### 平成 27 年度 子どものこころの発達研究センターAge2 企画

#### 【Age2 企画 進捗状況】

平成27年度、14編の欧文論文および17編の和文論文を発表するなど本部門の事業は全体として大変順調に進捗している。本研究成果の一部は、新聞(読売新聞ほか各地の地方紙を含め6社)、テレビ(NHKなど3社)で報道され、社会にも研究成果を発信することができた。本部門の最も大きな使命でもある「福井県で出生した子どもの発達に関する前向きコホート調査研究」についても、現在(平成27年9月)までに合計374組の母子の協力が得られている。視線計測および生体試料の採取も導入できた。

## 【Age2 企画 今後】

引き続き発達障害や社会的養護を受ける児の20~40%に出現する愛着障害の分子生物・神経基盤を解明するために邁進し、それらの疾患の早期診断と療育支援の足掛かりを目指す。また、永平寺町コホート調査研究において将来得られるであろう本研究成果は、五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。

#### 1. 活動状況とその成果

# 1) 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

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」について、当初目標としてきた300例を上回る母子の協力を得ることが出来た。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平成24年9月から開始された。対象者の同意取得率は90%以上であり、地域における小規模集団追跡調査としては意義深い。

コホート研究の性質上、現時点では発達障害との明らかな関連性を示す分析結果は得られていないが、母親のメンタルヘルスや子の発達状況、およびそれらの相互作用については、関連性を示すデータが得られつつある。母親のメンタルヘルスでは子が3・4ヶ月時点では21%、10か月では24%に抑うつの傾向があるのに対して子が1歳6ヶ月時点では38%と一般女性平均を上回る結果となっている。また、これらのメンタルヘルスの兆候は個人内で強く持続していることも明らかとなった。今年度、全参加者のうち110名(30%)に対し視線計測、65名(19%)に対して生体試料の測定を実施した。中間的な解析の結果から、母親のメンタルヘルスの状態によって乳児の視線行動に違いがみられることが分かった。

さらに、今年度には当センターが附属する診療科への受診・早期療育開始の例もみられ、介入後のケアをトータルでサポートする地域システム構築に向けて大きな前進とな

った。平成28年3月をもってリクルートを終了し、今後は視線計測や生体試料の採取を すすめつつ、本コホートの最大の目標である発達障害の早期発見追跡調査及び解析を進 めていく。

# 2) Resting-State fMRIを用いた逆境経験による精神的成長の神経基盤探索 (Fujisawa et al., PLoS One 2015)

本研究では、健常な成人33名(男子12名、女子21名)を対象に、3TのMRスキャナ を用いて、安静時fMRIを実施し、逆境経験の個人差に関連する脳機能部位について検 討した。安静時におけるデフォルトモード・ネットワーク(DMN)である内側前頭皮 質 (medial prefrontal cortex: mPFC) と後部帯状皮質 (posterior cingulate cortex: PCC) を関心領域 (region-of-interest: ROI) としてseed設定し、ROI内の時系列データ の脳機能的結合 (resting state functional connectivity: rs-FC) を解析した。 その結果、mPFCと左後部中側頭回、およびPCCと左右中後頭回との間に有意な結合の 増加が見られた。後部中側頭回(溝)は、MPFCと並んで、他者の心の推測やメンタラ イジングに関わる脳部位であり、自閉症スペクトラム障害者では、この結合が低下して いることが示唆されていることから(Jung et al., 2014)、精神的成長により、他人の 立場になって考える能力が増加した可能性が示唆される。また、PCC-左右中後頭回結 合の増加については、中後頭回は、PTSD患者において、有意に低下していることが報 告されており、特性不安と強く相関すること知られていることから(Tan et al., 2013)、 精神的成長により、特性としての不安傾向が低下した可能性が示唆された。本成果を広 く社会還元するために9月にプレスリリースを行い、様々な報道(NHK、福井新聞、読 売新聞、朝日新聞など)等で取り上げられた。

# 3) オキシトシン受容体多型性と社会性発達の関連(Nishizato et al., 投稿準備中)

自閉スペクトラム症(ASD)児は社会的情報(顔における目など)への注視時間が短いという報告がなされてきたが、これらを定量的に簡便に測定する視線追跡機器はこれまでになかった。視線計測検出装置(Gazefinder®)は幼児期ASDの早期発見を目的として開発されたアイトラッカーである。モニターの下に視線追跡機器が設置されていて、モニターに呈示した動画の社会的情報への注視率を算出する。

2012年から福井県永平寺町で出生した子の発達に関する前向きコホート調査参加者のうち同意が得られた母子に対しGazefinder®による視線計測を行った。現時点の中間解析では、母のメンタルヘルスは乳児期における子の社会性発達へ影響することが示唆されている。さらに、オキシトシン受容体(OXTR)遺伝子多型と視線計測による社会性発達評価との関連を解析した。その結果、月齢との交互作用が見られ、発達とともに視線の選好パターンが有意に変化するものの、OXTR遺伝子多型により選好パターンの

発達が異なっていることが明らかとなった。これは月齢により異なる側面の社会性が発達するが、その発達の程度はOXTR遺伝子多型によって異なる可能性を示唆している。

# 4) 不適切な養育を受けた子どものその後の環境が唾液中のオキシトシンとコルチゾール分泌に与える影響 (Mizushima et al., Front Psychiatry 2015)

親からの不適切な養育Child Maltreatment (CM)を受けた子どもたちはその後の人生で様々な問題を抱え、うつ病をはじめとする精神疾患を患うリスクが高まる。本研究では CM児を生活環境条件により2群に分け、唾液中Cortisol (CT) とOxytocin (OT) 分泌量に関する神経内分泌学的評価を検討した。対象は、7~18歳の38名のCM児と年齢・性別をマッチさせた26名の定型発達(TD)児、更にCM群は現在の環境(施設措置後1年以上と、施設措置後1年未満もしくは親同居) により、安定群23名と不安定群15名に分けた。対象者には、M.I.N.I.KID・WISC-IV・ADHD-RS・AQ・SDQ・DSRS-C・IES-R及びTSCC等の神経心理学的評価を行った。唾液は同日の起床時と就寝前に採取した。その結果、CM児不安定群のうつ尺度は、安定群・TD群に比べて有意に高かった(DSRS-C: F(2,60) = 5.97, p < .0043; TSCC dep: F(2,60) = 13.24, p < .00001)。 CM児不安定群の起床時CT値は、安定群・TD群に比べて有意に高かった(p < .008)。一方、安定群の就寝前OT値は、不安定群・TD群に比べ有意に高かった(p < .005)。安定群に比べて、不安定群の子どもたちは、より高いストレス状態であること、安定群の子ども達は環境適応のためにOTを過剰に分泌している可能性が示唆された。

# 5) 愛着障害児における視覚野灰白質容積減少を解明 (Shimada et al., Neuroimage Clin 2015)

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た。本成果を広く社会還元するために9月にプレスリリ

ースを行い、様々な報道(NHK、福井新聞、読売新聞、朝日新聞など)等で取り上げられた。

# 6) 愛着障害児の報酬感受性の低下を解明 (Mizuno & Takiguchi *et al., Asian J* Psychiatr 2015)

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。本成果を広く社会還元するために9月にプレスリリースを行い、様々な報道(NHK、福井新聞、読売新聞、朝日新聞など)等で取り上げられた。

# 7) 愛着障害児の報酬感受性低下に関わる感受性期を解明 (Takiguchi et al., Br J Psychiatry Open 2015)

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 分かりました。その成果は国内外の学会で発表した。また本成果を広く社会還元するた めに9月にプレスリリースを行い、様々な報道(NHK、福井新聞、読売新聞、朝日新聞 など)等で取り上げられた。

#### 8) 児童青年期摂食障害患者の脳形態解析(Fujisawa et al., PLoS One 2015)

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・社会学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。本研究では、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児 22 名 を対象に、MRI及び知能検査(WISC)を施行。対照群として利き手・年齢をマッチさせ た12名の定型発達女児に同様の検査を行い、両群を比較した。結果は、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; β= −.61, P <.005, BA46; β= −.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。本 成果を広く社会還元するために9月にプレスリリースを行い、様々な報道(NHK、福井 新聞、読売新聞、朝日新聞など)等で取り上げられた。

# 9) COMT遺伝子多型が小児期ADHDの線条体の灰白質異常に及ぼす影響 (Shimada et al., World J Biol Psychiatry 2015)

注意欠如多動性障害(ADHD)は、発達段階に不釣り合いな不注意、多動性、衝動性の症状で特徴づけられる神経発達障害である。主な病因には前頭葉-線条体システムのドパミン機能の異常が関連している。最近の先行研究では、ドパミンの代謝酵素であるカテコール-O-メチル基転移酵素(COMT)遺伝子の機能的多型(Val158Met)が、ADHD児の線条体の灰白質異常に影響を及ぼすこと、つまり、白人の小児期ADHDではVal/Val多型に線条体の灰白質異常がより強く関連すると報告された。COMT遺伝子多型の効果には"人種差"があるという健常者研究に基づき、本研究は以下の仮説を立てた。日本人の小児期ADHDでは遺伝子-脳の相互作用パターンが白人とは異なり、Met-carrier多型に線条体の灰白質異常がより強く関連づけられる。この仮説を検証するため、ADHD児17名と定型発達(TD)児15名を対象にMRI脳構造画像が撮像され、また、COMT遺伝子多型データが取得された。脳画像データ解析にはVoxel-based morphometryが用いられた。

ADHDとTDの群間差を見ると、左半球の線条体の灰白質容積がADHDで有意に減少した。この線条体灰白質異常の多型間差を見ると、ADHD Met-carrier多型の灰白質容積がADHD Val/Val多型に比べて有意に減少した。本結果は、仮説どおり、白人の小児期ADHDの結果とは反対に、日本人の小児期ADHDではCOMT遺伝子のMet-carrier多型に線条体の灰白質異常がより強く関連づけられることを示した。本研究と先行研究は、ADHD関連の線条体の構造異常に対するCOMT遺伝子多型の効果には"人種差"が存在することを示唆しており、ADHDの病態の多様性の理解および診断・治療方法の改善に寄与しうると考えられる。

# 10) 眼差し認知課題(Reading the Mind in the Eyes Test: RMET)を用いたfMRI研究(Mizushima *et al.*, 投稿準備中)

本研究は、虐待やネグレクトを含む不適切な養育を受けた子どもを対象に、発達精神病理学という視点から見落されがちで顕在化されておらず、内包される子どもの症状や併存疾患の鑑別に役立つ生体指標の開発を目的としている。この背景には、児童虐待を含む不適切な養育環境下での成長が将来の精神疾患のハイリスク群である事(1995-97 ACE Study, CDC, USA)、更にはその治療においても治療反応及び予後の悪さから、幼少期の逆境体験や不適切な養育経験を診断時にグループ化するという新たな提案(Ecophenotype, Teicher & Samson 2013)が前提となっている。

眼差しの部分だけの写真から相手の感情を推測する眼差し認知課題(Reading the Mind in the Eyes Test, Baron-Cohen *et al.* 1997, 1999)を用いて fMRI 研究を行った。 ターゲットコントラストは Positive – Negative と(Positive + Negative) – Gender とし、Gender を中立課題とした。

9歳から17歳までの被虐待(マルトリートメント)群38名と性別と年齢をマッチさせた定型発達群26名を対象にfMRIを実施した。眼差し認知課題における先行研究では、Positive表情の読み取りに関してマルトリートメント群と定型発達群間に有意な差が認められており、RMET反応領域である上側頭回(STG)において定型発達群がマルトリートメント群に対して脳活動が活発であるという結果が得られた。更に環境による群比較(不安定群、安定群及び定型発達群)では、居住環境と課題に対する脳活動に差が生じているという結果も得られており、現在論文投稿の準備を進めている。

# 11) 自閉症スペクトラム障害の性差に関する研究 (Kumazaki et al., Res Autism Spectr Disord 2015)

自閉症スペクトラム障害(Autism spectrum disorder: 以下ASDと略す)の支援において早期発見は早期介入のために重要であるのは言うまでもない。ASDの中でも女児で高機能の群は早期発見・診断が困難であると言われている。現在までの先行研究においてASDの性差について調べた研究は少数あったが、対象年齢が思春期以前に限定していた

ものはなかった。我々は思春期前のASD児についてその性差を比較したところ、女児の高機能ASDでは男児の高機能ASDと比較して味覚・嗅覚・触覚の感覚の問題が目立つというクリアな結果を得た。本報告は今後、女児で高機能のASD児を早期発見する上で大きな指針となる結果と考えている。

#### 12) 自閉症スペクトラム障害の嗅覚研究(Kumazaki et al., Mol Autism 2016)

DSM-5 では DSM-IV において記載のなかった自閉症スペクトラム障害(Autism spectrum disorder: 以下 ASD と略す)の感覚の問題が診断基準に取り入れられることになった。感覚の問題の中でも嗅覚はその伝道経路が脳幹を経由していないこともあり、他の五感と比べて注目されてこなかった。一方で ASD 児はにおいに対し思いがけない反応をすることも非常に多く、ASD 児がある種の環境や人を避けるのも異常な嗅覚認知による可能性がある(Christpher G, 2002)。また嗅覚過敏の強いことがコミュニケーションの予後を示唆するとの報告がある(Lane et al, 2010)。現在までに ASD 児の嗅覚検知閾値を測定した研究はいくつか存在する。今までの研究は嗅覚テストとして University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) もしくは Sniffin Sticks を用いた研究であったが、各々の結果は一致したものとなっていなかった。

我々は慶應義塾大学理工学部岡田研究室の協力を得て「Fragrance jet for Medical Checkup」を使用し ASD 児・非 ASD 児の嗅覚検知閾値を測定した。尚「Fragrance jet for Medical Checkup」は射出量を微細に制御することができるインクジェット方式を用いて、人の嗅覚特性を測定する装置であり UPSIT や SniffinSticks と比べて細かく検知閾値を測定できると考えられる。現在は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。

#### 13) 自閉症スペクトラム障害のロボット研究

近年のロボット技術の進歩に伴い、ロボットが自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorder: ASD)児に対する革新的な治療ツールとなる可能性が期待されている。他人との対話を怖がったり避けたりする ASD 児の多くも、ロボットのような存在に対してはある程度の向社会的態度を示すことが分かってきた(Feli-Seifer *et al*, 2011)。 ASD 児が他者との視線が合うことに馴れ、他者の視線の先に注意を向けるべき対象が存在している可能性に気づくことができれば、対人関係や学習の支援につながるといえる。我々は産業技術総合研究所、大阪大学大学院基礎工学研究科の協力を得て ASD 児がヒューマノイドとのコミュニケーションを繰り返すことで ASD 児のコミュニケーションの質的な変化を見出す様々なアプローチを行っている。

今後も被験者サンプル数を増やし研究を進めることで ASD 児のヒューマノイドとのインタラクションによる変化を評価したい。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。

#### 14) ADHD 児における安静時の小脳の脳活動 (Mizuno, et al. 投稿準備中)

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) は不注意、多動衝動性を特徴とする神経 発達障害の一つである。ADHD は生涯を通じて、様々な困難、併存症と関連しており、 その診断、治療は社会的にも非常に重要である。しかし、ADHD の診断は主観的な症状 に基づいてなされており、病態に基づいた客観的なバイオマーカーの開発が求められて いる。一方、ADHD の神経基盤として、前頭前野、側坐核の関与が報告されているが、 近年それらに加え、小脳の関与が注目を浴びている。これまでに小脳の容積低下などの 構造的な異常や、課題を用いた fMRI による小脳の機能異常が報告されてきたが、ADHD 児おける安静時の小脳の脳活動についてはまだ十分に検討されていない。そこで本研究 では、Resting state functional MRI (rs-fMRI)を用いて、ADHD 児における安静時の小脳の 脳活動を調査し、さらに、それに基づいた ADHD の客観的診断のためのバイオマーカ ーを探索することを目的とした。福井大学病院子どものこころ診療部外来において、 DSM-5 に基づいて診断された ADHD 男児 (10.5±2.2 歳) 15 名、MINIKID により他の精 神疾患が除外された定型発達男児(12.2±2.5 歳)14 名を対象に rs-fMRI を撮像した。 rs-fMRI とは、課題を行う必要がなく測定時間が短いため小児にも適用がしやすく臨床 への応用が期待されている方法である。安静時における局所の自発的な脳活動の強さを 示す fractional amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF)解析を行い、2群間比較を行 った。さらに小脳の fALFF と ADHD-rating scale IV (ADHD-RS)の相関を分析した。小脳 において、ADHD 群で fALFF が有意に高い部位を認めた。また、その fALFF 値は ADHD-RS のスコアに有意に相関した。この成果は学会で発表を行い、現在は被験者数 を増やした結果を解析し、論文投稿の準備を進めている。

# 15) 読みの能力と知的能力の関係(ボーダーディスレクシア) に関する研究 (Yamaguchi et al., 投稿準備中)

欧米では、知的能力が境界域の読みの障害を持つ子どもは、知的能力が健常域の読みの障害の子どもと同等の読みの弱さを持ち、その背景には両者とも音韻処理能力の弱さが存在すると報告されている。一方で、日本国内においては日本語話者の知的能力が境界域と健常域の読みの障害の子どもを比較した研究は報告されていない。本研究では、WISC-III または WISC-IV において FSIQ70 以上の発達性ディスレクシアの小学生について、読みの検査 (STRAW・稲垣式)の各下位課題への FSIQ の関与の有無、及び、WISC-□の4指標、学校の授業形態、ADHD-RS、ASD の診断の有無、性別の、学習に関係する認知・環境要因の関与の有無について調べた。

統計的解析により、音韻処理能力が最も反映するひらがな無意味語の流暢性の読み課題(稲垣式単音・無意味語課題)においては FSIQ の関与がみられず、この点では欧米圏の先行研究と一致する結果となった。一方で、ひらがな有意味語の流暢性の読み課題、

及び漢字の読み課題においては、FSIQの関与がみられた。また、学習に関係する認知・環境要因の関与の有無については、ひらがな有意味語の流暢性の読み課題において WMの関与、漢字の読み課題において PRI、学校の授業形態の関与がみられた。これらの結果について、日本語においては、表音文字である、英語よりも文字-音の透明性が著しく高いひらがなと、表語文字の漢字という英語と大きく異なる文字体系を用いていることが欧米圏と異なる結果となった一要因であると考察した。本研究については、現在論文投稿の準備を進行中である。また、今後の展開として、漢字書字の背景となる認知要因についても欧米圏の先行研究と比較しつつデータを集めて検討していく予定である。

# 16)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) (Naruse et al., 投稿中)

注意欠如・多動症(ADHD)を有する児童において、発達性協調運動障害(DCD)のように協調運動の困難さが第一の問題となることは多くないが、ADHD 児において協調運動に問題がある場合は多い。本研究では、ADHD 児の臨床的な特徴と歩行や協調運動などの運動機能の関連性について検討する。

第一段階として、我々は ADHD 児の歩行に関して三次元動作装置等を使用し詳細に検討した。ADHD 児 10 例および年齢および IQ を統制した定型発達児 16 例を対象に、歩行パラメータの差異を検討し、ADHD 児の臨床評価である ADHD-Rating Scale との関連性を検討した。その結果、第7頚椎(C7)の歩行中の側方移動のパターンが定型発達児と比較して一歩ずつの側方移動量にばらつきがあり、また ADHD-RS との相関関係があることを認めた。

第二段階として、症例数を ADHD20 例および年齢および IQ を統制した定型発達児 3 0 例を対象に、再検討した。その結果、歩行中の骨盤の前傾角度が定型発達児と比較して大きかった。その後の解析として、ADHD-RS や自閉症傾向を図る AQ や DCD 傾向を示す DCDQ の発達指標と重回帰分析を行った。重回帰分析の結果、骨盤の前傾角度が ADHD-RS と統計学的に有意な関係を認めた。そのため、ADHD 児では骨盤が前傾しているという歩行中の姿勢が定型発達児と異なる歩行特性である可能性が示唆された。その成果は世界 ADHD 会議で発表し、現在、論文投稿の準備を進めている。今後、臨床症状以外に、筋力や関節可動域などの理学所見、協調運動評価との関連性に関しても検討していく予定である。

# 17)注意欠如多動症の薬効判定としてのContinuous performance task(Advanced Test of Attention)の利用可能性に関する検討(Fujioka T, *et al. Clin* Psychopharmacology Neurosci, 2016)

本研究は韓国で開発標準化された Continuous performance task である the Advanced Test of Attention (以下 ATA)を用いて、注意欠如多動症(ADHD)の治療薬として日本で承認

されている Only osmotic release oral system methylphenidate(OROS-MPH) と atomoxetine (ATX)の薬効判定が可能であるかを検討した。不注意優勢型 ADHD 群 17名(平均年齢 10.2±2.1歳)と混合型 ADHD 群 25名(平均年齢 9.6±2.4歳)を対象に、OROS-MPH と ATX の服薬時と未服薬時に ATA を実施した結果、commission error(お手付きの誤り: 反応してはいけない刺激に対して反応してしまう誤り)と standard deviation of response time(SD of RT: 反応時間の一貫性)の成績が服薬時に改善した。また、ATA の成績の改善は、ADHD 症状を問う保護者記入の質問紙における改善とも正の相関を示していた。以上のように、ADHD 治療薬内服時に ATA の成績は改善し、それらは保護者が観察可能な症状の改善とも関連しており、ATA は ADHD 治療薬の薬効判定に使用可能であると言えた。今後は、日本で広く用いることができるように、定型発達児群と ADHD 群との比較など、ATA の有用性に関する報告を進める予定である。

# 18) 注意欠如多動症に対するチペピジンヒベンズ酸塩の治療効果に関するオープン 試験 (Tomoda A, et al., Psychiatry Clin Neurosci, 2015)

先進医療として承認された「注意欠如・多動症 (ADHD)に対するチペピジンヒベンズ酸塩の治療効果に関するオープン試験」を行い、その臨床試験結果を欧文誌に発表した。

# 19)RISTEX「養育者支援によって子どもの虐待低減をめざすシステムの構築」 キックオフシンポジウムの開催および研究始動

社会技術研究開発センター (RISTEX) の「安全な暮らしをつくる新しい公/私空間の構築」研究開発領域平成27年度採択課題「養育者支援によって子どもの虐待低減をめざすシステムの構築」(研究代表者・黒田公美) チームは、12月20日(日)、JST東京本部別館 1階ホール(東京都千代田区)にてキックオフシンポジウムを開催した。

子どもの虐待防止のために、親(養育者)を支援することに焦点を当てたこの取り組みは、医科学と社会・法学研究者が協働し、地域や現場を巻き込みながら、研究開発が試みられる。5時間に及ぶシンポジウムには、省庁や地方行政、産科医、学校関係者、学生などおよそ140名が詰めかけ、随所で鋭い質疑応答が交わされた。閉会後も質問や意見交換を続ける参加者が目立ち、プロジェクトにとって実り多いシンポジウムとなった。本シンポジウム開催にあたり多大なご支援を賜りました関係各位に改めて深謝したい。

# 20) 他者の心情の推測時の前頭葉活動における養育と遺伝子多型の相互作用 (Nishikawa et al., PLoS One 2015)

本研究では、近赤外線分光法(Near Infrared Spectroscopy: NIRS)を用いて表情識別課題を行っている時の前頭葉の活動を計測し、親から受けた養育とセロトニントランスポ

ーター遺伝子多型(5HTTLPR)が、表情識別時の脳活動にどのように影響しているか検討した。53 名(22-37 歳)の成人を対象に、表情識別課題時の脳機能測定、質問紙、口腔内粘膜採取を行った。主な結果は、親からの養育体験は、5HTTLPR 多型とあいまいな表情を識別している時の脳活動との仲介役となっていることがわかった。更に、5HTTLPRのLアレルを有する群において、両親から拒絶感が高い群が拒絶感の低い群より表情識別時の右前頭葉の活動が低く出た。本研究は、今後子どもを対象にした研究を進めるための成人での予備的研究であり、現在定型発達児を対象に研究を進める計画中である。

# 平成 27 年度 子どものこころの発達研究センターAge2 企画 研究業績 (2015 年 4 月~2016 年 3 月)

## 【原著論文】

- Suzuki H, Tomoda A\*. Roles of attachment and self-esteem: Impact of early life stress on depressive symptoms among Japanese institutionalized children. *BMC Psychiatry*, 15:8, 2015.
  - doi: 10.1186/s12888-015-0385-1
- Kumazaki H\*, Muramatsu T, Kosaka H, Fujisawa TX, Iwata K, Tomoda A, Tsuchiya K, Mimura M. Sex differences in cognitive and symptom profiles in children with high functioning autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*, 13–14:1–7, 2015. doi: org/10.1016/j.rasd.2014.12.011
- 3. Fujisawa TX, Yatsuga C, Mabe H, Yamada E, Masuda M, Tomoda A\*. Anorexia nervosa during adolescence is associated with decreased gray matter volume in the inferior frontal gyrus. *PLoS One*, 10(6):e0128548, 2015.
  - doi: 10.1371/journal.pone.0128548
- 4. Shimada K, Takiguchi S, Mizushima S, Fujisawa TX, Saito DN, Kosaka H, Okazawa H, Tomoda A\*. Reduced visual cortex gray matter volume in children and adolescents with reactive attachment disorder. *Neuroimage Clin*, 9:13-19, 2015.
  - doi: 10.1016/j.nicl.2015.07.001
- 5. Fujisawa TX, Jung M, Kojima M, Saito DN, Kosaka H, Tomoda A\*. Neural basis of psychological growth following adverse experiences: a resting-state functional MRI study. *PLoS One*, 10(8):e0136427, 2015.
  - doi: 10.1371/journal.pone.0136427
- 6. Tomoda A\*, Takiguchi S, Fujisawa TX, Yatsuga C, Kumazaki H, Fujioka T, Suzuki H, Matsuzaki H, Kosaka H, Tanaka S. Effectiveness of oral tipepidine administration for

- children with attention deficit/hyperactivity disorder: A 4-week, open-label clinical study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 69(10):658-9, 2015.
- doi: 10.1111/pcn.12336

doi: 10.3109/15622975.2015.1102325

- 7. Mizuno K<sup>#</sup>, Takiguchi S<sup>#</sup>, Yamazaki M, Asano M, Kato S, Kuriyama K, Watanabe Y, Sadato N, Tomoda A\*. Impaired neural reward processing in children and adolescents with reactive attachment disorder: A pilot study. *Asian J Psychiatr*, 17:89–93, 2015. doi: 10.1016/j.ajp.2015.08.002
- 8. Mizuno K\*, Tanaka M, Tanabe HC, Joudoi T, Kawatani J, Shigihara Y, Tomoda A, Miike T, Imai-Matsumura K, Sadato N, Watanabe Y. Less efficient and costly processes of frontal cortex in childhood chronic fatigue syndrome. *Neuroimage Clin*, 9:355–368, 2015. doi: 10.1016/j.nicl.2015.09.001
- 9. Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Okamoto Y, Shimada K, Koizumi M, Kumazaki H, Jung M, Kosaka H, Hiratani M, Ohshima Y, Teicher, MH, Tomoda A\*. Ventral striatum dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder: functional MRI study. *Br J Psychiatry Open*, 1(2):121–128, 2015. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.001586
- Shimada K, Takiguchi S, Fujisawa TX, Naruse H, Kosaka H, Okazawa H, Tomoda A\*.
   Ethnic differences in COMT genetic effects on striatal grey matter alterations associated with childhood ADHD: A voxel-based morphometry study in a Japanese sample. World J Biol Psychiatry, Nov 18:1-7, 2015.
- 11. Jung M, Mody M, Saito DN, Tomoda A, Okazawa H, Wada Y, Kosaka H\*. Sex differences in the default mode network with regard to autism spectrum traits: A resting state fMRI study. *PLoS One*, 10(11): e0143126, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0143126
- Mizushima S, Fujisawa TX, Takiguchi S, Kumazaki H, Tanaka S, Tomoda A\*. Effect of the nature of subsequent environment on oxytocin and cortisol secretion in maltreated children. *Front Psychiatry*, 6:173;1-9, 2015. doi: 10.3389/fpsyt.2015.00173
- Arai S, Okamoto Y, Fujioka T, Inohara K, Ishitobi M, Matsumura Y, Jung M, Kawamura K, Takiguchi S, Tomoda A, Wada Y, Hiratani M, Matsuura N, Kosaka H\*. Altered frontal pole development affects self-generated spatial working memory in ADHD. *Brain Dev*, 2015 Dec 18. pii: S0387-7604(15)00235-1, 2015. doi: 10.1016/j.braindev.2015.11.005
- **14.** Nishikawa S, Toshima T, Kobayashi M. Perceived Parenting Mediates Serotonin Transporter Gene (5-HTTLPR) and Neural System Function during Facial Recognition: A

Pilot Study. PLoS One, 10(9):e0134685, 2015.

doi: 10.1371/journal.pone.

- Kumazaki H\*, Muramatsu T, Fujisawa TX, Miyao M, Matsuura E, Okada K, Kosaka H, Tomoda A, Mimura M. Assessment of olfactory detection thresholds in children with autism spectrum disorders using a pulse ejection system. *Mol Autism*, Jan 19;7:6, 2016. doi: 10.1186/s13229-016-0071-2
- Fujioka T, Takiguchi S, Yatsuga C, Hiratani M, Hon K, Min-Sup S, Cho S, Kosaka H, Tomoda A\*. Advanced test of attention in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Japan for evaluation of methylphenidate and atomoxetine effects. *Clin Psychopharmacology Neurosci*, 14(1):79-87, 2016. doi: 10.9758/cpn.2016.14.1.79
- 17. Fujioka T, Inohara K, Okamoto Y, Masuya Y, Ishitobi M, Saito DN, Jung M, Arai S, Matsumura Y, Fujisawa TX, Narita K, Suzuki K, Tsuchiya JK, Mori N, Katayama T, Sato M, Munesue T, Okazawa H, Tomoda A, Wada Y, Kosaka H\*. Gazefinder as a clinical supplementary tool for discriminating between autism spectrum disorder and typical development in male adolescents and adults. *Mol Autism*, Mar 19;7:6, 2016. doi: 10.1186/s13229-016-0083-y

### 【和文原著論文】

- 1. 小島雅彦,藤澤隆史,小泉径子,青井利哉,水島 栄,友田明美. 青年期のメンタルヘルスに関する調査(1) -高校生の抑うつと自殺念慮および心的外傷後ストレス症状の実態-. 子どものこころと脳の発達,6巻1号;23-30,2015,5月.
- 小島雅彦,藤澤隆史,小泉径子,青井利哉,水島 栄,友田明美. 青年期のメンタルヘルスに関する調査(2)
   ーエゴ・レジエンスおよび心的外傷後成長のメンタルヘルスとの関係ー. 子どものこころと脳の発達、6巻1号;31-41,2015、5月.

### 【著書】

- 1. 友田明美, 野路恵理香, 三池輝久. 思春期の不眠・過眠について (小児神経科医の立場から) 「日常診療における子どもの睡眠障害」(谷池雅子 編), 診断と治療社, p42-51, 2015. 4月
- 2. 友田明美. 情動ストレスによる虐待の脳に与える影響.

「乳幼児虐待に対する評価と介入・支援」(青木豊編), 岩崎学術出版社, p21-32, 2015.7月

3. 友田明美.

愛着と虐待.

日本発達心理学会編「発達科学ハンドブック」第8巻『脳の発達科学』(榊原洋一,米田英嗣 責任編集),新曜社,p228-236,2015.8月

4. 水島栄(訳).

第4章遊びの適用とスキルに関する構成要素.「トラウマ・フォーカスト認知行動療法」白川美也子監訳, 岩崎学術出版社, p127-145, 2015, 9月

Cohen J.A, Mannarino A.P and Deblinger, E edited. (2012) *Trauma-Focused CBT for Children and Adolescents treatment application*.

5. 友田明美.

夜驚症.

「今日の治療指針 2017年版-私はこう治療している」(金子一成 編) 医学書院, p1464-1465, 2016. 1月

6. 友田明美, 滝口慎一郎.

子どものトラウマとは.

発達145「子どものトラウマのケアとレジリエンス」, ミネルヴァ書房, p2-7, 2016. 1 月

7. 友田明美.

家族の葛藤と子どものこころと脳の発達.

「離別後の親子関係を問い直す—子どもの福祉と家事実務の架け橋をめざして —」(小川富之, 高橋睦子, 立石直子編) 法律文化社, p36-47, 2016. 2月

### 【総説】

1. 友田明美.

発達する脳と子ども虐待.

こころの科学(特集・「発達」からみたこころの臨床),181号;31-37,2015,5月

2. 水島 栄.

発達精神病理学視点.

こころの科学(特集・「発達」からみたこころの臨床),181号;60-70,2015,5月

3. 熊崎博一, 友田明美.

DSM-5におけるPTSD.

精神科, 26巻2号; 97-103, 2015, 5月

4. 神崎 晶, 熊崎博一.

嗅覚と精神障害 (特集 精神耳鼻咽喉科学).

精神科, 26巻5号; 362-365, 2015, 5月

5. 友田明美.

命を救う-子ども虐待防止最前線と弁護士の役割:児童虐待による脳への傷と回復へのアプローチ.

自由と正義、66巻6号: 24-31、2015、6月

6. 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~. 沖縄の小児保健, 42号; 3-7, 2015, 6月

7. 友田明美.

子ども虐待による小児期のストレスが脳の発達に及ぼす影響について. こどもケア2015, 10巻3号; 80-82, 2015, 8月.

8. 友田明美.

被虐待者の脳科学研究—発達障害や愛着障害の脳科学研究—. 精神神経学雑誌,117巻11号;928-935,2015,11月

9. 友田明美.

子どものこころの発達を見守る~発達障害や愛着障害の脳科学研究~. 日本小児科学会雑誌,119巻11号;1620-1627,2015,11月

10. 友田明美.

脳科学からみた児童虐待.

トラウマティック・ストレス, 13巻2号; 23-31, 2015, 12月

11. 友田明美.

児童虐待への曝露が局所脳領域の発達に及ぼす神経生物学的影響の予備的検証. 児童青年精神医学とその近接領域,56巻4号;487-489,2015,12月.

12. 島田浩二, 滝口慎一郎, 藤澤隆史, 友田明美.子ども虐待の脳科学研究(特集子ども虐待).小児内科, 48巻2号; 149-153, 2016, 2月

13. 友田明美.

子どものこころの解明への取り組み. 山口県小児科医会会報,第27号;81-84,2016,3月

#### 【資料・解説】

1. 友田明美.

脳の最新研究: トラウマと依存. アスク・ヒューマン・ケア社 季刊『Be!』 2015 年 120 号

2. 友田明美.

児童虐待の脳への影響

日本レクレーション協会 レクの科学8月号

3. 水島栄.

遊びの中で治療していくプレイセラピー 日本レクリエーション協会 レクの科学8月号

4. 友田明美.

日本発達心理学会第76号ニューズレター

5. 友田明美.

横浜市子ども虐待防止ハンドブック < 平成27年度改訂版 >

6. 友田明美.

かすみがうら市の子ども家庭課子ども虐待防止ハンドブック<平成27年度改訂版>

# 【学会以外の講演・シンポジウム】

1. 水野賀史.

統合失調症様の幻覚、妄想を認めた自閉スペクトラム症の1例.

福井子どものこころの臨床研究会

2015.4.23 福井市

2. 友田明美.

児童虐待による子どもの脳への影響.

埼玉子どもを虐待から守る会 平成 27 年度講演会

2015.5.23 さいたま市

3. 熊﨑博一.

虐待による後遺症と発達

大阪小児保健研究会

2015.5.23 大阪市

4. 友田明美.

児童虐待による子どもの脳への影響.

いばらき子どもの虐待防止ネットワークあい 平成27年度講演会

2015.5.24 土浦市

5. 友田明美.

児童虐待と癒やされない傷.

DVサポーター養成講座 平成 27 年度講演会

2015.5.30 金沢市

6. 熊﨑博一

発達障害の理解とケア

発達障害看護論講義Ⅱ限

2015.6.11 福井大学

7. 熊﨑博一.

子どものこころの育ちを見つめる 子育てサポートリーダー養成講座

2015.6.17 福井市

8. 友田明美.

子ども虐待を含めた小児期の非常な逆境が,子どもの脳の発達にどのような影響を及ぼすのか.

医歯薬学総合研究科生理機能学講義

2015.6.26 長崎大学

9. 友田明美.

子どもの虐待と看護の役割.

小児看護活動論

2015.7.3 福井大学

10. 友田明美.

児童虐待と傷つく脳.

全国国立大学法人助産師教育専任教員会議 特別講演

2015.7.3 福井市

11. 熊﨑博一

現場での対応の基本について.

あなたの周りにもいる「実は発達障害!」看護師さん、あなたならどうします? 看護実践能力開発講座

2015.7.3 福井市

12. 熊﨑博一

小児精神疾患の看護および社会支援.

小児看護活動論

2015.7.17 福井市

13. 藤澤隆史.

虐待の脳科学~児童虐待と癒されない傷~.

平成 27 年度福井県助産師会·第2回研修会

2015.7.18 福井市

14. 友田明美.

被虐待児 (アタッチメント障害) の神経基盤探索.

第2回生物学的自閉症研究会

2015.7.19 東京大学

15. 熊﨑博一

虐待による後遺症と発達 脳への影響と心のケア.

平成 27 年度特別支援教育研修会

2015.7.24 京都府城陽市

16. 熊﨑博一

子どもの脳を守り育む~育児がおよぼす脳の発達.

岐阜県看護協会研修

2015.7.31 岐阜県岐阜市

17. 友田明美.

学校保健における最新の知見~発達障害や愛着障害の脳科学研究~.

平成 27 年度 教員免許状更新講習

2015.8.3 福井大学

18. 熊﨑博一

学校保健における自閉スペクトラム症(ASD)への対応.

平成 27 年度 教員免許状更新講習

2015.8.3 福井大学

19. 友田明美.

子どものこころの解明への取り組み~自閉症を含む発達障害の生物学と臨床~. 星薬科大学薬理学教室卒論セミナー 特別講演

2015.8.21 群馬県吾妻郡

20. 水島栄.

トラウマアセスメントの仕方.

福井県福祉・心理職研修

2015.8.31 福井市

21. 友田明美.

子どものこころと脳機能~脳科学はどこまで解明できるのか~.

明治安田こころの健康財団 発達障害・専門講座「子どものこころの世界」~ 臨床児童青年精神医学入門~

2015.9.13 東京都

22. 友田明美.

福井大学子どものこころの発達研究センターの取組みについて ~生きる喜び に溢れた子どもたちの笑顔を目指して~.

福井大学地域貢献推進センター自主企画公開講座「福井大学発 地域の再生・活性化」

2015.9.26 福井大学

23. 友田明美.

DV虐待にさらされる経験が子どもに与える影響.

愛知県弁護士会の両性の平等に関する委員会 2015.10.10 名古屋市

24. 友田明美.

子どものこころと脳.

メンタルケア・スペシャリスト養成講座

2015.10.11 福井市

25. 友田明美.

児童虐待と発達障害.

日本小児科医会学術集会(特別講演)

2015.10.12 さいたま市

26. 友田明美.

児童虐待の脳への影響、保育士の役割について.

京都市保育士会大研修会講演

2015.10.24 京都市

27. 友田明美.

こころの科学.

福井大学生命科学複合研究教育センター企画公開講座 グローバルサイエンス キャンパス事業におけるインテンシブコース女性研究者講義

2015.10.25 福井大学

28. 友田明美.

発達障害とトラウマ.

公益社団法人発達協会セミナー:発達障害の医学と保育・教育-診断の概念と 生育環境からの理解

2015.11.3 東京都

29. 水野賀史.

ADHD児における小脳の神経ネットワーク: 安静時機能的MRIを用いて.

福井ADHD学術講演会

2015.11.4 福井市

30. 滝口慎一郎.

子ども期のトラウマへの理解とケア:子ども期のトラウマに適切に対処するために.

平成 27 年度 公益財団法人松原病院 保健医療の特別講演会&シンポジウム 2015.11.7 坂井市

31. 友田明美.

子どものこころの発達を見守る~発達障害や愛着障害の脳科学研究~. 日本小児科学会山口地方会 特別講演 2015.11.8 宇部市

32. 藤澤隆史.

これからの「心の健康教育」で大切なこと.

第51回北陸三県学校保健研究協議会

2015.12.12 福井市

33. 友田明美.

脳科学から見た児童虐待.

群馬大学医学部附属病院第 11 回 CAPS 講演会

2015.11.13 前橋市

34. 水島栄.

トラウマフォーカスト (TF-CBT) 認知行動療法.

福井県臨床心理士会研修

2015.11.14 福井市

35. 友田明美.

脳科学から見た児童虐待~児童虐待と癒やされない傷~.

平成27年度 「こころのケア」シンポジウム 特別講演

2015.11.19 神戸市

36. 友田明美.

虐待されている"脳"とこころのケアの重要性.

兵庫県加東市福祉部子育て支援課 DV 防止講演会

2015.11.19 加東市

37. 友田明美.

脳科学から見た児童虐待.

東京都練馬区医師会講演会

2015.11.20 東京都

38. 水島栄.

今すぐ使えるトラウマ対策.

福井県臨床心理士会ワークショップ

2015.11.28 福井市

39. 友田明美.

いま,子どもの心の育ちを考える ~被虐待児,発達障がい児の脳科学~.

第37回子どものからだと心・全国研究会議 特別講演

2015.12.13 東京都

40. 藤澤隆史.

子どもの「こころ」と向き合う一小児発達の理解と発達環境支援一.

社会福祉法人「若狭つくし会」精神保健福祉講演会

2015.12.13 小浜市

41. 友田明美.

子側のリスク要因と愛着障害、養育困難に関わる生物学的因子の解明.

「安全な暮らしをつくる新しい公/私空間の構築」研究開発領域「養育者支援 によって子どもの虐待を低減するシステムの構築」キックオフシンポジウム 2015.12.20 東京都

42. 滝口慎一郎.

子どもの健康と安全-子どものこころの健康と発達-.

平成27年度保育士スキルアップ研修

2016.1.15 福井市

43. 滝口慎一郎.

児童虐待の予防と被虐待児への適切な対応

宝塚市児童虐待専門研修

2016.2.5 宝塚市

44. 友田明美.

被虐待児への適切な対応~児童虐待といやされない傷~.

関西地区家庭裁判所調査官研修会

2016.2.6 奈良市

45. 友田明美.

青少年の脳の神経学発達と、成熟、少年の刑事責任に関する知見について. 法務省刑事局法制管理官室「若年者に対する刑事法制の在り方」に関する勉強 会

2016.3.4 東京都

46. 友田明美.

愛着障がいの脳画像研究.

福井大学・医工教連携シンポジウム~こどもの心の先端研究と抜本的教育改革 を結ぶ~

2016.3.6 福井大学文京キャンパス

47. 友田明美.

子どものこころの診療・療育体制の構築~福井県永平寺町における 小規模集団での発達コホート研究~.

平成27年度福井大学地(知)の拠点フォーラム

『学生と考える福井の未来~キャンパスからの創生~』

2016.3.7 福井大学敦賀キャンパス

48. 友田明美.

赤ちゃんと家族に優しい社会 - 児童虐待の視点から.

ネウボラ国際シンポジウム 特別講演 2016.3.18 大阪市

### 【国際学会発表】

- 1. Yatsuga C, Fujisawa TX, Saito DN, Takiguchi S, Mizushima S, Naruse H, Tomoda A. Unlocking the involvement of oxytocin in Autism Spectrum Disorder. 第118回日本小児科学会(ポスター発表)2015.4.17. 大阪市
- 2. Kumazaki H, Tomoda A, Okada K, Muramatsu T, Mimura M. Olfactory Detection Thresholds in Children with Autism Spectrum Disorders Using Pulse Ejection Systems. International Meeting for Autism Research (IMFAR) (ポスター発表) 2015.5.13 Salt Lake City, Utah, USA
- 3. Kumazaki H, Yoshikawa Y, Matsumoto Y, Mizushima S, Fujisawa T.X, Kosaka H, Tomoda A, Nemoto S, Nakano M, Miyao M, Maeda T, Ishiguro H, Muramatsu M, Mimura M. Can Robotic Interaction Improve Nonverbal Communication and Social Anxiety of Children with Autism Spectrum Disorders? International Meeting for Autism Research (IMFAR) (ポスター発表) 2015.5.14 Salt Lake City, Utah, USA
- 4. Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Okamoto Y, Shimada K, Kumazaki H, Koizumi M, Jung M, Kosaka H, Tomoda A. Reward sensitivity dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder.
  - The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (2015 AOCCN) (口頭発表) 2015.5.15 Taipei City, Taiwan
- Kawatani M, Takahashi T, Ohta G, Kometani H, Ohshima Y, Tomoda A, Hiratani M.
   Neural network mechanism for siblings with neurodevelopmental disorders using non-linear analytic methods.
  - The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (2015 AOCCN) (ポスター発表)
  - 2015.5.15 Taipei City, Taiwan
- 6. Naruse H, Yatsuga C, Fujisawa TX, Kumazaki H, Takiguchi S, Mizushima S, Matsuo H, Kubota M, Shimada S, Kosaka H, Tomoda A.
  - Which parameters differ in the gait of children with ADHD?
  - The 5th World congress on ADHD (ポスター発表) 2015.5.27 Glasgow, Scotland, UK
- 7. Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Kumazaki H, Koizumi M, Shimada K, Okamoto Y, Jung M, Kosaka H, Tomoda A.
  - Low striatal activity during reward perception caused by childhood adversity.

第57回日本小児神経学会 English Session 4 (口頭発表) 2015.5.29 大阪市

8. Fujisawa TX, Jung M, Kojima M, Saito DN, Kosaka H, Tomoda A.

Functional connectivity changes of default-mode brain network by personal growth from adversity.

The Organization for Human Brain Mapping 2015 Annual Meeting(ポスター発表) 2015.6.16 Honolulu, Hawaii, USA

9. Jung M, Saito DN, Tomoda A, Okazawa H, Wada Y, Kosaka H.

Male brain is more affected by autism spectrum traits than female.

The Organization for Human Brain Mapping 2015 Annual Meeting(ポスター発表)

2015.6.16 Honolulu, Hawaii, USA

10. Tomoda A (Invited speaker).

Adverse sensory input of the abuse modified by early experience.

6th International Neuroscience and Biological Psychiatry Regional "Stress and Behavior" Conference: Opening Plenary Lecture.

2015.7.26 神戸市

11. Tomoda A (Invited speaker).

Adverse sensory input of the childhood maltreatment modified by early experience.

The 3rd Oriental Congress of Pediatrics (OCP).

2015.10.17 Shanghai, China

12. Kumazaki H, Yoshikawa Y, Matsumoto Y, Tomoda A, Miyao M, Ishiguro H, Muramatsu T, Mimura M.

Intervention for children with social anxiety with autism spectrum disorders using android robot.

International Workshop on Intervention of Children with Autism Spectrum Disorders using a Humanoid Robot (ASD-HR 2015) associated with JSAI International Symposia on AI (口 演発表)

2015.11.18. Yokohama, Japan.

13. Tomoda A (Invited speaker).

Adverse sensory input of the childhood maltreatment modified by early experience.

**OIST Graduate University Seminar** 

2015.12.11 沖縄科学技術大学院大学

14. Tomoda A (Invited speaker).

Exploration of ASD biomarkers: Sight line measurement and resting-state fMRI.

The 13<sup>th</sup> Asian Congress of Health Promotion "Autism Spectrum Disorder: Awareness to Action."

2015.12.14 Harbin, China

15. Nishizato M, Fujisawa TX, Kumazaki H, Tanaka S, Tomoda A.

Association between maternal depressive tendency and infant development in one-year-old infants: Developmental cohort study in Fukui, Japan.

The 13<sup>th</sup> Asian Congress of Health Promotion (ポスター発表)

2015.12.14 Harbin, China

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

Altered brain response to reward in maltreated children and adolescents.

The 13<sup>th</sup> Asian Congress of Health Promotion(ポスター発表)

2015.12.14 Harbin, China

### 【国内学会発表】

1. 友田明美.

子どものこころの発達を見守る~発達障害や愛着障害の脳科学研究~.

第118回日本小児科学会総会 教育講演

2015.4.17 大阪市

2. 友田明美.

被虐待者の脳科学研究.

第111回日本精神神経学会学術総会 教育講演

2015.6.5 大阪市

3. 友田明美.

脳科学から見た児童虐待 — 特にDV曝露に関して.

第 111 回日本精神神経学会学術総会 シンポジウム "ドメスティックバイオレンス (DV) とその子どもに関する精神医学的問題"

2015.6.5 大阪市

4. Kumazaki H, Tomoda A, Shibata M, Iwata K, Muramatsu T, Mimura M. Sex Differences in Autistic Profiles in Autism Spectrum Disorders WPA REGIONAL CONGRESS OSAKA (ポスター発表)

2015.6.5 Osaka, Japan

5. 熊崎博一, 友田明美, 小坂浩隆, 松浦絵理, 岡田謙一, 村松太郎, 三村將. 自閉スペクトラム症向けの嗅覚アプリケーションを用いた嗅覚特性の評価第 111 回 日本精神神経学会総会(ロ頭発表)

2015.6.6 大阪市

6. 友田明美.

アタッチメント障害の脳科学.

日本トラウマティックストレス学会 シンポジウム「アタッチメント障害ケアの最前線」

2015.6.21 京都市

7. 友田明美.

子どものこころの解明への取り組み~発達障害や愛着障害の脳科学研究~. 日本小児科学会山形地方会 特別講演

2015.8.1 山形市

8. 山口大輔,平谷美智夫,河野俊寛,石坂郁代,藤岡徹,松浦直己,友田明美. 発達性ディスレクシアにおける読みの能力への知的能力の影響.

第15回発達性ディスレクシア研究会(口頭発表)

2015.8.2 高松市

9. 友田明美.

発達障害とトラウマ~脳科学研究から~.

第 36 回日本心理臨床学会学術総会 シンポジウム"発達障害とトラウマ" 2015.9.20 神戸市

10. 水島栄,藤澤隆史,滝口慎一郎,熊崎博一,田仲志保,友田明美. 不適切な養育を受けた児童のCortisol・Oxytocin値にみる生体反応の相違. 第56回日本児童青年精神医学会総会(ポスター発表) 2015.9.30 横浜市

11. 水野賀史, 丁ミンヨン, 齋藤大輔, 友田明美, 小坂浩隆. 自閉スペクトラム症特性に関するDefault mode networkの性差 第56回日本児童青年精神医学会総会(ポスター発表) 2015.9.30 横浜市

12. 小泉径子, 滝口慎一郎, 熊崎博一, 友田明美, 小坂浩隆. 虐待環境からの隔離によるネガティブ表情読み取り能力の変化 第56回日本児童青年精神医学会総会(ロ頭発表) 2015.9.30 横浜市

13. 新井清義, 岡本悠子, 藤岡徹, 石飛信, 松村由紀子, 丁ミンヨン, 河村佳央里, 滝口慎一郎, 友田明美, 平谷美智夫, 松浦直己, 小坂浩隆.

ADHD児における前頭極の機能成熟: self-generated working memory課題実施時の脳活動変化.

第56回日本児童青年精神医学会総会(口頭発表)

2015.9.30 横浜市

14. 藤岡徹, 石飛信, 松村由紀子, 丁ミンヨン, 友田明美, 小坂浩隆.

簡易視線追跡装置Gazefinder®の思春期・青年期男性における自閉スペク

トラム症判別機器としての妥当性検証.

第56回日本児童青年精神医学会総会会(口頭発表)

2015.9.30 横浜市

15. 吉川雄一郎, 松本吉央, 熊崎博一, 根本彩紀子, 中野三津子, 石黒浩, 宮尾益知人に酷似したロボットの視線誘導に対する自閉スペクトラム症児の反応の調査. 第 56回 日本児童青年精神医学会総会(ロ頭発表)

2015.9.30 横浜市

16. 大西貴子, 熊崎博一, 吉川雄一郎, 松本吉央, 新井清義, 小坂浩隆, 友田明美, 平 谷美智夫, 石黒浩. 自閉スペクトラム症児への複数ロボットを用いた療育に向けて の試み. 第 56 回 日本児童青年精神医学会総会(ロ頭発表)

2015.9.30 横浜市

- 17. 熊崎博一,吉川雄一郎,松本吉央,根本彩紀子,水島栄,藤澤隆史,小坂浩隆,友田明美,中野三津子,石黒浩,宮尾益知.自閉スペクトラム症児へのヒューマノイドを用いた対話訓練法の確立.第56回 日本児童青年精神医学会総会 (ロ頭発表) 2015.9.30 横浜市
- 18. 宮尾益知, 熊崎博一, 吉川雄一郎, 松本吉央, 石黒浩. 自閉スペクトラム症児 (ASD 児) におけるコミュニケーション改善の試みⅢ.

第 56 回 日本児童青年精神医学会総会 (口頭発表)

2015.9.30 横浜市

- 19. 西里美菜保, 藤澤隆史, 熊崎博一, 田仲志保, 友田明美. 福井県 A 町における小規模集団での発達コホート研究. 第 56 回 日本児童青年精神医学会総会(ポスター発表) 2015.9.30 横浜市
- 20. 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~. FOUR WINDS 乳幼児精神保健学会第 18 回全国学術集会 特別講演 2015.10.31 弘前市

21. 友田明美.

エビデンスに基づく注意欠陥多動性障害の治療戦略 ~薬剤導入による脳機能変化 ~

第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会シンポジウム"fNIRS、fMRI を用いた ADHD に関する脳機能学的薬理効果の研究 up to date"

2015.11.5 大阪市

22. 島田浩二,藤澤隆史,滝口慎一郎,成瀬廣亮,小坂浩隆,岡沢秀彦,友田明美. COMT 遺伝子多型が小児期 ADHD の線条体の灰白質異常に及ぼす影響. 第 42 回日本脳科学会(ロ頭発表)

2015.11.12 宮崎市

23. 新井清義, 岡本悠子, 藤岡徹, 猪原敬介, 石飛信, 松村由紀子, 丁ミンヨン, 河村 佳保里, 滝口慎一郎, 友田明美, 和田有司, 平谷美智夫, 松浦直己, 小坂浩隆.

Altered frontal pole development affecting self-generated working memory in children with ADHD.

第42回日本脳科学会(口頭発表).

2015.11.12 宮崎市

24. 熊﨑博一

シンポジウム 1:発達障害と神経心理学, 自閉スペクトラム症の嗅覚特性,

39回 日本高次脳機能障害学会学術総会

2015.12.10 東京都

25. 友田明美.

不適切な養育と子どもの依存.

第6回日本小児禁煙研究会学術集会 特別講演

2016.1.24 大阪市

26. 西里美菜保、藤澤隆史、熊崎博一、田仲志保、友田明美.

福井県永平寺町における小規模集団での発達コホート研究.

第56回福井県小児保健研究会

2016.2.14 福井大学

27. 友田明美.

ADHD を含む神経発達障害の包括的理解のために:生物学的指標(発達的中間表現型)の重要性.

日本 ADHD 学会 イブニングセミナー講演

2016.2.20 東京都

28. 友田明美.

客観的指標に基づく ADHD や愛着障害の脳機能の検討.

日本 ADHD 学会 シンポジウム「客観的指標に基づく ADHD の脳機能の検討」 2016.2.21 東京都

29. 島田浩二,藤澤隆史,滝口慎一郎,成瀬廣亮,小坂浩隆,岡沢秀彦,友田明美. 小児期 ADHD の線条体灰白質異常における COMT 遺伝子多型と人種民族性の相互 作用.

日本 ADHD 学会第7回総会(口頭発表)

2016.2.20 東京都

30. 水野賀史, 丁ミンヨン, 藤澤隆史, 齋藤大輔, 小坂浩隆, 友田明美.

ADHD 児における安静時の小脳の脳活動

日本 ADHD 学会第7回総会(ポスター発表) 2016.2.21 東京都

31. 藤岡徹, 滝口慎一郎, 平谷美智夫, 小坂浩隆, 友田明美.

注意欠如多動症サブグループごとの Continuous performance task 成績の時系列的 検討- Advanced Test of Attention を用いた検討. 日本 ADHD 学会(ポスター発表)

2016.2.21 東京都

32. 水野賀史, 丁ミンヨン, 藤澤隆史, 齋藤大輔, 小坂浩隆, 友田明美.

ADHD 児における安静時の小脳の脳活動

平成27年度高エネルギー医学研究センター研究発表会(口頭発表)

2016.2.22 福井市

33. 友田明美.

脳科学から見た児童虐待~慢性疼痛障害との関連も含めて~.

第 45 回日本慢性疼痛学会 教育講演

2016.2.26 佐賀市

34. 成瀬廣亮, 今井悠人, 友田明美.

注意欠陥・多動性障害における運動機能とスポーツ参加-スポーツ参加時間に着目した検討-

第3回日本臨床作業療法学会(ポスター発表)

2016.3.18 東京都

#### 【新聞報道、テレビ・ラジオ報道、受賞等】

- 1. 水野賀史, 日刊県民福井「元気で医こう!!」, 2015 年 4 月 5 日「注意欠如・ 多動症(ADHD)の対処法」
- 2. 友田明美, 朝日新聞 AERA, 2015 年 4 月 27 日「愛情が育まれずに起きる愛着障害」
- 3. 友田明美, Yahoo ニュース, 2015 年 4 月 30 日「虐待で脳が傷つく衝撃データ 2 割近い萎縮も」
- 4. 西里美菜保,日刊県民福井「元気で医こう!!」,2015年7月19日「子どもの不登校」
- 5. 藤澤隆史, News&Topics 第 176 号, 2015 年 7 月 27 日 「脳形態にも影響を及ぼす 摂食障害」
- 6. 藤澤隆史,福井新聞,2015年7月27日「脳形態にも影響を及ぼす摂食障害」
- 7. 藤澤隆史、朝日新聞、2015年9月23日「拒食症の10代女性、脳が縮小」
- 8. 友田明美, 読売新聞, 2015 年 9 月 29 日「虐待で疾患の子 脳にダメージ」
- 9. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, NHK総合テレビ, 2015 年 10 月 2 日「虐待児 "褒めても響きにくい"」
- 10. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 朝日新聞, 2015 年 10 月 3 日「愛着障害児の脳の働きや形態を解明」
- 11. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 福井新聞, 2015 年 10 月 3 日「虐待受けた愛着障害児は脳に異常 福井大が世界初の研究成果」

- 12. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 47NEWS (よんななニュース), 2015 年 10 月 4 日「虐待原因の愛着障害児は脳に異常 福井大が世界初の研究成果」
- 13. 島田浩二, 滝口慎一郎, 友田明美, 読売新聞, 2015 年 10 月 4 日「虐待で疾患の子、感情読み取る脳の部位小さく」
- 14. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 中日新聞, 2015 年 10 月 6 日「虐待受け脳異常の傾向」
- 15. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, ハザードラボ NEWS, 2015 年 10 月 7 日「虐待や育児放棄された子供「やる気が起きない」MRI で判明」
- 16. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 教育新聞, 2015 年 10 月 15 日「愛着障害児の脳で解明: 虐待などの養育環境引き金に」
- 17. 滝口慎一郎, 島田浩二, 友田明美, 毎日新聞, 2015 年 10 月 24 日「虐待:褒めても響かぬ? 受けた子供、脳の活動低下 福井大など研究、他人の表情も読み取りにくく」「虐待受けた子供: 脳の機能低下 褒めても響かぬ?」
- 18. 友田明美 他, News&Topics 第 181 号, 2015 年 11 月 9 日「医教連携 そして現場 へ還元を"子どもみんなプロジェクト"」
- 19. 友田明美, News&Topics 第 183 号, 2015 年 12 月 8 日「養育者を支援し、子ども 虐待を防ぐ JST事業で政策提言へ」
- 20. 友田明美, NHK総合テレビ あさイチ 2015 年 12 月 21 日「モラルハラスメントによる面前 DV が子どもに与えるダメージ」
- 21. 友田明美, 読売新聞, 2016 年 2 月 9 日「児童養護施設の子どもたちの逆境的体験」
- 22. 友田明美, TBS スペシャル「人間とは何だ!?」2016年3月21日「脳の成長を妨げる"暴言虐待ストレス"」
- 23. 水野賀史, 福井テレビ「おかえりホームドクター」, 2016 年 3 月 28 日「注意欠如多動症(ADHD)」
- 24. 第57回日本小児神経学会English Session賞受賞

Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Kumazaki H, Koizumi M, Shimada K, Okamoto Y, Jung M, Kosaka H, Tomoda A.

Low striatal activity during reward perception caused by childhood adversity.

25. 第7回日本 ADHD 学会総会ベストポスター賞受賞

水野賀史, 丁ミンヨン, 藤澤隆史, 齋藤大輔, 小坂浩隆, 友田明美.

ADHD 児における安静時の小脳の脳活動.

#### (謝辞)

H27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。