

---

# 総 説

---

## 注意欠陥 / 多動性障害(AD/HD)の事象関連電位

奈良県立医科大学精神医学教室

根 來 秀 樹

奈良県立医科大学看護学科

飯 田 順 三

### EVENT-RELATED POTENTIALS IN PATIENTS WITH ATTENTION DEFICIT / HYPERACTIVITY DISORDER (AD/HD)

HIDEKI NEGORO

*Department of Psychiatry, Nara Medical University*

JUNZO IIDA

*Nara Medical University Faculty of Nursing*

Received April 16, 2007

**Abstract** : 注意欠陥 / 多動性障害(AD/HD)は不注意, 多動, 衝動性を3主症状とする軽度発達障害である。AD/HDについては精神生理学的研究が比較的多くなされているが, ほとんどの研究では課題刺激による結果を検討するに留まっており, それは情報処理過程における“最終産物”を見ているに過ぎない。そこで我々は“最終産物”になるまでの, 課題刺激によって誘発された脳の活動を調べる事が可能な事象関連電位(ERP)に注目して検討を行なった。その結果, AD/HD群では健常群に比べてP300の振幅の低下と潜時の延長が認められた。さらに注意関連電位であるnegative difference(Nd)とmismatch negativity(MMN)も低振幅であった。これらの成績から, AD/HDには何らかの認知障害があり, さらに情報の統御処理と自動処理の両過程においても障害のあることが示唆された。この稿ではAD/HDにおけるERPについての我々の研究を中心として, 現在までの知見とそれらが臨床的にどのような意味を持つのかについて記した。

**Key words** : Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder(AD/HD), event-related potentials(ERP), P300, negative difference(Nd), mismatch negativity(MMN)

### はじめに

注意欠陥 / 多動性障害(Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder : 以下AD/HD)は不注意, 多動, 衝動性を3主症状とする軽度発達障害である。AD/HDは, 学童期での有病率が3~5%と高く, 児童精神医学の領域

ではもっとも重要な障害の一つであり, 最近とみに注目を集めている障害でもある。5%といえば, 50人クラスで2~3人のAD/HD児が存在することになる。なお男女比は4~9:1と圧倒的に男児に多い。わが国では1990年代後半から2000年代前半になって社会的な注目を浴びるようになった。それに伴い多動や不注意を主訴

として児童精神科や小児科を受診する子どもたちが急増した。筆者らが勤務している奈良県立医科大学精神科児童思春期外来においても同様の傾向である。

AD/HD に生物学的背景が存在するという事は、児童精神科及び小児神経科臨床に関わっている者の大多数の共通認識であり、関連領域の中では比較的、生物学的研究が多くなされている疾患でもある。現在AD/HDの病因として主に考えられているのはドーパミンやノルアドレナリンを中心としたモノアミンの調整障害と前頭葉一線条体の神経回路の異常である。

AD/HD の認知や注意の障害に注目して、今まで様々な検査課題による神経生理学的研究が行われてきた。例えば持続的注意集中度力検査(Continuous Performance Test : CPT)では反応時間の異常やヒット率の低下、エラーの多さなどが確認されている<sup>1,2)</sup>。CPTとは提示された刺激のうちある一定の刺激に対してのみボタンを押すという検査で、提示する刺激には視覚刺激と聴覚刺激がある。例えば視覚刺激を用いた代表的なCPTは、コンピュータ画面上に数字をランダムに提示し、決められたある数字(例えば⑦)が表れたときのみできるだけ早くボタンを押すというものである。

しかし、このような検査課題による神経生理学検査のほとんどは情報処理過程における“最終産物”を見ているにすぎない。そこで我々は課題刺激によって誘発された、“最終産物”になるまでの脳の活動を観察可能とする事象関連電位(event-related potential:ERP)に注目した。

### 事象関連電位(ERP)とは

ERPは誘発電位の種類である。誘発電位とは、大田<sup>3)</sup>によると、種々の感覚様式の刺激が眼、耳、皮膚などの感覚受容器に入力されてから大脳皮質に達するまでに、脊髄、脳幹部、大脳などの中枢神経のさまざまな部位で記録される一過性の電位変動を指す。

誘発電位は、精神生理学的特性によって、外因性電位と内因性電位に分けられる。外因性電位は刺激関連電位(stimulus-related potential)と言い、感覚刺激に反応してほぼ恒常的に出現する電位で、潜時、振幅、頭皮上分布が一定している。内因性電位のほうをERPと言い、被験者の覚醒レベルや認知機能を反映して変動する成分である。ERPは認知機能の客観的指標となる可能性があると言われていた。

AD/HDにおいては認知・情報処理過程において何らかの障害が存在するのではないかと考えられている。ERPには課題によって様々なものが知られているが、近年、P300の障害がAD/HDにおける認知障害の指標とな

ることが指摘されてきている<sup>4,5)</sup>。また外的情報の弁別に関して、注意を向けていない意識野に出現する予期せぬ刺激の弁別(無意識的な自動処理)と、注意を向けている意識野の刺激弁別(意識的な統御処理)とにそれぞれ対応する異なる電位の存在が明らかにされてきており、前者にはミスマッチ陰性電位(mismatch negativity : MMN)が、後者には処理陰性電位(processing negativity : PN)の一種であるnegative difference wave(Nd)と呼ばれる陰性電位が相当する。

### P300

P300はodd-ball課題において、高頻度の刺激(高頻度非標的刺激)の中に時折混入される低頻度の異なった刺激(低頻度標的刺激)に注意を向けるときに生じるERPsで、認知の最終段階に出現するとされる<sup>6)</sup>。

### Negative difference wave(Nd)

意識的・能動的な注意機能を反映する成分であり、選択的注意の指標と考えられる。二重選択課題の条件下において注意刺激に対するERPの波形から非注意刺激に対するERPの波形を減算した引算波形において検討される。

### Mismatch negativity (MMN)

MMNは先行刺激の感覚記憶を利用して行う刺激弁別過程で、特に意識野以外の変化を素早く検出する機構である。つまり無意識的な、非注意下での自動処理を反映すると考えられている<sup>7)</sup>。MMNは刺激の大部分を成す高頻度標準刺激と、それとは少し違った低頻度偏奇刺激を時折混入させるような課題で観察される。

### ERPの刺激及び課題施行方法

誘発電位測定指針に従い、聴覚性刺激によるoddball課題を用いてP300とMMNを、選択的注意課題を用いてNdを測定した。音刺激システムは、NEC Multi Stimを用いた。

### P300測定

低頻度標的刺激は2000Hz(P=0.2)、高頻度非標的刺激は1000Hz(P=0.8)のトーンバースト(刺激の持続時間は50msec)で、刺激の提示間隔は1.5secとし、刺激強度は両刺激とも80dBとした。高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホンによる刺激を用いた。被験者らには、開眼状態で、標的に対してのみ注意を向け、標的刺激出現時にできるだけ早くボタンを押

すように指示した。

これを簡単に説明すると、低い音の中に時折高い音を混ぜ、その高い音が鳴れば出来るだけ早くボタンを押すように指示するということになる。

**Nd 測定**

刺激は一定強度 (80dB) のトーンバースト (刺激の持続時間は 50msec) を用い、右の耳には、400Hz の非注意側標準刺激 (P=0.7) と 500Hz の非注意側偏倚刺激 (P=0.3)、左の耳には 800Hz の注意側標準刺激 (P=0.7) と 1000Hz の注意側偏倚刺激 (P=0.3) を提示した。提示間隔は 1.5sec で左右高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホンによる刺激を用いた。

被験者らには、左の耳に提示される音に注意を向けて

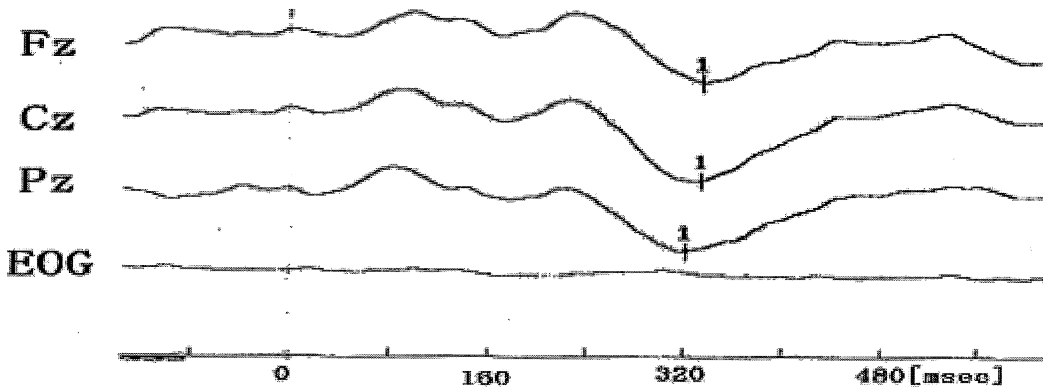
偏倚刺激を検出し、右の耳に提示される音を無視するように指示した。また、注意側の偏倚刺激出現時にできるだけ早くボタンを押すように指示した。

これを簡単に説明すると、右の耳から低い音を 2 種類、左の耳からそれより高い音を 2 種類聞かせ、患者には右耳から聞こえる音は無視し、左耳から聞こえる音にのみ注意を向けさせ、4 種類の音のうち左耳から 1 番高い音が聞こえた時になるべく早くボタンを押すように指示するということになる。

**MMN 測定**

標準刺激 1000Hz (P=0.9)、偏倚刺激 1100Hz (P=0.1) のトーンバースト (刺激の持続時間は 50msec) で、刺激の提示間隔は 500msec とし、刺激強度は両刺激とも 80dB と

**normal control**



**AD/HD**

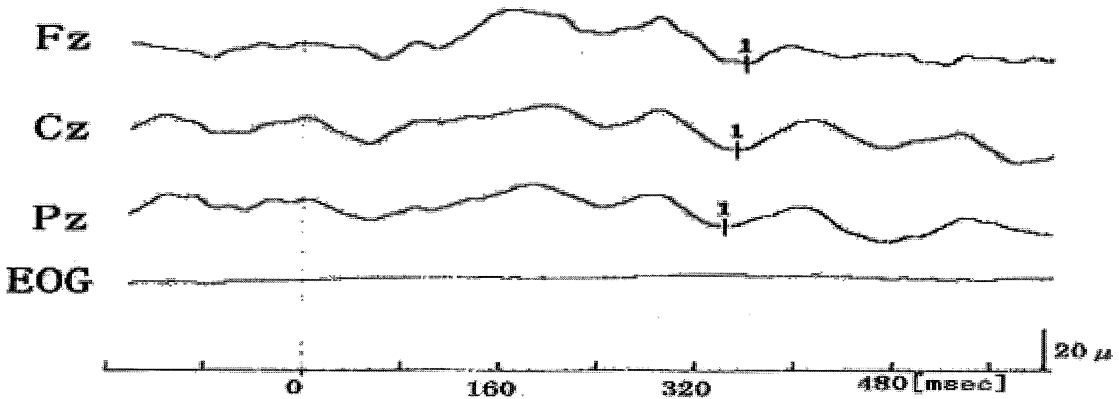


Fig.1. Typical ERP of a normal individual and an AD/HD child in auditory odd-ball tasks (1, P300)

した。高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホーンによる刺激を用いた。被験者には本人の好きな本もしくは雑誌を読ませておいて、提示している音を無視させた条件(READ 条件)で測定を行った。

### ERP の記録と解析

事象関連電位の記録は NEC SYNAX 1200 を用いて行った。脳波は、皿電極を用い、頭皮上から Fz, Cz, Pz で導出し、両耳朶をそれぞれ基準電極とした。電極の抵抗は5キロオーム以下とした。P300 については、刺激前160msec から刺激以降 640msec を分析し、Nd については、刺激前120msec から刺激以降 480msec を分析した。また MMN については刺激以降 400msec を分析した。

加算に際して振幅が±70 μV 以上の脳波と眼球運動は削除され、刺激に対するアーチファクトのない反応を加算平均した。振幅は潜時 0msec の電位を基準として測定した。被験児の疲労及び課題に対する慣れを削除するために、各条件での施行は1回のみとした。

#### P300 の記録

低頻度標的の刺激に対する反応を30回加算平均した。得

られた事象関連電位から頂点潜時を280-450msec に持つ陽性成分としてP300を同定し、その潜時と振幅を測定した。代表的なP300の波形をFig.1に示した。

#### Nd の記録

注意側標準刺激に対する反応を40回、非注意側標準刺激に対する反応を40回加算平均した。得られた前者の波形から後者の波形を引算し、その引算波形を用いて、刺激提示後約50msec から始まり800msec 付近まで続く陰性電位をNdとして同定した。Ndは二峰性で、刺激提示後約50msec から立ち上がり、約200msec まで持続する陰性成分を早期Nd(Nde)とし、Ndeに引き続いて刺激提示後500msec からそれ以降も出現し続ける緩徐な陰性成分を後期Nd(Ndl)と同定した。そして、NdeとNdlの潜時と振幅を測定した。代表的なNdの波形をFig.2に示した。

#### MMN 記録

低頻度偏奇刺激に対する反応を100回、高頻度標準刺激に対する反応を90回加算平均した。得られた前者の波形から後者の波形を引算し、その引算波形を用いて頂

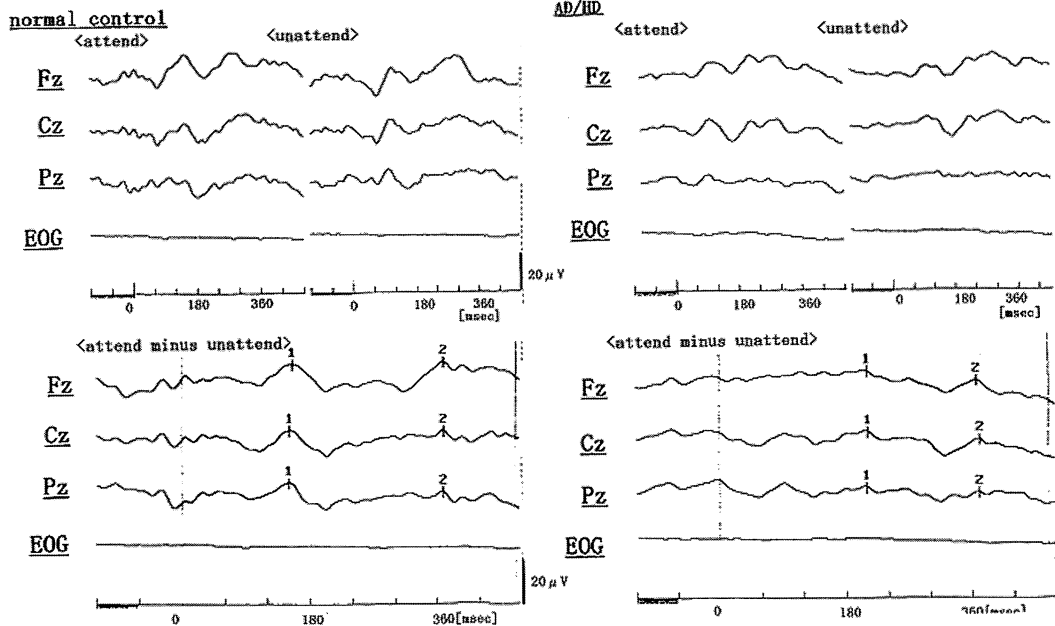


Fig. 2. Auditory difference waves in response to standard stimuli (attend minus unattend) of a normal individual and AD/HD child during selective attention tasks (1, Nde: early negative difference 2, Ndl: late negative difference)

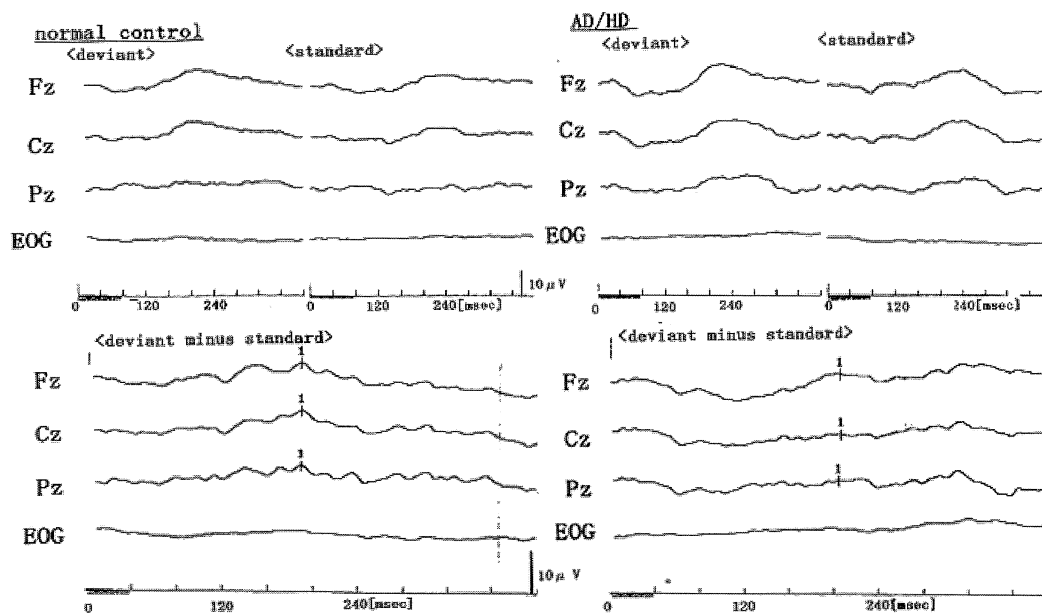


Fig. 3. Auditory difference waves in response to stimuli (deviant minus standard) of a normal individual and an AD/HD child in auditory odd-ball tasks (1,MMN:mismatch negativity)

点潜時を 100-250msec に持つ陰性成分を MMN として同定した。そして、MMN の潜時と振幅を測定した。代表的な MMN の波形を Fig.3 に示した。

### AD/HD の ERP

#### 小児の AD/HD と ERP

Strandburg,R.J. ら<sup>9)</sup>は AD/HD 群は健常児群より P300 の振幅が低下しており、潜時が延長していると報告した。その後も P300 の構成成分である P3b についての報告でも、Satterfield,J.H. ら<sup>8)</sup>が AD/HD 児群は健常児群より P3b の振幅が低下していると述べている。また Jonkman,L.M. ら<sup>9)</sup>は同じように P3b の振幅が低下していると指摘した上で、methylphenidate の投与により課題の成績が向上し、かつ P3b の振幅が増加したと報告している。

Nd については Jonkman,L.M. ら<sup>9)</sup>が Nd と同様の成分と考えられている PN を検討しているが、AD/HD 群は健常児群より PN の振幅が低下しており methylphenidate の投与により振幅が増加したと報告している。

MMN については Kemner,C. ら<sup>10)</sup>が AD/HD 群は健常児群に比べると聴覚刺激において MMN の振幅が低下していると報告している。Kilpelainen,R. ら<sup>11)</sup>も注意散漫な 9 歳の児童 20 人と健常の 9 歳の児童 20 人を比較し、注

意散漫な児童は前頭葉において MMN の振幅が低下していたと報告している。しかし異なった結果を報告している研究者もあり、結果が一定していない。

著者ら<sup>12)</sup>は AD/HD 児群 32 名と年齢、性、IQ をマッチさせた健常児群 12 名について P300、MMN、Nd を測定し検討したが、P300 に関しては前頭部、中心部、頭頂部のすべての領域で、MMN、Nd に関しては頭頂部で有意に低振幅であった。

この成績から、AD/HD においては、まず P300 の障害があることから、少なくとも情報処理過程の最終段階で何らかの障害が存在することが示された。そしてその障害は、さらに手前の刺激の弁別過程における障害によるものであることが MMN や Nd の異常から示唆される。つまり AD/HD においては能動的な刺激選択過程と選択的注意の維持過程だけではなく、自動的かつ前認知的な処理機能においても何らかの障害が存在することが示唆された。後半部分をわかりやすく言うと、例えば集中して聞かなければならない授業などの時に、隣の人が本をめくる音や外の雑音などは耳からは入ってきて脳もフィルターが働いて自動的に処理されるため授業に集中できると考えられているが、AD/HD の子どもたちはその機能が弱いと推測される。

共著者の飯田<sup>13)</sup>は小児 AD/HD の ERP に関する過去の

Table 1. Comparison between adult AD/HD group and healthy control group in regard to P300

	Healthy Controls	AD/HD	
	MEAN (S.D.)	MEAN (S.D.)	
P300 Reaction time[msec]	353 (117)	443 (114)	*
P300 % Hits [%]	99.6 (0.43)	98.1 (3.48)	N.S.
P300 Latencies [msec]			
Fz	311 (17.3)	309 (31.6)	N.S.
Cz	310 (16.3)	307 (31.5)	N.S.
Pz	314 (16.2)	314 (36.0)	N.S.
P300 Amplitudes [ $\mu$ V]			
Fz	- 18.0 (4.44)	- 7.15 (5.14)	**
Cz	- 17.2 (3.73)	- 8.63 (4.55)	**
Pz	- 18.4 (3.86)	- 11.1 (4.11)	**

Note: N.S. = not significant

\* $p < .05$     \*\* $p < .001$

Table 2. Comparison between adult AD/HD group and healthy control group in regard to Nde

	Healthy Controls	AD/HD	
	MEAN (S.D.)	MEAN (S.D.)	
Ne Reaction time [msec]	474 (89.9)	603 (111)	*
Nd % Hits [%]	97.2 (3.75)	94.8 (5.24)	N.S.
Nde Latencies [msec]			
Fz	219 (42.8)	206 (60.0)	N.S.
Cz	219 (44.1)	219 (32.0)	N.S.
Pz	218 (44.3)	218 (33.2)	N.S.
Nde Amplitudes [ $\mu$ V]			
Fz	11.8 (6.77)	6.00 (4.15)	N.S.
Cz	9.77 (3.77)	5.05 (4.06)	*
Pz	8.42 (3.34)	4.87 (3.90)	*

Note: N.S. = not significant

\* $p < .01$

Table 3. Comparison between adult AD/HD group and healthy control group in regard to MMN

	Healthy Controls MEAN (S.D.)	AD/HD MEAN (S.D.)	
MMN Latencies [msec]			
Fz	173 (32.6)	170 (27.0)	N.S.
Cz	174 (32.0)	171 (27.7)	N.S.
Pz	174 (32.0)	172 (28.3)	N.S.
MMN Amplitudes [ $\mu$ V]			
Fz	4.71 (2.47)	3.17 (2.97)	N.S.
Cz	4.09 (1.95)	2.79 (2.21)	N.S.
Pz	3.63 (1.84)	2.32 (2.29)	N.S.

Note: N.S. = not significant

Table 4. The correlation with MMN and ADHD RS- IV-J

	多動-衝動性優勢型・ 混合型 AD/HD 群		不注意優勢型 AD/HD 群	
	相関係数 r	有意性	相関係数 r	有意性
MMN 潜時				
Fz	0.63	**	0.35	N.S.
Cz	0.64	**	0.33	N.S.
Pz	0.71	***	0.33	N.S.
MMN 振幅				
Fz	0.28	N.S.	0.40	N.S.
Cz	0.56	*	0.06	N.S.
Pz	0.52	*	0.24	N.S.

\*P<.05    \*\*P<.02    \*\*\*P<.01

N.S.=not significant

Table 5. Comparison among three groups in regard to P300

	AD/HD group (group 1) MEAN (S.D.)	Environmental factors group (group 2) MEAN (S.D.)	Healthy control group (group 3) MEAN (S.D.)	Comparisons of Mean Ranks
P300 Reaction time [msec]	468(98.1)	452(84.5)	519(103)	N.S.
P300 % Hits [%]	95.1(4.98)	99.3(0.81)	97.0(3.13)	2>1*
P300 Latencies [msec]				
Fz	316(28.8)	311(29.8)	313(43.7)	N.S.
Cz	315(27.4)	310(29.3)	311(47.1)	N.S.
Pz	319(29.4)	310(29.7)	309(50.0)	N.S.
P300 Amplitudes [ $\mu$ V]				
Fz	5.48(6.51)	14.6(8.70)	11.9(4.28)	2>1*, 3>1*
Cz	5.96(4.98)	16.9(9.67)	15.3(7.85)	2>1*, 3>1*
Pz	9.37(5.98)	22.2(8.72)	16.8(5.96)	2>1*, 3>1*

\*P &lt; 0.01

報告をまとめ、P300 に関しては、AD/HD 児では健常児より振幅が低下しており、認知に何らかの障害があり、methylphenidate の投与により振幅の増大が認められるという報告が多いと述べている。また注意関連電位に関しては、N2, Nd(PN), MMN, について検討されているが、前頭部において振幅が低下しているとの報告がみられると述べている。飯田はこれらが AD/HD の前頭葉一線条体の神経回路の異常説と関連する可能性について言及している。しかし筆者ら<sup>12)</sup>の成績で P300, MMN, Nd のすべてにおいて振幅が頭頂部で有意に低かったことは、AD/HD の機能的脳画像研究でみられている頭頂部での血流低下や糖代謝の低下とも符合しており、頭頂葉と注意機能との関連が示唆される。

成人型 AD/HD と ERP

AD/HD はあくまでも発達障害であり、成人になってから突然 AD/HD に罹患することはありえないはずである。しかし成人の AD/HD 女性について著された『片付けられない女たち』が世に出るに伴って、当科外来にも「私は AD/HD ではないか?」と自ら訴える成人の受診者が爆発的に増加した。だが、半数以上は AD/HD ではなかった。成人の AD/HD は確かに存在するが、それはあくまで小児期 (DSM-IV では 7 歳未満) に AD/HD であった児のうち成人になっても症状が残存するものだけである。筆者ら<sup>14)</sup>はこの小児で見られた ERP の異常が P300, Nd については成人の AD/HD にも継続して観察されることを報告した (Table1, Table2, Table3)。しかし MMN については、成人の AD/HD 群では健常群と有意差はなかった。MMN は衝動性の指標となる可能性も報告されている。臨床的には成人の AD/HD の症状は不注意中心で



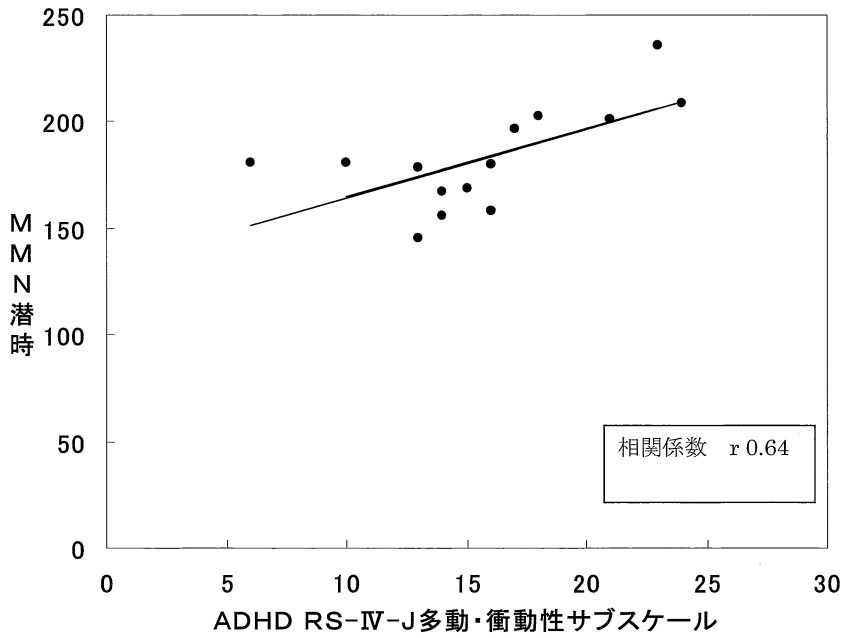


Fig. 4. the correlation with the MMN latency and the Hyperactivity-Impulsivity subscale of ADHD RS- IV-J in The Hyperactive Type Group

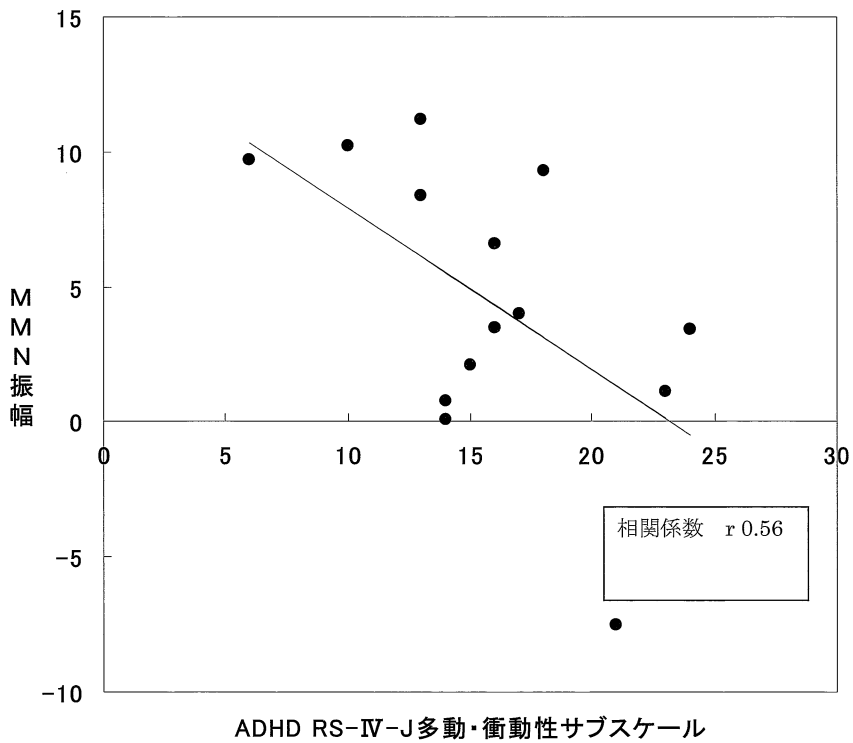


Fig. 5. the correlation between the MMN amplitude and the Hyperactivity-Impulsivity subscale of ADHD RS- IV-J in The Hyperactive Type Group

Table 6. Comparison among three groups in regard to Nde

	AD/HD group (group 1) MEAN (S.D.)	Environmental factors group (group 2) MEAN (S.D.)	Healthy control group (group 3) MEAN (S.D.)	Comparisons of Mean Ranks
Nd Reaction time [msec]	555 (89.4)	557(118)	556 (84.3)	N.S.
Nd % Hits [%]	75.9(17.6)	88.5(12.3)	81.0(10.3)	2>1*
Nde Latencies [msec]				
Fz	185(51.0)	202(47.8)	201(49.0)	N.S.
Cz	183(52.7)	203(48.1)	204(50.5)	N.S.
Pz	184(53.7)	203(47.0)	203(56.5)	N.S.
Nde Amplitudes [ $\mu$ V]				
Fz	3.73(5.22)	10.3(3.28)	7.21(3.81)	2>1**, 3>1*
Cz	3.49(4.23)	9.02(3.01)	6.90(2.60)	2>1**, 3>1*
Pz	3.40(4.54)	9.87(3.17)	6.78(3.90)	2>1**, 3>1*
			*P<0.05	**P < 0.01

あり、衝動性については軽快傾向にあることと、小児で見られたMMNの異常が見られなくなることは関連性があると考えられる。

#### AD/HDの衝動性とERP

筆者ら<sup>12)</sup>はAD/HD児において、MMNの振幅低下が存在することを報告してきた。MMNの異常が認められたことから、AD/HD児では先行刺激を手がかりにすることが困難であることが、刺激に対する感受性を充進させ、そのことが衝動性と関連しているのではないかと推測される。

衝動性とMMNの関係について、筆者ら<sup>15)</sup>はAD/HDの多動—衝動性優勢型においてAD/HDの重症度の指標となるADHD RS-IV-J多動・衝動性サブスケールの

スコアが高くなるにつれて、MMNの潜時が延長し振幅が低下することを報告している (Table 4, Fig. 4, Fig. 5)。これはすなわち、AD/HDの児童では、衝動性が強ければ強いほどMMNの潜時が延長し振幅が低下しているということであり、このこともMMNが衝動性の指標となる可能性を示唆していると考えられる。

#### 疾患特異性とERP

臨床の場面では虐待や両親の離婚などの後に不注意、多動、衝動性を示して、一見臨床症状だけではAD/HDとの鑑別に困る症例にもしばしば出会う。経過を観察していればそのような環境要因によって表れるAD/HD様の症状は時間が経つにつれ消失していく場合も多いが、中には遷延していつまでも鑑別に困る症例も存在す

Table 7. Comparison among three groups in regard to Nde

	AD/HD group (group 1) MEAN (S.D.)	Environmental factors group (group 2) MEAN (S.D.)	Healthy control group (group 3) MEAN (S.D.)	Comparisons of Mean Ranks
<b>MMN Latencies</b> [msec]				
Fz	189(30.7)	190(29.5)	186(38.0)	N.S.
Cz	189(30.9)	190(28.8)	182(40.3)	N.S.
Pz	189(31.2)	191(28.9)	182(38.7)	N.S.
<b>MMN</b> <b>Amplitudes</b> [ $\mu$ V]				
Fz	5.55(4.22)	6.84(2.30)	6.24(3.52)	N.S.
Cz	5.11(3.34)	5.35(1.54)	5.68(3.74)	N.S.
Pz	4.67(2.84)	4.18(2.19)	5.50(3.73)	N.S.

る。

そこで筆者ら<sup>16)</sup>はこれら環境要因で表れる AD/HD 様の症状を持つ児童 11 人と本来の生物学的障害である AD/HD の児童 15 人及び健常児 11 人について ERP を比較検討したところ、環境要因で生じた AD/HD 様の症状を持つ児童には AD/HD の児童で見られた ERP の異常が認められないことが明らかとなった (Table 5, Table 6, Table 7)。このことから虐待や両親の離婚などの環境要因によって表れる AD/HD 様の症状と本来の生物学的障害である AD/HD との鑑別診断において、ERP が有用な指標となる可能性が示唆される。

### 終わりに

近年児童精神医療の分野で注目されている AD/HD に関して、我々が行ってきた ERP を用いた研究の成果について述べた。AD/HD の主症状である不注意、多動、衝動性については、子どもというものは元来注意を持続させることが難しく、また落ち着きなく動き回っているものとも言えるので、健常群との線引きが困難な場合もある。その場合、診断を補助する客観的な指標として ERP を用いることが有用ではないかと筆者らは考えているが、その意義を確立するためには今後さらに症例を

増やして検討を続けていくことが必要である。

### 文 献

- 1) **Corkum, P.V. and Siegel, L.S.** : Is the continuous performance task a valuable research tool for use with children with Attention-deficit-hyperactivity disorder? *Journal of Child Psychology and Psychiatry* **34** : 1217-1239, 1993.
- 2) **Klorman, R.** : Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder. *Journal of Learning Disabilities* **124** : 130-140, 1991.
- 3) **大田裕一**．誘発電位：松下正明．浅井昌弘．牛島定信．ほか編．臨床精神医学講座 16 巻．東京：中山書店：1999．p236.
- 4) **Jonkman, L.M., Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Camfferman, G., Gaag, R.J.v.d., Buitelaar, J.K. and Engeland, H.v.** : Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: Children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*

- 41 : 595-611, 1997.
- 5) Strandburg, R.J., Marsh, J.T., Brown, W.S., Asarnow, R.F., Higa, J., Harper, R. and Guthrie, D. : Continuous-processing-related event-related potentials in children with Attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* **40** : 964-980, 1996.
  - 6) Näätäen, R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav. Brain Sci.* **13** : 201-288, 1990.
  - 7) Jonkman, L.M., Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Camfferman, G., Gaag, R.J.v.d., Buitelaar, J.K. and Engeland, H.v. : Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: Children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry* **41** : 595-611, 1997.
  - 8) Satterfield, J.H., Schell, A.M., Nicholas, T.W., Satterfield, B.T. and Freese, T.E. : Ontogeny of selective attention effects on event-related potentials in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biological Psychiatry* **28** : 879-903, 1990.
  - 9) Jonkman, L.M., Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Camfferman, G., Gaag, R.J.v.d., Buitelaar, J.K. and Engeland, H.v. : Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry* **41** : 690-702, 1997.
  - 10) Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Buitelaar, J.K., Gaag, R.J.v.d., Camfferman, G. and Engeland, H.v. : Event-related potentials in children with attention-deficit and hyperactivity disorder: Effects of stimulus deviancy and task relevance in the visual and auditory modality. *Biological Psychiatry* **40** : 522-534, 1996.
  - 11) Kilpelainen, R., Partanen, J., Karhu, J. : Reduced mismatch negativity suggests deficits in preattentive auditory processing in distractible children. *Neuro Report* **10** : 3341-3345, 1999.
  - 12) Ito, N., Iida, J., Iwasaka, H., Negoro, H. and Toshifumi, K., : Study of Event-related potentials in Attention-deficit/ hyperkinetic disorder. *Japanese Journal of child and Adolescent Psychiatry* **44**(supplement): 101-111, 2003.
  - 13) 飯田順三 : AD/HD の生物学 . *精神科治療学* **17** : 27 - 33, 2002.
  - 14) Negoro, H., Kyo, M., Iida, J., Onishi, T., Iwasaka, H. and Kishimoto, T. : Event-related potentials in adults with Attention-deficit/ hyperkinetic disorder(AD/HD). *The Journal of Nara Medical Association* **56** : 127-135, 2005.
  - 15) 澤田将幸, 飯田順三, 根來秀樹, 姜昌勲, 高橋弘幸, 岩坂英巳, 岸本年史 : 注意欠陥 / 多動性障害 (AD/HD) の 衝 動 性 と Mismatch negativity (MMN). *精神科治療学* **21**(9) : 987-991, 2005.
  - 16) Negoro, H., Iida, J., Iwasaka, H., Kyo, M., Onishi, T. and Kishimoto, T. : Can Event-Related Potentials (ERPs) be useful for differential diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD)? *Japanese Journal of child and Adolescent Psychiatry* **47** : (in press), 2006.