ホルモン補充療法などが確立されているが、現在、本症患者の社会適応を困難にし、本人と家族が最も悩んでいるのは性格・行動障害と思われる。

染色体15番11-13領域に自閉症に関連する遺伝子の存在が分子生物学的観点から推察されており、PWSに広汎性発達障害(Generalized developmental disorder: PDD)を合併した症例報告もなされ、本症と自閉症との関連が指摘されている。しかし、これらの行動障害は、学童期以降に出現すること、幼少児期からの多くの社会的制約や周囲の無理解からくる自己評価の低さに起因すること、なども考えられ、環境要因の関与も否定できない。

一方、自閉症の診断基準、すなわち、①社会的相互作用の質的障害、②言語性・非言語性コミュニケーションや自発的活動の質的障害、③行動や興味の明らかな制約、

④発症年齢が三歳未満である、の四つと照らし合わせ、PWSの性格・行動異常が幼児期(三歳以前)に認められないかどうか、そしてその行動異常が社会的相互交渉、コミュニケーション、想像力の障害に起因するものかどうかを詳細に検討する必要があると思われる。

PWSの乳幼児期の発達神経科学的問題として、移動運動の発達や言葉の遅れがみられるとともに、二歳頃より過食が明らかになり、六歳頃にかけてPWSの性格特徴が少しずつ認められてくる。PWSの言語発達は遅れるものの、言語能力はその他の能力と比較して高く、計算力は弱いのに対し、読書力は大多数で通常の速度で発達するといわれているが、WISC-IIIでの言語性IQと動作性IQの比較では、PWSでは必ずしも言語能力が高いとはいえない。

他方、PWSでは視覚認知能力が高いと推察されており、WISC-IIIの低位項目で積み木模様の得点が高いこと、P-ABCで継次処理より同時処理の得点が高いことなどの検討から、PWSは知覚的体制化に優れ、短期記憶を必要とす

る課題に弱いと考えられている。このような神経心理学的特徴は周囲の人々に理解されにくく、「健常者」との思い込みを持ちやすくさせている。

神経心理学的特徴とともに、性格と行動の問題が遺伝学的に決定されるかどうかについては、まだ明らかにされていない。遺伝学的には15番染色体がある種の神経伝達物質の産生、分泌、代謝、結合、再吸収に、また受容体の数や分布に何らかの影響を及ぼしていると考えられており、その作用機序としてセロトニン説、GABA(γ-アミノ酪酸)説、神経ペプチド説などが想定されているが、まだ詳細は不明である。

一方、PWSの性格・行動障害は、児が成長するに従って体験するうちに出現してくる情動と心理的・社会的圧迫の増加、そしてそれらを我慢することが多くなるにつれて増加する可能性が指摘されている。また、PWSで高率に認められる自傷行為は部位・形態が自閉症などでみられるものと異なっており、PWSの行動障害が自閉症と関連しているとは必ずしもいい難い。

これらの点を踏まえて検討すると、PWSの性格・行動問題の程度は知的レベルとは関係なことが明らかになっていることも考え合わせ、PWS児における知能は正常下限～中等度障害が大半で、個人差は大きい。知能に比べ情緒面・社会性の発達が大幅に遅れる。そして、理解、抽象化、短期記憶などの弱さに固執傾向が加わり、自信を喪失しやすく、そのため衝動的行動、自己防衛による逃避行動、さらに追いつめられて虚言・へりくつや頑迷化、さらに反社会的行動までも引き起こしてしまうと考えられる。

行動障害が遺伝学的に決定されるかについてはまだ不明であり、環境要因を否定しきれない現在、PWSによる性格・行動障害は自閉症スペクトラムには含まれないとするのが妥当と考えられる。しかし、今後行動障害が遺伝学的に決定される(環境要因が否定される)ことが明らかになれば、これらの概念は変化していくことも考えられ、さらなる検討が望まれる。

(文 献)

1) Demb HB, Papola P: J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 34: 539, 1995.

2) 永井敏郎: 小児内科 35(増刊号): 216, 2003.

3) Holm VA: The Prader-Willi syndrome (Holm VA, Sulzbacher S, Pipes PL, eds), University Park Press, Baltimore, 1981, pp27~44.

4) 大野耕策, 小倉加恵子: Prader-Willi症候群(蘇技書二編), 診断と治療社, 2002, pp67~74.

5) Symons FJ, Butler MG, Sanders MD, et al: Am J Mental Retard 104: 260, 1999.

6) Cassidy SB: J Med Genet 34: 917, 1997.

7) 長谷川知子: 発達障害医学の進歩15集, 診断と治療社, 2003, p13.

(山梨大小児科 金村英秋  
相原正男)

今月のテーマ 学習障害と神経生理学



## ワーキングメモリーと学習障害

*Working memory and learning disabilities*

相原 正男\*<sup>1</sup> 後藤 裕介 畠山 和男  
 AIHARA Masao GOTO Yusuke HATAKEYAMA Kazuo  
 北間 敏弘\*<sup>3</sup> 佐藤 悠\*<sup>1</sup> 中澤 眞平\*<sup>2</sup>  
 KITAMA Toshihiro SATO Yu NAKAZAWA Shinpei

- ・読む、書く、計算するといった学習行為は、継次的統合化が必須であり、前頭葉機能とくにワーキングメモリーが深くかかわっているものと考えられる。
- ・左前頭葉脳梗塞 (Brodmann: 6, 8, 44) に罹患した男児 (14歳) に、各種神経心理学的検査、介在的操作や葛藤内容を含む学習課題、サッケード課題を施行した。
- ・神経心理学的課題結果から、前頭葉とくに左前頭葉機能である文脈依存性理論の低下が認められた。記憶誘導性サッケード課題から、ワーキングメモリーの障害が神経生理学的に裏付けられた。
- ・学習障害の病態生理に、ワーキングメモリーが関与する。

KEY WORDS ■ ■ ■ ワーキングメモリー、学習障害、記憶誘導性サッケード、前頭葉、表象

### はじめに

前頭葉は、注意、判断、計画、思考などの認知機能に関わる領域であることが従来からいわれてきた<sup>1)</sup>。近年、必要な情報を適切に選び (set)、一時的に保持しつつ (short-term memory)、不必要になったら消去する (reset) といった一連の情報処理過程すなわちワーキングメモリー (working memory) が<sup>2)</sup>、前頭葉機能とくに認知・行動の継次的統合化 (temporal integration) に関わっていることが提唱されている。一方、読む、書く、計算するといった学習行為は、継次的統合化が必須である<sup>3)</sup>。そこで、ワーキングメモリーという観点から、学習障害 (learning disabilities; LD) を考えていきたい。

### 対象と方法

症例は、左前頭葉陳旧性脳梗塞 (Brodmann: 6, 8, 44) に罹患した14歳、右利き男児 (図1)。神経学的所見は正常。神経心理学的検査では、Wechsler intelligence Scale for Children (WISC-R) でFIQ85 (VIQ: 94, PIQ: 79)、Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) は習得度に比し継次処理が有意に低下を認め、Benton 視覚記銘検査は正解数6、誤謬数6であった。Wisconsin Card Sorting Test (WCST) では達成数0、保続数8、セット維持困難数6と前頭葉機能の低下を認めたため、Goldbergが提唱した前頭葉機能の側性化 (lateralization) を検出する神経心理学的検査であるCognitive Bias Task (CBT) を施

山梨大学医学部小児科学教室 \*講師 \*\*教授 \*\*第二生理学教室 助教授 \*\*同 教授  
 Address/AIHARA M: Dept. of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, YAMANASHI 409-3898

0485-1447/04/¥50/頁/JCLS

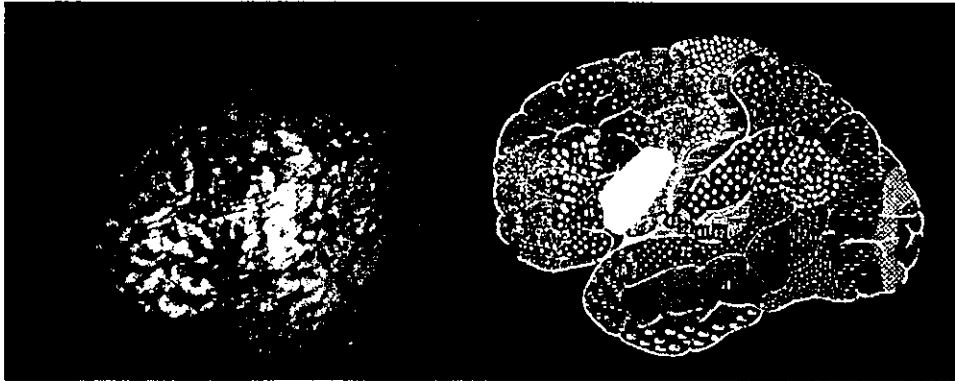


図1 3D-MRIと Brodmann 図譜

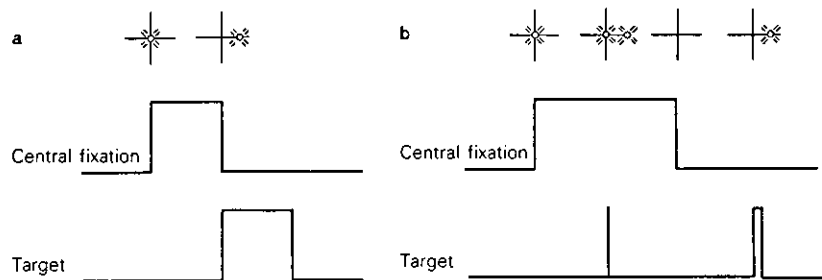


図2 サッケード課題

a. 視覚誘導性サッケード, b. 記憶誘導性サッケード

行したり。右利き、正常男児においては5～6歳で標的カードに依存しない選択（0～5点）をしているが、年齢とともに標的カードへの依存度は高まり、15歳頃成人レベル（25～30点）に達する<sup>1)</sup>。本症例は13点と同年齢に比し有意に低得点であり、前頭葉機能とくに左前頭葉機能である文脈依存性理論（context-dependent reasoning）の低下を認めた。

そこで、10歳児が通過できる短い漢字系列の想起課題や、「たけるはリンゴを6つ持っていた。かおるは2つ多くリンゴを持っていた。二人でいくつ持っていたか？」といった介在的操作遂行が必要な計算課題、「棒の長さは20cmである。棒の影はさらに60cm長い。影の長さは棒の長さの何倍か？」といった葛藤内容を含む文章課題、「木、森、林」といった形態的に似た文字の再視覚化が必要な文章課題を行った。課題遂行結果から、読解が断片的評価に置き換わったり、想起の保続や

脱抑制などで説明できる思考過程の障害が認められた。

このような背景の本児に、ワーキングメモリーを必須とする記憶誘導性サッケード（memory guided saccade）を施行し、遅延反応課題を行った。本課題では、被験者はコンピューターのモニター中央の注視点を見つめているように指示されている間に、左右20°のいずれかに現れる手がかり刺激（0.05secの持続時間）が出現する。その5秒後（遅延時間）注視点が消えることを合図に、被験者は手がかり刺激がついた位置へ素早く視点を向ける記憶誘導性サッケード課題を行い（図2b）、遅延時間がない視覚誘導性サッケード課題（visual guided saccade）も合わせ施行した（図2a）。

## ■ ■ 結 果

■ 本症例の眼球運動の記録を図3に示す。視覚誘

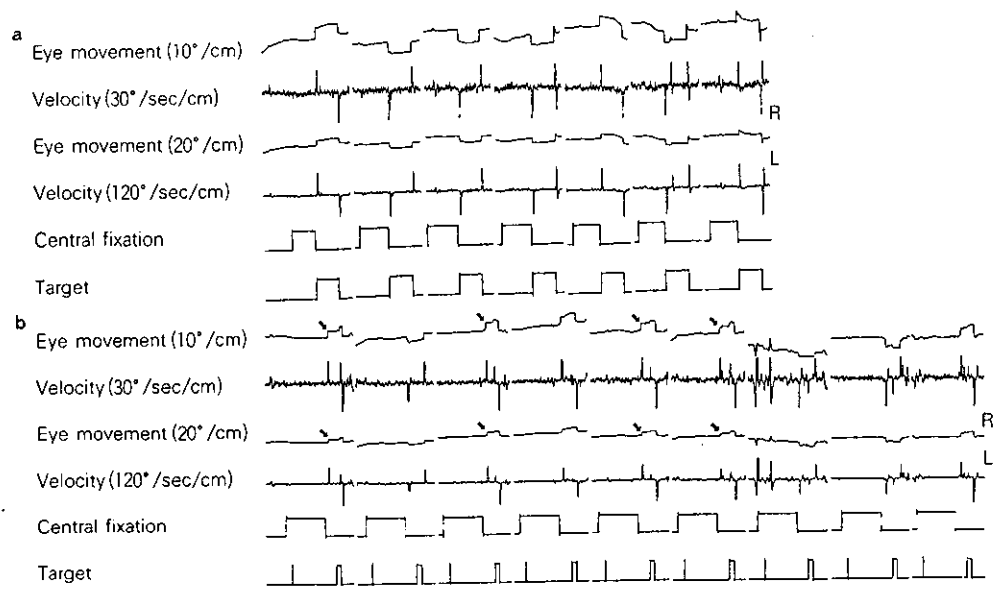


図3 サッケード記録図  
 a. 視覚誘導性サッケード, b. 記憶誘導性サッケード (矢印は undershoot を示す)

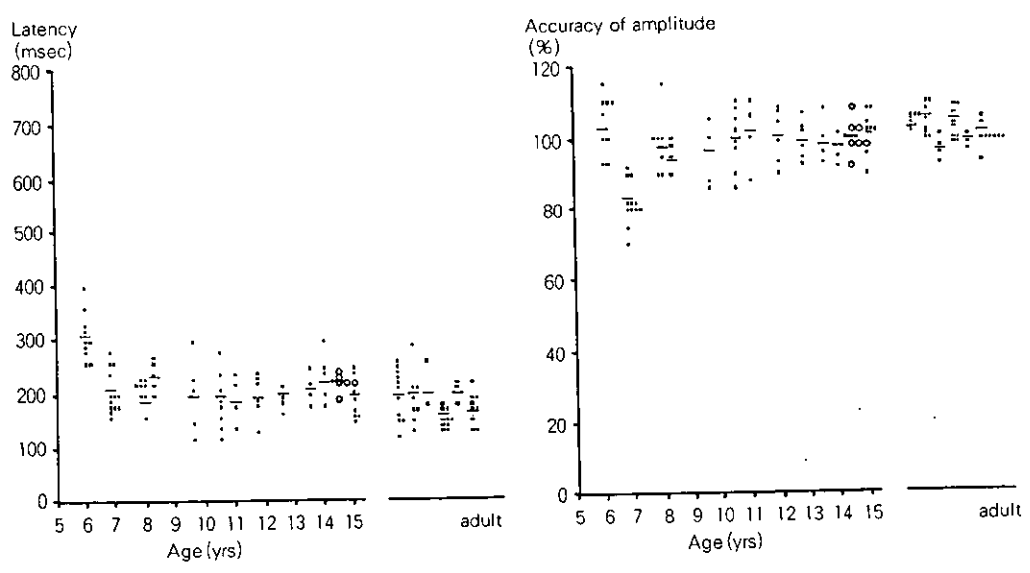


図4 視覚誘導性サッケード  
 健常児 (●) におけるサッケード潜時と正確さの発達の变化を示す。  
 症例 (○) は同年齢児と差異はない。

導性サッケード課題では、スムーズなサッケードが記録されているが (図3 a), 記憶誘導性サッケード課題では undershoot を認め手がかり刺激再出現で修正を行っている (図3 b, 矢印)。視覚誘導性サッケードの速さすなわち潜時は、正常児ではほぼ8歳頃成人域となり、正確さは10歳頃成人域となる (図4)。本児の視覚誘導性サッケードの潜時、正確性ともに同年齢児と差異はなかつ

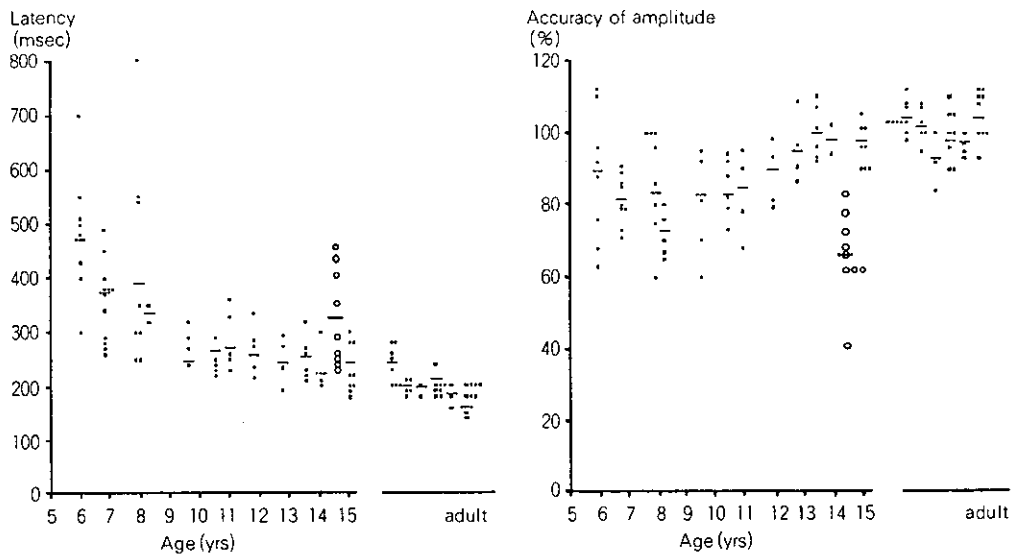


図5 記憶誘導性サッケード

健常児 (●) におけるサッケード潜時と正確さの発達的变化を示す。

症例 (○) は同年齢児に比して著明な潜時延長と振幅低下 (undershoot) を示した。

た。一方、記憶誘導性サッケードの速さすなわち潜時は、正常児ではほぼ14~15歳頃成人域となり、正確さは12~14歳頃成人域となる(図5)。本児の記憶誘導性サッケードの潜時は、320msec(同年齢児の平均; 220msec)と著明に延長し、サッケードの正確さは、65%(同年齢児の平均; 98%)と空間短期記憶の不正確さが認められた。

## 考 察

前頭葉とくに前頭前野の機能は行動の時系列化に必須であり、能動的注意 (active attention)、短期記憶 (short-term memory) と構え (set; planning) の3つの認知機能によって担われている<sup>3)</sup>。最近、そのプロセスとしてワーキングメモリーという仮説が提唱されている<sup>2)</sup>。前頭葉は系統・個体発生的に最も遅く成長 (growth)<sup>4)</sup>、成熟 (maturation)<sup>7)</sup>、発達 (development)<sup>8)</sup> する新皮質である。その成長・成熟・発達は生後半年頃から始まり5~10歳でスパートして、20歳頃完成される<sup>9)</sup>。

今回のサッケードの実験でも、遅延課題である記憶誘導性サッケード課題では、潜時、正確さともに12~15歳頃成人域となった。遅延反応課題は、典型的なワーキングメモリー課題である<sup>10)</sup>。その認知処理過程は、手がかり刺激への行動を抑制して、課題の遂行に必要な空間情報を内在化し、その情報を能動的に保持しつつ、その情報にのみ基づく行動を準備し反応する過程といえる。これらの認知処理は、今回行った神経心理学的課題の解決に必須な方略である。したがって、本児が示したさまざまな神経心理学的課題における障害は、ワーキングメモリーに関わる認知情報処理過程の障害として説明可能であることを、今回の電気生理学的所見から裏付けられる。

さらに、本児の標的図形に影響されない思考過程は、左前頭葉機能である内的提示の低下、すなわち標的図形の表象 (representation) が低下しているためと考えられる。ワーキングメモリーの障害を検討するためには、WISCに代表される収束思考 (convergent thinking) による評価ではなく、WCSTやCBTに代表される拡散思考 (diver-



gent thinking) による評価を行い, 思考・理論の偏位あるいは障害としてとらえることが重要である。

今後, 前頭葉機能障害が想定される前頭葉てん

かん<sup>11)</sup>、注意欠陥/多動性障害 (ADHD)<sup>12)</sup>、高機能自閉性障害<sup>13)</sup> における学習障害の病態生理と療育方針に、ワーキングメモリー仮説が応用されることを期待したい。

#### 文 献

- 1) Stuss DT, Benson DF: The frontal lobes. Raven Press, New York, 1986.
- 2) Goldmann-Rakic PS: Working memory and the mind. *Scientific American* 267: 72-79, 1992.
- 3) Fuster JM: The Prefrontal Cortex: anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
- 4) Goldberg E, Podell K, Harner R et al: Cognitive bias, functional cortical geometry and the frontal lobes: laterality, sex and handedness. *J Cognit Neurosci* 6: 276-296, 1994.
- 5) Aihara M, Aoyagi K, Goldberg E, Nakazawa S: Age shifts frontal cortical control in a cognitive bias task: part I. Neuropsychological study. *Brain Dev* 25: 555-559, 2003.
- 6) Kanemura H, Aihara M, Aoki S, Araki T, Nakazawa S: Development of the prefrontal lobe in infants and children: a three-dimensional magnetic resonance volumetric study. *Brain Dev* 25: 195-199, 2003.
- 7) Yakovlev PI, Lecours AR: The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In *Regional development of the brain in early life*, Minkowski A (ed) p3-70, Blackwell, Oxford, 1967.
- 8) Piaget J: *The Origins of Intelligence in Children*. International Universities Press, New York, 1952.
- 9) Stuss DT, Knight RT: *Principles of frontal lobe function*. Oxford University Press, New York, 2002.
- 10) Sweeney JA, Mintun MA, Kwee S et al: Positron emission tomography of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *J Neurophysiol* 75: 454-468, 1996.
- 11) 相原正男: 前頭葉てんかん児と認知障害. *認知神経科学* 2: 130-133, 2000.
- 12) 神谷裕子, 相原正男, 長田美智子ほか: 前頭葉機能の側方性に関する電気生理学的検討 - Cognitive bias task 施行中の脳波周波数解析 -. *認知神経科学* 3: 188-191, 2002.
- 13) 青柳閣郎, 相原正男, 金村英秋ほか: 自閉性障害および注意欠陥/多動性障害における前頭葉機能の側性化 (lateralization) に関する研究. *脳と発達* 34: 409-413, 2002.

## 9. 注意欠陥/多動性障害

山梨大学医学部 小児科 相原正男

KEY WORDS ▶ ADHD, 脳科学, 行動抑制, 併存障害, 自己評価

## はじめに

注意欠陥/多動性障害 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: ADHD) が、医学、教育、心理学の重要な領域として社会的に注目されるようになって、小児医療機関でも ADHD 児の診療が求められる機会が急速に増えてきている。

ADHD の主症状は、注意が集中できない、落ち着きがない、友達とのトラブルが目立つなどの不注意および多動・衝動性であるが、ADHD 児は問題行動や神経・精神症状が併存して来院することが多く、学校や社会での集団生活に支障をきたす大きな要因となっている。したがって、ADHD の主症状のみの記述では不十分であり、その障害についての病態生理を科学的な検証から理論づけることが、障害の発生理由や症状の説明に役立ち、ひいては「人の心の発達」を解明する理論の開発に繋がるものと考えられる。

## 1. 生物学的背景(脳科学による解析)

## 1. 遺伝学的研究

有病率は、学齢期で3~5%と見積られて

いる。

男女比は、病型や状況により異なるが、2:1から9:1と圧倒的に男児に多く認められる。双子研究結果では、一卵性双生児における ADHD の一致率は80%以上、二卵性双生児のそれは50%と全体の有病率に比べれば、約10倍ときわめて高く<sup>2)</sup>、さらに ADHD 児の父親の30%、母親の20%は ADHD と報告されている。栄養、中毒、周産期合併症、頭部損傷などの環境要因で説明できるのは1~10%といわれており、ADHD の発現には、明らかに遺伝が大きく関与していると考えられている。

## 2. 神経生化学・分子生物学的研究

まず、神経伝達物質 (ドパミン、ノルアドレナリンなど) に作用することが知られている中枢神経刺激剤が ADHD 児の行動を改善する臨床的事実がある。これら神経伝達物質が豊富な脳の経路を選択的に破壊された動物で、注意欠陥、多動、学習障害などの症状が認められる。さらに、前頭前野、基底核、辺縁系に多数存在しているドパミン受容体、ドパミントランスポーターの遺伝子変異が報告されている<sup>3)4)</sup>。ドパミン受容体の遺伝子に

変異があると、ドパミンが受容体に結合できず、また反対に、ドパミントランスポーターの遺伝子に変異があると、効率のよいドパミントランスポーターのため神経終末から放出されたドパミンが、受容体に結合する前に再取り込みされて情報伝達ができなくなってしまう。

ADHD に最も使用されているメチルフェニデートは、ドパミントランスポーターに結合することにより、ドパミンの再取り込みを抑制することでドパミンの作用を促進すると考えられている。

### 3. 神経生理学的研究

人間の脳の働きを神経解剖学的にとらえることが可能な脳機能イメージングと時間という軸から解析できる電気生理学の進歩により、脳科学が注意、記憶、感情、意識などの領域に踏み込むようになってきてからは、人間の脳の情報処理過程に関する知識が急速に蓄えられてきた。具体的手法としては、局所脳血流を測定する SPECT, ポジトロン CT (PET), 機能的 MRI (f-MRI), 近赤外線分光分析 (NIRS), 事象関連電位 (Event-Related Potential: ERP) や脳波周波数解析 (Event-Related Synchronization: ERS) などである。

SPECT による研究では、ADHD 児54名に知的なストレス作業を負荷したときの脳血流量を測定したところ、65%の ADHD 児で前頭前野の血流量が低下していた<sup>9)</sup>。神経細胞のエネルギーである糖の利用に関して ADHD 者25名を対象に PET で調べた研究では、前頭部の活動レベルが低いことが確認され、中枢神経刺激剤の服用後、活動レベルは改善したとしている。

ADHD の基本的な障害は、反応抑制機構の障害であるが、反応抑制機構に関連して出現する No-Go potential を視覚性持続処理課題で記録した報告がなされている。No-Go potential は、健常児で100%出現するが

ADHD 児では31名中13名 (41.9%) しか反応が認められなかった<sup>9)</sup>。その発生源は、前頭葉連合野であることが判明しているため、ADHD の脱抑制は前頭前野の機能障害が原因と考えられる。

一方、注意障害に関しては、視覚弁別課題遂行時の「注意の変動」を調べた報告がなされている。ADHD 児では単一波形 P300波が出現するときとまったく見られないときがあり、注意の変動すなわち注意の持続障害が神経生理学的に証明された<sup>7)</sup>。意識変化の定量化を電気生理学的に検討した報告では、事象関連電位出現の有無と課題前後の脳波周波数解析による意識状態とは密接に関連することが確認されている<sup>8)</sup>。さらに、文脈に依存した思考過程を検討した課題 (cognitive bias task: CBT)<sup>9)10)</sup>では、ADHD 児は文脈非依存性思考であった。CBT 施行中の脳波周波数解析を $\gamma$ 帯域 (30~40Hz) で測定した検討では、健常人で認められた右前頭部から左前頭部・後側頭部へのパワーのシフトは、ADHD 児では認められず、右前頭部に固定したままであった<sup>11)</sup>。これらのことから、ADHD の前提条件に影響されない思考は、左前頭葉機能である内的提示の低下、すなわち前提条件の表象 (representation) が低下しているためと考えられ、前頭葉機能の側性化 (lateralization) 障害が存在しているものと考えられる。

さらに、前頭葉機能は、知覚した外的刺激と情動に代表される内部信号の情報を統合し、意志決定や行為を形成するとされている。行為障害や反抗挑戦性障害などの破壊的行動障害 (Disruptive Behavior Disorders: DBD) を併存した ADHD 児において、医療介入後に覚醒性・誘発性評価が決定された情動的内容を含む画像を呈示したときの交感神経皮膚反応 (Sympathetic Skin Response: SSR) を記録した。DBD の基準を満たさなくなった症例ではSSRが出現したが、残存し

た症例では消失していた<sup>12)</sup>。情動表出反応は、行動選択や意思決定過程に重み信号 (bias signal) として重要な役割を担っているため<sup>13)</sup>、この反応の欠如は自己認識と実感の解離、共感的理解の低下を意味している。

他の報告も含め現在得られている神経生理学的研究から、ADHD は前頭葉機能の発達障害と考えられる。

## II. 疾患概念の変化

20世紀はじめに ADHD と考えられる症例は、すでに報告されている。その後、エコノモ脳炎、脳損傷児で注意障害、易刺激性、情緒障害が認められたことから、これらの行動障害と大脳機能障害の関連性が認識されるようになってきた。

1960年代、精神遅滞でも脳性麻痺でもない児童に、認知、概念化、言語、記憶、注意、行動制御、運動機能の障害といった中枢神経機能の偏りのため、学習や行動の障害を呈する一群が認識されるようになり、脳に器質的損傷が証明されないことから、minimal brain dysfunction (MBD) の用語が用いられるようになった。

MBD の概念は、小児の行動障害や学習障害を環境要因からではなく、脳障害という生物学的側面から検討する契機となった。しかし、当時脳機能障害を医学的に証明できないため、人を脳機能不全の烙印をおすことへの抵抗と、MBD 分類で症状をまとめることの困難さ、そのため治療方針が立てにくい等の批判から次第に MBD の診断名は使用されなくなった。

1980年、米国精神医学会は精神障害の診断と分類基準 (DSM-III) で、多動の原因を注意障害に求め、注意欠陥障害 (Attention Deficit Disorder: ADD) という新しい診断概念が提唱された。ここで、不注意、多動、衝動性の三主徴が示され、多動を伴う注意欠陥障害 (ADD-H) と多動を伴わない注意欠

陥障害 (ADD-WO) の下位分類が採用されたが、ADD-WO に関しては多くの専門家間で診断の一致が得にくかった。この指摘を受けて、1987年の DSM-III-R では、ADD の名称が ADHD となったが、下位分類はなくなり三主徴をひとまとめでした単一の症状リストとなった。1994年の DSM-IV では、再び下位項目が採用され、混合型、不注意優勢型、多動・衝動性優勢型の3型に分類された<sup>14)</sup>。

以後、これらの下位分類に特異的な併存障害や治療薬を検討することとなった。しかし、Barkley は、年齢、性別による補正を行っていない点、複数の大人の意見が一致しなければならない点、診断基準が定性的である点、不注意優勢型は別の障害である点を指摘して、DSM-IV のみにたよる診断に疑問を投げかけている。2000年、診断基準に変更を加えずに解説のみの改定に留めた DSM-IV-Text Revision (DSM-IV-TR) が出版されている。

## III. 小児期の徴候

ADHD の診断には、米国精神医学会の DSM-IV (1994年)<sup>15)</sup>と世界保健機関 (WHO) の ICD-10 (1992年) の定義が広く用いられている。DSM-IV の診断基準を示す (表)。

ADHD の基本症状である不注意、多動性、衝動性は、生来の脳機能障害あるいは特性を背景とした行動障害 (特性) と考えられる。さらに、本疾患の脳機能障害 (特性) に起因するものとして、発達性言語障害、発達性協応運動障害、学習障害、チック、睡眠障害、排泄障害などの合併症が10~30%に認められる。ADHD の基本症状が両親、教師、友達を始めとする周囲の人々から理解されないと、二次性障害として反抗挑戦性障害 (約50%)、行為障害 (約10%) などの破壊的行動障害マーチに進展し、さらに対人関係における失敗体験や被叱責体験から、強迫性障害な