課題番号：２５－６
研究課題名：発達障害の包括的診断・治療プログラム開発に関する研究
主任研究者：稲垣真澄
分担研究者：相原正男、軍司敦子、山下裕史朗、中川栄二、小池敏英、小枝達也

１研究目的

小児期の有病率が比較的高い発達障害である「注意欠如・多動性障害（ADHD)」や「学習障害(LD)」の高次脳機能障害たとえば，実行機能，ワーキングメモリ（WM)，音韻操作能力の障害について鋭敏かつ客観的評価バッテリーを作成し共同研究を進めることにより，発達障害（ADHD や LD）に特化した包括的診断・治療プログラムキットを作成・提案することを目的とした.

2 研究方法

学習障害（LD）研究チーム（NCNP，鳥取大学, 国立成育医療研究センター, 東京学芸大学）と注意欠如･多動性障害（ADHD）研究チーム（NCNP, 横浜国立大学, 久留米大学, 山梨大学）の二つに分けて，相互交流を果たしながら NIRS データ収集を果たし，各研究者は ADHD, LD の研究を推進した.

3 研究結果及び考察

１）学習障害（LD）

主任研究者（稲垣）らは発達性読み書き障害（dyslexia）の音韻操作能力に関する成果を BRAIN に発表しプレスリリースした.

LD の系統的診断・治療基準確定のため，学年別漢字評価法を作成した（小池）ところ, 本基準は難易度のばらつきが小さく, 調査課題としての信頼性が高いと判断された. 今後，ひらがな音読や書字でつまずきを示す dyslexia における漢字学習困難者の抽出にも有用と予想される.

RTI（指導に対する反応）モデルと解読指導と語彙指導による二段階式の音読指導により，読字困難児の早期発見と早期介入研究を進めた（小枝）ところコホート研究の中で dyslexia と判断された児を 1.58～2.32%と推定し得た. これは, 我が国における精緻なエビデンスに基づいた発達性読み書き障害（dyslexia）の有病率と言える.

２）注意欠如・多動性障害（ADHD）

実行機能のうち，干渉抑制機能を行動学的, 脳血流の点から評価し, 逆ストループ課題（RST）中の脳活動変化において, ADHD 児が定型発達児よりも右前頭前野が低賦活であることを見出した（稲垣）. 本課題は「認知機能検査システム」として PCT を経由して日本および米国に出願中である.

近赤外光スペクトロスコピー（NIRS）データ収集に関しては順調に進み合計 450 名のデータ収集ができた．NIRS 解析も定型発達児，ADHD 児とも 200 名で終了した. 脳血流データ, 課題時行動所見, 保護者評定に基づくサポートベクターマシン（SVM）汎化性能で感度 80.7%，特異度 78.4%を示しており, 全体的な ADHD 判別率は 79.5%に達しており，診断ソフトウェア開発が進んだ.

短期集中型の行動療法プログラム（くるめ STP）を ADHD 児に適用し, 行動指標, 認知機能, 脳血流を前後で評価した（山下）.

ADHD の非薬物治療法として Neurofeedback 介入の神経生理学的有用性を見出し発表した（稲垣）．さらに NF 反応例と無反応例を介入前に推測しうるか否かについて検討した. その結果, 行動評定では不注意傾向が過剰でないこと，認知課題では抑制機能が比較的良好であることが NF 反応例にみられる特徴であることを見出した.

ADHD 児では感情コントロールが難しい点に着目して，実行機能課題時の情動機能の制御（フィードバック）が不良であることを瞳孔径計測の手法から見出した（相原）. 併せて前頭部 NIRS 計測により，賦活低下を明らかにした.

ADHD や自閉症スペクトラム（ASD）に脳波異常やてんかんの併存に注目して，ADHD 児の睡眠時脳波の特徴を検討した（中川）ところ, 発達障害の多く（70-80%）に脳波異常が認められること，3 割に睡眠障害が認められることを見出した.

注意障害の病態生理の解明のために，視覚情報と聴覚情報が相互に干渉する場面を想定した検査条件を設定して，行動学的検討ならびに脳磁図（MEG）検査を成人ならびに高校生で検討した（軍司）ところ，両側の側頭葉極部が知覚統合におけるハブの役割を示すことが明らかとなり，ADHD 群での検討が重要であることを指摘した.

4 結論

LD および ADHD について，簡便な検査バッテリーを使用した診断システム開発が進み，ADHD ではとくに NIRS 検査による臨床活用への道筋が得られた.

5 研究発表

【論文】（62）件

1) Goto T, et al: Lateralized frontal activity for Japanese phonological processing during child development. Frontiers in Human Neuroscience 9: 417, 2015.
2) Takahashi J, et al: Changes in negative and positive EEG shifts during slow cortical potential training in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: A preliminary investigation. NeuroReport 25: 618-624, 2014.
3) Yasumura A, et al: Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of Stroop and reverse Stroop interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Brain & Development 36: 97-106, 2014.
4) Gunji A., Inagaki M: Noninvasive detection of face perception specificities in children with autism spectrum disorders. Japanese Psychological Research. 56: 91-102, 2014.
5) Kita Y, et al: Altered brain activity for phonological manipulation in dyslexic Japanese children. Brain 136(12): 3696-3708, 2013.

【学会発表】（150）件

1) Nakagawa E: Sleep disturbance in developmental disorders. 5th International Conference on Neurology & Epidemiology, Gold Coast, Australia, 2015.11.18-20.
2) Yamashita Y: Behavioral Treatment of Children with ADHD: Effects of Summer Treatment Program. 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (AOCCN2015), Taipei, 2015.05.14.
3) 小枝達也，他 : RTI により抽出された音読困難児の基底病態に関する研究. 第 57 回日本小児神経学会，大阪，2015.05.28.
4) 大山哲男，他 : ADHD 児における前頭葉機能検査施行中の情動性自律反応の評価. 第 57 回日本小児神経学会学術集会，大阪，2015.05.29
5) 稲垣真澄 : ADHD. 日本発達障害学会第 48 回研究大会教育講演，東京，2013.08.25.

6 知的所有権の出願・取得状況

認知機能検査法：安村　明，稲垣真澄，NCNP　特願 2013-55527　14/374,048　2013 年 1 月 22 日　日本，米国

7 自己評価

1)達成度について

発達障害の臨床病態の解明に基づいた客観的診断バッテリーの開発に成功し，多くの学術論文，講演などの研究発表を行えた．本研究の成果は今後の発達障害研究の基盤を示したと考えられる．

2)学術的，国際的，社会的意義について

NCNP 外の研究機関との協同により，多数の ADHD 及び LD 症例における臨床特徴，脳機能の特徴を見いだせた点は学術的な意義が極めて高い．非侵襲的脳機能計測法に基づく発達障害研究は患者本人や家族の理解を得られやすく，社会的意義が高い.

3)行政的意義について

Dyslexia の有病率が明確となった点や基本的な介入法が提案された点は LD の医療均てん化に貢献する知見が集積されたと考えられる．また，NIRS などの簡便で精度の高い ADHD 診断システム開発が進み，臨床活用への道筋が得られた.

4)その他特記すべき事項について

なし