

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2015.2) 15,1:82-83.

平成24・25年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題 21) 近赤外分光法を用いた注意欠如／多動性障害の診断補助システムの開発

池上 将永

21) 近赤外分光法を用いた注意欠如／多動性障害の
診断補助システムの開発

研究代表者 池上 将永

【目的】

注意欠如／多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) は、不注意、多動性・衝動性を中核症状とする発達障害であり、学童期の3 - 7%が罹患していると見積もられている¹⁾。ADHDの症状は前頭前皮質の微細な機能不全と関連していると想定されており、中枢刺激薬のメチルフェニデート (methylphenidate : MPH)、および非中枢刺激薬のアトモキセチン (atomoxetine : ATX) の服用が代表的な治療手段となっている。治療薬に対する反応は、通常、行動評価によって検証されるが、特にATXはMPHに比べて症状の有意な改善が認められるまでに時間を要するため^{2,3)}、行動評価に加えて脳機能計測による評価が投薬効果の判定に寄与すると考えられる。

非侵襲的な脳活動の計測方法にはEEGやfMRIがあるが、ADHD児は多動症状のために長時間の拘束を伴う検査が困難なことも多く、検査時間が短く拘束性が少ない方法がより望ましいとが考えられる。近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy : NIRS) による脳機能計測は、完全非侵襲で拘束性が少なく、計測の準備も簡便なため検査時間の大幅な短縮が可能であり、ADHD児に特に適していると考えられる。

そこで本研究では、NIRSを用いてADHD児の前頭前皮質活動に及ぼすATXの効果を中心に検討した。行動課題には、持続的注意と反応抑制を要する実行機能課題である連続遂行課題 (continuous performance task : CPT) を用い、投薬治療前後における課題遂行中の前頭前皮質の血流動態反応、行動評価尺度 (ADHD-RS) およびCPTの遂行成績の変化を検証した。

【方法】

実験参加者：旭川医科大学小児科外来通院中で、DSM-IV-TRに拠って診断されたADHD児12名 (男児6名・女児6名、平均年齢9.8歳)、および統制群として定型発達児14名 (男児5名・女児9名、平均年齢9.7歳) を対象として行った。研究協力をお願いするADHD児は本学小児科の荒木章子医師より紹介を受けた。実施に先立ち、児童と保護者に検査の趣旨

を説明し承諾を得た。ATXによる治療開始前 (治療前条件) および治療開始後6ヶ月以上経過した時点 (治療後条件) の2回の検査を行った。ATXの平均維持量は1.6mg/kgであった。

NIRS計測：光トポグラフィ装置 (ETG-100, 日立メデイコ) を用いて行動課題遂行中の酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) の濃度変化を計測した。計測プローブは左右の前頭部を覆うように設置した (図1)。5ブロック分の時系列データを加算平均したのち、課題期間の開始直前6秒間と課題期間終了12秒後からの6秒間のデータを用いて直線回帰によりベースラインを推定し、課題遂行時のHb濃度変化をチャンネルごとに算出した。

【結果】

行動指標：ADHD-RS得点は治療後条件で有意に低下した。一方、CPTにおけるヒット率、反応時間、false alarm生起率に関しては、統制群と有意な差はなく、また治療前後で有意な変化は認められなかった。NIRSデータ：課題期間におけるoxy-Hbの濃度変化について、統制群ではoxy-Hb量の有意な増加が見られ、課題遂行によって右背外側前頭前皮質を中心とした明瞭な賦活パターンが認められた。対照的に治療前条件のADHD群では、安静時ベースラインと比べていずれの部位でもoxy-Hb量の増加は認められず、左の腹外側前頭前皮質ではoxy-Hb量の有意な減少が認められた。一方、治療後条件では右背外側部でoxy-Hb量の有意な増加が見られ、課題遂行に伴う賦活パターンが認められるようになった (図2)。また、治

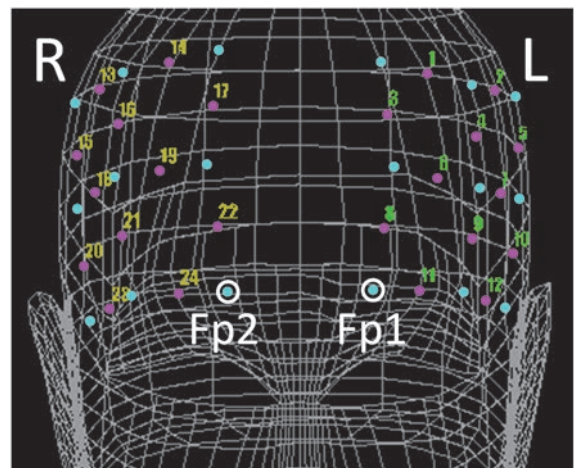


図1 計測プローブの配置

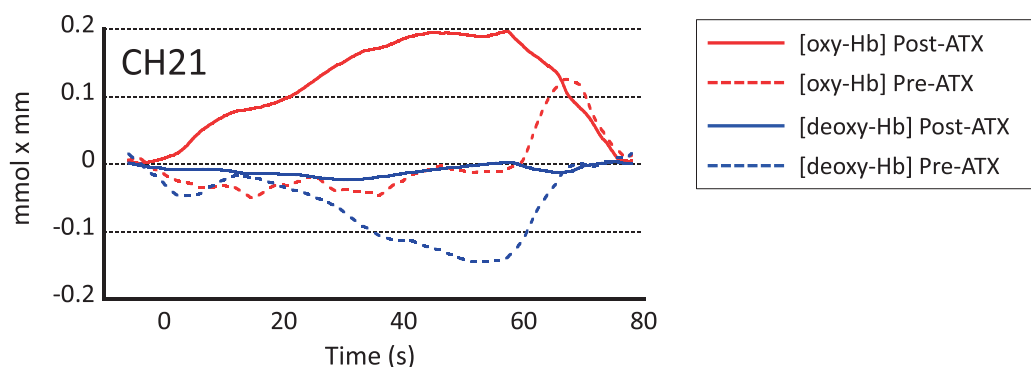


図2 右背外側前頭前皮質における Hb 量の変化

療前条件で認められた左腹外側部の活動の低下は消失した。

【考 察】

先行研究³⁾と一致して、6ヶ月以上のATX内服によってADHD-RS得点は有意に改善された。一方、本研究ではNIRSの計測時間に合わせてCPTを短時間のブロックに分割して実施したため、ADHD児にとっても遂行が容易であった。そのため、治療前後におけるCPT遂行成績に有意な差が認められなかったと考えられる。今後、行動検査課題としてCPTを用いる場合には、課題難易度の調整が重要であることが示唆された。NIRS計測の結果、ATX治療後では課題遂行に伴う前頭前皮質の賦活が認められ、前頭前皮質の機能改善が示唆された。ATXによる行動症状の改善は漸進的であるため^{2,3)}、前頭前皮質の機能検査を合わせて行うことはATXの投薬効果を評価する際に有用であると考えられる。

本研究の結果は、NIRSによる前頭前皮質の機能検査が、ADHD児の脳機能不全や治療反応についての客観的指標を得るために有用であることを示しており、NIRSを用いたADHD診断補助システムの発展可能性を示唆するものと思われる。今後の課題として、ADHD症状の構成ドメインとして想定される複数の認知機能（実行機能系、報酬系）⁴⁾に検討対象を広げ、個々のADHD児の病態により見合った検査課題が使用できるようにシステムを構築していく必要がある。そのことによって、個々の病態理解や合理的な薬剤選択にいつそう寄与できるものと思われる。

【文 献】

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- 2) Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 721-30.
- 3) Dickson RA, Maki E, Gibbins C, Gutkin SW, Turgay A, Weiss MD. Time courses of improvement and symptom remission in children treated with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder: analysis of Canadian open-label studies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2011; 5: 14. Doi: 10.1186/1753-2000-5-14.
- 4) Sonuga-Barke, EJS. The dual pathway model of ADHD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 593-604.