

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：32622
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2013～2016
課題番号：25461784
研究課題名(和文) NIRSを用いたアスペルガー障害とADHDの研究

研究課題名(英文) NIRS findings in Asperger disorder and ADHD

研究代表者

岩波 明 (Iwanami, Akira)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号：80276518

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：AS群においては、文字流暢性課題において、健常者と比較し、酸素化ヘモグロビンの変化量が小さかった。ADHD群においても、同様に、文字流暢性課題において酸素化ヘモグロビンの変化量が小さく、健常者との差は、左背外側前頭前野、左腹外側前頭前野、上側頭回で顕著であり、現在論文化し投稿中である。

AS群とADHD群の精神症状を比較したところ、AQおよびCARRSの値について両者の差異は少なく、臨床所見の類似性が明らかになった。また両者の鑑別のために、動画を用いた「心の理論」課題を施行し、アイトラッカーにより視線計測を行った。この結果、両群の間に明確な差異が認められており鑑別診断に重要な所見である。

研究成果の概要(英文)：In persons with AS, during the letter fluency task the change of Oxy-hemoglobin values was significantly smaller than that in controls. Also, in persons with ADHD, during the letter fluency task, the change of Oxy-hemoglobin values was significantly smaller than that in controls. We found that time-course patterns of [oxy-Hb] changes varied according to diagnosis and brain location. The group differences were seen during almost the whole task period at several clusters located in the left DLPFC and ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC), and superior temporal gyrus.

We evaluated spontaneous Theory of Mind (ToM) ability in adults with ADHD and ASD without intellectual deficiency using an eye tracking task similar to a study of Senju et al. (2009). The results showed that there was not a significant difference in the ToM ability between ADHD and controls, although the ToM ability was impaired in persons with ASD.

研究分野：精神医学

キーワード：ADHD ASD NIRS

基盤研究(C)(一般)

課題番号：25461784

研究課題名：NIRSを用いたアスペルガー障害とADHDの研究

研究代表者：岩波明(昭和大学医学部)

1. 研究開始当初の背景

主要な発達障害であるアスペルガー障害(AS)と注意欠如多動性障害(ADHD)は出現頻度の高い疾患であるにもかかわらず、スクリーニングが可能な生物学的な検査法は存在しておらず、その診断は熟練した臨床医による臨床判断に頼っており、さらに診断あるいは治療のための生物学的マーカーも存在していない。そこで本研究においては、非侵襲的な脳機能検査法である光トポグラフィーを用いて、両群の検査所見を比較することを行なった。

2. 研究の目的

成人期におけるアスペルガー障害と注意欠如多動性障害は、しばしば類似した臨床像を示すため、両者の鑑別が難しいことが多い。しかしながら現状では、診断に利用できる生物学的な指標は存在していない。光トポグラフィー検査(NIRS)は非侵襲的な脳機能検査であり、わが国の研究者が中心となって研究を進めている。NIRS検査は安全性が高く、繰り返して施行することも可能である。これまでの研究成果から、うつ病、双極性障害、統合失調症に特有のパターンがあることが判明している。われわれは以前にアスペルガー障害を対象として言語流暢性課題施行時におけるNIRS所見を記録し、健常者の所見と比較した。その結果、category fluency taskにおいては、脳血流量を反映する酸素化ヘモグロビン値に両群の差はみられなかったものの、letter fluency taskにおいては、AS群で課題遂行時の酸素化ヘモグロビン値の増加は有意に低値であった。この結果は、AS群における前頭葉機能の障害は一様ではなく、課題に依存している可能性を示唆している。本研究ではこの結果をさらに推し進め、AS群の症例数を増やすとともに、ADHD群においても同様の課題を遂行し、AS群と比較を行った。

3. 研究の方法

(1) 対象

昭和大学病院附属東病院精神神経科および昭和大学附属鳥山病院精神科外来に通院中の、AS患者、ADHD患者、および健常者を対象とした。3群の年齢、性別、IQはマッチさせた。精神疾患の診断はDSM-IVの基準に基づくものとし、年齢は40歳以下とした。年齢の上限を40歳とした理由は、成人期のAS、ADHDの診断には、小児期の生育歴など臨床的な情報が必要であ

るが、高齢である場合、情報収集が難しいため年齢に上限を設けた。またIQは85以上のものを対象に含めた。

(2) 評価スケール

臨床症状の自記式評価スケールとして、以下のものを用いて、各群の比較を行った。

- ・AQ(自閉症スペクトラム指数)
- ・PERS(広汎性発達障害評価尺度)
- ・CARRS(コナース成人ADHD評価尺度)
- ・ASRS(成人ADHD症状チェックリスト)
- ・EQ(共感指数)
- ・SQ(システム化指数)
- ・EPQ(アイゼンク・パーソナリティ調査票)

- ・SPQ(失調型パーソナリティ調査票)

AQはASDのスクリーニング検査としてしばしば使用される評価スケールである。PERSはわが国で開発された、やはりASDのスクリーニングのためのスケールである。CARRSおよびASRAは、ADHDのスクリーニングおよび診断のために使用されるスケールである。EQとSQはAQと同様にパロン・コーエンによって開発されたスケールで、それぞれ感情的な柔軟さ、堅固さを反映し、ASDでは前者が低得点、後者が高得点である。EPQはアイゼンクによって開発された全般的な性格検査であり、外交性、神経症的傾向、精神病的傾向の3つの指標が得られる。SPQは統合失調症の前駆症状に関するスケールであり、ASDで高得点を示すことがある。

(3) 近赤外線スペクトロスコーピー(NIRS)

NIRSは日立メディコ社製、ETG4000、ブローブに全前頭型52チャンネルのものを使用する。額のほぼ全体を帯状のブローブで覆い、以下の各課題条件において、NIRSデータを記録する。全検査時間は1時間程度である。NIRSの記録には、以下の検査課題を用いる。いずれも前頭葉機能を反映する課題であり、被験者ごとにランダムに施行する。

・作業記憶課題：はじめに、1から9までの数字をゆっくり繰り返してもらい。検査者の合図の後、1から9までの数字をランダムに言ってもらい。「やめ」の合図とともに、再び1から9までの数字をゆっくり繰り返す。

・言語流暢性課題(letter fluency task)：はじめに「あいうえお」をゆっくり繰り返してもらい。しばらくすると検査者が「はじめ」の後に、あるかな文字を言うので、そのかな文字で始まる単語をできるだけ多く言ってもらい。途中で検査者は別のかな文字を言うので、再びそのかな文字で始まる単語を次々に述べて頂く。最後に「やめ、あいうえお」と声をかけるので、またゆっくり「あいうえお」と言ってもらい。

・言語流暢性課題(category fluency task)：はじめに「あいうえお」をゆっくり繰り返してもらい。しばらくすると検査

者が「はじめ」の後に、あるカテゴリー(「動物」「乗り物」など)を言うので、そのカテゴリーに属する単語をできるだけ多く言ってもらおう。途中で検査者は別のカテゴリーを言うので、再びそのカテゴリーに属する単語を次々に行ってもらおう。最後に「やめ、あいうえお」と声をかけ、またゆっくり「あいうえお」と言ってもらおう。

NIRS の解析は通常行われている方法で施行し、前頭部、側頭部における積分値、重心値を求め、各郡ごとの比較を行った。さらに自記式評価スケールと NIRS 所見の関連を検討した。

4 . 研究成果

(1)NIRS 所見

AS 群においては、これまでの研究と同様に、文字流暢性課題において、健常者と比較し、酸素化ヘモグロビンの変化量が小さかった。ADHD 群においても、同様に、文字流暢性課題において酸素化ヘモグロビンの変化量が小さく、健常者との差は、左背外側前頭前野、左腹外側前頭前野、上側頭回で顕著であった。この所見は現在、論文化し投稿中である。

(2)その他の所見

AS 群と ADHD 群の精神症状を比較したところ、AQ および CARRS の値について両者の差異は少なく、臨床所見の類似性が明らかになった。この結果について現在論文中である。また両者の鑑別のために、動画を用いた「心の理論」課題を施行し、アイトラッカーにより視線計測を行った。この結果、両群の間に明確な差異が認められ、現在論文中である。

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 9 件)

1 . Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Ohta H, Kanai C, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. Alterations of local spontaneous brain activity and connectivity in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Mol Autism*. 2015 May 24;6:30 **査読あり**

2 . Tomioka H, Yamagata B, Kawasaki S,

Pu S, Iwanami A, Hirano J, Nakagome K, Mimura M. A longitudinal functional neuroimaging study in medication-naive depression after antidepressant treatment. *PLoS One*. 2015 Mar 18; 10(3):e0120828. **査読あり**

3 . Iwanami A, Okajima Y, Ota H, Tani M, Yamada T, Yamagata B, Hashimoto R, Kanai C, Takashio O, Inamoto A, Ono T, Takayama Y, Kato N. P300 component of event-related potentials in persons with asperger disorder. *J Clin Neurophysiol*. 2014 Oct; 31(5):493-9. **査読あり**

4 . Yamanaka K, Tomioka H, Kawasaki S, Noda Y, Yamagata B, Iwanami A, Mimura M. Effect of parietal transcranial magnetic stimulation on spatial working memory in healthy elderly persons-comparison of near infrared spectroscopy for young and elderly. *PLoS One*. 2014 Jul 14; 9(7):e102306. **査読あり**

5 . Lin IF, Kashino M, Ohta H, Yamada T, Tani M, Watanabe H, Kanai C, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, Kato N. The effect of intranasal oxytocin versus placebo treatment on the autonomic responses to human sounds in autism: a single-blind, randomized, placebo-controlled, crossover design study. *Mol Autism*. 2014 Feb 28; 5(1):20. **査読あり**

6 . Watanabe H, Nakamura M, Ohno T, Itahashi T, Tanaka E, Ohta H, Yamada T, Kanai C, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014 Apr; 9(4):520-8. **査読あり**

7 . Ohno T, Tani M, Igarashi M, Okajima Y, Kato N, Iwanami A. ADHD symptoms in adults with Asperger 's disorder: Findings from a sample in Japan. *Autism-Open Access* 2014; 4: 132. doi:10.4172/2165 7890.1000132. **査読あり**

8 . Hirano J, Takamiya A, Yamagata B, Hotta S, Miyasaka Y, Pu S, Iwanami A, Uchida H, Mimura M. Frontal and temporal cortical functional recovery after electroconvulsive therapy for depression: A longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res*. 2017; 91: 26-35. **査読あり**

9 . Kanai C, Hashimoto R, Itahashi T, Tani M, Yamada T, Ota H, Iwanami A, Kato N. Cognitive profiles of adults with high-functioning autism spectrum

disorder and those with attention-deficit/hyperactivity disorder based on the WAIS-III. Res Dev Disabil. 2017 Feb; 61:108-115. 査読あり

〔学会発表〕(計 12 件)

1. Iwanami A, Ota M, Okajima Y, Morita T, Tokumasu T, Saga N, Arai G, Hayashi W, Yamagata B. Reduced prefrontal activation in adult subjects with ADHD during a verbal fluency task: A NIRS study. 6th World Congress on ADHD 2017 年4月 (バンクーバー、カナダ)

2. Arai G, Ota M, Ikuse D, Tokumasu T, Saga N, Morii T, Hayashi W, Ota H, Iwanami A. The ability of theory of mind in adults with ADHD. 6th World Congress on ADHD 2017 年4月 (バンクーバー、カナダ)

3. Saga N, Tokumasu T, Morita T, Ikuse D, Arai G, Morii T, Ohta M, Ohmori Y, Sawanobori Y, Sato A, Okajima Y, Iwanami A. Assessing attentional function in adults with ADHD. 6th World Congress on ADHD 2017 年4月 (バンクーバー、カナダ)

4. Hayashi W, Tokumasu T, Iwanami A, Arai G, Saga N, Ota H, Suzuki H. Clinical characteristics of adults with ADHD. 6th World Congress on ADHD 2017 年4月 (バンクーバー、カナダ)

5. 鈴木洋久、伊津野拓司、森田哲平、幾瀬大介、徳増卓宏、佐賀信之、新井豪佑、太田晴久、高塩理、岩波明. 成人期の ADHD と併存疾患 第 112 回日本精神神経学会 2016 年6月 (千葉、幕張)

6. 幾瀬大介、谷将之、山田浩樹、太田晴久、森田哲平、新井豪佑、徳増卓宏、太田真里恵、佐藤綾夏、岩波明. 最後通牒ゲームにおける他者の視線の影響: アスペルガー障害と健常者の比較 第 112 回日本精神神経学会 2016 年6月 (千葉、幕張)

7. 大森裕、横井英樹、五十嵐美紀、花田亜沙美、佐賀信之、太田晴久、加藤進昌、岩波明. ASD の臨床的特徴と治療経過~鳥山病院の経験から 第 112 回日本精神神経学会 2016 年6月 (千葉、幕張)

8. 岩波明 成人期 ADHD の診断と治療~現状と課題 第 112 回日本精神神経学会 2016 年6月 (千葉、幕張)

9. 新井豪佑、幾瀬大介、森田哲平、佐賀信之、徳増卓宏、森井智美、太田真里恵、佐藤綾夏、太田晴久、加藤進昌、岩波明. 健常成人における視線計測 アイトラッカーを用いた ToM (心の理論) の検討 第 112 回日本精神神経学会 2016 年6月 (千葉、幕張)

10. Iwanami A, Morii T, Tokumasu T, Morita T, Saga N, Ikuse D, Arai G, Ota M, Omori Y. Subjective symptoms in adults with ADHD and ASD 3rd Asian congress on ADHD. 2016 年5月 (シンガポール、シンガポール)

11. Arai G, Morita T, Ota M, Ikuse D, Tokumasu T, Saga N, Morii T, Ota H, Iwanami A. Spontaneous Theory of Mind (ToM) in persons with ADHD and ASD 3rd Asian congress on ADHD. 2016 年5月 (シンガポール、シンガポール)

12. Ota M, Okajima Y, Tokumasu T, Saga N, Arai G, Yamagata B, Iwanami A. NIRS findings in adults with ADHD during verbal fluency tasks. 3rd Asian congress on ADHD 2016 年5月 (シンガポール、シンガポール)

〔図書〕(計 2 件)

1. 岩波明 「大人の ADHD」 ちくま新書 2015 年

2. 岩波明 「発達障害」 文春新書 2017 年

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩波明 (Iwanami Akira)
昭和大学医学部教授
研究者番号：80276519

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()