

## 第2章 生理心理学的指標による ADHD 児の行動抑制の評価可能性について

### 第1節 ADHD 児を対象とした生理心理学的研究について

#### 生理心理学とは

生理心理学とは、藤澤（1997）によると、生理学と心理学にまたがる領域で、行動の心理的機能と生理的機能の対応関係を研究する科学とされる。ADHD児を対象にした生理心理学的研究は、行動観察ではとらえられない注意の問題を検討しうるものであり、本研究で焦点を当てる行動抑制についても、課題成績からその様相を推測するには限界があり、行動指標とともに生理指標を検討する生理心理学的な指標は有用といえる。

#### ADHD 児を対象とした生理心理学的研究：末梢神経系活動

これまで行われてきたADHD児を対象とした生理心理学的研究は、その多くがADHDの中心的障害を注意の問題ととらえるものであり、主に覚醒、ヴィジランスの問題が指摘されてきた。

Shibagaki, Yamanaka, and Furuya（1993）はADHD児の皮膚電気活動を記録検討し、ADHD児の多くに自発性および刺激による皮膚コンダクタンス反応（skin conductance response；以後SCR）の反応量が少ないこと、繰り返し呈示された刺激に対する慣れが早いことから、覚醒水準の低さを指摘している。

Satterfield, Schell, Backs, and Hidaka（1984）は事象関連電位、脳波基礎律動のパワースペクトル、SCRを指標とした多動児と健常児の相違について異文化間で縦断的に検討し、これら3つの指標すべてにおいて多動児と健常児の電気生理学的反応の相違を認めている。これは縦断的検討に電気生理学的指標を用いることの有効性を示すとともに、多動児の成熟過程における問題を示すものといえる。

また、持続的注意にともなう心拍数の変動量（Heart Rate Variability；HRV）の減少が指摘されている（Suess, Porges, & Plude, 1994）ことから、HRVを指標にしたADHD児の注意の問題を明らかにしようとする研究もいくつか報告されている。Iaconi, Douglas, and Ditto（1997）はADHD児を対象にSCRとHRVを反復運動課題における報酬とその消去の関係について検討し、繰り返し報酬が呈示される条件での慣れが早いことを指摘している。Shibagaki and Furuya（1997）は呼吸性洞不整脈（respiratory sinus arrhythmia；RSA）に起因する持続性心拍変動の増大が刺激に対する一過性の心拍変動の減速を生じるかについて検討し、これを検証することができなかったが、課題において呈示される刺激に対するHRVが減少する傾向があることを示し

ている。これらはいずれも覚醒や注意の問題を明らかにすることを目的としたものであるが、Jennings, van der Molen, Pelham, Debski, Hoza (1997) は ADHD における抑制の問題を抑制課題 (stop signal paradigm ; Logan, Schachar, & Tannock, 1997) 遂行時の心拍反応から検討している。この結果 ADHD 児は刺激に注意を向けることは可能であるが、準備を含めた刺激に対する制御が効率的ではなく、課題遂行により努力を必要とすることが示されている。これらは Pennington and Ozonoff (1996) が指摘した認知的柔軟性の問題に関連すると考えられ、Barkley (1997c) が指摘した ADHD を行動抑制の障害ととらえるモデルにおける自己制御の問題にも関連すると考えられる。

眼球運動を指標とした研究も行われており、随意眼球運動のうちサッカディック眼球運動 (Saccadic eye movement ; 以後サッカード) が前頭葉損傷によって障害される (Guitton, Buchtel, & Douglas, 1985) ことが指摘されており、近年ではこれを指標に ADHD 児が前頭前部に問題を持つことを示唆する研究が示されてきている。Ross, Hommer, Breiger, Varley, and Radant (1994) は眼球運動遅延反応課題を ADHD 児に実施し、ADHD 児は健常児に比べ遅延時間におけるサッカードの抑制に困難を示すことを指摘し、ADHD の中心症状として抑制の困難を挙げている仮説を支持するものとしている。また、身体活動量を客観的にとらえる指標として圧電気変換を利用した三次元加速度計であるアクチグラフを用いた研究 (Miller & Kraft, 1994; Inoue, Nadaoka, Oiji, Morioka, Totsuka, Kanbayashi, & Hukui, 1998; Marks, Himmelstein, Newcorn, & Halperin, 1999) や三次元動作解析を用いた研究 (Teichier, Ito, Glod, & Barber, 1996) も報告されており、課題遂行時の ADHD 児に認められる多動、過活動性を客観的に評価する研究として今後の研究が注目される。

#### ADHD 児を対象とした生理心理学的研究：中枢神経系活動

電気生理学的研究の中でも、脳波と脳波の一種である誘発電位、事象関連電位を用いた研究は、頭部に何らの侵襲を加えることもなくヒトの脳活動を高次の精神活動との関連で観察できる (藤澤, 1997) 利点があることから、もっとも ADHD 児への応用がなされている指標といえる。

脳波基礎律動に関しては、藤澤・三橋 (1997) によれば 1970 年代から MBD の概念に含まれる形で ADHD を対象にした研究が行われてきている。大久保・小川・日比生・左右田・松田・立川・森永・上村 (1982) は ADHD を含む MBD 児 (大久保らは学習能力障害としている) の脳波基礎律動を検討し、覚醒時や睡眠中に棘波、棘徐波、鋭波などの突発波異常が認められ、てんかん発作を合併するものも少なくないことを挙げている。Hastings and Barkley (1978) は、これらの子どもに認められる脳波異常はその多くが基礎波の変異を含む軽度の異常であることを指摘しており、脳波上の微細神経学的兆候として以下の 4 つにまとめられる：

##### 1. 基礎波への若年性後頭部徐波の混入

2. 睡眠時の紡錘波、瘤波出現における左右差
3. 基礎波における軽度の律動性異常
4. 基礎波における軽度の高振幅化傾向

星野・八島・熊代 (1992) はこれらを説明するものとして、「中枢神経系の未熟さ」、「大脳皮質における処理機能の低下」、「覚醒機構の障害」として説明している。また、Lubar は ADHD 児に対する脳波を指標としたバイオフィードバック研究をレビューし、注意能力を高めるものとしての脳波バイオフィードバック療法の有効性について指摘している。たとえば Lubar, Swartwood, Swartwood, and O'Donnell (1995) は ADHD を持つ子ども・青年を対象に 4-8Hz (シータ) 活動を減衰させ、16-20Hz (ベータ) 活動を生成するバイオフィードバック訓練を 2~3 カ月実施し、CPT のひとつである Test of Variables of Attention (T.O.V.A.) の成績、行動評定 (ADDES)、そして WISC-R の成績を評価した。結果としてバイオフィードバック訓練そのものによる脳波基礎律動の変化と、T.O.V.A.、ADDES、WISC-R の成績の向上を認めたことを報告している。

しかし、ADHD 児を対象にしたバイオフィードバック訓練はいずれも訓練が長期にわたらないと効果がわからないこと、理論ベースが覚醒の問題を扱っていることからその効果は疑問視されており (Barkley, 1990)、行動指標に反映される薬物療法の効果がバイオフィードバックには反映されない (Swartwood, Swartwood, Lubar, Timmermann, Zimmerman, & Muenchen, 1998) ことなどからも、今後の研究を要するといえる。

#### 事象関連電位を用いた研究

事象関連電位 (Event-related potentials; 以後 ERP) は物理世界、あるいは心理学的過程において起こる何か (event) の前、あるいはその間、あるいはその後の特定の時間において (related) 起こる電位変化 (potential) であり (Picton, 1988)、高次神経機能の情報処理過程の問題を生理学的にとらえる指標 (太田, 1990; Klorman, 1991) とされる。

ERP は各種刺激にともなって頭皮上から誘発される大脳誘発電位 (cerebral evoked potential) のひとつであり、感覚・知覚・認知といった脳の情報処理に関わる神経集団の同期的活動で生じる電位とされている (Hillyard & Kutas, 1983; 沖田, 1989)。ERP は  $\alpha$  波などのいわゆる一般的な脳波よりも小さい電位のため、同一の刺激事象の脳波を加算平均して波形成分を算出する方法が一般的に用いられ、その高次脳活動との関連性が検討されてきた。この内因性電位 (endogenous potential) とも呼ばれる ERP は刺激特異性や部位特異性が低く、むしろ刺激の認知や期待、判断など脳内における高次の情報処理過程を反映すると考えられている (本田・美馬・柴崎, 1994)。沖田 (1992) は「応用的な ERP 研究のねらいは、刺激入力と行動出力間の情報処理過程をミリ単位の時系列で分析できるという ERP 指標の特徴を生かし、行動指標では分析が困難であった部分を解明することにあるといえる」と述べている。

ERPは課題内の刺激事象を変化させる、あるいは脳内の処理過程における障害があると考えられる被験者と対照群との比較によって研究が行われてきた。分析の対象となるのは主に出現する波形成分の潜時（刺激が出現した時点、あるいは反応がなされた時点からの経過時間を指し、ミリ秒msecで表される）、振幅（波形の大きさを指し、主に基線からの大きさが計測され、マイクロボルト $\mu V$ で表される）、そして頭皮上分布であり、近年では新しい分析方法の発展とともに分析対象も広がりつつあり、これについては後述したい。

このようなERP成分として、これまでに、準備や期待を反映する随伴陰性変動（CNV）、選択的注意を反映するNdや処理陰性電位、文脈からの物理的あるいは意味的逸脱の検出に関連すると想定されるN2、ミスマッチ陰性電位、N400などが報告されている。各成分の時間的關係、出現条件や頂点振幅、頂点潜時を変化させる要因を分析することによって、いくつかの心理的過程とERPとの対応についてさまざまな知見が得られており、ERPは認知過程を研究していくうえで有力な手法を提供している。さらに、聴性脳幹反応のように、受容器からその処理中枢に至る感覚路の器質的、機能的障害を検出するための検査法として用いられるだけでなく、精神分裂病に代表される精神疾患や痴呆における認知機能の障害を客観的に把握するための指標として、臨床的利用が行われてきている。近年では刺激として用いる課題内容を変化させることでERP上の健常児との差異を解釈しようとする研究が行われ始めている。その主なものが、ADHD児を対象に、先に述べたCPTをERP記録のための課題として用いることで彼らの情報処理過程の問題、あるいは脳の情報処理システムの形成過程における異常（中込、岩波、高沢、岡崎、平松、1996）を見いだそうとする研究である。

#### ERP成分：P300（P3）成分

代表的なERP成分として、Suttonらによって1965年に最初に報告された、潜時300msec付近に出現する陽性電位P300が挙げられる（投石、1996）。Suttonらは手がかり刺激提示後に光刺激が出るか音刺激が出るかを予測させる課題を用い、手がかり刺激に続いて光刺激または音刺激がランダムで出現する条件で、光刺激または音刺激の出現後300msecに陽性のピークを持つ電位を記録したことから、この電位をP300と呼び、「頻回に出現する刺激に注意を傾け、その中で希に出現する刺激を認知したときに出現する」と述べている。亀山・平松・斎藤（1986a）によれば、この後の研究で課題関連刺激、つまり検出を求められる刺激によってP300が出現すること、課題関連刺激のうち反応が求められる刺激に対してP300の振幅が増大することなどが明らかになっている。またDonchin, Karis, Bashore, Coles, & Gratton（1986）はP300が課題に含まれる刺激の低頻度性あるいは意外性、および特定刺激に対する注意あるいは刺激の課題要求との関連性の影響を強く受けていることから、注意の処理容量の割り当てを反映する電位であることを示唆している。

P300の記録を行う課題には、2種類の刺激を用いて、一方の出現率を低くし、もう一方の希に出現する刺激を標的刺激として反応させるOddball課題が最も多く用いられる。刺激としては聴覚刺激、視覚刺激、体性感覚刺激（エアパフなど）が用いられている。反応形態としてはボタン押し、あるいは計数（count）が代表的であるが、本田ら（1994）は自らの研究結果から聴覚刺激とボタン押し反応の組み合わせが最も試行が容易であり、年齢との相関も高いとして推奨している。また自閉症など課題理解が得られにくい被験者を対象にした研究では、特に反応を求めない受動条件（passive condition）も用いられている（たとえば Courchesne & Lincoln, Kilman, Galambos, 1985）。

聴覚Oddball課題の標的刺激に対して出現するERP成分の模式図をFig. 1.2.1.1に示した。宮尾（1993）によれば、P300という呼び方と同様に各頂点の命名については成人における正常値と波形の極性、すなわち陽性：P（Positive）、陰性：N（Negative）でつけることが一般的であり、潜時が約100msecの陰性電位をN100（N1）、潜時約200msecの陽性電位をP200（P2）、潜時約200msecの陰性電位をN200（N2）、潜時約300msecの陽性電位をP300（P3）と呼ぶことが多い。聴覚Oddball課題ではN100とP200は標的・非標的刺激で認められ、N200とP300は原則として標的刺激についてのみ認められるとされる。しかし、視覚刺激を用いたり、Oddball課題以外の課題を用いた場合ではこの限りではなく、研究によってはP300成分を後期陽性成分（Late Positive Component: LPC）と呼んでいる研究もある。また、P300は初期の研究においては常に潜時300msec付近で出現していたが、より複雑な刺激を用いた近年の研究ではP300の潜時は幅広い範囲で変動しており（Duncan・平松, 1996）、以後の論旨においてはP300をP3成分と呼ぶこととする。

#### ADHD児を対象にしたERP研究

ADHD児を対象にしたERP研究は、その多くがCPTに代表される反応抑制を求める課題を用いているが、これらの研究については3節において述べ、ここではCPTを含む反応抑制課題以外の課題を用いたERP研究について概観したい。

Zambelli, Stamm, Maitinsky, and Loiselle（1977）は多動児を対象にERP成分のうちN1成分を増大させるとされる選択的注意パラダイム（Hillyard, Hink, Schwent, & Picton, 1973）を実施し、課題の遂行は可能であったが注意を向けたトーンピップに対するN1成分の振幅は同年齢の健常児に比べ低かったことから、多動児における選択的注意の障害を指摘した。またLoiselle, Stamm, Maitinsky, and Whipple（1980）は同様の課題においてN1成分の振幅低下に加え標的刺激に対するP300の潜時ならびに振幅も多動児で低下することを指摘した。このような選択的注意の問題をERPを用いて扱ったものに、Satterfield, Schell, Nicholas, and Backs（1988）による多動のあるADD（ADHD）児を対象とした研究が挙げられる。彼らは選択的注意課題を用

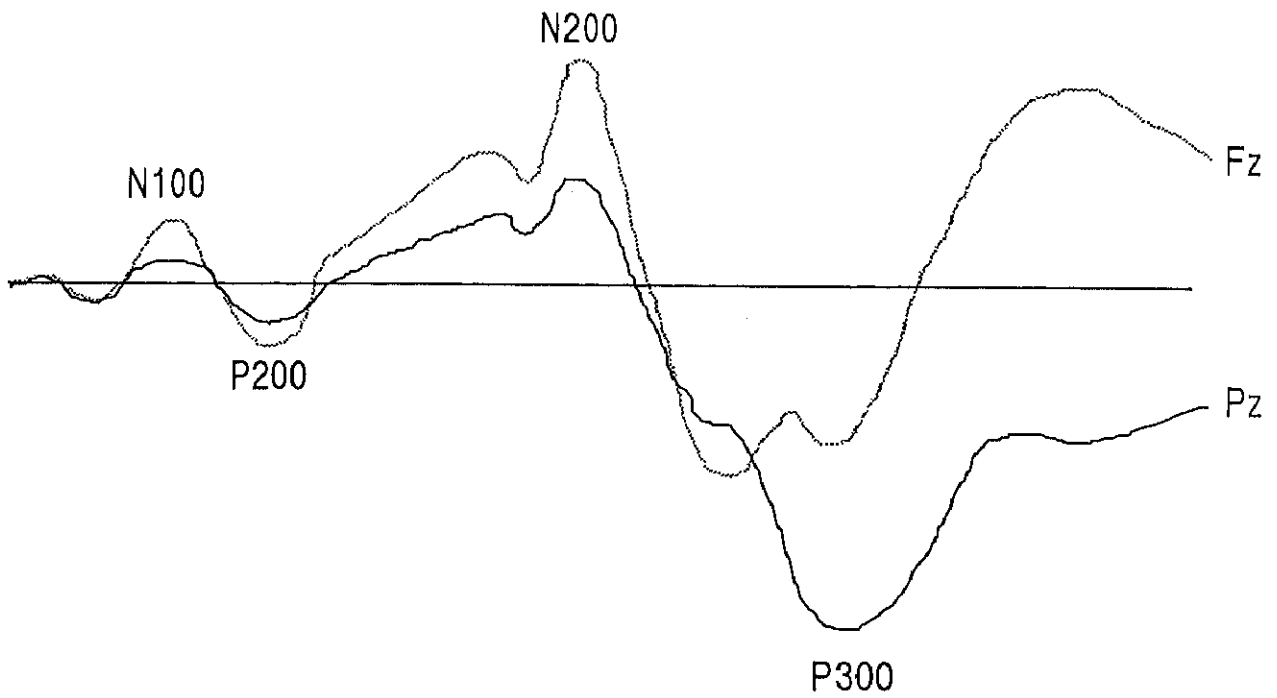


Fig. 1.2.1.1 聴覚 oddball 刺激の標的刺激で出現する  
ERP 成分の模式図 (亀山ら, 1986a を改変)

い、能動的な選択的注意を反映するとされる Nd (Hansen & Hillyard, 1980) と、受動的な定位反応と考えられ、先行する刺激の記憶とのミスマッチを反映するとされるミスマッチ陰性電位 (Mismatch Negativity ; 以後 MMN, Näätänen, Gaillard, & Mäntysalo, 1978) を記録検討している。結果としていずれの ERP 成分においても ADHD 児の振幅が低下したことから、ADHD 児は意識的な制御をとまなわない自動的処理と自発的な制御的処理のいずれにおいても問題を持つことを指摘している。

これらの検討はすべて聴覚刺激を用いて行われたが、Satterfield, Schell, and Nicholas (1994) は同様の課題を聴覚、視覚のモダリティで実施し、聴覚課題においては N1, N2 (MMN), そして P3 成分のうち後期成分である P3b の振幅低下、ならびに視覚課題における N2 (MMN) の振幅低下を認めている。彼らはこの結果から ADHD 児は注意を向けた刺激の優先的な処理に困難を持っており、刺激の新奇性や重要性の弁別を含む前頭前部における認知処理に問題を示すことを裏付けるものと結論している。加えて、メチルフェニデートによる薬物療法の効果を ERP を指標にして検討した研究も並行して行われてきている。多くは偽薬 (placebo) を服用した条件との比較を通して検討したものであり、聴覚弁別課題、記憶課題の遂行ならびに ERP においてメチルフェニデートは行動成績の低下を改善させ、P3b の振幅を増大させること、これに対して偽薬投与条件下のセッションでの P3b の振幅増大は妨げられることが指摘されている (Dykman, Holcomb, Ackerman, & McCray, 1983; Klorman, 1991)。Klorman (1991) はこれらの結果を刺激薬が標的の処理時間を増加させ、偽薬投与条件下での標的検出に要する記憶容量の低下を妨げた結果、これにともなう反応の悪化が妨げられたのだと解釈している。メチルフェニデートはこのほか多動児、多動を持つ青年において記憶課題遂行時に標的、非標的刺激の分類を向上させること (Klorman, Brumaghim, Fitzpatrick, & Borgstedt, 1992)、誤反応を生じた後の反応制御を高めること (Krusch, Klorman, Brumaghim, Fitzpatrick, Borgstedt, & Strauss, 1996) も報告されており、メチルフェニデートによって改善される脳内処理過程が課題成績だけでなく ERP にも反映されることがいずれも示されている。

#### ADHD 児を対象にした ERP 研究における問題点

このように、多くの研究で ADHD 児における ERP 成分の異常性が報告されており、そのいずれもが ADHD 児の脳内処理過程の問題を指摘しているとともに、ERP 成分の変化は薬物療法によって処理過程の問題を改善したことを反映していると考えられてきている。したがって、ADHD 児の問題と薬物療法による改善効果を検討するうえで課題遂行時の ERP を指標とすることはきわめて有用であるといえよう。しかし、注意すべきこととして大きく 2 つのことが指摘される。ひとつは発達の考慮である。上述した報告はいずれもある程度の年齢幅を持つ対象をまとめて検討しているが、健常児、ADHD 児いずれにも ERP そのものに年齢による効果が認められ、用いる課

題によってその様相は異なること（たとえば Pfefferbaum, Ford, Wenegrat, Roth, Kopell, 1984; Mullis, Holcomb, Diner, & Dykman, 1985; Polich, 1997 など）、ERP に反映される薬物の効果についても年齢の効果が認められること（Halliday, Callaway, & Naylor, 1983; Satterfield, Schell, Nicholas, Satterfield, Freese, 1990）が指摘されてきている。これらの研究はいずれもサンプル数が少ないものの、子どもを対象にしたERP研究において年齢の効果を考慮した群構成をすべきことを示唆しているといえる。2つめに課題の選定の問題が挙げられる。これはERP成分の様相変化はADHD以外の障害でも指摘されており、一貫性がないこと（Klorman, 1991）、用いる課題によって成績ならびにERPの変化が認められないことから指摘できる。たとえば Strauss, Lewis, Klorman, Pelouquin, Perlmutter, and Salzman (1984) はヴィジランス課題を用いるとメチルフェニデートによるP3成分の振幅増加が認められるが、対連合課題においてはメチルフェニデートの効果は認められないことを指摘している。

これらのことをふまえると、課題遂行が一貫してADHD（ならびにその周辺群）において問題を生じるとされる課題を用いたERP検討がより適切であるといえる。したがってADHD児において常に成績の低下が示される課題を用いたERPの検討を行うことで、ADHD児の持つ問題をよりの確にとらえることが可能になると考える。

次節はこのCPT課題について先行研究を概観することとする。



## 第2節 連続遂行課題（CPT）を用いたADHDの評価

### ADHD児の評価に用いられてきた実験課題

1章4節において述べたように、ADHD児のもつ問題の評価には、行動観察や質問紙による行動尺度を用いた評価に加え、実験室課題を用いる必要性も指摘されている（長畑，1995）ことから、心理学的課題をADHDの評価に用いる研究が多く行われてきた。特に近年では、ADHDにおける前頭葉機能の障害を検証するために、1章2節で述べた主に成人の脳損傷患者に適用される前頭葉機能検査のテストバッテリーが多く用いられている（Grodzinsky & Diamond, 1992）。しかし、子どもの前頭葉機能不全はいくつかの異なる行動の障害からなり、年齢によって不安定に変化することが指摘されている（Mattes, 1980）こと、近年の注意モデルは脳の前頭部とともに前頭葉でない部分を含む色々な運動成分について同定している（Mesulam, 1990; Mirsky, 1987; Posner, 1988）ことなどから、課題の選定をじゅうぶん考慮する必要があるといえる。多くのADHD児を対象に実験課題を用いた検討の中でも一貫して対照児との差を示しているのは持続的注意を必要とするヴィジランス課題と、合目的的な活動を求められるプランニング課題であるとされる（Pennington & Ozonoff, 1996; 近藤，1996）。

### 連続遂行課題（CPT）とは

ヴィジランス課題の代表的なものとして、連続遂行課題（Continuous Performance Test; 以後CPT）が挙げられる。この課題は特定の標的刺激、あるいは標的が出現することを知らせる刺激（警告刺激）の直後に出現する刺激（標的刺激）を、時系列で呈示される刺激から検出し、反応させる課題である。Corkum and Siegel（1993）によれば、CPTはもともとRosvoldらが1956年に脳損傷者の持続的注意を評価するために最初に用いた課題で、主に成人の脳損傷者における持続的注意の障害を明らかにすることを目的としていた。注意に問題をもつ対象者はこの課題で健常被験者よりも多くのミスあるいはオMISSION・エラー（要求された刺激に対して反応しなかった場合、見逃し）やフォールス・アラームあるいはコミッション・エラー（要求された刺激以外に反応した場合、お手付き；以後FAとする）を示すことから、これまで様々な刺激タイプや長さの課題を用いて研究が行われてきた。

子どもを対象にした主なCPT研究をTable 1.2.2.1に示した。初期の研究としてはAnderson, Siegel, Fisch, and Wirt（1969）によるフェニルケトン尿症（PKU）の子どもの注意のスパンを検証した研究が挙げられる。彼らはTableにおけるB-T taskにおいてPKU児は正反応が対照群に比べ有意に低く、時間経過と共に誤反応が多くなる割合も対照群より多いとした。以後の研究ではCPTは持続的注意の（あるいはヴィジランスの観察的な）指標と考えられ、健常対照群といくつかの精神医学的疾患を持つ子どものグループとの差異を示すものとして広く用いられ、

Table 1.2.2.1 小児を対象にしたCPT研究

著者	被験者	CPTの内容	分析項目および主要結果
Anderson et al. (1969)	フェニルケトン尿症児と対照児各11人 (M=7, F=4) Mean Age 10-8, 10-7	ヒネー型検査の語詞反復検査の刺激項目8つが刺激 Dur=1.9sec, ISI=1.9sec A) T task (X version CPT) target="tree", 120 trialsのうち30 targets (3.8min) B) "B-T task (AX version CPT) cue="ball", target="tree", 210 trialsのうち30 B-T, 30 T-only (6.4min)	A) ヒット, FA, lateの数 (late=刺激がでている間に反応できなかったとき, ミス) B) ヒット, FA (tree not after ball, ball, other), lateの数 →ともにPKUのほうが成績悪く、特にLateの指標において顕著な差
Klee et al. (1983)	精神医学的障害児51名 (M=38, F=13)のうち DSM-IIIによる行為障害児23名、小児分裂病10名、ADD児7名、感情障害児5名、その他6名	視覚刺激、10種の文字対照 Dur=130msec, ISI= 600msec target=T, cue=S 500 trials,のうち10%がtarget	ヒットの数 ミスの数 FAの数 →15人で高いエラー率を示し、他の心理測定尺度と共に行為障害、注意欠陥障害の診断がCPTの結果に相関
Ellason, Richman	学習障害児37名 (M=18, F=12) 7~13歳 基データとして1年生から6年生235人の健常児	target="orange", cue="blue" Dur=125msec, ISIは600msecでエラー毎に遅くなる 400 trials, ISI変動のため全体で4~8min 2回実施	ヒットの数 ミスの数 FAの数 ヒットの平均反応時間 →学習障害児はミスが多く、反応時間遅い
Beale et al. (1987)	教師によって選ばれたIQ正常の読み障害児11名 (M=3, F=8, Mean-Age=1.7) Burd Word Reading Test 72ヶ月のdelay同年齢、同読み年齢のそれぞれの対照群	AX version CPT, Dur=1~2minの練習の後実施 反応に対してフィードバックあり (ブザー) Dur=0.5min, ISI=0.5min task1: High target 200 trials中A-X48, OX10, AO10, それ以外がそれぞれ130回出現 task2: low target A-X23, OX34, AO35, それ以外108	ヒットの数 FAの数 sensitivity (d'), criterion (log β) →task1の方がd'が小さく、OXのFAからのd'とβは読み能力、AOのFAからOXとβは年齢と相関
Gordon et al. (1988)	4歳から15歳の健常児1268名を対象に標準化し、その内90名を1カ月、38名を1年で再テスト	Gordon (1983) のGordon Diagnostic Systemのvigilance task Dur=200msec, ISI=1.0sec (9min) Standard task--target=9, cue=1 parallel form--target=5, cue=3 for younger children--target=1 or 0 (ISI=2sec, total 6min) 各3minのブロックで反応をモニター	ヒットの数 FAの数 →年齢と年齢およびIQとの相関高く、再検査との相関も高い 標準化データとしてこのデータのパーセントイル値点を用いることが可能とする
Halperin et al. (1988)	非選択的α受容体拮抗薬72名 (M=36, F=36) 平均年齢9歳9ヶ月、ビーボディ検査 西語検査で平均スコア70以上を示した者	AX version CPT (Cue=A, Target=X) Dur=200msec, ISI= 1.5sec (12min) 400 trials 40 target (10%) Xのみが20 (5%), Aのみが0 (17%)	ヒットの数と反応時間 ミスの数 FAの数 FAの4つのサブタイプ (A-notX, A-only, X-only, Random)の名エラー)の数と反応時間 →ヒットとFAは有意に異なる反応時間と生じ、ミスとA-notX, X-onlyエラーがDSM-IIIの衝動性、多動性、コナーズ評価尺度の不注意、消極性と相関を示す
Schachar et al. (1988)	すべて男児、健常児15名 (平均年齢9.0)、学習障害児22名 (9.0)、感情障害児18名 (9.1)、行為障害児15名 (9.3)、行為障害とADDHの混合児26名 (8.1)、ADDH18名 (8.7)	X version, AA version, AX version CPT, Dur=500msec, ISI=2sec それぞれ300 trials, target 10%でAA, AX versionではA, X単独での出現は10%	各versionでのヒット数 FAの生起率 ヒット反応時間 →version間でのヒットとFaの数、ヒット反応時間に差異があったがADDHに特有の差異は見いだせない
Seidel & Joschko (1990)	128名の健常児 (M=63, F=65, age=6~11) 22名のADDH児 (M=19, F=3, age=6~11)	Seidel Attention Performance Test (SCAT) ...Sykes (1973) に類似するAX version CPT 12 letters (A, C, E, H, K, N, P, Q, S, U, X, Z) target=X, cue=A Dur=200msec, ISI=1.5sec 600 trials, うち90がtargetで、200trialで30targetとなるブロックが3つ	ヒットの数 FAの数 ヒット平均反応時間 多動性の指標 (ヒット反応時間の標準偏差) Sensitivity (A') Response Bias (B') →ADDHで有意にヒットが低く、全体的に年齢と共にブロック間のヒットが向上
Pliszka (1992)	ADDH児58名、適量不安障害児34名、対照児12名 (age=6~12)	CPT, inhibition version (INB), Lindgren & Lyons (1983) による target="blue square, これ以外の刺激に対してボタン押し反応 100shapeを1 trial (うちtarget=20) として4 trialsを1 blockとする	FA (targetに反応したとき)の数 ミス (target以外の刺激に反応しなかったとき)の数 →FAが両障害群共に対照群より多く、両群の衝動性の障害を示唆
Greenberg & Waldman (1993)	775名の子ども (ファンダム選択) (M=377, F=398) 1,3,5,7,9学年, age=6~16	Test of Variables of Attention (T.O.V.A) Dur=100msec, ISI=2sec, total 20min target=色のついた大きい四角の上か下に小さい四角がある刺激 nontarget=大きい四角のみ 前半のtarget-frequency条件ではtarget-nontargetの比率はそれぞれ77.5%と22.5%で、後半のtarget-nontarget条件では割合はこの逆	ミスの数 FAの数 ヒットの平均反応時間 ヒット反応時間の標準偏差 →年齢が上がるにつれて全ての指標で向上、女児の方が成績がよく (年齢が若いほど) 年齢上昇と共に性差は小さくなる 標準化データとして使用可能とする

(Table中の語句説明)

CPT=連続遂行課題

Dur=刺激の出現している時間, Duration ISI=刺激間隔 (inter-stimulus interval)

cue=手がかり, 警告刺激

target=標的刺激 d', A'=信号検出理論における感度, 課題における標的検出の率を示す

β=信号検出理論における反応の基準, 被験者の課題の取り組み方を示す

ADD=注意欠陥障害(DSM-IIIによる診断)

ADDH=多動性を伴う注意欠陥障害(DSM-IIIによる診断)

ADHD=注意欠陥多動障害(DSM-III-Rによる診断)

ADHD児 (O'Doucherty, Nuechterlein, & Drew, 1984; Rosenthal & Allen, 1978; Sykes, Douglas & Morgenstern, 1973 など), 行為障害児 (Klee & Garfinkel, 1983; Shapiro & Garfinkel, 1986), 学習障害児 (Shapiro & Garfinkel, 1986; Ellason & Richman, 1987 など), そして分裂病児 (Cornblatt & Erlenmeyer-Kimling, 1985; Nuechterlein, 1983; Rutschmann, Cornblatt, & Erlenmeyer-Kimling, 1986 など), 自閉症児 (Garretson, Fein, & Waterhouse, 1990 など) は全て健常対照群との遂行の相違が示されている。また健常児を対象に注意の発達をCPTで検討する研究もかなり以前から行われており, 性差による影響 (Greenberg & Waldman, 1993), 加齢による影響 (Davies, Jones, & Tailor, 1984) などが一致した見解として挙げられている。

近年では対象とする子どものもつ問題について情報処理論的, 神経心理学的な仮説に基づいて課題変数を操作し, 課題遂行で生じる誤りから仮説を検証しようとする研究が多くなりつつあり, 対象は注意に問題を持つ子どもとしてADDあるいはADHD児, 学習障害児, 分裂病児に集中してきている。また, 1節において述べた生理心理学的研究においてもCPT遂行時の電気生理学的指標, たとえば心拍反応 (Borger, van der Meere, Ronner, Alberts, Geuze, & Bogte, 1999), ERP (これについては次節で詳述する) からこれらの障害の本態をとらえようとする試みが続けられている。

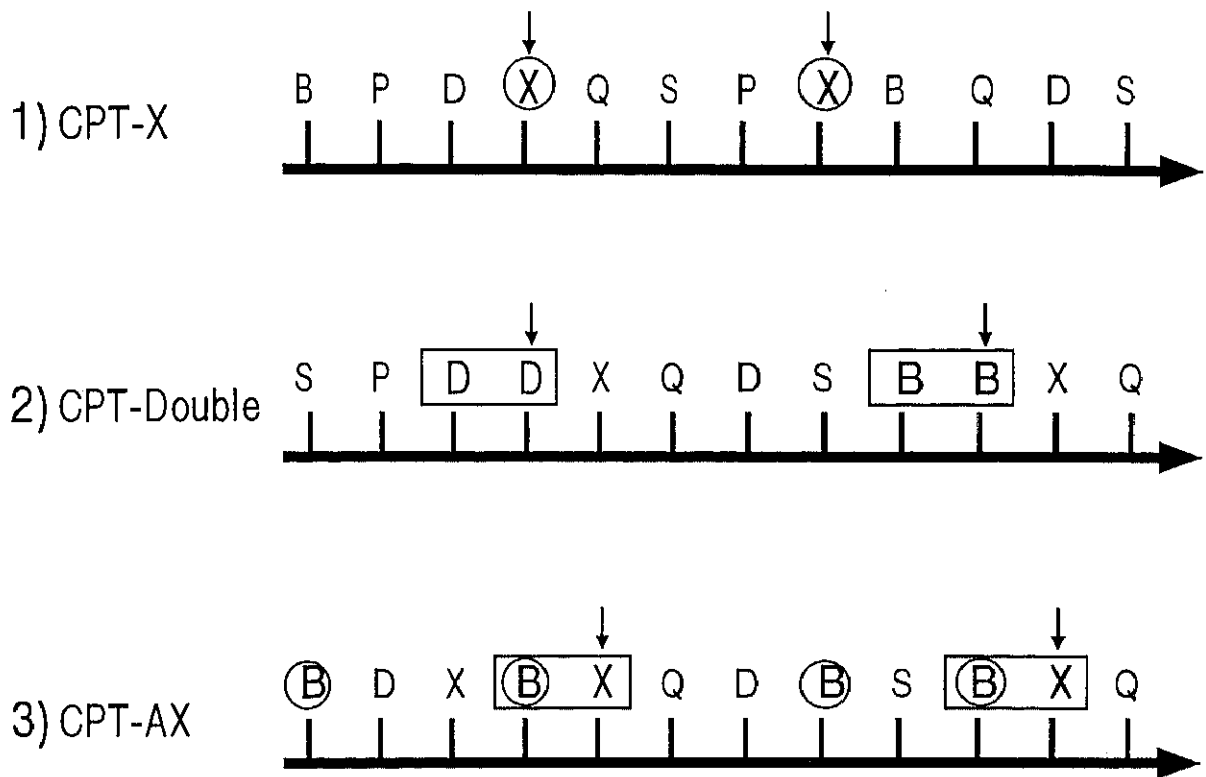
#### CPTの種類

CPTは用いる刺激の種類, 課題要求, 刺激の持続時間や刺激間隔 (Inter-stimulus Interval; 以後ISIとする) といった変数において各研究間できわめて異なっている。刺激の種類としてはほとんどの研究においては数字か文字刺激である (Corkum & Siegel, 1993) が, Koelega (1995) によれば, 標準化されたCPTであるTest of Variables of Attention (T.O.V.A.) において非言語的刺激として採用されている図形刺激, トランプを用いたもの (Plomin & Foch, 1981), 色の変わる星を用いたもの (Kirchner, 1976), あるいは赤と緑の系列を用いたもの (Anderson, Halcomb & Doyle, 1973) が挙げられ, モダリティも視覚刺激だけではなく, 聴覚刺激を用いた研究もある (例えばLoiselle, Stamm, Maltinsky, & Whipple, 1980; McManis, McCarthy, & Koval, 1976; Zentall & Mayer, 1987) とされる。課題要求の違いはCPTを大別するうえでよくとりあげられる違いであり, Fig. 1.2.2.1 に示した3つに大別される;

(1) 特定の標的刺激 (X) が出現したら常に反応を求めるタイプ (以後CPT-X)。もともとのRosvoldらのCPTはこのCPT-Xであった。

(2) どの刺激であっても連続して出現した場合2つめの刺激が標的刺激となるタイプ (以後CPT-Double)。

(3) 標的刺激の出現を知らせる特定の警告刺激 (A) の直後の標的刺激 (X) に対して反応を求めるタイプ (以後CPT-AX)。



注) 矢印(↓)のところで反応が求められる

Fig. 1.2.2.1 CPT の主な 3 つのタイプ (Klorman, 1991 を改変)

いずれも刺激は左から右への流れで出現し、消えることを繰り返し、対象者は矢印のところで反応することを求められる。

Losier, McGrath, and Klein (1996) は6歳から12歳までのADHD児と健常児を対象としたCPT研究をADHDの有無、主にメチルフェニデートによる薬物療法を受けている群と受けていない群に大別し、メタ分析を行っている。CPTの刺激変数に関して彼らの服薬、未服薬各群のレビュー結果をまとめると、ほとんどの研究が視覚呈示の刺激を用い、文字列と数字がほぼ半々で用いられていた。タイプについてはもっとも多かったのはCPT-AXであり、CPT-X, CPT-Doubleが続いていた。刺激の持続、刺激間隔、試行数と所要時間は研究間でかなり異なっていた。刺激の持続は50msecから800msecまでさまざまであり、多いのは200msecであった。また刺激間隔も同様であり、800msecから4,000msecまであり、多いのは1,500msecであった。所要時間は、ほかのCPTパラメータを含めると9分から27分まであり、多いのは10分前後であった。各セッションでの試行数は多くの研究で300から600で、300から400試行のものが多かった。標的刺激の出現確率はほとんど変わらず、8%から16%までであった。結論としてCPTのパラメータに関しては、メチルフェニデートの効果は刺激の持続時間、試行数、標的の出現確率に敏感であることが示されたとし、したがってメチルフェニデートが入力/符号化に作用していることが示唆された、としている。

1章4節において触れた、市販されているCPTはいずれも多人数を被験者とし、標準化の手続きがとられている。まずGordonがADD児と多動児の評価尺度として開発したGordon Diagnostic System (GDS) のVigilance Taskによる研究があり (Gordon & Mettelman, 1988)、この検査課題はADHD児の注意の持続能力の評価、多動児と非多動児の区別に有効であるとしている。この検査課題を用いた同様の研究でもADD児、ADHD児について他の神経心理学的検査課題では評価できない注意の障害を評価できることが述べられている (Grant, Hai, Nussbaum, Bigler, 1990)。だが、Troemer, Hoepfner, Lorber and Armstrong (1988) はGDSによる注意の問題の評価、つまり標準化データの5パーセント以下がAbnormal, 6から25パーセントがBorderline, 26パーセント以上がNormal, とする方法によって注意の問題をもつとされる子どもがDSM-IIIによる診断の3倍にのぼるという結果から、この課題の診断・評価の妥当性については疑問視している。

GDSとは別にCPTのデータの標準化を行っている研究として、GreenbergによるTest of Variables of Attention (T.O.V.A.)がある。この課題は他の多くのCPTと異なり刺激に幾何学模様を用いており、左半球における弁別を必要としないことから読み障害の子どもにも適用可能であるとしている。そしてこの課題遂行の標準化データ (Greenberg & Waldman, 1993) から、ミスとFAの数が注意と衝動性の制御の評価に役立つとしている。

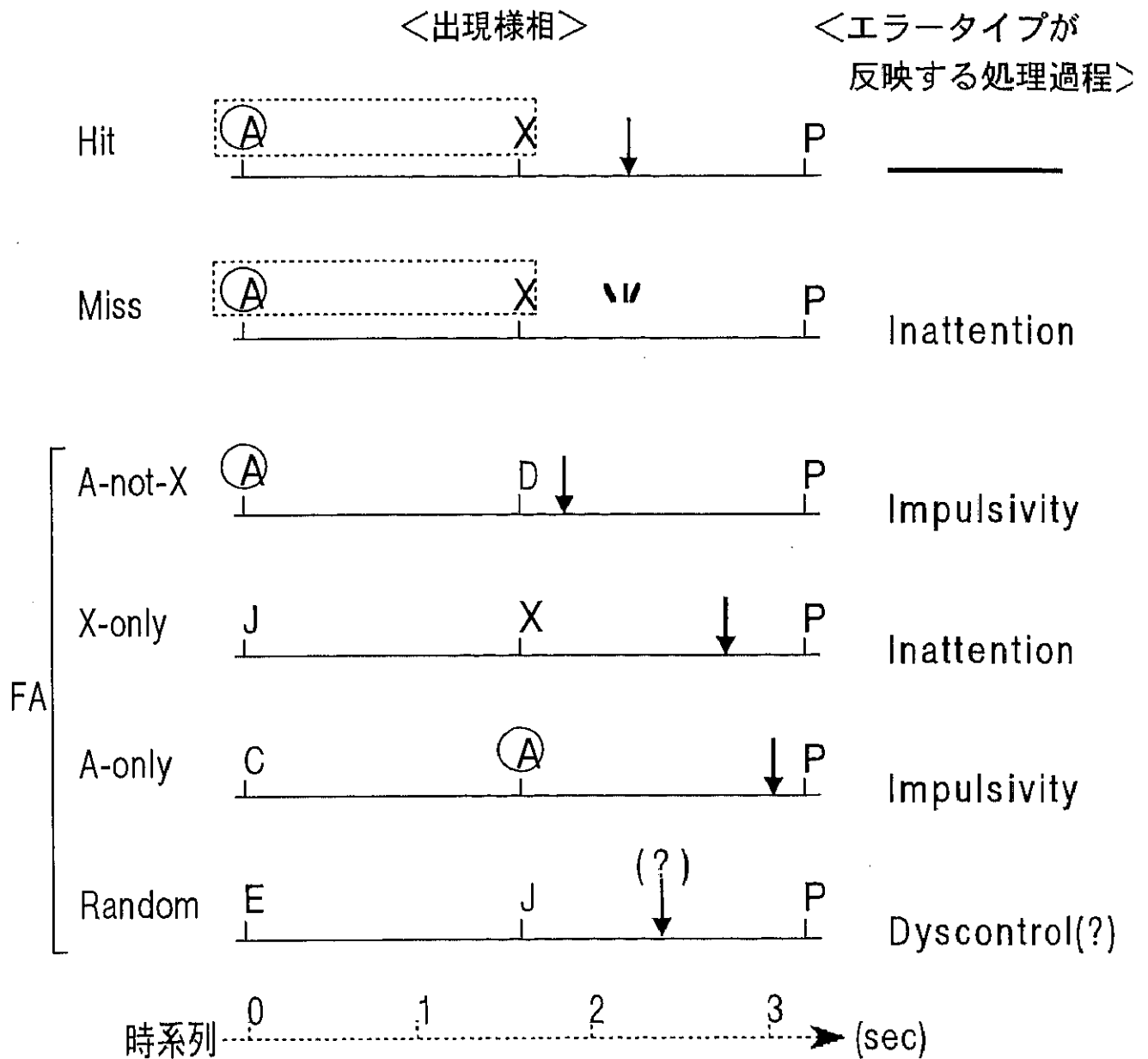
Losier al. (1996) のレビュー結果にも示されていたように、これらの先行研究で用いられてい

るCPTのタイプは一種類のCPTを用いた検討としてはCPT-AXが最も多く、CPT-X、CPT-Doubleを単一で用いた研究は少ない。Schachar, Logan, Wachsmuth, and Chajczyk (1988)はADHD児を対象にCPT-X、CPT-AX、CPT-Doubleの3つのCPTのタイプ全てを実施し、時間経過にともなってヒットの反応時間の短縮とヒットの生起率の低下がみられるが、全体的なヒットの生起率はCPT-XよりもCPT-AX、CPT-Doubleでより低下するとしている。またヒットの反応時間はCPT-AXでもっとも速かったとしている。これは警告刺激が被験児に準備状態を形成させた結果であると考えられる。またFAのうち警告刺激で反応したFAはCPT-AXよりもCPT-Doubleの方が多く、これらの結果はCPT-Xが単一の標的刺激を検出した結果ヒットを示すか、検出できなければミスあるいはFAを示すのに対し、CPT-AX、CPT-Doubleは警告刺激を検出することによって準備状態が形成できればヒットができ、その反応時間も速くなるが、警告刺激の検出に失敗すれば準備状態が形成できなくなり、従って次の刺激が標的であるか非標的であるのかを推測しなければならぬため、ミスをするか反応時間が遅くなるとしている。これらの結果から、CPT-AX、CPT-Doubleで示す誤りは、先行する警告刺激によって引き起こされる衝動的なエラー、つまり警告刺激そのもの、あるいは警告刺激の後の刺激が反応を求められる刺激以外の刺激であった場合の反応抑制の困難によるものであると指摘し、この衝動的なエラーを引き出す点でCPT-AXよりもCPT-Doubleの方が有効であるという結果を得ているが、そのエラーはADHD児に特異的なものではないとしている。

#### ・CPTにおけるフォールス・アラームのサブタイプ分析

これらの一連のCPT研究の大半がミスを不注意の指標、FAを衝動性の指標にしているが、この点について疑問視する研究もある。Halperin, Wolf, Pascualvaca, Newcorn, Healey, O'Brien, Morganstein and Young (1988)はFAは様々な異なる条件で起こることから、衝動性という単一の指標と捉えることは困難であると指摘している。彼らは子どもはCPT-AXでミスよりもFAをより多く示すこと、CPT-AXで生じるFAがヒットと異なる反応時間で生じることに注目して、DSM-IIIとコナーズ評価尺度教師用(CTRS)から示される不注意と衝動性という指標がそれぞれのFAのタイプに関連すると仮定した。Fig. 1.2.2.2に彼らの仮定したCPT-AXのヒットとミス、FAのサブタイプを示した。Aの後のXに反応すればヒット、正反応になるため、Aは常に警告刺激として機能する。このAの直後の標的刺激Xに反応しなかったときがミスであり、それ以外で反応しているのがFAである。

FAのうち、警告刺激であるAのあとでX以外の数が出現しているのに反応してしまうのがA-not-Xエラーと呼ばれる誤りであり、Aの後の刺激が出たあとにそれがXであるかを弁別する暇もないほどに衝動的に反応してしまった結果であるとし、そのため反応時間はヒットに比べ速くなるとしている。この衝動的な反応に関連するもう一つのFAは警告刺激であるAそのもので反



注) 矢印( ↓ )のところで反応が生じると考えられる

Fig. 1.2.2.2 時系列でのヒット、ミス、およびFA サブタイプの出現様相(左側)と、これに関連すると推測されるエラータイプが反映する処理過程(右側)  
 (Halperin, Wolf, Greenblatt, and Young, 1991 を改変)

応してしまうA-onlyエラーといわれる誤りで、これもAの後の刺激が出現するのを待つことができなかつた衝動的な反応の結果であるとし、このエラーはヒットに比べ反応時間が遅くなるとしている。またこの2つのFAは結果的にはきわめて速い反応時間と遅い反応時間を示すが、警告刺激であるAからの時間経過としてはかなり類似していることが予想されることから、同一の反応過程、つまり衝動性エラーとして考えられると述べている。対してAが直前に出現していないのにXに反応してしまったというX-onlyエラーと呼ばれる誤りは、直前にAが出たかどうかに関心を持っていないために起こる不注意のエラーであるとし、この誤りは前の刺激が警告刺激のAであったかを決定する時間を反映して反応時間は遅くなるとしている。このエラーはAの後にXが出たのに反応できなかったミスと共に不注意の指標になるとしている。そして不注意と衝動性の指標に当てはまらないエラー、すなわちA-not-Xエラーのうち反応時間が遅いもの、A-onlyエラーとX-onlyエラーの反応時間が速いものと、警告刺激Aが直前に出現しておらず、反応した刺激もXでない場合のRandomエラーについては仮説を作ることが困難であるとしながらも、非特異的な行動、反応の制御の困難に起因するものであるとしている。彼らは一連のCPT研究でこの不注意、衝動性、行動の制御困難の指標を用い、これらの結果がADDやADHD児のDSM-IIIやコナーズの評価尺度による診断における衝動性や不注意、多動性について関連を持つと報告している (Halperin et al., 1991)。

HalperinらのCPT-AXを用いたFAのサブタイプ分析はSchacharらの分析をさらに詳細に行ったものといえるが、彼らもまたサブタイプ分析の結果ADHD児に特異的なCPT遂行の相違を見出すには至っていない。だがADHD児のカテゴリーに属する子どもの持つ問題を彼ら個人が持つそれぞれの問題として検討することを考えると、用いる課題であるCPTの遂行結果をより詳細に分析しようとするHalperinらの方法を参考にすることで、診断と評価の道具の一つとしてのCPTの妥当性を健常児とADHD児のCPT遂行の比較を通して検討する際に何らかの知見が得られる可能性がある。このような分析はCPTのうちCPT-AXとCPT-Doubleに適用できると考えられるが、この2つのCPTを比較すると、CPT-Doubleは警告刺激が一定でないために警告刺激を検出しにくいいため、警告刺激に対するミスやFAはCPT-AXに比べ増える (Schachar et al., 1988)。だが、CPT-Double事態において出現する個々の刺激が警告刺激なのか、課題に関連しない刺激なのかは後続する刺激が出現するまで不明であり、ある刺激に対して生じたFAが次の刺激の出現を確認するまで反応を抑制できずに衝動的に反応したものなのか、刺激に関心を持っていないためのものであるのかを決定することは困難である。これに対して、CPT-AXはあらかじめ警告刺激を含めた標的系列が特定されており、CPT-Doubleと同様に警告刺激 (A) に関連したFAが衝動的な反応であると考えられるのに加え、警告刺激 (A) の直後の標的刺激 (X) が単一で出現した際に生じるFA (X-onlyエラー) は直前の刺激が警告刺激 (A) の検出、あるいは検出できてもこの保持ができなかつたために起きる誤りと仮定することができる。また、標的系列が



はっきり決まっていることで、年齢の低い子どもに実施する際にも理解させやすい。これらの利点から、CPT-AXを用い、分析にHalperinらが行ったFAのサブタイプを検討することで、生じるさまざまなFAを理論的に分類、説明することが可能であると考えられる。

#### 行動抑制を評価するためのCPTに必要と考えられる課題変数の考慮

このように、一言でCPTといってもその内容はさまざまであり、それぞれの研究の視点に応じて課題変数を変えられてきた経緯があるといえよう。では、本研究で検討するADHD児の行動抑制の問題を扱ううえではどのような課題変数の考慮が必要であろうか。これまでのCPTを用いた研究のレビューから、刺激の持続時間、試行数、標的刺激の出現確率といった課題変数を考慮すべきであることが指摘されている(Halperin et al, 1991; Corkum & Siegel, 1993; Losier, McGrath & Klein 1996)。また、CPTは子どもにとって困難な課題ではないこと(Schachar et al., 1988)、注意能力は発達とともに高まること(Seidel & Joschko, 1990; Sykes, Douglas, Weiss, & Minde, 1971)、年長児を対象にした場合エラーの生起数が低下し、天井効果が起こりうること(Halperin et al., 1991)が指摘されている。したがって、課題変数を考慮することで行動抑制を評価する課題としてCPTを用いることのできる可能性があるとともに、適用しうる年齢の幅も考慮すべきと考えられる。

まず、大別される3つのCPTのうちどれを用いるべきかについては、上述したような利点からCPT-AXが妥当であると考えられる。また、CPT-AXは警告刺激、標的刺激ともに特定されるため、警告刺激呈示を検出した時点で次の刺激に対する反応準備が可能になる。その際、次に呈示される刺激へ持続的注意を向け、より多くの刺激処理のリソースを配分しながら反応選択に至ることが想定される(岡崎、尾崎、前川、1999)。警告刺激の出現によって準備された反応は優勢な反応となるが、直後の刺激が非標的ならば反応は抑制されなければならない。加えて、警告刺激が先行しない標的刺激、いわば偽標的刺激にも、警告刺激が直前に出現していないことをふまえた反応の抑制が求められる。これらの条件を検討できる点で、CPT-AX課題は、反応準備形成から反応選択に至るまでのダイナミックな過程を検討するのに適している。とりわけ、反応実行やその抑制に困難を持つと考えられるADHD児の行動抑制にかかわる刺激処理過程を検討するのに有効といえよう。1章2節のTable 1.1.2.1で示した実行機能の指標とされる課題において、CPT-AXが示すものは反応抑制であるとされる。同じく反応抑制の指標とされているGo/NoGo課題はCPT-AXにおける警告刺激とその直後の標的刺激、非標的刺激のみを呈示する課題であり、Stopping taskはSchachar, Tannock, Marriott, and Logan (1995)やPlizla, Borcharding, Spratley, Leon, and Irick (1997)においてCPT-AXを反応抑制の指標に特化したパラダイムとして改変して検討しているものである。3つの課題を比較検討した知見は見当たらないものの、CPT-AXは以下のような利点を持つといえる；

- ・生じるさまざまな FA をより理論的に説明することが可能であること、
- ・年齢の低い子どもに実施する際にも理解させやすいこと、
- ・評価の妥当性は明らかになっていないものの、ADHD の臨床においてもすでに用いられているため、広く知られていること

- ・後述する、ERP を検討するうえで課題として適切であること
- ・実行機能における反応抑制の評価課題において ADHD 児が問題を示す報告はいくつかあるが、一貫して問題を示すことが示されているのは CPT である (Barkley, Grodzinsky, & DuPaul, 1992; 近藤, 1996) こと

これらのことから、本研究において行動抑制を検討する課題として適切であると考えられる。

#### 課題変数としての刺激間隔の考慮

これまでの検討で用いられてきた CPT は刺激と刺激の間の時間、すなわち ISI が一定であることから、警告刺激に続く刺激出現のタイミングが予測できる可能性がある。Barkley (1997c) は、ADHD 児は時間概念・感覚に問題を持ち、時間評価を求められる条件においてはそうでない条件に比べ成績が有意に低下すると述べている。したがって、ADHD 児の反応制御を検討する際、ISI を一定にすることは刺激出現の時間予測が容易である可能性から適切ではないと考えられる。

ISI の問題は運動発現のプロセスを反応時間から明らかにしようとする研究において以前から検討されており、刺激変数が反応時間に与える影響を検討することで刺激出現から反応生起に至る処理過程を明らかにしようとしていた。CPT-AX における警告刺激のように、予告となる刺激がある場合は予告刺激がない場合より反応時間が短縮するとされ、予告刺激から反応刺激までの時間間隔は foreperiod (以後、FP) と呼ばれる (川間, 1992)。Näätänen, Muranen, and Merisalo (1974) は FP が 1 試行ごとに変動する条件よりも、一定である条件の方が反応時間が短縮することを示している。また FP が一定ではない場合、予告から後続刺激までの FP が最も短い場合に反応時間はもっとも長くなることが明らかになっている (Creamer, 1963)。川間 (1992) によれば、一般的に反応時間が最も短くなるのは FP が 1~4 秒程度であり、このような FP による反応時間の変動は FP の長さを予測して反応を準備し、タイミングを合わせることができると考えられている (Nickerson, 1967) と考えられている。このことから、FP が短すぎる場合には反応準備をじゅうぶん行えないために反応時間は延長し、逆に FP が長すぎると反応の構えを維持することができなくなるために反応時間が延長する、とされる (川間, 1992)。これらの研究は健常成人を対象にしたものがほとんどであり、分析の対象も反応時間のみであることから、本研究で扱う CPT の課題変数を考慮するには制限がある知見といえるが、刺激出現の時間的な予測が運動反応に関連する過程に影響を及ぼすことを明らかにした研究として考慮されるべきといえよう。

CPT を用いた先行研究では、ISI をセルフペース (エラーが生じると ISI が遅くなる) にしたも

の (Ellason & Richman, 1987) は見受けられるが、この場合は常に刺激出現に対して準備しなければならず、持続的注意の負荷が強くなると考えられる。またブロック間で ISI を変化させたもの (Conners, 1995 ; Epstein, Conners, Sitarenios, & Erhardt, 1998) も用いられているが、これは出現する刺激に常に反応を求め、標的刺激に対しては反応を抑制することを求めるタイプの CPT-X であり、上述した CPT-AX の利点を生かせないと思われる。

CPT-AX を用いて反応準備形成から反応選択に至るまでの過程を検討するには、警告刺激から次の刺激までの ISI のみを変化させる条件設定を用いるのが適切といえる。これにより、警告直後の刺激である標的刺激、ならびに警告直後の非標的刺激においては、警告刺激の検出によってなされるであろう運動準備の過程を検討できるとともに、刺激出現の時間的な予測を困難にすることで、Barkley (1997c) が指摘している、ADHD 児における時間概念・感覚に問題を持つことを検証することも可能になる。ISI が長くなると、一般的に反応時間は遅くなる。しかし、過度の反応時間の遅延は新しい刺激に対する反応のテンポを再形成する実行制御の低下を示唆することとなる (Ellason & Richman, 1987)。また一般的に、ADHD 児は長い ISI において典型的に多くの注意と衝動性に関するエラーを生じ、逆に短い ISI で刺激薬の効果は認められない (Epstein, Conners, Sitarenios, & Erhardt, 1998) とされる。これらの指摘が CPT-AX における警告刺激から次の刺激までの ISI のみを変化させた場合、同様に認められるかを検討することで、ADHD 児の行動抑制と実行機能の問題をより多面的に検討しうると考えられる。これに加え、CPT 課題遂行時の ERP を記録検討することで、実際に反応が生じない、標的以外の刺激に対してどのような処理を行っているのかを推測可能である。

次節はこの CPT 遂行時の ERP を記録検討した先行研究を概観し、ADHD 児の行動抑制の問題を扱うために考慮すべきことについてより深く検討してみたい。

### 第3節 CPT 遂行時の事象関連電位 (ERP) を用いた研究について

#### CPT とこれに類似する課題を用いた ERP 研究の意義

第1節で述べたように、ADHD 児を対象に、CPT を ERP 記録のための課題として用いることで彼らの情報処理過程の問題、あるいは脳の情報処理システムの形成過程における異常 (中込ら、1996) を見いだそうとする研究がこれまで多く行われてきている。CPT が刺激変数によっていくつかの種類に分けられることは前節で述べたが、近年最も多く用いられているのは警告刺激直後の特定の刺激に反応を求める CPT-AX、あるいはこれをもとにより反応抑制の要求に特化させるよう改められた課題である。本節ではこれらの課題も含め、CPT 遂行時の ERP を用いた研究について概観してみる。

#### ADHD 児を対象とした CPT 遂行時の ERP 研究

Holcomb, Ackerman, and Dykman (1985) は、持続的注意の問題を明らかにする目的で CPT を用いて ADD 児と対照群の P300 成分を比較し、ADD 児は対照群よりも標的刺激、非標的刺激ともに P3 成分の振幅減少を示し、これら2つの刺激間の振幅差も小さいと述べている。Verbaten, Overtoom, and Koelega (1994) は ADHD 児におけるメチルフェニデートの服薬効果を CPT の遂行成績と ERP から検討し、服薬していない条件において Holcomb らと同様の結果を得るとともに、リタリンの服薬によって標的刺激、非標的刺激共に P3 の振幅が増大し、標的刺激に対して前頭優位で出現した N2 成分の増加が見られたとしている。2つの研究は共に結果の解釈として ADD、ADHD 児の刺激処理過程における刺激の評価と判断の過程に問題があることを推測している。ただし、これらの研究で用いられた CPT は標的刺激のみに反応を求める CPT-X であり、被験者に標的刺激が出現した際には常に反応を求める点で Oddball 課題に類似する。また、CPT-X は標的刺激の検出に記憶や反応の抑制をそれほど求めないことから、注意に記憶や準備状態が関連するという視点から疑問視する研究もある (Klorman, 1991)。

CPT-AX において出現する ERP 成分を明らかにする研究として、Stamm, Birbaumer, Elbert, Rockstroh, and Schlottke (1982) は、注意に問題をもつ子どもとそうでない子どもを含めた 56 名の子どもと 15 人の健常成人の CPT-AX 遂行時の ERP を主成分分析を用いて分析し、CPT のヒットを含むいくつかの刺激系列ごとにどのような成分が出現するかを検討している。この結果、注意に問題のない子どもよりも注意に問題のある子どものほうが遂行成績が低く、P3 成分の振幅は標的系列 (警告刺激 A の直後に標的刺激 X が出現したとき) に最も大きくなること、警告直後の標的刺激に対する P3 成分の潜時は警告直後の非標的刺激に対する P3 成分の潜時に比べ最大 100msec ほど速いことを報告している。このような結果のうち、警告直後の非標的刺激に対する P3 成分の潜時が標的系列における P3 成分の潜時よりも遅いのは、あらかじめ決められた標的系

列の記憶と実際の刺激系列とのミスマッチを反映しているためであると述べている。また、遂行成績の悪い子どもは警告直後の標的、非標的それぞれに対するP3成分の潜時差がより小さかったことから、遂行成績の悪さとP3成分の潜時差の小ささは適切な標的系列の記憶とのマッチングがなされていない結果だと考えられるとしている。Dainer, Klorman, Salzman, Hess, Davidson, and Michael (1981) は学習障害児を対象にCPT-AX遂行時のERPを記録した。この結果、CPTの遂行成績が学習障害児で健常児よりも悪いことと、ERPではStammらの結果と同様の波形成分を得ているのに加え、警告刺激に後続する刺激（標的あるいは非標的刺激）に対して出現するP3成分の振幅は学習障害児の方が小さいことから、学習障害児における注意の持続の困難が示唆されると述べている。

これらの研究で、CPT-AX遂行時のERP記録においては警告刺激、警告刺激の直後の反応が求められる刺激など、刺激のタイプに関連したP3成分が出現することが明らかになってきている。だが、ADHD児をはじめとする障害児におけるP3成分の異常は注意の容量や期待といった不明確な概念を用いて解釈されており、具体的な遂行成績の低さ、つまり2節で述べた4つのFAサブタイプのような誤り方に関連して課題のもつ意味を考慮してERP成分を検討した研究はあまりない。しかし、近年ではADHD児の中心的な問題が前頭葉機能に関連する行動抑制の困難さであることに対する注目の高まりを反映し、いくつかの研究でこの問題を明らかにしようとする試みがなされてきている。

#### CPT-AXとこれに類似する課題遂行時のERP

上述したCPT-AX遂行時のERP記録においては、警告刺激に続く刺激（標的あるいは非標的刺激）に対するP3成分の出現様相が刺激条件で異なることが運動反応の実行と抑制の過程に関与する可能性が高いことが指摘されている。Roberts, Rau, Lutzenberger, and Birbaumer (1994) はCPT-AXにおいて警告直後の標的刺激に対して出現する後頭部優位のP3成分が最大の振幅を示し、さらに警告直後の非標的刺激においてP3成分の最大振幅がより前頭部にシフトすることを示している。このような刺激条件によるP3成分の頭皮上分布の変化は、警告刺激に続く刺激に応じて反応の実行、あるいは抑制を求めるGo/No-Go課題遂行時のERPにおいても認められており (Simson, Vaughan, & Ritter, 1977)、Go条件に対するP3成分が後頭—頭頂部優位、No-Go条件に対するP3成分が中心—前頭優位を示す (Pfefferbaum, Ford, Weller, & Kopell, 1985; Jodo & Inoue, 1990など) ことが指摘されている。また反応準備を促す警告刺激が省略されれば、No-GoのP3成分は必ずしも増大しない (Pfefferbaum et al., 1985) ことから、警告刺激の直後の非標的刺激に対して出現したP3成分の潜時、振幅、頭皮上分布が警告刺激の直後の標的刺激のそれと異なるのは警告刺激によってなされた反応準備に伴う反応の実行を抑制する、すなわち反応抑制を反映するためであると考えられている (斎藤・豊嶋, 1997)。このような、同一課題

内の異なる刺激に対して異なる様相を持つ P3 成分の出現について齋藤・豊嶋（1997）は Table 1.2.3.1 のようにまとめている。これらはいずれも頭頂—後頭部優位の posterior P3 と中心—前頭部優位の anterior P3 に分けることが可能である。齋藤・平松・亀山・福田・丹羽・伊藤（1986）は高音（A）と低音（B）の2種類が等頻度で出現する刺激系列で A が2回続いたら2つ目の音 AA を標的として反応する double 課題を用いてこの2つの P3 の出現様相を検討し、結果を以下のようまとめている；

（1）標的を mental count する条件、すべての刺激に反応を求める条件でも同様に P3 成分の頭皮上分布に差が生じることから、運動反応の有無の影響はないこと、

（2）標的を刺激 AB とした場合にも AB に対して頭頂部優位、AA に対して中心—前頭部優位の P3 成分が出現することから、刺激の系列効果は除外できること、

（3）視覚課題においても同様の結果が得られることから、モダリティ特異性はないこと

彼らはこのような頭皮上分布の異なる P3 成分が出現する背景に課題遂行を担う2つの処理系、すなわち大脳前方の運動・反応処理系と後方の感覚・刺激処理系に分かれた並列分散型の神経回路網（Parallel Distributed networks；Mesulam, 1981, 1990）の存在が示唆されるとしている。このモデルは2つの P3 成分における頭皮上分布の違いに対応し、それぞれが運動実行、運動抑制の処理過程を反映することを説明するうえで有用なモデルといえる。加えて、上述してきた ADHD 児における行動抑制の問題に関連づけることが可能と考えられることから、モデルについては次章2節において詳述したい。

#### CPT 遂行時の ERP に対する空間分析の適用

2つの P3 における頭皮上分布の相違について、近年では脳波処理技術の進歩から、記録部位数を増やし、頭皮上の電気的変化を電場の変化としてとらえ、よりダイナミックな脳内処理過程を ERP を検討することで明らかにしようとしてきている。Fallgatter, Brandeis, and Strik（1997）は ERP の平均基準導出法（Averaged Reference；Lehmann & Skrandies, 1984）による空間分析を CPT-AX 遂行時の ERP 分析に適用している。これは、Lehmann（1984）が導出部位に依存しない脳波の空間分布を時間区分にしたがって観察するとさまざまな間隔の一定の形状をした頭皮上分布が瞬間的な推移で分けられ、それぞれの頭皮上分布は異なる神経活動を反映し情報処理段階の異なった段階を表す（田中・平田, 1998；尾崎, 1999a, 1999b）ことを報告したことによる。Lehmann et al.（1984）によると、空間分析を用いる際の基本となる原則は（1）頭皮上の電極をそれぞれ一定の抵抗を介して結合し、基準電極とする平均基準導出を用いること、（2）ベースラインとしての刺激前の状態の技術的なゼロ点を用いること、である。さらに Fallgatter らは頭皮上のすべての計測点の分散であり、短時間の空間的な電場の勾配をあらわす Global Field Power（GFP）と、この GFP を継時的に連続表示した GFP 曲線のピークにおける陽性、陰性電

Table 1.2.3.1 2つのP3成分を扱った研究

anterior P3 (前頭—中心)	posterior P3 (頭頂—後頭)	指摘した研究
P3a P300E novelty P3	P3b P300L	Squires, Squires, and Hillyard, 1975 Ruchkin, Sutton, Munson, Silver, and Macar, 1981 Courchesne, Hillyard, and Galambos, 1975 Knight, Scabini, Woods, and Clayworth, 1989
No-Go P300	Go P300	Simson, et al., 1977 Pfefferbaum, et al., 1985 Jodo and Inoue, 1990 Roberts, et al., 1994
non-target P300	target P300	平松・秋本・福田・斎藤・亀山, 1996 Verleger and Berg, 1991 斎藤ら, 1986

(斎藤・藤澤, 1997より引用)

場の重心に相当し、ある条件における頭皮上電場勾配特徴を反映することから刺激条件間や個体間での電場構造の変化を捉えるのに有効な方法である Centroid (Wakkermann, Lehmann, Michel, & Strik, 1993) を用いて CPT-AX における刺激条件別の電場構造を検討している。結果として、警告直後の非標的刺激に対する P3 成分の陽性 Centroid が有意に前頭偏倚であることを確認し、Roberts et al. (1994) とほぼ同じ結果を得るとともに、この P3 成分の頭皮上分布を前頭偏倚 (anteriorisation) と呼んだ。加えて、対象とした健常成人全員において警告直後の非標的刺激に対する P3 成分が前頭偏倚であったことから、警告直後の標的刺激と警告直後の非標的刺激の間の神経生理学的相違は明らかであると述べている。CPT-AX 遂行時の前頭領域の関与は SPECT 記録から代謝学的に実証されており (Rezai, Andreasen, Alliger, Cohen, Swayze, & O'Leary, 1993)、かなり強固な神経生理学的現象として Go 条件と No-Go 条件の P3 成分の電場における頭皮上分布の相違が特徴づけられるとしている。

本研究における ERP の検討で考慮すべきこと

これらの ERP を用いた結果は CPT-AX が前頭葉の実行機能に関連した反応抑制の課題であることを裏付けているといえる。そして、CPT の遂行成績と同様、P3 成分においても発達的变化が存在することから、反応抑制の発達的变化の検討に ERP が寄与する可能性がかなり高いといえる。したがって、前節で述べた CPT-AX により反応抑制の負荷を高める工夫、すなわち警告刺激とその直後の刺激との ISI のみをランダムに変化させた課題を用い、遂行時の ERP を検討することで、ADHD 児の行動抑制と実行機能の問題が脳内処理過程のどのような問題なのかをより具体的に推測することが可能となると考えられる。さらに実際に反応が生じない、標的以外の刺激に対してどのような処理を行っているのかを推測可能であることも、反応の抑制という表面化されない処理過程を検討するうえで有用な指標といえよう。

また、Robert らと Fallgatter らはいずれも頭皮上の複数の部位からの ERP 記録を行い、P3 成分に代表される ERP 成分の頭皮上分布を検討していることから、同様に ERP 成分の頭皮上分布を検討し、空間分析の手法を用いることで 2 つの P3 成分のみならず、これ以外の ERP 成分の様相についてもより多角的な検討が行えると考える。

このようなことをふまえ、ADHD 児の行動抑制や自己制御の問題を神経心理学的課題の遂行時における電気生理学的手法を用いた生理心理学的検討を行ううえで、背景となるモデルならびに仮説を概観しておくことは脳内の情報処理過程の障害を推測するうえで必要不可欠といえる。このことから、次章においては ADHD の行動抑制の問題を扱った Barkley (1997c) による自己制御のハイブリッドモデル (1 節) と運動反応の実行と抑制の過程を並列分散処理モデルの見地からモデル化した Mesulam (1981, 1990) のモデル (2 節) について述べるとともに、本研究におけるこれらのモデルの位置づけと考慮すべきことについて明らかにしたい。