

第4章 刺激間隔が一定の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5）

1. 目的

すでに ADHD と診断され、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、ISI が一定の CPT 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実施、比較し、薬物療法による行動上の問題の改善が CPT の遂行成績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 2.4.1.1 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 混合型と診断されていることとともに、メチルフェニデートによる薬物療法の効果が認められ日常的に薬物療法を受けている ADHD 児 8 名を対象とした。Table 2.4.1.2 に ADHD 児に実施された検査と IQ の分布を示した。第3章と同様に、ADHD 児は全員 WISC-R の FIQ あるいは田中ビネー式知能検査の IQ が 70 以上であった。

対象児は、生活年齢によって 7 歳 1 名 (男児, 7 歳 7 カ月), 9 歳群 3 名 (男児 2, 女児 1, 平均年齢 8 歳 8. カ月 ± 1 カ月, 年齢幅 8 歳 8 カ月 ~ 8 歳 10 カ月), 11 歳群 4 名 (男児 4, 女児 0, 平均年齢 11 歳 0 カ月 ± 7 カ月, 年齢幅 10 歳 7 カ月 ~ 11 歳 10 カ月) に分けられた。

課題の作成ならびに実施の手順

第2章第1節 (実験1) と同様 (Fig. 2.2.1.1) の CPT 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。刺激には白色背景、黒色の 0 から 9 の数字を用い、対象児の眼前 1 m に設置した CRT 中央に 200 msec 間呈示した。刺激サイズは、縦 4 cm × 横 3 cm で視角 $1.15^\circ \times 0.86^\circ$ に相当した。ISI は 1,500 msec とした。対象児は、“1”の直後の

Table 2.4.1.1 実験5の対象児

	人数(男;女)	平均年齢	年齢幅
7歳群	1(1;0)	7歳7カ月	7歳7カ月
9歳群	3(2;1)	8歳8カ月±1カ月	8歳7カ月～8歳10カ月
11歳群	4(4;0)	11歳0カ月±7カ月	10歳7カ月～11歳10カ月
合計	8		

Table 2.4.1.2 ADHD児の受けた知能検査とIQの分布

検査	人数	IQ	人数
WISC-R	7	70-79	2
田中ビネー	1	80-89	0
		90-99	3
		100-109	2
		110以上	1

にのみ反応することを求められた。従って"1"は警告刺激として位置づけられた。この警告刺激"1"は刺激呈示数全体の20%の確率で出現し、標的刺激である"1"の直後の"9"と"9"以外の非標的刺激はそれぞれ刺激呈示数全体の10%の確率で出現した。また警告刺激が先行しない"9"、すなわち偽標的刺激の出現確率も10%とした。同一の刺激が連続して出現することはなかった。1試行で呈示する刺激数は400で、約12分で課題は終了した。対象児は最初に実験者と共に刺激呈示数20の練習課題を1～2回行い、手続きを理解したことを確認した上で本課題を行った。

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。

服薬前後の遂行成績の比較にあたり、先行研究 (Zametkin & Rapoport, 1987; DuPaul et al., 1998) を参考に条件設定を行った。まず、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、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。いずれの条件も課題実施前に練習課題を実施し、課題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"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繰り返しのある2要因 (年齢群×服薬停止・服薬条件) 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 Tukey-Kramer 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2要因 (年齢群×服薬停止・服薬条件) の分散分析を用い、多重比較には Tukey-Kramer 法 (5%水準) を用いた。なお、6章1節と同様に、ADHD児の7歳は1名であったため、統計処理は9歳群と11歳群について行った。

FAについては全体の生起数を算出するとともに、Halperin et al. (1988) を参考に、以下の4種類に分けて算出した；

- ・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
FA生起数の統計処理には、健常児、ADHD児ともにばらつきが大きくなると予想されたため、Wilcoxonの符号付き順位検定を用いた。

3. 結果

ヒット率

全対象児のヒット率の散布図を服薬停止条件、服薬条件ごとにFig. 2.4.1.1に示した。個人差はあるものの、服薬停止条件、服薬条件ともに年齢の上昇にともなうヒット率の増加がうかがえたとともに、総じて服薬条件におけるヒット率の増加がうかがえた。このことから、年齢群ごとの平均値による検討を行うこととした。服薬停止条件、服薬条件ごとの各年齢群の平均ヒット率をFig. 2.4.1.2に示した。ADHD児7歳は1名であったため、この対象児のヒット率を示した。服薬停止条件における各群の平均ヒット率は、7歳47.5%、9歳群85.6 (SD=8.51) %、11歳群95.0 (SD=10.0) %であった。服薬条件における各群の平均ヒット率は、7歳75.0%、9歳群96.7 (SD=3.8) %、11歳群96.3 (SD=7.5) %であった。どの年齢群においても服薬条件のヒット率は服薬停止条件に比べ高かったが、その差は年齢の上昇とともに小さくなっていた。分散分析においては群間に有意な差は認められなかった。

ヒット反応時間

対象児のヒット反応時間の散布図をFig. 2.4.1.3に示した。服薬停止条件に比べ服薬条件のヒット反応時間はわずかに速くなっていたが、条件間にほとんど差はないことがうかがえた。このことから、ヒット反応時間についても年齢群ごとの平均値による検討を行うこととした。服薬停止条件、服薬条件ごとの各年齢群の平均ヒット反応時間をFig.2.4.1.4に示した。ヒット率と同様に、ADHD児7歳は1名のヒット反応時間を示した。服薬停止条件における各群の平均ヒット反応時間は、7歳546.0msec、9歳群468.4 (SD=69.6) msec、11歳群426.8 (SD=96.8) msecであった。服薬条件における各群の平均ヒット反応時間は、7歳544.0msec、9歳群435.7 (SD=63.6) msec、11歳群382.5 (SD=35.7) msecであった。各年齢群の平均ヒット反応時間は服薬停止条件と服薬条件の間にほとんど差は認められず、ともに年齢の上昇にともない短縮した。また、11歳群においては服薬条件でばらつきが少なくなった。分散分析の結果、群間に有意な差は認められなかった。

FA生起数

服薬停止条件、服薬条件ごとの各年齢群におけるFA生起数のボックスプロットをFig. 2.4.1.5

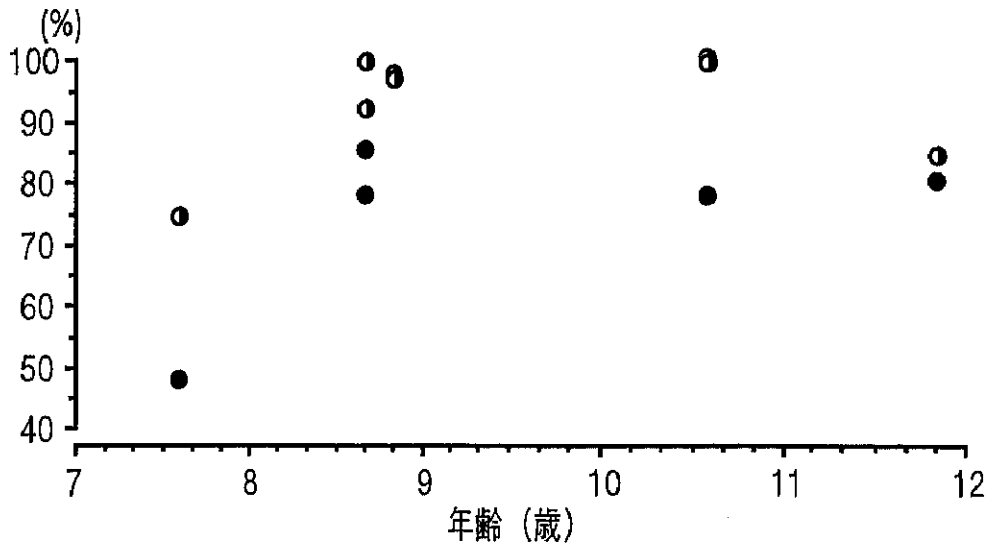


Fig. 2.4.1.1 服薬・服薬停止各条件におけるヒット率の散布図
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。

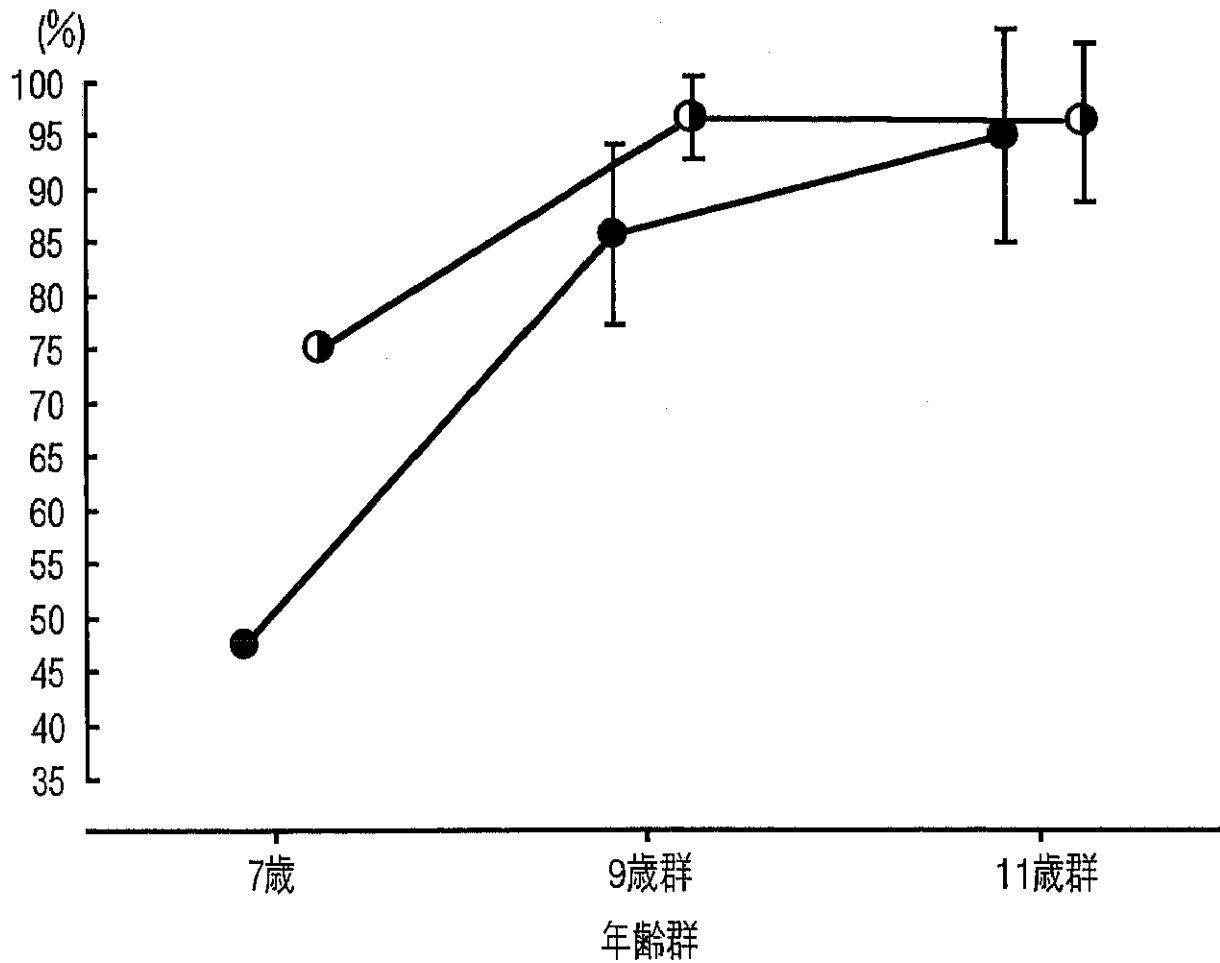


Fig. 2.4.1.2 各年齢群の平均ヒット率
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。
 上下線は標準偏差をあらわす。

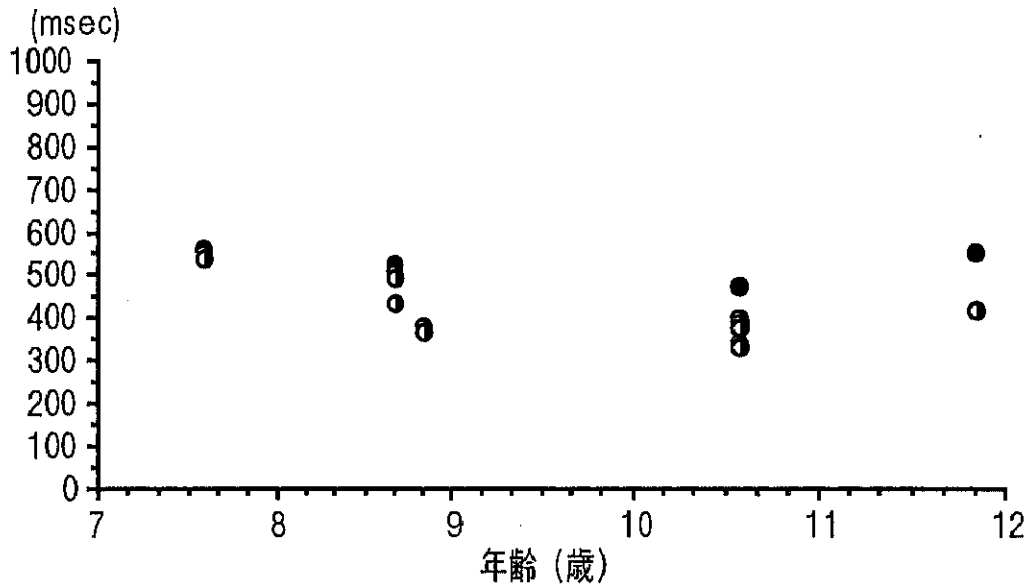


Fig. 2.4.1.3 服薬・服薬停止各条件におけるヒット反応時間の散布図
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。

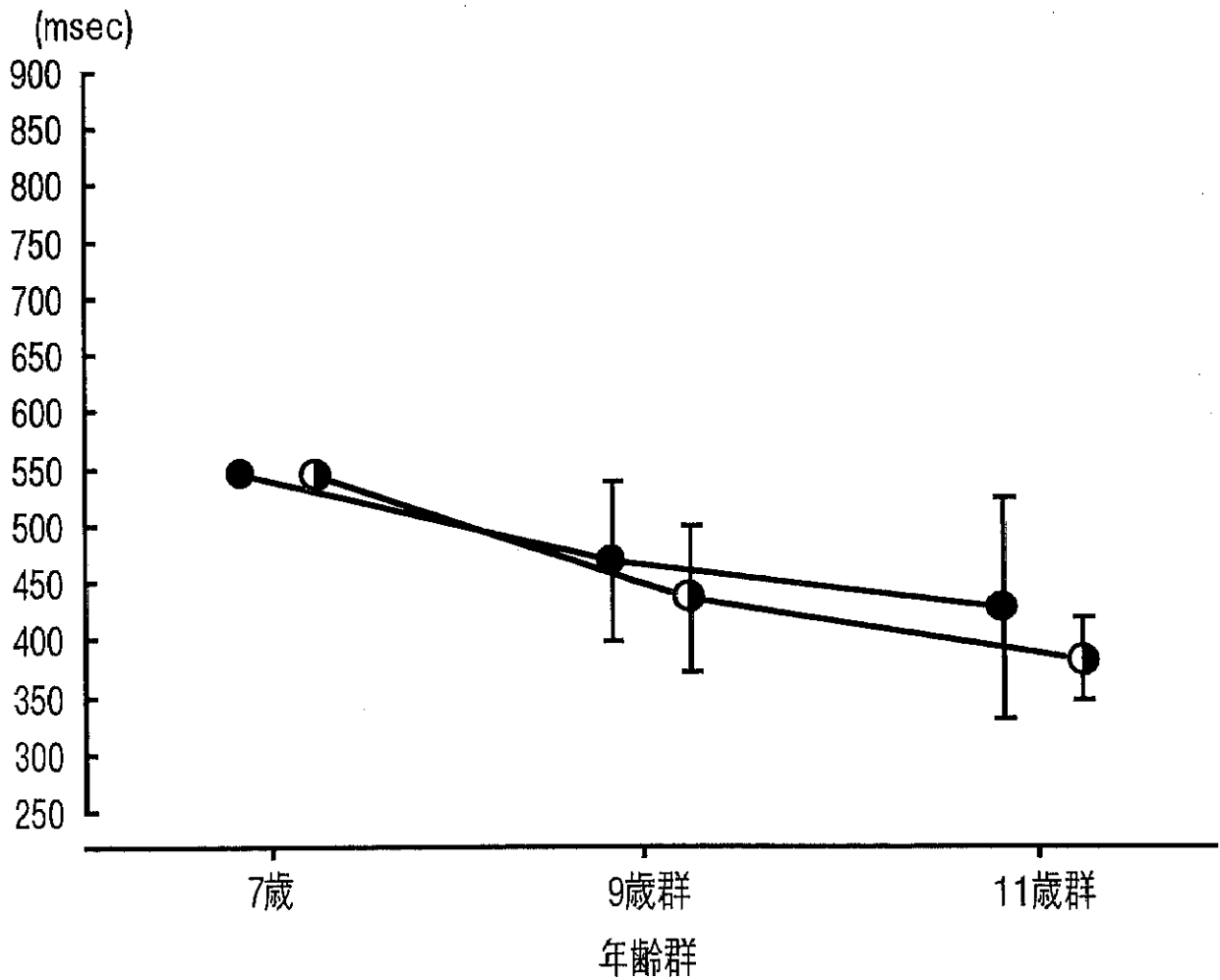


Fig. 2.4.1.4 各年齢群の平均ヒット反応時間
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。
 上下線は標準偏差をあらわす。

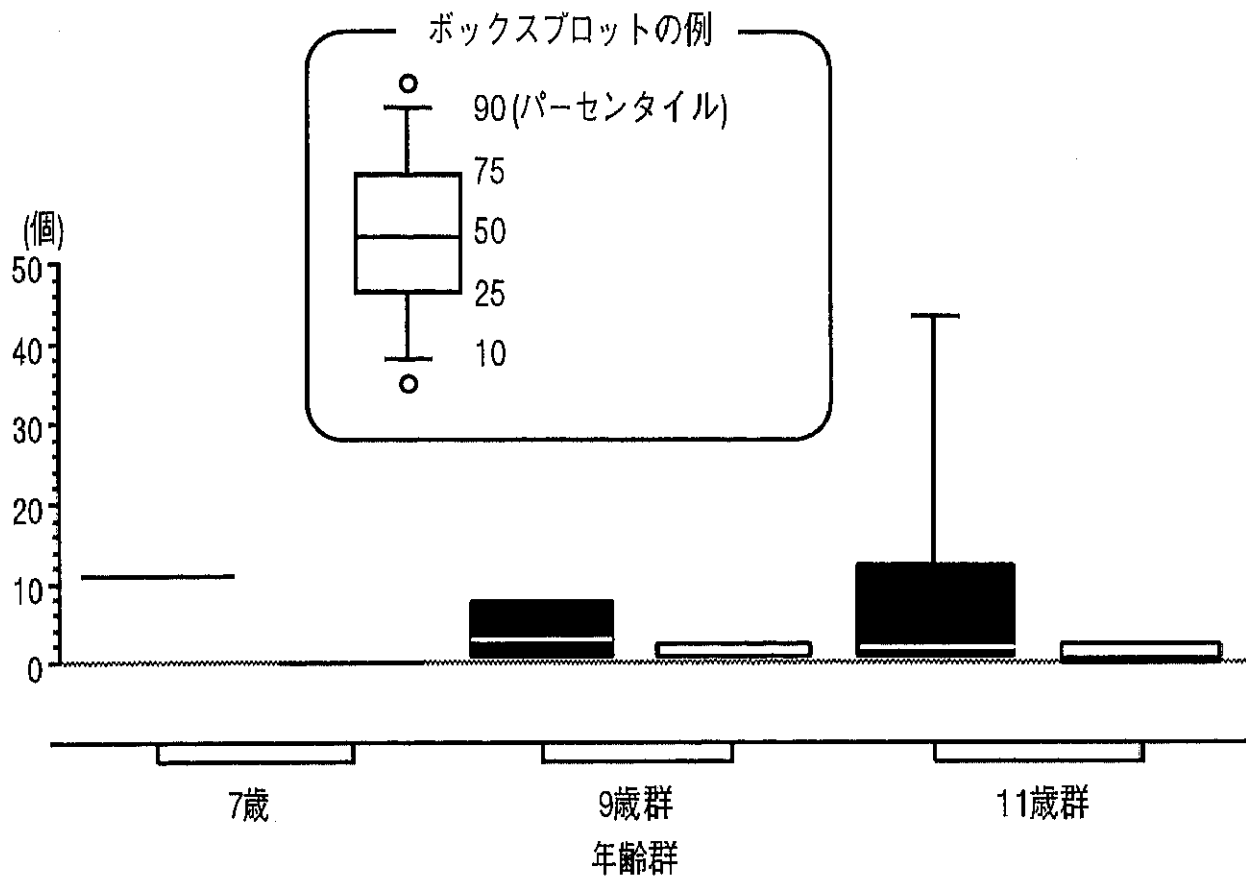


Fig. 2.4.1.5 各年齢群における全FA生起数のボックスプロット
 黒ぬりのボックスは服薬停止条件、白ぬりのボックスは服薬条件における全FA生起数をあらわす。

に示した。服薬停止条件における全FA生起数について、7歳の対象児1名は11、9歳群の中央値は3（最大値3、最小値1）、11歳群は1（最大値2、最小値1）であった。服薬条件においては、7歳の対象児1名は0、9歳群の中央値は1（最大値3、最小値1）、11歳群は0（最大値1、最小値0）であった。このように、すべての年齢群で服薬条件のFAが減少した。しかし、Wilcoxonの符号付き順位検定の結果、有意な群内ならびに群間の差は認められなかった。

FA サブタイプ生起数と反応時間

FAをサブタイプ（1not9エラー、1onlyエラー、9onlyエラー、ランダムエラー）に分け、中央値、最大値、最小値を算出したものをTable 2.4.1.3に示した。どの年齢群においても、服薬停止条件に比べ服薬条件ですべてのFAサブタイプの中央値、最大値が減少した。Wilcoxonの符号付き順位検定の結果、群内ならびに群間の有意な差は認められなかった。

健常児とADHD児服薬条件の比較

ここまでADHD児の服薬停止条件と服薬条件の結果を比較したが、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、3章1節（実験3）における健常児の成績との比較も行った。

Fig. 2.4.1.6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。ADHD児7歳の1名は服薬条件においても同年齢の健常児の平均を下回るヒット率を示したが、9歳群、11歳群においてはともにADHD児のヒット率は健常児のヒット率とほぼ同じであった。分散分析においては群間に有意な差は認められなかった。Fig. 2.4.1.7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。3章1節（実験3）の服薬停止条件と同様、ADHD児は服薬条件においても同年齢の健常児に比べヒット反応時間が速かった。また、健常児、ADHD児ともに年齢の上昇にともないヒット反応時間は短縮した。分散分析の結果、年齢の効果が有意に認められた（ $F(1,46) = 4.024, p < .05$ ）。多重比較を行ったところ、健常児、ADHD児服薬条件ともに9歳群に比べ11歳群の平均ヒット反応時間は有意に速かった（ $MSe = 0.011$ ）。Fig. 2.4.1.8に健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における全FA生起数をボックスプロットで示した。いずれの年齢群においてもADHD児と健常児の間に生起数の差は認められず、Wilcoxonの符号付き順位検定でも有意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ADHD児の反応制御におよぼす薬物療法の効果

ADHD児のCPT遂行成績に薬物療法が効果を及ぼすことは先行研究で多く指摘されている

Table 2.4.1.3 各年齢群におけるFAサブタイプの中央値，最大値，最小値

	1not9エラー			1onlyエラー			9onlyエラー			ランダムエラー		
	md	mx	mn	md	mx	mn	md	mx	mn	md	mx	mn
<u>7歳</u>												
服薬停止	0	—	—	4	—	—	1	—	—	6	—	—
服薬	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—
<u>9歳群</u>												
服薬停止	3	3	1	0	1	0	0	2	0	0	5	0
服薬	1	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<u>11歳群</u>												
服薬停止	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
服薬	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

md=中央値，mx=最大値，mn=最小値をあらわす。
 なお，ADHD児7歳は1名のため，この対象児の生起数をmdに示した。

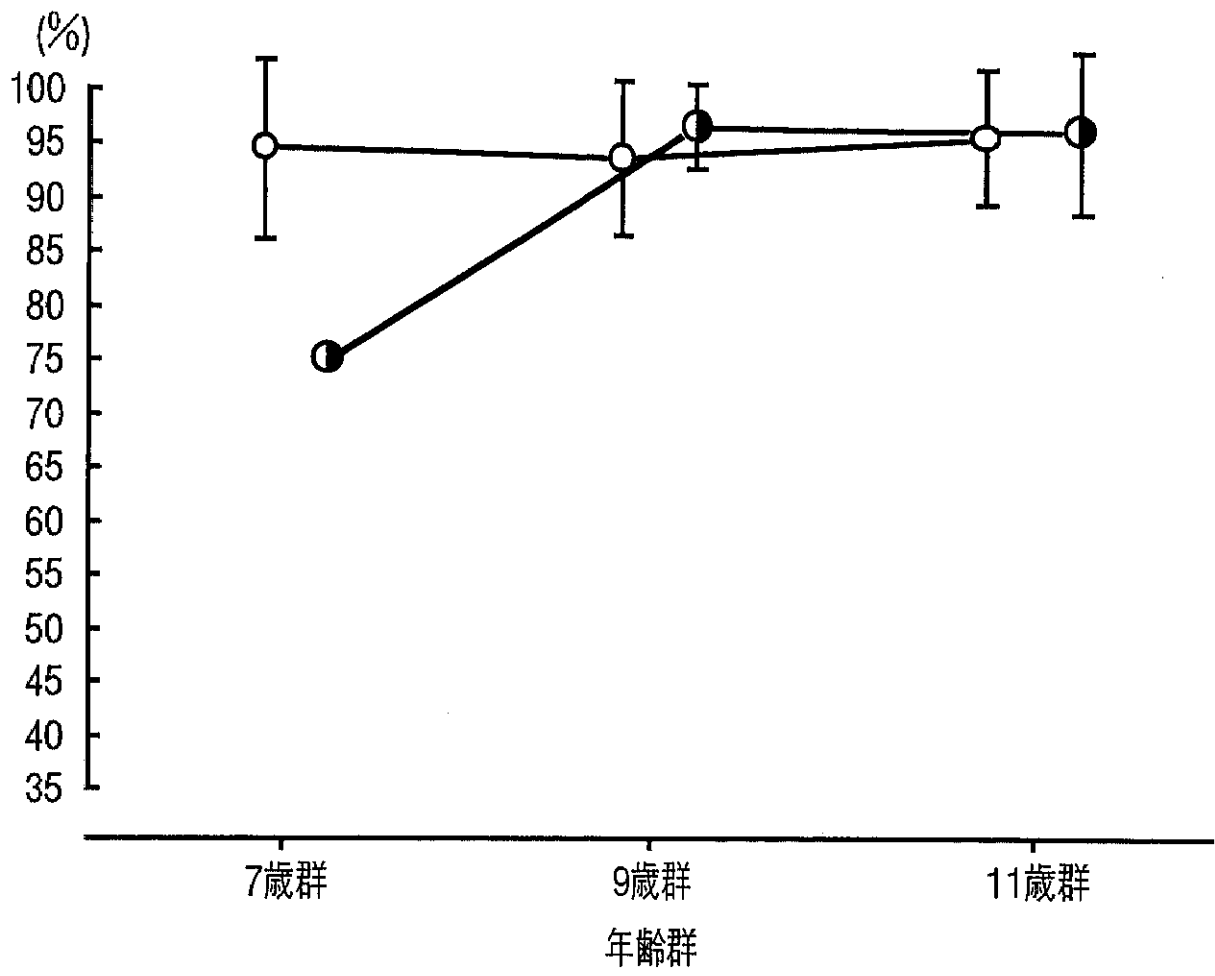


Fig. 2.4.1.6 健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における平均ヒット率

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。

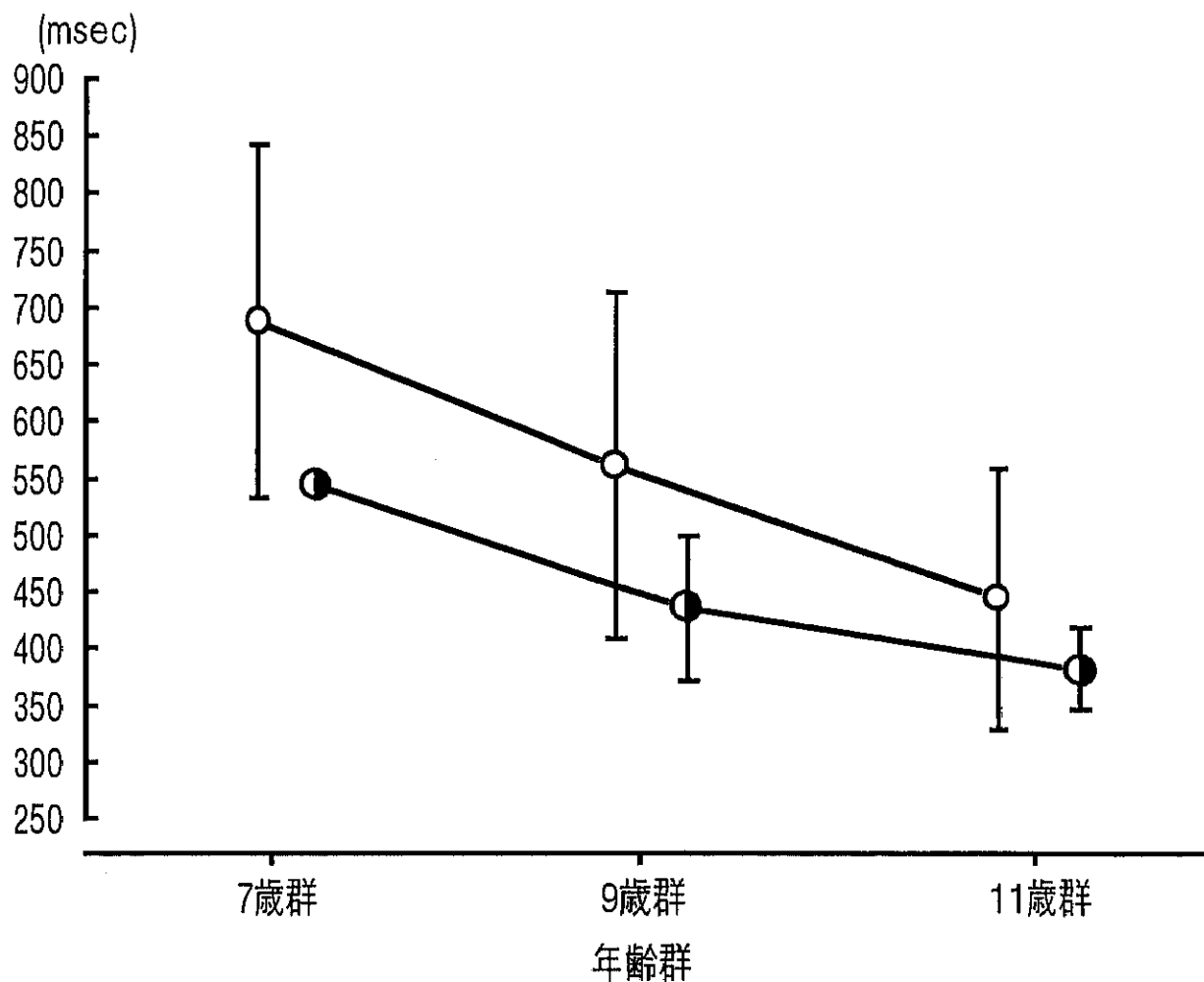


Fig. 2.4.1.7 健常児とADHD児服薬条件の各年齢群における
平均ヒット反応時間

白丸は健常児、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。

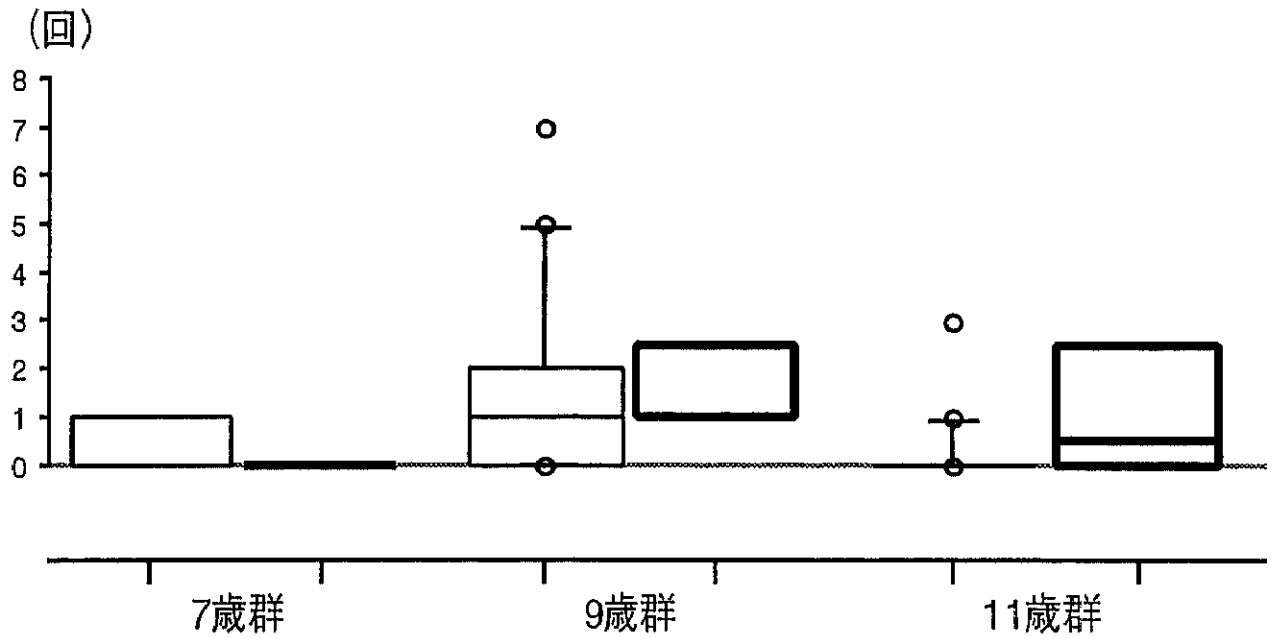


Fig. 2.4.1.8 健常児とADHD児服薬条件における各年齢群の全FA生起数のボックスプロット

細線のボックス健常児、太線のボックスはADHD児服薬条件における全FA生起数をあらわす。上下の丸は離散値をあらわす。

(Corkum & Siegel, 1993; Losier et al., 1996; Nigg, et al., 1996 など)。本節においては、統計的な有意差は認められなかったものの、散布図上ではヒット率はほとんどのADHD児において服薬条件で上昇した。また、服薬停止条件で認められた年齢の上昇にともなうヒット率の増加は服薬条件でも同様に認められたことから、服薬停止条件では行動の自己制御の問題によって本来の発達が妨げられていた状態が服薬条件では改善され、本来の発達的变化をたどると推察された。これは、健常児のヒット率との比較において9歳群と11歳群の健常児とADHD児服薬条件のヒット率にほとんど差がなくなったことから裏付けられる。7歳のADHD児1名と健常児7歳群の間には服薬条件でもヒット率に差が認められたが、これが個人差なのか、群としての特徴なのかを検証するには例数を増やす必要があり、ISIを変化させたCPT-AXによる検討においては年齢郡を広げるとともに例数を考慮すべきと考えられた。一方、ヒット反応時間は服薬条件においてやや速い程度で、基本的には服薬停止、服薬の条件間で反応時間には差がなかった。CPT-AX課題を用いているNigg et al. (1996)においても、ヒット反応時間は服薬条件で速くなるものの有意差は得られておらず、本節の結果はこれに一致した。ヒット率が向上することに対して反応時間にあまり差がないことから、服薬条件において年齢相応の刺激処理が可能になったことが示唆された。したがって、より行動の自己制御を求められるISIを変化させたCPT-AXをADHD児に実施し、同様に服薬停止、服薬の条件を設定した検討を行うことで、行動抑制の困難により生じる自己制御、実行機能の問題と薬物療法との関連をよりの確に評価することが可能になることを示す知見が得られたといえよう。

FAの生起数と反応時間からみたADHD児の反応制御への薬物療法の効果とその発達

有意差は得られなかったものの、多くのADHD児において全FA生起数は服薬停止条件と服薬条件の間で減少を示した。これも先行研究(Corkum & Siegel, 1993; Losier et al., 1996 など)に一致し、服薬条件において反応の実行のみならず抑制の問題についても改善したことが示された。健常児の全FA数との比較においても、服薬条件においてADHD児のFAは健常児とほぼ同数まで減少しており、薬物療法の効果がCPT-AXの遂行成績に反映されることが示された。また、個人差はあるが年齢の上昇によるFAの減少も服薬条件で明確になったことから、服薬条件において本来の発達的变化に近い結果がCPTの遂行成績に反映されることが確認できた。FAのサブタイプをみると、課題遂行に関連する刺激に対するエラーである1not9, 1only, 9onlyといったエラーの服薬停止、服薬の条件間の差は明確ではなかった。もっとも明確に条件間の差が生じたのはランダムエラーであり、服薬条件ではまったく生起しなかった。これもまた、服薬条件において同年齢の健常児の遂行成績に近づくことを示すものであるといえる。しかし、他のサブタイプに大きな差が認められないことから、服薬条件においては出現した刺激に対する意味付けをすることが可能になったと考えられるが、標的と偽標的、警告直後の標的と非標的の区別といっ

たより高度な行動の自己制御については検討を要するといえる。これをより詳細に検討するには、これまで述べてきたような刺激変数の考慮が必要であろう。その中でも、警告刺激とその直後の刺激における ISI を変化させた CPT-AX を用い、例数を増やした検討を行うことで、FA が反映すると考えられる反応の抑制における困難さが薬物療法によって改善することがよりの確に示されることが考えられる。また、刺激出現の時間予測が妨げられることによって顕在化すると考えられる ADHD 児における時間感覚の弱さが薬物療法によって改善するかについても、あわせて検討することが可能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6）

1. 目的

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ADHD児を対象に、刺激間隔が一定の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比較し、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 2.4.2.1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混合型と診断されており、メチルフェニデートによる薬物療法の効果が認められ、日常的に薬物療法を受けているADHD児7名を対象とした。Table 2.4.2.2にADHD児に実施された検査と、IQの分布を示した。第3章ならびに本章1節と同様に、ADHD児は全員WISC-RのFIQあるいは田中ビネー式知能検査のIQが70以上であった。

対象児は、生活年齢によって9歳群3名（男児2、女児1、平均年齢8歳8カ月±1カ月、年齢幅8歳8カ月～8歳10カ月）、11歳群4名（男児4、女児0、平均年齢11歳0カ月±7カ月、年齢幅10歳7カ月～11歳10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章第1節（実験1）と同様（Fig. 2.2.1.1）のものを用いた。CPT課題の作成と呈示にはSTIMシステム（Neuroscan社製）を使用した。刺激には白色背景、黒色の0から9の数字を用い、対象児・者の眼前1mに設置したCRT中央に200msec間呈示した。刺激サイズは、縦4cm×横3cmで視角 $1.15^\circ \times 0.86^\circ$ に相当した。ISIは1,500msecとした。対象児は、“1”の直後の“9”にのみ反応することを求められた。従って“1”は警告刺激として位置づけられた。この警告刺激“1”は刺激呈示数全体の20%の確率で出現し、標的刺激である“1”の直後の“9”と“9”以外の非標的刺激はそれぞれ刺激呈示数全体の10%の確率で出現した。警告刺激が先行しない

Table 2.4.2.1 実験6の対象児

	人数 (男; 女)	平均年齢	年齢幅
9歳群	3 (2; 1)	8歳8カ月±1カ月	8歳10カ月～8歳10カ月
11歳群	4 (4; 0)	11歳0カ月±7カ月	10歳7カ月～11歳10カ月
合計	7		

Table 2.4.2.2 ADHD児の受けた知能検査とIQの分布

検査	人数	IQ	人数
WISC-R	6	70-79	2
田中ビネー	1	80-89	0
		90-99	3
		100-109	1
		110以上	1

"9", すなわち偽標的刺激の出現確率も10%とした。同一の刺激が連続して出現することはなかった。1試行で呈示する刺激数は400で、約12分で課題は終了した。対象児は最初に実験者と共に刺激呈示数20の練習課題を1~2回行い、手続きを理解したことを確認した上で本課題を行った。

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。銀塩化銀電極（日本光電製）を用い、国際10-20法に基づく正中3部位（Fz, Cz, Pz）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、1msec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 μ 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（警告刺激"1"、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"；偽標的刺激、警告が先行しない非標的刺激）ごとに、ミスあるいは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。

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課題の遂行成績については、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"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。統計処理を用いた検討は第1節ですで行ったため、本節では記述統計を用

いた。

各対象児から得られたERP波形については、各条件ごとに総加算平均波形を求めた。出現したERP成分のうち、潜時250～500msecの陽性ピークを持つP3成分を主に扱うこととした。なお潜時250～300msec付近にはP3より前に出現するとされる陽性成分であるP2が出現していた場合もあったため、この場合にはP2の次の陽性ピークをP3ピークとして同定した。CPT課題の成績と同様、記述統計のみを用いた。

3. 結果

3-1. CPT 課題

ヒット率

全対象児のヒット率の散布図を服薬停止条件、服薬条件ごとにFig. 2.4.2.1に示した。個人差はあるものの、服薬条件におけるヒット率の増加と、服薬停止条件、服薬条件ともに年齢の上昇にともなうヒット率の増加がうかがえた。服薬停止条件、服薬条件ごとの各年齢群の平均ヒット率をFig. 2.4.2.2に示した。服薬停止条件における各群の平均ヒット率は、9歳群85.6 (SD=8.5) %、11歳群95.0 (SD=10.0) %であった。服薬条件における各群の平均ヒット率は、9歳群96.7 (SD=3.8) %、11歳群96.3 (SD=2.5) %であった。

ヒット反応時間

対象児のヒット反応時間の散布図をFig. 2.4.2.3に示した。さらに服薬停止条件、服薬条件ごとの各年齢群の平均ヒット反応時間をFig. 2.4.2.4に示した。服薬停止条件における各群の平均ヒット反応時間は、9歳群468.4 (SD=69.6) msec、11歳群426.8 (SD=96.8) msecであった。服薬条件における各群の平均ヒット反応時間は、9歳群435.7 (SD=63.5) msec、11歳群382.5 (SD=35.7) msecであった。各年齢群の平均ヒット反応時間は服薬停止条件と服薬条件の間でほとんど差がなく、ともに年齢の上昇にともない短縮を示した。

FA 生起数

服薬停止条件、服薬条件それぞれの、各年齢群におけるFA生起数のボックスプロットをFig. 2.4.2.5に示した。服薬停止条件における全FA生起数は、9歳群が中央値3 (最大値3, 最小値1)、11歳群が1 (最大値2, 最小値1) であった。服薬条件においては、9歳群の中央値は1 (最大値3, 最小値1)、11歳群は0 (最大値1, 最小値0) であり、いずれの年齢群も服薬条件のFAが減少した。

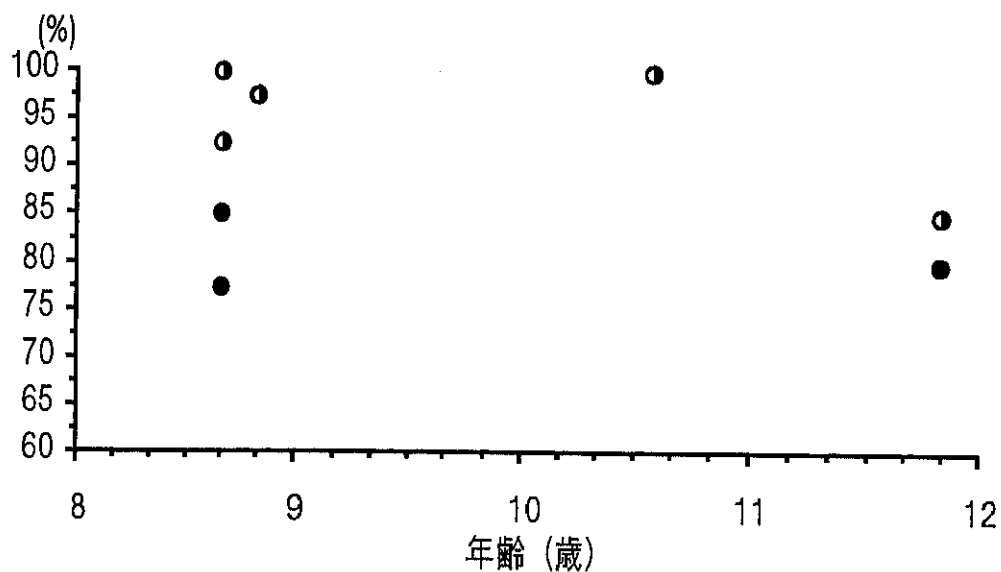


Fig. 2.4.2.1 服薬・服薬停止各条件におけるヒット率の散布図
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。

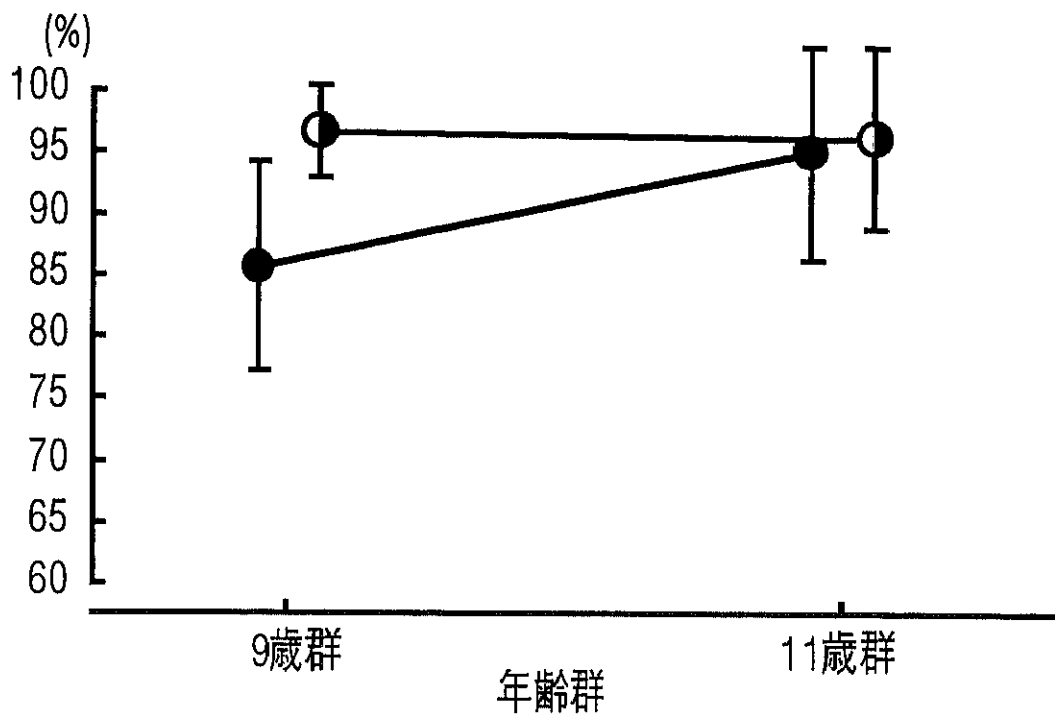


Fig. 2.4.2.2 各年齢群の平均ヒット率
 黒丸は服薬停止条件、白黒丸は服薬条件をあらわす。
 上下線は標準偏差をあらわす。

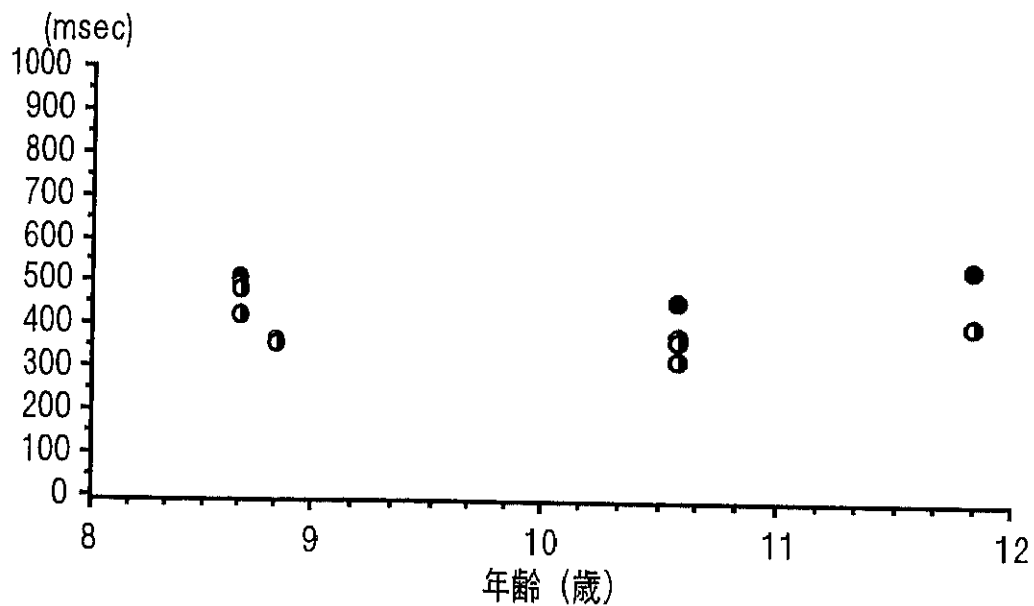


Fig. 2.4.2.3 服薬・服薬停止各条件におけるヒット反応時間の散布図
黒丸は服薬停止条件, 白黒丸は服薬条件をあらわす。

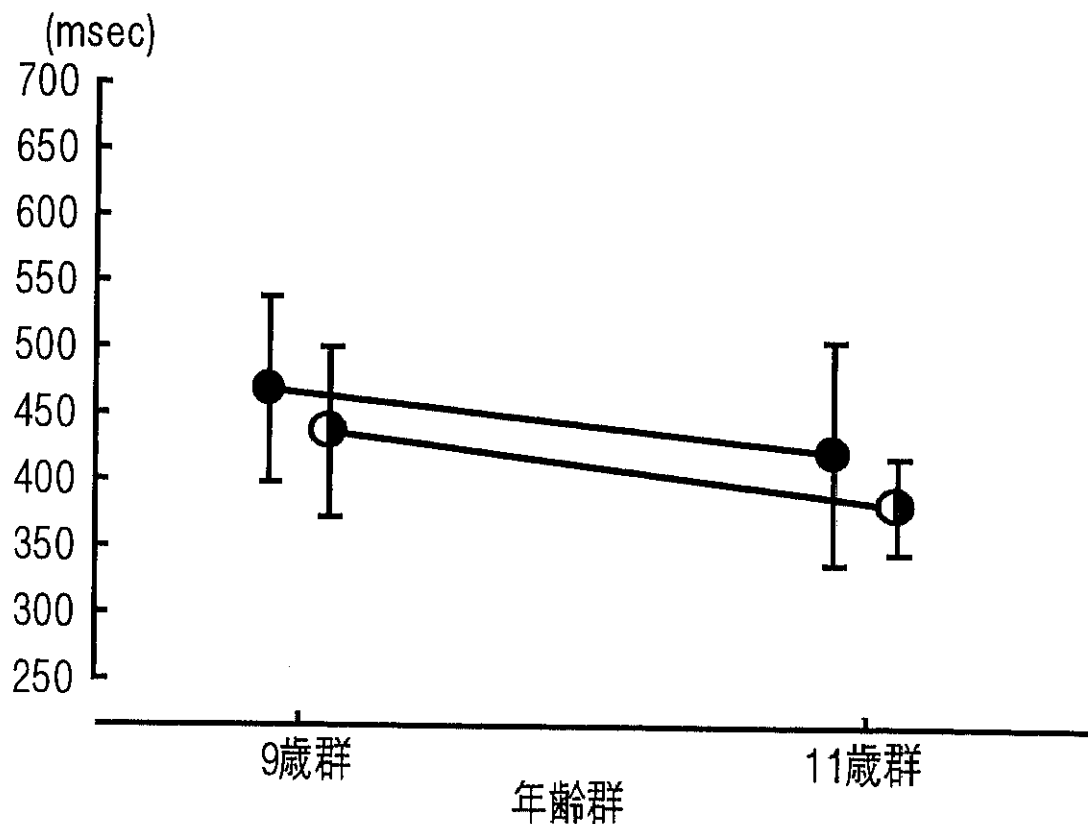


Fig. 2.4.2.4 各年齢群の平均ヒット反応時間
黒丸は服薬停止条件, 白黒丸は服薬条件をあらわす。
上下線は標準偏差をあらわす。

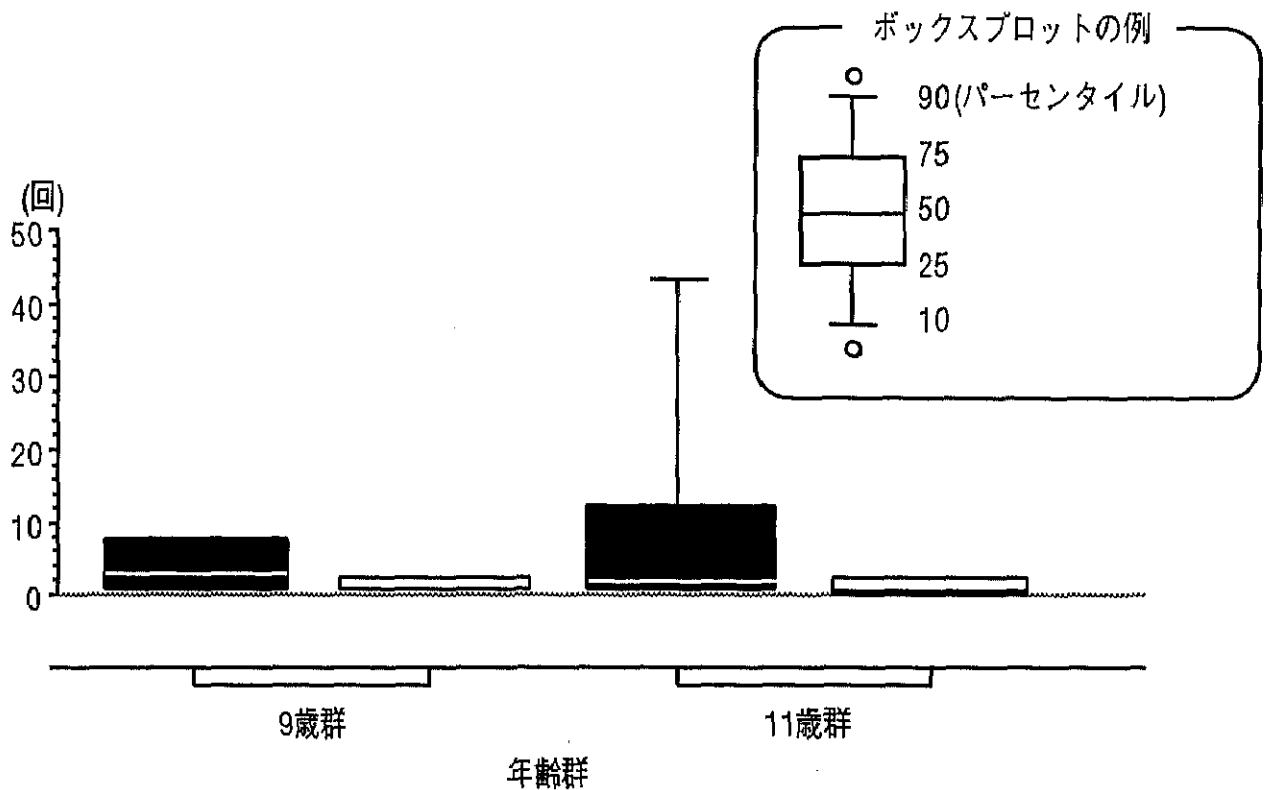


Fig. 2.4.2.5 各年齢群の全FA生起数のボックスプロット
 黒ぬりのボックスは服薬停止条件、白ぬりのボックスは
 服薬条件における全FA生起数をあらわす。

3-2. ERP

ERP 成分の同定

Fig. 2.4.2.6 に標的刺激に対する ERP 総加算平均波形を示した。刺激呈示後の潜時 320 ~ 420msec 付近に頭頂部 (Pz) - 中心部 (Cz) 優位の P3 成分が出現した。9 歳群においては、服薬停止、服薬のいずれの条件でも P3 成分の前の潜時 250msec 付近に頭頂部優位の P2 成分が認められ、P3 成分とともにダブルピークを形成し、P2 成分は服薬条件で振幅が増大した。P3 成分の潜時は服薬停止、服薬のいずれの条件でも 9 歳群にくらべ 11 歳群で短縮した。各年齢群の条件間では P3 成分の潜時に差はなかった。11 歳群においては服薬停止条件にくらべ服薬条件で P3 成分の振幅が増大したのに対し、9 歳群においては服薬条件の P3 成分は前頭部 (Fz)、中心部においては振幅の増大を認めたが、頭頂部においては逆に振幅が低下した。

警告直後の刺激に対する ERP 成分

Fig. 2.4.2.7 に群別の標的刺激、警告直後の非標的刺激に対する ERP 総加算平均波形を示した。服薬停止条件、服薬条件ともに、警告直後の非標的刺激に対しては標的刺激よりやや遅い潜時で P3 成分が出現し、年齢群間の潜時の違いも認められた。9 歳群においては P3 成分に先行する頭頂部優位の P2 成分が標的と非標的いずれに対しても出現した。11 歳群においては P2 成分は服薬条件の非標的刺激に対してのみ明瞭に認められ、頭皮上分布は部位間でほとんど差がなかった。標的刺激に対する P3 成分は、9 歳群と 11 歳群のいずれにおいても、服薬停止・服薬の両条件で頭頂 - 中心部優位であり、振幅は 9 歳群では服薬条件で低下し、11 歳群では逆に増加した。一方、警告直後の非標的刺激に対する P3 成分は、服薬停止条件では 9、11 歳群いずれにおいても部位間に振幅差を認めず、服薬条件においては 9 歳群はやや頭頂部優位に変化した。11 歳群は服薬条件においても部位間に振幅差を認めなかった。またいずれの群においても服薬条件で P3 成分の振幅は増加した。

警告が先行しない刺激に対する ERP 成分

両条件における警告刺激 "1", 偽標的刺激、警告が先行しない非標的刺激に対する群別の ERP 総加算平均波形を Fig. 2.4.2.8 に示した。9、11 歳群ともにいずれの刺激条件に対しても潜時 250 ~ 300msec で P2 成分と考えられる陽性成分が出現し、11 歳群の偽標的刺激、警告が先行しない非標的刺激に対しては振幅が増加した。P3 成分をみると、警告刺激に対しては 9 歳群の服薬停止条件においては頭頂部優位の P3 成分が認められたが、服薬条件では中止 - 前頭部優位となった。11 歳群では、服薬停止、服薬の条件間で頭頂部優位は変化しなかったが、服薬条件において振幅

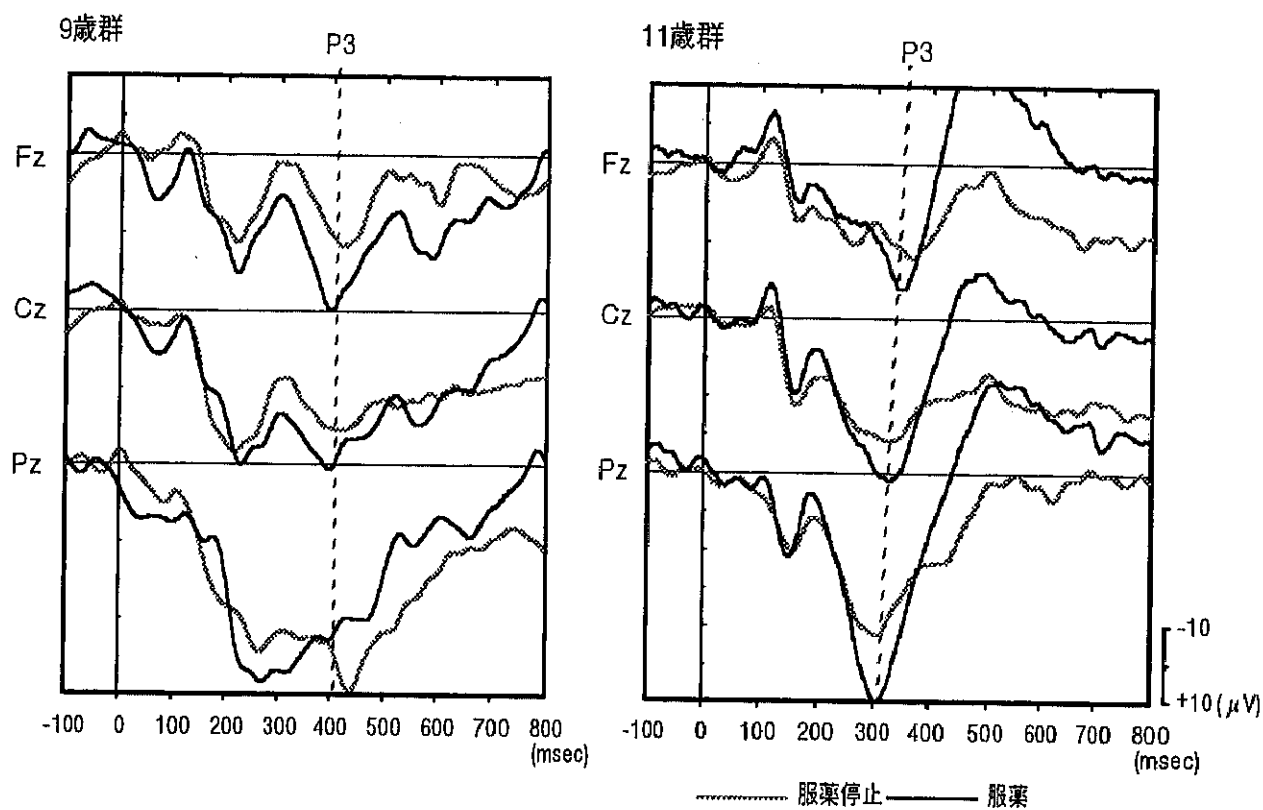


Fig. 2.4.2.6 標的刺激に対する ERP 総加算平均波形
 縦の破線は P3 成分の出現している潜時をあらわす。

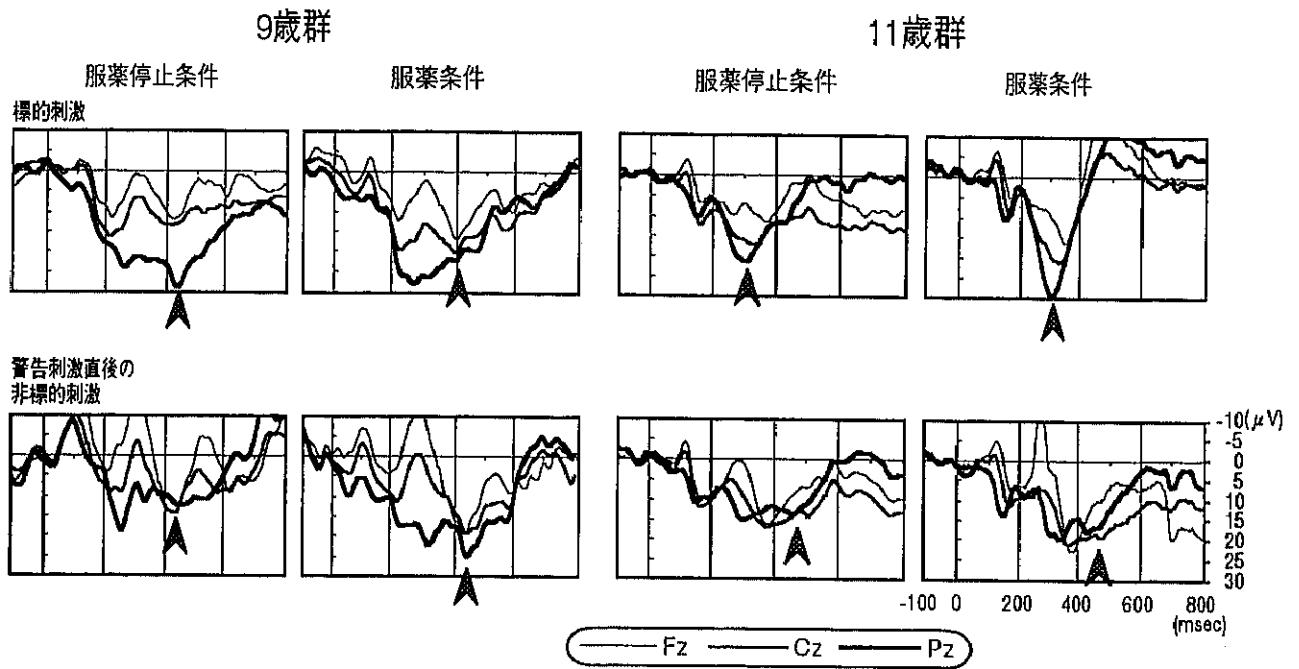


Fig. 2.4.2.7 標的刺激，警告刺激直後の非標的刺激に対する
ERP 総加算平均波形

矢印は P3 成分の出現している潜時をあらわす。

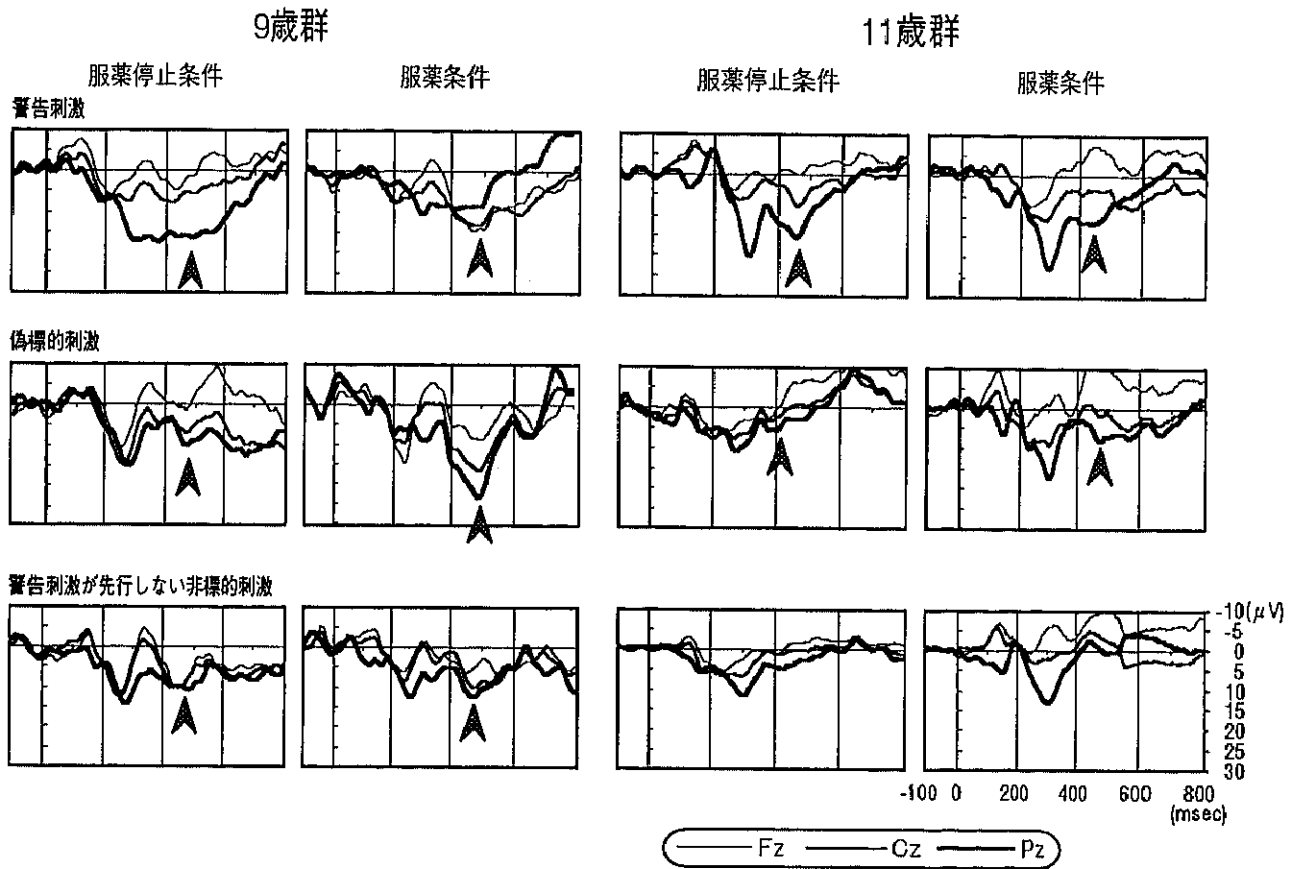


Fig. 2.4.2.8 警告刺激 "1", 偽標的刺激, 警告刺激が先行しない
非標的刺激に対する ERP 総加算平均波形

矢印は P3 成分の出現している潜時をあらわす。

が低下した。偽標的刺激に対しては服薬停止条件ではADHD児9歳群にのみP3成分が認められたが、服薬条件ではいずれの年齢群にも明瞭なP3成分が認められた。警告刺激が先行しない非標的刺激に対しては、9歳群では潜時450～500msecにわずかながらP3成分と思われる陽性成分が認められ、服薬停止、服薬の条件間で振幅差はほとんどなかった。11歳群においてはいずれの条件においてもP3成分は出現せず、服薬条件でP2成分の増大のみが認められた。

4. 考察

警告直後の2刺激に対するERPからみた反応実行・抑制の過程における薬物療法の効果

CPT遂行時のERPに対する薬物効果については、多くの先行研究がP3成分の振幅増大を報告している (Klorman, 1991; Strandburg et al., 1996 など)。警告直後の2刺激に対するERP波形上において、9歳群がP2成分の振幅が標的、非標的ともに増大、P3成分は非標的に対してのみ振幅増大を認めた。11歳群では標的、非標的ともにP3成分の振幅増大を認めた。9歳群の年齢段階においては、2つの処理系のうち最初に駆動される感覚・刺激処理系の活性化よりもP2成分が反映する早期の刺激処理に多くのリソースを用いているためである可能性があることを前章で指摘した。このことから服薬条件におけるP2成分の増大を解釈すると、用いられる刺激処理は服薬停止条件におけるそれと同様であっても、より活性化した状態を反映すると考えられる。P3成分をみると、頭頂部においては振幅が減少し、中心、前頭部においては振幅が増大した。大脳後方の感覚・刺激処理系がより前方の運動・反応処理系と線維連絡を持つ (Goldman-Rakic, 1988; Mesulam, 1990) ことを考えると、頭頂部の振幅が増大しないまでも中心部、前頭部で振幅が増大したことは早期の刺激処理とともに、2つの刺激処理系における刺激処理がなされていることを示すものであろう。11歳群の服薬停止条件では、前章においてP2が反映する早期の刺激処理へのリソース配分は少なくなっているものの、これに続く感覚・刺激処理系と運動・反応処理系が未分化な状態にあることが示唆された。服薬条件におけるP3成分の振幅増大は同年齢の健常児におけるERP波形に近づいたといえ、11歳群においても年齢段階相応の刺激処理が服薬条件において適切になされるようになったことがERP波形に反映されたといえよう。これらのことから、服薬条件における処理の活性化が結果的に遂行成績を向上させ、ERP波形上では従事した処理系における刺激処理を反映するERP成分の振幅増大をもたらすことが、年齢群別にERPを検討することにより確認された。

警告が先行しない刺激に対するERPからみた反応実行・抑制の過程における薬物療法の効果

警告が先行しない刺激条件のうち、服薬条件でいずれの年齢群においてもP3成分の振幅増大が認められたのは偽標的刺激に対してであった。この刺激に対して高振幅のP3成分が出現するこ

とは警告をうまく利用していないことになるが、遂行成績が向上していることを考えれば、むしろ服薬条件において本来の年齢相応の刺激処理が可能になったことを示すものといえる。このことは、警告が先行しない非標的刺激に対する9歳群のERP波形でP3成分が出現したことにも当てはまる。11歳群においてP2成分の振幅増大が認められたことから、P2成分が反映する早期の刺激処理において課題遂行に関連が低い刺激であることを検出し、続く感覚・刺激処理系の駆動を抑えた結果と考えられる。これはすなわち服薬条件において適切なリソース配分が可能になることを示すものともいえよう。しかしながら、警告刺激に対するERP波形においては、9歳群、11歳群ともにP3成分の振幅が低下した。このことは遂行成績が向上したことに反するが、前章でも指摘したADHD児における時間的な変数への依存が刺激の適切な処理を妨げている状態が服薬によってより顕著になった可能性がある。このことを明らかにするためにも、警告とその直後の刺激のISIのみを変化させ、刺激出現の時間予測を妨げたCPT-AX課題遂行時のERPを検討する必要があると考えられる。また、このような課題事態においてADHD児の服薬停止、ならびに服薬条件でのP3成分が反映する感覚・刺激処理系、あるいは運動・反応処理系だけでなく、より早期に起こる刺激処理における問題を検討するためには、P2成分の様相についても合わせて分析することが必要であろう。

本節の結果から、ADHD児の反応実行と抑制の制御における困難に薬物療法がどのように関連するかを明らかにするうえでCPTの遂行成績に加え遂行時のERPを用いることの有効性が示された。