

論文の内容の要旨

論文題目 日本人小児の読字能力の発達と発達性読み書き障害児の特徴

氏名 小林 朋 佳

【序文】

発達性読み書き障害 (developmental dyslexia : DD) は、小児期にみられる読字書字に関する特異的発達障害であり、学習障害の代表的な表現型である。知能が正常範囲内にあり、教育の機会、家庭環境や本人の意欲に問題がなく、かつ末梢感覚器の障害を認めないにも関わらず、読みの正確さと流暢さに欠け、綴りや文字を音に変換するデコーディングの問題を伴い、読字書字の困難さを主症状とする特徴をもつ。

文字言語の構造の違いによって、DD の出現に関わる認知障害の種類が異なり、出現頻度が異なると報告されている。日本語の仮名の音の単位 (モーラあるいは拍) は、英語のアルファベットの音素に比べて音の塊が大きい。そして仮名の音と文字の対応関係は 1 対 1 となっており、規則的である。これらの特徴から、日本語話者では DD が生じにくいとされ、英語圏と比較すると出現頻度が低いと考えられている。本邦における有病率の報告は、0.7~2.2%の間に分布し、1%程度と推測される。また、DD 児に注意欠如・多動性障害 (ADHD) など他の発達障害を併存することがある。

DD は、単語認識における正確性かつ (または) 流暢性の困難と、綴りや文字記号の音声化の拙劣さを特徴とするため、アルファベット語圏では、音読のつまずきに加え、音韻認識 (phonological awareness) の異常や呼称スピードの遅延がみられるとの報告が多い。DD の背景にある音韻認識の問題や呼称スピード (rapid automatized naming, RAN) の異常を検査で明らかにすることが客観的な診断や病態把握につながるものと考えられる。前者はライミング課題や逆唱課題により評価可能とされ、後者の評価法としては、線画を用いた RAN 課題が知られている。日本語話者の DD を客観的に診断し、病態を把握するために、日本語話者に適応できる検査で異常の程度を明らかにすることが重要と考えられ、本邦でも簡便に実施可能な検査バッテリーによる評価方法を研究 1 で考案した。

DD は神経生物学的原因に起因するとされ、音韻処理障害説、急速聴覚処理障害説、小脳障害説、二重障害説、大細胞系機能障害説など様々な仮説が提唱されている。しかしながら現段階ではその特定に至っていない。DD 例の多くで、視覚的に困難をもつことは古くから知られており、視覚障害説 (visual deficit theory)、特に大細胞障害説 (magnocellular deficit theory) が注目されている。

DD の大細胞機能障害については、さまざまな手法で検討されてきており、視覚誘発電位 (visual evoked potential : VEP) による電気生理学的研究が主として行われている。海外の研究によると、DD 例において外側膝状体の大細胞層の細胞が小さく、大きさが均質ではないという解剖の結果を見出した Galaburda らは、DD 成人例に対し、市松模様を画面上に提示して、速い反転、低いコントラスト刺激で反応が低下することから大細胞機能障害が解剖学的ならびに

生理学的に示唆されると報告した。さらに Vaegan と Hollows は、大細胞機能に関わるコントラスト感度に注目し、DD 成人群では健常群と比べてコントラスト感度の不良な一群が存在することを指摘している。

一方、我が国の DD 例における大細胞系 VEP の特徴は明らかになっていない。そこで研究 2 では、上記 Vaegan らの刺激と同様の条件すなわち、低空間周波数、低コントラスト、サイン波縦縞白黒模様を用いて、高反転頻度条件で提示した際の VEP を日本語話者の小児 DD 例で計測し、読字能力との関連性に注目して検討した。

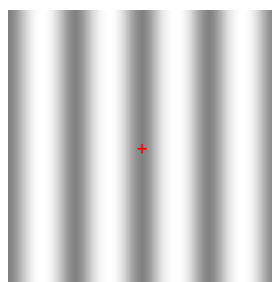
【方法】

7～16 歳の DD 児と定型発達 (TD) 児各々 19 名に対し、低空間周波数・低コントラストのサイン様白黒縦縞模様を高反転頻度で視覚提示 (図 1) し、視覚誘発電位 (VEP) を記録し、528 名の TD 児の観察より確立した研究 1 の小児における読字能力の評価法 (ひらがな音読・線画呼称・音韻操作課題) を用いて読字能力の検査結果と VEP ピーク振幅値との関連を検討した。

(図 1) VEP の視覚刺激

視覚刺激は低空間周波数かつ低コントラストのサイン波白黒縦縞模様を用い、高頻度に反転提示した。

空間周波数 0.27c/deg サイン波
 反転頻度 15rev/sec
 コントラスト条件 30 %
 刺激視野 14.7° × 11.2°
 平均輝度 65cd/m²
 観察距離 1.2m



刺激プログラム Visual Stim を用いて提示

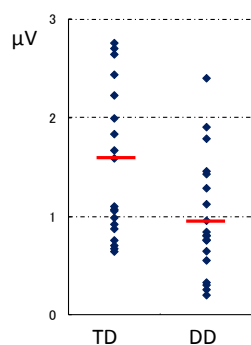
室光下 完全矯正条件

固視保持条件 十字の色変化(赤→青)時キー押し

【結果】

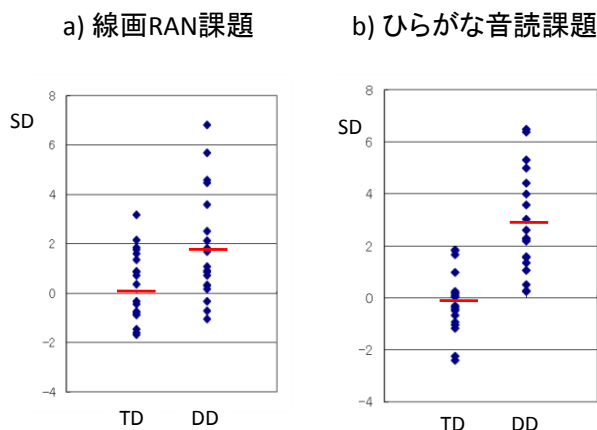
- ① DD 児群 VEP は TD 児群と比較して、Complex demodulation 法によるピーク振幅が有意な低下を示した (図 2)。
- ② DD 児群では TD 児群と比較して、線画 RAN・ひらがな音読課題の成績が有意に低下した (図 3)。
- ③ DD 児群では TD 児群と比較して音韻操作課題の成績が有意に低下した。VEP ピーク振幅値と音韻操作課題の成績は相関しなかった (表 1)。

(図 2) VEP ピーク振幅値 (μV)



VEP ピーク振幅は DD 児群 ($0.983 \pm 0.60 \mu V$) と比べて TD 児群 ($1.51 \pm 0.76 \mu V$) が高く, Mann-Whitney 検定の結果, 統計学的に 2 群間に有意差がみられた (中央値 DD 群 0.805, TD 群 1.11).

(図 3) 線画 RAN 課題とひらがな音読課題の成績 SD 値 (Z score)



線画 RAN 課題の呼称時間は学年別基準値と比較すると, DD 児群の SD 値 (Z score) が 1.88 ± 2.22 であり, TD 児群の SD 値 0.316 ± 1.42 と比べて DD 児群で有意に遅延していた (図 3a). ひらがな音読課題の音読時間について学年別基準値に対する SD 値を求めたところ (図 3b), DD 児群が 2.84 ± 1.96 で, TD 児群が -0.166 ± 1.18 であり, DD 児群が有意に遅延していた.

(表 1) 音韻操作課題の成績と VEP ピーク振幅の関連

	※DD群(n=19)			
	音韻操作課題の成績			
	異常 正答数0~2	← 正答数3	→ 正答数4	正常 正答数5
人数の分布 (内ADHD合併)	4 (2)	4 (0)	8 (4)	3 (0)
平均VEPピーク振幅(μV)	1.22	1.19	0.89	0.64
音読課題の音読時間(SD) (ひらがな読字力)	2.69	3.46	2.98	2.37
※TD群(n=19)				
音韻操作課題の平均正答数			4.63	
平均VEPピーク振幅			1.51 μV	
音読課題の音読時間			0.32 SD	

DD 群における音韻操作課題の正答数別に VEP ピーク振幅値と音読課題の成績をまとめたところ, 音韻操作課題の成績と VEP ピーク振幅値との間には正の相関関係を認めなかった. TD 群では音韻操作課題における平均正答数は 4.63 と, 満点 (5 点) に近かった.

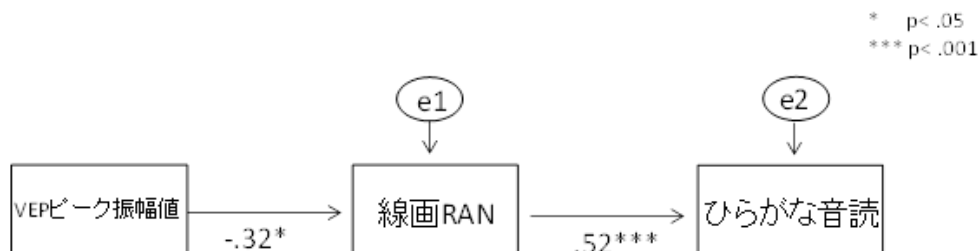
【考察】

DD 成人例では、背側視覚経路を主とする大細胞系（magnocellular 系）視覚情報処理の異常があるという仮説の元に、大細胞系機能を選択的に賦活する VEP による電気生理学的評価を DD 児に行った。その結果、定型児群に比べて DD 児群において刺激頻度に相当する成分の振幅低下がみられ、有意な群間差があることを日本語話者 DD 児で見出した。VEP 振幅低下のメカニズムとして、VEP 発生源における賦活低下あるいは電気現象の位相同期性の欠如ないし不良などが考えられる。

さらに、VEP 振幅は音韻認識の能力とは関連性が乏しいことを明らかにすることができた。すなわち今回の検討ではとくに音韻操作課題による音韻障害の検討を加えたことにより、日本語話者 DD 児では音韻障害と大細胞系機能障害は独立して存在していることが示唆されたと共に、VEP ピーク振幅低下群の中にも音韻課題成績が不良なケースも含まれていたことから、大細胞系機能障害と音韻障害を併せ持つ DD グループの存在も明らかとなった。つまり、英語圏では DD の病態仮説として音韻処理障害説が有力であることに対して、日本語話者の DD の背景病態は音韻障害単独ではなく、複雑な機能障害を有するサブタイプの存在を考慮する必要があると考えられる。

本研究の結果から、視覚大細胞系の定量評価として VEP 検査は短時間で施行可能であり、非侵襲的かつ客観的脳機能検査であることが確認できた。VEP 検査は手技も簡便で、発達障害を有する小児でも容易に適応可能であると言えた。そして VEP ピーク振幅値という生理学的指標ならびに線画 RAN 呼称時間とひらがな音読時間という行動指標を用いて構造方程式モデリング（SEM: structural equation modeling）を行った結果、VEP ピーク振幅値は線画 RAN 課題の成績に関連することが判明した（図 4）。

（図 4）構造方程式モデリング分析



VEP ピーク振幅値は線画 RAN 課題の成績に関連し、線画 RAN 課題の成績が良好であるほど、ひらがな音読課題の成績が良好である ($\chi^2(1)=0.497$, $p=0.481$, $GFI=0.991$, $AGFI=0.947$, $RMSEA=0.000$)。

読字能力の指標となる行動検査成績と生理学的指標と関係することが明らかになった点は、発達性読み書き障害の神経学的病態理解につながる知見と考えられる。今回の検討では症例数が少ないため今後も詳細な継続的な検討が必要であるが、日本語話者の DD 児の背景病態として音韻機能障害があることに加えて大細胞系機能障害などのサブタイプが存在しうることを示した本研究結果は、エビデンスに基づく指導介入法の提案やその改良に反映させることが可能であり、今後の発達障害診断・治療研究の新しい展開を導きうる点でも学術的な意義が高いと考えられる。