

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010 年度～2011 年度

課題番号：22791148

研究課題名（和文）児童期の注意欠陥多動性障害患者の脳機能評価

研究課題名（英文）Prefrontal dysfunction in Attention-deficit/hyperactivity disorder: a NIRS study

研究代表者

辻井 農亜（TSUJII NOA）

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：90460914

研究成果の概要（和文）：小児期の注意欠如多動性障害児童の脳機能に対する塩酸 methylphenidate（MPH）の効果 near-infrared spectroscopy（NIRS）を用いて評価を行った。研究には 9 人の ADHD 児童が参加した。MPH の効果判定には Stop-signal task も併用した。脳機能の評価には日立メディコ製光トポグラフィ装置 ETG-7100 を使用し（47ch）賦活課題には語流暢性検査を用いた。その結果、MPH 内服後の前頭下部の oxy-Hb 変化量（課題開始後 40～60 秒）は、SSRT の減少量と有意な相関が見られた（ $r = -.69$ 、 $p = .039$ ）。以上の結果から、NIRS は非侵襲的に、繰り返し脳機能を測定できる装置であり、ADHD 児の薬物治療効果判定に有用であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The aim of the study is to evaluate the effects of methylphenidate on brain functions in children with attention-deficit/hyperactivity disorder using a near-infrared spectroscopy. Nine children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) participated in the study after giving consent. The evaluation of the treatment effects of MPH were also evaluated with stop-signal task. The hemoglobin concentration changes were measured with frontal probes every 0.1 s during the verbal fluency task using 47-channel NIRS machines. The oxy-Hb concentration changes in the inferior prefrontal lobe during VFT (40-60 s) were significantly correlated with SSRT ( $r = -.69$ ,  $p = .039$ ). The NIRS machine might be useful for the evaluation for the treatment effects of MPH in children with ADHD.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	500,000	150,000	650,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,000,000	300,000	1300,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：児童期、ADHD、NIRS、methylphenidate

1. 研究開始当初の背景

| 注意欠陥/多動性障害（ADHD）は最も多く

みられる児童期の精神障害の1つである。その診断及び薬物治療の効果判定は診察や両親/教師からの情報によって行われる。数多くの機能的神経画像研究によって ADHD 患者における前頭葉機能障害の存在が明らかになりつつあるが、臨床場面でルーチンに利用できる検査は存在しない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は near-infrared spectroscopy (NIRS) を用いて児童期の ADHD 患児の脳機能障害を明らかにすることである。さらに、ADHD の治療薬である塩酸 methylphenidate (MPH) の効果判定と NIRS で検出される脳機能変化との関係を明らかにし、ADHD の診断及び治療効果判定における客観的な検査としての NIRS の臨床応用を目指す。

## 3. 研究の方法

対象は注意欠如多動性障害の男児 9 例 (混合型 7 人, 不注意優勢型 2 人; 平均年齢 11.2 ± 2.3)。診断は DSM-IV の ADHD 診断基準を用い、K-SADS-PL、行動評価尺度 (親用: CBCL、ADHD-RS-J; 教師用: TRF、ADHD-RS-J) を併用した。WISC-III による全 IQ < 70 のもの、統合失調症や双極性障害、広汎性発達障害、その他の 1 軸疾患の存在するものは除外した。

MPH (コンサータ®) を内服していない状態と、MPH 内服 6~8 週間後の脳機能を NIRS によって評価した。MPH は開始用量を 18 mg とし、2 週毎に増量して至適用量を見つけ最大 1.2 mg/kg/day まで増量可とした。MPH を内服していた児童 (2 名) は、検査開始前 7 日間以上の休薬期間をおいた。

MPH の効果判定には ADHD-RS-IV-J、Stop-signal task によって測定される Stop-signal reaction time (SSRT)、NIRS の賦活課題である語流暢性検査を用いた。

脳機能の評価には日立メディコ製光トポグラフィ装置 ETG-7100 を使用し、3 × 10 に配列した測定用プローブの最下列が脳波記録国際 10-20 法の T3-Fp1-Fp2-T4 のラインに一致するように設置。測定は integral mode によって行った (47ch)。賦活検査には Sutoら (2004) の方法に倣い 60 秒間の語流暢性検査を用い、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) の変化量を求めた。

## 4. 研究成果

MPH 内服によって、ADHD-RS-IV 親用および教師用ともに合計点 (both  $p < .05$ )、不注意得点 (both  $p < .05$ )、及び ADHD-RS-IV 親用の多動性衝動性得点 ( $p < .05$ ) は有意に低下した (図 1)。

臨床評価 (ADHD-RS-J)

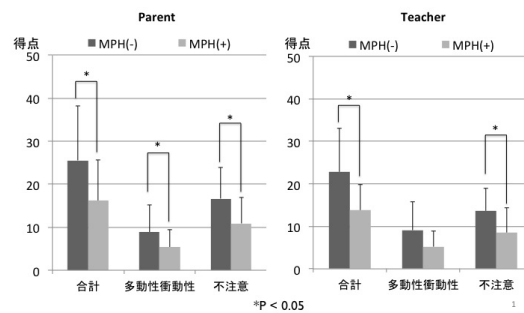


図 1 ADHD-RS-J を用いた MPH の効果判定

Stop-signal Task にて測定される Stop-signal Reaction time (SSRT) も有意に減少していた ( $p < .05$ )。また、語流暢性検査の想起語数には有意差はみられなかった (図 2)。

神経心理学的評価

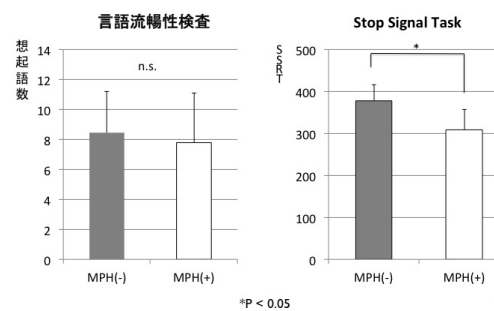


図 2 神経心理学的評価を用いた MPH の効果判定

MPH 内服後の前頭部の oxy-Hb 変化量は MPH 内服をしていない状態での oxy-Hb 変化量よりも有意に大きかった (図 3, 4)。

[oxy-Hb] の経時的変化

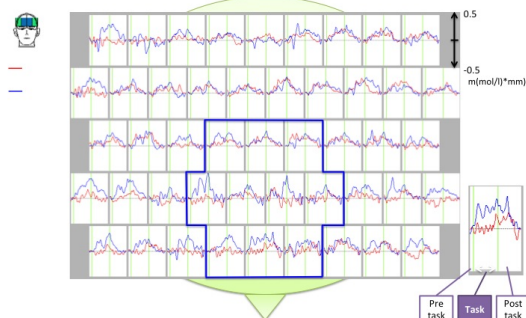


図 3 oxy-Hb のタイムコースマッピング

前頭部における  
言語流暢性検査中の[oxy-Hb]変化量

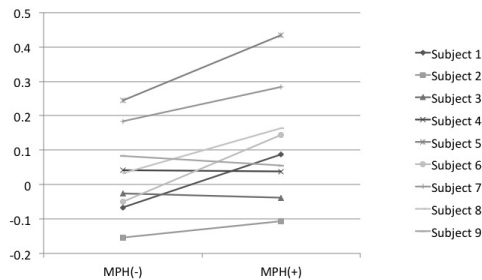


図4 前頭部(10 ch)のoxy-Hb変化量はMPHの内服によって有意に増加した( $p = 0.019$ ).また,前頭下部の3 chに注目すると,oxy-Hb変化量はMPH内服によって増加する傾向にあった( $p = 0.07$ ).

MPH内服後の前頭下部のoxy-Hb変化量(課題開始後40~60秒)は,SSRTの減少量と有意な相関が見られた( $r = -.69, p = .039$ ; 図5).

課題開始後40-60秒の前頭下部の[oxy-Hb]変化量(MPH内服時)とSSRT減少量の関連

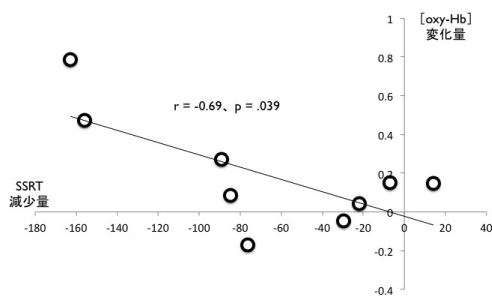


図5 SSRT との相関

これらの結果は,MPHはADHD患児の脳血流量を増加させ,特に課題後半での増加は反応抑制の改善と関連している事を示す.NIRSは非侵襲的に,繰り返し脳機能を測定できる装置であり,ADHD児の薬物治療効果判定に有用であると考えられた.

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4件)

辻井農亜、他、興奮性の症状にaripiprazoleが奏功した小児期の広汎性発達障害の6症例、臨床精神薬理、

査読有、14巻、2011、1975-1981  
辻井農亜、他、自殺の脳画像研究、精神科、査読無、19巻、2011、60-65  
辻井農亜、他、運動の活動水準からみたADHDに対する塩酸methylphenidateの効果、児童精神医学とその近接領域、査読有、51巻、2010、164-172  
辻井農亜、他、高機能広汎性発達障害児の認知機能と社会的コミュニケーションの障害との関連 ADHD字との比較、児童青年精神医学とその近接領域、査読有、51巻、2010、520-528

[学会発表](計5件)

辻井農亜、他、NIRSを用いたADHD児に対する塩酸methylphenidateの効果判定、第52回日本児童青年精神医学会総会、2011年11月11日、徳島  
辻井農亜、他、NIRSを用いた小児期のADHD児に対する塩酸methylphenidateの効果判定、第107回日本精神神経学会、2011年10月27日、東京  
辻井農亜、他、多動を伴った高機能PDDNOS児の認知機能と社会的コミュニケーション障害との関連:ADHD児との比較、第51回児童青年精神医学会、2010年10月29日、群馬  
辻井農亜、他、軽症うつ病における自己覚症状の乖離と自殺傾性の関連:NIRSを用いた脳機能評価、第32回日本生物学的精神医学会、2010年10月8日、福岡  
辻井農亜、他、うつ病における自己評価と他覚的評価の乖離とNIRSによる脳血流変化量の評価、第7回日本うつ病学会、2010年6月10日、金沢

[図書](計1件)

菱本明豊、辻井農亜、白川治 【総編集 斎藤万比古】、中山書店、自殺の生物学:子どもの不安障害と抑うつ、2010、296

6. 研究組織

(1)研究代表者

辻井 農亜 ( TSUJII NOA )

近畿大学・医学部・講師

研究者番号: 90460914

(2)研究分担者

( )

研究者番号:

(3)連携研究者

( )

研究者番号：

