

特集 第46回日本小児神経学会総会

シンポジウム I : 発達障害児の早期診断と早期介入について

注意欠陥/多動性障害と学習障害の早期発見  
について

—鳥取県における5歳児健診の取り組みと提案—

小 枝 達 也

要旨 注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) や学習障害 (LD) を含めた知的な遅れが明らかではない発達障害児を適正に発見する方法の一つとして、鳥取県で実施されている5歳児健診と5歳児発達相談の概要について記した。AD/HD や LD および言語発達のよい広汎性発達障害児は3歳児健診までの乳幼児健診では、発達上の問題を指摘されていないことが多く、指摘されている場合であってもほとんどが言葉の遅れであった。落ち着きのなさや特異的な認知障害、対人関係の障害などは3歳児健診までの乳幼児健診では気づきにくい問題であり、5歳を過ぎてから行う新たな健診ないしは発達相談の設置が必要であると考えられた。

また、健診と事後相談を一つのパッケージとして、保護者の子育て不安や育てにくさなどの訴えに寄り添う形で継続的に見ていく体制が、知的な遅れが明らかではない発達障害児の適正な発見と学校教育へのつなぎの役割を果たすことができると考えており、そのモデルを示した。

見出し語 AD/HD, LD, 広汎性発達障害, 5歳児健診, 特別支援教育

はじめに

これまでの乳幼児健診において、発達障害児を早期に発見するという事は、総じて知的発達の遅れをどのようにしてスクリーニングするのか、ということがテーマになっていた。しかし、最近になって話題となっている注意欠陥/多動性障害 (AD/HD; Attention Deficit/Hyperactivity Disorder), 学習障害 (LD; Learning Disorders), 高機能広汎性発達障害 (HFPDD; Higher Functioning Pervasive Developmental Disorder) は、知的発達の遅れを伴わない発達障害であり、知的発達の遅れとは全く異なった軸によって見ていかなければならない発達障害である<sup>1)</sup>。し

たがって、こうした発達障害の早期発見と早期介入を行うには、これまでと同じような体制の中で工夫をしても限界があり、新しい体制を取り入れる必要があると思われる (図1)。その一つが鳥取県で広まってきた5歳児健診と5歳児発達相談である。

療育へのきっかけとする発達障害

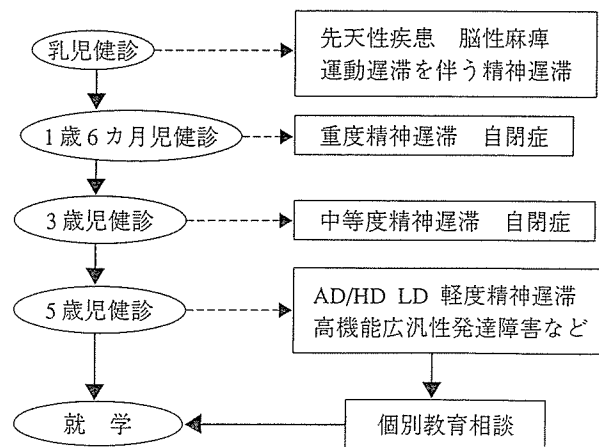


図1 乳幼児健診と療育へのきっかけとする発達障害

鳥取大学地域学部地域教育学科

連絡先 〒680-8551 鳥取市湖山町南4-101  
鳥取大学地域学部地域教育学科 (小枝達也)  
E-mail: koeda@fed.tottori-u.ac.jp

(受付日: 2004. 10. 13)

## I 5歳児健診／5歳児発達相談の取り組み

鳥取県では平成8年度より大山町が5歳児健診を始めた。目的は保育所などで落ち着きがない、集団行動がとれない、対人関係がうまく築けないなどといった行動上の問題が指摘されている幼児を対象に、その保護者に自分の子どもの特性に気づいてもらうことであった。以前より担任保育士はこういった幼児の行動が気になっており、就学以後にも落ち着きのなさや対人関係の希薄さによって学校不適応を起こしてくることに気づいていたが、保護者との関係を損なうことを懸念して、伝えることができない状態であった。あるいは伝えた場合であっても、3歳児健診では何の指摘もなかったことを理由に、医療機関受診を拒否されるという状態であった。これを解決するために、町内の5歳児全員を対象とした健診を設置したというのが、5歳児健診を始めた経緯である。

それが次第に広がりを見せ、平成15年度には12町村で5歳児健診、1市で5歳児発達相談が行われるようになった。これは鳥取県市町村数の33.3%に上る。平成16年度には2市24町村(69.2%)が実施する予定になっている。また、平成16年度より鳥取県が5歳児健診実施体制整備事業を開始し、医師の確保や研修、健診内容の検討など、スムーズな実施を応援する体制を取っている。

こうした5歳児健診あるいは5歳児発達相談の実施が、AD/HDやHFPDDの早期発見に必要であるという認識に至ったのは、LDと思われるリスクを呈している幼児の追跡調査の結果<sup>23)</sup>と経験からであ

る。10年ほど前には、軽度の言葉の遅れや会話のずれ、落ち着きのなさなどがLDリスク因子として盛んに取り上げられていた<sup>24)</sup>。筆者らはこうしたリスク因子を用いて3歳児健診から学童になったらLDになるかもしれないという幼児集団を抽出し、6年間に及ぶ追跡調査を実施した。その結果、学童期においては、学業不振のほかに集団適応困難が新たな問題になっていたのである。一方では何ら問題も生じていない、いわゆる健常児と思われる小児も少なからず存在していた。こうした調査結果より、3歳児健診でLDなどを的確に発見することは困難であるという結論に至ったのである。

## II 5歳児健診／5歳児発達相談の概要と結果

表1に5歳児健診票で使用している発達問診項目を示した。これまでの乳幼児健診と同じく生育歴や生活に関する質問項目と発達問診項目から構成されている。この発達問診項目は福岡地区小児科医会乳幼児健診委員会編集の乳幼児健診マニュアル<sup>6)</sup>を参考に作成したものである。

図2にその通過率を示した。ほとんどの項目において通過率が90%を越えている。5歳児健診と称しているが、町村では年に1回の実施であるために、実際には5歳0カ月から5歳11カ月までの幼児が対象となっている。受診時の平均年齢は5歳6カ月となるために通過率が高くなったと思われる。

図3に累積通過率を示した。12個の発達問診項目のうち通過数が7以下であったのは、全体の2.2%であり、これら全例が精神遅滞や自閉症であった。また、通過数が9以下であったのは全体の12.0%で

表1 5歳児発達問診項目

①スキップができますか	②ブランコにのってこげますか
③片足でケンケンができますか	④お手本を見て四角が書けますか
⑤ひとりで大便ができますか	⑥ボタンをはめたり、はずしたりできますか
⑦集団の中で遊べますか	⑧家族に断って友達の家に行けますか
⑨ジャンケンの勝ち負けがわかりますか	⑩自分の名前が読めますか
⑪はっきりした発音で話ができますか	⑫自分の左右が分かりますか

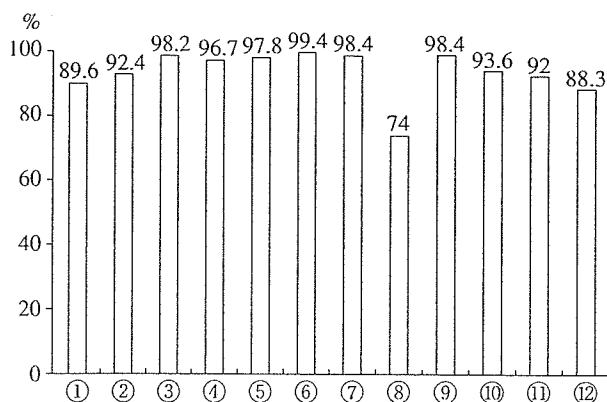


図2 5歳児健診における発達問診項目の通過率 (N = 499)

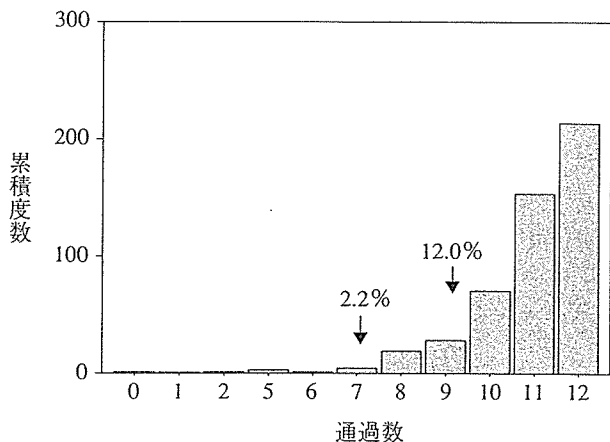


図3 5歳児健診における発達問診項目の累積通過率 (N = 499)

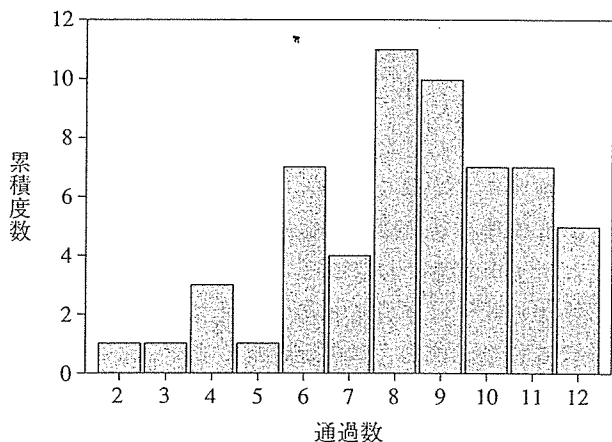


図4 5歳児発達相談における発達問診項目の累積通過率 (N = 57)

あった。以上より、通過数が7以下の場合には発達の遅れがあり、9以下の場合はその疑いとするという基準を設定している。

市部では保育所や幼稚園が発達の遅れや行動上の問題がある幼児について、保護者に連絡して保護者が同意した場合に発達相談を受診するという手続きを取っている。約30%くらいであるが、保護者が自ら子どもの行動（落ち着きのなさや集中力のなさ、平仮名文字を覚えぬ）を心配して受診するという場合もある。

図4に鳥取市の5歳児発達相談を受診した対象児の発達問診項目の累積通過数を示した。町村で行っている健診とは異なり、通過数が7以下の幼児も少なくないが、33.3%の幼児が通過数10以上であるに

表2 5歳児発達相談時の診断名と3歳児健診時の状態 (N = 49)

健診時の診断	3歳児健診までに指摘なし	3歳児健診までに指摘あり	未受診・記載なし
MR(軽度)	6	11	1
AD/HD	6	3	3
PDD	2	2	1
構音障害	0	2	2
緘黙症	3	0	0
LD疑い	1	0	0
健常児	3	2	0

MR：知的障害，AD/HD：注意欠陥/多動性障害  
PDD：広汎性発達障害，LD：学習障害

表3 3歳児健診時に指摘された問題点の内容

健診時の診断	言語発達上の問題	落ち着きのなさ	対人関係上の問題
MR(軽度)	5	0	0
AD/HD	3	0	0
PDD	2	0	1
構音障害	2	0	0
緘黙症	0	0	0
LD疑い	0	0	0
健常児	2	0	0

もかかわらず受診しており、発達の遅れが懸念される幼児だけが受診しているのではないことを示している。こうした幼児では知的な発達は良好であるが、落ち着きがない、集団行動がとりにくい、指示が入りにくいなどが受診時の主訴となっていた。

表2には5歳児発達相談受診時の診断名と3歳児健診時の状態をまとめた。軽度精神遅滞では17例中11例が3歳児健診において発達上の問題が指摘されていたが、6例では何の問題も指摘されなかった。AD/HDでは9例中、発達上の問題が指摘されていたのは3例で、6例が何の指摘もなく通過していた。広汎性発達障害では4例中2例で発達上の問題を指摘されていたが、2例では何の指摘もなく通過していた。LDに関しては5歳児発達相談の時点で診断することは困難である。こうした場合は、主訴に合わせて、簡単な平仮名文字の読み書きや数の認知、図形の認知能力や構成力などを調べている。LDを的確に5歳児健診で見出すための定型的な

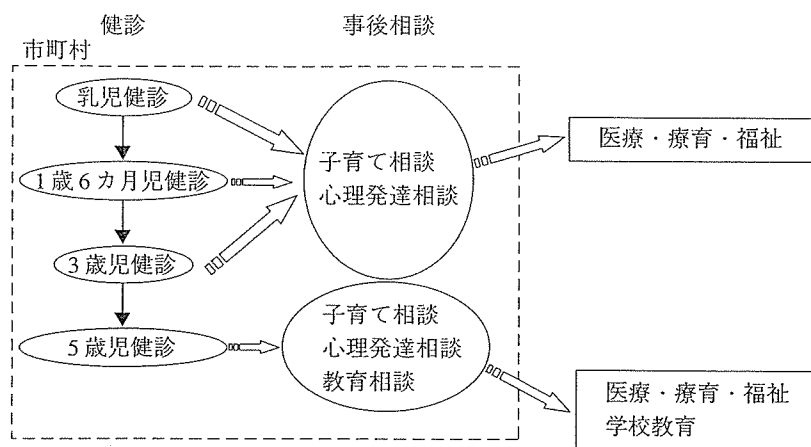


図5 健診と事後相談をパッケージにした母子保健体制のモデル

診察法には仕上がってはいない。言語理解力に比べて図形の再認と構成力が非常に不良で、LDが疑われたものが1名であった。本例も3歳児健診では何に問題も指摘されていなかった。

表3に3歳児健診で指摘された問題点の内容を示した。ほとんどが言語発達に関する指摘であった。AD/HDの3名が3歳児健診で問題の指摘を受けたと前述したが、その内容は落ち着きがないなどの行動上の問題点ではなく、言葉の遅れであった。広汎性発達障害の1例のみ、対人関係上の問題が指摘されていた。

### Ⅲ 健診と事後相談

上述してきたように、AD/HD、LDは3歳児健診で発見することは困難であると思われる。それは見逃しているのではなく、3歳という年齢では問題が見えてこない、すなわち異常な落ち着きのなさを指摘することに困難があるのだと思われる。年齢的に異常であると判断できないにもかかわらず、何らかの方法でスクリーニングしようとする、結果的に不適切な指導になってしまう懸念がある。つまり擬陽性率が高くなってしまい、不要な心配を保護者に与えてしまうという結果となる。こうした事態は避けるべきであろう。

一方でAD/HDやLDなどという診断を行うこと自体は年齢的に困難であっても、育てにくさを感じている保護者も少なくないと思われる。鳥取県では平成9年度に乳幼児健診票を改訂したが、その際に「子育てが楽しいか」という問診項目を加えた。平成13年度の集計によれば、1歳6カ月児健診では

0.8%、3歳児健診では1.4%の保護者が子育てが楽しくないと回答していた<sup>7)</sup>。その理由として、育てにくい、言うことを聞かない、発育や発達に心配があるなどが挙げられている。こうした保護者の不安を把握し、励まし、育児の方向付けなどを行うことこそが重要なのではないかと考える。健診だけではなく、その後に行う事後相談を一つのパッケージとして、母子保健活動の核にしていくことを提案したい。

事後相談には子育て相談と心理発達相談、教育相談の3種類を準備し、3歳児健診までは子育て相談と心理発達相談を事後相談として行い、5歳児健診ではさらに教育相談を附置して、就学へのつなぎを行うという体制がよいのではないかと考えている(図5)。このような健診を起点として事後相談によって診断が可能な年齢になるまでつないでいくというシステムは、Hondaら<sup>8)</sup>が報告した自閉症幼児のスクリーニングとも共通する機能を有することになる。

こうした体制は、学校教育の中でAD/HDやLDなどに焦点を当てた特別支援教育体制<sup>9)</sup>ともつながっていくことができる。AD/HDやLDに限らず、知的な遅れのない広汎性発達障害や軽度の精神遅滞児もこうしたシステムの中で適正に発見され、医療的あるいは教育的な介入や支援の実施が期待できると考えている。

本研究は科学技術振興機構 社会技術研究システム 脳科学と教育「発達障害の遺伝的要因と環境要因の相互作用に関する研究」(研究代表者 桃井真理子)によって行われた。ここに謝意を表する。

## 文 献

- 1) 小枝達也. 軽度の発達障害について. 小枝達也, 編. ADHD, LD, HFPDD, 軽度MR児保健指導マニュアル—ちょっと気になる子ども達への贈りもの. 東京: 診断と治療社, 2002:2-6.
- 2) 小枝達也, 汐田まどか, 赤星進二郎, 竹下研三. 学習障害児の実態に関する研究(第2報): 3歳児健診における学習障害リスク児はどんな学童になったか. 脳と発達 1995;27:461-5.
- 3) 小枝達也, 汐田まどか, 竹下研三. 学習障害児の実態に関する研究(第4報): 3歳児健診における学習障害リスク児はどんな学童になったか—さらに1年後の報告—. 脳と発達 1997;29:149-54.
- 4) 上村菊朗, 森永良子, 隠岐忠彦, 服部照子. 学習障害. 東京: 医歯薬出版, 1988.
- 5) 星野仁彦, 八島祐子, 熊代 永. 学習障害・MBDの臨床. 東京: 新興医学出版, 1992.
- 6) 福岡地区小児科医会乳幼児健診委員会, 編. 乳幼児健診マニュアル. 東京: 医学書院, 1992.
- 7) 江原寛昭, 鈴木隆男, 平山 諭, 小枝達也, 神崎晋, 長田昭夫. この20年間で乳幼児発達はどのように変化したか; 1歳6ヶ月児健診から. 第50回日本小児保健学会講演集 2003:266-7.
- 8) 小枝達也, 江原寛昭, 鈴木隆男, 平山 諭, 神崎晋, 長田昭夫. この20年間で乳幼児発達はどのように変化したか; 3歳児健診から. 第50回日本小児保健学会講演集. 2003:268-9.
- 9) Honda H, Shimizu Y. Early intervention system for preschool children with autism in the community: the DISCOVERY approach in Yokohama, Japan. *Autism* 2002;6:239-57.
- 10) 小枝達也. 特別支援教育—医療・保健からの支援—. 日本医師会雑誌 2004;132:488-92.

## Early Detection of AD/HD and LD Children in Health Examination — Trial Report of Five-Year-Olds Health Examination at Tottori Prefecture —

Koeda Tatsuya, MD

*Department of Education, Faculty of Regional Sciences, Tottori University, Tottori*

I described a novel system of health examination of five-year-olds in Tottori prefecture. This health examination was aimed at effective detection of children with attention deficit/hyperactivity disorders (AD/HD), learning disorders (LD), higher functioning pervasive disorders (HFPDD) and so on. It is difficult for these developmental disorders to be detected adequately at three years old because hyperactivity, short attention span, lower social interaction and cognitive deficits are not able to be confirmed as specific symptoms in three-year-olds. As a result of our health examination of five-year-olds, there are many children with these developmental disorders who were overlooked at the health examination at three years old.

Health examination for babies/infants and consultation with their guardians should be performed as one package to detect children with AD/HD, LD, HFPDD effectively, and this package must have an important relation to school enrollment.

*No To Hattatsu 2005;37:145-9*



## 精神遅滞の医学的診断検査について

国立精神・神経センター精神  
保健研究所 知的障害部

か が まき こ  
加我 牧子  
た なか きょうこ  
田中 恭子  
いながき ますみ  
稲垣 真澄

### はじめに

精神遅滞 (mental retardation : MR, あるいは知的発達障害) は幼少時の発達障害の20~40%を占める頻度の高い疾患の一つである<sup>1)</sup>。言葉の遅れを主訴に小児科外来を受診することが多いが、30~40%は明確な病因为特定できない<sup>2)</sup>。中等度以上の精神遅滞では原因疾患が診断される率も高くなり、特異な顔貌や多発小奇形を伴うとき染色体検査を行うことはおおむね共通した考え方であるが理学的所見の乏しい MR 児の検査をどこまで行うかは主治医の考え方や診療現場の設備、医療施設の性格や地域における役割、家族の要望など多面的な要件に左右される。基本的には医師の判断に委ねられるが、意見が分かるところであろう。私たちは MR の医学的診断における検査実施状況の調査を行い、有用性と問題点につき検討を加えた<sup>3)</sup>。本稿ではこの成果も参考にして各医療機関の役割に応じた考えかたについての私見を述べる。

### 1. 精神遅滞の原因検査の目的と条件

精神遅滞では原因に基づく直接的治療ができる疾患は限られているが、年齢や環境により異なる多くの問題を有し、適切な時期に適切な対応や介入が必要となる。てんかんや肥満など健康管理が必要な病気も合併しがちであり、放置すると十分に能力を開花させられ

ない。特定の疾患が原因なら自然歴を推定でき、生活指導も容易になる。原因検査というより症状精査により療育法や教育の方向性も決まってくる。したがって検査は本人と家族を支援するためのデータを収集することを目的とすべきであろう。そのためには、①正確な診断に必要、②原因疾患や合併症を見落とさない、③治療や対応につき情報が得られる、④遺伝子検査など倫理面の問題が解決されている、⑤実施が比較的容易であることなどの条件が必要である。

### II. 私たちの行った調査研究の紹介<sup>3)</sup>

発達障害専門外来がある関東・東海地区の4医療機関の診療記録をもとに後方視的に行った。対象は理学的所見が軽微かほとんどなく、初診時に精神遅滞が疑われた196人を対象とした。診療には16人の小児神経科専門医があたり、検査の選択は担当医師の判断で行われた。

対象例の初診時平均 (±標準偏差) 年齢は4.8 (±3.5) 歳、男性139人 (71.0%)、女性57人 (29.0%) であった。

最終診断名 (表1) は精神遅滞がもっとも多く境界知能を含めて167人 (85.2%)、IQ70以下の本来の精神遅滞は140人 (71.4%) であった。広汎性発達障害が86人 (43.0%) であった。知能レベルは境界 (IQ=71~84) 27人 (16.2%)、軽度 (IQ=

表1 最終診断名

症例数	(%)	診断名
167人	85.2	精神遅滞 境界 27人 軽度 43人 中等度 41人 重度 22人 最重度 3人 程度不明 32人
86人	43.9	広汎性発達障害 (自閉性障害, Asperger障害, 自閉傾向含む)
18人	9.2	てんかん
8人	4.1	染色体異常症 (47, XYY/46, XY, Inv(9) (p11q13)/46, dup(8) (p11.2q21.1) など)
7人	3.6	注意欠陥/多動性障害, 多動性障害
3人	1.5	学習障害
2人	1	発達性言語障害, Cornelia de Lange 症候群, 脳梁欠損症, 脆弱X症候群
1人	0.5	発達性構音障害, 発達性運動障害, 行為障害, 視覚認知障害, 難聴, 脳性麻痺, 脳過誤腫, Charcot-Marie-Tooth 病, Leigh 脳症, Sotos 症候群, Klinefelter 症候群, Kabuki Makeup 症候群, Angelman 症候群, CATCH22

50～70) 43人 (25.4%), 中等度 (IQ = 35～49) 41人 (24.6%), 重度 (IQ = 25～34) 22人 (13.2%), 最重度 (IQ = 25未満) 3人 (1.8%), 程度不明31人 (18.6%) であった。精神遅滞の認められなかった29人の診断で最も多かったのは広汎性発達障害 (自閉性障害, アスペルガー障害) 10人であった。

### III. 検査について

1 症例に平均7.6 (±4.5) 項目の検査が実施され, うち3.0 (±2.3) 項目の検査で程度は異なるものの異常所見が得られた。

#### 1. 検査の実施状況

頭部 MRI (63.3%), 脳波 (56.1%), 聴性脳幹反応 (53.6%) といった中枢神経系検査の頻度が高かった。次いで血算 (52.6%), 血液生化学 (50.0%), 尿一般 (34.7%) など一般検査であった。知能・発達検査では遠城寺式が約半数の症例に行われた。染色体検査はGバンドが約1/3に, 脆弱X染色体は約1割で検索された。FMR1を含む遺伝子検査は21人 (10.7%) に実施された。

#### 2. 検査の異常検出率 (有所見率)

田中 Binet 式知能検査 (100%), Wechsler 式知能検査 (96.2%), 遠城寺式発達検査 (94.0%) など知能・発達検査はいずれも高い割合で異常を示した。次いで SPECT (84.0%), 事象関連電位 (83.3%) といった中枢神経系の画像・神経生理学的検査, および聴力検査 (42.9%), ティンパノグラム (42.1%) といった耳鼻科的検査は有所見率が高かった。

染色体検査の有所見率はGバンドで13.1%, 脆弱X症候群で8.3%であった。染色体検査により確定した診断は, 染色体の欠失・転座など染色体異常が8人, 脆弱X症候群2人, Angelman 症候群, CATCH22, Klinefelter 症候群が各1人であった。しかし遺伝子検査を施行された21例で異常を認めなかった。

### IV. 考察

MR では中枢神経系形成異常が34～98%にみられ<sup>4)</sup>, 画像検査の有所見率は9～60%という報告<sup>5)</sup>がある。したがって病態の把握を

行い対応を考慮していく上で、有所見率の高い中枢神経系の形態・機能検査は有用性が高いと思われる。

初診時 MR を疑われても MR でない症例が約28.6%含まれているわけで、臨床的な判断のみでは専門医でも MR の有無を誤診する可能性があり、知能・発達検査を用いた正確な評価が不可欠と思われた。

血液・尿一般検査は頻度は低くても見落とせない全身性の異常を除外するため実施されたと思われる。有所見率は高かったが実施率は低かった検査に、SPECT や事象関連電位があった。これは特殊な設備や所要時間、患者・家族への物理的・経済的負担の懸念から、検査を指示する医師が少ないためと考えられる。有所見率は4割以上であるのに耳鼻科的検査の実施率は低かった。特に言語遅滞を主訴とする症例では難聴を除外するために検査を実施すべきと考える<sup>9)</sup>。

染色体検査により100名中13名ではじめて異常が判明した。MR 児の染色体異常出現率は4~28%とされ<sup>5)</sup>、原因不明のMRでは実施を考慮すべき検査の一つと考えられる。

MR や自閉性障害の診断そのものには臨床検査は不要であるため患者・家族の負担への配慮やその後の対応への寄与を疑問視し、検査が敬遠されるかもしれない。しかし我が子に発達の遅れが疑われた時、家族は「発達の遅れの原因や予後はどうか、次子も同じ遅れを持ちうるのか」といった素朴な疑問をもつ<sup>4)</sup>。このような問いかけに医学的検査がどの程度対応できるのかにつき、近年いくつかの報告がなされている<sup>4)5)7)8)9)</sup>。それによるとMRの病因診断率は44~80.8%に達し、医学的検査により診断がついた症例は61.4~80.9%と、高い有益性が示された。また、病因診断がついたことによって治療や予後、カウンセリングなどに役立った症例は34.1~68.3%であり、決して少ない割合ではなかった。検

査の選択の際には家族に対し、現在実施が可能な検査やその結果のもつ意味について偏りなく情報を提供することが重要であろう。

## まとめ

上記の結果は発達障害専門外来を対象にした調査からえられたものであるが医療機関により、その設備や期待される役割は異なる。医療資源の有効活用や役割分担をどう行うかは今後の課題であるが、どのレベルの医療機関でも第1に考えるべきことは遅れがあってもなくても育児を支援する姿勢であり、第2には難聴など治療法がほぼ確立した疾患がないかを気にかけていること、第3に自閉症スペクトラム障害がないかどうかの判断、第4に知的発達の客観的評価法の導入、第5に継続的援助、介入の姿勢とその場でできない検査や評価、療育指導のために必要に応じて他院への紹介をすることであろう。

日本では必ずしも一次医療機関（開業小児科クリニック、健診等）から二次医療機関（病院小児科など）さらに三次医療機関（大学や小児神経学、発達障害の専門医療施設）へといった紹介の流れを受けて受診するわけではない。児と家族を支えるために各医療機関がどのように分担したらよいかという立場で各医療機関での検査や指導の原則を提案（表2）に加えた。

初診時に専門医が精神遅滞があると考えた児の実に30%近くが精神遅滞ではなかったという事実は重い。患者さん本人やご家族の理解、協力を得て検査を行い個別の医学的データを集積することは、医療者にとっては正確な診断が可能となるばかりでなく、将来的には医療や療育に生かすことができる基礎データとなり、ひいてはMR児全体に対するより質の高い医療の提供につながるものと考えられる。

調査にご協力いただいた先生方に御礼申し上げます



表2 精神遅滞児診療における医療機関の役割

医療機関	一次医療機関 (開業小児科クリニック, 健診)	二次医療機関 (総合病院小児科)	三次医療機関 (大学病院・小児神経・発達障害専門施設)
目的と役割	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 児について情報を得て、遅れがあるか否かを評価</li> <li>■ 遅れの疑いがあれば、その旨を保護者に伝える</li> <li>■ 評価の必要性について説明</li> <li>■ 合併症の可能性がないかチェック</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 遅れの確認 合併症の診断 自閉性障害の有無の確認</li> <li>■ 自施設で実施可能な検査や得られる結果の意義を説明</li> <li>■ 検査のメトリック, デメリットにつき家族と相談</li> <li>■ 診察・検査の結果および診断を説明</li> <li>■ 療育・教育関係者とその後の対応につき情報交換</li> <li>■ 自施設で実施不可能な検査や紹介可能な専門医療機関につき情報を提供</li> <li>■ 患者家族の意向を確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 発達の遅れの原因や病態を明らかにし、診断を確定</li> <li>■ 結果および診断を説明し、療育・教育関係者との対応や情報交換</li> </ul>
検査等	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 問診：家族歴, 既往歴, 胎生期・周生期の異常, 発達経過</li> <li>■ 身体診察：身長, 体重, 頭囲, 一般身体所見</li> <li>■ 発達の遅れの評価：遅れがあるか否かを判断</li> <li>■ 聴覚障害の疑いがないか判断</li> <li>■ できれば遠城寺式発達検査や津守・稲毛式などの検査を行い, 客観的な評価を行う。</li> <li>■ 二次専門療育機関にすぐ紹介する必要性がない症例でもその後の発達フォローが重要でとぎれないようにすることが大切である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 身体診察：顔貌, 外表奇形の有無に注意した神経学的診察</li> <li>■ 発達の遅れの評価：領域や程度, 障害特性</li> <li>■ 医学的検査 <ul style="list-style-type: none"> <li>・発達検査 (遠城寺式・津守稲毛式など)</li> <li>・血液検査 (血算, 生化学), 尿検査</li> <li>・脳波</li> <li>・CT または MRI</li> <li>・聴力検査 (純音聴力検査, 語音聴力検査, 聴性脳幹反応, 耳音響放射)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医学的検査 <ul style="list-style-type: none"> <li>▼ 必須</li> <li>・発達・知能検査： <ul style="list-style-type: none"> <li>▼可能な限り実施が望ましい</li> </ul> </li> <li>・染色体検査 (Gバンド, FraX 染色体, その他)</li> <li>・誘発電位等 (聴性脳幹反応, 耳音響放射の確認, 視覚誘発電位等)</li> <li>▼できれば実施が望ましい</li> </ul> </li> <li>・SPECT</li> <li>・事象関連電位</li> <li>▼疑う所見があれば実施するのが望ましい</li> <li>・代謝・内分泌検査</li> <li>・心機能検査</li> <li>・生検</li> </ul>

す。

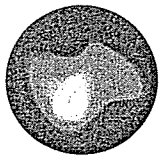
本研究の一部は平成13年度厚生科学研究費補助金「知的障害児の医学的診断のあり方と療育・教育連携に関する研究」(主任研究者:加我牧子)によって行った。

#### 文 献

- 1) 加我牧子, 堀口寿広, 稲垣真澄: 精神遅滞の医学的診断と療育連携に関する研究 第1報 精神遅滞の診断に用いられる検査と連携先についての現状調査. 脳と発達 34: 235~242, 2002
- 2) American Psychiatric Association編. 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳: DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京, 医学書院, 57~64, 2002
- 3) 田中恭子, 堀口寿広, 稲垣真澄, 加我牧子: 精神遅滞の医学的診断と療育連携に関する研究—第4報 専門外来における精神遅滞児の医学的検査指針について—. 脳と発達 36: 224~231, 2004
- 4) Schaefer GB, Bodensteiner JB: Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Pediatr Clin North Am* 39: 929~943, 1992
- 5) Battaglia A, Bianchini E, Carey JC: Diagnostic yield of the comprehensive assessment of developmental delay/mental retardation in an institute of child neuropsychiatry. *Am J Med Genet* 82: 60~66, 1999
- 6) 加我牧子, 編著, 稲垣真澄, 宇野 彰: 新版小児のことばの障害. 東京, 医歯薬出版, 2000
- 7) Majnemer A, Shevell MI: Diagnostic yield of the neurologic assessment of developmentally delayed child. *J Pediatr* 127: 193~199, 1995
- 8) Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P: Etiologic yield of subspecialists' evaluation of young children with global developmental delay. *J Pediatr* 136: 593~598, 2000
- 9) Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P: Etiologic determination of childhood developmental delay. *Brain Dev* 23: 228~235, 2001

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

## 今月のテーマ 発達と脳波



# 誘発脳波と発達—視聴覚刺激による事象関連電位 Mismatch negativity と P300の発達

*Developmental changes of event related potentials*

加我 牧子\* 稲垣 真澄 堀本 れい子  
KAGA Makiko INAGAKI Masumi HORIMOTO Reiko

加賀 佳美 鈴木 聖子 羽鳥 譽之  
KAGA Yoshimi SUZUKI Seiko HATORI Takayuki

- 1) 聴覚性 Mismatch negativity (MMN) は tone burst 刺激の場合 6 歳で、言語音では 7 歳で成人値に達した。
- 2) 色課題による視覚性 MMN 波形は小児と成人では異なっていた。
- 3) 聴覚性 P300 は tone burst の方が言語音より早く成熟した。
- 4) 視覚性 P300 潜時の発達は課題の難易度、漢字学習の進度に影響された。
- 5) 事象関連電位の発達の变化を検討することにより認知機能発達とその障害の階層的・他覚的理解が進むと考えられる。

## KEY WORDS

Mismatch negativity, P300, 視聴覚認知機能, 発達, 事象関連電位

## はじめに

私たちは小児ならびに発達障害児の認知機能の他覚的評価のため事象関連電位のうち, Mismatch negativity MMN, P300, N400 について検討してきた<sup>1)~12)</sup>。事象関連電位は感覚刺激による直接的な脳の反応を加算平均してられる誘発電位と違って, ある刺激に対して被験者が課せられた種々の精神作業, すなわち注意, 知覚, 弁別, 意思決定, 記憶などの心理過程と対応した大脳活動を反映する脳波変化を表していると考えられる。視聴覚刺激の認知に際しては感覚受容器からの反応と, 感覚中枢伝導路からの反応に引き続き, 複数の刺激の差異を無意識的, 意識的に認知する過程を反映する脳波を分析する必要がある。

本稿では, 発達障害児への応用という意味で本人の協力が得られない場合でも記録が可能な 'Mismatch negativity' と弁別機能を反映する P300 の発達についての結果を中心に述べる。なお検査に当たってはあらかじめ本人ないし保護者に検査の内容と意義を十分説明し, ご了解頂いた方に検査を実施した。

## Mismatch negativity (MMN)

## 1. MMN とは

MMN は Näätänen<sup>13)</sup> によって見い出された事象関連電位であり, 繰り返す聴覚刺激 (標準刺激) により貯蔵された記憶痕跡と新たな聴覚入力 (逸脱刺激) を自動的に弁別する処理過程を反映するとされている。この電位は注意を要しない条

国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 \*部長

Address/KAGA M: Dept. of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, KODAIRA 187-8553

件で本人の自覚と無関係に出現するため、協力性のえられない乳幼児や重度の発達障害児にも検討が可能な点で特記すべき電位である。

## 2. 聴覚性 MMN

### 1) 対象と方法

刺激音にトーンバーストと4パターンの言語音刺激を用いた<sup>1)</sup>。トーンバーストは周波数700Hzと1,000Hzのいずれかで、立ち上がり、立ち下がり時間は0.1msec、持続100msecを用いた。言語音は同一の女性が発声したものをICカードにデジタル録音して用いた。4パターンの言語音は一音節音 [a, ae], [a, o] (図1), 二音節音 [amo, ano], [ao, aka] とし高頻度刺激 (85%) と低頻度刺激 (15%) に対する反応を調べた。音圧は被験者の耳元で75~80dB になるように調整し、刺

激開始から一定になるように調節した。関電極は Fz, Cz におき、不関電極は両耳朶連結とした。高頻度刺激が開始から15ないし20回続いた後初めての低頻度刺激が呈示されるようにし、また低頻度刺激が続かないように低頻度刺激の間に最低2回高頻度刺激が入るように刺激条件を設定した。刺激を意識しないようにするため音を消したアニメのビデオを見るか、好きな漫画本に熱中している状態での記録を行った。

MMNの判定基準を厳密にするため以下の条件を設けた。すなわち N100に時間的再現性あるいは空間的再現性がみられる場合に低頻度刺激に対する脳波波形から高頻度刺激に対する脳波波形を引き算し、最初の陰性成分より高振幅の第2の陰性波を MMN とすることにした。

対象は20歳~40歳の健常成人10名および健常小

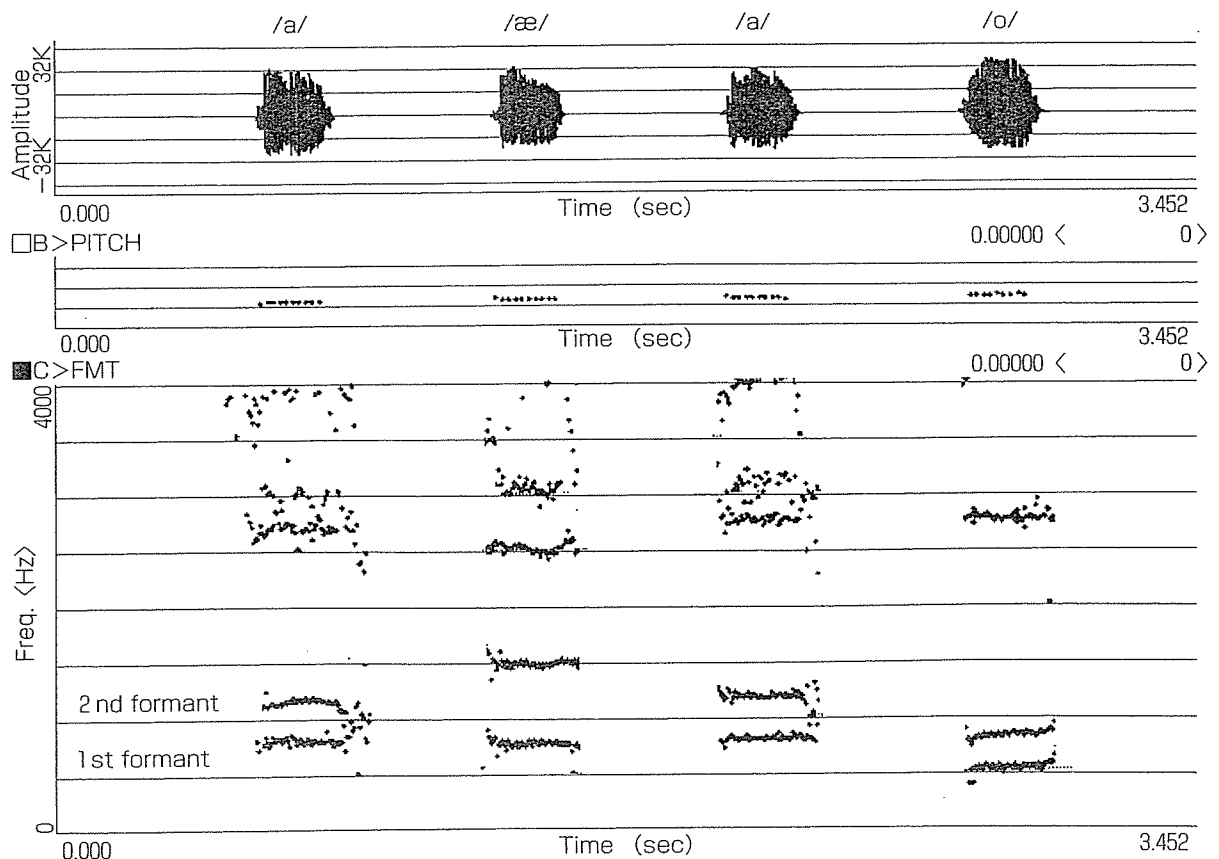


図1 一音節言語音刺激のサウンドスペクトログラフ

児（5歳～17歳）27名とした。

また健常児における潜時の発達を図3に示す。

2) 結果と考察

健常成人10名の総加算平均波形を図2に示す。

すなわち聴覚性 MMN は発達的变化を示し、トーンバースト課題では6歳前後で成人値に達し

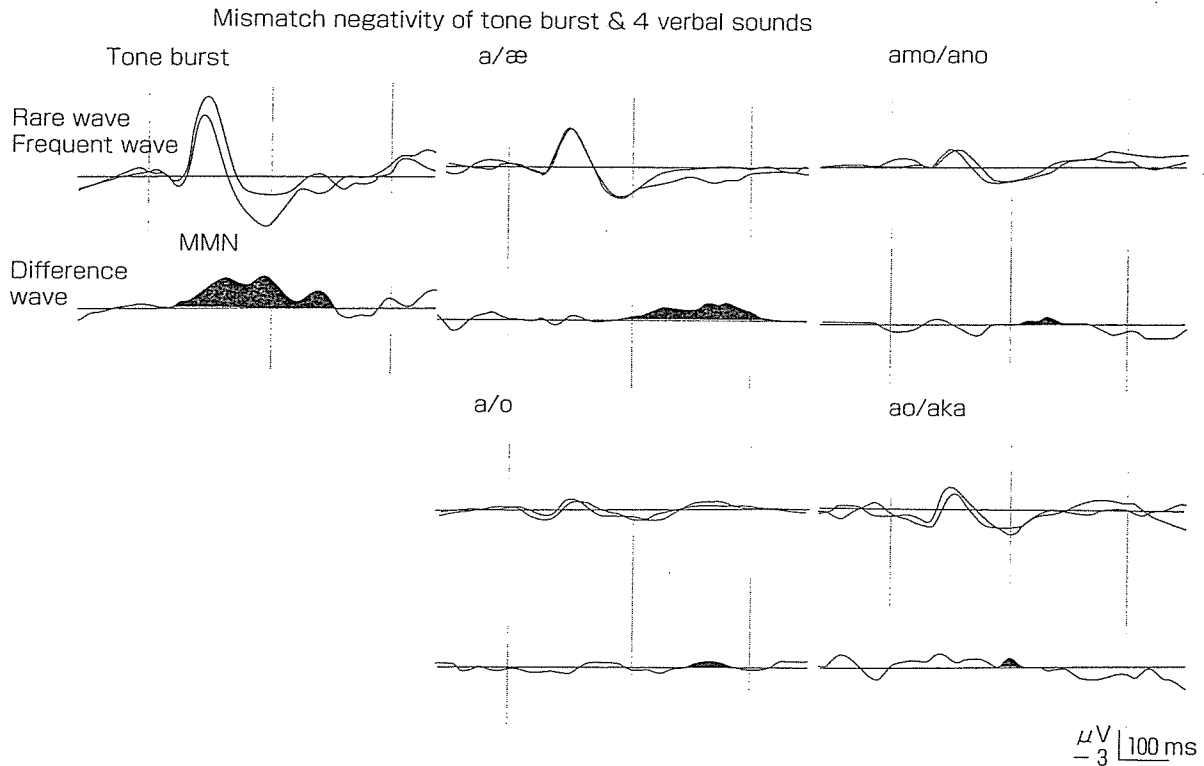


図2 トーンバーストと4種類の言語音による Mismatch negativity (成人の総加算平均波形)

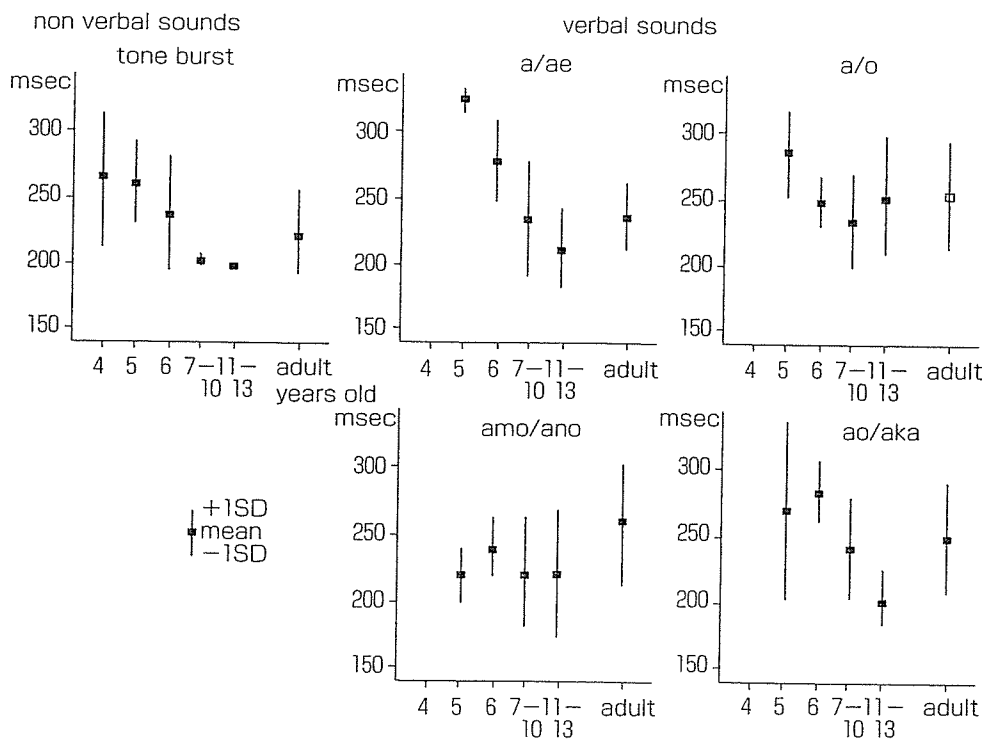


図3 MMN 潜時の発達的变化

ていることが判明した。また言語音では課題による差が大きい、典型的には7歳頃成人値に達していることがわかる。すなわち自動的な音声認知の過程においても広い周波数を含んでいる言語音の方が成熟がやや遅れると推測される。

### 3. 視覚刺激による MMN

#### 1) 対象と方法

被験者が刺激の呈示される部位を正確に注目していなくても一定の区画を見ていれば自動的に刺激が視野にはいる課題として色課題を採用した<sup>6)</sup>。

Windows Paint program を用いて緑色がかかった青 GB と青色 B, 赤 R を作成し視覚刺激として受動的な事象関連電位の測定を行った。呈示の条件は聴覚と基本的に同様とした。すなわち GB:B, R:B をそれぞれ高頻度刺激, 低頻度と刺激として呈示確率は80%:20%とし, 持続1,000msec で呈示した。眼前1m においた20インチ CRT 上に示した。照度は10-20lux とした。

関電極は Fz, Cz に置き, 不関電極は両耳朶連結とした。加算回数は20回とした。刺激を意識し

てない状態を作り出すためにトーンバースト刺激に注目させ下記に述べる聴覚性 P300課題を同時に与えた。すなわち高頻度刺激と低頻度刺激は1,000Hz と700Hz に設定し, 持続は100msec とした。音圧は耳元で75-80dB, 呈示確率は85%:15%とした。さらに低頻度刺激に対してキー押しをするように指示した。視覚性 MMN 判定基準は聴覚の場合と同様とした。

対象は健常成人11名と健常小児(7歳-13歳)11名とした。

#### 2) 視覚性 MMN の結果と考察<sup>6)</sup>

成人では低頻度刺激(B)と高頻度刺激(GB)による波形では第一陰性成分 N1 に続き第二陰性成分 N2 がみられ, その差分波形を記録すると図4右に示すように潜時250-280msec 程度のピークを持つ陰性波形が得られ, MMN と考えられた。頭皮上の部位としては GB:B 条件では後頭部優位であり, R:B 条件では中心頭頂部優位であった。健常小児の GB と B に対する結果を図4左に示した。

健常児では健常成人と同様の頭皮上分布を示し,

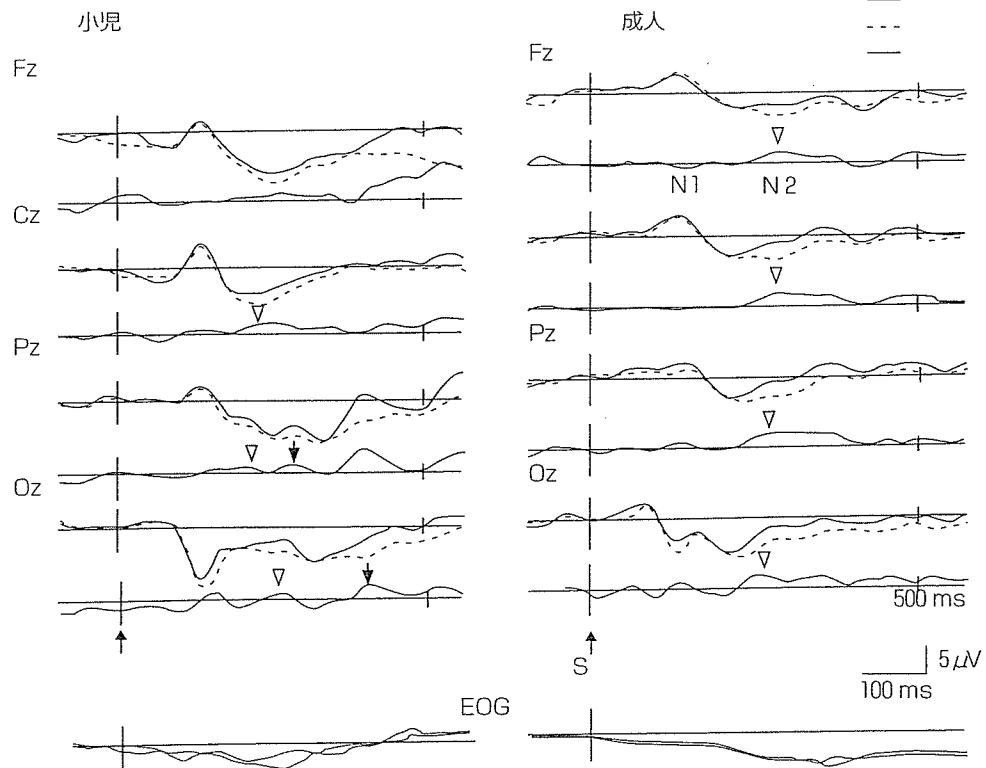


図4 色課題による Mismatch negativity (左は小児, 右は成人の総加算平均波形)

MMN が得られたが、成人と異なってピークが広く、かつ二峰性を示す点が特徴的であった。検討した健常児12名中9名が頭頂部で二峰性を示した。低頻度視覚刺激に対する P300が記録されていた訳ではなく、今のところ二峰性を示した原因は明らかではない。

このように視覚性課題においても MMN が記録でき、発達的变化がみられることが判明した。色課題による反応は健常小児で成人より振幅がやや大きく、潜時がわずかに遅いが、頭皮上の分布はほぼ同様であった。しかし反応波形が異なっており成人とは異なった認知過程が推定され、何歳で成人と同様の波形に収束するのかなど今後の検討課題が残されている。

いずれにしても小児や発達障害児・者の MMN の検討を通じて、課題の工夫により受動的条件下の、弁別機能レベルを推定できることが証明された点が重要と考える。

## 実験

### ■ ■ P 3 0 0

#### ■

#### 1. P300とは

「P300」は Sutton<sup>14)</sup>らによって初めて報告され、刺激の認知、弁別・判断過程を代表する反応とされている。複数の刺激のいずれかひとつに注目させる条件を課し、被験者が刺激を弁別すると潜時約300msec程度にピークを持って出現する陽性波を P300と呼んでいる(図5)。刺激に注目させるため計数やボタン押しを指示することも多い。P300自体は発達変化することが知られており、その頂点潜時は成長とともに短縮変化を示す。これらは「非言語音」例えばトーンバースト音 (tone burst; TB) による P300の報告であり、言語音 (verbal sound; VS) 性 P300の発達変化はあまり知られていない。そこで私たちは刺激音の違いに注目し、同一被験者に対して2種類の音刺激 (TB と VS) を用いたオドボール課題を施行した。そして、言語音性 P300電位の分布や頂点潜時・振幅の発達が非言語音刺激によるものと同じか否かを検討した。

#### 1) 聴覚性 P300の対象と方法<sup>8)</sup>

対象は健常成人19例 (24.3±3.0歳) と健常小児13例 (10.0±2.4歳) で全例右利きであった。

課題は聴覚呈示によるオドボール課題とした。すなわち、1) TB 音課題は標的刺激音周波数を1 kHz、非標的刺激音周波数を700Hzとし、2) 一音節言語音 (VS) 課題は標的刺激音を [æ]、非標的刺激音を [a] とした。TB 音はヘッドホンより、VS はスピーカーからそれぞれ耳元での音圧が70dB SPLになるように呈示した。TB 音は立ち上がり、下がり時間0.1msec、持続時間100msecとした。VS は MMN に用いたものと同じの女性音声で、解析編集ソフトウェア CSL (Kay electronics Co/Ltd) を用いていずれも持続時間をほぼ100msecに編集した。'æ' と 'a' の音声波形や音圧はほぼ等しく、非明瞭音 'æ' が明瞭音 'a' より高い周波数を含んでいた(図1)。標的刺激を20%、非標的刺激を80%の確率でランダムに呈示し、標的刺激に対するキー押し反応を右拇指で行わせた。刺激間隔は1,000msec に設定した。記録前に数回の練習を行い、方法を理解した上で検査を施行した。なお刺激呈示は順番を変えることで順序効果を相殺した。

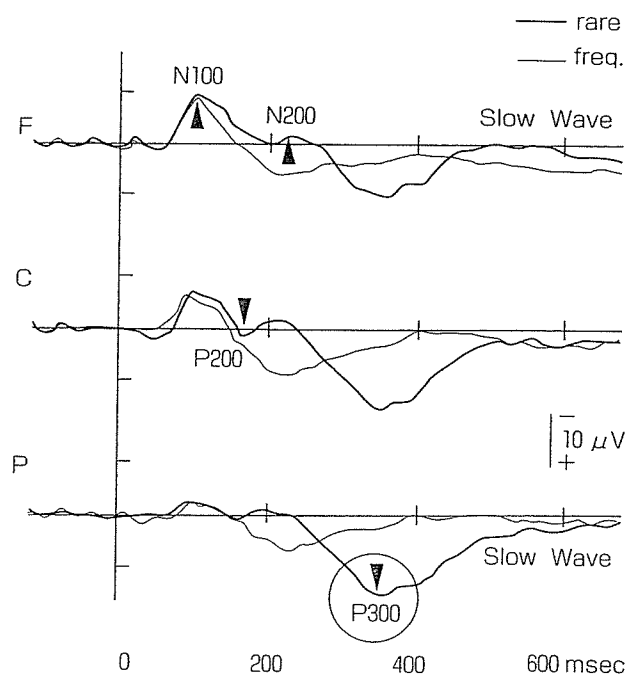


図5 P300 頭皮上部位による波形の違い

## 2) 記 録

国際10-20法に基づく Fz, Cz, Pz, Oz に記録電極を置き、両耳朶連結を基準電極として記録した。加算回数は10回とした。眼球運動をモニターし、 $\pm 100 \mu\text{V}$ 以上のアーチファクトが認められた試行を除外した。フィルターは0.05Hzから50Hzに設定した。これらの記録はNeuropack 8 (日本光電)により行った。その後レビューソフト (QP-219B, 日本光電)を用いて刺激呈示後250msecから600msecまでに出現する陽性頂点を視察的にP300として同定した。

成人のうち13例では等電位分布図の検討を行った。すなわち、Alliance Works (Nicolet Biomedical社製)を用いて左耳朶を基準電極として頭皮上19カ所 (Fp<sub>1</sub>, Fp<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, F<sub>7</sub>, F<sub>8</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>5</sub>, T<sub>6</sub>, Fz, Cz, Pz) から得た脳波をデジタル記録し、オフラインでEPLYZER (キッセイコムテック社製)により加算波形を求めた。さらに、それらを総加算処理したのちATAMAP (キッセイコムテック社製)を用いて4 msec毎の等電位分布図を求めて、P300出現優位部位を検討した。

## 3) 解 析

小児群、成人群それぞれについて両課題での平均キー押し反応時間、P300の平均頂点潜時、平均振幅値の差の有無を検討した。検定は「対応のあるt検定」またはMan-WhitneyのU検定を用いて $p < 0.05$ を有意とした。統計解析ソフトウェアはStat View ver 4.5 (Abacus Co/Ltd)を用いた。

## 4) 聴覚性 P300の結果

### a. キー押し反応時間

エラーはあってもわずかであった。キー押し平均反応時間 (mean  $\pm$  SD, 以下同じ) は小児群TBが $511 \pm 113 \text{ msec}$ , VSが $570 \pm 85 \text{ msec}$ であり、成人群ではおのおの $452 \pm 126 \text{ msec}$ ,  $536 \pm 141 \text{ msec}$ であった。両群ともVSにおける反応時間が有意に延長していた (小児群 $p = 0.0254$ , 成人群 $p = 0.0272$ )。

### b. 総加算波形および等電位分布図

成人群、小児群とも全例、両課題において標的

刺激音に対する陽性頂点P300が認められたいずれの課題でもPz優位で、TB, VSそれぞれ312, 360msecにおいて最も強い陽性成分が認められた。TB音と言語音の課題間の振幅に有意差はなかった。

### c. P300頂点潜時

Pz部P300頂点潜時 (msec) は小児群 (TB:  $356 \pm 82$ , VS:  $454 \pm 74$ ), 成人群 (TB:  $311 \pm 26$ , VS:  $355 \pm 28$ ) とともに言語音呈示において有意に延長していた ( $p < 0.0001$ ,  $p = 0.0008$ )。小児群、成人群ともN1, N2, P300潜時の刺激音による差は、後期の成分に目立ち、P300で最も大きく、その傾向は小児群に顕著であった。

聴覚性P300頂点潜時の年齢に伴う変化を明らかにするため、両課題におけるPz部P300頂点潜時 (Y; msec) と年齢 (X; 歳) との相関をもとめたところ2次関数で近似することができた (図6)。すなわち、TBでは $Y = 0.5071X^2 - 21.056X + 516.2$  ( $p < 0.001$ ,  $r^2 = 0.2736$ ), VSでは $Y = 0.5683X^2 - 26.744X + 663.32$  ( $p < 0.001$ ,  $r^2 = 0.6053$ )であった。これらの数式より得られたP300頂点潜時最短縮年齢は非言語音では20.8歳であり、言語音では23.6歳であった。また年齢X (歳) におけるP300頂点潜時の短縮速度、すなわち傾きはTBで $1.0142X - 21.056$  (msec/年), VSで $1.1366X - 26.744$  (msec/年) と算出された。たとえば10歳

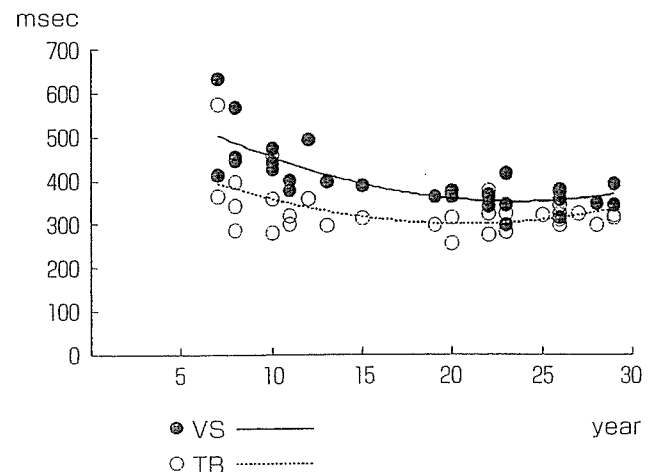


図6 聴覚性 P300潜時の年齢変化



時点では前者が $-10.9$ 、後者が $-15.3$ となり、言語音の発達速度がより速いと考えられる。

#### d. P300振幅

Pz部 P300振幅は小児群 (TB:  $32.2 \pm 13.8 \mu V$ , VS:  $30.0 \pm 12.8 \mu V$ ) が成人群 (それぞれ  $19.5 \pm 8.6 \mu V$ ,  $19.6 \pm 5.8 \mu V$ ) より明らかに高振幅であったが、刺激課題間の有意差はなかった。

#### 5) 考察とまとめ

##### a. P300頂点潜時の課題間の相違

課題による P300頂点潜時の差は小児群においてより顕著にみられた。これは TB 音課題のように 300Hz の周波数差を弁別するよりも複数の周波数領域の違いを弁別することに要する時間的かつ空間的な差が反映されたためと考えられる。成人における P300 の検討では言語音刺激が純音刺激よりも潜時が延長することが知られている。今回用いた言語音は日本語にはない 'あいまい母音' と日本語の '母音' を弁別する課題であった。æ 音は外国語 (英語) 学習前には聞く機会がほとんどないため、小児における言語音潜時の延長につながっているものと考えられる。P300潜時の差は小児、成人でそれぞれ平均 98msec, 44msec となり、小児における課題間の潜時差が明らかとなった。

言語と非言語音刺激による潜時差が小児よりも成人で短縮している点は、より単純な音である TB 音と複数の周波数を含む言語音を聞き分ける学習の過程が進行していることを示すとともに「言語音」情報の処理速度が年齢とともに一層進んでいることをうかがわせる。

##### b. P300頂点潜時の発達変化

本研究では TB 課題における 10歳時の傾きは  $-10.9 \text{ msec/年}$  となり、P300潜時の最短縮年齢は 20.8歳であった。P300頂点潜時は刺激認知に要する時間を反映するため、TB 音刺激でも標的音と非標的音周波数の差といった刺激の難易度によって潜時が変化しうると考えられる。P300頂点潜時の短縮速度は報告によって  $-8 \sim -20 \text{ msec/年}$  というばらつきがあり、これには刺激音の周波数自体が関与している可能性もある。一方、P300最短縮年齢は 10歳代の後半から 20歳頃という報告が

多く、TB 音刺激による P300頂点潜時最短縮年齢は刺激音の周波数差ではなくて '弁別' という高次脳機能をより反映しているのかもしれない。

本研究では 2種類の異なる課題を同一の被験者に行え、刺激音の違いによる P300発達変化の相違をより厳密に比較することが可能となった。その結果、言語音を用いた課題でも P300頂点潜時最短縮年齢が 20歳代前半であることと、TB 課題との差はわずか 3歳であることが示された。しかし言語音での近似曲線は TB 課題での曲線といかなる年齢においても交わることはなく、より大きい値をとった。さらに小児では P300頂点潜時の短縮速度は言語音の場合により急速であることが示唆された。したがって P300発達変化は様なものではなく、質的に異なった認知過程を反映した複雑なものであると考えられる。

## ■ ■ 視覚性 P300



### 1. 対象と方法<sup>1)</sup>

対象は 7歳から 37歳までの健常児・者 34例 (男 18例, 女 16例)。利き手は右利きであった。課題は視覚提示によるオドボール課題を用い (標的刺激 20%, 非標的刺激 80%), (1) 小学 2年で習う漢字ペア (語 / 話), (2) 未知の漢字ペア (鶴 / 鶴) と (3) 無意味複雑平面図形ペアを提示した。VDO-SC98刺激システム (NEC) を用いて被験者の 1メートル前に置いた 15インチ CRT 上に白の背景に黒色で表示し、刺激の視覚角度は  $6 \sim 8^\circ \times 2 \sim 6^\circ$  (縦×横) とした。標的刺激に対してキー押しを行わせ、反応時間を記録した。視覚刺激提示時間は 1,000msec で、刺激間隔は  $3,000 \pm 500 \text{ msec}$  とした。また課題施行前に練習を行い、理解を得た上で開始した。課題は順番を変えて行い、順序効果を相殺した。

記録は MEB4208 (日本光電) を用いて、国際 10-20法に基づく Fz, Cz, Pz, Oz の 4カ所で行い、両耳朶を基準電極とした。眼球運動をモニターし、アーチファクトを除外した。刺激提示前 100msec から提示後 900msec を分析し、標的、非

標的刺激ともペアで10回加算記録した。フィルタは0.1Hzから50Hzとした。

## 2. 結果

### 1) 視覚性 P300の発達

すべての年齢群で3課題ともP300波形が明瞭に認められた。課題により潜時は異なり、既知漢字、未知漢字、平面図形の順に潜時は延長し、その傾向は成人群(21~30歳)で明らかであった(それぞれ $386 \pm 50$ msec,  $397 \pm 25$ msec,  $461 \pm 54$ msec)。いずれの課題でも年齢とともに潜時は短縮する傾向を示した。

視覚P300振幅は10歳以下の群でPzで高く、年齢とともに低下する傾向があった。P300分布は小児では頭頂部優位であり、成人では前頭部から頭頂部、後頭部にかけて広範囲に観察された。課題によるP300振幅の差は認められなかった。

P300波形がもっとも明瞭であったPz部位においてP300ピーク潜時(Y;msec)と年齢(X;歳)との相関曲線を求めた結果、正の二次関数を示した。すなわち既知漢字課題は、 $Y = 0.609X^2 - 31.39X + 763.91$ 、未知漢字課題は、 $Y = 0.666X^2 - 35.872X + 856.052$ 、平面図形課題は、 $Y = 0.375X^2$

$-22.064X + 771.823$ であった。これより得られたP300最短縮年齢は既知漢字課題で25.8歳、未知漢字課題で26.9歳、平面図形課題で29.4歳であった。P300平均潜時は全年齢を通じて既知漢字課題がもっとも早かったが、9歳時の傾きは未知漢字課題が他の2課題より大きかった。これはその年齢時点での潜時短縮化の程度がこの課題で最も顕著であることを示唆していた。21~30歳群のPzにおける課題の潜時の平均値はおおの379.7 $\pm$ 43.7, 394.8 $\pm$ 19.4, 479.4 $\pm$ 42.9msecで、平面図形課題でのP300潜時が有意に延長していた( $P < 0.001$ )。

### 2) 反応時間の発達

キー押し反応時間は小児群では年齢とともに短縮し、P300潜時の変化パターンにほぼ一致していた。平面図形課題での反応時間は延長傾向を示したが、課題間に有意差は認められなかった。また、エラー率は同課題でやや高い傾向を認めたものの統計学的有意差は得られなかった。

## 3. 考察とまとめ

### 1) 視覚性 P300の特徴

漢字あるいは図形のオドボール課題を用いて7歳以上の対象例すべてで検査が可能であり、標的

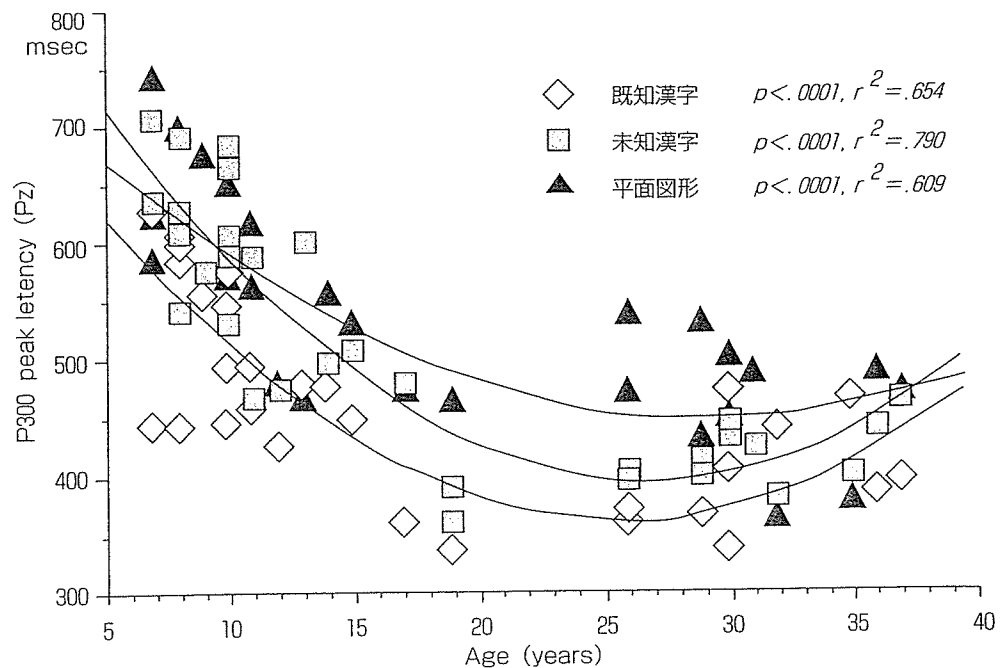


図7 視覚性 P300の年齢変化

刺激時に明瞭な P300が得られた。この電位の分布は小児期から頭頂部優位であり、振幅には各年齢群とも課題間の差がなく、潜時のみ21~30歳群に課題間の有意差がみられた。

今の P300は3課題間に空間的・質的な違いがほとんどなく、情報処理過程に基づく時間的な差が課題間に表れたと思われる。平均ピーク潜時、キー押し反応時間は既知、未知漢字課題より平面図形課題で遅延していたからである。この時間差には刺激内容の既知度、複雑度や刺激が言語か非言語情報であるかが関わるであろう。私たちの検討では同一例における視覚性 P300を課題間で比較できたため、刺激特異性や課題自体の複雑性によってその潜時が変動するという点が明らかになったと考えられる。

## 2) 視覚性 P300の発達変化

視覚性 P300も聴覚課題による P300と同様に発達とともに潜時が短縮し、加齢により潜時が延長する結果が得られ、潜時と年齢の関係は二次曲線で示された。

今回私たちが用いた既知漢字の「語/話」はともに小学校2年生で学ぶ漢字であり、9~15歳での P300潜時の急速な短縮は当該漢字の学習効果すなわち「読み」を反映しているものと想像された。一方、未知漢字である「鶴/鷓」は健常成人でも読字不能である。標的の部首の構成要素「東」へんと「鳥」つくりはそれぞれ同じ小学2年生で学ぶ漢字であったが字全体としては読めないために低年齢群では潜時が延長し、その後急激に短縮したと思われる。すなわち10歳未満の年少群では刺激を「図形」として認識していたが、学

習とともに部首の理解が増し、文字全体ではなく部分的な領域に注意を向ければ良いことに気づいたとも考えられる。

一方、私たちの提示した図形課題は今までの報告に比べて P300潜時の最短縮年齢が29.4歳と、既知漢字課題(25.8歳)、未知漢字課題(26.9歳)より遅れていた。私たちの図形課題は音韻処理不能な点もあわせて、とくに視覚性短期記憶力を必要とするものであったと言えよう

P300振幅は一定の年齢変化は認められなかったが、その分布は若干の違いを認めた。この分布の相違にも課題の複雑性が関与し、年齢によって異なった情報処理、例えば前頭葉機能の関与があるものと考えられる。成人での P300の発生源は内側側頭葉を含む複数の部位が推定されているが、視覚性課題の場合その発達変化は明らかに異なっていると予想され、今後、発達による P300起源の推移を明らかにするため、topography や dipole 解析を用いた発達の研究が必要と考えられる。

以上、漢字や無意味平面図形課題での P300の発達の变化を検討した。これらの基準値を使用することにより視覚認知機能評価に役立てられると考えられ、読字困難 dyslexia の大脳機能評価などの臨床応用にも有用であると思われる。



## ■ ■ ■ ま と め



以上のように課題を工夫した事象関連電位の発達の变化を検討することにより認知機能発達とその障害の階層的・他覚的評価と病態の理解が進むと考えられる。

## 文 献

- 1) Kaga M, Inagaki M, Uno A: Auditory verbal and non-verbal mismatch negativity (MMN) in patients with severe motor and intellectual disabilities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49:194-198, 1999.
- 2) Yano T, Inagaki M, Kaga M: Time course of semantic categorization of visual and auditory words. *Tohoku Psychological Folia* 59: 34-45, 2000.
- 3) 佐田佳美, 稲垣真澄, 矢野岳美, 堀本れい子, 加我牧子: 意味カテゴリー一致判断課題における事象関連電位 N400の特徴—等電位分布 (topography) による検討—. *臨床神経生理学* 29: 342-351, 2001.
- 4) 加我牧子, 稲垣真澄, 佐田佳美ほか: 特異的発達障害と高次脳機能. *臨床脳波* 43: 695-700, 2001.
- 5) 稲垣真澄, 佐田佳美, 矢野岳美, 加我牧子: 意味カテゴリー課題による視覚性および聴覚性 N400: 小児への応用を目指して. *臨床脳波* 43: 349-356, 2001.
- 6) Horimoto R, Inagaki M, Yano T, Sata Y, Kaga M: Mismatch negativity of the color modality during a

- selective attention task to auditory stimuli in children with mental retardation. *Brain Dev* 24 : 703-709, 2002.
- 7) 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 P300の発達変化-. *脳と発達* 34 : 300-306, 2002.
  - 8) Hatori T, Inagaki M, Shirane S, Kaga M : Developmental Changes of Auditory P300 ; Difference Between Two Stimuli Conditions, Non-verbal Sound and Verbal Sound. *Seisin Hoken Kenkyu* 49 : 159-167, 2003.
  - 9) 佐々木匡子, 稲垣真澄, 加我牧子: 言語性意味理解障害児にみられた事象関連電位 N400の異常について. *脳と発達* 35 : 167-170, 2003.
  - 10) 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* 45 : 767-772, 2003.
  - 11) 加我牧子, 堀本れい子, 稲垣真澄, 鈴木聖子: 読み書きの障害を呈する学習障害児の視・聴覚性 P300. *臨床脳波* 46 : 261-267, 2004.
  - 12) 白根聖子, 稲垣真澄, 佐田佳美, 加我牧子: 漢字および図形に対する認知機能評価-第3報 注意欠陥/多動性障害児の視覚性単一波形 P300の特徴. *脳と発達* 36 : 296-303, 2004.
  - 13) Näätänen R, Paavilainen P, Alho K, Reinikainen K, Sams M : The mismatch negativity to intensity changes in an auditory stimulus sequence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl)* 40 : 125-131, 1987.
  - 14) Sutton S, Braren M, Zubin J et al : Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150 : 1187-1188, 1965.