

2015  
Aug  
特別号

# NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

## 子どもらしさ？それとも、ADHD 症状？

### —個人レベルの脳機能検査で ADHD 診断手法の基礎を確立！—

自治医科大学（門田、長嶋、山形）、中央大学（檀）らの共同研究グループは、光を用いた無侵襲の脳機能イメージング法である光トポグラフィを利用して、注意欠如・多動症（ADHD）の中心症状（落ち着きがない・待てない）を個人レベルで可視化することに成功しました。

雑誌名：NeuroImage: Clinical 9, 1-12 2015

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158215001175>

題名：Individual classification of ADHD children by right prefrontal hemodynamic responses during a go/no-go task as assessed by fNIRS

（脳機能バイオマーカーを用いた ADHD 診断支援システムの社会実装—抑制機能課題である Go/Nogo 遂行中に機能的近赤外分光法を用いて—）

HP：<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/>

門田講師に研究の内容と意義について伺いました。

#### Q1. 開発のきっかけ？

注意欠如・多動症（Attention Deficit and Hyperactivity Disorders：ADHD）は、不注意、多動性、衝動性を中核症状とする、全人口の5%以上に発症する代表的な脳機能障害の一つです。

ADHDの中核症状である多動・衝動性は、定型発達児では「子供らしさ」と表現されますが、ADHDにおいては「病的な症状」に分類されます。従来のADHD診断と治療効果の検討は行動観察が中心であり、しばしば「子どもらしさ」と「症状」の判別が困難でした。その結果として、「気づきのおくれ」につながり、学習の遅れや引きこもりなど、さらなる問題を生じる可能性が高まってしまいます。このため、ADHDの症状を判別するための客観的な手法が求められてきました。

このような臨床応用の背景から、我々は脳機能イメージングである光トポグラフィ検査を用いたADHDの診断としての有用性を検証しました。ADHD症状が関与する脳内活動の変化を光トポグラフィ計測しました。

#### Q2. 光トポグラフィについて詳しく教えてください

最新の脳機能イメージング検査である光トポグラフィ（機能的赤外線分光法；fNIRS；日立メディコ製ETG-4000・東京）を使用しました。光トポグラフィとは、人体に無害な近赤外光を用いて、脳血流状態の変化から脳の活動状態を計測する光イメージング技術の一つです。ADHD児の脳機能研究にはfMRI（機能的核磁気共鳴画像法）やPET（陽電子放射断層撮影）といった他の脳機能イメージング検査法も用いられますが、これらに比べて光トポグラフィは簡便性、可動性、低拘束性等の点で優れています。たとえば、光トポグラフィ装置は持ち運び可能で、fMRIやPETのように計測装置の中で計測中に頭部を固定する必要がありません。さらに、患者さんが座ってゲームを行いながらも脳機能計測が可能です。このような利点から、光トポグラフィの臨床応用が進み、「言語優位半球の特定」や「てんかんの発作焦点脳部位の決定」、「うつ症状の鑑別診断補助」への有効性が示され、保険収載がなされています。

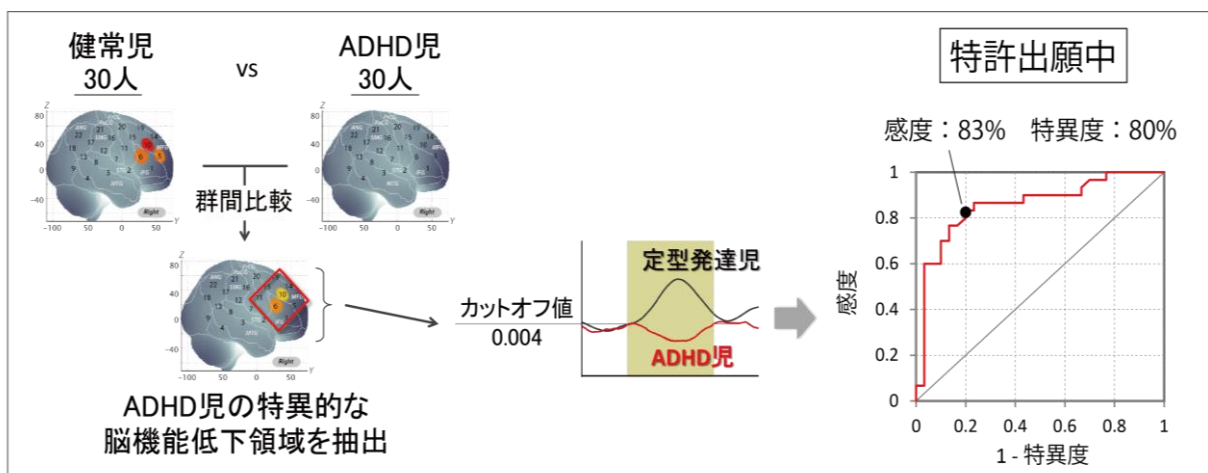
今回の発表に先立ち、昨年度に我々は、ADHD児童への薬物治療効果についてfNIRSを用いて可視化し報告しました（2014年9月24日記者会見；日本経済新聞・日刊工業新聞・下野新聞に掲載されました）。ADHD児童が治療薬を服用した後に右前頭前野における脳活動の回復がみられました。右前頭前野は、行動抑制機能に最も関与するといわれる領域です。

### Q3. どのような研究結果が得られたのですか？

今回の実験では、6歳から14歳のADHD児30名・定型発達児30名に、行動抑制ゲーム（Go/Nogo課題）をしていただきました。これは「落ち着きがない、待てない」というADHDの症状を計るのに適した課題です。ゲームの長さは約6分間です。この際に、行動抑制ゲーム施行中の脳活動変化を、光トポグラフィ（日立メディコ・ETG4000）によって計測しました。この検査の結果、定型発達児の右前頭前野で脳活動の上昇がみられましたが、ADHD児ではみられませんでした。右前頭前野は、行動抑制機能に最も関与するといわれる領域です。そこで、脳活動変化を反映する酸素化ヘモグロビン値に「基準値」を設定したところ、ADHD児を感度・特異度ともに80%以上という高い精度で判別できることを確認しました。感度80%とは、10人のADHD児がいたとしたら、その内8人を見逃さずに検出できるという意味です。特異度80%とは、ADHDでない児童が10人いた場合、そのうち8人をADHDでないとして判別できるという意味です。

### Q4. 今後の展望をお聞かせください

このように、今回、我々はADHD児の多動・衝動性に関わる症状を非侵襲的で簡便な方法で可視化する客観的な方法を見出しました。本成果を技術シーズとして汎用化するために、日立製作所中央研究所と共同で特許出願中です。今後はこの計測システムをより使いやすいものにするとともに、実際の診断での使用できるかどうかを慎重に判断するために、より大規模な調査をおこなってまいります。



#### 〈研究概要図〉

- A 計測風景：注意欠如・多動症の症状である、＜行動抑制＞の低下が脳内でどのように起きているか、症状に関連するゲーム中に光トポグラフィ計測をしました。
- B 集団計測結果：光トポグラフィを用いて行動抑制ゲーム中に活動した脳活動部位を可視化しました。定型発達児とADHD児における脳機能活動を部位ごとに集団解析を用いて比較すると、定型発達児では活動が変化しますがADHD児では変化が見られなかった部位（2つのチャンネル）が、右前頭前野に位置することを確認しました。
- C 個人計測結果：右前頭前野の2つのチャンネルの脳活動変化（酸素化ヘモグロビン濃度）に基準値を設定し、活動変化がどちらでも基準値以下ならばADHDとした場合に、定型発達児との判別率が感度83%・特異度80%となりました。