

平成 27 年 9 月 30 日



国立大学法人福井大学
TEL: 0776-27-9733（広報室）

研究成果「愛着障害児における視覚野灰白質容積減少を解明」

本研究成果のポイント：

- ◆ 磁気共鳴画像法（MRI）で撮影された脳形態画像を用いて、反応性愛着障害（RAD）児の局所灰白質を分析したところ、定型発達児と比べて、後頭葉の視覚野の局所灰白質容積が減少していることが明らかになりました。
- ◆ 視覚野の局所灰白質容積の減少に関連する臨床症状の評価尺度を調べたところ、子どもの強さと困難さ質問票における内向的尺度（情緒・対人関係の問題を反映する指標）との間に関連性があることが分かりました。
- ◆ RAD 児の感情的な反応性の症状と関連が示唆される脳形態異常の一端が明らかにされ、子ども虐待に起因する RAD および関連する精神疾患の発症メカニズムの理解や治療・支援法の開発に貢献すると考えられます。

〈研究の背景と経緯〉

愛着（アタッチメント）は、「子どもと特定の母性的人物に形成される強い情緒的な結びつき」です。しかし、虐待などの不適切な養育を受けると、安定した愛着がうまく形成されず、場合によっては反応性愛着障害（Reactive Attachment Disorder：RAD）を発症することが分かってきました。RAD を発症した子どもたちは、他者に対する社会的または感情的な反応性に問題を抱えているため、彼（彼女）らの社会不適応が深刻化しています。また、同様に対人関係・社会性に問題を呈する自閉症スペクトラム障害（Autism Spectrum Disorder：ASD）との鑑別診断が困難であることも指摘されています。RAD の病態の理解を深め、治療方法の開発につなげるためには、RAD の社会的・感情的な問題に関与する神経生物学的な基盤を明らかにしていく必要があると考えました。

〈研究の内容〉

不適切な養育に起因する RAD の脳形態異常を探るために、精神障害の診断と統計マニュアル（DSM-5）の診断基準を満たした RAD 児 21 名（平均年齢：約 12.7 歳）と定型発達児 22 名（平均年齢：約 12.9 歳）を対象に、磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging: MRI）

を実施し脳形態画像を撮影しました。MRI 脳形態画像データ解析により局所灰白質の容積を両群で比較したところ、RAD 群では定型発達群と比べて左半球の後頭葉の一次視覚野における局所灰白質の容積が減少していました。この視覚野局所灰白質の容積と臨床症状の評価尺度の関連性を調べたところ、RAD 児のうち内向的な問題（情緒・対人関係の問題）をより強く抱えている児ほど局所灰白質の容積がより小さいことがわかりました。なお、これまでに後頭葉の視覚野は、知覚・認知の側面（例えば、顔を見て誰であるか分かること）だけでなく、扁桃体・海馬などの大脳辺縁系と連結して感情的な側面（例えば、顔を見てどんな表情であるか分かること）にも関与することが分かっています。今回の検討で、RAD 児の視覚野灰白質容積異常と感情的な反応に関わる問題行動との間に関連性が示唆されました。

〈今後の展開〉

RAD 児の感情的な反応性の症状に関与する脳形態異常が明らかにされたことで、RAD の病態のさらなる理解および治療方法の開発につながることが期待されます。また、子ども虐待に起因する RAD および関連する精神疾患の発症メカニズムの理解に貢献すると考えられます。今後さらに症例数を重ねて詳細な検討を行い、愛着障害のメカニズムの解明や客観的に測定可能な指標に基づく診断法の確立、根本的な治療法の開発をめざします。

〈参考図〉

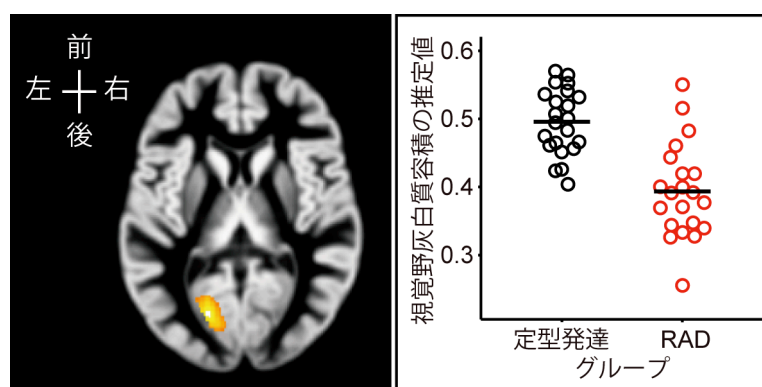


図 1. 視覚野灰白質容積の群間差：定型発達 > RAD

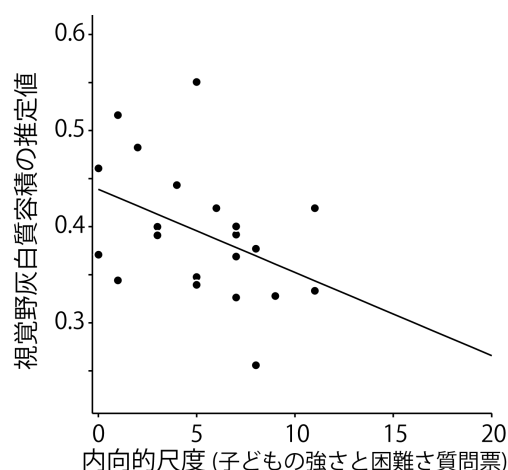


図 2. RAD の内向的問題と視覚野灰白質容積の関連性

〈用語解説〉

（注１）反応性愛着障害（RAD）：

養育者との愛着（きずな）がうまく形成されないことによる障害で、深刻な虐待がその背景にあるとされています。基本的に安全が脅かされる体験があっても愛着対象を求めない状態です。コミュニケーションの問題や行動上の問題など、一見すると従来の発達障害の子どもと似た特徴を示す場合も少なくありません。子どもの基本的な情緒的欲求や身体的欲求の持続的無視、養育者が繰り返し変わることにより、安定した愛着形成が阻害されることが病因とされています。

（注２）灰白質：

中枢神経系組織のうち神経細胞が集合する領域のことです。

（注３）「精神障害の診断と統計マニュアル」（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders：DSM）：

アメリカ精神医学会によって出版され、精神障害の分類のための共通言語と標準的な基準を提示するものです。2013年に第5版が出版され、診断名やその基準に変更が見られました。

〈論文タイトル〉

“Reduced visual cortex grey matter volume in children and adolescents with reactive attachment disorder”

（日本語タイトル：「反応性愛着障害児における視覚野灰白質容積の減少」）

〈著者〉

Shimada K, Takiguchi S, Mizushima S, Fujisawa TX, Saito DN, Kosaka H, Okazawa H, Tomoda A

島田 浩二（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

滝口 慎一郎（福井大学 医学部附属病院子どものこころ診療部 医師）

水島 栄（大阪大学大学院 連合小児発達学研究科 福井校 大学院生）

藤澤 隆史（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

齋藤 大輔（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命准教授）

小坂 浩隆（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命教授）

岡沢 秀彦（福井大学 高エネルギー医学研究センター 教授）

友田 明美（福井大学 子どものこころの発達研究センター 教授）

〈発表雑誌〉

「NeuroImage: Clinical」（電子版：2015年7月31日に掲載）

DOI 番号：doi:10.1016/j.nicl.2015.07.001

NeuroImage: Clinical ホームページ：<http://www.journals.elsevier.com/neuroimage-clinical>

〈お問い合わせ先〉

■ 研究に関すること

友田 明美 （ともだ あけみ）

国立大学法人 福井大学 子どものこころの発達研究センター
〒910-1193 吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL : 0776-61-8677 E-mail : atomoda@u-fukui.ac.jp

島田 浩二 （しまだ こうじ）

国立大学法人 福井大学 子どものこころの発達研究センター
〒910-1193 吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL : 0776-61-8667 E-mail : kshimada@u-fukui.ac.jp

■ 報道担当

前川 奈々江 （まえがわ ななえ）

国立大学法人 福井大学 総合戦略部門 広報室
〒910-8507 福井市文京 3-9-1

TEL : 0776-27-9733 E-mail : sskoho-k@ad.u-fukui.ac.jp

配付先：文部科学記者会、福井県教育庁教育・スポーツ記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ、神戸市政記者クラブ、神戸民間放送記者クラブ



2015 年 9 月 30 日

国立大学法人福井大学

国立研究開発法人理化学研究所

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所

研究成果「愛着障害児の報酬感受性の低下を解明」

福井大学（眞弓光文学長）、理化学研究所（松本紘理事長）、生理学研究所のチームは、虐待・ネグレクトによって母親などとの間に「愛着」が上手く形成できなかった愛着障害児の脳では報酬に関わる脳部位の機能低下が見られることを明らかにしました。この研究は、福井大学子どものこころの発達研究センター（上田孝典センター長）Age 2 企画部門の友田明美教授、滝口慎一郎医師、理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター（渡辺恭良センター長）健康・病態科学研究チームの渡辺恭良チームリーダー、水野敬上級研究員らとの共同による成果です。

1. 研究内容

愛着（アタッチメント）は、「子どもと特定の母性的人物に形成される強い情緒的な結びつき」です。しかし虐待などの不適切な養育（マルトリートメント）を受けると、安定した愛着がうまく形成されず、場合によっては反応性愛着障害（Reactive Attachment Disorder: RAD）を発症することがわかってきました。RAD を発症した子どもたちは自己肯定感が極端に低く、褒め言葉がなかなか心に響かない特徴があり、感情制御機能に困難な問題を抱えているため、しばしば深刻な社会不適応に陥る場合があります。これらの症状は、注意欠如・多動性障害（Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: AD/HD）と類似するため、両者の鑑別診断が困難であることも指摘されています。

福井大学と理研の共同研究グループは、RAD の神経基盤を探るために、DSM-IV-TR（米国精神医学会による国際統一診断基準）において、RAD の診断基準を満たした患者群（5 名）、AD/HD 群（17 名）、定型発達群（17 名）の 3 群を対象に、金銭報酬課題を用いた機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を実施し、報酬の感受性に関わる脳の活性化を比較しました。この調査では、子どもたちにカード当てのゲームをしてもらいました。ゲームは 3 種類あり、ひとつは当たるとたくさん小遣いがもらえる（高額報酬）課題、もうひとつは少しだけ小遣いがもらえる（低額報酬）課題、最後はまったく小遣いがもらえない（無報酬）課題で構成されており、それぞれの課題の実施中に fMRI を用いて脳の活性化領域を調査しました。

定型発達の子どものは、小遣いが多くても少なくても、脳の線条体と視床が活性化しました。つまり、報酬の感受性が高く、どんな状況下でもモチベーションが高いということがわかりました。一方で AD/HD の子どもは、小遣いがたくさんもらえるゲームのときは線条体と視床が活性化しましたが、少しの小遣いだと反応がなく、それだけ「やる気がおきにくい」ことが見てとれました。しかし薬物治療を行なった後では、低額報酬のゲームでもこれらの脳部位が活性化しました。

一方 RAD の子どもは、いずれのゲームでも活性化がみられませんでした。つまり、高額報酬のみに反応した AD/HD 群と違い、RAD では高額報酬にも低額報酬にも反応せず、報酬の感受性低下が顕著で、モチベーションが喚起されにくい状況にあることがわかりました。この結果は、RAD の子どもにおいて脳の特定部位が機能低下していることを示唆する世界的にも大変貴重な知見です。今後さらに症例数を重ねて詳細な検討を行い、愛着障害のメカニズムの解明や客観的に測定可能な指標に基づく診断法の確立、根本的な治療法の開発をめざします。

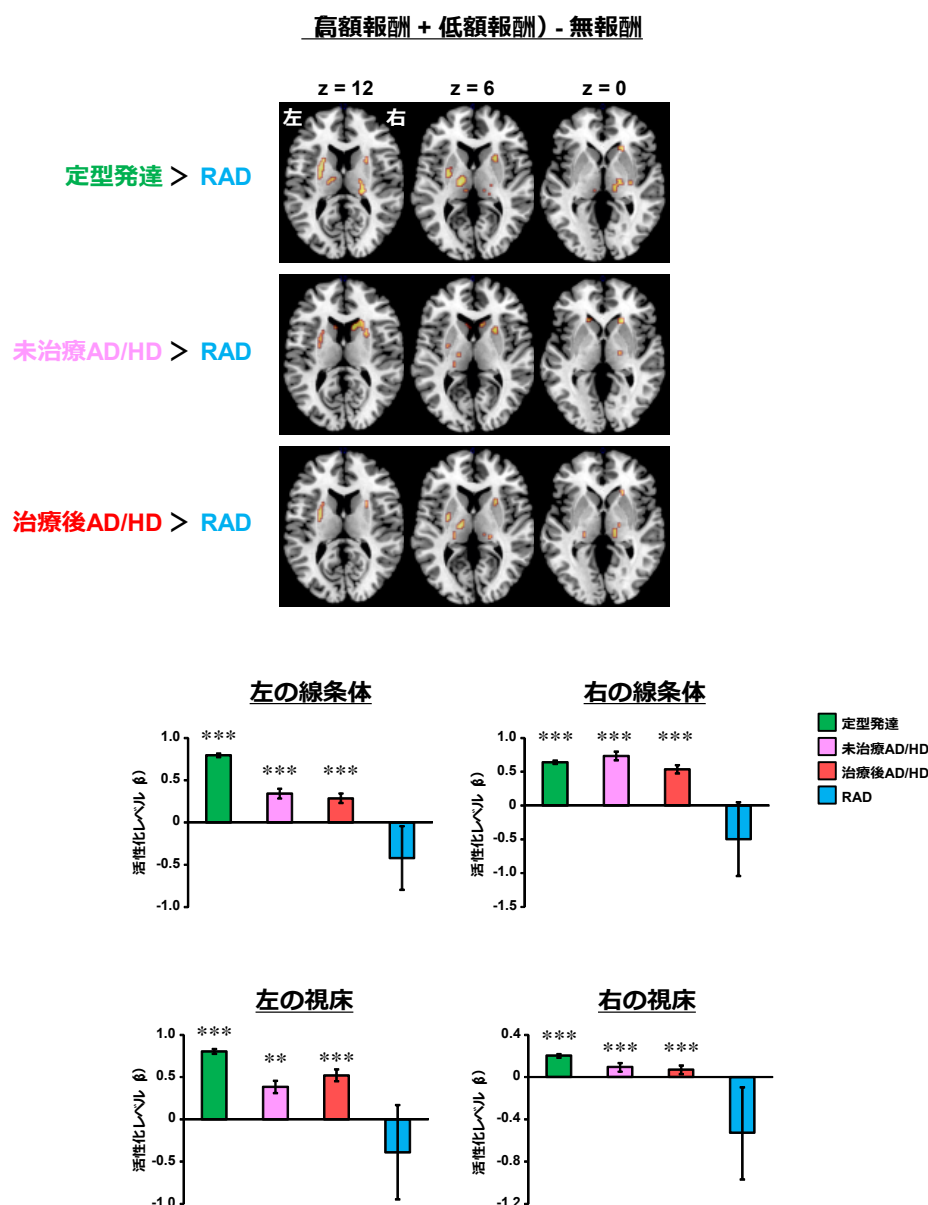


図. 愛着障害の子どもにおいて、報酬をもらっても脳活動が低下した領域

2. 文献情報

“Impaired neural reward processing in children and adolescents with reactive attachment disorder: a pilot study”

Asian Journal of Psychiatry (2015 年 8 月電子版公開)

doi: 10.1016/j.ajp.2015.08.002

(本研究の一部は、科学研究費補助金 基盤研究(B)および挑戦的萌芽研究、福井大学 地(知)の拠点整備事業(大学 COC 事業)における地域志向教育研究経費、日米科学技術協力事業「脳研究」分野グループ共同研究の助成を受けて行われました。)

3. 問い合わせ先

国立大学法人 福井大学

子どものこころの発達研究センター Age2 企画

教授 友田 明美 (ともだ あけみ)

TEL : 0776-61-8677 FAX : 0776-61-8678

総合戦略部門 広報室

係長 前川 奈々江 (まえがわななえ)

TEL : 0776-27-9733 FAX: 0776-27-8518

国立研究開発法人 理化学研究所

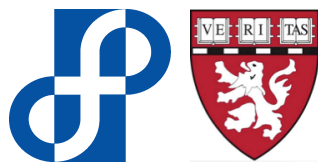
ライフサイエンス技術基盤研究センター

広報・サイエンスコミュニケーション担当

山岸 敦 (やまぎし あつし)

TEL : 078-304-7138 FAX : 078-304-7112

平成 27 年 9 月 30 日



国立大学法人福井大学
TEL: 0776-27-9733（広報室）

（共同研究先）
ハーバード大学医学部 精神医学教室

研究成果「愛着障害児における報酬系機能の低下を解明」

本研究成果のポイント：

- ◆ 機能的磁気共鳴画像法（fMRI）で金銭報酬課題を用いて反応性愛着障害（RAD）児の報酬の感受性や報酬に関わる脳の線条体の働きを分析したところ、定型発達児と比べて腹側線条体の脳活動が低下していることが明らかになりました。
- ◆ 腹側線条体の脳活動の低下に関連する臨床評価尺度を調べたところ、人との愛着スタイルに関わる内的作業モデル質問票の回避型対人関係を反映する指標との間に関連性があることが分かりました。また、感受性期解析により、1歳前後に虐待を受けたことが報酬系機能の低下に大きく影響することがわかりました。
- ◆ 反応性愛着障害児の報酬系機能不全（低下）が明らかにされ、対人関係の症状や虐待を受けた時期との関連が示唆されたことにより、子ども虐待に起因する愛着障害および関連する精神疾患の発症メカニズムの理解や治療・支援法の開発に貢献すると考えられます。

〈研究の背景と経緯〉

愛着（アタッチメント）は、「子どもと特定の母性的人物に形成される強い情緒的な結びつき」です。しかし、虐待などの不適切な養育を受けると、安定した愛着がうまく形成されず、場合によっては反応性愛着障害（Reactive Attachment Disorder：RAD、注1）を発症することが分かってきました。RADを発症した子どもたちは、自己肯定感が極端に低く、褒め言葉がなかなか心に響かない特徴があり、他者に対する社会的または感情的な反応性に問題を抱えているため、彼（彼女）らの社会不適応が深刻化しています。また、RADの症状では社会性・対人関係に問題行動が見られ、発達障害と似た特徴があるため鑑別診断が困難であることも指摘されています。今後RADの病態の理解を深め、治療方法の開発につなげるためには、RADの報酬への反応や社会性や対人関係の問題に関与する神経生物学的な基盤を明らかにしていく必要があると考えます。

〈研究の内容〉

不適切な養育に起因する RAD の脳機能（神経生物学的基盤・脳内メカニズム）を探るために、精神障害の診断と統計マニュアル（DSM-5、注 2）の診断基準を満たした RAD 児 16 名（平均年齢：12.6 歳）と年齢と性別比を一致させた定型発達児 20 名（平均年齢：12.7 歳）を対象に、金銭報酬課題を用いた機能的磁気共鳴画像法（functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI、注 3）を実施し、報酬機能に関わる脳の活性化領域を測定しました。

この調査では、金銭報酬課題として子どもたちにカード当てのゲームをしてもらいました。ゲームは 3 種類で、当たるとたくさん小遣いがもらえる（高額報酬）課題、少しだけ小遣いがもらえる（低額報酬）課題、まったく小遣いがもらえない（無報酬）課題で構成されています。MRI 脳機能画像データ解析により報酬系機能を両群で比較したところ、定型発達の子どもの小遣いが多くても少なくても脳の線条体が活性化しており、報酬によく反応しどんな状況下でもモチベーションが高いということがわかりました。一方で RAD 群では定型発達群と比べて腹側線条体（注 4）の脳活動が低下していました（図 1）：RAD の子どもは、高額報酬課題では定型発達群に比べて明らかな線条体の活性化の低下が認められ、低額報酬課題でも定型発達群と比べて活性化の低下傾向がありました。つまり、RAD では報酬への反応が顕著に低下していて、やる気がおきにくく、モチベーションが喚起されにくい状況にあることがわかりました。この結果は、RAD の子どもにおいて脳の特定部位が機能低下していることを示唆する世界的にも大変貴重な知見です。

また、臨床症状の評価尺度との関連性を調べたところ、回避的な対人関係の問題（相手への不信感から人との関係を避ける）をより強く抱えている児ほど腹側線条体の脳活動がより低下していることが分かり、報酬機能と対人関係に関わる問題行動との間に関連性（相関）が示唆されました。さらに、感受性期解析により、1 歳前後までに虐待/ネグレクトを受けたことが RAD 児の線条体の活動低下に最も強く影響を及ぼしていたことがわかりました（図 2）。

〈今後の展開〉

RAD 児の報酬反応性に関与する脳機能異常が明らかにされたことで、RAD の病態のさらなる理解および治療方法の開発につながることを期待されます。また、子ども虐待に起因する RAD および関連する精神疾患の発症メカニズムの理解に貢献すると考えられます。今後さらに症例数を重ねて詳細な検討を行い、愛着障害のメカニズムの解明や客観的に測定可能な指標に基づく診断法の確立、根本的な治療法の開発をめざします。

〈参考図〉

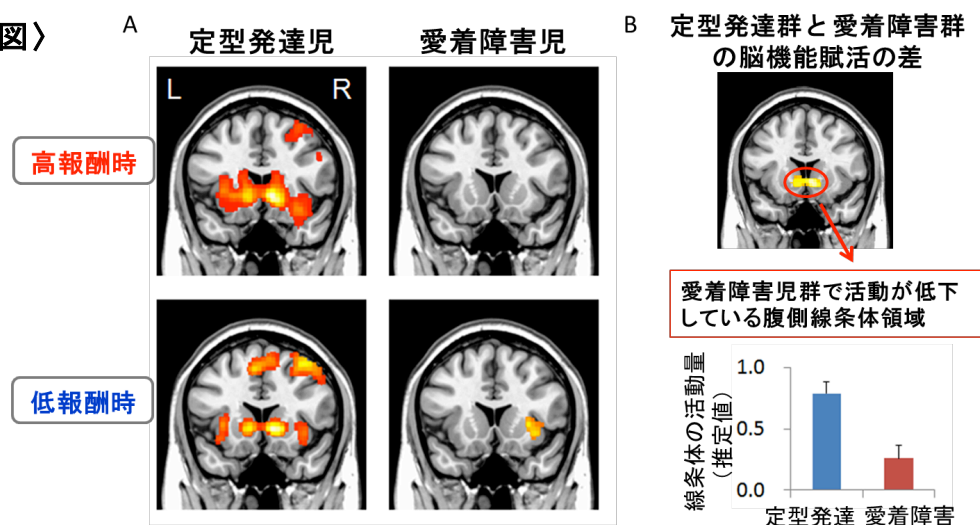


図 1. A：金銭報酬課題時の定型発達群と愛着障害群の脳活動 B：線条体の活動量の比較

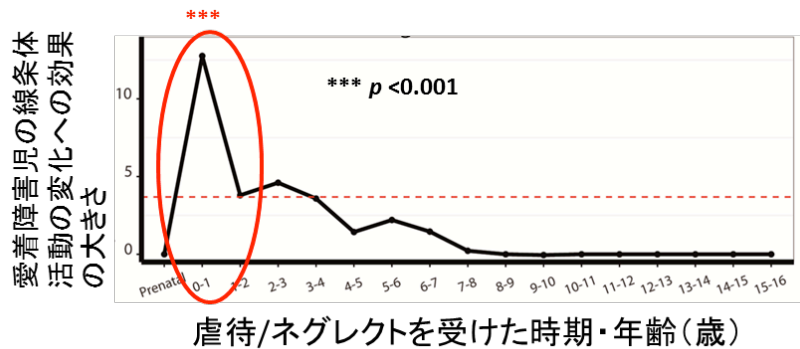


図 2. 虐待/ネグレクトを受けた時期の脳活動（腹側線条体）への影響

〈用語解説〉

（注 1）反応性愛着障害（RAD）：

養育者との愛着（きずな）がうまく形成されないことによる障害で、深刻な虐待/ネグレクトがその背景にあるとされています。基本的に安全が脅かされる体験があっても愛着対象を求めない状態です。コミュニケーションの問題や行動上の問題など、一見すると従来の発達障害の子どもと似た特徴を示す場合も少なくありません。子どもの基本的な情緒的欲求や身体的欲求の持続的無視、養育者が繰り返し変わることにより、安定した愛着形成が阻害されることが病因とされています。

（注 2）「精神障害の診断と統計マニュアル」（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM）：

アメリカ精神医学会によって出版され、精神障害の分類のための共通言語と標準的な基準を提示するものです。2013年に第5版が出版され、診断名やその基準に変更が見られました。

（注 3）機能的磁気共鳴法（fMRI）：

ある脳部位の神経細胞の活動に伴い、近傍の血管において酸素を持つヘモグロビン（赤血球のタンパク質）と酸素を持たないヘモグロビンの相対量が変わります。fMRIは核磁気共鳴現象を用いてこの変化を信号（BOLD信号）値として測定する手法です。

（注 4）腹側線条体：

動機付け、情動行動、報酬による意思決定や強化学習、予測や期待への運動・行動、緊張などの調整に関与する脳の部位。

〈論文タイトル〉

“Ventral striatum dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder: A functional MRI Study”

（日本語タイトル：「機能的 MRI で解明された反応性愛着障害児における腹側線条体の機能不全」）

〈著者〉

Shinichiro Takiguchi, Takashi X. Fujisawa, Sakae Mizushima, Daisuke N. Saito, Yuko Okamoto, Koji Shimada, Michiko Koizumi, Hirokazu Kumazaki, Minyoung Jung, Hirotaka Kosaka, Michio Hiratani, Yusei Ohshima, Martin H. Teicher, Akemi Tomoda

滝口 慎一郎（福井大学 医学部附属病院子どものこころ診療部 医師

／大学院医学系研究科 博士課程 大学院生）

藤澤 隆史（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

水島 栄 （大阪大学大学院 連合小児発達学研究科 福井校 大学院生）

齋藤 大輔（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命准教授）

岡本 悠子（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

島田 浩二（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

小泉 径子（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特別研究員）

熊崎 博一（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

ジョン・ミンヨン（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特別研究員）

小坂 浩隆（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命教授）

平谷 美智夫（福井大学 子どものこころの発達研究センター 客員教授）

大嶋 勇成（福井大学 医学部病態制御医学講座 小児科学 教授）

マーチン・タイチャー（ハーバード大学 医学部精神医学教室 准教授）

友田 明美（福井大学 子どものこころの発達研究センター 教授）

〈発表雑誌〉

「British Journal of Psychiatry Open (BJPsych Open)」 （電子版掲載予定）

公式ホームページ： <http://bjpo.rcpsych.org/>

（本研究は、文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(B) および挑戦的萌芽研究、日米科学技術協力事業 「脳研究」 分野グループ共同研究の助成を受けて行われました。）

〈お問い合わせ先〉

■ 研究に関すること

友田 明美 （ともだ あけみ）

国立大学法人 福井大学 子どものこころの発達研究センター Age2 企画

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL：0776-61-8677 E-mail：atomoda@u-fukui.ac.jp

滝口 慎一郎（たきぐち しんいちろう）

福井大学 医学部附属病院 子どものこころ診療部

国立大学法人 福井大学 子どものこころの発達研究センター

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL：0776-61-8677 E-mail：stakky@u-fukui.ac.jp

■ 報道担当

前川 奈々江 （まえがわ ななえ）

国立大学法人 福井大学 総合戦略部門 広報室

〒910-8507 福井市文京 3-9-1

TEL：0776-27-9733 E-mail：sskoho-k@ad.u-fukui.ac.jp