

学習障害児における認知障害の解明

1、文献的考察と診断のための新しい検査法の提案

(分担研究：学習障害に関する研究)

宮尾益知

要約：学習障害という概念が、わが国の医学の分野においても診断名として認められるようになってから未だ日が浅い。一方、海外特に、欧米諸国においては、以前より問題視され、研究も比較的多く認められる。今年度は、欧米諸国の研究成果、特に事象関連電位について述べ、我々が現在行っている、様々な聴覚、視覚課題を用いての、主に認知文脈の更新に関係があると考えられている、事象関連電位P 300の読字・書字障害における有用性と臨床応用に関する可能性について報告した。

見出し語：事象関連電位, 学習障害、読字障害、書字障害

I、目的

わが国において、学習障害と考えられる児の存在は教育界においては、以前より知られていた。しかし、小児神経学、児童精神医学の分野では、重要な疾患概念でありながら、実際に診断名として用いられることは少なく、未だ十分に認知されているとはいえない。また、疾患概念についても、海外における、Myklobustに始まり、DSM-III-R, IV、ICD-9, 10等を含めた多くの研究と比較し、わが国において、公的には、文部省、あるいは本学会において現在進められているのが現状である。一方、学習障害の疫学についての研究では、欧米諸国では、2.5-5%以上という報告が多いが、特に、英語圏においては、読字障害や書字障害の割合が高いと言われている。そのため、欧米諸国においては、学

習障害特に読字・書字障害についての病態を明らかにするために、神経生理学的研究が、比較的多く認められる。一方わが国においては、疾患に対する理解の遅れ、日本の学習障害では、非言語性の能力の遅れが問題にされることが多いこと、日本語の持つ特殊性に起因する読字・書字障害の頻度の少なさ等の事情により、神経生理学的研究はほとんど認めない。

今年度は、病態解明について有用であると考えられている神経生理学的検査のなかでも、主に、事象関連電位について注目し、現在までの諸外国における研究の現況の分析を行い、併せて種々の課題設定を用いて、認知文脈の更新に関与していると考えられている、事象関連電位P 300を用いたシステムについて紹介し臨床応用の可能性についても述べる。

II、文献的考察

学習障害、特に読字障害についての神経生理学的研究では、入力系の障害としての感覚障害の他に、記憶・情報処理過程の障害、出力系の障害に大別されている。すなわち、入力系の障害としては、聴覚、視覚、体性感覚電位の異常など外因性誘発電位の異常が報告されているが、最近では、認知情報処理過程を反映していると考えられる、内因性誘発電位（事象関連電位）を用いての、読字あるいは読書障害についての、異常の報告が認められるようになってきた。^{(1) - (14)}

1、注意欠陥障害・多動症候群、学習障害

1) 注意欠陥障害：音刺激、特に視覚（文字）刺激にて、誤答率が高い。目標刺激に対するP300(P3b)の振幅が低く、時に潜時の延長あるいは、選択的反応時間の延長がある。色と言葉など課題が困難になると、健常対象との差が顕著になる。

2) 学業不良：成績不良であり、小学校中学年頃に学業能力の成績の1-2年の遅れをいう。P300の出現する割合が低く、目標、非目標課題で出現し、潜時、振幅にて健常対照とは差を認めない。有意語を用いた、ERPの検討では、N100、P200、P300の成分に異常があり、選択的注意を行う部位からの異常も想定されている。

3) 読字障害：選択的反応時間は正常あるいは延長、N200、P300潜時の延長と振幅の低下（特に標的課題でのP3b）、低振幅の分布がより広範囲があり、視覚課題（アルファベット：文字刺激）での振幅低下が著しい。波形の個人差が大きい。音刺激でも、潜時の延長がある。年齢による潜時の改善が、健常児より遅れる。P300、SW、CNV、PINVの振幅の左半球での低下、特に、側頭、頭頂部での低下が報告されている。意味処理の過程に関係していると考えられている、N400についても、前頭部で、振幅が低く、側頭、後頭部での消失がある。音声

による認知障害のある場合には、右半球でのN2-P3振幅での低下がある。

2：抗精神薬による影響

リタリン：多動児においてERPを検討し、全体に陽性成分の振幅が小さく（特にP3b）、MP服用により、陽性成分の振幅が増加し、潜時が短縮する。このことは、青年期には認められるが、小児では、顕著でないとの報告がある。

塩酸ピフェラミン：成人においては、投与により知的機能の改善とともに、P300潜時の短縮が報告され、小児では、精神遅滞の症例について、セレボート投与前後で、P300を検討し、潜時の有意の短縮あるいは、波形の出現を認めた。

デパケン：脳波異常、脳波の徐波化、ERPの高振幅(N3、SW)が改善した。MPと同様の効果があり、脳波の正常化と関係していると考えている。

III：研究方法及び対象

1、対象

- 1) 5-18歳の健常児 10名、
- 2) 7-12歳の広義の学習障害児 5名

2、研究方法

脳波筋電図学会の標準的方法である、odd-ball課題すなわち、標的刺激20%(10-30回)非標的刺激80%(40-120回)を用いた。装置及び方法の詳細は、既文献を参照していただきたい。^{(15) - (17)}

1) 聴覚刺激課題：音(1000HZ、2000HZ)

2) 視覚刺激課題：

- ①単純な形の弁別課題：(○、△)
- ②ひらがなの弁別課題：(い、つ)
- ③漢字の弁別課題：(山、月)
- ④顔の弁別課題：(他人と自分)

3、結果

1) 健常児における検討 (図1-10)

健常対照群については、以前報告した音、顔画像刺激⁽¹⁵⁾⁻⁽¹⁷⁾ 以外は、健常対象症例数が少ないため、明らかではないが、下記の傾向が認められると考えられた。

①P300潜時について (図1、3、5、7、9)

各年齢を通して、音<ひらがな=顔<形<漢字の傾向があり、すべての課題において、10歳頃より潜時が短縮していくように思われる。

②P300分布 (図2、4、6、8、10)

音弁別課題：低年齢では前頭部優位、以降では中心、頭頂部優位になる。左右差は明らかではない。

形弁別課題：年齢に関係なく、前頭あるいは、中心部優位である。低年齢では左半球優位、10歳以降から右半球優位になる。

平仮名弁別課題：年齢に関係なく、中心、頭頂部優位。年齢に関係なく、左半球優位が多い。

漢字弁別課題：低年齢の、前頭優位から、頭頂部優位に変化する。年齢に関係なく、左半球優位が明らかである。

顔弁別課題：低年齢の前頭優位から頭頂部優位に変化する。低年齢では左、その後は右優位の傾向がある。

2) 学習障害児における検討 (表1)

対象症例は、5例であり、知能指数がいずれかの分野において、90以上であり、明らかに、学習能力、学習の障害があると考えられた症例である。狭義の学習障害には含まれない症例もあるが、実際の診療あるいは教育の場においては、このような症例も学習障害に含まれるので、広義の学習障害として、症例を呈示する。各症例における診断は、発達性協調運動障害、境界型知能、読字障害、高機能型広汎性発達性障害と考えられた。検査しえた事象関連電位について、現時点で異常と考えられたのは、症例2 (境界型知能) における、

顔潜時P300の延長。症例3 (読字障害) における、音潜時P300の延長、漢字課題での事象関連電位P300が認められなかったこと、音、ひらがな弁別課題における左半球の振幅の低下であった。(図11)

考案：

今回の文献的展望からは、海外における、学習障害児、特に読字障害において、事象関連電位N200、P300潜時の延長と振幅の低下 (特に標的課題でのP3b)、低振幅の分布がより広範囲があり、視覚課題(アルファベット：文字刺激)での振幅低下が著しい。波形の個人差が大きい。音刺激でも、潜時の延長がある。年齢による潜時の改善が、健常児より遅れる。P300、SW、CNV、PINVの振幅の左半球での低下、特に、側頭、頭頂部での低下が報告されている。意味処理の過程に関係していると考えられている、N400についても、前頭部で、振幅が低く、側頭、後頭部での消失がある。音声による認知障害のある場合には、右半球でのN2-P3振幅での低下がある。等が明らかになった。

一方我々の考案したシステムでは、各課題において潜時の変化、分布が、年齢により異なっていた。このことは、年齢により、様々な聴覚、視覚弁別において、発達あるいは修得課程が異なっている可能性が示唆された。また、境界型知能の症例では、潜時が延長していたことは、課題処理に要する時間が延長していることとも考えられ、読字障害における、潜時の延長と、左半球の低振幅化は、以前の海外における報告に一致した。以上のような観点から神経生理学的に、聴覚、視覚認知を、広汎に検討された報告は未だ認めない。これらの課題を健常小児、成人に組み合わせて行い、学習障害児と比較する事は、わが国における、学習障害の病態生理について新しい観点からの評価が可

能になると思われる。

稿を終えるに当たり、事象関連電位の検査に御協力をいただいている二瓶一夫技師長、秋葉新副技師長、藤本佳記技師等生理機能の技師の方々に感謝いたします。

学習障害と事象関連電位の文献リスト

1), Pricheps L, Sutton S, Hakerem G: Evoked potentials in hyperkinetic and normal children under certainty and uncertainty: A placebo and methylphenidate study. *Psychophysiology* 13:419-28, 1976.

2) Loisella, D., Stamm, J., S., Maitincky, S., et al., Evoked potential and behavioral signs of attentive dysfunction in hyperactive boys.

Psychophysiology 17:193-201, 1980

3), Michel RL, Klormann R, Salzman L: Normalizing effects of methylphenidate on hyperactive children's vigilance performance and evoked potentials.

Psychophysiology 18:665-77, 1981

4), Halliday R, Callaway E. Effects of methylphenidate (MP) on the hyperactive child's ERP. Editors; In Rohrbaugh, A (ed), *Event-related potentials in children*, Amsterdam, New York, Oxford, : Elsevier Biomedical Press, 1982. pp405-8.

5), Rothenberger, A., Baschek, v. P300 in children with different cognitive abilities. In Rohrbaugh, A (ed), *Event-related potentials in children*, Amsterdam, New York, Oxford, : Elsevier Biomedical Press, 1982. pp313-24,

6), Holcomb PJ, Ackemann PT, Dykmann RA: Cognitive event-related brain potentials in children with attention and reading deficits. *Psychophysiology* 22,

1985

7), Holcomb, P.J., Ackerman, P.T., Dykman, R.A.: Cognitive event-related potentials in children with attention and deficits. *Psychophysiological Research*, 22:656-67.2, 1985

8), Duffy, F.H.: Topographic mapping of evoked potentials in learning-disabled children. In Cracco, R., Q., Bodis-Wollner, I., (eds): *Evoked potentials*. New York: Alan R. Liss, Inc. 1986. pp.485-95.

9), Olio C, Squires N: Event-related potentials in learning disabilities. In Cracco, R., Q., Bodis-Wollner, I., (eds): *Evoked potentials*. New York: Alan R. Liss, Inc. 1986. pp497-512

10), Taylor, M., J., Keenan, N., K.: Event-related potentials to visual and language stimuli in normal and dyslexic children. *Psychophysiology*, 27:318-327, 1990

11), Alonso, T., O., Navarro, O., M., Abad, E., V., : P300 component of the auditory event-related potentials and dyslexia. *Funct. Neurol.* 5:333-8, 1990

12) Klorman, R., : Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder, *J Learning Dis.* 24 :130-40, 1991

13), Fawcett, A., J., Chattopadhyay, J., A., Kandler, J., A., et al., Event-related potentials and dyslexia.

In Tallal, P., Galabulda, A., M., *Temporal information processing in the nervous system special reference to dyslexia and dysphasia*. Annals of the New York Academy of Science, 1993, vol 182, pp342-5,

14) Neville HJ, Coffey SA, Holcomb PJ et al: The neurobiology of sensory and language processing in language-impaired children. *J Cognitive*

Neuroscience 5:235-53,1993

15)宮尾益知：事象関連電位P300その臨床応用

小児科診療 55:1957-62,1992

16)宮尾益知：事象関連電位と認知機能 発達障害医学
の進歩No.5 pp104-14,1993

17)宮尾益知：事象関連電位の臨床応用と限界—事象関
連電位の新しい方法への提言—

臨床脳波：36 145-8,1994

音潜時正常対象

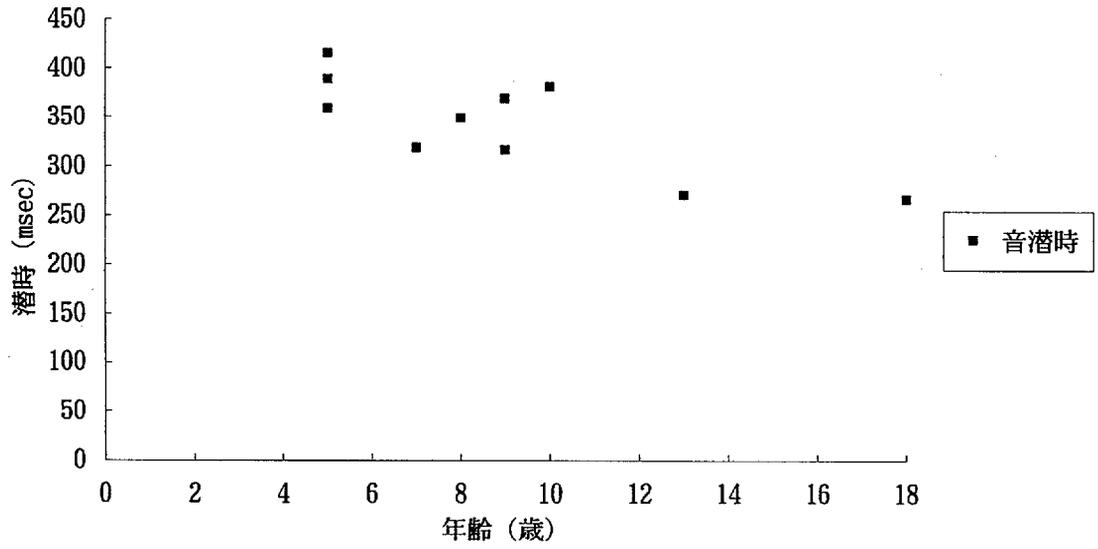


図 1

音振幅正常対象

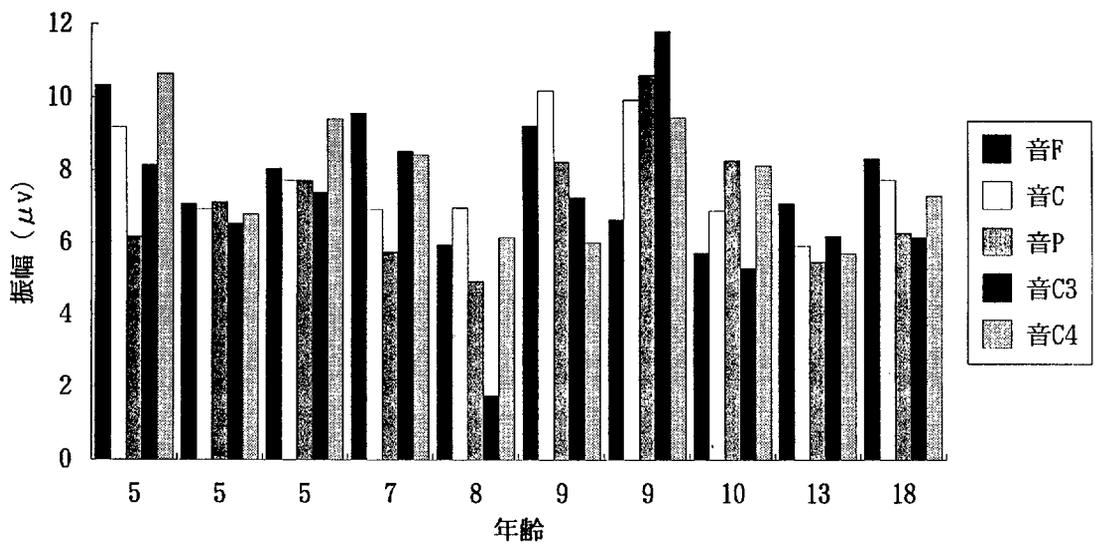


図 2

形潜時正常対象

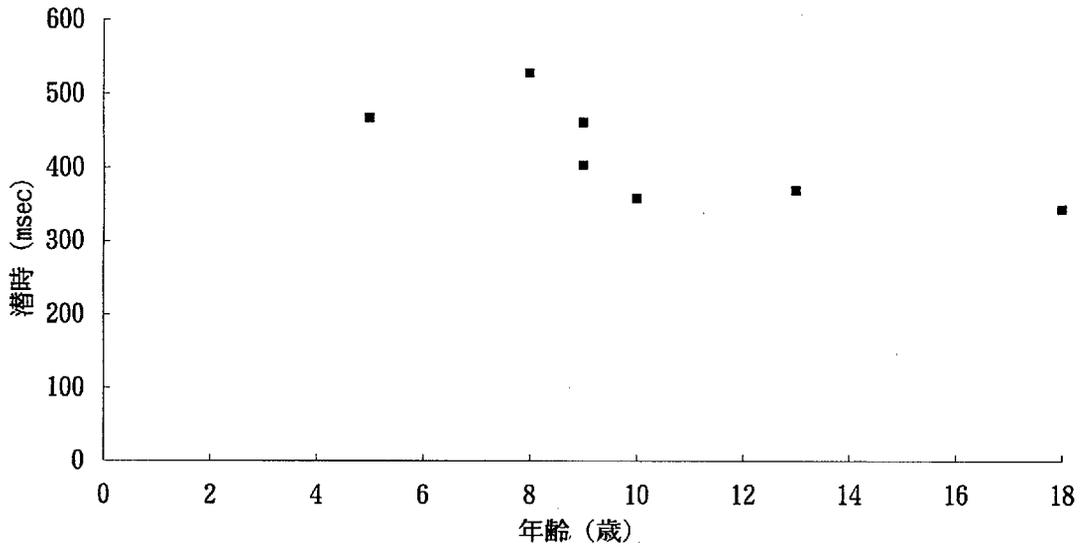


図3

形振幅正常対象

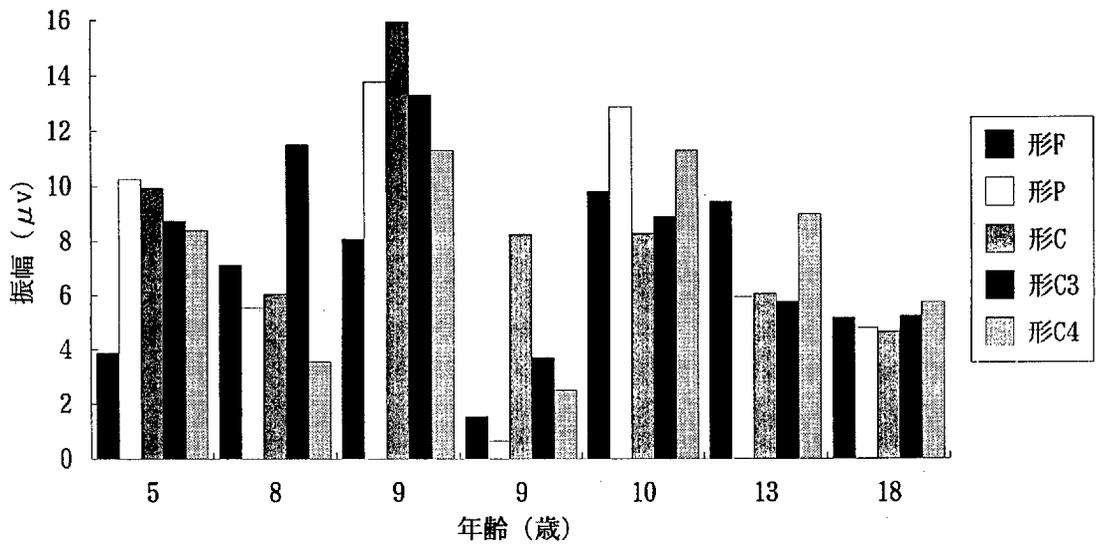


図4

平仮名潜時正常対象

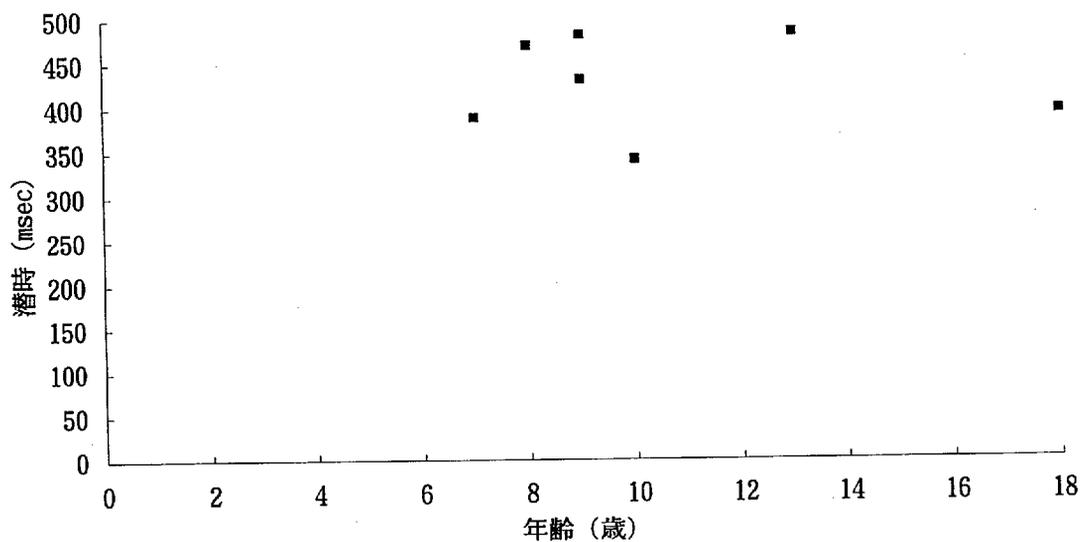


図5

平仮名振幅正常対象

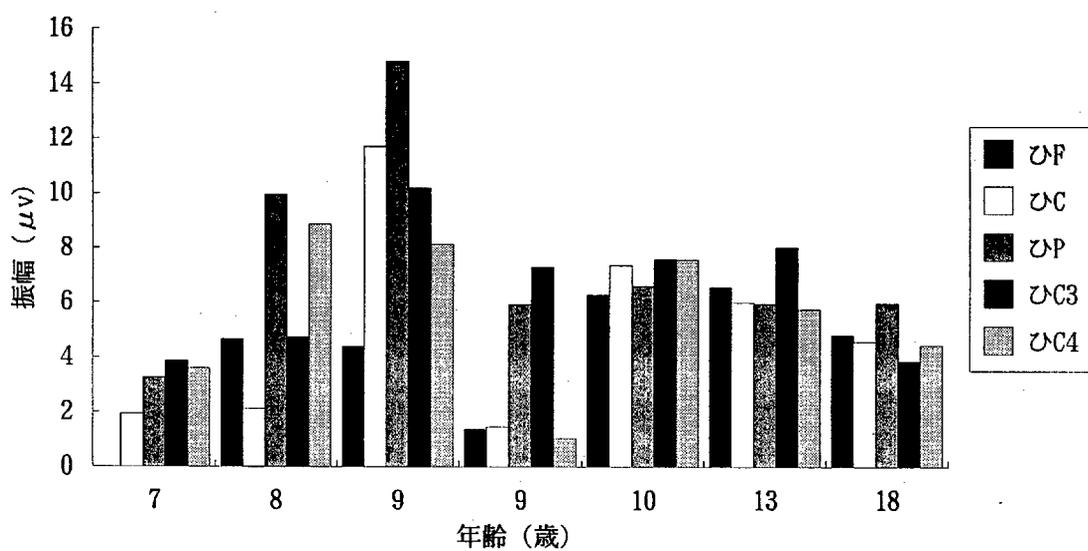


図6

漢字潛時正常対象

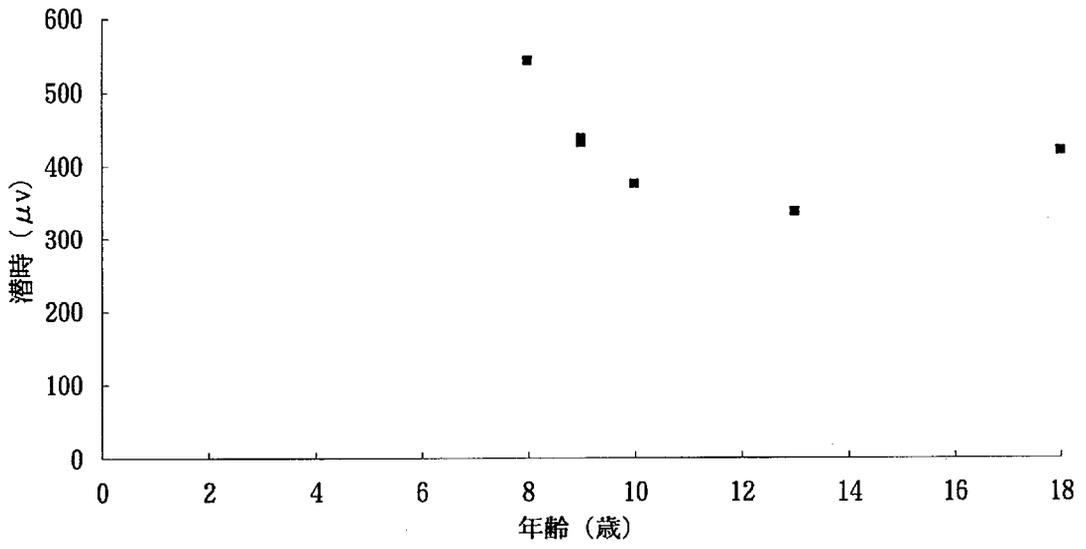


図7

漢字振幅正常対象

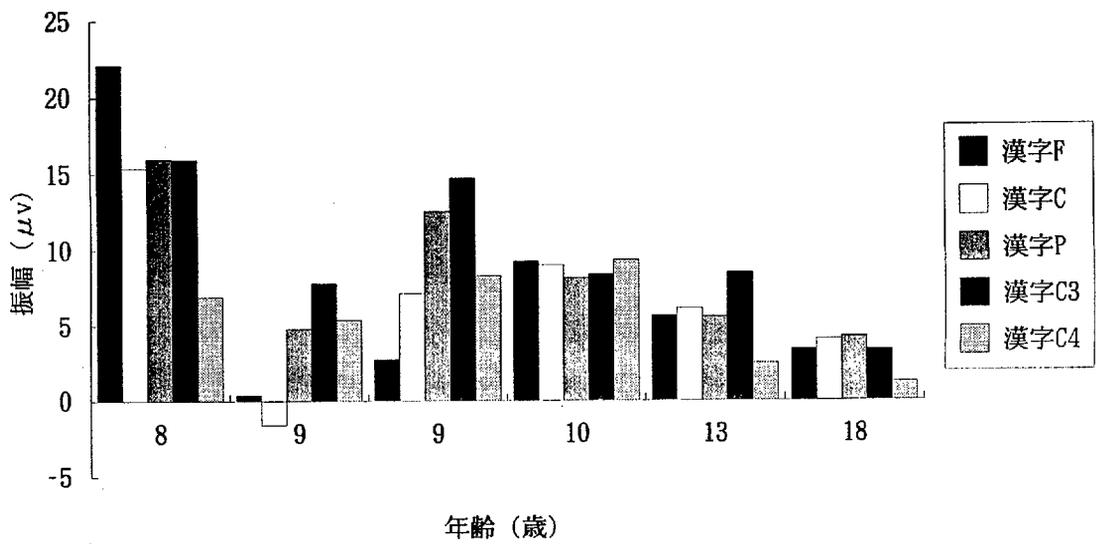


図8

顔潜時正常対象

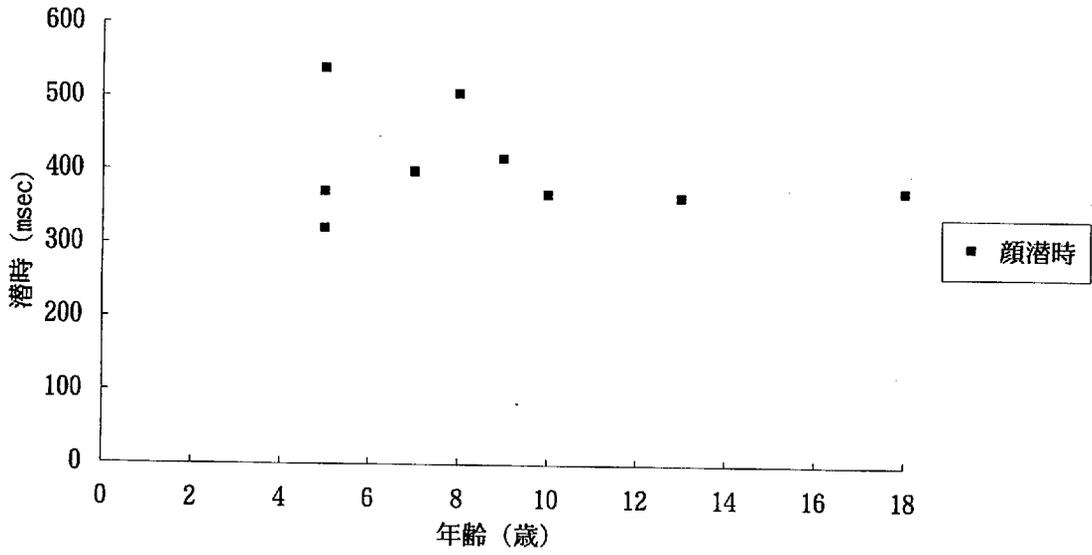


図9

顔振幅正常対象

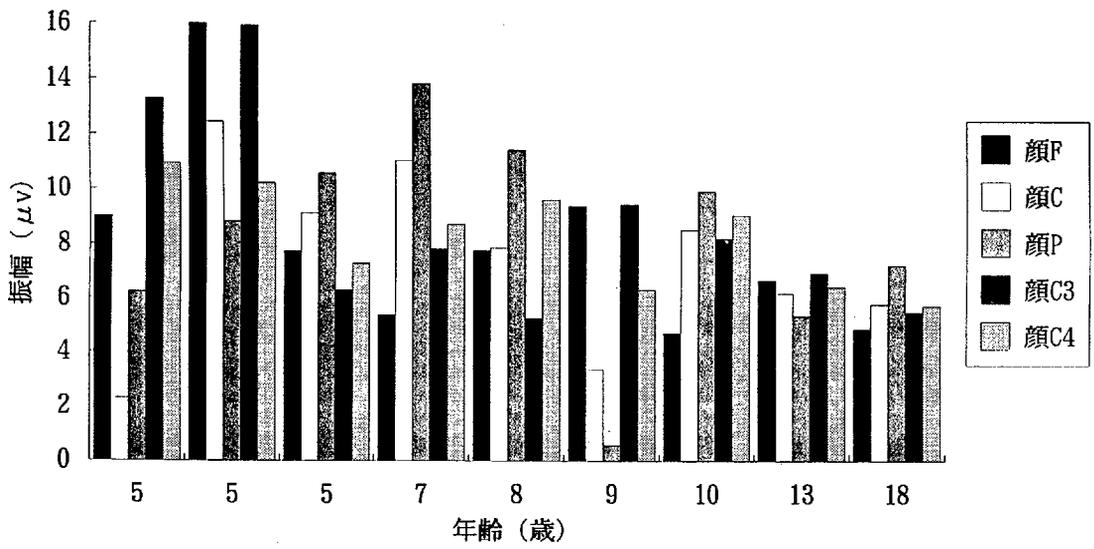


図10

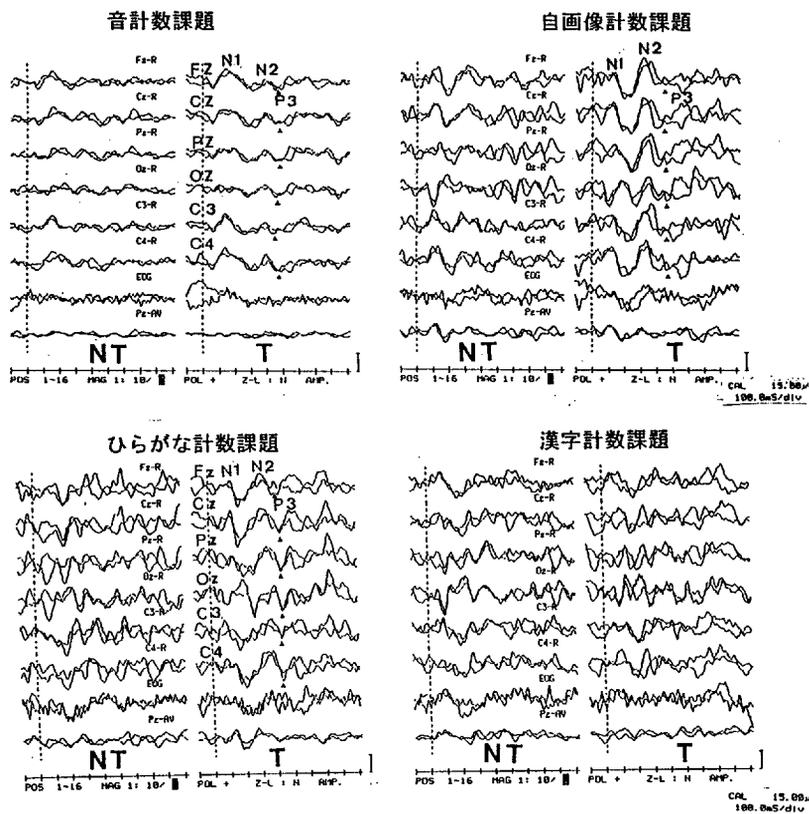


図 11：症例 3（読字障害）；音題潜の潜時延長、各課題C3の低振幅、漢字課題でP300を認めず。

症例	年齢	診断	知能指数	不得意科目、症状	音潜時	FZ	CZA	PZA	C3A	C4A	形潜時	FZA	CZA	PZA	C3A	C4A	ひらがな潜	FZA	CZA	PZA	C3A	C4A	
1	7	発達性協調運動障害	IQ106, V96, P116	非言語性	359.4	8	5	5	4	10													
2	8	境界型知能	IQ92, V90, P95	国語、ゆっくり	385.5	6	4	6	6	6													
3	8	読字障害	IQ64, V53, P104	言葉の意味、錯語	465.9	5	5	6	3	7							387.5	1	7	10	6	12	
4	12	高機能型広範性発達障害	IQ103(ヒネ)	算数、こだわり	281.1	9	12	16	13	14	339.4	6	13	10	8	9	339.4	12	12	11	9	10	
5	12	高機能型広範性発達障害	IQ107, V107, P109	国語、こだわり	303.2	7	14	19	14	17	369.5	4	9	16	7	10	309.2	3	9	12	5	9	

症例	年齢	診断	知能指数	不得意科目、症状	漢字潜時	FZA	CZA	PZA	C3A	C4A	形潜時	FZA	CZA	PZA	C3A	C4A
1	7	発達性協調運動障害	IQ106, V96, P116	非言語性							423.7	8	4	5	9	6
2	8	境界型知能	IQ92, V90, P95	国語、ゆっくり							485.9	8	8	7	10	7
3	8	読字障害	IQ64, V53, P104	言葉の意味、錯語	波形なし						381.5	4	10	11	8	8
4	12	高機能型広範性発達障害	IQ103(ヒネ)	算数、こだわり		339.4	5	12	8	7	6					
5	12	高機能型広範性発達障害	IQ107, V107, P109	国語、こだわり		385.5	5	13	14	9	13	347.7	10	14	16	13

表 1：学習障害症例のまとめと事象関連電位の結果。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:学習障害という概念が、わが国の医学の分野においても診断名として認められるようになってから未だ日が浅い。一方、海外特に、欧米諸国においては、以前より問題視され、研究も比較的多く認められる。今年度は、欧米諸国の研究成果、特に事象関連電位について述べ、我々が現在行っている、様々な聴覚、視覚課題を用いての、主に認知文脈の更新に関係があると考えられている、事象関連電位 P300 の読字・書字障害における有用性と臨床応用に関する可能性について報告した。