

平成30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 研究成果

【発達支援研究部門 進捗状況】

平成30年度、4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（日本経済新聞ほか各地の地方紙を含め8社）、テレビ（NHKなど5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。

不登校、ひきこもり、摂食障がいやその背景にある自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症、学習障がい、さらには虐待など子どもたちの「こころ」の育ちとその問題は重要な社会的課題となっている。本部門の最も大きな使命でもある平成24年9月に開始した「福井県永平寺町で出生した子どもを対象に行っている合計375組の母子の追跡発達調査（コホート調査）」についても、発達障がいの病態解明、早期診断や治療に向けた研究等を継続して行っている。視線計測および生体試料の採取も導入できた。

来年度も、発達障がいの病態解明、早期診断法や治療の検討、永平寺町コホート研究調査を継続し、子どものこころの問題解決に寄与していきたい。

また、地域の母子健康保健事業での「科学的エビデンスに基づく地域医療の向上に繋がる研究」を推進し、その社会実装に貢献した。

【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る、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（Yazawa *et al.*, 執筆中）

本研究は、福井県永平寺町の子どもの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、平成24年9月より開始された本調査は、総数375例の母子の協力を得ることができた。調査データより、子の社会性発達に対する母親のメンタルヘルスの重要性、母親のメンタルヘルスに対する父親の子育て関与の重要性などを明らかにしてきた。乳幼児を対象に行った視線計測では、子どもの社会性の発達に母親のメンタルヘルスが影響するか検討した。具体的には、生後4ヶ月時点での母親の抑うつの有無と、1歳半時における社会性発達の指標である目への注視の度合いの関連を検討した。分析の結果、4か月健診時には抑うつがなかったのに1歳半健診時には抑うつを

患っていた母親の子では、1歳半健診時に抑うつがない母親の子に比べて目への注視が長いという予備的な分析結果を得た。

2) 虐待のタイプとタイミングが脳形態に及ぼす影響 (Fujisawa et al, Neuroimage Clin 2018)

本研究は、虐待を受けた反応性愛着障害を有する子どもを対象に、脳形態画像を取得し、過去において「いつ」「どのような」虐待を受けたのかについて調査し、脳形態との関連性について検討した。その結果、反応性愛着障害児では視覚野の灰白質容積の低下が確認され、特に、5～7歳の時に受けた虐待の影響が大きかった。種別では、虐待を受けた数とネグレクトの影響が大きかったことが分かった。本研究から得られた成果は、反応性愛着障害の病態解明および病態特徴に基づいた治療方針の選択等を目指した臨床応用への発展に貢献する。

3) 養育者の社会的認知の変容に関する研究 (Shimada et al., Front Psychiatry, 査読中)

世界54カ国ではあらゆる状況下での体罰(叩く)が法的に禁止されている。親子関係性リスクの叩く躰けに依じて、快や不快の表情を即時的に検出する能力に違いがあるのだろうか。叩く躰け群では対照群に比べて、快表情の検出効率性が低下したが、不快表情の検出効率性に違いはなかった。虐待へと連続的に繋がりうる叩く躰けのリスク段階の養育者では、即時的な快表情検出に関わる社会的認知の低下があり、対人関係性の歪みに至る前の客観的・定量的な予防指標(リスク指標)となる可能性が示唆された。

4) 反応性愛着障害児へのオキシトシン点鼻効果に関する脳画像研究 (Takiguchi 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反応性愛着障害を有する子どもを対象に、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を用いて検討した。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。これまでに得られた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、データ解析に取り組んだ。

5) 反応性愛着障害の脳神経基盤に関する研究 (Makita et al., 投稿準備中)

本研究では、反応性愛着障害を呈する被虐待児と定型発達群を対象に拡散テンソル画像(DTI)解析を行った。愛着障害児では脳梁体、皮質-視床経路(前・後・上部放射冠、内包後肢)のFA値がRAD群で定型発達群より高かった。また、前部放射冠のFA値と小児期の不適切養育環境を測定する尺度(Child Abuse and Trauma Scale)、子ども

の行動チェックリスト (Child Behavior Check List) , 子どもの強さと困難さ尺度 (Strengths and Difficulties Questionnaire) がそれぞれ正の相関を示していた。

脳梁等に白質線維の有意な変異 (FA値の低下) があり、微細構造異常が示唆された。愛着障害の示す臨床症状は大脳皮質間の情報統合の弱さに起因する可能性を示唆した。

6) ADHD児におけるCOMT遺伝子多型と大脳皮質-小脳神経ネットワークの関連

(Mizuno *et al.*, *Sci Rep* 2017, Jung & Mizuno *et al.*, *Cereb Cortex* 2018)

注意欠如・多動症 (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遺伝子多型と関連していることを示した。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。

7) 施設入所児のメンタルヘルスと父母面会の関連 (Yazawa & Takada *et al.*, in press)

本研究では、児童養護施設で生活する子どものメンタルヘルスと親の面会状況との関連を検討した。分析の結果、父母の面会は子どもの抑うつスコアと関連していなかったが、父親の面会に限定すると、抑うつスコアと正に関連していた。また、その関連には安定型の愛着スコアとの交互作用が見られた。因果関係には言及できないが、愛着形成が悪い場合において、面会を維持するとむしろ子どものメンタルヘルスが悪くなる可能性を示唆する結果である。両親との面会の際、愛着形成に問題のある児には特に配慮が必要と考えられる。

8) 母親の育児不安に影響する感覚処理特性の脳神経基盤に関する研究 (Sakakibara *et al.*, 執筆中)

母親の養育行動の惹起は、赤ちゃんの泣き声が強い賦活因子である。母親は子どものサインを自身の五感により受信し、その感覚処理をしながら応じる。しかし不安を抱えている母親は子どものサインに鈍感で、子どもの不安が高まり、環境への過敏性につながる。本研究では青年・成人感覚プロフィール (AASP) で母親の感覚処理特性を測定し、安静時fMRIによりその神経基盤を探索し、小脳後葉が関係することを明らかにした。小脳後葉は運動機能調節だけでなく、認知や感情機能調節の関与が指摘されている部位である。主観的には自分の養育の不安に気づきづらく、困り感の訴えが乏しい母親の神経基盤を解明したことは、ネグレクトやマルトリートメントの予防的支援につながる結果と考える。

9) 母親の育児不安を予測する感覚感受性の脳神経基盤を解析 牧田 快

「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」の脳神経基盤に

ついて、安静時脳機能データと感覚感受性指標(AASP)を用いて解析(母親27名)を行った。結果、感覚感受性の非定型性が高い母親ほど小脳の賦活が高まることが認められた。本研究結果から、育児不安に関連する母親自身の感覚特性とその脳活動の関係性の知見を得たことにより、マルチリートメントのリスク要因についての理解およびその改善への可能性に寄与しうると考えられる。また、平成30年4月より、ADHD児の母親を対象としたペアレンティング・プログラムの効果について、母親の養育ストレス軽減と子どもとの親子関係の改善と、社会的情報処理の機能低下から改善に至るまでの脳神経科学的基盤の変化の解明を目的とした機能的・構造的MRI実験を行っている。現在までに母親15名、子ども6名のペアレンティング・プログラム介入前後の2回の撮像を終えており、平成31年度も継続してデータの収集を行う予定である。

10) 養育者の対幼児発話産出に関する研究 (笠羽ら, 2018 小児の精神と神経; Kasaba *et al.*, 執筆中)

就学前の子どもを育てる母親を対象に対幼児発話産出の神経基盤の検討を行った。対幼児発話では対大人発話とは異なり腹内側・左背外側前頭前野が重要な役割を担っていることを明らかにし、養育脳メカニズムの科学的な理解を深めた (笠羽ら, 2018)。また、その発話産出に関与する神経基盤の機能に関して、向社会的な養育行動との関連があるオキシトシン受容体遺伝子多型に応じて修飾されることを明らかにした。養育脳研究が進むことで、向社会的な養育行動を生み出すところと脳の理解と同時に、養育困難に陥らないための予防的な養育者支援システムの構築への貢献が期待できる。

11) 親子の関係性が脳機能に与える影響 (投稿準備中) 久保下 亮

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。対象は、発達障害等で通院歴のない小学生とその児の母親とする。まずは、親子ゲームとしてスティッキーを用い、母親には普段子どもと遊ぶように接してもらう。ゲーム中の親子の関わり方を記録するため、定点ビデオカメラを設置し動画撮影を行った。後日、親子の関わり方にかかわり指標と相互視線回数にて行動分析を行った。次に、rs-fMRIにて安静時の特定脳領域の活動を探索し、親子の関係性との関連についてデータ解析中である。

12) ADHD児の母親を対象としたペアレントトレーニングの地域普及に向けた無作為比較化研究 矢尾明子

ADHD児の母親に対し、グループ形式にてADHDに特化した内容のペアレントトレーニングプログラムを2018年5月より実施。母親の心理的支援、ADHD児の子育てに関するプログラムが母親のストレスや親子関係の改善に関連しているかを検討する。また、プログラムへの効果が親子の脳機能にも及ぼしているかを機能的MRI実験にて検証する。

1 3) 施設入所児の視線計測評価による社会性発達評価 鈴木静香

本研究では、乳児院や児童養護施設に入所する虐待や面前DV歴のある乳幼児（マルトリートメント群）を対象に視線計測を行い、視線パターンや行動特性との関連性を明らかにし、その後の社会性発達に対するリハビリテーション等の開発につなげることを目的とする。先天的な要因以外にも乳幼児期に受けた養育的な問題によって就学後予想される集団不適應や不登校等への予防に寄与しうる研究であると考えられる。これまでにマルトリートメント群22名、対照群34名の調査を終え現在調査データの解析中である。

1 4) 発達障害児の睡眠リズムの研究 小坂拓也

アクチグラフを用いて、幼児期における発達障害児の日中の活動リズム、夜間の睡眠リズムの測定、また感覚評価、唾液中のメラトニン、コルチゾールの測定を行っている。発達障害児と定型発達児との比較から、発達障害児の生体リズムの解明を目的とする。現在実験データの解析中である。