

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を認めない学習障害(LD)児11例に聴覚性事象関連電位(ERP)(トーン-スト(TB)によるP300と、TBおよび4種類の言語音刺激によるmismatch negativity(MMN))検査を行った。LD児ではTBに対するP300は10例全例明瞭に検出されたが、MMNは11例中1例では検出されず、2例で潜時の軽度延長を示した。言語音に対するMMNすべてに正常の結果が得られたLD児は5例であった。LD児8例については音像定位検査も行ったところ全例異常であった。すなわちLD児では臨床生理検査によって初めて示される聴覚認知過程の障害が存在した。

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

【研究目的】 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の基盤には何らかの中枢性機能障害が存在する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てきた。このためあらためて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。中枢性障害かどうか、また脳の責任病巣やその程度により、児への対応も異なると考えられるのでこの問は大きな意味を持っている。その答を得るためには神

経心理学, 認知心理学, 神経生理学, 神経解剖学, 神経機能解剖学など各種の手法の組み合わせによりLDの病態を知る必要がある。従来よりLD児には末梢の視力聴力は正常なのに、視聴覚認知障害の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。

そこで今回私達は神経生理学手法を中心にLD児に認知障害特に聴覚認知障害が存在するかどうか明らかにするため検討を行った。

【対象と方法】 1993年1月から1995年8月に国立精神・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6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強調画像を検討した。各種検査を総合し大脳局在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MMNは周波数700Hzおよび1,000HzのTB(立ち上がり・立ち下がり時間10msec、 τ 10-100msec)および4組の言語音(a/ae, a/o, amo/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。この刺激をツタムに両耳に提示し, えられた反応をおのおの10回加算した。刺激頻度は1Hz, フィルタはlow cut 0.1 Hz, high cut 50Hz, 分析時間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前頭中心(FZ)部誘導における τ - τ 潜時を検討した。

P300については刺激音には同様のTBを用い, 標的刺激にたいしてキ-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-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ユ-0178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。

MMNの対照は健常児・者36例とし原因不明のMR児10例の平均値の比較をWilcoxon検定で行った。

(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れる。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と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, 一側の出力を微調整して被験者が音像を中央に感じられるようにした。次にこの状態から左右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方向が逆転し音像を正中に戻す方向に動くようできている。この結果, 両耳の時間差音像定位が可能なら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。この検査の対照は健常児・者71例とした。

【結果】対象例のプロフィールを表1に、聴覚認知に関する検査結果を表2に示した。〔表1〕〔表2〕臨床的にまた心理検査、神経心理検査などで聴覚認知障害を疑わせる症例はなかった。

(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と症例3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6は高機能自閉症と診断してよい症例であった。症例2は特異的に文字の読みが障害され、症例9は文字を書くことの障害が中心であった。症例8は12歳児で家族歴の存在が疑われ、カ行唸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10は著しく不器用であった。画像診断検査では症例10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10では偶然、頭頂部の蜘蛛膜嚢胞が発見されたが症状の直接の原因とは考えられなかった。また症例2では漢字仮名双方の障害があり文字の読みが極端に悪く、左角回の障害が疑われた。症例8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¹⁾。このためSPECT検査を行ったところ、左側頭葉の血流低下を認めた。同様に症例9は漢字書字障害を認め視覚認知障害が基盤にあると推測された。

(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11例中2例で潜時が2 S.D.以上3 S.D.未満の延長を示した。症例1で

はMMNが検出できなかった。

(b)言語音によるMMNはLD児11例中3例(症例1, 7, 10)で1種類の一音節音に対するMMNが検出されず、3症例(症例1, 4, 5)で潜時が+2.2S.D.以上であった。また1症例では(症例3)2種類の言語音に対しMMN潜時が2S.D.を超えていた。すべての言語音に対し潜時が正常範囲であったのは5症例であった。(c)純音に対するP300は、検査を行えた10例全例明瞭に出現したがうち2症例の潜時は延長していた(症例2:530msec, 症例6:550msec)。

また健常児、LD児、MR(MR)児について群としてMMN潜時の平均について比較するとTBでは健常児とLD児に比しMR群の潜時が延長しており、言語音のうち一音節の〔a, o〕の組に対しMR群、LD群がともに有意に遅延していた。〔図1〕

(3)音像定位検査²⁾：対照児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8例中1例のみ正常であり、2例では音像移動を感知できないよう極端な域値の拡大を示した。時間差音像定位が正常だった者も1例のみだった。〔図2〕

ただし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10の反応時間は視覚性の事象関連電位を測定した際には特定の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。

【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³⁻⁵⁾。この反応は本能的には被検者の能動的な関与を必要とする。

LD児のP 300については現在までにすでいくつかの報告があるが⁶⁻⁷⁾ MMNについての検討はまだ不十分である。MMNはN 200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⁵⁾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TBに対するMMNが確認できず、2例では潜時の軽度延長がみられた。言語音に対しては4種類すべての言語音の Λ 7に正常反応がみられたのは5例のみであった。

純音に対するP 300の出現は検査し得た10例のうち2例ではその潜時が遅延していたが反応自体は全例で明瞭であった。すなわちMMNで示されるような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されて処理できるとも考えられた。

一方でMMN潜時からみてLD児はMR児と対照児の間に位置する音の Λ 7が多くみられた。言語音は合成音ではなく肉声を録音したものであり含まれる音の周波数帯域も広く、MMNが刺激音のどの部分の差によって導出されたのかはさらに細か

い分析が必要である。

ただし有意差を示したのはTBについて対照児とMR児、言語音について[a/o]の Λ 7で対照児とLD児、対照児とMR児であった。この有意差が言語音では意味のある[ao/aka]や無意味音の[amo/anoka]の Λ 7ではない点からみて、この結果が単なる「音」と言語音の本質的な差とはいえないが、LD児とMR児の音声の処理過程の何らかの差を反映している者である可能性はある。

いずれも臨床的に聴覚認知の異常は検知されなかった症例であり、ERP検査での異常が、一部のLD児にみられる聴覚的理解の障害をすべて説明しようとはいえない。しかし生理学的検査により脳内情報処理過程のある冗長性が示唆されたとすれば少なくとも一部ではLD児の聴覚認知障害の症状発現に貢献している可能性がある。

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。本研究で用いた音の方向感検査法で音像定位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10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 Λ 7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，課題学習の際の定着の悪さ，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の結果は症例1, 10を除いて異常があっても程度は軽かったが，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なものはなかった。

今回の症例の中に神経心理学的にも機能解剖的に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，典型的な症例について生体への侵襲の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，中枢性障害の存在を前提にリハビリテーションや教育方針を考慮することが有効と考えられる。

文 献

- 1) 宇野彰, 加我牧子, 稲垣真澄: 漢字書字に特異的障害を示した学習障害の1例—認知心理学および神経心理学的分析. 脳と発達27:395-400, 1995.
- 2) Kaga M. Development of sound localization. Acta Paediatr Jap 34:134-138, 1992.
- 3) Polich J. Normal variation of P300 from auditory stimuli. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 65:236-40, 1986.
- 4) Polich J, Ladish C et al. Normal variation of P300 in children: age, memory span,

- and head size. Int J Psychophysiol 9:237-48, 1990.
- 5) 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.
- 6) Taylor M, Keenan N. Event-Related potentials to visual and language stimuli in normal and dyslexic children. Psychophysiology 27:6318-327, 1990.
- 7) Fawcett A, Chattopadhyay A et al. Event-related potentials and dyslexia. Ann N Y Acad Sic 682:342-345, 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 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 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 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 inschool-age children
to speech stimuli that are just perceptibly
different. *Electroencephalogr Clin
Neurophysiol* 88:123-30, 1993.

14) 加我牧子, 稲垣真澄ら. 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.

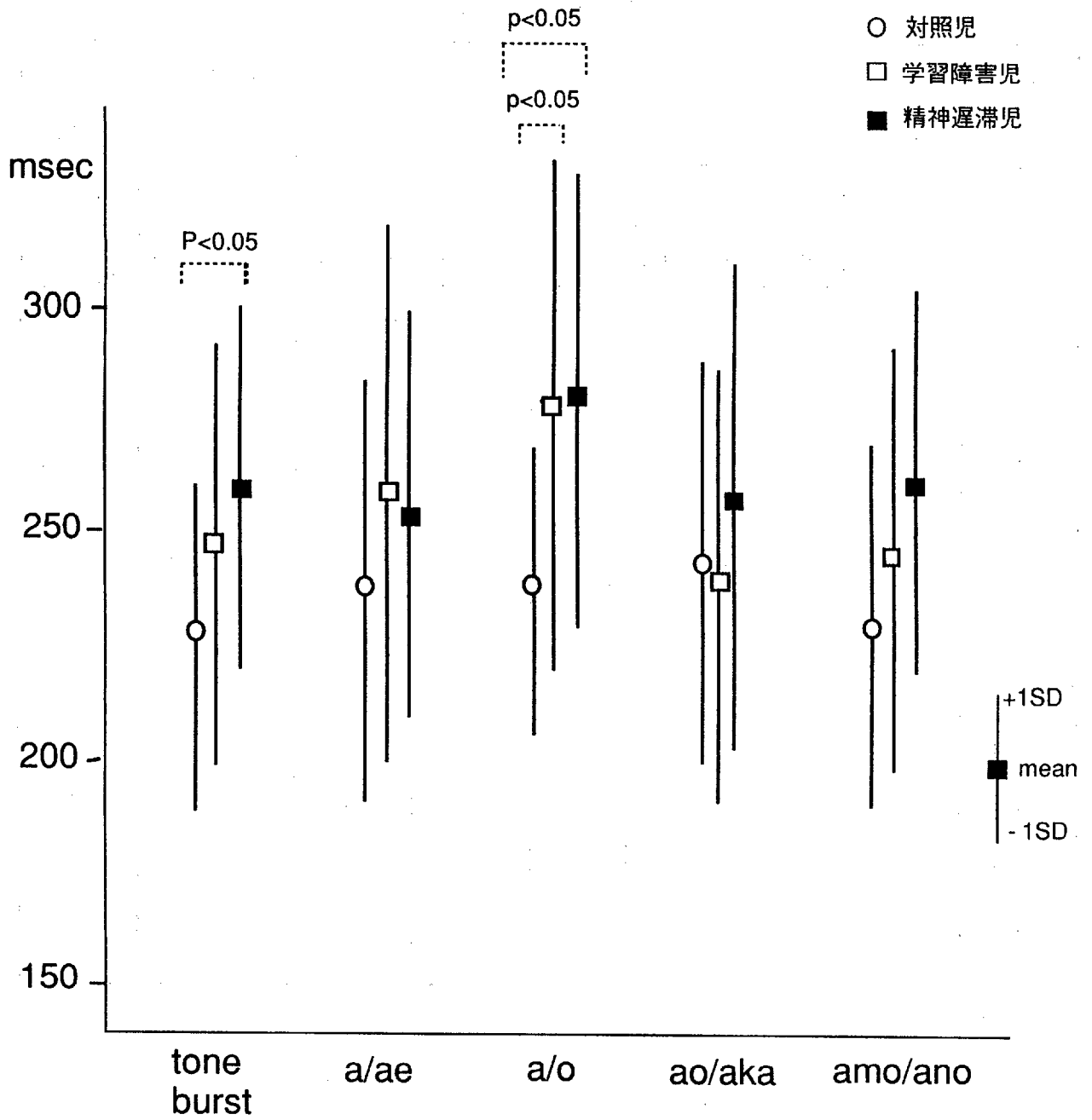
表1 学習障害児のプロフィール

症例	年齢	VIQ	PIQ	FIQ	特徴
1 F	6	45	113	74	意味理解の障害 広汎性発達障害 WPPSI
2 M	8	103	86	95	文字の読み書きができない (五十音表で覚えようとする)
3 M	8	72	90	78	意味理解の障害 広汎性発達障害
4 M	9	94	74	82	計算障害 不器用
5 F	10	72	88	77	記憶の障害
6 M	11	56	101	75	意味理解の障害 高機能自閉症
7 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
8 M	12	114	100	109	漢字が書けない 構音障害 家族歴
9 M	13	101	84	93	漢字が書けない (音読は可能) 視覚認知の障害 妹が自閉症・精神遅滞
10 M	14	91	58	71	不器用 左利き 視覚認知力の低下
11 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	6	n. d.	×	○	×	○	△	n. d.	n. d.	○
2	7	○	○	○	○	○	○	n. d.	n. d.	○
3	8	○	△	△	△	○	○	×××	×	○
4	9	○	○	○	△	○	○	××	××	○
5	10	○	○	○	△	○	○	n. d.	n. d.	○
6	11	○	○	○	○	○	○	△	○	○
7	12	○	○	○	○	○	×	△	××	○
8	12	○	○	○	○	○	○	○	×	○
9	13	○	○	○	○	○	○	△	△	○
10	14	○	△	○	×	○	○	×××	××	○
11	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



951008

図1 音刺激に対するMNN潜時

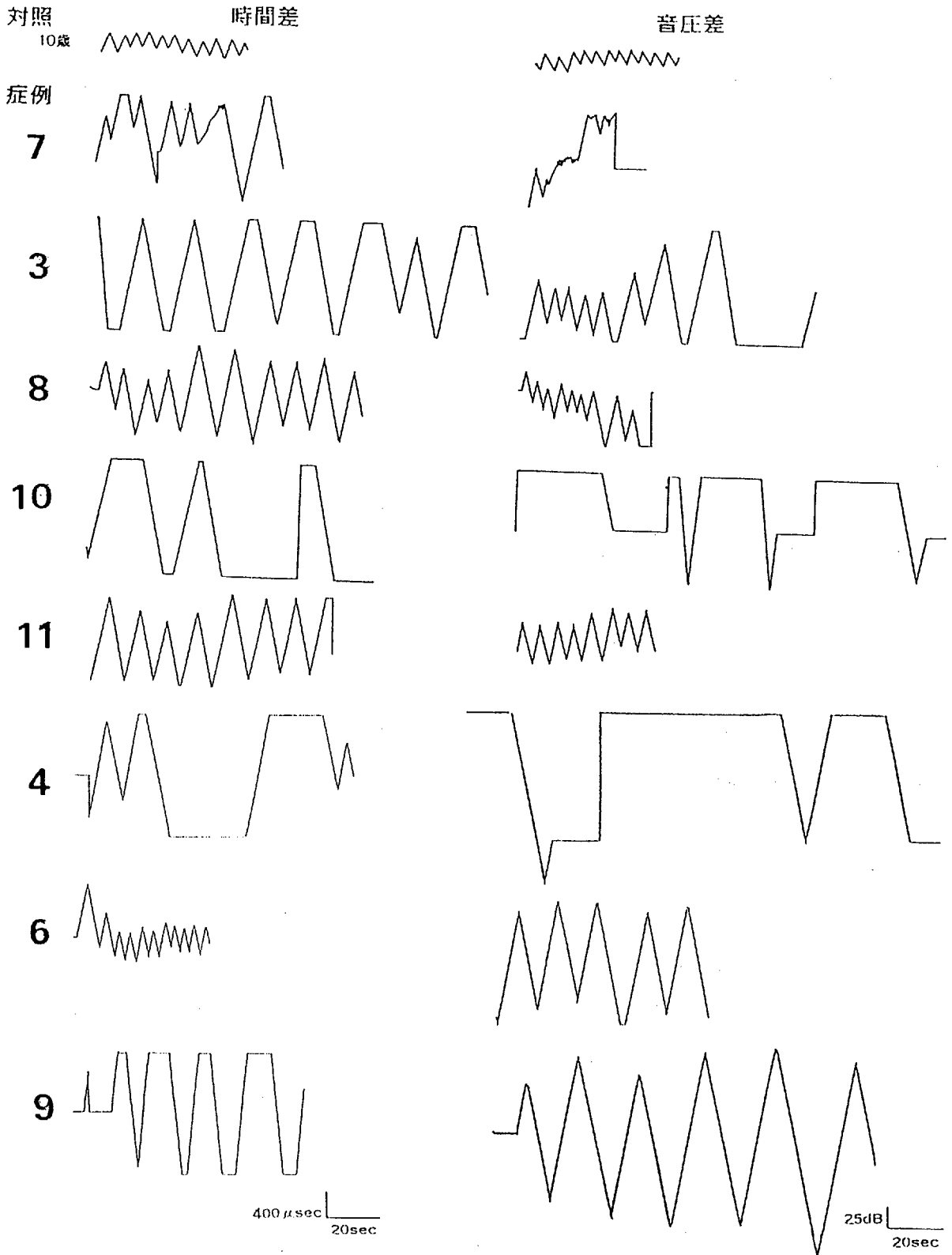
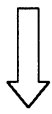


図 2 音像定位検査



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を認めない学習障害(LD)児 11 例に聴覚性事象関連電位(ERP)(トーンバースト(TB)による P300 と, TB および 4 種類の言語音刺激による mismatch negativity(MMN))検査を行った。LD 児では TB に対する P300 は 10 例全例明瞭に検出されたが, MMN は 11 例中 1 例では検出されず, 2 例で潜時の軽度延長を示した。言語音に対する MMN すべてに正常の結果が得られた LD 児は 5 例であった。LD 児 8 例については音像定位検査も行ったところ全例異常であった。すなわち LD 児では臨床生理検査によって初めて示される聴覚認知過程の障害が存在した。