

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
柏木 充	主査 教授 黒 岩 敏 彦 副査 教授 米 田 博 副査 教授 猪 俣 泰 典 副査 教授 窪 田 隆 裕

主論文題名

Parietal dysfunction in developmental coordination disorder:
a functional MRI study

(発達性協調運動障害における頭頂葉の機能低下:機能的MRI研究)

学位論文内容の要旨

《研究目的》

発達性協調運動障害 (developmental coordination disorder: DCD) は、協調運動が必要な日々の活動において不器用である、ということが特徴である。DCD の原因として、過去の臨床的あるいは実験的な研究からは、大脳基底核、小脳、頭頂葉等の様々な脳領域の関与が報告されているが、未だ明確な結論はでていない。近年、非侵襲的な脳活動検査法が開発され、言語活動や運動制御などの高次脳機能の分析も可能となった脳機能画像法が発展を遂げており、臨床の現場にも応用されている。しかし、小児の DCD における脳機能画像研究では、注意のネットワークに関する機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) 研究の報告があるが、運動に関する報告はない。このような背景から、DCD と健常の子供を対象として視覚運動課題の fMRI 実験を行ない、DCD の不器用さの神経基盤を検討した。

《対象と方法》

DCDグループ12人(平均129.4±11.6か月)と健常グループ12人(平均125.3±11.9か月)を対象とした。全員右利きで、神経学的、精神学的疾患の既往はない。DCDグループは、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth editionの診断基準を満たすものとした。DCDグループでは、3人が注意欠陥多動性障害、3人が読み書き障害、2人が注意欠陥多動性障害と読み書き障害の両方の併存症であった。

視覚運動課題は、次の3条件で構成される。追跡課題:水平に動くターゲットをジョイスティックの操作によってカーソルを動かし追跡する。追視課題:水平に動くターゲットを追視する。コントロール課題:画面中央を注視する。各条件は24秒間で、それぞれ6回繰り返される。

撮像は、GE Healthcare, SIGNA EXCITE HD,1.5Tにより、T2*-weighted echo-planar imaging法(repetition time /echo time = 3000/50 ms, flip angle = 70°, field of view = 240 mm, matrix = 64 × 64, 30 axial slices, thickness/gap = 4/1 mm)で行った。

行動のデータとして、ターゲットとカーソルの中心間距離とジョイスティックを動かした運動量を計測した。中心間距離と運動量に関して、グループ要因と参加者要因(グループ)の2要因のネスト分散分析を行った。また、グループ別に、練習の最終の6回の施行と本番の6回の施行の中心間距離に関して、試行回数要因と参加者要因の2要因の分散分析を行った。

fMRIのデータは、SPM5(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いてグループ解析した。有意な脳活動部位は、cluster levelでcorrected $p < 0.05$ とした。

《結果》

行動のデータでは、DCD グループは健常グループに比べて中心間距離（平均距離は 22.8 vs. 19.5 pixels, $P=0.001$ ）、運動量（平均速度変化量は 398.5 vs. 369.9 pixels/s/s, $P=0.013$ ）がともに大きかった。また、練習、本番ともに、各グループの中心間距離は、試行回数に影響を受けなかった。fMRI のデータでは、追跡課題中の脳活動から追視課題中の脳活動の差分において、DCD グループは健常グループに比べて左の後頭頂葉と左の中心後回の活動が低かった。また、左の下頭頂小葉の脳活動と中心間距離は負の相関（ $r = -0.413$, $P < 0.05$ ）を認めた。

《考察》

本研究では、視覚運動課題において、健常児に比べて DCD では課題のパフォーマンスが低いことと左の後頭頂葉と中心後回の脳活動が低いことが示された。また、左の後頭頂葉の脳活動と不器用さの関連性が示された。

後頭頂葉は、運動の制御に関する多様な情報を統合する連合野である。神経心理学的研究では、後頭頂葉の病変が視覚運動の障害の原因になることが示され、神経画像研究においても、頭頂葉は視覚運動の制御において多くの役割を担うことが示されている。特に左の後頭頂葉は、道具の使用、身体図式、運動のイメージに関与し、右の後頭頂葉は、他人の行動や視空間認知に関与すると報告されている。これらより、DCD は、道具の使用や運動のイメージにおいて障害を示す可能性があるかと推測した。

また、本研究では、視覚運動課題中、DCD では健常児に比べて左の中心後回の脳活動が低いことも示された。同様の fMRI 研究では、固有感覚による運動の制御には左の後頭頂葉も左の中心後回も関連すると報告されており、DCD では、固有感覚が関与する運動制御においても障害を示す可能性があると考えられた。

臨床研究において、DCD の運動の障害は頭頂葉が関与するとの報告がある。また、DCD の手続き学習などでの障害に頭頂葉が関与するとの報告や、運動イメージ

の能力は DCD の運動障害のレベルにより違いがあること、また、運動イメージトレーニングは DCD の不器用さを改善するとの報告がある。よって、我々の結果が示した頭頂葉の機能低下は、DCD における協調運動の困難さの一因であると考えられた。

《結語》

DCD では視覚運動課題中、課題のパフォーマンスが低く、また左の後頭頂葉と中心後回の脳活動が低いことを報告した。また、左の後頭頂葉の脳活動と不器用さの関連性が示唆された。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙第号	氏名	柏木 充
論文審査担当者		主査教授 黒岩 敏彦	
		副査教授 米田 博	
		副査教授 猪俣 泰典	
		副査教授 窪田 隆裕	
主論文題名			
Parietal dysfunction in developmental coordination disorder: a functional MRI study (発達性協調運動障害における頭頂葉の機能低下:機能的 MRI 研究)			
論文審査結果の要旨			
<p>発達性協調運動障害 (developmental coordination disorder: DCD) は、協調運動が必要な日々の活動において不器用である、ということが特徴である。DCD の原因として、過去の臨床的あるいは実験的な研究からは、大脳基底核、小脳、頭頂葉等の様々な脳領域の関与が報告されているが、未だ明確な結論はでていない。</p> <p>本研究では、近年発展してきた非侵襲的に脳活動を反映する機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) を用いて、DCD の不器用さの神経基盤を検討した。9歳から13歳未満の年齢を一致させた DCD と健常の子供各々12人を対象とし、水平に動くターゲットをカーソルで追跡する視覚運動課題を用い、課題中における行動のデータと fMRI データを計測し 2 つのグループを比較検討することによって、申請者らは以下の結果を得た。</p> <p>ターゲットとカーソルの中心間距離の平均値で示される行動のデータでは、健常児と</p>			

比較して DCD で大きく、視覚運動課題のパフォーマンスが低いことが示された。さらに課題中の fMRI データでは、健常児と比較して DCD で左の後頭頂葉と左の中心後回の脳活動が低いことが示された。また、左の下頭頂小葉の脳活動と不器用さの関連性が示された。

以上の結果より、視覚運動課題における DCD の不器用さの一因として頭頂葉の機能低下が関与することが示唆された。

本研究において得られた成果は、DCD の不器用さの神経基盤の解明に関して重要な知見を与えており、臨床的意義は高いと考えられる。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Neuroreport 20(15): 1319–1324, 2009