

## 脳波・筋電図の臨床

## 軽度発達障害（注意欠陥多動性障害（ADHD）/高機能広汎性発達障害（HFPDD））の体性感覚機能

*Somatosensory function of attention deficit hyperactivity disorder and high function pervasive developmental disorder*宮崎 雅仁<sup>\*1\*4</sup> 藤井 笑子<sup>\*2</sup> 西條 隆彦<sup>\*3</sup>  
MIYAZAKI Masahito FUJII Emiko SAIJO Takahiko森 健治<sup>\*3</sup> 橋本 俊顕<sup>\*6</sup> 香美 祥二<sup>\*5</sup>  
MORI Kenji HASHIMOTO Toshiaki KAGAMI Shoji

注意欠陥多動性障害（ADHD）23名および高機能広汎性発達障害（HFPDD）20名の左・右片側正中神経電気刺激による体性感覚誘発電位（SEP）を記録した。ADHD23名中9名（39%）で何らかの異常を認め、その主な異常所見は巨大SEPの出現6名であった。一方、HFPDDでは20名中8名（40%）で異常所見を認め、その主な所見は左刺激、すなわち右半球優位な2倍以上のN20—P25振幅の左右差5名、N13—N20潜時（中枢神経伝導時間）の延長4名であった。また、グループ間の比較では、ADHD群ではHFPDD群に比較してN13—N20潜時の短縮とN20—P25振幅の有意な増大を認めた。本研究結果より、ADHDおよびHFPDDともに高頻度に体性感覚入力系の異常を伴うが、その病態生理は一部異なることが推測された。

## KEY WORDS

軽度発達障害、注意欠陥多動性障害、高機能広汎性発達障害、体性感覚誘発電位

## はじめに

注意欠陥多動性障害（ADHD）と高機能広汎性発達障害（HFPDD）は軽度発達障害の中核をなす疾患であり、しばしば体性感覚系の異常を伴う<sup>1)~4)</sup>。ADHDではseeking sensation behavior（対象物に対する過剰探索行為）、avoiding sensation behavior（刺激に対する過剰防衛行為）に加えて<sup>1)</sup>、チック障害やrestless leg syndromeを併存する患児ではsensory urges（衝動知覚）等の

感覚異常を伴う<sup>3)</sup>。一方、HFPDDにおいては触覚・温痛覚過敏・鈍麻等を伴い<sup>4)</sup>、特にその過敏症状が社会適応の妨げの要因になることも少なくはない。このように体性感覚系の障害が臨床的に重要な徴候であるにもかかわらず、一般的な触覚検査等の理学的アプローチに対して本障害児が非協力的で実施困難なこともあり、体性感覚機能の十分な検査はなされていない。

一方、体性感覚誘発電位（SEP）は知能低下や行動異常を伴い理学的に体性感覚機能の評価することが困難な患児に対しても実施可能な検査であ

<sup>\*1</sup> 小児科内科三好医院 院長 <sup>\*2</sup> 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部発生発達医学講座小児医学分野 <sup>\*3</sup> 講師 (<sup>\*\*</sup>非常勤) <sup>\*5</sup> 教授 <sup>\*\*</sup> 鳴門教育大学障害児教育講座 教授

Address/MIYAZAKI M: Dept. of Pediatrics, Miyoshi Medical Clinic, 813-1 Otani, Higashikagawa, KAGAWA 769-2513

る<sup>2)</sup>。今回われわれは、両障害児の体性感覚機能を客観的に検索するために正中神経刺激 SEP を記録したので報告する。

## 対 象

対象は徳島大学附属病院小児科を受診し、DSM-IVの診断基準により診断された ADHD23名(男児20名, 女児3名, 検査時年齢2歳10ヵ月～12歳1ヵ月), HFPDD20名(男児17名, 女児3名, 検査時年齢2歳5ヵ月～9歳0ヵ月)である。HFPDD20名中17名が高機能自閉症, 3名が特定不能の HFPDD に属した。また, 健常児10名(男児7名, 女児3名, 検査時年齢2歳5ヵ月～11歳0ヵ月)にも同様の SEP 検査を施行し, 正常対照群とした。各群間で性別・検査時年齢の有意差は認めなかった。すべての対象児の発達・知能指数は70以上であり検査施行時には薬物療法は受けておらず, 両障害の併存児は除外した。

## 方 法

SEP の記録には, 誘発電位検査装置 (MEB-5304, 日本光電製) を用いた。それぞれの検査は, トリクロロロールシロップ (0.7～1.0ml/kg) 服用

後の安静睡眠した状態で行った。検査は患児および患児の保護者に内容のすべてを説明し, 同意を得て施行した。SEP は, 左・右片側正中神経電気刺激 (刺激頻度 3 Hz, 持続時間 0.2 msec) により誘発した。記録チャンネルを Cv5-Fpz, C3-Fpz, C4-Fpz の 3 チャンネルとし, 記録条件は増幅器の周波数帯域を 20 Hz～3 kHz, 分析時間 50 あるいは 100 msec, 加算回数 500 回とした。記録はそれぞれ 2 回施行して再現性を確認した (図 1, 2)。各頂点潜時 (N13, N20, P25) および頂点間潜時 (N13-N20 (中枢神経伝導時間), N20-P25) を測定し, 正常値の 2.5SD 以上の延長を異常と判定した。N20-P25 振幅に関しては, 10  $\mu$ V 以上 (巨大 SEP) および 2 倍以上の左右差を異常とした<sup>5)</sup>。なお, SEP の正常値は以前報告した既定値を一部改変して用いた<sup>6)</sup>。また, グループ間の比較では正常対照群, ADHD 群, HFPDD 群の 3 群間でそれぞれを対応のない T 検定で比較検討し,  $P < 0.05$  の場合を統計学的有意差ありとし,  $P < 0.10$  の場合はその傾向を認めると評価した。

## 結 果 (図 1, 2)

### 1. ADHD

23名中9名で何らかの異常を認めた。異常所見

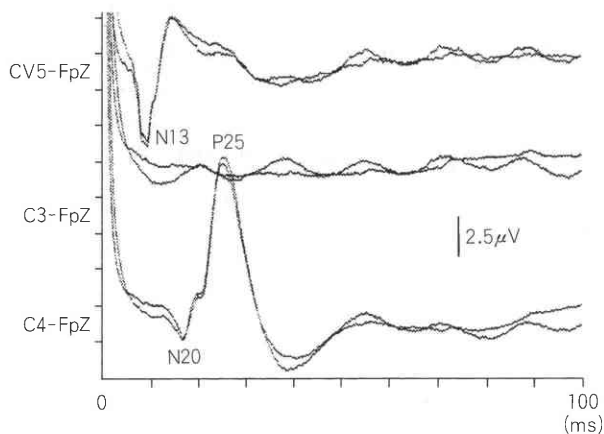


図1 4歳5ヵ月・注意欠陥多動性障害・男児より記録された正中神経刺激 SEP  
N20-P25振幅は12.1  $\mu$ Vであり, 巨大 SEP の所見を呈した。  
(Miyazaki M et al : 2006<sup>10)</sup> より引用・一部改定)

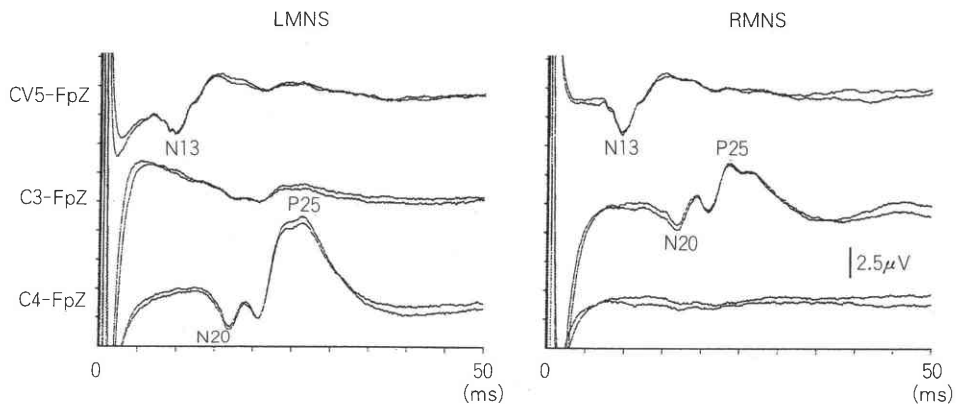


図2 7歳9ヵ月・高機能自閉性障害・男児より記録された正中神経刺激SEP  
N20-P25頂点間振幅が左刺激8.95 $\mu$ V, 右刺激5.17 $\mu$ Vであり, 1.73倍の右半球優位の左右差を認めた。LMNS: 左刺激, RMNS: 右刺激

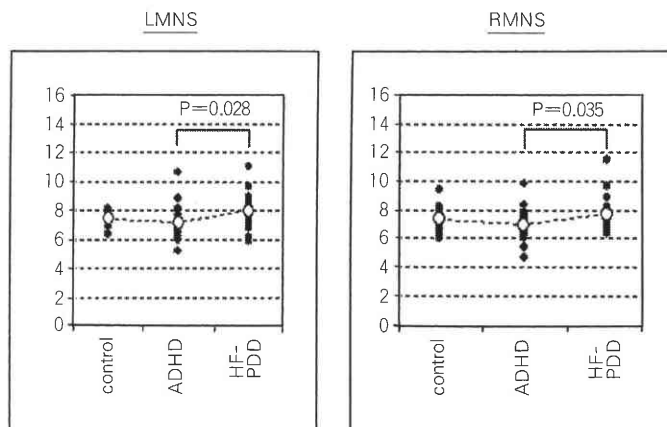


図3 各群間の比較 (N13-N20潜時: msec)

左・右刺激ともに正常対照群と比較して両障害ともに統計学的有意差は認めない。しかし、平均値はADHD群では短縮, HFPDD群では延長を示した。また、ADHD群ではHFPDD群と比較して左 ( $P=0.028$ )・右 ( $P=0.035$ ) 刺激ともに有意に短縮していた。LMNS: 左刺激, RMNS: 右刺激

の内訳は、①巨大SEPの出現6名、②N20-P25振幅の2倍以上の左右差2名（左刺激優位1名、右刺激優位1名）、③N13-N20潜時延長2名、④N20潜時延長1名であった。

## 2. HFPDD

20名中8名で何らかの異常を認めた。異常所見の内訳は、①巨大SEPの出現1名、②N20-P25振幅の2倍以上の左右差5名（左刺激優位5名）、

③N13-N20潜時延長4名、④N20潜時延長1名であった。

## 3. 3群間の比較 (図3, 4)

①N13-N20潜時 (平均 $\pm$ 標準偏差): 左・右刺激ともに平均値で正常対照群 (左刺激7.43 $\pm$ 0.67ms; 右刺激7.33 $\pm$ 1.05ms) と比較して、ADHD群 (左刺激7.17ms $\pm$ 1.12; 右刺激6.95 $\pm$ 1.07ms) では短縮, HFPDD群 (左刺激7.96 $\pm$ 1.17ms; 右刺激7.71

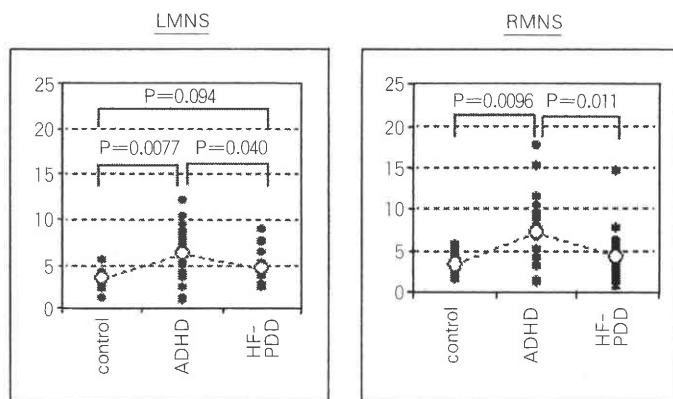


図4 各群間の比較 (N20-P25振幅:  $\mu\text{V}$ )

ADHD群では正常対照/HFPDD群に比較して、左 ( $P=0.0077/0.040$ )・右 ( $P=0.0096/0.011$ ) 刺激ともに有意な増高を認めた。HF-PDD群では、正常対照群に比較して左刺激のみ増高の傾向を認めた ( $P=0.094$ )。LMNS: 左刺激, RMNS: 右刺激

$\pm 1.22\text{ms}$ ) では延長を示したが、統計学的有意差は認めなかった。一方、ADHD群ではHFPDD群と比較して左 ( $P=0.028$ )・右 ( $P=0.035$ ) 刺激ともに有意に短縮していた。

② N20-P25振幅 (平均 $\pm$ 標準偏差): ADHD群 (左刺激 $6.22\pm 2.84\ \mu\text{V}$ ; 右刺激 $7.18\pm 4.12\ \mu\text{V}$ ) では正常対照群 (左刺激 $3.53\pm 1.35\ \mu\text{V}$ ; 右刺激 $3.45\pm 1.56\ \mu\text{V}$ ) /HFPDD群 (左刺激 $4.66\pm 1.82\ \mu\text{V}$ ; 右刺激 $4.23\pm 3.00\ \mu\text{V}$ ) に比較して、左 ( $P=0.0077/0.040$ )・右 ( $P=0.0096/0.011$ ) 刺激ともに有意な増高を認めた。HFPDD群では、正常対照群に比較して左刺激のみ増高の傾向を認めた ( $P=0.094$ )。なお、N20-P25潜時に関しては有意な所見は認めなかった。

## 考 察

ADHDおよびHFPDDは、いわゆる軽度発達障害の中核をなす疾患であるが、両障害児の幼児期の臨床症状には類似点が多く鑑別診断に難渋することもしばしば経験する。また、その病因・病態解明を目的として数多くの研究がなされているが未だに不明な点も多い。今回われわれは両障害児がしばしば体性感覚の異常を伴うことに注目して、

SEPによる体性感覚機能の検索を試みた。その結果、いくつかの共通点・相違点を見出した。共通点としては、①両障害ともに高頻度にSEPの異常を伴う、②明らかにADHDの方がより程度は高いが、両障害ともにN20-P25振幅の増大傾向を認めた、である。前者は、両障害児がしばしば感覚異常を伴う臨床的所見に一致する。後者は、両障害児の知覚・運動野の興奮性亢進を示し、両障害児の多動・チック障害等の過剰運動兆候発現に関与している可能性を示唆する所見である。一方、相違点としては、①N13-N20潜時 (中枢神経伝導時間) はADHDでは短縮傾向を示したが、HFPDDでは延長傾向を呈した、②HFPDDではN20-P25振幅の右半球優位な非対称性が存在した、である。この結果はADHDとは異なり、HFPDDでは皮質下の機能不全と大脳半球分化異常、特に右半球優位性の存在を示唆する所見と思われた。

ADHDにおける知覚・運動野の機能障害を明らかにした研究として経頭蓋磁気刺激法による神経生理学的検討<sup>7)</sup> や血流SPECTを用いた放射線学的検討<sup>8)9)</sup> が存在する。Mollらは<sup>7)</sup>、ADHD児に経頭蓋磁気刺激法を用いた検討でshort-latency intracortical inhibitionの減弱を認めたことより、大脳皮質・運動野内の抑制機能の低下を報告して

いる。一方、Leeらは<sup>8)</sup>、<sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECTを用いた研究で右眼窩前頭野および中側頭葉の血流低下に加えて両側体性感覚野および背側正中前頭前野の血流増加を見出し、体性感覚野の機能異常の存在を指摘している。また、われわれは巨大SEPを伴いバルプロ酸徐放剤が有効であったADHD 3 患児を報告し、その病態生理としてGABA神経系の異常に伴う第1次体性感覚野の興奮性亢進の存在を推測している<sup>10)</sup>。本研究結果は、これらの報告を支持し、ADHDが疾患単位として知覚・運動野の機能異常、特に興奮性亢進を伴うことを裏づける所見であった。

PDDにおける病態生理の一つとして大脳半球機能分化異常に伴う右半球の過剰活性化の存在が提唱されている<sup>11)12)</sup>。両耳分離聴や脳波による検討では<sup>13)14)</sup>、PDD患者における正常者にみられる左半球優位を示す側性の欠如あるいは側性の逆転（すなわち右半球優位）の報告を散見するが、異論も存在する<sup>15)16)</sup>。われわれはすでに精神遅滞を伴う自閉性障害を含む自閉症児24名の短潜時SEPを記録し、右第1次体性感覚野の相対的興奮性亢

進の存在を明らかにした<sup>17)</sup>。多くが自閉性障害に属するHFPDD児を対象とした本研究からもほぼ同様の結果が得られたことより、右知覚・運動野の相対的興奮性亢進は自閉性障害の特有の病態と推測された。瀬川は<sup>18)</sup>、大脳半球機能分化異常の病因としてセロトニン神経系の早期の障害、活性の低下を想定しており、セロトニン神経系の異常がHFPDDにおける体性感覚系の異常やその他の臨床症状に関連し、より複雑な病態を形成している可能性が残る。

以上、本研究結果をまとめると、①ADHDおよびHFPDDともに高頻度に体性感覚入力系の異常を伴う、②しかし、その病態生理は一部異なることが推測された、③すなわち、ADHDでは両側知覚運動野の強い興奮性亢進が存在する、④一方、HFPDDでは右知覚運動野の興奮性亢進傾向は存在するがADHDに比べ軽度であり、皮質化の伝導機能も遅延している。

本研究の要旨は、第36回日本臨床神経生理学会学術大会（平成18年11月29日-12月1日、横浜）で発表した。

## 文 献

- Mangeot SD, Miller LJ, McIntosh DN et al: Sensory modulation dysfunction in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol* 43: 399-406, 2001.
- Parush S, Sohmer H, Steinberg A et al: Somatosensory functioning in children with attention deficit hyperactive disorder. *Dev Med Child Neurol* 39: 464-468, 1997.
- Scahill LD, Leckman JF, Marek KL: Sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Adv Neurol* 65: 273-280, 1995.
- O'Neill M, Jones RSP: Sensory-perceptual abnormalities in autism: A case for more research? *J Aut Dev Disord* 27: 283-293, 1997
- Shibasaki H, Kuroiwa Y: Electroencephalographic correlates of myoclonus. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 39: 455-463, 1975.
- 橋本俊顕: 脳幹誘発電位。今日の小児診断指針。前川喜平, 白木和夫, 土屋 裕, 編。pp370-374, 医学書院, 東京, 1988.
- Moll GH, Heinrich H, Trott G-E et al: Children with comorbid attention-deficit-hyperactivity disorder and tic disorder: evidence for additive inhibitory deficits within the motor system. *Ann Neurol* 49: 393-396, 2001.
- Lee JS, Kim BN, Kang E et al: Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. *Hum Brain Mapp* 24: 157-164, 2005.
- Kim BN, Lee JS, Shin MS et al: Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 219-225, 2002.
- Miyazaki M, Ito H, Saijo T et al: Favorable response of ADHD with giant SEP to extended-release valproate. *Brain Dev* 28: 470-472, 2006.
- DeLong G: Autism: New data suggest a new hypothesis. *Neurology* 52: 911-916, 1999.
- Dawson G, Finly C, Phillips S et al: Hemispheric specialization and the language abilities of autistic children. *Child Development* 57: 1440-1453, 1986.
- Blackstock E: Cerebral asymmetry and the development of early infantile autism. *J Aut Dev Disord* 8: 339-353, 1978.
- Dawson G, Warrenburg S, Fuller P: Cerebral lateralization in individuals diagnosed as autistic in early

- childhood. *Brain and Language* 15 : 353–368, 1982.
- 15) Kemner C, Verbaten MN, Cuperus JM et al : Visual and somatosensory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92 : 225–237, 1994.
- 16) Boddaert N, Chabane N, Gervais H et al : Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism : a voxel-based morphometry MRI study. *Neuroimage* 23 : 364–369, 2004.
- 17) Miyazaki M, Fujii E, Saijo T et al : Short-latency somatosensory evoked potentials in infantile autism : evidence of hyperactivity in the right primary somatosensory area. *Dev Med Child Neurol* 49 : 13–17, 2007.
- 18) 瀬川昌也 : 自閉症の神経モデル. *脳の科学* 20 : 169–175, 1998.