

学習障害の神経生理学的研究
— 学習障害児の聴覚認知 —

加我牧子、稲垣真澄、宇野彰

要約：臨床的に聴覚認知障害の認められない学習障害児5例に聴覚性事象関連電位（純音によるP300と、純音および言語音刺激によるMismatch negativity）、さらに聴空間の移動認知を調べる音像定位検査を行った。この結果、P300は明瞭に検出されたが、MMNは5例中1例で検出率が低く、1例で軽度潜時延長を示した。音像定位検査は全例異常を示した。これら症例では臨床生理検査で聴覚認知障害の存在が推測された。このうち1例で神経心理学的・機能解剖学的に側頭葉障害が推定され、少なくとも典型例では中枢神経系障害の存在を想定して診断や治療にあたるべきであると考えられた。
見出し語：学習障害、聴覚認知、事象関連電位、mismatch negativity（MMN）、音像定位

はじめに

学習障害（LD）は歴史的に1960年代から1970年代にかけて注目されるようになった微細脳機能障害（MBD）の概念と分かちがたく結び付いて理解されてきた。このため少なくとも医学の領域ではLDの基盤にはなんらかの中枢性機能障害が存在するということはいわば共通の常識であった。しかし近年LDの概念が広がり、原因論よりはむしろ症候に重点をおく操作的診断が特に精神医学の領域で日常化したため改めてLDが「中枢性の障害によるものか？」という問いかけがなされるようになった。

従来よりLD児には末梢の視力聴力には異常がないのに、聴覚認知や視覚認知の障害が推定

されるような症候を呈する者が相当数あることが指摘され、LDを視覚型と聴覚型に分類することも広く行われてきた。すなわち音の聞き誤りに起因するような読字や書字の誤りをしたり、拗音、促音、音便のルールがわからないための誤りがみられる症例は聴覚型とし、読めば理解できても話された内容はまったく理解できないような症例を視覚型と考えてきた。このような障害が中枢神経系の障害特に高次大脳機能障害を基盤としていることが証明できるかどうかは設問に対する解答を与えることになる。

そこで今回私達はまずLD児の聴覚認知障害が存在するかどうかについて検討を行った。

対象と方法

1993年1月から1994年10月の間に国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科を受診し、以下の検査を行い得た8歳から17歳のLD児を対象とした。対象児に対して(1)臨床評価、(2)聴覚性事象関連電位(ERP)検査、(3)音像定位検査を行った。個々の検査方法は以下に記す。

(1)児の臨床評価：理学的・神経学的診察、WISC-RまたはWAISによる知能検査、K-ABC、また必要に応じて日本標準失語症検査その他の心理学的検査ならびに神経心理学的検査を行った。画像診断は通常のMRI検査でT1強調ならびにT2強調画像画像を検討した。各種の検査を総合して大脳の局在性病変が疑われた症例に対してはSPECT検査を行った。

(2)聴覚性事象関連電位(ERP)：

ERP検査のうちmismatch negativity(MMN)は周波数700Hzおよび1,000Hzのトーンスト(立ち上がり・立ち下がり時間10msec、パルス幅100msec)および4組の言語音(a/ae, a/o, am/o/ano, ao/aka)を70dB SPLの音圧でそれぞれ非標的刺激(85%)、標的刺激(15%)として用いた。この刺激をランダムに両耳に提示し、えられた反応をおのおの10回加算した。刺激頻度は1Hz、フィルターはlow cut 0.1Hz, high cut 50Hzとし分析時間は900msecとした。この両波形を引き算してえられる波形のうち低振幅で最初に出現する陰性波N1に続く2番目の陰性波、すなわちN2が見られるかどうか、また見られるときはその前頭中心(Fz)部誘導におけるピーク潜時を検討した。

P300については刺激音には同様のトーンストを

用い、標的刺激にたいしてキー押しをするように指示した。また一部症例では聴覚および視覚刺激に対するキー押し反応時間の測定も行った。

誘発反応記録装置は日本光電社ニューロパック8を用いた。検査は外来の静かな部屋で行った。患者は座位にて覚醒していることを確認しながら、脳波を随時モニターしつつ行った。MMN記録の際には本人の好きな漫画や本を読むことに集中している状態で、またP300検査の際は標的刺激に注目するように随時指示をしながら行った。

(3)音像定位検査

佐藤らにより開発された方向感自動記録装置(RION TD-01)を用いて両耳間の時間差および強度差音像定位検査を行った。この装置は両側のヘッドホンから出る出力の間に時間差については最小2 μ secから最大2msecまで2 μ secステップで、音圧差については最小0dBから最大100dBまで0.5dBステップで連続的につくり出すことができる。音刺激は500Hzの帯域濾過雑音(band noise, BN)連続音を用いた。まず左右の耳の気道域値を1kHzおよび500Hzの純音で測定し、有意の聴力損失がないことを確認し、50dBのBNを刺激として与え、さらに一側の出力を微調整して被験者が音増を中央に感じられるようにした。

次にこの状態から左右のBNの時間差を等速度で変化させた。この装置は被験者が音像が移動したと自覚した時点でボタンを押すと瞬時に移動報告が逆転して音像を正中に戻す方向に動くようにできている。この結果、両耳の時間差音贈定位が可能であれば鋸歯状波が得られる。

この鋸歯状波が安定して記録された部分の連続した左および右方向に移動する際の頂きから

頂きの振幅を各10個測定し、平均値と標準偏差を計算した。被験者が検査の指示に従えて、迅速に反応しているとすれば振幅が小さいほど弁別が容易であるということになる。この平均値をその年齢段階別の弁別閾値とした。

強度差についても音圧を自動的に変化させることにより同様の鋸歯状波が得られるので同様の処理を行って検討した。検査開始前にやり方を充分説明し練習してから始めた。

両検査の対照は健常児および健常成人とした。

結果

対象例のプロフィールを表1に示した。また聴覚認知に関連する検査結果の一覧を表2に示した。対象例は全例男児であった。

(1)臨床所見：末梢聴力、言葉の聞き取り等、臨床的に把握可能な聴覚認知の障害は認められなかった。症例1は幼児期に非特異的広汎性発達障害の所見を呈しており、症例3は12歳児で家族歴の存在が疑われ、カ行呐を中心とした著しい発達性構音障害を合併していた。また症例4は著しく不器用であった。画像診断検査では症例4を除いて通常のMRI検査で大脳・小脳・脳幹に有意の病変を認めなかった。症例4では偶然、頭頂部の蜘蛛膜嚢胞が発見された。また症例3では漢字書字の障害が特徴的であり各種神経心理学的検査を総合した結果、左側頭葉後下部の局在性の障害が推測された。このためSPECT検査を行ってところ、左側頭葉の血流低下を認めた。

(2)聴覚性事象関連電位検査：(a)純音によるMMN潜時は、対照児では7歳以上で基本的に成

人と同様となった。LD児では5例中1例で潜時が+2.7S.D.(症例1)と延長していた。症例4ではMMNが検出できなかった。

(b)言語音によるMMNの潜時は健常成人と比較してLD児5例中1例(症例1)で1種類の一音節音に対する潜時が+2.2S.D.であった。症例4では4種類の言語音のうちMMNが検出できたのは1種類のみであった。(c)純音に対するP300は、全例明瞭に出現した。d)以下に示す音像定位検査で極端な異常を示し、かつ非常に不器用であった症例4の反応時間は特定の視覚刺激に対して反応はきわめて早く、すばやくキー押しをする能力があることが確認された。

(3)音像定位検査¹⁾：対照児では時間差音像定位は6歳までに急速に弁別が容易になり、以後ゆっくり成人値に近づいた。強度差音像定位はばらつきが大きかったが少なくとも6歳以降はほぼ成人値と同様であった。LD児では強度差音像定位は5例中1例のみが正常であり、2例は軽度の域値の拡大を示し、2例では音像移動を感知できないようであり極端な域値の拡大を示した。時間差音像定位が正常であった者はなかった。

考察

ERPは認知機能との関連で興味をもたれ、これまで潜時300msec前後の陽性波つまりP300を中心に検討されてきた²⁻⁴⁾。この反応は基本的には被験者の能動的な関与を必要とする。LD児のP300については現在までにすでにいくつかの報告があるが⁵⁻⁶⁾MMNについての検討はまだ不十分である。MMNはN200の下位成分で、自動的に刺激の差を過去の記憶と照らし合わせ

て、物理的な次元で違う刺激であると検知する脳機能を反映する。MMNは音の認知のごく早期の過程を代表していると考えられ、提示された複数の刺激を本人の自覚とは関係なく、生理学的に識別する過程で出現する反応である。今回の予備実験や先行研究⁴⁾でMMNはFzで最も明瞭かつ振幅の大きい場合が多かったため、今回の対象例の潜時もFzで記録したものを採用した。この反応は分裂病⁷⁾⁸⁾など精神疾患を中心にアルコール中毒⁹⁾や視覚障害¹⁰⁾などで報告が見られる。小児では新生児や正常学童、重症心身障害児の報告が散見される¹¹⁻¹⁴⁾。

今回の対象例では症例1のみが純音および言語音のうち2種類1組の刺激音に対するMMN潜時が正常上限を超える結果であり、症例4では純音に対するP300は検出されているのに純音に対してまた3組6種類の言語音に対してもMMNが明瞭に記録されなかった。

症例4以外ではMMNの出現率自体は正常であり、明らかな異常は認められなかった。また純音に対するP300の出現は全例明瞭であったので、音の認知のごく早期の過程で異常を示す症例はあっても、さらに後期の反応の出現までには聴覚的情報がある程度integrateされて処理されているとも考えられた。いずれも臨床的には聴覚認知の異常は検知されなかった症例であり、ERP検査でのわずかな異常が、一部のLD児にみられる聴覚的理解の障害を説明しうるかどうかについてはまだ確実とはいえない。

また音源定位に必要な基本的な周波数や音圧の分析は脳幹で終了しているとされるが、最終的な処理には聴覚皮質が関与していると考えら

れている。本研究で用いた方向感検査法で検査可能であった場合は、方向感自体の評価とともに、変化を識別した際の反応時間の評価も行っている。この反応時間は、きわめて不器用なために聴空間移動認知の障害に見える可能性のある症例4においても、すばやい反応をする能力のあることが証明されている。つまり音像移動を感知する域値をみる検査において全例が異常を示したのは少なくとも反応時間自体の問題ではないと思われる。今回の全症例にみられた音像定位の異常が反応時間以外のどのレベルに起因するものかはまだ不明であるが、知能正常で課題の意味を理解でき、基本的な運動能力にも異常が認められない症例であるのに結果が異常であるのは注意の持続、課題学習する際の定着の悪さ、音像識別能力自体の異常などが原因として考えられた。

以上、臨床的には聴覚認知の異常が認められない学習障害児において聴覚認知機能に異常が存在する可能性が示された。特にERP検査の結果は症例4を除いてほぼ正常であったが音像定位検査はいずれも極端な異常を示し、聴空間の移動認知検査が正常であったものはなかった。

昨年度の本研究で聴皮質損傷を有する聴覚失認症例でもLDとあってよい症状を呈することを報告した。今回の症例の中にも神経心理学的にも機能解剖的に側頭葉病変すなわち大脳の機能局在性病変を示唆する症例が存在することが証明された。

近年、LDは概念の拡散化による混乱がみられるだけに、逆に典型的な症例について生体への侵襲のない、またはきわめて少ない方法によ

って言語, 行為, 記憶といった高次大脳機能の臨床的評価を行うことが本態を理解する上で重要であり, 治療方針を決定するに際しても中枢性障害の存在を前提にリハビリテーションや教育を考慮することが有効であろうと考えられる。

文献

- 1) Kaga M. Development of sound localization. *Acta Paediatr Jap* 34:134-138, 1992.
- 2) Polich J. Normal variation of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 65:236-40, 1986.
- 3) Polich J, Ladish C, Burns T. Normal variation of P300 in children: age, memory span, and head size. *Int J Psychophysiol* 9:237-48, 1990.
- 4) 宮尾益知. 事象関連電位と認知機能. 発達障害医学の進歩 Vol 5, 東京, 診断と治療社, 1993.
- 5) Taylor M, Keenan N. Event-Related potentials to visual and language stimuli in normal and dyslexic children. *Psychophysiology* 27:6318-327, 1990.
- 6) Fawcett A, Chattopadhyay A, Kandler R et al. Event-related Potentials and Dyslexia. *Ann N Y Acad Sic* 682:342-345, 1993.
- 7) Javitt DC, Doneshka P, Zylberman I et al. Impairment of early cortical processing in schizophrenia: an event-related potential confirmation study. *Biol Psychiatry* 33:513-9, 1993.
- 8) Shelley AM, Ward PB, Catts SV et al. Mismatch negativity: an index of a pre-attentive processing deficit in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 30: 1059-62, 1991.
- 9) Realmuto G, Begleiter H, Odencrantz J, et al.: Event-related potential evidence of dysfunction in automatic processing in abstinent alcoholics. *Biol Psychiatry* 33:594-601, 1993.
- 10) Alho K, Kujala T, Paavilainen P et al. Auditory processing in visual brain areas of the early blind: evidence from event-related potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 86:418-27, 1993.
- 11) Alho K, Sainio K, Sajaniemi N et al. Event-related potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 77:151-5, 1990.
- 12) 江尻和夫、大久保修、大國眞彦. Mismatch negativityの検討. *脳と発達* 24:565-70, 1992.
- 13) Kraus N, McGee T, Micco A et al. Mismatch negativity in school-age children to speech stimuli that are just perceptibly different. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 88:123-30, 1993.
- 14) 加我牧子, 稲垣真澄, 平野悟, 長利伸一, 木下裕俊. 重症心身障害児における聴覚認知の電気生理学的研究. *脳と発達* 26:387-392, 1994.

表1 対象児のプロフィール

症例	年齢	VIQ	PIQ	FIQ	特徴
1 M	8	72	90	78	言葉の意味理解が悪い 広汎性発達障害 言語音の認知良好 言語音の想起が悪い
2 M	12	82	107	93	鏡像書字が続いた 左右がわからない 短期記憶力障害の疑い
3 M	12	114	100	109	漢字が書けない 構音障害 家族歴?
4 M	14	91	58	71	不器用 左利き 視覚認知力の低下
5 M	17	87	108	95	一文字は読めるが単語が読めなかった

表2 学習障害児の聴覚認知

症例	年齢	事象関連電位						音像定位検査		臨床的聴覚認知 語音と環境音
		P300 純音 トーン-リスト	MMN					音圧差	時間差	
			純音 トーン-リスト	言語音						
				[a, ae]	[a, o]	[amo, ano]	[ao, aka]			
1	8	○	△	△	△	○	○	×××	×	○
2	12	○	○	○	○	○	×	△	××	○
3	12	○	n.d.	○	○	○	○	○	×	○
4	14	○	×	○	×	×	×	×××	××	○
5	17	○	○	○	○	○	○	△	××	○

- : 正常
- △ : 軽度異常 (事象関連電位反応の潜時が2 S.D. 以上 3 S.D. 未満
または 音源定位検査で反応が2 S.D. 以上3 S.D. 未満)
- × : 異常 (事象関連電位の反応が出現しない
または 音像定位検査で反応が3 S.D. -10 S.D. 未満)
- ×× : 高度異常 (音源定位検査で潜時が10 S.D. 以上)
- ××× : 音源定位検査で移動を感知できない
- n.d. : 未検査



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:臨床的に聴覚認知障害の認められない学習障害児 5 例に聴覚性事象関連電位(純音による P300 と,純音および言語音刺激による Mismatch negativity),さらに聴空間の移動認知を調べる音像定位検査を行った。この結果,P300 は明瞭に検出されたが,MMN は 5 例中 1 例で検出率が低く,1 例で軽度潜時延長を示した。音像定位検査は全例異常を示した。これら症例では臨床生理検査で聴覚認知障害の存在が推測された。このうち 1 例で神経心理学的・機能解剖学的に側頭葉障害が推定され,少なくとも典型例では中枢神経系障害の存在を想定して診断や治療にあたるべきであると考えられた。