

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

山本 寿子

専攻分野：小児科学

コース：

指導教授：山本 仁

主論文の題目：

Deficits in Magnocellular Pathway in Developmental Dyslexia: A Functional Magnetic Resonance Imaging-Electroencephalography Study
(発達性読み書き障害における大細胞機能障害：fMRI-EEG同時計測による検討)

共著者：

Yosuke Kita, Tomoka Kobayashi, Hiroko Yamazaki, Makiko Kaga, Hideki Hoshino, Takashi Hanakawa, Hitoshi Yamamoto, Masumi Inagaki

緒言

発達性読み書き障害 (Developmental Dyslexia : 以下 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る。DD の病因には、様々な仮説がこれまでに提唱されている。その一つに大細胞系機能異常仮説が提唱されており、これまでは主に visual evoked potential: VEP が用いられて研究が行われてきた。中でも近年 Vaegan らにより、steady-state VEP を用いた研究では DD の中でもコントラスト感度不良な一群が存在することが明らかにされた。一方、DD における大細胞系機能評価を狙った functional magnetic resonance imaging: fMRI 研究はほとんど報告がなく、DD 症例の VEP 波形異常に関わる脳責任部

位はこれまで明らかとなっていない。本研究で我々は fMRI と脳波 (EEG) 同時計測を行い、先行研究で用いられた大細胞系刺激の脳賦活部位を明らかにするとともに、DD の機能異常に関わる mechanism について検討を行った。

方法・対象

対象は健常成人群 20 名 (年齢 26.3±5.53 歳、男性 13 名) と小児神経専門医により診断された男性 DD 患者 2 名 (42 歳、30 歳) とした。全ての被験者に、研究内容について十分な説明を行った上で本研究への参加について文書にて同意を得た (独立行政法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会、承認番号 XXXX-291)。被験者全員に、小学校 4 年生レベルの漢字検査、DD 診断のためのガイドラインに示されている音読検査を行った。fMRI-EEG 同時計測としては、大細胞系視覚刺激として低空間周波数、低コントラストのサイン波白黒縦縞模様反転刺激を提示し、その際の脳活動を 3T-MRI で撮像し、同時に EEG を記録して steady state VEP を得た。また、小細胞系視覚刺激として視角 10 分の白黒市松模様を提示し、大細胞系の場合と同様に fMRI 外像及び VEP 波形を得た。

結果

漢字検査及び音読検査では、健常成人群と比較し DD2 名で得点の低値及び所要時間の延長が認められた。

健常成人群の fMRI では、30%及び 15%コントラスト両条件において、V1~V5/MT 野にかけて共通した部分の賦活が認められた。しかし、健常成人群の 15%条件での賦活範囲は 30%条件より狭小化しており、比較的 low 賦活であった。健常成人群と DD2 名の 30%コントラスト条件における賦活部位を比較したところ、後者は二人とも視覚野の賦活が乏しく、低下していた。DD1 名に関しては、右視床~小脳前面に賦活がみられた。

VEP の結果としては、健常成人では全例で、15%コントラスト条件より 30%コントラスト条件で高速フーリエ変換による平均振幅値が高値であった。健常成人群における平均振幅値では、30%コントラスト条件において Poz（後頭部中心電極 Oz と頭頂部中心電極 Pz の中間に位置する電極）に比して Oz（後頭部中心電極）、O1（後頭部左側電極）、O2（後頭部右側電極）電極における値が有意に増大していた ($p < 0.05$)。また、Oz 電極において両コントラスト条件で有意差を認めた ($p < 0.000$)。一方で、健常成人群の平均値 (30%条件では $0.38 \pm 0.18 \mu V$ 、15%条件では $0.22 \pm 0.11 \mu V$) と比較し、両 DD 患者では、振幅値の低下が認められた (30%条件では $0.17 \mu V$ 、 $0.10 \mu V$ であり、15%条件では $0.12 \mu V$ 、 $0.04 \mu V$ であった)。小細胞系視覚刺激を用いた VEP の結果では、全被験者で明瞭な P100 波形を認めた。

考察

今回用いた視覚刺激により、健常成人群では fMRI において一次視覚野から二次視覚野が広汎に賦活された。また、VEP においても後頭部有意に平均振幅値の高値が認められた。よって、本刺激は視覚情報処理経路である大細胞経路を主に賦活することが示唆された。さらに健常成人群では、15%条件に比べて 30%条件で高賦活であり、VEP 振幅値の高値も同時に認めた。このことは、本実験に用いた低コントラスト条件刺激の中でもとくに、30%コントラスト条件が大細胞系経路を賦活しやすいものであったことを示唆している。さらに、DD 成人 2 名の VEP 波形では振幅値の低下が共通して認められ、かつ fMRI にて大脳視覚野の賦活が不良であった。このことから、VEP 波形振幅値低下の由来が主に視覚野の機能異常であることが推測できた。また、先行研究では小児 DD のコントラスト低下が報告されており、今回の fMRI-EEG 同時記録の結果を合わせて推測すると、DD では大細胞系視覚経路の賦活低下～機能低下が小児期から生じている可能性があるかと推測された。

DD 群の P100 波形は健常成人群と比較して正常であったため、VEP の結果から小細胞系機能は比較的正常であると考えられる。

結論

今回我々は、低空間周波数、高反転頻度、低コントラストの三条件により構成されたサイン波白黒縦縞模様の視覚刺激が、主に大細胞系視覚経路を刺激することを確認した。そして、今回の DD 成人は両名ともに、主に大細胞系機能異常が存在し、それが読字書字の機能障害の病態に関与していると考えられた。