

平成 28 年度 子どものこころの発達研究センター発達支援研究部門

【発達支援研究部門 進捗状況】

平成 28 年度、10 編の欧文論文および 12 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。

【発達支援研究部門 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

本研究は、発達障がい早期発見と早期療育を目的として、平成24年9月より福井県永平寺町で出生した子どもを対象に行っている追跡発達調査である。参加者は374名の母子であり、現在も追跡調査中である。また参加者の一部に対して子の視線計測を実施し、母親の産後のメンタルヘルスが子の社会性発達に及ぼす影響について検討したところ、母親の抑うつ症状が高い母親の子は、低い母親の子に比較して「目」への注視率が低く、社会的情報への注意が散漫である可能性が示唆された。

2) 養育ストレス状態が社会的認知およびその神経基盤に及ぼす影響 (Shimada et al., *J Affect Disorder*, 査読中；特許出願中)

就学前児を子育て中の母親を対象に、養育ストレス状態が社会的認知およびその神経基盤に及ぼす影響を機能的MRI実験により検討した。抑うつ気分がより高まると、共感性課題を遂行中の右腹側前頭前野の活動が有意に低下したが、その課題成績に関連はなかった。適切な養育者支援によりストレス状態を緩和することが必要であることに加えて、この結果は、社会的認知の機能低下に先立って社会脳の機能低下が生じるという前駆現象と解釈され、ストレス状態が深刻化する前の予防的指標の開発に繋がるといえる。

3) 閉鎖ストレス状態が社会的認知に及ぼす影響 (Shimada et al., 実験実施中およびデータ解析中)

宇宙航空研究開発機構 (JAXA) との共同研究プロジェクトでは、宇宙と地上の高次ストレス下での社会性機能の維持機構 (または破綻機構) を解明し、その成果を現代ストレス社会の病理の予防・克服に応用することを目指している。現在は、JAXA閉鎖環境適応訓練施設を用いて、閉鎖ストレス状態が社会的認知に及ぼす影響を調べるための実験を実施中およびデータを解析中である。

4) 地域医療 (保健) で利用可能なストレス状態の客観的評価ツールの開発 (Shimada et al., データ解析中)

大学COC事業の一環として、養育ストレス状態を客観的に評価可能なツールの開発、特に、従来の主観的な評価法を補完する実験心理学的手法に基づく評価法の開発を目指している。この研究開発は、広く地域保健センターでの養育者の精神心理状態評価を補助する役割を担い、早期対応に効果的な養育者支援に繋がることが期待できる。現在は、これに資する科学的根拠を生み出すための社会的認知実験のデータを解析中である。

6) 反応性愛着障害へのオキシトシン点鼻効果に関する脳画像研究 (Takiguchi et al., データ解析中)

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反応性愛着障害の子どもを対象に、オキシトシン点鼻単回投与の脳機能に関する効果を金銭報酬課題施行時の機能的MRIを用いて検討している。本研究から得られる成果は、反応性愛着障害の病態解明および病態特徴に基づく治療薬開発を目指した臨床応用への発展に貢献する。現在、脳画像データと生物学的マーカーや対人関係に関する指標との関連について、データを解析中である。

7) オキシトシン受容体多型性と社会性発達の関連 (Nishizato & Fujisawa et al., *Scientific Report* 2017)

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。

8) 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. PLoS One 2017 Jan 18;12(1):e0170096)

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した。

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結果、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。今後は、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、脳画像を用いて脳構造、脳活動との関連性についても検討していく予定である。

9) COMT遺伝子多型が小児期ADHDの小脳活動に及ぼす影響 (Mizuno et al., Sci Rep)

注意欠如多動性症 (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、実行機能障害を主な要因とする神経発達障害である。本研究は、ADHD児では実行機能に関与する大脳皮質-小脳の神経ネットワークが異常を示し、その神経ネットワークはCOMT遺伝子多型の影響を受けることを示した。本研究は、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) がある逆境体験子どものトラウマおよび愛着スタイルのアセスメントに関する研究 (Takada & Yazawa et al., 投稿中)

児童養護施設に入所している、虐待等の逆境的な体験がある子どもに対して、トラウマ症状や愛着スタイルをはかる質問紙調査を実施した。日本語で使用できる子どものトラウマ関連障害の評価尺度は限られているが、本調査で使用した DSM-IV版 UCLA 外傷後ストレス障害インデックスや、簡易版児童用アタッチメント尺度は汎用性が高く、臨床現場で使用しやすいことが明らかになった。身体的な外傷を一度も負うことなく大人になる子どもがいないように、心的外傷をその生涯で体験する子どもの数は残念ながら多い。子どもの頃に負ったトラウマ体験は、生涯にわたりその子ども自身、そしてその次の世代にさえも影響を及ぼす。それゆえに、子どものトラウマ関連障害が適切に評価され、必要なケアにつなげていくことが非常に重要であり、本研究で使用したアセスメントツールの普及・発展は急務であると考えられる。

1 1) 青年期におけるメンタルヘルス問題の国際比較研究:ギリシャ、日本、ロシア、スウェーデン (Nishikawa et al., 2016, Psychology, 7, 1658-1670)

本研究は、ユース・セルフ・レポート (YSR) を用いて、4ヶ国 (日本・ロシア・スウェーデン・ギリシャ) の青年期の問題行動と精神的健康を比較し、類似点・相違点を検討することを主な目的とした。計 812 名 (15-17歳) の中高生が、それぞれの言語で標準化されたYSRに回答した。主な結果は、日本とスウェーデンはロシアとギリシャと比較して、問題行動の総得点が低かった。また、メンタルヘルス問題の尺度は社会・学力適応能力との間に負の関連性があることが明らかとなった。言語や習慣の異なる国を比較調査する際は、レスポンス・スタイル (回答の仕方) の違いかが平均得点の差に影響することも考えなければならない。本研究で見られるある文化特有な症状(cultural specific syndrome)を考査することにより、文化的背景の異なる中高生のための臨床研究で役に立つことが望まれる。

1 2) 母親の育児不安を予測する感覚感受性の脳神経基盤に関する研究 (Sakakibara et al., データ解析中)

外的刺激に対して過敏な人は不安が高いことの報告はいくつもあるが、感覚鈍麻な人も不安を生じやすいことの報告は少ない。感覚鈍麻であって自分の育児不安に気づきづらく、困り感の訴えが乏しいことが予測される母親の脳神経基盤を解明することは、ネグレクトや虐待を未然に防ぐ予防的支援につながると考える。現在は、就学前児を持つ母親の感覚感受性と脳内connectivityの関係性についてrsfMRI結果を解析中である。

1 3) 妊婦情報と産後のエピジェネティクスの関連を検討していく研究 (詳細協議中)

大阪府立母子保健総合医療センターとの共同研究として、特定妊婦 (若年妊娠、精神疾患、経済困窮など) の状態と DNA メチル化やコルチゾール変化率などの関連を検討していく予定である。本研究が、産後の養育ストレスを妊娠期から予測する生物学的指標の開発に繋がり、妊娠期からの切れ目ない虐待予防支援に貢献することを目標とする。

1 4) 母親の対乳幼児発話産出に関与する神経基盤の検討 (行動実験実施中)

母親の養育ストレスの個人差が、対乳幼児発話産出に関与する神経基盤に及ぼす影響を検討する機能的 MRI 実験の準備中、2017/4 月より本実験開始予定である。対乳幼児発話産出時の脳活動を調べることで、それを動機づける心理的要因および産出過程を解明し、抑うつやストレスの影響を受け変容する母親の対乳幼児発話産出機能に伴う認知

神経メカニズムに関して検討する。その成果を、母親の養育ストレスが深刻化する前の早期発見指標に繋げることを目指している。

15) 親子の関係性が脳機能に与える影響 (実験実施中)

親子の関係性と脳機能の特徴を調べることを主な目的とする。まずは、かかわり指標を使用し、子どもの社会行動特性や子どもに対する親のかかわり特性、親子相互作用を評価する。次に、rs-fMRIにて安静時の脳領域間の機能的結合や特定脳領域の活動を探索する。対象は、発達障害等で通院歴のない小学生とその児の親(30組60名)とする。現在、実験実施継続中である。

16) 国際シンポジウムの開催

本センター主催により、H28年9月4日にカリフォルニア大学サンディエゴ校 Jay Giedd 教授を講師として国際シンポジウムを開催し、活発な討議が行われた(下記写真)。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。

