

研究種目：	基盤研究(C)
研究期間：	2008～2010
課題番号：	20530894
研究課題名(和文)	発達障害児における不器用の神経基盤の解明：脳機能画像による疾患別の量的・質的検討
研究課題名(英文)	The elucidation for the neural substrate of clumsiness in children with developmental disorders: Quantitative and qualitative analysis in each disease with neuroimaging study
研究代表者	
柏木 充	(Kashiwagi Mitsuru)
	大阪医科大学・医学部・非常勤医師
研究者番号：	80434778

研究成果の概要(和文)：問診と微細神経学的徴候による不器用さの簡易判定法を作成し、9歳以上13歳未満で検討した結果、発達性協調運動障害(Developmental Coordination Disorder: DCD)診断の指標として有用であることを報告した。また、視覚運動課題の脳機能画像研究 DCD と健常の12人に施行し、健常に比べて DCD は課題成績が低く、かつ左の後頭頂葉と中心後回の脳活動が低いことを報告した。また、左の下頭頂小葉の脳活動と不器用さの関連性を報告した。

研究成果の概要(英文)：We aimed to establish a simple method for evaluating motor difficulty of childhood (9 - 12 Years Old Children). This method employs a scored interview and examination for detecting soft neurological signs. We conclude that our simple method and criteria would be useful for the evaluation of motor difficulty of childhood. Further, we have discussed the diagnostic process for developmental coordination disorder (DCD) using our evaluation method. And a functional magnetic resonance imaging study of a visuomotor task was performed in 12 boys with DCD and 12 healthy boys (controls). The brain activity in the left posterior parietal cortex and left postcentral gyrus was lower in the DCD children than in the control children. A connection between brain activity of the left inferior parietal lobe and clumsiness was suggested.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：小児神経学

科研費の分科・細目：教育学・特別教育支援

キーワード：発達障害、不器用、視知覚認知、簡易判定法、頭頂葉、脳機能画像法、発達性協調運動障害、広汎性発達障害

1. 研究開始当初の背景

医学的に不器用は協調運動障害といわれ、複数の発達障害にまたがってみられる重要な症状である。その診断は、ス

ポーツが下手、書字が下手などの障害が学業成績や日常の活動を著明に妨害していることに基づく。さらに二次的障害として、集団の遊びの中で自身の不器用

に気づき、自尊感情の低下や、いじめにつながる可能性も指摘されている。

それゆえ、発達障害の分野において、協調運動障害は取り組むべき大きな課題である。しかし、実際にはその客観的判断基準や定義は曖昧であり、さらに神経基盤は不明である。

国内の教育界では、国際的に利用されている運動発達検査（Movement Assessment Battery for Children：M-ABC）を用いて不器用の特徴について検討をしている。医学界では、協調運動障害は微細脳障害、多動症、学習障害などの特徴の1つとされ、あまり注目されてこなかった。このように協調運動障害（不器用）に関しての報告は散見されるが、疾患との関連は明らかではない。国外では、発達性協調運動障害（Developmental Coordination Disorder: DCD）の運動障害の特徴から下位分類の存在を指摘する研究や、アスペルガー症候群と運動機能の特異的発達障害群を比較し、運動障害には特に差が見られないとする研究がある。運動障害の神経基盤については、小脳・基底核の関与が指摘されているものの、明らかにはなっていない。また、脳機能画像法を用いた研究はない。

申請者は小児神経科医として診療に携わる中で、学習障害、注意欠陥/多動性障害（Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: AD/HD）などの発達障害の子どもが不器用を持つことを実感している。なかでも DCD の子どもは運動障害が主訴であるが、対人関係の困難さを持つことが少なくない。一方、広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder: PDD）の子どもは、対人関係の困難を持つことはもちろんのこと、不器用も持っていることが多い。それゆえ、運動の問題については、両疾患に共通する部分が多いと感じている。

協調運動障害の中核症状は『変化に適応することが困難』であると考えている。そこで、類似の症状を持つ異なる疾患群に、視運動性課題を実施し、脳活動を比較することで、協調運動障害の神経基盤により迫れると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、発達障害児に見られる「不器用」の神経基盤の解明である。目的を達成するために、行動神経学的研究と脳機能画像研究を相補的に用い、不器用の臨床的特徴とその神経基盤（脳部位）を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 行動神経学的研究

DCD と PDD の臨床的特徴の量的・質的差異を明らかにする。具体的には、質問紙、問診を含む半構造化面接、医学的診察、運動発達検査、視運動性課題を用いて検討する。そのためには、まず、不器用の判定法を確立する必要がある。運動を微細運動、粗大運動に分類し、障害に対する視覚等の影響を統計学的に分析することで、量的・質的な差異を明らかにする。最終的には、運動障害の特徴から各疾患別の援助法に対する基礎的資料を作成する。

(2) 脳機能画像研究

協調運動障害の神経基盤を明らかにする。具体的には、機能的磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging：fMRI）を用いる。協調運動障害の特徴に合致した視運動性課題を実施し、両疾患での脳活動の共通する領域、異なる領域を同定する。そのためには、まず、不器用に関連している脳の活動部位の同定が必要であると考えている。最終的には、両疾患が持つ運動障害の神経基盤が同一軸上のものであるのか、異なる軸上のものであるかを明らかにする。

4. 研究成果

研究成果は大きく2つあげられる。

(1) 行動神経学的研究において、不器用さの簡易判定法を確立しその有用性を報告した（論文①）。

問診と微細神経学的徴候（soft neurological signs: SNS）による不器用さの簡易判定法を作成し、9歳以上13歳未満で検討した結果、DCD診断の指標として有用であることを報告した。

小児の不器用さの簡易判定法を予備調査より作成し、その有用性について検討した。判定法は、問診情報とSNSより構成される。前者は、日常の運動面に関する12項目（書字・鉄棒・縄跳び・水泳・球技・スキップ・ボタンの留め外し・折紙・蝶々結び・はし・はさみ・鉛筆）について問診した。各項目について、同年代と比べて、現在苦手である場合を1点、現在は苦手ではないが過去は苦手であった場合を0.5点、現在も過去も苦手でない場合を0点とし、合計点数を「不器用スコア（12点満点）」として用いた。後者は、5項目（閉眼片足立ち・指対立・回内回外・回内回外時に関連してみられる運動・側方注視）の陽性項目数を用いた。予備調査より、不器用スコアで3.5点以下を

「苦手なし(-)」、4点以上を「苦手(+)」、6.5点以上を「とても苦手(++))」と設定した。また、SNS 5項目中で陽性が2項目以下の場合「徴候なし(-)」、3項目以上あった場合を「徴候あり(+)」と判定基準を設定した。そして、簡易判定法として、不器用スコアで「とても苦手(6.5点以上)」かつSNSで「徴候あり(3項目以上陽性)」の場合を不器用さが「有」、「苦手なし(3.5点以下)」かつ「徴候なし(2項目以下)」の場合を「無」、上記以外を「疑」とした。発達障害児を含む43例を我々の判定法で不器用さの有・疑・無群に分け、運動検査 M-ABCの結果と比較した。有群15例中14例、疑群11例中6例がM-ABCの結果では、障害境界以上、無群では17例中14例は障害なしであり、判定法と運動検査の結果は概ね一致した。この簡易判定法は有用で、発達性協調運動障害を診断する指標となると考えた(表1)。

表 1

M-ABC の結果	不器用スコアのみ			SNS のみ		簡易判定法 (不器用スコア+ SNS)		
	とても 苦手	苦手	無	徴候 あり	徴候 なし	有	疑	無
障害あり(++)	11	3	1	15	0	11	4	0
障害境界(+)	4	1	3	4	4	3	2	3
障害なし(-)	2	4	14	3	17	1	5	14
合計(例数)	17	8	18	22	21	15	11	17

M-ABC : Movement Assessment Battery for Children
SNS : soft neurological signs

(2) 脳機能画像研究において、不器用さと関連する脳の部位を報告した(論文②)。

視覚運動課題の脳機能画像研究を施行し、健常に比べて DCD は課題成績が低く、かつ左の後頭頂葉と中心後回の脳活動が低いことを世界で初めて報告した。また、左の後頭頂葉の脳活動と不器用さの関連性を報告した。

9歳から13歳未満の年齢を一致させた DCD と健常(Control) の子供各々12人を対象とし、水平に動くターゲットをカーソルで追跡する視覚運動課題を用い、計6回の課題試行における行動のデータと脳血流変化のfMRIデータを計測し2つのグループを比較検討することによって、以下の結果を得た。

ターゲットとカーソルの中心間距離の平均値で示される行動のデータでは、DCD が Control と比較して大きく、視覚運動課題の成績が低いことが示された(図1)。

また、課題中の fMRI データでは、DCD

が Control と比較して左の後頭頂葉と左の中心後回の脳活動が低いことが示された(図2)。また、左の下頭頂小葉の脳活動が高いほど中心間距離が小さく、この領域と不器用さの関連性が示された(図3)。

以上の結果より、視覚運動課題における DCD の不器用さの一因として頭頂葉の機能低下が関与することが示唆された。

本研究において得られた成果は、DCD の不器用の神経基盤の解明に関して重要な知見を与えており、臨床的意義は高い。

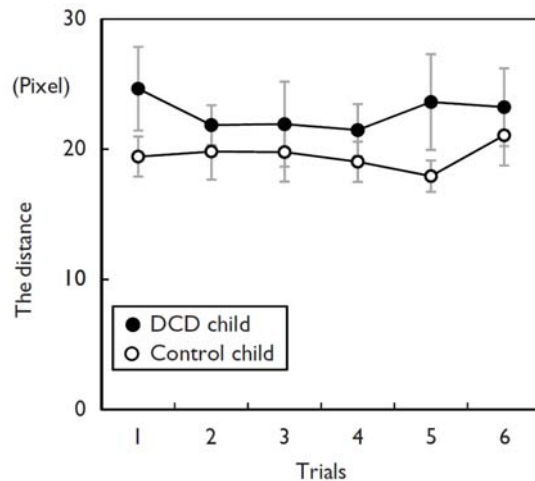


図1 DCD と Control の各試行における行動のデータを示す。

縦軸 (The distance) : ターゲットとカーソルの中心間距離 (Pixel)

横軸 (Trials) : 課題の試行回数

垂直の線は、標準偏差を示す

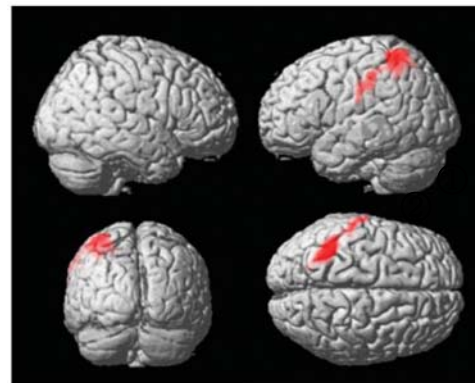


図2 赤色 : 視覚運動課題中の脳活動で DCD が Control と比較して低い脳領域を示す。

①左の後頭頂葉 ②左の中心後回

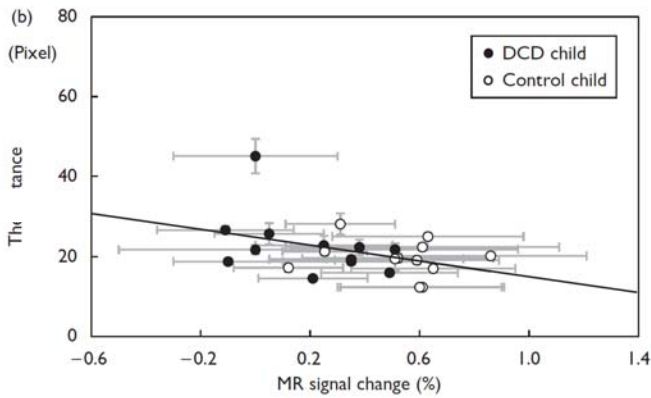


図3 左の下頭頂小葉の脳活動と中心間距離との関連をしめす。

縦軸 (The distance) : ターゲットとカーソルの中心間距離 (Pixel)

横軸 (MR signal change) : MR の信号変化率
垂直の線は、標準偏差を示す

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)

①柏木 充、鈴木周平. 問診と微細神経学的徴候による不器用さの簡易測定法について (9歳以上13歳未満での検討) - 発達性協調運動障害診断の指標として - 脳と発達 2009;41:343-348

②Mitsuru Kashiwagi、Sunao Iwaki, Yoshifumi Narumi, Hiroshi Tamaia and Shuhei Suzuki. Parietal dysfunction in developmental coordination disorder: a functional MRI study NeuroReport 2009;20:1319-1324

[学会発表] (計4件)

①柏木充、岩木直、鈴木周平. 発達性協調運動障害の神経基盤について-fMRI研究-. 第51回日本小児神経学会総会, 2009,5月28~30日,鳥取

②柏木充、鈴木周平. 発達性協調運動障害児の視知覚認知の特徴について. 第22回近畿小児科学会, 2009,3月15日,兵庫

③Kashiwagi M, Iwaki S, Suzuki S. Eye hand coordination task by Children with Developmental Coordination Disorder: An fMRI study. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2008 June 15~19 Melbourne, Australia

④柏木 充、橋本竜作、鈴木周平. 問診と微細神経学的聴講による簡便な運動困難の判定基準について. 第50回日本小児神経学会総会, 2008,5月28~31日,東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柏木 充 (Kashiwagi Mitsuru)
大阪医科大学・医学部・非常勤医師
研究者番号: 80434778

(2) 研究分担者

岩木 直 (Iwaki Sunao)
独立行政法人産業技術総合研究所・人間福祉工学研究部門・主任研究員
研究者番号: 70356525