

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】

令和元年度（2019.4～2020.3）は、6編の欧文論文、および17編の和文論文・著書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。養育者支援の重要性を社会に発信し、医療従事者や教育関係者向けの雑誌や広報誌でも知見が紹介され、児童福祉の現場に最新の情報を伝えることができた。

さらに平成30年度から始動した、大阪府内の2中核市での研究成果定着のためのRISTEX社会実装事業「マルトリートメント予防モデル構築」をさらに推進した。

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) 施設入所児のメンタルヘルスと父母面会の関連 (Yazawa et al., *BMC Psychiatry* 2019)

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。その結果、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した。今後は両親との面会の際、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。

2) マルトリートメントの脳画像エピゲノム解析 (Fujisawa & Nishitani et al., *Neuropsychopharmacology* 2019)

虐待などの不適切な養育「マルトリートメント」を受けた子どもは、オキシトシン受容体のDNAの一部が、通常の同年代の子どもに比べてよりDNAメチル化され、オキシトシンの働き方が異なっている可能性があることを解明した。

3. 養育者の社会的認知の変容に関する研究 (Shimada et al., Front Psychiatry 2019)

世界55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応じて、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を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. 脳活動の見える化による発達障害の新たな科学的評価法の研究開発と応用 (Mizuno et al., Transl Psychiatry 2019)

大阪大学との共同研究により、233名（92名の自閉スペクトラム症とADHDの併存患児と141名の定型発達児）脳の構造画像を解析した結果、自閉スペクトラム症とADHDの併存患児は、定型発達児よりも、体性感覚に関わっている左側中心後回の容積が低下していることを明らかにした。さらに、児童期、前思春期に認めたその容積低下は思春期には改善することを突き止めた。

5) 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)

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。

6) 反応性愛着障害の脳神経基盤に関する研究 (Jung et al., Cerebral Cortex 2020) (Makita et al., Psychiatry Research: Neuroimaging 2020)

愛着障害を有する子どもの脳MR画像を取得し定型発達児を対照に拡散テンソル画像（DTI）解析を行った。その結果は、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した。

愛着障害群では脳梁体、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（子どもの行動チェックリスト、子どもの強さと困難さ尺度）がそれぞれ関連していた。

反応性愛着障害群では、脳梁等 s に白質線維の有意な変異（FA値の上昇）があり、微細構造異常が示唆された。これらの結果より、愛着障害が呈する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。

8) 非定型感覚調節と特性不安をもつ母親の安静時脳活動に関する研究

(Sakakibara et al., 投稿準備中)

養育ストレスには養育者自身の特性不安の関与があり、非定型感覚調節特性と関係している。本研究では、2～5歳の子どもを養育中の健康な母親27名に対し、安静時fMRIを撮像し、感覚調節特性スコア(AASP)が関連する神経基盤を低周波変動の小振幅(fALFF)で全脳解析することにより、小脳後葉VIと関連することを明らかにした。さらに小脳後葉VIは養育者の特性不安スコアと感覚調節特性スコアを媒介した。母親の不安を小脳後葉VIの安静状態の脳活動の増加と非定型感覚調節特性の観点から示した本研究の結果は、母親の感覚調節特性が養育ストレスに関与する不安のリスクを予測する指標になる可能性として期待できる。

9) ペアレントトレーニング効果の脳神経基盤に関する研究 (Makita et al., 投稿準備中)

ADHD児の母親を対象としたペアレントトレーニング・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実験を行った。実験参加者は医師により診断されたADHD児とその母親で、母親はPT受講群と、待機群に無作為に割り当てられた。実験においては、PT受講/待機期間の前後の2時点で親子に対して質問紙評価と、ADHD児に対する安静時脳機能計測を行った。解析対象は、安静時脳機能計測を行ったADHD児とその母親11組であった。結果、PT受講群の母親の養育ストレス指標が有意に減少し、またADHD児の子どもの行動のチェックリストの内、「注意の問題」尺度が有意に減少していた。更にADHD児の脳機能については、受講群の子のみ母親のPT受講後に、受講前よりも前頭回内側部の活動が上昇していた。前頭回内側部は、社会的理解やコミュニケーション、自他の認知に関与することが知られている。これらから、PTによる母親への介入が母親の子に対する理解と養育環境の向上を導き、それにより子の社会的認知の上昇と機能的問題の軽減に結びついた可能性が示唆された。現在は論文化に向け、これらの結果とPT介入効果の関係性について考察を進めている。

10) 養育者の対幼児発話産出に関する研究 (Kasaba et al., 投稿準備中)

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、その発話産出に關与する神経基盤の機能に關して、向社会的な養育行動との關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。

1 1) 親子の關係性が脳機能に与える影響 (Kuboshita et al., 投稿準備中)

親子の關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イックキーを用い、母親には普段子どもと遊ぶように接してもらう。ゲーム中の親子の關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、親子の關わり方を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、親子の關係性との關連についてデータ解析中である。

1 2) 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研究 (Yao et al., 投稿準備中)

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児の子育てに關するプログラムが母親のストレスや親子關係の改善に關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にて検証する。

1 3) マルトリートメント児の視線計測による社会性発達評価 (Suzuki et al. Sci Rep, 投稿中)

乳児院や児童養護施設に入所する虐待や面前DV歴のある幼児（マルトリートメント群：以下CM）に視線計測を行った結果、非定型的視線パターンが確認され、社会行動特性との關連性も示唆された。また社会性に關連すると言われていたオキシトシンホルモン量が対照群（一般家庭養育下にあるCM歴のない幼児）に比べて低くその差異が認められ、視線や行動調整に關与している可能性が確認できた。先天的な発達課題に限らず、幼い時期に受けた養育的問題によって生じうる子どもの問題行動や社会性発達の課題を予測する簡便な一手段として、早期発見や早期療育に關連する有益な見解を得た。

14) 自閉スペクトラム症 (ASD) 児の睡眠リズムの研究 (Kosaka et al., 投稿準備中)

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。現在得られたデータの解析中である。