

## 発達障害を通して心を考える

相原正男 (山梨大学医学部小児科)

## はじめに

発達障害は、自閉性障害、学習障害 (Learning Disorders; LD)、注意欠陥/多動性障害 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; ADHD) などが対象として挙げられる。文部科学省の調査では、全国の小中学生の6.3%が発達障害の可能性があると報告されている。発達障害の背景には、全般的な知的障害である精神遅滞とは異なり内面的な能力障害 (感情, 注意, 思考) を来すために周囲の人たちに気づかれずに社会的不利益を被るとした障害概念が存在し、社会的問題として注目されてきている。したがって、発達障害児への対応は緊急かつ重要な課題として、すでに個別の教育的ニーズに応じた特別支援教育体制の整備が文部科学省主導で進行している。さらに、平成17年4月発達障害者支援法が成立、施行され、厚生労働省の指導で圏域支援体制整備事業、多種職連携を目的に発達障害者支援センターの設立が計画されており、小児保健領域でも重要な疾患概念となってきた。

発達障害児に対する理解の進展は、知覚と認知、学習と記憶、言語・感情とコミュニケーション、理論と思考などの「心の神経メカニズム」を探る神経心理学的立場からの作業仮説による。従来から、神経心理学が人の脳損傷あるいは機能障害によって生じた症状から、神経学 (脳) と心理学 (心) を統合する役割を担ってきた。さらに、高次脳機能を非侵襲的に測定する脳科学の進歩とともに認知神経科学 (cognitive neuroscience) という学際的な研究分野が

発展して、発達障害児の脳内メカニズムが急速に解明されてきた。前頭葉の成長、成熟を神経放射線学的に、心の発達と前頭葉機能について認知神経科学的立場から検討してきているので紹介する。

## I. 前頭葉の成長 (growth)

脳の成長とは、脳が大きくなり、安定した構造に近づくことである。猿類の大脳皮質の大きさは、群れの社会構造の複雑さ (social size) に比例していることが報告されている。ヒトの前頭葉、前頭前野の体積を3D-MRIで定量的に測定した (図1)。両者とも年齢とともに増大し、8~15歳の思春期前後で急激に増大したが、前頭前野の増大が著明であった (図2)<sup>1)</sup>。低栄養児における前頭葉の成長障害や、前頭葉の非対称性に性差があることが確認されている<sup>2)3)</sup>。

## II. 前頭葉の成熟 (maturation)

脳の成熟とは、脳内情報処理過程が安定した機能になることで、神経科学的には情報処理速度が速くなること、すなわち髄鞘形成の進展として捉えられる。髄鞘形成の開始、完成時期は脳の部位により異なることが、髄鞘の組織染色

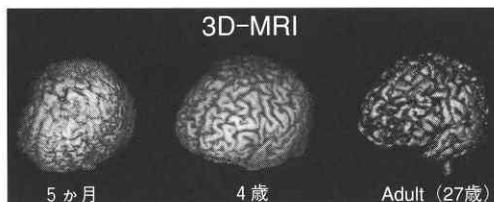


図1 3-dimensional MRI

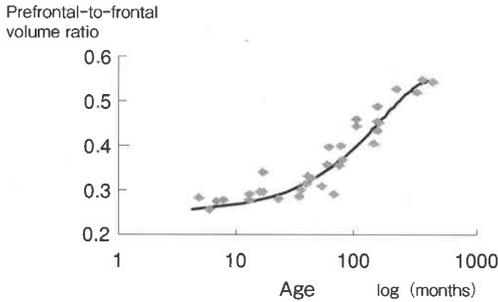


図2 前頭前野の前頭葉に占める比率(年齢による変化)  
(Kanemura H, et al, 2003<sup>1)</sup>)

で知られていたが、MRI (inversion recovery 法) により生体でも観察可能となった(図3)<sup>4)</sup>。生後1か月では、脳全体が低信号であるが視床と体性感覚路が高信号となり、髄鞘形成が早期に開始されている。すなわち、自己の身体感覚

から成熟していくことが理解できる。生後1歳では、後方の感覚野が広範囲に高信号となり、生後1歳半になると前方の前頭葉に高信号が広がっていく様子が見て取れる。このことは、1歳過ぎに認められる二足歩行、有意語表出、行動抑制 (behavior inhibition) 等の機能発達を保障する神経基盤と考えられる。

Ⅲ. 前頭葉機能と心の発達 (development of mind) (表1)

近年、ADHDを理解する神経心理学的理論として、Barkleyによって提案された行動抑制と実行機能 (executive function) の障害が、ADHDの病態生理を考えるときの中心モデルとなってきた<sup>5)</sup>。発達心理学領域での「自己抑制」と神経心理学領域での「実行機能」という概念を中心に据えたハイブリッドなモデルと

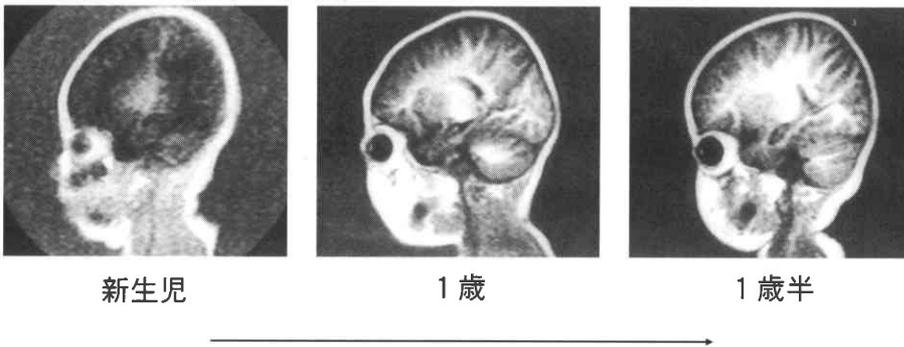


図3 前頭葉、前頭前野における髄鞘形成の年齢による変化 (相原正男, 2006<sup>19)</sup>)

表1 心の発達と前頭前野機能

Age	Development of Mind		Prefrontal Cortex Functions
1	反応を抑制	遅延反応	行動抑制 (behavior inhibition)
2~4	事実から感情を分離	情動の抑制：動機の形成	
	時間知覚 (過去を思い出し、未来を認識する)	非言語的表象能力 ソーシャルスキル	作業記憶 (working memory)
5~6	内言語 (言語で行動をコントロールできる： 自由意志の根底、自己意識の芽生え)	言語的表象能力 セルフコントロール	
7~	事実を分析し統合 (世界を自分の中に取り込む： 自己中心性文脈の形成)	プランニング	実行機能 (executive function)

なっている。発達の順序性からは、まず自己抑制が出現し、次に実行機能が順次認められてくる。したがって、自己抑制には実行機能の遂行をサポートする役割が課せられていることになる。

生後数か月から人は反応や行動を遅らせる能力（反応・行動抑制）が認められるようになる。これは、瞬時の情動（emotion）を抑制することであり、動機（motivation）づけの形成を促すことになる。もし、反応を抑制できなければ、短期的な報酬を求め、嫌なことから逃げ、間違った行動を繰り返し、さらに自分の思考を内・外からの干渉から抑制できない。ADHDは、まずこの自己抑制機能の発達障害、換言すれば自己制御が未熟と考えられる。行動観察から、ADHD児は多動、衝動性と映り、注意の持続障害、注意の転導といった臨床症状が認められるようになる。ADHD児に衝動性眼球運動（サックード）のうち記憶誘導性課題を試行すると、行動抑制の障害（脱抑制）が認められる<sup>6)</sup>。

人は、このように外から入ってくる刺激に対して反応を遅らせることで、長谷川が例えた「認知のぜいたく」の恩恵を受けることが可能になると考えられる<sup>7)</sup>。われわれは行動を遂行する際、その行動が将来にどのような利益（報酬）をもたらすか、あるいは不利益（罰）を受けるか予想して行動を随時調節している。このような行動様式には、他者の行動や自分の過去の経験から学習し、将来の自己をイメージする非言語性作業記憶（non-verbal working memory）が必要とされる。近年、必要な情報を適切に選び（set）、一時的に保持しつつ（short-term memory）、不必要になったら消去する（reset）といった一連の情報処理過程すなわちワーキングメモリ（working memory）が、前頭葉機能とくに認知・行動の時間的統合化（temporal integration）に関わっていることが提唱されている（図4）。この能力から、時間知覚が発達し、過去、将来そして現在ある自己認識が形成され、自己の実現と他者との関わりに必要なソーシャルスキルといったものが備わってくる。ADHD児は、この将来のイメージを使えないため、未来に向かって意図した行動がとれ

Working Memory vs Prefrontal Lobe Dysfunction

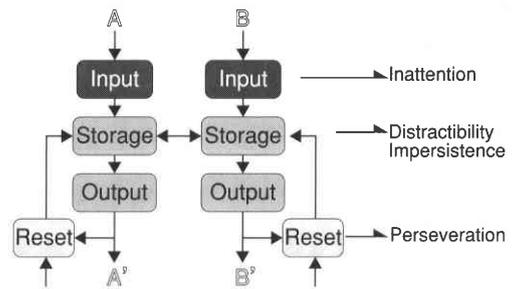


図4 ワーキングメモリと前頭前野機能障害との関係  
ワーキングメモリとは、構え（set）から短期記憶（short-term memory）、resetに至る一連の思考の流れであり、setができないと不注意（inattention）、短期記憶ができないと注意の転導（distractibility）、注意持続障害（impersistence）、resetができないと保続（perseveration）という注意障害がおきる。

ず、現在の情動に依存した行動となる。

5～6歳頃より言語の内在化によって、言語を用いて思考し、行動を制御できる能力すなわち言語性作業記憶（verbal working memory）が発達する。その結果、自分自身に言語により指示できることで、セルフコントロールが可能となり、自由意志が形成される。さらに、自己に向けた言葉から、自分自身の脳の活動をモニターできる能力である自己意識（メタ意識）が芽生えてくる<sup>8)</sup>。すなわち言葉がヒトの心を操作できるようになっていく。また、情動も内在化するため、行動に直接結びつく怒り、恐れといった基本感情は複合化され、二次的な混合感情が意識されるようになる。このように情動が内在化された状況が、将来への動機が形成されていく。ADHD児は、これらの言語・情動の内在化が未熟なため、報酬がなくても自分自身の自己実現に向けて継続的に作業することが困難になる。

最後の実行機能は、将来の目的に向けて判断、計画、行動するためのオペレーション機能のことで、外の世界を自分の世界（脳）に取り込み目的指向的行動（行為）ができる能力である<sup>9)</sup>。カオスの状況にある外界の事実を、自己の中で分解、分析して、自己の真実をつくりあげるために再構築する能力のことである。この能力により、人は自己中心性文脈（egocentric

context) を獲得し、自己を形成 (mental self) し、自己実現に向かえることができる。

このような心の発達と脳機能（とくに前頭葉機能）との関係を認知神経科学的にわれわれは検討してきた。ここでは外界刺激と行為の間の蓋然的な連合の形成に不可欠な実行機能である文脈依存性理論 (context-dependent reasoning) を神経生理学的に解析した。

IV. 前頭前野の認知・論理機能(文脈依存性理論)

前頭葉機能の側性化 (lateralization) を検出する神経心理学的検査である cognitive bias task (CBT) の検討から、右前頭葉は新奇な刺激に対する処理 (文脈非依存性理論) を、左前頭葉は既存の情報に基づく内的提示により行動を導く (文脈依存性理論) という仮説が提唱されている<sup>10)</sup>。CBT は、標的カードを 2 秒間注視させ、その後表示される 2 枚の選択カードを自由に選ばせる拡散思考 (divergent thinking) を検討するもので、前頭葉機能の検査には、このような自己の文脈を形成する思考が必要とされる課題でなければならない (図 5)。右利き、正常男児において 5～6 歳は標的カードに依存しない選択をしていたが、年齢とともに標的カードへの依存度は高まり、15 歳頃成人レベルに達した (図 6)<sup>11)</sup>。年齢に伴い右前頭葉機能である文脈非依存性理論から左前頭葉機能である文脈依存性理論へシフトしていくものと考えられる (表 2)。8 名の右利き健常者で CBT とコントロール課題施行中の脳血流量を測定し統計学的検討を行ったところ、有意に脳血流が上

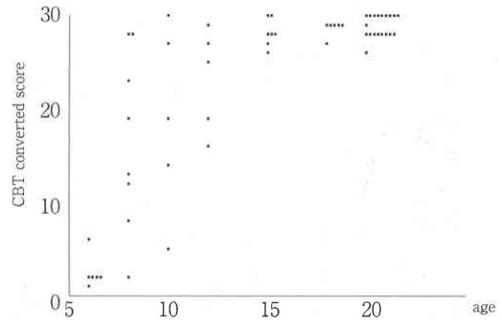


図 6 CBT スコアの年齢による変化 (Aihara M, et al, 2003<sup>11)</sup>)

右利き、正常男児において 5～6 歳は標的カードに依存しない選択をしているが、年齢とともに標的カードへの依存度は高まり、15 歳頃成人レベルに達した。

表 2 前頭葉の側性化 (lateralization) 機能の発達

左前頭葉機能	↑	文脈依存性理論 帰納的理論
右前頭葉機能		文脈非依存性理論 演繹的理論

昇した脳内部位は、左右前頭前野、左下前頭部 (言語野)、左後側頭部 (形、色の言語的認知に参与する紡錘回) であった<sup>12)</sup>。さらに、CBT 施行中の脳波周波数解析を  $\gamma$  帯域 (30～40Hz) で測定したところ、右利き健常者で認められた左前頭部から左後側頭部へのパワーのシフトを認め、認知論理表象の流れが確認された<sup>13)</sup>。

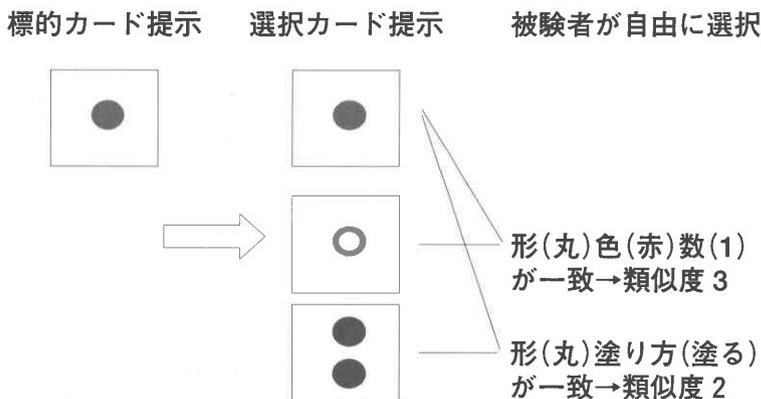


図 5 Cognitive bias task の施行法

V. 前頭前野の情動認知機能

脳における情報処理システムは、感覚器からの情報が視床を經由して扁桃体に転送される情動処理経路と、大脳皮質を經由する認知処理経路の二重のシステム構造になっており、情動処理と認知処理が相互作用を行う脳領域は、前頭葉と考えられている。発達障害児は、情動処理経路の障害から、その発達過程において感情(feeling)の言語化能力(情動認知)が乏しく、共感不全に陥りやすい。その結果心身症、転換障害さらに感情のコントロールが不能となり衝動的行動(行為障害)へと進展して人格障害やひきこもりなどの社会的適応障害になることがたびたび経験される。

情動の生理学的側面は、外部環境や体内変化などの感覚入力に対する記憶、経験との照合により数秒単位で出現する生物学的価値判断であり、適応行動への動機づけを発生させる。情動研究は、情動的意義を決定する脳内情報処理すなわち感覚入力の情動的評価、主観的に体験される情動体験、客観的に観察できる情動表出の三側面から検討されてきた<sup>14)</sup>。認知神経科学では、情動的评价(脳内表象)、情動表出(情動行動、情動性自律反応)を扱うことが多い。情動認知の発達とその異常を検討するためには、情動処理系と認知処理系、さらに感情と行為を

結びつける場である前頭葉の機能的発達過程とその臨界期を明らかにすることが重要と考えられる。

前頭葉離断症候群(前頭葉眼窩部への離断)である認知と感情機能の乖離症例において、誘発性と覚醒性の2次元モデルで析出した視覚的情動刺激による交感神経皮膚反応(sym pathetic skin response: SSR)を記録した(図7)。前頭葉眼窩部と扁桃体離断のため行為障害を認めた児は、画像の認知評価はでき、口頭で正解しているにも関わらず、情動表出反応である交感神経皮膚反応(SSR)は消失していた(図8)<sup>15)</sup>。すなわち、情動認知とともに身体反応が出現しないと、的確な判断や意思決定ができないものと考えられる。一方、学習過程における情動の関わりを検討するため、強化学習課題である Markov decision task (MDT) 施行中の SSR を測定し、長期的報酬予測における情動の影響を検討した。長期的報酬方略を学習した群では有意に SSR が出現し、馴化が遅延していた<sup>16)</sup>。適切な行動選択を学習するためには事象あるいは行動に伴う情動表出が不可欠であることが確認された。なお、MDT の長期的報酬予測課題では、前頭葉眼窩部、島、基底核が f-MRI において活性化されていたことが報告されており<sup>17)</sup>、SSR の生成あるいは表象に関わっていることが想定される。

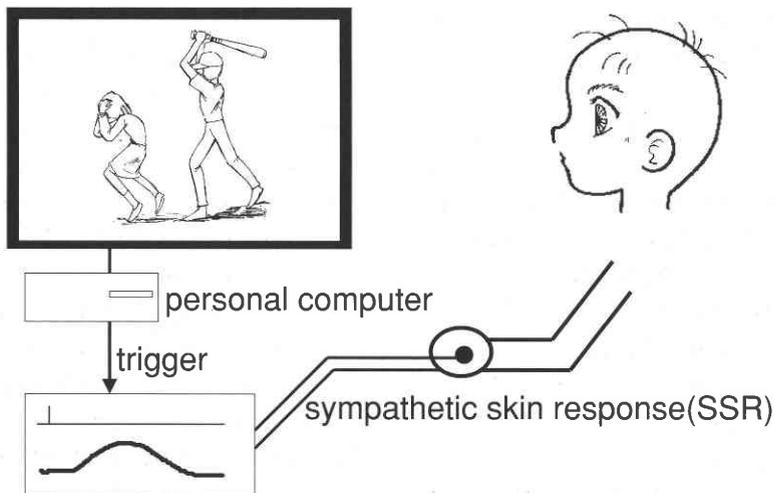


図7 情動性視覚刺激による SSR 計測の模式図

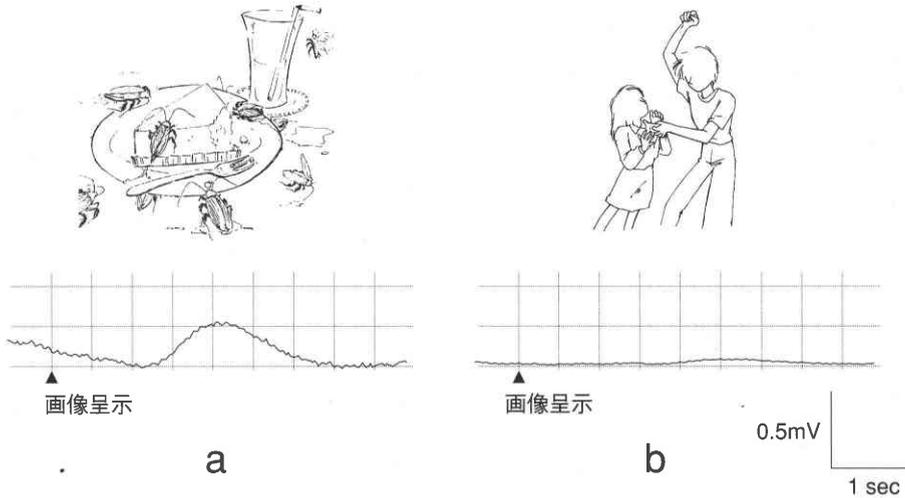


図8 前頭葉眼窩部と扁桃体離断症例 (青柳閣郎, 他, 2005<sup>15)</sup>)

- a. 生理的不快画像に対し SSR は出現している。  
 b. 社会的不快画像に対して SSR は認められない。

## おわりに

人の心の発達を行動抑制と実行機能という視点からとらえると ADHD 児を理解しやすく、さらに脳（とくに前頭葉）機能障害として生物学的見地から捉えることが可能になると考えられる<sup>18)19)</sup>。発達障害が、神経心理学、脳科学により高次脳機能障害として認知されることは、保健、医学、教育、福祉の連携がより密接になり、認知リハビリテーションの開発、医療行為の客観的効果判定が可能になるものと思われる。ひいては、「ヒトの心の発達」を解明する理論の創設に繋がるものと考えられる。

## 文 献

- 1) Kanemura H, Aihara M, Aoki S, Araki T, Nakazawa S. Development of the prefrontal lobe in infants and children : a three-dimensional magnetic resonance volumetric study. *Brain Dev* 2003 ; 25 : 195-199.
- 2) 金村英秋, 相原正男, 中澤眞平. 前頭葉と前頭前野の成長に関する研究—II. 3-D MRI による栄養因子の影響に関する研究—. *脳と発達* 2002 ; 34 : 398-403.
- 3) 金村英秋, 相原正男, 中澤眞平. 前頭葉と前頭前野の成長に関する研究—III. 3-D MRI による性差に関する検討—. *脳と発達* 2002 ; 34 : 404-408.
- 4) 相原正男, 井合瑞江, 竹内明男, 玉井和人, 田辺雄三, 中島博徳. 小児頭部における MRI の発達の变化. *CT 研究* 1986 ; 8 : 537-542.
- 5) Barkley RA (原 仁 訳). ADHD の理論と診断—過去・現在・未来—. *発達障害研究* 2003 ; 24 : 357-376.
- 6) 後藤裕介, 相原正男, 畠山和男, 北間敏弘, 佐藤 悠, 中澤眞平. 注意欠陥・多動性障害児における衝動性眼球運動に関する検討. *脳と発達* 2005 ; 37 : 10-14.
- 7) 長谷川寿一, 長谷川眞理子. *進化と人間行動*. 東京 : 東京大学出版会, 2000.
- 8) 荻坂直行, 編 : *脳と意識*. 東京 : 朝倉書店, 1997.
- 9) Goldberg E. *The Executive Brain, frontal lobes and the civilized mind*. Oxford : Oxford University Press, 2001.
- 10) Goldberg E, Podell K. Cognitive bias, functional cortical geometry, and the frontal lobes : laterality, sex, and handedness. *J Cognit Neurosci* 1994 ; 6 : 276-296.
- 11) Aihara M, Aoyagi K, Goldberg E, Nakazawa S. Age shifts frontal cortical control in a cognitive bias task from right to left : part I . neu-

- ropsychological study. *Brain Dev* 2003 ; 25 : 555-559.
- 12) Shimoyama H, Aihara M, Fukuyama H, Hashikawa K, Goldberg E, Nakazawa S. Context-dependent reasoning in a cognitive bias task ; part II. SPECT activation study. *Brain Dev* 2004 ; 26 : 37-42.
- 13) 神谷裕子, 相原正男, 長田美智子, 他. 前頭葉機能の側性化に関する電気生理学的検討. *認知神経科学* 2002 ; 3 : 188-191.
- 14) 堀 哲郎. 脳と情動—感情のメカニズム. 東京 : 共立出版, 1995.
- 15) 青柳閣郎, 相原正男, 金村英秋, 他. 行為障害を呈した Wilson 病患児の神経生理学的検討. *臨床脳波* 2005 ; 47 : 425-429.
- 16) 青柳閣郎, 相原正男, 保坂裕美, 中澤眞平. 長期的報酬予測における情動の役割—交感神経皮膚反による検討—. *認知神経科学* 8 : 144, 2006 (抄録).
- 17) Tanaka SC, Doya K, Okada G, et al. Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nat Neurosci* 2004 ; 7 : 887-893.
- 18) 相原正男. 高次脳機能障害としての発達障害. *発達障害医学の進歩* 2004 ; 16 : 1-9.
- 19) 相原正男. 認知神経科学よりみた心の発達と前頭葉機能. *小児科* 2006 ; 47 : 335-345.