

平成 29 年 8 月 16 日現在

機関番号：82611

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13167

研究課題名（和文）認知課題困難児における安静時脳活動の差異に関する研究

研究課題名（英文）A Study on Difference of Resting Brain Activity in Child with Difficult Cognitive Problem.

研究代表者

安村 明（Yasumura, Akira）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 知的障害研究部・研究生

研究者番号：60723468

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：複雑な認知課題の遂行が困難な症例に対する脳機能の計測のために、睡眠時の脳波を帯域ごとに解析した。その結果、注意欠陥・多動性障害（ADHD）児内で睡眠時の脳波に差異がみられた。このことから、今後の投薬の手法などの治療方針を選定する際に、睡眠時脳波計測が有用である可能性が示唆された。今後は、睡眠時脳波と認知機能との関連性をより明らかにするために、症例数を増加して検討することが求められる。

研究成果の概要（英文）：This study suggested that groups could be divided in children with attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD) by using EEG during sleep.

研究分野：発達障害

キーワード：発達障害 小児 脳機能計測 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

注意欠陥・多動性障害 (ADHD) は、脳機能の特異性が原因であると考えられている。しかし、前頭葉に脳波異常を伴う場合、注意の持続が極めて困難であったり、多動性や衝動性を呈する場合が多い。脳機能の特異性を評価する場合、認知活動中の脳機能を計測するが、上記の理由から認知課題を遂行することが困難である。一方、近年の脳機能研究から、安静時の脳活動 (DMN: デフォルトモードネットワーク) が高次認知機能と関連していることが明らかとなってきた。複雑な認知課題を遂行することが困難な場合でも、DMN を計測することは比較的容易であるため、本研究では DMN を計測し、重症度診断を行うシステムを開発し、スクリーニング検査として提言することを目的とする。このシステムにより評価が困難な障害児も定量的な評価が可能となる。

2. 研究の目的

発達障害やてんかんをもつ児童を対象とした脳機能計測は、多動・衝動性が強いといった特徴から、実施が困難である。特に、前頭葉に脳波異常を呈する場合、注意の持続が極めて困難であったり、多動性や衝動性を生じる場合が多い。脳機能の特異性を評価する場合、通常は認知活動中の脳機能を計測するが、上記の理由から認知課題を遂行することが困難である。一方、安静時脳活動が高次認知を関連しているという報告が最近なされてきている。そこで、認知課題困難度を想定した安静時の脳機能を計測するための手法の開発を目的とした。

3. 研究の方法

3 - 1 対象

国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 病院に通院中の注意欠陥・多動性障害 (ADHD) 児 50 人のうち、てんかん発作を有さず、治療開始前に睡眠時脳波および ADHD-Rating Scale (ADHD-RS) を下記の基準に基づいて施行されている 13 例を対象とした。女児 3 例、男児 10 例、年齢は 4 歳から 14 歳で中央値は 8 歳であった。

研究の前に、全例から、NCNP 病院の倫理審査に基づく本研究に対する同意を得た。

3 - 1 - 1 診断基準

DSM-IV-TR (または V) または ICD-10 の診断基準に基づいて、発達障害およびてんかんの臨床経験が豊富な小児神経専門医より、ADHD または注意障害であると診断された患者。

3 - 1 - 2 除外基準

過去または現在において、特異的発達障害を除く神経学的疾患および精神的疾患 (うつ病や統合失調症など) を認めた者。

3 - 1 - 3 中止基準

1) 被験者より参加中止の申し出があった場

合。2) 研究者が有効性評価又は安全性確保の上で、参加の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合。3) 有害事象が発現し、参加の継続が困難となった場合。4) 参加者が研究者の指示を守らないことが判明した場合。

3 - 2 睡眠時脳波測定

デジタル脳波計により、睡眠ステージ 2 が開始後 2 分から 5 分間の計 3 分間について、高速フーリエ解析を施行。エネルギー分布を部位別、周波数帯域ごとに以下のように 3 群に分け、群間で比較検討した。

1 群: 前頭部律動性高振幅速波 (15Hz 以上の速波 (beta wave) を有する群

2 群: 前頭部に突発波を有する群 (beta wave を有するものを含む)

3 群: 正常脳波群

3 - 3 Rating Scale

参加時の保護者から、ADHD-RS を取得した。ADHD-RS は、サブスケールに不注意性、多動・衝動性があり、保護者からみた参加時の様子に関して評価するための尺度である。脳波の結果と ADHD-RS の相関関係を調べた。

4. 研究成果

beta/ alpha ratio を群間比較した結果、2 群と比較して、1 群で高値だった ($p=0.014$) (図.1)。

No.	群	α	β	β/α
1	1	98.1	166.9	1.7
2	1	204.6	394	1.92
3	1	104.4	152.8	1.46
4	1	326.5	290.3	0.88
5	1	347.3	90	0.25
6	1	388.4	248.3	0.63
7	2	513.1	238.2	0.46
8	2	456.7	271.6	0.59
9	2	498.7	18.7	0.03
10	2	72	42.2	0.58
11	3	118.6	102.2	0.86
12	3	106.8	102	0.9
13	3	651.9	304.5	0.46

図.1 症例ごとの前頭部のエネルギー (μV^2)

beta/ alpha ratio と ADHD-RS の総合得点の関連性を調べた結果、有意な関連は認めら

れなかった ($r=0.416$, $p=0.179$)(図.2)。

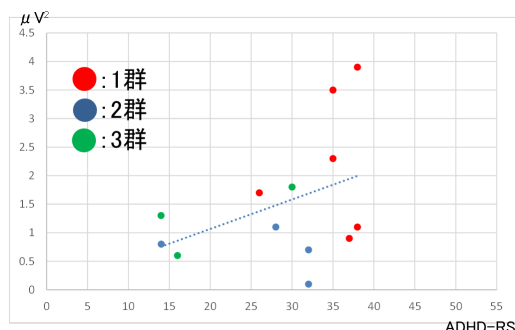


図.2 ADHD-RS と beta/ alpha ratio の関係

以上の結果から、前頭部律動性高振幅速波を有する群が beta/ alpha ratio が高い傾向があり、臨床群内において睡眠時脳波から、グループを分けることのできる可能性が示唆された。このことから、今後の投薬の手法などの治療方針を選定する際に、睡眠時脳波が有用である可能性が示唆された。

主観的な ADHD の傾向と睡眠時脳波との関連性について、有意ではなかったが、相関係数 r は高値のため、今後はより多人数での傾向を調べる必要がある。また、異なる周波数帯域での解析についても今後の課題である。

<引用文献>

Michael D. Greicius et al., Resting-State Functional Connectivity Reflects Structural Connectivity in the Default Mode network. *Cerebral Cortex*, 2009, 19: 72-78.
doi:10.1093/cercor/bhn059

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

Akira Yasumura, Yoshiyuki Takimoto, Eisuke Nakazawa, Masumi Inagaki. Decision Making in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Open Journal of Pediatrics*. 6(2).158-162. 2016.6
DOI: 10.4236/ojped.2016.62023

Akira Yasumura, Kotaro Yuge, Chiyomi Egami, Chizuru Anai, Akiko Mukasa, Yushiro Yamashita, Masumi Inagaki. Behavioral and Neural Enhancing Effects of a Summer Treatment Program in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Open Journal of Pediatrics*. 6(1). 91-99.

2016.3

DOI: 10.4236/ojped.2016.61015

[学会発表](計 2 件)

安村 明、基礎研究と応用研究の融合(指定討論) 第12回東北心理学会・北海道心理学会合同大会 2016年10月1日

安村 明、中川栄二、山下裕史朗、宮島祐、小枝達也、相原正男、小池敏英、稲垣真澄、近赤外分光法(NIRS)を用いた ADHD 児における認知機能の発達の变化、第45回日本臨床神経生理学会学術大会 2015年11月6日

[図書](計 1 件)

Akira YASUMURA and Masumi INAGAKI. ADHD - New Directions in Diagnosis and Treatment. Chapter 7: Executive Function in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. InTech 2015年9月

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

安村 明 (YASUMURA, Akira)

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 知的障害研究部 研究生

東京大学 医学部附属病院 精神神経科

特任研究員
研究者番号：60723468