

## 第4章 刺激間隔を変化させた連続遂行課題における 注意欠陥／多動性障害児の行動抑制と薬物療法との関連の検討

### 第1節 連続遂行課題の遂行成績と薬物療法との関連の分析（実験1）

#### 1. 目的

警告刺激とその直後の刺激とのISIを変化させたCPTを、すでにADHDと診断され、日常的に薬物療法を受けており、行動観察上その効果が認められている子どもを対象に実施する。ADHD児が日常受けている薬物療法を停止した状態と受けている状態で遂行成績を比較し、薬物療法による行動上の問題の改善が反応抑制の問題にどのように反映されるかを検討する。服薬した状態の検討を行うにあたり、より日常に近い状態を再現するため、服薬量は特に統制せず、対象児が日常服薬している量を服薬してもらうこととする。

#### 2. 方法

##### 対象児

対象児をTable 3.4.1.1に示した。I病院において行動観察の結果、小児科医によりDSM-IV (APA, 1994) の日本版 (高橋・大野・染矢, 1996) におけるADHD混合型と診断された、男児32名をADHD群の対象とした。Table 3.4.1.2にADHD児に実施された検査と、IQの分布を示した。ADHD児はWISC-RまたはWISC-III,あるいは鈴木ビネー式知能検査を受けており、全員がWISC-RまたはWISC-IIIにおけるFIQ,あるいは鈴木ビネーにおけるIQにおいて70以上であった。ISIが一定のCPTを用いた検討と同様、この基準は先行研究 (Carter and Swanson, 1995) に従った。また、全員がメチルフェニデートによる薬物療法を受けており、その効果が行動観察上で認められていた。

ADHD児は、生活年齢によって7歳群4名 (平均年齢6歳9カ月±6カ月, 年齢幅6歳2カ月～7歳5カ月), 9歳群11名 (平均年齢9歳1カ月±6カ月, 年齢幅8歳4カ月～9歳10カ月), 11歳群11名 (平均年齢11歳4カ月±5カ月, 年齢幅10歳6カ月～11歳11カ月), 13歳群5名 (平均年齢13歳4カ月±11カ月, 年齢幅12歳8カ月～13歳10カ月), そして15歳児1名 (15歳0カ月) に分けられた。

Table 3.4.1.1 実験 11 の対象児

年齢群	人数	(男;女)	平均年齢	年齢幅
7歳群	4	(4;0)	6歳9カ月±6カ月	6歳2カ月～7歳5カ月
9歳群	11	(11;0)	9歳1カ月±6カ月	8歳4カ月～9歳10カ月
11歳群	11	(11;0)	11歳4カ月±5カ月	10歳6カ月～11歳11カ月
13歳群	5	(5;0)	13歳4カ月±11カ月	12歳8カ月～13歳10カ月
15歳群	1	(1;0)	15歳0カ月	15歳0カ月
合計	32			

Table 3.4.1.2 ADHD 児の受けた知能検査とIQの分布

知能検査	N	IQ	N
WISC-R	26	70-79	4
WISC-III	3	80-89	3
鈴木ビネー	3	90-99	11
		100-109	7
		110以上	7

## 課題の作成ならびに実施の手順

2章1節と同様の、警告刺激とその直後の刺激間のISIのみを変化させたCPT-AX課題 (Fig. 3.2.2.1) を用いた。CPT課題の作成と呈示にはMacintoshコンピュータのオーサリングソフトウェアHyperCard (Apple社製)、またはSTIMシステム (Neuroscan社製) を使用した。刺激の出現確率も同様 (Table 3.2.1.2) とした。練習試行を行った後、400試行 (所要時間約11分) を1ブロックとし、10分間の休憩をはさんで計2ブロック実施した。

## 服薬手続

本実験に先立ち、メチルフェニデート服薬を停止した検討を行うため、担当小児科医の了承を得たうえで保護者に実験内容を説明し、参加の承諾を得た。また、メチルフェニデート服薬を停止させることによる日常生活への影響を最小限にするために、実験は彼らの多くが休薬日として薬物を服用していない夏季休暇中に実施した。

先行研究 (Zametkin & Rapoport, 1987; DuPaul et al., 1998) を参考に、前日の服薬から24時間以上経過した状態で課題を実施し、これを服薬停止条件とした。課題実施終了後、日常服薬している量のメチルフェニデートを服薬してもらい、さらに1時間経過した後、もう一度課題を実施し、これを服薬条件とした。いずれの条件においても本課題実施前に練習課題を実施し、課題の手続きを理解していることを確認した。

## 分析方法

服薬停止条件、服薬条件それぞれにおいて、個々の対象児が示したISI条件別の"1"直後の"9"に正しく反応したヒット率、ヒットの反応時間とフォールス・アラーム (以下、FA) 生起数を得たのち、各年齢群について、平均ヒット率、平均ヒット反応時間、平均FA生起数を算出した。ヒット率は分散を一定にするために角変換を施した後に統計処理を行った。ヒット率の比較には3要因 (年齢群×服薬停止・服薬条件×ISI条件) の分散分析を用いた。分散分析で有意差があった場合の多重比較にはBonferroni/Dunn法 (5%水準) を用いた。反応時間はデータの正規化を図るため対数変換を施した後で統計処理を行った。比較はヒット率と同様に3要因 (年齢群×服薬停止・服薬条件×ISI条件) の分散分析を用い、多重比較にはBonferroni/Dunn法 (5%水準) を用いた。なお、ADHD児の15歳は1名であったため、統計処理は7歳群、9歳群、11歳群、13歳群について行った。

FAは全体の生起数を得るとともに、ISIが一定のCPTによる検討と同様に、以下の4種類のFAサブタイプの生起数を得た；

- ・1not9エラー…警告刺激"1"の直後の"9"以外の刺激に対して反応した場合、

- ・ 1only エラー…警告刺激 "1" そのものに対して反応した場合,
- ・ 9only エラー…直前に "1" のない "9" に対して反応した場合,
- ・ ランダムエラー…直前の刺激が "1" 以外であり, 反応した刺激が "9" 以外である場合

1not9 エラー, 1only エラーは ISI 条件 (短間隔, 中間隔, 長間隔) ごとの生起数も得た。

FA 生起数の統計処理には, ばらつきが大きくなると予想されたため, 年齢群ならびに ISI 条件間の比較には Kruskal-Wallis 検定を用い, 多重比較には Wilcoxon の符号付き順位検定を用いた。

### 3. 結果

#### ヒット率

服薬停止, 服薬の各条件におけるヒット率の散布図を Fig. 3.4.1.1 に示した。服薬停止, 服薬いずれの条件でもすべての ISI 条件において年齢の上昇にともなうヒット率の増加が認められた。また, 服薬停止条件に対して服薬条件におけるヒット率の上昇がうかがえた。各 ISI 条件における服薬停止, 服薬の両条件での平均ヒット率を Fig. 3.4.1.2 に示した。15 歳の ADHD 児は 1 名であったため, この対象児のヒット率を服薬停止, 服薬の両条件について示した。服薬停止条件における ADHD 児 7 歳群の平均ヒット率は Short ISI 47.3 (SD=25.8) %, Middle ISI 48.9 (SD=27.9) %, Long ISI 40.8 (SD=30.3) % であった。9 歳群は Short 68.9 (SD=18.8) %, Middle 66.6 (SD=20.2) %, long 62.7 (SD=20.8) % であった。11 歳群は Short 71.2 (SD=18.2) %, Middle 75.3 (SD=17.3) %, long 75.0 (SD=19.2) % であった。13 歳群は Short 87.1 (SD=9.1) %, Middle 84.0 (SD=10.2) %, long 88.8 (SD=11.6) % であった。15 歳の 1 名は Short 92.5%, Middle 95.0%, long 97.5% であった。一方, 服薬条件における 7 歳群の平均ヒット率は Short ISI 36.25 (SD=24.2) %, Middle ISI 31.9 (SD=21.5) %, Long ISI 40.1 (SD=28.6) % であった。9 歳群は Short 85.5 (SD=10.7) %, Middle 81.1 (SD=15.6) %, long 80.6 (SD=16.6) % であった。11 歳群は Short 88.1 (SD=14.9) %, Middle 86.2 (SD=10.4) %, long 90.3 (SD=8.2) % であった。13 歳群は Short 88.7 (SD=7.9) %, Middle 88.9 (SD=8.8) %, long 90.3 (SD=10.4) % であった。15 歳の 1 名は Short 97.5, Middle 100.0, long 100.0% であった。このように, いずれの ISI 条件でも服薬停止条件に比べ服薬条件のヒット率が上昇したが, 7 歳群のみ服薬条件でヒット率が低下, あるいはほとんど変化を認めなかった。7, 9, 11, 13 歳群の間で分散分析を行ったところ, 年齢群の主効果が認められた ( $F(3, 108) = 16.248, p < .001$ )。さらに ISI 条件と服薬停止・服薬条件の交互作用が認められた ( $F(2, 194) = 3.413, p < .05$ )。多重比較の結果, 服薬条件において全 ISI 条件で 7 歳群に比べ 9 歳群でヒット率が有意に上昇した。また, 9 歳群の全 ISI 条件, ならびに 11 歳群の Short, Long ISI 条件において服薬停止条件に比べ服薬条件で有意にヒット率が上昇した。

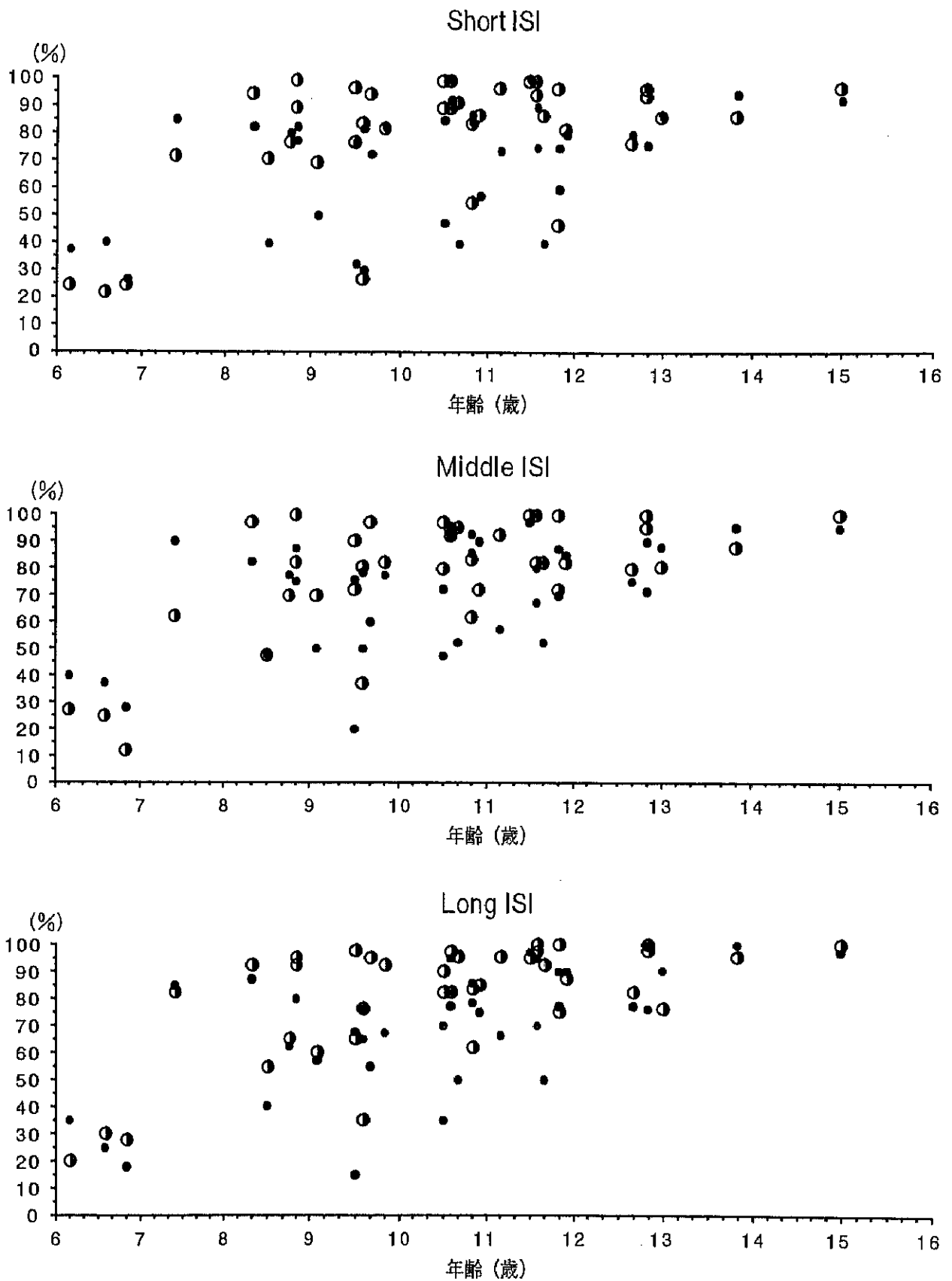


Fig. 3.4.1.1 ISI 条件別にみた服薬・服薬停止各条件における  
ヒット率の散布図

黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。

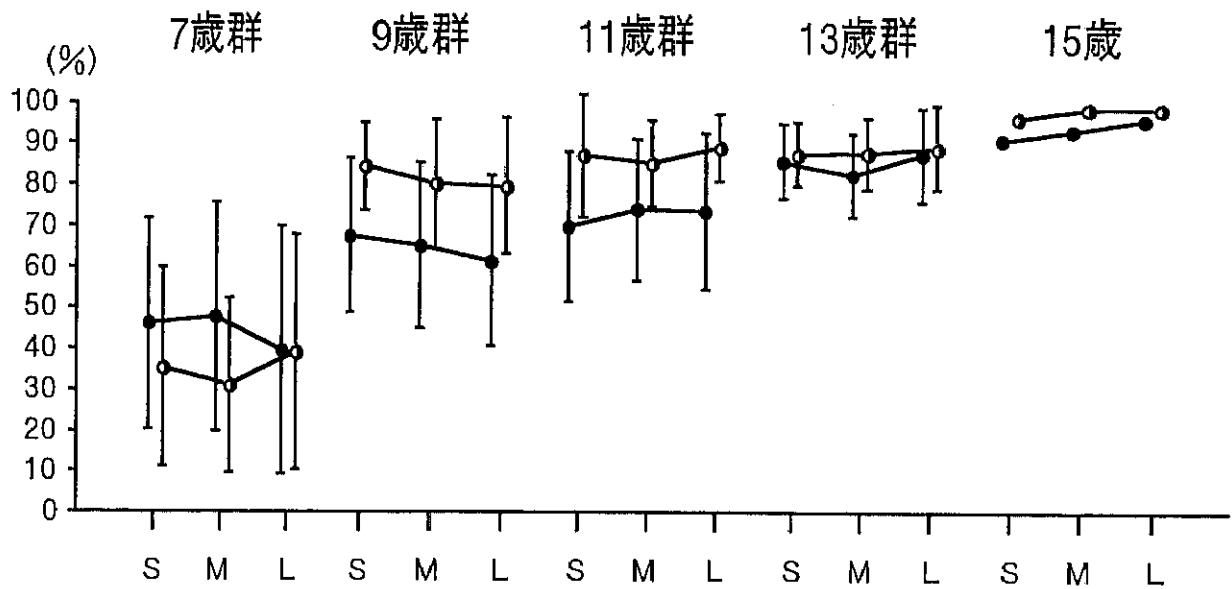


Fig. 3.4.1.2 ISI 条件別にみた各年齢群の平均ヒット率

黒丸は服薬停止条件、白丸は服薬条件をあらわす。

上下線は標準偏差をあらわす。

S…Short ISI, M…Middle ISI, L…Long ISIをそれぞれあらわす。

## ヒット反応時間

服薬停止、服薬の各条件におけるヒット反応時間の散布図をFig. 3.4.1.3に示した。服薬停止と服薬の条件間でヒット反応時間はほとんど変化しなかった。各ISI条件における服薬停止、服薬の両条件での平均ヒット反応時間をFig. 3.4.1.4に示した。15歳のADHD児は1名であったため、この対象児のヒット反応時間を服薬停止、服薬の両条件について示した。服薬停止条件におけるADHD児7歳群の平均ヒット反応時間はShort ISI 517.3 (SD=69.2) msec, Middle ISI 521.9 (SD=63.8) msec, Long ISI 546.7 (SD=125.0) msecであった。9歳群はShort ISI 519.1 (SD=66.5) msec, Middle ISI 482.9 (SD=65.7) msec, Long ISI 481.7 (SD=93.2) msecであった。11歳群はShort ISI 494.1 (SD=89.3) msec, Middle ISI 452.5 (SD=89.1) msec, Long ISI 448.3 (SD=93.1) msecであった。13歳群はShort ISI 490.9 (SD=21.4) msec, Middle ISI 432.9 (SD=37.8) msec, Long ISI 423.4 (SD=48.2) msecであった。15歳の1名はShort ISI 477.6 msec, Middle ISI 427.1 msec, Long ISI 418.5 msecであった。服薬条件では7歳群の平均ヒット反応時間はShort ISI 508.9 (SD=101.5) msec, Middle ISI 593.8 (SD=110.1) msec, Long ISI 483.5 (SD=112.2) msecであった。9歳群はShort ISI 508.0 (SD=90.5) msec, Middle ISI 483.5 (SD=112.2) msec, Long ISI 465.8 (SD=95.1) msecであった。11歳群はShort ISI 467.8 (SD=91.1) msec, Middle ISI 441.4 (SD=96.4) msec, Long ISI 422.5 (SD=105.7) msecであった。13歳群はShort ISI 459.8 (SD=42.1) msec, Middle ISI 439.3 (SD=46.3) msec, Long ISI 412.9 (SD=47.0) msec, そして15歳の1名はShort ISI 377.5 msec, Middle ISI 381.8 msec, Long ISI 353.8 msecであった。7, 9, 11, 13歳群による分散分析の結果、年齢群とISI条件の主効果が有意であった(年齢群  $F(3, 108) = 2.973, p < .05$ ; ISI条件  $F(2, 108) = 9.155, p < .01$ )。また、年齢群とISIの間に交互作用が認められた ( $F(3, 108) = 2.973, p < .05$ )。多重比較を行ったところ、服薬条件におけるMiddle, Long ISI条件で7歳群に比べ9歳群で有意にヒット反応時間が短縮した。これ以外の服薬停止と服薬の条件間、年齢群間ならびにISI条件間の有意な差は認められなかった。

## FA生起数

Fig. 3.4.1.5に服薬停止、服薬の各条件における全FA生起数の散布図を示した。総じて服薬条件においてFA生起数の減少がうかがえるとともに、年齢の上昇にともなうFA生起数の減少がうかがえた。服薬停止、服薬の各条件における全FA生起数のボックスプロットをFig. 3.4.1.6に示した。服薬停止条件のADHD群7歳群における全FA生起数の中央値は19回(最大129, 最小2), 9歳群16回(最大78, 最小2), 11歳群11回(最大44, 最小1), 13歳群2回(最大8, 最小0), 15歳の1名は1回であった。服薬条件では7歳群4回(最大41, 最小1), 9歳群7回(最

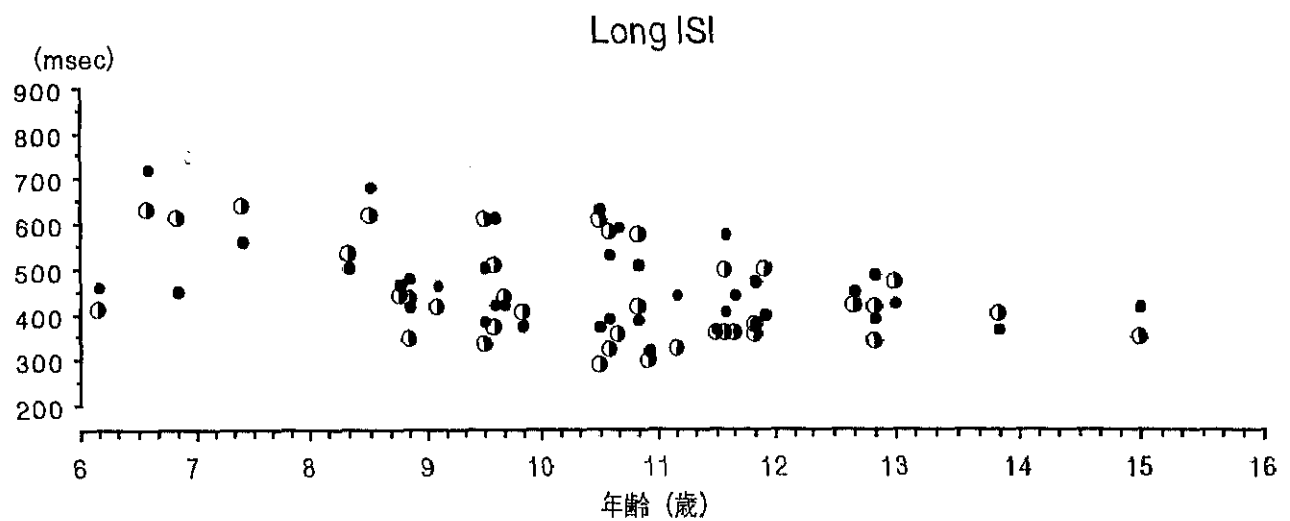
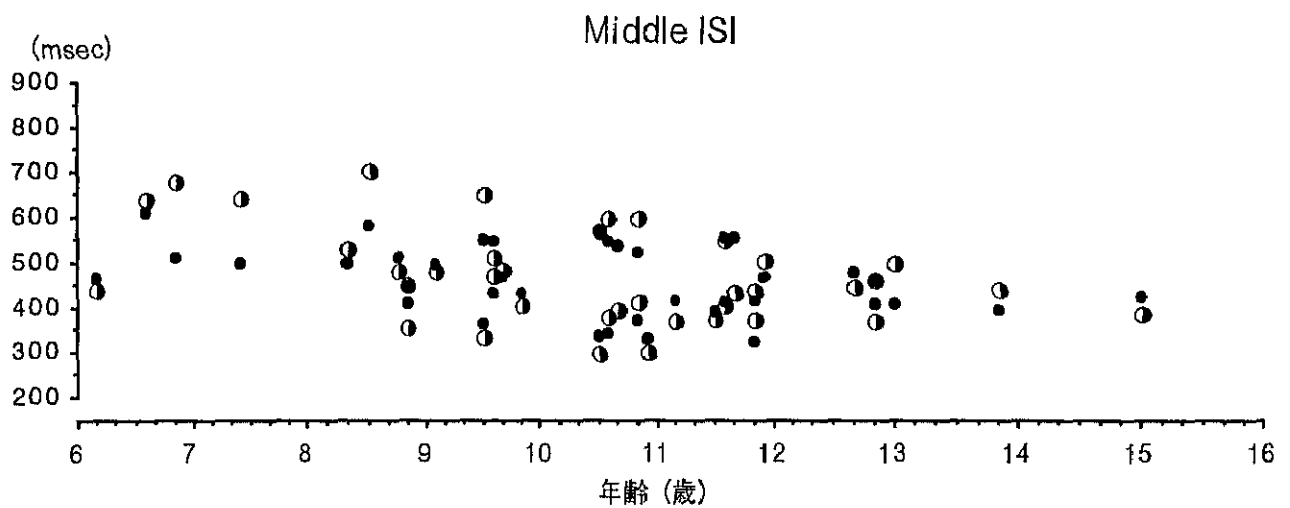
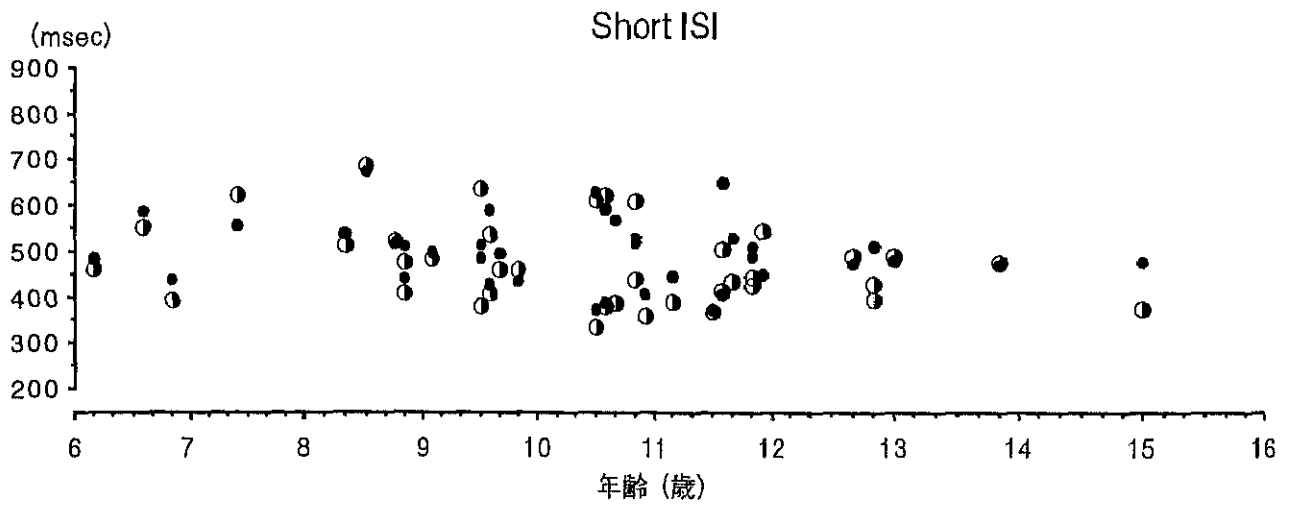


Fig. 3.4.1.3 ISI条件別にみた服薬・服薬停止各条件における  
ヒット反応時間の散布図

黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。



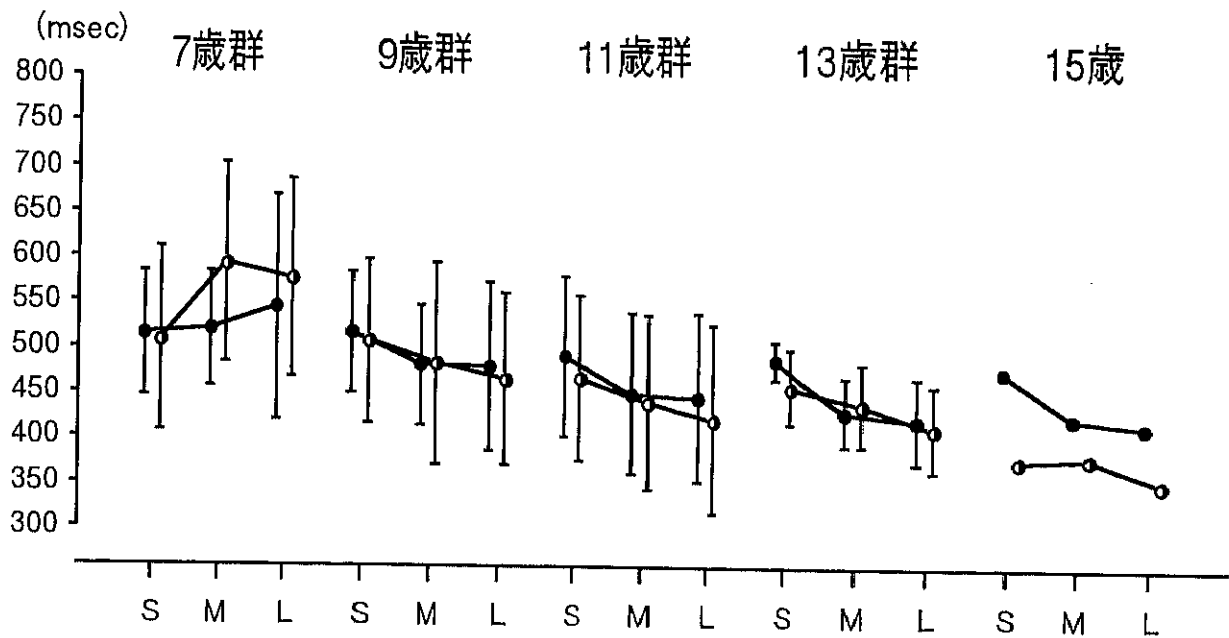


Fig. 3.4.1.4 ISI 条件別にみた各年齢群の平均ヒット反応時間

黒丸は服薬停止条件，白黒丸は服薬条件をあらわす。

上下線は標準偏差をあらわす。

S…Short ISI, M…Middle ISI, L…Long ISI をそれぞれあらわす。

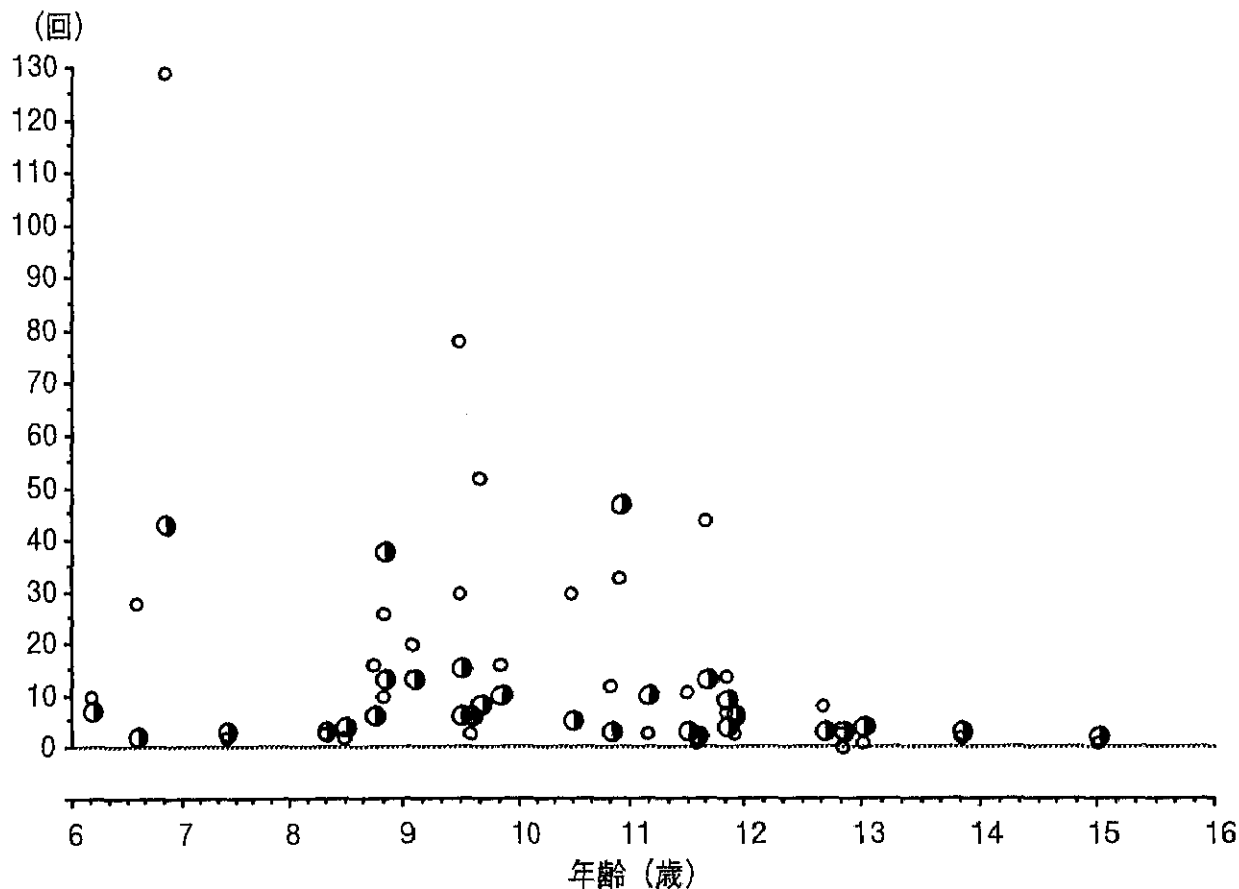


Fig. 3.4.1.5 各年齢群における全FA生起数の散布図  
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。

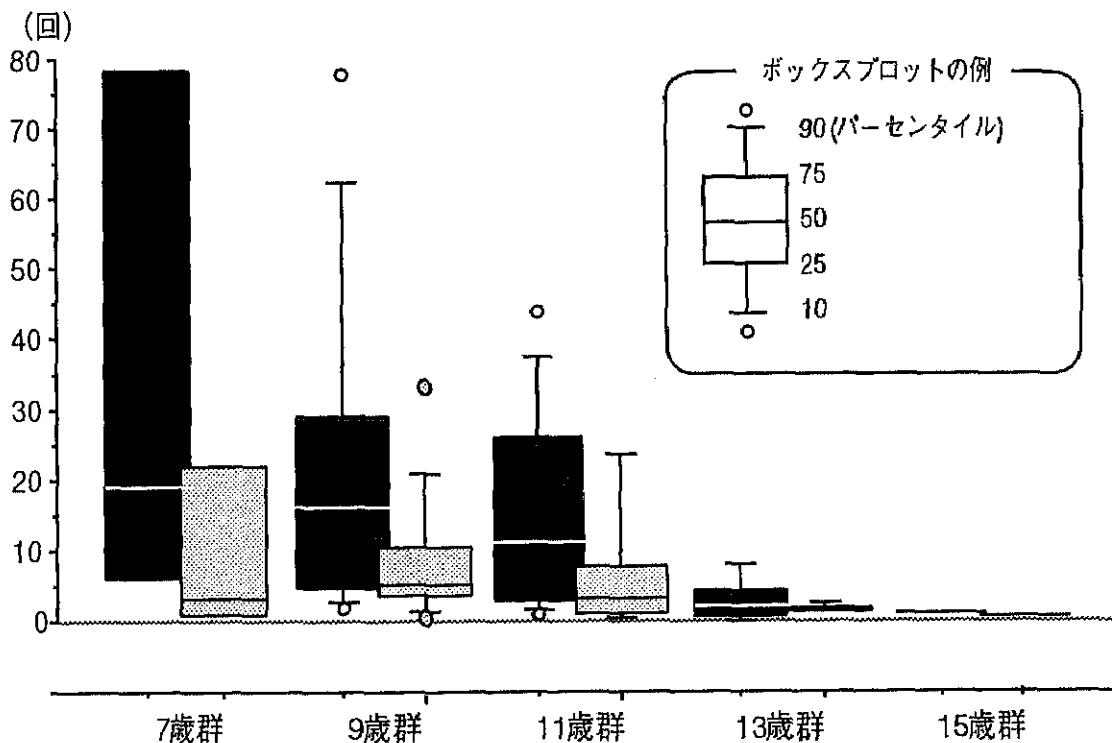


Fig. 3.3.1.6 各年齢群における全FA生起数のボックスプロット  
 黒ぬりのボックスは服薬停止、網かけのボックスは服薬条件の  
 全FA生起数をあらわす。上下の丸は離散値をあらわす。

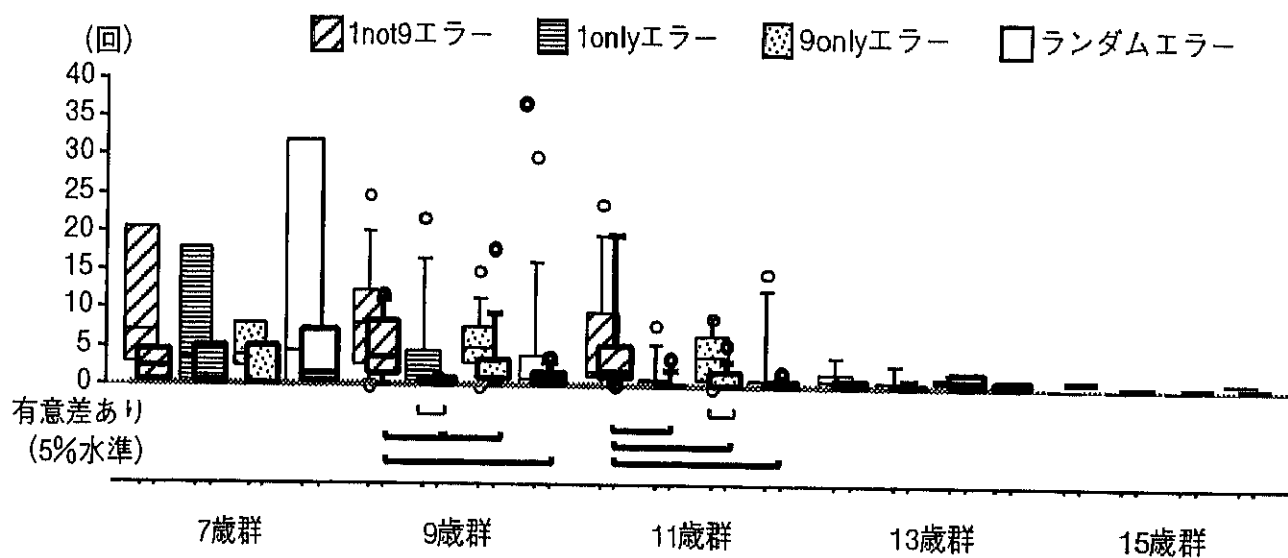


Fig. 3.4.1.7 各年齢群におけるFAサブタイプのボックスプロット

細枠のボックスは服薬停止条件の値をあらわす。

太枠のボックスは服薬条件の値をあらわす。

上下の丸は離散値をあらわす。

大36, 最小2), 11歳群4回(最大45, 最小1), 13歳群2回(最大3, 最小2), そして15歳の1名は1回であった。Kruskal-Wallisの検定を行ったところ, 服薬条件の全FA生起数は服薬停止条件に比べ有意に少なかった ( $H=12.335, p<.01$ )。服薬停止, 服薬の両条件におけるFAサブタイプ(1not9エラー, 1onlyエラー, 9onlyエラー, ランダムエラー)生起数のボックスプロットをFig. 3.4.1.7に示した。ここでは1not9エラーと1onlyエラーは全ISI条件の合計を示した。服薬停止条件における1not9エラー生起数の中央値は7歳群7(最大33, 最小0), 9歳群8(最大25, 最小0), 11歳群2(最大24, 最小0), 13歳群0.5(最大1, 最小0), 15歳の1名は0であった。同様に1onlyエラーは7歳群1(最大16, 最小0), 9歳群2(最大10, 最小0), 11歳群0(最大5, 最小0), 13歳群0(最大1, 最小0), 15歳の1名は0であった。9onlyエラーは7歳群4(最大11, 最小2), 9歳群5(最大15, 最小0), 11歳群4(最大9, 最小0), 13歳群1(最大2, 最小0), 15歳の1名は0であった。ランダムエラーは7歳群4.5(最大55, 最小0), 9歳群1(最大30, 最小0), 11歳群1(最大15, 最小0), 13歳群0(最大0, 最小0), 15歳の1名は1であった。服薬条件における1not9エラー生起数の中央値は7歳群2.5(最大6, 最小0), 9歳群4(最大13, 最小0), 11歳群2(最大41, 最小0), 13歳群1(最大1, 最小0), 15歳の1名は1であった。同様に1onlyエラーは7歳群0.5(最大10, 最小0), 9歳群1(最大1, 最小0), 11歳群0(最大4, 最小0), 13歳群0(最大1, 最小0), 15歳の1名は0であった。9onlyエラーは7歳群0(最大11, 最小0), 9歳群1(最大20, 最小0), 11歳群0(最大6, 最小0), 13歳群1(最大2, 最小0), 15歳の1名は0であった。ランダムエラーは7歳群1.2(最大14, 最小0), 9歳群1(最大4, 最小0), 11歳群0(最大2, 最小0), 13歳群0(最大1, 最小0), 15歳の1名は0であった。Kruskal-Wallisの検定を行ったところ, 服薬条件で有意に減少したのは1not9エラーのみであった ( $H=11.041, p<.05$ )。Wilcoxonの符号付き順位検定の結果, 各年齢群の1not9エラーについては有意差が認められなかったが, 9歳群の1onlyエラー, 11歳群の9onlyエラーは服薬停止条件に比べ服薬条件で有意に減少した(それぞれ $z=-2.073, p<.05, z=-2.401, p<.05$ )。服薬条件における年齢群間の差をみると, 9歳群と11歳群の間でランダムエラーが有意に減少した( $z=-2.201, p<.05$ )。服薬条件内におけるサブタイプ間の生起数については, 9歳群において1not9エラーが1only, ランダムエラーより有意に多く(それぞれ $z=-2.65, p<.01; z=-2.293, p<.05$ ), 9onlyエラーも1onlyエラーより有意に多かった( $z=2.17, p<.05$ )。11歳群においても1not9エラーはランダムエラーより有意に多かった( $z=-2.666, p<.01$ )。

#### ISI条件別のFA生起数

服薬停止, 服薬それぞれの条件における1not9エラーと1onlyエラーについて, ISI条件ごとの生起数の中央値, 最大・最小値を各年齢群ごとにTable 3.4.1.3に示した。Wilcoxonの符号付き順位検定の結果, 9歳群におけるLong ISI条件の1onlyエラーが服薬停止条件に比べ服薬条件で

Table 3.4.1.3 1not9 エラー, 1only エラーにおける3つのISI条件の  
中央値, 最大値, 最小値

		1not9エラー			1onlyエラー		
		Short	Middle	Long	Short	Middle	Long
<b>7歳群</b>							
服薬停止	md	2	3	7	2.5	1	3.5
	mx	12	14	33	14	16	30
	mn	0	0	0	0	0	0
服薬	md	0	0.5	1	0	0	0.5
	mx	4	3	1	0	4	6
	mn	0	0	0	0	0	0
<b>9歳群</b>							
		Short	Middle	Long	Short	Middle	Long
服薬停止	md	1	5	8	0	2	2
	mx	8	14	25	12	10	22
	mn	0	0	0	0	0	0
服薬	md	1	0	2	0	0	0
	mx	3	5	9	0	1	1
	mn	0	0	0	0	0	0
<b>11歳群</b>							
		Short	Middle	Long	Short	Middle	Long
服薬停止	md	1	1	2	0	0	0
	mx	6	16	24	3	5	8
	mn	0	0	0	0	0	0
服薬	md	0	1	2	0	0	0
	mx	6	15	20	0	1	3
	mn	0	0	0	0	0	0
<b>13歳群</b>							
		Short	Middle	Long	Short	Middle	Long
服薬停止	md	0	0	0	0	0	0
	mx	1	1	0	0	2	1
	mn	0	0	0	0	0	0
服薬	md	0	0	0.5	0	0	0
	mx	1	0	1	0	0	1
	mn	0	0	0	0	0	0
<b>15歳1名</b>							
		Short	Middle	Long	Short	Middle	Long
服薬停止	md	0	0	0	0	0	0
	mx	-	-	-	-	-	-
	mn	-	-	-	-	-	-
服薬	md	1	0	0	0	0	0
	mx	-	-	-	-	-	-
	mn	-	-	-	-	-	-

md=中央値, mx=最大値, mn=最小値をあらわす。  
網線はその年齢群においてISI条件間の有意差が認められたFAサブタイプをあらわす。

有意に減少した ( $z=-2.366$ ,  $p<.05$ )。服薬条件における同一年齢群内では、9歳群の1not9エラーは Short ISI より Long ISI 条件で有意に生起数が増加した ( $z=-2.08$ ,  $p<.05$ )。また、11歳群の1not9エラーは Middle ISI より Long ISI 条件で有意に多かった ( $z=-2.028$ ,  $p<.05$ )。

#### 健常児と ADHD 児服薬条件の比較

服薬条件における ADHD 児の遂行成績が同年齢の健常児の成績に近づくのかをみるため、2章1節(実験7)における健常児の成績との比較も行った。

Fig. 3.4.1.8に健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における平均ヒット率を示した。3要因(健常児, ADHD児服薬条件×年齢群×ISI条件)の分散分析の結果, 対象児と年齢群の主効果が認められた(対象児  $F(1, 194) = 71.869$ ,  $p<.001$ ; 年齢群  $F(3, 194) = 44.019$ ,  $p<.001$ )。さらに対象児と年齢群, ISI条件と対象児, ISI条件と年齢群の間に交互作用が認められた(対象児×年齢群  $F(3, 194) = 18.478$ ,  $p<.001$ ; ISI条件×対象児  $F(2, 194) = 6.657$ ,  $p<.01$ ; ISI条件×年齢群  $F(6, 194) = 2.896$ ,  $p<.01$ )。多重比較の結果, 7歳群ではISI条件にかかわらず健常児に比べ ADHD児服薬条件のヒット率は有意に低く, 9歳群では Middle, Long ISI条件で ADHD児服薬条件のヒット率は有意に低かった。11歳群では Long ISIのみ ADHD児服薬条件のヒット率が有意に低下した。Fig. 3.4.1.9に健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における平均ヒット反応時間を示した。分散分析の結果, 対象児と年齢群, そしてISI条件すべての主効果が認められた(対象児  $F(1, 194) = 5.778$ ,  $p<.05$ ; 年齢群  $F(3, 194) = 8.937$ ,  $p<.001$ ; ISI条件  $F(2, 194) = 22.574$ ,  $p<.001$ )。また, ISI条件と対象児, ISI条件と年齢群, そしてISI条件と対象児, 年齢群の間に交互作用が認められた (ISI条件×対象児  $F(2, 194) = 7.754$ ,  $p<.01$ ; ISI条件×年齢群  $F(6, 194) = 3.89$ ,  $p<.01$ ; ISI条件×対象児×年齢群  $F(6, 194) = 4.024$ ,  $p<.01$ )。多重比較の結果, 7歳群の Short ISIと9歳群の全ISI条件で健常児に比べADHD児服薬条件のヒット反応時間は有意に速かった。Fig. 3.4.1.10に全FA生起数をボックスプロット年齢群別に示した。どの年齢群においても個人差はあるものの健常児とADHD児服薬条件の間に大きな差は認められず, Kruskal-Wallisの検定の結果からも有意な差は認められなかった。

#### 4. 考察

ヒット率とヒット反応時間からみた ISI 変化におよぼす薬物療法の効果

ヒット率はISIが一定のCPTと同様, 服薬条件で上昇した。しかし, もっとも年齢の低い7歳群においては服薬条件でヒット率に差がないか, 逆に低下した。これは発達の未熟な段階ではADHD児が持つ行動の自己制御にかかわる刺激処理がきわめて不安定であることとともに, 個人差の要因も大きいと考えられる。基本的にADHD児においては反応時間課題やCPTといっ

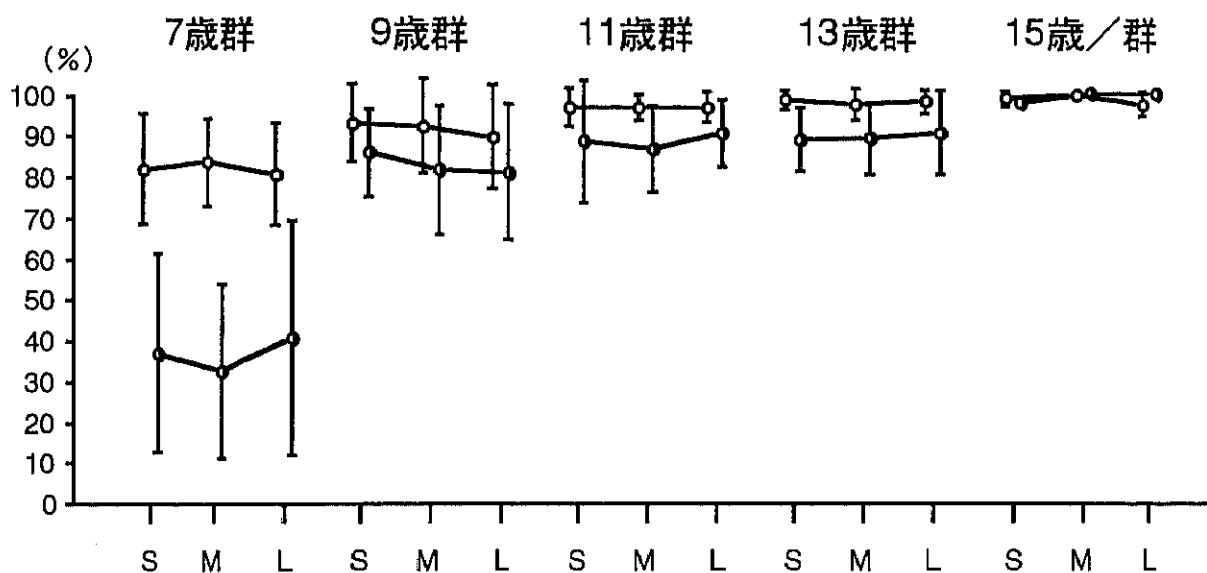


Fig. 3.4.1.8 健常見とADHD児服薬条件の各年齢群における各ISI条件の平均ヒット率

白丸は健常見，白黒丸はADHD児服薬条件をあらわす。

上下線は標準偏差をあらわす。

S…Short ISI, M…Middle ISI, L…Long ISIをそれぞれあらわす。

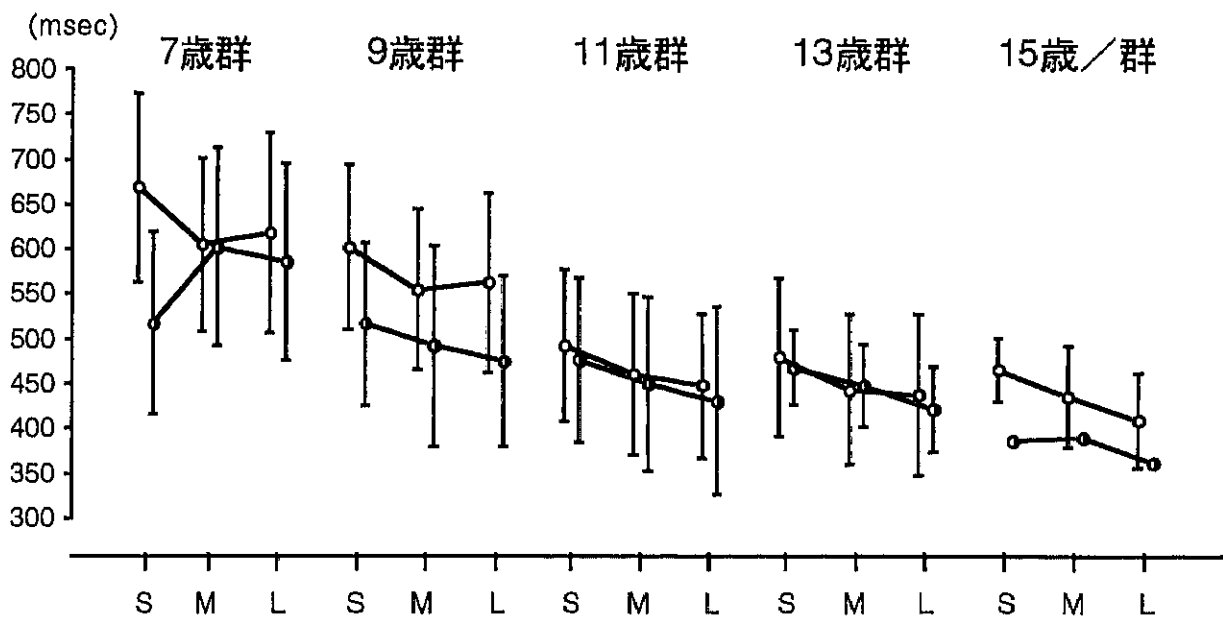


Fig. 3.4.1.9 健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における各ISI条件の平均ヒット反応時間

白丸は健常児，白黒丸はADHD児服薬条件をあらわす。

上下線は標準偏差をあらわす。

S...Short ISI, M...Middle ISI, L...Long ISIをそれぞれあらわす。



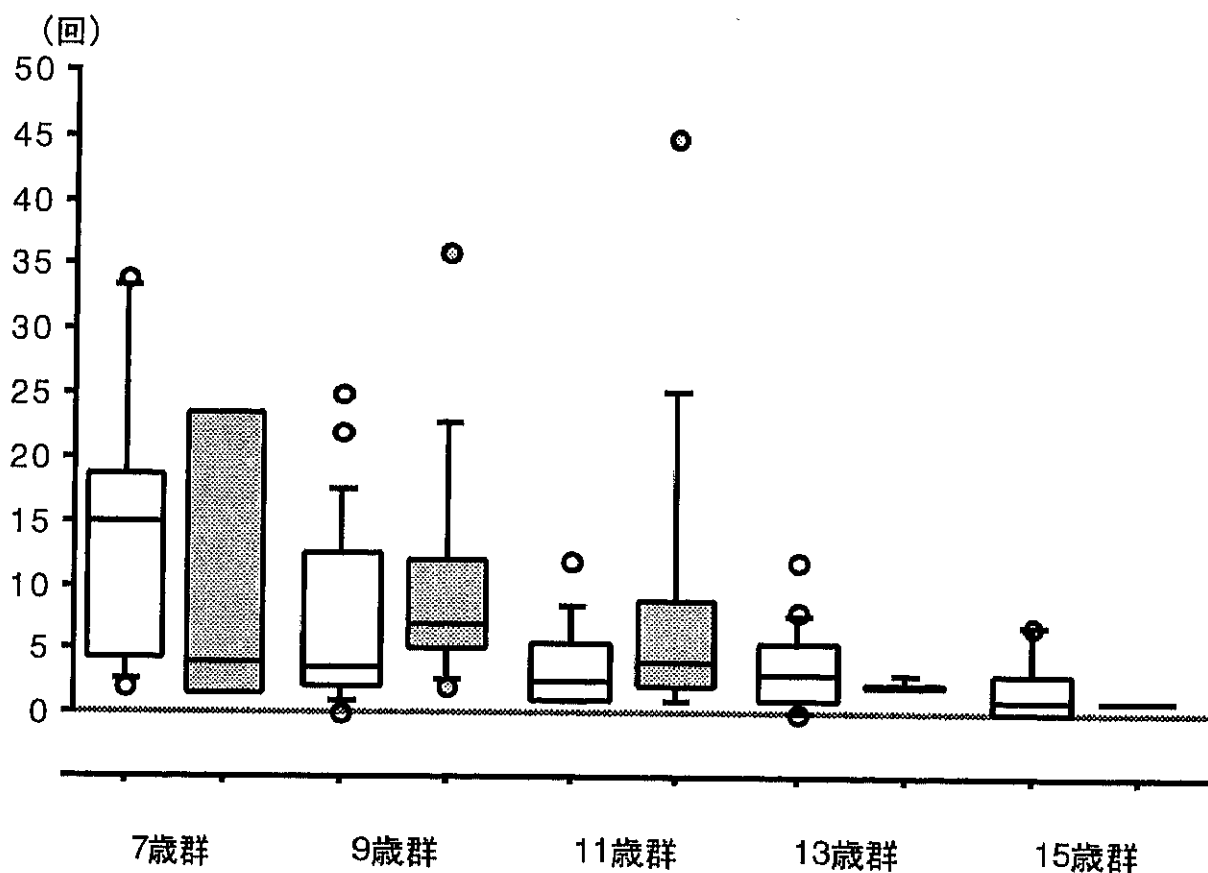


Fig. 3.4.1.10 健常児とADHD児服薬条件における各年齢群の全FA生起数のボックスプロット

白ぬきのボックスは健常児，網かけのボックスはADHD児服薬条件の全FA生起数をそれぞれあらわす。上下の丸は離散値をあらわす。

た実験室課題を複数回実施した場合、個人内の反応パターンが統計的に有意に変動する (Corkum and Siegel, 1993; Douglas, 1983; Douglas and Peters, 1978, van der Meere and Sergeant, 1988; Zahn et al., 1991) こと、薬物療法は年齢が低い場合には適切な効果が認められない (Barkley, 1990) ことが先行研究で指摘されており、薬物療法の効果を遂行成績から評価するには7歳の年齢段階では慎重になるべきと考えられた。

9歳群以後の年齢群においては、ISI条件にかかわらずヒット率が増加した。このことは先行研究 (Corkum and Siegel, 1993; Losier et al., 1996 など) に一致し、反応制御の問題、とくに実行にかかわる刺激処理の問題が薬物療法によって改善したことを示すとともに、服薬条件においてはISIの変化による影響を服薬停止条件ほど受けなくなることが明らかとなった。これらはともに時間予測が困難な状況においてADHD児における刺激定位、要求された反応との関連性が低い刺激に対する刺激処理の認知的抑制といった過程を含む合目的的活動の困難さが薬物療法によって改善された結果といえ、ADHDにおける行動抑制の困難さは刺激薬によって向上しなければならないとする Barkley (1997c) の指摘を裏付けるものといえよう。

ヒット反応時間は服薬停止、服薬の条件間でほとんど差がなく、年齢の上昇にともなう反応時間の短縮がともに認められた。ISI条件間の反応時間の差は服薬停止条件では年齢の高い群に認められ、健常児の結果と一致した。これに対して、服薬条件ではISI条件間の反応時間に有意差は認められなかったが、Short ISIの反応時間がMiddle、Long ISI条件に比べ遅い様相は9歳群以降の年齢群で認められた。このことをヒット率の増加とともに考えると、実際に反応が生起した場合の刺激処理に要する時間は服薬停止、服薬のいずれの条件でもほとんど差がなく、健常児と同様のISI変化の影響を受けていることが推察された。すなわち、服薬した状態では刺激処理の活性化が生じてヒット率の増加をもたらすが、反応のスピードそのものを上げるわけではないといえる。薬物療法によってADHD児の課題遂行における反応時間が短縮することが多くの研究で指摘されている (Barkley, 1990; Swanson et al., 1993; Losier et al., 1996) が、いずれもISIが一定の反応時間課題、あるいはCPTであり、これらの先行研究の結果は時間的な予測が可能であることが反応時間の短縮に影響している可能性がある。また、van der Meere et al. (1995) は薬物療法によってADHD児の反応時間は健常児のレベルになると述べているが、本節で用いた行動の自己制御により高い負荷がかかるISIを変化させた課題事態においては薬物療法の効果は行動の抑制における問題を主に改善し、結果として反応が速くなるよりもむしろ、正確さが高まることでADHD児の遂行成績は同年齢の健常児のレベルに達することが示された。

#### FA生起数からみた反応制御におよぼす薬物療法の効果

ADHD児の全FA生起数は服薬条件で減少し、ほぼ同年齢の健常児が示す生起数になったとともに、生起数は服薬停止条件より少ないものの、服薬条件でも年齢の上昇にともなうFA生起数

の減少は同様に認められた。薬物療法によるFAの減少はADHD児のCPT遂行成績と薬物療法の関連を扱った研究において最も一貫して指摘されている (Losier et al., 1996; Pennington and Ozonoff, 1996)。本節における結果もこれらの指摘に一致し、反応抑制にかかわる自己制御の困難さが薬物療法によって改善したことを示している。また、7歳群のヒット率は薬物療法の前後で逆説的な変化を認めたが、FAについては服薬条件で減少しており、早い年齢段階でも反応の抑制過程には薬物療法の効果が認められたといえよう。

さらに、FAサブタイプ分析を適用したことで、服薬条件におけるFAの減少は刺激の種類、ならびにISI条件に応じて運動反応の抑制を行えるようになったことが示された。統計的に有意な差が得られたのは9歳群の1onlyエラー、11歳群の9onlyエラーであった。1onlyエラーは1not9エラーに比べ生起数が少ないことを2章1節のADHD児服薬停止条件と健常児の結果から指摘した。これをふまえて考えると、警告刺激"1"による運動反応の準備と、直後の刺激が出現するまでの反応抑制にかかわる自己制御は服薬停止条件でもある程度なされていたが、服薬条件でさらに適切な抑制制御が可能になったといえる。この背景にあるのは準備された優勢な運動反応を抑制するための運動・反応処理系の活動が刺激定位の問題と求められる反応との関連性が低い刺激処理の認知的抑制が不安定であった状態が改善されることに薬物療法が寄与したためであろう。また、9onlyエラーは健常児においても年齢の低い群ではある程度認められたことから、11歳群の段階で9onlyエラーが服薬停止条件に比べ服薬条件で有意に減少したことも、服薬条件においてADHD児の抑制にかかわる自己制御が同年齢の健常児のレベルまで改善したことを裏付けているといえる。ランダムエラーは有意差は得られなかったが服薬条件ではほとんど生起しなかった。これは服薬条件においては刺激定位が適切に機能した結果、出現した刺激に対する意味付けが正しくなされるようになることを示しており、さらには求められる反応との関連性が低いと判断された刺激に対する処理を積極的に認知レベルで抑制できるようになった結果、より課題の要求に応じた合目的的活動が可能になったといえる。この過程は次節においてERPと薬物療法との関連を検討することで確認できるであろう。

FAサブタイプのうちもっともISI変化の影響を受けると考えられたのは1not9エラーであった。このエラーは他のエラーと同様に服薬条件において生起数の減少を認めたものの、FAサブタイプの中では年齢が高い群においても残ったエラーである。そして9、11歳群においては服薬停止条件と健常児の結果と同様にISIの上昇にともなって有意に1not9エラーが増加した。これは反応実行にかかわる感覚・刺激処理系は比較的早い年齢で駆動され、これに対して反応抑制にかかわる運動・反応処理系はやや遅い年齢にならないと十分駆動されないというこれまでの仮説を支持する。服薬停止条件では刺激条件やISI条件にかかわらず課題全体にわたる反応の自己制御が困難であることが前面に出ていたために表面化しなかった、本来の発達にともなう反応の自己制御における変化が薬物療法によってなされるようになったといえよう。

これらのことから、対象としたADHD児が日常受けている薬物療法が行動制御の困難を改善し、CPTの遂行成績を同年齢の健常児の水準に近づけることが明らかになった。そして、この背景にはADHD児における合目的活動の不適切さをもたらす刺激処理系の相互関連の不安定さが薬物療法による影響を受けたことが想定されるが、薬物療法によるこのようなADHD児における刺激処理過程の改善は、次節で行うCPT遂行時のERPの検討によってさらに明確になると考えられる。

## 第2節 連続遂行課題遂行時の事象関連電位と薬物療法との関連の分析（実験12）

### 1. 目的

すでにADHDと診断されていることに加え、日常的に薬物療法を受け、行動観察上その効果が認められているADHD児を対象に、警告刺激とその直後の刺激のISIを変化させたCPT遂行時のERPをADHD児が日常受けている薬物療法を停止した状態と受けている状態で記録する。薬物療法による行動上の問題、加えて第1節で検討したCPTの遂行成績の変化がERP成分にどのように反映されるかを、反応の実行と抑制にかかわる脳内処理モデルにしたがって検討する。服薬した状態の検討を行うにあたり、より日常に近い状態を再現するため、服薬量は特に統制せず、対象児が日常服薬している量を服薬してもらうこととする。

### 2. 方法

#### 対象児

対象児をTable 3.4.2.1に示した。病院において行動観察の結果、小児科医によりDSM-IV（APA, 1994）の日本版（高橋・大野・染矢, 1996）におけるADHD混合型と診断された、第1節と同じ男児32名をADHD群の対象とした。Table 3.4.2.2にADHD児に実施された検査と、IQの分布を示した。ADHD児はWISC-RまたはWISC-III、あるいは鈴木ビネー式知能検査を受けており、全員がWISC-RまたはWISC-IIIにおけるFIQ、あるいは鈴木ビネーにおけるIQが70以上であった。ISIが一定のCPTを用いた検討と同様、この基準は先行研究（Carter and Swanson, 1995）に従った。ADHD児群は、生活年齢によって7歳群4名（平均年齢6歳9カ月±6カ月、年齢幅6歳2カ月～7歳5カ月）、9歳群11名（平均年齢9歳1カ月±6カ月、年齢幅8歳4カ月～9歳10カ月）、11歳群11名（平均年齢11歳4カ月±5カ月、年齢幅10歳6カ月～11歳11カ月）、13歳群5名（平均年齢13歳4カ月±11カ月、年齢幅12歳8カ月～13歳10カ月）、そして15歳児1名（15歳0カ月）に分けられた。

#### 課題の作成ならびに実施の手順

CPT課題は2章1節と同様（Fig. 3.2.1.1）のCPT-AX課題を用いた。CPT課題の作成と呈示にはSTIMシステム（Neuroscan社製）を使用した。刺激の出現確率も同様（Table 3.2.1.2）とした。練習試行を行った後、400試行（所要時間約11分）を1ブロックとし、10分間の休憩をはさんで計2ブロック実施した。

Table 3.4.2.1 実験 12 の対象児

年齢群	人数	(男;女)	平均年齢	年齢幅
7歳群	4	(4;0)	6歳9カ月±6カ月	6歳2カ月～7歳5カ月
9歳群	11	(11;0)	9歳1カ月±6カ月	8歳4カ月～9歳10カ月
11歳群	11	(11;0)	11歳4カ月±5カ月	10歳6カ月～11歳11カ月
13歳群	5	(5;0)	13歳4カ月±11カ月	12歳8カ月～13歳10カ月
15歳群	1	(1;0)	15歳0カ月	15歳0カ月
合計	32			

Table 3.4.2.2 ADHD 児の受けた知能検査と IQ の分布

知能検査	N	IQ	N
WISC-R	26	70-79	4
WISC-III	3	80-89	3
鈴木ビネー	3	90-99	11
		100-109	7
		110以上	7

## 脳波記録

脳波の記録と処理には Synamps を含む SCAN システム (Neuroscan 社製) を使用した。頭皮上の電極配置は 2 章 2 節 (Fig. 3.2.2.1) と同じとした。Electro Cap (ECI 社製) を用い、国際 10-20 法に基づく 17 部位から両耳朶結線を共通基準として脳波を導出した。左眼瞼上下からは垂直 EOG も導出した。脳波と垂直 EOG は、2msec 間隔にて AD 変換され、0.05 ~ 30Hz のバンドパスフィルタ処理された。なお、80  $\mu$ V 以上の眼球運動やその他のアーチファクト混入試行は分析対象から除外した。各刺激条件 ("1"; 警告刺激, 警告直後の "9"; 標的刺激, 警告直後の非標的刺激, 警告が先行しない "9", 警告が先行しない非標的刺激) ごとにミス, もしくは FA が生じていないエラーフリーのエポックについて刺激前 100msec から刺激後 800msec までを加算平均処理した。

ベースラインは、先行研究 (Roberts et al., 1994) に従い、それぞれの刺激呈示前 100msec から刺激出現までの平均電位とした。また、警告直後の標的刺激と非標的刺激については 3 種類の ISI 条件ごとに ERP 波形を算出した。警告刺激については、その先行刺激との ISI が 1,500msec と一定なため、直後の ISI の長短にかかわらず、すべてを併せて処理した。

## 服薬手続

本実験に先立ち、メチルフェニデート服薬を停止した検討を行うため、担当小児科医の了承を得たうえで保護者に実験内容を説明し、参加の承諾を得た。また、メチルフェニデート服薬を停止させることによる日常生活への影響を最小限にするために、実験は彼らの多くが休薬日として薬物を服用していない夏季休暇中に実施した。

先行研究 (Zametkin & Rapoport, 1987; DuPaul et al., 1998) を参考に、前日の服薬から 24 時間以上経過した状態で課題を実施し、これを服薬停止条件とした。課題実施終了後、日常服薬している量のメチルフェニデートを服薬してもらい、さらに 1 時間経過した後、もう一度課題を実施し、これを服薬条件とした。いずれの条件においても本課題実施前に練習課題を実施し、課題の手続きを理解していることを確認した。

## 分析方法

CPT 課題の成績分析は 1 節で実施したため、本節においては省略した。

各対象児から得られた ERP 波形については、2 章 2 節 (実験 8) と同様、服薬停止条件、服薬条件ごとに平均基準 (average reference) により各刺激、ISI 条件ごとに総加算平均波形を求め、頭皮上電位分布図を作成した。あわせて GFP を算出し、GFP のピーク時点を ERP 成分として同定した。GFP 曲線上のピークにより同定された ERP 成分の頭皮上分布を検討するにあたり、頭

皮上の陽性、陰性電場の重心位置である Centroid も算出した。Centroid の位置は、F7、F8 を除く 15 部位の ERP から Mapview1.81 (Lehmann, 1987) を用いて算出した。

### 3. 結果

#### ERP 成分の同定

Fig. 3.4.2.1 に ADHD 児服薬停止条件と服薬条件の Middle ISI 条件における標的刺激に対する ERP 総加算平均波形ならびに GFP 曲線を示した。2章2節で検討した健常児群、ならびに ADHD 児服薬停止条件と同様、服薬条件の各年齢群においても GFP 曲線に以下の成分とみなせるピークが認められた；

潜時約 100～130msec で出現した後頭部優位の陽性成分…P1

潜時約 160～200msec で出現した側頭—後頭部優位の陰性成分…N1

潜時約 280～320msec で出現した側頭—後頭部優位の陽性成分…P2

潜時約 400～450msec で出現した頭頂—中心部優位の陽性成分…P3

この4成分を本節における分析対象とした。P1、N1成分のピーク潜時は服薬停止、服薬条件の間でほとんど差がなく、頭皮上分布も同じ側頭—後頭部優位が認められた。7歳群においては GFP 曲線上のピークが服薬条件で明瞭となった。9、11歳群においてはいずれの成分も GFP 曲線、ERP 波形ともに条件間にほとんど差がなかった。13歳群と15歳の1名においては GFP 曲線上のこれら2成分のピークに差はなかったが、ERP 波形上では服薬停止条件に比べ服薬条件では P1 成分のピークが不明瞭となった。P2 成分から P3 成分に至るピークは服薬条件においても服薬停止条件と同様に低年齢において P2 成分が大きく、また P2 から P3 成分の陽性方向へのシフトがダブルピークを形成していた。

#### 各種条件下での GFP と ERP 波形

##### 刺激条件別にみた GFP と ERP 波形

服薬停止条件と服薬条件の ADHD 児各年齢群における ISI が一定である Middle ISI の各刺激条件に対する GFP 曲線を Fig. 3.4.2.2 に示した。Fig. 3.4.2.3 に服薬停止条件と服薬条件における正中線上3部位 (Fz, Cz, Pz) ならびに右後頭部 (O2) における ERP 総加算平均波形を示した。GFP 曲線上の P1、N1、P2 成分のピークは標的刺激以外の刺激においては服薬停止条件、服薬条件ともにほぼ同じ潜時帯に認められ、ERP 波形上の頭皮上分布も同じ後頭部優位であった。年齢の上昇にともなう P1 成分の減少と N1 成分の明確化も服薬停止、服薬のいずれの条件でも認められた。P2 成分は年齢群ならびに刺激条件にかかわらず GFP 曲線にピークが認められ、ERP 波形上では服薬条件で振幅が増大し、11歳群より低い年齢群では後頭部優位、11歳群と13、15歳群



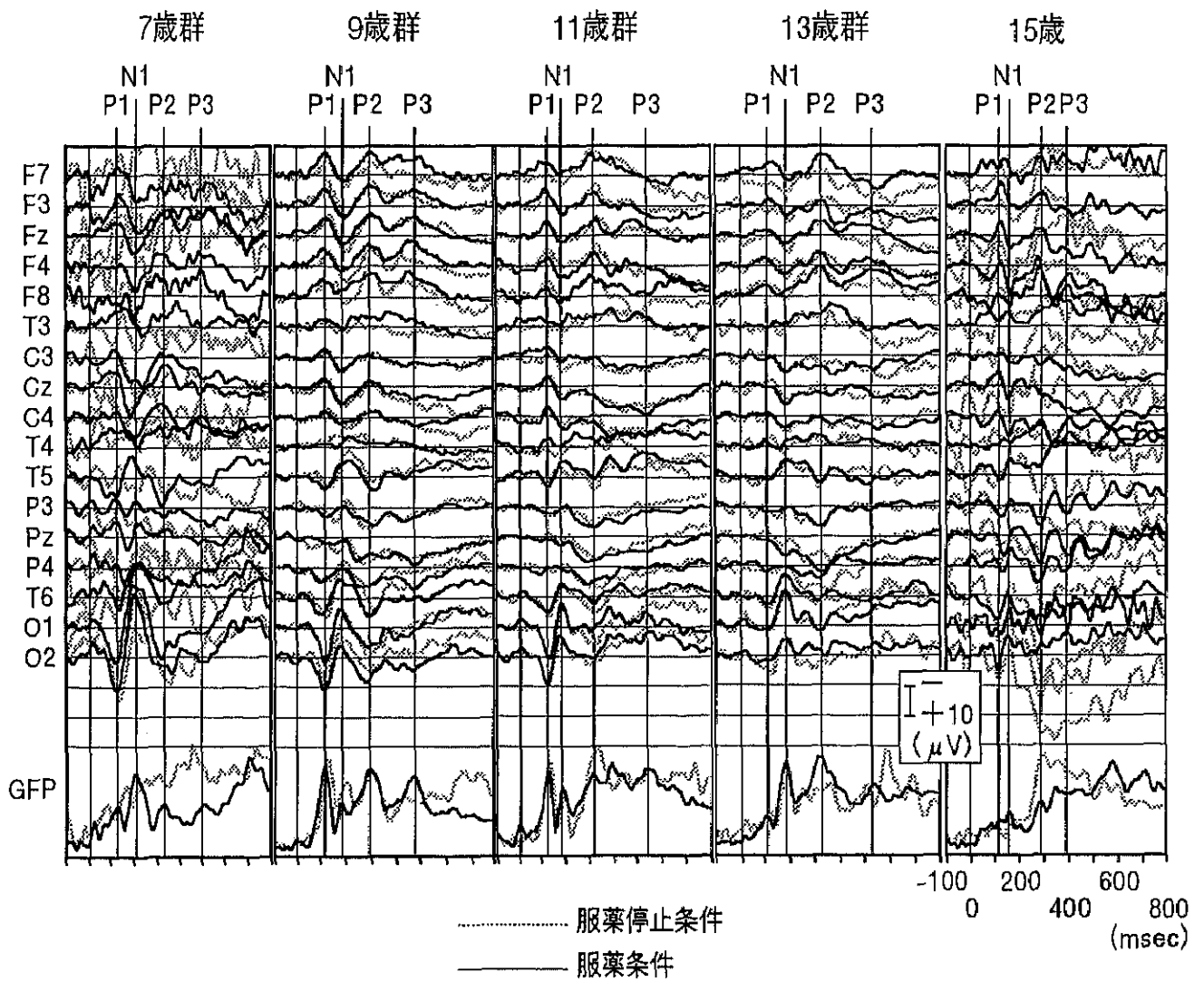


Fig. 3.4.2.1 Middle ISI 条件における標的刺激に対する  
ERP 総加算平均波形ならびに GFP 曲線  
縦線は同定した成分とその潜時をあらわす。

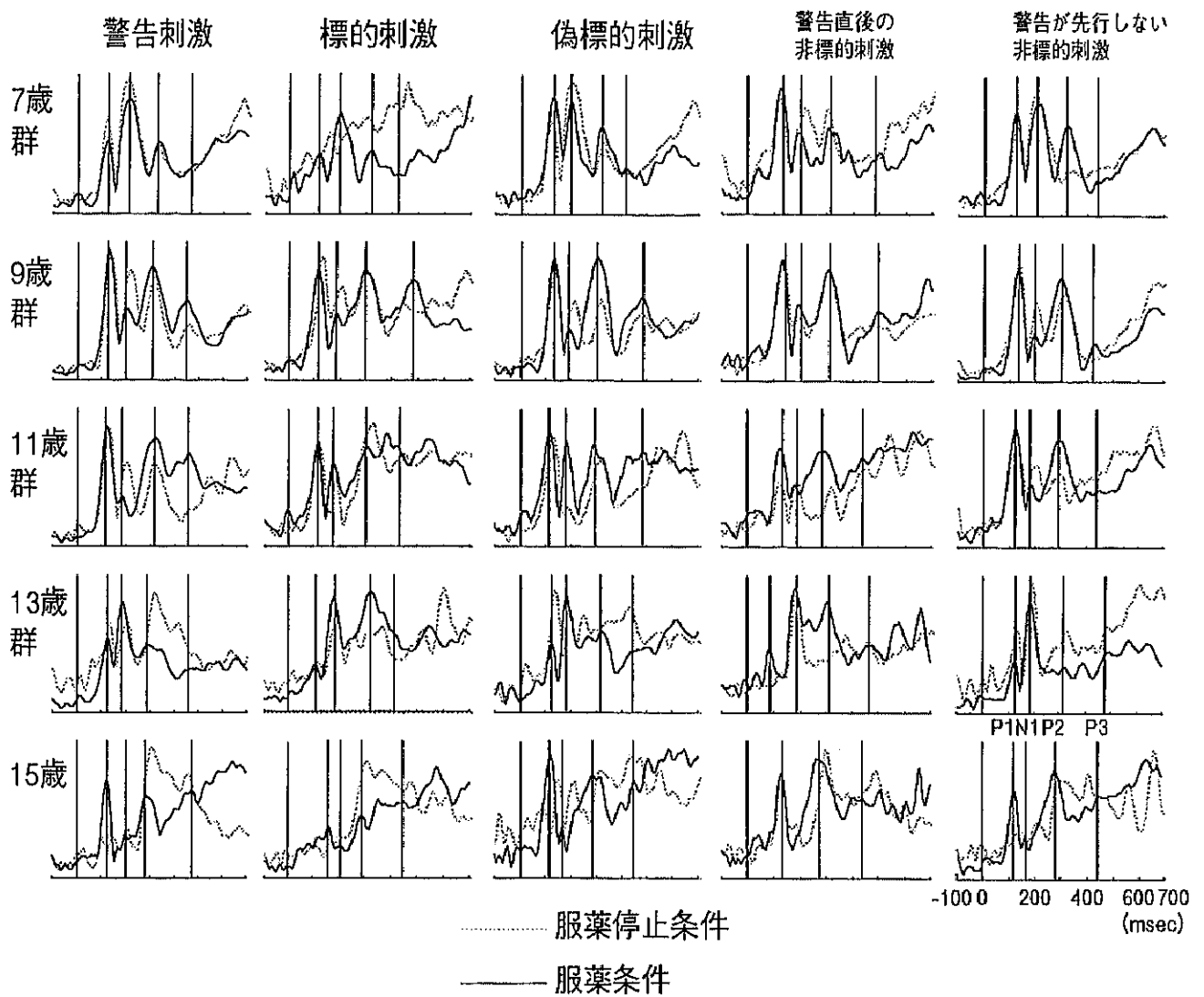


Fig. 3.4.2.2 Middle ISI 条件の各刺激に対する GFP 曲線  
 縦線は同定された成分とその潜時をあらわす。

服薬停止条件

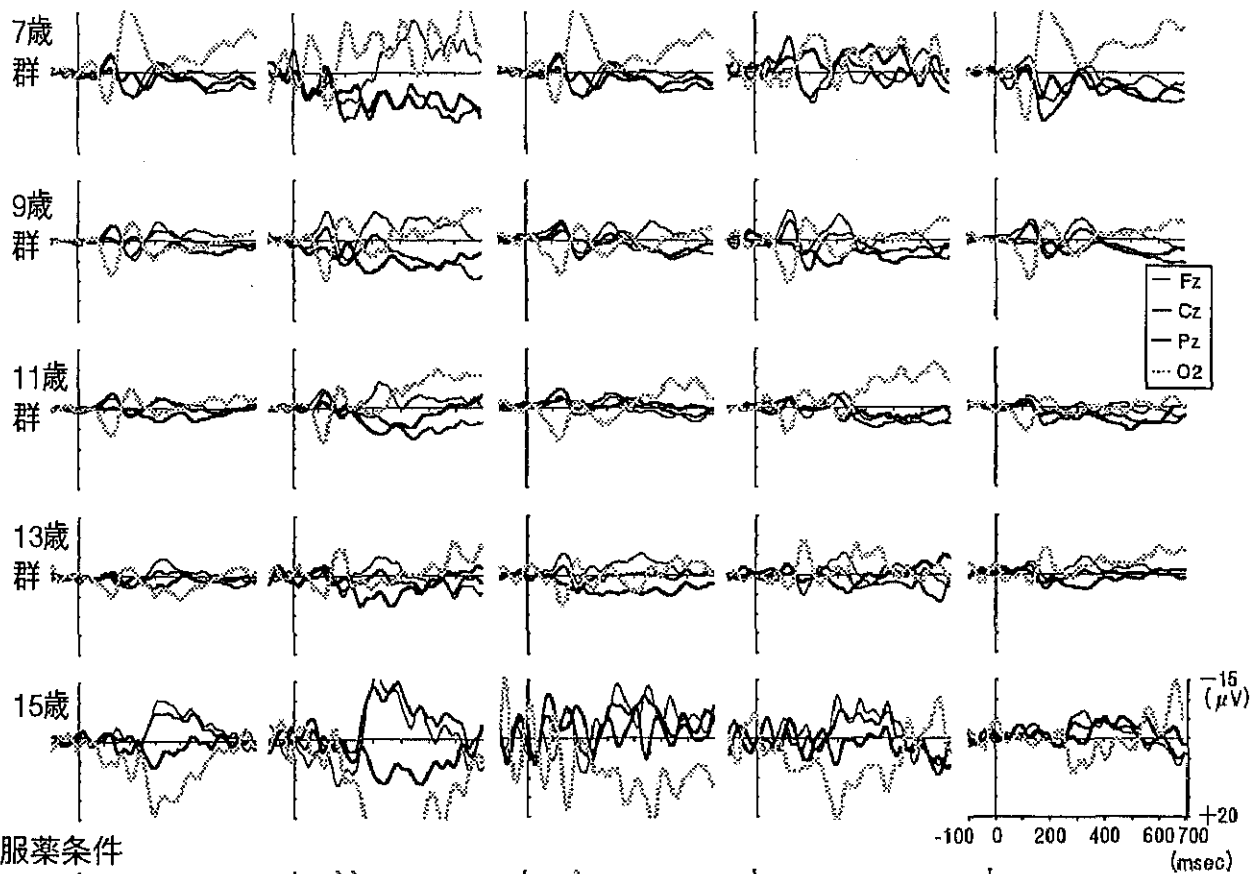
警告刺激

標的的刺激

偽標的的刺激

警告直後の  
非標的的刺激

警告が先行しない  
非標的的刺激



服薬条件

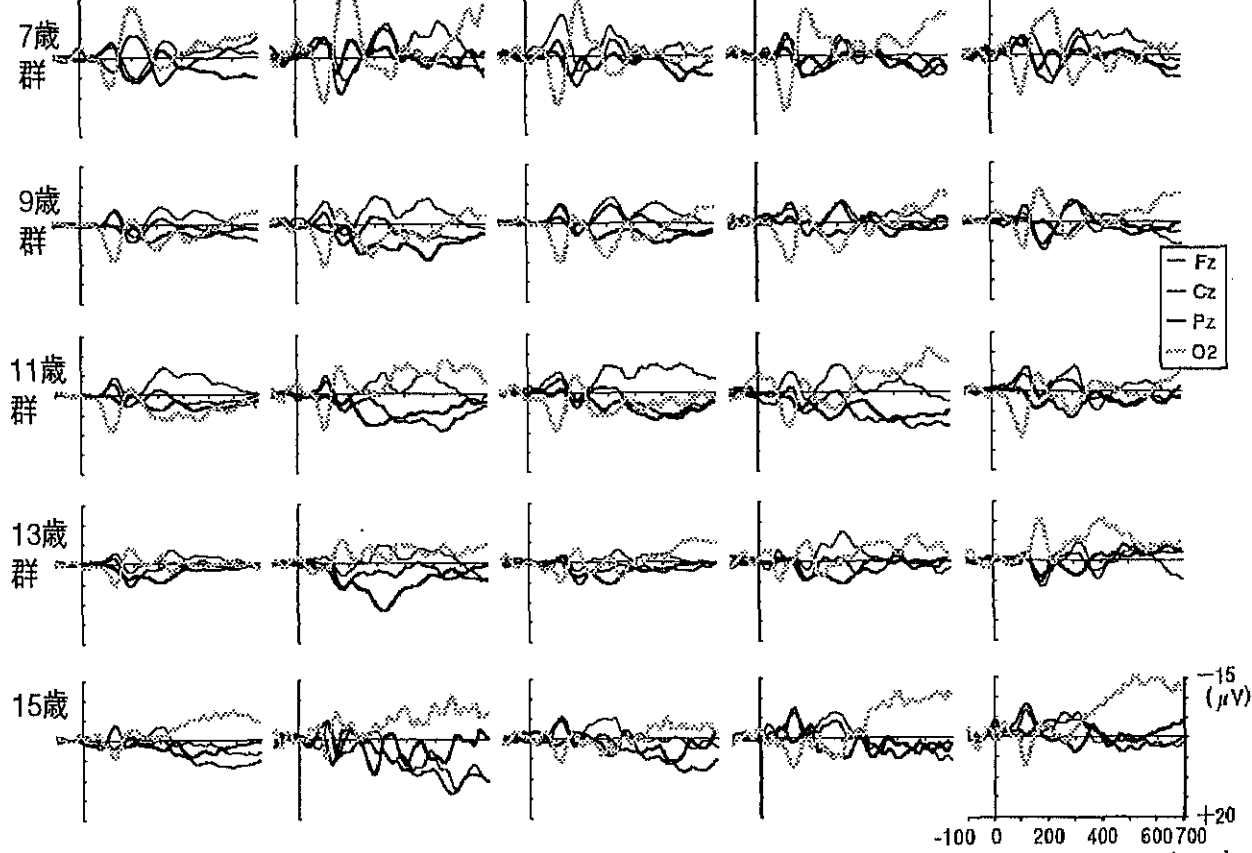


Fig. 3.4.2.3 Middle ISI 条件の各刺激に対する正中線上3部位と右後頭部でのERP総加算平均波形

では後頭一頭頂部優位であった。P3成分は健常児、服薬停止条件と同じく標的刺激に対するGFP曲線でもっとも明瞭に認められ、頭皮上分布も頭頂一後頭優位で共通していた。このP2成分とP3成分を含む陽性方向へのシフトは服薬停止条件に比べ服薬条件で明瞭になった。服薬条件におけるP3成分の出現様相をみると、もっとも明確に出現したのは標的刺激であり、頭皮上分布は頭頂一中心部優位を示しており、服薬停止条件と同じ分布であった。また、9、11、13歳群においては標的刺激、偽標的刺激、警告直後の非標的刺激に対して若干ながら服薬停止条件に比べP3振幅の増大がうかがえた。

#### ISI条件別にみたGFPとERP波形

Fig. 3.4.2.4に標的刺激に対する服薬停止、服薬条件の各年齢群におけるGFP曲線を示した。Fig. 3.4.2.5に正中線上3部位（Fz, Cz, Pz）ならびに右後頭部（O2）におけるERP総加算平均波形を示した。P1, N1成分についてはいずれのISI条件においても服薬停止条件、服薬条件の間で基本的にGFP曲線における出現潜時、ERP波形上の頭皮上分布に差はなかった。年齢の上昇にともなうP1成分の振幅低下が認められ、N1成分についてはERP波形とFig. 3.4.2.6に示したO2導出のN1成分のピーク振幅においてShort ISI条件での振幅減少が服薬条件でも認められた。P2成分のGFP曲線上におけるピーク潜時も服薬停止、服薬の両条件でほぼ同じであった。ERP波形においては、服薬条件において低年齢では後頭部優位、年齢が高くなると頭頂一後頭部優位となり、振幅も服薬停止条件に比べ高かった。P3成分のGFP曲線上におけるピーク潜時も服薬停止、服薬の両条件でほぼ同じであった。ERP波形における頭皮上分布はいずれの条件でも中心一頭頂部優位であった。Short ISI条件におけるP3成分は両条件の7、9歳群とともに他のISI条件に比べ低下したが、Middle ISI条件においては服薬停止条件に比べ服薬条件でP3成分の振幅がやや増大した。また、服薬停止、服薬のいずれの条件でもMiddle ISIに比べLong ISI条件でP3成分の持続時間が延長した。

警告直後の非標的刺激に対する服薬停止条件、服薬条件の各年齢群におけるGFP曲線をFig. 3.4.2.7に、正中線上3部位（Fz, Cz, Pz）ならびに右後頭部（O2）におけるERP総加算平均波形をFig. 3.4.2.8に示した。P1, N1成分の出現様相は服薬停止、服薬の両条件でほとんど差がなかった。9、11、13歳群と15歳群の1名で服薬条件においてN1成分のISI延長にともなう振幅増大が認められた。P2成分の出現様相も服薬停止、服薬の両条件でほぼ同じであったが、服薬停止条件に比べ服薬条件でより高振幅であり、年齢群間の頭皮上分布の差が標的刺激に対してと同様に認められた。P3成分についても基本的な出現様相は服薬停止条件と服薬条件の間で異ならなかったが、9歳群のShort ISI条件で服薬停止条件に比べ服薬条件のP3成分がGFP曲線、ERP波形ともに明瞭となった。頭皮上分布は9歳群では頭頂部優位、11歳群では中心部優位であることは服薬停止、服薬の条件間で異ならなかったが、服薬条件では全体的に振幅が増大した。13歳群

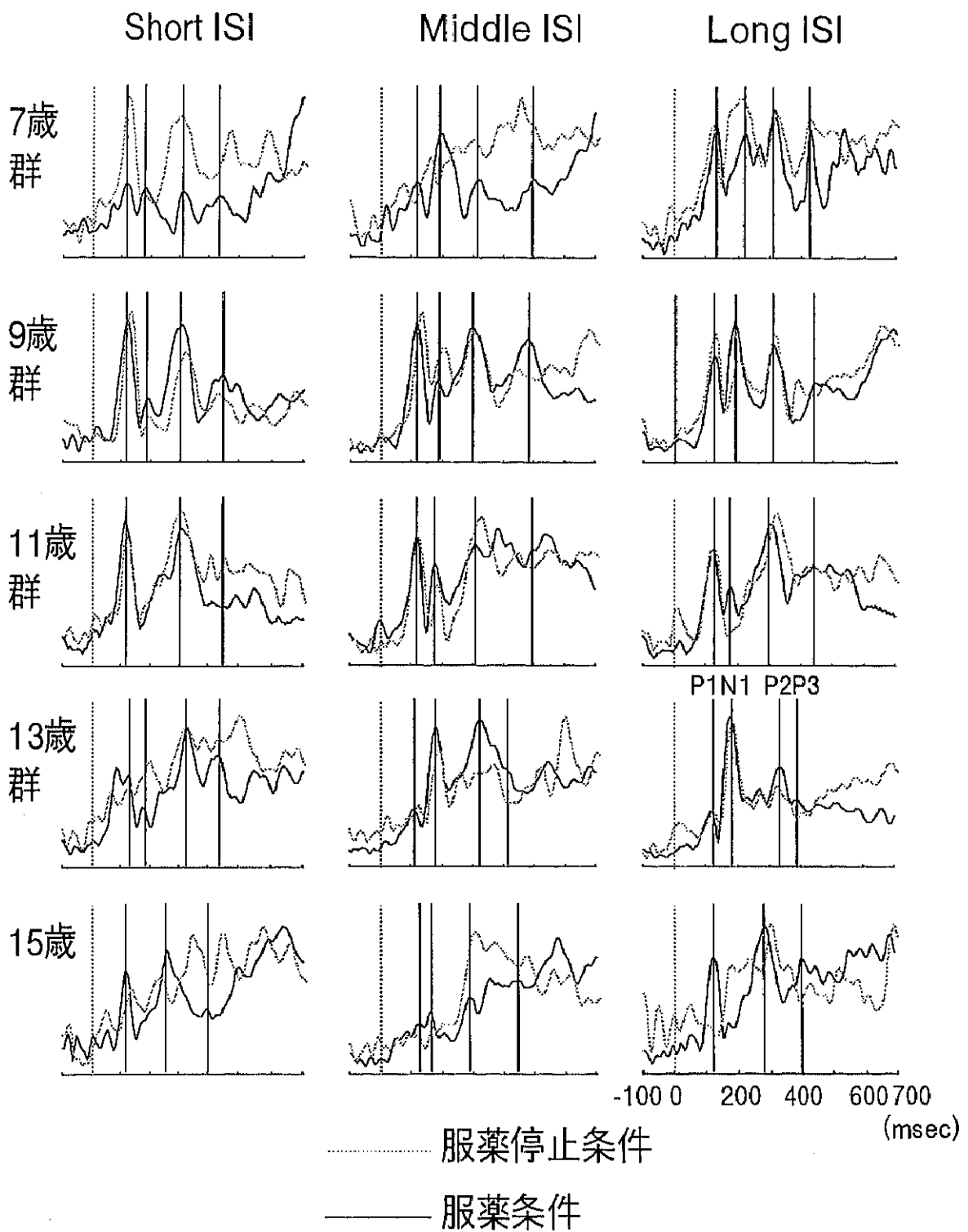
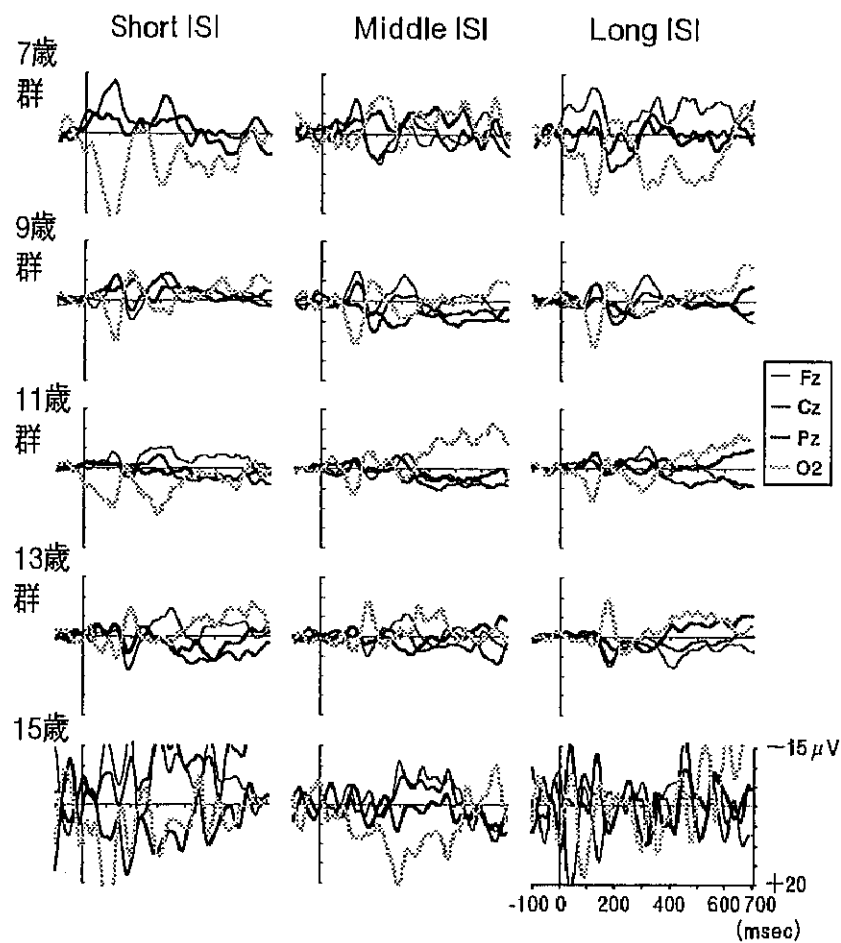


Fig. 3.4.2.4 各 ISI 条件の標的刺激に対する GFP 曲線  
 縦線は同定された成分とその潜時をあらわす。

服薬停止条件



服薬条件

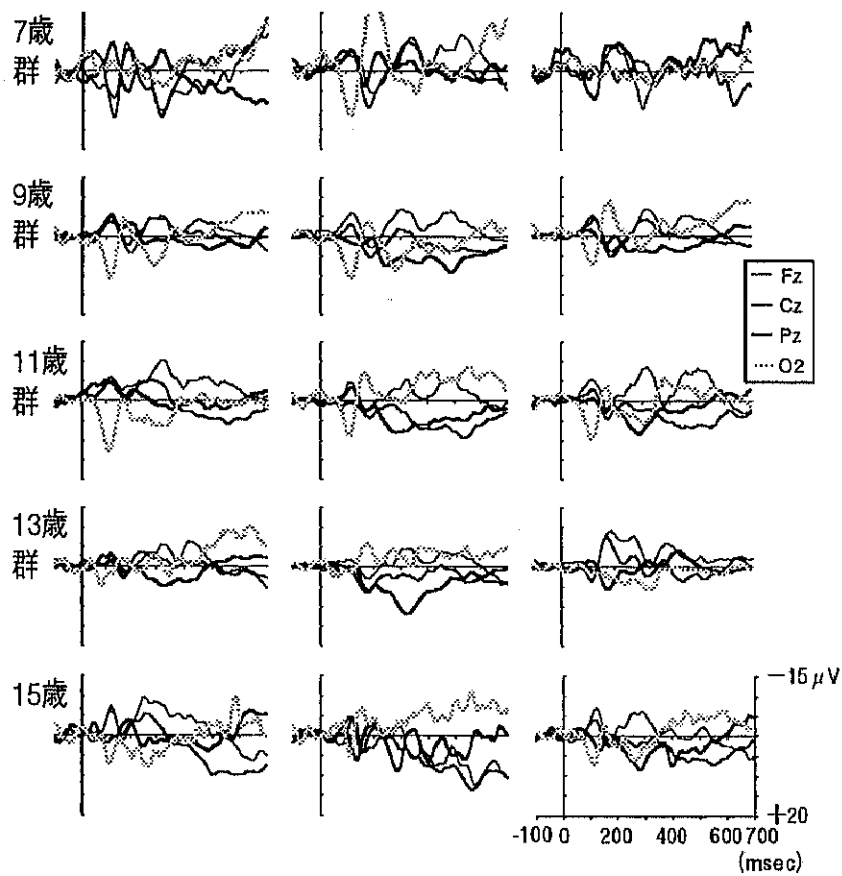


Fig. 3.4.2.5 各 ISI 条件の標的刺激に対する正中線上3部位  
ならびに右後頭部における ERP 総加算平均波形

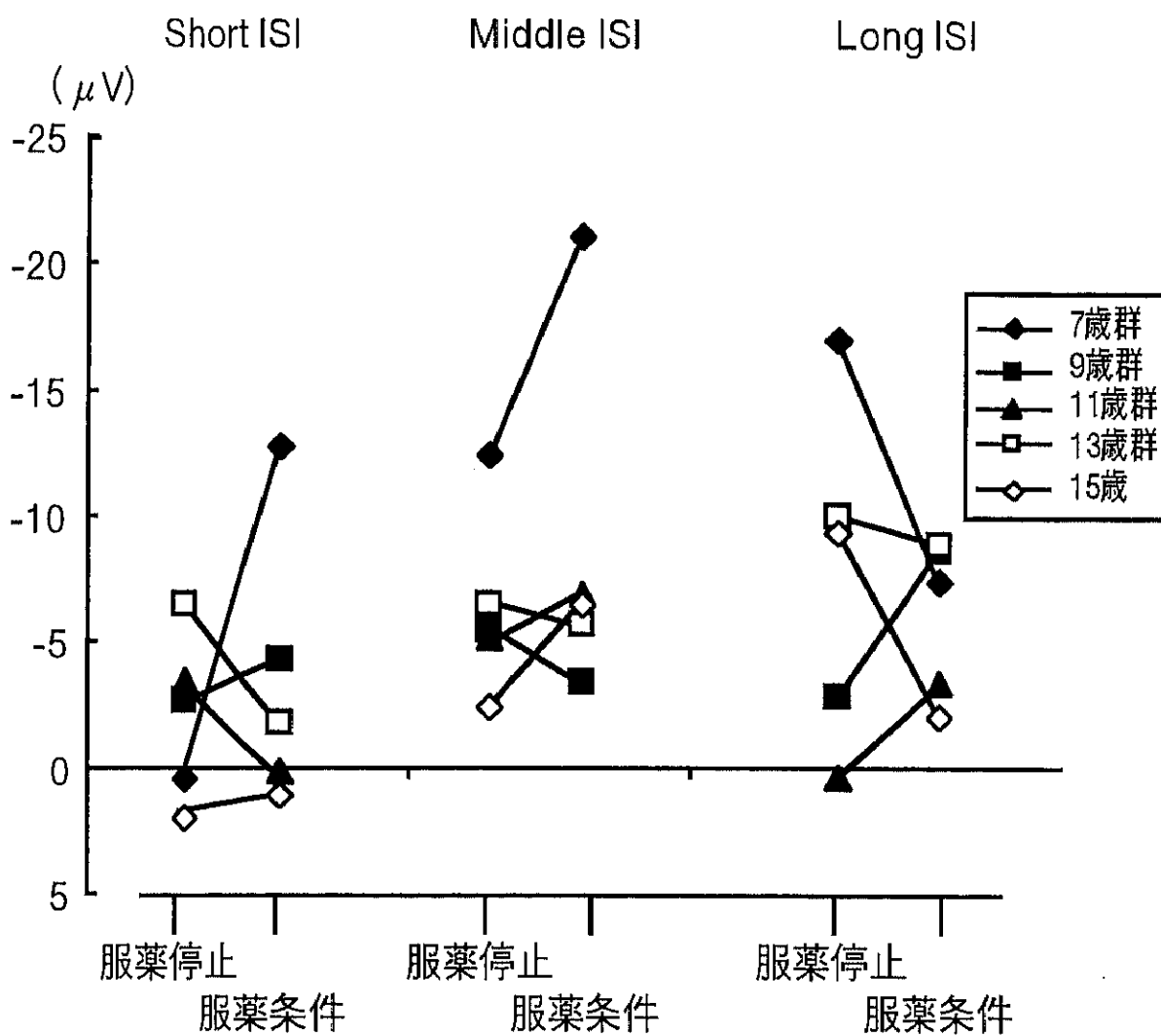


Fig. 3.4.2.6 各 ISI 条件の標的刺激に対する N1 成分の平均振幅 (O2 導出)

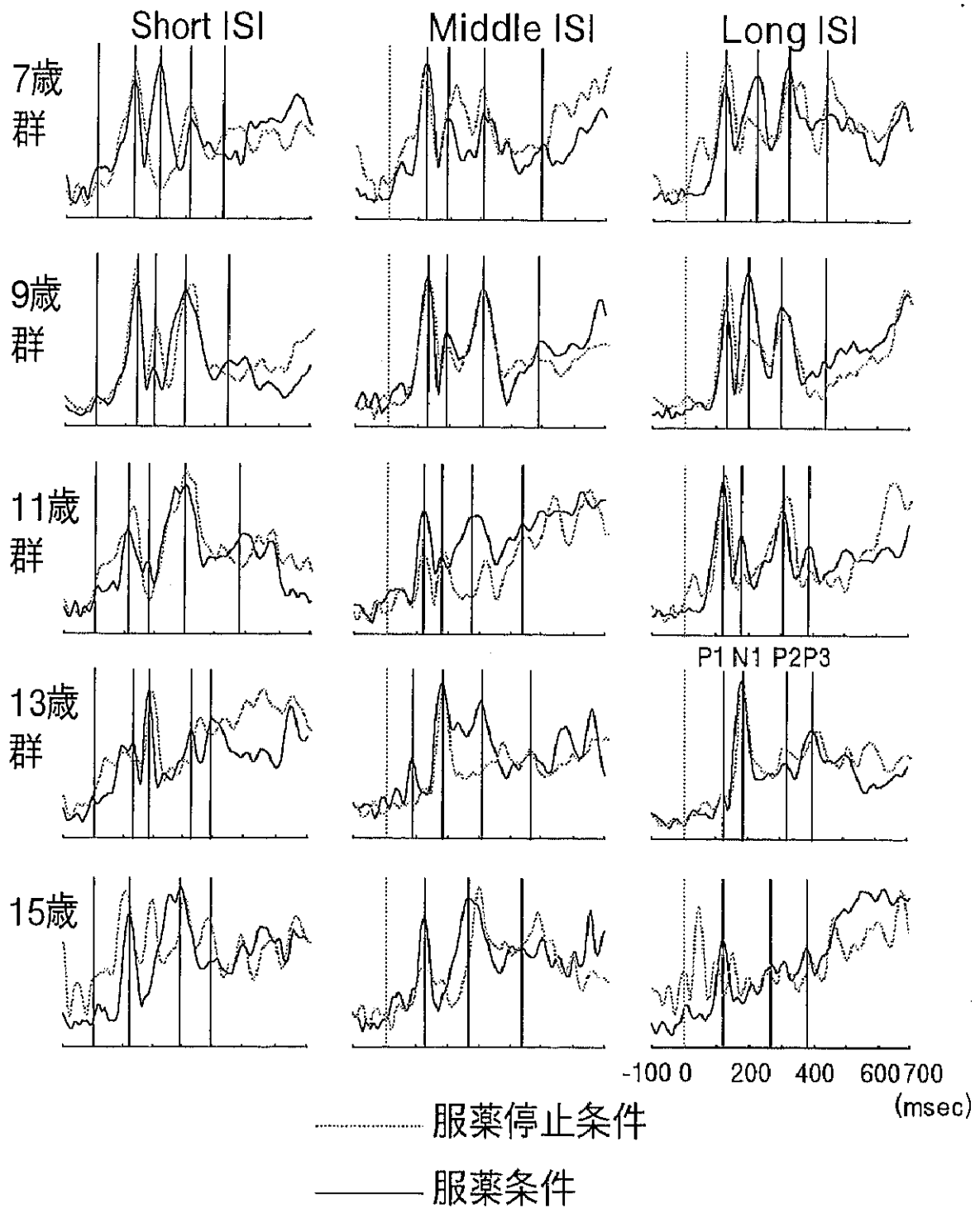
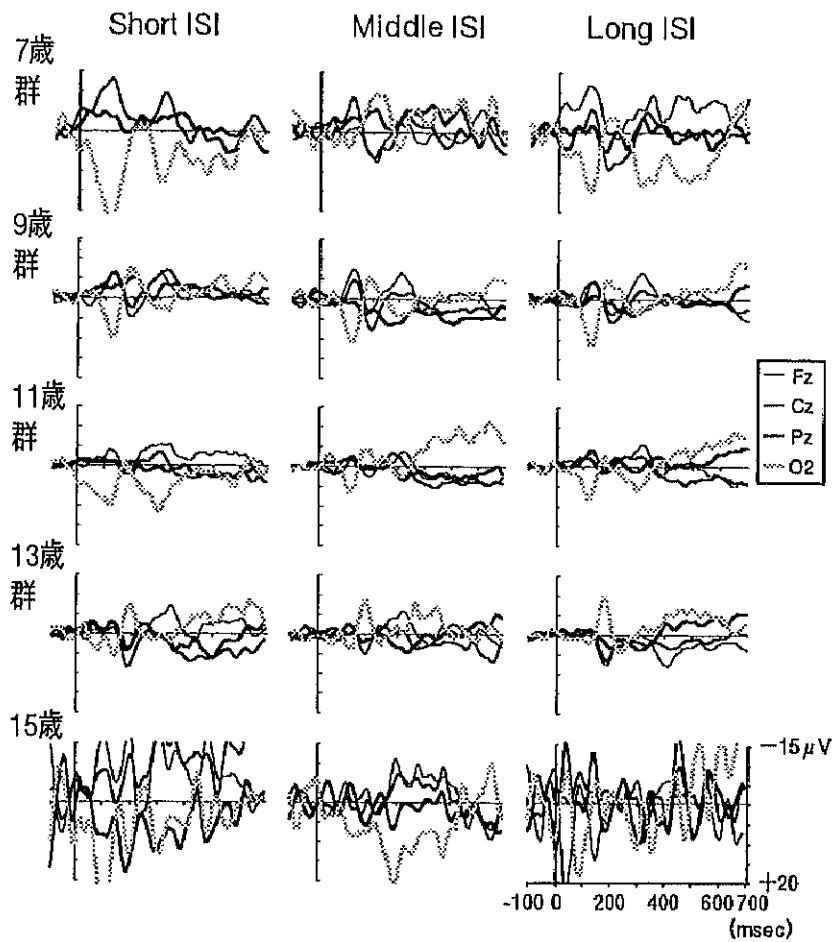


Fig. 3.4.2.7 各 ISI 条件の警告直後の非標的刺激に対する GFP 曲線  
 縦線は同定された成分の潜時をあらわす。



服薬停止条件



服薬条件

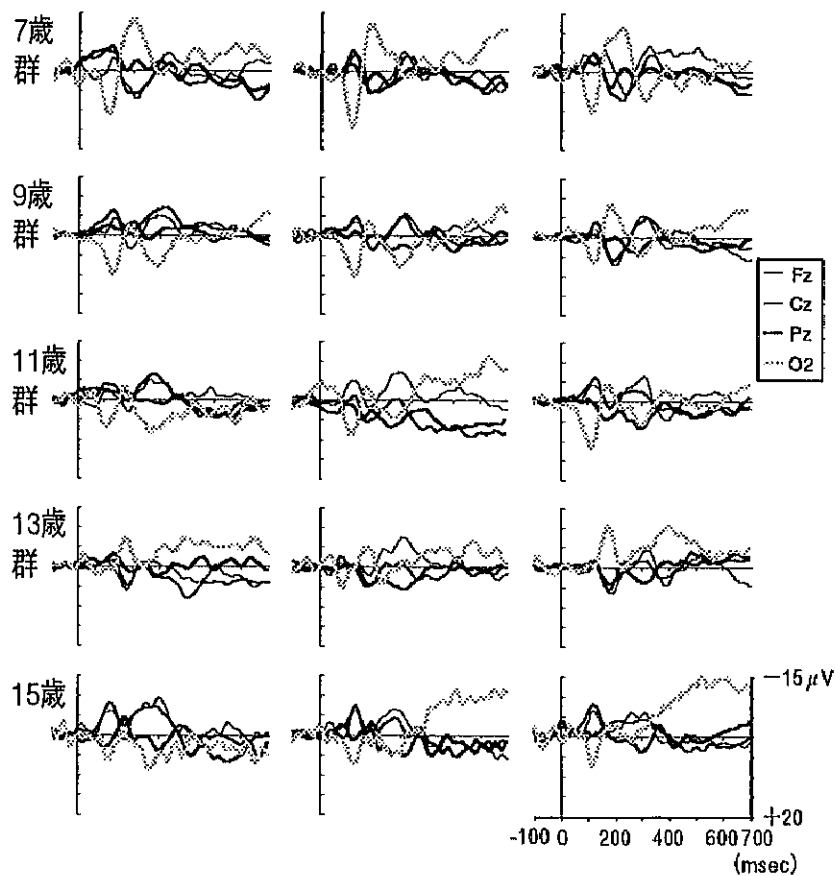


Fig. 3.4.2.8 各 ISI 条件の警告直後の非標的刺激に対する正中線上 3 部位と右後頭部における ERP 総加算平均波形

では服薬停止条件で認められたISI条件による頭皮上分布の違いは服薬条件においては明確でなく、いずれのISI条件においても中心一前頭部優位であった。Long ISI条件におけるP3成分の持続時間の延長も標的刺激と同様に認められた。

#### 頭皮上分布と Centroid

Fig. 3.4.2.9 に ISI が変化しない3刺激（警告刺激：Fig. 3.4.2.9A, 偽標的刺激：Fig. 3.4.2.9B, 警告が先行しない非標的刺激：Fig. 3.4.2.9C）に対する刺激呈示後100msecから700msecまで、26msecごとのERPの頭皮上電位分布図をに示した。P1, N1成分の潜時、頭皮上分布は服薬停止、服薬の両条件でほとんど差がなかった。P2成分は7, 9, 11歳群では後頭一側頭領域優位、13歳群では後頭一中心領域優位であり、これは服薬停止、服薬の両条件に共通していたが、服薬条件のP2成分は服薬停止条件に比べ明瞭に出現していた。服薬条件においてP3成分がもっとも明瞭に出現したのは服薬停止条件と同じく偽標的刺激に対してであり、その頭皮上分布も頭頂一後頭領域であったが、服薬停止条件に比べると服薬条件ではより明瞭に出現した。

Fig. 3.4.2.10 に標的刺激に対する刺激呈示後100msecから700msecまで、26msecごとのERPの頭皮上電位分布図をISI条件別（Short ISI：Fig. 3.4.2.10A, Middle ISI：Fig. 3.4.2.10B, Long ISI：Fig. 3.4.2.10C）に示した。ISIが変化しない3刺激と同様、P1, N1成分の出現様相に大きな差はなかった。N1成分のISI延長にともなう振幅増大はERP波形と同様に認められた。P2成分からP3成分までが出現する潜時帯での頭皮上分布の変化をより詳細に観察するため、Middle ISI条件の刺激呈示後200msecから400msecまで、16msecごとのERPの頭皮上電位分布図をFig. 3.4.2.11に示した。P2成分の頭皮上分布は9歳群においては服薬停止、服薬のいずれの条件でも側頭一後頭領域優位であり、11, 13歳群においては服薬停止、服薬いずれもP2成分のピークはより前方へシフトするとともに、服薬停止条件では側頭一頭頂領域が優位であったのに対し、服薬条件では頭頂領域優位となった。服薬停止条件で刺激条件と出現様相が一定しなかった7歳群についても服薬条件では側頭一後頭領域優位が認められ、15歳群の1名では11, 13歳群と同様に服薬条件で優位領域のシフトが認められた。P3成分はShort ISI条件（Fig. 3.4.2.10A）においては服薬停止条件では13歳群のみ認められたが、服薬条件ではいずれの年齢群においてもP2成分における側頭一後頭優位から頭頂一中心領域へ移行する形でP3成分が認められた。Middle ISI条件（Fig. 3.4.2.10B）においては服薬停止、服薬条件ともに頭頂一中心領域優位のP3が認められ、年齢の上昇とともに持続時間が短縮し、その振幅は服薬条件の方が高かった。Long ISI条件（Fig. 3.4.2.10C）におけるP3成分の出現様相は服薬停止、服薬条件の間でほとんど差がなかった。各ISI条件での刺激呈示後300msecから700msecまでの潜時帯におけるY軸方向（前後）の陽性CentroidをFig. 3.4.2.12に示した。Centroidがより後方に位置することから示されるP3成分の持続時間は、服薬停止条件では13歳群のみMiddle ISI条件より短縮したのに対し、服薬

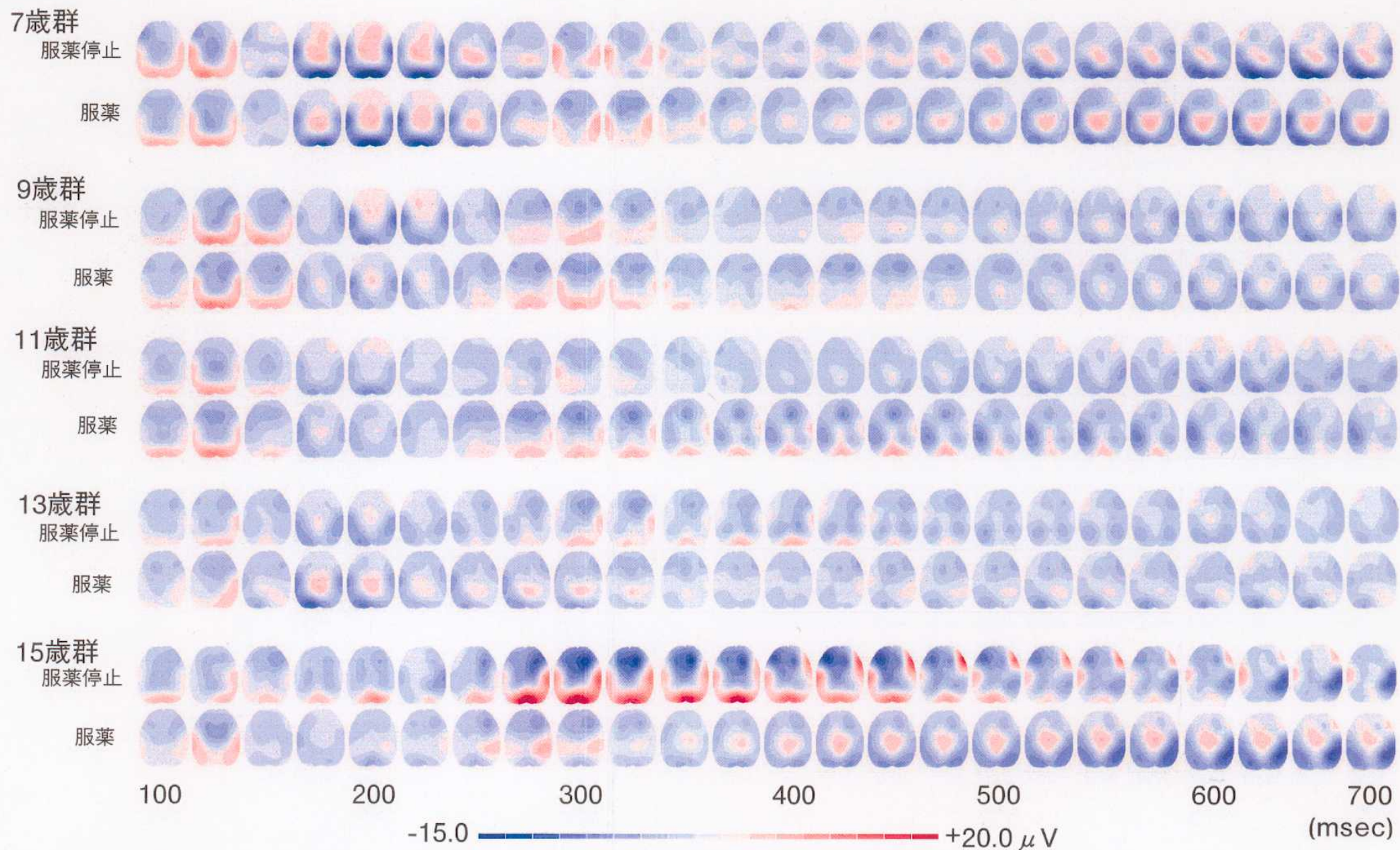


Fig. 3.4.2.9A 服薬停止ならびに服薬条件における警告刺激に対するERPの頭皮上電位分布図



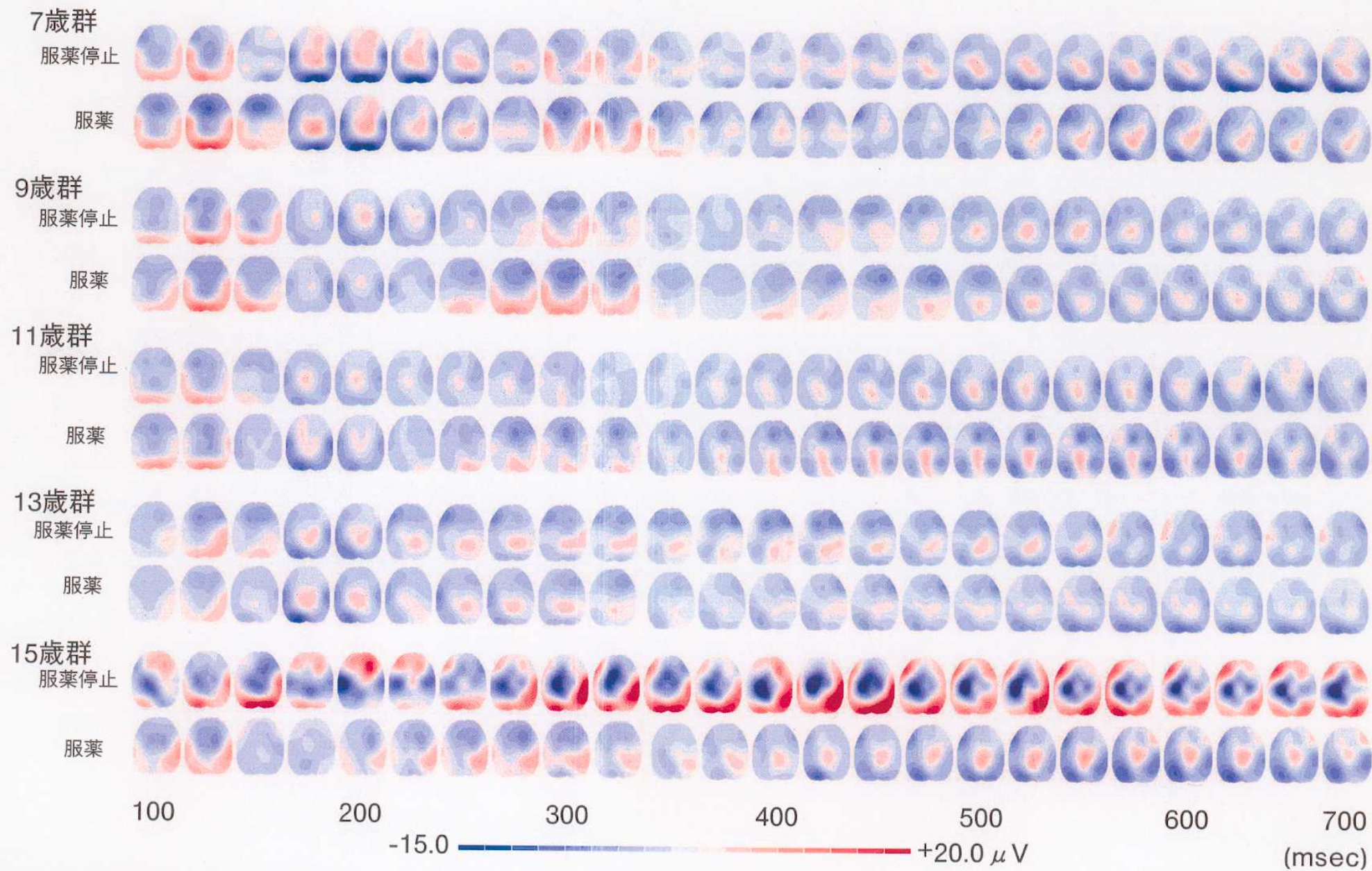


Fig. 3.4.2.9B 服薬停止ならびに服薬条件における偽標的刺激に対するERPの頭皮上電位分布図



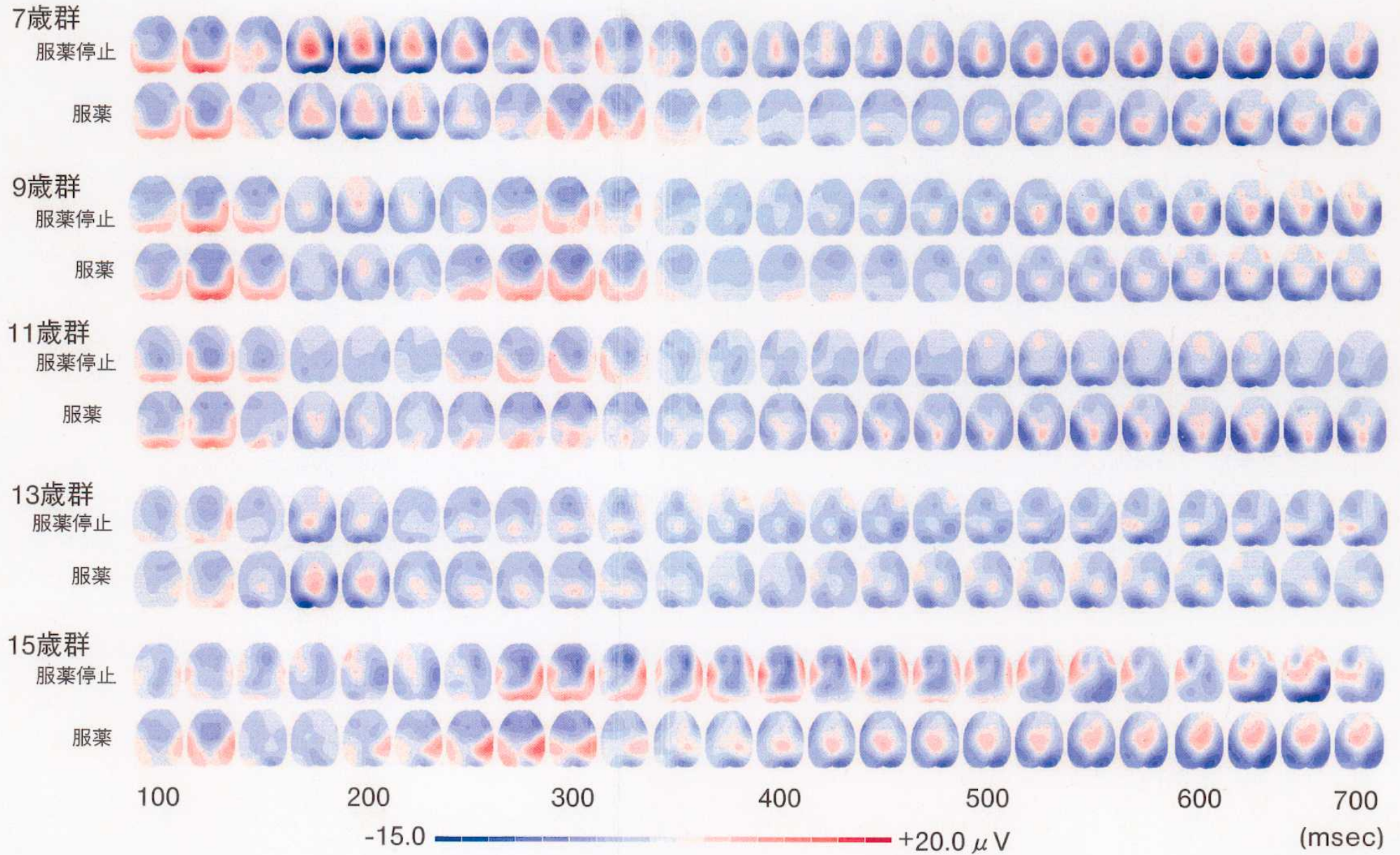


Fig. 3.4.2.9C 服薬停止ならびに服薬条件における警告が先行しない非標的刺激に対するERPの頭皮上電位分布図



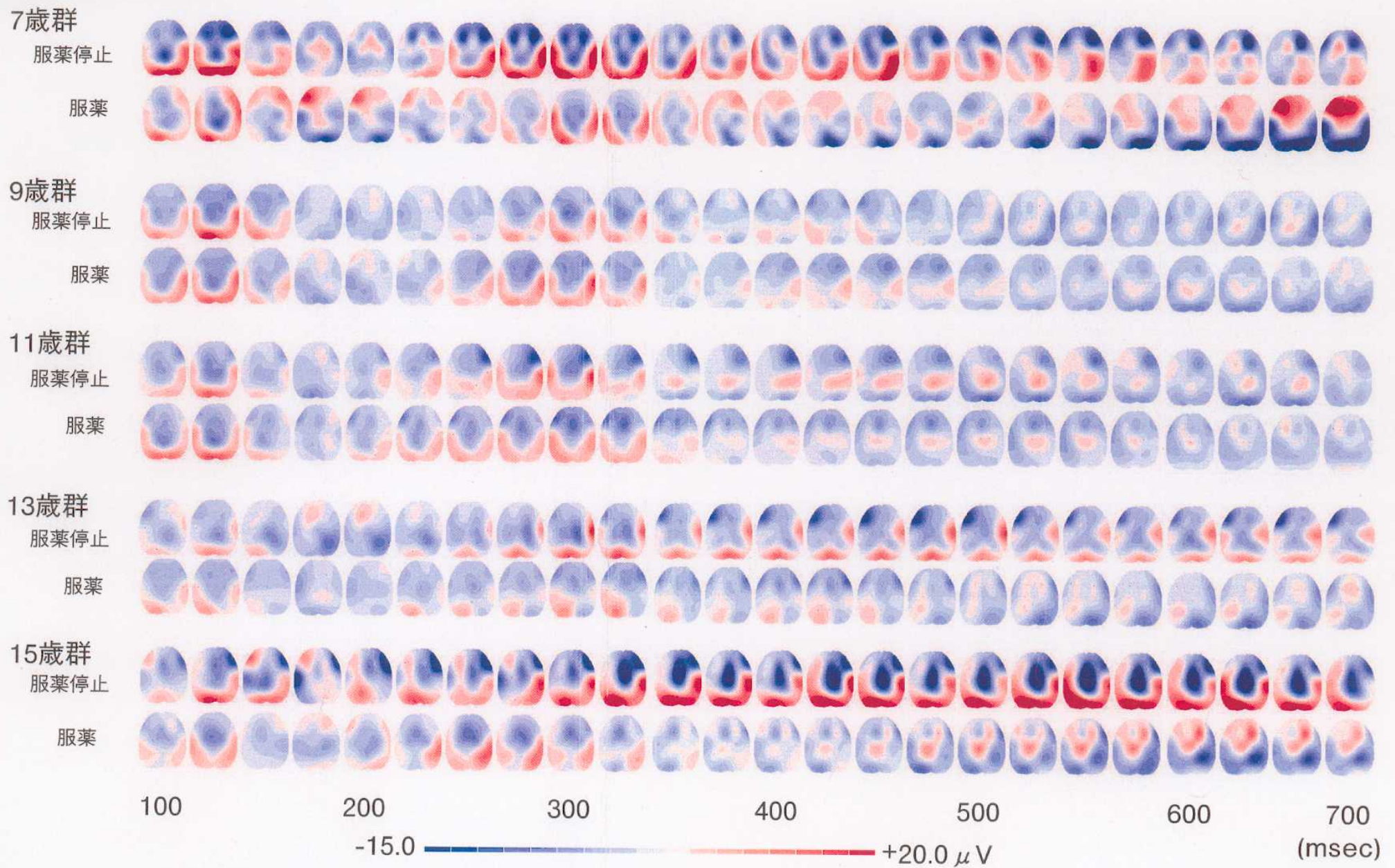


Fig. 3.4.2.10A 服薬停止ならびに服薬条件における標的刺激 (Short ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図



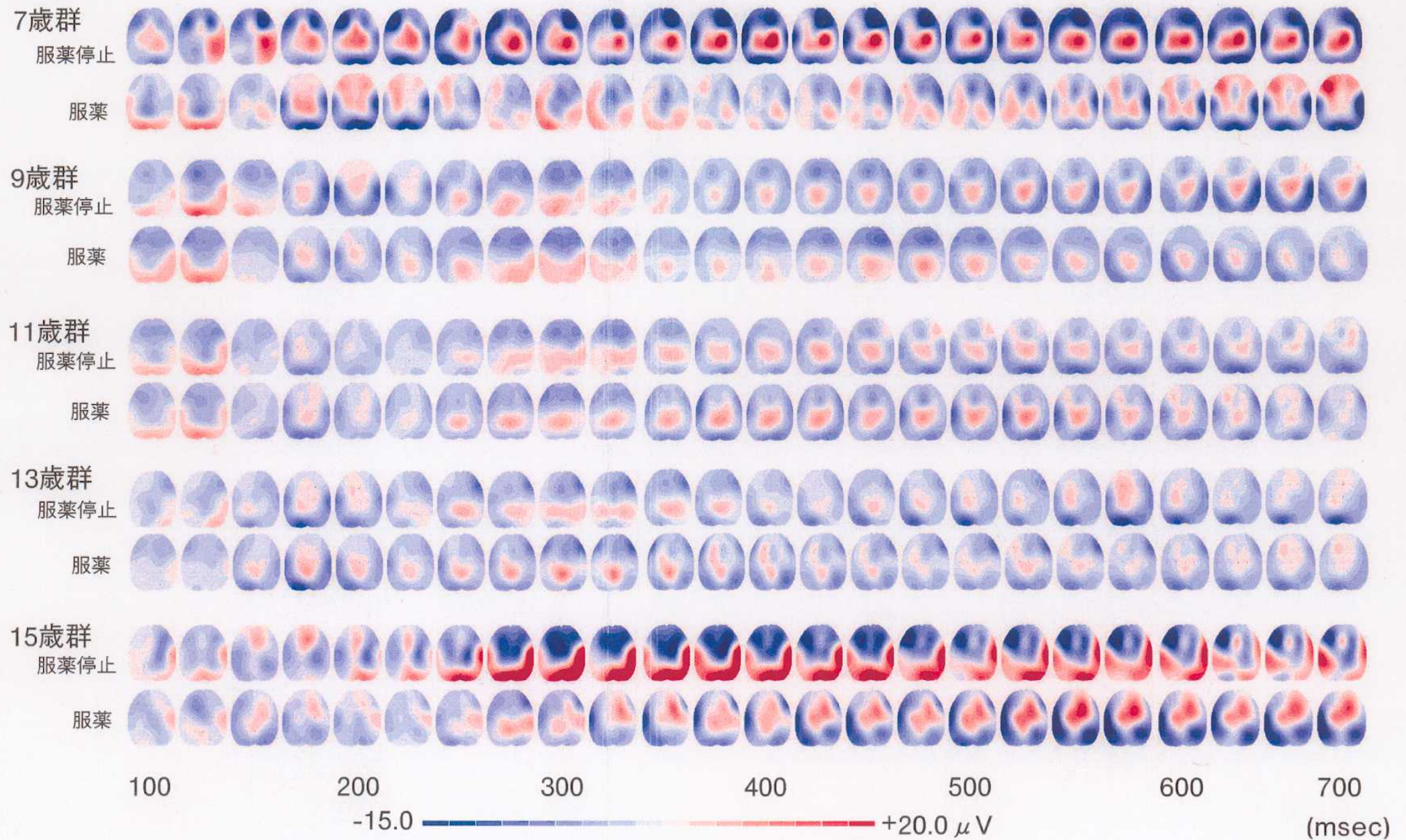


Fig. 3.4.2.10B 服薬停止ならびに服薬条件における標的刺激 (Middle ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図



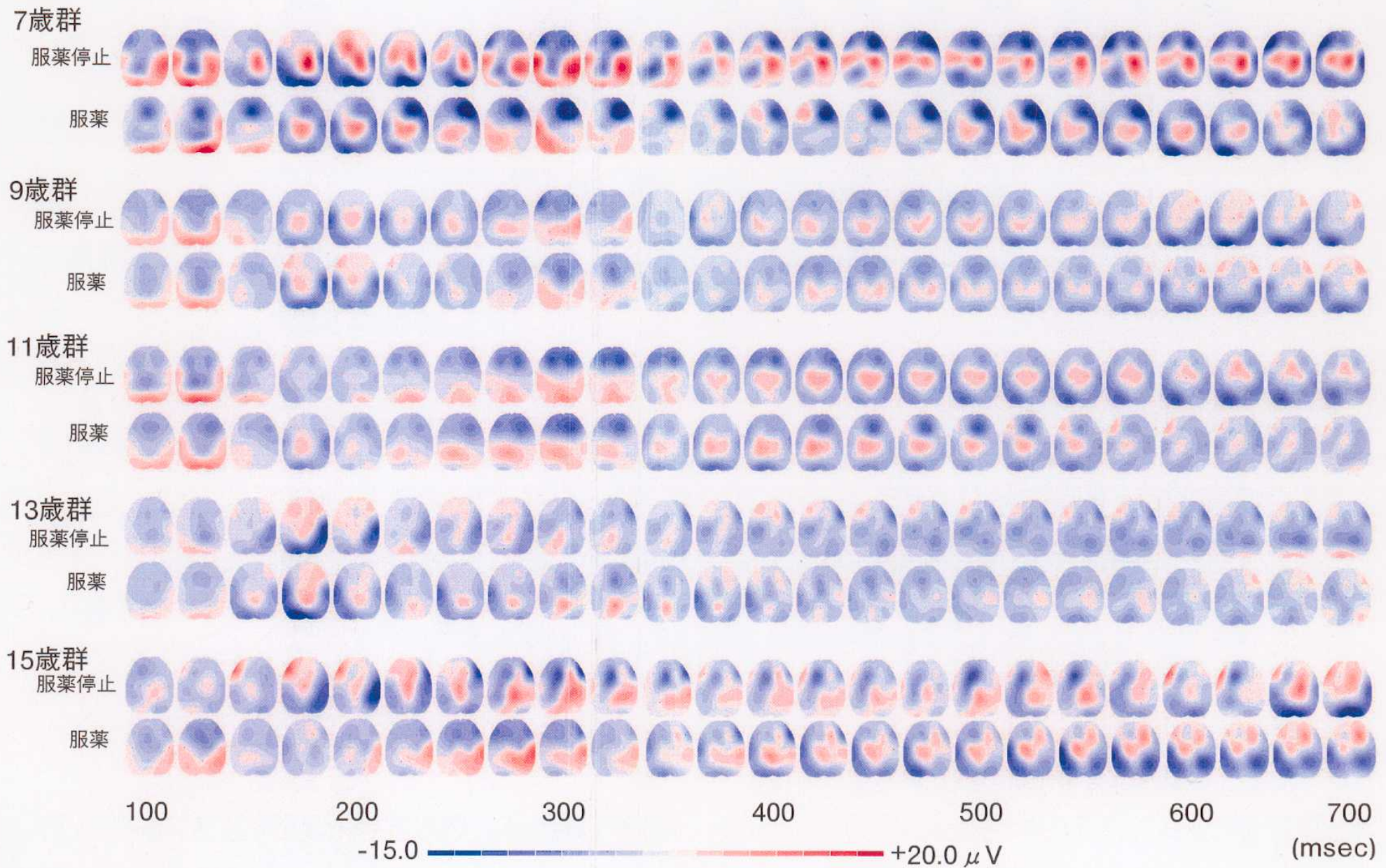


Fig. 3.4.2.10C 服薬停止ならびに服薬条件における標的刺激 (Long ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図



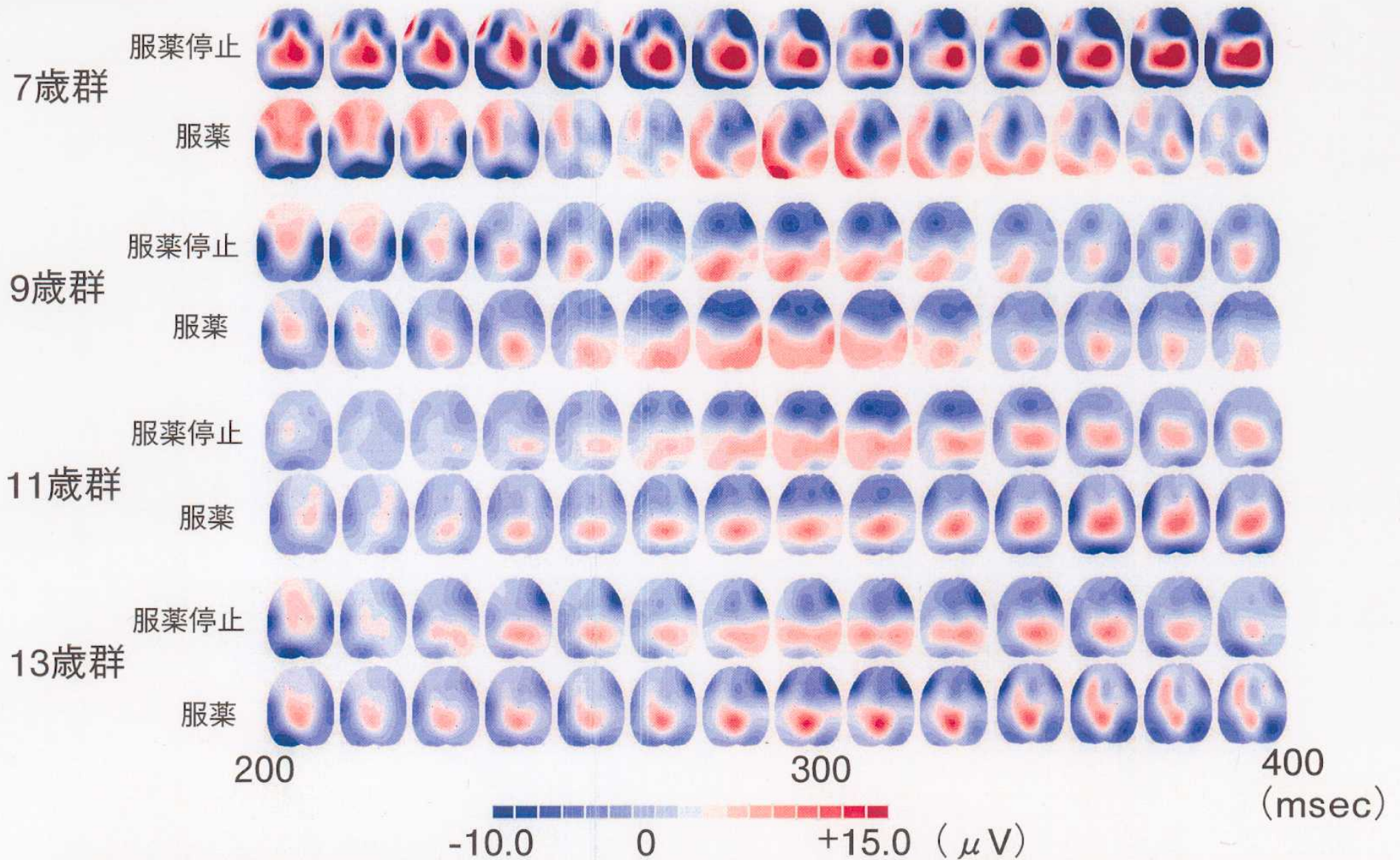


Fig. 3.4.2.11 標的刺激 (Middle ISI) に対する刺激呈示後200~400msecでの16msecごとの平均頭皮上電位分布図  
15歳のADHD児は1名のためここでは13歳群までのデータのみ示した。

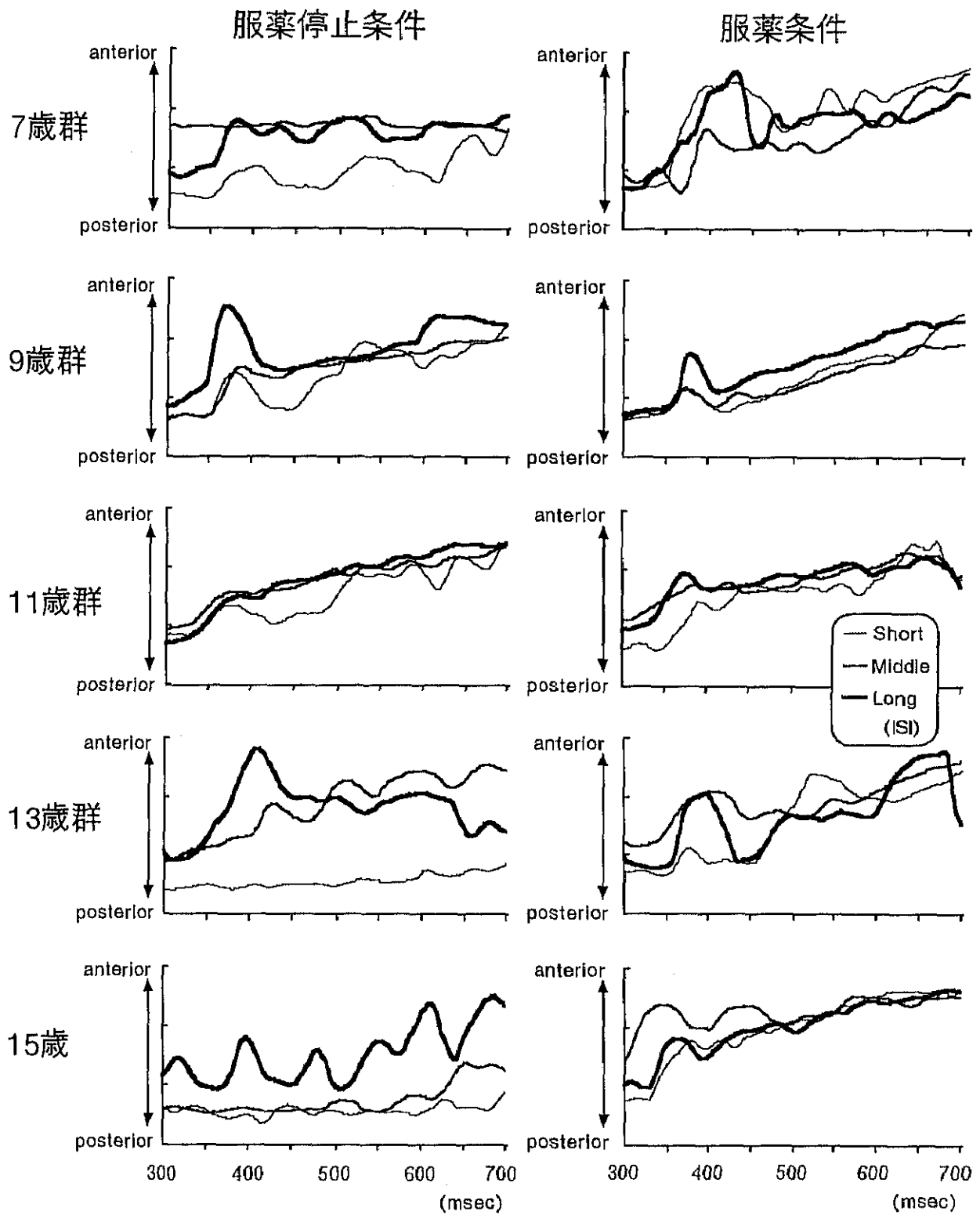


Fig. 3.4.2.12 標的刺激に対する Y 軸方向の陽性 Centroid の推移

条件では9, 11歳群においても同様の持続時間の短縮が認められた。

Fig. 3.4.2.13 に 警告直後の非標的刺激に対する刺激呈示後 100msec から 700msec まで、26msec ごとの ERP の頭皮上電位分布図を ISI 条件別 (Short ISI : Fig. 3.4.2.13A, Middle ISI : Fig. 3.4.2.13B, Long ISI : Fig. 3.4.2.13C) に示した。標的刺激と同様、P1, N1 成分の出現様相は服薬停止条件と服薬条件の間に大きな差はなく、ISI の延長にともなう N1 成分の振幅増大も共通していた。P2 成分の頭皮上分布とその年齢上昇にともなう変化は標的刺激に対する P2 成分の様相とほぼ一致しており、振幅が服薬条件で増大することも共通していた。P3 成分は服薬停止条件の Short ISI 条件でほとんど出現していなかったが、服薬条件では頭頂—中心領域優位で出現した。また Middle, Long ISI 条件では9, 11歳群においては服薬停止、服薬いずれの条件でも頭頂—中心領域優位のままであったが、服薬条件で振幅が増大した。また13歳群の服薬停止条件においては Long ISI 条件のみ中心—前頭領域優位の P3 成分が出現したのに対し、13歳群の服薬条件においては ISI 条件にかかわらず中心—前頭領域優位となった。

服薬停止、服薬条件における標的刺激、警告直後の非標的刺激に対して出現した P3 成分ピークの頭皮上における陽性、陰性 Centroid を Fig. 3.4.2.14 に示した。標的刺激に対しては服薬停止、服薬のいずれの条件でも9, 11歳群では ISI 条件にかかわらず陽性 Centroid は頭頂から中心領域に位置した。また13歳群の Middle, Long ISI 条件においては服薬停止、服薬いずれの条件でも陽性 Centroid 位置は前頭部に位置した。15歳の1名では服薬停止条件においては頭頂—後頭部、服薬条件で中心—前頭部と、陽性 Centroid 位置が前方へ移動した。警告直後の非標的刺激については、9, 11歳群の全 ISI 条件では服薬停止、服薬条件ともに陽性 Centroid 位置は標的刺激と同じく頭頂—中心領域にあった。これに対して、13歳群の全 ISI 条件において服薬停止、服薬条件ともに陽性 Centroid 位置はより前方に位置し、Short ISI 条件では標的と非標的の間で電場が逆転した。15歳の1名においては Short ISI 条件では服薬停止、服薬のいずれの条件でも陽性 Centroid は頭頂部付近に位置し、Middle, Long ISI 条件では服薬条件で陽性 Centroid がより前方へ移動した。

#### 4. 考察

先の第3章2節における ADHD 児と健常児を対象にした CPT 遂行時の ERP の検討と同様、1節で検討した CPT 遂行成績の結果をふまえて考察を行う。

ISI が同一の刺激に対する ERP 波形からみた反応実行・抑制の過程への薬物療法の関連

P1, N1 といった ERP 成分の様相は ISI が同一である5種類の刺激すべてにおいて服薬停止、服薬いずれの条件でもほぼ同じであった。これは ISI が変化しない場合には服薬停止条件でも出現



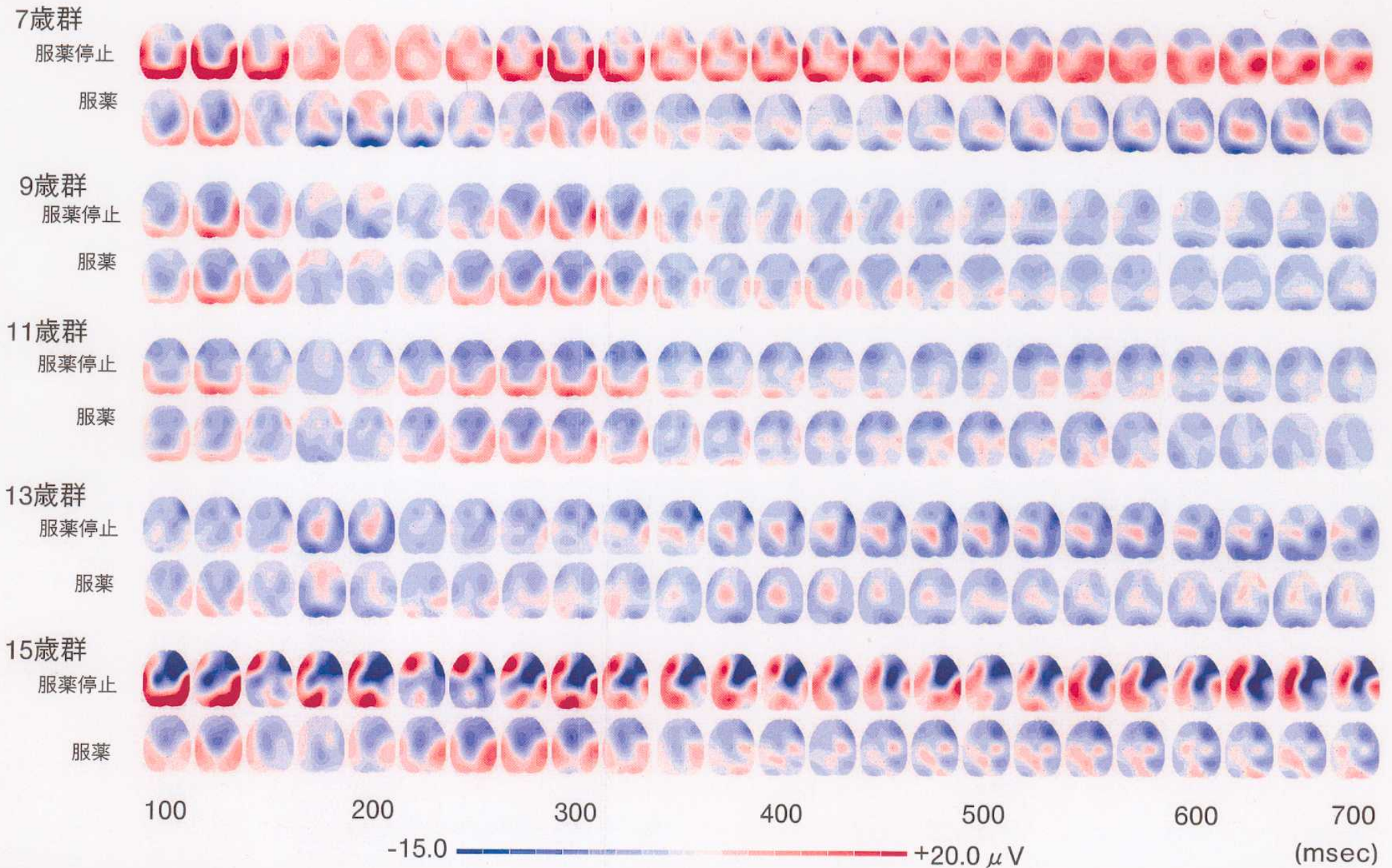


Fig. 3.4.2.13A 服薬停止ならびに服薬条件における警告直後の非標的刺激 (Short ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図



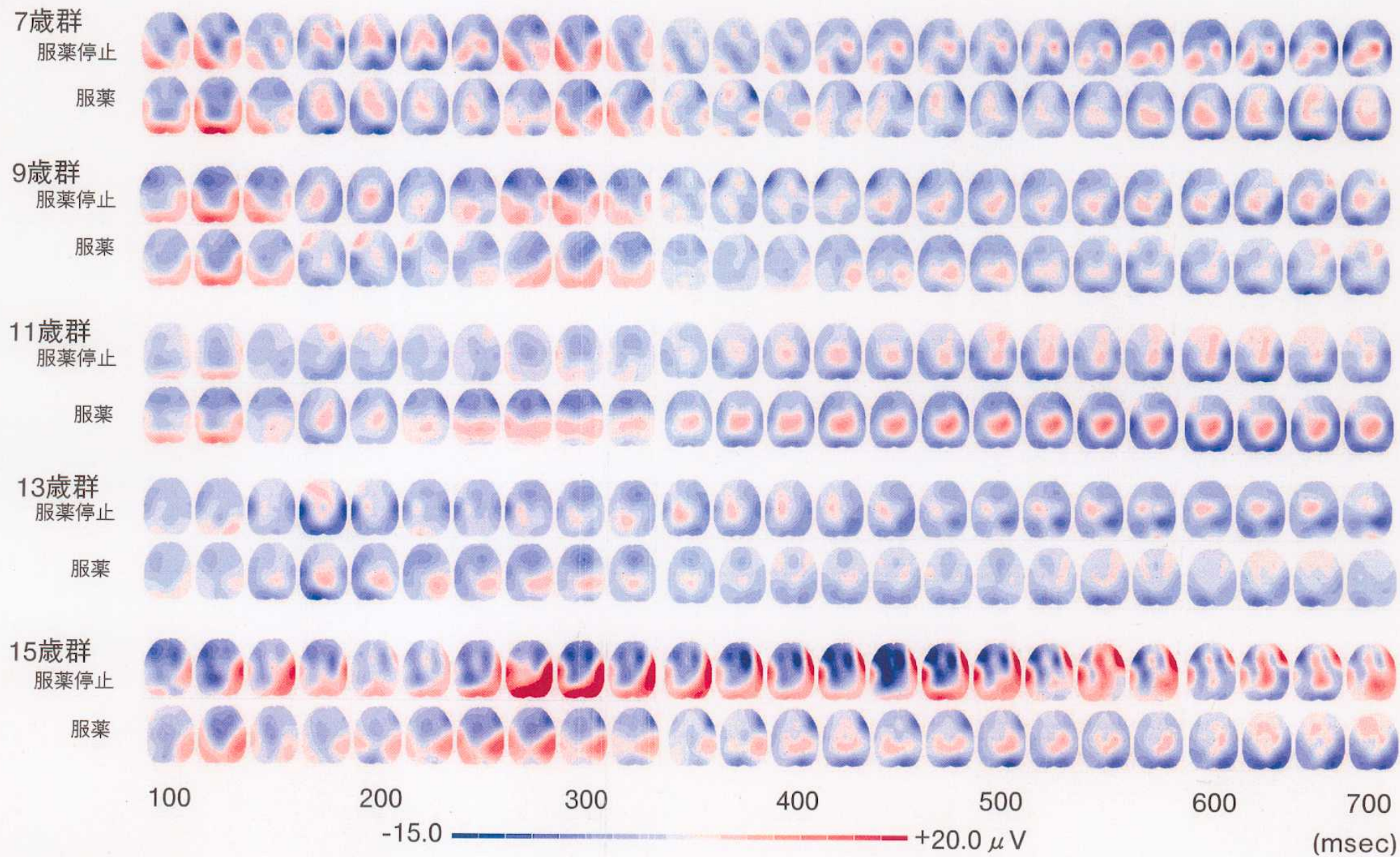


Fig. 3.4.2.13B 服薬停止ならびに服薬条件における警告直後の非標的刺激 (Middle ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図



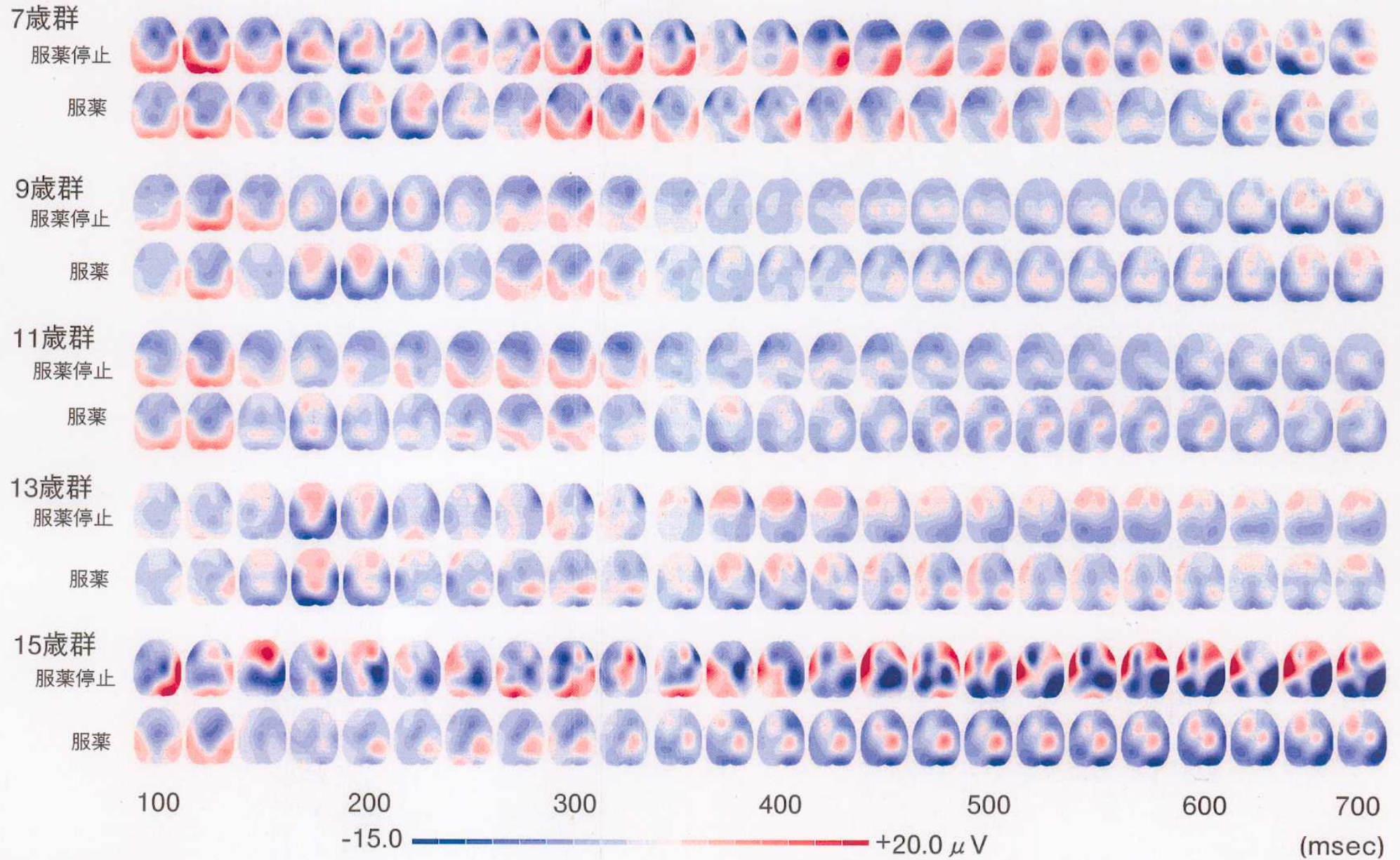


Fig. 3.4.2.13C 服薬停止ならびに服薬条件における警告直後の非標的刺激 (Long ISI) に対するERPの頭皮上電位分布図

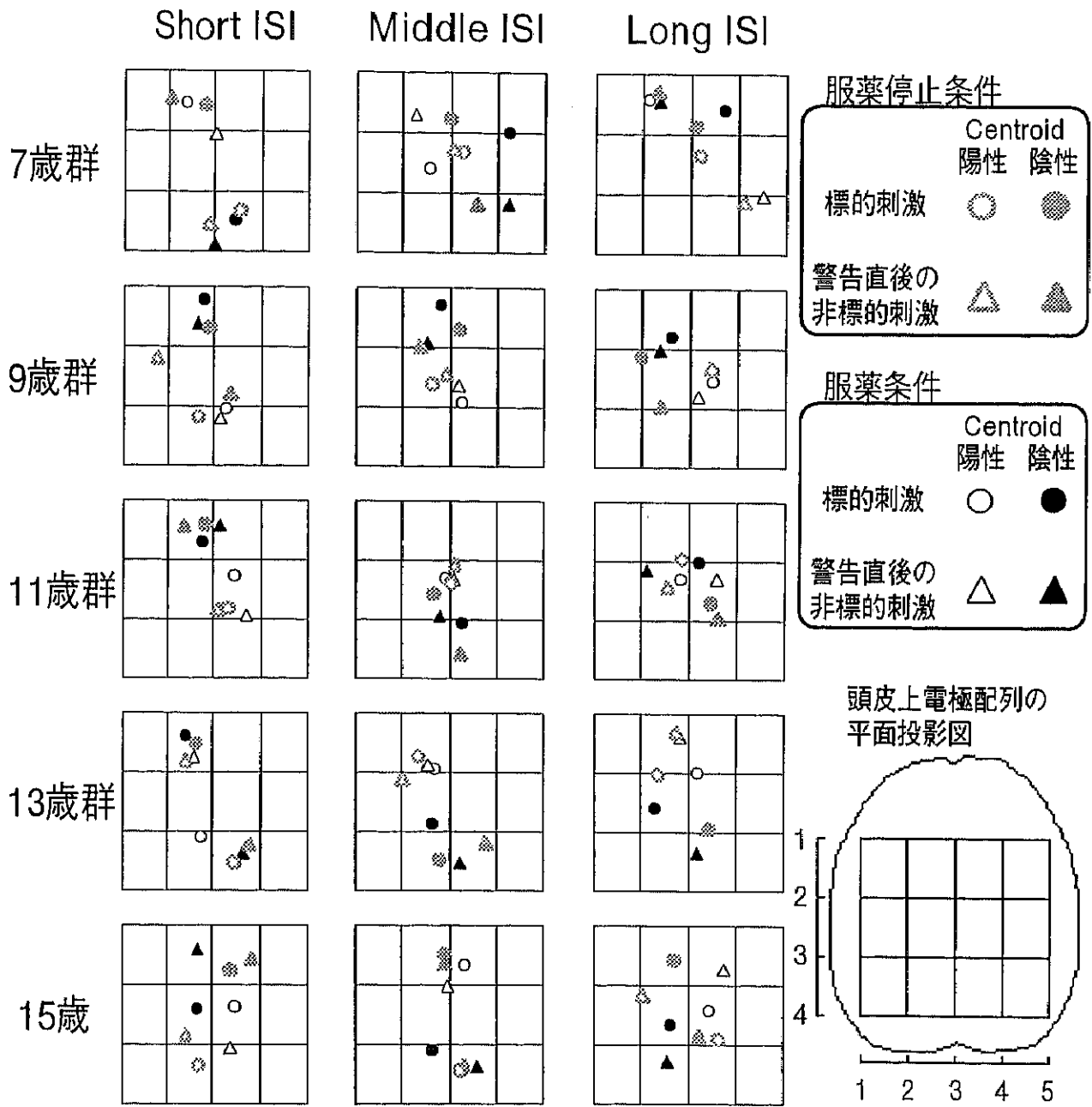


Fig. 3.4.2.14 各 ISI 条件の標的刺激, 警告直後の非標的刺激それぞれに対して出現した P3 成分の陽性ならびに陰性 Centroid 位置

件でも出現する刺激の検出は問題なくなされていることとともに、服薬による影響も受けていないことを示すものと考えられた。

P2成分がすべての刺激条件で出現することも服薬停止、服薬の両条件で共通したが、服薬条件では全体的に振幅が増加した。2章2節において検討した健常児の結果から、低年齢ではP3成分が反映する感覚・刺激処理系よりもP2成分が反映する刺激定位、感覚・刺激処理系に含まれる以前の要求される反応との関連性が低い刺激に対する刺激処理の認知的抑制といった、早期の刺激処理がより優勢であることを指摘した。また3章2節における服薬条件に相当するADHD児の結果からもこのことは支持された。前節の課題遂行成績の検討で服薬条件の遂行成績が向上することが確認されたことから、服薬条件でP2成分の振幅が増加することは対象児の年齢段階において本来優勢である処理が活性化され、年齢段階に応じた適切な合目的的活動をとることが可能になることを示すものと考えられた。

さらに、年齢が高くなると服薬条件においてはP2成分の優位領域はより前方へ、かつ中心部に移動した。このような、発達にともなうP2成分の様相変化は健常児でも同様に認められ、服薬停止条件でも不明瞭ながら認められた。P2成分が反映する刺激処理は服薬停止条件においては不安定であることを反映して同年齢の健常児に比べP2成分の振幅は低下することとともに、服薬条件においては刺激処理が適切になされるようになるためにP2成分の振幅が増加することが示唆された。加えて、頭皮上分布が服薬条件で変化することから考えると、服薬停止条件では年齢が高い段階でも刺激定位や要求される反応との関連性が低い刺激に対する認知的抑制がなされているために遂行成績は健常児を下回る状態にあるのが、服薬条件ではP3成分が反映する感覚・刺激処理系ならびに運動・反応処理系が担うと考えられる反応実行のための自己制御をもたらす刺激処理が優勢になりつつあると考えられる。P3成分が服薬条件で振幅増大を示したことについても、このような刺激処理の精緻化を反映しているといえよう。服薬停止条件においてもP3成分は刺激条件に応じた出現様相を示しているものの、服薬条件ではP2からP3成分に至る陽性方向への振幅増大が認められた。このような、刺激処理の精緻化が服薬条件で生じたことが、結果的に前節で確認された課題遂行成績の向上につながったといえる。この服薬条件における変化はISIが一定の刺激条件すべてで認められたことから、ADHD児における刺激処理の問題の中でもとりわけ課題全体における刺激処理の不安定さを改善することにつながり、遂行成績におけるランダムエラー、すなわち課題遂行上では検出はしてもそれ以降の刺激処理を行うことにあまり意味がない刺激に対するエラーの減少をもたらしたと考えられる。

ADHD児の反応制御の困難によりCPTのような逐次的な強化がない課題状況において、見通しを持ちながら課題遂行を続けることの困難としての刺激に対する適切な意味付けを行う過程の不安定さが存在した状態が、薬物療法により課題遂行上意味のある刺激に対して適切な反応制御を行い、そうでない刺激に対してはより早期の段階で認知処理そのものを抑制できるようになった



ことがERPを指標に確認された。

#### ISIが変化する刺激に対するERP波形からみた反応実行・抑制の過程への薬物療法の関連

上述したように、薬物療法はADHD児において出現した刺激に適切な意味付けを行い、より合目的活動としての刺激処理を安定して行うことに寄与することが明らかとなった。ISIが変化する条件に含まれる刺激は、いずれも課題遂行上で意味を持つ刺激であり、早期の刺激処理から感覚・刺激処理系と運動・反応処理系までの刺激処理過程を適切に駆動することが求められる刺激といえる。これらの刺激に対するERP波形において、P1, N1成分は服薬停止、服薬にかかわらず同じ出現様相を示した。年齢の上昇にともなう振幅の変化も同様に認められた。しかし、健常児に認められたN1成分のISI短縮にともなう振幅の減少は服薬停止条件よりも服薬条件で明確に認められた。このことは前章で指摘したADHD児における警告刺激の検出から刺激処理に至る過程の不安定さが服薬条件で改善され、本来のShort ISI条件における様相が認められたことを示すものといえよう。

P2, P3成分については服薬停止条件でも800msecのISIが影響を及ぼしていることは確認されたが、より早い時間での刺激検出が適切になされていないことを反映してこれらERP成分の振幅は小さく、遂行成績も低下した。服薬条件においては運動反応の実行と抑制の自己制御にかかわる処理が同年齢の健常児が行う刺激処理に近づいた結果、N1成分に続くP2, P3成分も明瞭に出現し、遂行成績も向上したといえる。Short ISI条件におけるERP成分の様相から推察される刺激処理過程は健常児においても成人と比較すると効率的ではないと考えられるが、薬物療法による効果があくまで対象児の年齢水準における本来の処理過程に近づけるものと仮定すれば、服薬条件におけるShort ISI条件でのERP成分の様相はADHD児における行動の実行と抑制の自己制御の問題が改善された結果といえる。

一方、直前の警告刺激に対する刺激処理が完全に終わったと考えられる状態で刺激が出現するMiddle, Long ISI条件においては、標的、非標的にかかわらず、年齢が高い群の服薬条件でP2成分のピークがより前方にシフトした。これは上述したように早期の刺激処理から感覚・刺激処理系ならびに運動・反応処理系に至る処理過程の精緻化を反映していると考えられるが、このことを裏付けるのはP3成分の様相であった。P3成分は標的刺激に対しては頭頂—中心領域における振幅増大が生じ、年齢が高い群ではMiddle, Long ISI条件において中心—前頭領域優位にまで優位領域が変化した。これは健常児であれば警告直後の非標的に対して出現するP3成分の出現様相に相当するが、ADHD児では服薬停止条件でも認められるとともに、服薬条件ではより明確となった。このような電場構造を示す年齢群においては、服薬停止条件であっても遂行成績の上では同年齢の健常児に近づいており、ISIが変化する課題事態において反応が実行される場合でも運動・反応処理系が優勢な刺激処理となっている可能性があることを3章2節で指摘した。こ

のことは先のP2成分の潜時が不安定であり、振幅が低いことから推察された、課題事態全般におよぶ刺激定位と、求められる反応と関連性が低い刺激処理の認知的抑制における不安定さが感覚・刺激処理系の活性化を妨げたためと推察した。服薬条件では服薬停止条件に比べP2成分の振幅は増大し、P3成分に至るまでの陽性方向への振幅も高くなった。加えて課題遂行成績は服薬停止条件に比べ服薬条件でさらに向上し、ほとんど健常児の成績と同じレベルになっていることから、ERPに反映された活性化はADHD児にとってマイナスにはなっていないといえる。したがって服薬条件において服薬停止条件と同じ頭皮上分布が強調されたのは刺激の定位と刺激処理の認知的抑制過程が不安定なためというよりは、これらとともに感覚・刺激処理系はじゅうぶん活性化しており、運動・反応処理系はさらに活性化した状態と考えられる。感覚・刺激処理系が運動反応の実行だけでなくこの処理を行う必要がない刺激に対する認知的抑制にかかわっていることを健常児の検討において指摘した。本節の検討から、運動・反応処理系もまた単に準備された運動反応の抑制にかかわっているだけでなく、反応実行を適切に行うことにも関与していることが示されたといえる。このことは、ADHD児における行動抑制の困難さ、自己制御、実行機能の問題が薬物療法によって改善される過程を明らかにできたということだけではなく、健常対象者におけるこのような課題事態における刺激処理過程において、必要な機能をつかさどる刺激処理系がそれぞれ単独で駆動するわけではないことを示すものであろう。

本研究で用いてきた、警告刺激とその直後の刺激のISIを変化させたCPT-AX遂行時のERPを検討することで、行動指標の結果から推察されたADHD児の刺激処理の問題が明らかになったとともに、このような刺激処理にかかわる脳内ネットワークにおけるそれぞれの処理系の機能をも一定程度検討することが可能となったといえる。