Osaka University Knowledge Archive

Title	Altered frontal pole development affects self-generated spatial working memory in ADHD
Author(s)	新井, 清義
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56160
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　新井　清義　）	
論文題名	Altered frontal pole development affects self-generated spatial working memory in ADHD （ADHD児における自発的ワーキングメモリ施行時の前頭葉の活動：NIRSを用いた発達的変化の検討）

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

注意欠如多動性障害 (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD) は不注意、多動・衝動性を中核とする神経発達障害である。ADHD は実行機能の一つであるSpatial Working Memory (SWM) の障害が存在し、中核症状への密接な関与が示唆されている。先行研究により自己の行動に基づくself-generated SWM 課題の成績不良が指摘される一方で、発達に伴い成績が改善されていくと報告されている。しかしながらその神経基盤は明らかにされていない。そこで本研究は、ADHD児におけるself-generated SWMの発達的変化を課題成績と脳活動の観点から検討した。

〔　方法ならびに成績　〕

ADHD男児30名（7－13歳、平均9.5 ± 1.6歳）、定型発達男児35名（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 **C**ambridge **N**europsychological **T**est **A**utomated **B**attery (CANTAB®) の SWM 課題施行時の脳活動変化を Near-infrared spectroscopy (NIRS) により計測した。各群の発達的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、両群の発達的変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。

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: $r(33) = -0.59, p < 0.001$)、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: $r(33) = 0.44, p = 0.008$) 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 ($t(19) = -2.33, p = 0.031$)。

〔　総　　括　〕

本研究の結果、定型発達群は年齢に伴う課題成績の向上に加え、前頭前野の活動の増加を認めた。したがって、SWM能力の年齢に伴う向上は前頭前野の機能成熟と関連が有ることが示唆された。一方、ADHD群は年齢に伴う課題成績の向上を認めたが、前頭前野の活動における発達的変化を示さなかった。したがって、年齢に伴うSWM成績の向上は前頭前野とは別の領域の機能成熟が関連していることが推察される。先行研究によると、ADHD児は前頭前野の発達が不十分なため、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ある。今後は前頭前野以外の機能成熟についても検討する必要があると考えられる。

また、前頭前野の中でも特に前頭極の機能成熟にADHD群と定型発達群で有意な差を認めた。前頭極は、自己の行動のモニタリングや自分が行った意思決定の評価に関与すると報告され、self-generated SWM能力の発達に伴う向上は前頭前野の機能成熟と関連が示唆された。ADHD群におけるself-generated SWM課題の発達的変化は前頭極を含めた前頭前野とは異なる領域の機能成熟が関連していると推察された。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　新井　清義　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主　査　教　授	武井　教使
	副　査　教　授	友田　明美
	副　査　講　師	平野　好幸

論文審査の結果の要旨

注意欠如多動性障害（Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD）は不注意、多動・衝動性を中核とする神経発達障害である。ADHD は実行機能の一つであるSpatial Working Memory（SWM）の障害が存在し、中核症状への密接な関与が示唆されている。先行研究により自己の行動に基づくself-generated SWM 課題の成績不良が指摘される一方で、発達に伴い成績が改善されていくと報告されている。しかしながらその神経基盤は明らかにされていない。そこで本研究は、ADHD児におけるself-generated SWMの発達的変化を課題成績と脳活動の観点から検討した。

ADHD男児30名（年齢7－13歳、平均年齢9.5±1.6歳）、定型発達男児35名（年齢7－13歳、平均年齢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。各群の発達的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、両群の発達的変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。

結果として、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: $r(33) = -0.59$, $p < 0.001$）、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: $r(33) = 0.44$, $p = 0.008$）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（$t(19) = -2.33$, $p = 0.031$）。

本研究の結果、定型発達群は年齢に伴う課題成績の向上に加え、前頭前野の活動の増加を認めた。したがって、SWM能力の年齢に伴う向上は前頭前野の機能成熟と関連が有ることが示唆された。一方、ADHD群は年齢に伴う課題成績の向上を認めたが、前頭前野の活動における発達的変化を示さなかった。したがって、年齢に伴うSWM成績の向上は前頭前野とは別の領域の機能成熟が関連していることが推察される。先行研究によると、ADHD児は前頭前野の発達が不十分なため、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ある。今後は前頭前野以外の機能成熟についても検討する必要があると考えられる。

また、前頭前野の中でも特に前頭極の機能成熟にADHD群と定型発達群で有意な差を認めた。前頭極は、自己の行動のモニタリングや自分が行った意思決定の評価に関与すると報告され、self-generated SWM能力の発達に伴う向上は前頭前野の機能成熟と関連が示唆された。ADHD群におけるself-generated SWM課題の発達的変化は前頭極を含めた前頭前野とは異なる領域の機能成熟が関連していると推察された。脳の機能成熟という客観的な指標による発達の検討は、発達段階に応じた薬物治療の効果や学習の習熟度を可視化し、より効果的な治療や教育プログラムの開発に貢献できると考えられる。

以上より、本研究論文は、学位の授与に値すると考えられる。