

〔博士論文概要〕

注意欠如・多動症児の干渉抑制機能に及ぼす外的教示の影響 に関する生理心理学的研究

平成 28 年度

濱田 香澄

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 障害科学専攻

注意欠如・多動症（以下，AD/HD）児は，不注意，衝動性，多動性を主症状とする神経発達症群のひとつであるが，それらの症状や困難が生じる背景に，干渉抑制に関わる脳機能不全（予期の失敗，刺激への衝動的な反応，エラーの後の行動調整困難）があると想定されている（Pliszka et al, 2006）。

本研究では，干渉抑制の検討に用いられることが多いストループ課題の一種である Real Animal Size Test（以下，RAST）を用い，その行動成績と遂行時の前頭前部からの近赤外線スペクトロスコピー（以下，NIRS）計測による脳血行動態反応を通して，AD/HD 児の干渉抑制機能の特徴を明らかにすることを目的とした（研究 1 から研究 3）。これらの検討の結果に基づき，早さまたは正確さのいずれかの外的教示が干渉抑制及びそれに関わる脳活動に及ぼす影響を検討することで，干渉抑制と早さおよび正確さのトレードオフ（以下，SAT）との関連についての知見を得ることも目的とした（研究 4 から研究 6）。さらに，研究 7 において AD/HD 児の臨床症状と外的教示下の干渉抑制能力及び SAT との関連について検討することにより，AD/HD 児の日常生活上の困難と干渉抑制や SAT との関連についての知見を得ることを目的とした。

研究 1 では定型発達（以下，TD）成人 14 名を対象とした。課題には先行研究で用いられた RAST (Catale & Meulemans, 2009) を改変して用いた。RAST の刺激には大きい動物（象，馬），小さい動物（鳥，蝶）の 4 種類のシルエット画を用いた。動物の実際の大きさと相対的に一致した刺激（促進試行）と不一致な刺激（干渉試行）がランダムに呈示される混合条件と，すべての動物が同じ大きさで呈示される中立条件の計 2 条件を交互に実施した。「できるだけ早く，できるだけ正確に」回答するように求めた（中立教示条件）。前頭部における oxy-Hb 濃度の変化量を 24 チャンネル NIRS（日立メディコ社製；ETG-100）を用いて計測した。計測部位を 8 つの関心領域（ROI）に分けて分析した（R1（右前部背外

側前頭前部；以下，DLPFC），R2（右前部腹外側前頭前部；以下，VLPFC），R3（右後部 DLPFC），R4（右後部 VLPFC），L1（左前部 DLPFC），L2（左前部 VLPFC），L3（左後部 DLPFC），L4（左後部 VLPFC）。TD 成人では中立条件と比較して混合条件にて反応時間が延長し，反応時間の変動係数が増大した。これらの結果は混合条件における switch cost ならびに干渉抑制を反映する結果であると考えられた。条件間に有意差はないものの，混合条件において右前部 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化量が増大した。この部位の活動増加は意識的な反応選択の実行や意味的情報やサイズに対する意思決定，それらの間のストループ干渉といった RAST の刺激特性に関連したものと考えられた。

研究 2 では TD 児 14 名，TD 成人 14 名を対象とした。両課題条件ともに TD 成人よりも TD 児で反応時間が有意に延長し，干渉抑制及び運動速度の発達的变化を反映したと考えられた。群間差はないものの，TD 児では混合条件にて，左 VLPFC でストループ干渉に関連した活動がみられた。これらのことから，TD 児では干渉抑制能力が発達途上であるとともに，RAST 遂行に言語を媒介とした方略を用いていた可能性があると考えられた。

研究 3 では，TD 児 14 名，AD/HD 児 11 名を対象とした。群間の有意な差は認められなかったものの，AD/HD 児群の行動成績は TD 児群よりも全体的に低い傾向があったとともに，AD/HD 児においても混合条件で反応時間が延長した。これらの行動成績の結果は干渉抑制の発達途上とともに AD/HD 児の反応スタイルを反映したものと推察された。AD/HD 児では混合条件遂行時に右後部 DLPFC，右前部及び後部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化の増大と，左後部 VLPFC の活動低下が観察され，AD/HD 児では干渉抑制に TD 児と同様の部位とともに異なる領域の関与が推測された。また，これらの部位の干渉抑制時の oxy-Hb 濃度変化が AD/HD 児の中間表現型に対応するバイオマーカーの一つになりうる可能性が指摘できた。

研究 1 から研究 3 を通して，RAST が TD 成人を含めた干渉抑制能力の評価課題であることが確認できた。あわせて課題遂行中の脳血行動態の検討から，ストループ干渉の処理に関連した脳領域ならびに処理の発達的变化と AD/HD 児における処理特異性が示唆された。

研究 4 では，TD 成人 14 名を対象に，早さまたは正確さのいずれかを重視した外的教示下での RAST を用いた検討を行った。両課題条件ともに，早さ重視条件にて反応時間が短縮し，正確さ重視条件にて正答率が上昇した。TD 成人では認知的負荷の違いに関わらず，早さまたは正確さのいずれかの教示に応じた反応の調整や実行が可能であることが示唆された。脳血行動態反応から，正確性を重視した反応形式の実行には左 VLPFC や両側 DLPFC の活動が，早さの維持や調整に右 DLPFC がそれぞれ関与することが推測され，早さよりも正確さの維持に前頭前部の処理の負荷が高いことが示唆された。

研究 5 では，TD 成人 14 名，TD 児 14 名を対象として外的教示の影響を検討した。TD

児では行動成績上では TD 成人同様に教示の効果が認められ、小児でも干渉抑制は外的教示の影響を受けることが示唆された。脳血行動態反応に関しては、正確さ重視条件において、TD 児では左前部 DLPFC の活動が TD 成人よりも低く、研究 2 において示唆された、TD 児における言語を媒介とした処理が、外的教示を変化させた課題においても生じた可能性が推察された。

研究 6 では、TD 児 14 名、AD/HD 児 11 名を対象とした。行動成績に群間の差は認めなかったが、AD/HD 児群でも外的教示の影響が認められた。また、視察ではあるが AD/HD 児では教示条件によらず同程度のストループ干渉があり、AD/HD 児の干渉抑制の困難は教示による認知的負荷に関わらず出現する可能性が示唆された。AD/HD 児の脳血行動態反応については、混合条件の正確さ重視条件で両側前部 DLPFC とともに、中立条件の早さ重視条件で右前部 VLPFC にて oxy-Hb 濃度の増加がみられた。行動成績では定型発達児と AD/HD 児との間に有意な差を認めない一方で、oxy-Hb 濃度変化では群間の相違を認めた背景に、研究 3 でも示唆された右 VLPFC を含む AD/HD 児における干渉抑制の代替的な処理経路が想定された。

研究 7 では、TD 児 14 名、AD/HD 児 11 名を対象に AD/HD 児の臨床症状と RAST の行動成績との関連を検討した。混合条件を促進試行と干渉試行に分割し、中立条件とともに行動成績を検討した結果、混合試行における反応時間の延長は、干渉試行の影響と、早さを求める教示の影響がそれぞれ大きいことが示唆された。AD/HD 児の不注意傾向の強さと、早さ重視条件における促進条件の反応速度とが正の相関を示したことから、AD/HD 児の現実場面における不注意の症状が、外的教示、特に早さを重視した教示に適した干渉抑制の困難に関連する可能性が示唆された。

研究 4 から研究 7 を通して、干渉抑制時における SAT への外的教示の影響は TD 児者でも AD/HD 児でも認められることが確認できた。また、AD/HD 児における干渉抑制の困難は、反応の変動性を含めて認知的負荷に関わらず出現する可能性が示唆された。AD/HD 児においては正確さの保持ならびに、早さの処理を要求する教示条件下で、TD 児とは異なる部位の活動を認めたことから、機能代替的な領域が関与した可能性が示唆された。あわせて研究 7 で示された不注意症状と早さ重視を求めた際の干渉抑制との関連は、実験課題ならびに生理心理学的計測で得られる知見と日常生活上の困難とが相互に関連することを示唆するものであり、教育的示唆にもつながるものと考えられた。

以上の検討より、AD/HD 児では、干渉抑制を求められる状況下では TD 児者において行われる処理に関わる活性化が不十分であることが確認できた。すなわち、AD/HD 児では代替的な処理が行われている可能性もあるものの、干渉抑制は相対的に困難であること、これを含めてパフォーマンスに不均一性が生じる可能性があることが示唆された。また、外

的教示や課題変数が脳内処理とそれに基づくパフォーマンスに及ぼす影響も AD/HD 児では TD 児より相対的に大きいことが示唆された。これらの知見を踏まえ、いくつかの教育的示唆が指摘できた。すなわち 1) AD/HD 児における干渉抑制の困難は本質的な特性である前提で、環境調整を考慮すること、2) 課題条件や教示条件の影響を受けることを含め、AD/HD 児の取り組みのムラを理解すること、3) 注意の方向付けを積極的に行うこと、である。

今後の課題として、干渉抑制を求める課題変数の違いが行動成績及び脳血行動態反応の結果に影響したと推測されたことから、別の視点での課題変数の操作が AD/HD 児の干渉抑制にどう影響するかについて、より詳細に検討する必要性が指摘できた。また、対象群のサンプルサイズを拡充した上で、干渉抑制及び外的教示の影響と発達的变化を検討する必要があると考えられた。加えて、より広範囲の脳活動や有効なバイオマーカーを検討するために、複数の課題や刺激モダリティを用いる脳機能計測や複数の脳機能計測の同時計測を通して、干渉抑制に関わる脳内ネットワークと AD/HD におけるその特異性について更なる検討を行う必要があると考えられた。

注意欠如・多動症児の干渉抑制機能に及ぼす外的教示の
影響に関する生理心理学的研究

**A psychophysiological study of external instruction effects for
inhibitory control under the interference in children with
Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (AD/HD).**

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 障害科学専攻

濱田 香澄

第 1 部 AD/HD 児の干渉抑制に関する文献的検討

第 1 章 注意欠如・多動症 (AD/HD) の定義と本態	1
第 1 節 AD/HD とは	1
1. AD/HD の歴史と概念	1
2. AD/HD の医学的診断	1
3. AD/HD 児の示す日常的な問題と予後	4
4. AD/HD 児の認知機能における問題	5
第 2 節 AD/HD 児と干渉抑制	6
1. 干渉抑制とは	6
2. AD/HD の干渉抑制とその評価	7
第 2 章 ストループ課題	9
第 1 節 ストループ課題とは	9
1. 色一文字ストループ課題	9
2. ストループ様課題	10
3. Real Animal Size Test (RAST)	10
4. ストループ課題を用いた AD/HD 児の干渉抑制の評価	11
5. AD/HD 児の臨床症状とストループ課題との関連	13
第 2 節 ストループ課題における課題変数	14
1. 課題変数	14
2. 外的教示	15
3. 課題変数が AD/HD 児に及ぼす影響	16
第 3 節 ストループ課題遂行時の脳活動	18
1. ストループ課題遂行時の脳機能研究	18
2. 近赤外線分光法 (NIRS)	18
3. NIRS を用いたストループ課題遂行時の脳活動の検討	20
4. AD/HD を対象としたストループ課題遂行時の脳活動の NIRS による検討	21
第 3 章 本研究の目的と構成	23
第 1 節 第 1 部のまとめと本研究の目的	23
第 2 節 本研究の構成	25

第2部 Real Animal Size Test (RAST) を用いた AD/HD 児の干渉抑制の評価

第1章 目的	28
第2章 RAST を用いた定型発達成人の干渉抑制の評価 (研究1)	28
第1節 方法	29
1. 実験協力者	29
2. 課題と実施手続き	29
3. NIRS 計測	31
4. 分析	31
第2節 結果	34
1. 行動成績	34
2. 脳血行動態反応	36
第3節 考察	38
第3章 RAST を用いた定型発達児の干渉抑制の評価 (研究2)	40
第1節 方法	40
1. 実験協力者	40
2. 課題と実施手続き	40
3. NIRS 計測	40
4. 分析	40
第2節 結果	41
1. 行動成績	41
2. 脳血行動態反応	44
第3節 考察	46
第4章 RAST を用いた AD/HD 児の干渉抑制の評価 (研究3)	50
第1節 方法	50
1. 実験協力者	50
2. 課題と実施手続き	53
3. NIRS 計測	53
4. 分析	53
第2節 結果	54
1. 行動成績	54
2. 脳血行動態反応	59
第3節 考察	61
第5章 第2部のまとめ	65

第3部 外的教示がAD/HD児の干渉抑制に及ぼす影響

第1章 目的	66
第2章 外的教示が定型発達成人の干渉抑制に及ぼす影響(研究4)	68
第1節 方法	68
1. 実験協力者	68
2. 課題と実施手続き	68
3. NIRS 計測	70
4. 分析	70
第2節 結果	71
1. 行動成績	71
2. 脳血行動態反応	76
第3節 考察	78
第3章 外的教示が定型発達児の干渉抑制に及ぼす影響(研究5)	80
第1節 方法	80
1. 実験協力者	80
2. 課題と実施手続き	80
3. NIRS 計測	80
4. 分析	80
第2節 結果	81
1. 行動成績	81
2. 脳血行動態反応	86
第3節 考察	88
第4章 外的教示がAD/HD児の干渉抑制に及ぼす影響(研究6)	90
第1節 方法	90
1. 実験協力者	90
2. 課題と実施手続き	90
3. NIRS 計測	90
4. 分析	90
第2節 結果	91
1. 行動成績	91
2. 脳血行動態反応	96
第3節 考察	98
第5章 AD/HD児の臨床症状と干渉抑制及び外的教示との関連(研究7)	101
第1節 方法	101
1. 実験協力者	101

2. 課題と実施手続き	101
3. 分析	101
第2節 結果	103
1. 行動成績	103
2. 行動成績と臨床症状との相関	106
第3節 考察	117
第6章 第3部のまとめ	119

第4部 総合考察と今後の課題

第1章 総合考察	121
第1節 干渉抑制	123
第2節 外的教示の影響	126
第3節 教育的示唆	128
第2章 今後の課題	130

文献

謝辞

第 1 部

AD/HD 児の干渉抑制に関する文献的検討

第1章 注意欠如・多動症 (AD/HD) の定義と本態

第1節 AD/HD とは

1. AD/HD の歴史と概念

注意欠如・多動症 (注意欠陥・多動性障害; Attention-deficit/ Hyperactivity Disorder; 以下, AD/HD) の最も初期の概念は 1900 年代の Still (1902) によって、主に男児に対して、「多動性」または、「多動障害の小児期」の病態を示す児が存在することとして報告された。その後、第 1 次世界大戦後にエコノモ脳炎が大流行し、この脳炎の後遺症として、小児では落ち着きのなさや不眠、集中不良、情緒の不安定さなどが知られるようになり、脳の損傷と「落ち着きがなく、興奮しやすい」という行動との因果関係が次第に明らかにされていった (小枝, 2011)。この後、脳の損傷と病態との関連を神経学的検査や脳機能画像研究によって明らかにする流れが生じた。脳損傷のある子どもについてその病態を詳細に検討した Strauss and Lehtinen (1947) によって微細脳損傷症候群 (Minimal brain damage syndrome) の概念が提唱された。その後、周産期を含めて脳に障害を受けたという既往歴がはっきりしないのにも関わらず、脳障害を受けた子どもたちと同じ行動や認知特性を示す子どもたちの存在が明らかとなった。これらの子どもたちには脳損傷があると言えないために、damage ではなく、dysfunction のほうが適切であろうということになり、微細脳機能障害 (Minimal Brain Dysfunction ; 以下, MBD) の概念が誕生した (小枝, 2011)。日本には 1970 年以降に MBD の概念が導入された。しかし、明らかな脳の損傷を同定できないことや、内包される症候が 99 にも及んでいることなどから、これを独立した概念として用いることは困難であるとされ、1962 年にオックスフォードで行われた国際的小児神経学者の集まりでは MBD という診断名を使わないように勧告され、MBD 概念は 1970 年代には衰退していった (佐々木, 2011)。その後、1990 年代に入り、MBD という用語自体の概念が広がりすぎてしまったこと、診断の根拠となる微細な脳機能の障害を立証する手立てがなかったこと、診断と治療との対応が曖昧で治療へと結び付けにくかったことなどから、次第に使われなくなっていった (小枝, 2011)。

2. AD/HD の医学的診断

1952 年にアメリカ精神医学会 (American Psychiatric Association ; APA) によって、精神疾患の診断・統計マニュアル (Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders; 以下, DSM) の初版が作成された。1968 年には第 2 版 (DSM-II) が出版され、多動、落ち着きのなさ、転導性亢進、短い注意持続を主症状とする多動性反応 (hyperkinetic reaction) が定義づけられた。小児期の多動性反応として、はじめて多動という用語が AD/HD に対して使用された (小野, 2011)。1990 年に第 3 版に (DSM-III) 改訂され、注意欠陥障害 (Attention Deficit Disorder ; 以下, ADD) の名称となり、そのな

かで多動を伴う注意欠陥障害、多動を伴わない注意欠陥障害の二種類の下位分類が提唱された（小野, 2011）。さらに、不注意、衝動性、多動性の3つの基本的症状が診断基準とされた。第3版の改訂版としてDSM-III-Rが発表され、DSM-IIIでADDとされていた名称が注意欠陥多動性障害（AD/HD）となり、さらに病型の分類がなくなり、「多動を伴うもの」だけに限定するという修正を行った（小野, 2011）。1994年に出版された第4版（DSM-IV）では、不注意、多動性、衝動性という三主要症状の記載に加えて、「多動性・衝動性優勢型」「不注意優勢型」、さらにこれら二型を併せもつ「混合型」の三つの下位分類を提唱した（小野, 2011）。2002年に発表されたDSM-IV-TRは診断症状の改定は行われず、テキスト部分のみの改訂であった。2013年には第5版（DSM-5）が出版され、知的能力障害群、コミュニケーション症群/障害群、自閉スペクトラム症/自閉症スペクトラム障害、注意欠如・多動症/注意欠如・多動性障害、限局性学習症/限局性学習障害、運動症群/運動障害群の6つを含む神経発達症群/神経発達障害群（Neurodevelopmental Disorders）が新たな分類として定義づけられた。AD/HD それ自体は診断名称に変更はなかった。DSM-IV-TRでその障害を含む障害の上位分類概念として、「注意欠如および破壊的行動障害 Attention-Deficit and Disruptive Behavior Disorders」が使用されていたが、今回の改訂では、その「破壊的行動障害」を別の障害概念「破壊的・衝動統制・素行障害 Disruptive, Impulse-Control, and Conduct Disorders」としてAD/HDと分離し、また神経発達障害のカテゴリーとは別の障害として位置づけられた。DSM-IV-TRを改訂したDSM-5では、新たに神経発達障害群にAD/HDを含む6つの障害が分類された。DSM-5における診断基準をTable1.1.1-1に示した。

1977年には世界保健機構（WHO）による国際疾病分類（International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem；以下、ICD）が作成され、現在はICD-10（WHO, 1993）がAD/HDの診断基準の一つとして用いられている。ICD-10においては、多動性障害（hyperkinetic disorder）として定義され、1) 活動性と注意の障害、2) 多動性行為障害、3) 他の多動性障害、4) 特定不能の多動性障害の4つの単位障害に分類されている。ICD-10のガイドラインには、「この一群の障害は早期の発症、著しい不注意と持続した課題の遂行が出来ないことを伴った調節不良な多動、そしてこのような行動特徴がさまざまな状況でも、いつまでも持続していることによって特徴づけられる」との記述があり、AD/HDの症状が小児期から成人期までの継続的な行動特徴を示すこととした。

Table 1.1.1-1 AD/HDの診断基準 (DSM-5)

A: (1) か (2) かどちらか

(1) 以下の不注意の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6ヶ月以上続いたことがあり、その程度は 社会生活、学業あるいは職業に不適応的で、発達水準に相応しないもの（17歳以上の場合は5つ以上）

- (a) 学業、仕事、またはその他の活動において、しばしば綿密に注意することができない、または不注意な過ちをおかす。
- (b) 課題または遊びの活動で注意を持続することがしばしば困難である。
- (c) 直接話しかけられた時にしばしば聞いていないように見える。
- (d) しばしば指示に従えず、学業、用事、または職場での義務をやり遂げることができない。
- (e) 課題や活動を順序立てることがしばしば困難である。
- (f) (学業や宿題、青年や大人の場合はレポートや長い文章をまとめるような) 精神的努力の持続を要する課題に従事することをしばしば避ける、嫌う、またはいやいや行う。
- (g) (例えばおもちゃ、学校の宿題、鉛筆、本、道具、財布、鍵、書類、携帯電話など) 課題や活動に必要なものをしばしばなくす。
- (h) しばしば外からの刺激によって容易に注意をそらされる。
- (i) しばしば毎日の活動を忘れてしまう。

(2) 以下の多動性—衝動性の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6ヶ月以上持続したことがあり、その程度は社会生活、学業あるいは仕事に不適応的で、発達水準に相応しないもの（17歳以上の場合は5つ以上）

- (a) しばしば手足をそわそわと動かし、またはいすの上でもじもじする。
- (b) しばしば教室やオフィス、その他、座っていることを要求される状況で席を離れる。
- (c) しばしば、不適応な状況で、余計に走り回ったり高いところへ上がったりする（青年または成人では落ち着かない感じの自覚のみに限られるかも知れない。）
- (d) しばしば静かに遊んだり余暇活動に着つくことができない。
- (e) しばしば”じっとしていない” またはまるで”エンジンに動かされるように” 行動する。
- (f) しばしばしゃべりすぎる。
- (g) しばしば質問が終わる前にだし抜けに答えてしまう。
- (h) しばしば順番を待つことが困難である。
- (i) しばしば他人を妨害し、邪魔する（例えば、会話やゲームに干渉する、青年や大人の場合は他人のやっていることにかかわろうとする）。

B: 多動性—衝動性または不注意の症状のいくつかが12歳以前に存在している。

C: これら多動性—衝動性、不注意による症状が2つ以上の状況にて見られている。

D: これらの症状が社会的、学業的、職業的機能において、障害を引き起こしたり、その質を低下させているという明白な証拠がある。

E: その症状は統合失調症、または他の精神病性障害の経過中にのみ起こるものではなく、他の精神疾患（例：気分障害、不安障害、解離性障害、パーソナリティ障害、物質障害やひきこもりなど）でうまく説明されない。

3. AD/HD 児の示す日常的な問題と予後

AD/HD の行動特徴として、文部科学省 (2003) では「学校での勉強で、細かいところまで注意を払わなかったり、不注意な間違いをしたりする」や「授業中や座っているべき時に席を離れてしまう」、「学習課題や活動を順序立てて行うことが難しい」などを挙げている。これらの行動特徴は、DSM-IV-TR における診断基準にも挙げられているように、不注意、多動性、衝動性の 3 つの症状に関連している。行動特徴は年齢によって異なり、青年期においては多動性や衝動性が比較的収まるものの、不注意は依然として生じることが多い。このような行動上の特徴に加え、近年では AD/HD 児の実行機能ならびに、実行機能を担う前頭前部領域の機能不全が指摘されている。Akhutina and Pylaeva (2012) では、ADD あるいは AD/HD の子どもたちはプランとコントロール機能 (実行機能)、とりわけ誤答に対する抑制能力とワーキングメモリにおける複雑な活動のプランの保持に困難が生じる確率が高いことを示した。これらの実行機能の機能不全が AD/HD 児の学業不振にかかわることも報告されている (Biederman, Monuteaux, Doyle, Seidman, Wilens, Ferrero, Morgan, & Faraone, 2004)。近年盛んに行われている脳画像研究においても、定型発達児者と AD/HD 児・者との比較により、AD/HD の脳機能や脳構造の異常や特異性が報告されている。磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging ; 以下, MRI) 研究によると、AD/HD の皮質-基底核回路及び、小脳の形態的異常、実行機能を担う前頭前野と帯状回及び、頭頂野との連携を支える神経束にも変性があることが示唆されており、実行機能を中心とした脳の機能的障害を支持する結果を示している (岡田, 2011)。

学齢期の特徴としては、特に不注意が目立つことが多く、教室での適切な注意の維持、方向付け、注意の切替えができないことにより、「先生の指示を聞き漏らす」といったことが増えることもある。一方で、Das Naglieri Cognitive Assessment System (DN-CAS 認知評価システム ; Naglieri & Das, 1997) のプロフィールでは、プランニングの得点が他の 3 つの指標と比較して大きく下がり、次いで注意が他の 2 つの指標 (同時処理, 継次処理) よりも少し下がることを示した (Goldstein & Naglieri, 2011)。彼らは、AD/HD では実行機能の 2 つのコンポーネント (プランニングと注意) に機能障害があることを示唆した。これらのことから、学齢期の AD/HD 児では、不注意による日常生活や学習上の問題に加えて、プランニングの弱さがそれらの問題に関連する可能性が考えられる。

環境調整が適切になされなかった場合、AD/HD では二次的障害として、反抗挑発症 (反抗挑戦性障害 ; Oppositional Defiant Disorder), 素行症 (行為障害 : Conduct Disorder) と診断名が変遷していき、最終的に反社会性人格障害 (Antisocial Personal Disorder) に至るという一部の経過を破壊的行動障害 (Disruptive behavior disorder ; DBD) マーチと指摘されている (齋藤・原田, 1999)。また、自己評価については、その低さが自尊心の傷つきや抑うつをもたらすことが指摘されている (鈴木・中野, 2002)。

AD/HD の治療や介入には様々な種類がある。薬物療法においては、かつて第一次選択薬として methylphenidate が最も多く用いられていた (小枝・平林・宮本・榊原, 2002) が、

2007 年 12 月に methylphenidate 徐放錠が 6～18 歳までの ADHD 児の治療薬承認, 2009 年 6 月に atomoxetine の承認, さらに 2012 年に methylphenidate 徐放錠が, 2013 年には atomoxetine が, それぞれ青年期と成人期への適用に至っている (齊藤, 2016)。また, 非薬物療法としてペアレントトレーニング (e.g. Huang, Chung, Ou, Tzang, Huang, Liu, Sun, Chen, Pan, & Liu, 2015) やワーキングメモリの認知的トレーニング (e.g. van der Donk, Hiemstra-Beernink, Tjeenk-Kalff, van der Leij, & Lindauer, 2015) などが行われることもある。

4. AD/HD 児の認知機能における問題

抑制機能は上述した実行機能を構成する一つであり, AD/HD の本質的な障害は行動制御の困難さにあるという考え方が神経心理学的観点から提唱されている (Barkley, 1998)。AD/HD における衝動性 (行動抑制の弱さ) は, 将来の目標遂行のために反応抑制コントロールの障害や干渉抑制に関わる機能 (予期の失敗, 刺激への衝動的な反応, エラーの後の行動調整) の欠陥として観察される (大村, 2007; Pliszka, Glahn, Semrud-Clikeman, Franklin, Perez, Xiong, & Liotti, 2006)。AD/HD の抑制機能を評価する課題として go/no-go 課題 (Vaurio, Simmonds, & Mostofsky, 2009) やストループ課題 (van Mourik, Oosterlaan & Sergeant, 2005), 停止信号課題 (Shen, Tsai, & Duann, 2011), フランカー課題 (Johnstone, Watt, & Dimoska, 2010) などが挙げられる。

これらの課題は実行機能を中心とした前頭葉機能の評価課題として用いられることも多く, AD/HD 児者のこれらの課題の遂行成績は定型発達児者よりも低下することを示す報告が多い。その要因として前頭前部機能不全を指摘する研究も多い。

第2節 AD/HD と干渉抑制

1. 干渉抑制とは

実行機能には、セットシフト、セットの維持、干渉コントロール、抑制、時空間の統合、プランニング、ワーキングメモリが含まれ (Pennington & Ozonoff, 2006) , 情報過程のコントロールと行動の組み合わせに必要な機能である (Zoccatelli, Beltramello, Alessandrini, Pizzini, & Tassinari, 2010) 。活動のプログラミングや実行機能の発達とは他の精神機能の発達よりも明らかに時間をかけて完成され、最も明らかな変化は7歳前後に生じるとされる (Akhutina & Pylaeva, 2012) 。これは、5歳から6歳頃より言語の内在化によって、言語を用いて思考し、行動を抑制できる能力として発達するためである (相原・青柳・山城・保坂・中澤, 2007) 。Zoccatelli et al. (2010) は、実行機能の特殊な要素とは、目的志向的な行動への柔軟な適応または、課題に関係のある情報の同定、選択、一方で刺激に無関係な情報を無視することであると述べた。課題に関係のある情報を選択し、課題に無関係な情報を無視することは、先にも述べたように干渉抑制と呼ばれる。土田 (2007) によると、反応抑制は一度活性化した反応の抑制と刺激から誘発される反応の抑制に分類することができると述べた。これらのことから、反応の抑制は課題状況や課題が要求する反応によって、分類することが可能であることが示唆される。また、抑制機能は主要な反応を実行するための反応の競合、反応をゆっくりさせる妨害因子の抑制、現在使用しているワーキングメモリに干渉する内部刺激の抑制を含む、刺激の抑制であると定義づけられる (Nigg, 2000) 。抑制機能は実行機能や行動、社会的適応の基盤であり、反応抑制ができないことにより、注意保持能力の不十分さや顕著な注意力の散漫さ、行動のコントロール不全を引き起こす (Tamm, Menon, & Reiss, 2002) とされる。Liu, Banich, Jacobson, and Tanabe (2006) は、背外側前頭前部 (dorsolateral prefrontal cortex ; 以下, DLPFC) は注意のtop-downコントロールの前半の役割を担い、腹側帯状回前部が反応に関係する過程に関わる後期の選択的な段階を担うとした。DLPFCは課題に関係のある情報と過程に対するtop-down注意セットを規定しており、加えて、無視すべき (課題に関係のない) 情報の種類によって活動パターンが異なることが報告されている (Banich, Miham, Atchley, Cohen, Webb, Wexalek, Kramer, Liang, Wright, Shenker, & Magin, 2000) 。MacDonald, Cohen, Stenger, and Carter (2000) によると、DLPFCの活動はより単純な課題において、ワーキングメモリ内の情報の操作や維持を要求される際に、帯状回前部 (anterior cingulate cortex ; 以下, ACC) が賦活しなくとも生じることを報告した。これらの先行研究から、課題の難易度がDLPFCの活動性に関わると考えられる。

活動のプログラミング (プランニング) とその実行の制御と統制の発達には前頭葉に位置する現在の活動のプログラミング、統制、コントロールにかかわる皮質—機能メカニズム (第三機能単位) が寄与することが示されてきており (Akhutina & Pylaeva, 2012) , 抑

制課題遂行時の前頭前部領域の脳活動を検討することにより、AD/HD児における干渉抑制とそれらの領域の関連について明らかにすることができると考えられる。

2. AD/HD児の干渉抑制とその評価

上述したように、AD/HD児の抑制能力は様々な課題によって、行動成績、脳活動ともに検討されてきている。標的刺激（go刺激）への反応と非標的刺激（no-go刺激）への反応の抑制を要求するgo/ no-go課題を用いて、8歳から13歳までのAD/HD児と定型発達児の行動成績を比較すると、AD/HD児では抑制反応の有意な延長及びばらつきの大きさが示された（Vaurio et al., 2009）。また、同様の課題を用いた時、AD/HD児ではお手つきエラー率が定型発達児よりも有意に高いことも示されている（e.g. Johnson, Kelly, Bellgrove, Barry, Cox, Gill, & Robertson, 2007; Johnstone, Watt, & Dimoska, 2010; Wodka, Mahone, Blankner, Larson, Fotadar, Denckla, & Mostofsky, 2007）。同じ向きを向いた矢印（<<<<<<）の中で真ん中の矢印の方向への反応（促進試行）及び、異なる向きを向いた矢印（<<<><<）の中で真ん中の矢印の方向（抑制試行）へ反応することを要求するフランカー課題を用いた研究（Johnstone et al., 2010）においては、7歳から14歳までのAD/HD児は年齢をマッチングさせた定型発達児と比較して、反応時間のばらつきやエラー数が大きかったことが報告されている。他の研究においても、干渉試行に対する反応時間の延長やエラー数の増加が示されている（e.g. Ridderinkhof, Scheres, Oosterlaan, & Sergeant, 2005; van Meel, Heslenfeld, Oosterlaan, & Sergeant, 2007）。

以上のように、年齢をマッチングさせた定型発達児と比較して、AD/HD児では抑制機能の不十分さがみられることが多くの研究で検討されてきている。一方で、定型発達児と行動成績の差が認められないことを示した研究（Schulz, Fan, Tang, Newcorn, Buchsbaum, Cheung, & Halperin, 2004）や、AD/HDのサブタイプによって結果が異なることを示した研究（Scheres, Oosterlaan, Geurts, Morein-Zamir, Meiran, Schut, Vlasveld, & Sergeant, 2004）、サブタイプ間の行動成績に差が無いことを示した研究（Geurts, Verté, Oosterlaan, Roeyers, & Sergeant, 2005）もあり、AD/HD児の抑制機能を検討した結果は一貫していない。これらの研究は課題条件が異なることに加え、AD/HD児の行動成績の一貫性のなさ、つまり、パフォーマンスの変動性の高さが要因になり得ると考えられる。

AD/HD児の抑制機能の不十分さや不全是脳活動の計測によっても明らかにされている。脳活動の計測には、機能的磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging；以下、fMRI）や事象関連電位（event-related potentials；以下、ERP）、近赤外線スペクトロスコピー（near-infrared of spectroscopy；以下、NIRS）などが用いられている。NIRSを用いた検討については、後述する。fMRIを用いた研究においては、定型発達児と比較してAD/HD児では、干渉抑制を担うネットワークである前頭-線条体-頭頂-側頭ネットワークの活動が弱いこと（Konrad, Neufang, Thiel, Specht, Hanisch, Fan, Herpertz-Dahlmann, & Fink, 2005; Vaidya, Bunge, Dudukovic, Zalecki, Elliott, &

Garbrieli, 2005) や, AD/HD児の反応抑制時に活動した脳部位は定型発達児のそれとは異なり, 小脳, DLPFC, 腹側前頭前皮質 (ventral prefrontal cortex ; 以下, VLPFC) の活動がより大きく, 他のネットワークの関与があること (Spinelli, Joel, Nelson, Vasa, Pekar, & Mostofsky, 2011) , 定型発達児よりも左DLPFCや左眼窠前頭皮質の活動が低下することが報告されている (Shang, Wu, Gau, & Tseng, 2012) 。

これらの脳画像研究によって, AD/HD児の抑制機能の不十分さや不全がDLPFCやVLPFCを含む前頭前部やそれらと他の領域を結ぶネットワークの機能不全が認められる一方で, 代替的なネットワークが関与する可能性があることを指摘することができる。

第2章 ストループ課題

第1節 ストループ課題とは

1. 色—文字ストループ課題

文字の読みという自動化された反応を抑制し、色命名を行う干渉抑制機能評価課題であるストループ課題 (Stroop, 1935 ; color word Stroop task ; 以下, CWST) は、色単語のインクの色命名 (ひとつの課題因子) または、声に出して単語を読む (もう一方の課題因子) というそれぞれの目標設定で構成される (Roelofs & Hagoort, 2002) 。CWSTでは、色パッチの色命名にかかる反応時間と文字の意味とは不一致の色で印刷された色単語の読みにかかる反応時間の差をストループ干渉と定義づけている。このストループ干渉は呈示された単語の意味ではなく、単語の意味とは不一致なインクの色への反応、つまり、競合する反応を抑制する際に生じる。ストループ干渉は、小学校低学年で最も大きく観察され、青年期にかけて減少するが、その後は加齢とともに干渉が大きくなる。ストループ干渉におけるこの現象は、読みスキルの定着を反映しているとされる (MacLeod, 1991) 。

ストループ干渉が生じる状況において、感覚情報を行動情報に変換するまでは複数の処理 (インクの色処理と文字の意味処理) がパラレルに進行し、最終の出力を決定する段階でそれらの行動表出間の競合/干渉が生じる (坂上, 2005) 。そのため、文字の意味と異なるインクで印刷された色単語の色命名を要求する不一致試行は、非単語や非色単語の印刷された色を命名する中立試行や色単語の表す意味と同じ色で印刷された色単語の読みを要求する一致試行よりも、より多くの選択的注意を要求すると考えられる。また、浜・橋本 (1985) は、ストループ干渉は、近接 - 近接コンフリクト事態と考えることができ、教示によって色の方へ反応しようとする新しく動機づけられて生ずる反応傾向と、文字を読むことを学習してきた習慣から、色に注意を向けるよりも、書かれた文字を読もうとする強力な反応傾向との2つの近接傾向が同時に引き起こされ、ここにコンフリクト事態が生じると仮定した。一方、中立試行 (たとえば、赤インクで印刷された” XXX” を「赤」と答える試行) よりも、一致試行 (赤インクで印刷された「あか」という色単語を「赤」と答える試行) への反応は、より正確で、早いという現象を促進効果とよぶ (MacLeod & MacDonald, 2000) 。この促進効果は、一般的にストループ干渉よりも非常に小さく (Glaser & Glaser, 1989) , ストループ干渉のように研究で扱われることも少ない。

このように、ストループ課題における干渉抑制機能の評価はCWSTを用いた報告が多い一方、文字の読みと印刷された色との干渉を前提にすることの限界も指摘されている。たとえば、文字の読みが自動化されている成人とされていない小児の干渉抑制を直接的に比較することが出来ないこと (Bryce, Szűcs, Soltesz, & Whitebread, 2011) が指摘されており、文字の読みに困難をかかえる児童生徒への適応も難しさがあると考えられる。

2. ストループ様課題

CWSTは研究の目的に応じ、制限時間や刺激（色名单語・色名）数、刺激の提示順などの点においていくつかの相違点がある（加戸, 2008）。一方、色と色単語を使用しないストループ様課題として、方向を表す刺激の呈示位置と刺激の意味による干渉課題である空間ストループ課題、左右に並んだ2つの数字の数値と物理的大きさによる干渉課題である数ストループ課題、黒いカードに白い月が描かれた「夜カード」に対して、「昼」と答え、白いカードに黄色い太陽が描かれた「昼カード」に対して「夜」と答える昼・夜ストループ課題などがある（池田・奥住, 2010）。

文字を使用しないストループ様課題は、就学前の小児や文字の読み能力が十分ではない小児を対象に行われることも多い。しかし、昼・夜ストループ課題のように優勢な反応の抑制とワーキングメモリからの一般的なコンフリクト反応の両方をワーキングメモリ内に2つのルールとして保持することを要求する課題は、3歳半から4歳の子どもで実施することは困難であり、6歳から7歳児を対象とした場合、行動成績の天井効果が観察されるため、長期的なデザインとして使用することが難しい（Catale & Meulemans, 2009）。田爪（2003）は、5歳から6歳までの幼児を対象に、動物または事物の絵の上に文字情報として絵の名称を呈示する視覚単語（文字）のかわりに聴覚単語（音声言語）を用いた線画—音声干渉課題を実施し、幼児は成人よりも、音声の意味符号化段階に到達するまでに時間が必要であり、意味符号化段階における干渉よりも、言語・音韻的处理、または出力段階における干渉が大きいことを報告した。就学前の子どもを対象に、ストループ課題を実施するためには、子どもにとって、身近なもの（動物や車など）を刺激として使用することや、子どもにとって課題要求が明確でわかりやすいものであること、対象とする子どもの年齢や発達水準に適した刺激を選択する必要があると考えられる。

3. Real Animal Size Test (RAST)

上述したストループ干渉は、色と単語という限定された関係の間に起こるのではなく、意味的、概念的刺激と言語的刺激との間に起こり、両者にある程度同様の認知的プロセスを仮定することができる（Lupker & Katz, 1981）。ストループ課題において、刺激の種類はストループ干渉の大きさに影響を与えることが予想される。古典的なCWSTに基づき、文字あるいは、他の刺激（矢印、動物の写真、数字など）を用いた課題をストループ様課題と呼ぶ。一般的にCWSTは文字の読み能力を必要とする課題である。

本節では、読み能力を必要としないストループ様課題の一つであるReal Animal size Test (Catale & Meulemans, 2009 ; 以下, RAST) について述べていく。Catale and Meulemans (2009) は、5歳から9歳までのAD/HD児と定型発達児を対象に、大小それぞれの動物カテゴリーに含まれる4種類の動物（象、馬、鳥、蝶）を用い、ストループ課題に基づいたカテゴリー特異的な過程（動物の大きさの判断）と単純な運動反応のみによって構成されるRASTを実施した。RASTは、画面上の動物刺激の大きさと実際の動物の大きさ

が類似しているコンフリクトのない一致条件と実際の動物の大きさと画面上の知覚的な大きさが異なるコンフリクトのある不一致条件で構成されている。これらの条件は、画面上の刺激の視覚的な特性への注目を抑制し、刺激の意味的特性に焦点化することを要求する課題である。Catale and Meulemans (2009) は、全体的に促進条件に比べ、干渉条件で反応時間が延長するとともに、年少児群と比較して年長児群では反応時間が短縮したと報告した。これは成長に伴う反応速度の全体的な短縮と意味知識へのアクセス速度の短縮を示唆しているとされる。Ikeda, Okuzumi, and Kokubun (2012) は、5歳から12歳までの定型発達児を対象に大きい動物カテゴリーと小さい動物カテゴリーに属する動物3匹ずつで構成されたRAST及び、Pictorial Animal Testを実施した。Pictorial Animal Testとは、画面上に呈示された動物刺激の大きさを回答する課題であり、動物の実際の大きさへの反応を抑制し、画面上の動物の大きさへの反応を要求する。RASTにおいては、5歳から6歳児で最もエラー数が多く、11歳から12歳の児童や成人においては、エラーがほとんど見られず、反応時間については年齢とともに短縮したが、中立条件と干渉条件間の反応時間に差がなかったと報告した。Pictorial Animal Testにおいては、5歳から8歳児のエラー数が多く、反応時間は、年齢とともに短縮したと報告した。Ikeda et al. (2012) は、RASTにおいては、動物の実際の大きさの決定は絵の大きさの決定よりも強いいため、画面上の刺激の大きさが動物の実際の大きさへの反応に干渉を引き起こさないと述べている。一方、RASTと同様の課題を用いた研究においては、成人よりも小児において刺激の知覚的な大きさの影響が大きいこと (Szűcs, Soltész, Bryce, & Whitebread, 2009) が報告されている。あわせて、刺激の知覚的な大きさの影響は8歳児よりも5歳児で大きいことも報告されている (Bryce et al., 2011)。このように、RASTを用いた先行研究は、CWSTの実施が困難な幼児を含め小児を対象にしたものが多く、得られた結果の解釈はCWSTを用いた研究で得られた知見を中心に行われてきているといえる。

4. ストループ課題を用いたAD/HD児の干渉抑制の評価

CWSTを実施した研究はAD/HDを対象にしたものも多く報告されている。Lansbergen, Kenemans, and van Engeland (2007) はGolden Stroop testをAD/HDに実施した研究についてレビューをしている。AD/HD群とコントロール群との違いは、色単語条件における単語の読み速度がコントロール群と比較して、AD/HD群で延長したことであり、それぞれの研究で得られた得点を割合にすると、AD/HD群とコントロール群の差は有意ではあるが、その差は小さいものであると報告した。平澤・眞田・柳原・三宅・津島・加戸・荻野・中野・渡邊・大塚 (2010) は、6歳から14歳までのIQを統制した無投薬のAD/HD児と年齢と性別をマッチングさせた定型発達児を対象に、CWSTを実施し、AD/HD群では干渉条件の課題達成所要時間が定型発達群と比較して有意に延長したと報告した。Bush, Frazier, Rauch, Seidman, Whalen, Jenike, Rosen, and Biederman (1999) は、3つ書かれた「2」という数字に対して、数字の読みではなく、数字の書かれた個数を回答するCounting

Stroop taskをAD/HD成人と定型発達成人を対象に実施し、行動成績に群間での大きな違いはなかったものの、両群において中立試行よりも干渉試行（3つ書かれた「2」に対して「3」と反応する）の反応時間が延長するというストロープ干渉が観察されたことを報告している。あわせて彼らは課題遂行時のfMRI計測を行い、AD/HD群においては、干渉試行遂行時の背側前帯状皮質（dorsal anterior cingulate cortex; dACC）の活動が定型発達成人群よりも有意に小さかったと報告した。dACCは、前頭線条体注意ネットワークの適切で効果的な機能に重要な領域であり、AD/HDの中心的な障害に関与する部位であるとされ、AD/HD群におけるこれらの部位の活動の低さは、全体的な神経活動の乏しさによるものであると述べた（Bush et al., 1999）。Depue, Burgess, Willcutt, Bidwell, Ruzic, and Banich (2010) は18歳から23歳までのAD/HD成人と定型発達成人を対象に、CWSTを実施するとともに実施中のfMRI計測を行っている。その結果、行動成績においては、2群間の有意差は見られなかったが、fMRIで得られたBOLD信号と行動成績の相関を個人レベルで検討すると、AD/HD成人は定型発達成人よりもBOLD信号の個人差が大きく、また、AD/HDのサブタイプごとに賦活した脳部位が異なったことを示し、このような脳活動におけるばらつきが、AD/HDにおける行動成績でのばらつきに起因すると示唆した。

このように、AD/HD児・成人と定型発達児者を比較した研究においては、行動成績に差がみられる研究もあれば、みられない研究もある。一方で、行動成績に差がみられない結果であっても、Bush et al. (1999) のように、干渉抑制時のAD/HD児者と定型発達児者の脳活動が異なることを示唆した先行研究もある。干渉抑制時の脳機能計測に関する先行研究については後で詳述するが、干渉抑制は運動反応の抑制を求めるものであることから行動面からの評価には限界があり、脳機能計測手法の利用は意義があるものと考えられる。

一方で、AD/HD児・成人と定型発達児者のストロープ課題における行動成績が研究によって一致した傾向を示さないこと、また、AD/HDにおいても行動成績にばらつきがあることに関してはいくつか議論すべき点が指摘できる。

第一に、ストロープ干渉を算出する方法である。ストロープ課題では、自動化された文字の読み反応を抑制する必要がある。この反応は色と単語の意味が一致した単語や中立的な非色単語の命名と比べて、色と単語が不一致の単語の命名時間が延長するというストロープ干渉を引き起こす（Lansbergen et al., 2007）。ストロープ干渉の算出方法は様々なものが報告されている。Golden Stroop testでは単語シートの読みと色パッチシートの色命名の得点（45秒間で読めた、または命名した個数）を元に、予測色一文字得点を算出する。同様のシートを用いた研究においては、シートに書かれた文字または色パッチの命名や呼称にかかった時間の差分をストロープ干渉とする研究も報告されている（Frazier, Demaree, & Youngstrom, 2004）。不一致試行と一致試行または中立試行の混合したストロープ課題を用いた研究（Moser, Cutini, Weber, & Schroeter, 2009）では、不一致試行の反応時間と中立試行の反応時間または、不一致試行の反応時間と一致試行の反応時間の差分をストロープ干渉としており、脳機能計測手法を用いた研究で多く用いられている。

Lansbergen et al. (2007) は、Golden Stroop testのような紙面上に複数の色単語や色パッチが印刷されているストループ課題よりも、上述した混合条件やコンピュータ化されたストループ課題のほうが、よりストループ干渉を鋭敏に評価することができると述べた。一方で、促進条件（色単語の表す意味とインクの色が一致している）または、中立条件（非色単語や”XXXX”）と干渉条件（色単語の表す意味とインクの色が不一致である）との間の反応時間や反応数を差分にストループ干渉を算出する場合もあり、研究により一致していない。そのため、ストループ干渉について検討するためには、これらの指標が一致している必要があると考えられる。

また、Depue et al. (2010) が報告したように、AD/HD成人は定型発達成人と比較して、個人内または個人間での行動成績のばらつきが大きく、そのことがストループ干渉の結果が一貫しない要因の一つであると考えられる。AD/HDを対象にストループ課題を実施するためには、対象となったAD/HDのサブタイプや年齢、性別、合併症の有無、投薬の影響などの対象者の個人差による影響や課題の変数の違いを考慮に入れる必要があると考えられる。また、NIRSなどの脳画像研究では、課題遂行中に活性化された神経細胞ネットワークの拡散性と多様性が、認知機能実験における脳活動の個人、個人内でのばらつきの大きさを誘因するとされ (Fuster, 1997) 、結果の解釈に配慮する必要があると考えられる。

5. AD/HD 児の臨床症状とストループ課題との関連

AD/HD 児者を対象として各種認知課題を用いた研究では、しばしば評定尺度の結果を中心として定量化される臨床症状と、認知課題の成績との関連が検討され、いくつかの指摘がなされてきている。たとえば go/no-go 課題においては、コミッションエラーは多動衝動性と、オミッションエラーは不注意と正の相関を示すことが報告されている (Bezdjian, Baker, Lozano, & Raine, 2009) 。CWSTにおいては、不注意傾向とエラー数の多さが関連するとの指摘もある (Yasumura, Kokubo, Yamamoto, Yasumura, Nakagawa, Kaga, Hiraki, & Inagaki, 2014) 。一方で、ストループ課題の成績と臨床症状が関連しないことも報告されている (Riccio, Homack, Jarratt, & Wolfe, 2006; Polner, Aichert, Macare, Costa, & Ettinger, 2014) 。このように臨床症状と課題成績との関連の結果は研究間で一致しないものの、先に述べたように AD/HD 児の課題成績、特に反応時間にはばらつきが大きく、ストループ課題の成績自体が研究によって結果が一致していないことも要因の一つであると考えられる。あわせて、各研究で用いられた課題の要求がそれぞれ異なることも影響していると考えられ、別の課題を用いた臨床症状と課題成績との関連の検討は、AD/HD 児の日常生活上の困難と干渉抑制機能との関連の検討に資する知見を得られる可能性がある。

第2節 ストループ課題における課題変数

1. 課題変数

ストループ課題における課題変数は、ストループ様課題のような刺激種そのものの違いも含まれるが、さらに刺激呈示方法（PC画面、紙媒体、単一刺激、複数刺激など）や中立試行の刺激種類（非色単語、無意味記号、色パッチなど）、反応形式（口頭反応、ボタン押し反応）、刺激間間隔、課題条件の構成要素などが課題変数として挙げられる。ストループ課題における課題変数に関するレビューはMacLeod (1991) によって行われており、彼はストループ効果やストループ干渉は、課題変数や練習効果、性差、発達的变化が大きな影響を及ぼすと述べた。

古典的なGolden Stroop test (Golden, 1978) では、1枚の用紙に書かれた複数の色単語を制限時間内（45秒間）にいくつ回答することができるかを計測する。この課題では優勢な色単語の読み反応を抑制する上に、現行の刺激への焦点化と周囲の刺激からの情報を抑制する必要があるとされる課題形式である。Golden (1978) はこのGolden Stroop testを集団に実施しており、Golden Stroop testは個人のみならず、集団の干渉抑制機能を評価することのできる課題である。また、DN-CASの注意の下位検査「表出の制御」もGolden Stroop testと同様の形式である。上述した古典的なCWSTは一度に複数の刺激を呈示するitem-cardを使用するため、単一試行レベルの行動成績をモニタリングできない。これに対して、コンピュータ制御によるストループ課題 (e. g. Lansbergen et al, 2007) では、AD/HD児の反応時間のばらつきの大きさを測定できる (Albrecht, Rothenberger, Sergeant, Tannock, Uebel, & Banaschewski, 2008)。

NIRSやfMRIを用いた研究では、PC画面上部に標的刺激（たとえば、青いインクで呈示された“赤”）、画面下部に選択肢（赤；インクの色命名を要求されている場合は、“不一致”のボタンを押す）を呈示するマッチングストループ課題が多く用いられている (e. g. Moser et al., 2009; Schroeter, Zysset, Kupka, Kruggel, & Von Cramon, 2002; Schroeter, Zysset, Kruggel, & von Cramon, 2003; Schroeter, Zysset, Wahl, & von Cramon, 2004)。この課題では、上下に呈示された刺激が一致しているのか、不一致であるのかを素早く判断することが要求される。

RASTを用いたBryce et al. (2011) やSzűcs et al. (2009)、Kóbor, Takács, Bryce, Szűcs, Honbolygó, Nagy, and Csépe (2015) の研究で用いられたanimal-size Stroop taskまたは, animal Stroop taskでは、画面の左右に大きい動物と小さい動物が呈示され、課題条件によって、動物の実際の大きさと画面上の知覚的な大きさが一致している刺激への反応を要求する場合（一致試行）と不一致の刺激への反応を要求する場合（不一致試行）とがある。ここでは、同時に呈示された動物のうち課題要求に応じた刺激の選択が要求される。これらの研究で用いられた課題はRASTと類似しているため、以降RASTと同様の課題として扱う。また、León-Carrion, Damas-López, Martín-Rodríguez, Domínguez-Roldán,

Murillo-Cabezas, Martin, and Domínguez-Morales (2008) は、PC画面中央に色単語を一つずつ呈示した。ここでは、一つの刺激に対する、課題に関連した情報（インクの色命名であれば、インクの色）へ反応し、無関係な情報（インクの色命名であれば、色単語の意味）への反応を抑制することが要求される。

次に、中立刺激の種類がストループ効果に与える影響について述べる。DN-CASの注意の下位検査である「表出の制御（8-17歳）」では、色パッチの色命名が中立条件として設けられている。また、RAST (Catale & Meulemans, 2009) では、大小2種類の大きさの長方形の大小弁別条件が中立条件である。MacLeod (1991) は、中立刺激が言語刺激と無関係であればあるほど、中立刺激からの干渉を受けにくく、課題に関連した言語刺激であればあるほど、干渉を受けやすいと述べている。従って、中立条件の刺激種がストループ干渉に影響を及ぼす可能性が指摘できる。

あわせて、ストループ課題における促進条件と干渉条件の関係操作が行動成績に影響することが指摘されている。行動の促進と抑制を条件に応じて切り替える際に生じる刺激処理への負荷はswitch costと呼ばれ、2つ以上の複雑な課題の切替えの際に必要とされるコントロール過程 (Vallesi et al., 2013) や課題間の認知的切替えの柔軟性能力 (Kray & Lindenberger, 2000) とされる。switch cost はtask-switchingパラダイムによって評価することができ、CWSTにおける一致試行（促進試行）と不一致試行（干渉試行）の混在する状況下はtask-switchingパラダイムに相当し、実際にこの条件下におけるswitch costについても検討されている (Wylie & Allport, 2000)。

2. 外的教示

数値ストループ課題において正確に回答する条件と早く回答する条件遂行時の脳波を計測し、早さを優先した条件よりも正確さを優先した条件の方が正中線上における θ 成分が有意に増加し、ストループ刺激を処理する脳内活動において、課題指示に応じた認知方略の違いを脳活動が反映することが示唆された (Takehara, Hasegawa, Toriumi, Kimura, Okamoto, & Yamazaki, 2007)。ストループ干渉効果と促進効果は早さを優先した群のみで観察されたことも報告されていることから (Chen & Johnson, 1991)，異なる教示が行動成績や脳活動に影響することが推測される。一般的に、課題遂行にあたって、正確さを重視して反応するか、早さを重視して反応するかどうかは、方略の一部であると考えられる。Pfefferbaum, Ford, Johnson, Wenedrat, and Kopell (1983) の研究によると、2本の線の長さが一致しているか、不一致かどうかを判断する課題遂行時に正確さ（正確さ重視条件）または、早さを重視した（早さ重視条件）教示を行ったところ、定型発達成人においては、早さを重視した教示では、エラー率が増加したが、反応時間は短縮したと報告した。一方で、正確さを重視した教示では、反応時間が延長し、エラー率が減少したと報告した。加えて、P3振幅が正確さ重視条件よりも早さ重視条件で有意に大きくなったことは、教示による刺激評価時間と反応産出時間の違いを反映することを示唆した。

教示条件による行動成績及び、脳活動の違いが上述した先行研究で示されており、定型発達成人においては、教示条件に適した反応を形成することができると考えられ、加えて、その際の脳活動が教示条件によって異なることが推測される。このような外的教示の影響は早さと正確さのトレードオフ (Speed-Accuracy Tradeoffs; 以下, SAT) によるものと考えられる (Vallesi, D'Agati, Pasini, Pitzianti, & Curatolo, 2013)。SATは外部環境と行動との有効な相互作用に重要な要因だと考えられている (Vallesi et al., 2013)。

3. 課題変数がAD/HD児に及ぼす影響

AD/HD児のSATを検討したDrechsler, Rizzo, and Steinhausen (2010) は、AD/HD児と定型発達児を対象に、視覚探索課題遂行時に早さを重視した教示または、正確さを重視した教示を行ったところ、定型発達児はAD/HD児よりも、正確さを重視した教示における反応時間が大きく延長し、早さを重視した教示においては、定型発達児とAD/HD児ともに、ベースラインよりもより多くのエラーが見られたと報告した。彼らは、定型発達児においては外的な教示によるメタ認知的方略の変更がみられたが、AD/HD児においては、外的な教示に適した有効なメタ認知的方略の使用がなされないことを報告された。定型発達児を対象にした教示の違いによる行動成績や脳活動を検討した研究は少ないが、AD/HD児と定型発達児のSATの関係を検討したKalff, De Sonnevile, Hurks, Hendriksen, Kroes, Feron, Steyaert, van Zeben, Vles, and Jolles (2005) では、単純な運動反応やgo/no-go課題、注意維持課題、注意配分課題、注意焦点化課題においては、AD/HD児も定型発達児においてもSATが成り立たなかったと報告した。一方で、AD/HD児はどの課題においても、定型発達児よりもエラー数が多く、反応時間も延長していたと報告した。この結果は、AD/HD児の反応がゆっくりで、不正確なためであると考察された。これらのことから、定型発達児とAD/HD児における外的な教示による行動成績の影響や、群間での違いを検討することにより、AD/HD児における反応形式及び、外的な教示による反応形式や方略の変更について考察することができると考えられる。

また、task-switchingに関しては、AD/HD成人と年齢をマッチングさせた定型発達成人を対象にtrial-by-trial CWSTと、刺激の形または色のいずれかを回答するtask-switching課題遂行時の行動成績を比較し、AD/HD成人では干渉効果が生じたとともに、全体的な反応時間の延長と正答率の低下という反応パターンを示すことが報告されている (King, Colla, Brass, Heuser, & von Cramon, 2007)。特に、AD/HD成人はtask-switchingパラダイムにおいてより干渉に鋭敏になることから、アップデートされるtask-setへの柔軟性や保持能力に困難があることが指摘された。さらに、知覚的意思決定課題遂行時においても、試行ごとに早さと正確さのいずれかの反応形式の遂行を要求される場合、AD/HD児では反応方略の切替えに障害があることが報告された (Vallesi et al., 2013)。また、服薬していないAD/HD児では不一致試行においてのみswitch costへの影響が認められた (反応時間の延長) ことから、AD/HD児では特に切替えのある状況において課題に無関係な情報を無

視することに困難が生じると指摘されている (Kramer, Cepeda, & Cepeda, 2001)。一方で、Golden Stroop taskのような一枚の紙に複数の色単語が書かれているような課題も task-switchingのある条件ではあるものの、明確なストループ干渉が認められないことも報告されている (van Mourik et al., 2005)。従って、パラダイムの違いだけではなく、課題の難易度や認知的負荷の大きさによる影響を受けやすい (Vaurio et al., 2009) といえ、課題変数の違いはAD/HDの干渉抑制やパフォーマンスに大きな影響を与えることが推測される。加えて、Van Mourik et al. (2005) は、ストループ課題を用いた場合、課題変数によってAD/HDの干渉抑制の大きさに違いが生じると述べている。また、Vaurio et al. (2009) ではAD/HD児では定型発達児と比較して、個人内における反応時間のばらつきが大きく、さらに、このばらつきの大きさも課題変数に依存することを指摘している。

これらのことから、AD/HD児の抑制機能を課題に対する行動成績から検討する上では、課題の構成要素の影響を考慮すべきであることが指摘できる。

第3節 ストループ課題遂行時の脳活動

1. ストループ課題遂行時の脳機能研究

CWST遂行時の脳活動を検討した研究はこれまでも多く報告されている。fMRIを用い、CWST遂行時の脳活動を検討したMacDonald et al. (2000) は、左DLPFCが単語の読みよりも色命名で賦活し、不一致試行への反応時にACCがより賦活したと報告した。左DLPFCにおける賦活は、左DLPFCが単語の読みよりも色命名における準備段階で選択的に従事したことを反映しており、課題の注意要求の維持と表出によるコントロールの遂行に関連することが示唆された。Floden, Vallesi, and Stuss (2011) は、ストループ干渉の小さい対象者にて不一致試行遂行時の左DLPFCが大きく賦活したことは、左DLPFCが刺激—反応ルールの遂行と課題設定にかかわることを反映した結果であると推測した。呈示された事物と事物の実際の色に関するストループ課題であるcolor-object Stroop task遂行時の6歳から12歳までの定型発達児と定型発達成人における脳活動をERPによって比較したJongen and Jonkman (2008) は、6歳児と7歳児群における刺激干渉コントロールは、コンフリクトを効果的に解決することのできる水準に達しているが、反応干渉コントロールの発達は10歳から12歳までの児童期まで続くことが報告されている。

ストループ様課題においても、脳画像研究の観点からの検討が行われている。Szűcs et al. (2009) やBryce et al. (2011) は、偏側性準備電位 (lateralized readiness potential; 以下, LRP) を用い、RASTにおける不一致試行時の不正解反応における脳活動を検討した。彼らは、競合する運動反応の解決が運動抑制機能の発達に影響を受けることを示唆する結果を報告した。Szűcs, Killikelly, and Cutini (2012) は、定型発達成人のRAST遂行時の脳活動をNIRSによって計測した。彼らによると、ストループ干渉に関わる処理の前期と後期ではoxy-Hb濃度の変化量が異なることから、不一致試行における課題に関連する刺激と関連しない刺激側面間に生じるコンフリクトへの反応形式の違いがあることが示唆された。

上述したように、ストループ課題遂行時の脳活動がさまざまなモダリティや刺激セット、教示条件を用いて検討されてきている。生理学的手法を用いることによって、定型発達児における干渉抑制機能の発達の足跡をたどることができるとともに、干渉抑制機能に中核的な障害をもつAD/HD児における干渉抑制機能のメカニズムについて検討することができると考えられる。

2. 近赤外線スペクトロスコピー (NIRS)

障害児を対象とした生理心理学的研究には背景脳波やERP, fMRI, ポジトロン断層法 (positron emission tomography ; 以下, PET) , 脳磁図 (magneto encephalo graphy ; 以下, MEG) などが用いられている。近年では脳画像研究の手法としてNIRSも多く用いられている。NIRSとは生体組織を比較的によく透過するが血中のヘモグロビンには吸収されるという近赤外光 (650~1000nm) を用い、光吸収スペクトルの異なる酸化ヘモグロビン

(以下, oxy-Hb) と脱酸化ヘモグロビン (以下, deoxy-Hb) の吸光度を測定することによって、脳表面のヘモグロビン濃度の変化を算出することができる (住谷, 2009)。NIRSによる計測は, fMRIやMEGと比較して空間分機能が低いという短所もあるもの、非侵襲的であり、日常場面により近い状況下で計測をすることができるため、幼児や障害のある子どもにとって負担の小さい状態で計測することができる。脳の神経細胞が活動し、数秒遅れて生じる脳循環反応は、複数のメカニズムを介して神経細胞による酸素消費よりも過剰に生じるため、細静脈においてはdeoxy-Hb濃度が増加し、毛細血管においてはoxy-Hb濃度が増加する (福田・青山・武井・成田, 2009)。神経細胞活動に伴う脳循環反応によって、oxy-Hb濃度増加が生じ、その際にdeoxy-Hb濃度の変化は増加・不変・減少とさまざまな場合がありうる (福田ら, 2009) ことから、oxy-Hb濃度の増加が認知課題遂行時の脳表面、つまり大脳皮質の活動を反映していると考えられる。

自然な姿勢で検査が行えること、発声や運動を行いながら検査ができることは、実験協力者の苦痛が少ないというだけでなく、感情や意欲のような情意の機能や、精神疾患における抑うつ気分、不安、幻覚などの自覚症状 (主観的体験) が、検査の際の姿勢や動きによって大きな影響を受けると予想されるため、NIRSの長所の活用は、脳機能測定にとって本質的な意味を与える (福田・須田・亀山・上原, 2009)。これらのことから、精神医学のみならず、教育や療育、心理学研究での応用や、乳幼児や小児、障害児を対象にNIRSを用いた研究が行われている。

片桐・石川・吉田 (2006) は軽度の知的障害をもつ児童1名を対象に音読・計算・書字課題の反復による介入を行う際の前頭前部の脳血流をNIRSにより計測し、対象児の好む課題で血流量が増加することから、課題遂行時の脳活動を配慮して、より個人に合わせた介入を実施することには効果があると述べている。また、斉藤 (2008) は定型発達児1名を対象に顔刺激と手指刺激の模倣および観察時の脳活動を計測し、観察課題と比較して模倣課題において左脳のoxy-Hb濃度が大きく増加したことを報告した。黒田・岡本 (2008) は、定型発達成人を対象に数学課題遂行時と回答説明時の脳活動をNIRSによって計測し、対象者ごとにoxy-Hb濃度の時系列での平均変化量を算出し、対象者間の時系列変化波形に類似した傾向があることを報告した。このようにNIRSはさまざまな認知課題遂行時の対象者個人の脳活動の変化を検討する手法としても用いられている。一方で、NIRSによって計測された脳血行動態反応には認知活動に関連する脳皮質の血流変化のみならず、皮膚血流の変化が含まれていることが知られている (Takahashi, Takikawa, Kawagoe, Shibuya, Iwano, & Kitazawa, 2011)。従って、上述した研究の結果におけるoxy-Hb濃度変化にも脳活動以外の血流変化が含まれることが予測され、脳血行動態の結果の解釈には慎重になる必要があると考えられる。

NIRS は統合失調症などのイメージングバイオマーカー (以下、バイオマーカー) として医療機関で用いられている。バイオマーカーの代表例としては、PET (positron emission tomography), CT (computed tomography), MRI等があり、これらのイメージング技術を

用いることにより、薬物の動態、標的分子への結合、生体の機能的・形態学的変化を非侵襲的に捉えることが可能である（尾崎, 2012）。ストループ課題遂行時の脳活動をAD/HD児のバイオマーカーとして検討した研究は報告されていないが、負けじゃんけん課題遂行時の前頭前部領域のoxy-Hb濃度の減少がAD/HD児のバイオマーカーになりうることが報告される（Ishii, Kaga, Tando, Aoyagi, Sano, Kanemura, Sugita, & Aihara, 2017）。これらのことから、NIRSは精神疾患や発達障害のバイオマーカーとして利用が可能であると考えられる。

3. NIRSを用いたストループ課題遂行時の脳活動の検討

NIRSを用い、古典的なCWST遂行時の脳活動を検討した研究が報告されている。León-Carrion et al. (2008) は定型発達成人30名を対象に、印刷された色と文字の意味が異なる文字単語の色命名を行う条件と文字を読む条件の2条件を実施した。左上部前頭皮質、中心上部前頭皮質、右上部前頭皮質、下部領域で得られたoxy-Hb濃度変化をそれぞれの試行で得られたoxy-Hb濃度の変化量ごとに平均化し、各条件の平均変化量として算出した。反応時間の早さによって、3群（反応時間の早い群、平均群、遅い群）に分けたところ、反応時間の遅い群と比較して、反応時間の早い群では上部DLPFCのoxy-Hb濃度が有意に大きく増加したと報告した。反応時間の早さはコンフリクトもしくは、干渉抑制に要する時間を反映し、有効にコンフリクトを解消し、干渉抑制を実行していたと考えられ、コンフリクトの解消や干渉抑制にかかわるDLPFCが大きく賦活したと示唆された。Ciftçi, Sankur, Kahya, and Akin (2008) は12名の定型発達成人を対象に、マッチングCWST遂行時の左前頭皮質における脳活動を計測した。oxy-Hb濃度及び、deoxy-Hb濃度変化の算出はLambert-Beer則（oxy-Hbおよびdeoxy-Hb濃度の変化量を計測する手法）によるものであった。彼らは、不一致試行（印刷された色と色単語の表す意味が異なる）と中立試行（非単語”XXXX”）における反応時間と頭部に設置されたチャンネルごとの脳血行動態の相関を検討し、左前頭前部におけるoxy-Hb濃度の増加が大きいほど、反応時間が短くなり、deoxy-Hb濃度変化は行動成績と相関がなかったことから、deoxy-Hb濃度よりもoxy-Hb濃度変化が課題成績と一致し、左前頭前部のoxy-Hb濃度の増加がストループ干渉を反映すると報告した。定型発達成人9名を対象にレスト期と不一致試行と一致試行の混合したCWST遂行時における左前頭前部から側頭部にかけての脳活動を計測したEhlis, Herrmann, Wagener, and Fallgatter (2005) は、一致試行と比べて不一致試行への反応時に下部前頭前部のoxy-Hb濃度の増加が顕著であり、この領域が認知抑制に関連する部位であることを脳血行動態の動向が示唆するとした。Ehlis et al. (2005) は、課題期直前の10秒間をpre-taskベースラインとし、課題直後のレスト期の10秒間をpost-taskベースラインとするliner fittingをもとにoxy-Hb濃度を算出した。

Schroeter et al. (2004) は7歳から13歳までの定型発達児23名と19歳から29歳までの定型発達成人14名を対象に、中立試行（“XXXX”）と不一致試行で構成されたマッチング

CWST遂行時の外側前頭前皮質における脳活動を検討した。彼らによると、成人よりも小児においてストループ干渉（不一致試行の反応時間と中立試行の反応時間の差分）が有意に大きく、小児においては、中立試行と比較して不一致試行での左外側前頭前皮質のoxy-Hb濃度の増加が大きかったと報告した。この結果から、小児においては、左前頭前皮質がストループに関連する干渉に関わることが示唆された。また、小児における脳血行動態や反応時間の個人間でのばらつきが成人よりも大きかったことから、小児においては、実年齢とは無関係に個人の認知発達が異なることを示唆した。小児の脳血行動態の変化は成人と比較して約2秒延長して生じており、小児における脳血行動態の延長が、成人よりも行動的な反応が遅いことの根拠の一部になると述べられている。

上述したように、干渉抑制時には左前頭前部や左DLPFCまたは、右DLPFCが賦活することが一致した知見として述べられている。Schroeter et al. (2004) やNegoro, Sawada, Iida, Ota, Tanaka, and Kishimoto (2010) によって定型発達児においても、ストループ干渉抑制時に成人と同様に左前頭前部が賦活することが示されており、古典的なCWST同様の干渉抑制課題であるとされるRAST遂行時の脳活動をNIRSを用いて計測することにより、定型発達成人と定型発達児のRASTにおける干渉抑制時の脳活動の違いを検討することができると考えられる。

4. AD/HDを対象としたストループ課題遂行時の脳活動のNIRSによる検討

Negoro et al. (2010) は、6歳から13歳までのAD/HD児と年齢をマッチングさせた定型発達児を対象に、CWST遂行時の前頭前部における脳血行動態反応をNIRSによって計測した。定型発達児よりもAD/HD児において有意に課題達成時間が遅く、CWST遂行時のoxy-Hb濃度変化は定型発達児と比較してAD/HD児で有意に小さいものであった。特に、下部前頭領域でのoxy-Hb濃度変化の違いが大きかったことから、AD/HD児の干渉抑制にはこの部位に関わることが指摘された。定型発達児、自閉スペクトラム症児、AD/HD児の3群の行動成績及び前頭前部領域の脳血行動態反応を検討した研究(Yasumura et al., 2014) では、ストループ課題では3群の行動成績の差は見られなかったが、逆ストループ課題（例、赤色のインクで呈示された色単語‘青’の文字読みを要求する課題）では定型発達児と比較してAD/HD児でより大きなインクの色からの干渉が観察されたことを報告した。脳血行動態反応に関しては、右側頭PFCにおけるoxy-Hb濃度変化量が注意障害の程度と負の相関を示したことから、AD/HD児で外在化する行動問題は右側頭PFCの活動低下に関連することを示唆した。Xiao, Xiao, Ke, Hong, Yang, Su, Chu, Xiao, Shen, and Liu (2012) もYasumura et al. (2014) と同様に定型発達児、高機能自閉症児、AD/HD児の3群をgo/no-go課題とCWSTによって比較し、AD/HD児と高機能自閉症児では反応時間の延長やエラー率の増加を示したものの、CWSTでは行動成績、前頭前部領域の脳活動ともに群間での有意差が見られなかったことを報告した。マッチングCWSTにおいては、反応時間の有意な延長や明確なストループ干渉が観察されたが、群間での有意な差は認められず、

一方で、AD/HD児は定型発達児よりも不一致試行後の中立試行における右DLPFCのdeoxy-Hb濃度変化がより大きいことが報告された (Moser et al., 2009)。この傾向はSchroeter et al. (2002) においても観察されており、Moser et al. (2009) は、AD/HD児ではoxy-Hb濃度の増加に至る時間が定型発達児に比べて延長する (定型発達児よりも800ms程度遅い) ために、ストループ干渉に関わる脳活動が通常のTime Windowでは観察できない可能性があることを指摘した。さらに、脳血行動態カップリング (oxy-Hb濃度が増加する時、deoxy-Hb濃度は減少を示す) の障害がある可能性を示唆した。

上述した研究から、AD/HD児のストループ干渉には右前頭前部領域が関連し、この領域での機能不全がAD/HD児の干渉抑制の困難の要因となっていることが示された。ストループ課題を用いることによって、目に見える行動成績だけではなく、脳活動からも、AD/HD児の干渉抑制の特徴を明らかにすることができると考えられる。

第3章 本研究の目的と構成

第1節 第1部のまとめと本研究の目的

第1章では、本研究で対象とするAD/HD児の生物学的特徴及び行動面、学習面での特徴を述べた。また、AD/HD児の干渉抑制機能について、それらの担う前頭前部領域における機能不全ならびに、機能代替的に他の脳内ネットワークを用いた干渉抑制の解消を行う可能性を述べた。

第2章では、干渉抑制機能の評価課題としてのストループ課題を用いた研究方法とその結果について示した。古典的なストループ課題 (CWST) やストループ様課題 (RAST, 数ストループ課題, 空間ストループ課題など) における干渉抑制の結果は研究により異なり、これらの結果の差が生じる要因として課題変数 (刺激種, 呈示方法, 反応モダリティなど) の違いが影響する可能性があることを指摘した。また、動物の意味的な大きさと知覚的な大きさとの間に生じるコンフリクトの解消を要求されるRASTを用いることによって、文字の読みの自動化が十分ではない小児を含めた分析を行うことができる可能性についても述べた。さらに、AD/HD児の臨床症状とストループ課題との関連を検討することによって、AD/HD児の日常生活上の困難と干渉抑制機能との関係を明らかにすることができる意義についても指摘した。あわせて、RASTのようなストループ様課題を用いた干渉抑制の評価の検討においては、干渉が生じる条件と促進が生じる条件を別々に検討することとあわせて検討することの意義について触れた。とりわけ近年では、ストループ課題をはじめとする抑制課題にtask-switchingの要素を付加した課題遂行時の行動成績及び脳活動も検討されており、AD/HD児の干渉抑制機能の検討においても外的教示を含む課題変数が与える影響について考慮する必要があることを指摘した。これらの課題変数の考慮とともに、教示の違いによる干渉抑制機能への影響についても述べ、早さと正確さのトレードオフ (SAT) を検討することの意義も指摘した。

ストループ課題及びストループ様課題を行動指標のみならず、干渉抑制や反応形式を担う脳活動をさまざまな脳画像研究手法を用いることによって、干渉抑制に関わる認知処理過程をより詳細に検討できる可能性がある。定型発達成人では右DLPFCの活動が干渉抑制を担い、12歳から15歳以前の定型発達児では脳発達が十分でなく、脳の機能局在が明確ではないこと、そのため成人とは異なる脳領域、特に左DLPFCでの賦活が認められることが指摘されている。AD/HD児においては、これらの脳領域の活動レベルの低下が報告されること、さらに同年齢の定型発達児と同程度の行動成績を示すものの、賦活した脳内ネットワークの部位が異なることを示した。AD/HD児におけるRAST遂行時の干渉抑制機能を担う脳活動を評価する上で、実施が比較的簡便であり、干渉抑制を担う脳領域の計測に優れているNIRSを用いる意義を指摘した。

これらの先行研究の外観を踏まえると、RASTを用いたAD/HD児の干渉抑制能力の検討やRASTそのものの干渉抑制課題としての有用性については検討されているものの、RAST

における課題変数，とりわけtask-switchingに代表されるセットの切替えや，SATのような教示の影響に関する検討，RAST遂行時のNIRS計測を通した脳活動の検討，RASTの行動成績と臨床症状との関連を検討した研究はなされていないことが指摘できる。

以上を踏まえ本研究では，RASTの行動成績ならびにRAST遂行時のNIRS計測を通した脳血行動態反応から，定型発達成人（研究1），定型発達児（研究2）そしてAD/HD児（研究3）それぞれの干渉抑制機能について検討することを，第一の目的とした。

これらの検討で得られた結果をふまえ，SATを意図した外的教示が干渉抑制及びそれに関わる脳活動に及ぼす影響を定型発達成人（研究4），定型発達児（研究5）そしてAD/HD児（研究6）それぞれを対象として検討するとともに，研究7においてAD/HD児の臨床症状と外的教示下の干渉抑制能力及びSATとの関連について検討することにより，AD/HD児の日常生活上の困難と干渉抑制やSATとの関連についての知見を得ることを第二の目的とした。

第2節 本研究の構成

本研究は、4部から構成される。文献的検討を行い本研究における目的を述べた第1部に続き、第2部ではRASTにおける干渉抑制を行動指標及び前頭前部領域の脳血行動態反応を指標とした実験的検討、第3部では異なる外的教示を与えたRAST遂行時の干渉抑制を行動指標及び前頭前部領域の脳血行動態反応を指標とした実験的検討、臨床指標と行動指標との関連の実験的検討、第4部では、それらを踏まえた総合的な考察を行う。

第2部及び第3部では、Catale and Meulemans (2009) の課題を改変したRASTを実施する。各部の第1章ではそれぞれの部で行う検討の目的を述べる。

第2部は、全5章で構成される。まず、第1章において各部の目的を明らかにする。第2章では、定型発達成人を対象とした研究を行うことにより、定型発達児及びAD/HD児を対象とした研究の基礎的データを得ることを目的とする。第3章では、定型発達成人と定型発達児との比較を行い、6歳から12歳までの年齢における定型発達児の干渉抑制機能について行動成績及び前頭前部領域の脳血行動態反応の違いを定型発達成人との比較を通して明らかにする。第4章では、AD/HD児と定型発達児との比較を行い、AD/HD児の干渉抑制機能について行動成績及び前頭前部の機能不全や機能代替について明らかにする。最後に、第5章では第2部で得られた知見のまとめを行う。

第3部は、第2部と基本的な構成は同様であり、全6章で構成される。第2部で得られた行動指標及び脳血行動態反応を用いて明らかにされた結果を踏まえ、AD/HD児の外的教示による反応形式の選択と実行、それらを担う前頭前部領域の脳活動についての検討を行う。第1章において各部の目的を明らかにする。第2章において、定型発達成人を対象に、RAST遂行時に異なる外的教示を行い、外的教示が行動指標及び脳活動に及ぼす影響について明らかにするとともに、AD/HD児に関する検討のための基礎的データを得る。第3章では、定型発達成人と定型発達児との比較を行い、定型発達児の行動指標及び脳活動に外的教示が及ぼす影響について明らかにする。第4章においては、定型発達児とAD/HD児の比較を行い、AD/HD児の行動指標及び脳活動に外的教示が及ぼす影響について明らかにする。第5章において、AD/HD児の臨床症状と行動指標との関連を明らかにする。最後に、第6章において第3部で得られた知見のまとめを行う。

第4部は、2章から構成される。第1章では、第2部において示されたRASTの干渉抑制について考察し、続いて第3部において、外的教示による反応形式の変更がAD/HD児の行動指標及び脳活動に及ぼす影響について考察を行う。第3部において、本研究で得られた知見から考えられる教育的示唆について述べる。第2章では、今後に残された課題と今後の展望について述べる。

Table 1.4.2-1 に本研究の各研究で用いる課題条件及び教示条件を示した。第2部（研究1から研究3）で用いるRASTは、中立試行のみで構成された中立条件、一致試行（促進試行）と不一致試行（干渉試行）で構成された混合条件の計2条件から構成される課題を用いる。教示条件は「できるだけ早く、できるだけ正確に」回答することを要求し、早さ

も正確さも同等に求める中立教示条件とした。第 3 部の研究 4 から研究 6 では、中立試行のみで構成された中立条件、一致試行（促進試行）と不一致試行（干渉試行）で構成された混合条件の計 2 条件であることは第 2 部と同様とし、教示条件は「早さ」を重視する早さ重視条件と「正確さ」を重視する正確さ重視条件の計 2 条件とした。研究 1 から研究 6 で用いる混合条件は、干渉抑制を評価する条件であるとともに、促進試行と干渉試行の間で生じる task-switch の要素を含んだ条件として設定した。研究 7 (第 3 部) は、RAST における干渉抑制と臨床症状との関連を検討するため、課題条件は中立試行に対して促進試行と干渉試行を分けた計 3 条件とし、教示条件は中立教示条件、早さ重視条件、正確さ重視条件の、3 条件すべてを設定した。

Table 1.4.2-1 各研究で用いる課題条件及び教示条件

	課題条件	教示条件	実験協力者
研究1	中立条件・ 混合条件	中立教示	定型発達成人
研究2	中立条件・ 混合条件	中立教示	定型発達成人 ・ 定型発達児
研究3	中立条件・ 混合条件	中立教示	定型発達児 ・ AD/HD児
研究4	中立条件・ 混合条件	早さ重視／ 正確さ重視	定型発達成人
研究5	中立条件・ 混合条件	早さ重視／ 正確さ重視	定型発達成人 ・ 定型発達児
研究6	中立条件・ 混合条件	早さ重視／ 正確さ重視	定型発達児 ・ AD/HD児
研究7	中立試行・ 促進試行・ 干渉試行	中立教示・ 早さ重視／ 正確さ重視	定型発達児 ・ AD/HD児

第 2 部

Real Animal Size Test (RAST) を用いた AD/HD 児の干渉抑制の評価

第2部 Real Animal Size Test (RAST) を用いた AD/HD 児の干渉抑制の評価

第1章 目的

第1部において概観したように、干渉抑制の評価に用いられることが多い、古典的な CWST は、文字の読みが自動化されていない幼児や文字の読みにし難さがある児への実施が難しいことも指摘されている (Catale & Meulemans, 2009; Ikeda et al., 2012)。幼児を含む小児を対象としたストロープ課題には、RAST (Catale and Meulemans, 2009), day-night task (Gerstadt, Hong, & Diamond, 1994) や fruit stroop task (Archibald & Kerns, 1999) が挙げられる。これらの課題はいずれも文字を読むことを前提とせず、対象となる児にとって親和性の高い刺激を用いるという共通の特徴があり、文字の読みを習得していない6歳程度からの適用が可能である。

これらのことをふまえ、本研究では Catale and Meulemans (2009) の研究を基に改変した RAST を用いて AD/HD 児の干渉抑制とそれを担う前頭前部活動の関係を明らかにすることを目的とする。

あわせて AD/HD 児では、干渉抑制とそれに関わる前頭前部機能に不全があることが指摘されている。そのため、AD/HD 児では干渉抑制を求める実験課題の行動成績が低下すること、とりわけ task-switching のある条件では、切替えに困難が生じる可能性があり、切替えの困難は干渉抑制を要求された際により顕著であることが指摘できる。これらのことから、干渉抑制課題において先行研究 (e.g., Wylie & Allport, 2000; Naglieri & Das, 1997) を踏まえた task-switching のある条件を設定することが望ましいと考えられる。これらに基づき、第2部における RAST においては、中立条件と混合条件の計2条件を課題条件として設定する。混合条件は一致試行 (促進試行) と不一致試行 (干渉試行) の切替えによる task-switching のある条件である。そのため、混合条件では干渉抑制ならびに switch cost が要求される。第2部は研究1から研究3で構成され、研究1では定型発達成人、研究2では定型発達児者、研究3では定型発達児と AD/HD 児を対象とした。研究1では定型発達児の干渉抑制とそれに関わる脳活動を検討し、研究1の結果を受け、研究2にて定型発達児の干渉抑制能力の発達的变化についての検討を行う。研究3では、研究2で得られた定型発達児の干渉抑制能力と AD/HD 児のそれとを比較することによって、AD/HD 児の干渉抑制不全や特異性について明らかにする。

第2章 RAST を用いた定型発達成人の干渉抑制の評価 (研究1)

第1節 方法

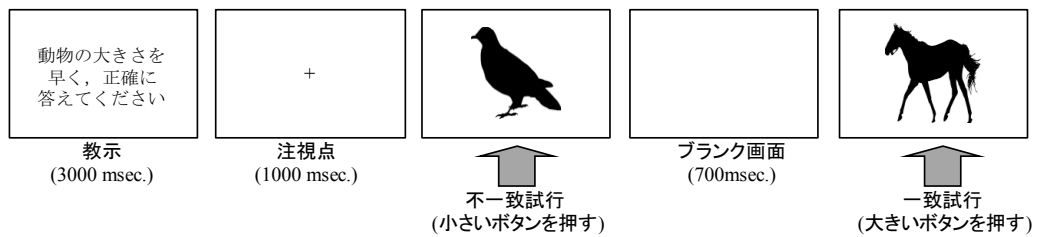
1. 実験協力者

事前に書面及び口頭による説明を受け、同意を得た右利きの定型発達成人12名(女性7名, 男性5名; 平均年齢 25.4 ± 3.5 歳: 年齢幅 22-35 歳)を対象にした。実施にあたっては人間総合科学研究科倫理委員会の承認(承認番号筑 25-145)を受けた。

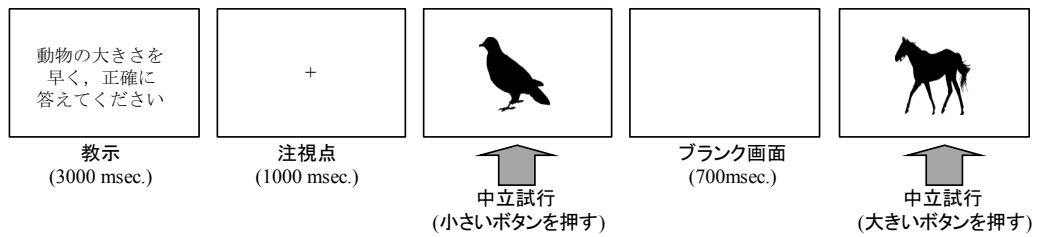
2. 課題と実施手続き

課題には Catale and Meulemans (2009) を参考に改変した RAST を使用した。刺激として、2種類の大きい動物(象, 馬)と2種類の小さい動物(鳥, 蝶)のシルエット画を用いた。課題の作成と呈示には、STIM2 システム (NEUROSCAN 社製) を用い、刺激は21インチモニター上に白色背景、黒色刺激で各試行一刺激ずつ呈示した。課題条件は不一致試行(7試行)と一致試行(7試行)の計14試行で構成された混合条件 (Fig. 2.2.1-1(a)) , 中立試行のみ14試行で構成された中立条件 (Fig. 2.2.1-1(b)) の2条件であった。中立試行では、すべての動物が同じ大きさ(刺激サイズ中 $3.4^\circ \times 2.6^\circ$) , 促進試行ではすべての動物が動物の大きさカテゴリーと相対的に一致した大きさ(大 $5.7^\circ \times 4.6^\circ$; 小 $1.7^\circ \times 1.1^\circ$) , 干渉試行では実際の動物の大きさと不一致の大きさで刺激が呈示された。混合課題の課題構成は、Wylie and Allport (2000) と同様に、task-switch のある課題条件として設定した。本課題は中立条件から始まり、次いで混合条件、その後中立条件を実施し、全体は中立条件計4ブロック、混合条件計3ブロックで構成された (Fig. 2.2.1-1(c)) 。刺激間間隔は 700msec、刺激は最大 700msec 呈示し続け、呈示時間内に反応があれば、次のブランク画面が呈示され、その 700msec 後に次の刺激が呈示された。呈示時間内に反応できない場合は刺激呈示 700msec 後に次のブランク画面が呈示され、その 700msec 後に次の刺激が呈示された。実験協力者は、練習施行前に、1枚の紙に4種類の動物が同じ大きさで印刷された紙を見ながら、4つの動物の絵の名前と大きさに関する正しい知識があるかどうかの確認を行った。実験協力者は心地のよい椅子に座り、眼前から 100cm はなれた PC 画面 (21 インチモニター) を注視するよう教示された。反応はボタン押し反応とし、大きい動物(象と馬)が呈示された場合は右(または、左)、小さい動物(鳥と蝶)が呈示された場合は左(または、右)のボタンを親指で「出来るだけ早く、正確に」押すように教示された(中立教示条件)。ボタンの位置は実験協力者ごとのカウンターバランスとした。

(a) 混合条件



(b) 中立条件



(c) パラダイム



Fig. 2.2.1-1 RASTの課題条件 (a) 混合条件, (b) 中立条件, (c) パラダイム

3. NIRS 計測

oxy-Hb 濃度及び, deoxy-Hb 濃度, oxy-Hb 濃度と deoxy-Hb 濃度の総和である total-Hb 濃度は 24 チャンネル NIRS (日立メディコ社製 ; ETG-100) を用いて計測した。受光器と入光器の 2 つのプロープ間の距離は 2~3cm とし, 計測部位は国際 10-20 法に従い, 左右前頭前部の位置を想定し, 右プロープの上部両端は F3 から C3, 左プロープの上部両端を F4 から C4 として設置した (Fig. 2.2.1-2)。NIRS は波長の違いによって oxy-Hb や deoxy-Hb 濃度の変化をとらえる手法を用いており, ETG-100 では 780nm と 830nm の波長の 2 つの異なる波長を用いて計測を行った。これらの部位は前頭極から両側下前頭回周辺の血行動態を計測することが可能である。サンプリング間隔は 10Hz とした。

4. 分析

4-1) 行動成績

各条件における正反応時反応時間, 正答率, 正反応時反応時間の変動係数を分析の対象とした。変動係数 (coefficient of variation; CV) は標準偏差を平均値で割ることで求められ, 平均に対する個々のデータとそのバラつきとの関係を相対的に評価できる (Bellgrove, Hester, & Garavan, 2004; Wang, Ding, & Kluger, 2014)。

4-2) 脳血行動態反応

oxy-Hb は刺激に対する脳賦活を敏感に反映する (Hoshi, Kobayashi, & Tamura, 2001) が, total-Hb と deoxy-Hb は必ずしもそのような変化を示さず, 血流変化が小さい時は, oxy-Hb と deoxy-Hb は鏡像的に変化し total-Hb の変化は認められず, deoxy-Hb は静脈血の酸素化状態のみならず血液量によっても変化するため, 脳血流増加が大きい場合は細静脈も拡張して deoxy-Hb が増加し, 静脈血の酸素化による deoxy-Hb の減少を相殺あるいはそれを上回って増加を示すことがあると報告される (後藤・星・前田・高橋・室橋, 2009)。色と文字を刺激に用いた古典的なストループ課題遂行時の脳血流を NIRS によって計測した先行研究 (Yasumura et al., 2014; Taniguchi, Sumitani, Watanabe, Akiyama, & Ohmori, 2012; Szűcs et al., 2012) の結果から, oxy-Hb 濃度変化がストループ課題における干渉抑制を反映する指標であると考えられるため, 得られた脳血流変化の 3 つの指標のうち oxy-Hb 濃度の変化量のみを分析の対象とした。得られた oxy-Hb 濃度の変化量は, ボタン押し反応に伴う体動アーチファクトを除外するために 5 秒ごとの moving average を行い, その後各課題条件開始直後の 5 秒間をベースラインとした補正を行った。データの補正後, Ehli et al. (2005) 及び, Laguë-Beauvais, Brunet, Gagnon, Lesage, and Bherer (2013) の研究を参考に 24 個のチャンネルを 8 つの関心領域 (region of interest ; 以下, ROI) として設定した。各 ROI は 2 チャンネルの平均であり, 各 ROI に含まれるチャンネル数を調節するために残り 8 つのチャンネル (ch 4, 6, 7, 9, 16, 18, 19, 21) は分析から除外した。8 つの ROI は, R1 (ch13, ch15 ; 右前部 DLPFC ; BAs 9, 10, 46), R2 (ch14, ch17 ; 右前部 VLPFC ; BAs 20, 45, 46), R3 (ch20, ch23 ; 右後部 DLPFC ; BAs 4, 6), R4 (ch22, ch24 ; 右後部 VLPFC ; BAs 4, 6, 44), L1 (ch2, ch5 ;

左前部 DLPFC ; BAs 9, 10, 46), L2 (ch1, ch3 ; 左前部 VLPFC ; BAs 20, 45, 46), L3 (ch10, ch12 ; 左後部 DLPFC ; BAs 4, 6), L4 (ch8, ch11 ; 左後部 VLPFC ; BAs 4, 6, 44) とした (Fig. 2.2.1-2)。

4-3) 統計処理

正反応時反応時間, 正答率, 変動係数, oxy-Hb 濃度変化について, t 検定によって課題条件間の差について検討した。分析には SPSS21.0 を用いた。

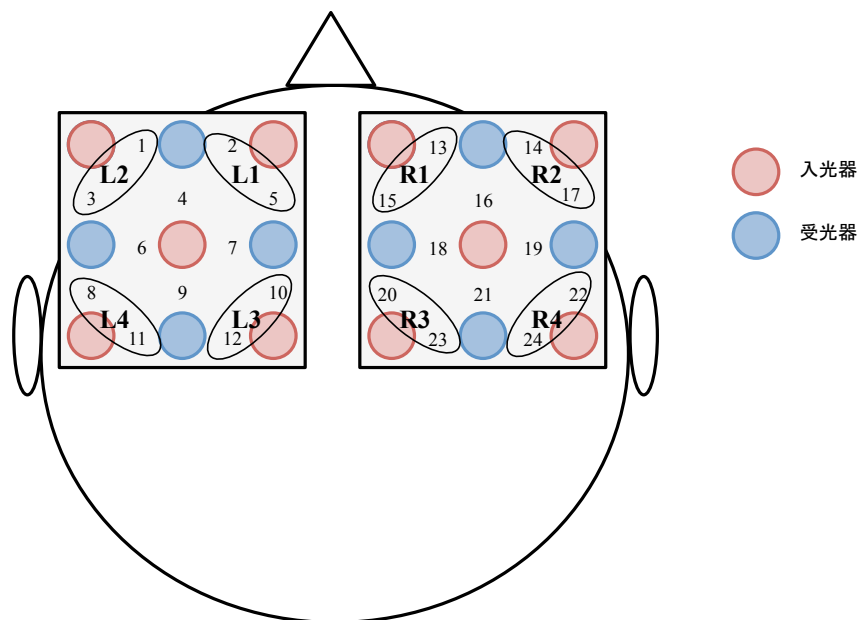


Fig. 2.2.1-2 NIRSのプロープ配列と関心領域 (region of interest; ROI)
 右前頭前部: R1 (右前部DLPFC), R2 (右前部VLPFC), R3 (右後部DLPFC), R4 (右後部VLPFC)
 左前頭前部: L1 (左前部DLPFC), L2 (左前部VLPFC), L3 (左後部DLPFC), L4 (左後部VLPFC)

第2節 結果

1. 行動成績

Table 2.2.2-1 に行動成績の結果を示した。 t 検定の結果、正反応時反応時間は中立条件よりも混合条件にて有意に延長した ($t(11) = -2.321, p < .05$)。変動係数は中立条件と比較して混合条件にて有意に大きかった ($t(11) = -3.701, p < .01$)。正答率に関しては課題条件間の有意な差は認められなかった。

Table 2.2.2-1 定型発達成人における各課題条件の行動成績

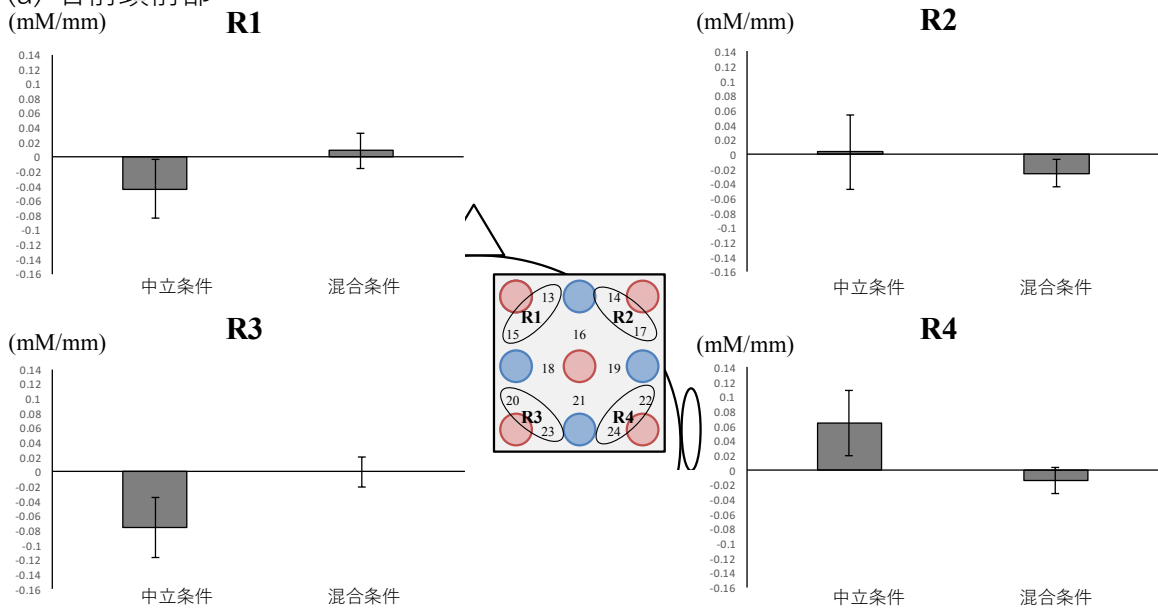
	中立条件	混合条件	<i>p</i> 値
反応時間 (msec)	348.00(35.86)	360.64(39.47)	< . 05
変動係数	0.14(0.04)	0.20(0.04)	< . 01
正答率 (%)	85.92(13.09)	86.01(11.66)	.965

() 内は標準偏差 (以下, SD)

2. 脳血行動態反応

Fig. 2.2.1-3 に各 ROI における課題条件遂行時の oxy-Hb 濃度の平均変化量を示した。観察によると、R1 (右前部 DLPFC) と L3 (左後部 DLPFC) では中立条件よりも混合条件で oxy-Hb 濃度の増加がみられた。R4, L2, L4 (両側後部 VLPFC 及び右前部 VLPFC) では混合条件よりも中立条件で oxy-Hb 濃度が増加した。 t 検定の結果、oxy-Hb 濃度の変化量に条件間で有意な差は認められなかった。

(a) 右前頭前部
(mM/mm)



(b) 左前頭前部

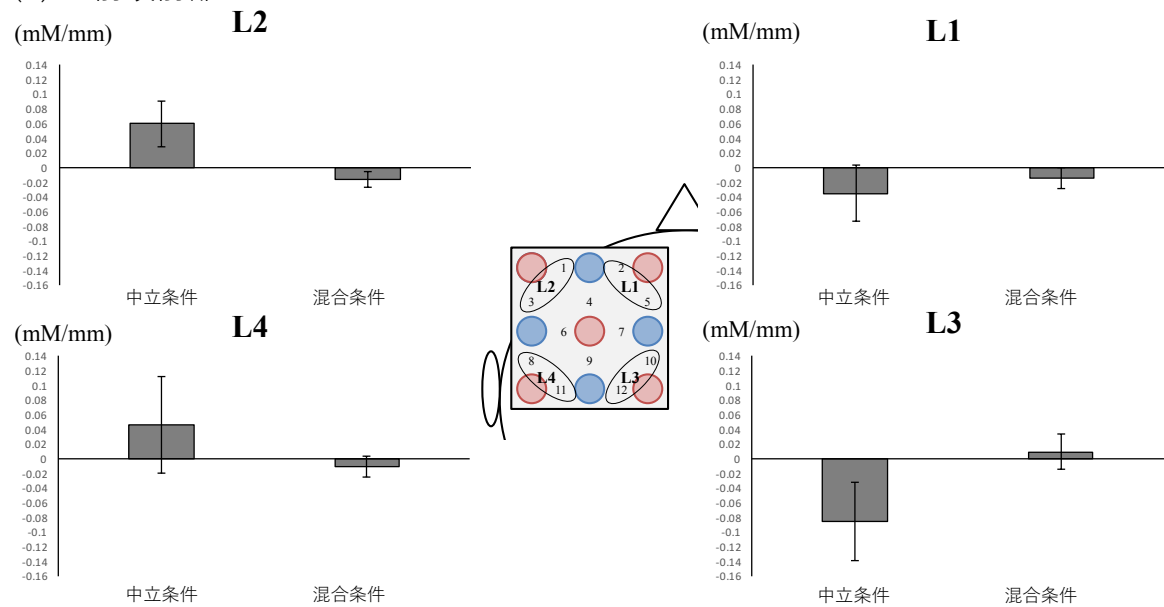


Fig. 2.2.1-3 各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

正答率に条件間の有意な差は認められなかったものの、中立条件と比較して混合条件では正反応時反応時間の延長や変動係数の増大がみられた。一致試行と不一致試行で構成される混合条件は task-switching に相当し、switch cost への負荷がかかるとともに、不一致試行においては干渉抑制が要求される。一方で、中立条件では動物の実際の大きさに関する意味的な知識との照合のみが要求される。行動成績の結果はこれらを反映した結果といえ、混合条件においては中立条件よりも認知的負荷が高くなることを示したと考えられる。

task-switching 課題における switch cost の大きさは、task-switch のある試行とない試行間の反応時間の差で評価することができる (Wylie & Allport, 2000)。Wu, Hitchman, Tan, Zhao, Tang, Wang, and Chen (2015) では、task-switch のないストループ試行と比較して task-switch のあるストループ試行において反応時間が有意に延長したことが示されている。ストループ課題と task-switching の要素を含めた課題の遂行には、抑制制御と内因性制御が関わりとされる (Wu et al., 2015)。内因性制御は、抑制制御とともにストループ課題のような異なる刺激特性を持つ試行間の認知的切替えに関連することが指摘されており、task-switching 課題という文脈においては、抑制制御は内因性制御ののちに生じ、持続する task-set への処理を抑制する能力として説明される。内因性制御は持続する task-set からの干渉の解消や、トップダウンコントロールを含む新たな task-set を成立する過程である。先行研究同様に、本研究で設定した混合条件においても、持続する不一致試行からの干渉の解消や一致試行への反応という新たなルールの成立を含む内因性制御が生じた結果、混合条件において正反応時反応時間の延長と変動係数の増加が生じたと考えられる。

本研究では正答率に課題条件間の差がみられなかった。Catale and Meulemans (2009) では RAST の正答率が干渉抑制の指標となり得ることが指摘されているとともに、task-switch のあるストループ試行のほうが、task-switch のないストループ試行よりもエラー率が有意に増加することが示されている (Wu et al., 2015)。一方、定型発達成人と小児を対象に RAST を実施した先行研究ではおよそ8割程度の正答率であることが報告されている (Ikeda et al., 2012)。このことから、定型発達成人では正答率に天井効果が生じたために、課題条件間に有意な差が認められなかった可能性がある。

2. 脳血行動態反応

CWST 遂行時に左下部前頭領域にてストループ干渉に関連した oxy-Hb 濃度変化量の増加が認められること、一致試行よりも不一致試行にて、左上部前頭領域における oxy-Hb 濃度が有意に増加することから、これらの部位はストループ課題におけるパフォーマンスに寄与しているとされる (Ehlis et al., 2005)。ストループ課題の遂行には ACC が関連することが指摘されている (Silton, Heller, Towers, Engels, Spielberg, Edgar, Sass, Stewart, Sutton, Banich, & Miller, 2010) もの、ACC は脳深部に位置するために、NIRS によって ACC の

活動を検出することができない (Villringer & Chance, 1997)。NIRS で検出することのできる脳活動は主に側頭前頭領域の脳血行動態反応である (Schroeter et al., 2002; Zysset, Müller, Lohmann, & von Cramon, 2001)。ストループ課題の遂行には、両側 PFC の oxy-Hb 濃度の増加及び deoxy-Hb 濃度の減少が生じ、これらのカップリングが干渉抑制に関わる脳活動を示していることが指摘されている (Schroeter et al., 2004)。さらに、右前頭皮質が注意の保持に、左前頭皮質が言語に対する自動化された反応の抑制に関わるということが報告されている (Vendrell, Junqué, Pujol, Jurado, Molet, & Grafman, 1995)。本研究では、2つの条件間に脳血行動態反応の有意な差は認められなかったものの、視察においては混合条件遂行時には右前部 DLPFC において oxy-Hb 濃度の増加がみられた。RAST における混合条件遂行時の右前部 DLPFC の賦活は、意識的な反応選択の実行 (Garavan, Ross, & Stein, 1999; Garavan, Ross, Murphy, Roche, & Stein, 2002) や、干渉抑制 (Sandrini, Rossini, & Miniussi, 2008) を反映していると推測される。意味的情報やサイズに対する意思決定には右 DLPFC が関与することが報告されている (Hayama & Rugg, 2009)。

これらのことから、統計的に有意な差は認められなかったものの、本研究における両側 DLPFC の賦活は、RAST において求められる課題要求に関連した活動であると考えられる。古典的な CWST と空間—文字ストループ課題遂行時の fMRI 計測を行った Banich et al. (2000) は、いずれの課題でも両側 DLPFC 領域が賦活したことから、これらの領域が課題に関わる特徴（色または空間的な位置）に関わらず、ストループ課題における干渉抑制に関与していることを示した。さらに、無視する情報の形式に関わらず、DLPFC の活動が CWST と色—物体ストループ課題でもみられることも報告されており、定型発達成人における右前部 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化の増加が RAST における干渉抑制を反映する指標になりうると考えられる。

task-switching には、ACC と DLPFC の両方が関わり、前者は課題の新しい要素の処理に、後者は課題セットよりも活動している現行の刺激からの干渉の解消に関連しているとされる (Hyafil, Summerfield, & Koechlin, 2009)。また、task-switching の要素が含まれる CWST では下部前頭領域に関わるということが報告されている (Derrfuss, Brass, Neumann, & Von Cramon, 2005)。このことから、本研究で用いた RAST における混合条件遂行時の両側 DLPFC の活動は、干渉抑制及び task-switching を反映していると推察される。

課題条件間に有意差はみられなかったが、混合条件より中立条件にて両側後部、前部 DLPFC や後部 VLPFC における oxy-Hb 濃度が増加した。中立条件は、刺激の意味的な情報へのアクセスと運動反応を要求する課題である。左 VLPFC 領域は、意味的情報や長期記憶の再生に関わるということが報告されており (Blumenfeld & Ranganath, 2007; Raposo, Han, & Dobbins, 2009)、中立条件における左 VLPFC 領域の活動はこれらの認知処理過程を反映したと推測される。

以上より、RAST が定型発達成人の干渉抑制を評価しうる課題であること、NIRS 計測により干渉抑制に関与する DLPFC の活動の評価が可能であることが示唆された。

第3章 RASTを用いた定型発達児の干渉抑制の評価（研究2）

第1節 方法

1. 実験協力者

事前に書面及び、口頭による説明を受け、同意を得た定型発達児14名（女児7名，男児7名；平均年齢 8.9 ± 2.0 歳；年齢幅6-12歳）及び研究1の実験協力者である定型発達成人12名を対象とした。実験協力者は全員右利きであった。実施にあたっては人間総合科学研究科倫理委員会の承認（承認番号 筑25-145）を受けた。実験実施前に，実験協力者及びその保護者に口頭及び紙面上で実験の内容について説明を行い，同意を得た。

2. 課題と実施手続き

課題には，研究1と同様のRASTを用いた，刺激は反応があるまで最大1000msec呈示し，刺激間隔は1000msecとした。課題実施前に課題で用いた4種類の動物の名前と大きさについて尋ね，動物に関する知識があるかどうかの確認を行った。その結果，参加した児全員が動物の名前及び大きさについて正しく回答することができた。練習試行及び，教示，反応に関しては，研究1に準じた。

3. NIRS計測

研究1に準じた。

4. 分析

4-1) 行動成績

研究1の指標に加え，混合条件と中立条件との間の正反応時反応時間の差分をストループ干渉として算出した。なお，ストループ干渉量が正の数であった時に，ストループ干渉が生じたと判断する。

4-2) 脳血行動態反応

研究1に準じた。

4-3) 統計処理

課題条件（中立条件，混合条件）を被験者内因子とし，群（成人群，小児群）を被験者間因子とした1要因分散分析を行った。ストループ干渉については， t 検定を用いて比較した。分析にはSPSS 21.0を用いた。

第2節 結果

1. 行動成績

定型発達児及び定型発達成人の行動成績を Table 2.3.2-1 に示した。正反応時反応時間においては課題条件の主効果 ($F(1,24) = 4.627, p < .05$) 及び、群と課題条件の交互作用が有意であった ($F(1,24) = 4.013, p < .05$)。有意差はみられなかったものの、両課題条件ともに、定型発達児と比較して定型発達成人で反応時間が短縮した。変動係数についても課題条件の主効果 ($F(1,24) = 10.889, p < .01$) 及び交互作用が有意であった ($F(1,24) = 4.903, p < .05$)。定型発達成人においては、中立条件よりも混合条件の変動係数が有意に大きかった ($p < .01$)。視察では、両課題条件ともに定型発達成人と比較して定型発達児にて、変動係数が増加した。正答率に関しては、主効果、交互作用ともに有意差は認められなかった。

ストループ干渉に関しては、定型発達成人で $11.4 (\pm 33.3)$ msec, 定型発達児で $12.7 (\pm 18.1)$ msec であり、群間での有意差は認められなかった (Fig. 2.3.2-1)。

Table 2.3.2-1 各群の課題条件ごとの行動成績

		定型発達成 人 (N=12)	定型発達児 (N=14)	p値
中立条件	正反応時反応時間(msec)	347.97(35.86)	462.42(72.75)	< .001
	変動係数	0.14(0.04)	0.18(0.05)	< .05
	正答率(%)	85.93(13.09)	80.38(14.74)	.343
混合条件	正反応時反応時間(msec)	360.64(39.47)	473.83(72.99)	< .001
	変動係数	0.20(0.04)	0.19(0.05)	.584
	正答率(%)	86.01(11.66)	77.99(15.05)	.163

()内はSD

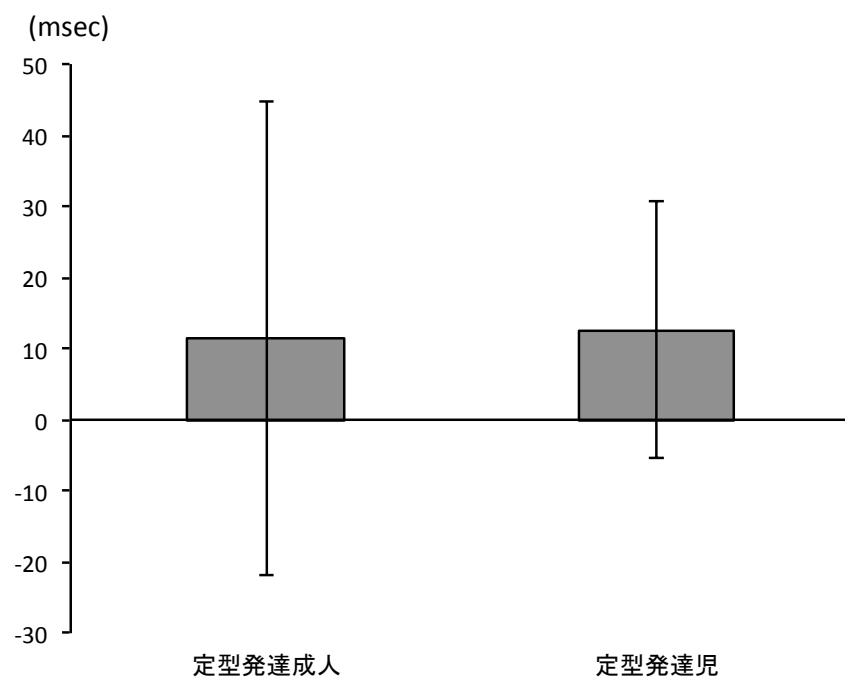


Fig. 2.3.2-1 定型発達成人及び定型発達児
におけるストループ干渉
(混合条件と中立条件の反応時間差分)
エラーバーはSD

2. 脳血行動態反応

定型発達児及び定型発達成人の両課題遂行時の oxy-Hb 濃度変化を Fig. 2.3.2-2 に示した。R3 (右後部 DLPFC) では課題条件の主効果 ($F(1,21) = 6.403, p < .05$) が有意で, L3 (左後部 DLPFC) においても課題条件の主効果 ($F(1,22) = 8.260, p < .01$) が有意であったが, 群及び教示条件の主効果, 交互作用は有意ではなかった。その他の ROI では有意な主効果及び交互作用は認められなかった。視察では, 定型発達児では中立条件よりも混合条件で oxy-Hb 濃度変化が大きかった。中立条件遂行時では, L3 (左後部 DLPFC) において定型発達成人と比較して定型発達児で oxy-Hb 濃度変化量が減少した。また, 定型発達児において, 混合条件遂行時に L2 (左前部 VLPFC) や L4 (左後部 VLPFC) , 中立条件では R4 (右後部 VLPFC) 及び L2 (左前部 VLPFC) において oxy-Hb 濃度の増加がみられた。

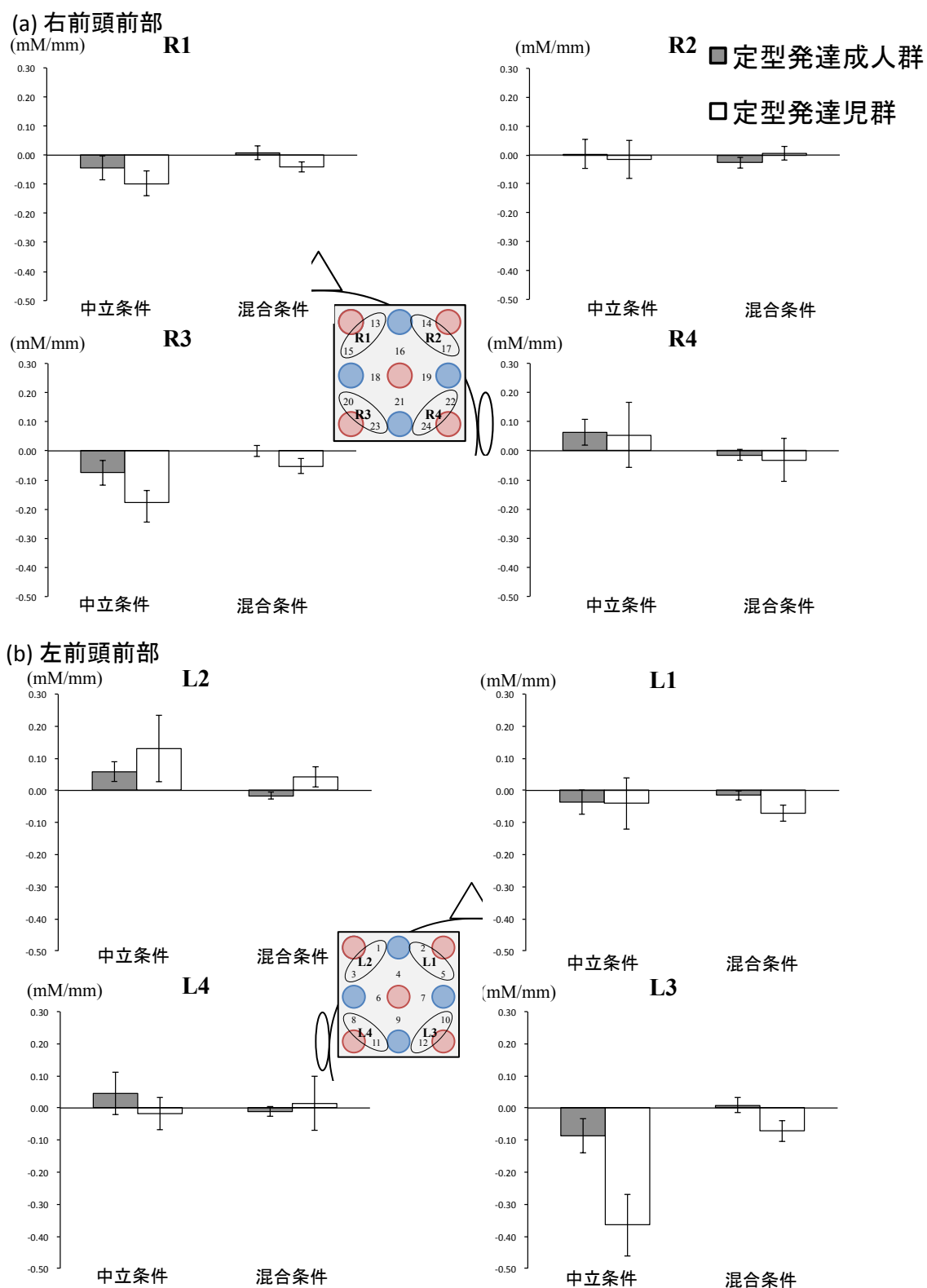


Fig. 2.3.2-2 定型発達児及び定型発達成人における
各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

RAST と同様のストループ課題を用いた Bryce et al. (2011) は、5 歳児群よりも 8 歳児群や成人群の反応時間が有意に短縮したことを報告した。また、同じ反応を要求する試行が続く repeat trials よりも反応要求が変わる switch trials への反応速度はより遅く、この傾向は 11 歳児群よりも 7 歳児群でより大きいことが報告されている (Huizinga & Molen, 2011)。これらのことから、年齢に伴う反応時間の短縮は、干渉抑制や運動速度 (Catale & Meulemans, 2009)、反応閾値の調節の発達的変化を反映していることが推測される。Szűcs et al. (2009) では、定型発達成人と定型発達児の両群ともに不一致試行よりも一致試行の反応時間が有意に早く、また定型発達児の反応時間は定型発達成人よりも有意に延長すること、5 歳から 8 歳までの定型発達児と定型発達成人の正答率が同程度であることを示し、両群ともに不正確な反応を抑制し、正確な行動反応を促進することができることが指摘されている。また、干渉抑制そのものは 12 歳程度まで発達し続けることが報告されている (Jongen & Jonkman, 2008)。さらに、task switching のある課題成績が定型発達成人と同程度に達する年齢は 12 歳ごろであり、青年期と成人期を比較した時に課題ルールや反応の切替えに関するコストに有意差がなくなることが示されている (Anderson, 2002; Davidson, Amso, Anderson, & Diamond, 2006)。加えて、12 歳時点においても、定型発達成人との行動成績の違いは反応時間のみに現れ、正答率は定型発達成人と同水準であったことが報告されている (Witt & Stevens, 2012)。

中立条件では、定型発達成人と比較して定型発達児において変動係数が増加した。コナーズ幼児用持続的注意集中課題では、変動係数は加齢とともに減少し、40 歳代に最も小さくなることが指摘されている (眞田・高橋・加戸・中山・柳原・荻野, 2006)。CWST では、18 歳から 33 歳までの定型発達成人の変動係数は色命名試行において最も減少することが示された (Wang, Ding, & Kluget, 2014)。定型発達児に関しては、CWST では変動係数の発達的変化は検討されていないものの、数ストループ課題においては反応速度の維持は 9 歳程度で成人と同水準となることが報告されている (Szűcs et al., 2007)。さらに、RAST と同様のストループ課題を用いた研究において変動係数を検討している研究はみられないものの、Schroeter et al. (2004) において定型発達成人よりも定型発達児で行動成績のばらつきが大きいことが指摘されており、このばらつきの大きさが脳活動のばらつきにもつながると述べている。また、go/no-go 課題遂行時の反応時間のばらつきの発達的変化を検討した van Belle, van Hulst, and Durston (2015) では、6 歳から 20 歳にかけて、反応時間のばらつきが急速に減少し、これは脳白質の形態的な変化や神経活動の変化が関連することが報告された。よって、本研究における定型発達児における反応時間の延長や変動係数の増大は、定型発達児の脳機能が発達途上であることを反映したものであると考えられる。本研究では、6 歳から 12 歳までの小児をひとつの群として扱っているため、RAST における反応速度の維持がどの年齢で成人と同水準に達するかについて明確に検討

することができなかったが、定型発達成人と小児で変動係数を比較すると、群間及び教示条件間に有意差がみられなかったことから、6歳から12歳児の反応時間のばらつきが成人と同程度であると考えられる。このことから、RASTでは反応速度の維持が比較的早い年齢で生じる可能性があると推測される。Szűcs et al. (2007) で用いられた数ストループ課題は、刺激を一つずつ呈示する trial-by-trial であるものの、数の大きさのマッチングを要求しており、本研究で用いた RAST とは異なる課題要求が含まれる。従って、反応速度の維持に課題変数、特に刺激の種類や課題構成がパフォーマンスの違いに影響を与えることが推測される。

正答率に関しては、Ikeda, Okuzumi, and Kokubun (2014) や Bryce et al. (2011) 同様に定型発達児と定型発達成人の間に有意差はみられなかった。Ikeda et al. (2012) においても、5歳から6歳児でエラー率が有意に高く、7歳以上の定型発達児と成人との間にエラー率の有意差がないことを示した。RAST に類似したストループ課題である DN-CAS 認知評価システムの注意の下位検査「表出の制御 (5歳0ヶ月から7歳11ヶ月まで)」を用いた Macdonald, Beauchamp, Crigan, and Anderson (2014) では、5歳から6歳で有意にエラー数が減少し、7歳から8歳でエラー数が増加することを示し、7歳ごろに優勢な反応の抑制と代替的な反応の生成が可能になることを示唆した。さらに、5歳から6歳児ではエラーへの気づきが少ないものの、7歳から8歳児では競合する反応に関連するコンフリクトと彼ら自身のエラーにより意識が向きやすいため、エラー数が増加すると述べた。本研究では、年齢ごとの分析を行っていないため、年齢による正答率の変化は明らかにならなかったが、正答率のばらつきが定型発達児者ともに同程度であることから、RAST においても7歳以降の定型発達児では干渉抑制機能そのものは定型発達成人と同程度であったことが推測される。

ストループ干渉が群間で有意な差を認めなかったことに関して、定型発達成人と比較して定型発達児のほうが、刺激の知覚的情報からの干渉を受けやすいとする報告 (Szűcs et al, 2009) がある一方、RAST では明確なストループ干渉が生じないとする報告もある (Ikeda et al, 2012)。本研究の結果は Ikeda et al. (2012) に近いものであり、混合条件における干渉抑制への負荷の高さは、不一致試行を含む混合条件の反応時間の延長から評価できると考えられた。

2. 脳血行動態反応

研究1でも述べたように、定型発達成人では、混合条件遂行時には右前部を含めた両側 DLPFC において oxy-Hb 濃度の増加を視察できた。Adleman, Menon, Blasey, White, Warsofsky, Glover, and Reiss (2002) は、12歳から16歳の定型発達児は18歳から22歳の定型発達成人よりも、左中前頭回の活動が有意に大きく、一方で18歳から22歳の定型発達成人は7歳から11歳までの定型発達児よりも前頭回及び左頭頂、頭頂後頭領域、左中前頭回における活動が有意に大きく、発達に伴い前頭頭頂ネットワークの活動が増加す

ることを示唆した。干渉抑制は5歳から6歳ごろに成熟する (Bryce et al., 2011; Jongen & Jonkman, 2008) が、ストループ干渉や干渉抑制に関わる DLPFC を含む前頭領域の発達は成人期まで続くということを指摘することができる。本研究で、右後部 DLPFC と左後部 DLPFC における oxy-Hb 濃度変化に条件の主効果を認めたことはこれらの指摘に一致する。視察にとどまるものの、定型発達児では混合条件において左 VLPFC の oxy-Hb 濃度が増加した。CWST 遂行時には左前頭前部にてストループ干渉に関連する oxy-Hb 濃度の増加がみられ、定型発達成人よりも定型発達児でこれらの部位の oxy-Hb 濃度増加が有意に大きいことが報告された (Schroeter et al., 2004)。定型発達児においては、意味的情報のアクセス時に左 VLPFC の賦活が成人よりも大きいことが報告されている (Paz-Alonso, Gallego, & Ghatti, 2013)。このような成人と小児の活性化が生じる領域の差異に関して、RAST 遂行には言語を媒介としないために、成人においては左前頭前部ではなく、むしろ右前頭前部が RAST の干渉抑制に関わる可能性がある。これに対して、定型発達児においては、RAST 遂行時に言語を媒介としている可能性があること、さらに定型発達成人と比較して干渉抑制に大きな認知的負荷がかかることを反映した結果、左前頭前部における oxy-Hb 濃度の相対的な増加が生じたと推測される。

DLPFC や VLPFC を含む両側前頭前部は、CWST 以外のストループ課題 (例えば、色-物体ストループ課題) 遂行時にも賦活し、これらの領域がストループ課題における刺激側面や無視する情報の形式に関わらず、干渉抑制に関わることを指摘されている (Banich et al., 2000)。干渉抑制課題でフランカー課題と go/no-go 課題を組み合わせた課題遂行時では、8歳から12歳までの定型発達児と定型発達成人では干渉抑制時の脳の活動領域が異なり、定型発達成人では右 VLPFC や DLPFC にて干渉抑制に関連する賦活がみられたのに対し、定型発達児では定型発達成人とは逆の半球にて賦活が認められた。この要因として、定型発達児における認知コントロールの未成熟さが定型発達成人と同じ処理形式を用いた前頭前部領域の利用が十分でないことに関連することが指摘されている (Bunge, Dudukovic, Thomason, Vaidya, & Gabrieli, 2002)。task-switching 課題においては、定型発達成人では課題遂行に関わるルールの学習に関連する VLPFC やルールの切替えに関わる補足第1次運動野や中前頭皮質が賦活するが、定型発達児では後者は定型発達成人の賦活と類似した活動を示すものの、VLPFC は定型発達成人とは異なる活動を示すことが報告されている (Crone, Donohue, Honomichl, Wendelken, & Bunge, 2006)。これらの知見から、定型発達児においては、RAST における干渉抑制及び task-switching に関わる処理形式が定型発達成人と異なる可能性とともに、これらの処理に関わる DLPFC や VLPFC を含む前頭前部領域が発達途上であると考えられる。

研究2の結果から、定型発達児と定型発達成人の行動成績の差は干渉抑制の発達的变化を反映していることが示唆されたとともに、脳血行動態反応の賦活パターンの違いは、定型発達児の干渉抑制やそれに関連する前頭前部領域の発達が発達途上であるためであることが示唆された。正答率は両群の間で明らかな差を認めなかったことから、本研究で対象

とした年齢幅の定型発達児においても RAST は遂行が比較的容易な課題であると言える。あわせて、脳血行動態反応の結果から成人と小児の言語の媒介を含めた処理過程の違いが示唆され、AD/HD 児を対象にした検討の前提となる知見が得られたと考えられる。

第4章 RASTを用いたAD/HD児の干渉抑制の評価(研究3)

第1節 方法

1. 実験協力者

事前に書面及び口頭による説明を受け、同意を得た定型発達児14名(女児7名, 男児7名; 平均年齢 8.93 ± 1.98 歳), 医療機関にてAD/HDの診断を受けた児11名(女児3名, 男児8名; 平均年齢 9.45 ± 1.63 歳)を対象とした(Table 2.4.1-1)。実験協力者は全員右利きであった。普段服薬をしている児に関しては、休薬日に実験を実施した。実施にあたっては人間総合科学研究科倫理委員会の承認(承認番号 筑25-145)を受けた。また、保護者にADHD Rating Scale-IV (Dupaul, Power, Anastopoulos, & Reid, 1998; 以下, ADHD-RS) 及び Strengths and Difficulties Questionnaire (Goodman, Ford, Simmons, Gatward, & Meltzer, 2000; 以下, SDQ) の記入を依頼した。

群間の男女比に関して、 χ^2 乗検定を行ったところ、2群間での有意差はみられなかった。また、 t 検定の結果、群間での年齢の有意な差はみられなかった。

ADHD-RS 及び SDQ の得点について t 検定を行ったところ、ADHD-RS の不注意 ($p < .001$)、多動・衝動性 ($p < .001$)、総得点 ($p < .001$)、SDQ の行為 ($p < .05$)、多動 ($p < .001$)、情緒 ($p < .01$)、仲間関係 ($p < .001$)、総得点 ($p < .001$) が定型発達児群よりもAD/HD児群で有意に高かった(Table 2.4.1-2)。

Table 2. 4. 1-1 AD/HD児の概要

No	性別	年齢	診断名	DN-CAS				WISC-IV					全検査IQ (FSIQ)
				ブレン ニング	同時 処理	注意	継次 処理	全検査	VCI	PRI	WMI	PSI	
A	女児	9	AD/HD	89 (82-98)	131 (121-135)	117 (106-123)	110 (102-116)	116 (110-121)	111 (103-117)	111 (103-117)	97 (81-104)	99 (91-107)	107 (101-112)
B	男児	7	AD/HD			未実施			123 (114-128)	113 (104-119)	128 (119-132)	94 (87-103)	121 (115-125)
C	男児	10	AD/HD, ASD	119 (109-125)	105 (97-115)	128 (116-133)	91 (85-99)	114 (108-119)	109 (101-115)	95 (88-103)	100 (93-107)	118 (108-123)	110 (101-112)
D	男児	9	AD/HD	62 (58-74)	80 (75-79)	44 (43-60)	52 (49-64)	45 (42-53)	89 (75-89)	78 (73-88)	57 (54-68)	61 (58-74)	65 (61-72)
E	女児	12	AD/HD	98 (90-109)	107 (99-114)	110 (100-117)	89 (83-97)	101 (96-106)			未実施		
F	男児	10	AD/HD	79 (74-89)	91 (85-99)	85 (79-95)	89 (83-97)	81 (77-87)	91 (85-99)	89 (83-97)	76 (71-85)	78 (73-89)	81 (77-87)
G	男児	12	AD/HD, ASD	98 (90-106)	111 (103-117)	74 (69-86)	112 (103-118)	98 (91-106)	115 (106-121)	113 (104-119)	94 (88-101)	61 (58-74)	98 (93-101)
H	男児	10	AD/HD	128 (117-133)	144 (133-147)	134 (121-138)	127 (117-132)	144 (132-147)	123 (114-128)	132 (121-136)	128 (119-132)	124 (113-129)	136 (129-139)
I	女児	9	AD/HD	74 (69-85)	61 (57-72)	76 (71-88)	60 (57-71)	57 (54-64)	91 (85-99)	67 (63-78)	79 (74-88)	96 (89-104)	79 (75-85)
J	男児	7	AD/HD, ASD			未実施			103 (96-110)	82 (77-91)	109 (101-115)	83 (77-93)	92 (87-98)
K	男児	9	AD/HD	96 (86-104)	133 (123-137)	78 (73-89)	77 (72-87)	94 (89-100)	91 (85-99)	95 (88-103)	85 (80-93)	110 (101-117)	94 (89-100)

※DN-CASは8-17歳の問題を実施。VCI, 言語理解指標; PRI, 知覚推理指標; WMI, ワーキングメモリー指標; PSI, 知覚推理指標。○内は90%信頼区間

※DN-CASは8-17歳の問題を実施。VCI, 言語理解指標; PRI, 知覚推理指標; WMI, ワーキングメモリ指標; PSI, 知覚推理指標。○内は90%信頼区間

Table 2.4.1-2 定型発達児及びADHD児における質問紙の結果

		定型発達児 (N=14)	AD/HD児 (N=11)	p値
	年齢	8.93(1.98)	9.45 (1.63)	.268
	人数 (女児/男児)	14(7/7)	11(3/8)	.414
	不注意	2.93(2.43)	14.00(6.00)	<.001
ADHD-RS	多動-衝動性	1.14(1.51)	8.45(4.99)	<.001
	総得点	4.07(3.20)	22.45(9.02)	<.001
	行為	1.57(1.16)	2.91(1.92)	<.05
SDQ	多動	2.00(1.57)	5.64(2.73)	<.001
	情緒	0.43(0.65)	3.36(2.62)	<.01
	仲間関係	1.14(1.03)	3.55(1.69)	<.001
	向社会性	6.86(2.14)	5.36(2.84)	.147
	総得点	5.14(2.93)	14.64(5.05)	<.001

ADHD attention deficit hyperactivity disorder; ADHD-RS ADHD Rating Scale-IV; SDQ Strengths and Difficulties Questionnaire ()内はSD

2. 課題と実施手続き

研究 2 に準じた。

3. NIRS 計測

研究 1 に準じた。

4. 分析

4-1) 行動成績

研究 2 に準じた。

4-2) 脳血行動態反応

研究 1 に準じた。

4-3) 統計処理

研究 2 に準じた。

第2節 結果

1. 行動成績

AD/HD 児群及び定型発達児群の行動成績を Fig. 2.4.2-1 から Fig. 2.4.2-4 までに示した。正反応時反応時間では、課題条件における主効果が有意であったが ($F(1,23) = 4.531, p < .05$)，交互作用及び *post hoc* では有意差は認められなかった。変動係数及び正答率には主効果，交互作用ともに有意差はみられなかった。視察においては，AD/HD 児では中立，混合のいずれの課題条件でも定型発達児よりも反応時間がやや延長し，中立条件より混合条件でやや延長していた。正答率に関しても，反応時間と同様に，定型発達児よりも AD/HD 児で全体的に低かった。変動係数に関しては，定型発達児よりも AD/HD 児で全体的に大きかった。また，ストループ干渉は，定型発達児が $12.7 (\pm 18.1)$ msec，AD/HD 児が $21.3 (\pm 40.4)$ msec であった。 t 検定の結果，群間でのストループ干渉の有意な違いは認められなかった。

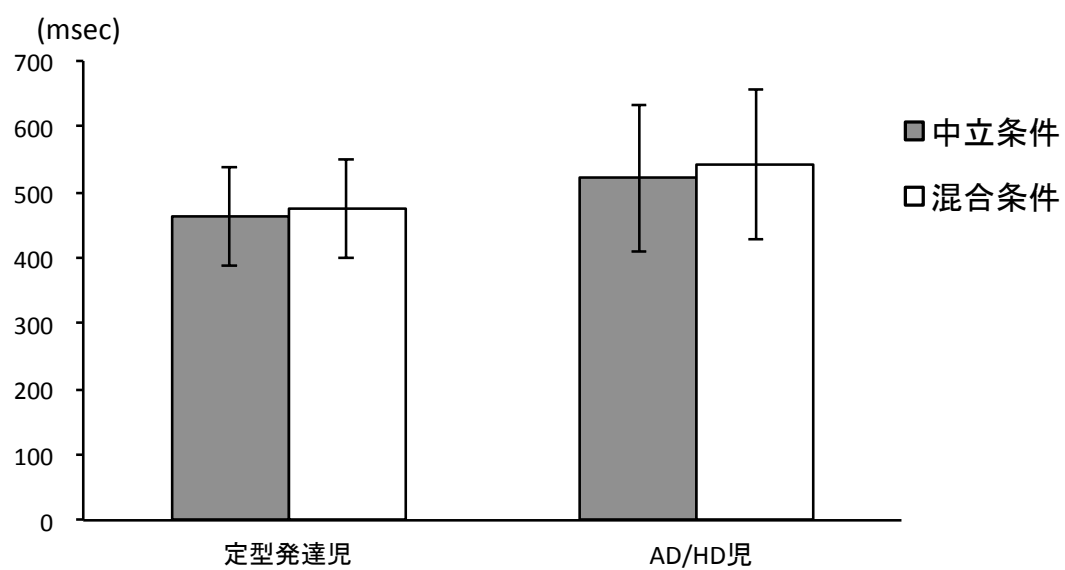


Fig. 2.4.2-1 定型発達児及びAD/HD児における
各課題条件遂行時の正反応時反応時間
エラーバーはSD

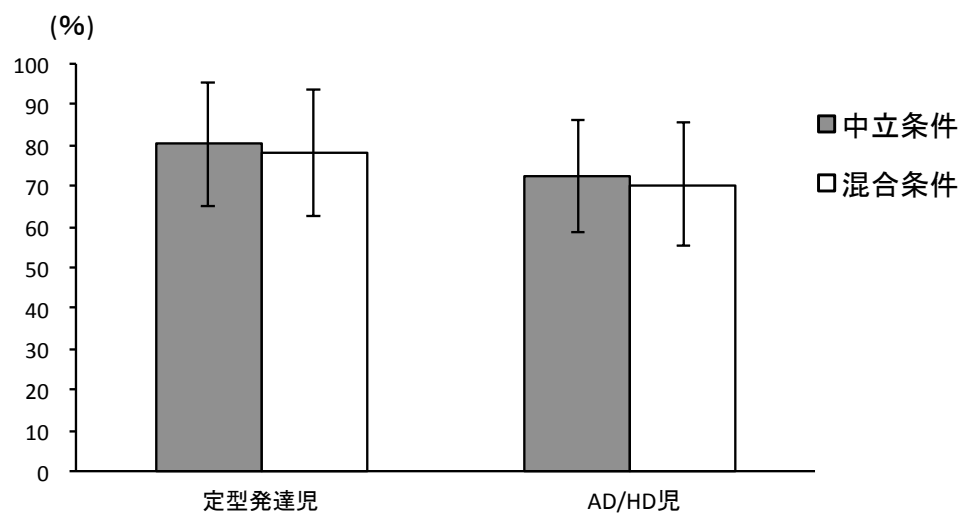


Fig. 2.4.2-2 定型発達児及びAD/HD児における
各課題条件遂行時の正答率
エラーバーはSD

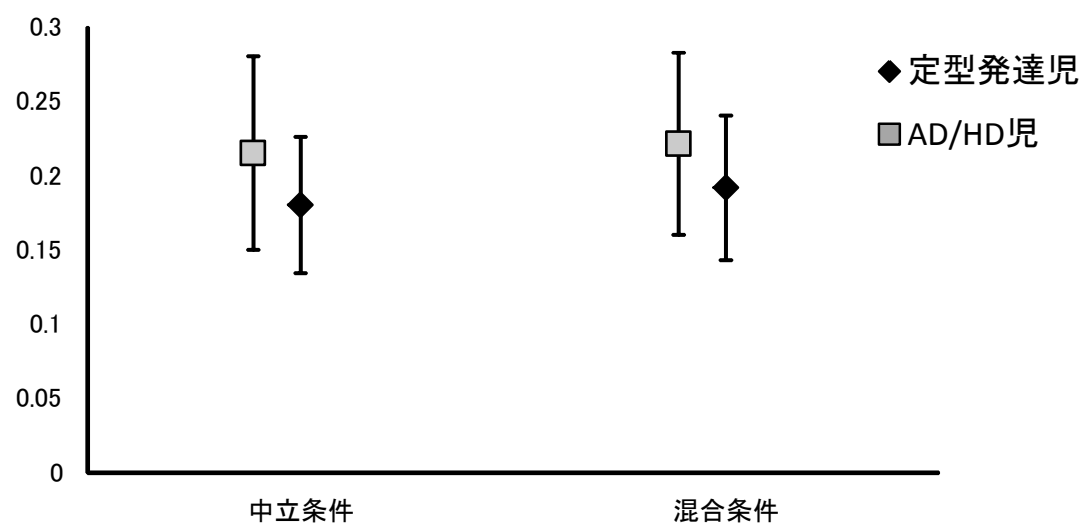


Fig. 2.4.2-3 定型発達児及びAD/HD児における
各課題条件遂行時の変動係数
エラーバーはSD

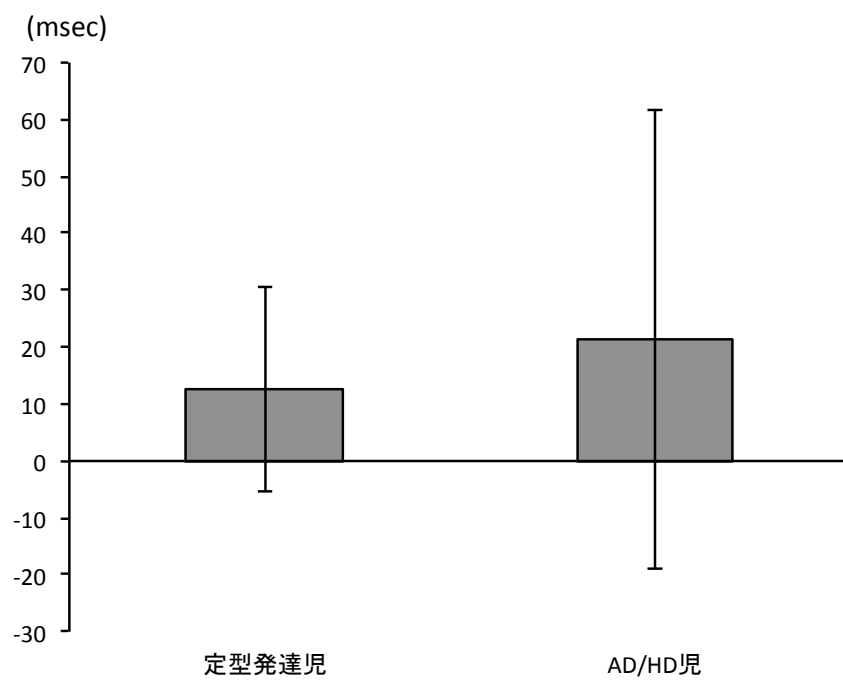


Fig. 2.4.2-4 定型発達児及びAD/HD児における
ストループ干渉
(混合条件と中立条件の反応時間差分)
エラーバーはSD

2. 脳血行動態反応

Fig. 2.4.2-5 に定型発達児及び AD/HD 児の課題遂行時の脳血行動態反応を示した。R3 (右後部 DLPFC ; $F(1,20) = 13.233, p < .01$) , L2 (左前部 VLPFC ; $F(1,18) = 4.700, p < .05$) , L3 (左後部 DLPFC ; $F(1,19) = 8.031, p < .05$) において課題条件の有意な主効果がみられたものの、群の主効果及び交互作用はみられなかった。他の部位では有意な主効果及び交互作用は認められなかった。視察では、混合条件遂行時における R2 (右前部 VLPFC) , R3 (右後部 DLPFC) , R4 (右後部 VLPFC) において、定型発達児と比較して AD/HD 児の oxy-Hb 濃度変化量が大きかった。一方で、混合条件遂行時の左後部 VLPFC においては、定型発達児よりも AD/HD 児で oxy-Hb 濃度が減少した。

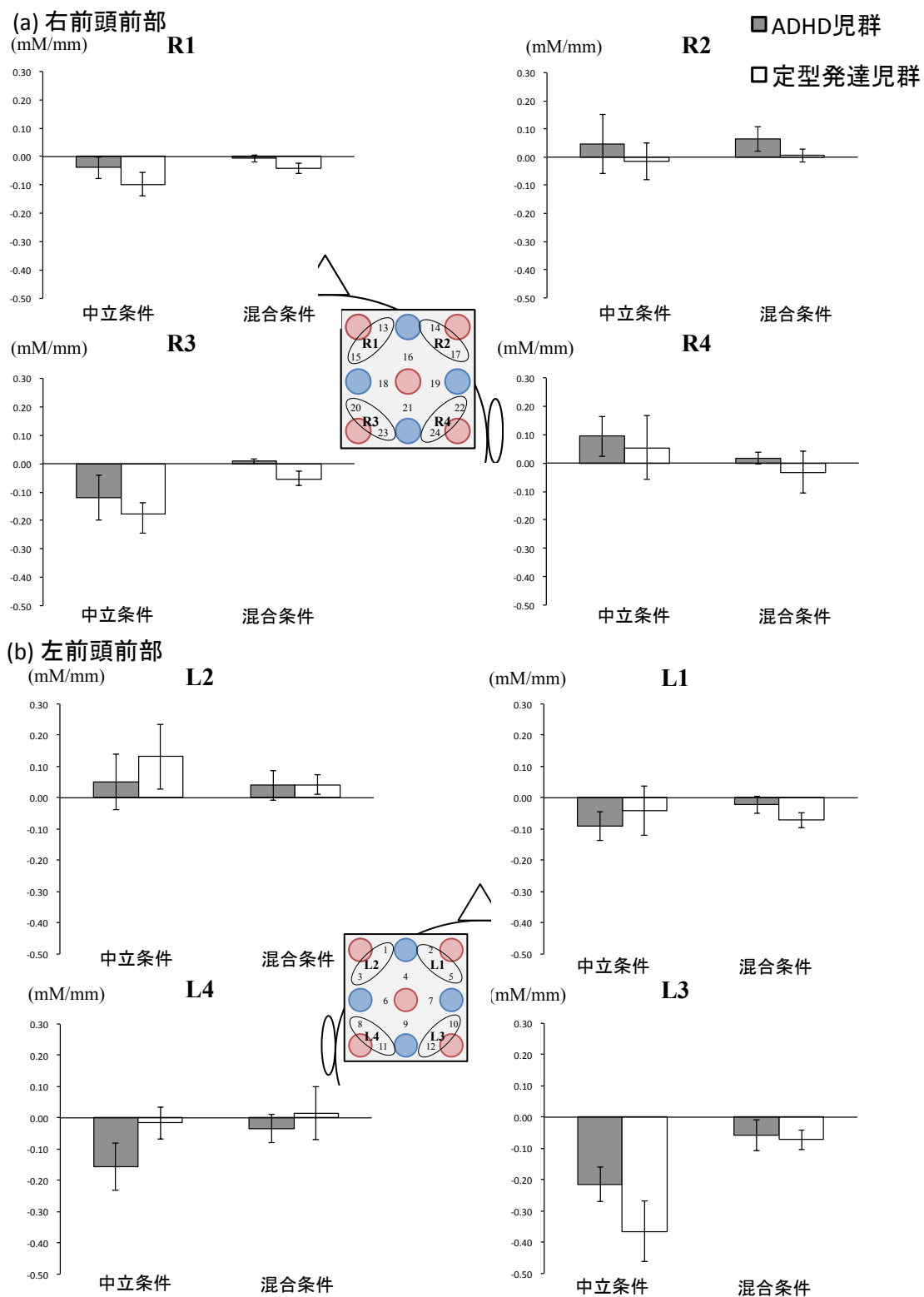


Fig. 2.4.2-5 定型発達児及びAD/HD児における
各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

RASTにおいて、7歳から12歳の定型発達児と定型発達成人の正答率に有意差はないことが報告されており (Ikeda et al., 2014), 研究2においても同様の結果を得られた。一方で、AD/HD児は定型発達児と比較して、不一致試行における正答率が有意に低いとされる (Catale & Meulemans, 2009)。しかしながら、反応時間は定型発達児よりもAD/HD児で有意に延長したが、正答率には有意差がみられないことも報告されている (Albrecht et al., 2008)。序論でも述べたように、AD/HD児を対象にストループ課題を実施した研究の間で、正答率の差異については結果が一貫しない。本研究でも正答率には定型発達児とAD/HD児との間に有意な差を認めなかった。このことは、AD/HD児にとっても本研究で用いたRASTの難易度はあまり高くなかったことを示している。

反応時間においては、定型発達児とAD/HD児ともに、混合条件において延長がみられた。また、統計的に有意な差は認めなかったものの、AD/HD児群の反応時間は定型発達児群に比べて延長していた。これは、ストループ課題を用いた研究 (e.g. Albrecht et al., 2008) のみならず、ストループ様課題を用いた研究 (e.g. Cao, Wang, Ren, Zhang, Cai, Tu, Shen, Dong, & Xia, 2013) の結果と一致する。中立試行や促進試行（一致試行）よりも干渉試行（不一致試行）において、定型発達児よりもAD/HD児で反応時間が延長することは、課題に関連した刺激側面（CWSTの場合であれば、インクの色命名）へ注目し、もう一方の課題に無関連な刺激側面（CWSTの場合であれば、色単語の読み）への優勢な反応を抑制するための時間の延長を意味する。従って、この反応時間の延長はAD/HD児では干渉抑制に関わる処理過程により時間がかかることを反映していると推測される。試行ごとに早さと正確さのいずれかの反応形式の遂行を要求される場合、AD/HD児では反応方略の切替えに障害があることが報告されているが (Vallesi et al., 2013), 反応時間の延長は混合条件で生じたことから、干渉抑制不全に加えて、課題変数が影響を与えたと推察される。Rauch, Gold, and Schmitt (2012) は、go/no-go課題を用いて、干渉抑制を要求されない状況でのtask-switchingのある条件ではエラー率が改善したが、干渉抑制を要求する状況では改善がみられず、AD/HD児の干渉抑制不全とtask-switchingが相互に影響を与えることを報告した。本研究の混合条件は干渉抑制とtask-switchingを要求する課題条件である。このことから、本研究で用いた混合条件においても、干渉抑制とtask-switchingが相互に作用したことによって、反応時間の延長に至ったと考えられる。さらに、AD/HD児は、ストループ課題のみならず他の干渉抑制課題においても、全体的な反応時間が定型発達児と比較して延長し、AD/HD児における全体的な反応速度の緩慢さは、AD/HD児の反応スタイルが、緩慢であり、不正確な反応であることとして指摘されている (Salum, Sergeant, Sonuga-Barke, Vandekerckhove, Gadelha, Pan, Moriyama, Graeff-Martins, de Alvarenga, do Rosário, Manfro, Polanczyk, & Rohde, 2014)。AD/HD児は、周囲の情報の蓄積の不十分さに加え (Salum et al., 2014), 運動反応の予

期や実行に不全があるとされる (Sergeant & van der Meere, 1990)。これらのことから、RAST における AD/HD 児の全体的な反応速度の緩慢さは、干渉抑制処理の時間が延長しただけではなく、情報の入力や保持や出力にかかる時間が延長した可能性が指摘できる。AD/HD 児における反応時間のばらつきや変動係数の大きさは、ストループ課題以外の反応抑制課題でも多く報告されている (e.g. Berwid, Curko Kera, Marks, Santra, Bender, & Halperin, 2005; Johnson et al., 2007)。本研究においては、定型発達児と比較して AD/HD 児で個人内での反応時間のばらつきを示す変動係数に統計的に有意な差を認めなかったが、遂行が比較的容易な RAST においても、個人内における反応時間のばらつきの大きさという AD/HD 児の特徴は一定程度示されたと考えられる。

群間ならびに課題条件間に有意差は認められなかった点について、データの正規性や等分散性にかかわる検定力の問題もあったと考えられるが、先にも述べたように難易度はさほど高くないものの反応時間は混合条件において延長することが確認できた。また統計的に有意な差はないものの、両群ともにストループ干渉そのものはみられており、研究 2 でも述べたように、RAST における反応時間が干渉抑制の指標となることを示唆するものと考えられる。

2. 脳血行動態反応

RAST 遂行時の脳血行動態反応については、対象とした ROI のうち R3 (右後部 DLPFC)、L2 (左前部 VLPFC)、L3 (左後部 DLPFC) のそれぞれにおける課題条件に有意な主効果が得られた。群の主効果および交互作用には有意な差は認められなかった。このことに関して、AD/HD 児群、自閉スペクトラム症児群、定型発達児群の 3 群を対象に逆ストループ課題を実施した時、AD/HD 児群は定型発達児群よりも大きな色から文字への干渉が生じ、不注意の度合いと右 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化量の増加が負の相関を示したことが報告されている (Yasumura et al., 2014)。Yasumura らは、DLPFC における脳活動の低下が AD/HD の症状に関わることを示唆した。一方で、Xiao et al. (2012) は、8 歳から 14 歳までの IQ をマッチングさせた AD/HD 児、高機能自閉症児群、定型発達児群の 3 群を比較し、ストループ課題における行動成績及び前頭前部の oxy-Hb 濃度変化ともに有意な差がみられなかったことを報告した。6 歳から 11 歳までの AD/HD 児及び定型発達児を対象とした研究 (Cao et al., 2013) では、simon 課題と空間ストループ課題を組み合わせた課題を用い、AD/HD 児では 6 歳から 8 歳までの間に干渉コントロールの発達がみられるが、定型発達児では 9 歳から 11 歳の間のみに生じることを示した。ERP 成分には年齢や群間での有意な差がみられず、AD/HD 児のコンフリクトモニタリングが定型発達児と同程度であることを示唆した。CWST 遂行時では下部 DLPFC における AD/HD 児の oxy-Hb 濃度変化は定型発達児と比較して有意に小さく、これらの部位がストループ干渉を担うこと、さらに、ストループ課題によって AD/HD 児の前頭前部機能を評価することができると報告した (Negoro et al., 2010)。本研究の結果は、これらの知見に一致したと考えられ、

CWST を中心としたストループ課題やその他の干渉抑制を求める課題と同様に、DLPFC の賦活程度が AD/HD 児と定型発達児との差異を示すものと考えられる。

また、task-switch 条件の付与を含め課題変数の影響も指摘されている。Cao et al. (2013) では、一致試行と不一致試行が混在する混合条件を使用した。一度に呈示される刺激は一つとし、一方で、Negoro et al. (2010) では item-card (1 枚の紙に 100 個の刺激を呈示) によって課題を実施している。前者では、一つの試行に対する反応時間及び、変動係数を算出することができるのに対し、item-card で呈示した場合、課題全体にかかった時間とエラー数を算出することはできない。ストループ課題は、刺激の持つ 2 つの側面 (インクの色と文字) のうちの優勢な側面 (文字) からの干渉の抑制に加え、周辺の刺激からの干渉の抑制、選択的注意を要求する課題であると考えられる。これらの研究でストループ干渉能力と前頭前部活動の結果が一致しない要因として、課題の構成要素 (この場合、一度に呈示する刺激数の違い) が影響を与えていると考えられる。CWST 同様に、RAST においても、課題変数 (課題形式、刺激、反応形式など) が行動成績及び前頭前部活動に影響を与えることが推測され、研究 2 までの定型発達成人ならびに定型発達児の検討でもこれを支持する結果が得られた。

同様に、統計的に有意な差は得られなかったものの、視察では AD/HD 児群では、混合条件遂行時に右後部 DLPFC、右前部及び、右後部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化量が定型発達児群よりも大きかった。中立条件遂行時では、右前部及び、右後部 VLPFC において、定型発達児群よりも AD/HD 児群で oxy-Hb 濃度変化量が大きかった。先行研究においても、複合干渉課題遂行時に群間での行動成績の有意な差はみられず、定型発達児では左 DLPFC において oxy-Hb 濃度の減少がみられたが、AD/HD 児ではこの傾向がみられなかったことから、AD/HD 児の脳活動は定型発達児と異なることが指摘されている (Nakashima, Matsuo, Hashimoto, Nakano, Fujii, Matsushige, Egashira, Matsubara, Nishida, Ichiyama, Sugiyama, & Matanabe, 2014)。また、AD/HD 児と定型発達児では、実行機能や注意の保持に関わる脳活動が異なることが指摘されている (Wang et al., 2013)。研究 2 において、定型発達児ではストループ干渉や task-switching に関わる部位が左 VLPFC であることが示唆され、これらの部位は定型発達成人の干渉抑制に関与する部位とは異なる部位であることを述べた。AD/HD 児においては、混合条件遂行時に左前部 VLPFC に加え、右前部及び、右後部 VLPFC での oxy-Hb 濃度の増加を視察した。行動成績においても、群間での有意差がなかったことから、AD/HD 児では RAST における干渉抑制に代替的に右 VLPFC も関与している可能性があると考えられる。このことは、AD/HD 児における干渉抑制の処理には定型発達児が用いない代替的な処理経路を用いていることを示唆している。

また、中立条件遂行時に、定型発達児と比較して AD/HD 児では右前部及び、右後部 VLPFC において oxy-Hb 濃度の増加量が小さかった。若年の AD/HD 成人では視覚的特徴

の検出に関わる VLPFC の活動レベルが定型発達成人よりも低いことが報告されており (Schulz, Newcorn, Fan, Tang, & Halperin, 2005) , 中立条件における AD/HD 児の脳血行動態パターンはこのような先行研究における指摘に関連する結果であると考えられる。行動成績に群間での有意差がないことから, 中立条件の課題遂行においても AD/HD 児では関与する部位が定型発達児とは異なることが推測される。

このような定型発達児と AD/HD 児の干渉抑制に関わる部位の相違は, RAST の混合条件遂行時の左後部 VLPFC の活動低下ならびに, 右前部及び後部 VLPFC の活動増加が AD/HD の中間表現型に相当するバイオマーカー指標のひとつとなりうると推察できる。

第5章 第2部のまとめ

第2部では, RASTを用いて task-switching 条件を付与することを含め, 定型発達成人, 定型発達児, そして AD/HD 児を対象に, 行動成績と脳血行動態反応から干渉抑制機能を検討した。定型発達成人及び定型発達児では, 中立条件の反応時間よりも混合条件の反応時間が延長し, 混合条件における task-switching を含む干渉抑制に関わる認知的負荷が高まることが確認できた。また, 定型発達児では定型発達成人よりも全体的に反応時間が延長したことから, 干渉抑制及び運動発達が発達途上であることが示唆された。これらのことから, 本研究で用いた RAST の反応時間によって干渉抑制の発達的变化を評価することができると考えられる。一方で, Catale and Meulemans (2009) では, 正答率によって AD/HD 児の干渉抑制を評価することができると報告されているが, 本研究では正答率に群間での有意差は認められなかった。先行研究と本研究では課題変数の違いや中立条件の刺激の違いがあったために, 異なる結果となった可能性が指摘できる。しかし, すべての群において, 中立条件よりも混合条件にて反応時間が延長していることとともに, AD/HD 児は定型発達児よりも混合条件での反応時間が延長する傾向はあった。これらのことから, RAST における干渉抑制の評価指標を混合条件における反応時間の延長から行える可能性が示唆され, 第2部を通して, RAST が定型発達児者及び AD/HD 児の干渉抑制を評価することができることが示された。

あわせて第2部では, task-switching を要求する混合条件において, 3群ともにストループ干渉がより大きく生じたことから, task-switching がストループ干渉に影響を及ぼすことが明らかとなった。特に, AD/HD 児は task-switching 課題遂行時のワーキングメモリの弱さ (Wu, Anderson, & Castiello, 2006) や課題成績の低さ (Tamm, Menon, Ringel, & Reiss, 2004) も指摘されていることから, 同年齢の定型発達児よりも課題変数の影響を受けやすいと考えられる。この点で, AD/HD 児では干渉抑制と task-switching が相互にパフォーマンスに影響を与えたと考えられた。

NIRS 計測による脳血行動態反応からみた干渉抑制に関与する脳活動について, 定型発達成人では両側 DLPFC が, 定型発達児では左 DLPFC 及び VLPFC の oxy-Hb 濃度の変化を認めた。このような部位間の濃度変化の差は, 定型発達児の干渉抑制やそれに関連する前頭前部領域の発達が発達途上であるためであることが示唆された。AD/HD 児においては, 干渉抑制に右前部及び, 右後部 VLPFC において oxy-Hb 濃度変化量の増加がみられた。これらの部位は定型発達児では oxy-Hb 濃度変化量の変化は相対的に小さく, AD/HD 児が干渉抑制に代替的な処理経路を用いている可能性が示唆された。このような定型発達児と AD/HD 児の干渉抑制に関わる部位の相違は, RAST の混合条件遂行時の左後部 VLPFC の活動低下ならびに, 右前部及び後部 VLPFC の活動増加が AD/HD の中間表現型に相当するバイオマーカー指標のひとつになりうる可能性が指摘できた。

第 3 部

外的教示が AD/HD 児の干渉抑制に及ぼす影響

第3部 外的教示がAD/HD児の干渉抑制に及ぼす影響

第1章 目的

第2部において、RASTにtask-switching課題の要素を含め、その行動成績と遂行時の脳血行動態反応を検討した。その結果、RASTが干渉抑制を評価する課題であることを確認したとともに、干渉抑制の発達とこれに関与する脳領域について示され、AD/HD児における干渉抑制とこれに関与する脳領域の特異性についても示唆が得られた。

第3部においては、第2部で得られた知見をふまえ、RASTにおける干渉抑制、それを担う前頭前部の脳血行動態反応にSATを意図した外的教示がどのような影響を及ぼすかについての検討を行う。加えて、AD/HD児の臨床症状と干渉抑制、外的教示との関連についての検討を行う。単純な運動反応やgo/no-go課題、注意維持課題、注意配分課題、注意焦点化課題においては、AD/HD児、定型発達児ともにSATの関係が成立しない一方で、AD/HD児はどの課題においても、定型発達児よりもエラー数が多く、反応時間も延長することが示されている(Kalff et al., 2005)。また、AD/HD児の反応形式は、衝動的な反応スタイル(早く、不正確)よりもむしろ、効果的ではない反応スタイル(遅く、不正確)であることが示されている(Swanson, Castellanos, Murias, Lahoste, & Kennedy, 1998)。このような反応スタイルは第2部研究3で示されたようにAD/HD児における反応時間の延長に反映されていると考えられる。正答率や反応時間の変動係数には明らかな差が認められなかったが、外的教示の影響によってこれらの行動成績にも何らかの影響が生じることが予想できる。また、臨床症状との関連や外的教示の影響について明らかにすることは、AD/HD児者への教育的支援を行う上で、どのような教示を行うことが望ましいかに関する示唆を得られる可能性もある。AD/HD児の臨床症状とストループ課題成績や脳活動との関連も指摘(Yasumura et al., 2014)されている一方、現時点でRASTの行動成績や脳活動と臨床症状との関連については検討されていない。

以上より、第3部では外的教示が干渉抑制に与える影響を明らかにすること、AD/HD児の臨床症状と干渉抑制、外的教示との関連を明らかにすることを通して、AD/HD児に対する効果的な教示についての知見を得ることを目的とする。

第3部は研究4から研究7で構成され、研究4では定型発達成人、研究5では定型発達児者、研究6及び研究7では定型発達児とAD/HD児を対象とする。研究4では定型発達成人の干渉抑制とそれに関わる脳活動に外的教示が及ぼす影響について検討し、研究4の結果を受け、研究5にて定型発達児の干渉抑制能力とそれに関わる脳活動に外的教示が及ぼす影響について検討を行う。研究6では、研究5で得られた定型発達児の結果をもとにAD/HD児のそれとを比較することによって、AD/HD児の干渉抑制不全とSATとの関連について検討する。研究7では、干渉抑制とSATが臨床症状とどのように関連するのかについての検討を行う。なお、研究7では、研究1から研究6までとは異なり、課題条件を中立試行、促進試行、干渉試行の計3試行として分析を行うことで、RASTの課題条件にお

いて生じる干渉抑制をより詳細に検討する。また、研究 7 では研究 4 から研究 6 までで用いた早さ重視条件と正確さ重視条件に加え、第 2 部で用いた、早さと正確さの両方を重視する中立教示条件の結果も比較検討に加える。このことにより、実際の生活や教育現場においてみられる AD/HD 児の臨床症状と、実験課題である RAST で求められる干渉抑制および外的教示の有無ならびにその効果との関連を示すとともに、効果的な支援への示唆が得られると考えられる。

第 2 章 外的教示が定型発達成人の干渉抑制に及ぼす影響 (研究 4)

第 1 節 方法

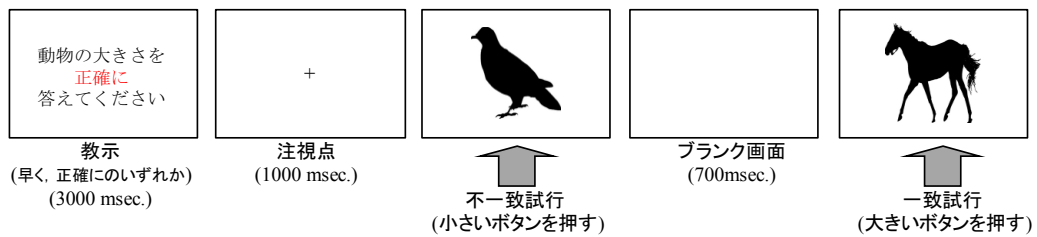
1. 実験協力者

研究 1 と同様の実験協力者であった。研究への同意手続きは研究 1 に準じた。

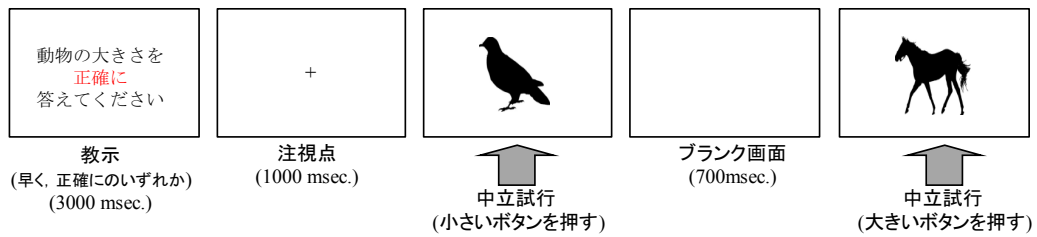
2. 課題と実施手続き

課題は研究 1 に準じた RAST を用いた(Fig. 3.2.1-1)。教示条件として正確さ重視条件と早さ重視条件の計 2 条件を設定し、それぞれの条件にてパラダイム(Fig. 3.2.1-1 (c))に示した一連の Trial を実施した。各課題条件では、早さ (動物の大きさを早く答えてください) または正確さ (動物の大きさを正しく答えてください) のいずれかの教示文が 3000msec 呈示された。「早く」と「正確に」というそれぞれの教示条件で重視すべき反応については赤字で呈示した。それぞれの教示条件では、課題開示前に、”間違えても構わないので、出来るだけ早くボタンを押してください (早さ重視条件)”または”早くなくて構わないので、出来るだけ正確にボタンを押してください (正確さ重視条件)”という口頭での指示を行った。教示条件を実施する順番は実験協力者ごとのカウンターバランスとした。

(a) 混合条件



(b) 中立条件



(c) パラダイム



Fig. 3.2.1-1 RASTの課題条件 (a) 混合条件, (b) 中立条件, (c) パラダイム

3. NIRS 計測

研究 1 に準じた。

4. 分析

4-1) 行動成績

正確さ重視条件と早さ重視条件それぞれにおいて，中立条件と促進条件における正反応時反応時間，変動係数，正答率，ストループ干渉を算出した。

4-2) 脳血行動態反応

研究 1 に準じた。

4-3) 統計処理

正反応時の反応時間，変動係数，正答率，ストループ干渉，oxy-Hb 濃度変化を課題条件（中立条件，混合条件）×教示条件（正確さ重視条件，早さ重視条件）の 2 要因分散分析によって比較した。分析には SPSS21.00 を用いた。

第 2 節 結果

1. 行動成績

Fig. 3.2.2-2 から Fig. 3.2.2-5 に行動成績を示した。視察においては、正確さ重視条件にて混合条件よりも中立条件の反応時間が短縮した。両課題条件ともに、正確さ重視条件よりも早さ重視条件にて反応時間が短縮した。早さ重視条件よりも正確さ重視条件にて、より混合条件の反応時間が延長した。両課題条件ともに早さ重視条件よりも正確さ重視条件において正答率が高かった。早さ重視条件において中立条件よりも混合条件の変動係数が大きかった。混合条件において正確さ重視条件よりも早さ重視条件の変動係数が大きかった。

2 要因分散分析の結果、正反応時反応時間の教示条件 ($F(1,13) = 18.475, p < .01$) 及び課題条件 ($F(1,13) = 29.690, p < .001$) の主効果が有意であった。変動係数では課題条件 ($F(1,13) = 8.074, p < .05$) 及び教示条件 ($F(1,13) = 8.349, p < .05$) の主効果が有意であった。正答率においては教示条件 ($F(1,13) = 13.058, p < .01$) の主効果が有意であった。正反応時反応時間、正答率、変動係数ともに有意な交互作用は認められなかった。

ストループ干渉は、正確さ重視条件で $19.6 (\pm 20.0)$ msec、早さ重視条件で $16.7 (\pm 28.5)$ msec であり、 t 検定の結果、教示条件間に有意差は認められなかった。

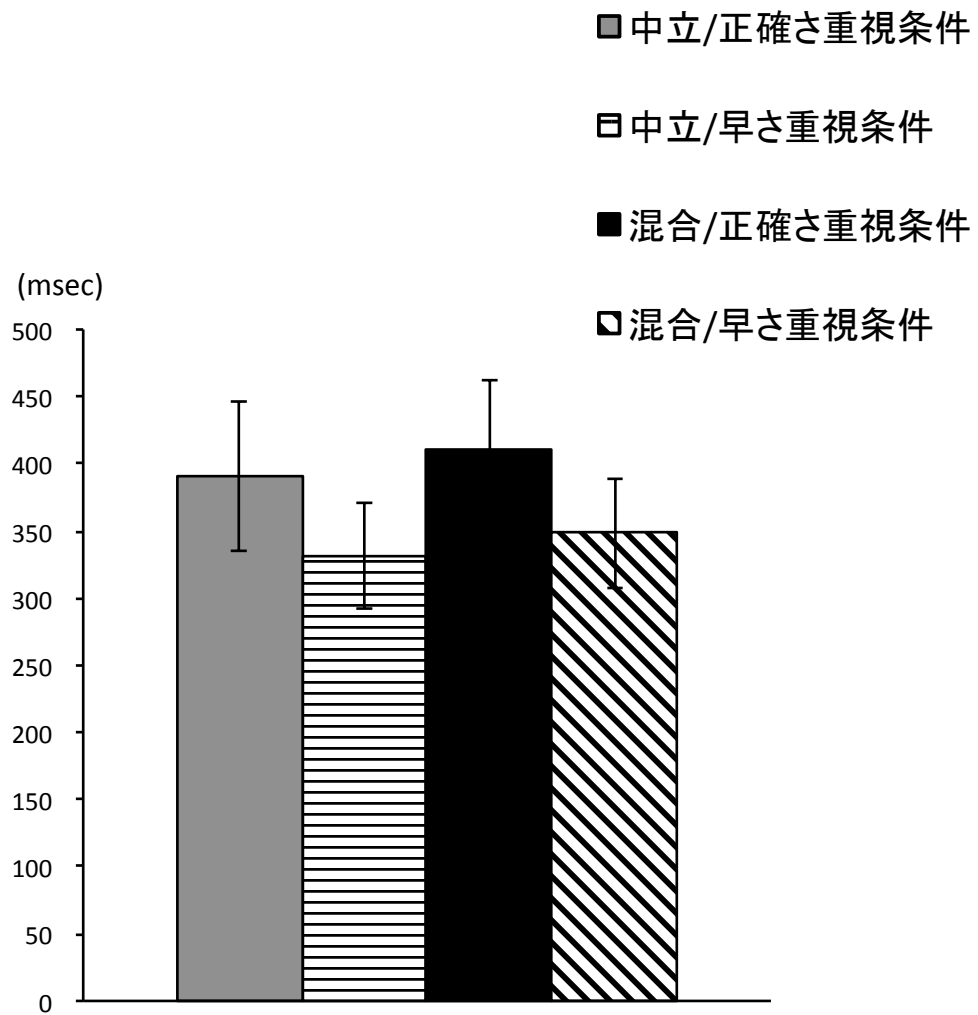


Fig. 3.2.2-2 各教示条件及び
課題条件における正反応時反応時間
エラーバーはSD

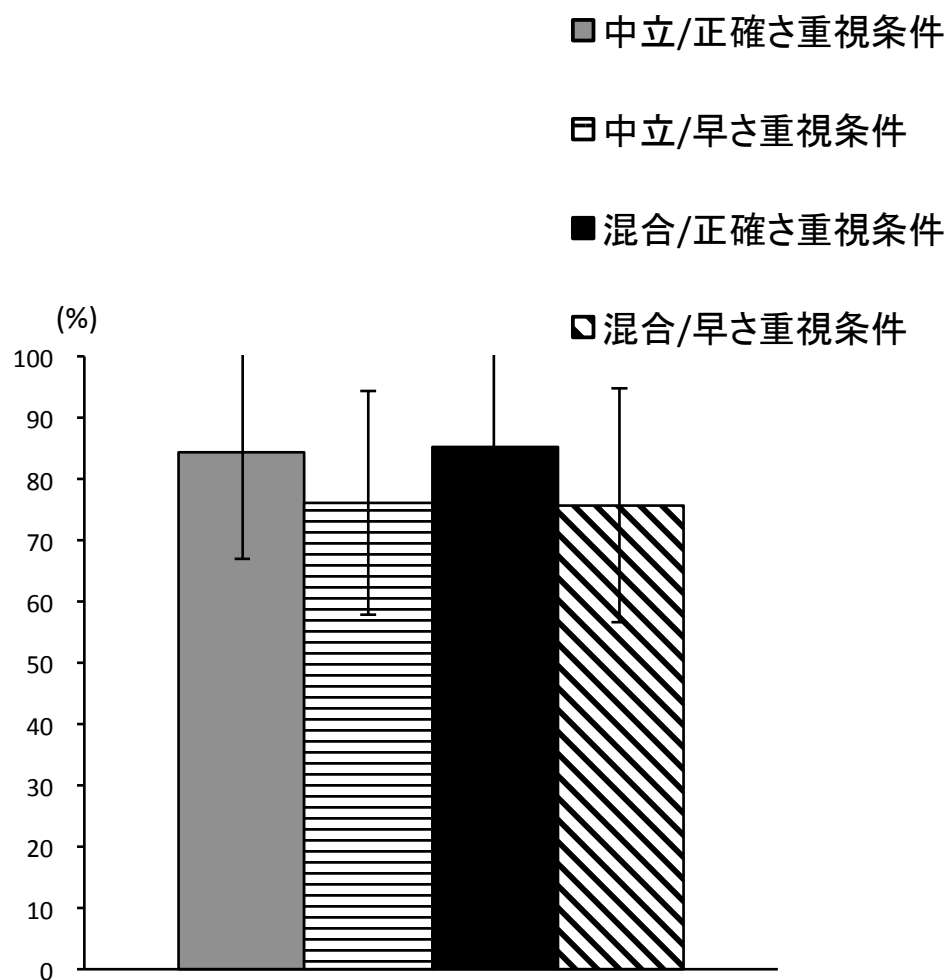


Fig. 3.2.2-3 各教示条件及び
課題条件における正答率
エラーバーはSD

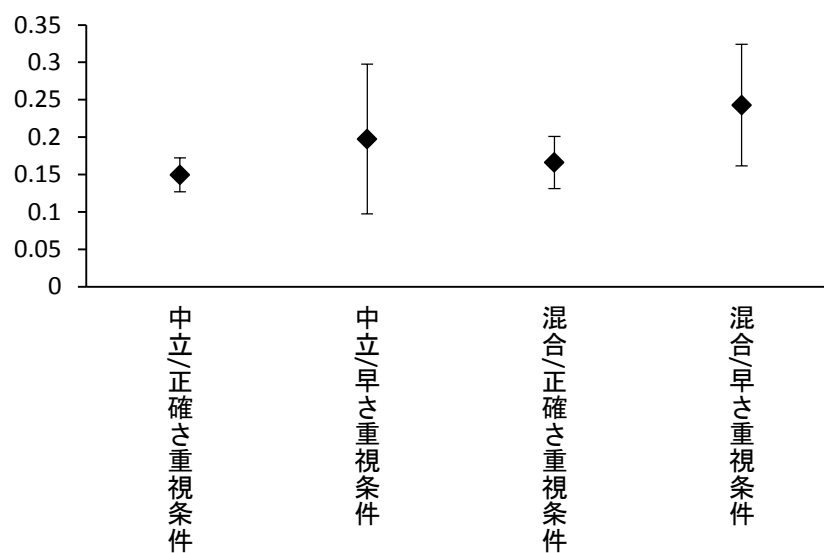


Fig. 3.2.2-4 各教示条件及び課題条件
における変動係数
エラーバーはSD

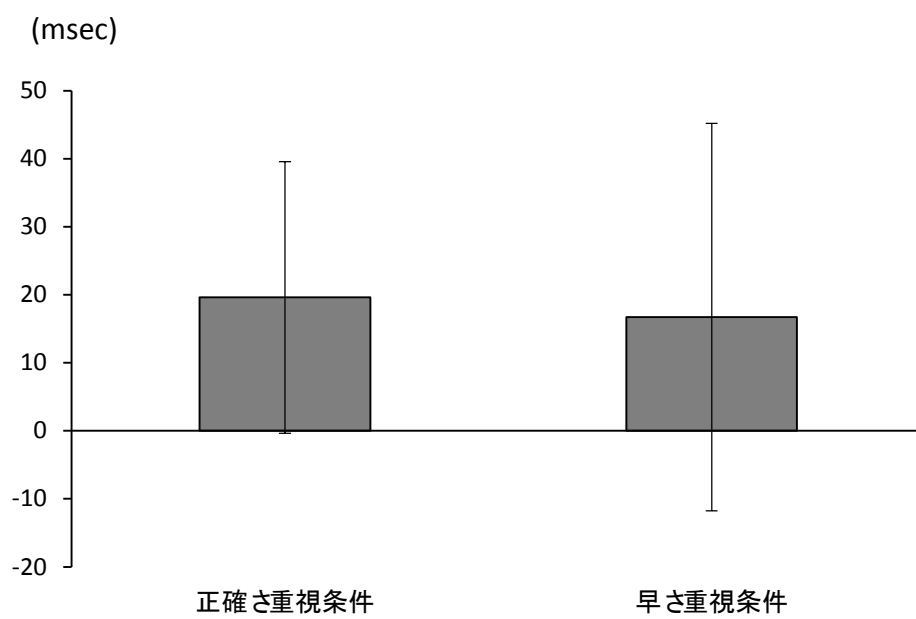


Fig. 3.2.2-5 各教示条件のストループ干渉
(混合条件と中立条件の反応時間差分)
エラーバーはSD

2. 脳血行動態反応

Fig. 3.2.2-6 に各課題条件におけるそれぞれの教示条件遂行時の脳血行動態反応を示した。視察においては L4 (左後部 VLPFC) にて、両課題条件ともに早さ重視条件と比較して正確さ重視条件遂行時の oxy-Hb 濃度変化が増加した。R1 (右前部 DLPFC) 及び, L2 (左前部 VLPFC) では, 早さを重視した反応を要求した混合条件遂行時に oxy-Hb 濃度の増加がみられた。正確さ重視条件においては, R2 (右前部 VLPFC) , R3 (右後部 DLPFC) , R4 (右後部 VLPFC) , L1 (左前部 DLPFC) , L2 (左前部 VLPFC) , L3 (左前部 DLPFC) において, 混合条件遂行時に oxy-Hb 濃度の増加がみられた。中立条件に関しては, R2 (右前部 DLPFC) 及び, L2 (左前部 DLPFC) において, 早さ重視条件にて oxy-Hb 濃度の増加がみられた。正確さ重視条件では, R4 (右後部 DLPFC) 及び, L4 (左後部 DLPFC) において, oxy-Hb 濃度が増加した。

2 要因分散分析の結果, L4 (左後部 VLPFC) において教示条件の主効果が有意であり ($F(1,13) = 6.642, p < .05$) , この部位においては課題条件によらず正確さ重視の教示条件で oxy-Hb 濃度変化が大きかった。課題条件の主効果, 及び交互作用は有意ではなかった。他の部位では有意な主効果及び交互作用は認められなかった。

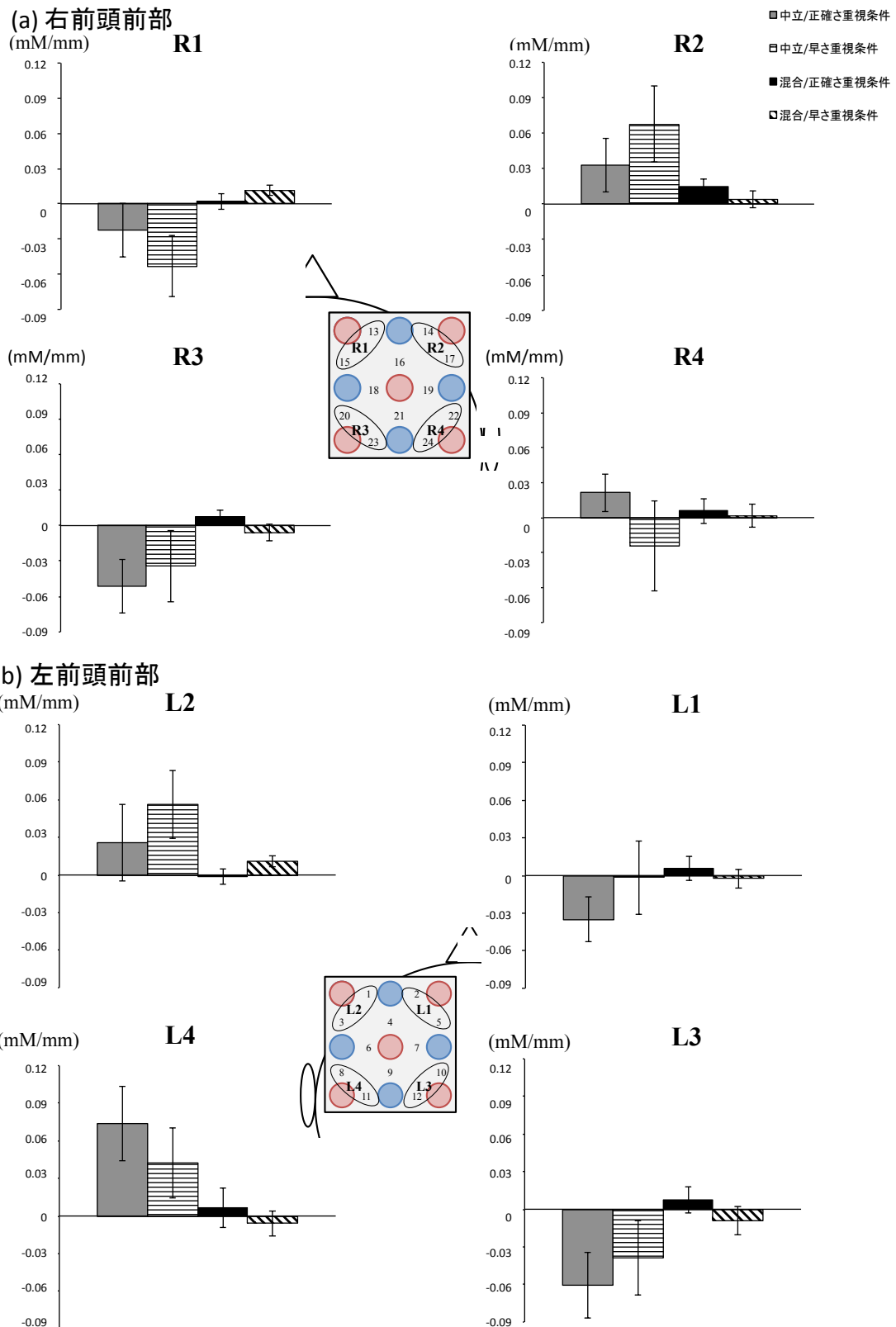


Fig. 3.2.2-6 定型発達成人における
各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

課題条件における中立条件と混合条件のいずれにおいても、早さを重視した教示条件下においては、正確さを重視した教示条件よりも反応時間が短縮した。正答率においても、両課題条件ともに早さを重視した条件よりも正確さを重視した際に、正答率が上昇した。これらのことから、Band, Ridderinkhof, and van der Molen (2003) や Uemura, Oya, and Uchiyama (2013) の研究同様に、定型発達成人では干渉抑制及び task-switching を要求する混合条件、単純な運動反応と意味的情報へのアクセスを要求する中立条件ともに外的な教示に応じた反応形式の実行が可能であったと推測される。

有意差は得られなかったものの、正確さを重視した反応を要求した際に、研究1同様に混合条件において反応時間の延長が視察された。定型発達成人において RAST の課題難易度はあまり高くないことは第2部研究1でも指摘したが、教示条件を付加しても大きく難易度が上昇することはなかった結果、統計的に有意な差が得られる程度の影響はないものの、正確さを重視した条件の実行により、認知的負荷は相対的に高くなったためであると考えられる。混合条件における反応時間の延長は、不一致試行にて生じる干渉抑制を反映していると考えられることから、正確さを重視した条件では、早さ重視条件よりも刺激評価時間が延長することによって、刺激からの干渉からの影響が大きくなったと推測される。早さを重視した反応を要求することによって、抑制レベルが上昇することが報告されている (Band et al., 2003)。一方で、CWST は文字の読みをゆっくりすることで、干渉量が減少する (Dunbar & MacLeod, 1984) とされているが、研究4においては混合条件と中立条件間の反応時間の違いを反映するストループ干渉が正確さ重視条件のみで生じた。これは RAST を用いた先行研究 (Ikeda et al., 2014; Bryce et al., 2011) とも不一致な結果である。CWST は文字と色との間の干渉であるが、RAST は知覚的な大きさと意味的な大きさとの間の干渉であり、この結果は課題変数がストループ効果に影響を与えた可能性があると考えられる。

ストループ干渉量においては、教示条件間で統計的に有意な差は認められなかった。このことから、定型発達成人では課題負荷の大きさに関わらず、干渉抑制の実行が可能であると考えられる。

2. 脳血行動態反応

研究1において、統計的に有意な差ではなかったものの、教示が早さと正確さのバランスが中立な教示条件下では、定型発達成人の RAST における task-switching を含む干渉抑制に両側 DLPFC、特に右前部 DLPFC の活動が関わることを確認した。これに対して、早さと正確さそれぞれを重視する教示条件を設定した結果、左後部 VLPFC において中立、混合のいずれの課題条件でも oxy-Hb 濃度の変化量が大きく、とりわけ混合条件よりも中立条件遂行時の oxy-Hb 濃度の変化量が大きい結果となった。研究1においても、定型発

達成人において中立条件において左 VLPFC 領域の活性化が認められ、この領域が意味的情報や長期記憶の再生に関わる(Blumenfeld & Ranganath, 2007; Raposo, Han, & Dobbins, 2009)ことと関連付けた。正確さを重視する教示条件は左 VLPFC が担うこれらの機能への負荷をより高めた可能性がある。あわせて、NIRS では測定できない、背側 ACC が関与するトップダウンコントロールにより、エラー率がより低く、反応時間はより延長することが指摘されている (Silton et al., 2010) ことから、正確さ重視条件においては背側 ACC の活動が前頭前部の活動を補完していたとも推察される。

また、統計的に有意な差は認められなかったものの、正確さ重視条件では、右前部 DLPFC において混合条件における oxy-Hb 濃度が中立条件よりも増加した。右前部 DLPFC においては、早さ重視条件においても、oxy-Hb 濃度が上昇しており、異なる反応形式を要求した際にも、右 DLPFC が干渉抑制及び task-switching に関わると推測される。さらに、正確さ重視条件においては、左前部及び、左後部 DLPFC においても、中立条件よりも混合条件で oxy-Hb 濃度変化が増加した。数字ストループ課題において正確に回答する条件と早く回答する条件遂行時の脳波を計測したところ、早さを優先した条件よりも正確さを優先した条件の方が正中線上における θ 成分が有意に増加したことから、ストループ刺激を処理する脳内活動において、課題指示に応じた認知方略の違いが脳活動に反映されることが示唆された (Takehara et al., 2007) 。DLPFC は早さと正確性の間のバランスの調整を担い (Ivanoff, Branning, & Marois, 2008; van Veen, Krug, & Carter, 2008) , 特に左 DLPFC は干渉抑制 (MacDonald et al., 2000) や task-switching (Brass & von Cramon, 2004) にも関連することが指摘されている。本研究の結果とこれらの先行研究から、正確性を重視した反応形式の実行には左 VLPFC と両側 DLPFC の活動が関連し、早さを重視した場合には、両側、特に右 DLPFC が早さの維持や調整に関連して活性化すると考えられる。

以上より、定型発達成人の干渉抑制には課題条件の認知的負荷の大きさに関わらず、正確さまたは、早さのいずれかの外的教示に応じた影響が生じること、とりわけ早さよりも正確さの維持に前頭前部の種々の機能が関与する可能性が示唆された。

第 3 章 外的教示が定型発達児の干渉抑制に及ぼす影響 (研究 5)

第 1 節 方法

1. 実験協力者

事前に書面及び口頭による説明を受け、同意を得た右利きの定型発達成人 14 名（女性 7 名，男性 7 名；平均年齢 25.4 ± 3.3 歳；年齢幅 22-35 歳），定型発達児 14 名（女児 7 名，男児 7 名；平均年齢 8.9 ± 2.0 歳；年齢幅 6-12 歳）を対象にした。実施にあたっては人間総合科学研究科倫理委員会の承認（承認番号筑 25-145）を受けた。実験実施前に，実験協力者及びその保護者に口頭及び紙面上にて実験の内容について説明を行い，同意を得た。

2. 課題と実施手続き

研究 4 に準じた。

3. NIRS 計測

研究 1 に準じた。

4. 分析

4-1) 行動成績

各条件における正反応時反応時間，変動係数，正答率，ストループ干渉を分析の対象とした。

4-2) 脳血行動態反応

研究 1 に準じた。

4-3) 統計処理

正反応時の反応時間，変動係数，正答率，oxy-Hb 濃度変化について群を被験者間要因とし，課題条件（中立条件，混合条件）×教示条件（正確さ重視条件，早さ重視条件）の 2 要因分散分析によって比較した。分析には SPSS21.00 を用いた。ストループ干渉については，群を被験者間要因とし，教示条件を要因とした 1 要因分散分析を行った。

第 2 節 結果

1. 行動成績

Fig. 3.3.2-1 から 3.3.2-4 に定型発達児及び定型発達成人の行動成績を示した。視察においては、定型発達成人と比較して定型発達児の反応時間が課題条件、教示条件によらず延長していた。また、課題条件によらず、いずれの群でも正確さ重視条件よりも早さ重視条件の反応時間が短縮した。分散分析の結果、反応時間では、教示条件 ($F(1,26) = 17.458, p < .001$) 及び課題条件 ($F(1,26) = 14.219, p < .01$) の主効果が有意であったが、交互作用は認められなかった。

正答率に関しては、視察においては、定型発達成人にて、両課題条件ともに早さ重視条件よりも正確さ重視条件において高い正答率であった。定型発達児では正確さ重視条件の中立条件の正答率が最も高かった。分散分析の結果、教示条件の主効果のみ有意であった ($F(1,26) = 8.557, p < .01$)。

変動係数に関しては、視察において、定型発達児にて両課題条件ともに正確さ重視条件と比較して早さ重視条件にて変動係数が増加した。定型発達成人では、混合条件においてのみ正確さ重視条件よりも早さ重視条件で変動係数が大きかった。また、定型発達児では正確さ重視条件にて、定型発達成人では早さ重視条件において、中立条件と比較して混合条件の変動係数が増加した。分散分析の結果、課題条件 ($F(1,26) = 12.584, p < .01$) 及び教示条件 ($F(1,26) = 18.423, p < .001$) の主効果が有意であった。有意な交互作用は認められなかった。

ストループ干渉は、定型発達児においては、正確さ重視条件で $26.7 (\pm 34.6)$ msec、早さ重視条件で $3.6 (\pm 33.3)$ msec であった。定型発達成人の結果を併せた 2 要因分散分析の結果、有意な課題条件の主効果及び交互作用はみられなかった。

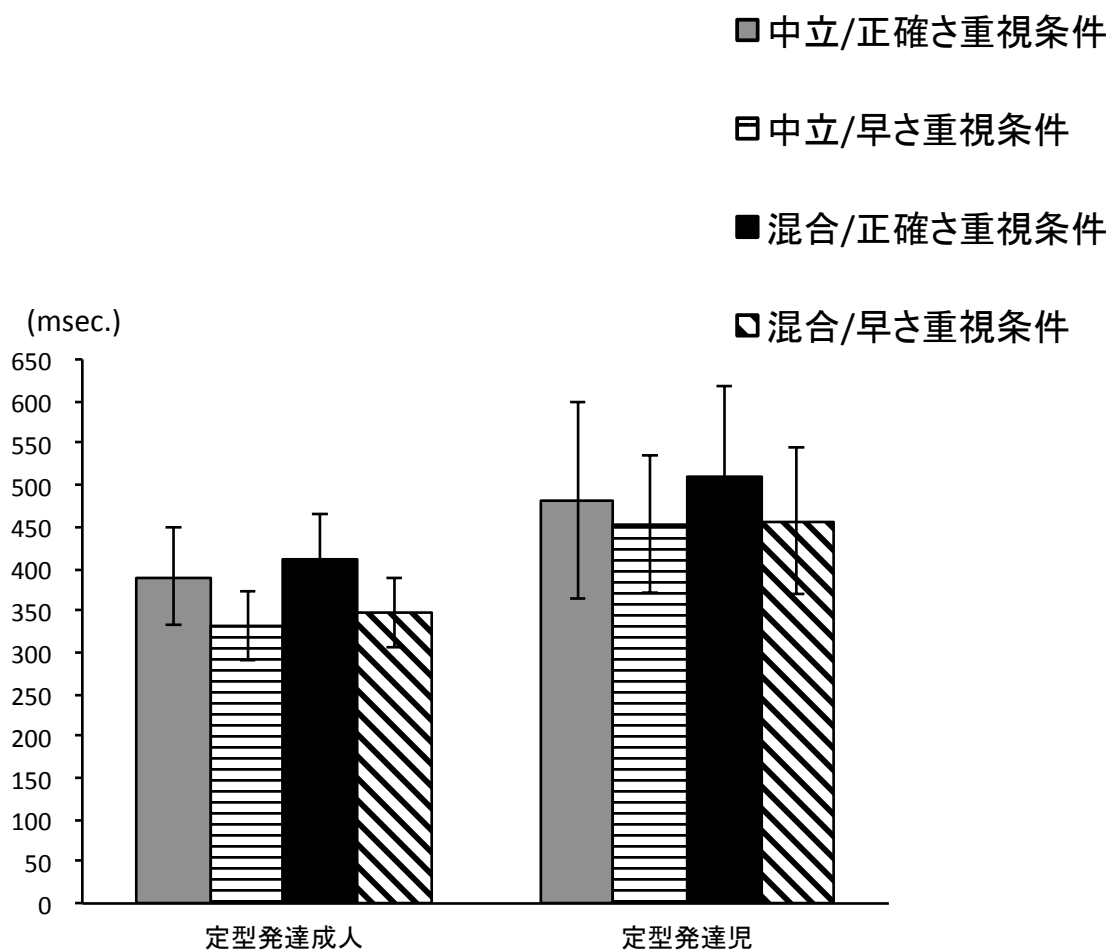


Fig. 3.3.2-1 定型発達成人及び定型発達児における
各教示条件及び課題条件の正反応時反応時間
エラーバーはSD

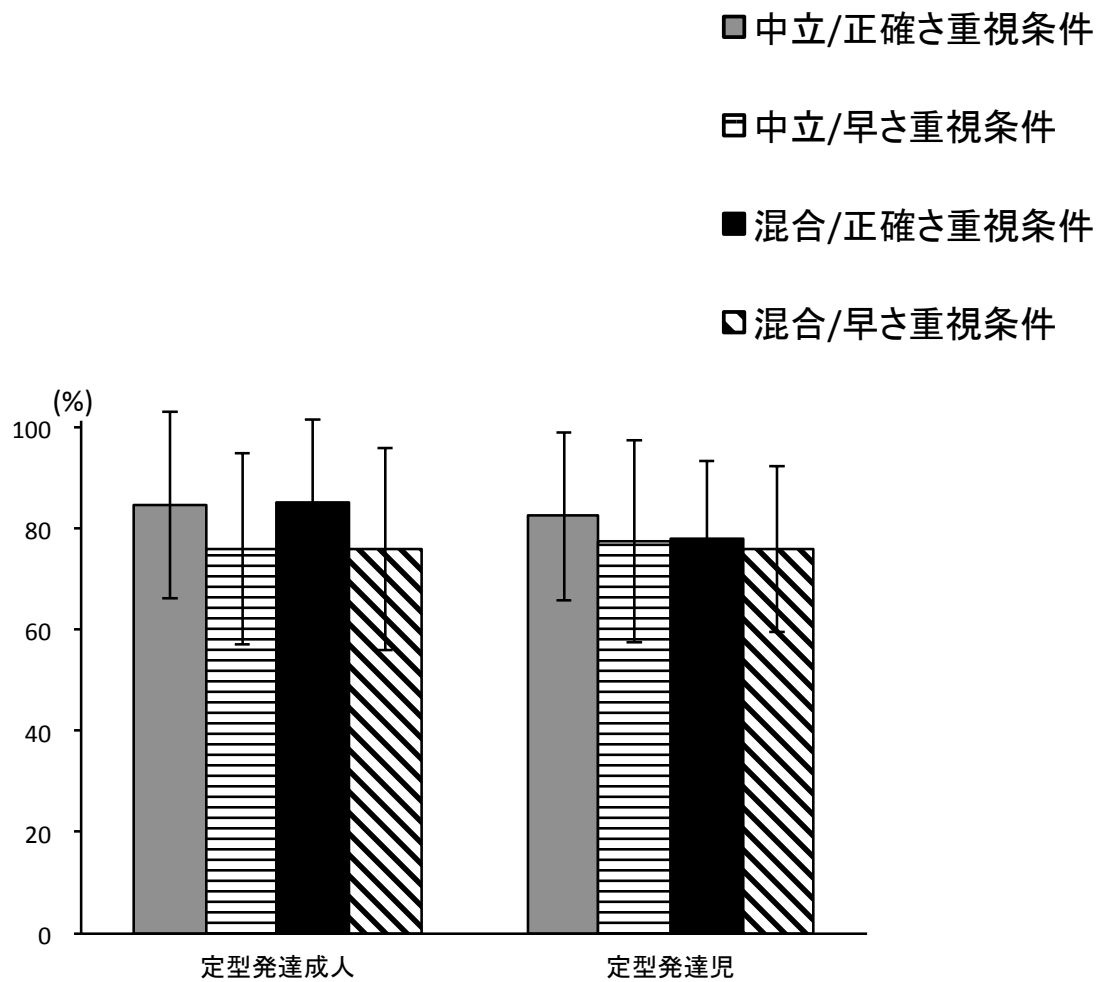


Fig. 3.3.2-2 定型発達成人及び定型発達児における
各教示条件及び課題条件の正答率
エラーバーはSD

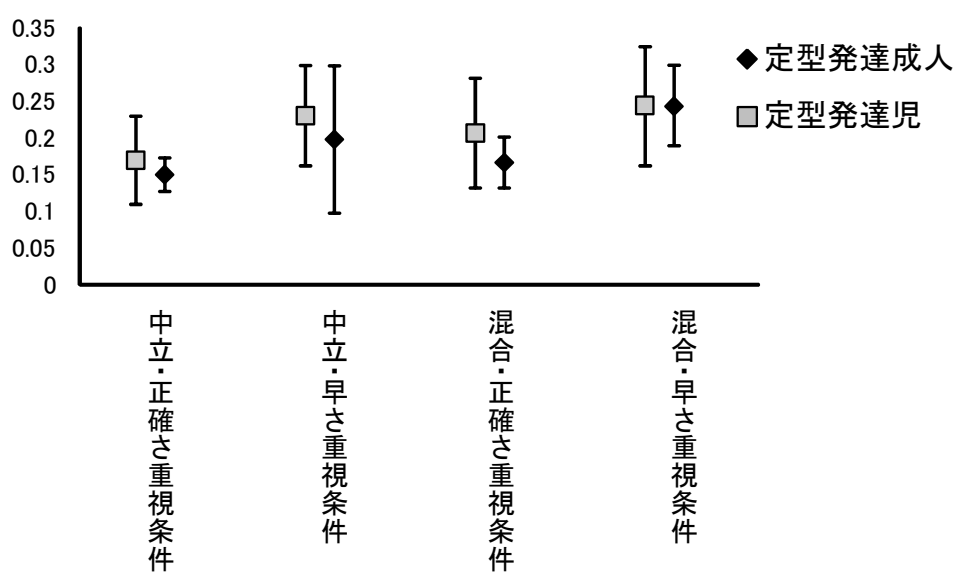


Fig. 3.3.2-3 定型発達成人及び定型発達児における
各教示条件及び課題条件の変動係数
エラーバーはSD

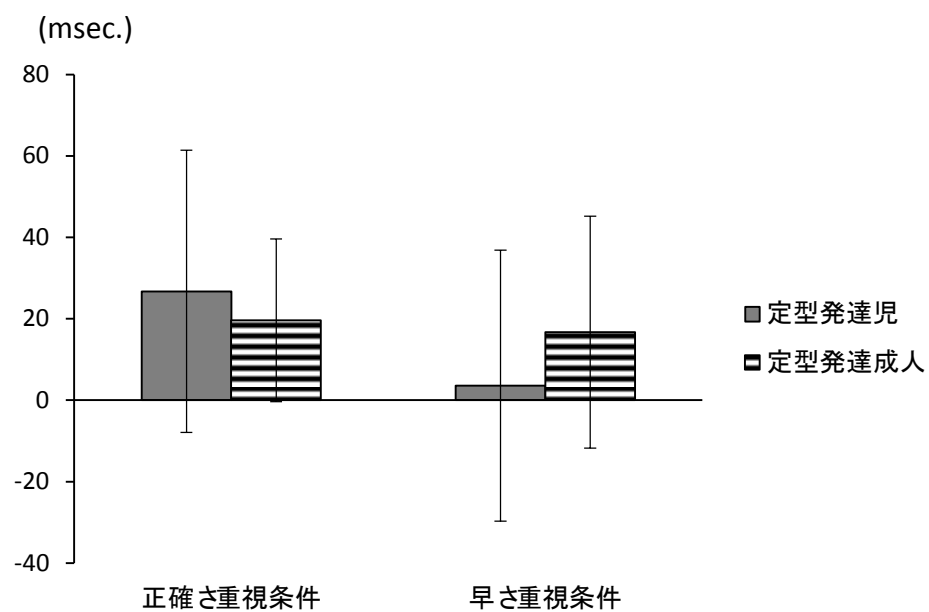
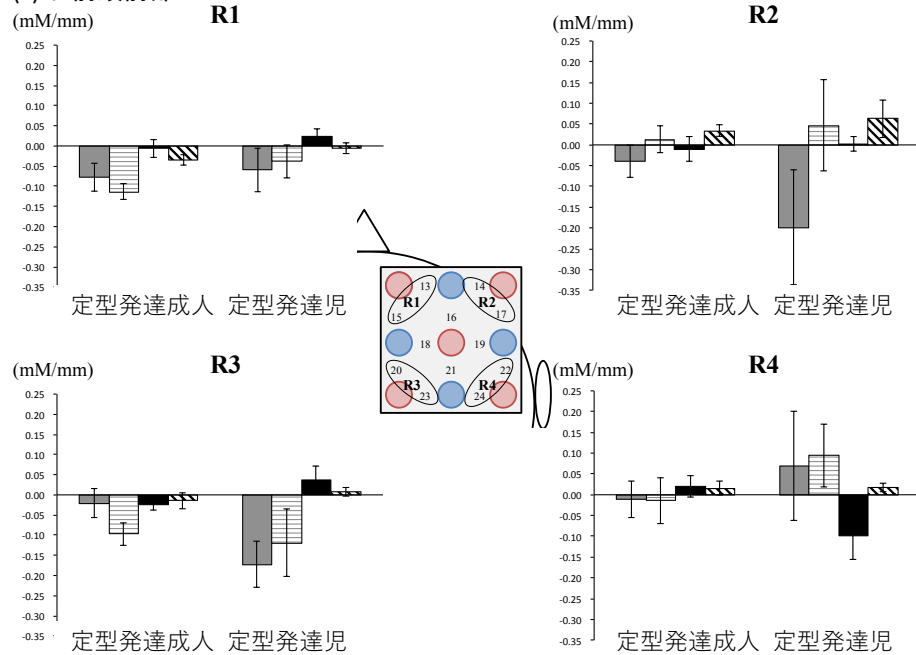


Fig. 3.3.2-4 定型発達成人及び定型発達児
 における各教示条件のストループ干渉
 (混合条件と中立条件の反応時間差分)
 エラーバーはSD

2. 脳血行動態反応

Fig. 3.3.2-5 に定型発達児及び定型発達成人の課題遂行時の oxy-Hb 濃度変化を示した。視察においては、定型発達児では、正確さ重視条件において R1 (右前部 DLPFC) 及び L2 (左前部 VLPFC) にて、中立条件と比較して混合条件で oxy-Hb 濃度の増加がみられた。定型発達児の早さ重視条件にでは、R1 (右前部 DLPFC) 及び R3 (右後部 DLPFC) において中立条件よりも混合条件で oxy-Hb 濃度の増加がみられた。中立条件においては、L1 (左前部 DLPFC) にて定型発達児の oxy-Hb 濃度が早さ重視条件よりも正確さ重視条件で増加した。混合条件では、L3 (左後部 DLPFC) にて定型発達児の oxy-Hb 濃度が早さ重視条件よりも正確さ重視条件で増加した。分散分析の結果、R1 (右前部 DLPFC) , R3 (右後部 DLPFC) , L2 (左前部 VLPFC) では課題条件においてのみ有意な主効果がみられた (R1: $F(1, 23) = 14.862, p < .01$; R3: $F(1, 22) = 4.757, p < .05$; L2: $F(1, 21) = 6.512, p < .05$; L3: $F(1, 21) = 10.640, p < .05$) 。 L1 (左前部 DLPFC) においては、群と教示条件の交互作用が ($F(1, 24) = 8.644, p < .01$) , L3 (左後部 DLPFC) では、課題条件と教示条件の交互作用が有意であった ($F(1, 21) = 12.257, p < .01$) 。

(a) 右前頭前部



(b) 左前頭前部

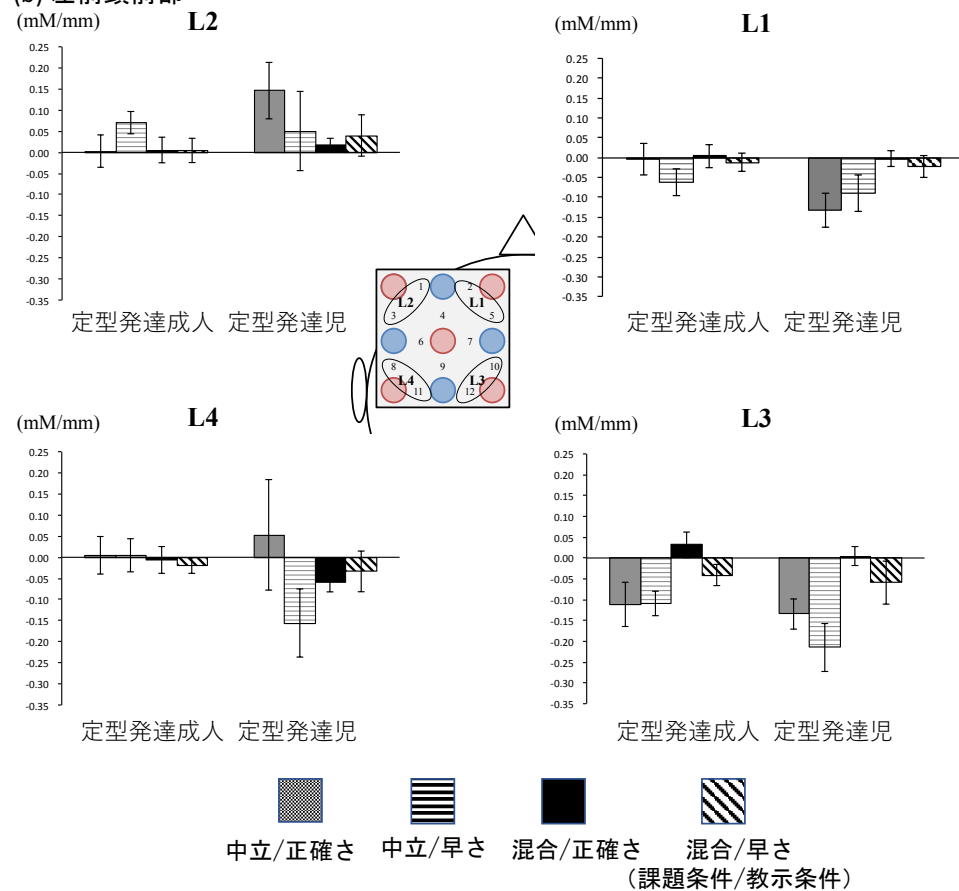


Fig. 3.3.2-5 両群における各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

反応時間については、有意な差は得られなかったものの、両教示条件、課題条件ともに、定型発達児では定型発達成人よりも反応時間が延長していた。この結果は研究 2 同様に、本研究で対象とした 12 歳の段階では、定型発達成人と同レベルの運動発達に至っていない可能性、ならびに脳皮質の発達途上の段階にある可能性を示唆するものと考えられる。また、研究 2 と同様に、ストループ干渉にも条件と群の間に明らかな差は認められなかった。他の RAST を用いた研究においてもストループ干渉が出現しなかった研究 (Ikeda et al., 2014) と、定型発達児者ともにストループ干渉の出現した研究 (Szűcs et al., 2009; Bryce et al., 2011) とがあり、結果が一致していない。CWST を含め、用いられるストループ様課題ごとの課題変数の違いとともに、外的教示の違いも結果に影響を与える一因になったと推測される。

一方、研究 4 と同様に、反応時間と変動係数とともに、正答率についても、課題条件によらず教示条件の主効果は有意であり、外的教示の効果が明らかであった。このことから、定型発達児においても干渉抑制は外的教示の影響を受けることが示唆された。単純な運動反応を求める pointing 課題や moving dots 課題における行動成績の変化は 6 歳から 8 歳で生じ、8 歳ごろには定型発達成人と同程度の反応を行うことが可能であることが報告されている (Rival, Olivier, & Ceyte, 2003)。Yeniad, Malda, Mesman, van IJzendoorn, Emmen, and Prevoo (2014) によると、正確性は課題状況に依存することが指摘されている。RAST (Bryce et al., 2011; Ikeda et al., 2012) や他の抑制課題 (e.g. go/no-go task; Mehnert, Akhrif, Telkemeyer, Rossi, Schmitz, Steinbrink, Wartenburger, Obrig, & Neufang, 2013) において、定型発達児の正答率は定型発達成人よりも低いこと、正確性は 6 歳から 12 歳ごろにかけて発達する能力であることが示されている。本研究の結果はこれらの指摘に一致するものと考えられ、この年齢幅の定型発達児でも干渉抑制に対して外的教示が一定程度的影響を及ぼすと考えられる。

CWST では、対象者にゆっくりと文字を読むよう教示した際に、干渉量が減少することが報告されている (Dunbar & MacLeod, 1984)。本研究における正確さ重視条件はこのような教示に類似すると考えられるが、ストループ干渉は定型発達成人、定型発達児とも教示条件間で統計的に明らかな差を認めなかった。このような課題間の結果の差異は、CWST における文字の読みと色命名間の刺激側面の違いと、RAST における意味的サイズと知覚的サイズの決定という課題要求の違いも影響していると考えられる。

2. 脳血行動態反応

CWST を用いて NIRS 計測を行った先行研究では、定型発達児、定型発達成人ともにストループ干渉に左前頭前部領域が関わること、さらに前頭領域を含む左半球がストループ課題の言語要素に関連して活動することが報告されている (Adleman et al., 2002;

Schroeter et al., 2004)。研究 4 で述べたように、定型発達成人では教示条件の違いによる効果は左後部 VLPFC において認められ、正確さを重視することの影響が示唆されたとともに、課題条件間の有意な差はなかったものの混合条件より中立条件で oxy-Hb 濃度の変化が大きかった。これに対して定型発達児を対象とした結果、左前部 DLPFC において群と教示条件との交互作用を認め、定型発達成人よりも正確さを重視した教示条件における oxy-Hb 濃度変化が小さい結果を得た。このことは研究 2 において示唆された、定型発達児においては、RAST 遂行時に言語を媒介としている可能性について、外的教示を変化させた課題においても認めたとともに、干渉抑制に外的教示の影響が重なった結果として、oxy-Hb 濃度変化が定型発達成人に比べて相対的に小さくなったことを示唆している。

また、左後部 DLPFC において課題条件と教示条件の間に交互作用が認められ、混合条件の正確さ重視条件で oxy-Hb 濃度変化が有意に大きかった。CWST では、定型発達成人がこれらの領域での活動を示す(Ehlis et al., 2005) とされるものの、本研究の定型発達成人においては同様の結果が得られなかった。このことも、定型発達児においては、RAST の処理過程に言語操作を介在させている可能性を示唆しているとともに、干渉抑制への外的教示の影響も定型発達成人よりも相対的に大きいことを示していると考えられる。

また、定型発達児の結果においては右 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化は教示に関わらず混合条件で相対的に大きくなった。この結果は中立的な教示を用いた研究 2 に類似する結果といえる。これらの領域はより意図的な反応の選択 (Garavan et al., 1999; Garavan et al., 2002) や RAST における知覚的サイズの干渉抑制 (Sandrini et al., 2008) を反映した結果とも考えられる。右 DLPFC もまた、大きさや意味的情報のような複数の認知領域におけるモニタリングや意思決定に関わることから、RAST の特性がこれらの領域の活動の誘因となったと考えられ、これらの処理の負荷は定型発達成人に比べて定型発達児では干渉抑制の負荷が相対的に高いことにもつながると推察できた。あわせて、定型発達成人と定型発達児の脳領域の違いが生じる要因として、課題従事のための代替的な方略の使用が反映されていることが指摘されている (Konrad et al., 2005; Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams, Simmons, Andrew, & Bullmore, 2000; Rubia, 2007)。定型発達児と定型発達成人の RAST 遂行時の脳活動領域の違いは、言語の操作も含む干渉抑制のための方略の違いを反映していると考えられ、外的教示による SAT への負荷はこの点でも脳血行動態反応に一定程度的影響を及ぼしていることが想定できる。

以上より、研究 5 を通して、研究 2 の結果と同様、ストループ干渉時に定型発達児では定型発達成人と異なる脳領域の賦活が生じることが示唆された。加えて、外的教示において SAT の負荷を高めた条件下において、定型発達児においては、運動発達ならびに干渉抑制が十分に発達しておらず、代替的な方略の使用や言語による調整が行われている可能性を示唆する結果が得られた。

第 4 章 外的教示が AD/HD 児の干渉抑制に及ぼす影響 (研究 6)

第 1 節 方法

1. 実験協力者

研究 3 の実験協力者と同様であった。

2. 課題と実施手続き

研究 5 に準じた。

3. NIRS 計測

研究 1 に準じた。

4. 分析

4-1) 行動成績

研究 2 に準じた。

4-2) 脳血行動態反応

研究 1 に準じた。

3) 統計処理

研究 5 に準じた。

第 2 節 結果

1. 行動成績

Fig. 3.4.2-1 から Fig. 3.4.2-4 に行動成績を示した。視察では，早さ重視条件の混合条件にて，定型発達児群と比較して AD/HD 児群の反応時間が延長した。加えて，AD/HD 児の反応時間は定型発達児よりも全体的に延長した。定型発達児では混合条件において，正確さ重視条件より早さ重視条件にて反応時間が短縮した。正確さ重視条件では中立条件よりも混合条件で変動係数が大きく，正確さ重視条件では，中立条件よりも混合条件にて変動係数が大きくなった。反応時間同様に，AD/HD 児の変動係数もまた定型発達児よりも大きい傾向が観察された。早さ重視条件における混合条件の正答率以外は定型発達児よりも AD/HD 児の正答率が低い傾向が観察された。分散分析の結果，反応時間については課題条件 ($F(1,23) = 6.109, p < .05$) 及び教示条件 ($F(1,23) = 5.002, p < .05$) の主効果が有意であった ($F(1,23) = 4.531, p < .05$)。交互作用はみられなかった。正答率には主効果，交互作用ともに有意差は認められなかった。変動係数に関しては，教示条件の主効果のみ有意であった ($F(1,23) = 5.125, p < .05$)。

ストループ干渉は，AD/HD 児では正確さ重視条件で $22.4 (\pm 58.7)$ msec，早さ重視条件で $26.0 (\pm 91.2)$ msec であり，定型発達児との比較において群間及び教示条件間での有意な差は認められなかった。

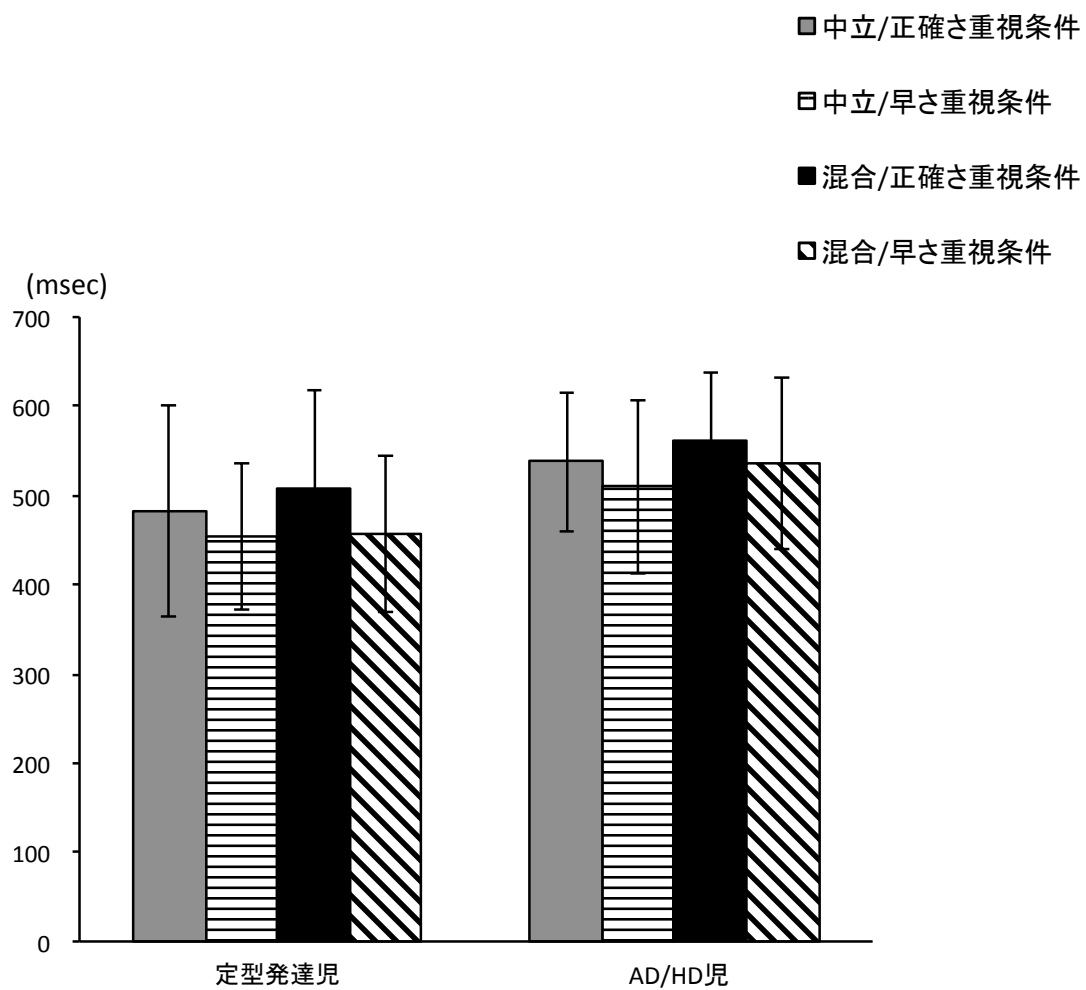


Fig. 3.4.2-1 定型発達児及びAD/HD児における
各教示条件及び課題条件の正反応時反応時間
エラーバーはSD

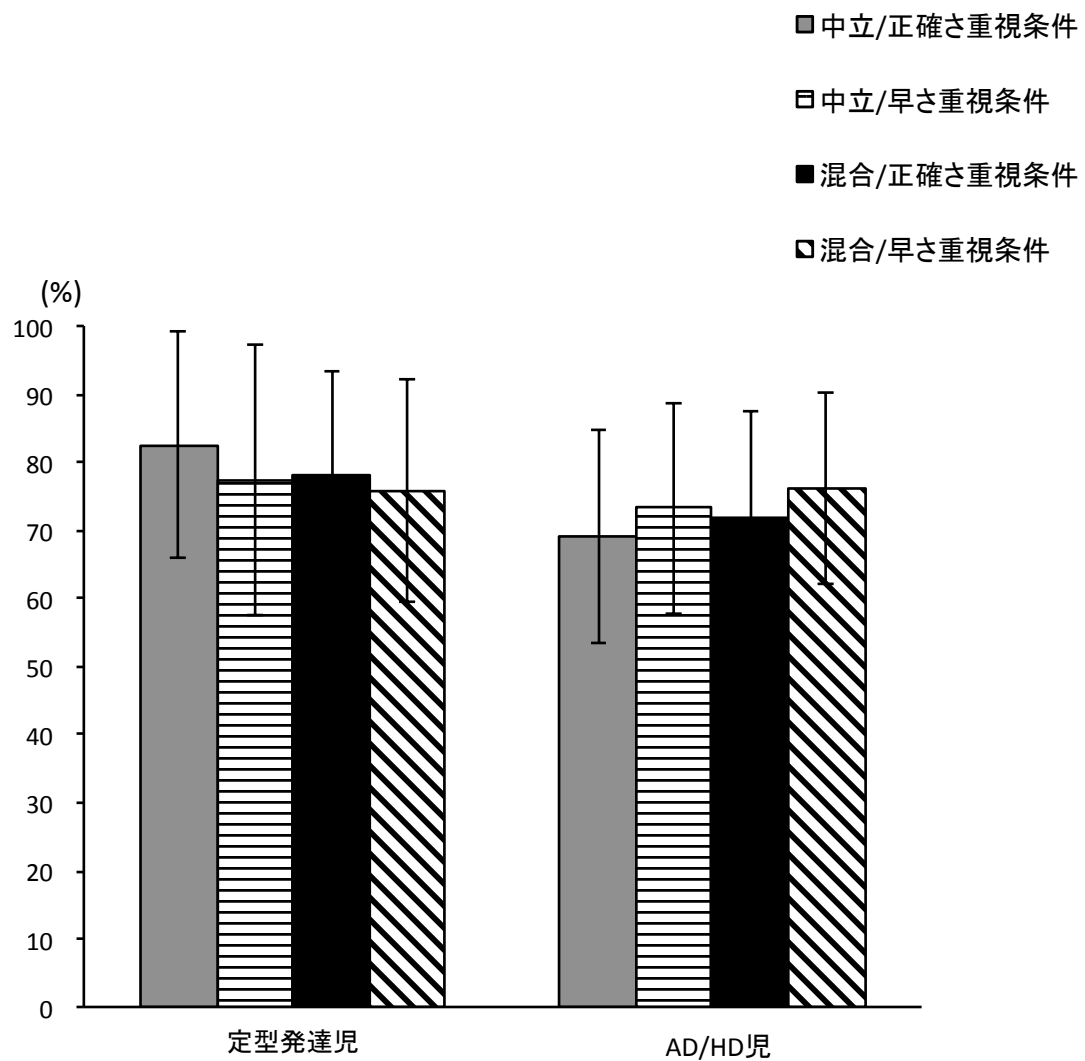


Fig. 3.4.2-2 定型発達児及びAD/HD児における
各教示条件及び課題条件の正答率
エラーバーはSD

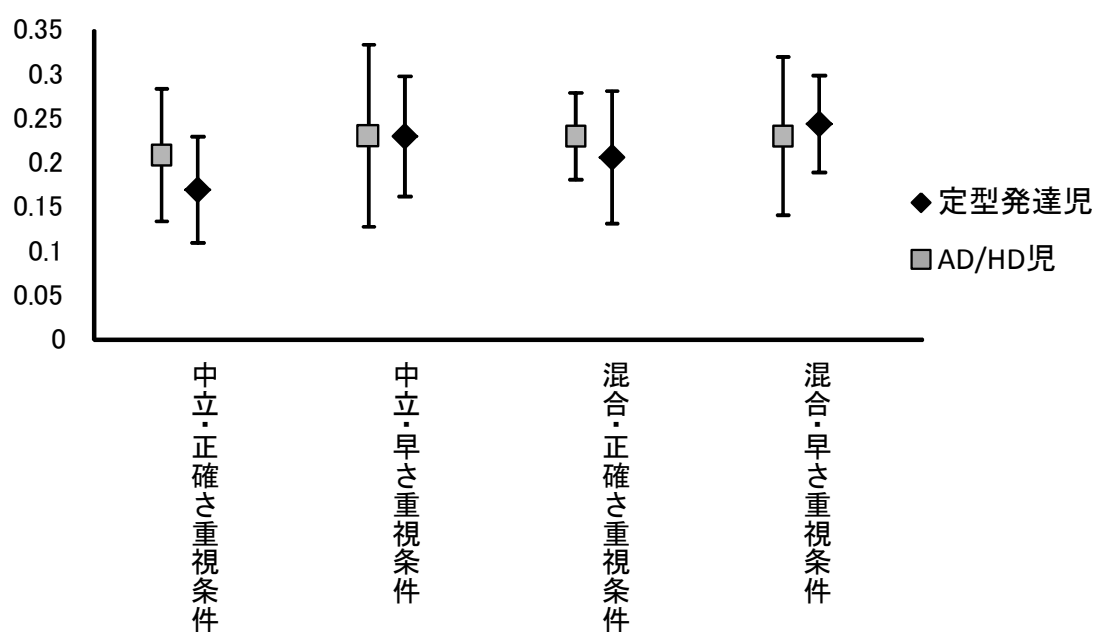


Fig. 3.4.2-3 定型発達児及びAD/HD児における
各教示条件及び課題条件の変動係数
エラーバーはSD

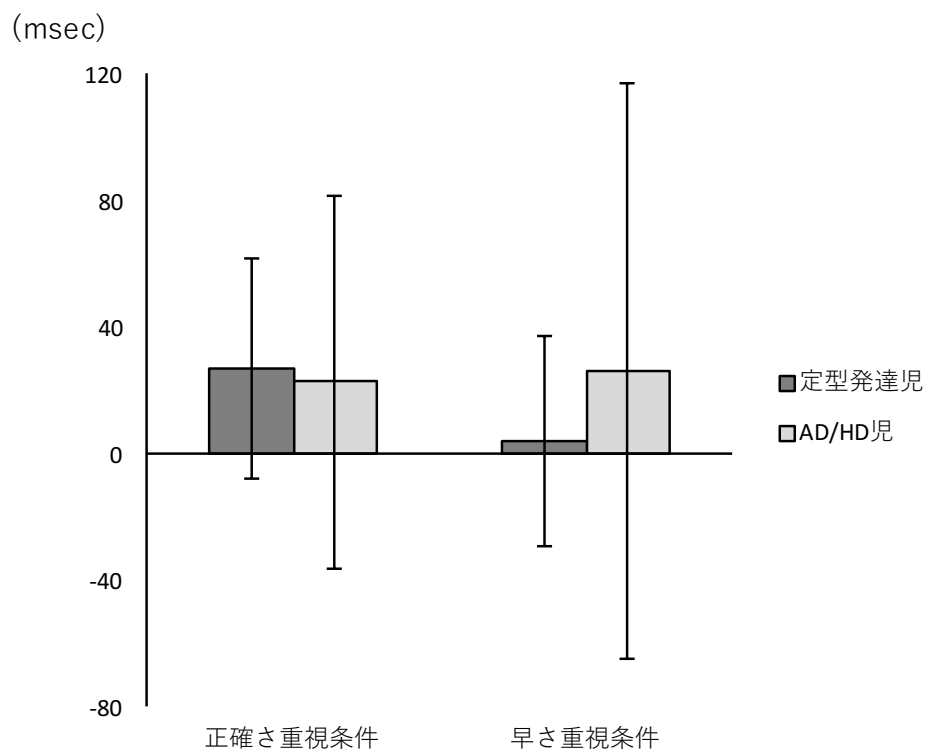


Fig. 3.4.2-4 定型発達児及びAD/HD児における
各教示条件のストループ干渉
(混合条件と中立条件の反応時間差分)
エラーバーはSD

2) 脳血行動態反応

Fig. 3.4.2-5 に定型発達児及び AD/HD 児の課題遂行時の脳血行動態反応を示した。視察においては、AD/HD 児群においては混合条件に関して正確さ重視条件で R1 (右前部 DLPFC), L1 (左前部 DLPFC) にて、早さ重視条件では R2 (右前部 VLPFC), R4 (右後部 VLPFC) にて oxy-Hb 濃度が増加した。中立条件に関して、AD/HD 児では正確さ重視条件においては、L2 (左前部 VLPFC), L4 (左後部 VLPFC) にて、早さ重視条件では R2 (右前部 VLPFC), R4 (右後部 VLPFC) にて oxy-Hb 濃度の増加がみられた。

分散分析の結果、R1 (右前部 DLPFC ; $F(1,20) = 10.490, p < .01$) 及び R3 (右後部 DLPFC ; $F(1,18) = 7.216, p < .05$) において課題条件の有意な主効果がみられた。R2 (右前部 VLPFC) では課題条件の主効果 ($F(1,18) = 8.923, p < .01$) , 課題条件と教示条件の交互作用 ($F(1,18) = 6.572, p < .05$) 及び、課題条件×教示条件×群 ($F(1,18) = 5.542, p < .05$) の交互作用が有意であった。L1 (左前部 DLPFC) では教示条件の主効果 ($F(1,19) = 5.162, p < .05$) 及び、教示条件と群 ($F(1,19) = 6.857, p < .05$) の交互作用が有意であった。L3 (左後部 DLPFC) では課題条件の主効果 ($F(1,17) = 19.741, p < .001$) 及び、課題条件×教示条件×群 ($F(1,17) = 5.407, p < .05$) の交互作用が有意であった。他の部位では有意な主効果及び交互作用は認められなかった。

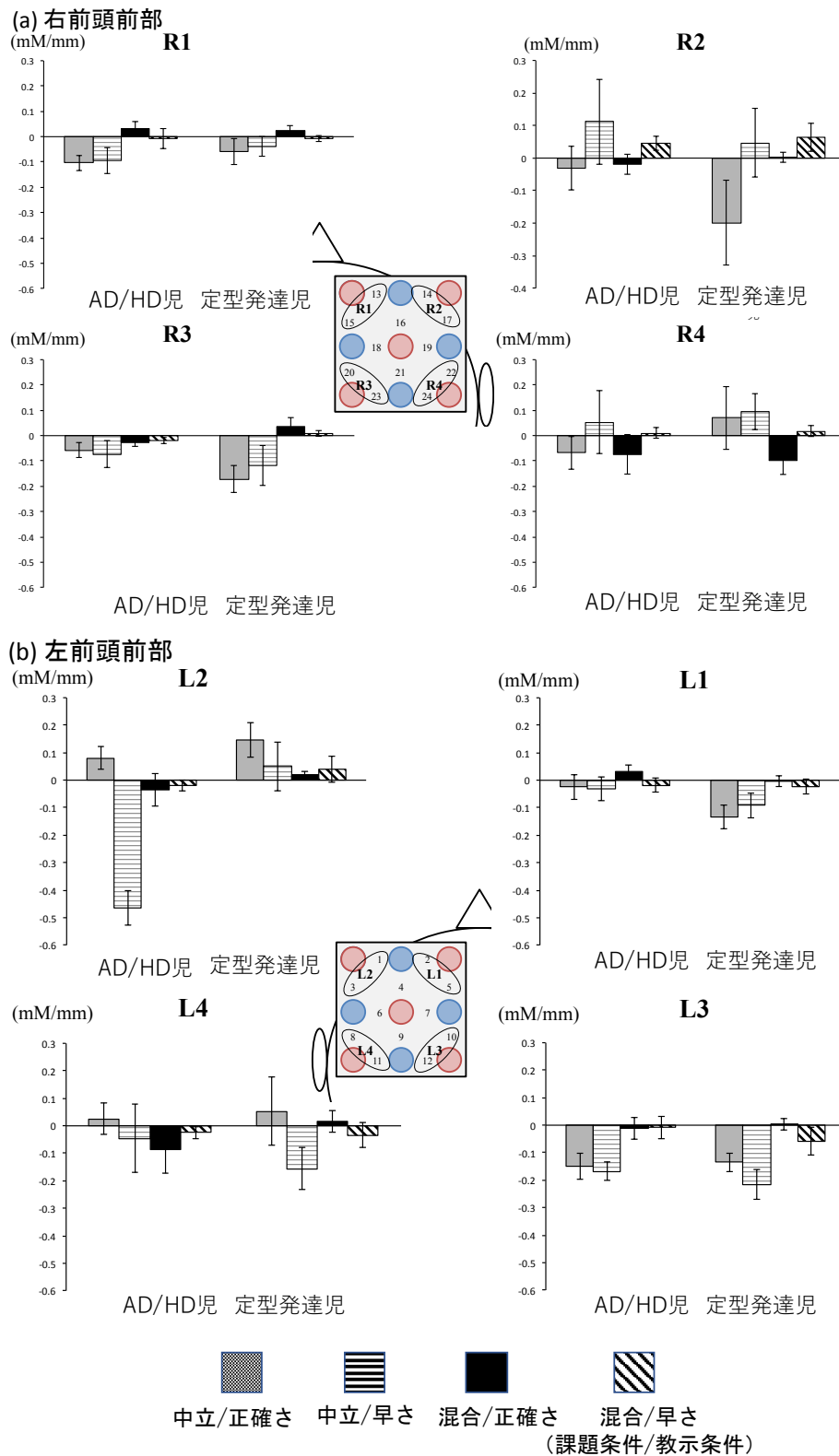


Fig. 3.4.2-5 定型発達児及びAD/HD児における
各課題条件遂行時のoxy-Hb濃度の平均変化量
エラーバーはSE

第3節 考察

1. 行動成績

反応時間ならびに変動係数については課題条件（中立，混合）と教示条件（早さと正確さ）に有意な主効果が認められた。行動成績レベルにおいては AD/HD 児の干渉抑制における task-switching の負荷や教示の負荷は定型発達児と同様に認められることが確認できた。群間には有意な差は認められなかったものの，AD/HD 児の反応時間は定型発達児と比較して全体的に反応時間が延長する傾向があった。AD/HD 児では，CWST における色命名及び色単語の読み速度が同年齢の定型発達児よりも全体的に遅いことが指摘されている（Borella, de Ribaupierre, Cornoldi, & Chicherio, 2013; Cao et al., 2013; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998; van Mourik et al., 2005）。また，AD/HD 児の反応形式が緩慢であり，不正確であること（Salum et al., 2014）や，衝動的で不安定な反応を示すこと（Stins, Vosse, Boomsma, & de Geus, 2004），AD/HD のセッションを通した反応速度の緩慢さは，正確性を維持するためであること（Killeen, Russell, & Sergeant, 2013）も指摘されている。本研究では，正答率を含め群間の差は有意ではなかったため，これらの先行研究を部分的に支持するにとどまる結果といえるが，課題条件とともに教示条件を設定したことで中立的な教示条件よりも AD/HD 児の RAST における反応速度の緩慢さや不安定さに影響を与えた結果とも考えられる。

研究 5 における定型発達児を対象にした検討を通して，定型発達児における運動反応の未成熟や反応速度や正確性の保持が十分ではないことが示唆された。AD/HD 児における SAT の最適化は十分ではなく，意思決定課題（Mulder, Bos, Weusten, van Belle, van Dijk, Simen, van Engeland, & Durston, 2010）や go/ no-go 課題（Johnstone et al., 2009）において，同年齢の定型発達児と比較して行動成績や脳活動で有意な差があることが報告されている。さらに，AD/HD 児においては，反応の維持に不均衡があることが実行機能の中核的な障害となっていることも指摘されている（Borella et al., 2013）。また，運動抑制課題である stop signal 課題や CWST 遂行時の AD/HD 児の反応時間のばらつきは定型発達児よりも有意に大きいことが指摘されている（Borella et al., 2013; Liotti, Woldorff, Perez, & Mayberg, 2000）。RAST を用いた研究においては，反応時間のばらつきを検討している研究は行われていないが，RAST も CWST と同様に，定型発達児よりも AD/HD 児でばらつきが大きくなり，これらのばらつきの大きさが反応速度の維持に影響を及ぼしたと推測することもできる。

正答率には群間及び課題条件間，教示条件間に有意差はみられなかった。ストループ課題においては，AD/HD 児は定型発達児と比較して，有意に正答率が低いことが報告されている（e.g. Cao et al., 2013）。一方で，Catale and Meulemans (2009) によって，定型発達児と比較して AD/HD 児では正答率が有意に低いことが報告されている。中立教示条件を設定した第 2 部においても指摘したように，AD/HD 児と定型発達児を対象としたストループ課題の結果は一致していない。研究 3 においても，AD/HD 児と定型発達児との

間に正答率の有意な差がみられなかったことから、課題変数 (task-switching, 呈示方法, 刺激種や刺激の数) の違いがストループ課題及びストループ様課題の正答率に影響を与えることが推察された。あわせて本研究で用いた RAST においては、用いた刺激種が 4 つであり、定型発達児とともに遂行が比較的容易であったことも、RAST の課題特性が両群の正答率の高さに影響したと推測される。

ストループ干渉に関しては、統計的に有意な差は得られなかったものの、視察においては定型発達児では早さ重視条件でストループ干渉が減少したが、AD/HD 児では教示条件間にストループ干渉の差がなく、さらに正確さ重視条件では定型発達児よりもストループ干渉が小さく、早さ重視条件では定型発達児よりも AD/HD 児でストループ干渉が大きかった。Lansbergen et al. (2007) は、定型発達群よりも AD/HD 群のストループ干渉がより大きいことを報告しているが、同時に AD/HD 群に明確なストループ干渉が出現しなかった研究があることも指摘されている。RAST を小児を対象に実施した Catale and Meulemans (2009) においても、不一致試行における正答率の低下を AD/HD 児における干渉抑制の困難の指標として報告している。さらに、定型発達児の干渉は反応時間には反映されるが、正答率には反映されず、一方で、AD/HD 児では正答率に反映されることが示唆されている (Albrecht et al, 2008)。Albrecht et al. (2008) は、数ストループ課題では SAT が AD/HD 児でもみられたものの、CWST ではみられず、さらにトレードオフに関する群間での有意差がなかったことを報告している。本研究では、定型発達児の反応時間にもみトレードオフがみられる傾向が得られた。ストループ干渉においても、定型発達児では教示条件間に干渉量の違いが生じたが、AD/HD 児ではそのような差が生じない傾向が得られた。これらの知見と本研究の行動成績の結果から、AD/HD 児の干渉抑制を評価する課題条件下における外的教示の影響は定型発達児に類似している可能性が示唆された。しかし、視察においてではあるが、AD/HD 児では早さと正確さ両教示条件において同程度のストループ干渉が生じていることから、AD/HD 児の干渉抑制の困難は教示による認知的負荷に関わらず出現する可能性もあるといえ、パフォーマンスの不均一性にもつながるものと考えられる。

2. 脳血行動態反応

NIRS 測定 ROI のうち、R2 (右前部 VLPFC) では課題条件の主効果、課題条件と教示条件の交互作用を認めた。研究 5 における定型発達成人と定型発達児との比較においてこの領域は統計的に明らかな群や条件の差を認めなかったが、AD/HD 児群においては早さ重視の教示下において、中立条件の oxy-Hb 濃度変化が増加した。Bush et al. (1999) によると、数ストループ課題遂行時に AD/HD 児では VLPFC が賦活するのに対し、定型発達児ではその傾向がみられず、anterior insula (前島) がストループ干渉に関連して賦活することが示された。彼らは、anterior insula を含む ACC がストループ課題における干渉抑制を担うことから、AD/HD 児は ACC の機能不全のために、他の補助的な処理経路を

使用している可能性があることを示唆した。さらに、go/ no-go 課題では、定型発達児よりも AD/HD 児の小脳、DLPFC、VLPFC の活性化がみられ、一方で定型発達児では異なる領域が賦活したことが報告されている (Spinelli et al., 2011)。これらの先行研究から、AD/HD 児の前頭前部の機能不全ならびに、SAT への負荷がかかる状況における、抑制に関わる脳領域及び処理回路が定型発達児と異なる可能性が示唆されており、本研究の結果もこれらを支持するものといえる。

正確さ重視条件において、干渉抑制の負荷が高いと想定される混合条件では AD/HD 児の両側前部 DLPFC にて oxy-Hb 濃度の増加がみられた。中立教示を用いた研究 3 において、AD/HD 児では DLPFC の賦活程度が定型発達児との差異を示すものである可能性を指摘した。また、研究 5 において定型発達児では混合条件、正確さ重視条件で左 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化が大きかったことから、小児が RAST 遂行時に言語操作を介在させる可能性を指摘した。行動成績においては、AD/HD 児と定型発達児との間に統計的に有意な群間差を認めなかったものの、課題条件と教示条件の影響はいずれの群にも認められた。また、これも統計的に有意な差を認めなかったが、AD/HD 児では早さ重視条件よりも正確さ重視条件にてストループ干渉量が小さかった。これらのことから、教示条件を操作した研究 6 において、行動成績では定型発達児と AD/HD 児との間に有意な差を認めない一方で、脳血行動態反応には差を認めた背景に、研究 3 でも示唆された右 VLPFC を含む AD/HD 児における干渉抑制の代替的な処理経路が想定できる。とりわけ正確さ重視条件では、正確さの保持という認知的な負荷を解消するために、機能代替的にこれらの領域が関与したと考えられる。これらの結果から、早さと正確さそれぞれの教示条件下において、定型発達児と AD/HD 児ではパフォーマンスに及ぼす影響はそれぞれにあるものの、関与する脳活動には発達過程に関与するものと、AD/HD に特異的なものが示唆された。つまり、AD/HD 児では正確さまたは早さのいずれかを重視する教示に対する干渉抑制において、正確さ重視条件では、定型発達児と同様の部位の活動がみられるものの、早さ重視条件では異なる領域の賦活がみられたことから、それぞれの教示条件に異なる脳領域が関連している可能性がある。このことが、パフォーマンスの不均一性や干渉抑制不全、SAT の調整の不十分さに寄与すると考えられる。加えて定型発達児で想定された言語操作の介在可能性は、AD/HD 児においても同様に指摘できる結果と考えられる。

以上のことから、AD/HD 児の干渉抑制に外的教示が及ぼす影響は、定型発達児にみられる干渉抑制の発達の要因で説明できる点と、AD/HD 児の干渉抑制処理に特異的な側面を示唆する点が明らかとなった。行動成績における課題条件と教示条件の影響は AD/HD 児と定型発達児で同じように認められ、task-switching の難しさ、干渉抑制能力の不十分さは発達の側面が強いと想定された。一方、脳血行動態反応においては、AD/HD 児では定型発達児とは異なる脳領域の活動が示唆され、干渉抑制とともに、正確さまたは早さを重視した反応の実行に異なる脳領域が関わる可能性が示唆された。

第 5 章 AD/HD 児の臨床症状と干渉抑制及び外的教示との関連 (研究 7)

第 1 節 方法

1. 実験協力者

Table 3.5.2-1 に実験協力者の概要を示した。医療機関にて DSM-IV-TR または、ICD-10 に従って AD/HD 診断を受けた児 11 名（女児 3 名，男児 8 名； 9.45 ± 1.63 歳，6-12 歳）を AD/HD 児群とした。服薬をしている児に関しては，休薬日に実験を実施した。定型発達児群として，右利き定型発達児 14 名（女児 8 名，男児 6 名； 8.93 ± 1.98 歳，6-12 歳）の協力を得た。実施にあたっては筑波大学人間総合科学研究科倫理委員会の承認（筑 25-145）を受け，保護者ならびに本人に事前に書面及び口頭による説明を行い，書面にて参加の了承を得た。いずれの群についても，保護者に ADHD-RS 及び SDQ の記入を求めた。ADHD-RS の不注意，多動－衝動性，総得点（それぞれ $p < .001$ ），SDQ の行為（ $p < .05$ ），多動（ $p < .001$ ），情緒（ $p < .001$ ），仲間関係（ $p < .001$ ），総得点（ $p < .001$ ）で群間の有意差がみられ，いずれも AD/HD 児群で有意に得点が高かった（Table 3.5.2-1）。

2. 課題と実施手続き

研究 5 に準じた課題ならびに実施手続きとしたが，課題条件と教示条件を一部変更した。課題条件は中立試行，促進試行，干渉試行の計 3 条件とした。外的教示に関しては，正確さ重視条件と早さ重視条件に加えて，第 2 部で用いた中立教示条件を設定し，計 3 条件とした。中立教示条件では，「できるだけ早く，間違えないように，回答してください」と口頭で教示を行い，課題開始前に画面上にも同様の教示を呈示した。

3. 分析

研究 5 に準じた。ただし，それぞれの指標を中立試行，促進試行，干渉試行の 3 つの試行ごとに算出し，群×課題条件（中立試行，促進試行，干渉試行）×教示条件（中立教示条件，早さ重視条件，正確さ重視教示）の 3 要因分散分析を実施した。また，干渉試行と促進試行の反応時間の差分を干渉効果として算出し，課題条件×教示条件の 2 要因分散分析を行った。なお，研究 1 から研究 6 においては，中立条件と混合条件の反応時間の差分をストループ干渉としたため，研究 7 では干渉試行と促進試行の反応時間の差分を干渉効果として定義付け，研究 1 から研究 6 とは異なる名称とした。多重比較には Bonferroni 法を用いた。さらに，AD/HD 児群のデータのみ，これら行動成績と臨床症状（ADHD-RS 及び SDQ）との関連については Pearson の相関係数による相関分析を行った。分析には SPSS 21.0 を使用した。

Table 3.5.2-1 各群の人数，男女比，年齢，ADHD-RS，SDQ

		ADHD 群	TD 群	p 値
人数（名）		11	14	
男/女（名）		8/3	6/8	.227
年齢（歳）		9.7（1.7）	8.7（1.9）	.183
ADHD-RS	不注意	13.5（5.9）	3.0（2.5）	< .001
	多動・衝動性	9.0（5.0）	1.0（1.3）	< .001
	総得点	22.5（9.0）	4.0（3.1）	< .001
SDQ	行為	3.2（2.0）	1.6（1.2）	< .05
	多動	5.8（2.7）	2.1（1.8）	< .001
	情緒	4.1（2.7）	0.4（0.6）	< .001
	仲間関係	3.6（1.7）	0.9（0.7）	< .001
	向社会的性	5.9（2.2）	6.8（2.2）	.329
	総得点	15.9（5.5）	5.0（2.6）	< .001

ADHD-RS: The ADHD Rating Scale-IV, SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire

※1 群間の有意性検定について，性別には χ^2 検定，年齢以降の項目には t 検定を実施した。

※2 年齢以降の各項目の数字は，「平均値（標準偏差）」を表す。

第2節 結果

1. 行動成績

Fig. 3.5.2-1 (a) に正反応時反応時間の結果を示した。課題条件の主効果のみ有意差が認められた ($F(2,22) = 4.271, p < .05$)。多重比較の結果、促進試行より干渉試行で有意に反応時間が延長した ($p < .05$)。教示条件や群の主効果及び交互作用はみられなかったが、データの正規性や等分散性にかかわる検定力の問題もあるため、群及び条件ごとに視察すると、早さ重視条件において AD/HD 児では促進試行と干渉試行の反応時間の差が最も大きく、定型発達児と比較して干渉試行の反応時間が最も大きく延長する傾向があった。Fig. 3.5.2-1 (b) に正答率の結果を示した。反応時間と同様、課題条件の主効果のみ有意差が認められ ($F(2,22) = 5.216, p < .05$)、干渉試行より促進試行で有意に正答率が高かった ($p < .05$)。教示条件や群の主効果及び交互作用はみられなかった。群及び条件ごとに比較すると、AD/HD 児のみ正確さ重視条件にて促進試行の正答率が干渉試行よりも低下したが、両群の他の教示条件では促進試行の正答率が干渉試行よりも高かった。早さ重視条件の促進試行、干渉試行では、定型発達児よりも AD/HD 児の正答率が高く、その他の教示条件では AD/HD 児と比較して定型発達児で正答率が高い傾向があった。変動係数については、統計的に有意な主効果及び交互作用は認められなかったが、Fig. 3.5.2-1 (c)からは中立教示条件、正確さ重視条件では定型発達児よりも AD/HD 児で変動係数が大きく、早さ重視条件では両群ともに同程度である傾向がみられた。干渉効果には有意な主効果及び交互作用は認められなかった。Fig. 3.5.2-2 から、定型発達児では正確さ重視条件で、AD/HD 児では早さ重視条件で干渉効果が大きい傾向がみられた。

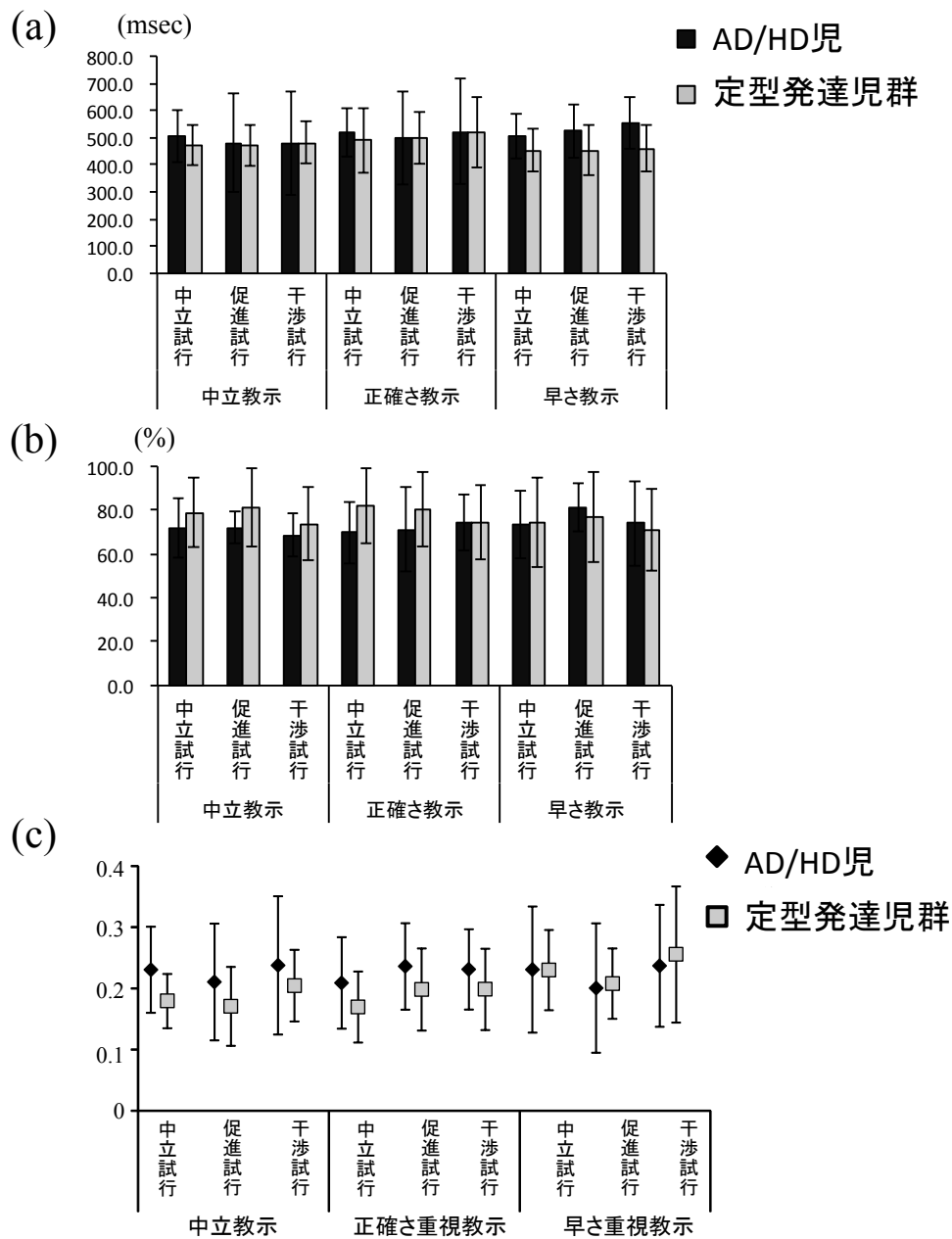


Fig. 3.5.2-1 両群における課題条件, 教示条件ごとの行動成績
 (a) 正反応時反応時間, (b) 正答率, (c) 変動係数
 エラーバーはSD

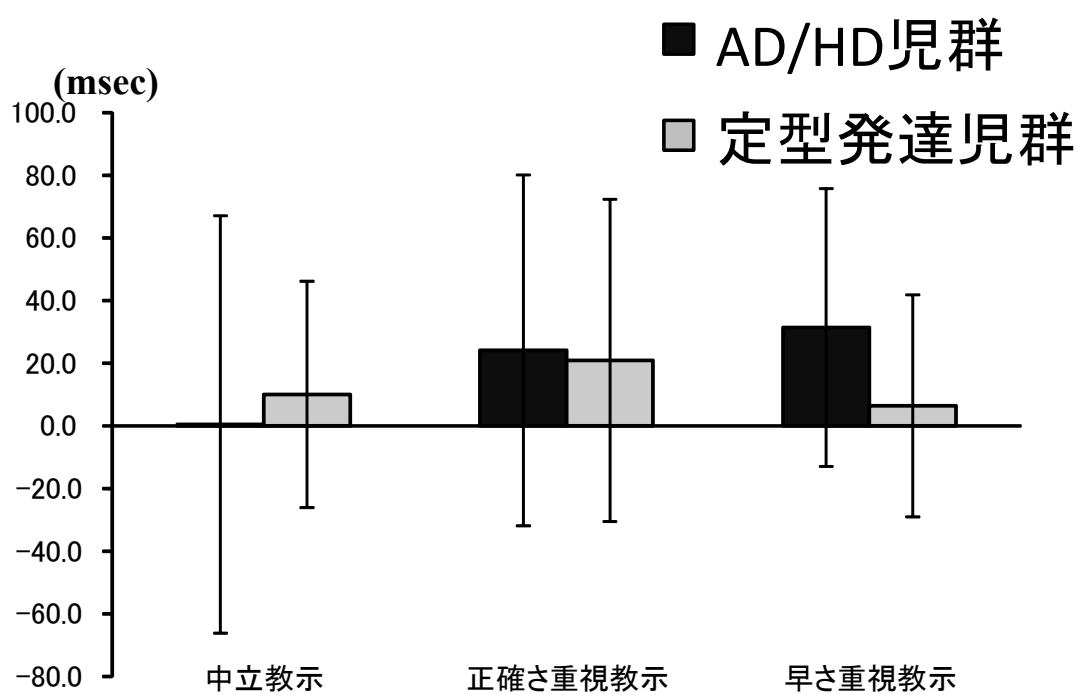


Fig. 3.5.2-2 両群における教示条件ごとの干渉効果
 (正反応時における干渉試行と促進試行の差分)
 エラーバーはSD

2. 行動成績と臨床症状との相関

反応時間と臨床症状との関連については、早さ重視条件における促進試行と ADHD-RS「不注意」 ($r = .736, p < .01$) , ADHD-RS「総得点」 ($r = .706, p < .05$) が正の相関を示した (Fig. 3.5.2-3) 。その他の臨床症状と反応時間との間に有意な相関はみられなかった (Fig. 3.5.2-6, Fig. 3.5.2-7) 。正答率 (Fig. 3.5.2-4, Fig. 3.5.2-8, Fig. 3.5.2-9) , 変動係数 (Fig. 3.5.2-5, Fig. 3.5.2-10, Fig. 3.5.2-11) , 干渉効果 (Fig. 3.5.2-12) については、臨床症状との有意な相関は示されなかった。

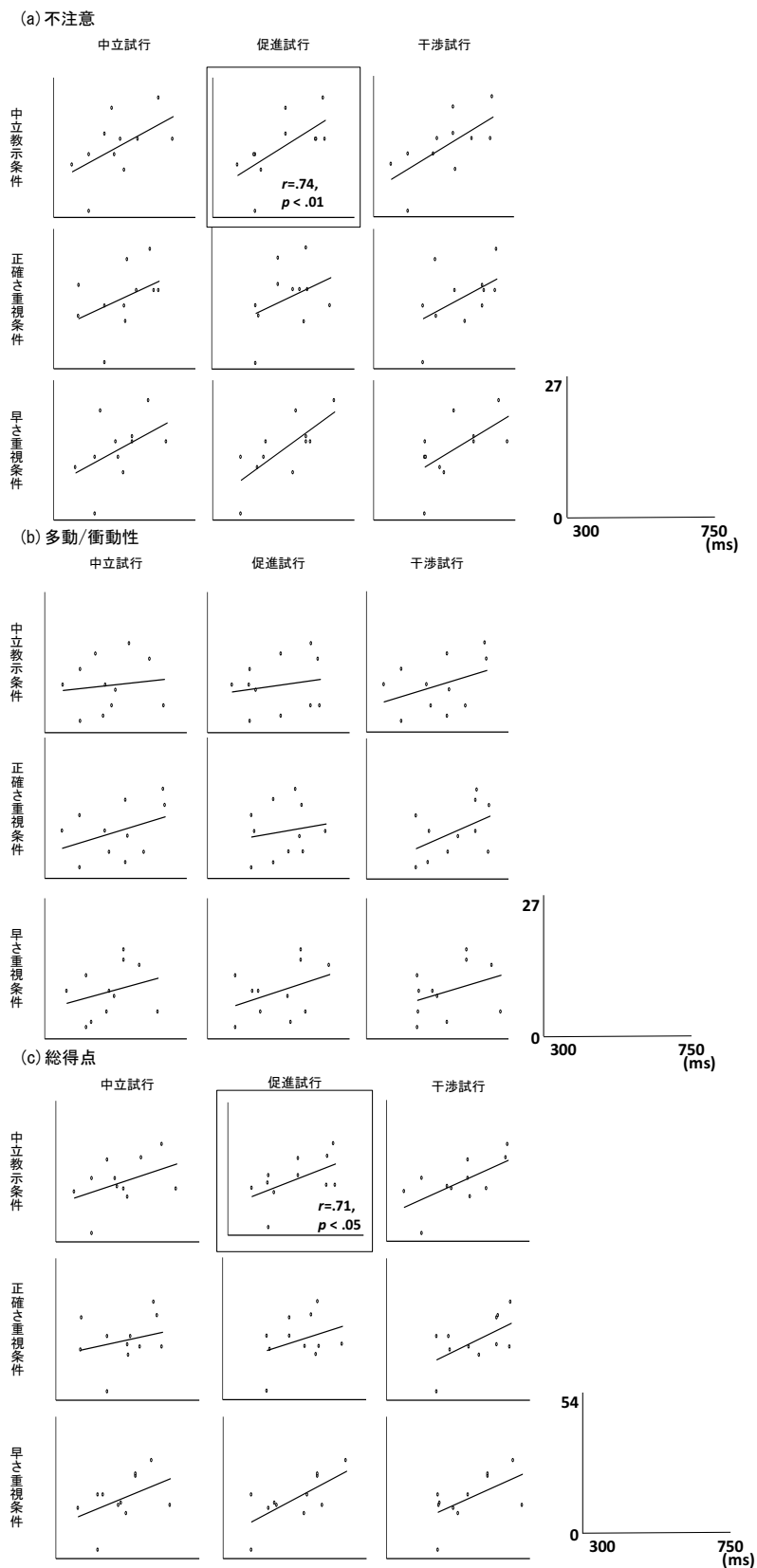


Fig. 3.5.2-3 ADHD-RSと各課題条件及び教示条件における正反応時反応時間の相関図

(a) 不注意, (b) 多動/衝動性, (c) 総得点

臨床症状の最大値: ADHD-RS不注意及び多動/衝動性27, 総得点54

※黒枠は有意な相関のある行動成績

※横軸は正反応時反応時間 (ms)

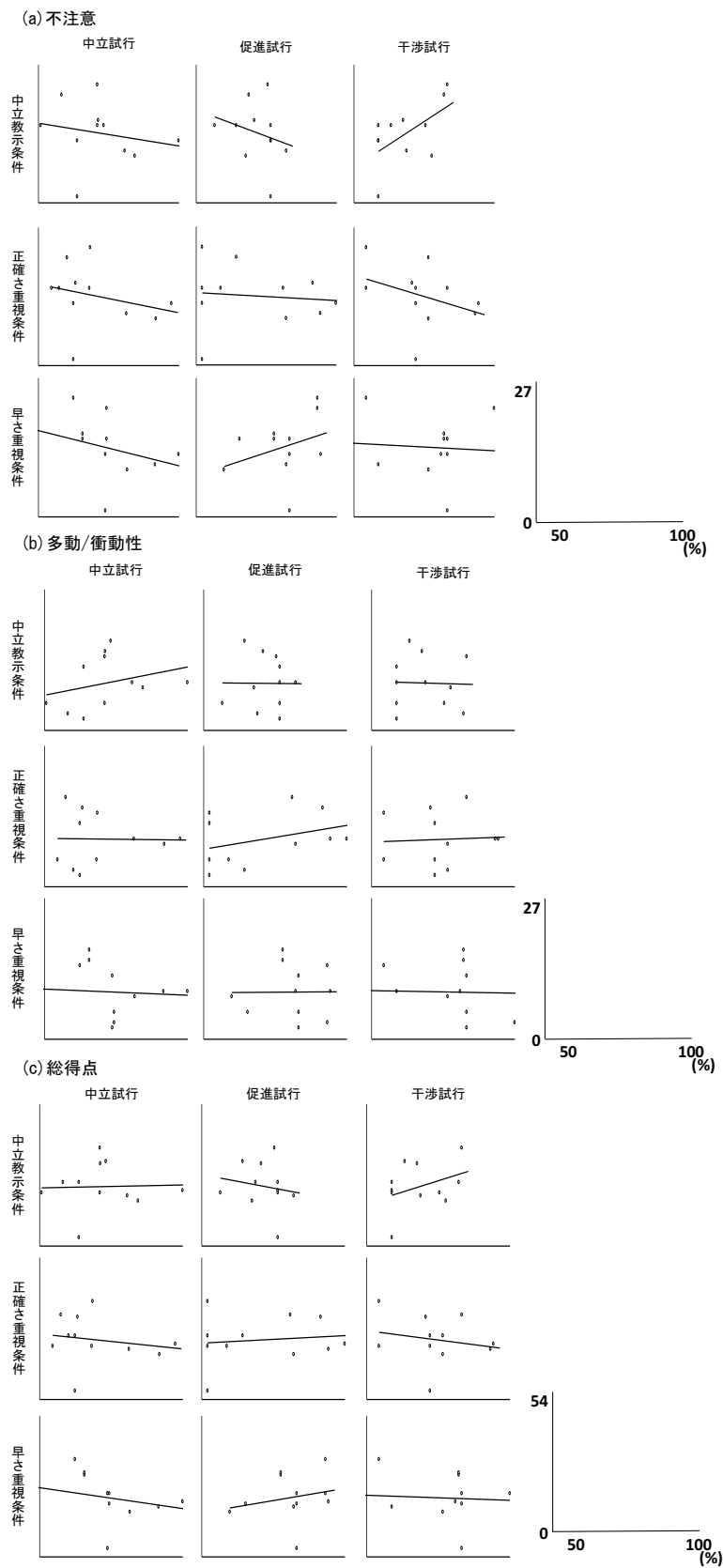


Fig. 3.5.2-4 ADHD-RSと各課題条件及び教示条件における正答率の相関図

(a) 不注意, (b) 多動/衝動性, (c) 総得点

臨床症状の最大値: ADHD-RS不注意及び多動/衝動性27, 総得点54
※横軸は正答率(%)

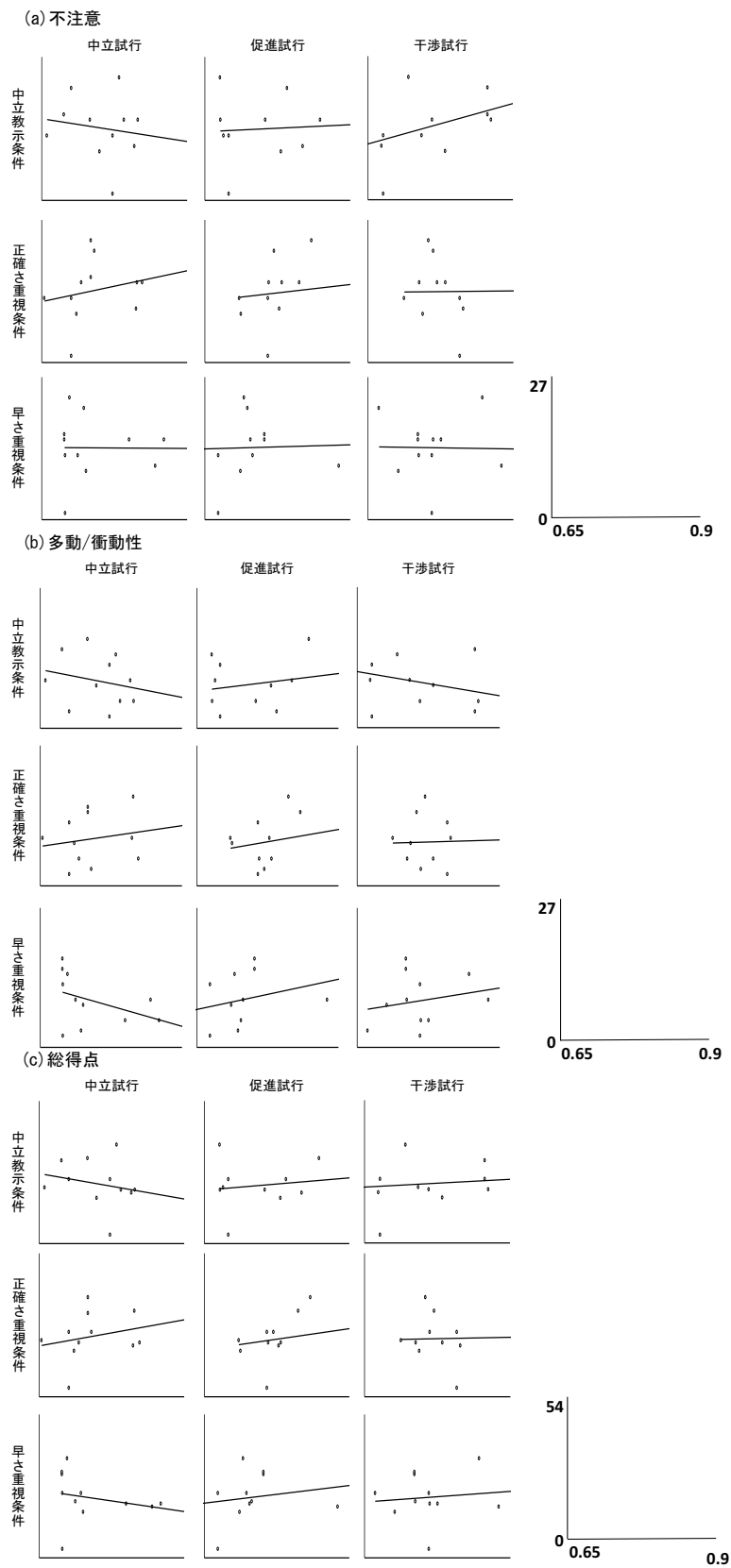


Fig. 3.5.2-5 ADHD-RSと各課題条件及び教示条件における変動係数の相関図

(a) 不注意, (b) 多動/衝動性, (c) 総得点

臨床症状の最大値: ADHD-RS不注意及び多動/衝動性27, 総得点54
※横軸は変動係数

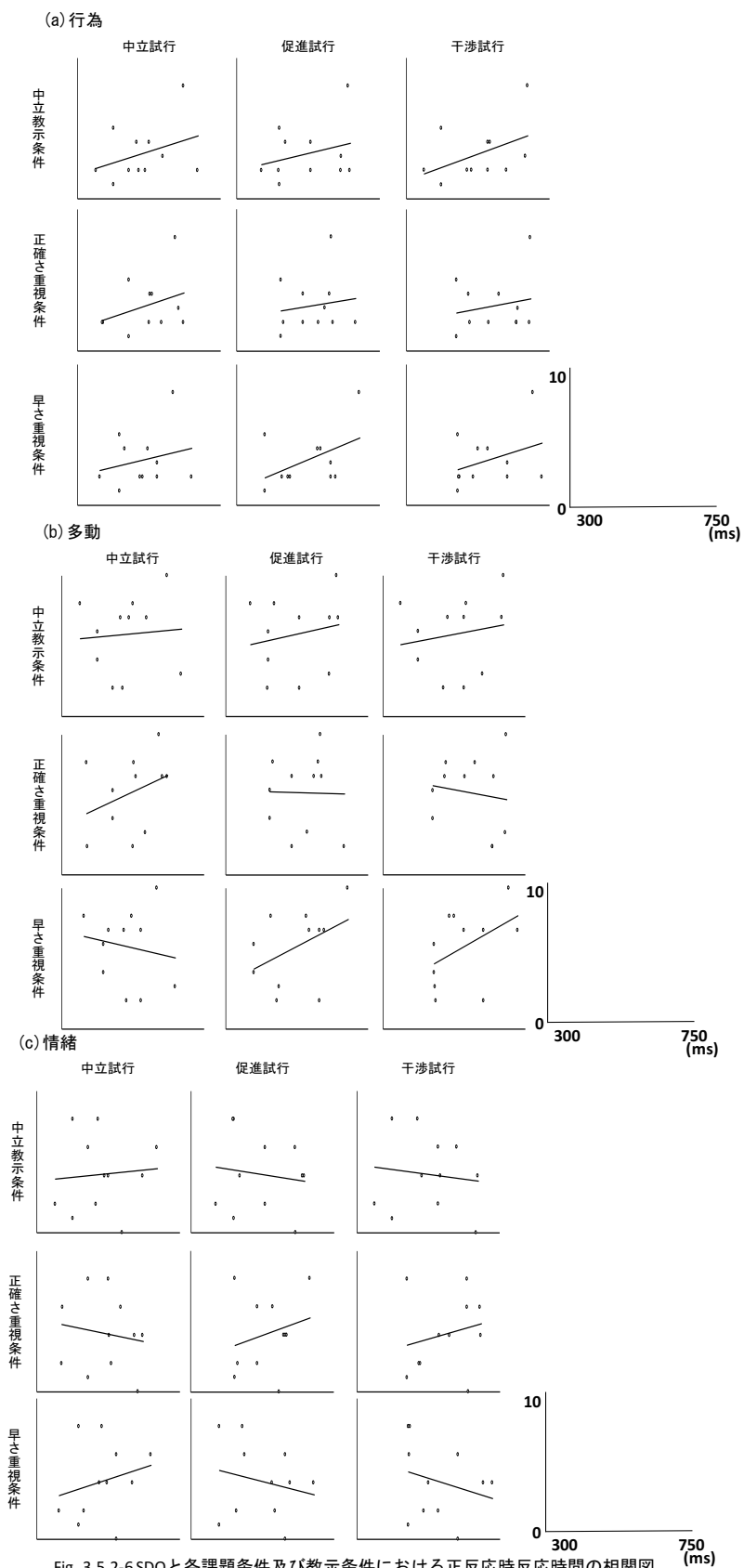
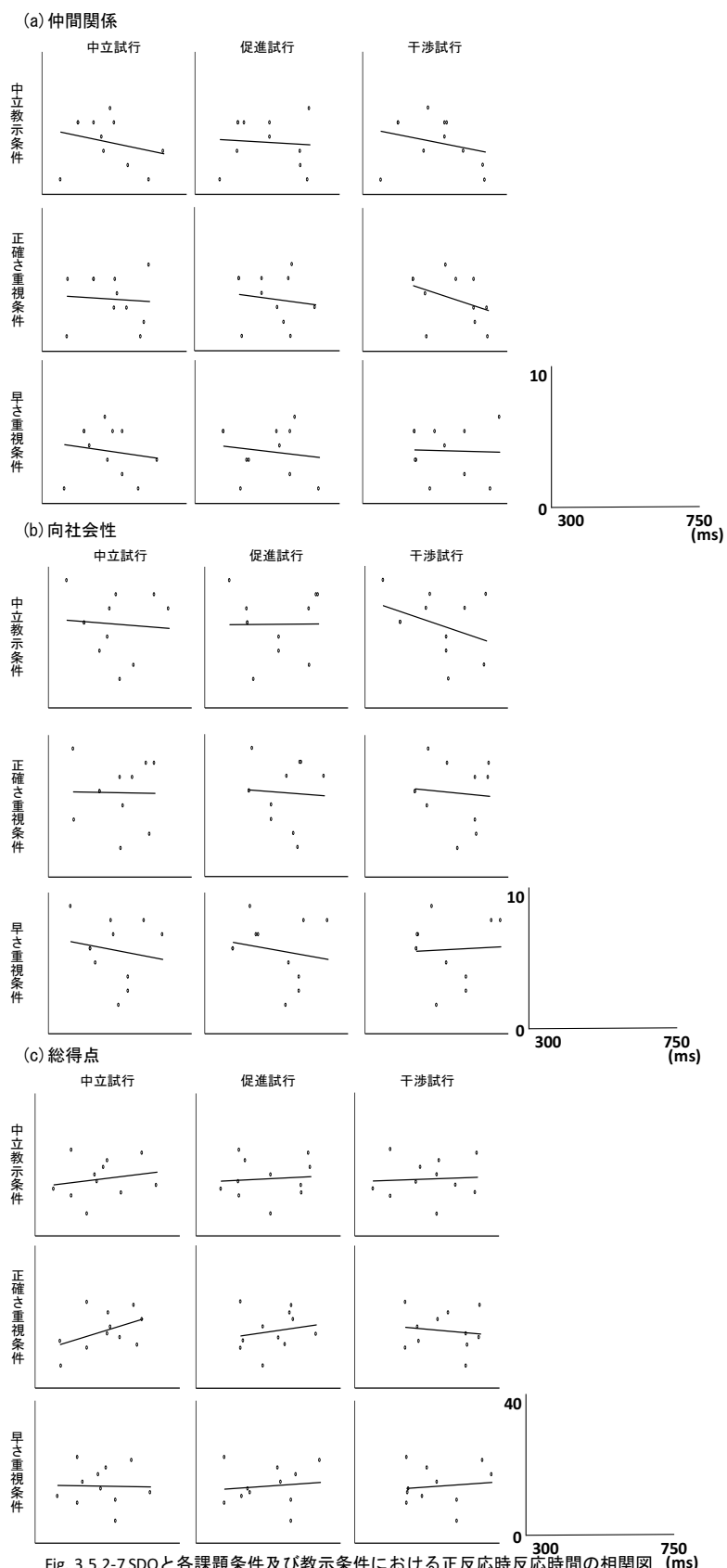


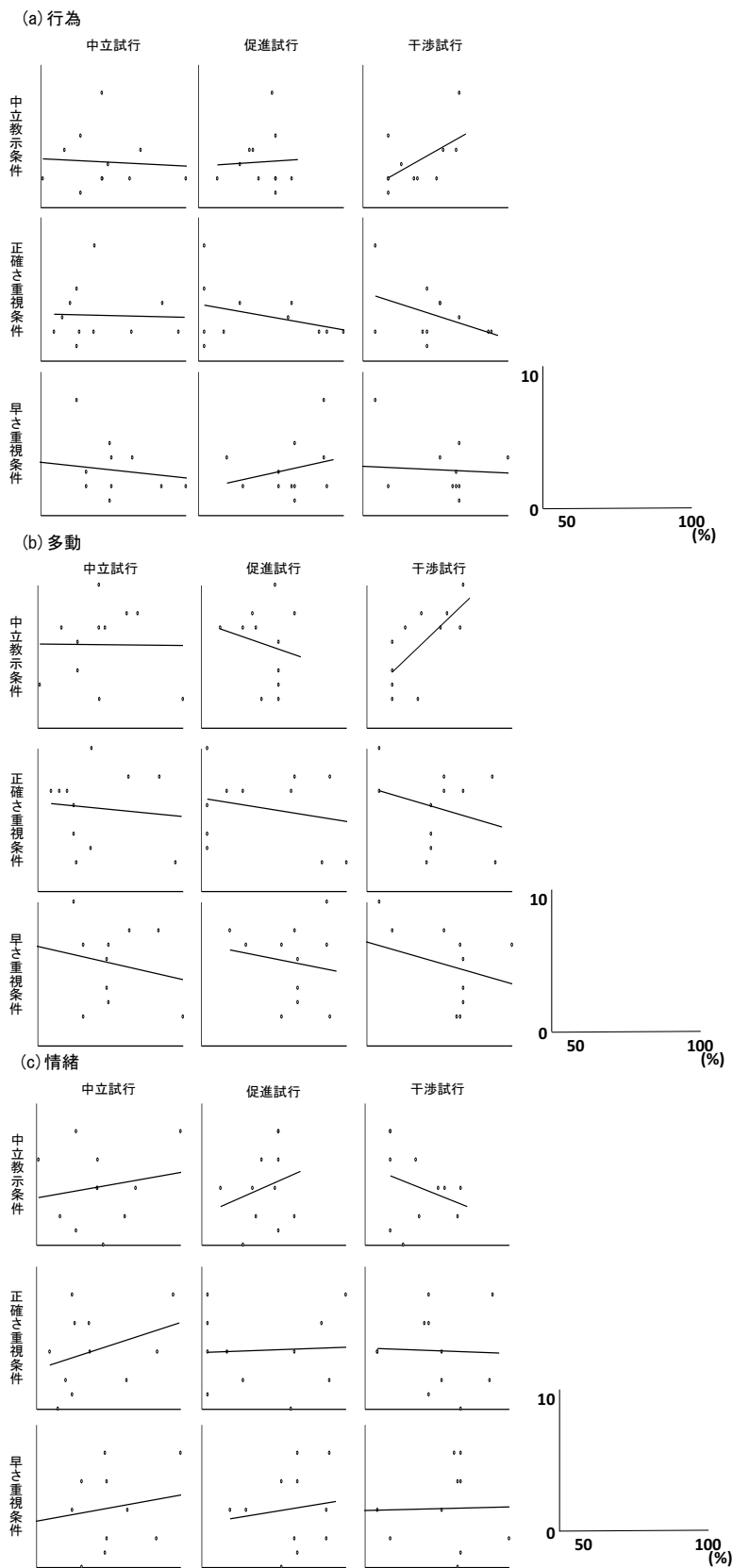
Fig. 3.5.2-6 SDQと各課題条件及び教示条件における正反応時反応時間の相関図

(a) 行為, (b) 多動, (c) 情緒

臨床症状の最大値: SDQの各下位項目10

※横軸は反応時間 (ms)





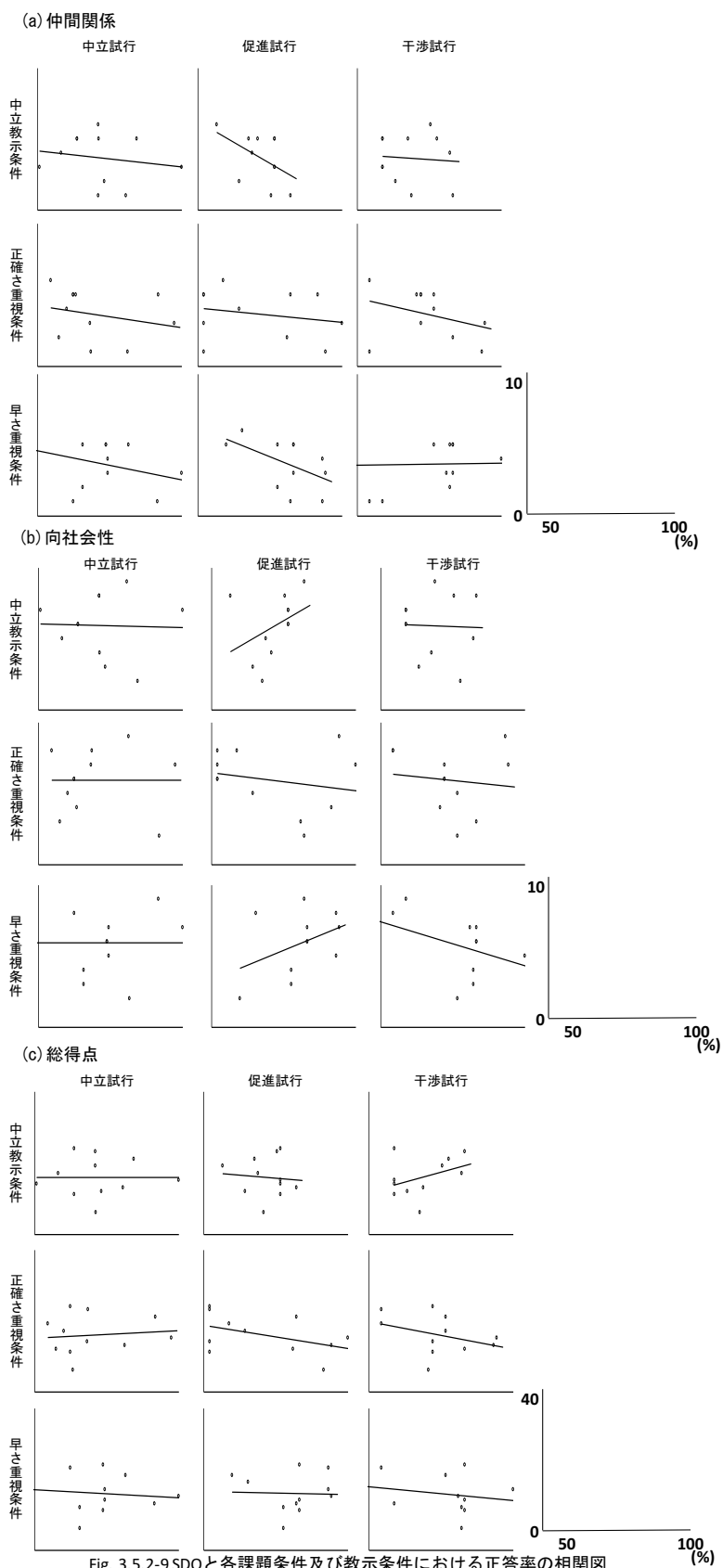


Fig. 3.5.2-9 SDQと各課題条件及び教示条件における正答率の相関図

(a) 仲間関係, (b) 向社会性, (c) 総得点

臨床症状の最大値: SDQの各下位項目10、総得点40

※横軸は正答率(%)

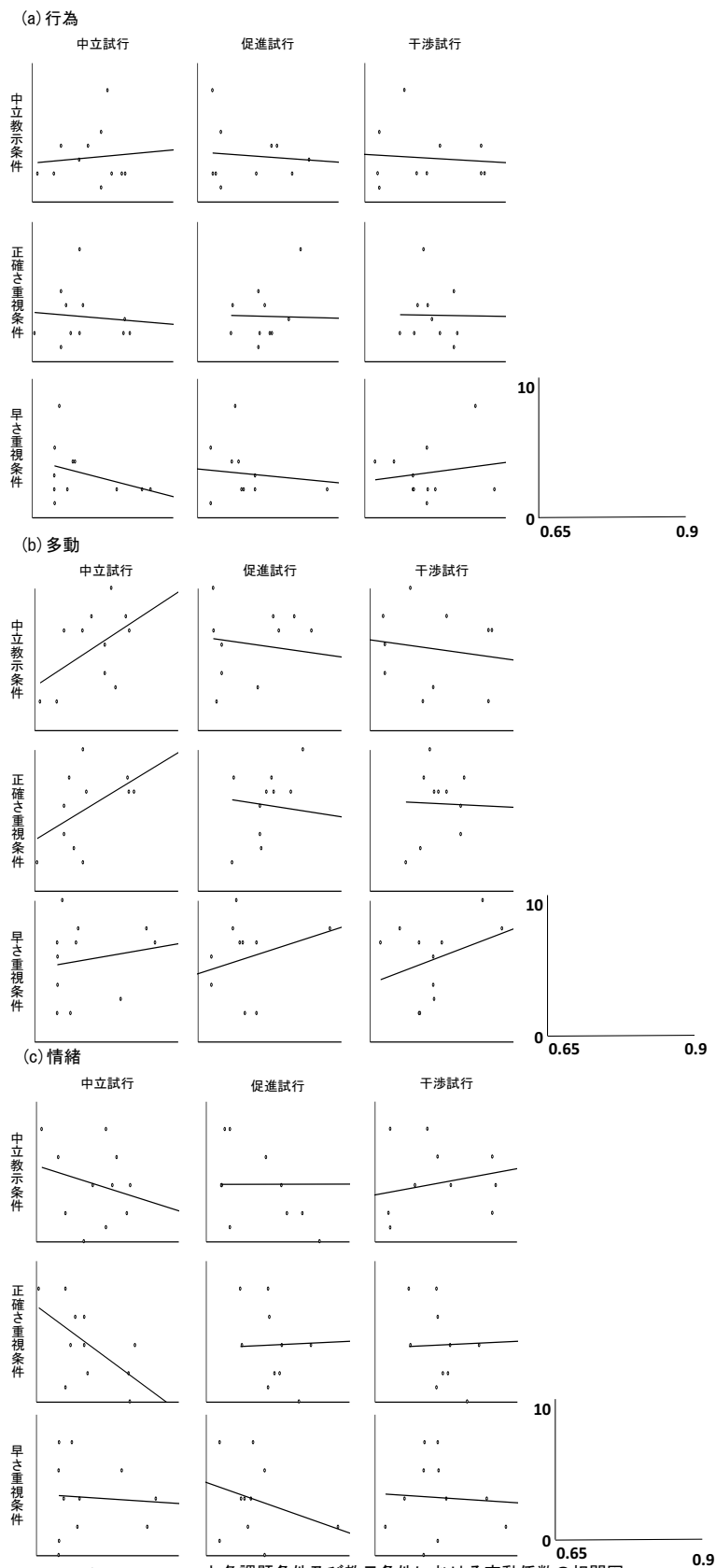


Fig. 3.5.2-10 SDQと各課題条件及び教示条件における変動係数の相関図

(a) 行為, (b) 多動, (c) 情緒

臨床症状の最大値: SDQの各下位項目10

※横軸は変動係数

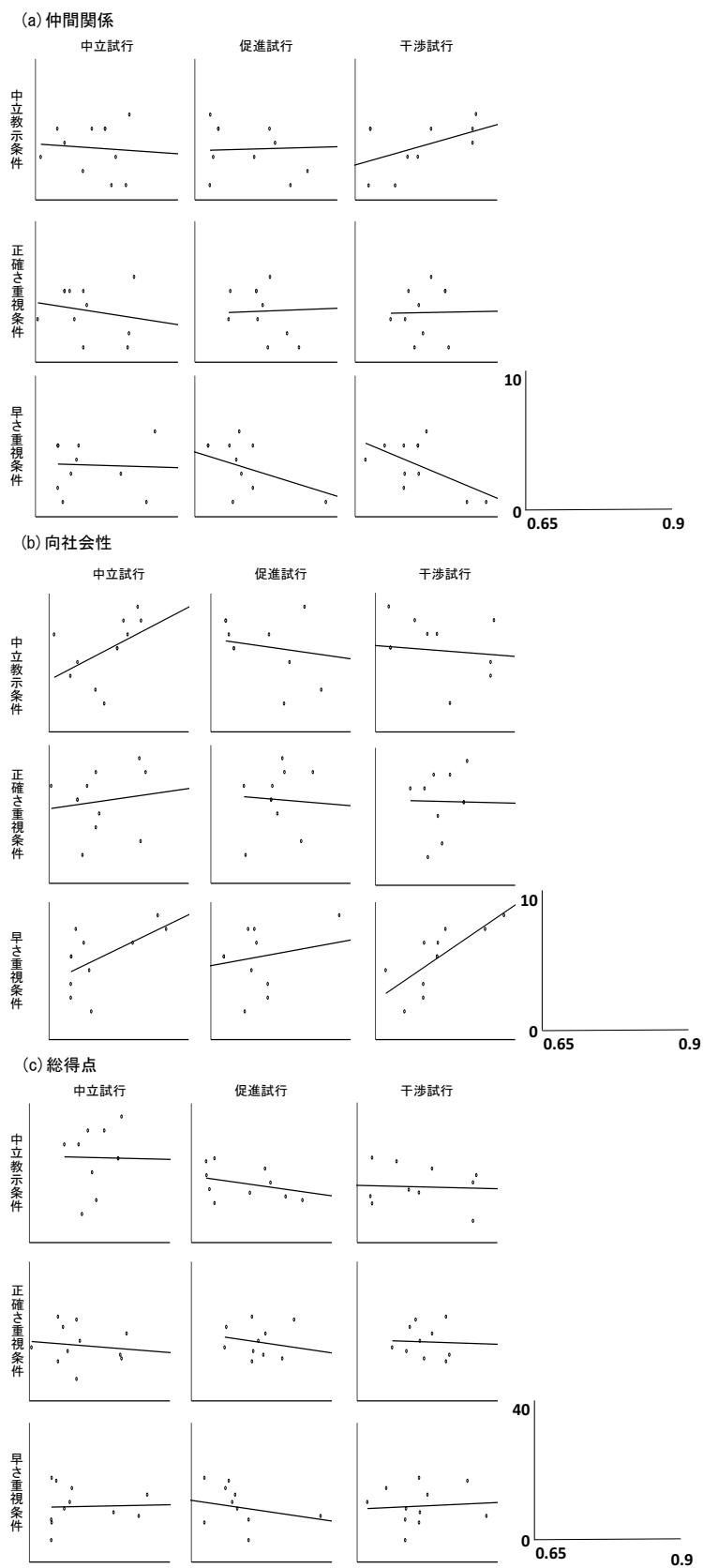


Fig. 3.5.2-11SDQと各課題条件及び教示条件における変動係数の相関図

(a) 仲間関係, (b) 向社会性, (c) 総得点

臨床症状の最大値：SDQの各下位項目10、総得点40

※横軸は変動係数

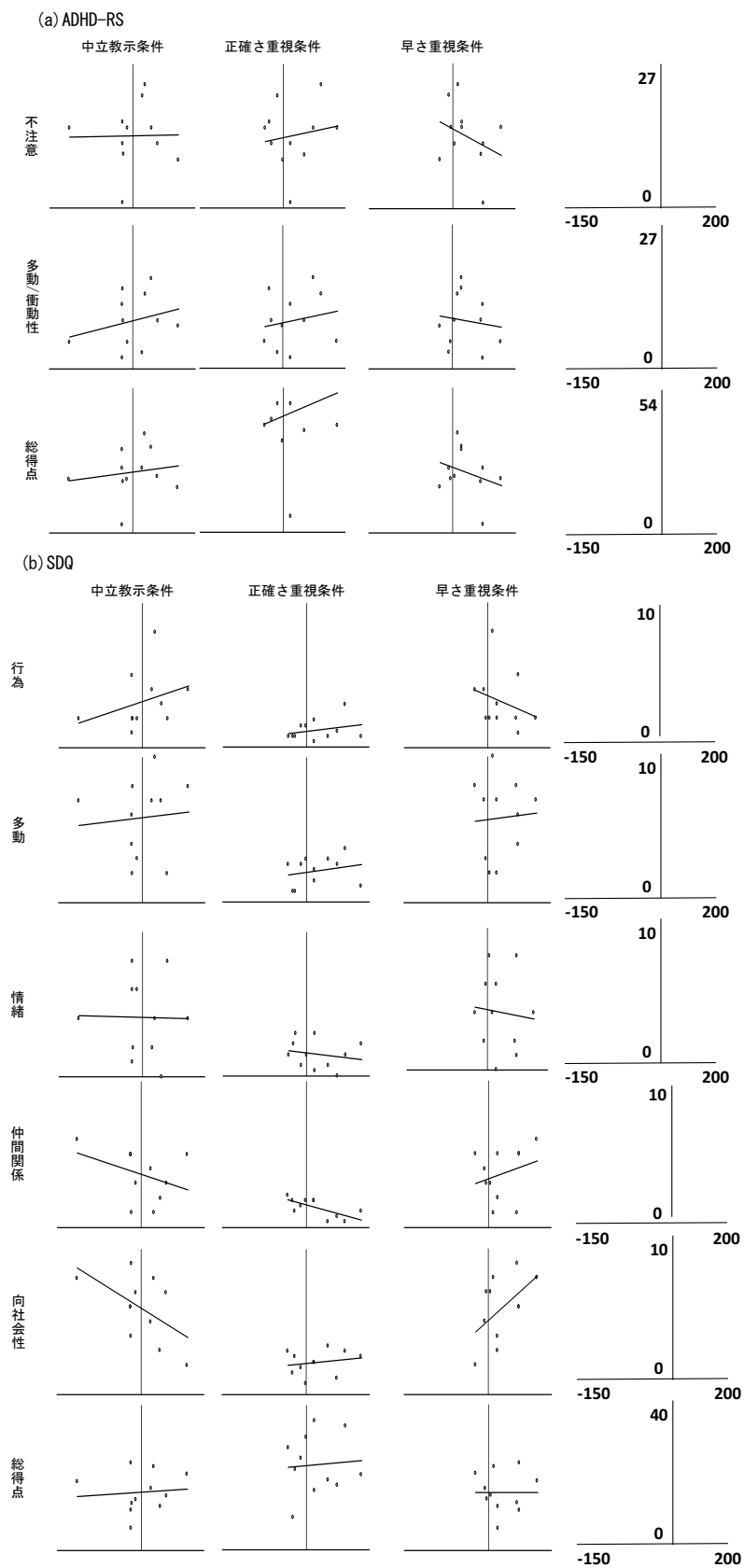


Fig. 3.5.2-12 臨床症状と各教示条件における干渉効果 (a) ADHD-RS, (b) SDQ

臨床症状の最大値：臨床症状の最大値：ADHD-RS不注意及び多動/衝動性27、総得点54
SDQの各下位項目10、総得点40

※横軸は干渉効果

第3節 考察

1. 課題条件及び教示条件の行動成績への影響

研究7では研究6までの課題条件における混合試行を干渉試行と促進試行に分けてそれぞれの行動成績を比較検討することで、より詳細な検討を試みた。その結果、研究3や研究6において示された混合試行における反応時間の延長は、干渉試行の影響が大きいこと、その影響自体は定型発達児とAD/HD児ともに受けることが示唆された。促進試行と干渉試行を用いた先行研究のうち、CWSTではAD/HD児の反応時間が延長し、この傾向は特に干渉試行で顕著であることが報告されている(Borella et al, 2013)。本研究でも統計的な有意差は得られていないものの、AD/HD児では早さ重視の教示条件にてその傾向がみられた(Fig. 3.5.2-1(a))。促進試行と干渉試行のtask-switchが求められ、干渉抑制の負荷が高い混合試行において、直接的に干渉抑制にかかる負荷がもっとも高いのは干渉試行であることが推察できる。加えて、早さと正確さそれぞれを求めるとともにそれらを等分に求める中立的な教示の中でも、早さを重視する教示が干渉抑制に高い負荷を及ぼすことも示唆された。AD/HD児では、go/no-go課題におけるgo刺激に対して反応時間の延長が生じる背景にSATのアンバランスが関与すると指摘されている(Johnstone et al, 2009)。すなわち、反応を遅らせることで正確さを保持するものの、抑制制御の弱さから正確さが十分に保たれないと考えられている。本研究の結果はこの指摘に一致し、早さを求める早さ重視条件において教示に反し反応時間が延長したのは、AD/HD児では外的教示がSATに及ぼす効果が相対的に弱く、その背景に抑制制御の困難があるためである可能性が推察できる。

研究6までと同様に、研究7においても、群間及び教示条件間に正答率の有意な差は認められなかったものの、課題条件の影響は認められた。反応時間にも認められた干渉試行と促進試行との間の差は、先に述べたように干渉試行が直接的に干渉抑制に及ぼす負荷がもっとも高いことを裏付けるものといえる。一方、群や教示条件の間に有意な差は認められなかった。群間の差に関して、Catale and Meulemans (2009)では、正答率によってAD/HD児の干渉抑制を評価できると述べていたが、Ikeda et al. (2012)やKóbor et al (2015)では正答率に群間の差を認めておらず、本研究の結果もこれらに一致する。CWSTでは、10歳から13歳でAD/HD児と定型発達児との間に課題達成時間及び正答率に差が出てくることが報告されている(Thursina, Ar Rochmah, Nurputra, Harahap, Harahap, Sa'Adah, Wibowo, Sutarni, Sadewa, Nishimura, Mandai, Iijima, Nishio, & Kitayama, 2015)。このことから、本研究で対象とした6歳から12歳をまとめた群としたために行動成績に差が出なかった可能性もある。また、教示条件の効果が認められなかったことについては、促進試行と干渉試行をあわせた混合条件を用いた際に定型発達成人(研究4)ならびに定型発達成人と定型発達児(研究5)では教示条件の主効果が有意であったことから、教示効果を検討する際にはswitch costの影響を考慮した混合条件が有用である可能性がある。また、定型発達成人と定型発達児との間のみで明らかな差が認められたことか

らは、AD/HD 児群における正答率のばらつきあるいは教示に対する正確さの保持の特異性が影響している可能性もある。干渉効果についても本研究では群間及び教示条件間に有意差はみられなかった (Fig. 3.5.3-2)ことから、AD/HD 児では、早さを重視した反応の実行によって、干渉抑制により大きな負荷がかかる可能性があると考えられる。

2. 干渉抑制と臨床症状との関連

RAST の行動成績と AD/HD-RS で評定される臨床症状との関連を相関分析を用いて検討した結果、有意な相関関係は反応時間との関連において認められた。すなわち、AD/HD-RS の「不注意」の得点の高さと早さ重視条件の促進条件の反応時間が正の相関を示した。散布図においては、特に ADHD-RS の「不注意」の得点の高い児では、干渉抑制を要求しない促進試行の反応時間が延長しており、干渉抑制下などの認知的負荷の高い状況ではない場合であっても、教示に応じたパフォーマンスの遂行が難しい可能性があると考えられる。このことから、AD/HD 児群の中で「不注意」の得点が高い児では促進試行の反応時間が延長したため、より干渉試行の反応時間との間に差が小さく、干渉効果も小さかったと推測される。一方、正確さ重視条件ではこの傾向がみられなかった。この結果は ADHD-RS のスコアと CWST のエラー数との間で有意な相関を示した先行研究 (Yasumura et al., 2014) とは異なる。また Riccio et al (2006) では不注意傾向と CWST の成績が関連しないことが指摘されており、不注意傾向と CWST の成績については結果が一貫していない。RAST を用いた相関研究はこれまで報告されていないものの、行動成績全体を通して検討することにより、AD/HD 児の臨床症状とストループ課題における干渉抑制制御との関連を明らかにすることができると考えられる。

そこから得られる示唆として、たとえば教室などにおいて、「早くしなさい」等の早さを重視する教示がなされた場合に、AD/HD 児ではパフォーマンスに不均一性が生じやすくなることの根拠となりうると考えられる。

第 6 章 第 3 部のまとめ

第 3 部では、中立的な教示を用いた第 2 部の結果を踏まえ、SAT を意図した早さと正確さという異なる要求を課す外的教示が AD/HD 児の干渉抑制やそれを担う脳活動に与える影響についての検討を行った。

行動成績に関して、定型発達成人においては、混合条件における task-switching の影響を反映した反応時間の延長があらためて確認できたとともに、早さ重視条件における反応時間の短縮と正確さ重視条件における正答率の上昇を認め、正確さまたは、早さそれぞれの教示に応じた反応実行が可能なことを確認した。定型発達児では、正答率では定型発達成人との群間ならびに課題条件、教示条件間の有意差はみられなかったものの、反応時間は正確さ重視条件よりも早さ重視条件において有意に短縮した。これらの結果から、第 2 部でも示唆された、本研究で対象とした年齢幅の定型発達児の干渉抑制及び運動発達は発達途上であるものの、外的教示に対する干渉抑制の制御はなされること、早さと正確さのバランスを保つことへの認知的負荷は定型発達成人よりも相対的に高いことが推察された。AD/HD 児においても、早さ重視条件に対して正確さ重視条件における反応時間の延長と変動係数の増大が認められ、定型発達児との群間で有意な差は認められなかった。AD/HD 児における SAT が十分な最適化に至らないこと、反応の維持の不均衡さが存在すること等を示す先行研究の結果も踏まえると、外的教示の影響は AD/HD 児の行動成績の低下につながる事が予想されたが、教示条件を操作した本研究の結果はむしろ教示による明確な課題要求が AD/HD 児のパフォーマンスの緩慢さや不安定さに影響を与えた可能性も指摘できた。これらの研究 4 から研究 6 までの上記の検討を受けて、研究 7 では混合条件を促進試行と干渉試行に分割し、中立条件とともに行動成績を検討した結果、混合試行における反応時間の延長は、干渉試行の影響と、早さを求める教示の影響がそれぞれ大きいことが示唆された。

加えて、第 2 部と同様に第 3 部でも、RAST の行動成績とともに遂行時の脳血行動態反応を NIRS 計測により検討した。定型発達成人においては、中立条件、混合条件のいずれの課題条件でも正確さ重視条件で左後部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化が早さ重視条件に比べ増大したとともに、両側 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化も視察できた。これらの結果と先行研究とあわせて、正確性を重視した反応形式の実行には左 VLPFC と両側 DLPFC の活動が関連し、早さを重視した場合には、両側、特に右 DLPFC が早さの維持や調整に関連して活性化することが推察できた。定型発達児では成人で認められた左 VLPFC の活動は明瞭ではなく、左 DLPFC の前部と後部の oxy-Hb 濃度変化が正確さ重視条件でそれぞれ群と教示条件および課題条件と教示条件との間の交互作用が認められた。あわせて右 DLPFC では教示によらず混合条件で oxy-Hb 濃度変化が大きかった。これらの結果から、定型発達児では、課題条件とともに教示の影響も相対的に大きく、基本的に言語操作の必要がない RAST において言語を媒介とした処理を行っている可能性を含め、代替的な方略

の使用や言語による調整を行っている可能性が示唆された。AD/HD 児では、中立条件の早さ重視の教示下において右前部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化の増大を認めた。これは定型発達児とは抑制に関わる脳領域及び処理回路が定型発達児と異なる可能性を示唆する結果であり、他のストループ課題や抑制課題を用いた先行研究における、干渉抑制に関わる脳領域が定型発達児とは異なるとする指摘 (e.g. Bush et al., 1999) に一致した。

混合条件で正確さを重視した教示を行った際に AD/HD 児で両側前部 DLPFC にて oxy-Hb 濃度の増加がみられた。第 2 部研究 3 ならびに研究 4 と研究 5 の結果をふまえると、AD/HD 児では正確さまたは早さのいずれかを重視する教示に対する干渉抑制において、正確さ重視条件では、定型発達児と同様の部位の活動がみられるものの、早さ重視条件では異なる領域の賦活がみられたことから、それぞれの教示条件に異なる脳領域が関連し、とりわけ早さを重視する教示が干渉抑制に及ぼす負荷が高いことが示唆された。このことが、パフォーマンスの不均一性や干渉抑制不全、SAT の調整の不十分さに寄与すると考えられる。加えて定型発達児で想定された言語操作が介在する可能性は、AD/HD 児においても同様に指摘できる結果と考えられる。

以上より、定型発達児者の SAT への教示条件による負荷がかかる下での干渉抑制とその発達に関する知見が得られたとともに、AD/HD 児の干渉抑制に外的教示が及ぼす影響は、定型発達児にみられる干渉抑制の発達の要因で説明できる点と、AD/HD 児の干渉抑制処理に特異的な側面が示唆された。

第 4 部

総合考察と今後の課題

第4部 総合考察と今後の課題

第1章 総合考察

本章では、第2部研究1から研究3の行動指標及び生理指標から得られた知見と第3部研究4から研究6の RAST 遂行時に異なる外的教示を呈示した時の行動成績及び生理指標から得られた知見とを統合し、AD/HD 児の干渉抑制ならびに、AD/HD 児の干渉抑制に外的教示が及ぼす影響についての考察を行う。さらに、研究7において AD/HD 児の臨床症状と外的教示下の干渉抑制能力と SAT との関連の検討から得られた知見についての考察を行う。本研究で得られた知見及びそれに対応する示唆を Table 4.5.1-1 にまとめた。第1節では干渉抑制、第2節では外的教示の影響についての考察を行う。続いて、第3節において教育的示唆を述べる。

本研究では RAST における task-switching によるセットの切替えや、SAT のような教示の影響に関する検討、RAST 遂行時の NIRS 計測を通じた脳活動の検討、RAST の行動成績と臨床症状との関連の検討を行った。RAST 遂行時の NIRS 記録を AD/HD 児を含めた対象に実施した研究はこれまで報告されていない。また、RAST 遂行における干渉抑制において SAT への外的教示の影響について検討した研究もこれまでに報告されていない。本研究の一連の検討によって、RAST が AD/HD 児の臨床評価と合わせて、AD/HD 児の干渉抑制能力を評価することのできる課題となりうることが確認できた。さらに、RAST 遂行時の前頭前部活動を NIRS によって計測することにより、AD/HD 児の脳活動の特異性（不全ならびに、代替的部位の活動）を示し、RAST 遂行時の NIRS 計測による脳血行動態反応評価が AD/HD のバイオマーカーになりうる可能性について指摘することができた。また、AD/HD 児の SAT の調整には干渉抑制不全や臨床症状の違いが相互に影響を与えることも指摘することができた。これらのことから、RAST 遂行時や異なる外的教示下における脳活動や行動成績、臨床症状を検討することによって、AD/HD 児の干渉抑制とそれに関わる脳活動についての新たな知見を得ることができたと考えられる。

Table 4. 5. 1-1 各研究の結果と考察

研究1	RASTの課題条件	実験 協力者	主な結果		主な考察	
			行動成績	NIRS	行動成績	NIRS
研究1	中立条件 ・ 混合条件	定型発達成人	混合条件で反応時間の延長、変動係数の増加	条件間で有意差はないが混合条件における右前部DLPFCのoxy-Hb濃度変化量の増加傾向	混合条件の反応時間の延長と変動係数の増大は干渉抑制の活動増加はRASTの刺激特性に関連	1) 成人を対象としてもRASTが干渉抑制能力の評価課題にもなりうる、2) RAST遂行時のNIRS計測から干渉抑制時の脳活動を検討できる
研究2	中立条件 ・ 混合条件	定型発達成人 ・ 定型発達児	成人よりも定型発達児で反応時間が延長、変動係数の増大	混合条件の左右後部DLPFCでoxy-Hb濃度変化が大きく、群間差がないが小児の左VLPFCでoxy-Hb濃度増大	成人と定型発達児との行動成績の差は干渉抑制の発達期的変化を反映	1) RASTによって干渉抑制の発達の発達的変化を評価することができる、2) 定型発達児では発達途上であることを反映した成人と異なる干渉抑制過程の存在を示唆
研究3	中立条件 ・ 混合条件	定型発達児 ・ AD/HD児	有意な差はないがAD/HD児では定型発達児と比較して反応時間が延長する傾向	左右後部DLPFCでAD/HD児群でも混合条件のoxy-Hb濃度変化の増大、群間で有意差はないがAD/HD児で右VLPFCのoxy-Hb濃度変化の増大	AD/HD児では定型発達児と同様の部位とともに異なる部位の活性化がストループ干渉に関わる	1) AD/HD児の干渉抑制評価にRASTを用いることができる可能性、2) RAST遂行時のNIRS計測による脳血行動態反応評価がAD/HDのバイオマーカーになりうる
研究4	中立条件 ・ 混合条件	定型発達成人	早さ重視条件にて反応時間が短縮、正確さ重視条件にて正答率が増加	早さ重視条件でも定型発達成人では課題条件に関わらず、外的指示に適用した反応の実行が可能	正確さ重視時には左VLPFCと同側DLPFCの活動が関連し、早さ重視には、両側特に右DLPFCが関連	1) 定型発達成人の干渉抑制には課題の認知的負荷の大きさによらず外的指示の影響が生じる、2) 早さよりも正確さの維持に前頭前部の処理の負荷が高い
研究5	中立条件 ・ 混合条件	定型発達成人 ・ 定型発達児	定型発達児と定型発達成人の行動成績上では指示の効率は同様に認められる	早さ重視条件で定型発達児の左前部DLPFCのoxy-Hb濃度変化は成人よりも小さいが左後部DLPFCは成人と同様に増大	定型発達児においては左DLPFCおよび右DLPFCの活動の相違は指示や課題条件の影響が成人よりも相対的に大きいことを反映	1) 定型発達児ではSATの調節への認知的負荷は成人よりも大きい、2) 定型発達児では課題従事のための代替的方略が使用されている可能性
研究6	中立条件 ・ 混合条件	定型発達児 ・ AD/HD児	反応時間と変動係数が早さ重視でそれぞれ短縮と増大、群間は差なし	早さ重視の指示で中立条件の右前部VLPFCのoxy-Hb濃度変化が大きく正確さ重視の混合条件で両側前部DLPFCのoxy-Hb濃度変化大	AD/HD児では正確さの保持ならびに早さの処理について定型発達児とは異なる処理経路を用いている可能性	1) 課題条件と指示条件の影響はAD/HD児でも同様に受けるが、干渉抑制不全の影響もある、2) 干渉抑制とともに、外的指示に応じた反応の実行に異なる脳領域が関わる可能性
研究7	中立試行 ・ 促進試行 ・ 干渉試行	定型発達児 ・ AD/HD児	AD/HD児で早さ重視条件の促進試行にて反応時間短縮、正答率増加とともにADHD-RSの不注意と総得点と有意な正の相関	不注意傾向の強いAD/HD児では外的指示、特に早さを重視した指示に適した反応の実行により困難を抱える	1) 外的指示によるSATへの負荷はAD/HD児では早さ重視の際に高く、反応時間に反映される、2) 不注意の程度ならびAD/HDとしての全体的な特徴は干渉抑制の不安定さに関連する	

第 1 節 干渉抑制

本研究では、ストループ様課題である RAST における課題変数や外的教示が干渉抑制に及ぼす影響について、定型発達成人（研究 1 及び研究 3）、定型発達児（研究 2 及び研究 4）、AD/HD 児（研究 3 及び研究 6, 研究 7）を対象にして、行動成績、前頭前部領域における脳血行動態反応を指標とした検討を行った。

定型発達成人を対象とした検討では、混合条件にて反応時間の延長と変動係数の増大が認められた。このことから、定型発達成人を対象とした場合においても、RAST によって干渉抑制を評価することが可能であると考えられた。さらに、定型発達児は定型発達成人よりも両課題条件ともに反応時間が有意に延長した。この行動成績の違いは定型発達児の干渉抑制ならびに運動反応の発達的变化を反映していると考えられ、RAST によって定型発達児の干渉抑制能力の発達的变化を評価することが可能であることが示唆された。RAST を用いた先行研究においても、反応時間の発達的变化が指摘されており（Bryce et al., 2011）、本研究でも追認する結果となった。AD/HD 児と定型発達児では、明確な反応時間の差はみられなかったものの、AD/HD 児の反応時間は定型発達児と比較して全体的に延長する傾向がみられた。このことから、AD/HD 児の干渉抑制は定型発達児と同様に発達途上であるとともに、AD/HD 児の衝動的で、不正確な反応スタイルも一定程度反映する結果であったと考えられた。さらに有意差はないものの、AD/HD 児は定型発達児と比較して、ストループ干渉量が大きく、これらの行動成績の違いに AD/HD 児の干渉抑制機能不全が関与していると推測された。従って、RAST によって AD/HD 児の干渉抑制能力を評価できることが示唆された。このような行動成績の結果について、先行研究でも結果は一貫していないものの、本研究では全体的に定型発達児と AD/HD 児との間で大きな差異は認められなかった。とりわけ第 3 部で検討した外的教示の影響下においては多くの指標で群間の有意な差を認めなかった。このことは、早さや正確さに関する外的教示下においては、AD/HD 児では、早さ重視条件と正確さ重視条件との反応時間の差が小さく、早さを重視する教示に反して、反応時間が短縮しなかったために、定型発達児の反応時間との差が大きくなったと考えられた。

正答率に関しては、3 群ともに 8 割程度であった。定型発達成人と小児を比較した研究においても、成人、小児の正答率が同程度であること（Bryce et al., 2011; Ikeda et al., 2012）や、AD/HD 児と定型発達児との間に正答率の有意な差がみられなかったこと（Kóbor et al., 2015）が報告されている。また、Catale and Meulemans (2009) では、定型発達児と比較して、AD/HD 児で正答率が低い結果であり、正答率の低さが RAST における干渉抑制を評価する指標であるとされている。これらの先行研究と比べて、本研究で用いた RAST は定型発達児や AD/HD 児においても遂行が比較的容易な課題であったと推測された。このような結果の差異が生じる主要因として、課題変数の違いが挙げられる。干渉条件と促進条件が独立した研究（Ikeda et al., 2012）もあるが、本研究では、NIRS 計測を行った先行研究（e.g. Szűcs et al., 2012）や Catale and Meulemans (2009) 課題構

成を参考に、それぞれの条件を独立させずに、混合条件として設定した。他の先行研究 (Bryce et al., 2011; Kóbor et al., 2015) では、2つの刺激が同時に呈示され、そのどちらかが正しい大きさかの弁別を要求しているが、本研究では、異同の弁別を要求せずに、刺激の意味的な大きさへの反応を要求した。Ikeda et al. (2012) では、どの年齢群も正答率が高く、ストループ干渉がみられなかったことを報告したが、Catale and Meulemans (2009) では、AD/HD 児では定型発達児よりも正答率が低く、反応時間も延長することを報告した。これらのことから、ストループ課題の行動成績、特に正答率には課題変数が影響を与えると考えられる。正答率に関しては、本研究の結果は Bryce et al. (2011) や Kóbor et al. (2015) と一致していたことから、それぞれの条件の構成要素 (複数の試行が混合している条件または、一つの試行で構成されている条件) が正答率に影響を与えることが推測される。

ストループ干渉に関しては、研究によって観察される場合とそうではない場合 (Ikeda et al., 2014) とがある。本研究においては、ストループ干渉は生じたものの、群間や教示条件間に有意な差が認められなかった。そのため視察にとどまるものの、定型発達児は定型発達成人と同程度のストループ干渉が生じ、AD/HD 児では定型発達児よりもストループ干渉が増大した。このことから、RAST においてはストループ干渉よりもむしろ混合条件の反応時間の延長によって干渉抑制の負荷の高さを評価することができると考えられた。SAT の調整を意図した異なる外的教示下においては、定型発達成人では教示条件間にストループ干渉の差がみられなかったが、定型発達児では教示条件間に有意差はないものの、正確さ重視条件においてストループ干渉量が増大した。一方で、AD/HD 児では早さ重視条件にてストループ干渉量が増大した。定型発達成人においては早さまたは、正確さのいずれかの反応を要求された場合でも、干渉抑制の実行が可能であったと考えられる。定型発達児者間の外的教示の効果の差異や CWST を用いた先行研究間の結果の差異もまた、RAST における課題要求や対象のパフォーマンス特性の違いによる影響が大きい事が想定できる。

以上のことから、AD/HD 児の干渉抑制に影響を与える要因として、1) 反応形式の特徴 (Swanson et al., 1998)、2) 外的教示に基づく SAT の成立の不十分さ、3) switch cost の高さが挙げられ、本研究で用いた RAST がこれらの要因を一定程度評価可能であることが示唆される結果を得られたとともに、AD/HD 児では定型発達児と比べて相対的にそれらの影響が大きい事が示唆された。

RAST を用いた干渉抑制の評価について詳細に検討するために、課題条件を中立試行、促進試行、干渉試行の3つに分けて検討を行った研究7によって、研究3や研究6において示された混合条件の反応時間の延長は、干渉試行の影響が大きいことが示され、この影響は定型発達児とAD/HD 児ともに受けることが示唆された。さらに、研究7によって、ADHD-RS 不注意の得点が高いAD/HD 児では促進試行にて早さを重視した反応を要求された際に、反応時間が延長した。これらの児の反応時間の延長がAD/HD 児全体の行動成

績に影響を与えたと考えられ、さらに臨床症状と認知機能との関連を指摘することができた。RASTを用いた相関研究はこれまで報告されておらず、研究7において臨床症状と行動成績全体とを検討することによって、AD/HD児の臨床症状とストループ課題との関連への示唆を得ることができた。

RAST遂行時の脳血行動態反応をNIRSによって記録することにより、干渉抑制に関わると考えられる前頭前部領域の活性化が確認でき、それらの賦活領域がCWSTとは異なり、RASTの課題変数（意味的情報や大きさの決定、非言語刺激など）と関連する部位であった。定型発達成人においては、右前部DLPFCにおいてRASTにおけるストループ干渉に関連した脳活動が観察された。これらの領域はCWSTとは異なる部位であったものの、RASTでは意味的情報やサイズに対する意思決定を要求することから、RASTの干渉抑制には右前部DLPFCが関与することが明らかとなった。従って、定型発達成人を対象とした研究1によって、RAST遂行時のNIRS計測から干渉抑制時の脳活動を検討できることが明らかとなった。定型発達児においては、両側後部DLPFCにてにおいてストループ干渉に関連した賦活が観察され、定型発達成人との群間差はないものの、左VLPFCにてoxy-Hb濃度が増大した。定型発達児においては、前頭前部領域の機能局在が十分には発達しておらず、ストループ干渉に関連した脳活動が広範囲でみられること、さらに、定型発達成人とは異なる方略、特に言語を用いた情報処理を行っていたために、定型発達成人とは異なる領域の賦活が観察されたと考えられた。AD/HD児においては、定型発達児との群間差はみられないものの、左右後部DLPFC及び、右VLPFCのoxy-Hb濃度変化の増大がRASTにおけるストループ干渉を反映した賦活であると推察された。一方で、群間や課題条件間での有意差は認められないが、混合条件遂行児に左後部VLPFCにてoxy-Hb濃度変化量が減少した。これらのことから、AD/HD児では定型発達児と同様の領域とともに、異なる脳領域がストループ干渉に関わるといえる。従って、RAST遂行時の右前部及び後部VLPFCの活動増加と左前部VLPFCの活動低下がAD/HD児のバイオマーカー指標のひとつになりうると考えられた。

第2節 外的教示の影響

第2部において用いた RAST では、早さと正確さを応分に求める中立的な教示を用いて、干渉抑制の発達的变化や AD/HD 児の干渉抑制不全を検討した。第3部においては、RAST 遂行時に SAT への負荷を意図した外的教示（正確さまたは、早さを重視する教示）が AD/HD 児の干渉抑制にどのような影響を与えるのかについて、行動成績、前頭前部領域における脳血行動態反応を指標とした検討を行った。

本研究で用いた RAST において、研究1から研究6までで設定した混合条件は、促進試行と干渉試行から構成される。そのため switch-cost に負荷がかかると考えられ、加えて外的教示が変化することで、正確さ、または早さのいずれかの外的教示に適した反応形式の実行及び、刺激からの干渉の制御を行う必要がある。定型発達成人では、第2部において、干渉抑制が十分に実行できていることが明らかにされており、また、認知的負荷の大きさに関わらず、正確さ、または早さのいずれかの教示に応じた反応形式の実行も可能であった。定型発達児においても定型発達成人と同様に、早さ重視条件にて反応時間が延長し、正確さ重視条件にて正答率が高い結果であった。このことから、定型発達児においても干渉抑制は外的教示の影響を受ける一方で、外的教示に応じた反応の実行にも発達的变化が関わりと考えられた。AD/HD 児においても、定型発達児との比較で群間に有意な差が得られなかった。このことから、定型発達児同様に干渉抑制における task-switching や教示の負荷を受けることが確認された。また、いずれの群においても早さ重視条件にて反応時間の短縮と変動係数の増大がみられた。このことから、AD/HD 児は外的教示から定型発達児と同程度の影響を受けるものの、干渉抑制の困難は反応の変動性を含め課題や教示の負荷に関わらず出現する可能性があることが示唆された。さらに、研究6までの混合条件を干渉と促進の試行に分けて臨床症状との関連を検討した研究7においては、ADHD-RS 「不注意」と早さ重視条件の促進試行の反応時間とが正の相関を示したことから、AD/HD 児において現実場面における不注意の症状が、外的教示、特に早さを重視した教示に適した干渉抑制の困難に関連する可能性があることが示唆された。

脳血行動態反応においては、定型発達成人ではいずれの課題条件でも正確さ重視条件で左後部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化が早さ重視条件に比べ増大し、定型発達児では定型発達成人よりも正確さ重視条件で左前部 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化は小さいものの、左後部 DLPFC は定型発達成人と同様に増大した。定型発達成人では、早さよりも正確さの維持に前頭前部の処理の負荷が高いことが示唆された。定型発達児では、ストループ干渉時に定型発達児では定型発達成人と異なる脳領域の賦活を示したことが明らかとなったが、外的教示呈示下においても、この傾向が認められ、定型発達児においては、運動発達ならびに干渉抑制が十分に発達していないことや、代替的な方略の使用や言語による調整を行ったために、これらの領域が活動した可能性があることが推測された。AD/HD 児においては、早さを重視した教示で中立条件にて右前部 VLPFC の oxy-Hb 濃度変化が大きく、正確さを重視した教示の混合条件にて両側前部 DLPFC の oxy-Hb 濃度変化が大きかった。

このことから、AD/HD 児では正確さの保持ならびに早さの処理について定型発達児とは異なる処理経路を用いている可能性が示唆された。このことから、AD/HD 児では干渉抑制に合わせて、外的教示に適した反応の実行に定型発達児とは異なる領域や処理経路が関わることを示唆された。

第3節 教育的示唆

本研究の結果を踏まえた教育的示唆として、以下の三点を挙げることができる。

AD/HD 児と定型発達児の正答率は同程度であり、AD/HD 児においても干渉制御そのものは定型発達児と同程度であると考えられる。さらに、課題条件をコントロールすることによって、定型発達児と同程度のパフォーマンスの実行が可能である可能性も示唆された。しかし、群間で有意な差が認められなかった背景としては、協力者の数や条件設定のほか、AD/HD におけるパフォーマンスの不均一性も想定でき、外的教示や課題変数の影響により、結果が必ずしも一貫しない可能性もあるといえる。これらのことから、第1に、用いる課題や教材及びその呈示方法を考える上で、AD/HD 児には優勢となる反応への抑制の困難が本質的に存在することをふまえ、指導支援にあたる必要があると考えられる。本研究で用いた RAST は実験課題であり、現実場面で生じる干渉とは状況が異なるとはいえ、優勢となる反応を抑制することを求められる状況に直面した際に、AD/HD 児では定型発達児と比較してパフォーマンスが低下しがちであることは多く指摘されている。あわせて本研究でも反応時間の延長として示されたように、取り組みに時間がかかる可能性もあると考えられる。この点では、多くの情報が記載されているプリント学習などにおいては、時間を長めに確保することや情報そのものを少なくする、一度に見える情報の量を減らすなどの工夫をすることによって、不必要な情報に注目しづらくなる環境を整備することへの臨床的な有効性を支持する結果といえる。また、同じプリントの中で、条件が変わる（引き算や足し算などが混在するなど）場合、task-switching への負荷がかかる結果として切替えに困難が生じやすく、そのためにケアレスミスが増えがちなことにも関連すると考えられる。脳血行動態反応を用いたことで AD/HD 児を含む小児において干渉抑制への言語の介在が想定されたこともふまえると、このような状況では、事前に異なる要素の問題が混在していることに気づかせるなどの言葉かけが必要であるといえる。

第2に、AD/HD 児の指導支援においては、言葉かけの工夫や教室内の環境の整備などの環境調整も必要であると考えられ、言葉かけに関しては、学校での一斉指示などで「早く」や「正しく、間違えずに」などの指示に的確に応じることができないことがあれば、的確に応じることができる日もあるなど、AD/HD 児の日常生活における取り組みのムラを理解する必要があると言える。本研究においては、早さを重視した教示下においては、反応時間の延長と正答率の増加がみられた。このことから、特に早さを重視した教示（「早く問題を解きなさい」などの言葉かけ）では、教示通りのパフォーマンスを発揮できない可能性があることが予想される。さらに、不注意傾向の強い AD/HD 児ではより、外的教示に従うことに困難が生じる可能性があると考えられる。従って、AD/HD 児に口頭での外的教示は効果的ではないと考えられる。教室などの全体指示で外的教示を行うことがあっても、AD/HD 児に対しては事前に「今日は早くやれそうなのか、それとも正確さを重視して取り組んでみるのか」等のやりとりを行った上で、AD/HD 児のペースに合わせた指導支援が必要であると考えられる。

実験的検討とともに AD/HD 児の臨床症状の評価を行うことにより、AD/HD 児の日常生活上の困難、特に不注意が干渉抑制の不十分さのために生じている可能性が示唆された。このことから、教室内において注意を向けるべき情報と注意を向けるべきではない情報とが同時に提示された際に、干渉抑制の不十分さ、不全により、より魅力的な、優勢な注意を向けるべきではない情報に注目してしまう可能性があると考えられる。また、年齢の上昇に伴い、表面的な衝動性や多動性は目立たなくなるものの、本質的な干渉抑制の不十分さや不全があることを理解する必要があると考えられる。従って、三点目の教育的示唆として、教師は AD/HD 児のこのような特性を理解した上で、提示する情報の数の調整や提示の仕方やタイミングの工夫を行うことによって、AD/HD 児の注意を方向付けする必要があると言える。本研究では、不注意傾向の強い AD/HD 児では、促進試行において早さを重視した教示を行っているにもかかわらず、反応時間が延長した。このことから、特に注意傾向の強い AD/HD 児では、干渉抑制を必要としない場合であっても、早さを重視した教示に適した課題遂行が困難である可能性が指摘される。従って、不注意傾向の強い AD/HD 児に対しては、上述した二つの教育的示唆に加え、個別に注意を向けさせるような言葉かけを行った上で課題遂行を促すなどの工夫が必要であると考えられる。

以上のように、本研究は AD/HD 児の干渉抑制と外的教示との関係を明らかにし、その知見を教育的示唆に活かすことができたと考えられる。

第2章 今後の課題

本研究における一連の検討を通して、いくつかの今後の課題を指摘できる。

まず、本研究で用いたRASTにおいて、行動成績、脳血行動態反応ともに課題変数の違いに影響を受けることを示唆する結果が得られた。課題変数には刺激の呈示方法（複数の刺激を同時に呈示するのか、または一つの刺激のみを呈示するのか）や刺激種（文字、数、動物など）、課題条件の構成（混合条件または、単一条件）が含まれる。本研究では反応時間のばらつきの大きさが教示条件または課題条件によって異なり、課題条件や教示条件、群間での有意差はないものの、その傾向はAD/HD児で顕著であった。先行研究においても、AD/HD児では定型発達児と比較して、個人内における反応時間のばらつきが大きく、このばらつきの大きさが課題変数に依存することが指摘されている（Vaurio et al., 2009）。本研究においては、RASTという課題そのもの、異なる外的教示、課題条件の構成（混合条件と中立条件）が課題変数としてAD/HD児の行動成績及び脳血行動態反応に影響を与えたことが推測された。また、RASTは文字の読み能力が十分ではない児童や幼児を対象とした課題であることを反映し、定型発達児者ならびにAD/HD児の各群間で正答率を中心に統計的な有意差はほとんど認められず、本研究で対象とした7歳から12歳までの定型発達児やAD/HD児においても遂行が容易であることが示唆された。とりわけ、定型発達成人では天井効果が生じたために、課題条件や教示条件間に正答率の差がみられなかったと考えられた。用いる刺激種に関しては、本研究ではCatale and Meulemans (2009)を参考にしたRASTとして大きい動物と小さい動物のそれぞれ2種類の動物を刺激として用いたが、序論で述べたようにより多くの刺激種を用いた検討もなされており、難易度の調整という観点からも刺激種を変えた検討の余地もあるものと考えられる。これに関連して、行動成績ではあくまで実際の大きさが大きいか小さいかのみの判断を求めているのみで、用いた刺激に含まれるどのような要因が干渉抑制に影響を及ぼしたのかどうかを明確に扱うことができなかった。この点で、用いる刺激が異なるストループ課題間におけるストループ干渉量の違いや、課題条件の構成の違いがどのようにストループ干渉に影響を与えるのか、についてより詳細に検討を行う必要があると考えられる。これらの検討により、AD/HD児が課題環境や刺激呈示方法を明らかにすることや、逆に困難さがこういった場面でより顕著になるのか、また、どの場面であれば、干渉抑制を十分に実行できるのか等の、より教育的支援につながる示唆を得ることができると考えられる。

また、対象の年齢や人数についても、検討の余地がある。AD/HD成人では視覚的注意課題においてSATが成立し（Cross-Villasana, Finke, Hennig-Fast, Kilian, Wiegand, Müller, Möller, & Töllner, 2015）、定型発達児は単純な運動反応であれば、8歳頃に成人と同水準に至る（Rival et al, 2003）。Ikeda et al. (2012)では、年齢群ごとによる検討を行っており、年少児群で反応時間の延長が大きく、12歳児では成人と同水準であることを指摘している。本研究では、6歳から12歳までの小児を一群として扱ったために、年齢に

よる発達的变化を検討することができなかった。また、Thursina et al. (2015) では、7 歳から 9 歳までの AD/HD 児と定型発達児では、CWST の達成時間及び正答率に有意差がなかったのに対し、10 歳から 13 歳までの群では群間での差が生じたことから、CWST は思春期の AD/HD 児のスクリーニング検査として有用であることを示唆した。さらに、本研究の AD/HD 児群は臨床症状や知的能力にばらつきが大きかった。これらのことから、定型発達児及び、AD/HD 児のサンプルサイズを拡充した上で、年齢ごとの干渉抑制及び外的教示の影響と発達的变化を検討する必要がある。加えて、AD/HD 児の臨床症状や知的能力による群分けを行う必要があると考えられる。

これらの検討により、以下の三点についてさらなる検討を行うことができると考えられる。1) RAST における定型発達児の干渉抑制の発達的变化、2) AD/HD 児と定型発達児の干渉抑制の違いや AD/HD 児の干渉抑制の発達的变化、3) 臨床症状や知的能力の違いが RAST の行動成績や脳活動に与える影響について明らかにすることができると考えられる。

最後に、NIRS 計測を含め、脳活動計測に関する課題である。NIRS によって計測された脳血行動態反応には認知活動に関連する脳皮質の血流変化のみならず、皮膚血流の変化が含まれているとする指摘 (Takahashi et al., 2011) がある。本研究において計測された oxy-Hb 濃度変化にも脳活動以外の血流変化が含まれることが予測される。現在のところ、RAST 遂行時の脳活動計測は、NIRS または ERP を用いた検討しか行われていない。ERP による検討において、RAST における AD/HD 児の反応時間の延長は、干渉抑制不全よりもむしろ、情報処理の複合的な困難であることも指摘されている (Kóbor et al., 2015)。今後、NIRS と ERP や fMRI による脳活動の同時計測、または他の課題や刺激モダリティによる計測を行うことを通して、干渉抑制や SAT の調整に関わる脳活動の変化や脳機能不全を NIRS とは異なる指標によって検討することが必要であると考えられる。教育的支援に資する知見を得る視点とともに、複数の課題や刺激モダリティを用いることによって、中間表現型のバイオマーカーの確定を含め、AD/HD 児の診断の補助となりうる脳活動の傾向をより詳細に検討することもできる可能性がある。

文 献

- Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G.H., & Reiss, A. L. (2002) A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage*, 16(1), 61-75.
- 相原正男・青柳閣郎・山城大・保坂裕美・中澤眞平 (2007) 情動認知の発達とその異常. 臨床脳波, 49 (1), 6-11.
- Akhutina, T. V. & Pylaeva, N. M. (2012) *Overcoming Learning Disabilities*. Cambridge University Press, New York.
- Albrecht, B., Rothenberger, A., Sergeant, J., Tannock, R., Uebel, H., & Banaschewski, T. (2008) Interference control in attention-deficit/hyperactivity disorder: differential Stroop effects for colour-naming versus counting. *Journal of neural transmission*, 115(2), 241-247.
- American Psychiatric Association (2013) DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders--Text revision (Fifth ed.). American Psychiatric, Washington D.C..
- Anderson, P. (2002) Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82.
- Archibald, S. J. & Kerns, K. A. (1999) Identification and description of new tests of executive functioning in children. *Child Neuropsychology*, 5(2), 115-129.
- Band, G. P. H., Ridderinkhof, K.R., & van der Molen, M. W. (2003) Speed-accuracy modulation in case of conflict: the roles of activation and inhibition. *Psychological research*, 67(4), 266-279.
- Banich, M. T., Miham, M. P., Atchley, R., Cohen, N. J., Webb, A., Wxalek, T., Kramer, A. F., Liang, Z. P., Wright, A., Shenker, J., & Magin R. (2000) fMRI studies of Stroop tasks reveal unique roles of anterior and posterior brain systems in attentional selection. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(6), 988-1000.
- Barkley, R. A. (1998) *Attention deficit hyperactivity disorder* (2nd ed.). New New York: Guilford.
- Bellgrove, M. A., Hester, R., & Garavan, H. (2004) The functional neuroanatomical correlates of response variability: evidence from a response inhibition task. *Neuropsychologia*, 42(14), 1910-1916.
- Berwid, O. G., Curko Kera, E. C., Marks, D. J., Santra, A., Bender, H. A., & Halperin, J. M. (2005) Sustained attention and response inhibition in young children at risk for attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 1219-1229.
- Bezdjian, S., Baker, L. A., Lozano, D. I., & Raine, A. (2009) Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. *The British journal of developmental psychology*, 27(Pt2), 365-383.

- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F., Morgan, C. L., & Faraone, S. V. (2004) Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of consulting and clinical psychology*, 72(5), 757-766.
- Blumenfeld, R. S. & Ranganath, C. (2007) Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *Neuroscientist*, 13, 280-291.
- Borella, E., de Ribaupierre, A., Cornoldi, C., & Chicherio, C. (2013) Beyond interference control impairment in ADHD: evidence from increased intraindividual variability in the color-stroop test. *Child Neuropsychology*, 19(5), 495-515.
- Brass, M. & von Cramon, D. Y. (2004) Selection for cognitive control: A functional magnetic resonance imaging study on the selection of task-relevant information. *The Journal of Neuroscience*, 24(40), 8847-8852.
- Bryce, D., Szűcs, D., Soltesz, F., & Whitebread, D. (2011) The development of inhibitory control: An averaged and single-trial Lateralized Readiness Potential study. *NeuroImage*, 57, 671-685.
- Bush, G., Frazier, J. A., Rauch, S. L., Seidman, L. J., Whalen, P. J., Jenike, M. A., Rosen, B. R., & Biederman, J. (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorders revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biological psychiatry*, 15;45(12), 1542-1552.
- Bunge, S. A., Dudukovic, N. M., Thomason, M. E., Vaidya, C. J., & Gabrieli, J. D. E. (2002) Immature Frontal Lobe Contributions to Cognitive Control in Children. *Neuron*, 33(2), 301-311.
- Cao, J., Wang, S., Ren, Y., Zhang, Y., Cai, J., Tu, W., Shen, H., Dong, X., & Xia, Y. (2013) Interference control in 6-11 year-old children with and without ADHD: behavioral and ERP study. *International journal of developmental neuroscience: the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, 31(5), 342-349.
- Catale, C. & Meulemans, T. (2009) The Real Animal Size Test (RAST) A New Measure of Inhibitory Control for Young Children. *European Journal of Psychological Assessment*. 25 (2), 83-91.
- Chen, J. Y. & Johnson, M. K. (1991) The Stroop congruency effect is more observable under a speed strategy than an accuracy strategy. *Perceptual and motor skills*, 73(1), 67-76.
- Ciftçi, K., Sankur, B., Kahya, & Akin, A. (2008) Multi level statistical inference from functional near-infrared spectroscopy data during Stroop interference. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 55(9), 2212-2220.

- Crone, E. A., Donohue, S. E., Honomichl, R., Wendelken, C., & Bunge, S. A. (2006) Brain regions mediating flexible rule use during development. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(43), 11239-11247.
- Cross-Villasana, F., Finke, K., Hennig-Fast, K., Kilian, B., Wiegand, I., Müller, H. J., Möller, H. J., & Töllner, T. (2015) The Speed of Visual Attention and Motor-Response Decisions in Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological psychiatry*, 78(2), 107-115.
- Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C., & Diamond, A. (2006) Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*, 44(11), 2037-2078.
- Derrfuss, J., Brass, M., Neumann, J., & von Cramon, D. Y. (2005) Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: Meta-analyses of switching and Stroop studies. *Human Brain Mapping*, 25, 22-34.
- Depue, B. E., Burgess, G. C., Willcutt, E. G., Bidwell, L. C., Ruzic, L., & Banich, M. T. (2010) Symptom-correlated brain regions in young adults with combined-type ADHD: Their organization, variability, & relation to behavioral performance. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182, 96-102.
- Drechsler, R., Rizzo, P., & Steinhausen, H. C. (2010) The impact of instruction and response cost on the modulation of response-style in children with ADHD. *Behavioral and Brain Functions*, 6(31), DOI 10.1186/1744-9081-6-31.
- Dunbar, K. & MacLeod, C. M. (1984) A horse race of a different color: Stroop interference patterns with transformed words. *Journal of experimental psychology: Human perception and performance*, 10(5), 622-639
- Dupaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D., & Reid, R. (1998) *ADHD Rating Scale—IV (for Children and Adolescents) Checklists, Norms, and Clinical Interpretation*. The Guilford Press, NewYork.
- Ehlis, A. C., Herrmann, M. J., Wagener, A., & Fallgatter, A. J. (2005) Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials. *Biological Psychology*, 69, 315-331.
- Floden, D., Vallesi, A., & Stuss, D. T. (2011) Task context and frontal lobe activation in the Stroop task. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(4), 867-879.
- Frazier, T. W., Demaree, H. A., & Youngstrom, E. A. (2004) Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 18, 543-555.
- 福田正人・青山義之・武井雄一・成田耕介 (2009) NIRS の神経生理学的基礎. 福田正人 (編),

- 精神疾患と NIRS. 中山書店. 52-65.
- 福田正人・須田真史・亀山正樹・上原徹 (2009) 精神疾患における NIRS の意義. 福田正人 (編), 精神疾患と NIRS 光トポグラフィー検査による脳機能イメージング. 中山書店, 40-51.
- Fuster, J. M. (1997) *The Prefrontal Cortex Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe*. Lippincott-Raven Publishers, 福居顯二監訳 (2006) 前頭前皮質 前頭葉の解剖学、生理学、神経心理学. 新興医学出版社.
- Garavan, H., Ross, T. J., & Stein, E. A. (1999) Right hemispheric dominance of inhibitory control: An event-related functional MRI study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(14), 8301-8306.
- Garavan, H., Ross, T. J., Murphy, K., Roche, R. A. P., & Stein, E. A. (2002) Dissociable executive functions in the dynamic control of behaviour: Inhibition, error detection and correction. *NeuroImage*, 17, 1820-1829.
- Gerstadt, C. L., Hong, Y. J., & Diamond, A. (1994) The relationship between cognition and action: Performance of children 3½- 7 years old on a Stroop-like day-night test. *Cognition*, 53, 129-153.
- Geurts, H. M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J. A. (2005) ADHD subtypes: Do they differ in their executive function profile? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 457-477.
- Glaser, W. R. & Glaser, M. O. (1989) Context effects in Stroop-like word and picture processing. *Journal of Experimental Psychology: General*, 118, 13-42.
- Golden, C. J. (1978) *The Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago: Stoelting Co.
- Goldstein, S. & Naglieri, J. A. (2011) Neurocognitive and Behavioral Characteristics of Children with ADHD and Autism: New Data and New Strategies. *The ADHD Report*, 19(4), 10-12.
- Goodman, R., Ford, T., Simmons, H., Gatward, R., & Meltzer, H. (2000) Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 177, 534-539.
- 後藤広太郎・星詳子・前田力敏・高橋誠・室橋春光 (2009) 空間的に視覚と固有受容感覚を矛盾させた状態での到達運動における前頭前野の活動について—近赤外線スペクトロスコピーによる検討—. 脈管学, 48, 397-403.
- 浜治世・橋本恵以子 (1985) Stroop Color-Word Test によるコンフリクトの発達の研究. 心理学研究, 56(3), 175-179.
- 濱田香澄・岡崎慎治 (2013) 動物絵を用いたストループ課題遂行時の前頭前部における脳血

流の変化からみた干渉抑制機能：定型発達成人による検討ならびに小児の予備的検討.
障害科学研究 37, 53-63.

Hayama, H. R. & Rugg, M. D. (2009) Right dorsolateral prefrontal cortex is engaged during post-retrieval processing of both episodic and semantic information. *Neuropsychologia*, 47(12), 2409-2416.

平澤利美・眞田敏・柳原正文・三宅馨・津島靖子・加戸陽子・荻野竜也・中野広輔・渡邊聖子・大塚頌子 (2010) 改訂版 Stroop テストによる注意欠陥/多動性障害の検討. 脳と発達, 42(6), 421-426.

Hoshi, Y., Kobayashi, N., & Tamura, M. (2001) Interpretation of near-infrared spectroscopy signal: a study with a newly developed perfused rat brain mode. *Journal of Applied Physiology*, 90, 1652-1666.

Huang, Y. H., Chung, C. Y., Ou, H. Y., Tzang, R. F., Huang, K. Y., Liu, H. C., Sun, F. J., Chen, S. C., Pan, Y. J., & Liu, S. I. (2015) Treatment effects of combining social skill training and parent training in Taiwanese children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(3), 260-267.

Huizinga, M. & van der Molen, M.W. (2011) Task switching and shifting between stopping and going: Developmental change in between-trial control adjustments. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 484-503.

Hyafil, A., Summerfield, C., & Koechlin, E. (2009) Two mechanisms for task switching in the prefrontal cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(16), 5135-5142.

池田吉史・奥住秀之 (2010) 健常児および発達障害児におけるストループ課題の干渉抑制力に関する文献検討. 東京学芸大学紀要 総合教育科学系 I, 61, 237-249.

Ikeda, I., Okuzumi, H., & Kokubun, M. (2012) Stroop-Like Interference in the Real Animal Size Test and the Pictorial Animal Size Test in 5- to 12-Year-Old Children and Young Adults. *Applied neuropsychology. Child*, 3(2): 115-125.

Ikeda, Y., Okuzumi, H., & Kokubun, M. (2014) Age-related trends of inhibitory control in Stroop-like big-small task in 3 to 12-year-old children and young adults. *Frontiers in Psychology*, 5, 1-6.

Ishii, S., Kaga, Y., Tando, T., Aoyagi, K., Sano, F., Kanemura, H., Sugita, K., & Aihara, M. (2017) Disinhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Changes in [oxy-Hb] on near-infrared spectroscopy during "rock, paper, scissors" task. *Brain & development*, S0387-7604(16)30240-6.

Ivanoff, J., Branning, P., & Marois, R. (2008) fMRI Evidence for a dual process account of the speed-accuracy tradeoff in decision-making. *PLoS One*, 3(7), e2635. <http://doi:10.1371/journal.pone.0002635>.

- Johnstone, S. J., Barry, R. J., Markovska, V., Dimoska, A., & Clarke, A. R. (2009) Response inhibition and interference control in children with AD/HD: A visual ERP investigation. *International Journal of Psychophysiology*, 72(2), 145-153.
- Johnson, K. A., Kelly, S. P., Bellgrove, M. A., Barry, E., Cox, M., Gill, M., & Robertson, I. H. (2007) Response variability in attention deficit hyperactivity disorder: evidence for neuropsychological heterogeneity. *Neuropsychologia*, 45(4), 630-638.
- Johnstone, S. J., Watt, A. J., & Dimoska, A. (2010) Varying required effort during interference control in children with AD/HD: task performance and ERPs. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 76(3), 174-185.
- Jongen, E. M. M. & Jonkman, L. M. (2008) The developmental pattern of stimulus and response interference in a color-object Stroop task: an ERP study. *BMC neuroscience*, 9(82), doi: 10.1186/1471-2202-9-82.
- Kalff, A. C., De Sonnevile, L. M., Hurks, P. P., Hendriksen, J. G., Kroes, M., Feron, F. J., Steyaert, J., van Zebe, T. M., Vles, J. S., & Jolles, J. (2005) Speed, speed variability, and accuracy of information processing in 5 to 6-year-old children at risk of ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 173-183.
- 片桐惇志・石川真理子・吉田甫 (2006) 音読・計算・書字の遂行が軽度精神遅滞児に及ぼす効果—脳活動を考慮した介入—。立命館人間科学研究, 12, 1-10.
- 加戸陽子 (2008) 発達障害をともしなう子どもへの神経心理学的検査。関西大学出版。
- Killeen, P. R., Russell, V. A., & Sergeant, J. A. (2013) A behavioral neuroenergetics theory of ADHD. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 37(4), 625-657.
- King, J. A., Colla, M., Brass, M., Heuser, I., & von Cramon, D. Y. (2007) Inefficient cognitive control in adult ADHD: evidence from trial-by-trial Stroop test and cued task switching performance. *Behavioral and brain functions : BBF*, 3(1), 42.
- Kóbor, A., Takács, Á., Bryce, D., Szűcs, D., Honbolygó, F., Nagy, P., & Csépe, V. (2015) Children With ADHD Show Impairments in Multiple Stages of Information Processing in a Stroop Task: An ERP Study. *Developmental neuropsychology*, 40(6), 329-347.
- Kramer, A. F., Cepeda, M. L., & Cepeda, M. L. (2001) Methylphenidate effects on task-switching performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 1277-1284.
- Kray, J. & Lindenberger, U. (2000) Adult age differences in task switching. *Psychology and Aging*, 15, 126-147.
- 小枝達也 (2011) ADHD の歴史。小野次朗・小枝達也 (編著) .ADHD の理解と援助。ミネルヴァ書房, 13-16.

- Konrad, K., Neufang, S., Thiel, C. M., Specht, K., Hanisch, C., Fan, J., Herpertz-Dahlmann, B., & Fink, G. R. (2005) Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults. *Neuroimage*, 28(2), 429–439.
- 黒田恭史・岡本尚子 (2008) 解答場面と説明場面の差異がもたらす脳内ヘモグロビン濃度変化の特徴. 教育学部論集, 19, 55-68.
- 小枝達也・平林伸一・宮本信也・榊原洋一 (2002) ADHD を取りまく医療のあり方について. 脳と発達, 34(2), 158-161.
- Laguë-Beauvais, M., Brunet, J., Gagnon, L., Lesage, F., & Bherer, L. (2013) A fNIRS investigation of switching and inhibition during the modified Stroop task in younger and older adults. *Neuroimage*, 1(64), 485-495.
- Lansbergen, M. M., Kenemans, J. L., & van Engeland, H. (2007) Stroop interference and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and meta-analysis. *Neuropsychology*, 21(2), 251-262.
- León-Carrion, J., Damas-López, J., Martín-Rodríguez, J. F., Domínguez-Roldán, J. M., Murillo-Cabezas, J. M. B. Y., & Domínguez-Morales, M. R. (2008) The hemodynamics of cognitive control: the level of concentration of oxygenated hemoglobin in the superior prefrontal cortex varies as a function of performance in a modified Stroop task. *Behavioural brain research*, 193(3), 248-256.
- Liotti, M., Woldorff, M. G., Perez, R., & Mayberg, H. S. (2000) An ERP study of the temporal course of the Stroop color-word interference effect. *Neuropsychologia*, 38(5), 701-711.
- Liu, X., Banich, M. T., Jacobson, B. L., & Tanabe, J. L. (2006) Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cerebral cortex*, 16(6), 827-834.
- Lupker, S. J. & Katz, A. N. (1981) Input, decision, and response factors in picture-word interference. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 7, 269-282.
- Macdonald, J. A., Beauchamp, M. H., Crigan, J. A., & Anderson, P. J. (2014) Age-related differences in inhibitory control in the early school years. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 20(5), 509-526.
- MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2000) Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288(5472), 1835-1838.
- MacLeod, C. M. (1991) Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological bulletin*, 109(2), 163–203.

- MacLeod, C. M. & MacDonald, P. A. (2000) Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(10), 383-391.
- Mehnert, J., Akhrif, A., Telkemeyer, S., Rossi, S., Schmitz, C. H., Steinbrink, J., Wartenburger, I., Obrig, H., & Neufang, S. (2013) Developmental changes in brain activation and functional connectivity during response inhibition in the early childhood brain. *Brain & development*, 35(10), 894-904.
- 文部科学省 (2003) 「今後の特別支援教育の在り方について(最終報告)」 . http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chukyo/chukyo0/toushin/05120801/s004.htm (平成 28 年 2 月 22 日閲覧) .
- Moser, S. J., Cutini, S., Weber, P., & Schroeter, M. L. (2009) Right prefrontal brain activation due to Stroop interference is altered in attention-deficit hyperactivity disorder - A functional near-infrared spectroscopy study. *Psychiatry Research – Neuroimaging*, 173(3), 190-195.
- Mulder, M. J., Bos, D., Weusten, J. M., van Belle, J., van Dijk, S. C., Simen, P., van Engeland, H., & Durston, S. (2010) Basic impairments in regulating the speed-accuracy tradeoff predict symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 15, 68(12), 1114-1119.
- Nakashima, M., Matsuo, K., Hashimoto, A., Nakano, M., Fujii, Y., Matsushige, T., Egashira, K., Matsubara, T., Nishida, E., Ichiyama, T., Sugiyama, S., & Matanabe, Y. (2014) Prefrontal Abnormality in Children with ADHD during Cognitive Interference Control: a Functional NIRS Study. *The bulletin of the Yamaguchi Medical School*, 61(3-4), 370-47.
- Naglieri, J. A. & Das, J. P. (1997) *Cognitive Assessment System: Interpretive Handbook*, Itasca, IL: Riverside Publishing.
- Nigg, J. T. (2000) On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological bulletin*, 126(2), 220-246.
- Negoro, H., Sawada, M., Iida, J., Ota, T., Tanaka, S., & Kishimoto, T. (2010) Prefrontal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Child Psychiatry and Human Development*, 41(2), 193-203.
- 岡田俊 (2011) 脳科学から見た ADHD. 小野次朗・小枝達也 (編著) .ADHD の理解と援助. ミネルヴァ書房, 27-33.
- Oosterlaan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998) Response inhibition in ADHD, CD comorbid ADHD+CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop-task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 411-425.

- 小野次朗 (2011) 診断基準の変遷と現状. 小野次朗・小枝達也 (編著) .ADHD の理解と援助. ミネルヴァ書房, 17-26.
- 大村一史 (2007) ADHD における衝動性への行動－遺伝的アプローチ. 山形大学紀要 (教育科学), 14 (3) , 209-225.
- 尾崎諭司 (2012) 統合失調症治療薬開発におけるニューロイメージングバイオマーカーの役割. 日薬理誌, 140, 107-110.
- Pasini, A., Paloscia, C., Alessandrelli, R., Porfirio, M. C., & Curatolo, P. (2007) Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain & development*, 29(7), 400-408.
- Paz-Alonso, P. M., Gallego, P., & Ghatti, S. (2013) Age differences in hippocampus-cortex connectivity during true and false memory retrieval. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 19(10), 1031-1041.
- Pennington, B. F. & Ozonoff, S. (2006) Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87.
- Pfefferbaum, A., Ford, J., Johnson, R., Wenedrat, B., & Kopell, B. S. (1983) Manipulation of P3 latency: Speed vs. accuracy instructions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55(2), 188-197.
- Pliszka, S. R., Glahn, D. C., Semrud-Clikeman, M., Franklin, C., Perez, R. 3rd., Xiong, J., & Liotti, M. (2006) Neuroimaging of inhibitory control areas in children with attention deficit hyperactivity disorder who were treatment naive or in long-term treatment. *The American journal of psychiatry*, 163(6), 1052-1060.
- Polner, B., Aichert, D., Macare, C., Costa, A., & Ettinger, U. (2014) Gently restless: association of ADHD-like traits with response inhibition and interference control. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 265(8), 689-699.
- Raposo, A., Han, S., & Dobbins, I. G. (2009) Ventrolateral prefrontal cortex and self-initiated semantic elaboration during memory retrieval. *Neuropsychologia*, 47(11), 2261-2271.
- Rauch, W. A., Gold, A., & Schmitt, K. (2012) To what extent are task-switching deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder independent of impaired inhibition? *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 4(4), 179-187.
- Riccio, C. A., Homack, S., Jarratt, K. P., & Wolfe, M. E. (2006) Differences in academic and executive function domains among children with ADHD Predominantly Inattentive and Combined Types. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 657-667.
- Ridderinkhof, K. R., Scheres, A., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005) Delta plots in the study of individual differences: new tools reveal response inhibition deficits in

- AD/Hd that are eliminated by methylphenidate treatment. *Journal of abnormal psychology*, 114(2), 197-215.
- Rival, C., Olivier, I., & Ceyte, H. (2003) Effects of temporal and/or spatial instructions on the speed-accuracy trade-off of pointing movements in children. *Neuroscience Letters*, 336(1), 65-69.
- Roelofs, A. & Hagoort, P. (2002) Control of language use: cognitive modeling of the hemodynamics of Stroop task performance. *Brain research. Cognitive brain research*, 15, 85-97.
- Rubia, K. (2007) Neuro-anatomic evidence for the maturational delay hypothesis of ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(50), 19663-19664.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C., Simmons, A., Andrew, C., & Bullmore, E.T. (2000) Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 24(1), 13-19.
- 眞田敏・高橋秀美・加戸陽子・中山利美・柳原正文・荻野竜也 (2006) 健常児・者における幼児用持続的注意集中力検査の発達のおよび加齢的变化の検討. 岡山大学教育学部研究集録, 132, 57-62.
- 斉藤由里 (2008) 発達障害児へのソーシャルスキル訓練とその効果に関する脳機能計測の検討 (中間報告). 発達研究, 22, 271-280.
- 齋藤万比古・原田謙 (1999) 反抗挑戦性障害. 精神科治療学, 14, 153-159.
- 齋藤万比古 (編) (2016) 注意欠如・多動症-ADHD-の診断・治療ガイドライン. じほう.
- 坂上雅道 (2005) 反応選択と前頭前野. 神経研究の進歩, 49 (4) , 502-511.
- Salum, G. A., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Vandekerckhove, J., Gadelha, A., Pan, P. M., Moriyama, T. S., Graeff-Martins, A. S., de Alvarenga, P. G., do Rosário, M. C., Manfro, G. G., Polanczyk, G., & Rohde, L. A. (2014) Specificity of basic information processing and inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological medicine*, 44(3), 617-631.
- Sandrini, M., Rossini, P. M., & Miniussi, C. (2008) Lateralized contribution of prefrontal cortex in controlling task-irrelevant information during verbal and spatial working memory tasks: rTMS evidence. *Neuropsychologia*, 46(7), 2056-2063.
- 佐々木洋子 (2011) 日本における ADHD の制度化. 市大社会学, 12, 15-29.
- Scheres, A., Oosterlaan, J., Geurts, H., Morein-Zamir, S., Meiran, N., Schut, H., Vlasveld, L., & Sergeant, J. A. (2004) Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit? *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 19(4), 569-594.

- Schulz, K. P., Fan, J., Tang, C. Y., Newcorn, J. H., Buchsbaum, M. S., Cheung, A. M., & Halperin, J. M. (2004) Response Inhibition in Adolescents Diagnosed With Attention Deficit Hyperactivity Disorder During Childhood: An Event-Related fMRI Study. *the American Journal of Psychiatry*, 161, 1650-1657.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Kupka, T., Kruggel, F., & von Cramon Y. D. (2002) Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design. *Human Brain Mapping*, 17(1), 61-71.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Kruggel, F., & von Cramon, D. Y. (2003) Age dependency of the hemodynamic response as measured by functional near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 19(3), 555-564.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Wahl, M., & von Cramon, D.Y. (2004) Prefrontal activation due to Stroop interference increases during development-an event-related fNIRS study. *Neuroimage*, 23(4), 1317-1325.
- Schulz, K. P., Newcorn, J. H., Fan, J., Tang, C. Y., & Halperin, J. M. (2005) Brain activation gradients in ventrolateral prefrontal cortex related to persistence of ADHD in adolescent boys. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(1), 47-54.
- Seli, P., Cheyne, J. A., & Smilek, D. (2012) Attention failures versus misplaced diligence: Separating attention lapses from speed-accuracy trade-offs. *Consciousness and Cognition*, 21, 277-291.
- Sergeant, J. A. & Van der Meere, J. J. (1990) Additive factor method applied to psychopathology with special reference to childhood hyperactivity. *Acta Psychologica*, 74, 277-295.
- Silton, R. L., Heller, W., Towers, D. N., Engels, A. S., Spielberg, J. M., Edgar, J. C., Sass, S. M., Stewart, J. L., Sutton, B. P., Banich, M.T., & Miller, G. A. (2010) The time course of activity in dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex during top-down attentional control. *NeuroImage*, 50(3), 1292-1302.
- Shang, C. Y., Wu, Y. H., Gau, S. S., & Tseng, W. Y. (2012) Disturbed microstructural integrity of the frontostriatal fiber pathways and executive dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 43, 1093-1107.
- Shen, I. H., Tsai, S. Y., & Duann, J. R. (2011) Inhibition control and error processing in children with attention deficit/hyperactivity disorder: an event-related potentials study. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 81(1), 1-11.
- Still, G. (1902) The Coulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. *Lecture 1. Lancet*, 1008-1012, 1077-1082, 1163-1168.

- Stins, J. F., Vosse, S., Boomsma, D. I., & de Geus, E. J. (2004) On the role of working memory in response interference. *Perceptual and motor skills*, 99(3 Pt 1), 947-958.
- Strauss, A. A. & Lehtinen, L. E. (1947) *Psychopathology and education of the brain injured children*. New York, Grune & Stratton.
- Stroop, J. P. (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Spinelli, S., Joel, S., Nelson, Vasa, T. E., Pekar, R. A., & Mostofsky, S. H. (2011) Different neural patterns are associated with trials preceding inhibitory errors in children with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(7), 705-715, e3.
- 住谷さつき (2009) NIRS 研究と臨床への応用. 脳と精神の医学, 20(3), 163-169.
- 鈴木智子・中野明德 (2002) 学習障害, 注意欠陥／多動性障害の子どもたちの自尊心—『ほめる』ことに焦点を当てた関わり—, 福島大学教育実践研究紀要, 42, 71-78.
- Swanson, J., Castellanos, F. X., Murias, M., Lahoste, G., & Kennedy, J. (1998) Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(2), 263-271.
- Szűcs, D., Killikelly, C., & Cutini, S. (2012) Event-related near-infrared spectroscopy detects conflict in the motor cortex in a Stroop task. *Brain research*, 5(1477), 27-36.
- Szűcs, D., Soltész, F., Bryce, D., & Whitebread, D. (2009) Real-time tracking of motor response activation and response competition in a Stroop task in young children: a lateralized readiness potential study. *Journal of cognitive neuroscience*, 21(11), 2195-2206.
- Takahashi, T., Takikawa, Y., Kawagoe, R., Shibuya, S., Iwano, T., & Kitazawa, S. (2011) Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *NeuroImage*, 57(3), 991-1002.
- Takehara, K., Hasegawa, H., Toriumi, Y., Kimura, T., Okamoto, K., & Yamazaki, K. (2007) A study on eeg during figure Stroop task performance. *Journal of Advanced Science*, 19(3&4), 47-50.
- Tamm, L., Menon, V., & Reiss, A. L. (2002) Maturation of brain function associated with response inhibition. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 41(10), 1231-1238.
- Tamm, L., Menon, V., Ringel, J., & Reiss, L. (2004) Event-related FMRI evidence of frontotemporal involvement in aberrant response inhibition and task switching in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(11), 1430-1440.
- Taniguchi, K., Sumitani, S., Watanabe, Y., Akiyama, M., & Ohmori, T. (2012)

- Multi-channel near-infrared spectroscopy reveals reduced prefrontal activation in schizophrenia patients during performance of the kana Stroop task. *The journal of medical investigation: JMI*, 59(1-2), 45-52.
- 田爪宏二 (2003) 幼児の線画・文字カテゴリー判断課題遂行におけるストロープ様効果: カード分類課題を用いた検討. 鎌倉女子大学紀要, 10, 55-63.
- Thursina, C., Ar Rochmah, M., Nurputra, D. K., Harahap, I. S., Harahap, N. I., Sa'Adah, N., Wibowo, S., Sutarni, S., Sadewa, A. H., Nishimura, N., Mandai, T., Iijima, K., Nishio, H., & Kitayama, S. (2015) Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): age related change of completion time and error rates of Stroop test. *The Kobe journal of medical sciences*, 61(1), 19-26.
- 土田宣明 (2007) 抑制機能の分類に関する研究. 立命館大学人文学会, 599, 100-109.
- Uemura, K., Oya, T., & Uchiyama, Y. (2013) Effects of speed and accuracy strategy on choice step execution in response to the flanker interference task. *Human movement science*, 32(6), 1393-1403.
- Vaidya, C. J., Bunge, S. A., Dudukovic, N. M., Zalecki, C. A., Elliott, G. R., & Garbrieli, J. D. E. (2005) Altered neural substrates of cognitive control in childhood ADHD: evidence from functional magnetic resonance imaging. *The American journal of psychiatry*, 162(9), 1605-1613.
- Vallesi, A., D'Agati, E., Pasini, A., Pitzianti, M., & Curatolo, P. (2013) Impairment in flexible regulation of speed and accuracy in children with ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 19(1), 1016-1020.
- van Belle, J., van Hulst, B. M., & Durston, S. (2015) Developmental differences in intra-individual variability in children with ADHD and ASD. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, doi: 10.1111/jcpp.12417.
- van der Donk, M., Hiemstra-Beernink, A. C., Tjeenk-Kalff, A., van der Leij, A., & Lindauer, R. (2015) Cognitive training for children with ADHD: a randomized controlled trial of cogmed working memory training and 'paying attention in class'. *Frontiers in psychology*, 6, 1081, doi: 10.3389/fpsyg.2015.01081.
- van Meel, C. S., Heslenfeld, D. J., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2007) Adaptive control deficits in attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): the role of error processing. *Psychiatry Research*. 151(3), 211-220.
- van Mourik, R., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005) The Stroop revisited: A meta-analysis of interference control in AD/HD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 46(2), 150-156.
- van Veen, V., Krug, M. K., & Carter, C. S. (2008) The neural and computational basis of controlled speed-accuracy tradeoff during task performance. *Journal of cognitive*

neuroscience, 20(11), 1952-1965.

- Vaurio, R. G., Simmonds, D. J., & Mostofsky, S. H. (2009) Increased intra-individual reaction time variability in attention-deficit/hyperactivity disorder across response inhibition tasks with different cognitive demands. *Neuropsychologia*, 47(12), 2389-2396.
- Vendrell, P., Junqué, C., Pujol, J., Jurado, M. A., Molet, J., & Grafman, J. (1995) The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia*, 33(3), 341-352.
- Villringer, A. & Chance, B. (1997) Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in neurosciences*, 20, 435-442.
- Wang, C., Ding, M., & Kluger, B. M. (2014) Change in intraindividual variability over time as a key metric for defining performance-based cognitive fatigability. *Brain and cognition*, 85, 251-258.
- Wang, S., Yang, Y., Xing, W., Chen, J., Lio, C., & Luo, X. (2013) Altered neural circuits related to sustained attention and executive control in children with ADHD: an event-related fMRI study. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 124(11), 2181-2190.
- Witt, S. T. & Stevens, M. C. (2012) Overcoming residual interference in mental set switching: neural correlates and developmental trajectory. *NeuroImage*, 62(3), 2055-2064.
- Wodka, E. L., Mahone, E. M., Blankner, J. G., Gidley Larson, J. C., Fotedar, S., Denckla, M. B., & Mostofsky, S. H. (2007). Evidence that response inhibition is a primary deficit in ADHD. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(4), 345-356.
- World Health Organization (1993) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research (DCR)*. World Health Organization.
- Wu, K. K., Anderson, V., & Castiello, U. (2006) Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and working memory: a task switching paradigm. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 28(8), 1288-1306.
- Wu, S., Hitchman, G., Tan, J., Zhao, Y., Tang, D., Wang, L., & Chen, A. (2015) The neural dynamic mechanisms of asymmetric switch costs in a combined Stroop-task-switching paradigm. *Scientific Reports*, 5, 10240.
- Wylie, G. & Allport, A. (2000) Task switching and the measurement of "switch costs". *Psychological research*, 63(3-4), 212-233.
- Xiao, T., Xiao, Z., Ke, X., Hong, S., Yang, H., Su, Y., Chu, K., Xiao, X., Shen, J., & Liu, Y. (2012) Response Inhibition Impairment in High Functioning Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Evidence from Near-Infrared Spectroscopy Data. *PLoS One*, 7(10), e46569.

- Yasumura, A., Kokubo, N., Yamamoto, H., Yasumura, Y., Nakagawa, E., Kaga, M., Hiraki, K., & Inagaki, M. (2014) Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of Stroop and reverse Stroop interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain & development*, 36(2), 97–106.
- Yeniad, N., Malda, M., Mesman, J., van IJzendoorn, M. H., Emmen, R. A. C., & Prevoo, M. J. L. (2014) Cognitive flexibility children across the transition to school: A longitudinal study. *Cognitive Development*, 31, 35-47.
- Zysset, S., Müller, M. Lohmann, G., & von Cramon, D. Y. (2001) Color-word Matching Stroop Task: Separating Interference and Response Conflict. *NeuroImage*, 13, 29-36.
- Zoccatelli, G., Beltramello, A., Alessandrini, F., Pizzini, F. B., & Tassinari, G. (2010) Word and position interference in stroop tasks: A behavioral and fMRI study. *Experimental Brain Research*, 207(1-2), 139-147.

謝辞

卒論から研究してきたことを形にすることができました。途中何度も苦しくなり、やめたくなるときもありました。そのたびに、叱咤激励してくれた障害科学専攻の先生方、名寄市立大学の特別支援教育チームの先生方、友人、家族に感謝の気持ちでいっぱいです。

指導教員である岡崎慎治先生には、本当にたくさんのことを教えていただきました。学類 2 年生の時から研究室に所属し、私のやってみたいことのバックアップはもちろんのこと、行き詰まった時に、より面白い方向へと導いてくださりました。岡崎先生のもとで 9 年間学べた時間は私にとって非常に貴重で、大切な経験となっています。まだまだ岡崎先生に学びたいことがたくさんあります。今後ともご指導のほどよろしくお願いいたします。柿澤敏文先生には、卒論の時からご指導いただきました。事前指導や事後指導で、柿澤先生とお話する時間は、興味深く、いつも、柿澤先生を納得できるような話をするぞ、と意気込んで挑んでいました。大六一志先生には、修論の時からご指導いただき、課題設定や認知面でのご指摘をたくさんしていただきました。塩川宏郷先生には最終発表や最終審査にて大変貴重なご指摘をいただきました。お忙しいところ、多くの先生に貴重なご指導をいただけたことを大変ありがたく存じます。障害科学類一期生として博士の学位をとれることを誇りに思います。

東京大学精神神経科の笠井清登先生をはじめとする、NIRS 班の先生方、石井礼香先生、川久保友紀先生には、実験や分析に関するノウハウを教えていただきました。また、ETG-100 を譲渡していただけたことにより、本論文のデータを計測することができました。まだまだ知識のない私に様々な経験をさせてくださり、また様々なことにチャレンジする機会を与えてくださったこと、本当に感謝申し上げます。

青木真純先生、中野泰伺さん、倉品優紀さん、岡崎研のみなさん。論文を作成するに当たり、様々なことをお手伝いしていただきました。皆さまのお力添えはとても心強かったです。ありがとうございました。そして、快く研究に参加してくれた学園剣道の皆様、オハナの皆様、本当にありがとうございました。

最後に、学類生から 9 年間 + α を見守ってきてくれた両親に、心より感謝いたします。そして、父の研究した方法で自分自身の命を救われた時、臨床研究の重要性を身をもって感じることができました。私の研究は子どもたちの命を救うような研究ではありません。それでも、微力ながらも、彼らが笑顔でよりよく過ごせるお手伝いができるよう、日々精進していきたいと思います。

最後に、私の研究に関わってくださったすべての人々に、私も支えてくれたすべての人々に感謝をこめて。

平成 29 年 3 月 29 日

濱田 香澄

謝 辭

謝辞

卒論から研究してきたことを形にすることができました。途中何度も苦しくなり、やめたくなるときもありました。そのたびに、叱咤激励してくれた障害科学専攻の先生方、名寄市立大学の特別支援教育チームの先生方、友人、家族に感謝の気持ちでいっぱいです。

指導教員である岡崎慎治先生には、本当にたくさんのことを教えていただきました。学類 2 年生の時から研究室に所属し、私のやってみたいことのバックアップはもちろんのこと、行き詰まった時に、より面白い方向へと導いてくださりました。岡崎先生のもとで 9 年間学べた時間は私にとって非常に貴重で、大切な経験となっています。まだまだ岡崎先生に学びたいことがたくさんあります。今後ともご指導のほどよろしくお願いいたします。柿澤敏文先生には、卒論の時からご指導いただきました。事前指導や事後指導で、柿澤先生とお話しする時間は、興味深く、いつも、柿澤先生を納得できるような話をするぞ、と意気込んで挑んでいました。大六一志先生には、修論の時からご指導いただき、課題設定や認知面でのご指摘をたくさんしていただきました。塩川宏郷先生には最終発表や最終審査にて大変貴重なご指摘をいただきました。お忙しいところ、多くの先生に貴重なご指導をいただけたことを大変ありがたく存じます。障害科学類一期生として博士の学位をとれることを誇りに思います。

東京大学精神神経科の笠井清登先生をはじめとする、NIRS 班の先生方、石井礼香先生、川久保友紀先生には、実験や分析に関するノウハウを教えていただきました。また、ETG-100 を譲渡していただけたことにより、本論文のデータを計測することができました。まだまだ知識のない私に様々な経験をさせてくださり、また様々なことにチャレンジする機会を与えてくださったこと、本当に感謝申し上げます。

青木真純先生、中野泰伺さん、倉品優紀さん、岡崎研のみなさん。論文を作成するに当たり、様々なことをお手伝いしていただきました。皆さまのお力添えはとても心強かったです。ありがとうございました。そして、快く研究に参加してくれた学園剣道の皆様、オハナの皆様、本当にありがとうございました。

最後に、学類生から 9 年間 + α を見守ってきてくれた両親に、心より感謝いたします。そして、父の研究した方法で自分自身の命を救われた時、臨床研究の重要性を身をもって感じることができました。私の研究は子どもたちの命を救うような研究ではありません。それでも、微力ながらも、彼らが笑顔でよりよく過ごせるお手伝いができるよう、日々精進していきたいと思います。

最後に、私の研究に関わってくださったすべての人々に、私も支えてくれたすべての人々に感謝をこめて。

平成 29 年 3 月 29 日

濱田 香澄