

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19718

研究課題名(和文) ADHD児と自閉症児の前頭葉機能特性および薬物と療育効果による変化

研究課題名(英文) Frontal Function in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder, and the change by medication and rehabilitation

研究代表者

松村 由紀子 (Matsumura, Yukiko)

福井大学・学術研究院医学系部門・助教

研究者番号：90640144

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：注意欠如・多動性障害(ADHD)群、自閉症スペクトラム障害(ASD)群、定型発達(TD)群を対象に、前頭葉機能評価バッテリー(CANTAB)を課題とし、課題遂行中の脳活動について、機能的近赤外分光法(NIRS)を用いて評価し、各障害における前頭葉機能の特徴を調べた。両障害群はspatial working memory (SWM)およびverbal fluency test (VFT)の課題で左前頭葉の賦活が低く、ADHD群ではSWMの課題で、ASD群ではVFTの課題で、賦活がより低く、鑑別に有用な可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the frontal lobe function among three groups, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Autism Spectrum Disorder (ASD), typical development (TD). We use simultaneous near-infrared spectroscopy (NIRS) with multiple neuropsychological batteries of CANTAB and verbal fluency tasks (VFT).

ADHD and ASD groups had significantly lower brain activation in left prefrontal cortex during the spatial working memory (SWM) task of CANTAB and the VFT.

Our findings suggest that the ADHD group exhibited difficulties in spatial working memory, and that the ASD group exhibited difficulties in verbal fluency.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ADHD NIRS 前頭葉

1. 研究開始当初の背景

注意欠如・多動性障害 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD) と自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder: ASD) 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。

2. 研究の目的

本研究では、厳密に診断した ADHD 群、ASD 群、両障害合併群、定型発達群の 4 群を対象に、詳細な前頭葉機能テストバッテリー (CANTAB) を課題とし、課題遂行中の脳活動について、機能的近赤外分光法 (NIRS) を用いて評価する。この試みにより各障害における前頭葉機能の特徴を明らかにし、発達的变化を比較する。

3. 研究の方法

(1) ADHD 男児 30 名 (年齢 7 - 13 歳、平均 9.5 ± 1.6 歳)、定型発達男児 35 名 (年齢 7 - 13 歳、平均 9.0 ± 1.6 歳) を対象とした。前頭葉機能評価バッテリーである Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB®) の SWM 課題 (図 1) 施行時の脳活動変化を Near-infrared spectroscopy (NIRS) により計測した。各群の発達の変化を検討するため、年齢と課題成績、および年齢と脳活動変化の相関分析を各群で行った。その後、両群の発達的变化の比較を行うため、課題成績、および脳活動における回帰係数の傾きの差の検定を行った。

(2) ADHD 児 14 名、ASD 児 11 名、TD 児 19 名 (表 1) の 3 群で CANTAB および verbal fluency test を前頭葉機能の課題とし、課題遂行中の脳活動変化を NIRS により計測した。

表 1 研究対象者の属性

	TD (N=19)	ASD (N=11)	ADHD (N=14)	F value ^(a)	multiple comparison ^{(b),(c)}
Age M (SD)	11.4 (1.6)	12.0 (2.2)	10.9 (1.8)	1.3	n.s. (b)
Gender (MF)	12/7	11/0	12/2		
FSIQ M (SD)	111.8 (13.4)	105.6 (14.3)	103.8 (15.4)	1.4	n.s. (b)
VCI M (SD)	107.5 (11.9)	103.1 (17.3)	103.9 (12.4)	0.5	n.s. (b)
PRI M (SD)	111.9 (11.6)	133.9 (12.2)	104.4 (13.4)	2.1	n.s. (b)
WMI M (SD)	109.1 (17.2)	111.6 (16.6)	100.6 (22.4)	1.2	n.s. (b)
PSI M (SD)	105.0 (10.9)	97.4 (10.2)	99.1 (11.6)	2	n.s. (b)
ASSQ score M (SD)	2.3 (3.4)	28.1 (8.8)	14.4 (7.7)	54.9**	ASD > ADHD > TD**c
AQ score M (SD)	2.5 (1.8)	7.6 (2.0)	5.2 (2.5)	21.0**	ASD > ADHD > TD**c
ADHD-RS total score M (SD)	2.0 (2.7)	12.0 (5.9)	17.8 (13.7)	14.8**	ADHD > TD**c ASD > TD**c
inattention score M (SD)	1.3 (1.5)	8.4 (4.7)	12.1 (7.7)	19.8**	ADHD > TD** ASD > TD**
hyperactivity score M (SD)	0.7 (1.4)	3.6 (3.5)	7.5 (6.1)	11.6**	ADHD > TDc
Medicated (%)	0	2(18.2%) ^(d)	13(86.7%) ^(d)		
Public financial assistance	0	0	0		
Parental separation	0	0	0		

Note:
 (a) One-way analysis of variance.
 (b) Tukey's honestly significant difference test is adopted because all variables are normally-distributed and have homoscedasticity.
 (c) Method of Dunnett's T3 is adopted because all variables do not have homoscedasticity.
 **p<.01
 (d) One was received risperidone, the other was received osmotically controlled-release oral delivery system - methylphenidate
 (e) All were received osmotically controlled-release oral delivery system - methylphenidate
 abbreviations: FSIQ: Full Scale Intelligent Quotient, VCI: Verbal Comprehension Index, PRI: Perceptual Reasoning Index, WMI: Working Memory Index, PSI: Processing Speed Index

4. 研究成果

(1) ADHD 群、定型発達群ともに年齢とエラー数に負の相関を認め (ADHD: $r(28) = -0.37$, $p = 0.040$; 定型発達: $r(33) = -0.59$, $p < 0.001$) (図 2)、両群ともに年齢に伴う課題成績の改善を示した。しかしながら年齢の影響を除外した共分散分析の結果、定型発達群に比べ ADHD 群における有意なエラーの多さを認めた ($F(1,62) = 5.29$, $p = 0.025$)。脳活動では各群で異なる結果を示した。ADHD 群は年齢と脳活動に有意に相関を示した NIRS のチャンネル (図 3) はなかったが、定型発達群は両側の外側前頭前野 (4ch: $r(33) = 0.34$, $p = 0.049$; 13ch: $r(33) = 0.54$, $p = 0.001$) と前頭極 (10ch: $r(33) = 0.41$, $p = 0.013$; 11ch: $r(33) = 0.44$, $p = 0.008$) (図 4) に年齢と正の相関を示した。回帰係数の傾きの差の検定の結果、前頭極の活動に群間差を認めた (10ch: $t(61) = 2.35$, $p = 0.021$; 11ch: $t(61) = 2.05$, $p = 0.044$)。10 歳以上の対象者に絞り、前頭極 (10ch, 11ch) の活動を t 検定により比較した結果、定型発達群に比べ ADHD 群における 10ch の活動が有意に低下していた ($t(19) = -2.33$, $p = 0.031$)。 (4ch, 13ch) と前頭極 (10ch, 11ch) の活動が年齢とともに増大していたことに比べて、ADHD 群は年齢と脳活動に有意な相関は認めなかった。したがって、ADHD 児は前頭前野の発達が不十分であることが先行研究により示されており、そのため、他の領域による代償的な活動によって課題成績を補っている可能性が示唆された。本研究内容を英文論文として発表した。

図 1 CANTAB® の SWM 課題
 青い四角が隠されていた水色の四角はどこだったかを返答するコンピューターゲーム形式の課題

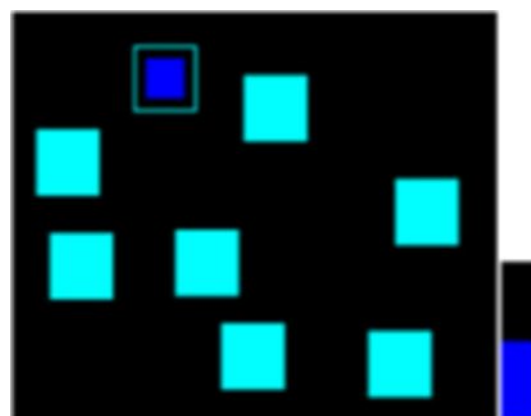


図 2

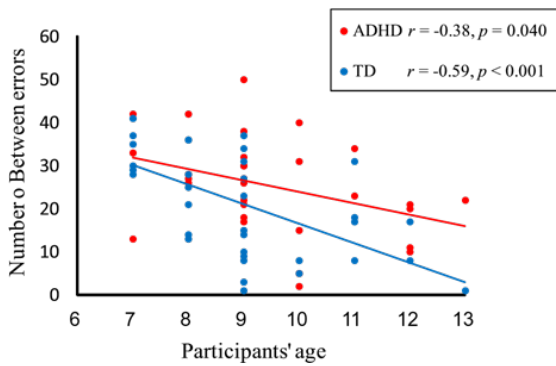


図 3 NIRS のチャンネルの位置

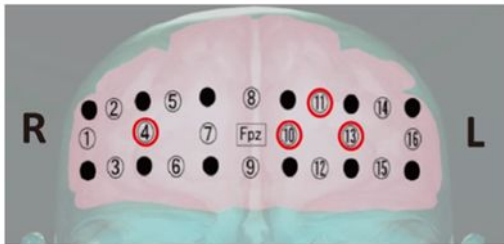
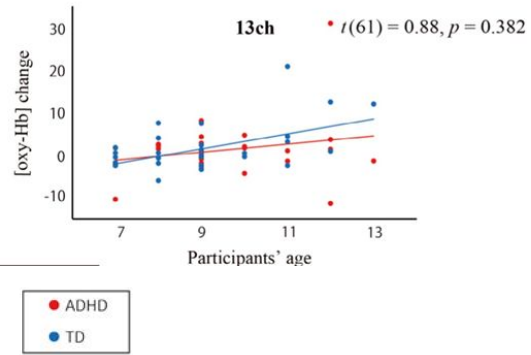
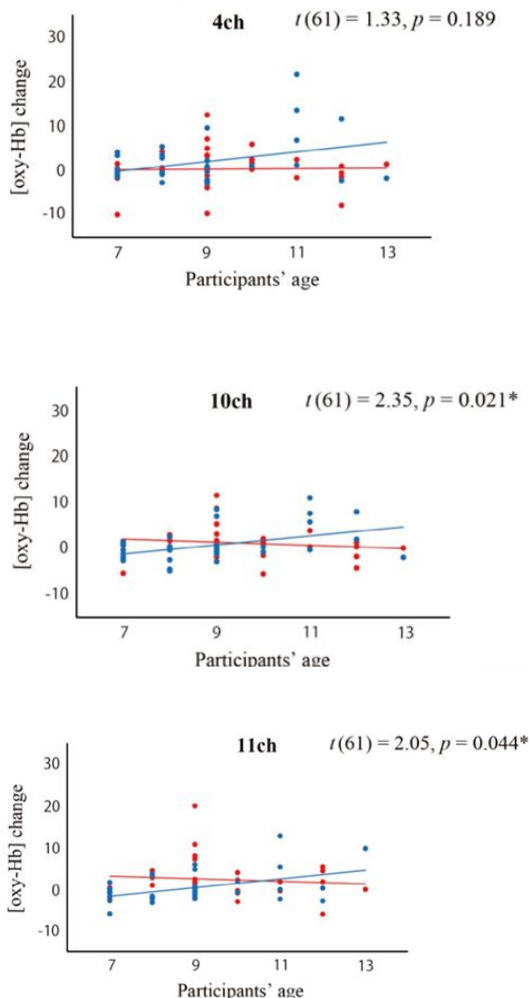


図 4



(2) TD 群に比較して ADHD 群、ASD 群の両障害群は spatial working memory および verbal fluency test の課題で左前頭葉の賦活が低かった。両障害群の鑑別に関しては、ADHD 群では spatial working memory の課題で、ASD 群では verbal fluency test の課題で、賦活がより低い傾向があった。今後の発達障害や前頭葉機能の研究において、CANTAB および NIRS が有用な検査であることが評価できた。これらの結果について、英文論文を作成し投稿しているが未受理の段階である。

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 1 件)

Altered frontal pole development affects self-generated spatial working memory in ADHD

Sumiyoshi Arai, Yuko Okamoto, Toru Fujioka, Keisuke Inohara, Makoto Ishitobi, Yukiko Matsumura, Minyoung Jung, Kaori Kawamura, Shinichiro Takiguchi, Akemi Tomoda, Yuji Wada, Michio Hiratani, Naomi, Matsuura, Hirotaka Kosaka
Brain & Development 2016; 38 471-480

〔学会発表〕(計 1 件)

ADHD 児における前頭極の機能成熟: self-generated working memory 時の脳活動変化
新井清義、岡本悠子、藤岡徹、石飛信、松村由紀子、丁ミンヨン、河村佳保里、滝口慎一郎、友田明美、平谷美智夫、松浦直己、小坂浩隆

第 56 回日本児童青年精神医学会総会
2015 年 09 月 24 日 ~ 2015 年 09 月 26 日

〔図書〕(計 0 件)

〔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

松村 由紀子 (Matsumura, Yukiko)
福井大学・学術研究院医学系部門・
研究者番号：90640144