

書籍

著者氏名	タイトル名	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
軍司敦子, 加我牧子	自閉症の非 侵襲的脳機 能検査	有馬正高監 修, 加我牧 子, 稲垣真 澄編集	小児神経 学	診断と治療 社	東京	2008	506-507

IV. 研究成果の刊行物・別刷

Response switching process in children with attention-deficit-hyperactivity disorder on the novel continuous performance test

Yuki Inoue* MD;
Masumi Inagaki MD PhD;
Atsuko Gunji PhD;
Wakana Furushima MD;
Makiko Kaga MD PhD, Department of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan.

*Correspondence to first author at Department of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawahigashi-machi, Kodaira, Tokyo 187-8553, Japan. E-mail: yinoue@ncnp.go.jp

DOI: 10.1111/j.1469-8749.2008.02049.x
Published online 18th March 2008

We examined the effects of previous trials on subsequent trials on performance in the continuous performance test (CPT) in children with attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD). Thirty-five non-medicated children with ADHD (31 males, four females; mean age 9y 10mo [SD 2y 4mo]) and 33 comparison children (20 males, 13 females; mean age 10y [SD 2y 7mo]) were tested using a novel CPT, in which stimuli were presented with 50% target probability. Reaction time, reaction time variability, omission, and commission error rate were analyzed for two different types of trials in which different responses (switched trials) or the same responses (repeated trials) were required for two consecutive trials. Compared with the comparison group, children with ADHD showed a greater increase in commission error rate from repeated to switched trials, i.e. increased switch cost for commission error rate. On the other hand, omission error rate was not influenced by the previous trial in both ADHD and comparison groups. These results suggest that children with ADHD have trouble in response switching when an inhibitory process is involved.

It has been suggested that children with attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) have problems in executive functions (EFs).^{1,2} EFs are cognitive functions that enable one to exhibit goal-directed behaviour and consist of five frequently reported domains: inhibition; planning; set-shifting; working memory; and fluency.² Barkley¹ has developed a conceptual model of ADHD that links behavioural inhibition with the performance of EFs. He also stated that behavioural inhibition comprises three inhibitory functions: inhibition of a prepotent response; stopping of an ongoing response; and interference control. A deficit in response inhibition is considered to be the primary executive dysfunction in ADHD since it leads to other EF domains.¹ However, others have argued that the impaired executive process in ADHD cannot be primarily explained by a response inhibition deficit.³

Various continuous performance test (CPT) versions have been used as laboratory tools that provide objective information on vigilance.⁴ Researchers have applied these versions to assess ADHD symptoms for decades.⁵ The traditional CPTs in ADHD revealed an increase in commission errors, which is consistent with Barkley's model.^{5,6} However, those traditional CPTs have suffered from their limited sensitivity and specificity.^{7,8} Recently, Smid et al.⁹ proposed a novel interpretation of impaired CPT performances, comparing the main CPT variants, in which response preparation and target detection were differentially altered. In this study, it was suggested that response tendency and preparation for a certain trial could be affected by the previous trial. They also suggested that false alarms (commission errors) are a result of advance response preparation rather than that of failing inhibition to unexpected targets. On the other hand, there is considerable evidence that sequence of trials has significant effects on response selection task, which requires switching between two different modes of response generation. The reaction time was reported to be longer when the responses on two consecutive trials were different.^{10,11} Speed and accuracy are lower for infrequent stimuli because of participants' bias to make the more frequent response.¹² Using a response selection task, Klorman et al.¹³ reported that mismatch between a stimulus and preceding trial lowered accuracy in children with ADHD, reading disorder, or mathematics disorder. However, few studies have investigated set-shifting analysis on CPT performance, which requires switching between response generation and response withholding. Therefore, we assumed that comparison of CPT performance between different types of trials that were preceded by target/non-target trials might yield more important information on response switching and inhibitory process in ADHD.

In the present study, we examined the effect of previous trials on subsequent trials on CPT performance in children with and without ADHD. For this purpose, we adopted a novel type of visual CPT involving go/no-go methodology, MOGRAZ (NoruPro Light Systems Inc., Japan), in which pictures of an animal (mole) were presented as visual stimuli.¹⁴ The effect of a previous trial was assessed by comparison of CPT performance between trials that required the same response as that to the preceding stimulus (repeated trials: go go or no-go no-go) and ones that required a different response from that to the preceding trial (switched trials: no-go go or go no-go). Last, to investigate the 'spatial' effect on CPT performance, we compared trials with stimuli presented in the left or right visual space.

See end of paper for list of abbreviations.

Method

PARTICIPANTS

Sixty-eight children, consisting of 35 with ADHD (31 males, four females; 33 with combined type, two with predominantly inattentive type, mean age 9y 10mo [SD 2y 4mo]; range 6–14y); and 33 participants (20 males, 13 females; mean age 10y [SD 2y 7mo]; range 6–14y) with typical development, took part in this study. Children with ADHD were recruited from among patients who were referred to the Child Neurology Clinic of Musashi Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Tokyo. The diagnosis was confirmed by two child neurologists and one child psychiatrist according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) criteria.¹⁵ Paid volunteers were recruited from neighbouring ordinary elementary and junior high schools. The parents of the children with ADHD were asked to complete an ADHD rating scale that was employed by Thapar et al.¹⁶ The IQs of the children with ADHD were evaluated using the Wechsler Intelligence Scale for Children, Third edition (WISC-III).¹⁷ All children with ADHD were found to have normal IQ scores (Verbal IQ 98.5 [SD 14.5], Performance IQ 92.4 [SD 13.7], and Full-scale IQ 95.5 [SD 13.1]). Thirteen out of 35 children with ADHD had developmental dyslexia. No participant exhibited significant sensory or neurological limitation, epilepsy, mood disorder, anxiety disorder, or pervasive developmental disorder.

The research protocols were approved by the ethics committee of the NCNP. Written informed consent was obtained from the children and their parents following full explanation of the experiment.

THE TASK PROCEDURE

For the novel CPT, the visual stimuli consisted of 10cm × 10cm

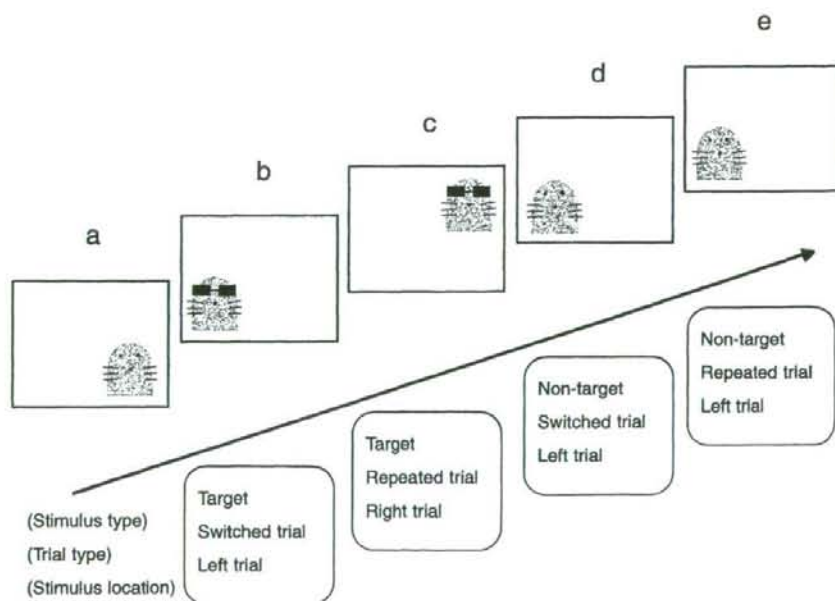
pictures of a mole with/without sunglasses. They were randomly presented in one quarter of the area (upper left, lower left, upper right, and lower right) of a 17-inch cathode-ray tube (CRT), which was placed approximately 60cm from the participants' eyes. The stimulus duration was 500msec, and the inter-stimulus interval was 750msec to 1250msec. Pictures of a mole with sunglasses were designated as target stimuli and appeared with a probability of 50% throughout the 10-minute task (Fig. 1). There was no central fixation point and participants were not required to maintain fixation. Four variables in the task were automatically recorded: (1) reaction time; (2) reaction time variability; (3) omission error rate (defined as the number of omission errors × 100/the number of target trials); and (4) commission error rate (defined as the number of commission errors × 100/the number of non-target trials). When a participant responded within 200msec of the appearance of a stimulus, an anticipatory response was recorded, which was not included in the analysis of four variables.

For the task procedure, a small and quiet room was used. All participants were instructed to respond as soon as possible whenever they saw a mole with sunglasses and not to respond to a mole without sunglasses. After practice for 1 minute, the task session was started and carried out under the examiner's observation. A book token or a stationery set equivalent to US\$5 was given to each participant as a reward for taking part. We used the novel CPT for all participants. The task session was carried out for all participants between 10am and 1pm.

STATISTICAL ANALYSIS

In the present study, in order to determine the effect of previous trials, trials with a different type of stimulus to that in the previous trial were defined as 'switched trials' (Figs. 1b and 1d), and ones in which the same type of stimulus as that in

Figure 1: Illustrations of stimulus types, trial types, and stimulus location.



the previous trial was presented were defined as 'repeated trials' (Figs. 1c and 1e). For analysis of the effect of stimuli location, trials involving the upper/lower right part of the CRT were defined as 'right trials' (Figs. 1a and 1c) and ones with stimuli presented in the upper/lower left part of the CRT were defined as 'left trials' (Figs. 1b, 1d, and 1e). For the analysis of CPT performance in the task session, a mixed analysis of variance (ANOVA) design (diagnosis \times stimulus location \times trial type) with repeated measures over the latter two factors was used to analyze four variables for the novel CPT. The factor 'diagnosis' had two levels: ADHD and comparison; 'stimulus location' also had two levels: left trials and right trials; and 'trial type' had two levels: repeated trials and switched trials. Also, the effect of developmental dyslexia on CPT performances of children with ADHD was analyzed using a mixed ANOVA design (dyslexia \times stimulus location \times trial type) with repeated measures over the latter two factors. The factor 'dyslexia' had two levels: ADHD with dyslexia and ADHD without dyslexia. All *p* values are two-tailed. Data are presented as means (SD). Analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences version 15.0 (SPSS Japan, Inc.).

Results

All participants successfully completed the novel CPT task. There was no significant difference in the reaction time (RT) between ADHD and comparison children. But the mixed ANOVA revealed that there were significant effects of 'diagnosis' on RT variability ($F[1, 66]=8.8, p=0.004$, ADHD vs comparison: 187.1msec [SD 13.9] vs 157.3msec [SD 13.3]), omission error rate ($F[1, 66]=14.7, p<0.001$, ADHD vs comparison: 2.9% [SD 0.8] vs 0.7% [SD 0.8]), and commission error rate ($F[1, 66]=16.6, p<0.001$, ADHD vs comparison: 18.4% [SD 3.5] vs 8.1% [SD 3.6]). There were significant effects of 'trial type' on RT ($F[1, 66]=46.5, p<0.001$, RT variability ($F[1, 66]=5.4, p=0.02$), and commission error rate ($F[1, 66]=62.6, p<0.001$). There was an interaction of diagnosis \times trial type ($F[1, 66]=7.1, p=0.01$) with commission error rate indicating that the increase in commission error rate from repeated to switched trials was greater in children with ADHD (switched trials vs repeated trials: 25.9% [SD 5.0] vs 11.0% [SD 2.7]) than in comparison children (switched trials vs repeated trials: 11.8% [SD 5.2] vs 4.4% [SD 2.7]; Table I). We conducted further analysis to compare the subtraction

of commission error rate (commission error rate in switch trials minus commission error rate in repeated trials) between ADHD and comparison children. A mixed ANOVA design (diagnosis \times stimulus location \times trial type) with repeated measures over the latter two factors revealed the main effect of 'diagnosis' ($F[1, 66]=7.1, p=0.01$) indicating that subtraction of commission error rate was significantly greater in ADHD than in comparison children (ADHD vs comparison: 14.8% [SD 3.9] vs 7.4% [SD 4.0]).

Although there were significant effects of 'stimulus location' on RT ($F[1, 66]=5.3, p=0.02$) and RT variability ($F[1, 66]=4.5, p=0.04$), no diagnosis \times stimulus location interaction was found, which indicated that the two diagnostic groups (ADHD and comparison) were equally affected by the effect of 'stimulus location'. Regardless of the diagnosis, this effect resulted in a slightly longer RT in right trials (left trials vs right trials: 414.0msec [16.0] vs 418.9msec [17.2]) and slightly greater RT variability in left trials (left trials vs right trials: 174.6msec [10.4] vs 169.9msec [10.1]).

The analysis of the effect of dyslexia on children with ADHD revealed that no significant difference was found on all of the four variables of CPT between children with ADHD with and without dyslexia. However, the effect of 'dyslexia' was marginally significant on commission error rate ($F[1, 33]=3.6, p=0.065$), demonstrating the tendency of higher commission error rate in children with ADHD with dyslexia (ADHD with dyslexia vs ADHD without dyslexia: 23.6% [7.0] vs 15.4% [5.4]).

Discussion

Children with ADHD exhibited significantly greater variability of RT, and higher rates of omission and commission errors than comparison children in the task session. Compared with repeated trials, a longer RT and a higher commission error rate were observed in switched trials. Most importantly, the difference in commission error rate between switched trials and repeated trials was significantly higher in children with ADHD compared with comparison children. These results supported the hypothesis that children with ADHD are vulnerable to the effect of preceding trials on CPT performances.

In the present study, subtraction of commission error rate (switched trials minus repeated trials) turned out to be the most important parameter that characterized the performance profile in children with ADHD. The effect of the previous trials

Table I: Significant results in task session

Variable	Effect	Details	F
RT (msec)	Trial type	Switched trials vs repeated trials: 427.7 (17.5) vs 405.1 (16.7)	46.5 ^c
	Stimulus location	Left trials vs right trials: 414.0 (16.0) vs 418.9 (17.2)	5.3 ^a
RTV (msec)	Diagnosis	ADHD vs comparison: 187.1 (13.9) vs 157.3 (13.3)	8.8 ^b
	Trial type	Switched trials vs repeated trials: 168.5 (10.8) vs 176.0 (10.2)	5.4 ^a
OE (%)	Stimulus location	Left trials vs right trials: 174.6 (10.4) vs 169.9 (10.1)	4.5 ^a
	Diagnosis	ADHD vs comparison: 2.9 (0.8) vs 0.7 (0.8)	14.7 ^c
CE (%)	Diagnosis	ADHD vs comparison: 18.4 (3.5) vs 8.1 (3.6)	16.6 ^c
	Trial type	Switched trials vs repeated trials: 18.8 (3.6) vs 7.7 (1.9)	62.6 ^c
	Diagnosis \times trial type	ADHD, switched trials vs repeated trials: 25.9 (5.0) vs 11.0 (2.7)	7.1 ^b
		Control, switched trials vs repeated trials: 11.8 (5.2) vs 4.4 (2.7)	

Values are means (SD). ^a*p*<0.05; ^b*p*<0.01; ^c*p*<0.001. RT, reaction time; RTV, reaction time variability; OE, omission error rate; CE, commission error rate; ADHD, attention-deficit-hyperactivity disorder.

on the subsequent trials may be referred to as response switching.¹¹ In previous studies, response switching was examined by means of RT analysis, which demonstrated that the RT tends to be longer when the responses on two consecutive trials are different.¹¹ Patients with Parkinson's disease also have been reported to show greater switch cost – 'the amount by which performance degrades when the system has to perform a different task on the current trial than it did on the previous trial'¹⁸ – for RT.¹⁹ In this study, we analyzed switching behaviour using the novel CPT, which was different from the former studies, to examine switching between response generation versus response withholding. Then, we cautiously suggested that the subtraction of commission error rate (switched trials minus repeated trials) observed in the current results may be considered as 'switch cost' of the commission error rate. Also, in the current study, switch cost was observed when a participant was required to inhibit a response after they responded to the target in the previous trial, while former studies demonstrated switch cost when it was required to change the response using different keys.^{11,19} Since diagnosis \times trial type interaction was absent on omission error rate, it is suggested that children with ADHD only have trouble when switching involves inhibiting, not when it involves generating a response. This could be explained as the expression of a weak inhibitory capacity that is unmasked when response preparation is increased by a previous go trial, but is not apparent when response preparation is reduced by a previous no-go trial. Significance of response preparation to inhibitory process in a deficit of ADHD is also argued in the previous study.^{20,21} We suggest that switching analysis in the current study was found to be a specific tool of analysis on inhibitory deficit in children with ADHD, which tends to be influenced by response preparation.

In fact, switching function in ADHD has been well studied in a task switching paradigm. Task switching is considered to comprise the comparison processes that reconfigure cognitive resources for frequent changes of task.²² According to the results of a behavioural study involving a task switching paradigm,²³ children with ADHD show greater switch cost for both reaction time and error rate. In addition, on medication, the greater switch cost observed among children with ADHD turned out to be equivalent to that in comparison children.²³ A functional magnetic resonance imaging study revealed abnormal brain activation in medication-naïve children with ADHD during a switch task.²⁴ However, some previous studies reported that children with ADHD were not impaired in task switching.^{3,25} O'Driscoll et al. referred these different results to their different task design.²⁵ When task-set information and response stimuli were presented simultaneously, impulsive children may commit more errors without reading task-set information carefully. In other words, when task-set information was presented in advance, performance of children with ADHD was comparable with that of comparison children. These results suggest that performance of a switching task can be influenced by an inhibitory deficit in children with ADHD, rather than by the switching deficit itself.

In our paradigm, the stimulus location was changed randomly in every trial so that spatial allocation of attention would be demanded, which possibly makes inhibitory processing burdensome. Unexpectedly, the effect of stimulus location on RT was inconsistent with the previous results,^{26,27} in which RT to left visual field targets was longer than that to right visual field targets. Our results might be partly due to the task setting

in the present study, which cannot exclude the effect of the location of previous trials since a fixation cross did not appear between trials. Moreover, the faces of the participants were not fixed during the tasks, which could affect spatial analysis of CPT performance. Unexpectedly, RT variability was increased in left trials in both the comparison and ADHD groups, which suggests that sustained attention may have been slightly impaired when the target stimuli were presented in the left visual field. However, this finding does not seem to explain the ADHD-specific spatial inattention since a diagnosis \times stimulus location interaction was not found. Also, the current results revealed the possibility that children without disability also have left-sided inattention, as found in a previous study.²⁸

STUDY LIMITATION

There are several limitations in our study. First, the IQ scores of the comparison group were unknown. In Japan, children who are thought to have learning disability* are assessed before entering elementary school and would be educated in special schools. Thus, most children in ordinary school are likely to have normal IQ. Second, since most ADHD group members had the combined type, the subtypes of ADHD were not taken into account for data analysis. Psychological description such as intensity of ADHD symptoms and other behavioural outcomes should also be bridged with current findings regarding the response switching effect. However, it can be concluded that the present findings extend the information on the switching deficit in ADHD.

*North American usage: mental retardation.

Accepted for publication 13th January 2008.

Acknowledgements

This study was supported in part by a grant for Clinical Research for Evidenced Based Medicine (H15-Syoni-003) from the Ministry of Health, Labour, and Welfare in Japan.

References

1. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; **121**: 65–94.
2. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; **37**: 51–87.
3. Scheres A, Oosterlaan J, Geurts H, et al. Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit? *Arch Clin Neuropsychol* 2004; **19**: 569–94.
4. Beck LH, Bransome ED Jr, Mirsky AF, Rosvold HE, Sarason I. A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol* 1956; **20**: 343–50.
5. Corkum PV, Siegel LS. Is the continuous performance task a valuable research tool for use with children with attention-deficit-hyperactivity disorder? *J Child Psychol Psychiatry* 1993; **34**: 1217–39.
6. Wada N, Yamashita Y, Matsushita T, Ohtani Y, Kato H. The test of variables of attention (TOVA) is useful in the diagnosis of Japanese male children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Brain Dev* 2000; **22**: 378–82.
7. Trommer BL, Hoepfner JB, Lorber R, Armstrong K. Pitfalls in the use of a continuous performance test as a diagnostic tool in attention deficit disorder. *J Dev Behav Pediatr* 1988; **9**: 339–45.
8. Forbes GB. Clinical utility of the Test of Variables of Attention (TOVA) in the diagnosis of attention-deficit-hyperactivity disorder. *J Clin Psychol* 1998; **54**: 461–76.
9. Smid HG, de Witte MR, Homminga I, van den Bosch RJ. Sustained and transient attention in the continuous performance task. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006; **28**: 859–83.

10. Remington RJ. Analysis of sequential effects in choice reaction times. *J Exp Psychol* 1969; **82**: 250–57.
11. Schuch S, Koch I. The role of response selection for inhibition of task sets in task shifting. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 2003; **29**: 92–105.
12. Sternberg S. The discovery of processing stages: extensions of Donder's method. In: Koster WG, editor. *Attention and Performance II: Proceedings*. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1969: 276–315.
13. Klorman R, Thatcher JE, Shaywitz SE, et al. Effects of event probability and sequence on children with attention-deficit-hyperactivity, reading, and math disorder. *Biol Psychiatry* 2002; **52**: 795–804.
14. Yasuhara A, Yoshida Y, Hori A. Initial usefulness of computer soft 'Mogurazu' for AD/HD diagnosis with a personal computer. *No To Hattatsu* 2003; **38**: 165–67. (In Japanese)
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. Washington DC: American Psychiatric Press, 1994.
16. Thapar A, Fowler T, Rice F, et al. Maternal smoking during pregnancy and attention-deficit-hyperactivity disorder symptoms in offspring. *Am J Psychiatry* 2003; **160**: 1985–89.
17. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1991.
18. Altmann EM. Advance preparation in task switching: what work is being done? *Psychol Sci* 2004; **15**: 616–22.
19. Shook SK, Franz EA, Higginson CI, Wheelock VL, Sigvardt KA. Dopamine dependency of cognitive switching and response repetition effects in Parkinson's patients. *Neuropsychologia* 2005; **43**: 1990–99.
20. Simmonds DJ, Fotedar SG, Suskauer SJ, Pekar JJ, Denckla MB, Mostofsky SH. Functional brain correlates of response time variability in children. *Neuropsychologia* 2007; **45**: 2147–57.
21. Van Meel CS, Oosterlaan J, Heslenfeld DJ, Sergeant JA. Motivational effects on motor timing in attention-deficit-hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; **44**: 451–60.
22. Monsell S. Task switching. *Trends Cogn Sci* 2003; **7**: 134–40.
23. Cepeda NJ, Cepeda ML, Kramer AF. Task switching and attention-deficit-hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000; **28**: 213–26.
24. Smith AB, Taylor E, Brammer M, Toone B, Rubia K. Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naïve children and adolescents with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2006; **163**: 1044–51.
25. O'Driscoll GA, DePatie L, Holahan AL, et al. Executive functions and methylphenidate response in subtypes of attention-deficit-hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; **57**: 1452–60.
26. Dobler VB, Anker S, Gilmore J, Robertson IH, Atkinson J, Manly T. Asymmetric deterioration of spatial awareness with diminishing levels of alertness in normal children and children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; **46**: 1230–48.
27. Bellgrove MA, Hawi Z, Kirley A, Gill M, Robertson IH. Dissecting the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) phenotype: sustained attention, response variability and spatial attentional asymmetries in relation to dopamine transporter (DAT1) genotype. *Neuropsychologia* 2005; **43**: 1847–57.
28. Manly T, Cornish K, Grant C, Dobler V, Hollis C. Examining the relationship between rightward visuo-spatial bias and poor attention within the normal child population using a brief screening task. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; **46**: 1337–44.

List of abbreviations

CPT	Continuous performance test
CRT	Cathode-ray tube
EF	Executive function
RT	Reaction time

支援に役立つ医学診断の進歩

—脳波検査で測る認知機能—

稲垣 真澄

2008年2月

日本発達障害学会

支援に役立つ医学診断の進歩 —脳波検査で測る認知機能—

稲垣 真澄 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部

要旨：発達障害の支援の前提には的確な脳機能評価が必要と考えて、事象関連電位検査による認知機能評価を行ってきた。重症心身障害児では刺激音を工夫した受動的な事象関連電位により、聴覚反応不良例の現実的な認知機能が評価可能であると考えられた。単一波形P300解析により、注意欠陥/多動性障害は選択的注意よりも、その背景にある‘全般的注意’の障害が推測された。また、自閉症スペクトラムでは、視覚的な弁別処理は健常例と同様に進むことが示され、聴覚と視覚のモダリティ間での相違が明瞭であった。読字障害例は視聴覚同時刺激によって事象関連電位N400の正常化がみられた。以上より、事象関連電位検査により、①病型に応じた課題を作成し、認知機能を明らかにすることができる。②個々の症例の苦手な点と得意な点を客観的に評価できる可能性がある。③介入あるいは支援や治療効果判定の糸口となる知見が得られる、ことが示唆された。

Key words：発達障害、認知機能、脳波、事象関連電位

◆ I. はじめに

2005年4月に施行された‘発達障害者支援法’における発達障害は、「自閉症、アスペルガー症候群その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)」と定められている¹⁾が、医学的な意味での発達障害は、発達期に生じた脳機能障害に基づくさまざまな疾患・障害を含む。例えば、精神遅滞(知的障害、知的発達障害)は最も中核的な発達障害であるし、脳性麻痺(運動発達障害)、てんかん、さらには奇形、代謝・変性疾患、外因性脳障害、脳血管障害も含まれる²⁾。「発達障害白書2007年版」では、広義の発達障害として、上記に加えて視覚障害、聴覚障害も含めている³⁾。一方、最重度の知

的・身体障害をもつ人たちは重症心身障害児・者(重症児)と医療的・福祉的に定義される。

これらの広範な発達障害児の支援のためには、精確な‘医学的診断’とともに的確な‘脳機能評価’が前提になるとわれわれは考えており、事象関連電位(Event-related potential; ERP)を用いた認知機能評価を中心に研究を行ってきた。本稿ではまずERP検査法について簡単に説明し、次いでわれわれの研究成果、すなわち重症児の聴覚認知機能評価、AD/HDの視覚注意機能、自閉症スペクトラムの認知機能異常、発達性読字障害の視聴覚認知機能の特徴について述べることにする。

II. 小児の事象関連電位検査

事象関連電位 (ERP) とは、ある刺激に対して被検者が課せられた種々の精神作業によって生じる脳波変化を指し、予期、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とされる⁶⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。小児では複雑な課題を施行できないため、比較的簡単な弁別課題が用いられることが多い。例えば、オドボール (oddball) 課題は容易に弁別できる2種類の刺激を無作為な順序に呈示し、低頻度刺激を標的として何らかの反応を求める課題であり、反応の方法には受動的反応と能動的反応がある。前者は呈示した刺激をみる、または聞くだけの課題などで、後者は標的刺激の呈示ごとにボタン押しをさせる選択反応時間 (Choice reaction time; CRT) 課題などである。

これらの課題 (精神作業) を行っているときの脳波は特徴的な変化を示す。成人では能動的な弁別では頭頂部優位に潜時 300 msec の陽性波 (P300) が、受動的な過程では潜時 200 msec に出現する陰性波 (ミスマッチネガティビティ, Mismatch negativity; MMN) が得られる。MMN は、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脳内処理過程を反映すると言われる。小児でも P300 やミスマッチネガティビティは成人同様に検出できる²⁾¹⁵⁾。

III. 重症心身障害児 (重症児) の聴覚認知機能評価

重症児は感覚刺激に対する反応の客観的な評価が難しい場合が多くみられ、療育上の困難を感じる事が多い。そこで、重症児の聴覚識別機能を純音や言語音を用いた受動的

ERP、すなわちミスマッチネガティビティ (MMN) の有無によって評価可能か否かを検討した²⁾¹⁵⁾。

1. 方法

対象は、国立精神・神経センター武蔵病院重症児病棟に入院中の症例 10 名 (7~25 歳) とした。大島分類 1 度で音声に対する反応が少ないが、聴性脳幹反応で高度難聴のないことを確認した (表 1)。対照は、健常成人 11 例とした。

方法は、純音トーンバースト音 (700 Hz/1,000 Hz) と言語音 4 パターン (a/æ, a/o, amo/ano, ao/aka) を覚醒中の被検者前方から、スピーカで 2 秒に 1 回ランダムに提示した (確率 85:15, frequent:rare)。なお、1 音節音 a/æ は音声波形や音圧がほぼ同じで、後者は前者より高い周波数成分が含まれていることがサウンドスペクトルで確認された。

頭皮上 Fz と Cz に記録電極を置き、両耳夾連結を不閉電極とした。MMN の有無の判定は加算原波形に N100 が明瞭である点を引き算処理の必要条件とした。すなわち N100 が Fz と Cz に同時に認められる場合、あるいは frequent と rare の両方の刺激に N100 がみられる場合に加算原波形の引き算処理を行い、最初の陰性波に続く第 2 の陰性波が確認できる場合に MMN 電位が検出されたと判断した。

2. 結果

対照群では全例ですべての言語音刺激に対して N100 が得られた。各言語音の rare 刺激の N200 は全例に得られた。MMN は純音刺激に対して明瞭に出現し、言語音では a/o 刺激での出現率が低いものの、他の 3 パターンの刺激では全例に認められた。

重症児は、全例聴性瞬目は陽性で、3 例には声かけに対する反応行動も確認できた。重症児群では、4 パターンの言語音すべてに MMN が出現した例はなく、各言語音刺激で

表1 視聴覚刺激に対する反応と MMN

症例	年齢	診断	聴性瞬目	声への反応	視性瞬目	追視	MMN	
							語音	純音
1	8 y	ICH	+	+	+	-	a	-
2	16 y	CP	+	+	-	-	-	306
3	25 y	CP	+	+	+	-	-	-
4	7 y	CP	+	-	+	+	d	-
5	11 y	FAS	+	-	-	-	a c d	340
6	14 y	CP	+	-	+	-	b c	200
7	15 y	CP	+	-	-	-	-	360
8	21 y	CP	+	-	+	+	a b d	250
9	21 y	CP	+	-	-	-	a b c	207
10	23 y	ICH	+	-	-	-	b	380

ICH: intracranial hemorrhage, CP: cerebral palsy, FAS: fetal alcohol syndrome
 a = [a, æ], b = [amo, ano], c = [a, o], d = [ao, aka]
 純音 MMN は潜時 (msec) を示す。

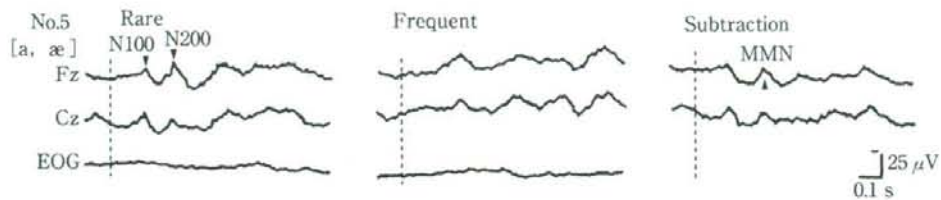


図1 重症心身障害児のERP波形(症例5)

本例は、a/æ 言語音刺激に対して、引き算処理後の波形でMMNが明瞭に得られた。

の検出率は低かった。純音に対するMMNは7例に陽性で、ピーク潜時は延長していた(表1)。

具体例を示すと、胎児性アルコール症候群の11歳男児は生後早期より発達が遅れて、重度精神遅滞がみられた。聴性瞬目はあるが、音源定位はなかった。ERPでは、a/æの言語音刺激条件に対して再現性のあるMMNを認めた(図1)。

3. 考察

比較的厳密な判定基準を設けたうえで重症児の言語音性MMN検出率を評価すると、10例中3ないし4例にしかMMNは得られなかった。すべての言語音刺激にMMNが出現した例は1例もなかった。しかし、臨床的聴覚反応の全くみられない例にもMMNが得られる場合や、純音刺激に陰性でも4パターンの音声のいずれかにMMNが得られ

る場合があった。つまり、①重症児も音の種類によっては300 Hzの周波数の差を弁別しており、②個々の例で認知しやすい音声があることを推測させるものであった。

重症児の聴覚反応の評価は観察者によって一定しないという臨床経験があるが、観察時の聴覚刺激の内容の違いによって反応行動に差がもたらされている可能性があると思われる。一方、純音性MMNは7例に認められたが、そのピーク潜時の平均は有意に延長していた。江尻らは精神遅滞例ではMMN潜時が遅延する例が存在すると指摘しており²⁾、われわれの結果もそれを支持するものであった。

4. まとめ

刺激音声を工夫した受動的対象関連電位によって、聴覚反応不良な重症児における現実的な認知機能が評価可能であることが考えら

れた。今回の知見は、保護者や看護者が重症児に対して積極的に音声言語的な働きかけを行うなど、育児や療育に対する意欲の向上につながると思われる。

IV. 注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) の注意機能

AD/HD は、1970年代にはすでに微細脳機能障害 (Minimal brain dysfunction; MBD) として理解された多動児の概念に含まれていたが、1998年以降、社会的にも注目されはじめた発達障害であり、不注意や衝動性-多動性といった症状が、同年齢の平均的な子供と比べて著しいこと、社会生活などの適応障害が引き起こされていること、複数の場面で半年以上続いていることによって診断される¹¹⁾。AD/HD 児の注意力・認知機能の評価は、これまで弁別課題に伴って出現する陽性電位 P300 を中心とした ERP が用いられてきた。そして不注意については、さまざまな評価法や検査課題が今までに考案されてきた¹²⁾。

われわれは、漢字や図形を用いた視覚性オドボール課題による事象関連電位検査¹³⁾ を AD/HD 単独例について行い、それらの視覚認知機能の客観的評価を試みた。また課題施行中の「注意力の変動」に着目し、加算平均前の単一波形 (Single sweep P300) の解析も加えた¹⁷⁾。

1. 方法

対象は読字困難のない AD/HD 児 11 例 (9.0 ± 1.4 歳) で、ウェクスラー系による FIQ は全例 75 以上 (95.5 ± 16.2) であった。対照群は健常対照 14 例 (9.0 ± 1.8 歳) と精神遅滞 (MR) 児 12 例 (年齢: 9.1 ± 1.7 歳, FIQ: 63.5 ± 5.9) とした。診断は DSM-IV-TR¹⁴⁾ に基づいた。

弁別課題は 3 種類で (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用いた。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 上に白の背景に黒字で表示した。標的刺激を 20%, 非標的刺激を 80% の確率でランダムに提示し、標的刺激に対して右拇指でボタン押しを行わせ、反応時間を記録した。各刺激提示時間は 1,000 msec とし、刺激間隔は 3,000 ± 500 msec で変動するように設定した。

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。さらに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 100 msec から提示後 900 msec を分析し、標的・非標的をペアで 10 回加算記録した。刺激提示前 100 msec から刺激提示時までをベースラインとし、刺激開始から 300 msec 以降 800 msec までに出現する最大陽性頂点を視覚的に同定し、P300 とした。

2. 結果

AD/HD 群における加算平均 P300 振幅の頭皮上分布は、既知漢字課題や平面図形課題では健常群と同様に頭頂部優位であったが、未知漢字課題では前頭部の振幅が頭頂部よりも高かった。P300 潜時は健常群、AD/HD 群、MR 群の順に延長する傾向があり、MR 群は既知漢字課題では他の 2 群と比較し有意に延長していたが、AD/HD 群と健常群の間に有意差は認めなかった。振幅は健常群 > AD/HD > MR の傾向があり、MR 群はいずれの課題でも有意な振幅低下がみられた。

単一波形 P300 (ss-P300) の出現率は健常例で 3 課題とも 93% 以上であったが、AD/HD 群では 72 ~ 81% であり、有意 (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$) に低かった。MR では課題施行中の ssP300 潜時のばらつきが大きい特徴があり、AD/HD では既知漢字課題施行中の単一波形の 10 本に

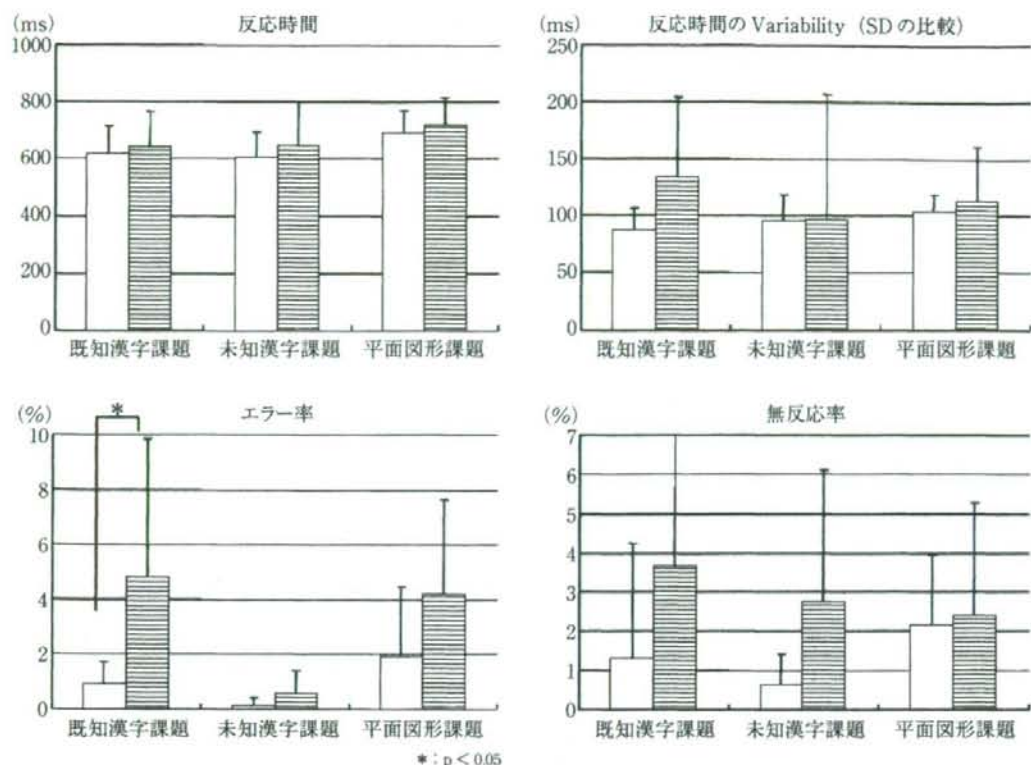


図2 注意欠陥/多動性障害 (■) と対照児 (□) の行動指標

ついて経時的に比較すると、それぞれの振幅およびP300出現率の変動が激しいことが明らかとなった。

行動学的 (図2) には、キー押し反応時間は健常群に比べ疾患群で遅い傾向があったが有意差は認めなかった。反応時間のばらつきはAD/HD群で大きい傾向があり、既知漢字課題では健常群との間に有意差 ($P=0.0059$) を認めた。押し間違いエラー率はAD/HD群では高い傾向があったが、明らかな有意差はなかった。一方、見逃しエラーはAD/HD群で未知漢字課題では健常群との間に有意差 ($P=0.0188$) を認めた。

3. 考察

今回の平均加算P300の検討から、読字困難のないAD/HDの視覚的‘弁別’機能にはほとんど異常がないものと考えられた。一方、単一波形P300 (ss-P300) の検討によ

て、AD/HD児は課題施行を通してのそれぞれの反応には個人内でのばらつきが大きい特徴がみられた。すなわち、AD/HD児は正常なss-P300波形が出現するとき、まったくみられないときがあり、正常な選択的注意が働くときと働かないときのばらつきが大きいことを示している。したがって、選択的注意そのものよりも、その背景にある‘全般的注意’の持続あるいは安定に障害があるものと推測された (図3)。治療的な介入によって機能異常が変わるかどうか、今後の検討が必要である。

4. まとめ

AD/HD群は健常例に比べて有意差はないものの平均加算P300潜時が遅く、振幅が小さい傾向を示した。MR群はいずれも課題でも有意な振幅低下がみられた。単一波形P300出現率はAD/HD群では健常例と比べ

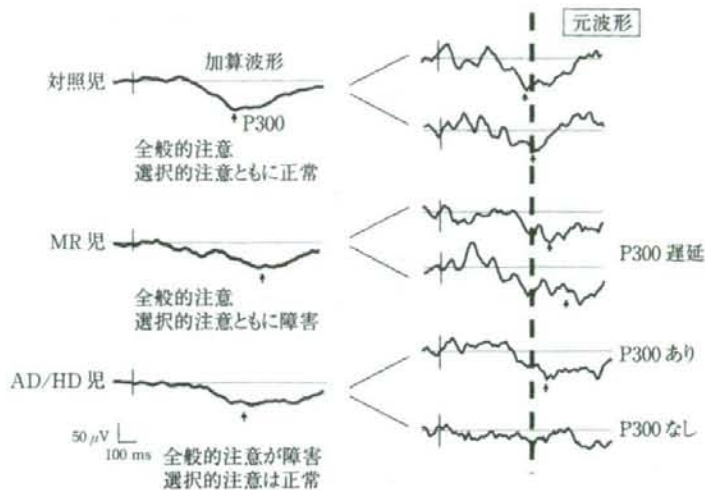


図3 視覚性 P300 波形の特徴 (対照, 精神遅滞, AD/HD)

て有意に低く、単一波形 P300 波が出現するときとまったくみられないときがあった。一方、MR では課題施行中の単一波形 P300 潜時のばらつきが大きい特徴があった。AD/HD 群では選択的注意そのものよりも、その背景にある '全般的注意' の持続あるいは安定に障害があるものと推測された。

V. 自閉症スペクトラムの視覚認知機能異常⁴⁾

言語性意味理解障害児や自閉症では、聴覚性言語理解力と視覚的な意味理解の能力に乖離、通常後者のほうが優れているという特徴がみられ、刺激ルートによって認知機能にアンバランスを示す症例が経験される。これは、感覚入力レベルの異常というよりも中枢神経系における情報処理機構の異常に基づくこととされ、それらの病態解明のためにはモダリティ別認知機能の詳細な評価が必要と思われる。

今回われわれは、自閉症スペクトラム (Autism spectrum disorder; ASD) の弁別機能について視・聴覚性 P300 検査を行っ

て、モダリティ別の特徴的な変化がみられるか否か検討した。

1. 方法

聴覚性 P300 の対象は平均年齢 8 歳半の ASD 児 14 名で、知的には軽度精神遅滞 (FIQ 66 ± 9 , WISC-III) を呈した。視覚性 P300 は ASD 児 10 名 (平均年齢 9.0 ± 1.3 歳、すべて男児) を対象とし、知能検査上 FIQ70 未満が 4 名みられた。発達障害の診断は DSM-IV に基づいた。なお、聴覚課題では神経学的異常を認めない健常小児 13 例 (10.0 ± 2.4 歳) を対照に、視覚課題では健常小児 10 名 (9.1 ± 1.3 歳、うち女児 4 名) を対照とした。

聴覚性オドボール課題は、①トーンバースト音 (TB) 課題と②一音節言語音 (VS) 課題の 2 つを行い、前者は標的刺激音周波数を 1 kHz、非標的刺激音周波数を 700 Hz とし、後者は標的刺激音を [æ]、非標的刺激音を [a] とした。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。

視覚性オドボール課題は未知の漢字ペア (鶴/鶴) 提示による視覚性オドボール課題

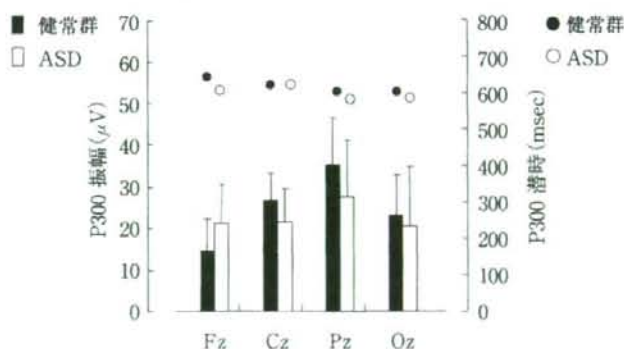


図4 健常児および自閉症スペクトラム児の視覚性P300潜時・振幅

を用いた。前者を標的刺激（提示確率20%）として、キー押し反応を求めた。なお脳波記録条件・解析条件は、本稿のⅡ、Ⅲで述べたものと同じとした。

2. 結果

(1) 聴覚性オドボール課題

健常小児のP300頂点潜時（Pz部）は、言語音呈示において有意に延長していた（ $p < 0.0001$ ）が、振幅に刺激間の差はなかった。ASD群は、TB刺激に対するP300頂点潜時（平均444 msec）が健常児に比べて有意に延長していたが、言語音刺激に対するP300（平均519 msec）は健常群と差はなかった。P300は健常群、ASD群ともにPz部でもっとも優位であったが、ASD群は部位間の電位差が健常群ほど明らかではなかった。反応時間は、健常群よりASD群で延長しており、言語音課題で有意に遅延していた（ $p < 0.01$ ）。

(2) 視覚性オドボール課題（図4）

いずれの群も標的刺激性P300がPz部優位に得られ、P300頂点潜時および振幅には健常群とASD群に差はみられなかった（健常児：ASD児、Pz部潜時は 586.6 ± 84.2 msec： 557.3 ± 124.6 msec、振幅は $35.4 \pm 11.0 \mu V$ ： $27.6 \pm 13.4 \mu V$ ）。平均反応時間は健常児群に比べてASD群で長い傾向があった。

3. 考察

自閉症スペクトラム（ASD）児童は、視覚オドボール課題は可能で、標的刺激と標準刺激を充分弁別できたが、モダリティ間で異なった結果を示した。すなわち、聴覚刺激のうちトーンバースト音（TB）に対するP300潜時は健常児と比べて有意に遅延がみられた。健常例においては言語音性P300がTB性P300よりも遅延するという刺激音間の相違がASD群では得られず、300ヘルツの周波数の違いといった比較的単純な聴覚刺激と、複数の周波数の差をもつ言語音の弁別に要する時間がほぼ同じであるという奇異な結果が得られた。一方、視覚性P300は潜時、振幅ともに健常児と比べて異常はなかった。すなわち、視覚的な弁別処理は健常と同様に進む、あるいは処理スピードが促進していることを示唆する結果が得られ、モダリティ間での相違が明瞭であった。

自閉症では「聴覚課題」でのP300異常はあるものの、「視覚刺激」の場合には健常例との差はないと指摘している報告もある。一方、「視覚誘発性」事象関連電位の異常を指摘している研究者もいる。すなわち自閉群は健常群に比べて視覚標的刺激に対するP3が低く、キー押し不良群はさらにその振幅低下が明瞭であったとされる。視覚および体性感覚事象関連電位に関して自閉症とほかのグループとの比較研究を行った報告では自閉

症、注意欠陥多動、読字困難児のオドボール課題での事象関連電位を検討し、その際、標準刺激 (standard)、逸脱刺激 (deviant)、新奇刺激 (novelty) の3種類からなる刺激を与えている。他の群に比べて自閉症群のみに視覚 P2N2 (mismatch activity) と新奇刺激への P3 高値がみられ、これは視覚・体性感覚刺激ともに共通していた。また、視覚標準刺激に対する後頭部 P300 は自閉症群で低下していた。Kemner らはこれらの知見より視覚 P2N2 と視覚・体性感覚 P3 から他の発達障害と区別でき、明らかな左右差はなかったと結論づけている⁷⁾。

今回のわれわれの得た結果も P300 は Pz 優位な分布を示すものの、Fz や Oz との振幅差が健常群ほど目立たなかった。これらは自閉症スペクトル児での部位別大脳機能があまり分化・発達していないことを示唆する所見かもしれない。そして今後は、視・聴覚同時刺激などを行い、複数のモダリティからひとつを抽出する機能などもあわせて評価していく必要があるとも思われる。

4. まとめ

自閉症スペクトラムの聴覚性事象関連電位では、トーンバーストに対する P300 潜時の遅延がみられ、分布の異常もうかがえた。一方、未知漢字に対する視覚性 P300 潜時は健常児とほぼ同様であり、視覚優位性が示された。両モダリティ刺激とも P300 振幅が低めであり、自閉症スペクトラムでは脳内の感覚情報処理機構が健常例とは質的に異なっていることが示唆された。

VI. 発達性読字障害 (dyslexia) の視聴覚認知機能の特徴

事象関連電位 N400 は通常、モニター画面上に逐語的に提示された文章を黙読する際に、文末の意味的逸脱語に対して約 400 msec

後に出現する陰性の脳波変動をさす。単語の認知や意味処理にかかわる事象関連電位として 1980 年に初めて報告されて以降、広く応用されてきた。われわれは本邦小児用 N400 課題として、単語を音声または文字で提示するという「意味カテゴリー一致判断課題」を提案した¹⁴⁾。われわれは、小学校高学年以降の発達性読み書き障害 (dyslexia) 例で記録した N400 や等電位分布から、単語認知や意味処理の障害に刺激モダリティによる共通点や特徴がみられるかどうかについて検討を行った¹⁵⁾。

1. 方法

健常対象は神経学的異常を認めない 6~30 歳の 38 名で、小児が 28 名 (男児 8 名) であった。小児は 10 歳未満と 10 歳以上の二群に分けた。dyslexia 例は小学校 4 年から中学 2 年生までの 8 例 (12 ± 1.3 歳, 男児 7 例) であった。小学校入学後に平仮名と漢字の習得が困難であることを主訴に当科を受診した。WISC-III による平均 FIQ は 87.8 (標準偏差 14.1) であった (VIQ = 86.9 ± 18.2, PIQ = 89.8 ± 10.8)。症例 2 は Frostig 視覚発達検査指数 (PQ) が 68 と視覚認知機能の低下があり、Rey 複雑図形の模写が健常例と比べてきわめて拙劣であった。それ以外の症例は視覚認知機能は正常であった。

課題は単語提示による意味カテゴリー一致判断課題を行った。すなわち、刺激単語 (プライム: S1) として生物あるいは非生物の 2 カテゴリー名のいずれかを 50% の確率で提示し、その後ターゲット (S2) として具体語を提示して、先行カテゴリーに属するか否かを判断させた。この際、不一致判断時には利き手の母指で、一致判断時には非利き手の母指でキー押し反応を求めた。刺激提示は、①聴覚モダリティ条件 (スピーカーからの音声提示)、②視覚モダリティ条件 (モニター画面上の平仮名文字提示)、③視聴覚モダリティ条件 (音声と文字を同時に提示) とし

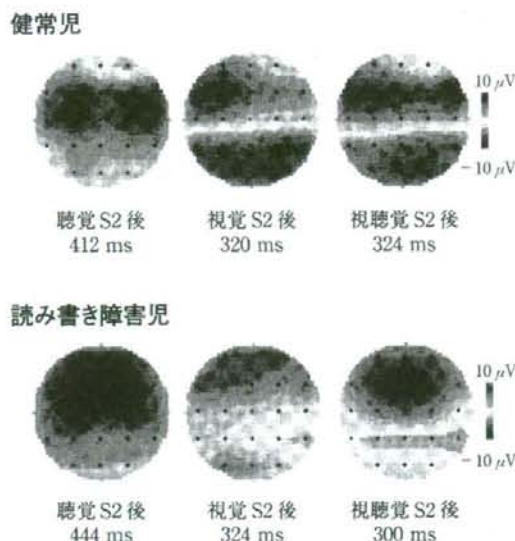


図5 N400 等電位分布図

た。

脳波は頭皮上の19部位からデジタル脳波計で記録した。解析区間はS2トリガー信号前100msから後1100msまでとした。基線はS2提示前100msの平均電位とした。なお、dyslexiaの症例1と2はモニター上の平仮名单語を音読できず、視覚モダリティの加算処理から除外した。残りの6例は提示した平仮名单語60個すべて音読可能であった。

2. 結果

発達性読み書き障害児のN400波形では、聴覚モダリティ単独刺激時には健常児群と同様の二峰性パターンを示した。一方、視覚刺激によるN400波形は健常児とは異なり、前頭部では二峰性波形を示した。ピーク潜時はそれぞれ平均(SD)が326(27.6)msと458.7(26.9)msであり、二峰目のピーク潜時には健常例よりも有意な遅延を認めた($p=0.01\sim 0.04$)。

読み書き障害例の視聴覚同時刺激時N400波形は前頭部で二峰性(ピーク潜時 326 ± 45.8 msと 426.5 ± 60.1 ms)、中心部で単峰性(416 ± 44.6 ms)のパターンであり、健常例の聴覚モダリティ刺激波形と似たパターンを

示し、そのピーク潜時は健常例の聴覚モダリティ刺激とほぼ同じであった。

健常群聴覚刺激等電位分布図(図5)では、300msで中心部優位、430msで左右前頭部(F3, F4)に優位な陰性分布を認めた。600ms以降頭頂後頭部にLPCの陽性分布を認めた。一方、視覚刺激では不明瞭であるものの320~340msに左前頭部に陰性ピークがあった。視聴覚同時刺激での等電位分布図は全体的に陽性度が強く、陰性成分の中心は不明瞭であった。読み書き障害例の聴覚刺激時のN400分布は、潜時およそ280msと450msに中心部から左右の前頭部に陰性度の強い分布を認めた。一方、視覚刺激では陰性成分が不明瞭で450~460msに軽度の陰性分布があるのみであった。LPCの陽性成分の中心が頭頂部になく、前方に位置するという分布異常を示した。視聴覚同時刺激N400等電位分布は、およそ300msの潜時にFz部を中心としたピークが認められ、明瞭となった。

3. 考察

今回の発達性読み書き障害児における聴覚性N400は、健常群と同様に二峰性を示した。

Fz部のみでピーク潜時が有意 ($P < 0.05$) に遅延したものの、等電位分布図からも聴覚モダリティによるN400には明らかな異常がないものと考えられた。一方、視覚モダリティでは健常群と比較すると二峰目のN400潜時の有意な遅延が認められた。N400, LPCの等電位分布も健常児のパターンとは異なり、行動的な指標でも視覚モダリティでの異常が強かった。しかしながら、視聴覚同時刺激によってN400は明瞭化し、ピーク潜時の短縮がみられ改善した。

漢字の読みと書きは、文字形態に音を想起して意味が結びつく「音韻処理過程」と文字と意味とが直接結びつく「視覚的意味処理過程」が脳内で並列して進行すると考えられている。つまり今回の読み書き障害群は、神経心理検査上、1例(症例2)を除いて視覚認知機能の著明な障害は確認できなかったものの、文字認知以降の視覚的意味処理過程になんらかの機能障害があり、聴覚情報処理が比較的優位となっているものと思われた。そして、2つのモダリティを使って刺激量を増加した場合には、健常年少群でみられるような意味処理の促進効果が生じていることも考えられた。

読み書き障害例に対して刺激モダリティを工夫した指導法の開発によって、読みの能力改善、さらには意味理解力の獲得、そして書字の能力改善につながることも知られており、モダリティ別N400検査が読み書き障害の背景病態の一部を反映する可能性も考えられる。

4. まとめ

事象関連電位N400の刺激モダリティ別特徴を検討し、読み書き障害では聴覚提示の波形に明らかな異常はなく、視覚提示のエラーが比較的目立ち、N400波形が形成不良であった。一方、視聴覚モダリティではN400波形、潜時ともに正常化した。事象関連電位N400により、意味処理機構の刺激モダリ

ティ別優位性や脆弱性を評価しようと考えた。

文 献

- 1) American Psychiatric Association (2002): DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル。高橋三郎他(訳): 医学書院, pp.96-103.
- 2) 江尻和夫・大久保修・大國真彦(1992): Mismatch negativityの検討。脳と発達, 24, 565-570.
- 3) 稲垣真澄・加我牧子・宇野 彰・平野 悟・小沢浩(1996): 重症心身障害児の聴覚認知に関する研究: 語音刺激に対する Mismatch negativityの検討。脳と発達, 28, 156-162.
- 4) 稲垣真澄・羽鳥誉之・井上祐紀・加我牧子(2007): 発達障害のモダリティ別事象関連電位: 自閉症スペクトラムにおける特徴。臨床脳波, 49, 12-17.
- 5) 加我牧子・稲垣真澄・平野 悟・長利伸一・木下裕俊(1994): 重症心身障害児における聴覚認知の電気生理学的研究。脳と発達, 26, 387-392.
- 6) 片山容一・深谷 親・坪川孝志(1997): 第I部 第5章 P300に伴う脳内電位とその発生機構。丹羽真一・鶴 紀子編: 事象関連電位。新興医学出版社, pp.175-185.
- 7) Kemner, C., Verbaten, M.N., Cuperus, J.M., Camfferman, G., & Van Engeland, H. (1994): Visual and somatosensory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92, 225-237.
- 8) 小枝達也(2007): 発達障害を誰がいつ、診断し、治療するのか? 日本小児科学会雑誌, 111, 1375-1380.
- 9) 松友 了(2006): 改革の時代の「白書」の改革。日本発達障害福祉連盟 編: 発達障害白書 2007年版。日本文化科学社, pp.v
- 10) 投石保広・下河内稔・平松謙一・沖田庸嵩(1998): 誘発電位測定法に関する委員会報告(4)事象関連電位。脳波と筋電図, 26, 195-200.
- 11) 小穴信吾・稲垣真澄・鈴木聖子・堀本れい子・加我牧子(2006): 刺激モダリティ別事象関連電位N400の発達と読字障害における特徴: 意味カテゴリー一致判断課題による検討。脳と発達, 38, 431-438.
- 12) 大塚 晃(2006): 発達障害者支援法の意義と今後の展望。加我牧子・稲垣真澄 編集: 医師のための発達障害児・者診断治療ガイド。診断と治療社, pp.10-14.
- 13) 佐田佳美・稲垣真澄・矢野岳美・堀本れい子・加我牧子(2001): 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—等電位分布図(topography)による検討—。臨床神経生理学, 29, 342-351.
- 14) 佐田佳美・稲垣真澄・白根聖子・加我牧子(2002):

- 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.
- 15) 佐藤隆美・澤 立子・宮尾益知・清水夏絵・二瓶一夫・鴨下重彦(1986): 小児における P300 の検討, 脳と発達, 18, 373-379.
- 16) 下河内稔・投石保広・楊井一彦・小山幸子(1988): P300 の基礎, 神経研究の進歩, 32, 149-162.
- 17) 白根聖子・稲垣真澄・佐田佳美・加我牧子(2004): 漢字および図形に対する認知機能評価 —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.
- 18) 安原昭博・吉田由香・堀あいこ(2003): パソコンを用いた注意欠陥/多動性障害(AD/HD)診断用テスト「もぐら一ず」の使用経験, 脳と発達, 35, 165-167.

知的障害の判定とスポーツの動向

稲垣真澄^{*1}, 加我牧子^{*2}

臨床 **スポーツ医学** 第25巻 第6号 別刷

(平成20年6月)