

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 25 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461540

研究課題名(和文) 発達障害の認知・情動機能の相互作用と意思決定に関する認知神経科学的研究

研究課題名(英文) Cognitive neuroscience study of relation between cognition and emotion, and decision-making in developmental disorders

研究代表者

相原 正男 (AIHARA, Masao)

山梨大学・総合研究部・教授

研究者番号：30242639

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：不確実な日常生活において、我々はいくつかの選択肢の中から意思決定を繰り返し行っている。我々は、情動性自律反応は意思決定に関与する仮説を立てた。

研究目的は、実行機能施行中の情動性自律反応の関与と発達を瞳孔計を用いて明らかにすることである。対象は、16名の健常児(7-14歳)、13名のADHD児と9名の成人である。Wisconsin card sorting test 遂行中の意思決定変更時の瞳孔計変化を記録した。成人において変更時の瞳孔計は有意に拡大した。変化率は健常児に比してADHDで有意に低値であった。研究結果から、情動性自律反応は意思決定過程に大きく関与していることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：In daily life, we perform repeated decision-making, considering several choices in uncertain circumstances. The prefrontal cortex, which is center of cognitive/emotional neuronal network, is an important region for the ability to make decision. We hypothesize that autonomic emotional responses can affect decision-making.

The aim of our research was to clarify the involvement of the autonomic system during an executive functional task via developmental changes assessed using pupillometry. Subjects were 16 healthy children (7-14 years), 13 children with ADHD and 9 healthy adults. Pupil diameter was recorded using an eye mark recorder during cognitive shift (CS) in the Wisconsin card sorting test. The change of pupillary diameter was increased with CS in adults. Changes of pupillary diameter with CS in ADHD showed significantly lower than those in healthy children. Our study suggest that autonomic emotional response play an important role as a part of the process for decision-making.

研究分野：認知神経科学

キーワード：認知神経科学 前頭葉機能 意思決定 情動反応 瞳孔計 発達障害

1. 研究開始当初の背景

発達障害は、注意欠陥 / 多動性障害 (ADHD)、自閉症スペクトラム障害(ASD)、学習障害 (LD) などが対象疾患であり、相互に併存する障害群である。発達障害児は、特異な能力障害(注意・情動・認知)をきたすために周囲の人達に気づかれずに社会的不利益を被るとした障害概念と罹病率の高さから、近年社会的問題として注目されてきている。さらに診断基準のあいまいさから生物学的診断(とくにバイオマーカー、前頭葉機能の数値化)の必要性が指摘していた。現在まで発達障害研究は、家系調査、遺伝子研究、薬理生化学、神経放射線学的手法により知見が集りつつあるが、未だ明確な生物学的マーカーがないため、診断と治療効果判定には行動観察や心理検査が主体である。認知/情動処理から意思決定、行為にいたる情報処理過程の発達と障害に関わる神経基盤は現在まで明らかとなっていないため、医学的診断と治療評価基準が確立していないのが現状である。一方、脳科学の進歩により人間の社会性を支える神経基盤に関する知見が急速に集積してきた。すなわち、脳における情報処理は、大脳皮質を経由する認知処理背側経路と、感覚器からの情報が扁桃体に転送される情動処理腹側経路の二重のシステム構造になっており、これらの情報処理が相互干渉し統合される前頭葉が社会脳 (social brain) と考えられるようになってきた。現在まで発達障害に関わる我々の研究は、小児における認知発達を New York 大学精神神経科 Goldberg 教授と、その神経基盤の解明には国立精神・神経医療研究センター精神保健研究部稲垣部長と ADHD における実行機能の脳機能解析をしてきた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、神経心理学的課題で認知・情動処理系を神経生理学的に解析することで、健常児(TDC 児)の発達過程と臨界期を定量化し、発達障害、特に ADHD の神経生理学的障害パターンを生物学的マーカーとして診断と治療に対する評価基準を確立することにある。具体的には、健常児と ADHD 児における前頭葉の神経心理機能(意思決定に関わる機能を Wisconsin Card Sorting Test, Keio ver. : WCST) 評価中の瞳孔反応を測定して、発達過程と完成時期を定量化する。

3. 研究の方法

対象は健常成人 9 例、TDC 16 例、ADHD 児 13 例。発達変化は 7~9 歳(年少群:A 群)7 例、10~14 歳(年中:B 群)10 例、15~18 歳(年長群:C 群)4 例、及び成人について検討した。AD/HD 群は DSM-IV の診断を満たした IQ80 以上の混合型 AD/HD で、10~16 歳の 13 例と同年齢の TDC9 例について比較検討した。方法は WCST (Keio ver) 施行中の瞳孔径の変化を測定し(Fig. 1)、特に cognitive shift (CS) 遂行時の瞳孔径変化に着目して解析した (Fig, 2)。課題は液晶モニタに提示し、画像の照度は照度計を用いて $75 \pm 5Lx$ の範囲に設定した。瞳孔径測定はアイマークレコーダ EMR-9 を用いてサンプリングレート 60Hz で計測し、解析システム EMR-dFactory と Excel を用いて分析した。瞳孔散大の評価として瞳孔径変化の積分値を計測し、統計処理を行った。

No	Correct category	Subject's response	O/x
...
24	Color	Number	x
25	Color	Color	O
26	Color	Color	O
27	Color	Color	O
28	Color	Color	O
29	Color	Color	O
30	Color	Color	O
31	Number	Color	x
32	Number	Form	x
33	Number	Number	O
...

Category →

Correct category

Consecutive correct responses

Cognitive shift

Identification of new category

Fig.1. WCST の検査手順

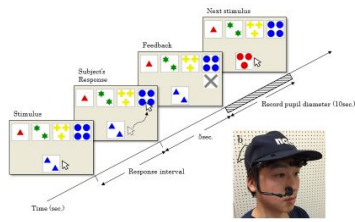


Fig. 2. 一施行例の時間的流れ

4 研究成果

WCST は年少群では達成数低値、保続数高値の傾向があり、年中群と年長群では達成数が増加し(Fig. 3)、保続数が減少した。

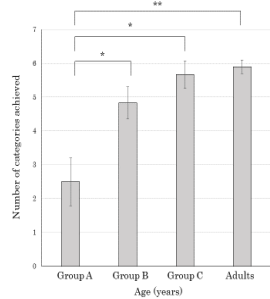


Fig.3. 各年齢群における達成数

瞳孔径は年少群では CS 時一定の変化を認めなかったが、年中群では散瞳傾向を認め、さらに年長群では成人に類似した CS 時散瞳パターンに近づいていた(Fig.4)。

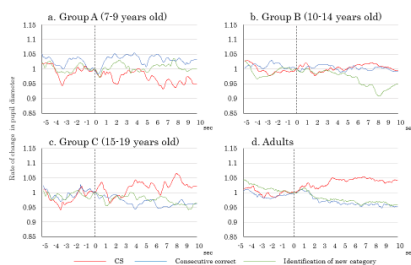


Fig.4. WCST 中の瞳孔径の発達的变化

ADHD では WCST は達成数が 3.2 ± 1.7 、TDC 5.1 ± 1.1 で有意に低く ($p < 0.01$)、保続数も

AD/HD 3.6 ± 3.2 、TDC 1.9 ± 2.3 と AD/HD で高い傾向を認めた。CS 時のうち瞳孔径が最大になった時の変化値が、ADHD 29.2 ± 13.8 、TDC 49.3 ± 22.4 と TDC に比べ有意に低値であった ($p < 0.05$)。

TDC の発達変化については、WCST の達成数、保続数は、今までの報告と同様に 15 歳以降で成熟する結果であった³⁾。瞳孔径変化も達成数の増加に伴って、成人パターンに近づいており、実行機能に伴う情動反応は経年齢的に発達し、bias として実行機能に作用することが想定される。一方、ADHD と情動について Barkley らは感情 (情動) の制御困難が AD/HD 児の中核症状である可能性を報告している。今回の我々の検討から AD/HD 児では WCST の成績や瞳孔径変化が乏しかったことから、意思決定に対して情動機能が適切にカップリングされていないことが推測される。このことは、ADHD 児において認知機能に関わる情動反応の未熟性が考えられ、突発的な失敗や事故を繰り返すような状況下では、適切な情動によるフィードバック機能 (somatic marker) が年齢相応に発達していない可能性が示唆される。

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 3 件)

Hosaka H, Aoyagi K, Kaga Y,, Kanemura H, Sugita K, Aihara M. Developmental changes in autonomic responses are associated with future reward/punishment in the Markov decision task. Brain Dev (peer review) 2017, in press

Ishii S, Kaga Y, Tando T, Aoyagi K, Sano F, Kanemura H, Sugita K, Aihara M. Disinhibition in children with ADHD: Changes in [oxy-Hb] on NIRS

during NIRS during “ rock, paper, scissors” task. Brain Dev (peer review) 39: 395-402, 2017.

Ohyama T, Kaga Y, Goto Y, Aoyagi K, Ishii S, Kanemura H, Sugita K, Aihara M. Developmental changes in autonomic emotional responses during an executive functional task: a pupillometric study during Wisconsin card sorting test. Brain Dev (peer review) 39: 187-195, 2017.

【学会発表】(計 3 件)

相原正男. 教育講演: 小児期の前頭葉の機能的・形態的発達の不思議. 第 46 回日本臨床神経生理学会学術集会, 10月27日, 2016, ホテルハマツ(福島県・郡山市).

相原正男. 特別教育講演: 認知神経科学よりみた社会脳の発達とその障害 - 発達障害を理解するために -. 第 15 回日本自閉症スペクトラム学会, 8月27日, 2016, 白百合女子大学講堂(東京都・世田谷区).

相原正男. 会長講演: 社会脳の発達. 第 21 回認知神経科学学会学術集会, 8月6日, 2016, 東京大学武田ホール(東京都・文京区).

相原正男. 特別講演: 認知神経科学よりみた発達障害. プライマリケア医等・発達障害対応力向上研修会. 10月18日, 2015, 香川県医師会館(香川県・高松市).

相原正男. 発達障害とてんかん. 第 3 回 障がいのある子どものてんかんを考える会. 11月11日, 2015, ヒルトン名古屋(愛知県・名古屋市).

【図書】(計 1 件)

Aihara, M. Neurodevelopmental disorders and the frontal lobes. In: Goldberg E, ed, Executive Functions in

Health and Disease. Elsevier; New York, 2017, in press

6 . 研究組織

(1)研究代表者

相原 正男 (AIHARA, Masao)

山梨大学・総合研究部・教授

研究者番号 : 30242639

(2)研究協力者

金村 英秋 (KANEMURA, Hideaki)