自閉症の事象関連電位P300および前頭葉機能に関する研究

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 寺井, 克幸
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8513

金沢大学十全医学会雑誌　第103巻　第1号　70－80　(1994)

自閉症の事象関連電位 P300 および前頭葉機能に関する研究

金沢大学医学部神経精神医学講座（主任：山口成良教授）
寺　井　克　幸

自閉症9名（自閉群）および年齢，知能指数で一致させた精神遅滞7名（遅滞群）を対象として，事象関連電位 P300，前頭葉機能を反映する神経心理学的バッテリーおよび小児自閉症評定尺度 (childhood autism rating scale, CARS) による臨床症状評価を施行し，自閉症の認知機能および前頭葉機能について検討した．神経心理学的バッテリーとしてウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト (Wisconsin card sorting test, WCST), Chapuis 迷路テスト，ウェクスラー児童用知能検査改訂版 (Wechsler intelligence scale for children revised, WISC-R) の迷路問題および語産生能力検査 (word fluency test, WFT) を用いた，P300 成分の両群間比較では，振幅に有意差を認めず，Pz における潜時が自閉群で延長する傾向を認めた．また自閉群において，P300 成分の潜時と CARS の下位項目の『人との関係』，『情緒反応』，『物の扱い方』，『変化への適応』，『味覚，嗅覚，触覚反応とその使い方』，『言語性のコミュニケーション』，『活動水準』，『知的機能の水準とバランス』，『全体的な印象』の得点との間に相関がみられ，自閉症の病態生理学的特徴を表す指標として，振幅よりも潜時が有用であることが示唆された．前頭葉機能検査のうち，WISC-R の迷路問題の粗点および WFT の得点は自閉群と遅滞群の間に有意差を認めなかった．また統計学的に有意ではなかったが，自閉群で WCST における Nelson の保続的誤り数が大きいことがうかがわれた．これらのことから，自閉症に前頭葉機能障害を有する一群が存在する可能性が推測された．

Key words　autism, event-related potential, P300, neuropsychology, frontal lobe function

Rutter[1] が自閉症の本態を言語および認知の障害に求める仮説を発表して以来，自閉症では認知機能障害が基本障害であるとの考えが中心となっている．一方事象関連電位のうち，潜時が約 100msec 以上の比較的遅い成分は選択的注意や認知機能を反映して変動するとされていることから[2)3)]，近年自閉症の認知機能障害を客観的に検討する手段として，事象関連電位の P300 成分を用いる試みがなされている[4)~12)]．自閉症の病態モデルとしては，現在までに Hauser ら[13)] の内側側頭葉，Hetzler ら[14)] の両側側頭葉，Damasio ら[15)] の前頭側頭葉，新線条体，視床，十亀ら[16)] の前頭葉，Hoffmann ら[17)] の左半球前頭葉など様々な部位の障害が提唱されているが，一定した見解は得られていない．

自閉症児は，固執傾向や特徴的な言語症状，すなわち反響言語，抽象語の使用困難などを示すとされており，知能検査においても『一般的理解』，『絵画配列』の得点が低いことから[18)19)]，抽象思考の障害が示唆されている．固執傾向，反響言語，抽象思考の障害などは前頭葉症候群としてとらえることが可能であり，また神経疾患との類似性[15)]，神経心理学的検査[17)20)~22)]，脳血流および脳代謝の測定[23)~25)]などにより，自閉症における前頭葉機能障害が検討されてきた．しかし脳血流および脳代謝の測定では，前頭葉のほか側頭葉[23)24)]，頭頂葉[24)25)]，基底核[25)]，などの低活性が同時に報告されており，前頭葉機能障害のみで一元的に説明するというよりも，前頭葉を含めた皮質および皮質下構造を，自閉症の病態の主座と考える報告が多い．また健常者との間に有意差を認めなかったとする報告[26)] もあるが，自閉症は多病因的な症候群であるとされており，前頭葉機能障害群と非前頭葉機能障害群が存在するとも考えられる．

本研究ではこのような自閉症の認知障害および前頭葉機能障害仮説にもとづき，自閉症および精神遅滞を対象に認知機能を反映するとされる事象関連電位 P300 および前頭葉機能を反映するとされる神経心理学的バッテリーを施行し，自閉症に前頭葉機能障害を示す所見が認められるか否かを検索するとともに，P300 所見と各指標間の関連を検討することによって，自閉症における P300 の臨床的意義を明らかにすることを目的とした．

対象および方法

Ⅰ．対　象

精神障害の分類と診断の手引第3版改訂版 (diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition, revised, DSM-Ⅲ-R)[27)] の診断基準（表1）をみたす自閉症9名（自閉群）および精神遅滞7名（遅滞群）を対象とした．表2に対象とした症例についての概略を示す．遅滞群の中に，今回の知能検査で全検査知能指数 (full intelligence quotient, FIQ) が70をこえていた症例が1名あったが，この症例は過去の知能検査では知能指数が70以下であり，その他の項目でもすべて診断基準をみたしていた．対象の中には視覚や聴覚に粗大な障害を認める者，外表奇形を有する者，明らかなてんかん発作を有する者，その他

平成5年11月24日受付，平成5年12月27日受理

Abbreviations: CARS, childhood autism rating scale; CT, computed tomography; FIQ, full intelligence quotient; MRI, magnetic resonance imaging; PEP, psychoeducational profile; PIQ, performance intelligence quotient; VIQ, verbal intelligence quotient; WAIS-R, Wechsler adult intelligence scale revised; WCST,

の神経疾患を合併している者は含まれていない．また抗精神病薬服用中の症例が含まれているが，抗てんかん薬服用中の症例は除外した．非服薬例は自閉群６名，遅滞群５名である．性別は自閉群９名がすべて男子，遅滞群は男子３名，女子４名である．知能検査施行時の年齢は自閉群で平均16歳２か月（10歳11か月～24歳７か月），遅滞群で平均17歳１か月（14歳２か月～20歳１か月）であった．対象としたいきさつは，自閉群については，福井県小児療育センターが実施している自閉症児親子合宿[28]に，この20年間に参加した症例が３名，福井県精神保健センターに通所中の症例が１名，金沢大学医学部附属病院神経科精神科に通院中の症例が４名，精神薄弱児入所施設に入所中の症例が１名である．遅滞群については，金沢大学教育学部附属

Table 1. Diagnostic criteria for autistic disorder and mental retardation

Autistic disorder

A. Qualitative impairment in reciprocal social interaction

B. Qualitative impairment in verbal and nonverbal communication, and in imaginative activity

C. Markedly restricted repertoire of activities and interests

D. Onset during infancy or childhood

Mental retardation

A. Significantly subaverage general intellectual functioning: an IQ of 70 or below on an individually administerd IQ test (for infants, a clinical judgment of significantly subaverage intellectual functioning, since available intelligence tests do not yield numerical IQ values).

B. Concurrent deficits or impairments in adaptive functioning, i. e., the person's effectiveness in meeting the standards expected for his or her age by his or her cultural group in areas such as social skills and responsibility, communication, daily living skills, personal independence, and self-sufficiency.

C. Onset before the age of 18.

This criteria was quoted from Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. revised (DSM-III-R)[27].

Table 2. Characteristics of subjects

Case number	Age in months	Sex	Hand preference	Medication	Intelligence quotient		
					FIQ	VIQ	PIQ
Autistic group							
1	143	M	R	217	40	48	43
2	154	M	R	0	56	54	66
3	131	M	R	50	52	68	41
4	254	M	R	0	76	94	57
5	149	M	R	0	67	62	79
6	216	M	R	0	47	50	62
7	166	M	R	10	untestable		
8	242	M	R	0	38*	45	47
9	295	M	R	0	49	59	51
Retarded group							
10	241	M	R	188	40*	45	46*
11	170	M	R	450	44	46*	52
12	229	F	Mix	0	50	56	60
13	209	M	R	0	88	94	83
14	204	F	Mix	0	66	68	70
15	192	F	R	0	64	65	69
16	188	F	R	0	46	47	55

Medication was expressed in chlorpromazine equivalents. *, estimated score ; FIQ, full intelligence quotient ; VIQ, verbal intelligence quotient ; PIQ, performance intelligence quotient ; M, male ; F, female ; R, right hander ; Mix, mixed hander.

Wisconsin card sorting test ; WFT, word fluency test ; WISC-R, Wechsler intelligence scale for children revised

養護学校を介して検査を依頼した症例が4名，金沢大学医学部附属病院神経科精神科に通院もしくは入院中の症例が3名である．両親には検査目的，内容について口頭および文書で説明し，文書による同意を得た．またできる限り本人にも口頭および文書で説明し，文書による同意を得るように努めた．

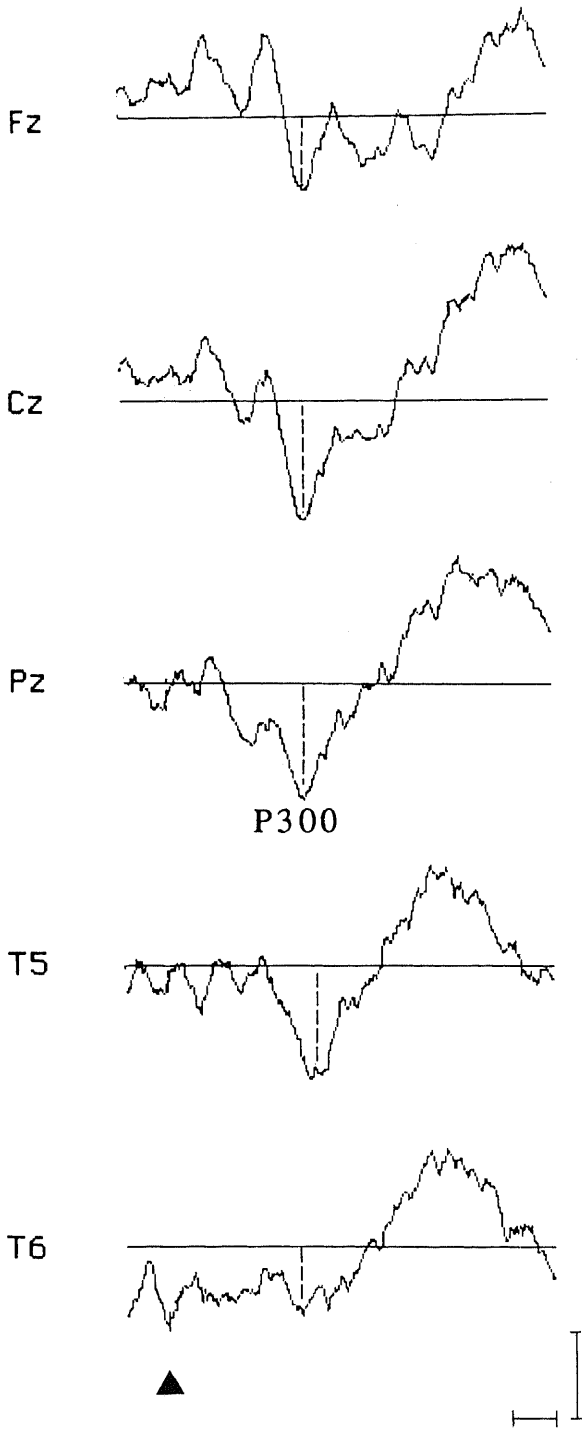

Fig. 1. Representative samples of event-related potential (ERP) waveform. Vertical calibration line represents 10 μV. Horizontal line represents 100 msec. ▲, stimulus onset. The baseline for measuring the amplitude of the P300 is the average of a 100 msec prestimulus period. The P300 component of ERP was identified as the most positive peak which appeared within the range of 250 to 500 msec after stimulus onset.

Ⅱ．方　法

1．P300

検査方法は，日本脳波筋電図学会誘発電位検査法委員会の指導[29]を参考とし以下の手順[30]で施行した．

1）刺激と課題

事象関連電位測定には音刺激によるオドボール課題を用い，目標刺激に対する P300 成分を測定した．音刺激は刺激装置 SMP-4100（日本光電，東京）を用いて発生させ，立ち上がり時間 10msec，持続時間 100msec，刺激強度 70dBHL の 1000 Hz ないし 2000Hz のトーン・バーストとした．1000Hz の音を非目標刺激，2000Hz の音を目標刺激とした．非目標刺激の呈示確率を0.8，目標刺激の呈示確率を0.2とし，これらを 0.8Hz の呈示間隔でランダムに出現させた．被験者には，ヘッドホンを介して両耳から刺激音を聴取させ，目標刺激に対して『できるだけ正確に，かつ，速く』ボタンを押すように命じた．刺激呈示中，被験者には閉眼座位を保ち，体動をさけるように指示した．

2）記録

脳波は，銀－塩化銀電極を用い，国際10－20法に従い Fpz, Fz, Cz, Pz, T_3, T_4, T_5, T_6から両側耳朶結合を基準電位として記録し，ハイ・カット 120Hz，時定数0.3秒とし，電極間抵抗は 5KΩ 以下とした．脳波はインク書き脳波計でモニターするとともに，サンプリング周波数 400Hz で A/D 変換し，刺激同期パルスとともに光ディスクに記録した．なお P300 の潜時および振幅については日内変動が報告されているが[31)~34)]，本研究では午後4時から記録を開始した．

3）解析（図1）

検査終了後，光ディスクに記録された脳波を D/A 変換し，医用マイクロコンピューター 7T18（日本電気三栄，東京）を用い加算平均した．加算平均は，目標音刺激開始時点をトリガ・ポイントとし，刺激開始前 100msec から刺激開始後 900msec の区間について行った．加算回数は32回とし，加算にあたっては 100μV を越えるアーチファクトを含む電位は除外した．各被験者の平均波形のうち，刺激後 250～500msec に出現する陽性成分を P300 と同定した．P300 振幅の測定には信号前 100msec の平均電位を基線とし，特定の潜時範囲内（250～500msec）での最大振幅までの距離を計測した．

2．知能検査（ウェクスラー成人用知能検査改訂版（Wechsler adult intelligence scale revised, WAIS-R）[35]およびウェクスラー

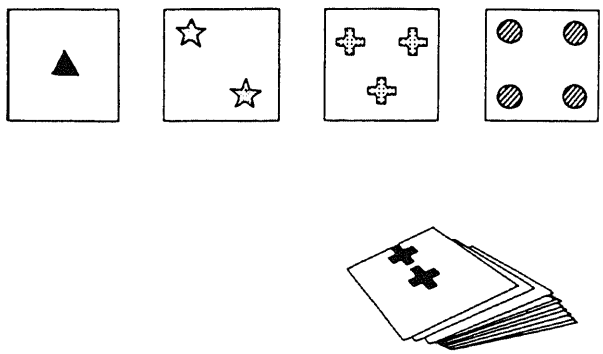

Fig. 2. The material of Wisconsin card sorting test[37]. ■, red ; ▩, green ; ▦, yellow ; ▨, blue.

児童用知能検査改訂版 (Wechsler intelligence scale for children revised, WISC-R)[36])

金沢大学医学部附属病院神経科精神科および福井県精神保健センターの臨床心理士に知能検査の実施を依頼した.

3．神経心理学的バッテリー

以下に述べる神経心理学的バッテリーは，前頭葉機能を反映するとされているが，標準化が行われていないことから，同一の検者が行うことが好ましいと思われたため，筆者が金沢大学医学部附属病院神経科精神科，金沢大学教育学部附属養護学校，精神薄弱児入所施設などで施行した.

1）ウィスコンシン・カード・ソーティング・テスト (Wisconsin card sorting test, WCST)[37]

図2に示すような赤，緑，黄，青の1～4個の三角形，星型，十字形．円からなる図形の印刷された128枚のカードを用いる分類検査で，被検者は図2の4枚の刺激カードの下に色，形，数のいずれかの分類カテゴリーに従って，1枚ずつ反応カードを置いてゆくことを求められる．例えば色という分類カテゴリーに従えば，図の右下の反応カードは左端の刺激カードの下に置かれることになる．検者は自分の考えている分類カテゴリーと被験者のそれとの一致，不一致を，『合っています』ないしは『違っています』という言葉で答えてゆく．被検者は自分の置いたカードの位置に対する検者の正否の答えのみを手掛かりとして，検者の考える分類カテゴリーを推測し，反応カードを置いてゆかねばならない．正反応が10枚続くとカテゴリーが1つ達成され，検者は自分の分類カテゴリーを被検者に知らせることなく変えてゆく．直前に達成されたカテゴリーにより分類されたカード数を Milner の保続的誤り数，直前の誤りと同一のカテゴリーにより分類されたカード数を Nelson の保続的誤り数，色，形，数のいずれのカテゴリーによっても分類されなかったカード数をユニークエラー数と称して計算する.

2）Chapuis 迷路テスト[38]

大中小3つの迷路からなり，同じ迷路を2度繰り返して行うもので，それぞれを第1施行，第2施行と称し，所要時間と誤りの数，程度により得点が決まる．3つの迷路を続けて完成しないと，得点が計算できない．比較的困難な課題であるため，本研究では WISC-R の迷路問題[36]も施行した．これは全部で9題あり，各迷路ごとに得点を計算し，それを合計して粗点を算出するもので，比較的容易な課題も多く含まれている.

3）語産生能力検査 (word fluency test, WFT)

斎藤ら[39]の方法を用いて，口答および筆答の両方をこの順で行った．これは『て』，『い』，『し』3文字で始まる単語で，固有名詞，語幹の同じ語を除くものを各々1分間にできるだけ多く答えさせるもので，3文字について答えた単語の総数を得点とした．練習効果を考慮すると，口答と筆答を別々の日時に施行することが好ましいが，同一日に実施することを余儀なくされる場合もあった．その場合はなるべく他の検査を間にさしはさむようにした.

4．臨床症状評価

小児自閉症評定尺度 (childhood autism rating scale, CARS)[40]を用い，本人を最もよく知ると思われる養育者ないしは養護学校の担任に全15項目からなる CARS の評定項目の実施マニュアルを渡し，記入を依頼した．各項目につき1点から4点まで0.5点きざみの計7段階で評価を行うもので，満点は60点である．30点未満が非自閉症，30点以上36.5点以下か，あるいは37点以上60点以下で3点以上の項目が5つ未満のものが軽，中等度の自閉症，37点以上60点以下で3点以上の項目が5つ以上は重度の自閉症とされる．CARS は，考案者の Schopler らによって信頼性，妥当性が確立されている[40]．また CARS は当初，心理・教育プロフィール (psychoeducational profile, PEP) の施行中に観察，評定するよう開発されたものであるが，親面接による CARS の総得点と PEP の実施場面で得られた CARS の総得点の間に有意差はないこと[40]，また自閉症についての経験豊富な療育従事者と経験の少ない療育従事者の CARS 総得点の間にも有意差はないこと[40]などから，養育者ないしは担任による記入という方法を採用した.

5．利き手の検査

本研究では棟居[41]の用いた方法に従い，9項目（1）物を指示する，2）絵を画く，3）字を書く，4）ボールを投げる，5）ハサミで紙を切る，6）びんのふたをあける，7）碁石をびんの中に入れる，8）歯ブラシを使う，9）はしを使う）の課題を行わせ，動作を直接観察することにより利き手を評価した．9項目のうち8項目以上を右手のみあるいは左手のみで使用した場合はそれぞれ右手利き，左手利きとし，それ以外は両手利きとした.

Ⅲ．統計学的処理

両群間の比較には Mann-Whitney U 検定，各指標間の関連の検討には Spearman の順位相関係数を用い，5％未満を有意，10％未満を傾向とした.

以下に，対象とした自閉症の生育歴，教育歴，主要症状，受検態度の概要を示す．年齢は知能検査施行時のものである.

症例1：11歳11か月の男子．在胎40週 3840g で出生した．人見知りせず他人に無関心で，始歩は1歳4か月であった．幼児期に野菜類を全く食べなかった．検査時は小学校普通学級に在学しており，その後中学校特殊学級に進学した．空缶，空箱，パンフレットなどを集めて自宅でみつめている．頭部 X 線コンピュータ断層撮影 (computed tomography, CT) で後頭蓋窩にクモ膜嚢胞を認める．検査時は顔面を机にすりつける行為や質問癖がみられ，励ます必要があった.

症例2：12歳10か月の男子．在胎40週 3200g にて出生し，始歩は11か月であった．幼児期，数字に興味が深く，同じ色のものを並べたり，とりとめなく部屋の中を歩き回ったりしていた．中学校特殊学級に在学中である．頭部 X 線 CT に異常を認めない．本例の長期間にわたる治療者が一部検査に同席した．比較的熱心に検査を受けた.

症例3：10歳11か月の男子．在胎40週 3900g にて出生した．乳児期は愛着行動が乏しく，始歩は1歳2か月であった．3歳頃から他児との交流ができず，電灯をつけたり消したりなどの特定の遊びばかりするようになった．小学校は母の希望で普通学級に通学している．顔面の運動チックおよび軽度の音声チックを認める．頭部 X 線 CT に異常を認めない．比較的熱心に検査を受けた.

症例4：21歳2か月の男子．在胎34週 2700g にて出生し，始歩は1歳6か月であった．定時制高校を卒業後，繊維関係の会社に勤務している．頭部 X 線 CT にて大脳皮質の軽度の萎縮および松果体の石灰化を認める．熱心に検査を受けた.

症例5：12歳5か月の男子．在胎40週 3090g にて出生した．乳児期は愛着行動が乏しく，始歩は1歳1か月であった．多動，反響言語，偏食，視線回避，固執傾向などを認めた．熱心

に検査を受けた．

症例6：18歳0か月の男子．在胎40週 3560g にて出生した．養護学校高等部に在学中である．金沢や京都を旅行するのが好きで，見学する場所はいつもパターン化してしまう．頭部X線CT に異常を認めない．注意が持続しにくく，励ます必要があった．

症例7：13歳10か月の男子．始歩は11か月であった．小学校特殊学級に進んだが，多動などの問題行動のため養護学校に編入した．自分の思い通りにならないと身体を壁にぶつける．また自分で着替えの日を決めており，その日にならないと気温に関係なく厚着や薄着をしている．注意が持続しにくく，励ます必要があった．

症例8：20歳2か月の男子．一卵性双生児の兄で，弟も自閉症である．注意が持続しにくく，励ます必要があった．

症例9：24歳7か月の男子．タオル工場に勤務している．熱心に検査を受けた．

次に，対象とした精神遅滞の生育歴，教育歴，主要症状，受検態度の概要を示す．年齢は知能検査施行時のものである．

症例10：20歳1か月の男子．吸引分娩のほかは，特に著変なく出生し，始歩は1歳3か月であった．2歳時に発語がなく，言語発達遅滞を指摘された．中学校特殊学級から養護学校高等部に進学した．現在は作業所へ通所している．頭部核磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging, MRI) に異常を認めない．検査にはスムーズに入ったが，途中から奇声を認め，中断を余儀なくされることもあった．

症例11：14歳2か月の男子．胎生期，母が軽度の妊娠中毒症であった．在胎41週，3550g にて出生し，始歩は1歳2か月であった．3歳児健康診査で言語発達遅滞を指摘された．幼児期は妹とよく遊び，妹よりも手がかかったという．養護学校中学部に在学中である．頭部 MRI に異常を認めない．検査時は，緩慢な動作が目立ち，励ます必要があった．

症例12：19歳11か月の女子．3歳頃から頭部の脱毛を認め，以後現在に至るまで，皮膚科で加療を受けている．生後5か月から施設に預けられていたが，5歳から母親が養育している．小，中学校と特殊学級に在学した．先天性股関節脱臼の既往がある．比較的時間を要したが，熱心かつ丁寧に検査を受けた．

症例13：17歳5か月の男子．中学校特殊学級から養護学校高等部に進学した．熱心に検査を受けた．

症例14：17歳0か月の女子．中学校特殊学級から養護学校高等部に進学した．熱心に検査を受けた．

症例15：16歳0か月の女子．小学部から養護学校に在籍している．検査の後半で励ます必要があった．

症例16：15歳8か月の女子．中学校特殊学級から養護学校高等部に進学した．比較的熱心に検査を受けた．

Table 3. Comparison of intelligence quotient (IQ) between autistic and retarded group

Group	Number of subjects	Intelligence quotient (mean±SD)		
		FIQ	VIQ	PIQ
Autistic	8	53.1±13.0	60.0±15.7	55.8±12.9
Retarded	7	56.9±16.9	60.1±17.6	62.1±12.7

FIQ, full intelligence quotient; VIQ, verbal intelligence quotient; PIQ, performance intelligence quotient. There are no significant differences in any IQs between autistic and retarded by Mann-Whitney's U test

成　　績

対象の年齢は，自閉群が 194.4±58.7 か月，遅滞群が 204.7±24.4 か月（平均値±標準偏差）で，両群間に有意差を認めなかった．知能指数は，表3に示すごとく，FIQ，言語性知能指数 (verbal intelligence quotient, VIQ)，動作性知能指数 (performance intelligence quotient, PIQ) ともに両群間に有意差を認めなかった．また利き手の分布に有意差を認めなかった．さらに非服薬例に限定した場合も，年齢，知能指数，利き手の分布に有意差を認めなかった．

I．P300 成分の両群間比較

各誘導における P300 振幅を図3に，潜時を図4に示す．Fz, Cz, Pz, T_5, T_6 において，両群間の P300 成分の比較を行ったところ，振幅はいずれの誘導でも両群間に有意差および傾向を認めず，潜時は自閉群の Pz で延長する傾向を認めた

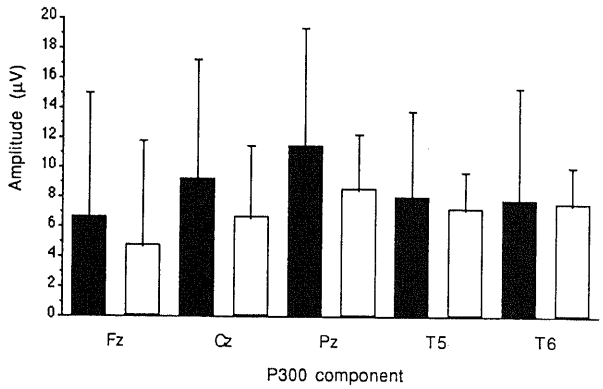

Fig. 3. Comparison of P300 amplitudes between autistic and retarded group. Recording of the P300 component were made from the midline frontal (Fz), midline central, or vertex (Cz), midline parietal (Pz), left posterior temporal (T5), and right posterior temporal (T6) electrode loci of the international 10-20 system. Each value presents mean±SD. ■, autistic group; □, retarded group.

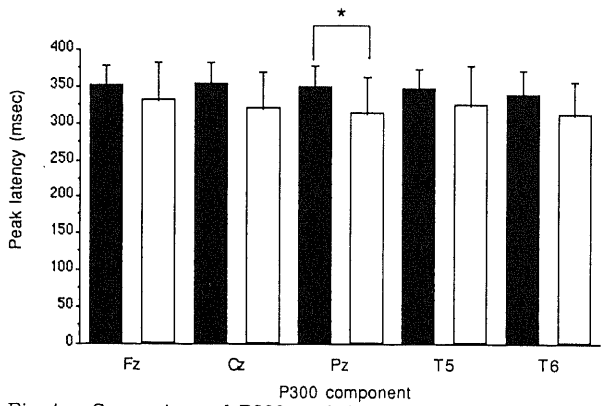

Fig. 4. Comparison of P300 peak latencies between autistic and retarded group. Recording of the P300 component were made from the midline frontal (Fz), midline central, or vertex (Cz), midline parietal (Pz), left posterior temporal (T5), and right posterior temporal (T6) electrode loci of the international 10−20 system. Each value presents mean±SD. *, $P<0.10$ by Mann-Whitney's U test. ■. autistic group; □, retarded group.

Table 4. Comparison of neuropsychological assessment between autistic and retarded group

Neuropsychological test battery	Number of subjects	Wisconsin card sorting test					Scores of WISC-R maze test (30)	Chapuis maze test		Word fluency test	
		CA	TE	PEM	PEN	UE		First trial (27)	Second trial (27)	Oral expression	Writing
Autistic group	9	2.0±2.2	66.0±26.9	22.0±24.4 (n=6)	35.4±25.9	4.9±10.6	19.8±7.0	13.3±2.5 (n=2)	11.5±6.3 (n=2)	13.9± 7.3	10.0± 8.6
Retarded group	7	3.9±3.0	54.3±28.0	28.2±19.5 (n=6)	19.7±15.0	10.1±15.1	23.6±2.6	11.5±6.3 (n=5)	9.9±3.0 (n=4)	13.7±10.3	15.7±11.2

CA, categories achieved; TE, total errors; PEM, perseverative errors of Milner; PEN, perseverative errors of Nelson; UE, unique errors; WISC-R, Wechsler intelligence scale for children revised. Each value is presented as mean±SD. Full score of each task is given in parenthesis. There are no significant differences in any scores between autistic and retarded groups by Mann-Whitney's U test.

(P<0.10). また知能指数が測定不能であった症例7を除いて両群間比較を行ったところ，振幅には有意差を認めず，Pz, T_6における潜時が延長する傾向を認めた (P<0.10). さらに非服薬例のみに限定した両群間比較を行ったところ，振幅，潜時ともに，有意差および傾向を認めなかった.

Ⅱ. 神経心理学的バッテリーについて

表4に示すごとく，WCST の達成カテゴリー数，総誤り数，Milner および Nelson の保続的誤り数，ユニークエラー数，WISC-R の迷路問題の粗点，WFT の口答，筆答の得点に，有意差および傾向を認めなかった．しかし自閉群で WCST の Nelson の保続的誤り数が大きいことがうかがわれた．Chapuis 迷路テストについては，課題を施行できた症例が自閉群で9名中2名と少なく，このため両群間比較を統計学的に行うことができなかった．遅滞群でも第1施行を行い得た症例が7名中5名，このうち第2施行も行い得た症例が4名と，全例に施行することはできなかった.

Ⅲ. CARS について

表5に示すごとく，CARS の総得点は自閉群で有意に高かった (P<0.05). また自閉群の CARS 総得点は，2名が重度の自閉症，5名が軽，中等度の自閉症，2名が非自閉症の範囲にあり，遅滞群では6名が非自閉症，1名が軽，中等度の自閉症の範囲にあった.

Ⅳ. P300 成分とCARS の関連

表6に示すごとく，自閉群において，P300 成分と CARS 総得点の間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．しかし自閉群の P300 潜時と，CARS の下位項目である，『人との関係』，『情緒反応』，『物の扱い方』，『変化への適応』，『味覚，嗅覚，触覚反応とその使い方』，『言語性のコミュニケーション』，『活動水準』，『知的機能の水準とバランス』，『全体的な印象』の得点の間にそれぞれ有意な相関もしくは相関傾向があった．部位別にみると，Fz, Cz における潜時と臨床症状が正の相関，T_5, T_6における潜時と臨床症状が負の相関であった．一方 P300 振幅と CARS 得点の関連については，Cz における P300 振幅と『全体的な印象』の得点の間に正の相関傾向 (P<0.10) があったほかは，有意な相関および相関傾向を認めなかった.

Ⅴ. P300 成分と神経心理学的バッテリーの関連

自閉群において，P300 成分と神経心理学的バッテリーの成績の間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．非服薬例に限定しての検討は，症例数が少ないため行わなかった.

Ⅵ. P300 成分と年齢の関連

自閉群において，T_5における P300 振幅と年齢の間に有意な負の相関を認めたが (P<0.01)，他の誘導および潜時については，年齢との間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．非服薬例に限定しての検討は，症例数が少ないため行わなかった.

Table 5. Comparison of childhood autism rating scale (CARS) between autistic and retarded group

Group	Number of subjects	Total score of CARS
Autistic	9	32.1±8.1*
Retarded	7	23.6±4.2

Each value presents mean±SD. *, P<0.05 compared to retarded group by Mann-Whitney's U test.

Ⅶ．神経心理学的バッテリーと年齢の関連

自閉群において，WCST のユニークエラー数と年齢の間に負の相関傾向を認めたが (P<0.10)，他の神経心理学的バッテリーの成績については，年齢との間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．

考　　察

小児の P300 潜時については年齢により変動することが知られており，健常児の潜時と年齢の関係について，Goodin ら[42]，長沼ら[43]，Martin ら[44]，佐藤ら[45]などによる種々の報告があるが，一定した結論は得られておらず，振幅と年齢の関係についても，加齢により振幅が減少するとも[46]，有意な変動はない[42)43)45)47]ともいわれており，一定した見解はない．本研究では自閉群で，T_5における振幅と年齢が有意な負の相関を示したが (P<0.01)，潜時および他の誘導における振幅と年齢の間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．ただし非服薬例に限定しての検討をおこなっていないので，現時点で自閉症の P300 成分と年齢の関連について，はっきりとした結論を出すことは難しい．

自閉症の P300 に関しては，諸外国でいくつかの研究がなされているが，その中には知能指数を一致させていないもの[4)~7)9)]，動作性知能指数のみを一致させているもの[8]，知能指数の測定法が対象間で異なるもの[4)5)7)]，対照群に精神疾患を選んでいるもの[6)10)]などがあり，結果の解釈に際して問題になると考えられる．年齢および知能指数を一致させ，対照群から精神疾患を除外した報告が近年 Strandburg ら[12]によってなされているが，この報告は視覚課題を用いており，聴覚課題については検討していない．また本邦での自閉症の P300 に関する報告も少ないため[7]，対象の選択に留意した上で，聴覚課題に対する P300 成分について検討する意義は大きいと思われる．

過去の研究では自閉症における振幅の減衰が多数報告されているが[4)~7)8)10)11)]，対照群との間に有意差を認めなかったとする報告[9]や，逆に振幅が大きかったとする報告[12]もある．Strandburg ら[12]は，他の報告と異なり振幅増大がみられた理由として，対象が成人であったことと，高機能自閉症者であったことを挙げているが，自閉症における P300 研究では，年齢と知能指数を一致させることがぜひとも必要と思われる．また課題による違いについては，視覚課題と聴覚課題でともに振幅減衰がみられたとする報告がある一方[8)10)]，視覚課題での振幅減衰はなく，聴覚課題で振幅減衰がみられたとする報告がある[4]．さらに振幅に有意差がないとする報告[9]は視覚課題について検討したものである．一方潜時については，Niwa ら[7]がダウン症児および健常児との間に有意差はなかったと述べている．

精神遅滞については P300 潜時が延長，振幅は有意差がないとする報告があるが[48)49)]，年齢，知能指数を一致させているか否かの記載がない．　これらの報告と本研究では，用いた課題，対象の知能指数，年齢などが微妙に異なるため，単純な比較は好ましくないが，本研究では聴覚課題を用いているにもかかわらず，両群間の振幅に有意差は認めず，逆に潜時が延長する傾向を認めた．

また P300 の研究で常に問題とされるのが抗精神病薬服用による影響であるが，Duncan ら[50]は精神分裂病患者に視覚および聴覚課題を行い，視覚課題で治療により P300 振幅が増大したのに対し，聴覚課題では変化しなかったと述べており，Blackwood ら[51]は同じく精神分裂病患者に聴覚課題を行い，治療による変化がなかったとしている．このように服薬の影響があるともないとも言われているが，自閉症の非服薬例を対象とした過去の報告では，Dawson ら[5]が聴覚課題で振幅減衰，Verbaten ら[6]が視覚課題で振幅減衰，Ciesielski ら[8]が視覚および聴覚課題で振幅減衰，Strandburg ら[12]が視覚課題で振幅増大

Table 6. Correlation between P300 component and CARS scores in the autistic group (n=9)

CARS score	Spearman rank correlation coefficient between each CARS score and P300 component in the autistic group									
	Amplitude (μV)					Peak latency (msec)				
	Fz	Cz	Pz	T_5	T_6	Fz	Cz	Pz	T_5	T_6
1. Relating to people	0.170	0.324	0.120	0.056	−0.406	0.204	0.255	0.263	−0.604*	−0.576
2. Imitation	0.438	0.290	−0.081	−0.408	0.119	0.473	0.424	0.252	0.407	0.315
3. Emotional response	0.342	0.482	0.108	−0.240	−0.087	0.309	0.623*	0.480	−0.320	−0.430
4. Body use	0.424	0.371	0.225	−0.187	0.338	0.136	0.070	0.008	−0.075	−0.106
5. Object use	0.237	0.051	−0.289	−0.513	0.164	0.628*	0.547	0.427	0.519	0.316
6. Adaptation to change	0.296	0.216	−0.112	−0.287	0.122	0.575	0.655*	0.547	0.163	−0.136
7. Visual response	0.217	0.210	0.082	0.302	0.156	−0.081	−0.115	0.192	−0.268	−0.175
8. Listening response	0.443	0.366	0.168	0.087	−0.035	0.310	0.201	0.142	−0.062	−0.175
9. Taste, smell, and touch response and use	0.258	0.056	−0.208	−0.374	0.090	0.668**	0.471	0.420	0.409	0.169
10. Fear or nervousness	0.196	0.213	0.023	−0.233	−0.493	0.473	0.280	0.315	−0.169	−0.130
11. Verbal communication	0.052	0.245	0.117	0.218	0.009	0.128	0.433	0.400	−0.627*	−0.749**
12. Nonverbal communication	0.407	0.456	0.457	0.034	0.054	0.183	0.148	0.190	−0.389	−0.498
13. Activity level	−0.036	0.218	−0.064	−0.022	−0.156	0.139	0.647*	0.529	−0.495	−0.592*
14. Level and consistency of intellectual functioning	0.093	0.321	0.096	0.035	−0.216	0.207	0.530	0.468	−0.601*	−0.644*
15. General Impressions	0.488	0.613*	0.275	−0.398	−0.176	0.431	−0.648*	0.550	−0.295	−0.426
CARS total score	0.327	0.390	0.069	−0.152	−0.053	0.417	0.566	0.469	−0.257	−0.396

*, P<0.10; **, P<0.05.

と様々な結果が得られている．本研究では服薬例も含めると潜時が延長する傾向を認め，非服薬例に限定すると有意差，傾向はなかったが，このことから潜時延長が服薬に影響されている可能性もある．しかし，抗精神病薬服用によって変化するのは振幅であるとされており[3)50)]，この潜時の延長を服薬の影響のみで解釈することもできない．

次に神経心理学的バッテリーの成績について考察する．前頭葉機能に関する神経心理学的検査の成績は個人差が大きく，検査結果が一定しないことが指摘されているが[16)52)]，今回の成績も標準偏差が比較的大きく，これらの報告と同様の傾向を示した．

前頭葉穹窿面，特に左前頭葉の器質的損傷では WCST の達成カテゴリー数が少なく，保続的誤りが多いことが知られており[37)53)]，前頭低活性の指摘されている精神分裂病患者においても，この所見が認められている[54)55)]．Weinberger ら[56)]，Berman ら[57)]は ^{133}Xe 吸入法により WCST 施行時の局所脳血流値を測定し，WCST 施行時に健常者でみられた背外側前頭前皮質の局所脳血流値の増加が，精神分裂病患者ではみられなかったと報告しており，一方 Kawasaki ら[58)]は，精神分裂病患者の WCST 施行中の局所脳血流値を，^{99m}Tc-ヘキサメチルプロピレンアミンオキシン (^{99m}Tc-hexamethyl-propyleneamine oxime, ^{99m}Tc-HMPAO) を用いて測定した結果，患者群で内側前頭前皮質の相対的血流上昇が欠如していたと述べている．

以上のように，精神疾患ないし脳損傷患者に対し前頭葉機能の指標として WCST を施行した報告は数多くみられるが，Rumsey[20)], Rumsey ら[21)22)]は高機能成人自閉症者に WCST を施行し，健常者に比して達成カテゴリー数が少なく，保続的誤りが多いことを報告している．本研究では有意差や傾向を認めるには至らなかったものの，Nelson の保続的誤り数が大きいことがうかがわれた．中根ら[59)]の指摘する，経験によって学習できない，環境の変化に適応できない，誤りに関するフィードバックを利用することができないなどの自閉症の特徴は，WCST での達成カテゴリー数の減少，保続的誤り数の増加といった所見と相通ずるものがあり，自閉症で WCST のような前頭葉機能検査が成績低下を示すことは十分に考えられる．

WCST の小児における年齢の影響については，永田ら[60)]による研究があり，6～12歳の健常児において，達成カテゴリー数，保続的誤りなどの指標と年齢の間に有意な相関はないこと，健常児は通常成人に比して達成カテゴリー数が小さく，保続的誤り数が多いことなどが報告されている．この報告では鹿島ら[61)]の方法を用いており，年齢幅も異なるので単純な比較は好ましくないが，本研究では，ユニークエラー数と年齢の間に負の相関傾向を認めたものの ($P<0.10$)，達成カテゴリー数および保続的誤り数については，年齢との間に有意な相関および相関傾向を認めなかった．

Chapuis 迷路テストは右前頭葉機能を反映しているとされており[39)]，この他にも迷路テストが前頭葉，特に右前頭葉機能を反映しているとする報告が散見される[62)63)]．Chapuis 迷路テストを施行した試みとしては，斎藤ら[39)]が精神分裂病患者に施行した報告，加藤[64)]が脳損傷患者に施行し，前頭葉損傷と他部位損傷との比較をした報告などがある．本研究では自閉群 9 名のうち課題が施行できたものはわずか 2 名であったが，本検査は 3 つの迷路を続けて施行できた場合に初めて採点が可能となるため，注意を持続することが困難な症例の多い自閉群で，課題遂行例が少なくなってしまったものと思われる．その代用とした WISC-R の迷路問題の得点については，Sagawa ら[54)]が精神分裂病患者における左上前頭領域の局所脳血流値との間に有意な相関があることを見出しており，先の報告[62)63)]などからも，本検査は前頭葉機能検査として使用してよいと思われる．本研究では，自閉群と遅滞群の成績に有意差および傾向を認めなかった．

WFT は現在までに種々の方法が試みられているが，Benton[65)]は脳損傷患者に "F", "A", "S" で始まる語を，各 1 分間，計 3 分間に口頭で列挙させ，左および両側前頭葉損傷患者において成績低下がみられたと述べており，斎藤ら[66)]は『た』，『て』，『さ』の 3 文字で始まる語を口頭で列挙させ，前頭葉損傷患者において成績低下がみられたこと，左右の前頭葉損傷における有意差はなかったことを報告している．斎藤ら[39)]は『て』，『い』，『し』の 3 文字で始まる単語で，固有名詞，語幹の同じ語を除くものを各々 1 分間にできるだけ答えさせ，精神分裂病患者の前頭葉機能について検討し，精神分裂病患者と健常者間に有意差を認めなかったと報告している．自閉症に対しては，Rumsey ら[21)]が Benton[65)]の方法で WFT を行い，健常者に比して成績低下がみられたとする報告がある．一方30秒あたりの列挙語数を 4 語頭音で合計して評価した棟居[41)]の報告では，自閉症と精神遅滞の間に有意差はみられておらず，斎藤ら[39)]の方法に従った本研究でも両群間の成績に有意差および傾向を認めなかった．

以上のごとく，本研究では前頭葉機能検査の一部で自閉症における成績低下がうかがわれたが，統計学的に明らかなものではなかった．また成績の標準偏差が比較的大きかったことから，前頭葉機能障害群と非前頭葉機能障害群が存在するとも考えられる．

次に臨床症状評価として行った CARS について考察する．CARS の総得点は年齢とともに低下することが知られており[67)]，自閉症の残遺状態を非自閉症と診断する可能性が指摘されている．また高機能自閉症を非自閉症とする可能性や，自閉的傾向を伴った精神遅滞を自閉症と診断する可能性が指摘されている．本研究でも自閉群の中に CARS の総得点が非自閉症の範囲にある症例があり，遅滞群の中に CARS の総得点が自閉症の範囲にある症例がみられたが，両群間比較では自閉群の総得点が有意に高かった ($P<0.05$)．

自閉群における P300 成分と CARS 得点との関連については，潜時と CARS の下位項目である，『人との関係』，『情緒反応』，『物の扱い方』，『変化への適応』，『味覚，嗅覚，触覚反応とその使い方』，『言語性のコミュニケーション』，『活動水準』，『知的機能の水準とバランス』，『全体的な印象』の得点との間に有意な相関ないし相関傾向がみられ，一方振幅との間にはほとんど相関がなかったが，このことと両群間比較で潜時が延長傾向を示し，振幅には差がなかったことを併せ考えると，自閉症の病態生理学的特徴を表す指標として，振幅よりも潜時の方が有用ではないかと思われる．さらに Fz, Cz における潜時と臨床症状の間に正の相関がみられたことから，自閉症の臨床症状が重度であるほど，認知機能も障害されていることが考えられるが，T_5, T_6 における潜時と臨床症状の間の負の相関のように，解釈が困難な関連も認められたことから，結論は慎重になされるべきである．また現状では服薬の影響を完全に否定できないため，今後さらに多数の非服薬例に対する検討が望まれ

る．

本研究の対象は，P300 に関する過去の報告に比して知能指数が低い症例が多く，うち1例は知能指数を測定し得なかった．しかしこのような症例に対しても P300 の測定を行うことができたことは，自閉症や精神遅滞に対して本検査を施行できる可能性を広げたものといえるだろう．

結　　論

自閉群について，遅滞群を対照群として事象関連電位 P300，前頭葉機能検査および臨床症状評価を施行し，両群間の比較を行うとともに指標間の関連を検討し，以下の成績を得た．

1．Fz, Cz, Pz, T_5, T_6 の各誘導において P300 成分の両群間比較をおこなったところ，振幅には有意差はなく，Pz における潜時が自閉群で延長する傾向を認めた．また非服薬例のみの両群間比較では，振幅，潜時ともに有意差および傾向を認めなかった．

2．年齢，知能指数は，両群間で有意差を認めなかった．

3．自閉群で WCST の Nelson の保続的誤り数が大きいことがうかがわれ，自閉症に前頭葉機能障害を有する一群が存在する可能性が考えられた．

4．CARS の総得点は自閉群で有意に高かった．

5．自閉群において，P300 潜時と CARS の下位項目である，『人との関係』，『情緒反応』，『物の扱い方』，『変化への適応』，『味覚，嗅覚，触覚反応とその使い方』，『言語性のコミュニケーション』，『活動水準』，『知的機能の水準とバランス』，『全体的な印象』の得点との間に相関がみられた一方，振幅との間にほとんど相関はなく，潜時延長とあわせて，自閉症の病態生理学的指標として，振幅よりも潜時の方が有用と考えられた．

謝　　辞

稿を終えるにあたり，懇篤な御指導と御校閲を賜りました山口成良教授に深く感謝いたします．また直接御指導，御教示いただきました棟居俊夫博士，P300 について御指導，御教示いただきました前田義樹博士，東間正人博士，啓発的な御意見をお聞かせ下さいました川崎康弘博士に心から感謝いたします．

また御協力をいただきました斉藤チカ子博士，木場清子先生，安本真由美医学士，浅野哲弘医学士，岡田淳夫医学士，前田珠美医学士，湯浅素広医学士，蔣　正言先生，水腰千佳子医学士，心理測定を行っていただきました村上雅子氏，福井県精神保健センター安井弘二氏，P300 の測定に御協力いただきました金沢大学医学部附属病院検査部北村敬一郎氏，向　洋江氏，滝沢裕子氏，堀田真由美氏，北沢佐恵子氏に深謝いたします．また症例の便宜をはかって下さいました福井県自閉症児者親の会会長加藤隆夫氏，福井県小児療育センター池上栄一郎氏，小沢朋子氏，前沢利範氏，金沢大学教育学部附属養護学校，石川県立明和養護学校の諸先生方，および精神薄弱児入所施設希望が丘の職員の方々に深謝いたします．最後に検査を身をもって行って下さった子供たち，および検査を御承諾下さいましたその御両親方に心から御礼を申し上げます．

文　　献

1） **Rutter, M.**: Concepts of autism: a review of research. J. Child Psychol. Psychiat., **9**, 1-25 (1968).

2） **亀山知道，平松謙一，斎藤　治**: 認知機能に関する事象関連電位（とくに P300）と精神科領域におけるその測定の価値－第1回－．精神医学，**28**, 364-378 (1986).

3） **亀山知道，平松謙一，斎藤　治**: 認知機能に関する事象関連電位（とくに P300）と精神科領域におけるその測定の価値－第2回－．精神医学，**28**, 598-611 (1986).

4） **Courchesne, E., Lincoln, A. J., Kilman, B. A. & Galambos, R.**: Event-related brain potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism. J. Autism Dev. Disord., **15**, 55-76 (1985).

5） **Dawson, G., Finley, C., Phillips, S., Galpert, L. & Lewy A.**: Reduced P3 amplitude of the event-related brain potential: its relationship to language ability in autism. J. Autism Dev. Disord., **18**, 493-504 (1988).

6） **Verbaten, M. N., Roelofs, J. W., Engeland, H., Kenemans, J. K. & Slangen, J. L.**: Abnormal visual event-related potentials of autistic children. J. Autism Dev. Disord., **21**, 449-470 (1991).

7） **Niwa, S., Ohta, M. & Yamazaki, K.**: P300 and stimulus evaluation process in autistic subjects. J. Autism Dev. Disord., **13**, 33-42 (1983).

8） **Ciesielski, K. T., Courchesne, E. & Elmasian, R.**: Effects of focused selective attention tasks on event-related potential in autistic and normal individuals. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **75**, 207-220 (1990).

9） **Pritchard, W. S., Raz, N. & August, G. J.**: Visual augmenting/reducing and P300 in autistic children. J. Autism Dev. Disord., **17**, 231-242 (1987).

10） **Novick, B., Kurtzberg, D. & Vaughan H. G.**: An electrophysiologic indication of defective information storage in childhood autism. Psychiatr. Res., **1**, 101-108 (1979).

11） **Novick, B., Vaughan H. G., Kurtzberg, D. & Simson, R.**: An electrophysiologic indication of auditory processing defects in autism. Psychiatr. Res., **3**, 107-114 (1980).

12） **Strandburg, R. J., Marsh, J. T., Brown, W. S., Asarnow, R. F., Guthrie, D. & Higa, J.**: Event-related potentials in high-functioning adult autistics: linguistic and nonlinguistic visual information processing tasks. Neuropsychologia, **31**, 413-434 (1993).

13） **Hauser, S. L., DeLong, G. R. & Rosman, N. P.**: Pneumographic findings in the infantile autism syndrome－a correlation with temporal lobe disease. Brain, **98**, 667-688 (1975).

14） **Hetzler, B. E. & Griffin, J. L.**: Infantile autism and the temporal lobe of the brain. J. Autism Dev. Disord., **11**, 317-330 (1981).

15） **Damasio, A. R. & Maurer, R. G.**: A neurological model for childhood autism. Arch. Neurol., **35**, 777-786 (1978).

16） **十亀史郎，久保義和**: 自閉症児における言語特徴および発達神経心理学的特徴について．児精医誌，**21**, 38-43 (1980).

17） **Hoffmann, W. L. & Prior, M. R.**: Neuropsychological dimensions of autism in children: a test of the hemispheric dysfunction hypothesis. J. Clin. Neuropsychol., **4**, 27-41 (1982).

18） **村田豊久，名和顕子，大隅紘子**: 自閉症児の知能構造－その1．WISC の分析－．九州神経精神医学，**20**, 206-212 (1974).

19） **太田昌孝，栗田　広，清水康夫，武藤直子**: 自閉症の認知

障害－知能と思考－．臨床精神医学，7, 895-906 (1978).

20) **Rumsey, J. M.**: Conceptual problem-solving in highly verbal, nonretarded autistic men. J. Autism Dev. Disord., **15**, 23-36 (1985).

21) **Rumsey, J. M. & Hamburger, S. D.**: Neuropsychological finding in high-functioning men with infantile autism, residual state. J. Clin. Exp. Neuropsychol., **10**, 201-221 (1988).

22) **Rumsey, J. M. & Hamburger, S. D.**: Neuropsychological divergence of high-level autism and severe dyslexia. J. Autism Dev. Disord., **20**, 155-168 (1990).

23) **George, M. S., Costa, D. C., Kouris, K., Ring, H. A., Psych, M. R. C. & Ell, P. J.**: Cerebral blood flow abnormalities in adults with infantile autism. J. Nerv. Ment. Dis., **180**, 413-417 (1992).

24) **Lelord, G., Garreau, B., Syrota, A., Bruneau, N., Pourcelot, L. & Zilbovicius, M.**: SPECT rCHF, doppler transcranial ultrasonography and evoked potentials studies in pervasive developmental disorders. Biol. Psychiatry, **29** (Suppl.), 292 (1991).

25) **Horwitz, B., Rumsey, J. M., Grady, C. L. & Rapoport, S. I.**: The cerebral metabolic landscape in autism: intercorrelations of regional glucose utilization. Arch. Neurol., **45**, 749-755 (1988).

26) **Zilbovicius, M., Garreau, B., Tzourio, N., Mazoyer, B., Bruck, B., Martinot, J. L., Raynaud, C., Samson, Y., Syrota, A. & Lelord, G.**: Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT study. Am. J. Psychiatry, **149**, 924-930 (1992).

27) **American Psychiatric Association**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-Ⅲ-R), 3rd ed. revised, American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1987.

28) **棟居俊夫**：自閉症児親子合宿の20年．児精医誌，**34**, 26-27 (1993).

29) **日本脳波筋電図学会誘発電位検査法委員会**：誘発電位測定指針（案）．脳波と筋電図，**13**, 97-104 (1985).

30) **前田義樹，川崎康弘，浦田克己，山口成良，鈴木正行，高島　力，北村敬一郎，向　洋江**：精神分裂病患者における事象関連電位 (P300) と MRI 所見との関連．北陸神経精神医学，**5**, 59-66 (1991).

31) **向　洋江，北村敬一郎，二俣秀夫，橋本琢磨，前田義樹，浦田克己，川崎康弘，前田珠美，山口成良**：事象関連電位 (P300) の日内変動に関する研究．精神医学，**35**, 49-54 (1993).

32) **木戸上洋一**：事象関連電位 P300 の日内変動．脳波と筋電図，**18**, 172 (1990).

33) **上地弘一，宮里好一，奥村幸夫，小椋　力，下河内　稔，投石保広**：事象関連電位の日内変動．脳波と筋電図，**14**, 45 (1986).

34) **Wesensten, N. J., Badia, P. & Harsh, J.**: Time of day, repeated testing, and interblock interval effects on P300 amplitude. Physiology Behav., **47**, 653-658 (1990).

35) **品川不二郎，小林重雄，藤田和弘，前川久男**：日本版 WAIS-R 成人知能検査法，第1版，1-229 頁，日本文化科学社，東京，1990.

36) **児玉　省，品川不二郎，茂木茂八**：日本版 WISC-R 知能検査法　1989年尺度修正版，第1版，1-221 頁，日本文化科学社，東京，1989.

37) **Milner, B.**: Effects of different brain lesions on card sorting. Arch. Neurol., **9**, 90-100 (1963).

38) **Chapuis, F.**: 迷路テスト，第1版，1-136 頁，日本文化科学社，東京，1972.

39) **斎藤　治，丹羽真一，平松謙一，亀山知道**：分裂病の前頭葉機能障害の神経心理学的研究．精神医学，**25**, 1149-1161 (1983).

40) **Schopler, E., Reichler, R. J. & Renner, B. R.**: CARS 小児自閉症評定尺度，第1版，1-6 頁，岩崎学術出版社，東京，1989.

41) **棟居俊夫**：幼児自閉症児の言語についての神経心理学的研究．十全医会誌，**94**, 268-288 (1985).

42) **Goodin, D. S., Squires, K. C., Henderson, B. H. & Starr, A.**: Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **44**, 447-458 (1978).

43) **長沼賢寛，小西　徹，村上美也子，本郷和久，山谷美和，岡田敏夫**：小児期聴覚事象関連電位 (P300) の年齢による変動．脳と発達，**23**, 194-199 (1991).

44) **Martin, L., Barajas, J. J., Fernandez, R. & Torres, E.**: Auditory event-related potentials in well-characterized groups of children. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **71**, 375-381 (1988).

45) **佐藤隆美，澤　立子，宮尾益知，清水夏絵，二瓶一夫，鴨下重彦**：小児における P300 の検討．脳と発達，**18**, 373-379 (1986).

46) **下河内　稔，投石保広，花田百造，小椋　力，松林　実，小村文明，小林孝文**：長潜時内因性 ERP の加齢による変動．臨床脳波，**28**, 386-391 (1986).

47) **江添隆範，佐藤隆美，宮尾益知，柳沢正義**：事象関連電位 (P300) の年齢別変動－特に思春期を中心に－．脳と発達，**21**, 583-585 (1989).

48) **松林　実．小椋　力，岸本　朗，小村文明，狭間秀文**：精神分裂病者の事象関連電位 (Late Positive Component) －抗精神病薬服用中の慢性例について－．精神医学，**26**, 607-612 (1984).

49) **松林　実，小椋　力，岸本　朗，筒井俊夫，狭間秀文，小村文明**：精神遅滞者の聴覚誘発電位 P300．脳波と筋電図，**11**, 34 (1983).

50) **Duncan, C. C., Morihisa, J. M., Fawcett, R. W. & Kirch, D. G.**: P300 in schizophrenia: state or trait marker?. Psychopharmacology Bulletin, **23**, 497-501 (1987).

51) **Blackwood, D. H. R., Whalley, L. J., Christie, J. E., Blackburn, I. M., Clair, D. M. & Mcinnes, A.**: Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. Br. J. Psychiatry, **150**, 154-160 (1987).

52) **北條　敬**：前頭葉症状：Current topics．神経心理学，**9**, 70-72 (1993).

53) **Drewe, E. A.**: The Effect of type and area of brain lesion on Wisconsin card sorting test performance. Cortex,

10, 159-170 (1974).

54) Sagawa, K., Kawakatsu, S., Shibuya, I., Oiji, A., Morinobu, S., Komatani, A., Yazaki, M. & Totsuka, S.: Correlation of regional cerebral blood flow with performance on neuropsychological tests in schizophrenic patients. Schizoph. Res., 3, 241-246 (1990).

55) 湯浅 悟，葛野洋一，角田雅彦，松井三枝，江守賢次，三辺義雄，藤井 勉，倉知正佳：精神分裂病の SPECT 所見－臨床症状との関連と経時的変化－．臨床精神医学，19, 1840-1848 (1990).

56) Weinberger, D. R., Berman, K. F. & Zec, R. F.: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evedence. Arch. Gen. Psychiatry, 43, 114-124 (1986).

57) Berman, K. F., Zec, R. F. & Weinberger, D. R.: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. II. Role of neuroleptic treatment, attention, and mental effort. Arch. Gen. Psychiatry, 43, 126-135 (1986).

58) Kawasaki, Y., Maeda, Y., Suzuki, M., Urata, K., Higashima, M., Kiba, K., Yamaguchi, N., Matsuda, H. & Hisada, K.: SPECT analysis of regional cerebral blood flow changes in patients with schizophrenia during the Wisconsin Card Sorting Test. Schizoph. Res., 10, 109-116 (1993).

59) 中根 晃，市川宏伸：自閉症と前頭葉．神経精神薬理，15, 531-540 (1993).

60) 永田陽子，五十嵐一枝：小児における新修正 Wisconsin Card Sorting Test の検討－その１－小学生健常児の結果について－．小児の精神と神経，32, 123-131 (1992).

61) 鹿島晴雄，加藤元一郎，半田貴士：慢性分裂病の前頭葉機能に関する神経心理学的検討－Wisconsin Card Sorting Test 新修正法による結果－．臨床精神医学，14, 1479-1489 (1985).

62) Corkin, S.: Tactually-guided maze learning in man: effects of unilateral cortical excisions and bilateral hippocampal lesions. Neuropsychologia, 3, 339-351 (1965).

63) Prior, M. R.: Biological and neuropsychological approaches to childhood autism. Br. J. Psychiatry, 150, 8-17 (1987).

64) 加藤元一郎：前頭葉損傷における概念の形成と変換について－新修正 Wisconsin Card Sorting Test を用いた検討－．慶応医学，65, 861-885 (1988).

65) Benton, A. L.: Differential behavioral effects in frontal lobe disease. Neuropsychologia, 6, 53-60 (1968).

66) 斉藤寿昭，鹿島晴雄：前頭葉損傷と流暢性．精神科治療学，4, 1203-1207 (1989).

67) Mesibov, G. B., Schopler, E., Schaffer, B. & Michal, N.: Use of the childhood autism rating scale with autistic adolescents and adults. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 28, 538-541 (1989).

A Study on P300 Component of Event-Related Potential and Frontal Lobe Function of Autism

Katsuyuki Terai, Department of Neuropsychiatry, School of medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920
－J. Juzen Med Soc., **103**, 70－80 (1994)

Key words autism, event-related potential, P300, neuropsychology, frontal lobe function

Abstract

The present study was performed to examine cognitive and frontal lobe function of autism compared to mental retardation by using P300 component of event-related potential, the neuropsychological test battery and childhood autism rating scale (CARS). The subjects were 9 autistic (autistic group) and 7 mentally retarded (retarded group) children of matched ages and matched intelligence quotients. The neuropsychological test battery consisted of Wisconsin card sorting test (WCST), Chapuis maze test, Wechsler intelligence scale for children revised (WISC-R) maze test and word fluency test (WFT). The amplitudes of P300 in the autistic group were not significant compared to those in the retarded group. The peak latencies of P300 at Pz in the autistic group were longer than those in the retarded group. In the autistic group, the peak latencies of P300 correlated with CARS subscores "relating to people", "emotional response", "object use", "adaptation to change", "taste, smell, and touch response and use", "verbal communication", "activity level", "level and consistency of intellectual functioning"and "general impressions". It was suggested that the prolonged peak latencies of P300 in the autistic group indicated pathophysiological characteristics of autistic children. In the autistic group, the scores of WISC-R maze test and WFT were not significant to those in the retarded group. Perseverative errors of Nelson in WCST were larger than those in the retarded group but this difference did not reach statistical significance. In conclusion, it was suggested that some of autistic children showed evidence of frontal lobe dysfunction.