

注意欠陥/多動性障害，広汎性発達障害， 及び合併症例の前頭葉機能評価

(中間報告)

福井大学子どものこころの発達研究センター 浅野 みずき

Frontal lobe functions in attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) and pervasive developmental disorder (PDD) and comorbid disorder

Research Center for Child Mental Development University of Fukui ASANO, Mizuki

要 約

注意欠陥/多動性障害 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: AD/HD) と広汎性発達障害 (Pervasive Developmental Disorder: PDD) は高率に合併し、鑑別が困難である。両障害において前頭葉機能障害が指摘されており、早期診断の観点から、それぞれの障害に特有の前頭葉機能障害を特定することが急務である。本研究では、①厳密に診断した AD/HD 群、PDD 群、両障害合併群、定型発達群 (TD) の 4 群を対象に、詳細な前頭葉機能テストバッテリーである CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) を課題とし、課題遂行中の脳活動を機能的近赤外分光 (functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) を用いて評価する。② AD/HD 児及び両障害合併児において、AD/HD 治療薬服用の前後においても CANTAB 課題中の fNIRS 撮像を行い、薬物治療が実行機能を含めた前頭葉活動にどのような変化をもたらすかを明らかにする。本稿では中間報告として進捗状況を報告する。

【キー・ワード】 AD/HD, PDD, 前頭葉機能

Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) and pervasive developmental disorder (PDD) are frequently comorbid, and there are difficulties to distinguish between them. Dysfunctions of frontal lobe have been pointed out in both AD/HD and PDD. Identifying the peculiar dysfunctions in each disorder is important for the early diagnosis. CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) is a detailed test battery of frontal lobe functions. In our study, we assess frontal lobe functions during executing CANTAB by fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) in 4 groups (AD/HD, PDD, comorbid, typical development), which are

strictly diagnosed. We also assess methylphenidate on-off effects on frontal lobe function by fNIRS and CANTAB in AD/HD and comorbid treatment groups. We report the results of the experiment carried out until now, and the plan for the further study in this paper.

【Key words】 AD/HD, PDD, frontal lobe function

研究の背景

注意欠陥/多動性障害（Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder:以下, AD/HD）は、不注意及び多動・衝動性を中核症状とする発達障害である。一方、広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder:以下, PDD）は、対人関係の質的障害、コミュニケーションの障害、限定された興味・関心を中核症状とする。両障害の中核症状は全く異なるにもかかわらず、両障害の合併は高率に起こる（Matson 2007）。高率に合併する原因はいまだ特定されていないが、両障害とも、発達早期に障害特性に合わせた治療的介入（療育や薬物療法）が不可欠である。従って、「両障害の鑑別」さらには「合併例の詳細な特性把握」の重要性は近年ますます高まっている（発達障害者支援法, 2007 年）。しかし、従来の臨床的評価に基づく診断法には限界があり、より客観的な指標に基づいた評価法の確立が急務である。両障害の合併が高率に認められる要因の一つに、両障害に共通して存在する「前頭葉機能障害」が想定されている。実際に、AD/HD 児や PDD 児を対象に、認知心理学的評価バッテリーを用いた研究が多くなされ、前頭葉機能の一つである「実行機能」の障害が共通して存在することが示唆されている（Barkley,2001; Bishop,2005; Ozonoff,2004; Goldberg,2005）。さらに近年、CANTAB という複数の課題で構成される詳細な実行機能評価バッテリーによって、両障害の特性の違いをさらに詳細に評価しようという試みがなされている。しかしながら、これらの研究における AD/HD と PDD の診断基準が明確でないこと、知能指数や年齢の統制が曖昧であることなどから、一致した見解が得られておらず、対象を厳密に設定した研究の必要性が高い。また近年、実行機能課題の成績に加えて、課題施行中の脳機能画像を評価することで診断の精度を高めようとする試みが進められている。その一つとして、小児に汎用されている fNIRS（functional near-infrared spectroscopy）があげられる。fNIRS は、安全性が高く、拘束性が低いことから、小児での研究に適しており、AD/HD, PDD の両障害に対して、言語流暢性課題、Go/NoGo 課題などを用いた多くの fNIRS 研究がなされてきた。しかし、AD/HD と PDD には共通の前頭葉障害があるため、単一の課題のみでは相違点を明確にできない。CANTAB のような複数の要素で構成される実行機能評価バッテリーを課題とし、課題遂行中の脳活動を fNIRS によって検討する必要がある。

本研究では、厳格に診断した AD/HD 児, PDD 児, 両障害合併児および定型発達児の 4 群間で、IQ や年齢などの統制を行い、症状尺度、詳細な実行機能評価（CANTAB, 言語流暢性課題, Go/NoGo 課題）、前頭葉機能画像検査（fNIRS）を組み合わせ、包括的かつ多角的に評価する。この評価により、AD/HD および PDD における実行機能の特性が明らかになり、病態生理に基づく早期診断・治療方針の決定に役立つことが予想される。

研究計画・方法 (概要)

本研究では、年齢や IQ 等を統制した AD/HD 児群, PDD 児群, AD/HD と PDD の合併児群及び定型発達児群に対し、複数課題を組み合わせた詳細な前頭葉機能テストバッテリーと前頭葉画像検査を同時に施行し、上記 4 群間の前頭葉機能について多角的な評価を行う。薬物治療群に対しては、服薬 前後での評価・解析を行い、治療効果との関連を検討する。

対象者

- (1) 6 歳～10 歳の男女
- (2) WISC-IV の full scale IQ 80 以上
- (3) 自由意思による研究参加に、本人のアセントおよび保護者の文書同意が得られる者、の条件を満たし、
 - ・AD/HD 群 : DSM-IV-TR の AD/HD の診断基準を満たす者
 - ・PDD 群 : DSM-IV-TR の PDD の診断基準を満たす者
 - ・AD/HD+PDD 群 : DSM-IV-TR の AD/HD および PDD の診断基準を満たす者
 - ・定型発達群 : 上記 3 条件ほか、(4) DSM-IV-TR の I 軸, II 軸に該当もしくはその既往がない者、
- (5) 2 親等内に発達障害と診断された血縁者がいない者、(6) 定期的な通院や服薬をしていない者、の条件を満たす者

方 法

1. 対象者の抽出・選定
2. 臨床心理バッテリーでの評価 : WISC-IV, AQ (Autism Quotient), ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire), ADHD-RS (ADHD Rating Scale)
3. 複数課題を組み合わせた詳細な前頭葉機能テストバッテリーである CANTAB と前頭葉画像検査である fNIRS を同時に施行し、上記 4 群間の前頭葉機能について多角的な評価を行う。
4. 薬物治療群に対しては、服薬 on-off 時で CANTAB と fNIRS による評価・解析を行い、治療効果との関連を検討する。

進捗報告

すでに ADHD 群 8 名, 定型発達群 9 名に対して各種心理検査および CANTAB と fNIRS による評価が終了している。PDD 群はまだ開始できていない。4 群とも現在被験者を募集中であり、対象者を増やして評価を行っていく予定である。

現在までの結果では、WISC-IVでの年齢・IQ はともに優位差はない (表 1)。ASSQ では ADHD 群で優位に得点が高かった (表 2)。ADHD-RS は TD 群に比べて AD/HD 群で優位に得点が高く、服薬時には未服薬時に比べて改善が見られる (表 3)。これまでの CANTAB 成績は表 4 に示す。この結果

に対する詳細な考察はデータが揃ってから行う予定である。fNIRS の結果についての解析も今後行う。

表 1 対象者の WISC-IV 結果

	ADHD群 (8名)	TD群 (9名)
平均年齢	8.7 (±1.0)	8.1 (±1.1)
WISC-IV		
FIQ	99.8 (±11.6)	109.1(±13.5)
VCI	107.5 (±13.9)	109.3 (±17.4)
PRI	97.9 (±12.0)	106.8 (±13.8)
WMI	96.6 (±10.5)	104.0(±15.4)
PSI	93.2 (±12.7)	105.2 (±19.3)

表 2 ASSQ および AQ 得点

	ADHD	TD	<i>p</i>
ASSQ	20.4 (±8.7)	3.6 (±2.9)	p<0.05
Brief AQ	5.8 (±1.2)	2.9 (±1.7)	n.s.

表 3 ADHD-RS 得点

	TD	ADHD (-)	ADHD (+)
総得点	7.5 (±5.2)	30.5 (±11.6)	15.5 (±6.8)
ADHD-RS 不注意得点	2.7 (±2.0)	17.4 (±7.3)	9.9 (±4.7)
多動衝動得点	4.7 (±3.6)	13.1 (±6.3)	5.6 (±3.3)

表 4 CANTAB 成績

		TD	ADHD (-)	ADHD (+)		p
PRM	percent correct	87.9 (±8.2)	89.2 (±11.1)	91.4 (±9.3)		n.s.
	mean correct latency	2288.3 (±772.5)	1758.4 (±321.9)	1761.9 (±384.0)	TD < ADHD (-)	<i>p</i> <0.05
SRM	percent correct	73.9 (±12.2)	73.2 (±9.4)	74.7 (±7.0)		n.s.
	mean correct latency	2170.3 (±603.8)	1789.3 (±620.6)	1648.0 (±432.6)		n.s.
SWM	Between errors	35.3 (±20.4)	35.7 (±15.7)	33.1 (±16.4)		n.s.
	strategy	34.4 (±6.2)	34.0 (±4.0)	33.8 (±3.5)		n.s.
	Total errors	36.4 (±20.6)	36.4 (±15.8)	32.9 (±16.5)		n.s.
	Between errors (4 boxes)	1.5 (±1.8)	1.4 (±1.5)	1.2 (±1.5)		n.s.
	Between errors (6 boxes)	9.7 (±7.9)	10.1 (±7.2)	8.0 (±7.1)		n.s.
	Between errors (8 boxes)	24.1 (±12.9)	23.7 (±9.9)	24.0 (±9.5)		n.s.
CRT	mean correct latency	454.0 (±122.2)	467.5 (±89.2)	426.8 (±108.2)		n.s.
	percent correct trials	98.8 (±1.11)	98.3 (±1.4)	99.3 (±1.0)	ADHD (-) < ADHD (+)	<i>p</i> <0.05

引用文献

- Matson JL, Nebel-Schwalm MS. (2007) Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. *Research in developmental disabilities*. 28, 341-352.
- Barkley RA, Edwards G, Laneri M et al. (2001) Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *Journal of abnormal child psychology*. 29, 541-556.
- Bishop DV, Norbury CF. (2005) Executive functions in children with communication impairments, in relation to autistic symptomatology. 2: Response inhibition. *Autism : the international journal of research and practice*. 9,29-43.
- Ozonoff S, Cook I, Coon H et al. (2004) Performance on Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery subtests sensitive to frontal lobe function in people with autistic disorder: evidence from the Collaborative Programs of Excellence in Autism network. *Journal of autism and developmental disorders*. 34,139-150.
- Goldberg MC, Mostofsky SH, Cutting LE et al. (2005) Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *Journal of autism and developmental disorders*. 35,279-293.

