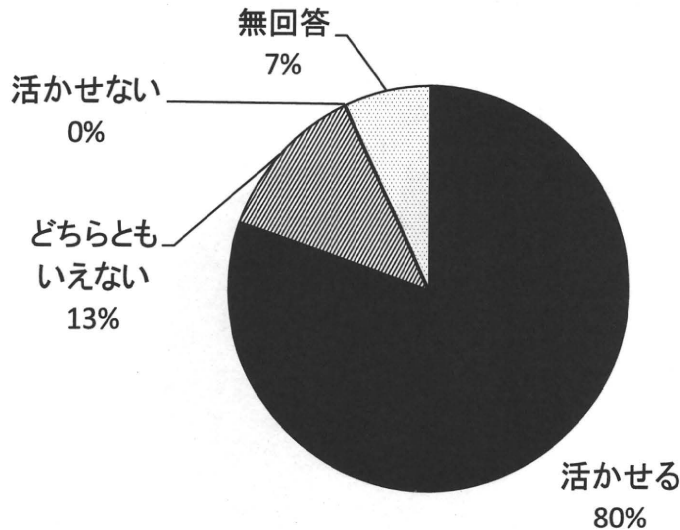


## Q9 今後の実践に活かされますか



### 自由記述より

#### 活かせる を選んだ理由

- ・ 実践結果をもとに内容が構成されており、手順や理論がわかりやすかった。
- ・ 第3部は具体的な実践があったのでよかった。
- ・ 障がいのある子どもたちとのかかわり方が少し見えてきた。
- ・ 自分自身が気づいていない部分もあったので今回気付いたことをチャレンジしていきたい。
- ・ 子どもの支援にとって何が大切なのかがよくわかった。
- ・ 何度も聞いて、わかっていたはずなのに忘れていたり、薄れてしまったことがたくさんあったが、もう一度頑張ってみようと思う。
- ・ 「一人一人を大切に」を実践したい。
- ・ できるところから一歩進んで行っていきたい。
- ・ ABAが気になるので詳しく調べてみようと思う。
- ・ 子どもたちの行動の理由が少しわかった気がする。
- ・ 現場の先生、主事、発達障害者本人の話が指導内容、方法の参考になった。

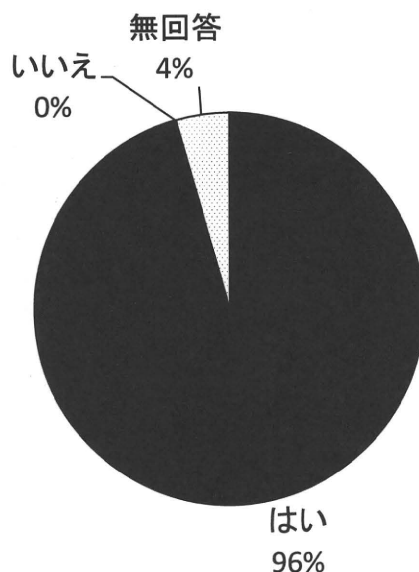
#### どちらともいえない を選んだ理由

- ・ 具体的な支援方法をききたかった。
- ・ 我が子はLD。だが、注意欠陥 etc あるようにも思うので勉強にはなった

#### 活かさない を選んだ理由

(自由記述なし)

## Q10 今後このような公開セミナーがあれば受講されますか



### 回答者のご意見（自由記述）

#### 1. セミナーに関する評価について

- ・ 発達障害について、脳科学の視点から、小児科医の視点から、そして教育現場の視点から、最先端の情報から基本的な部分に至るまでとても大切なことを幅広く聞くことができとてもよかった（他多数）
- ・ 脳の機能障害という発達障害についての講演で今日のように脳科学の視点からお話をきくことができよかった。興味深かった。
- ・ 発達障害児の親の立場で参加した。セミナーの内容は、今、自分自身が知りたいことだったので、とても勉強になった。家庭でも生かせることがたくさんあり、またこのようなセミナーがあれば是非参加したいと思った。
- ・ 理論的な背景をもとに具体的な対応策についてもっと詳しく知りたい。（他多数）
- ・ 20分という時間を意識して、分かりやすく簡潔にまとめられていて、とても感動した。
- ・ 短い時間でたくさんのお話が聞けて、充実した時間がすごせた。
- ・ 私は不登校児の親として参加したが、是非、こういうセミナーを学校の先生方に聴いていただきたいと思った。
- ・ 1回の診察だけでは発達障害を診断できないことが分かってよかった。
- ・ 特別支援の考え方は、学校全体でとても大切な考え方であるということを、再認識させられた。
- ・ 教育現場からのお話をお聞きすることができ、とてもよかった（他多数）
- ・

## 2. セミナーへの要望について

- ・ 不登校、生徒指導と特別支援教育について、セミナーを開いてほしい。
- ・ 発達障害の大人に対する対処方法や、接し方を教えてほしい。
- ・ 中高校生になってからの支援がもっと知りたい。早期療育を受けてこなかった子どもさんも多いので。また、療育を受けた子どもも中学校では何ができるか知りたい。
- ・ 薬の服用について聞きたい
- ・ 支援の施行者は誰か、対象をどうするか、どこで行っているか、何人で、地域による違い、どのくらいの時間などソーシャルスキルトレーニングの具体的な話を聞きたい。
- ・ パワーポイントの紙資料があれば欲しい。(他多数)
- ・ 一つ一つの時間を長くし、もっと詳しくお話を聞きたい。(他多数)

## 3. 発達障害児を取り巻く環境に対する意見

- ・ 実際、大人になっていく発達障害の子供達の行き場がなく、特別の教育課程を組みながら就労支援をしてくれる発達障害の生徒のための高校がないのが、大きな課題。
- ・ 教育と医療、家庭が連携しやすい状態を望む。
- ・ 学校の先生の声かけによって子供の行動が変わるが、特性をよく理解していない教員が多いので、専門的立場から、障害特性や支援方法についての情報発信をして欲しい。

## 4. 気持ちの変化

- ・ 自分にはない視点を学んだり、気づかせていただいたりと、有意義な時間になりました。自分の仕事(教師として)の精度を、もっともっと高めていきたいと思う。
- ・ 私にとってちょっとむずかしい専門的な内容でしたがいろいろな先生が研究をされている姿を見て、実践者も、この研究が生かされるように頑張らねばと思いを新たにしました。
- ・ 生徒への言葉かけの時に言葉を選ぶ必要があることがよくわかった。
- ・ 具体的な事例など現場で使える方法をまた別の機会に勉強したい。

## まとめ

本セミナーの参加者のうち70%(203名)もの多数がアンケートに回答を寄せた。回答者は30~50歳代が大半を占め、教育関係者が6割と多いものの、療育、福祉、医療、保護者と幅広い職種からなっていた。すなわち、現場で発達障害児・者に直接関わっている専門家の方々が聴講に来られたと思われ、発達障害支援に対する興味・関心の高さがうかがえた。

本セミナーの全体的評価としては、約7割の回答者が「よかった」と回答し、今後の実践に活かせるかどうかについても、8割が「活かせる」と回答していた。

今後このような公開セミナーがあれば受講したいかという問いに対して、ほとんど全ての者(96%)が「したい」と回答した。

以上より、本セミナーでは、各講師が発達障害児・者への支援法について、医療や教育など異なった立場から事例を交えながら最新の知見を提供したことにより、参加者それぞれのニーズに応えることができたと思われ、一定の満足感をもたらせたと推測される。

一方、要望として、不登校や不適応と発達障害の関係について、発達障害児・者に対する服薬などの医療的サポートについて、思春期青年期の発達障害児・者に対する働きかけについて、それぞれ知りたいという項目があげられ、関心の範囲が広がってきていることもうかがえた。今後、これまで得られた知見に基づきながら、より一層、臨床応用が可能な研究を進めていくことが重要であると考えます。

研究の遂行に際しては、その成果を広く国民に還元することが求められている。本セミナーの受講後に、教育関係者、療育関係者から発達障害児・者に対するこれまでの養育や教育を点検し、さらに意欲的に取り組もうとする気持ちが感想として多く寄せられたことは、本セミナーの最も大きな成果と言えよう。本公開セミナーを企画した一人として、講演をいただいた各講師ならびに関係者、そして聴講にみえた参加者すべての皆様に厚く御礼を述べる次第である。

研究代表者 稲垣真澄

(国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所)

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
稲垣真澄	支援に役立つ医学診断の 進歩－脳波検査で測る認 知機能－	発達障害研究	30	19-29	2008
稲垣真澄	発達障害の最近の考え方 と課題	小児科臨床	61(12)	2337- 2341	2008
軍司敦子	自閉症のコミュニケーションを支える認知研究の 現状	小児科臨床	61(12)	2477- 2480	2008
佐久間隆介, 軍司敦子, 後藤隆章, 小池敏英, 稲垣真澄, 加我牧子	ソーシャル・スキル・ト レーニングにおける短期 効果の評価－共同活動場 面の子ども同士の向きに 注目して－	日本特殊教育 学会第 46 回 大会「2008 山 陰大会」発表 論文集		483	2008
杉江秀夫	発達障害児への対応にか かわる医療・教育連携の あり方	小児科臨床	61(12)	2659- 2662	2008
加我牧子, 藤田英樹, 矢田部清美, 稲垣真澄	広汎性発達障害の疫学に 関する研究－自閉症を中 心に－	精神保健研究	54	95-102	2008
軍司敦子	PDD 児における SST での 顔認知の変化－行動指標 と生理指標の検討から－ (学会・準備委員会合同 企画シンポジウム「脳科 学は特別支援教育にどう 貢献するか？」).	日本特殊教育 学会第 47 回 大会発表論文 集.		41	2009
北洋輔, 稲垣真澄, 軍司敦子, 細川徹	Autism Spectrum Disorders 児の対人距離に 関する研究動向.	東北大学大学 院教育学研究 科研究年報.	58 (1)	149-162	2009

後藤隆章, 軍司敦子, 佐久間隆介, 北洋輔, 加我牧子, 小池敏英, 細川徹	PDD児の相互交渉に対するSocial skill trainingの介入効果.	日本特殊教育学会第47会大会発表論文集		372	2009
北洋輔, 軍司敦子, 佐久間隆介, 後藤隆章, 稲垣真澄, 加我牧子, 小池敏英, 細川徹	Social skill trainingの有効性評価：顔認知時の注視領域解析.	日本特殊教育学会第47会大会発表論文集		373	2009
杉江陽子, 杉江秀夫	自閉症スペクトラム障害における周生期および新生児期関連要因.	精神神経学雑誌	111(11)	8	2009
杉江陽子, 杉江秀夫	自閉症スペクトラム障害におけるSSRIの臨床効果およびSLC6A4と5-HTR2A遺伝子多型との関係.	脳と精神の医学	20巻2号	119-131	2009
Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, Osawa J	Study of HOXD genes in autism particularly regarding the ratio of second to fourth digit length.	Brain & Development.			2009
稲垣真澄, 加我牧子	知的障害児の医学的診断検査ガイドライン	精神保健研究	55	43-46	2009
稲垣真澄, 小枝達也	特異的発達障害の診断・治療ガイドライン	脳と発達	42	147-149	2010
稲垣真澄, 相原正男	AD/HDの神経科学	脳と発達	42	224-226	2010

北洋輔, 軍司敦子, 佐久間隆介, 後藤隆章, 稲垣真澄, 加我牧子, 小池敏英, 細川徹	自閉症スペクトラム障害のある児に対するSocial Skill Trainingの客観的評価：顔認知時の眼球運動解析法の適用可能性。	精神保健研究	56	81-87	2010
宮口幸治, 山下稔哉, 林 隆, 佐藤秀紀, 木村勉	対人認知尺度作成の試みー少年院在院者への社会的スキル尺度作成を通してー	臨床精神医学	39(8)	1065-1072	2010
東谷敏子, 林 隆, 木戸久美子	発達障害児を持つ保護者のわが子の発達に対する認識についての検討	小児保健研究	69(1)	38-46	2010



#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 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声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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>。「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<sup>3)</sup>。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<sup>6)10)16)</sup>。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<sup>2)15)</sup>。

## 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ことが多い。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<sup>3)5)</sup>。

### 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、両耳朶連結を不関電極とした。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。

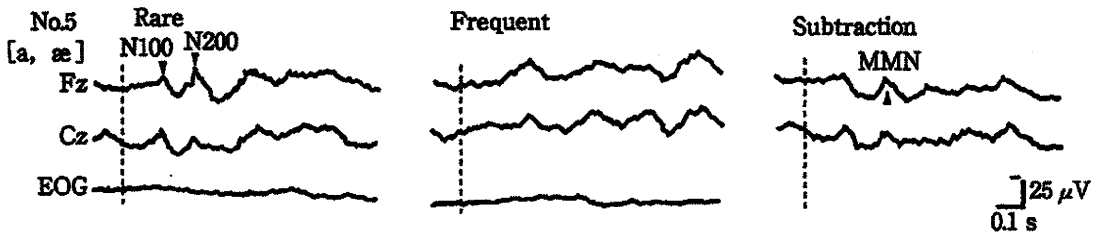


図1 重症心身障害児のERP波形(症例5)

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<sup>2)</sup>、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事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<sup>1)</sup>。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<sup>16)</sup>。

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<sup>13)</sup> 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<sup>17)</sup>。

##### 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-TR<sup>1)</sup> 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/鵜) 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察的に同定し、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

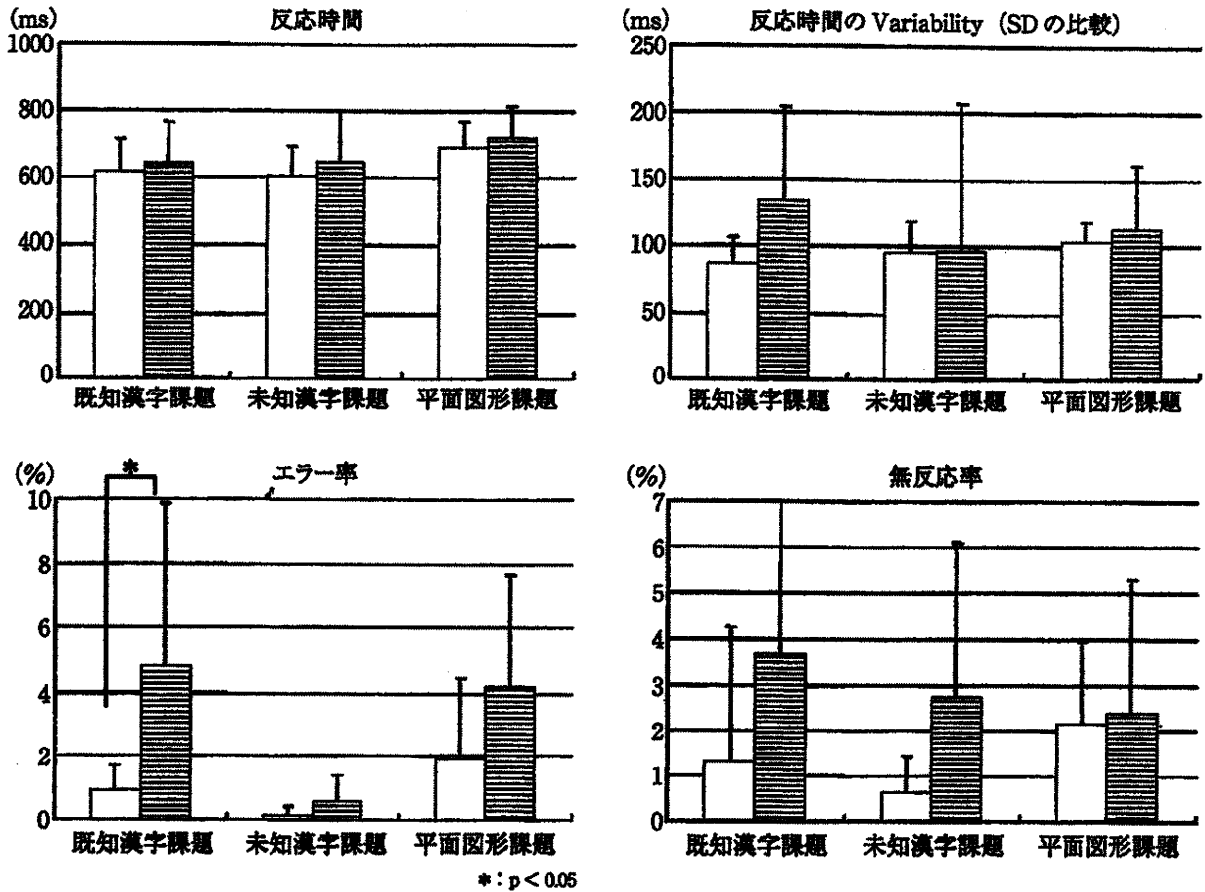


図2 注意欠陥/多動性障害 (▨) と対照児 (□) の行動指標

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。押し間違えエラー率は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) の検討によっ

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と、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

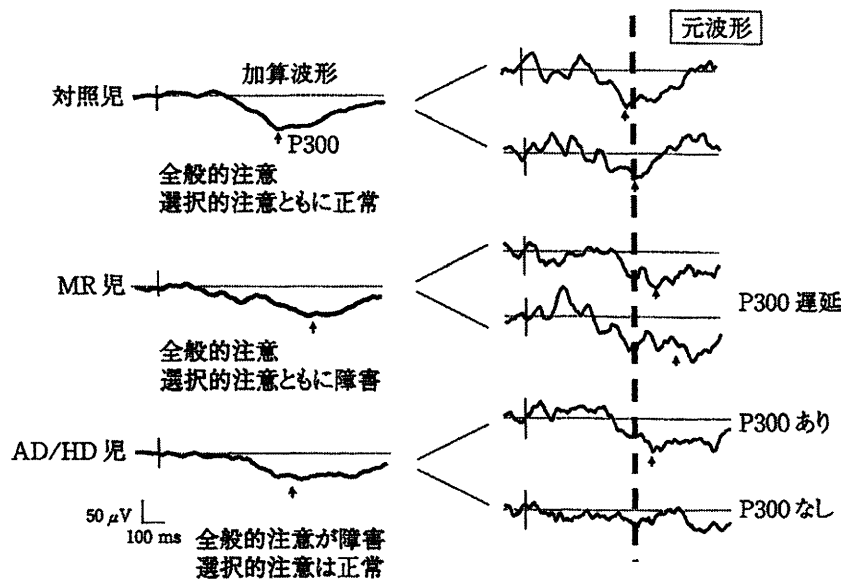


図3 視覚性 P300 波形の特徴 (対照, 精神遅滞, AD/HD)

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聴覚認知機能異常<sup>4)</sup>

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と考えられ, 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  $66 \pm 9$ , WISC-III) を呈した。視覚性 P300 は ASD 児 10 名 (平均年齢  $9.0 \pm 1.3$  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 ( $10.0 \pm 2.4$  歳) を対照に, 視覚課題では健常小児 10 名 ( $9.1 \pm 1.3$  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/鷓) 提示による視覚性オドボール課題

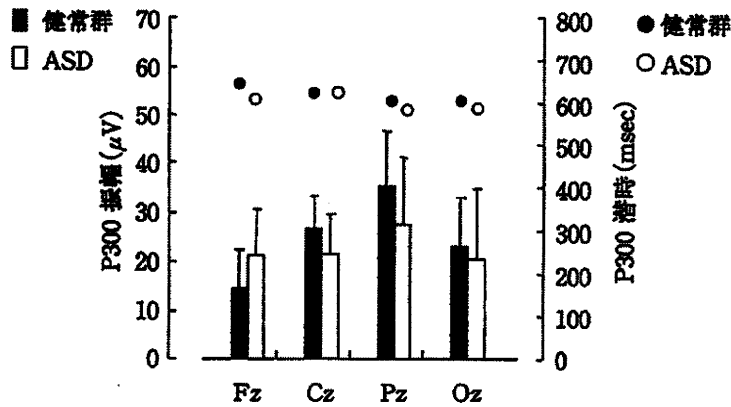


図4 健常児および自閉症スペクトラム児の視覚性 P300 潜時・振幅

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  $586.6 \pm 84.2$  msec:  $557.3 \pm 124.6$  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<sup>7)</sup>。

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

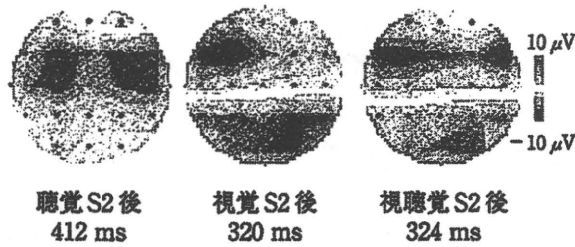
後に出現する陰性の脳波変動をさす。単語の認知や意味処理にかかわる事象関連電位として 1980 年に初めて報告されて以降、広く応用されてきた。われわれは本邦小児用 N400 課題として、単語を音声または文字で提示するという「意味カテゴリー一致判断課題」を提案した<sup>10)</sup>。われわれは、小学校高学年以降の発達性読み書き障害 (dyslexia) 例で記録した N400 や等電位分布から、単語認知や意味処理の障害に刺激モダリティによる共通点や特徴がみられるかどうかについて検討を行った<sup>11)</sup>。

### 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

健常児



読み書き障害児

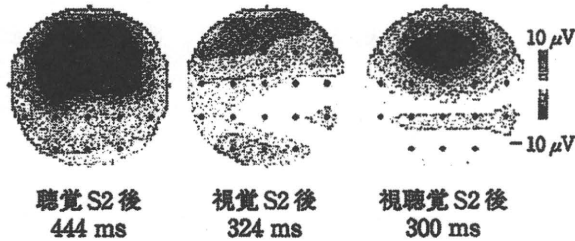


図5 N400 等電位分布図

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 $326 \pm 45.8$ msと $426.5 \pm 60.1$ ms)、中心部で単峰性( $416 \pm 44.6$ 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うると考えた。

#### 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・大國眞彦(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・沖田庸尚(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・橋井一彦・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.