

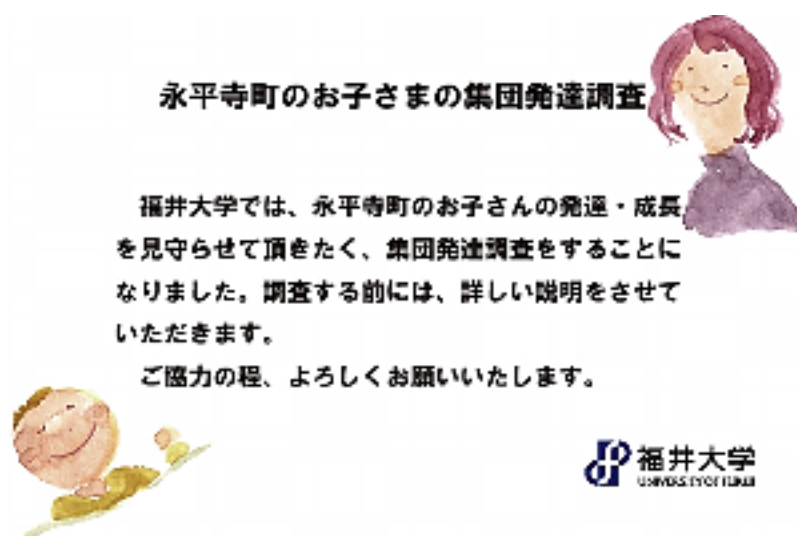


## 1. 活動状況とその成果

### A) 永平寺町で出生した子どもの発達に関する追跡調査研究

今年度の活動状況を通じて、本領域の最も大きな使命でもある「福井県永平寺町で出生した子どもの発達に関する前向きコホート研究」の予備調査開始を目指してきたが、この点については、おおむね達成されたと考える。本研究は、福井県永平寺町の子どもを対象に詳しい発達の評価を行うことで発達障がいリスクを早期発見し、2歳までにそれぞれの症状・特性に合わせた治療や療育を開始することを目的としている(図 1)。平成 25 年度 4 月からの本格的な調査を前に、本年度は予備的に、同意が得られた 78 名(平成 25 年 4 月現在)を対象に予備調査を開始できたことは、地域における小規模集団追跡調査としては意義深い。本研究予備調査を実施したことで、第一関門を突破したものとする。これに関しては、本プロジェクトの参加メンバーに小児科医および心理士をそろえたことが勝因であった。来年度から、福井県永平寺町管轄の母子手帳を交付した全ての新生児を対象に、コホート調査を開始する予定である。さらに来年度は、健診に携わる保健師等への支援を継続して行い、発達障がいの早期発見・早期介入を行えるよう、地域への(プログラムの)定着化を目指している。

また本研究と並行して、今年度の本学医学部4年生の環境保健・公衆衛生実習において、「永平寺町における母子保健の在り方と今後の展望」というテーマで指導・助言を行った。



(図1) 永平寺町で出生した子どもの母に配るチラシ

**B) 非侵襲的脳機能画像法を用いた注意欠陥/多動性障害(ADHD)患者の高次脳機能検査 (理化学研究所分子イメージング科学研究センターとの共同研究)**  
(Mizuno *et al*, NeuroImage: Clinical, 2013)

注意欠陥多動性障害(ADHD)を対象に、「健常な児童」、「疾患をもつ児童」の両者の脳機能イメージングの違いを昨年度に引き続き検討してきた。その中で我々は、小児期および青年期のADHD患者におけるMPH投薬前後の報酬系の脳神経基盤を機能的磁気共鳴画像法(fMRI)により評価し、その治療効果の検証研究を進めている。未治療(MPH投薬前)のADHD患者と健常者の比較解析から、ADHD患者において低い金銭報酬獲得時の視床・側座核の賦活度が有意に低いことがわかった。よって、小児ADHD患者の報酬への感受性の低下が示唆された。また今回、特許こそ取得していないが、ADHD児童の金銭報酬が得られる認知課題施行時のfMRI検査が治療評価に有用であることが世界初で示された(図2)。

「報酬系機能低下」を予測するだけでは、「低下します」と診断された子どもは浮かべられないが、「どのようにすれば防げるか」といったアドバイスができる点が、重要である。

## 金銭報酬の神経基盤



(図2) fMRIによるADHD児童の金銭報酬が得られる認知課題施行時の神経活動

### C) 発達障害や小児うつ児童における各種遺伝子多型解析と治療反応性との関連性の検討

1) 高機能自閉症などの発達障害児童の遺伝子多型解析に関しては、サンプル収集数が少なく、今年度は十分な成果を報告することが出来なかったが、今後の研究に繋がるであろうプレリミナリー成果は得られている(2, 3参照)。将来得られるであろう本研究成果は、5大学のデータバンクとして全国規模の国家プロジェクト研究に繋げていく必要があり、それに資する成果を得られるよう目標到達への努力を現在も鋭意進めている。

#### 2) 注意欠陥多動性障害(ADHD)児童のCOMT (Catechol-O-methyltransferase) 遺伝子多型解析 (現在、投稿中)

カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 遺伝子は、前頭葉における、ドーパミンを始めとした様々なカテコールアミンの代謝に重要な役割を持ち、多型の違いで代謝に数倍近くの違いが見られることが分かっている。学童の5~15%に出現すると言われているADHDでは、報酬の遅延を嫌う・報酬への感受性低下といった報酬系ならびにドーパミン神経系の障害が認められ、0.80という高い遺伝率も報告されており、遺伝的な要因が強く関わっている。そこで、COMT Val 158 Metの多型解析を行った。また、メチルフェニデート(OROS-MPH)の効果・副作用の程度がCOMT多型で差が見られるかを確認し、臨床への還元を試みた。

方法としては、ADHDの診断を受けた男児50名(ADHD群)、健常男児32名(健常群)を対象に、口腔内粘膜より細胞を採取し、COMT Val 158 Metの多型比較を行った。また、未治療時と比較した3ヶ月後の症状改善度・副作用の有無を確認し、COMT多型との関

連性を確認した。全例にWechsler Intelligence Scale for Children-IIIを行い、年齢・OROS-MPH投与量と併せて共分散解析を行った。結果としては、不注意型・多動衝動性型のいずれにおいても、COMTとの関連性を有意に結びつけるものは得られなかった。また、OROS-MPHの効果の程度や副作用の有無に関してもCOMT多型と関連する結果は得られなかった。しかし、 $\chi^2$ 二乗検定において、ADHD群では有意にCOMT Val/Valが認められた ( $P < 0.01$ )。今後は、抗ADHD薬の効果とCOMT多型の特徴を明らかにするには更なる症例の集積が重要と考えられた。その成果は日本ADHD学会で発表し、論文投稿の準備を進めている。

### 3) 小児うつ病におけるセロトニントランスポーター遺伝子多型 (5HTTLPR)解析 (Tomoda *et al*, BMC Psychiatry 2013)

わが国における調査では、小学生の7.8%、中学生の22.8%が高い抑うつ状態を示している。小児のうつ病は単独で出現するより不安障害（社会恐怖、強迫性障害、パニック障害）、摂食障害、行為障害などを合併して出現することが多く、心身ともに多大な苦痛を伴う。しかし、子どもの生物・心理・社会学的発達状態を確認して、養育者である母の妊娠・産後におけるうつ病が、児の発達に与える影響を明確化した報告は少ない。本研究では、SSRIのターゲットであるセロトニントランスポーター遺伝子多型 (5HTTLPR)、セロトニン受容体遺伝子多型であるHTR2A-1438A/G(rs6311)、うつ病関連遺伝子多型BDNF 66Val/Met(rs6265)およびCOMT 158Val/Met (rs4680) に注目し、(1) 患児の抑うつ症状との関連、(2) 環境要因（家族の逆境性：母親のうつ病罹患の有無）と発症との関連を検討した。他の精神疾患の合併例やIQ80未満を除外し、DSM-IV-TRに基づき小児うつ病と診断された患児のうち、インフォームド Consentにより同意を得られた未投薬の55名、健常児童58名、および健常成人100名のDNAを用いて解析を行った。

BDNF 66Val/Met多型解析の結果、Met/Met保持者群の方がNon-Met/Met保持者群に比べてSDSうつ得点が有意に低かった。5HTTLPRの遺伝子型とBirleson (DSRS-C) 得点との関連性の検討では、5HTTLPR遺伝子型の違い (s/s群 vs. Non-s/s群) で有意な交互作用がみられ、s/s群においてDSRS-C得点が有意に高かった ( $P < 0.001$ )。さらに患者群と健常児群において、環境要因（家族の逆境性）、抑うつ得点や行動尺度得点などの関連を検討した。その結果、CBCL-YSRの内在性得点において、遺伝子多型の主効果とともに、5HTTLPRの遺伝子型と家族の逆境性の交互作用が認められた ( $P = 0.04$ )。

一連の結果より、遺伝子という生物学的要因と、家庭環境という生育環境要因が直接的に相互作用していることが示唆された。また患者群+健常児群および健常児群において、年齢が高くなるにつれて抑うつ症状が強くなることが示唆された（患者群+健常児

群,  $P = 0.042$ ,  $r = 0.20$ ; 健常児群,  $P = 0.041$ ,  $r = 0.28$ )。しかしながら、抗うつ薬の効果と各遺伝子多型の特徴を明らかにするには更なる症例の集積が重要と考えられた。

今後、小児うつ病において抗うつ薬の薬理遺伝学的研究にも、養育体験や人的支援などを加味した検討を行い、抗うつ薬反応性における遺伝-環境相互作用の確認が期待される。

#### **D) fMRI を用いた愛着障害の神経基盤の解明（現在、投稿準備中）**

本研究は fMRI を用いて、母子間の愛着形成の歪みにより引き起こされる愛着障害 (RAD) の神経基盤を明らかにすることを目的に、あいち小児保健医療総合センター・自然科学研究機構生理学研究所・理化学研究所分子イメージング科学研究センターと共同で実験を行った。本研究では、特に愛着障害児の呈する多動衝動性障害に注目し、患児たちの問題行動の根底にある神経発達障害の生物学的な関与を明らかにして、一連の症状との関連を検討し「小児期愛着形成障害の発症にいたるメカニズム」を理解することにより、RAD に対する神経科学的基盤に立脚した予防法・治療法の開発を目指している。

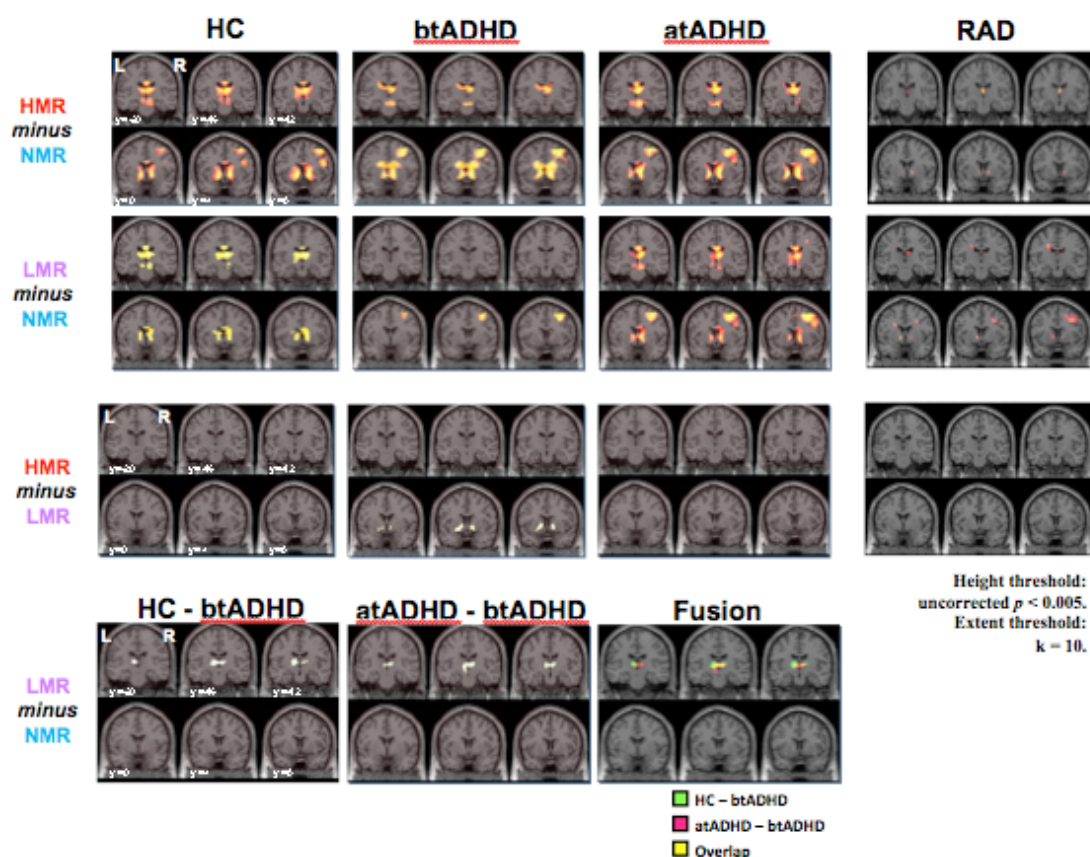
本年度は、RAD と診断された 10～15 歳の小児患者 6 名に MRI 検査および心理発達検査を行った。現在、対照となる 10～16 歳の健常児 17 名・ADHD 児 17 名のデータと比較することにより、脳画像・脳生理学・行動学の手法により多面的に解析を行った。その結果、

1) RAD 群では金銭報酬の高低にかかわらず、金銭報酬獲得時の背側線条体や視床の賦活度が低下している傾向が認められた (uncorrected  $P < 0.005$ ) (図 4)。すなわち RAD 患者の報酬への反応性の低下が示唆された。

2) この機能不全は、注意欠陥多動性障害 (ADHD) 患者の金銭報酬獲得時の側坐核と視床での賦活度低下と明らかに異なっていた。また ADHD のように低い金銭報酬 (LMR) で特異的に視床と線条体の賦活が低下することは、RAD で認められなかった。



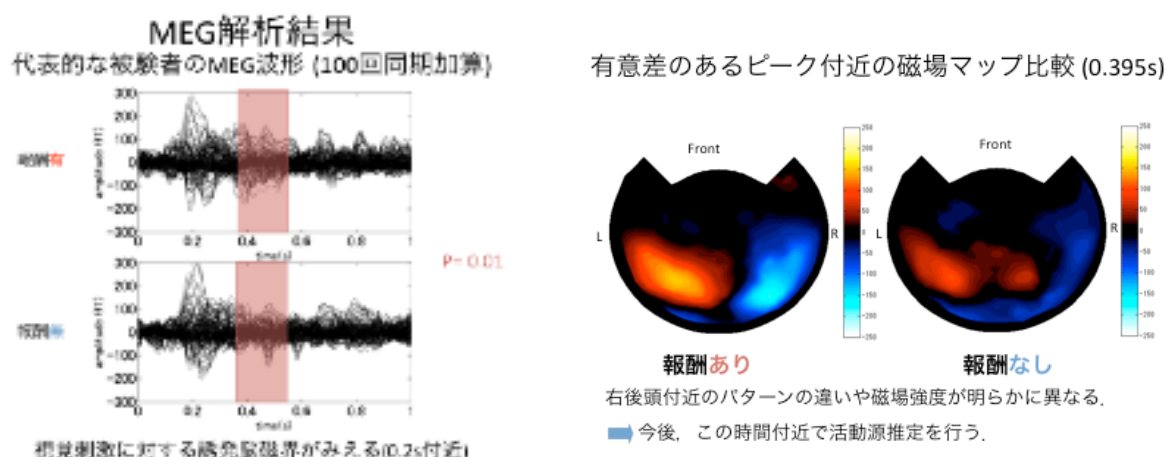
3) 今後も被験者サンプル数を増やし研究を進めることでRADの報酬系機能低下や抗多動薬の治療効果を評価したい。その成果は国内外の学会で発表し、論文投稿の準備を進めている。



(図 4) 報酬系課題 fMRI における RAD の視床と背側線条体の賦活低下

#### E) 脳磁図 (MEG) 装置による脳画像研究 (金沢大学子どものこころの発達研究センター・横河電機 MEG 研究所との共同研究)

ADHD 患者を対象に、金銭報酬が得られる認知課題施行時の脳内報酬系や前頭前野における実行機能系を神経賦活の側面から脳磁計(MEG)を用いた脳機能評価を行い、ADHD 患者群が呈する神経ネットワークと、健常対照者群の呈する神経ネットワークとの違いを解明することを目的として研究を行った。本年度は、健常被験者 18 名を対象に MEG 検査を実施した。現在、健常被験者の報酬系課題による脳活動の解析を行っている(図 5)。来年度は、ADHD 患者を対象にデータ収集を行い、神経ネットワークとの違いを解明するための解析を予定している。



(図5) MEGを用いた健常若年成人の金銭報酬が得られる認知課題施行時の脳電気活動

## F) 若者を対象としたメンタルヘルスに関する調査

近年、高校生や大学生の不登校あるいは登校できても教室に入れないという問題が増えている。また、文部科学省の今年4月の調査によれば、小中高校生の自殺者数は昨年比28%増の200人に達している。こうした問題の背景にメンタルヘルスが大きく関与していることが考えられる。本研究では、福井県内の高校生のメンタルヘルスの状況を把握し、過去の辛い体験と現在のメンタルスとの関連性やレジリエンスと現在のメンタルヘルスとの関連性を明らかにすることを目的にしている。本年度は県立高校校長会長会で協力を依頼し、計2校の生徒を対象とした予備調査を行った。次年度は参加者の数を増やせるよう計画当中である。

## G) 表情読み取り課題刺激 fMRI による愛着障害の検討

「愛着障害」は小児期の虐待・ネグレクト（母子間の愛着形成の歪み）により引き起こされるが、他者の内的状態の理解に関する困難さ、自分や他者の痛みや悲しみに鈍感、心の理論課題の通過率が悪い、他者の表情理解に関する困難さなどが指摘されている。すなわち、患者の多くで顔表情認知能の失調を伴う。顔表情認知の失調は情動や社会適応に関する発達に悪影響を及ぼすと考えられる。

本研究では、愛着障害患児の顔表情認知に関する脳内情報処理機構を、非侵襲的脳イメージング（機能的MRI、脳形態画像）を用いて表情読み取り題施行時の前頭前野機能系や辺縁系の障害の程度を神経賦活計測により検索することを目的としている。被虐待経験を持つ児童を対象に表情読み取り課題を実施したところ、一般家庭の児童と比べ、「幸せな気持ちでいる」などのポジティブな表情の読み取りにおいて有意に低得点を示した（下図）。受けた虐待の性質によって脳の発達に異なる影響があることから、今後の研究では、受けた虐待の種別が判断に及ぼす効果を検討し、また表情判断時の脳活動

を測定することによって、ポジティブな表情の理解の困難にはどのような機構が関わっているのかを明らかにし、虐待を受けた子どもの表情理解のメカニズムを解明する目標達成への努力を現在も鋭意進めている。

本年度は、表情読み取り課題刺激 fMRI のための予備実験を行った。次年度は本実験を児童養護施設の子ども達の協力を得て実施するよう計画中である。



図 1: 表情読み取り課題

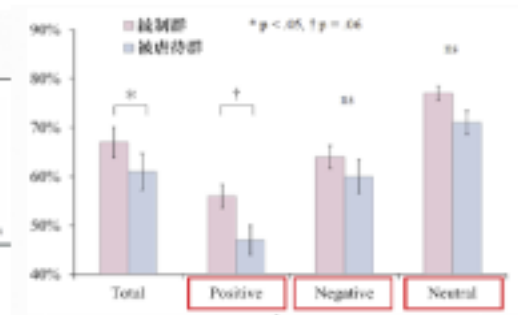


図 2: 表情読み取り課題 平均正答率 (%)

#### H) 事象関連電位 (P300) を指標とした子どもの認知機能評価に関する研究 (仁愛大学との共同研究)

本研究では、保育園児および小学生を対象に、事象関連電位を指標として認知機能評価を行い、学習障害、注意欠陥/多動性障害などの発達障害に特異的な事象関連電位 (実験刺激は聴覚刺激として 1000Hz および 2000Hz の純音を用いる) の出現様式を明らかにすることにより、診断や評価などへの応用の可能性を探ることを目的としている。福井県内の保育園および小学校において、研究協力を得られたところを対象とし、5 歳から 12 歳までの子どもとその保護者および担任を対象に実施している。対象者の最終目標人数は、子ども 300 名程度 (保育園児 200 名、小学生 100 人) を予定しているが、本年度は A 保育園にて予備実験を行った。現在 28 名の協力が得られ、18 名について脳波記録のみ行った。次年度は本実験を園児 100 名程度のデータを収集できるように計画中である。

#### I) 注意・集中力機能検査を用いた注意欠陥多動性障害(ADHD)薬物治療の効果調査

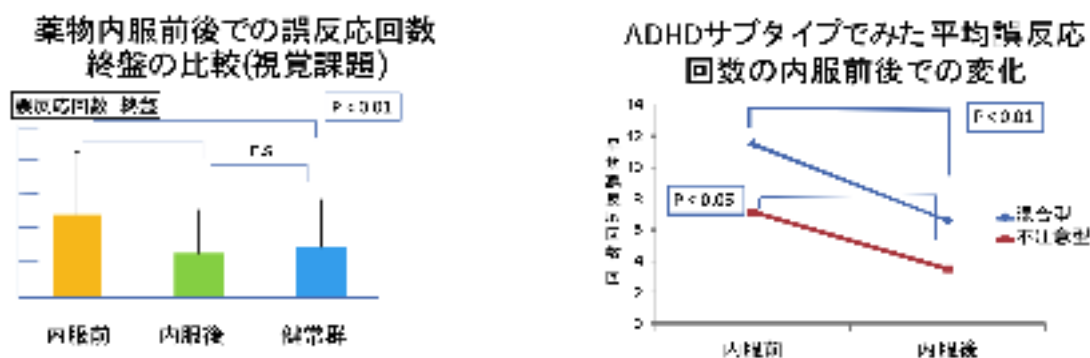
精密注意集中力検査 (Advanced Test of Attention : ATA) は、ソウル大学で開発された児童青年の注意力障害診断システムである。ADHD の薬物治療効果に関する有用性評価のため、日本語版 ATA を施行した。

小児期および青年期の ADHD 患者を対象に、持続遂行課題による精密注意・集中力検査を実施し、OROS-MPH ならびに ATX 投薬前後の治療効果を評価する研究を行った。6~14 歳の被験者 45 例に 15 分間の視覚刺激課題を実施し比較検討したところ、治



療前後において誤反応回数終盤 ( $P<0.01$ ) と正反応時間の標準偏差の終盤 ( $P<0.05$ ) で有意な改善がみられ、かつ健常群レベルまで改善していた。年齢による区分では、小学校低学年群と高学年群において治療前後の誤反応回数終盤で有意な改善 ( $P<0.01$ ) がみられた。また ADHD サブタイプ別では、混合型 ( $P<0.01$ ) と不注意型 ( $P<0.05$ ) のいずれでも治療前後の誤反応回数終盤で有意な改善がみられた。小学校低学年群また混合型では、治療前後の反応時間の標準偏差終盤でも有意な改善 ( $P<0.01$ ) がみられた。

これまで薬物治療効果については、行動面を観察した質問紙評価が主体であったが、持続遂行課題における誤反応回数や反応時間の標準偏差が指標となる可能性が示唆された(図 6)。今後症例数を積み重ねて検討が必要である。



(図 6) 注意集中力検査を用いた薬物治療前後での誤反応回数の変化(視覚課題)

## J) 若年発症摂食障害における脳 MRI 形態画像解析

摂食障害は有病率 1-2%・死亡率 7%と重篤な疾患でありながらも、発症には生物学的・心理的・社会的要因が複雑に影響し、発症メカニズムが十分に解明されていない疾患である。本研究において、MRI における VBM (voxel-based morphometry) 手法を用いて摂食障害の脳形態の解析を行い、疾患の成立機序を探究した。方法としては、外来受診し、摂食障害制限型と診断された未投薬患児のうち同意を得られた女兒 22 名を対象に、MRI 及び知能検査 (WISC-III) を施行。対照群として利き手・年齢をマッチさせた 12 名の定型発達女兒に同様の検査を行い、両群を比較した。結果としては、患者群において、全脳における灰白質の容積低下 (9%) および右下前頭回 (Brodmann45 野・46 野) の容積低下を認めた (BA45:16.1%, BA46:16.4%)。この容積低下は BMI と相関性を示した (BA45;  $r=.46$ ,  $P<0.05$ , BA46;  $r=.56$ ,  $P<0.001$ )。さらに、容積低下は患者群において年齢と逆相関を示した (BA45;  $\beta=-.61$ ,  $P<.005$ , BA46;  $\beta=-.71$ ,  $P<.0001$ )。本研究で容積低下が認められた下前頭回は、成人摂食障害患者の fMRI 既報告において神経活動が高いと指摘されている部位である。また、VBM 既報告において

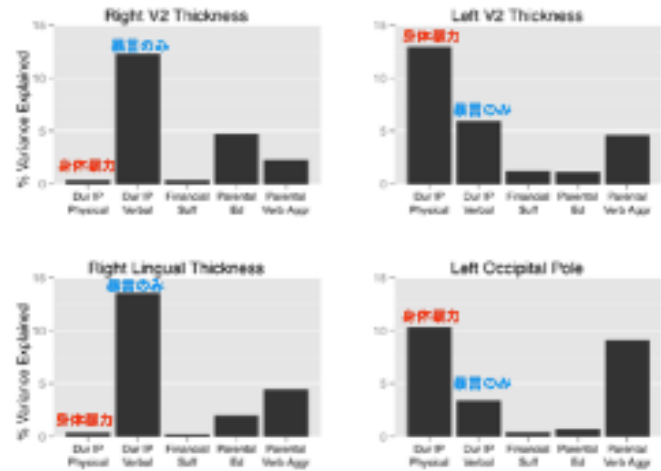
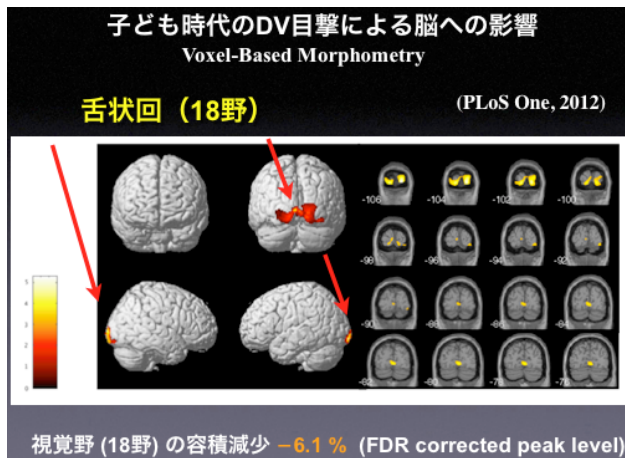
は強迫性障害・うつ病患者においては容積低下が認められる部分であり、症状の近似性を考えると興味深い。脳灰白質は年齢とともに形態を変化させ、シナプス刈り込み現象 (pruning) を経て成熟すると言われている。このシナプス刈り込み現象の早熟もしくは過活動が摂食障害の病態の一端を担っている可能性が示唆された。この研究結果は 2013 年の学会で報告する予定で、論文作成中である。

#### K) 日米科学技術協力事業「脳研究」分野 グループ共同研究 (Tomoda *et al*, PLoS One 2012)

子どもたちが受けるトラウマの大きさは、非日常的な自然災害であれ日常的な親からの虐待であれ、計り知れないものがある。単回性か慢性的かの違いはあれ、トラウマとして子どもたちに重篤な影響を与え、その発達を傷害するように働くことがある。両親間の DV に曝された子どもが様々な精神症状を呈し、DV 暴露以外の被虐待児に比べてトラウマ反応が生じ易いことがこれまで報告されている。しかしながら、DV に曝されて育った子ども達の脳への影響に関する報告はわずかである。本研究ではハーバード大と福井大グループが共同で、小児期に DV を目撃して育った経験が発達脳にどのような影響を及ぼすのかを検討した。小児期に長期間、継続的に両親間の DV を平均 4.1 年間、目撃経験した 18~25 歳の米国人男女 22 名と健常対照者男女 30 名を対象に脳皮質容積の比較検討をした。健常群に比べ、右の視覚野 (18 野：舌状回) の容積が DV 暴露群では顕著に減少していた ( $P=0.029$ ) (図 7)。2004 年に国内でも児童虐待防止法が改正され「DV を目撃させることも心理的虐待に当たる」と認識された。今回の検討で、DV に曝されて育った小児期のトラウマが視覚野の発達に影響を及ぼしていることが示唆された。

先行研究では、単独の虐待よりも複数のタイプの虐待を受けた被虐待者のほうが精神病性障害への進展リスクがより大きいとされている。これまでの共同研究から、単独の被虐待経験は一次的に感覚野の障害を引き起こすが、より多くの虐待を一度に受けると大脳皮質辺縁系に障害を引き起こすことが示唆された。

社会への研究成果の情報発信として、日本科学未来館 (東京)「脳」常設新規展示「ほくとみんなとそしてきみ ー未来をつくりたすちからー」に、「児童虐待の脳への影響」に関する本研究成果が公開された。[http://www.miraikan.jst.go.jp/press/docs/20120928\\_1.pdf](http://www.miraikan.jst.go.jp/press/docs/20120928_1.pdf)



(図 7) 小児期の家庭内暴力(DV)目撃経験の脳発達におよぼす影響に関する VBM 結果

#### L) 子どもの発達過程における運動機能の研究(本学附属病院リハビリテーション部との共同研究)

本研究では、さまざまな機器（3次元動作解析装置、床反力計、多用途筋機能評価運動装置）による動作解析を5歳以上15歳以下の児童に実施し、彼らの歩行や片足立ちなどの様々な運動中に出現する特徴を明らかにすることを目的とする。

研究対象者は公募にて募集した定型発達児およびADHD児であり、対象年齢を7-15歳とした。現在、検査協力者（定型発達児）が37名あり、33名において動作解析装置による測定および質問紙による予備検査を終了したところである。次年度は予備解析を行った上で本実験をADHD児の協力を得て実施するよう計画中である。

#### M) 子どものこころ診療部との連携

子どものこころの発達研究センター設置直後の2011年10月に開設された医学部附属病院の「子どものこころ診療部」は、子どものこころの問題の診断や治療を専門とする全国でも数少ない診療部門である。当センターと「子どものこころ診療部」は子どもの発達やこころの諸問題に関する疾患を共同で研究し、得られた成果を診療にフィードバックし、諸問題の解決・支援を目指している。当診療部は、医師8名（うち7名は当センター所属、1名は小児科所属）で診察に当たっているが、2011年10月の開設以来、受診者が増え続けている。月間患者数は2011年開設月が157人、同年12月には196人となり、2011年度末の3月には259人となり、開設1年後の2012年8月には323人となつて300人を超えた。また、2年間で月間平均患者数でみると2011年度が152人、2012年度（11月まで）が288人で、ほぼ2倍となった。患者は福井県内からの来院が圧倒的に多いが、石川、富山、神奈川、長野、奈良、長崎、栃木、兵庫、新潟など県外からも受診で来院されている。

また、地域連携の取り組みとして地域の団体に講演活動をしたり、マスコミにも積極的に、各医師が、テレビ、新聞やラジオで、当診療部を宣伝している。モットーとしては、患者本人の役に立つ医療の提供に努めており、児童相談所や保健センター、学校などを含めた地域との連携は綿密に取っている。

## 2. 研究業績(2012年4月～2013年3月)

### 【講演・シンポジウム等】

1. 友田明美. 「ADHDと愛着障害」  
広島 ADHD 学術講演会  
2012.4.28. 広島市
2. 友田明美. 「児童虐待で傷ついていく脳」  
防府市子育て支援課講演会 2012.5.13 防府市
3. 友田明美. 「ADHD臨床における発達障害としてのトラウマ関連障害」  
第54回日本小児神経学会総会 ランチョンセミナー  
2012.5.18. 札幌市
4. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～子ども虐待といやされない傷～」  
福井市公立保育園園長研修会  
2012.6.11 福井市
5. 友田明美. 「ADHDと愛着障害」  
第5回とちぎ発達障害研究会特別講演  
2012.6.23 宇都宮市
6. 友田明美. 「いやされない傷～児童虐待と傷ついていく脳」  
日本心理学会公開シンポジウム「負の連鎖を断ち切ることはできるか—児童虐待からの再生—」  
2012.6.24 東京都
7. Tomoda A.  
Abnormal brain development in maltreated children.  
Invited Speaker: Australasian Conference of Child Trauma (ACOCT) 2012 Congress.  
2012.7. 5 Gold Coast, Australia
8. 友田明美. 「いやされない傷～児童虐待と傷ついていく脳」  
中央大学人文科学研究所視覚認知機構の発達研究チーム公開研究会 特別講演  
2012.7.7 東京都
9. ハツ賀千穂. 「『育てにくい子』と子どもの心の問題」  
永平寺町すこやか子育て講演事業 講演 2012.7.7 永平寺町

10. Tomoda A.  
Abnormal brain development in maltreated children.  
Symposium: TRAUMA AND CHILDREN: CUTTING EDGE IN BIOLOGICAL AND  
PSYCHOLOGICAL RESEARCH  
The 20th World International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied  
Professions (IACAPAP) 2012 Congress (第20回国際児童青年精神医学会議)  
2012.7.23 Paris, France
11. Tomoda A.  
Preliminary evidence for neurobiological and behavioral consequences of exposure to  
childhood maltreatment on regional brain development.  
Symposium: RESILIENCE AND TRAUMA AFTER DISASTER IN ASIAN CHILDREN  
AND ADOLESCENTS  
The ASCAPAP 2012 Congress (アジア児童青年精神医学会)  
2012.7.25. Paris, France
12. 友田明美. 「健やかな睡眠と子どもの発達」  
第50回全国大学保健管理協会 東海・北陸地方部会研究集会特別講演  
2012.7.27 福井市
13. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～子ども虐待といやされない傷～」  
第4回日本子ども虐待医学研究会 (JaMSCAN) 特別講演  
2012.8.4 大阪市
14. 友田明美. 「脳科学と子どもの発達, 行動 ～次世代を担う子ども達のこころの健康  
を支援する」 エビリファイ学術講演会 2012.9.1 浜松市
15. ハツ賀千穂. 「子どものこころの発達研究センターについて」  
福井県こどもの健康週間事業 勝山市私立・公立保育園保護者会連合会講演会  
2012.9.1 勝山市
16. 友田明美. 「“しつけ”を再考する、健やかな睡眠と子どもの発達」  
福井県こどもの健康週間事業 勝山市私立・公立保育園保護者会連合会講演会  
2012.9.6 勝山市
17. 友田明美. 「ADHDと愛着障害」  
多摩地区ADHD学術講演会  
2012.9.7 立川市
18. 友田明美. 「愛着障害の脳科学～子ども虐待が脳におよぼす影響～」  
東京大学こころの発達と障害の教育研究コンソーシアム・日本家族看護学会共催  
研究者公開シンポジウム「愛着と喪失 Attachment and Loss」  
2012.9.8 東京都



19. 友田明美. Neural bases of trauma-related developmental disorder by imaging biomarker analysis.  
第35回日本神経科学大会シンポジウム「イメージングバイオマーカーによる虐待性愛着障害の神経基盤解明」  
2012.9.20 名古屋市
20. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～子ども虐待といやされない傷～」  
NPO法人被害者支援ネットワーク佐賀VOISS「佐賀市児童虐待防止専門化講座」研修会  
2012.9.27 佐賀市
21. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～子ども虐待といやされない傷～」  
岐阜県郡上市健康福祉部児童家庭課講演会  
2012.10.12 郡上市
22. 友田明美. 「虐待の子どもの発達に与える影響とケア」  
福井県児童福祉総合相談所里親研修会  
2012.10.20 越前市
23. 友田明美. 「児童虐待と脳科学」  
第53回日本児童青年精神医学会総会 教育講演  
2012.10.31 東京都
24. ハツ賀千穂. 「児童虐待が子どもに及ぼす影響」  
岐阜県教育委員会教員研修会  
2012.11.1 岐阜市
25. Tomoda A. Brain activity involved in reward sensitivity in pediatric ADHD before and after MPH treatment.  
Symposium: Progress in identifying Biomarkers of ADHD  
1st Asian congress on ADHD  
2012.11.2. Seoul, Korea
26. 友田明美. 「脳科学から見た思春期の課題」  
岡崎市保健センター講演会  
2012.11.6 岡崎市
27. 友田明美. 「ADHDの診断と治療効果を画像で知る」  
名古屋市立大学 医療・保健「学び直し講座:発達障害を学ぶ、医学的理解から教育/療育へ」  
2012.11.6 名古屋市
28. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～児童虐待といやされない傷～」  
坂井市要保護児童対策地域協議会研修会  
2012.11.8 坂井市

29. 友田明美. 「ADHDと愛着障害」  
児童・思春期メンタルヘルスフォーラム特別講演  
2012.11.16 大阪市
30. 友田明美. 「いやされない傷～児童虐待と傷ついていく脳」  
日本心理学会公開シンポジウム「負の連鎖を断ち切ることはできるか―児童虐待からの再生―」  
2012.11.18 京都市
31. 友田明美. 「子どもの発達を見守る～児童虐待といやされない傷～」  
岐阜県学校保健講演会  
2012. 11.19 岐阜市
32. 友田明美. 「こころを脳画像で観る～薬剤導入による脳機能変化～」  
熊本大学生命科学研究部創薬シンポジウム「脳を視る、こころを観る」  
2012.12.6 熊本市
33. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～児童虐待といやされない傷～」  
平成24年度沖縄県児童養護協議会研修会「気になる子どもへの支援を考える講演会」  
2012.12.17 那覇市
34. 友田明美. 「発達する脳の可塑性」  
長崎大学大学院セミナー  
2013.1.17 長崎市
35. 友田明美. 「児童虐待と脳科学」  
第 52 回日本心身医学会九州地方会特別講演  
2013.2.9 福岡市
36. 友田明美. 「子どもの発達を見守る～児童虐待といやされない傷～」  
福井県養護教諭冬期研修会 2013.2.19 福井市
37. 友田明美. 「ADHDの診断と治療効果を画像で知る」  
久留米発達障害治療研究会特別講演 2013.3.5 久留米市
38. 友田明美. 「自閉性障害に対するメラトニン治療の有用性」  
小児睡眠障害研修会 2013.3.15 東京都
39. 友田明美. 「子育て支援の意義を確認する～児童虐待といやされない傷～」  
かすみがうら市役所 子ども福祉課講演会 2013.3.16 土浦市
40. 友田明美. 「AD/HDを脳画像で観る～薬剤導入による脳機能変化～」  
第4回日本ADHD学会シンポジウム「エビデンスに基づくAD/HDの治療戦略」  
2013.3.17 東京都
41. 友田明美. 「小児自閉症スペクトラム」  
小児の自閉性スペクトラム障害研修会 2013.3.27 福井市

42. 滝口慎一郎. 「ADHD薬物治療の効果判定における日本語版精密注意集中力検査(ATA)の有用性」  
福井県ADHD学術講演会 2013.3.30 福井市

#### 【班会議・報告会】

43. 友田明美. 「fMRIを用いた注意欠陥多動性障害(ADHD)における報酬系の神経基盤に関する検討」  
生命科学複合研究教育センター及びトランスレーショナルリサーチ推進センター  
合同「研究交流会」  
2012.8.22 福井大学
44. 滝口慎一郎, 山崎未花, 八ツ賀千穂, 友田明美.  
ADHD薬物治療の効果判定における日本語版精密注意集中力検査(ATA)の有用性.  
生命科学複合研究教育センター及びトランスレーショナルリサーチ推進センター  
合同「研究交流会」  
2012.8.22 福井大学
45. 友田明美. 「児童虐待が脳に及ぼす影響」  
日米科学技術協力事業「脳研究」分野 H22年度実施事業に係る研究成果報告会  
2012.12.14 岡崎市生理学研究所
46. 水野 敬, 浅野みずき, 山崎未花, 滝口慎一郎, 友田明美. 「愛着障害のfMRI研究」  
科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 (平成24年度)成果報告会  
2013.3.4 岡崎市生理学研究所
47. 友田明美. 「視線刺激による愛着障害の検討」  
平成24年度福井大学研究育成経費成果発表会  
2013.3.11 福井大学
48. 友田明美. 「視線刺激による愛着障害の検討」  
多次元共同脳科学推進センターキックオフミーティング  
2013.3.21 岡崎市生理学研究所

#### 【学会発表】

49. 八ツ賀千穂.  
遺尿・遺糞・異性装がみられるようになった思春期高機能自閉症の一例.  
福井子どものこころの臨床研究会 (口頭発表) 2012.4.12. 福井市
50. 八ツ賀千穂, 友田明美.  
小児心因性難聴における脳MRI画像解析  
第115回日本小児科学会学術総会 (ポスター発表) 2012.4.22. 福岡市
51. 川谷正男, 巨田元礼, 米谷 博, 大嶋勇成, 平谷美智夫, 友田明美.

- 自閉症スペクトラム障害の兄弟児に対する支援の試みと小児科医の役割.  
第115回日本小児科学会学術総会（ポスター発表）2012.4.22. 福岡市
52. 浅野みずき, 石飛 信, 平谷美智夫, 小坂浩隆, 水野智之, 高橋哲也, 村田哲人, 川谷正男, 友田明美, 和田有司.  
広汎性発達障害患者におけるRisperidoneからAripiprazoleへの置換に関する後方視的考察.  
第108回日本精神神経学会学術総会（ポスター発表）2012.5.3. 札幌市
53. 平谷美智夫, ハツ賀千穂, 石飛信, 川谷正男, 友田明美.  
第1報：小児期～青年期の広汎性発達障害児（Pervasive developmental disorder）の興奮性に対するアリピプラゾールの効果.  
第54回日本小児神経学会学術総会（ポスター発表）2012.5.15. 札幌市
54. ハツ賀千穂, 平谷美智夫, 石飛 信, 川谷正男, 友田明美.  
第2報：広汎性発達障害（PDD）児の薬物療法におけるrisperidoneからaripiprazoleへの変更.  
第54回日本小児神経学会学術総会（ポスター発表）2012.5.15. 札幌市
55. 川谷正男, 米谷 博, 巨田元礼, 大嶋勇成, 平谷美智夫, 友田明美.  
発達障害同胞の脳波学的検討.  
第54回日本小児神経学会学術総会（ポスター発表）2012.5.15. 札幌市
56. Tomoda A, Mizuno K, Yoneda T, Yatsuga C, Takiguchi S, Yamazaki M.  
Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in childhood and adolescence is associated with decreased gray matter volume in the thalamus.  
12th ICNC & 11th AOCCN Conference 国際小児神経学会議（第12回）・アジア大洋州小児神経学会議（第11回）合同会議（ポスター発表）2012.5.29. Brisbane, Australia
57. ハツ賀千穂, 平谷美智夫, 石飛信, 川谷正男, 友田明美.  
広汎性発達障害児の薬物療法におけるrisperidoneからaripiprazolへの変更.  
第48回中部日本小児科学会（口頭発表） 2012.8.26 福井市
58. 水野敬, 田島可奈子, 米田哲也, 友田明美.  
Decrease in the striatal activity during reward processing by adolescent fatigue (思春期の疲労による報酬の知覚に伴う線条体の活性低下).  
第35回日本神経科学大会（ポスター発表）2012.9.20 名古屋市
59. 佐伯有祐, 村井信幸, 吉井梨紗, 河村朋美, 三淵浩, 遠藤文夫, 友田明美.  
薬物療法の問題点と、環境要因が発達障害に及ぼす影響を考えさせられた姉弟例.  
第128回熊本小児科学会（口頭発表）2012.10.21 熊本市
60. Takiguchi S, Yatsuga C, Yamazaki M, Hiratani M, Tomoda A.  
Usefulness of Japanese version of Advanced Test of Attention to evaluate effectiveness for ADHD treatment.

- The 1st Asian Congress on ADHD (ポスター発表) 2012.11.2. Seoul, Korea
61. Yatsuga C, Matsuura N, Tomoda A.  
Catechol-O-methyltransferase (COMT) gene phenotype in Japanese children with ADHD.  
The 1st Asian Congress on ADHD (ポスター発表) 2012.11.2. Seoul, Korea
  62. 滝口慎一郎, 磨井明奈, 太田千里, 藤岡徹, 山崎未花, ハツ賀千穂, 平谷美智夫, 友田明美.  
ADHD薬物治療の効果判定における日本語版精密注意集中力検査(ATA)の有用性.  
第108回日本小児精神神経学会(口頭発表) 2012.11.10 神戸市
  63. 浅野みずき, 石飛 信, 平谷美智夫, 小坂浩隆, 水野智之, 高橋哲也, 村田哲人, 川谷正男, 友田明美, 和田有司.  
描画検査が虐待の早期発見・介入につながった被虐待児の1例.  
第32回日本精神科診断学会(ポスター発表) 2012.11.22 那覇市
  64. 滝口慎一郎, 磨井明奈, 太田千里, 藤岡徹, 山崎未花, ハツ賀千穂, 平谷美智夫, 友田明美.  
ADHD薬物治療の効果判定における日本語版精密注意集中力検査(ATA)の有用性.  
第4回日本ADHD学会(口頭発表) 2013.3.18 東京都

#### 【座長】

Tomoda A.  
12th ICNC & 11th AOCCN Conference  
国際小児神経学会議(第12回)・アジア大洋州小児神経学会議(第11回)合同会議  
2012.5.29. Brisbane, Australia

#### 【原著論文】(2012年1月～)

1. Wang J, Zhou X, Wei XW, Sun C, Wu L, Wang J, Tomoda A. Parent-reported health care expenditures associated with autism spectrum disorders in Heilongjiang Province, China. *BMC Health Serv Res*, Jan 10;12(1):7, 2012.
2. Tomoda A, Kinoshita S, Korenaga Y, Mabe H.  
Pseudohypacusis in childhood and adolescence is associated with increased gray matter volume in medial frontal gyrus and superior temporal gyrus. *Cortex*, Apr; 48(4), 492-503, 2012.
3. Ishitobi M, Hiratani M, Kosaka H, Takahashi T, Mizuno T, Asano M, Murata T, Tomoda A, Wada Y. Switching to aripiprazole in subjects with Pervasive Developmental Disorders showing tolerability issues with risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, Apr 27;37(1):128-31, 2012.
4. Santen GWE, Gijssbers ACJ, Carré A, M. Holvoet M, van Haeringen A, Lesnik-Oberstein



- SAMJ, Tomoda A, Polak M, Devriendt K, Ruivenkamp C, Bijlsma EK. Further delineation of the phenotype of chromosome 14q13 deletions: (positional) involvement of FOXG1 appears the main determinant of phenotype severity, no evidence for a holoprosencephaly locus. *J Med Genet*, Jun;49(6):366-72, 2012.
5. Kosaka H, Munesue T, Ishitobi M, Asano M, Omori M, Tomoda A, Wada Y. Long-term oxytocin administration improves social behaviors in a girl with autistic disorder. *BMC Psychiatry*, Aug 13;12(1):110, 2012.
  6. Kawatani M, Hiratani M, Kometani H, Nakai A, Tsukahara H, Tomoda A, Mayumi M, Ohshima Y. Focal EEG abnormalities might reflect the neurophysiological characteristics of ADHD and PDD. *Brain Dev*, Nov;33(10):832-41, 2012.
  7. Shi T, Li X, Song J, Zhao N, Sun C, Xia W, Wu L, Tomoda A. EEG characteristics and visual cognitive function of children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Brain Dev*, Nov;34(10):806-11, 2012.
  8. Tomoda A, Polcari A, Anderson CM, Teicher MH. Reduced visual cortex gray matter volume and thickness in young adults who witnessed domestic violence during childhood. *PLoS One*, 7(12):e52528. doi: 10.1371/journal.pone.0052528, 2012.
  9. Mizuno K, Yoneda T, Komi M, Hirai T, Watanabe Y, Tomoda A. Osmotic release oral system-methylphenidate improves neural activity during low reward processing in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *NeuroImage: Clinical*, 10.1016/j.nicl.2013.03.004:366-376, 2013.
  10. Tomoda A, Nishitani S, Matsuura N, Fujisawa T, Kawatani J, Toyohisa T, Ono M, Shinohara K. No interaction between serotonin transporter polymorphism gene (5-HTTLPR) and adversity on depression among Japanese children and adolescents. *BMC Psychiatry*, in press.

## 【総説】

1. Coghil D, 林 隆, 氏家 武, 友田明美, 清田晃生, 原田 謙, 山下 洋. 児童期および青年期の注意欠如・多動性障害 (ADHD) における薬物療法の個別化と最適化. *小児科臨床*, 65巻5号 ; 131-142, 2012.
2. 友田明美. 発達性トラウマ障害 — 発達障害としてのトラウマ関連障害. *小児の精神と神経*, 52巻1号 ; 21-26, 2012.
3. 友田明美. 脳科学から見たPTSD. ミニ特集『東日本大震災における子どもの心とその支援』 *小児科臨床*, 65巻10号, 2119-2122, 2012.

## 【資料・解説】

1. 友田明美. 子どもの育ち. チャイルドヘルス : Myオピニオン, 15巻3号; 162, 2012.
2. 友田明美. 乳幼児期からの子供の教育支援プロジェクト「指導の手引」. 東京都教育庁地域教育支援部生涯学習課編, 1-46, 2012.
3. 友田明美. ネグレクトが子どもの発育・発達に与える影響. 特集『ネグレクトの早期発見と親へのサポート』 母子保健, 10月号, 1-3, 2012.
4. 友田明美. マルトリートメント症候群の長期予後：身体面、精神面. こども虐待診療手引, 日本小児科学会子ども虐待問題プロジェクトチーム編, 2013.

### 【著書】

1. Tomoda A, Yamazaki M. Adolescents with sleep disturbance. In: Sleep Disorders: Causes, Diagnosis and Treatment edited by Nadya Gotsirize-Columbus. Nova Science Publishers, p21-30, 2012.
2. ハツ賀千穂, 友田明美. 心理的疾患と障害. からだの科学「子どもの発育・発達と病気」(五十嵐 隆 編), 日本評論社, 272号; p102-106, 2012.
3. 友田明美, 増田将人. 脳機能への影響, 虐待を受けた子どものケア・治療(西澤 哲, 奥山真紀子編), 診断と治療社, p18-22, 2012.
4. 友田明美. 新版いやされない傷ー児童虐待と傷ついていく脳. 診断と治療社, p 1-151, 2012.
5. 友田明美. 子どものPTSDは脳にどのような変化をもたらすか? 発達障害白書 2013年版 日本発達障害福祉連盟編, 明石書店, p52-53, 2012.
6. 滝口慎一郎, 友田明美. 親子関係に問題がある家庭への対応. 小児科学レクチャー『子どもの発達と心の問題Q&A ー健診から思春期までの評価と指導の実際ー』第2巻6号(岡 明編), 総合医学社, p1269-1277, 2012.
7. 友田明美. 言語障害. 今日の治療と看護(改訂第3版)(永井良三, 太田 健編), 南江堂, p1312-1315, 2013.3.30.

### 【その他】

1. Tomoda A. 「What Changes Does Children's PTSD Bring about to Their Brains?」  
日本発達障害福祉連盟『発達障害白書 2013 年英語版』ウェブ掲載
2. 友田明美. 「脳の視覚野に悪影響を及ぼす家庭内暴力暴露: 家庭内の環境が脳の発達に影響.」  
福井大学「News&Topics 第 126 号」(2013 年 3 月 25 日発行) 掲載

### 【新聞報道、テレビ・ラジオ報道、受賞等】

1. 友田明美, 福井テレビ「おかえりホームドクター」, 2012 年 4 月 16 日「ADHD (注意欠陥多動性障害) について」
2. 友田明美, 朝日新聞, 2012 年 4 月 16 日「この人・かたらんね」
3. 友田明美, 朝日新聞, 2012 年 5 月 11 日「一日児童相談所長」
4. 友田明美, 日刊県民福井「元気で医こう!!」, 2012 年 6 月 10 日「注意欠陥多動性障害(ADHD)」
5. 友田明美, 赤旗新聞, 2012 年 7 月 8 日「児童虐待といやされない傷」
6. 八ツ賀千穂, 日刊県民福井「元気で医こう!!」, 2012 年 8 月 24 日「自閉症スペクトラム障害」
7. 友田明美, 京都新聞, 2012 年 11 月 17 日「虐待児童の支援と社会復帰考える」
8. 友田明美, ラジオ NIKKEI「医学講座」, 2012 年 12 月 11 日「子どもの慢性疲労」
9. 友田明美, 赤旗スポーツ新聞, 2013 年 2 月 16 日「体罰は脳を萎縮させる」
10. 友田明美, 山陽放送, 2013 年 2 月 17 日「親からの体罰の脳への影響」
11. 友田明美, 中日新聞, 2013 年 3 月 19 日「つなごう医療"医人伝"」
12. 友田明美, 福井新聞, 2013 年 3 月 20 日「ADHD の子の脳機能低下を画像で確認」
13. 友田明美, 読売新聞, 2013 年 3 月 31 日「ADHD の子ども、脳の一部の働き弱く意欲減退」

### 【研究費獲得】

1. 科学研究費補助金 基盤研究(B) (平成 24 年度)「脳画像解析と遺伝子多型解析の融合による注意欠陥多動性障害 (ADHD) の病態解明」、友田明美 (代表)、7,800 千円
2. 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 (平成 24 年度)「fMRI を用いた愛着障害の神経基盤の評価システム」、友田明美 (代表)、1,560 千円
3. 科学研究費補助金 若手(B) (平成 24 年度)「学童期自閉症スペクトラムにおけるオキシトシン関与の解明」、八ツ賀千穂 (代表)、3,380 千円
4. 福井大学研究育成経費「競争的資金獲得を目指す研究の支援」(平成 24 年度)、「顔表情刺激による愛着障害の検討」、友田明美 (代表)、700 千円
5. 公益財団法人科学技術融合振興財団助成 (平成 24 年度)、「認知行動療法ロールプレイングゲーム『SPARX』の日本応用、八ツ賀千穂 (代表)、300 千円

(謝辞)

H24 年度も多大なご支援を賜りました関係各位に心より感謝申し上げます。