

# 精神機能の自己制御理解にもとづく 思春期の人間形成支援学

4301

平成 23 年度～平成 27 年度科学研究費助成  
事業（新学術領域研究（研究領域提案型））  
研究成果報告書

平成 29 年 3 月

領域代表者

笠井清登

東京大学 医学部附属病院 教授

文部科学省科学研究費補助金 平成 23～27 年度

新学術領域研究研究成果報告書

# **精神機能の自己制御理解にもとづく 思春期の人間形成支援学**

# 目次

1.	はしがき	5
2.	研究組織	6
3.	交付決定額	13
4.	研究発表	14
5.	研究成果による産業財産権の出願・取得状況	57
6.	研究成果	58
7.	研究の概要	63
8.	発足当初の研究計画	71
9.	各研究項目の連携状況	71
10.	研究領域内の主な業績	75
11.	研究成果の公表・プレスリリース	78
12.	新学術領域研究推進のための企画	79
13.	本研究班の成果に関する評価の状況	80
14.	領域の研究を推進してきた上での問題点と対応措置	91
15.	当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	94
16.	研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	95

**別項 1. 最終研究成果報告書****96**

長谷川真理子	…97	村井俊哉	…149	大村優	…192
高橋泰城	…103	田中聡	…153	杉浦元亮	…195
西田淳志	…107	岡本泰昌	…159	阿部修士	…198
佐々木司	…113	小池進介	…164	皆川泰代	…201
藤井直敬	…116	金生由紀子	…170	細田千尋	…208
橋本龍一郎	…121	文東美紀	…174	高橋史	…211
福田正人	…125	松井三枝	…179	一戸紀孝	…217
岡ノ谷一夫	…132	高橋雄介	…182	石原孝二	…219
萩原裕子・保前文高	…138	田中沙織	…186		
山崎修道	…143	安藤俊太郎	…188		

**別項 2. 領域会議****222**

第1回（平成23年度第1回）領域会議	……………	223
第2回（平成23年度第2回）領域会議	……………	224
第3回（平成23年度第3回）領域会議	……………	225
公募班ワークショップミーティング	……………	226
第4回（平成24年度第1回）領域会議	……………	227
第5回（平成24年度第2回）領域会議	……………	228
第6回（平成25年度第1回）領域会議	……………	229
第7回（平成25年度第2回）領域会議	……………	230
第8回（平成26年度第1回）領域会議	……………	231
第9回（平成26年度第2回）領域会議	……………	232
第10回（平成27年度第1回）領域会議	……………	233
第11回（平成27年度第2回）領域会議	……………	234

**別項 3. シンポジウム・ワークショップ****235**

キックオフ・シンポジウム&平成24年度・公募研究説明会	……………	236
包括脳・夏のワークショップ 脳疾患関連3領域合同シンポジウム	……………	237
ひらめき☆ときめきサイエンス ～ようこそ大学の研究室へ～	……………	238
包括脳・冬のワークショップ「共感性」「自己制御精神」合同シンポジウム	……	239
共感性・自己制御精神 合同シンポジウム 「個体と社会の関係を科学する」	……	240
共感性・自己制御精神 合同シンポジウム	……………	241
その他、共催したシンポジウム・ワークショップ	……………	242
ワークショップ「早期精神病への認知行動療法 How To Do」		
児童・思春期発達コホート学術講演会		
共催シンポジウム「こころの発達とその障害の理解」		
精神疾患の脳画像研究チュートリアル		



公開シンポジウム・パネルディスカッション 思春期の自己制御研究への期待  
 脳と心のメカニズム 第 13 回 夏のワークショップ「神経回路網の動的組織化-研究の最前線-」 Dynamic organization of neural networks -Frontline researches-  
 講演会「今後の自閉症研究に求められるもの～基礎研究から臨床研究まで」  
 脳と心のメカニズム 第 13 回 冬のワークショップ「快・不快」 Pleasure and Pain  
 講演会「小児双極性障害の薬物療法と脳神経基盤」  
 脳と心のメカニズム 第 14 回 夏のワークショップ「心の仕組みとその障害」 Mechanisms of mind and mental disorders  
 脳と心のメカニズム 第 14 回 冬のワークショップ「脳の計算論の未来」 Future perspectives of computational brain science

**別項 4. 国際シンポジウム・講演会** **244**

---

平成 23 年度 児童・思春期発達コホート学術講演会	245
平成 24 年度 児童・思春期発達コホート学術講演会	247
平成 25 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation	249
平成 26 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation	252
平成 27 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation	255

**別項 5. 若手・女性支援** **258**

---

「青春脳」夏合宿 第 1 回 若手・女性研究者向け夏合宿	259
「青春脳」夏合宿 第 2 回 若手・女性研究者向け夏合宿	262

**別項 6. プレスリリース** **265**

---

**別項 7. 会議等の様子** **273**

---

人間の脳がつむぎ出す精神機能の最大の特長は、高度なメタ認知・言語能力と社会性の上に自我が成立することで、その精神機能が再帰的に制御可能となる点にある。これによって人間は自ら脳機能を制御し、意識的な自己発展を図ることができる。この「精神機能の自己制御性（self-regulation）」は、進化の過程でヒト前頭葉が格段に発達した中で獲得されたもので、個体においても、前頭葉が成熟する思春期に確立する。思春期は、社会環境に適応した自己を形成するためのきわめて重要なライフステージであり、ここでの発達の歪みは、現代の若年層に見出される深刻なこころの問題や社会病理に多大な影響を及ぼす。

本領域は、人間における自己制御精神の成立、思春期における発達過程を個人・集団レベルで解明し、分子から社会までの統合的・学際的アプローチで《思春期における自己制御精神の形成支援》を目指す新たな人間科学を確立することを目的とした。再帰的概念であるがゆえにこれまで科学的アプローチが困難であった自我という構成概念について、精神・脳機能の自己制御とモデル化することにより、動物からヒトまでの研究の有機的架橋を実現し、自己制御が発達するステージである思春期の学際的研究を日本ではじめて本格的に立ち上げた。A01 では、思春期コホートを立ち上げ、自己制御の発達心理学的基盤を解明した。A02 では、自己制御を支えるメタ認知について、動物における神経機構と対他環境における動態を明らかにするとともに、ヒトを対象として自己制御における言語の関与の神経機構を解明した。A03 ではこれらの知見をもとに、思春期における自己制御の不調からの回復の支援法について、分子、回路、心理・社会からのアプローチ法を開発した。なかでも、わが国初の大規模な思春期の総合人間科学的コホート研究を立ち上げ、思春期の自己制御の発達について独創的な知見を得たことや、国際的な思春期研究のネットワークを構築したことは、今後のさらなる展開につながる、特筆すべき成果であった。

本領域の推進により、理性脳・感情脳・社会脳と進展してきた認知科学・脳科学を、「自我脳」のステージへと進展させることができた。また、少子高齢化社会を支えるべき若者の人間性の形成過程を総合人間科学的に理解する学際的な領域（思春期科学）を確立し、国際的な拠点のひとつを形成することができた。

領域代表

東京大学 医学部附属病院 教授

笠井清登

**領域代表者**

笠井清登（東京大学 医学部附属病院 教授）

平成 23 年度～28 年度（終了領域を含む）

XOO：自己制御精神総括班

**代表者**

笠井清登（東京大学 医学部附属病院 教授）

**領域評価委員会（総括班評価者）**

山岸俊男（一橋大学）

長谷川寿一（東京大学）

信原幸弘（東京大学）

狩野方伸（東京大学）

樋口輝彦（国立精神・神経医療研究センター）

加藤進昌（昭和大学）

**国際アドバイザリーボード**

Marcus Richards（英国医学研究協議会(MRC)、生涯にわたる健康と加齢研究プロジェクト責任者、ロンドン大学公衆衛生科学部認知疫学教授）

Louise Arseneault（王立ロンドン大学精神医学研究所、社会・遺伝・発達精神医学センター 准教授）

Elaine F. Walker（エモリー大学 心理学部 教授）

Nicholas B. Allen（オレゴン大学 心理学部 教授）

Iroise Dumontheil（ロンドン大学・認知神経科学研究所心理学部 講師）

George Patton（メルボルン大学 思春期センター 教授）

Russell Viner（ロンドン大学 小児健康科学研究所思春期健康科学 教授）

Johan Ormel（グローニンゲン大学医療センター精神医学 教授）

Noriko Cable (ロンドン大学 疫学・公衆衛生学、社会と健康のライフコース研究国際センター (ICLS) シニアリサーチフェロー)

Tomas Paus (トロント大学 心理学 精神医学 教授、Rotman 研究所、Child Mind Institute)

Sheung-Tak Cheng (香港教育学院 心理学 老年学 教授、香港中文大学 精神医学 教授)

**平成 23 年度～平成 27 年度**

**計画班 計 3 件**

### **AO1 思春期の自己制御性の形成過程**

#### **計画研究代表者**

長谷川真理子 (総合研究大学院大学 先導科学研究科 教授)

#### **分担研究者**

高橋泰城 (北海道大学 文学研究科 准教授)

西田淳志 (東京都医学総合研究所 主任研究員)

佐々木司 (東京大学 大学院教育学研究科 教授)

#### **連携研究者**

岡崎祐士 (医療法人 厚生会 道ノ尾病院 名誉顧問)

加藤忠史 (理化学研究所 精神疾患動態研究チーム チームリーダー)

笠原和起 (理化学研究所 精神疾患動態研究チーム 副チームリーダー)

### **AO2 メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御**

#### **計画研究代表者**

藤井直敬 (理化学研究所 適応知性研究チーム チームリーダー)

#### **分担研究者**

萩原裕子 (首都大学東京 人文科学研究科 教授)

橋本龍一郎 (首都大学東京 大学院人文科学研究科 特任准教授)

酒井弘 (早稲田大学 理工学術院 (創造理工学部) 教授)

福田正人 (群馬大学 医学系研究科 教授)

岡ノ谷一夫 (東京大学 総合文化研究科 教授)

## 連携研究者

保前文高（首都大学東京 人文科学研究科 准教授）

岩本和也（東京大学 医学部附属病院 特任准教授）

文東美紀（東京大学 医学部附属病院 特任助教）

## A03 統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援

### 計画研究代表者

笠井清登（東京大学 医学部附属病院 教授）

### 分担研究者

山崎修道（東京都医学総合研究所 主任研究員）

村井俊哉（京都大学 医学研究科 教授）

田中聡（名古屋大学 医学部附属病院 助教）

岡本泰昌（広島大学 医歯薬学総合研究科 准教授）

### 連携研究者

八幡憲明（放射線医学総合研究所 分子病態イメージング研究プログラム 複合分子イメージング研究チーム 研究員）

滝沢龍（東京大学 医学部附属病院 助教）

石垣琢磨（東京大学 大学院総合文化研究科 教授）

竹林実（国立病院機構呉医療センター 精神科 科長）

宮田淳（京都大学 医学研究科 助教）

福井裕輝（犯罪精神医学研究機構 機構長）

尾崎紀夫（名古屋大学 医学系研究科 教授）

山脇成人（広島大学 医歯学総合研究科 教授）

## 平成 24 年～平成 25 年度

公募班 計 11 件

## A01

文東 美紀（東京大学医学部附属病院）

思春期コホート研究にDNAメチル化マーカーを導入する際の技術的検討

西谷 正太（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）

思春期の性成熟が自己制御能力低下に及ぼす影響およびその遺伝・環境リスク要因の解明

藤澤 啓子（慶應義塾大学文学部）

思春期の精神病理に対する情動・認知的自己制御力の影響に関する発達行動遺伝学研究

## A02

長谷川 功（新潟大学医歯学総合研究科）

敵か味方か？心の理論とシミュレーションの生物学的根拠を求めて

皆川 泰代（慶應義塾大学・社会学研究科）

言語の臨界期脳にせまる：思春期とその前後の音声言語習得

伊藤 岳人（玉川大学）

認知心理学実験とfMRI実験による思春期の自我機能の成立とその神経基盤の解明研究

花川 隆（独立行政法人国立精神・神経医療研究センター）

長期自己制御の神経基盤の解明と形成支援への多次元アプローチ

## A03

石原 孝二（東京大学総合文化研究科）

思春期および小児期・青年期における精神疾患の治療と予防に関わる脳神経倫理学

高橋 史（信州大学教育学部）

環境からのフィードバックを活用した自己制御の形成とその臨床的応用

中村 元昭（横浜市立大学医学系研究科）



ヒト高次連合野の成熟前後における神経回路特性と神経可塑性の検証

笠原 和起（独立行政法人理化学研究所）

気分障害発症における思春期早発の影響

平成 26 年～平成 27 年度

公募班 計 16 件

AO1

小池 進介（東京大学 学生相談ネットワーク本部）

後期思春期のメタ認知成熟過程を検討するマルチモダリティ脳画像計測

金生 由紀子（東京大学医学部附属病院）

チック障害の予後予測因子の検討

文東 美紀（東京大学医学部附属病院）

コホート研究におけるDNAメチル化のバイオマーカーとしての有用性の検討

松井 三枝（富山大学医学薬学研究部（医学））

前頭葉と辺縁系の脳形態発達—認知機能との関連

高橋 雄介（京都大学大学院教育学研究科）

思春期における自己制御の発達と学校・社会適応との関連に関する行動遺伝学的研究

田中 沙織（国際電気通信基礎技術研究所）

社会的行動と自己制御が精神の健康に及ぼす影響の行動経済学的研究

西谷 正太（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）



追跡調査による思春期の性成熟が自己制御能力低下に及ぼす影響の時系列変化の解明

安藤 俊太郎（東京都医学総合研究所）

被災体験が自己参照・自己制御に与える影響の長期追跡調査

## A02

大村 優（北海道大学大学院医学研究科）

児童青年期におけるセロトニン神経系と衝動的行動の関係の解明

杉浦 元亮（東北大学加齢医学研究所）

自己確立の脳メカニズム解明

阿部 修士（京都大学こころの未来研究センター）

脳機能・脳構造画像解析と遺伝子多型解析による自己制御と欺瞞行動の神経基盤の研究

皆川 泰代（慶應義塾大学文学部）

言語の臨界期脳にせまる：思春期とその前後の学習機序の変化

細田 千尋（東京大学大学院総合文化研究科）

目標達成のための長期自己制御力獲得支援法開発

## A03

高橋 史（信州大学教育学部）

自己制御の形成プロセスにおける感情の役割の解明とその臨床的応用

岡 靖哲（愛媛大学医学部附属病院）

睡眠覚醒機構への早期介入による精神機能の自己制御修復支援

一戸 紀孝（国立精神・神経医療研究センター）

マーモセットを用いた思春期の前頭葉発達補助薬の開発

研究者数の一覧

種別		H23年度 (人数)		H24年度 (人数)		H25年度 (人数)		H26年度 (人数)		H27年度 (人数)	
		計画	公募	計画	公募	計画	公募	計画	公募	計画	公募
研究組織	研究代表者	3		3		3		3		3	
	研究分担者又は連携研究者	23	1	22	12	21	12	20	17	19	17
	研究協力者	38	1	46	11	54	11	52	38	49	33
	合計	64	2	71	23	78	23	75	55	71	50
	うち若手研究者 (～39歳)	18		26	7	32	7	31	25	32	20
	うち外国人研究者	5		7		8		8	1	9	1
ポストク(本科研費での雇用者)		1		4		5		4	3	3	2
RA等		1	1	3	4	7	4	8	9	7	6

## 3

## 交付決定額

	H23 年度		H24 年度		H25 年度		H26 年度		H27 年度		H28 年度	
	直接	間接	直接	間接	直接	間接	直接	間接	直接	間接	直接	間接
総括班	10,100	3,030	10,000	3,000	15,400	4,620	9,600	2,880	14,600	4,380	3,000	900
計画班合計	203,000	60,900	141,400	42,420	140,300	42,090	132,400	39,720	132,400	39,720	0	0
公募班合計	0	0	46,124	13,830	45,525	13,650	72,626	21,780	67,227	20,160	0	0
総計	213,100	63,930	197,524	59,250	201,225	60,360	214,626	64,380	214,227	64,260	3,000	900

(単位：千円)

交付内定額を記載しておりますので、交付申請時及び交付決定後の変更は反映されておられません。

## (1) 雑誌論文

## 平成 27 年度

【A01・欧文】

Terao C, Ikari K, Nakayamada S, Takahashi Y, Yamada R, Ohmura K, Hashimoto M, Furu M, Ito H, Fujii T, Yoshida S, Saito K, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H, Mimori T, Matsuda F: A twin study of rheumatoid arthritis in the Japanese population. *Modern Rheumatology*

Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Endo K, Okazaki Y, Asukai N, Usami S, Nishida A, Sasaki T: The Recognition of Mental Illness, Schizophrenia Identification, and Help-Seeking from Friends in Late Adolescence. *Plos One*, 2016

Matsuda N, Kono T, Nonaka M, Fujio M, Kano Y: Self-initiated coping with Tourette's syndrome: Effect of tic suppression on QOL. *Brain Dev*, 38:233-241, 2016

Koike S, Hardy R, Richards M: Adolescent Self Control Behavior Predict Body Weight through the Life Course: prospective birth cohort study. *Int J Obesity*, 40:71-76, 2016

Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Ohta K, Ando S: Effect of name change of schizophrenia on mass media between 1985 and 2013 in Japan: a text data mining analysis. *Schizophr Bull*, 2016

Tanaka SC, Yamada K, Kitada R, Tanaka S, Sugawara SK, Ohtake F, Sadato N: Overstatement in happiness reporting with ordinal, bounded scale. *Scientific Reports*, 6:21321, 2016

Nishida A, Cadar D, Xu MK, Croudace T, Jones PB, Kuh D, Richards M: Adolescent Self-Organization and Adult Smoking and Drinking Over Fifty Years of Follow-Up: The British 1946 Birth Cohort. *PLoS One*, 11(1), 2016

Tochigi M, Usami S, Matamura M, Kitagawa Y, Fukushima M, Yonehara H, Togo F, Nishida A, Sasaki T: Annual longitudinal survey at up to five time points reveals reciprocal effects of bedtime delay and depression/anxiety in adolescents. *Sleep Medicine*, 17:81-6, 2016

Matsui M, et al: Age-related volumetric changes of prefrontal gray and white matter from healthy infancy to adulthood. *International Journal of Clinical and Experimental Neurology*, 2016

Ojio Y, Yonehara H, Taneichi S, Yamasaki S, Ando S, Togo F, Nishida A, Sasaki T: Effects of school-based mental health literacy education for secondary school students to be delivered by school teachers: A preliminary study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69:572-579, 2015

Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kuwabara H, Kono T: Sensory phenomena related to tics, obsessive-compulsive symptoms, and global functioning in Tourette syndrome. *Compr Psychiatry*, 62:141-146, 2015

Kano Y, Kono T, Matsuda N, Nonaka M, Kuwabara H, Shimada T, Shishikura K, Konno C, Ohta M: The impact of tics, obsessive-compulsive symptoms, and impulsivity on global functioning in Tourette syndrome. *Psychiatry Res*, 226:156-161, 2015

Nonaka M, Matsuda N, Kono T, Fujio M, Scahill L, Kano Y: Preliminary study of behavioral therapy for Tourette Syndrome patients in Japan. *Children's Health Care*, 44:293-306, 2015

Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: Long-term effect of a name change for schizophrenia on reducing stigma. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 50:1519-1526, 2015

Chen C, Takahashi T, Nakagawa S, Inoue T, Kusumi I: Reinforcement learning in depression: a review of computational research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 55:247-267, 2015

Han R, Takahashi T, Miyazaki A, Kadoya T, Kato S, Yokosawa K: Activity in the left auditory cortex is associated with individual impulsivity in time discounting. *Engineering in Medicine and Biology Society, conference paper*, 6646 - 6649, 2015

Ishibashi-Ohmura N, Takahashi T: Quantum Decision-making in Newcomb's Problem: Effect of Reward Size. *NeuroQuantology*, 13:5-12, 2015

Chen C, Takahashi T, Yang S: Remembrance of happy things past: positive autobiographical memories are intrinsically rewarding and valuable, but not in depression. *Frontiers in Psychology*, 6:222, 2015

Takahashi Y, Okada K, Hoshino T, Anme T: Developmental trajectories of social skills during early childhood and links to parenting practices in a Japanese sample. *PLOS ONE*, 10(8), 2015

Takahashi Y, Roberts BW, Yamagata S, Kijima N: Personality traits show differential relations with anxiety and depression in a nonclinical sample. *Psychologia: An International Journal of Psychological Sciences*, 58:15-26, 2015

Fujita J, Takahashi Y, Nishida A, Okumura Y, Ando S, Kawano M, Toyohara K, Sho N, Minami T, Arai T: Auditory verbal hallucinations increase the risk for suicide attempts in adolescents with suicidal ideation. *Schizophrenia Research*, 168(1-2):209-12, 2015

Nakagawa M, Matsui M, Katagiri M, Hoshino T: Near infrared spectroscopic study of brain activity during cognitive conflicts on facial expressions. *Research in Psychology and Behavioral Sciences*, 3:32-38, 2015

【A01・和文】

高橋雄介: パーソナリティ特性研究をはじめとする個人差研究の動向と今後の展望・課題. *教育心理学年報*, 笠井清登、門脇裕美子、桑原齊、安藤俊太郎、金原明子、熊倉陽介、近藤伸介、荒木剛: こころのレジリエンス社会の構築へ -災害こころのケア活動から学んだこと. *学術の動向*, 7:33-43, 2015

松田なつみ、河野稔明、野中舞子、藤尾末由希、金生由紀子: トレット症候群におけるチックへの自己対処の分類前駆衝動と半随意性に着目して. *児童青年精神医学とその近接領域*, 56:96-113, 2015

成瀬栄一、金生由紀子: 身体集中反復行動症(BFRBD)としての皮膚むしり症 (SPD). *臨床精神医学*, 45:193-200, 2016

金生由紀子: チック障害と強迫性障害. *臨床精神医学*, 44:1485-1489, 2015

金生由紀子: 一般の子どもにおけるこだわり. *こころの科学*, 183:10-14, 2015

金生由紀子: チックの子どもをどうみるか 児童精神科医の立場から トレット症候群を中心として. *小児の精神と神経*, 54:327-329, 2015

【A02・欧文】

Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumia T, Matsushima T, Amita H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M: Neuronal codes for the inhibitory control of impulsive actions in the rat infralimbic cortex. *Behavioural Brain Research*, 296:361-372, 2016

Matsumoto YK, Okanoya K: Phase-Specific Vocalizations of Male Mice at the Initial Encounter during the Courtship Sequence. *PLOS ONE*, 11(2), 2016

Hanawa S, Sugiura M, Nozawa T, Kotozaki Y, Yomogida Y, Ihara M, Akimoto Y, Thyreau B, Izumi S, Kawashima R: The neural basis of the imitation drive. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 11:66-77, 2016

Miyata S, Kurachi M, Okano Y, Sakurai N, Kobayashi A, Harada K, Yamagata H, Matsuo K, Takahashi, Narita K, Fukuda M, Mikuni M Blood transcriptomic markers in patients with late-onset major depressive disorder. *PLoS One*, 2016

Takei Y, Fujihara K, Tagawa M, Hironaga N, Near J, Kasagi M, Takahashi Y, Motegi T, Suzuki Y, Aoyama Y, Sakurai N, Yamaguchi M, Tobimatsu S, Ujita K, Tsushima Y, Narita K, Fukuda M The inhibition/excitation ratio related to task-induced oscillatory modulations during a working memory task: a multimodal-imaging study using MEG and MRS. *NeuroImage*, 2016

Kurita S, Takei Y, Maki Y, Hattori S, Uehara T, Fukuda M, Mikuni M: A magnetoencephalography study of the effect of attention modulation on somatosensory processing in patients with major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 70:116-125, 2016

Takaura K, Fujii N: Facilitative effect of repetitive presentation of one stimulus on cortical responses to other stimuli in macaque monkeys - a possible neural mechanism for mismatch negativity. *Eur J Neurosci*, 43(4):516-28, 2016

Osugi N, Yanagawa T, Nagasaka Y, Fujii N: Social Suppressive Behavior Is Organized by the Spatiotemporal Integration of Multiple Cortical Regions in the Japanese Macaque. *Plos one*, 11(3), 2016



- Lyttle K, Ohmura Y, Konno K, Yoshida T, Izumi T, Watanabe M, Yoshioka M: Repeated fluvoxamine treatment recovers juvenile stress-induced morphological changes and depressive-like behavior in rats. *Brain Research*, 1616:88-100, 2015
- Tachibana RO, Koumura T, Okanoya K: Variability in the temporal parameters in the song of the Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*). *Journal of Comparative Physiology A*, 201 (12):1157-1168, 2015
- Omaki A: Anti-locality bias in the processing of Japanese reflexive binding. IEICE technical report, 115(176):15-17, 2015
- Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Ohta H, Kanai C, Iwanami A, Kato N, & Hashimoto R: Alterations of local spontaneous brain activity and connectivity in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 6:1-14, 2015
- Fujihara K, Narita K, Suzuki Y, Takei Y, Suda M, Tagawa M, Ujita K, Sakai Y, Narumoto J, Near J, Fukuda M: Relationship of  $\gamma$ -aminobutyric acid and glutamate + glutamine concentrations in the perigenual anterior cingulate cortex with performance of Cambridge gambling task. *NeuroImage*, 109:102-108, 2015
- Funane T, Sato H, Yahata N, Kinoshita A, Katura T, Atsumori H, Fukuda M, Kasai K, Koizumi H, Kiguchi M: Concurrent fNIRS-fMRI measurement to validate a method for separating deep and shallow fNIRS signals by using multidistance optodes. *Neurophotonics*, 2:015003, 2015
- Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N: The future of real-world neuroscience: imaging techniques to assess active brains in social environments. *Neurosci Res*, 90:65-71, 2015
- Fukushima M, Chao ZC, Fujii N: Studying brain functions with mesoscopic measurements: Advances in electrocorticography for non-human primates. *Curr Opin Neurobiol.*, 32:124-31, 2015
- Takaura K, Tsuchiya N, Fujii N: Frequency-dependent spatiotemporal profiles of visual responses recorded with subdural ECoG electrodes in awake monkeys: Differences between high- and low-frequency activity. *Neuroimage*, 124:552-72, 2015
- Chao ZC, Nagasaka Y, Fujii N: Cortical network architecture for context processing in primate brain. *Elife*, 4:e06121, 2015
- Komatsu M, Takaura K, Fujii N: Mismatch negativity in common marmosets: Whole-cortical recordings with multi-channel electrocorticograms. *Sci Rep.*, 5:15006, 2015
- Arimitsu T, Minagawa Y, Takahashi T, Ikeda K: Assessment of developing speech perception in preterm infants using Near-Infrared Spectroscopy. *NeoReviews*, 16:e481- e489, 2015
- Matsuda S, Minagawa Y, Yamamoto J: Gaze Behavior of Children with ASD toward Pictures of Facial Expressions. *Autism Research and Treatment*, 6:17190, 2015
- 【A02・和文】
- 尹帥: 中国人日本語学習者は語彙認知において逐次的に韻律情報を用いるか?—視線計測による検証—. *音声研究*, 19(3), 2016
- 橋亮輔、岡ノ谷一夫: 鳥の発声学習. *Clinical Neuroscience*, 33 (8):882-884, 2015
- Shofiawati, A.: 漢語系派生語の処理過程: 語頭文字及び語基の効果を手がかりに. *信学技報*, 115(176):49-53, 2015
- 福田正人: 「抑うつ状態の鑑別診断補助」としての光トポグラフィ—検査—精神疾患の臨床検査を保険診療として実用化する意義. *精神神経学雑誌*, 117:79-93, 2015
- 安井愛可, 小幡亜希子, 吉村美奈, 山本淳一, 皆川泰代: 日本人幼児における吹き出しを用いた人形遊びの誤信念課題への効果. *慶應義塾大学大学院社会学研究科紀要*, 79:99-111, 2015
- 内田真理子, 有光威志, 矢田部清美, 池田一成, 高橋孝雄, 皆川泰代: 新生児が母親の声を聴くときの前頭葉—側頭葉間の機能的結合. *日本女子大学人間社会学部紀要*, 25:93-101, 2015
- 【A03・欧文】
- Rogers MA, Yamasue H, Kasai K: Antidepressant medication may moderate the effect of depression duration on hippocampus volume. *J Psychophysiol*, Yano M, Kawano N, et al: (Yano and Kawano equally contributed to this paper.) Dysfunction of Response Inhibition in Eating Disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*,

- Ubukata et al: Corpus callosum pathology as a potential surrogate marker of cognitive impairments in diffuse axonal injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2015
- Tada M, Nagai T, Kirihara K, Koike S, Suga M, Araki T, Kobayashi T, Kasai K: Differential alterations of auditory gamma oscillatory responses between pre-onset high-risk individuals and first-episode schizophrenia. *Cereb Cortex*, 26: 1027-35, 2016.
- Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TG, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R: Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 2016
- Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, Nishimura Y, Takano Y, Iwashiro N, Kinoshita A, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Ichikawa E, Takizawa R, Kasai K: Association between rostral prefrontal cortical activity and functional outcome in first-episode psychosis: a longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res*, 170: 304-310, 2016.
- Mori A, Okamoto Y, et al: Behavioral activation can normalize neural hypoactivation in subthreshold depression during a monetary incentive delay task. *Journal of Affective Disorders*, 189:254-262, 2016
- Tsukue R, Okamoto Y, et al: Do Individuals with Alcohol Dependence Show Higher Unfairness Sensitivity? The Relationship Between Impulsivity and Unfairness Sensitivity in Alcohol-Dependent Adults. *Alcohol Clin Exp Res*, 39:2016-2021, 2015
- Tanaka S, et al: Association of Beck Depression Inventory score and Temperament and Character Inventory-125 in patients with eating disorders and severe malnutrition. *Journal of Eating Disorders*, 3, 2015
- Sakurai et al: Converging models of schizophrenia: Network alterations of prefrontal cortex underlying cognitive impairments. *Progress in Neurobiology*, 134:178-201, 2015
- Uwatoko et al: Insular gray matter volume and objective quality of life in schizophrenia. *PLoS One*, 10, 2015
- Son et al: Creativity and positive symptoms in schizophrenia revisited: structural connectivity analysis with diffusion tensor imaging. *Schizophrenia Research*, 164:221-226, 2015
- Okada N, Takahashi K, Nishimura Y, Koike S, Ishii-Takahashi A, Sakakibara E, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kawasaki S, Nakakita M, Ohtani T, Okazaki Y, Kasai K: Characterizing prefrontal cortical activity during inhibition task in methamphetamine-associated psychosis versus schizophrenia: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Addict Biol*, 2015
- Nishimura Y, Takahashi K, Ohtani T, Ikeda- Sugita R, Okada N, Kasai K, Okazaki Y: Social function and frontopolar activation during a cognitive task in patients with bipolar disorder. *Neuropsychobiology*, 72: 81-90, 2015
- Gong Q, Dazzan P, Scarpazza C, Kasai K, Hu X, Marques TR, Iwashiro N, Huang X, Murray RM, Koike S, David AS, Yamasue H, Lui S, Mechelli A: A neuroanatomical signature for schizophrenia across different ethnic groups. *Schizophr Bull*, 41(6):1266-75. 2015
- Imamura K, Kawakami N, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S, Kasai K: Effects of an internet-based cognitive behavioral therapy intervention on improving work engagement and other work-related outcomes: an analysis of secondary outcomes of a randomized controlled trial. *J Occup Environ Med*, 57(5):578-84, 2015
- Imamura K, Kawakami N, Furukawa T, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S, Kasai K: Does Internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) prevent major depressive episode for workers? A 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Psychol Med*, 45(9):1907-17, 2015
- Kinoshita A, Takizawa R, Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, Kawakubo Y, Marumo K, Tochigi M, Sasaki T, Nishimura Y, Kasai K: Effect of metabotropic glutamate receptor-3 variants on



prefrontal brain activity in schizophrenia: an imaging genetics study using multi-channel near-infrared spectroscopy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 62: 14-21, 2015

Imamura K, Kawakami N, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Kasai K: Effects of an internet-based cognitive behavioural therapy intervention on preventing major depressive episodes among workers: a protocol for a randomized controlled trial. *BMJ Open*, 5(5):e007590, 2015

Eguchi S, Koike S, Suga M, Takizawa R, Kasai K: Psychological symptom and social functioning subscales of the modified Global Assessment of Functioning Scale: reliability and validity of the Japanese version. *Psychiatry and Clin Neurosci*, 69(2):126-127, 2015

Ikeda M, Yoshimura R, Hashimoto R, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Ohi K, Tochigi M, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Sasaki T, Tokunaga K, Kasai K, Takeda M, Nakamura J, Ozaki N, Iwata N: Genetic overlap between antipsychotic response and susceptibility to schizophrenia. *J Clin psychopharmacol*, 35(1): 85-88, 2015

Nishimura Y, Takahashi K, Ohtani T, Ikeda-Sugita R, Kasai K, Okazaki Y: Dorsolateral prefrontal hemodynamic responses during a verbal fluency task in hypomanic bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 17(2): 172-183, 2015

Chou PH, Koike S, Nishimura Y, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K: Similar age-related decline in cortical activity over frontotemporal regions in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Bull*, 41(1): 268-279, 2015

Okano H, Miyawaki A, Kasai K: Brain/MINDS: brain-mapping project in Japan. *Phil Trans R Soc B*, 370: 20140310, 2015

#### 【A03・和文】

細野正人・石川良太郎・石垣琢磨: メタ認知トレーニング日本語版(MCT-J)満足度調査票の開発. *精神医学*, 2016  
石垣琢磨: メタ認知トレーニング(MCT)の概要と有効性. *最新精神医学*, 20:125-130, 2015

笠井清登: 統合失調症の「主観的」診断と理解. *精神科診断学* 8: 86-89, 2015.

笠井清登: 若手精神科医に求められる3つの基本: 脳・生活・人生 一価値精神医学に向けた理念共有. *精神神経学雑誌* 117: 636-645, 2015

近藤伸介、榎原英輔、笠井清登: 大学精神医学教室における精神療法トレーニング. *精神療法 増刊第2号*, 32-37, 2015

緒方優、池亀天平、文東美紀、笠井清登、岩本和也: セロトニントランスポーターのDNAメチル化と精神疾患. *日本生物学的精神医学会誌* 26(1): 3-6, 2015

#### 平成26年度

##### 【A01・欧文】

C Chen, T Takahashi, S Yang (2015) Remembrance of happy things past: positive autobiographical memories are intrinsically rewarding and valuable, but not in depression. *Frontiers in Psychology*. 6: 2.

T Takahashi, S Tokuda, M Nishimura, R Kimura (2014) The Q-Exponential Decay of Subjective Probability for Future Reward: A Psychophysical Time Approach. *Entropy*. 16: 5537-5545.

T Takahashi, H Takagishi, H Nishinaka, T Makino, H Fukui (2014) Neuroeconomics of psychopathy: risk taking in probability discounting of gain and loss predicts psychopathy. *Neuroendocrinology letters*. 35: 510-517.

T Takahashi (2014) Toward a Physical Theory of Quantum Cognition. *Topics in cognitive science*. 6: 104-107.

Nishida A, Sasaki T, Richards M, Hatch SL, Yamasaki S, Usami S, Ando S, Asukai N, Okazaki Y (2014) Risk for suicidal problems in poor-help-seeking adolescents with psychotic-like experiences: Findings from a cross-sectional survey of 16,131 adolescents. *Schizophrenia Research*. 159: 257-262.

Nishida A, Xu KM, Croudace T, Jones PB, Barnett J, Richards M (2014) Adolescent self-control predicts midlife hallucinatory experiences: 40-year follow-up of a national birth cohort. *Schizophrenia Bulletin*. 40: 1543-1551.

Kitagawa Y, Shimodera S, Okazaki Y, Nishida A, Sasaki T (2014) Suicidal feelings interferes with help-seeking in bullied adolescents. *PLoS One*. 4: e106031.

Matamura M, Tochigi M, Usami S, Yonehara H, Fukushima M, Nishida A, Togo F, Sasaki T (2014) Associations between sleep habits and mental health status and suicidality in a longitudinal survey of monozygotic-twin adolescents. *Journal of Sleep Research*. 23: 290-4.

Kano Y, Kono T, Matsuda N, Nonaka M, Kuwabara H, Shimada T, Shishikura K, Konno C, Ohta M (2015) The impact of tics, obsessive-compulsive symptoms, and impulsivity on global functioning in Tourette syndrome. *Psychiatry Research*. 226: 156-161.

Tsunehiko Takamura, Shota Nishitani, Takashi Suegami, Hirokazu Doi, Masaki Kakeyama, Kazuyuki Shinohara (revised) Developmental changes in the neural responses associated with the positive affect related to attachment relationship with mother throughout puberty. *Frontier Neuroscience*. Takamura, T., Nishitani, S., Suegami, T., Kakeyama, M., & Shinohara, K. (2015). Developmental changes in the neural responses to own and unfamiliar mother's smiling face throughout puberty. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 200.

#### 【A01・和文】

小松智賀, 武井邦夫, 吉田栄治, 貝谷久宣, 佐々木司. パニック障害における睡眠習慣と精神的健康度の関連について. *不安症研究* 6: 17-24, 2014.

股村美里, 小塩靖崇, 北川裕子, 福島昌子, 米原裕美, 東郷史治, 西田淳志, 佐々木司. 中高生の子どものパニック発作と睡眠習慣に関する検討. *不安障害研究* 5: 102-109, 2014.

小塩靖崇, 東郷史治, 佐々木司. 学校精神保健リテラシー教育の効果検証と各国の現状に関する文献レビュー. *学校保健研究* 52: 325-333, 2014.

金生由紀子. チック・衝動性と発達障害研究—トゥレット症候群を中心に. *臨床心理学* 14: 341-344, 2014.

金生由紀子. チックおよびトゥレット症. *精神科治療学* 29: 409-414, 2014.

成瀬栄一, 金生由紀子. 吃音. *小児内科* 46: 1672-1675, 2014.

稲井彩, 金生由紀子. 発達障害としてのチック障害 - その病態と治療. *小児科診療* 77: 1819-1824, 2014.

梶 奈美子, 金生由紀子. トウレット症候群. *臨床精神医学* 44: 259-265, 2014.

田中沙織. 神経経済学: 経済学と脳科学の邂逅. *経済セミナー* 679: 33-36, 2014.

荒木剛, 桑原斉, 安藤俊太郎, 笠井清登. 災害直後のこころのケアのあり方-東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部の取り組み-. *精神神経学雑誌* 116: 189-195, 2014.

#### 【A02・欧文】

Fukushima M, Saunders RC, Mullarkey M, Doyle AM, Mishkin M, Fujii N (2014) An electrocorticographic electrode array for simultaneous recording from medial, lateral, and intrasulcal surface of the cortex in macaque monkeys. *J Neurosci Methods*. 15: 155-165.

Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N (2015) The future of real-world neuroscience: Imaging techniques to assess active brains in social environments. *Neurosci Res*. 90C: 65-71.

Fukushima M, Zenas Chao, Fujii N Studying brain functions with mesoscopic measurements: advances in electrocorticography for non-human primates. *Current Opinion in Neurobiology*.

Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Jimbo D, Shioda S, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R (2014) Altered network topologies and hub organization in adults with autism: A resting-state fMRI study. *PLoS ONE*. 9 (4): 1-15.

Itahashi T, Yamada T, Nakamura M, Watanabe H, Yamagata B, Jimbo D, Shioda S, Kuroda M, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R (2015) Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: A multimodal brain imaging study. *Neuroimage: Clinical*. 31 (5) 493-499.

Rodrigo L (2014) Animacy effects on relative cause production in Spanish: Evidence from the visual-world paradigm. *Japanese Institute of Electronics, Information and Communication Engineers Technical Report*. 114 (76): 21-26.

Funane T, Sato H, Yahata N, Takizawa R, Nishimura Y, Kinoshita A, Katura T, Atsumori H, Fukuda M, Kasai K, Koizumi H, Kiguchi M (2015) Concurrent fNIRS-fMRI measurement to validate a method for separating deep and shallow fNIRS signals by using multidistance optodes. *Neurophotonics*. 2: 015003.

Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K (2014) Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task,

and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. *NeuroImage*. 85: 518-526.

Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y, JPSY-NIRS Group (2014) Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *NeuroImage*. 85: 498-507.

Shoko Yuki, Kazuo Okanoya (2014) Behavioral Correlates of 50-kHz Ultrasonic Vocalizations in Rats: Progressive Operant Discrimination Learning Reduces Frequency Modulation and Increases Overall Amplitude. *Animal Behavior and Cognition*, 1(4): 452-463.

Shoko Yuki, Kazuo Okanoya (2014) Relatively high motivation for context-evoked reward produces the magnitude effect in rats. *Behavioral Processes*, 107: 22-28.

Tsutsui-Kimura I, Yoshida T, Ohmura Y, Izumi T, Yoshioka M Milnacipran Remediate Impulsive Deficits in Rats with Lesions of the Ventromedial Prefrontal Cortex. *International Journal of Neuropsychopharmacology*.

Sugiura M (2015) Three faces of self-face recognition: Potential for a multi-dimensional diagnostic tool. *Neuroscience Research*, 90C: 56-64.

Taminato T, Miura N, Sugiura M, Kawashima R (2014) Neuronal substrates characterizing two stages in visual object recognition. *Neuroscience Research*, 89: 61-8.

Abe N, Greene JD (2014) Response to anticipated reward in the nucleus accumbens predicts behavior in an independent test of honesty. *Journal of Neuroscience*, 34: 10564.

Imafuku M, Hakuno Y, Uchida-Ota M, Yamamoto J, Minagawa Y (2014) "Mom called me!" Behavioral and prefrontal responses of infants to self-names spoken by their mothers. *NeuroImage*, 103: 476-484.

Cristia A, Minagawa Y, Dupoux E (2014) Responses to vocalizations and auditory controls in the human newborn brain. *PLoS One*, 9: e115162.

Miyata H, Watanabe S, Minagawa Y (2014) Performance of young children on "traveling

salesperson" navigation tasks presented on a touch screen. *PLoS One*, 9: e115292.

Cristia A, Minagawa-Kawai Y, Egorova N, Gervain J, Filippin L, Cabrol D, Dupoux E (2014) Neural correlates of infant dialect discrimination: A fNIRS study. *Developmental Science*, 4: 628-635.

#### 【A02・和文】

福田正人. 「抑うつ状態の鑑別診断補助」としての光トポグラフィー検査—精神疾患の臨床検査を保険診療として実用化する意義. *精神神経学雑誌* 117: 79-93.

杉浦元亮. 脳機能マッピングから見る自己. *心理学評論* 57: 279-301.

皆川泰代. 音声知覚の運動理論とブローカ野：マザリーズ研究が明らかにするもの. *ベビーサイエンス* 13

#### 【A03・欧文】

Eguchi S, Koike S, Suga M, Takizawa R, Kasai K (2015) Psychological symptom and social functioning subscales of the modified Global Assessment of Functioning Scale: reliability and validity of the Japanese version. *Psychiatry and Clin Neurosci*. 69:126-7.

Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Miyagawa T, Khor SS, Kashiwase K, Sugaya N, Kawamura Y, Umekage T, Kojima H, Saji H, Miyashita A, Kuwano R, Kaiya H, Kasai K, Tanii H, Tokunaga K, Sasaki T (2015) Immune-related pathways including HLA-DRB1\*13:02 are associated with panic disorder. *Brain, Behav Immun*. S0889-1591

Okada N, Takahashi K, Nishimura Y, Koike S, Ishii-Takahashi A, Sakakibara E, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kawasaki S, Nakakita M, Ohtani T, Okazaki Y, Kasai K Characterizing prefrontal cortical activity during inhibition task in methamphetamine-associated psychosis versus schizophrenia: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Addict Biol*.

Funane T, Sato H, Yahata N, Takizawa R, Nishimura Y, Kinoshita A, Katura T, Atsumori H, Fukuda M, Kasai K, Koizumi H, Kiguchi M (2015) Concurrent fNIRS-fMRI measurement to validate a method for separating deep and shallow fNIRS signals by using multidistance optodes. *Neurophotonics*.2(1):015003

Kawasaki S, Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Satomura Y, Sakakibara E, Sakurada H, Yamagishi M, Nishimura F, Yoshikawa A, Inai A,



- Nishioka M, Eriguchi Y, Kakiuchi C, Araki T, Kan C, Umeda M, Shimazu A, Hashimoto H, Kawakami N, Kasai K (2015) Using social epidemiology and neuroscience to explore the relationship between job stress and fronto-temporal cortex activity among workers. *Soc Neurosci*. 10:230-42.
- Imamura K, Kawakami N, Furukawa T, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S, Kasai K Does Internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) prevent major depressive episode for workers? A 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Psychol Med*.
- Ikeda M, Yoshimura R, Hashimoto R, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Ohi K, Tochigi M, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Sasaki T, Tokunaga K, Kasai K, Takeda M, Nakamura J, Ozaki N, Iwata N (2014) Genetic overlap between antipsychotic response and susceptibility to schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 35:35-3.
- Tada M, Nagai T, Kirihara K, Koike S, Suga M, Araki T, Kobayashi T, Kasai K Differential alterations of auditory gamma oscillatory responses between pre-onset high-risk individuals and first-episode schizophrenia. *Cereb Cortex*.
- Sugawara H, Bundo M, Asai T, Sunaga F, Ueda J, Ishigooka J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K (2014) Effects of quetiapine on DNA methylation in neuroblastoma cells. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 56:117-121.
- Nishimura Y, Takahashi K, Ohtani T, Ikeda-Sugita R, Kasai K, Okazaki Y (2014) Dorsolateral prefrontal hemodynamic responses during a verbal fluency task in hypomanic bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 17:172-83.
- Imamura K, Kawakami N, Furukawa T, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kasakami S, Kasai K (2014) Effects of an internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) program in manga format on improving subthreshold depressive symptoms among healthy workers: a randomized controlled trial. *PLOS ONE*. 9:e97167
- Natsubori T, Hashimoto R, Yahata N, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Koike S, Gonoj W, Sasaki H, Takao H, Abe O, Kasai K, Yamasue H (2014) An fMRI study of visual lexical decision in patients with schizophrenia and clinical high-risk individuals. *Schizophr Res*. 157:218-224.
- Murata Y, Nishioka M, Bundo M, Sunaga F, Kasai K, Iwamoto K (2014) Comprehensive DNA methylation analysis of human neuroblastoma cells treated with blonanserin. *Neurosci Lett*. 563:123-8.
- Chou P-H, Koike S, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K (2014) Distinct effects of duration of untreated psychosis on brain cortical activities in different treatment phases of schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 49:63-69.
- Chou PH, Koike S, Nishimura Y, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K (2014) Similar age-related decline in cortical activity over frontotemporal regions in schizophrenia: a Multi-Channel Near-Infrared Spectroscopy Study. *Schizophr Bull*. 41:268-79.
- Ando S, Yasugi D, Matsumoto T, Kanata S, Kasai K (2014) Serious outcomes associated with overdose of medicines containing barbiturates for treatment of insomnia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 68:721.
- Koike S, Bundo M, Iwamoto K, Suga M, Kuwabara H, Ohashi Y, Shinoda K, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Yamasue H, Kasai K (2014) A snapshot of plasma metabolites in first-episode schizophrenia: A capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry study. *Transl Psychiatry*. 4:e379.
- Natsubori T, Inoue H, Abe O, Takano Y, Iwashiro N, Aoki Y, Koike S, Yahata N, Katsura M, Gonoj W, Sasaki H, Takao H, Kasai K, Yamasue H (2014) Reduced frontal glutamate+glutamine and N-acetylaspartate levels in patients with chronic schizophrenia but not in those at clinical-high risk for psychosis or with first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull*. 40:1128-1129.
- Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N (2014) The future of real-world neuroscience: imaging techniques to assess active brains in social environments. *Neurosci Res*. 90:65-71.
- Takagaki K, Okamoto, Y, et al (2014) Behavioral characteristics of subthreshold depression. *Journal of Affective Disorder*. 168:472-475.

Fujino et al (2014) Altered brain response to others' pain in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*. 165:170-175.

Ubukata et al (2014) Social cognition and its relationship to functional outcomes in patients with sustained acquired brain injury. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 10:2061-2068.

Tsurumi et al (2014) Insular activation during reward anticipation reflects duration of illness in abstinent pathological gamblers. *Frontiers in Psychology, section Decision Neuroscience*. 5:1013.

Tanaka et al (2015) Are ambiguity aversion and ambiguity intolerance identical? A neuroeconomics investigation. *Front Psychol*. 5:1550.

Fujino et al (2015) Anterior cingulate volume predicts response to cognitive behavioral therapy in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*. 174:397-399.

Matsumoto et al (2014) Visual processing and social cognition in schizophrenia: Relationships among eye movements, biological motion perception, and empathy. *Neuroscience Research*. 90: 95-100.

Hirose et al (2014) Fiber tract associated with autistic traits in healthy adults. *Journal of Psychiatric Research*. 59:117-124.

Koelkebeck et al (2014) The contribution of cortical thickness and surface area to gray matter asymmetries in the healthy human brain. *Human Brain Mapping*. 35:6011-6022.

Fujiwara et al Neuroimaging studies of social cognition in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.

Katayama H. et al (2014) Social insecurity in relation to orbitofrontal activity in patients with eating disorders: a near-infrared spectroscopy study. *BMC Psychiatry*. 14:173.

#### 【A03・和文】

石垣琢麿 (2014) メタ認知トレーニングの理論と実践. 北海道作業療法. 31:96-102.

石垣琢麿、則包和也、川添郁夫、丹野義彦、細野正人 (2014). 個人用メタ認知トレーニング (Meta-cognitive Training plus:MCT+)日本語版の開発. *精神医学*. 56:65-74.

石垣 琢麿 (2015) メタ認知トレーニング(MCT)の概要と有効性. *最新精神医学*. 20:125-130.

岡田直大、笠井清登、高橋努、鈴木道雄、橋本亮太、亀山知道、平松謙一、斎藤治、丹羽真一 (2014) 日本人を対象とした生物学的精神医学研究のための利き手尺度. *日本生物学的精神医学会誌*. 25:118-119.

岡田直大、笠井清登、高橋努、鈴木道雄、橋本亮太、川上憲人 (2014) 日本人を対象とした生物学的精神医学研究のための教育歴をもとにした簡易社会経済状態 (socioeconomic status: SES) 尺度. *日本生物学的精神医学会誌*. 25:115-117.

笠井清登 (2014) 私を変えた出来ごと：リカバリーを支えてくれた出会い. *統合失調症のひろば*. 4:130-133.

木下晃秀、滝沢龍、笠井清登 (2014) 統合失調症に対するニューロフィードバックの現状と展望. *分子精神医学*. 14:15-23.

切原賢治、笠井清登 (2014) 精神医学における脳波と事象関連電位一現象学、認知処理、精神病の早期支援への新たな洞察. *日本生物学的精神医学会誌*. 25:95-97.

越山太輔、笠井清登 (2014) 統合失調症スペクトラム障害. *医学のあゆみ*. 249:462.

荒木剛、桑原斉、安藤俊太郎、笠井清登 (2014) 災害直後のこころのケアのあり方：東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部の取り組み. *精神神経学雑誌*. 116:189-195.

池亀天平、文東美紀、笠井清登、岩本和也 (2014) 統合失調症におけるエビジェネティクス解析. *生体の科学*. 65:55-59.

#### 平成 25 年度

##### 【A01・欧文】

Takahashi T and Han R (2013) Psychophysical neuroeconomics of decision making: Time perception commonly explains anomalies in temporal and probability discounting. *Applied Mathematics*. 4: 1520-1525.

Yokoyama T and Takahashi T (2013) Mathematical Neurolaw of Crime and Punishment: The  $q$ -Exponential Punishment Function. *Applied Mathematics*. 4: 1371-1375.

T Takahashi, R Han, H Nishinaka, T Makino, H Fukui (2013) The  $q$ -Exponential Probability Discounting of Gain and Loss. *Applied Mathematics*. 4: 876-881.

Y Kawamura, T Takahashi, X Liu, N Nishida, Y Noda, A Yoshikawa, T Umekage, T Sasaki (2013) Variation in the DRD2 gene affects impulsivity in

intertemporal choice. *Open Journal of Psychiatry* 3: 26-31.

Nishida A, et al. Adolescent Self-Control Predicts Midlife Hallucinatory Experiences: 40-Year Follow-up of A National Birth Cohort. *Schizophrenia Bulletin*.

【A02・欧文】

Yanagawa T, Chao ZC, Hasegawa N, Fujii N. (2013) Large-scale information flow in conscious and unconscious state: an ECoG study in monkeys. *PLoS One*. 8: e80845.

Komatsu M, Namikawa J, Chao ZC, Nagasaka Y, Fujii N, Nakamura K, Tani J. (2014) An artificial network model for estimating the network structure underlying partially observed neuronal signals. *Neurosci Res*.

Xu M, Homae F, Hashimoto R, and Hagiwara H. (2013) Acoustic cues for the recognition of self-voice and other-voice. *Frontiers in Psychology*. 4: 1-7.

Luo Y. (2013) Temporal distance between the cause and the effect affects the reading of causality sentences: Eye-tracking evidence. *Japanese Institute of Electronics, Information and Communication Engineers Technical Report*. 113: 139-144.

Hara Y. (2013) Projections of events and propositions in Japanese: A case study of koto-nominalized clauses in causal relations. *Lingua: International Review of General Linguistics*. 133: 262-288.

Kinou M, Takizawa R, Marumo K, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression. *Schizophr Res*.

Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. (2014) Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. *Neuroimage*. 85: 518-526.

Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y, JPSY-

NIRS Group. (2014) Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *Neuroimage*. 85: 498-507.

Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K. (2013) A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Neuroimage*. 83: 158-173.

Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Yamaguchi M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M. (2013) Temporal lobe and inferior frontal gyrus dysfunction in patients with schizophrenia during face-to-face conversation: a near-infrared spectroscopy study. *J Psychiat Res*. 47: 1581-9.

RO Tachibana N Oosugi, K Okanoya. (2014) Semi-automatic classification of birdsong elements using a linear support vector machine. *PLoS One*. 9: e92584.

【A03・欧文】

Toki, S., Okamoto, Y, et al. (2013) Automatic and Intentional Brain Responses during Evaluation of Face Approachability: Correlations with Trait Anxiety. *Neuropsychobiology*. 68:156-167.

Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K (2013) A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: The integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. *Schizophrenia Research*. 143:116-124.

Ando S, Yamasaki S, Shimodera S\*, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A (2013) A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 13:30.

Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kinou M, Tochigi M, Nishida N, Tokunaga K, Eguchi S, Yamasaki S, Natsubori T, Iwashiro N, Inoue H, Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Matsubayashi J, Kohata K, Shimojo C, Okuhata S, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K (2014) Genetic influences on prefrontal



- activation during a verbal fluency task in adults: a twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*. 85:508-517.
- Kanie A, Hagiya K, Ashida S, Pu S, Kaneko K, Mogami T, Oshima S, Motoya M, Niwa S, Inagaki A, Ikebuchi E, Kikuchi A, Yamasaki S, Iwata K, Roberts DL, Nakagome K (2014) A new instrument for measuring multiple domains of social cognition: Construct validity of the Social Cognition Screening Questionnaire (Japanese version). *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.
- Fujino et al. (2014) Impaired empathic abilities and reduced white matter integrity in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 48:117-123.
- Koelkebeck et al. (2013) Impact of gray matter reductions on Theory of mind abilities in patients with schizophrenia. *Social Neuroscience*. 8:631-639.
- Isomura et al. (2013) Paradise lost: the relationships between neurological and psychological changes in nicotine-dependent patients. *Addiction Research & Theory*.
- Saeki T, Nakamura M, Hirai N, Noda Y, Hayasaka S, Iwanari H, Hirayasu Y. (2013) Localized potentiation of sleep slow-wave activity induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with a major depressive episode. *Brain stimulation*. 6(3):390-396.
- Nestor PG, Nakamura M, Niznikiewicz M, Thompson E, Levitt JJ, Choate V, Shenton ME, McCarley RW. (2013) In search of the functional neuroanatomy of sociality: MRI subdivisions of orbital frontal cortex and social cognition. *Social cognitive and affective neuroscience*. 8(4):460-467.
- Watanabe H, Nakamura M, Ohno T, Itahashi T, Tanaka E, Ohta H, Yamada T, Kanai C, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. (2013) Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Social cognitive and affective neuroscience*. May 5 Epub ahead of print.
- Noda Y, Nakamura M, Takashi Saeki T, Inoue M, Iwanari H, Kasai K. Potentiation on quantitative electroencephalograms following Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Major Depression. (2013) *Neuroscience Research*. 77(1-2):70-77.
- Nestor PG, Kubicki M, Nakamura M, Niznikiewicz M, Levitt JJ, Shenton ME, McCarley RW. (2013) Neuropsychological variability, symptoms, and brain imaging in chronic schizophrenia. *Brain imaging and behavior*. 7(1):68-76.
- Koike S, Bundo M, Iwamoto K, Suga M, Kuwabara H, Ohashi Y, Shinoda K, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Yamasue H, Kasai K. A snapshot of plasma metabolites in first-episode schizophrenia: A capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry study. *Translational Psychiatry*.
- Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K. Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. *Brain & Development*.
- Bundo M, Toyoshima M, Okada Y, Akamatsu W, Ueda J, Nemoto-Miyauchi T, Sunaga F, Toritsuka M, Ikawa D, Kakita A, Kato M, Kasai K, Kishimoto T, Nawa H, Okano H, Yoshikawa T, Kato T, Iwamoto K. (2014) Increased 11 retrotransposition in the neuronal genome in schizophrenia. *Neuron*. 81:306-313.
- Chou P-H, Koike S, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K. (2014) Distinct effects of duration of untreated psychosis on brain cortical activities in different treatment phases of schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 49:63-69.
- Iwashiro N, Yahata N, Kawamuro Y, Kasai K, Yamasue H. (2013) Aberrant interference of auditory negative words on attention in patients with schizophrenia. *PLoS ONE*. 8:e83201.
- Satomura Y, Takizawa R, Koike S, Kawasaki S, Kinoshita A, Sakakibara E, Nishimura Y, Kasai K. (2014) Potential biomarker of subjective quality of life: prefrontal activation measurement by near-infrared spectroscopy. *Soc Neurosci*. 9:63-73.
- Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kinou M, Tochigi M, Nishida N, Tokunaga K, Eguchi S, Yamasaki S, Natsubori T, Iwashiro N, Inoue H,



- Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Matsubayashi J, Kohata K, Shimojo C, Okuhata S, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K. (2014) Genetic influences on frontal activation during a verbal fluency task: a twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*. 85:508-517.
- Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Kuwabara H, Matsubayashi J, Hamada K, Okuhata S, Yahata N, Igarashi T, Kawasaki S, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y. (2013) Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Neuroimage Clin*. 4:53-63.
- Ikegame T, Bundo M, Sunaga E, Asai T, Nishimura F, Yoshikawa A, Kawamura Y, Hibino H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Kato T, Kasai K, Iwamoto K. (2013) DNA methylation analysis of BDNF gene promoters in peripheral blood cells of schizophrenia patients. *Neurosci Res*. 77:208-214.
- Kinou M, Takizawa R, Marumo K, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. (2013) Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression. *Schizophrenia Res*. 150:459-467.
- Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Satomura Y, Kawasaki S, Yamasue H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Iwayama Y, Yamada K, Yoshikawa T, Kasai K. (2013) Association of decreased prefrontal hemodynamic response during a verbal fluency task with EGR3 gene polymorphism in patients with schizophrenia and in healthy individuals. *Neuroimage*. 85:527-534.
- Sumiyoshi C, Uetsuki M, Suga M, Kasai K, Sumiyoshi T. (2013) Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia: considerations of the structure and predictability of intelligence. *Psychiatry Res*. 210:773-779.
- Nagai T, Tada M, Kirihara K, Yahata N, Hashimoto R, Araki T, Kasai K. (2013) Auditory mismatch and P3a in response to duration and frequency changes in the early stages of psychosis. *Schizophrenia Res*. 150:547-554.
- Natsubori T, Inoue H, Abe O, Takano Y, Iwashiro N, Aoki Y, Koike S, Yahata N, Katsura M, Gonoji W, Sasaki H, Takao H, Kasai K, Yamasue H. Reduced frontal glutamate+glutamine and N-acetylaspartate levels in patients with chronic schizophrenia but not in those at clinical-high risk for psychosis or with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bull*.
- Miyashita M, Arai M, Yuzawa H, Niizato K, Oshima K, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Toyota T, Ujike H, Arinami T, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M. (2014) Replication of enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 68:83-84.
- Ando S, Kasai K, Matamura M, Hasegawa Y, Hirakawa H, Asukai N. (2013) Psychosocial factors associated with suicidal ideation in clinical patients with depression. *J Affect Disord*. 151:561-565.
- Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K. (2013) A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Neuroimage*. 83:158-173.
- Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, Yamasue H. (2014) Mitigation of sociocommunicational deficits of autism through oxytocin-induced recovery of medial prefrontal activity: a randomized trial. *JAMA Psychiatry*. 71:166-175.
- Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Kinou M, Kawasaki S, Kasai K. (2013) Reduced but broader prefrontal activity in patients with schizophrenia during n-back working memory tasks: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res*. 47:1240-1246.
- Aoki Y, Orikabe L, Takayanagi Y, Yahata N, Mozue Y, Sudo Y, Ishii T, Itokawa M, Suzuki M, Kurachi M, Okazaki Y, Kasai K, Yamasue H. (2013) Volume reductions in frontopolar and left perisylvian cortices in methamphetamine induced psychosis. *Schizophrenia Res*. 147:355-361.

Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. (2014) Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. *Neuroimage*. 85:518-526.

Koike S, Nishimura Y, Takizawa R, Yahata N, Kasai K. (2013) Mismatch negativity as a “translatable” brain marker toward early intervention for psychosis: a review. *Front Psychiatry*. 4:1-10.

Ikegame T, Bundo M, Murata Y, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. (2013) DNA methylation of the BDNF gene and its relevance to psychiatric disorders. *J Hum Genet*. 58:434-438.

#### 【A03・和文】

笠原和起, 松果体. *分子精神医学* 13: 212-217, 2013.  
山崎修道. 回復・社会復帰における CBTp 統合失調症の認知行動療法(CBTp)-わが国での現状と今後の展望-. *精神神経学雑誌* 115: 379-384, 2013.

細野正人, 石垣琢磨, 山崎修道. デイケアにおけるメタ認知トレーニング(MCT)日本語版の利用可能性の検討. *精神医学* 55: 1165-1171, 2013.

石原孝二. *精神病理学と薬物療法*. Power MOOK 精神医学の基盤(学樹書院)(近刊) 2014.

#### 平成 24 年度

##### 【A01・欧文】

Takahashi T (2012) Quantum Decision Theory for Computational Psychiatry. *NeuroQuantology*. 4: 688-691.

Han R and Takahashi T (2012) Psychophysics of time perception and valuation in temporal discounting of gain and loss. *Physica A*. 391: 6568-6576.

Han R and Takahashi T (2012) Temporal Theory of Intertemporal Choice. *Psychology*. 3: 555-557.

Takahashi T (2012) Emotion Interference Solves Social Dilemma. *Theoretical Economics Letters*. 2: 446-449.

Yamane S, Takahashi, T, Kamesaka A, Tsutsui Y, Ohtake F (2013) Socio-Emotional Status, Education, and Time-Discounting in Japanese Non-Smoking Population: A Multi-Generational Study. *Psychology*. 4: 124-132.

Takahashi T (2012) Molecular neuroeconomics of crime and punishment: implications for neurolaw. *NeuroEndocrinology Letters*. 33: 667-673.

T Takahashi, H Nishinaka, T Makino, R Han, H Fukui (2012) An Experimental Comparison of Quantum Decision Theoretical Models of Intertemporal Choice for Gain and Loss. *Journal of Quantum Information Science*. 2: 119-122.

T Takahashi, T Cheon (2012) A nonlinear neural population coding theory of quantum cognition and decision making. *World Journal of Neuroscience*. 2: 183-186.

Y Kawamura, T Takahashi, X Liu, N Nishida, K Tokunaga, K Ukawa, Y Noda, A et al (2012) DNA polymorphism in the FKBP5 gene affects impulsivity in intertemporal choice. *Asia-Pacific Psychiatry*. 5: 31-38.

Yoshiya Kawamura, Taiki Takahashi, Xiaoxi Liu, Nao Nishida, Yoshihiro Noda, Akane Yoshikawa, Tadashi Umekage, Tsukasa Sasaki (2013) Variation in the DRD2 gene affects impulsivity in intertemporal choice. *Open Journal of Psychiatry*. 3: 26-31.

Takahashi T, Han R Nakamura F (2012) Time discounting: Psychophysics of intertemporal and probabilistic choices. *Journal of Behavioral Economics and Finance*. 5: 10-14.

Kawamura Y, Takahashi T, Liu X, Nishida N, Tokunaga K, Ugawa K, Noda Y, Yoshikawa A, Shimada T, Umekage T, Sasaki T (2013) DNA polymorphism in the FKBP5 gene affects impulsivity in intertemporal choice. *Asia Pac Psychiatry*.

Y Kawamura, T Takahashi, X Liu, N Nishida, Y Noda, A Yoshikawa, T Umekage, T Sasaki (2013) Variation in the DRD2 gene affects impulsivity in intertemporal choice. *Open Journal of Psychiatry*. 3: 26-31.

Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Oshima N, Inoue K, Okazaki Y, Sasaki T (2013) Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying: A cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS ONE*. 7: e45736.

Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T (2012) The Suicidal Feelings, Self-Injury, and Mobile Phone Use

After Lights Out in Adolescents. *J Pediatr Psychol.* 37: 1023-30.

Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Okazaki Y, Sasaki T (2013) Season of birth effect on psychotic-like experiences in Japanese adolescents. The Suicidal Feelings, Self-Injury, and Mobile Phone Use After Lights Out in Adolescents. *European Child and Adolescent Psychiatry.* 22: 89-93.

Fujisawa TX, Nishitani S, Obara T, Shinohara K (2012) Loneliness depends on salivary estradiol levels in adolescent females. *Neuro Endocrinology Letters.* 33(5):525-9.

Nishikawa S, Nishitani S, Fujisawa TX, Noborimoto I, Kitahara T, Takamura T, Shinohara K (2012) Perceived parental rejection mediates the influence of serotonin transporter gene (5-HTTLPR) polymorphisms on impulsivity in Japanese adults. *PLoS ONE.* 7(10):e47608.

Watanabe N, Nishida A, et al (2012) Deliberate Self-Harm in Adolescents Aged 12-18: A Cross-Sectional Survey of 18,104 Students. *Suicide Life Threat Behav.* 42:550-560.

Bundo M, Sunaga F, Ueda J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. (2012) A systematic evaluation of whole genome amplification of bisulfite-modified DNA. *Clinical Epigenetics* 4:22.

【A01・和文】

小塩靖崇、股村美里、佐々木司. 日本におけるメンタルヘルスリテラシー教育. *精神科* 22 : 12- 19, 2013.

股村美里、宇佐美慧、福島昌子、米原裕美、東郷史治、西田淳志、佐々木司. 中高生の睡眠習慣と精神的健康の変化に関する縦断的検討. *学校保健研究.*

【A02・欧文】

Suzuki K, Wakisaka S and Fujii N. (2012) Substitutional reality system: a novel experimental platform for experiencing alternative reality. *Scientific Reports.* 2:459.

Minagawa-Kawai Y, Cristia A, Long B, Vendelin, Hakuno Y, Dutat M, Filippin L, Cabrol D and Dupoux E. Insights on NIRS sensitivity from a cross-linguistic study on the emergence of phonological grammar. *Frontiers in Psychology.*

Cristia A, Dupoux E, Hakuno Y, Lloyd-Fox S, Schuetze M, Kivits J, Bergvelt T, van Gelder M, Filippin L, Charron S, and Minagawa-Kawai Y. (2013) An online database of infant functional

Near InfraRed Spectroscopy studies: A community-augmented systematic review. *PLoS One.* 8.

Miyata H, Minagawa-Kawai Y, Watanabe S, Sasaki T, Ueda K. (2012) Reading speed, comprehension and eye movements while reading Japanese novels: evidence from untrained readers and cases of speed-reading trainees. *PLoS One.* 7.

Naoi N, Minagawa-Kawai Y, Kobayashi A, Takeuchi K, Nakamura K, Yamamoto J, Kojima S. (2012) Cerebral responses to infant-directed speech and the effect of talker familiarity. *Neuroimage.* 59:1735-1744.

Watanabe, H., Nakamura, M., Ohno, T., Itahashi, T., Tanaka, E., Ohta, H., Yamada, T., Kanai, C., Iwanami, A., Kato, N., & Hashimoto, R. (2013) Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Social Cognitive Affective Neuroscience.*

Sato, M. (2012) Towards a cognitive science of literary style: Perspective-taking in processing omniscient versus objective voice. *Proceedings of the 34th Annual Conference of the Cognitive Science Society.* 959-964.

Sato, M. (2012) The Cognitive Representation of Japanese Giving and Receiving Auxiliaries: Evidence from an Eye-tracking Study. *The Technical Report of Language and Thought of the Institute of Electronics, information and Communication Engineers.* 37-40.

Sato, M. (2012) The case of the missing pronouns: Does mentally simulated perspective play a functional role in the comprehension of person? *Cognition.* 127:361-374.

Hata, M., Homae, F., & Hagiwara, H. (2013) Semantic categories and contexts of written words affect the early ERP component. *NeuroReport.* 24(6):292-7.

Sato T, Fukuda M, Kameyama M, Suda M, Uehara T, Mikuni M. (2012) Differential relationships between personality and brain function in monetary and goal-oriented subjective motivation: multichannel near-infrared spectroscopy study of healthy subjects. *Psychiat Clin Neurosci.* 66:276-284.

Narita K, Fujihara K, Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Uehara T, Majima T, Kosaka H, Amanuma M,



Fukuda M, Mikuni M. (2012) Associations among parenting experiences during childhood and adolescence, hypothalamus-pituitary-adrenal axis hypoactivity, and hippocampal gray matter volume reduction in young adults. *Hum Brain Mapp.* 33:2211-23.

【A02・和文】

福田正人. 臨床神経生理学から見た精神疾患の病態生理. *精神神経学雑誌* 115: 187-193, 2013.

福田正人, 村井俊哉, 笠井清登, 池淵恵美. 統合失調症の認知障害論. *Progress in Medicine* 32: 2369-2375, 2013.

福田正人, 三國雅彦. 先進医療「うつ症状の光トポグラフィ検査」. *精神神経学雑誌* 114: 801-806, 2013.

福田正人, 三國雅彦. 心理現象・精神疾患へのNIRSの応用. *電子情報通信学会誌* 95: 372-376, 2012.

滝沢龍, 笠井清登, 福田正人. ヒト前頭前野の発達と進化. *日本生物学的精神医学会誌* 23: 41-46, 2013.

橘亮輔, 高橋美樹, 岡ノ谷一夫. さえずりを学ぶ、さえずりから学ぶ 鳴禽の歌学習の進化と神経基盤. *現代思想* 8月号: 224-235, 2012.

【A03・欧文】

Yoshimura S, Okamoto Y et al. Cognitive behavioral therapy for depression changes medial prefrontal and ventral anterior cingulate cortex activity associated with self-referential processing. *Soc Cogn Affect Neurosci.*

Kirihara K, Kasai K, Tada M, Nagai T, Kawakubo Y, Yamasaki S, Onitsuka T, Araki T (2012) Neurophysiological impairment in emotional face processing is associated with low extraversion in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* 37:270-275.

Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K (2013) A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: The integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. *Schizophrenia Research.* 143(1):116-124.

Takizawa R, Nishimura Y, Yamasue H, Kasai K. (2013) Anxiety and Performance: The Disparate

Roles of Prefrontal Subregions Under Maintained Psychological Stress. *Cerebral Cortex.*

Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kinou M, Tochigi M, Nishida N, Tokunaga K, Eguchi S, Yamasaki S, Natsubori T, Iwashiro N, Inoue H, Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Matsubayashi J, Kohata K, Shimojo C, Okuhata S, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K. (2013) Genetic influences on frontal activation during a verbal fluency task: A twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuroimage.*

Sasamoto A, et al. (2013) Global association between cortical thinning and white matter integrity reduction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin.* Epub ahead of print.

Kubota M, et al. (2013) Thalamocortical disconnection in the orbitofrontal region associated with cortical thinning in schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 70:12-21.

Ubukata S, et al. (2013) Regional gray matter reduction correlates with subjective quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research.* 47:548-554.

Nakamura M. (2012) Neuromodulation in clinical psychiatry: its history, present, and future. *Japanese Journal of Biological Psychiatry.* 23(2):121-129.

Saeki T, Nakamura M, Hirai N, Noda Y, Hayasaka S, Iwanari H, Hirayasu Y. (2012) Localized potentiation of sleep slow-wave activity induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with a major depressive episode. *Brain stimulation.* Aug 31. Epub ahead of print.

Nakamura M. (2012) Therapeutic Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depression. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 114(11):1131-1149.

【A03・和文】

笠井清登. 若手精神科医の皆さんへ - アカデミアとコミュニティの融合による New Way of Working (NWW) for Psychiatrists -. *精神神経学雑誌* 115: 331-336, 2013.

荒木剛, 笠井清登. 急性期の精神医療的問題. *内科* 110: 1080-1084, 2012.

島田隆史、金生由紀子、笠井清登、佐々木司. 生殖補助医療と発達障害の関連. 日本生物学的精神医学会誌 23: 201-204, 2012.

笠井清登. 神経科学研究者とのコラボレーションの推進(巻頭言). 日本生物学的精神医学会誌 23:163, 2012.

村井俊哉、笠井清登. 臨床生理学的アプローチ・イメージング-脳病態の理解. 新たなバイオ・マーカーの開発に向けて. 実験医学 30: 177-181, 2012.

岡本泰昌. うつ病の行動活性化療法. 医学のあゆみ 242: 505-509, 2012.

吉野敦雄、神人蘭、岡本泰昌. 認知行動療法と薬物療法の併用効果. 臨床精神医学 41: 1009-1015, 2012.

池淵恵美, 中込和幸, 池澤聰, 三浦祥恵, 山崎修道, 根本隆洋, 樋代真一, 最上多美子. 統合失調症の社会的認知: 脳科学と心理社会的介入の架橋を目指して. 精神神経学雑誌 114: 489-507, 2012.

山崎修道, 市川絵梨子, 菊次彩, 吉原美沙紀, 萩原瑞希, 北川裕子, 夏堀龍暢, 小池進介, 江口聡, 荒木剛, 笠井清登. 精神病への認知行動療法~早期支援における認知行動療法の活用 特集/精神病早期介入のエビデンス: アップデート. 臨床精神医学 41: 1465 -1468, 2012.

山崎修道. 回復・社会復帰における CBTp 統合失調症の認知行動療法(CBTp)-わが国での現状と今後の展望-. 精神神経学雑誌.

## 平成 23 年度

### 【A01・欧文】

Furukawa TA, Watanabe N, Kinoshita Y, Kinoshita K, Sasaki T, Nishida A, Okazaki Y, Shimodera S. Public speaking fears and their correlates among 18,104 Japanese adolescents. *Asia-Pacific Psychiatry*

Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Kinoshita K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA, Okazaki Y. (2011) Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents. *Schizophr Res.* 126(1-3):245-51.

Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Inoue K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa T.A, Okazaki Y. Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *Journal of Nervous and Mental Disease.*

Morita M, Ohtsuki H, Sasaki A, Hiraiwa-Hasegawa M. Factors affecting the number of children in five

developed countries: a statistical analysis with an evolutionary perspective. *Letters on Evolutionary Behavioral Science.*

Shimazu K, Shimodera S, Mino Y, Nishida A, Kamimura N, Sawada K, Fujita H, Furukawa TA, Inoue S. (2011) Family psychoeducation reduced relapse/ recurrences of major depression: A randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry.* 198: 385-390.

Takahashi T. (2011) Psychophysics of the probability weighting function. *Physica A.* 390(5):902-905.

Takahashi T. (2011) Neuroeconomics of suicide. *NeuroEndocrinology Letters.* 32(4): 400-404.

Takahashi T. (2011) A neuroeconomic theory of rational addiction and nonlinear time-perception. *NeuroEndocrinology Letters.* 32(3):221-225.

### 【A01・和文】

長谷川真理子「進化的人間考 10 三項表象の理解と共同幻想」UPNo.469, November 2011 東京大学出版会

長谷川真理子「進化的人間考 9 ヒトの脳と行動の性差(2)」UP No.467, September 2011 東京大学出版会

長谷川真理子「進化的人間考 8 ヒトの脳と行動の性差(1)」UP No.465, July 2011 東京大学出版会

長谷川真理子、谷口淳一、川名好裕「なぜ若者は恋をしないのか? -応用心理学からみた恋愛-」*応用心理学研究* 37(1) 2011 年 9 月

西田淳志: 思春期の精神病様症状体験と精神疾患の予防的支援. *精神医学プロシーディング.* 精神医学 53: 1207-1214, 2011.

佐々木司. 大学・大学院における自閉症スペクトラムの学生. *精神科治療学* 25:1647-52.

### 【A02・欧文】

Fujii N, Feingold J, Desrochers T, Harlan R, Tierney P, Shimazu H, Amemori K, Graybiel AM. A system for recording neural activity chronically and simultaneously from multiple cortical and subcortical regions in non-human primates *J. Neurophysiol.*

Hata M, Homae F, Hagiwara H. (2011) Semantic relatedness between words in each individual brain: An event-related potential study. *Neuroscience Letters.* 501(2): 72-77.

Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Takano Y, Takayanagi Y, Kinou M, Araki T, Harima H, Fukuda M, Okazaki Y, Kasai K (2012) Different

- hemodynamic response patterns in the prefrontal cortical sub-regions according to the clinical stages of psychosis. *Schizophr Res*, 132: 54–61.
- Koso A, Ojima S, Hagiwara H. (2011) An event-related potential investigation of lexical pitch-accent in auditory Japanese. *Brain Research*, 1385:217–228.
- Nagasaka Y, Shimoda K, Fujii N. (2011) Multidimensional recording (MDR) and data sharing: an ecological open research and educational platform for neuroscience *PLoS ONE*, 6(7): e22561
- Nakagawa R, Matsunaga E, Okanoya K & Matsushima Y. (2012) Vocalizations in a Japanese wild-derived laboratory mouse KOR1: Development, behavioral contexts, and sound characteristics. *Acoust. Sci. & Tech*, 33:52–55.
- Narita K, Fujihara K, Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Uehara T, Majima T, Kosaka H, Amanuma M, Fukuda M, Mikuni M Associations among parenting experiences during childhood and adolescence, hypothalamus-pituitary-adrenal axis hypoactivity, and hippocampal gray matter volume reduction in young adults. *Hum Brain Mapp*.
- Narita K, Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Majima T, Kameyama M, Kosaka H, Amanuma M, Fukuda M, Mikuni M (2011) Volume reduction of ventromedial prefrontal cortex in bipolar II patients with rapid cycling: a voxel-based morphometric study. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 35:439–445.
- Ohta H, Yamada T, Watanabe H, Kanai C, Tanaka E, Ohno T, Takayama Y, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. An fMRI Study of Reduced Perceptual Load-dependent Modulation of Task-irrelevant Activity in Adults with Autism Spectrum Conditions. *Neuroimage*.
- Ojima S, Matsuba-Kurita H, Nakamura N, Hagiwara H. (2011) The acceleration of spoken-word processing in children's native-language acquisition: An ERP cohort study. *Neuropsychologia*, 49 (5):790–799.
- Santos GS, Nagasaka Y, Fujii N, Nakahara H (2012) Encoding of social state information by neuronal activities in the macaque caudate nucleus. *Social Neurosci*, 7(1):42–58
- Sato M, Bergen B, Wu J, Sakai, H. (2011) Empathy in mental simulation: Can we experience emotional events through another person's eyes? Japanese Institute of Electronics, Information and Communication Engineers Technical Report, 111(170): 73–78.
- Sato T, Fukuda M, Kameyama M, Suda M, Uehara T, Mikuni M Differential relationships between personality and brain function in monetary and goal-oriented subjective motivation: multichannel near-infrared spectroscopy study of healthy subjects. *Psychiat Clin Neurosci*.
- Sugiura L, Ojima S, Matsuba-Kurita H, Dan I, Tsuzuki D, Katura T, Hagiwara H. (2011) Sound to language: different cortical processing for first and second languages in elementary school children as revealed by a large-scale study using fNIRS. *Cerebral Cortex*, 21 (10):2374–2393.
- Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Fukuda M, Mikuni M (2011) Autistic traits and brain activation during face-to-face conversations in typically developed adults. *PLoS ONE* 6:e20021.
- Tani M, Kanai C, Ota H, Yamada T, Watanabe H, Yokoi H, Takayama Y, Ono T, Hashimoto R, Kato N, Iwanami A. (2012) Mental and behavioral symptoms of person's with Asperger's syndrome: Relationships with social isolation and handicaps. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(7): 907–12.
- Yosida S, Okanoya K. (2012) Bilateral lesions of the medial frontal cortex disrupt recognition of social hierarchy during antiphonal communication in naked mole-rats (*Heterocephalus glaber*). *Journal of Comparative Physiology A*, 198:109–117.
- 【A03・欧文】
- Iwashiro N, Suga M, Takano Y, Inoue H, Natsubori T, Satomura Y, Koike S, Yahata N, Murakami M, Katsura M, Gono W, Sasaki H, Takao H, Abe O, Kasai K, Yamasue H. Localized gray matter volume reductions in the pars triangularis of the inferior frontal gyrus in individuals at clinical high-risk for psychosis and first episode for schizophrenia. *Schizophr Res*.
- Kawakubo Y, Kono T, Takizawa R, Kuwabara H, Ishii A, Kasai K. (2011) Developmental changes of prefrontal activation in humans: a near-infrared



spectroscopy study of preschool children and adults. PLoS ONE 6: e25944.

Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Takano Y, Takayanagi Y, Kinou M, Araki T, Harima H, Fukuda M, Okazaki Y, Kasai K. (2011) Different hemodynamic response patterns in the prefrontal cortical sub-regions according to the clinical stages of psychosis. Schizophr Res 132: 54-61.

Nishimura Y, Takizawa R, Muroi M, Marumo K, Kinou M, Kasai K. (2011) Prefrontal cortex activity during response inhibition associated with excitement symptoms in schizophrenia. Brain Res 1370: 194-203.

Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Sasaki H, Kasai K, Yoshioka N, Ohtomo K. (2011) Gray and white matter asymmetries in healthy individuals aged 21-29 years: A voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. Hum Brain Mapp 32: 1762-1773.

Yamawaki S, Okada G, Okamoto Y, Liberzon I. (2011) Mood dysregulation and stabilization: perspectives from emotional cognitive neuroscience. Int J Neuropsychopharmacol. 17:1-14.

#### 【A03・和文】

市川絵梨子, 山崎修道, 小池進介, 笠井清登(2012) 心のリスク—青年期の精神病様症状体験を早期に発見しケアする, 保健の科学

小池進介, 山崎修道, 夏堀龍暢, 岩白訓周, 市川絵梨子, 高野洋輔, 管心, 荒木剛, 笠井清登, (2012) 「リハビリテーションからみた早期介入支援」 I. わが国の先駆的取り組み

森信繁: うつ病の発症・回復過程とレジリエンス 臨床精神医学 41: 175-180, 2012

岡本泰昌, 吉村晋平, 岡田剛, 神人蘭, 西山佳子, 吉野敦雄, 土岐茂, 山脇成人: 精神療法における認知・行動・情動の脳内基盤うつ病の認知行動療法を一例として—精神神経学雑誌 113:1088-94, 2011

竹林実: 有効な ECT の臨床的工夫—サイン波からパルス波へ・そして再発予防— 精神神経学雑誌

田中聡, 尾崎紀夫: パーソナリティ障害の鬱状態—境界性パーソナリティ障害について—, 治療, 南山堂, 93(12):2377-2383, 2011.

田中聡: 不安障害とアディクション. 精神科治療学, 星和書店, 25(5):583-588, 2010.

山崎修道 (2011) 統合失調症への適用—精神科デイケア, 下山晴彦編 認知行動療法を学ぶ 第 18 回講義 pp.321-336 金剛出版

山崎修道 (2011) Cognitive Behavioural Case Management in Early Psychosis: A Handbook. Review of Book Abroad. 精神療法 37: 653-654



## (2) 学会発表

### 平成 27 年度

#### 【A01】

Takahashi Y, De Fruyt F: Personality correlates of adjustment to school life and quality of life among Japanese early adolescents. 17th Annual Meeting of Society for Personality and Social Psychology: Lifespan Social-Personality Preconference. San Diego, USA, Jan.28-30/ 2016

田中沙織: 「意思決定における衝動性と強迫性 ～計算論的アプローチによる疾患研究～(招待講演). 情報科学研究科セミナー(第6回)ワークショップ「脳・体・心の計算論的神経科学」. 北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST), 石川県, Jan.27,2016

小池進介: 初回エピソード統合失調症の心理社会的予後因子の検討: 多施設共同研究に向けて. 、第 19 回日本精神保健・予防学会学術集会. 仙台・宮城, Dec.13,2015

星野貴俊、越智大輔、松井三枝ほか: 統合失調症患者の言語記憶過程における方略利用と脳活動: 前頭葉活動と意味的クラスタリング方略の関連. 第 50 回北陸心理学会. 金沢, Dec.5,2015

Ando S, Kanehara A, Araki T, Tanaka S, Morishima R, Kuwabara H, Kasai K: Two-year longitudinal study on trajectory and the predictive factors for mental health problems after The Great East Japan Earthquake. WPA International Congress. Taipei, Nov.21,2015

Kano Y, Kaji N, Fujio M, Matsuda N, Nonaka M, Kono T: Tourette Syndrome and Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. WPA International Congress of Psychiatry 2015. Taipei, Nov.21,2015

Koike S: Applicability of Functional Near-Infrared Spectroscopy to Supplemental Diagnosis in First-Episode Psychosis(招待講演). WPAIC 2015. Taipei, Taiwan, Nov.20,2015

Takahashi T: Psychophysical neuroeconomics of time, risk, and social decisions (招待). European social choice conference. アルメリア大学(スペイン), Nov.15,2015

Takahashi M, Nakashima M, Matsui M: Normal development change of Broca's area volume from infancy to early adulthood. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation. Tokyo, Nov.1,2015

Nishida A: Maternal Social Supports and Mental Well-being of Children. (招待講演). International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation. Tokyo, Japan, Nov.1,2015

Kano Y, Nonaka M, Matsuda N, Fujio M, Kono T: Comorbid Symptoms of Anxiety and Depression in Japanese Patients with Tourette's Disorder. The 62th American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting. San Antonio, Oct.28,2015

池亀天平: Hypermethylation of SLC6A4 promoter in bipolar disorder and schizophrenia suppresses its expression. 23rd World Congress of Psychiatric Genetics. トロント, Oct.17,2015

金生由紀子: トウレット症候群の特徴を踏まえた包括的な対応を目指して. 日本 LD 学会 第 24 回大会. 福岡, Oct.12,2015

Ando S, Nishida A, Usami S, Koike S, Yamasaki S, Hasegawa M, Kasai K: Factors associated with help-seeking attitude for mental distress in preadolescents. The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology. Bergen, Norway, Oct.8,2015

Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K: Mental health recovery in the community from large-scale natural disasters: lessons from the Great East Japan Earthquake in 2011. The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology. Bergen, Oct.8,2015

田中沙織: 神経経済学概論(招待講演). 応用脳科学コンソーシアム連携セミナー2015 ニューロエコノミクスセミナー. WATERRAS COMMON(東京都), Oct.7,2015

藤尾末由希、野中舞子、松田なつみ、河野稔明、信吉真璃奈、金生由紀子: トウレット症候群患者の衝動性をめぐる保護者の心理過程. 第 56 回日本児童青年精神医学会総会. 横浜, Sep.29-Oct.1,2015

松田なつみ、野中舞子、藤尾末由希、河野稔明、金生由紀子: トウレット症候群の前駆衝動とチックへの対処の関連—前駆衝動の異なる側面に着目して—. 第 56 回日本児童青年精神医学会総会. 横浜, Sep.29-Oct.1,2015

池亀天平: 双極性障害患者で見出されたセロトニントランスポーター高メチル化 CpG 部位の機能解析. 第 45 回日

- 本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015
- 松井三枝, 他: 拡散テンソル画像による脳白質構造の発達変化-乳児から青年までの検討、. 第 37 回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015
- 池亀天平: DNA methylation analysis of SLC6A4 using peripheral blood samples of patients with bipolar disorder. 40th Naito Conference on Epigenetics. 札幌, Sep.16-17,2015
- 松井三枝, 他: 乳児期から成人早期における脳白質構造の発達変化: 拡散テンソル画像による検討。第 39 回日本神経心理学会。札幌, Sep.11,2015
- Takahashi Y, Hoshino T: Mean-level change in behavioral inhibition system and behavioral activation system: Can temperamental traits be changed? 17th European Conference on Developmental Psychology. Braga, Portugal, Sep.8-12,2015
- 高橋雄介: 3 つの気質次元に関する横断データを用いた擬似的な発達軌跡の検討。日本教育心理学会第 57 回総会。朱鷺メッセ(新潟), Aug.26-28,2015
- Kano Y, Matsuda N, Kaji N, Fujio M, Nonaka M, Kono T: Pharmacotherapy for Tourette Syndrome and Other Tic Disorders in Japan. 8th Congress of the Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry & Allied Professions (ASCAPAP). Kuala Lumpur, Aug.21,2015
- 中島允丈、高橋芳雄、松井三枝: 大脳皮質前頭葉折り畳み構造の健常発達 —Gyrification Index を用いて—。第 20 回認知神経科学大会。東京, Aug.8-9,2015
- 續木 大介、松井三枝ほか: 小児脳の MRI 構造画像における脳溝・脳回の形態分析。第 20 回認知神経科学大会。東京, Aug.8-9,2015
- 松井三枝, 他: 乳児から成人早期にわたる脳白質の発達変化-DTI 研究。第 38 回日本神経科学大会。神戸, Jul.30,2015
- 酒井朋子、松井三枝ほか: コモンマーモセット、チンパンジー、ヒトにおける脳梁の発達様式。第 38 回日本神経科学大会。神戸, Jul.30,2015
- Tanaka SC, Sakai Y, Sakai Y: Computational model of impulsive reaction to anxiety in Obsessive-Compulsive Disorder. Neuroscience2015. 神戸国際会議場、神戸国際展示場(兵庫県), Jul.29,2015
- 越智大輔、松井三枝ほか: 統合失調症患者における記憶体制化に関わる脳機能の検討。第 18 回日本光機能イメージング学会。東京, Jul.22,2015
- 酒井朋子、松井三枝ほか: ヒト、チンパンジー、コモンマーモセットにおける脳梁発達の比較研究: ヒト特異的な脳構造の発達機構の解明に向けて、. 第 31 回日本霊長類学会。京都, Jul.18-19,2015
- Matsui M, et al: Development trajectories of human brain white matter from infancy to early adulthood: a diffusion tensor imaging study. 2015 International Neuropsychological Society Mid-Year Meeting. Sydney, Australia, Jul.1-4,2015
- Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kono T: Impulsivity and compulsivity in Japanese patients with refractory Tourette syndrome before and after Deep Brain Stimulation. 1st World Congress Tourette syndrome & Tic disorders. London, Jun.26,2015
- Takahashi Y, Yamagata S, Ando J: Genetic and environmental influences on self-control, grit, and conscientiousness: Results from Japanese adolescent twins. 45th Annual Meeting of the Behavior Genetics Association. San Diego, USA, Jun.17-20,2015
- Fujikawa S, Ando S, Shimodera S, Koike S, Usami S, Toriyama R, Kanata S, Sasaki T, Kasai K, Okazaki Y, Nishida A: Violence from adult cohabitants, bullying involvement, and suicidal ideation in adolescence. 28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention. Montreal, Canada, Jun.17,2015
- Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, Furukawa TA, Sasaki T, Inoue S, Asukai N, Okazaki Y, Nishida A: Lithium levels in tap water and the mental health problems of adolescents: an individual level cross-sectional survey. 28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention. Montreal, Canada, Jun.17,2015
- Tanaka SC, Sakai Y, Sakai Y: Computational model of impulsive reaction to anxiety in Obsessive-Compulsive Disorder. RLDM 2015. Edmonton, Alberta, Canada, Jun.7,2015
- Sakai Y, Tanaka SC, Abe Y, Nishida S, Nakamae T, Yamada K, Doya K, Fukui K, Narumoto J: Reinforcement learning based on impulsively biased time scale and its neural substrate in OCD. RLDM 2015. Edmonton, Alberta, Canada, Jun.7,2015

杉本徳子、西田淳志、鳥山理恵、森本裕子、山崎修道、小池進介、宇佐美慧、金田渉、藤川慎也、安藤俊太郎、長谷川真理子、笠井清登: ソーシャルネットワーキングサービス(SNS)への前思春期暴露とやせ願望の関連. 第 111 回日本精神神経学会学術総会. 大阪, Jun.5,2015

池亀天平: 双極性障害患者で見出されたセロトニントランスポーター高メチル化 CpG 部位の機能解析. 第 9 回エピジェネティクス研究会. 札幌, May.26,2015

田中沙織: 欲と行動の経済学～神経経済学とは～(招待講演). ワイアードゼミナール. デジタルハリウッド東京本校(東京都), Apr.16,2015

越智大輔、松井三枝ほか: 統合失調症患者における記憶の組織化と前頭前野の脳活動—NIRS による活動. 第 10 回日本統合失調症学会. 東京, Mar.27-28,2015

小池進介、山口創生、小塩靖崇、島田隆文、渡邊慶一郎、安藤俊太郎: 統合失調症の名称変更効果: 12 年経過時における大学生の認知度とスティグマ. 第 11 回日本統合失調症学会. 高崎・群馬, Mar.25-26,2016

高橋雄介: 発達のアウトカムに関する縦断研究(招待講演). 日本発達心理学会第 26 回大会. 東京大学, Mar.20-22,2015

Koike S, Hardy R, Kuh D, Richards M: Adolescent Self Control Behavior Predict Body Weight through the Life Course: 1946 birth cohort study. CLS conference. London, UK, Mar.16,2015

高橋雄介: がまんの行動遺伝学(招待講演). 日本パーソナリティ心理学会経常的研究交流委員会企画「がまんの科学: 行動遺伝学と心理学から衝動を解き明かす」. 東洋大学, Mar.1,2015

#### 【A02】

Yuki S, Tachibana RO, Okanoya K: Categorization and behavioral correlate of the rat 50 kHz ultrasonic vocalizations. Tokyo Lectures in Language Evolution. The University of Tokyo, Meguro, Japan, Apr.2-6,2015

Yuki S, Okanoya K: Reward maximization in metacognitive task by rats. Behaviour 2015. Cairns Convention Centre, Cairns, Queensland, Australia, Aug.9-14,2015

皆川泰代: 発達初期における音声言語処理の脳内機構(招待講演). The 576th Human Brain Research Center Seminar. 京都大学大学院医学研究科・医学部脳機能総合研究センター(京都府京都市), Apr.30,2015

橋亮輔、岡ノ谷 一夫: シュウシマツの歌における強化学習の行動特性. 音学シンポジウム 2015. 電気通信大学、調布、東京, May.23-24,2015

Hosoda C: The neural substrate of goal-directed persistence (invited). Stanford school of medicine MRI conference. Stanford school of medicine, Jun.12,2015

Hosoda C, Hanakawa T, Honda M, Okanoya K, Osu R: Brain become more plastic by the effective learning. Organization for Human Brain Mapping. Hawaii convention center, Jun.16,2015

Luo Y: Asymmetrical Causal Representations in Order: ERP Evidence. 21st Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Hawaii Convention Center, Honolulu, Jun.16,2015

田村友梨乃、皆川泰代: 声を聴くことによる脳活動の変化: 自分の声と人工音声の比較. 第 3 回マイボイスワークショップ. 慶應義塾大学(東京都港区), Jun.27,2015

橋本龍一郎: 「自閉症スペクトラム障害の脳機能ネットワーク異常: 安静状態 fMRI からのアプローチ」(招待講演). 第 18 回日本薬物脳波学会. 白浜(和歌山), Jun.27,2015

直井 望、白野 陽子、安井 愛可、皆川 泰代: 共同注意の応答・始発における乳幼児の視線反応: ライブ視線反応計測を用いた検討. 日本赤ちゃん学会・第 15 回学術集会. かがわ国際会議場(香川県高松市), Jun.28,2015

白野 陽子、皆川 泰代: 話者の視線行動の違いが乳児の注視パターンに与える影響—単語学習時における顔とオブジェクトへの注意配分の検討—. 日本赤ちゃん学会・第 15 回学術集会. かがわ国際会議場(香川県高松市), Jun.28,2015

福田正人: 臨床ユーザーが考える NIRS にできないこと(招待講演). 第 17 回 日本ヒト脳機能マッピング学会. 大阪, Jul.2,2015

細田千尋: 脳の可塑性をより誘発する学習法の解明. 第 17 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 毎日新聞社 オーバルホール, Jul.2,2015

福田正人: うつ病から考える「心の健康社会」(招待講演). 第 12 回 日本うつ病学会総会、第 15 回 日本認知療法学会. 東京, Jul.17,2015

Yamada T, Itahashi T, Nakamura M, Watanabe H, Ohta H, Kanai C, Kato N, Hashimoto R: Alterations of insula functional anatomy in adults males with high-functioning autism spectrum disorder. 第 38 回神経科学大会 (Neuroscience 2015). 神戸, Jul.28,2015

Itahashi T, Yamada T, Nakamura M, Ohta H, Kanai C, Kato N, Hashimoto R: Overlapping community structure in resting-state functional brain network



- of adults with autism spectrum disorder. 第 38 回神経科学大会(Neuroscience 2015). 神戸, Jul.29,2015
- Xu M, Tachibana R, Homae F, Hashimoto R, Okanoya K, Hagiwara H: Flexible speech compensation in response to altered auditory feedback. 第 38 回神経科学大会(Neuroscience 2015). 神戸, Jul.30,2015
- 大村優、笹森瞳、吉岡充弘: 児童青年期におけるセロトニン再取り込み阻害薬投与が衝動的行動に与える影響—動物モデルを用いて—. 第 38 回日本神経科学会. 神戸国際展示場(兵庫県・神戸市), Jul.30,2015
- Minagawa Y: Prenatal development of functional brain networks: insights from neonates' response to speech." Invited talk at Mini Symposia 3MS08-2(招待講演). The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Kobe Convention Center, Port Island(兵庫県神戸市), Jul.30,2015
- 杉浦元亮: 異文化接触体験が人格形成に及ぼす影響の脳科学的検討(招待講演). 人文・社会科学と脳科学との連携に向けて. 仙台, Aug.1,2015
- 皆川泰代: NIRS を用いた認知機能の測定方法とその応用(招待講演). 日本医用工学会サマースクール・教育講演. 大阪電気通信大学(大阪府寝屋川市), Aug.21,2015
- Rodrigo L: Production of Relative Clauses in a head-final language: the role of head noun in sentence planning. Architectures and Mechanisms for Language Processing 2015. University of Malta, Malta, Sep.5,2015
- Yuki S, Okanoya K: Emergence of metacognitive behavior in rats under a reduced chance level. 日本動物心理学会第 75 回大会. 日本女子大学、目白、東京, Sep.10-12,2015
- 細田千尋: 脳情報とITの融合による教育効果向上への試み(招待講演). 第 14 回情報科学技術フォーラム. 愛媛大学, Sep.15,2015
- 杉浦元亮: 自己と他者: 順予測モデルでどこまで行けるか?(招待講演). 日本認知科学会第 32 回大会. 千葉, Sep.18,2015
- 金井智恵子、白間綾、板橋貴史、橋本龍一郎、太田晴久、加藤進昌: ASD の言語能力と他者視点獲得における関係性. 第 45 回日本生物学的精神医学会. 東京, Sep.25,2015
- 福田正人、武井雄一、青山義之、櫻井敬子、小野樹郎、成田秀幸、成田耕介: 精神疾患の客観的補助診断法—NIRS の経験から(招待講演). 第 37 回日本生物学的精神医学会・第 45 回日本神経精神薬理学会. 東京, Sep.26,2015
- Naoi N, Ishizuka Y, Matsuda S, Hakuno Y, Enomoto T, Matsuzaki A, Yamamoto J, Minagawa Y: Effects of early behavioral intervention on the gaze of children with autism spectrum disorders in live face-to-face interaction: A study using an eye-tracking system. The 8th International Conference of Association for Behavior Analysis. Granvia kyoto(京都府京都市), Sep.28,2015
- Sugiura M: Relation of credition and the multi-layerd self(招待講演). The Structure of Creditions - Stabilization, Awareness, and Attitude. Graz, Austria, Oct.23,2015
- Koike S, Hashimoto R: Congruency between self-report and mother-related evaluation for the self is associated with meta cognitive ability. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015. 東京, Nov.1,2015
- Xu M, Tachibana R, Okanoya K, Hashimoto R, Homae F: Modulation of self-voice perception by brain stimulation. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015. 東京, Nov.1,2015
- Takatsuru Y, Koibuchi N, Fukuda M: Homeostasis of glutamatergic synapses in adolescent is disrupted by early-life-stress. International Symposium: Adolescent brain & mind and Self-regulation. Tokyo, Nov.1,2015
- 皆川泰代: 自閉症スペクトラム障害における音声コミュニケーション: fNIRS とアイカメラによる研究(招待講演). 電子情報通信学会 第 3 回「自閉症と音声」. 工学院大学(東京都新宿区), Nov.3,2015
- 武井雄一、藤原和之、田川みなみ、廣永成人、笠木真人、高橋由美子、茂木智和、鈴木雄介、青山義之、櫻井敬子、山口実穂、飛松省三、氏田浩一、刈馬義人、成田耕介、福田正人: 興奮-抑制バランスはワーキングメモリー課題におけるオシレーション変化を予測する(招待講演). 第 44 回日本臨床神経生理学会. 大阪, Nov.7,2015
- 皆川泰代: 赤ちゃんの脳を知る(招待講演). 発達障害支援研究会オープンリサーチフォーラムセッション「脳を知る、ヒトを知る」. 東京ミッドタウン(東京都港区), Nov.21,2015
- 保前文高: 言語獲得の発達脳科学(招待講演). 日本科学哲学会第 48 回大会. 首都大学東京、東京都, Nov.21,2015
- 福田正人: 光トポグラフィー検査 (NIRS) による抑うつ症状の鑑別診断補助(招待講演). 第 5 回 JIRA 画像医療システム産業研究会. 東京, Dec.9,2015

橋本龍一郎: 脳画像法からみた自閉スペクトラム症の脳機能ネットワーク(招待講演). 第 39 回日本高次脳機能障害学会学術総会. 東京, Dec.10,2015

Momma S: Lexical predictions and the structure of semantic memory: EEG evidence from case changes. The 29th Annual CUNY Conference for Human Sentence Processing. University of Florida, Gainesville, Mar.4,2016

阿部修士、柳澤邦昭、伊藤文人: 消極的な嘘の神経基盤. 第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 京都, Mar.7,2016

米田明、上田竜平、蘆田宏、阿部修士: 報酬獲得場面と損失回避場面における正直さの神経基盤. 第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 京都, Mar.7,2016

#### 【A03】

笠井清登: これからの統合失調症研究(特別講演). 第 12 回統合失調症研究会. 東京, Feb. 13, 2015

江口聡、山崎修道、吉原美沙紀、矢島明佳、清水希実子、石橋綾、飯田美恵、竹下保稔、株元麻美、夏堀龍暢、管心、笠井清登: 東京大学医学部附属病院におけるメタ認知訓練法の試み. 第 11 回日本統合失調症学会. 群馬, Mar.26,2015

笠井清登: 人生を通じて生活する主体としてのひとりひとりの脳とこころ. 第 29 回日本医学会総会 2015 関西. 京都, Apr.11,2015

森、岡本、他: 閾値下うつ病に対する行動活性化療法の神経基盤. 第 111 回日本精神神経学会. 大阪, Jun.4,2015

石垣琢磨、細野正人、越晴香、森美栄子、石川亮太郎、森重さとり: メタ認知トレーニング日本語版(MCT-J)満足度評価票の開発. 第 111 回日本精神神経学会. 大阪, Jun.6,2015

森田進、谷口豪、田宗秀隆、熊倉陽介、近藤伸介、笠井清登: 多彩な体感幻覚症状に sertraline が著効した発作間欠期不快気分障害の 1 例. 第 111 回日本精神神経学会学術総会. 大阪, Jun.6,2015

笠井清登: 大学病院精神科の役割. 第 111 回日本精神神経学会学術総会. 大阪, Jun.6,2015

笠井清登: リカバリーの意味とその脳科学. 第 111 回日本精神神経学会学術総会. 大阪, Jun.6,2015

笠井清登: 統合失調症の「認知機能障害」再考(特別講演). 第 24 回仙台精神科セミナー. 仙台, Jun. 26,2015

笠井清登: アットリスク・発症・リカバリー. 第 62 回日本病跡学会総会. 埼玉, Jun.27,2015

高垣、岡本、他: 青年期閾値下うつを対象とした短期行動活性化の効果: 無作為化比較試験. 第 12 回日本うつ病学会. 東京, Jul.17,2015

笠井清登: 人としてのリカバリーの科学. 第 21 回全国経験交流ワークショップ in 広島. Jul.18,2015

笠井清登: 動物とヒトで共通に測定出来るトランスレータブル脳指標の開発による精神疾患研究の新たな展開. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸, Jul. 29,2015

村井俊哉: 統合失調症における神経認知障害. 第 35 回日本精神科診断学会. 札幌, Aug.7,2015

笠井清登: 精神疾患解明のためのトランスレータブル脳指標の確立とは(特別講演). 第 7 回御茶ノ水 Neuroimaging Conference. 東京. Aug. 29,2015

Matsuda J, Koike S, Satomura Y, Sakakibara E, Okada N, Nishimura Y, Takahashi K, Takayanagi Y, Okazaki Y, Kasai K: Impaired hemodynamic activity in the right dorsolateral prefrontal cortex emerges in patients with recent-onset schizophrenia having history of suicide attempts. The 4th BESETO International Psychiatry Conference, Seoul, Korea, Sep.5,2015

Kanata S, Koike S, Ando S, Nishida A, Usami S, Yamasaki S, Morimoto Y, Toriyama R, Fujikawa S, Sugimoto N, Sasaki T, A Furukawa T, Hasegawa M, Kasai K: Introduction of 'Tokyo TEEN Cohort' and analyses from the baseline survey. The 4th BESETO International Psychiatry Conference, Seoul, Korea, Sep.5,2015

Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Koike S, Ando S, Ishii-Takahasi A, Araki T, Kano Y, Nishida A, Kasai K: A preliminary neuroimaging examination of developmental trajectory of self-regulation and behavioral characteristics in preadolescence. The 4th BESETO International Psychiatry Conference, Seoul, Korea, Sep.5,2015.

Ikegame T, Bundo M, Kato T, Kasai K, Iwamoto K: Hypermethylation of SLC6A4 promoter in bipolar disorder suppresses its expression. The 4th BESETO International Psychiatry Conference, Seoul, Korea, Sep.5,2015.

榎原英輔、保前文高、川崎真護、西村幸香、滝沢龍、小池進介、木下晃秀、櫻田華子、山岸美香、西村文親、吉川茜、稲井彩、西岡将基、江里口陽介、松岡潤、里村嘉弘、岡田直大、垣内千尋、荒木剛、菅知絵美、梅田麻希、島津明人、橋本英樹、川上憲人、笠井清登: Multi-distant プローブを用いた近赤外線スペクトロスコーピーによる左右大脳半球相同領域の安静時機能的結合の計測可能性の検討. 第 37 回日本生物学的精神医学会. 東京, Sep.25,2015



多田真理子、切原賢治、永井達哉、越山太輔、小池進介、荒木剛、笠井清登：精神病ハイリスクおよび統合失調症早期段階におけるベースラインのオシレーション変化。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

岡田直大、福永雅喜、山下典生、越山太輔、山森英長、大井一高、安田由華、藤本美智子、渡邊嘉之、八幡憲明、根本清貴、磯部昌憲、磯村周一、夏堀龍暢、成田尚、橋本直樹、宮田淳、小池進介、高橋努、山末英典、松尾幸治、鬼塚俊明、飯高哲也、吉村玲児、渡邊義文、鈴木道雄、武田雅俊、尾崎紀夫、笠井清登、橋本亮太：ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

越山太輔、福永雅喜、岡田直大、山下典生、山森英長、安田由華、藤本美智子、大井一高、藤野陽生、笠井清登、橋本亮太：統合失調症の皮質下体積と認知機能の相関解析。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

村田唯、文東美紀、窪田-坂下美穂、池亀天平、上田順子、宮内妙子、井上良夢、石渡みずほ、笠井清登、加藤忠史、岩本和也：統合失調症神経発達障害モデル動物におけるDNAメチル化解析。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

池亀天平、文東美紀、浅井竜朗、才田晴美、吉川茜、西村文親、河村代志也、菅原裕子、石郷岡純、近藤健治、池田匡志、岩田仲生、垣内千尋、佐々木司、加藤忠史、笠井清登、岩本和也：双極性障害患者で見出されたセロトニントランスporter高メチル化 CpG 部位の機能解析。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

音羽健司、杉本美穂子、宮川卓、河村代志也、垣内千尋、梅景正、笠井清登、徳永勝士、佐々木司：全ゲノムメチル化解析によるうつ状態の感受性遺伝子探索。第37回日本生物学的精神医学会。東京, Sep.25,2015

田中聡、西岡和郎：Psychosisとしての摂食障害。第38回日本精神病理学会。今池ガスホール(愛知県名古屋市), Oct.9,2015

Mori A, Okamoto Y, et al: Effects of behavioral activation therapy on the neural correlates of subthreshold depression with a monetary incentive delay task. Neuroscience 2015. Chicago, Oct.18,2015

今枝美穂、加藤咲、田中聡、藤城弘樹、平田陽子、河野直子、石上雅敏、安藤昌彦、西岡和郎、尾崎紀夫：極度の低体重を示す摂食障害入院患者の肝機能異常について—再栄養療法中に生じるALT値異常に関する要因とその臨床的意義。第19回日本摂食障害学会学術集会。パピヨン24(福岡県福岡市), Oct.24,2015

細野正人、石川亮太郎、石垣琢磨：メタ認知トレーニングの日常生活への定着と般化について。第20回日本デイケア学会。大阪, Oct.25,2015

笠井清登：ニューロイメージングを用いたうつ病の診断補助法開発(特別講演)。長崎うつ病研究会。長崎, Oct.28,2015.

Takahashi F: Effects of the school-based brief behavioral peer intervention on adolescents' co-rumination and co-problem solving with peers. 49th Annual Convention of Association for Behavioral and Cognitive Therapies. シカゴ(アメリカ), Nov.1,2015

笠井清登：統合失調症の認知機能障害再考。第15回精神疾患と認知機能研究会。東京, Nov.14,2015.

## 平成26年度

### 【A01】

Sugimoto N, Nishida A, Ando S, Hasegawa M, Kasai K: "Early exposure to social networking service increase children's drive for thinness" Society of Adolescent Health & Medicine 2015 Annual Meeting, March 21,2015, Los Angeles, USA.

Nishida A, Xu KM, Croudace T, Jones PB, Barnett J, Richards M: "Adolescent Self-Control Predicts Midlife Hallucinatory Experiences: 40-Year Follow-Up of A National Birth Cohort" 9th International Conference on Early Psychosis, November 19,2014, Tokyo, Japan.

Yamasaki S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Nishida A, Hasegawa M, Kasai K: "Does dissociation mediate between bullying and psychotic-like experiences among pre-adolescent children?" 9th International Conference on Early Psychosis, November 19,2014, Tokyo, Japan.

Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: "The effect of name change for schizophrenia from "mind-split-disease" to "Integration disorder" in Japan: A preliminary survey in university students" The Refocus on Recovery 2014 international conference, June 2-3, 2014, London, UK.

Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: "The effect of nominal change on stigma toward schizophrenia: 12 years from "mind-split-disease" to "Integration disorder" in Japan" The XVI World Congress of the World

Psychiatry Association, September 12-18, 2014, Madrid, Spain.

Koike S, Satomura Y, Nishimura Y, Takizawa R, Kasai K: "Reduced rostral prefrontal cortex activity is associated with poor functional outcome in ultra-high risk and first-episode psychosis" IEPA Conference 2014, November 17, 2014, Tokyo, Japan.

Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: "Name change of schizophrenia reduces stigma in general adolescents: 12 years from "MIND-SPLIT-DISEASE" to "INTEGRATION DISORDER" in Japan" IEPA Conference 2014, November 17, 2014, Tokyo, Japan.

Yamaguchi S, Koike S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: "Filmed social contact v. internet self-learning to reduce mental health-related stigma among university students in Japan: a randomized controlled trial" IEPA Conference 2014, November 17, 2014, Tokyo, Japan.

小池進介:「近赤外線スペクトロスコピによる臨床応用はどこまで一般化可能か」第10回日本統合失調症学会 2015年3月27-28日 東京

小池進介, 山口創生, 小塩靖崇, 島田隆文, 渡邊慶一郎, 安藤俊太郎:「統合失調症の名称変更効果:12年経過時における大学生の認知度とスティグマ」第10回日本統合失調症学会 2015年3月27-28日 東京

金生由紀子:「強迫性障害に対する精神科的治療」第28回ニューロモデュレーション学会 2014年5月31日 東京

金生由紀子:「子どものくせとこだわり」第111回日本小児精神神経学会 2014年6月14日 東京

金生由紀子:「チックの子どもをどうみるか 児童精神科医の対場から」第111回日本小児精神神経学会 2014年6月14日 東京

Fujio M, Kano Y, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Shimoyama H: "The mediation effect of subjective urge between impulsivity and compulsivity" The 26th Association of Psychological Science Annual Convention, May 25, 2014, San Francisco, USA.

藤尾未由希, 金生由紀子, 下山晴彦:「怒り発作をめぐる保護者の体験過程 トウレット症候群患者の保護者の語りによる分析」日本心理学会第78回大会 2014年9月10-12日 京都

松田なつみ, 河野稔明, 野中舞子, 藤尾未由希, 金生由紀子:「トゥレット症候群におけるチックの抑制は感覚現象の上昇を引き起こすのか—感覚現象計を用いた検討—」第55回日本児童青年精神医学会総会 2014年10月13日 浜松

野中舞子, 松田なつみ, 藤尾未由希, 河野稔明, 稲井彩, 金生由紀子:「トゥレット症候群の子どもを持つ保護者の精神的健康の実態とそれに影響する要因の検討」第55回日本児童青年精神医学会総会 2014年10月12日 浜松  
藤尾未由希, 野中舞子, 松田なつみ, 河野稔明, 金生由紀子:「トゥレット症候群における不注意傾向に内的衝動が与える影響」第55回日本児童青年精神医学会総会 2014年10月12日 浜松

Kano Y: "Comorbid Conditions and Global Functioning of Patients with Tourette's Disorder in Japan" The 61th American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting, October 25, 2014, San Diego, USA.

金生由紀子:「トゥレット症候群の特徴を踏まえた包括的な対応を目指して」日本LD学会第23回大会 2014年11月23日 大阪

Tanaka SC: "Application of computational model of decision-making to psychiatric disorders" International Symposium Adolescent brain & mind and self-regulation, July 5, 2014, Tokyo, Japan.

Yamada K: "Neural mechanism of social preferences toward reference persons of the same and different gender" Society for Neuroscience 2014, November 19, 2014, Washington D.C. USA.

田中沙織:「意思決定の脳機構を探る〜ニューロエコノミクス, その応用に向けた試み〜」OpenLAB2014 2014年11月15日 つくば

田中沙織:「意思決定の脳科学 ~神経経済学とその応用~」立命館大学視覚科学統合研究センター第10回セミナー 2014年12月8日 京都

【A02】

Xu M, Tachibana R, Homae F, Hashimoto R, Okanoya K, Hagiwara H: "Flexible speech compensation following modified auditory feedback" 2nd International Symposium on Adolescent brain & mind and self-regulation, July 5, 2014, Tokyo, Japan.

Xu M, Tachibana R, Homae F, Hashimoto R, Okanoya K, Hagiwara H: "Voice Adjustments in Response to Unrecognized Changes in Modified

Auditory Feedback” Neuroscience 2014, September 11-13, 2014, Yokohama, Japan.

萩原裕子:「言葉を学ぶ脳 一分子と社会をつなぐ架け橋—」日本基礎心理学会第33回大会 2014年12月6日首都大学東京 東京

Xu M, Tachibana R, Homae F, Hashimoto R, Okanoya K, Hagiwara H: “Flexible speech compensation following modified auditory feedback” International Symposium “Adolescent brain & mind and self-regulation” July 5, 2014, Tokyo, Japan.

Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Kanai C, Kato N, Hashimoto R: “Disrupted functional organization of regulation-related regions in adults with high-functioning autism spectrum disorder” International Symposium “Adolescent brain & mind and self-regulation” July 5, 2014, Tokyo, Japan.

Hashimoto R, Kato N: “Altered activation for self- and other-referential processing in Autism Spectrum Disorder: A fMRI study” 21st World Conference of IACAPAP, August 13, 2014, Durban, South African Republic.

八幡憲明, 森本淳, 橋本龍一郎, 柴田和久, 今水寛, 福田めぐみ, 川久保友紀, 桑原斉, 黒田美保, 山田貴志, 加藤進昌, 佐々木由香, 渡邊武郎, 笠井清登, 川人光男: 「安静時脳機能磁気共鳴画像を用いた機械学習による自閉症スペクトラム障害の神経基盤研究」 第37回神経科学大会 2014年9月12日 横浜

板橋貴史, 山田貴志, 渡部洋実, 中村元昭, 金井智恵子, 加藤進昌, 橋本龍一郎: 「成人高機能自閉症の脳活動異常と局所的機能結合異常:安静時 fMRI を用いた検討」 第37回神経科学大会 2014年9月12日 横浜

八幡憲明, 森本淳, 橋本龍一郎, 柴田和久, 川久保友紀, 桑原斉, 黒田美保, 山田貴志, 福田めぐみ, 今水寛, 笠井清登, 加藤進昌, 佐々木由香, 渡邊武郎, 川人光男: 「安静時脳機能磁気共鳴画像に対する機械学習の適用をベースとした自閉症スペクトラム障害の神経基盤研究」 第36回日本生物学的精神医学会 2014年9月30日 奈良

Sakai H: “Computation for syntactic dependency at language-culture interface: A view from Japanese honorific processing” 17th World Congress of Psychophysiology, September 27, 2014, Hiroshima, Japan.

Luo Y: “ERP responses to code-switching in cognate/non-cognate word recognition by Chinese-Japanese bilingual” 17th World Congress

of Psychophysiology, September 24, 2014, Hiroshima, Japan.

Rodrigo L: “Relative clause production in Spanish: Disentangling grammatical function assignment and constituent assembly processes” 28th CUNY Conference on Human Sentence Processing, March 21, 2015, Los Angeles, USA.

Ono H, Imai H, Miyawaki S, Miyata S, Nakatomi H, Mikuni M, Fukuda M, Saito N: “Development of the rat depression model related to selective white matter injury: Possible aspect of depression related to selective white matter injury” Neuroscience 2014, November 15, 2014, Washington DC, USA.

Miyata S, Kurachi, M, Sakurai N, Takahashi K, Yamagata H, Matsuo K, Narita K, Fukuda M, Ishizaki Y, Mikuni M: “Identical blood biomarkers in late-onset major depressive disorder patients and model mice” Neuroscience 2014, November 15, 2014, Washington DC, USA.

Tagawa M, Takei Y, Fujihara K, Suzuki Y, Sakurai N, Kasagi M, Yamaguchi M, Motegi T, Aoyama Y, Narita K, Hironaga N, Ujita K, Tobimatsu S, Near J, Fukuda M: “The relationship between neurotransmitters and neural oscillation during resting state: a combined magnetic resonance spectroscopy and magnetoencephalography study” 19th International Conference on Biomagnetism, August 24, 2014, Halifax, Canada.

Motegi T, Takei Y, Fujihara K, Suzuki Y, Aoyama Y, Sakurai N, Tagawa M, Yamaguchi M, Narita K, Hironaga S, Tobimatsu S, Near J, Fukuda M: “Interactive brains in real-world: near-infrared studies of conversation” BESETO 2014, July 25, 2014, Tokyo, Japan.

Fukuda M: “Real-world neuroimaging してのNIRSの意義” BESETO 2014, July 25, 2014, Tokyo, Japan.

Shoko Yuki, Kazuo Okanoya: “Progressive operant discrimination learning reduces frequency modulation and increases overall amplitude of 50-kHz ultrasonic vocalizations in rats” Workshop for Ultrasonic Communication in Rodents, August 4-5, 2014, Tokyo, Japan.

Shoko Yuki, Ryosuke O, Tachibana, Kazuo Okanoya: “Automatic classification of rat ultrasonic vocalizations suggests the existence of



- distinct vocalization patterns” 日本動物心理学会第74回大会 2014年7月19-21日 愛知県 日本
- Ryosuke O. Tachibana, Kazuo Okanoya: “Acoustical analysis of temporal variability in Bengalese finch songs” The 19th Auditory Research Forum, December 13-14, 2014, Shiga, Japan.
- Ryosuke O. Tachibana, Neal A. Hessler, Kazuo Okanoya: “Neural basis for adaptive adjustment of temporal structure in song of bengalese finches” 26th International Ornithological Congress August 18-24, 2014, Tokyo, Japan.
- Ryosuke O. Tachibana, Neal A. Hessler, Kazuo Okanoya: “Adaptive adjustment of local temporal structure in song of Bengalese finches” 音学シンポジウム2014 2014年5月24-25日 東京
- Yui K. Matsumoto, Takaoki Kasahara, Kazuo Okanoya: “The Effects of Melatonin Productivity for Courtship Ultrasonic Vocalization in C57BL/6j Mice” 生命科学シンポジウム 2014年4月26日 東京
- Yui K. Matsumoto, Takaoki Kasahara, Kazuo Okanoya: “Melatonin productivity influences male ultrasonic courtship vocalizations in Laboratory Mice” International Congress of Neuroethology (ICN / JSCPB), July 28-August 1, 2014, Hokkaido, Japan.
- Yui K. Matsumoto, Takaoki Kasahara, Kazuo Okanoya: “Melatonin and N-acetylserotonin productivity affect mouse ultrasonic vocalizations during courtship behavior” Ultrasonic communication in rodents 2014, August 4-5, 2014, Tokyo, Japan.
- 大村 優, 笹森 瞳, 吉岡 充弘: 「児童青年期におけるセロトニン再取り込み阻害薬投与と衝動的行動の関係— 動物モデルを用いて —」第42回日本行動計量学会 2014年9月5日 仙台
- Yokoyama R, Sugiura M, Yamamoto Y, Kashkoui Nejad K, Kawashima R: “The neural basis of decision making in choosing a partner” The 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, June 11, 2014, Hamburg, Germany
- 杉浦元亮: 「脳における自己: 3層スキーマ仮説と自己制御」日本心理学会第78回大会 2014年9月12日 京都
- Sugiura M: “Self: from perspective of functional brain mapping” TOHOKU Brain Science Symposium, Jan 20, 2014, Naruko, Japan.
- Abe N, Greene JD: “Reward sensitivity in the nucleus accumbens predicts dishonest behavior” International Symposium: Adolescent brain & mind and self-regulation, July 5, 2014, Tokyo, Japan.
- Abe N: “Reward sensitivity in the nucleus accumbens predicts dishonest behavior” 17th World Congress of Psychophysiology, September 24, 2014, Hiroshima, Japan.
- Minagawa Y et al.: “Neonates’ hemodynamic responses to linguistic phonetic differences as a predictor of later language development” 3rd International Conference of fNIRS, October 10, 2014, Montreal, Quebec, Canada.
- Minagawa Y et al.: “Neonates’ cerebral response to linguistic phonetic difference predicts later language development” Neuroscience 2014, September 13, 2014, Yokohama, Japan.
- Yatabe K, Hoshino E, Akahane-Yamada R, Naoi N, Minagawa Y: “Learning-induced cerebral hemodynamic changes during non-native phonemic category processing in relation to maturation from late childhood to young adulthood” Neuroscience 2014, September 13, 2014, Yokohama, Japan.
- Yatabe K, Hoshino E, Akahane-Yamada R, Naoi N, Minagawa Y: “Correlations in hemodynamic fluctuations between cortical regions during non-native phonemic category processing among participants from late childhood to young adulthood” Architectures and Mechanisms for Language Processing XX, September 5, 2014, Edinburgh, UK.
- 皆川泰代, 他: 「5-6ヶ月児における前頭前野機能とDefault Mode Network」第14回赤ちゃん学会 2014年6月21日 日本女子大学
- 皆川泰代: 「発達初期における音声知覚の脳内基盤: fNIRS研究」招待講演 2014年7月31日 NTTコミュニケーション基礎科学研究所
- 皆川泰代: 「光イメージングで明らかにする脳機能の発達」第5回サイエンスメルティングポット招待講演 2014年7月26日 慶應義塾大学

皆川泰代: 「発達認知神経科学における光イメージング」  
第 17 回光脳機能イメージング学会シンポジウム 招待講演  
2014 年 7 月 30 日 星陵会館

皆川泰代: 「子供はなぜ詩人なのか: 脳科学と言語学で考える言語発達」  
日吉教養学センター公開講座 招待講演  
2014 年 11 月 15 日 慶應義塾大学

矢田部清美, 星野英一, 直井望, 山田玲子, 皆川泰代: 「児童期から青年期にかけての前頭葉機能発達: 近赤外線分光法による研究」  
公開シンポジウム「論理と感性の新たな学際研究に向けて」 招待講演  
2015 年 2 月 1 日 慶應義塾大学

皆川泰代: 「音声知覚の脳機能発達と発達障がい」第 2 回  
「自閉症と音声」研究会 招待講演  
2015 年 3 月 8 日 工学院大学

Hosoda C, Okanoya K, Honda M, Osu R, Hanakawa T: “Dynamic neural network reorganization associated with improvement of prospective metacognition”  
Society for Neuroscience, November 15, 2014, Washington, USA.

細田千尋: 「遂行能力と脳科学」第 12 回情報コミュニケーション学会全国大会  
2015 年 3 月 1 日 山形【A03】

Mori A, Okamoto Y et al. The nucleus accumbens reactivity to gain and loss link to positive ratings of recent life events.  
29th CINP World Congress, 2014.6.23, Vancouver, Canada.

神人 蘭, 岡本泰昌ほか. 青年期閾値下うつ病発症に関するコホート研究.  
第 11 回日本うつ病学会. 平成 26 年 7 月 18 日. 広島国際会議場.

森 麻子, 岡本泰昌ほか. 異なる金額の報酬/罰に対する脳内報酬系の活動性の変化.  
第 11 回うつ病学会総会. 平成 26 年 7 月 18 日. 広島国際会議場.

高垣耕企・岡本泰昌ほか. 閾値下うつ病における行動的特徴の検討-閾値下うつ病に対する介入ターゲットの特定に向けて.  
うつ病学会. 2014 年 7 月 19 日. 広島国際会議場.

村井俊哉. 社会性の脳科学(招待講演). 第 34 回日本社会精神医学会.  
平成 27 年 3 月 5 日. 富山.

今枝美穂, 他 8 名. 摂食障害患者の肝機能異常に関連する要因と予後に関する考察.  
第 18 回日本摂食障害学会学術集会. 2014/9/13. 大阪国際会議場.

河野直子, 他 6 名. 顔の肥瘦判断と錯視: 顔の布置情報の変化に対する過小評価.  
日本基礎心理学会第 33 回大会. 2014/12/6. 首都大学東京南大沢キャンパス.

久島周, 他 3 名. 稀なゲノムコピー数変異(CNV)に基づいた神経性無食欲症の研究.  
第 47 回精神神経系薬物治療研究報告会. 2014/12/5. 千里ライフサイエンスセンター.  
Chou PH, Koike S, Nishimura Y, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K. Similar age-related decline in cortical activity over frontotemporal regions in schizophrenia: a Multi-Channel Near-Infrared Spectroscopy Study.  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 19, 2014. Tokyo.

Ichikawa E, Koike S, Araki T, Kasai K. The causal relationship of the objective assessment with subjective report for clinical symptoms and psychosocial function in individuals with ultra-high risk and first-episode psychosis.  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 19, 2014. Tokyo.

Tada M, Nagai T, Kirihara K, Koshiyama D, Koike S, Araki T, Kasai K. Baseline gamma-band response during auditory steady-state response in patients with first-episode schizophrenia.  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 18, 2014. Tokyo.

Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Kirihara K, Koike S, Suga M, Araki T, Hashimoto K, Kasai K. Mismatch negativity is associated with plasma levels of D-serine in patients with first-episode psychosis.  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 18, 2014. Tokyo.

Ando S, Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Maegawa S, Ishihashi K, Kishi Y, Asukai N, Kasai K, Okazaki Y. Comprehensive early intervention for patients with first-episode psychosis in Japan (J-CAP): nine-month follow-up randomized controlled trial.  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 17, 2014. Tokyo.

Yamasaki S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai N, Nishida A, Hasegawa M, Kasai K. Does dissociation mediate between bullying and psychotic-like experiences among pre-adolescent children?  
9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 17, 2014. Tokyo.

Okada N, Yahata N, Kasai K. Investigating developmental trajectory of self-regulation and vulnerability to psychosis by neuroimaging:



subsample of Tokyo Teen Cohort study. 9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 17, 2014. Tokyo.

Koike S, Satomura Y, Nishimura Y, Takizawa R, Kasai K. Reduced rostral prefrontal cortex activity is associated with poor functional outcome in ultra-high risk and first-episode psychosis. 9th International Conference on Early Psychosis. Nov. 17, 2014. Tokyo.

西岡将基、文東美紀、石井貴男、鶴飼渉、橋本恵理、加藤忠史、笠井清登、岩本和也。死後脳を用いた体細胞レトロトランスポジションの探索：患者試料解析に向けての予備的検討。第10回日本統合失調症学会。2015年3月28日。東京。

越山太輔、切原賢治、多田真理子、永井達哉、荒木剛、笠井清登。統合失調症の早期段階におけるミスマッチ陰性電位。第10回日本統合失調症学会。2015年3月28日。東京。

笹林大樹、高柳陽一郎、中村美保子、高橋努、古市厚志、木戸幹雄、西川祐美子、片桐直之、佐久間篤、小池進介、山末英典、松本和紀、水野雅文、笠井清登、鈴木道雄。At-risk mental stateにおける大脳皮質厚の変化。第10回日本統合失調症学会。2015年3月28日。東京。

松岡潤、小池進介、里村嘉弘、岡田直大、西村幸香、高橋克昌、高柳陽一郎、岡崎祐士、笠井清登。NIRSを用いた発症早期の統合失調症における自殺企図の特徴の解析。第10回日本統合失調症学会。2015年3月28日。東京。

笠井清登。トランスレータブル脳指標の概念(招待講演)。第10回日本統合失調症学会。2015年3月28日。東京。

江口聡、管心、山崎修道、滝沢龍、夏堀龍暢、吉原美沙紀、清水希実子、石橋綾、矢島明佳、株元麻美、飯田美恵、竹下保稔、塩原裕理、笠井清登。外来統合失調症患者に対するメタ認知訓練法。第10回日本統合失調症学会。2015年3月27日。東京。

村田唯、文東美紀、窪田美恵、笠井清登、加藤忠史、岩本和也。マウスLINE-1配列のDNAメチル化解析法の確立とpoly(I:C)投与モデルにおける応用。第10回日本統合失調症学会。2015年3月27日。東京。

笠井清登。脳画像研究における多施設共同研究(招待講演)。第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学学会大会 合同年会。2014年9月29日。奈良。

笠井清登。トランスレータブルブレインマーカー(招待講演)。第44回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー。2014年12月4日。東京。

多田真理子、切原賢治、永井達哉、小池進介、越山太輔、荒木剛、笠井清登。統合失調症リスク群及初発群における

ガンマオシレーションの変化。第44回日本臨床神経生理学学会学術大会。2014年11月21日。福岡。

切原賢治、永井達哉、多田真理子、越山太輔、荒木剛、笠井清登。統合失調症におけるミスマッチ陰性電位。第44回日本臨床神経生理学学会学術大会。2014年11月20日。福岡。

布施ひと美、谷口豪、福島貴子、近藤伸介、笠井清登、田中恵子、高橋幸利。抗てんかん薬により良好な転機を得た抗NMDA受容体抗体陽性の側頭葉てんかん症例。第27回日本総合病院精神医学会総会。2014年11月28日。つくば。

越山太輔、切原賢治、多田真理子、永井達哉、荒木剛、笠井清登。精神病性障害の早期段階におけるミスマッチ陰性電位と血中D-serine濃度の関連。第14回精神疾患と認知機能研究会。2014年11月8日。東京。

多田真理子、切原賢治、永井達哉、小池進介、越山太輔、荒木剛、笠井清登。統合失調症早期段階におけるベースラインのガンマオシレーション。第36回日本生物学的精神医学会。2014年10月1日。奈良。

吉川茜、西村文親、稲井彩、西岡将基、江里口陽介、高屋淳彦、栃木衛、河村代志也、梅景正、加藤佳代子、佐々木司、笠井清登、垣内千尋。統合失調症病態におけるNMDA受容体スイッチング制御因子の遺伝学的見当。第36回日本生物学的精神医学会。2014年10月1日。奈良。

笠井清登。統合失調症を持つ人のリカバリー伴走と研究からみえてくるもの：脳・生活・人生の理解にもとづく価値精神医学(招待講演)。第3回肥前精神医学セミナー。2014年9月26日。佐賀。

八幡憲明、森本淳、橋本龍一郎、柴田和久、今水寛、福田めぐみ、川久保友紀、桑原斉、黒田美保、山田貴志、加藤進昌、佐々木由香、渡邊武郎、笠井清登、川人光男。安静時脳機能磁気共鳴画像を用いた機械学習による自閉症スペクトラム障害の神経基盤研究。第37回日本神経科学大会。2014年9月24日。横浜。

笠井清登。多職種協働のためのトライアングル(脳・生活・人生)理念の共有(招待講演)。第16回精神科リハ・東京フロンティア。2014年6月18日。東京。

笠井清登。支援による成果(脳支援領域)。平成26年度文部科学省新学術領域研究 生命科学系3分野 がん・ゲノム・脳支援活動合同シンポジウム。2014年5月27日。東京。

笠井清登。不安・抑うつを呈する方々に対する「脳・精神・身体」と「生活」と「人生」の理解にもとづく支援(招待講演)。第50回城南地区心身症研究会。2014年5月15日。東京。

平成25年度

【A01】

長谷川真理子：「コーホート研究の進め方～私たちの研究事例～」第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会 2013 年 5 月 13 日 札幌

長谷川真理子・森本裕子・西田 淳志・笠井清登：「思春期の進化生物学と東京ティーンコーホート研究」日本人間行動進化学会第 6 回大会 2013 年 12 月 07 日 広島

T Takahashi: General theory of decision making. Third Symposium on Biology of Decision Making (SBDM 2013), May 2013, パリ大学

西田淳志、安藤俊太郎、ほか：「思春期の脳と心の発達軌跡：Tokyo Teen Cohort Study」第 33 回日本社会精神医学会 2014 年 3 月 21 日 東京

安藤俊太郎、西田淳志、ほか：「地域思春期コホート Tokyo Teen Cohort の立ち上げ」第 17 回日本精神保健・予防学会 2013 年 11 月 24 日 東京

藤川慎也、西田淳志、ほか：「思春期・青年期のいじめのリスク因子としての親からの暴力」第 33 回日本社会精神医学会 2014 年 3 月 21 日 東京

杉本徳子、西田淳志、ほか：「前思春期におけるやせ願望について」第 33 回日本社会精神医学会 2014 年 3 月 21 日 東京

【A02】

Y Nagasaka, S Wakisaka, T Notoya, N Fujii: “Substitutional Reality for research in animal cognition” Neuroscience 2013, 2013/11/10, Washington, USA.

T Yanagawa, N Oosugi, N Hasegawa, N Fujii: “Estimation of the number of internal states in the brain as an indicator for the conscious level and content: An FCoG study in monkeys” Neuroscience 2013, 2013/11/12, Washington, USA.

M Komatsu, J Namikawa, ZC Chao, Y Nagasaka, N Fujii, K Nakamura, J Tani: “Estimating a network structure that underlies partially observed neuronal signals” Neuroscience 2013, 2013/11/12, Washington, USA.

N Fujii, M Fukushima, RC Saunders, M Mullarkey, M Mishkin: “An electrocorticographic electrode array for simultaneous recording from medial, lateral, and intrasulcal surface of the cortex in the macaque monkey” Neuroscience 2013, 2013/11/13, Washington, USA.

ZC Chao, K Takaura N Fujii: “Mapping retinotopic organization in monkey cortex by independent

component analysis on electrocortical signals” Neuroscience 2013, 2013/11/13, Washington, USA.

K Takaura N Tsuchida, Fujii: “Retinotopic organization of the monkey visual cortex studied with electrocorticogram (ECoG) recording” Neuroscience 2013, 2013/11/13, Washington, USA.

Xu M, Homae F, Hashimoto R, and Hagiwara H: “Voice recognition of self versus others” Neuroscience 2013(日本神経科学会第 36 回大会)2013/6/20-23, 京都

Xu M, Tachibana R, Homae F, Hashimoto R, Okanoya K, and Hagiwara H: “Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback” International Symposium Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation, 2013/10/27, 東京

橋本龍一郎：「非侵襲脳画像とニューロフィードバック」Neuro2013 (日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会) 2013/6/21, 京都

橋本龍一郎：「結合ニューロフィードバックによる精神疾患の治療の可能性」Neuro2013 (日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会) 2013/6/22, 京都

板橋貴史、山田貴志、神保大樹、渡部洋実、中村元昭、山根文、金井智恵子、鳥居塚和生、加藤進昌、橋本龍一郎：「成人高機能自閉症の脳機能的ネットワークの変化」Neuro2013 (日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会) 2013/6/22, 京都

八幡憲明、森本淳、橋本龍一郎、柴田和久、今水敏、福田恵、川久保友紀、山田貴志、佐々木由香、加藤進昌、渡邊武男、笠井清登、川人光男：「安静時脳機能画像を用いた機能学習による自閉症スペクトラム障害のバイオマーカー開発」Neuro2013 (日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会) 2013/6/22, 京都

Hasegawa S, Tani M, Mimura M, Nakamura D, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R: “A multiple level investigation of abnormal auditory processing in schizophrenia: An fMRI study” 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013/6/24, Kyoto.

Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Shibata K, Imamizu H, Fukuda M, Kawakubo Y, Yamada T, Sasaki Y, Kato N, Watanabe T, Kasai K, Kawato M: “A machine-learning-based biomarker for autism

spectrum disorder using resting-state functional magnetic resonance imaging” 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013/6/24, Kyoto.

Itahashi T, Nakamura M, Jimbo D, Yamada T, Watanabe H, Kanai C, Yamagata B, Shioda S, Torizuka, K, Kato N, Hashimoto R: “Joint gray and white matters’ alterations in adults with autism spectrum disorder revealed by joint independent component analysis” 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013/6/24, Kyoto.

Yamada T, Nakamura M, Itahashi T, Watanabe H, Kanai C, Takayama Y, Ohno T, Tani M, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R: “Neural substrates for cognitive control of metacognition in high-functioning adults with autism spectrum disorder” International Symposium “Adolescent brain & mind and self-regulation” 2013/10/27, Tokyo.

Sakai H: “Self-Recognition in Socio-Cultural Context: Linguistic, Behavioral, and Neurophysiological Evidence” Tokyo Conference on Philosophy of Psychiatry 2013/9/20, Tokyo.

Luo Y: “Order, Temporal Distance and Causal Relatedness in Representing Causation: Evidence from Eye-Tracking” Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation 2013/10/27, Tokyo.

Luo Y: “Temporal Distance between the Cause and the Effect Affects the Reading of Causality Sentences: Eye-Tracking Evidence” Mental Architecture for Processing and Learning of Language 2014 2014/8/4, Umeda.

Fukuda M, Suda M, Takei Y, Sakurai N, Yamaguchi M, Aoyama Y, Takahashi K, Narita K: “Real-world Neuroimaging in Psychiatry using Near-infrared Spectroscopy” The 15th Anniversary Meeting of Korean Society for Schizophrenia Research 2013/10/25 Seoul.

Sato T, Narita H, Takei Y, Suda M, Sakurai N, Yamaguchi M, Narita K, Fukuda M, Mikuni M: “Frontal lobe dysfunction in pervasive developmental disorder revealed by multichannel near-infrared spectroscopy (NIRS)” The 11th World Congress of Psychiatry 2013/6/27, Kyoto

Suda M, Takei Y, Kawasaki S, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M: “Two brain coherence during face-to-face conversation: near infrared

spectroscopy study” The 11th World Congress of Psychiatry 2013/6/27, Kyoto

Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Yamaguchi M, Kameyama M, Fukuda M, Mikuni M: “Hemodynamic changes of psychiatric diseases during a face-to-face conversation” The 11th World Congress of Psychiatry 2013/6/27, Kyoto

Fukuda M: “Real-world neuroimaging in psychiatry using near-infrared spectroscopy” The 11th World Congress of Psychiatry 2013/6/25, Kyoto

福田正人:「Real-world neuroimaging としてのNIRS の意義」第 43 回, 日本臨床神経生理学学会学術大会 2013/11/8, 高知

福田正人、須田真史、武井雄一、山口実穂、桜井敬子、成田耕介:「精神疾患についての臨床応用の現状」第 15 回 日本ヒト脳機能マッピング学会 2013/7/5, 東京

RO Tachibana, K Okanoya: “Multiple sources of temporal variability in song of Bengalese finches (*Lonchura striata* var. *domestica*)” Behaviour 2013 2013/8/4-8, UK.

RO Tachibana, NA Hessler, K Okanoya: “Control mechanism of temporal pattern in birdsong of Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*)” Neuro 2013 2013/6/20-23, Kyoto.

RO Tachibana, NA Hessler, K Okanoya: “Adaptive adjustment of local temporal structure in song of Bengalese finches” Neuroscience 2013 2013/11/19-13, USA.

RO Tachibana, NA Hessler, K Okanoya: “A neural mechanism for adaptive song regulation in Bengalese finches” International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation 2013/10/27, Tokyo.

RO Tachibana, NA Hessler, K Okanoya: “Neural basis for adaptive adjustment of local temporal structure of birdsong” The 18th Auditory Research Forum 2013/12/14-15, Shiga.

松本結, 岡ノ谷一夫, 笠原和起:「メラトニン合成能がある C57BL/6J マウスの行動に与える影響」日本動物心理学会第 73 回大会 2013/9/15, 茨城

YK Matsumoto, T Kasahara, K Okanoya: “The Effects of Melatonin Productivity for Courtship Ultrasonic Vocalization in C57BL/6J Mice” International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation 2013/10/27, Tokyo.



H Maeshima, Y Yamashita, K Okanoya: “Bilateral transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates the evaluation of the valence in facial expression” International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation 2013/10/27, Tokyo.

結城 笙子, 岡ノ谷 一夫: 「酬量水準はラットの時間割引場面での選好に影響する」第 73 回日本動物心理学会 2013/9/15, 茨城

Yuki S, K Okanoya: “Metacognitive self-regulation in rats” International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation 2013/10/27, Tokyo.

【A03】

Takaaki Kasahara, Mizue Kametani, Mizuho Ishiwata, Fumiko Isono, Tadafumi Kato: “Episodic behavioral change in mutant Polg1 transgenic mice meets clinical diagnostic criteria for major depressive episode. (招待講演)” Neuro2013, 2013 年 6 月 22 日, 京都.

Takaaki Kasahara, Mizue Kametani, Mizuho Ishiwata, Fumiko Isono, Tadafumi Kato: “DSM-based assessment of episodic behavioral change in mutant Polg1 transgenic mice. (招待講演)” 11th World congress of Biological Psychiatry, 2013 年 6 月 27 日, 京都.

Takaaki Kasahara, Tadafumi Kato: “Mice with neuron-specific accumulation of mtDNA deletions, the DSM-5- validated animal model for mood disorder. (招待講演)” 16th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders, 2014 年 3 月 19 日, 韓国・ソウル.

高橋 史: 「行動分析に基づく認知的反応への介入が奏功した窒息恐怖の症例(招待講演)」日本行動療法学会第 39 回大会 2013 年 8 月 東京

福田 繭子, 高橋 史, 他 2 名: 「ADHD および対人不安傾向が行動の動機づけに及ぼす影響」日本行動療法学会第 39 回大会 2013 年 8 月 東京

武部 匡也, 高橋 史, 他 2 名: 「怒りの抑制に関するポジティブな信念と怒りの対処方法および社会的スキルの関連性」日本行動療法学会第 39 回大会 2013 年 8 月 東京

江口 聡, 吉原 美沙紀, 成松 裕美, 北村 早希子, 村木 美香, 夏堀 龍暢, 山崎 修道, 管 心, 笠井 清登: 「東京大学医学部附属病院におけるメタ認知訓練法の試み」第 33 回日本社会精神医学会 2014 年 3 月 20 日 東京

管心, 山崎 修道, 夏堀 龍暢, 吉原 美沙紀, 江口 聡, 成松 裕美, 北村 早希子, 村木 美香, 荒木 剛, 笠井 清登: 「外来におけるメタ認知訓練法の試み」第 9 回日本統合失調症学会 2014 年 3 月 14 日 京都

吉原 美沙紀, 山崎 修道, 夏堀 龍暢, 江口 聡, 成松 裕美, 北村 早希子, 村木 美香, 管心, 荒木 剛, 笠井 清登: 「メタ認知訓練プログラムの有効性の評価研究」第 17 回日本精神保健・予防学会 2013 年 11 月 23 日 東京

市川 絵梨子, 山崎 修道, 小池 進介, 荒木 剛, 笠井 清登: 「早期精神病症状評価における精神病様体験尺度の応用～CAPE42 の信頼性と妥当性の検討～」第 17 回日本精神保健・予防学会 2013 年 11 月 23 日 東京

石垣 琢磨, 細野 正人, 山崎 修道: 「統合失調症のメタ認知トレーニング (招待講演)」第 13 回日本認知療法学会・第 14 回認知療法研修会ワークショップ 2013 年 8 月 23 日 東京

山崎 修道: 「認知行動療法をやってみて良かったこと～支援者の立場から. 統合失調症に心理療法は役に立つか?～当事者の実感から学ぶ～(招待講演)」第 8 回日本統合失調症学会シンポジウム 2013 年 4 月 20 日 浦河

山崎 修道, 石倉 習子, 葉柴 陽子, 間 美枝子, 青野 悦子, 吉原 美沙紀, 萩原 瑞希, 市川 絵梨子, 西田 淳志: 「ウェブによるスーパービジョンを通じた 精神病症状を持つ当事者への 心理社会的支援技術向上の取り組み」第 8 回日本統合失調症学会 2013 年 4 月 19 日 浦河

Yasuko Kitano and Kohji Ishihara: “Impact of DSM-5 on the Education for Adolescents with Autism Spectrum Disorder (poster session)” International Symposium Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation (Grants-in-Aid Scientific Research on Innovative Areas, MEXT, JAPAN, “Adolescent Mind & Self-Regulation”), 2013 年 10 月 27 日, 東京

Kohji Ishihara: “The administration of oxytocin and the ethics of the therapy of autism” Extended Colloquium: New Ethical Issues on Autism, 2014 年 3 月 12 日, ハイデルベルク大学ヤスパース図書館

北野 安寿子, 石原 孝二: 「オキシトシン関連論文に見られる「社会性の障害」理解とその問題点」ワークショップ「オキシトシンと自閉症」 2014 年 3 月 29 日 東京大学駒場 I キャンパス

石原 孝二: 「DSM と ASD (招待講演)」講演会「これからの自閉症スペクトラムを考える-アスペルガー障害・広汎性発達障害がなくなるって本当?-」 2014 年 1 月 25 日 大阪大学中之島センター



村井俊哉：「物質によらないアディクション：脳画像研究の立場からの提言(シンポジウム)」平成 25 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術集会 平成 25 年 9 月 7 日 東京

村井俊哉：「脳画像からみた摂食障害(招待講演)」第 17 回日本摂食障害学会 平成 25 年 11 月 3 日 神戸

村井俊哉：「脳画像研究の視点から見たアディクションの病態(教育講演)」第 35 回アルコール関連問題学会 平成 25 年 7 月 18 日 岐阜

村井俊哉：「統合失調症の社会認知についての研究：臨床へのインパクト(招待講演)」日本精神保健看護学会第 23 回学術集会・総会 平成 25 年 6 月 15 日 京都

村井俊哉：「社会性の精神医学(教育講演)」第 109 回・日本精神神経学会 平成 25 年 5 月 23 日 福岡

中村元昭：「rTMS の有効性を高める」シンポジウム 29 「ECT の進歩と rTMS への期待」(招待講演) 第 109 回日本精神神経学会学術総会 2013 年 5 月 24 日 福岡

中村元昭：「rTMS の科学的基盤」トピックフォーラム 17 「うつ病に対する rTMS 治療の有効な臨床応用にむけて」第 109 回日本精神神経学会学術総会 2013 年 5 月 25 日 福岡

Nakamura M, Noda Y, Saeki T, Hayasaka S, Izuno T, Iwanari H, Hirayasu Y.: "Structural and functional brain alterations induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation possibly associated with its antidepressant effect." Neuro2013, June 22, 2013. 京都国際会議場

Nakamura M, Noda Y, Saeki T, Hayasaka S, Izuno T, Iwanari H, Hirayasu Y.: "Structural brain alterations induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation potentially associated with its antidepressant effect." 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), June 22, 2013. 京都国際会議場

Nakamura M: "Global abnormalities in white and gray matter diffusion properties of chronic male schizophrenia: Neuropil reduction hypothesis revisited in a diffusion tensor imaging study.(招待講演)" 11th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP), June 27, 2013. 京都国際会議場

中村元昭：「ランチョンセミナー2 『精神科治療学におけるニューロモデュレーションの歴史と現在』(招待講演)」第 15 回日本ヒト脳機能マッピング学会 2013 年 7 月 5 日 東京大学伊藤国際学術研究センター

中村元昭：「シンポジウム 7「ECT/TMS の今後」「rTMS の臨床導入に向けて(オープン試験での臨床経験から)」(招

待講演)」第 26 回日本総合病院精神医学会 2013 年 11 月 29 日 京都テルサ

Nakamura M: "Transcranial brain stimulation for major depression: present and near future(招待講演)" Yokohama International Symposium for Life Design and Engineering 2014, March 6, 2014. パシフィコ横浜

加藤咲、今枝美穂、田中聡、片山寛人、河野直子、幸村州洋、福田奈菜、西岡和郎、尾崎紀夫：「摂食障害に伴う低栄養による肝逸脱酵素上昇と投与カロリーに関する後方視的検討」第 17 回日本摂食障害学会・学術集会 2013 年 11 月 2 日 神戸市産業振興センター

Nagai T, Tada M, Kirihara K, Koike S, Suga M, Araki T, Hashimoto R, Yahata N, Hahimoto K, Kasai K: "Mismatch negativity in at risk mental state and first-episode psychosis" WFSBP 2013 - 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013 年 6 月 26 日, Kyoto, Japan.

Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Satomura S, Kawasaki S, Kasai K: "Effects of duration of untreated psychosis on brain function during letter fluency task in first-episode and chronic schizophrenia: A near-infrared spectroscopy study." WFSBP 2013 - 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013 年 6 月 25 日, Kyoto, Japan.

Kasai K: "Adolescent brain and self-regulation: insights from schizophrenia research" WFSBP 2013 - 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013 年 6 月 25 日, Kyoto, Japan.

Kiriahra K, Kasai K, Tada M, Nagai T, Araki T: "Impaired neural synchrony during gaze processing in schizophrenia." WFSBP 2013 - 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013 年 6 月 24 日, Kyoto, Japan.

笠井清登：「ヒトと動物で共通に計測できるトランスレータブル脳指標の開発：精神疾患の病態解明と創薬への架け橋」第 2 回「霊長類認知ゲノミクス」ワークショップ 2014 年 3 月 29 日 岡崎

笠井清登：「精神疾患の診断と治療に役立つ社会脳研究」第 6 回脳プロ公開シンポジウム 2014 年 2 月 1 日 東京 安藤俊太郎、西田敦志、山崎修道、森本裕子、小池進介、菊次彩、藤川慎也、金田渉、杉本徳子、鳥山理恵、長谷川眞理子、笠井清登：「地域思春期コホート Tokyo TEEN Cohort の立ち上げ」第 17 回日本精神保健・予防学会学術集会 2013 年 11 月 24 日 東京

笠井清登：「思春期のこころの発達・健康を支援する」札幌医科大学医学部神経精神医学講座 精神医学特別セミナー 2013年11月20日 札幌

笠井清登：「精神疾患のトランスレータブル脳画像・生理指標」第43回日本臨床神経生理学会学術大会 2013年11月8日 高知

笠井清登：「統合失調症の最新の生物学的理解と薬物療法」PPST 研究会主催 2013年全国セミナー 2013年9月13日 東京

笠井清登：「脳と生活と人生の統合による統合失調症の支援とリカバリー」第7回東京精神科医療懇話会 2013年6月2日 東京

Po Han Chou, Koike K, Takizawa R, Nishimura Y, Satomura Y, Kawasaki S, Kasai K: "Duration of Untreated Psychosis and Brain Activation: A NIRS Study." 第109回日本精神神経学会学術総会, 2013年5月23日, 福岡.

小池進介、里村嘉弘、西村幸香、滝沢龍、笠井清登：「近赤外線スペクトロスコピを用いた統合失調症の予後予測と状態像把握」第109回日本精神神経学会学術総会 2013年5月23日 福岡

小池進介、岩白訓周、里村嘉弘、多田真理子、夏堀龍暢、永井達哉、西村幸香、高野洋輔、滝沢龍、管心、笠井清登：「ARMSの生物学的指標は臨床に応用できるのか」第109回日本精神神経学会学術総会 2013年5月23日 福岡

## 平成24年度

### 【A01】

長谷川真理子：「進化心理学から見た子育てと発達」安田女子大学心理学部設立記念講演 2012年10月 広島

高橋泰城：「心理物理・神経情報コーディング理論による異時点間選択および不確実性下の意思決定へのアプローチ」行動経済学会 2012年12月09日 青山学院大学(東京)

韓若康・高橋泰城：「Psychophysics of time perception in decision under risk」行動経済学会 2012年12月09日 青山学院大学(東京)

Hiraiwa-Hasegawa, M: Abusive mother and crying baby: trade-off between the previous and future offspring. 24th annual meeting of the Human Behavior and Evolution Society, June 2012, New Mexico, USA.

股村美里、宇佐美慧、福島昌子、米原裕美、東郷史治、西田淳志、佐々木司：「思春期の睡眠習慣の問題と精神的健

康状態の関連についての検討」第59回日本学校保健学会 2012年11月11日 神戸国際会議場

北川裕子、西田淳志、下寺信次、佐々木司：「精神的不調を抱えた思春期生徒の help-seeking に関連する要因の検討-中高生を対象とした大規模疫学調査の結果から-」第59回日本学校保健学会 2012年11月11日 神戸国際会議場

小塩靖崇、米原裕美、香取潤一、東郷史治、佐々木司：「各国の学校メンタルヘルスリテラシー教育 日本導入への課題」第59回日本学校保健学会 2012年11月11日 神戸国際会議場

北川裕子、西田淳志、下寺信次、佐々木司：” Serious suicidal ideation may interfere with help-seeking in bully victimization adolescents.” 第16回日本精神保健・予防学会学術集会 平成24年12月15日 東京都笹川記念会館

北川裕子、東郷史治、西田淳志、下寺信次、佐々木司：「いじめ被害の思春期生徒における希死念慮と help-seeking との関連-中高生を対象とした大規模疫学調査の結果から-」第9回日本健康相談活動学会学術集会 平成25年3月3日 北翔大学 北方圏学術情報センターPORTO

小塩靖崇、佐々木司：「日本におけるメンタルヘルスリテラシー教育」第9回日本健康相談活動学会 2013年3月3日 北翔大学 北方圏学術情報センターPORTO

高村恒人、西谷正太、篠原一之：「思春期における愛着に関わる脳機能発達」第31回日本思春期学会総会・学術集会 2012.09.02 長野

藤澤隆史、西谷正太、篠原一之：「思春期の社会性発達にもたらす性腺ホルモンの影響」第31回日本思春期学会総会・学術集会 2012.09.02 長野

篠原一之、西谷正太、高村恒人：「母性愛、父性愛、子の愛着の神経相関」第90回日本生理学会 2013.03.27 東京

西田淳志：「社会階層と思春期の精神保健」第16回日本精神保健予防学会 平成24年12月16日 東京

出野美那子：「情動認識能力と社会的スキルの心理社会的不適応へ及ぼす影響」第24回日本発達心理学会 2013.3.15 明治学院大学

田中麻未：「反社会的行動とパーソナリティに関する遺伝・環境の影響」第24回日本発達心理学会 2013.3.15 明治学院大学

### 【A02】

Fujii N: "Ecological Platform for Understanding Dynamical Neural Network in Primates" Neuroscience 2012: Society for Neuroscience, 10/11/2012, New Orleans, USA.

Ryosuke O. Tachibana, Neal Hessler, Kazuo Okanoya. : “Reinforced adjustment of inter-syllable gap duration in birdsong.” The 17th Auditory Research Forum, Doshisha Biwako Retreat Center, Shiga, Japan, 2012/12/08.

橘亮輔, Neal Hessler, 岡ノ谷一夫: 「さえずりの時間構造の制御学習」第 15 回関西支部若手研究者交流研究発表会 2012/12/09 産業技術総合研究所、大阪

結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫: 「オペラント学習の進捗指標としてのラット超音波発声」日本動物心理学会第 72 回大会 2012/5/12-13 関西学院大学、兵庫

結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫: 「オペラント学習がラットの情動性超音波発声に与える影響」第 2 回日本情動学会大会 2012/12/22 慶應義塾大学、東京

結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫: 「オペラント学習がラットの情動性超音波発声に与える影響」脳と心のメカニズム第 13 回冬のワークショップ 2013/1/9-11 ルスツリゾート、留寿都。

Hosoda C, Tanaka K, Osu R, Honda M, Hanakawa T: “The more/less ability, the more/less brain structure” Neuroscience 2012 2012.10.14 New Orleans, USA

細田 千尋, 花川 隆: 「タッピング運動における空間・回数系列に関わる神経基盤の比較」第六回 Motor Control 研究会 2012.6.22 岡崎

Ikeda H, Tanaka S, Kato R, Kasahara K, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K: “Visual-motor sequence learning by competitive fighting game experts” 5th International Conference on Knowledge and Smart Technology 2013.01.31 Burapha University, Thailand

皆川泰代, 内田真理子, Alejandrina Cristia, Emmanuel Dupoux: 「乳児のNIRS計測における血行動態反応: 標準モデル構築を目指して」日本赤ちゃん学会第 12 回学術集会 2012 年 6 月 2 日 玉川大学

内田真理子, 有光威志, 池田一成, 高橋孝雄, 皆川泰代: 「新生児の母親音声に対する大脳皮質局所血流反応の在胎週数による違い」日本赤ちゃん学会第 12 回学術集会 2012 年 6 月 2 日 玉川大学

有光威志, 皆川泰代, 柳橋達彦, 木下真里, 三輪雅之, 松崎陽平, 北東功, 内田(太田)真理子, 池田一成, 高橋孝雄: 「新生児の音声対比に対する脳反応—早期産児から正期産児まで—」日本赤ちゃん学会第 12 回学術集会 2012 年 6 月 2 日 玉川大学

有光威志, 皆川泰代, 木下真里, 三輪雅之, 松崎陽平, 北東功, 内田(太田)真理子, 池田一成: 「近赤外分光法による

母親声に対する早期産児の脳反応」第 57 回日本未熟児新生児学会・学術集会 2012 年 11 月 26 日 パレアホール  
Minagawa-Kawai, Y.: “Interaction between brain maturation and experience: hemodynamic responses to speech categories in full term and preterm neonates.” Conference of Functional Near Infrared Spectroscopy 2012 年 10 月 26 日 University College London

Hakuno Y, Omori T, Yamamoto J, Minagawa-Kawai Y.: “Infants’ learning of word-object relations: The role of social interaction.” XVIII Biennial International Conference on Infant Studies 2012 Minneapolis, Minnesota.

Morisawa N, Hakuno Y, Minagawa-Kawai Y.: “Infants’ observation of mother and non-mother faces: The role of audiovisual information and effects of mother-infant bonding.” XVIII Biennial International Conference on Infant Studies 2012 Minneapolis, Minnesota.

Minagawa-Kawai Y.: “Preterm and fullterm newborns’ responses to vowel and intonation changes.” Morning Workshop for the 18th Annual Meeting of the Organization, Human Brain Mapping 2012 年 6 月 13 日 Beijing, China.

Minagawa-Kawai, Y.: “Symposium Toward phenotyping and treatment of Autism Spectrum Disorders” the 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 2012 年 9 月 18 日 Nagoya, Japan.

皆川泰代: 「光トポグラフィによる発達科学の最前線」第 17 回認知神経科学学会学術集会、ランチョンセミナー I 2012 年 9 月 29 日 東京大学先端知ビル 武田ホール

橋本龍一郎, 山田貴志, 渡部洋実, 金井智恵子, 加藤進昌: 「成人発達障害の言語性自己参照処理に関する脳活動」第 35 回日本神経科学大会 2012 年 9 月 19 日 名古屋  
渡部洋実, 橋本龍一郎, 中村元昭, 山田貴志, 大野泰正, 金井智恵子, 加藤進昌: 「自閉症スペクトラム障害における前頭眼窩面の解剖学的特徴」第 35 回日本神経科学大会 2012 年 9 月 19 日 名古屋

橋本龍一郎: 「発達障害の脳と遺伝のメカニズム」首都大学東京傾斜的研究費新規領域創成型研究公開ワークショップ・「分子と社会をつなぐ脳～生命・神経・言語科学が切り拓く未来～」 2012 年 11 月 8 日 八王子・東京



橋本龍一郎：「発達障害における最新の脳画像研究」昭和大学附属烏山病院公開講座「発達障害の最前線-最新の研究と現場での対応」2013年1月12日 世田谷・東京

Sakai, H.: "Processing Event in Real-Time" GLOW (Generative Linguistics in Old World) in Asia IX, September 6, 2012, Mie University, Tsu.

Sakai, H.: "What do Japanese Honorifics tell us about Agreement Processing: A Neurocognitive Investigation" Formal Approach to Japanese Linguistics 6, September 27, 2012, Humboldt University, Berlin.

Sakai, H.: "Neurocognitive mechanisms for agreement computation: A view from an ERP study on Japanese honorific processing" Tokyo Conference on Psycholinguistics 2013, March 9, 2013, Keio University, Tokyo.

Sato, M.: "Towards a cognitive science of literary style: Perspective-taking in processing omniscient versus objective voice" Cognitive Science Society, August 3, 2012, Sapporo Convention Center Sapporo.

Sato, M.: "The Cognitive Representation of Japanese Giving and Receiving Auxiliaries: Evidence from an Eye-tracking Study" Mental Architecture for Processing and Learning of Language, July 21, 2012, Yamagata University, Yamagata.

Sato, M.: "Simulation in Language Understanding: How do we understand each other?" Nanyang Technological University Linguistic Seminar, January 28, 2013, Singapore.

福田正人, 武井雄一, 青山義之, 上原徹, 三國雅彦: 「うつ病はどこまで客観化できるのか(シンポジウム)」第34回日本生物学的精神医学会 2012.9.28. 神戸

福田正人, 青山義之, 武井雄一, 上原徹, 三國雅彦: 「NIRSの原理と先進医療の制度(シンポジウム)」第34回日本生物学的精神医学会 2012.9.28. 神戸

福田正人: 「精神疾患への臨床応用の現状(パネルディスカッション)」第14回日本ヒト脳機能マッピング学会 2012.7.6. 札幌

福田正人: 「臨床神経生理学から見た精神疾患の病態生理(教育講演)」第108回日本精神神経学会学術総会 2012.5.24. 札幌

【A03】

笠井清登: 「うつ病とメンタルヘルス」東京大学医師会第26回市民公開講座 2013年1月30日 東京

笠井清登: 「脳・生活・思春期発症の理解にもとづく統合失調症の早期支援とリハビリ」統合失調症講演会 2013 (特別講演) 2013年1月25日 横浜

荒木剛, 永井達哉, 多田真理子, 切原賢治, 笠井清登: 「統合失調症のARMS研究におけるMMNの役割と展望」第42回日本臨床神経生理学会学術大会 2012年11月19日 東京

笠井清登: 「統合失調症: 脳・生活・思春期発達の交点」第53回中国・四国精神神経学会、第36回中国・四国精神保健学会 2012年11月15日 岡山

笠井清登: 「こころの健康を考えるー思春期とこころの発達ー」横浜市民メンタルヘルス講座 2012年10月17日 横浜

笠井清登: 「思春期発達の社会神経科学と統合失調症研究」第35回日本神経科学大会 2012年9月18日 名古屋

笠井清登: 「思春期のこころの健康と統合失調症の理解」第35回日本神経科学大会市民公開講座 2012年9月15日 名古屋

笠井清登: 「こころの健康を考えるー思春期とこころの発達」市民メンタルヘルス講座 2012年10月17日 名古屋

笠井清登: 「青春脳: 思春期の脳とこころを守る総合人間科学」第20回脳の世紀シンポジウム 2012年9月12日 東京

佐藤大樹, 舟根司, 八幡憲明, 滝沢龍, 桂卓成, 木口雅史, 小泉英明, 福田正人, 笠井清登: 「光トポグラフィとfMRIの同時計測による言語流暢性課題に伴う前頭部血行動態変化の検討」第14回日本ヒト脳機能マッピング学会 2012年7月6日 札幌

笠井清登: 「若手精神科医の皆さんへ: アカデミアとコミュニティの融合によるNew Way of Working (NWW) for Psychiatrists」第108回日本精神神経学会学術総会(教育講演) 2012年5月25日 札幌

笠井清登: 「精神医学とは何か? 統合失調症を通して考える脳とこころと生活の医学」精神科公開ゼミナール 2012年6月2日 長野

笠原和起: 「気分障害の生物学的アプローチ」第116回日本眼科学会総会 2012年4月6日 東京

Takaoki Kasahara: "Development and characterization of a mouse model for mood disorder" Infrafrontier / IMPC Korea Meeting, 2012年9月26日, 韓国・ソギョポ

高橋史: 「問題の明確化プロセスが解決策の案出数に及ぼす影響」日本行動療法学会 第38回大会 2012年9月22日 立命館大学



山崎修道：「回復・社会復帰支援でのCBTp. 統合失調症の認知行動療法(CBTp)～わが国での現状と今後の展望～」第108回日本精神神経学会 2012年5月24日 札幌

山崎修道：「メタ認知訓練プログラムの有用性について～大学病院での研究と実践から～」日本心理臨床学会 第31回秋季大会 2012年9月14日 名古屋

山崎修道：「就労継続を支える心理社会的リハビリテーション(シンポジウム)」第20回日本精神障害者リハビリテーション学会 2012年11月18日 横須賀

山崎修道：「精神病早期支援における心理社会的支援の教育・研修について(シンポジウム「精神疾患の早期介入と継続支援におけるスタッフ・トレーニング」)」第16回日本精神保健予防学会 2012年12月16日 東京

Koike S, Satomura Y, Nishimura Y, Takano Y, Iwashiro N, Suga M, Takizawa R, Araki T, Kasai K.: "Longitudinal hemodynamic changes and prediction of functional outcome in at-risk mental state and first-episode psychosis." Third Schizophrenia International Research Society Conference, 2012年4月, Florence, Italy.

Kinoshita A, Takizawa R, Nishimura Y, Tochigi M, Sasaki T, Kasai K.: "Effect of Bdnf Gene Polymorphism on cerebral blood flow in cognitive task: A NIRS study." Society of Biological Psychiatry 67th Annual Scientific Meeting, 2012年5月, Philadelphia, USA.

西村幸香：「精神科領域におけるNIRSの臨床応用」第17回認知神経科学学会学術集会 2012年9月 東京

Satomura Y, Takizawa R, Nishimura Y, Koike S, Sakakibara E, Kinoshita A, Kasai K.: "The association between subjective quality of life and prefrontal hemodynamic response: A multi-channel near-infrared spectroscopy (NIRS) study." The 8th International Conference on Early Psychosis, 2012年10月, San Francisco, USA.

Koike S, Kawasaki S, Satomura Y, Nishimura Y, Takano Y, Iwashiro N, Suga M, Takizawa R, Araki T, Kasai K.: "Activations in the prefrontal cortex predict functional outcome in ultra-high risk and first-episode psychosis." The 8th International Conference on Early Psychosis, 2012年10月, San Francisco, USA.

西村幸香：「疫学調査とNIRS」第16回日本精神保健・予防学会学術集会 2012年12月 東京

Kohji Ishihara: "The neuroethics of early detection and intervention for schizophrenia and autism(招待

講演)" 2013 Neuroethics International Conference. Neuroethics in Context: East Meets West, 2013年1月11日, ソウル国立大学 Hoam Guest House.

Kohji Ishihara: "Autism and the Brain: From a Japanese Perspective(招待講演)" 2012 International Conference on Mind Sciences, Humanity, and Culture, 2012年10月26日, 国立台湾大学.

Kohji Ishihara: "Oxytocin and Autism: Ethical Issues" Ethical Issues in Psychiatry Workshop, 2013年1月31日, 東京大学駒場Iキャンパス.

Ryoji Sato, Koji Ota, Kohji Ishihara: "Ethical issues in Neurofeedback" Ethical Issues in Psychiatry Workshop, 2013年1月31日, 東京大学駒場Iキャンパス.

村井俊哉： "Structural Neuroimaging Studies of Schizophrenia" 第34回日本生物学的精神医学会平成24年9月28-30日 神戸

村井俊哉：「統合失調症にみられる社会脳の病態と社会性障害」第108回日本精神神経学会学術総会平成24年5月24-26日 札幌

中村元昭：「rTMSの作用機序-主に脳形態画像と脳波の側面から-」第34回日本生物学的精神医学会 2012年9月28日 神戸

片山寛人, 幸村州洋, 河野直子, 矢野(松岡)円郁, 今枝美穂, 田中聡, 西岡 和郎, 飯高 哲也, 尾崎 紀夫：「近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いた神経性食思不振症の中枢神経機能障害探索」第25回日本総合病院精神医学会総会 2012/11/30 大田区産業プラザ

## 平成23年度

### 【A01】

長谷川真理子：「新春対談 夢をもち、未来を切り拓く小学校教育」小学校時報 1月号 全国連合小学校長階 平成24年(2012) No.725

長谷川真理子：「ヒトはどんな動物か? - ヒトとチンパンジーの同じところと違うところ」第34回 日本神経科学大会「こころの脳科学」市民公開講座 2011年9月 宮城県仙台市

長谷川真理子：講演会抜粋「ヒトの進化と共同作業」「言語と他者の理解、共感」富山夏期大学(8月5日)より 北日本新聞 2011年8月27日付

Hiraiwa-Hasegawa, M: Abusive mother and crying baby: trade-off between the previous and future offspring. 24th annual meeting of the Human

Behavior and Evolution Society, June 2012, New Mexico, USA.

佐々木司：大学生のメンタルヘルス(昭和大学(東京), 2011年11月29日)

佐々木司：学校における生徒支援(東京大学教育学部附属中等教育学校(東京), 2012年1月19日)

佐々木司：うつを見直す～生活習慣の観点より(中央労働災害防止協会：こころの健康づくりシンポジウム, 銀座プロッサム(東京), 2012年2月15日)

佐々木司：学生・生徒の診療で注意したい点(国立病院機構花巻病院(岩手), 2012年2月17日)

高橋泰城：Behavioral neuroeconomics of temporal, probability, and social discounting, 慶應大学、10月21日

高橋泰城：感情の最新生理学と精神疾患 Recent advancement in the biological study of emotion and its relevance to understand mental disorders, 精神神経薬理学会シンポジウム、10月28日

西田淳志・笠井清登：生物学的精神医学におけるコホート研究の役割. 第33回日本生物学的精神医学会 シンポジウム『生物学的精神医学におけるコホート研究の役割』. 東京, 2011.05.22.

西田淳志：不安障害の発達疫学：コホート研究の知見を踏まえて. 第4回日本不安障害学会 シンポジウム『不安障害の遺伝・環境因』. 東京, 2012.02.04

西田淳志：精神病様症状体験と思春期のメンタルヘルス. 第7回日本統合失調症学会 ランチョンセミナー. 名古屋, 2012.03.16.

西田淳志：思春期のこどものこころの理解 1. 世田谷区世田谷保健所思春期精神保健講演会, 東京, 2011.7.22.

西田淳志：思春期のこどものこころの理解 2. 世田谷区世田谷保健所思春期精神保健講演会, 東京, 2011.8.24.

西田淳志：子どもが健やかに成長する街づくり. 世田谷区子ども部要支援児童担当課研修講演会, 東京, 2011.12.16.

西田淳志：思春期のメンタルヘルス. 調布市教育委員会教育相談講演会, 東京, 2012.1.20

西田淳志：思春期のメンタルヘルス. 東京都南多摩保健所「育て1子ども21分科会」講演, 東京, 2012.3.27.

【A02】

Fujii N: "Introducing ultimate life log in primates (ULLp) and Neurotycho" Augmented Human Conference 2011 (AH'11) keynote, Tokyo Japan 2011

藤井直敬：“社会と脳” 生命倫理研究所公開シンポジウム「脳科学に何が期待できるのか？—脳研究の最前線と倫理—」 東京 日本 2011.9

藤井直敬：“霊長類の社会性を考える” 日本ロボット学会ロボット工学セミナー第66回シンポジウム「動物に見る賢さと巧みさ：新しいロボットへの道標」 東京 日本 2011.9

岡ノ谷一夫：第九回言語進化国際学会・学会長(2012.3.13-16)。

岡ノ谷一夫：第一回東京進化言語学フォーラム・学会長(2012.3.19)。

橋本龍一郎：包括脳ネットワーク・精神疾患の脳画像研究チュートリアル・運営補助、2012年1月22日

橋本龍一郎：国立精神・神経医療研究センターで講演「FMR1 前変異の神経画像研究」2012年3月6日

Sato M, Ostrand R, Sakai H, Bergen B: Perception order affects message content in sentence production, AMLaP (Architectures and Mechanisms for Language Processing) 2011, Paris, France, September 2011.

酒井弘：視線を手がかりに探る言語と状況のインタラクション, 第14認知神経心理学研究会全国大会, 名古屋大学, 2011年9月25日, 名古屋市.

福田正人：心理現象・精神疾患へのNIRSの応用. 日本分光学会・近赤外分光部会・第7回シンポジウム, 東京, 2012.1.23.

福田正人, 三國雅彦：先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」(シンポジウム13：当事者に届く生物学的精神医学研究：バイオマーカーを用いた精神疾患の客観的補助診断法の開発). 第107回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2011.10.26.

福田正人, 武井雄一, 須田真史, 青山義之, 桜井敬子, 石毛陽子, 亀山正樹, 成田耕介, 三國雅彦, 上原 徹：光トポグラフィー検査(NIRS)から見たうつ病(シンポジウム5：気分障害の分類に求められる地平). 第8回 日本うつ病学会, 大阪, 2011.7.11.

福田正人, 三國雅彦：先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」(連携シンポジウム1：当事者に届く生物学的精神医学研究：バイオマーカーを用いた精神疾患の客観的補助診断法の開発). 第33回日本生物学的精神医学会, 東京, 2011.5.22.

福田正人, 滝沢龍, 笠井清登, 三國雅彦, 心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会：NIRSによる精神疾患補助診断と先進医療. 第28回日本医学会総会 2011 東京, 東京, 2011.4.9.

福田正人：波形の読み方の基礎。第1回 NCNP 光トポグラフィ判読セミナー，東京，2011.11.19.

福田正人：光トポグラフィについて。第2回 NCNP 光トポグラフィ講習会，東京，2011.10.1.

福田正人：先進医療「うつ症状の光トポグラフィ検査」の実際(ハンズオンセミナー1)。第6回日本統合失調症学会，札幌，2011.7.18.

【A03】

笠井清登：ユースメンタルヘルス学の確立に向けて。2011 年度上智大学総合人間科学研究科心理学専攻主催ワークショップ，東京，2012 年3月1日

笠井清登：メンタルヘルスにおける思春期の重要性について。第12回島根心身医療研究会，島根，2012 年1月20日

笠井清登：「青春脳」をキーワードとした精神医学研究と研究者育成のビジョン。精神科薬物療法を考える会，東京，2011 年12月8日

笠井清登：思春期のこころの発達・健康を支援する。平成23年度区民精神保健福祉講演会，東京(世田谷区)，2011 年11月16日

田中聡：『摂食障害 最近の生物学的知見と名古屋大学における治療の現状について』名古屋心身フォーラム，平成24年2月1日，愛知県名古屋市

船曳康子、廣瀬公人、川岸久也、田村彩菜、福島美和、小川詩乃、村井俊哉：発達障害者のレーダーチャートの評価者枠の拡大・普及についての検討。第51回日本児童青年精神医学会総会，2011 年11月。

船曳康子：京都発達医療ネットワーク世話人としての地域支援活動

川田良作：京都医療少年院における、思春期・青年期の触法精神障害者に対する入院治療

岡本泰昌：うつ病に挑む実験心理学～うつ病の病態はどこまで明らかになったか？～日本基礎心理学会 2011 年度第二回フォーラム 2012 年3月3日(広島)

竹林 実：ECT のバイオマーカーによる評価～近赤外線分光法(NIRS)による試み～ 第24回日本総合病院精神医学会 シンポジウム 2011 年11月25日(福岡)

山崎修道、菊池安希子、大野裕 (2011) 「早期精神病への認知行動療法 How To Do-Paul French 先生ワークショップ」(ワークショップ企画・司会)

山崎修道・石垣琢磨 (2011) 早期精神病への認知行動療法入門 第15回日本精神保健・予防学会 東京(ワークショップ・司会)

夏堀龍暢、山崎修道、滝沢龍、岡村由美子、江口聡、成松由美、下條千恵、安藤俊太郎、菊次彩、市川絵梨子、小野由美子、吉原美沙紀、笠井清登 (2012) 精神病症状に対する

メタ認知訓練法の実施～効果検証論文の系統的レビューと実施準備状況の紹介 第6回日本統合失調症学会 名古屋

市川絵梨子、小池進介、山崎修道、笠井清登 (2012) 早期支援における再燃予防プログラムの実践例 第6回日本統合失調症学会 名古屋

山崎修道・石倉習子・柳瀬一正・栗田弘二・足立孝子・峰野崇・市川絵梨子・小池進介・井上直美・西田淳志 (2012) 初回エピソード精神病早期支援における面接スキル向上の取り組み～ワークショップとフィデリティ評価によるスキルアップ～ 第6回日本統合失調症学会 名古屋



### (3) 図書

#### 平成 27 年度

##### 【X00】

長谷川 寿一(監修)、笠井 清登、藤井 直敬、福田 正人、長谷川 眞理子(編): 思春期学、東京大学出版会、360、2015

##### 【A01】

高橋雄介: 教育認知心理学の展望, 第 15 章. In: 心理・教育測定、子安増生・楠見孝・齊藤智・野村理朗(編)、ナカニシヤ出版、

西田淳志、安藤俊太郎: 精神科研修ノート、診断と治療社、2016

小池進介、西村幸香: 精神科研修ノート第二版、診断と治療社、3、2016

川上慎太郎、小池進介: 精神科研修ノート第二版、診断と治療社、3、2016

金生由紀子: 19 精神疾患、心身医学的問題、発達障害(チック症 etc.) In: 今日の小児治療指針 第 16 版、医学書院、1006、2015

小池進介: 思春期脳、東京大学出版会、14、2015

高橋雄介: 第 1 章 Q8. In: 性格によって社会生活は変わりますか?、兵藤宗吉・野内類(編)、Q&A 心理学入門一生活の疑問に答え、社会に役立つ心理学 (pp.92-106)、ナカニシヤ出版、15、2015

田中沙織: 情動と意思決定: 情動とセルフコントロール、朝倉書店、73-92、2015

金生由紀子: 第 16 章 発達障害. In: 思春期学. (監修)長谷川寿一、(編)笠井清登、藤井直敬、福田正人、長谷川眞理子、東京大学出版会、353、2015

安藤俊太郎、西田淳志: 第 5 章 思春期の発達疫学. In: 思春期学. (監修)長谷川寿一、(編)笠井清登、藤井直敬、福田正人、長谷川眞理子、東京大学出版会、10(353)、2015

##### 【A02】

Minagawa Y, Tsuji S: Cerebral lateralization for speech processing assessed with Near Infrared Spectroscopy: typical and atypical development.、HITUZI SYOBO publishing、

皆川泰代: 新・発達心理学ハンドブック. 田島信元・岩立志津夫・長崎勤編、福村出版社、

Minagawa Y, Cristia, A: Optical imaging can shed light on language brain function.、Oxford University Press

Kahraman B, Sakai H: Relative clause processing in Japanese: Psycholinguistic investigation into typological differences. In: Handbook of Japanese

Psycholinguistics, M. Nakayama (Ed)、Berlin: Mouton De Gruyter、423-456、2015

杉浦元亮: 機能的 MRI (fMRI) でわかる脳機能. In: 脳神経外科医が知っておくべきニューロサイエンスの知識, 脳神経外科診療プラクティス 6. 橋本信夫(監)、三國信啓、深谷親(編)、文光堂、155-157、2015

杉浦元亮: 自己(セルフ)とは何ですか?. In: Q & A 心理学入門. 兵藤宗吉、野内類(編)、ナカニシヤ出版、38-54、2015

橋本龍一郎、酒井弘、萩原裕子: 言語・コミュニケーションの思春期発達. In: 思春期学、東京大学出版、14頁、2015

福田正人: 臨床検査の有用性の現状とその意味. In: 外来で診る統合失調症. 水野雅文 編、医学書院、48-57、2015

福田正人、高橋啓介、武井雄一: 統合失調症. In: 情動の仕組みとその異常. 山脇成人、西条寿夫 編、朝倉書店、114-128、2015

福田正人: 統合失調症の薬物療法の精神病理学的意義. In: 薬物療法を精神病理学的視点から考える. 石郷岡純、加藤敏編、学樹書院、95-103、2015

皆川泰代: 第 13 章 発達初期の言語脳機能発達. In: 日本発達心理学会編、榊原洋一・米田英嗣編集 発達科学ハンドブック 8・脳の発達科学、新曜社、344、2015

福田正人: 思春期における自我の確立とその脳基盤. In: 思春期学. 笠井清登、藤井直敬、福田正人、長谷川眞理子編、東京大学出版会、159-172、2015

##### 【A03】

岡本泰昌(監訳)、西川美樹(訳): 行動活性化-認知行動療法の新しい潮流-、明石書店、2015

高垣耕企、岡本泰昌: 第 15 章 気分障害. In: 思春期学. (監修)長谷川寿一、(編)笠井清登、藤井直敬、福田正人、長谷川眞理子、東京大学出版会、230 - 239、2015

石川信一・佐藤正二(編): 臨床児童心理学—実証に基づく子ども支援のあり方、ミネルヴァ書房、2015

大平英樹、笠井清登、西村幸香: 第 7 章 社会的ストレスと脳神経機能. In: 社会と健康 健康格差解消に向けた統合科学的アプローチ. 川上憲人、橋本英樹、近藤尚己(編)、東京大学出版会、pp139-155、2015.4.23.

#### 平成 26 年度

##### 【A01】

金生 由紀子(分担: 2014): 「DSM-5 を読み解く 1」中山書店



金生 由紀子(分担; 2014):「臨床医のための小児精神医療入門」医学書院

大垣昌夫, 田中沙織 (2014):「行動経済学 -伝統的経済学との統合による新しい経済学を目指して」有斐閣

NPO 法人脳の世紀推進会議 (2014):「アルツハイマー病の早期診断と治療 脳を知る・創る・育む 15」クバプロ

#### 【A02】

橋本龍一郎 (2014):「カンデル神経科学(第 60 章 言語翻訳)」メディカル・サイエンス・インターナショナル

Kahraman B, Sakai H (2015): “Relative clause processing in Japanese: Psycholinguistic investigation into typological differences, In Nakayama M. (ed.), Handbook of Japanese Psycholinguistics” De Gruyter, Berlin.

福田正人 (2015):「臨床検査の有用性の現状とその意味 In: 水野雅文 編『外来で診る統合失調症』」医学書院

福田正人 (2015):「統合失調症の薬物療法の精神病理学的意義 In: 石郷岡純・加藤敏編『薬物療法を精神病理学的視点から考える』」学樹書院

福田正人, 青山義之 (2014):「診断概念の変遷—DSM-III 以降(統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害). In: 村井俊哉・宮田久嗣 編『DSM-5 を読み解く: 伝統的精神病理, DSM-IV, ICD-10 をふまえた新時代の精神科診断—統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害, 物質関連障害および嗜癖性障害群』」中山書店

福田正人(監修; 2015):「精神疾患の脳画像ケースカンファレンス—診断と治療へのアプローチ」中山書店

Minagawa Y, Tsuji S: “Cerebral lateralization for speech processing assessed with Near Infrared Spectroscopy: typical and atypical development” Frontiers in Developmental Psychology. HITUZU SYOBO publishing.

Minagawa Y, Cristia A: “Shedding light on language brain function with optical brain imaging” Oxford Handbook of Neurolinguistics. Oxford University Press.

皆川泰代:「第 20 章 脳科学からの示唆」田島信元・岩立志津夫・長崎勤編『新・発達心理学ハンドブック』福村出版社

皆川泰代:「第 13 章 言語」日本発達心理学会編, 榎原洋一・米田英嗣編集 『発達科学ハンドブック8』新曜社

#### 【A03】

笠井清登・藤井直敬・福田正人・長谷川真理子(編). 思春期学. 東京大学出版会. 2015.

青木茂樹, 笠井清登(監修), 根本清貴(編著). すぐできる VBM 精神・神経疾患の脳画像解析 SPM12 対応 [DVD 付]. 秀潤社. 2014.

#### 平成 25 年度

##### 【A02】

Chao Z and Fujii N (2013). Mining spatio-spectro-temporal cortical dynamics: a guideline for offline and online electrocorticographic analysis, Book chapter: Methods in Neuroethology. Springer.

福田正人 (2013):「発達精神病理としての統合失調症—脳と生活と言葉. In: 福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登『統合失調症』」医学書院

福田正人, 須田真史, 小池進介, 西村幸香, 川久保友紀, 野田隆政, 吉田寿美子 (2013):「NIRS. In: 山内俊雄, 松田博史『脳画像でみる精神疾患』」新興医学出版社

##### 【A03】

佐藤正二, 佐藤容子(2013):「認知行動療法を活用した子どもの教室マネジメント」金剛出版

中村元昭(2013):「うつ病(分担項目).精神保健福祉白書(2014 年版)」中央法規

中村元昭(2013):「【経頭蓋磁気刺激の臨床、研究への応用】うつ病治療への応用. 精神科」科学評論社

渡部洋実, 中村元昭(2013):「【成人の ADHD】 ADHD の脳画像. 精神科」科学評論社

福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登(編集) (2013):「統合失調症」医学書院

#### 平成 24 年度

##### 【A02】

福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登(2013):「統合失調症」医学書院

福田正人(2013):「統合失調症(分担執筆: 発達精神病理としての統合失調症)」医学書院

##### 【A03】

大野裕, 岡本泰昌(2012):「うつを克服するための行動活性化練習帳—認知行動療法の新しい技法—」創元社、大阪

## (4) その他

### 平成 25 年度

#### 【A02】

先進医療「光トポグラフィーを用いたうつ症状の鑑別補助診断」の保険適用 2014 年 4 月

### ○アウトリーチ活動

ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～

1. 「覗いてみよう！脳と心の科学が探る「ことば」の不思議」

日時 2012 年 8 月 7 日(火)・8 日(水) 9:00-14:00  
場所 広島大学教育学部 B 棟(東広島キャンパス)

対象 高校生のみなさん

2. 「こころの健康を科学する☆脳とこころの健康を守る体験ツアー！」

日時 2012 年 7 月 29 日(日) 10:00-15:30

場所 東京大学医学部附属病院入院棟 A15 階 大会議室  
対象 小学校 5・6 年生 20 名

### ○報道発表

小池進介(A01): 呼称変更から 12 年、統合失調症への偏見は軽減されたのか：東京大学, ケアネット. May.25,2015

小池進介(A01): 東大、統合失調症の病名変更が新聞報道に与えた影響の過去約 30 年の網羅的な調査結果を発表, 日経プレスリリース. Nov.26,2015

小池進介(A01): 統合失調症の病名変更が新聞報道に与えた影響, UTokyo Research. Nov.30,2015

小池進介(A01): 「統合失調症」病名変更が偏見・差別減少に効果 東大調査, NEWSALT. Dec.1,2015

小池進介(A01): 統合失調症の病名変更が新聞報道に与えた影響を調査—東大, QLifePro. Dec.2,2015

小池進介(A01): 統合失調症の病名変更が新聞報道に及ぼした影響, 科学新聞. Dec.4,2015

小池進介(A01): 統合失調症の病名変更が新聞報道に与えた影響, IT MONOist. Dec.17,2015

西田淳志(A01): 「思春期 3000 人の変化追跡」, 毎日新聞. Jul.23,2015

笠井清登 「思春期 3000 人の変化追跡」毎日新聞 2015.7.23.

笠井清登 「注意欠如多動性障害の薬物治療効果予測の客観的指標の開発へ」 UTokyo Research 2015.7.14.

笠井清登 「統合失調症の NIRS 研究」人間とは何だ!? TBS テレビ 2015.2.11.

笠井清登 「こころの回復策を」福祉新聞 2015.2.9.

笠井清登 「メンタルヘルス」朝日新聞 globe 2015.2.1.

笠井清登 「うつ症状」日経 MOOK 健康生活&最新治療ガイド 日本経済新聞社, 2014. p104-105

笠井清登 「思春期の悩み漫画で解説」読売新聞 2014.6.26.

笠井清登 「思春期の君にこころのケアを」日経新聞 2014.5.4.

笠井清登 「うつ 血液で見抜く」日経産業新聞 2014.4.10.

笠井清登 「災害こころのケア」毎日新聞 2014.4.7.

笠井清登 「青春スクロール」朝日新聞 2014.2.7.

笠井清登 「生活の質の主観的満足度」と「前頭前野の活性」の関連 Today Research 2014.1.27.

笠井清登 「中学生 こころの健康副読本」NHK ニュース 2013.12.29.

笠井清登 「統合失調症のリカバリー」日経新聞 2013.12.6.

笠井清登 心の健康ニュース 青春脳シリーズ 全 6 回 少年写真新聞社 2013

笠井清登 Today Research 不安とテスト成績に対する脳の異なる役割分担を明らかに 2013.5.10.

萩原裕子(A02)「自分の声」と「他人の声」を識別する音響学的特徴を解明～思春期における自己像形成の理解に向けて～. 都庁記者クラブ、文部科学記者会. 2013 年 10 月 24 日

福田正人(A02)うつ症状、高精度で特定-群馬大など光トポグラフィーで. 日経産業新聞. 2013 年 6 月 21 日

福田正人(A02)精神疾患を客観的に評価—NIRS でうつ症状を鑑別. 日経メディカル. 2013 年 10 月

福田正人(A02)脳の疾患を可視化する. サイエンスチャンネル(科学医術振興機構 JST)2014 年 1 月 31 日

福田正人(A02)可視化による鑑別診断補助で客観性・定量性を高める. メディカル朝日. 2014 年 2 月

2012 年 9 月 24 日 高橋泰城(A01)The Chronicle : The Marketplace in the Brain

佐々木司(A01)共同通信: The Suicidal Feelings, Self-Injury, and Mobile Phone Use After Lights Out in Adolescents.

村井俊哉(A03)朝日新聞、京都新聞、産経新聞、日刊工業新聞、毎日新聞、読売新聞：「統合失調症に神経回路の異常が関わることを MRI で同定—最新の解析技術を用いて病態の解明に貢献—」国内. 2012年9月4日

藤井直敬(A02)計画研究 研究代表者(理研BSI), もう一つの現実を体験する「代替現実システム」を開発—全く新しいインタラクティブメディア体験システムの登場—. 2012年6月21日

福田正人(A02)信濃毎日新聞：問診主体の診断を補助—前頭葉の血流量を調べる検査. 2012年6月8日

福田正人(A02)NHK 総合放送：番組・NHK スペシャル「ここまで来た！ うつ病治療」. 2012年2月12日

西田淳志(A01)日本経済新聞：現場・最前線「若者の心の病、早期支援」. 2011年12月8日

## ○研究内容または研究成果に関する Web ページ

平成 26 年度

【A01】

東京ティーンコホート

<http://ttcp.umin.jp/>

【A02】

慶應義塾大学 赤ちゃんラボ

<http://duallife.web.fc2.com/i/next.html>

### 平成 27 年度

#### 【A02】

細田千尋(Sep.11,2015): 性向判別装置 タスク実行支援装置 性向判別コンピュータプログラム及びタスク実行支援コンピュータプログラム. 特許第 5804663

#### 【A02】

笠井清登、木下晃秀、滝沢龍、八幡憲明、西村幸香、橋本龍一郎、保前文高、川崎真護(Oct.19,2012): 生体光計測装置を用いた脳活動訓練支援装置、信号処理プログラム、および信号処理方法. 特願 2012-231962

### 平成 24 年度

#### 【A01】

篠原一之、諸伏雅代、西谷正太(2012.10.26)「プロジェステロンの変化に伴う不快症状の改善用組成物」株式会社マザー&チャイルド PCT/JP2004/005608 登録 5116942 PCT.

#### 【A02】

細田千尋、花川隆、大須理英子(平成 24 年 12 月 17 日)「性向判別器」国立精神・神経医療研究センター、国際電気通信基礎技術研究所 特願 2012-268648 国内

#### 【A03】

笠井清登、木下晃秀、滝沢龍、八幡憲明、西村幸香、橋本龍一郎、保前文高、川崎真護(2012 年 10 月 19 日)「生体光計測装置を用いた脳活動訓練支援装置、信号処理プログラム、および信号処理方法」国立大学法人東京大学 出願番号：特願 2012-231962 国内



## 領域全体

## 【設定目標】

本領域は、人間が高度に発達し人間性を形成する上で重要な精神機能である自己制御 (self-regulation) に着目し、思春期の自己制御の形成過程を集団研究から解明する(AO1)とともに、メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御について、その神経基盤を個体研究により解明する(AO2)。さらに、分子から社会までの統合的アプローチによって、思春期における自己制御精神の形成・修復支援の方策を検討する(AO3)。これらの学際的研究を融合して、思春期・自己制御精神の総合人間科学領域を創成することを目指す。

## 【達成度】

AO1 では、アジアで初めての本格的思春期コホートである東京ティーンコホートを立ち上げることに成功し、自己制御の認知発達基盤とその個人差の解明に寄与した。AO2 では、自己制御を内的過程であるメタ認知と外的過程である対他行動とモデル化したうえで、それぞれ、ヒトと動物における神経回路基盤を解明した。AO3 ではこれらの知見をもとに、思春期における自己制御の不調からの回復の支援法について、分子(ベタイン低下と統合失調症の関連の発見など)、回路(近赤外線スペクトロスコピー[NIRS]を用いたニューロフィードバック法の開発など)、心理・社会(行動活性化、メタ認知訓練法)からのアプローチ法を開発した。なかでも、アジア初の大規模な思春期の総合人間科学的コホート研究を立ち上げ、思春期の自己制御の発達について独創的な知見を得たことや、国際的な思春期研究のネットワークを構築しえたことは、今後のさらなる展開につながる、特筆すべき成果であった。思春期科学についての教科書の出版、東京大学全学機構の設立、中学生向けこころの健康副読本の作成や出前授業などを通じて、その成果を教育や社会に還元したことで当初の想定を超える達成度であったと総括できる。

## 【設定研究対象に照らしての達成度合い】

(1)既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの

本領域は、これまで学問同士の狭間にあった思春期への注目、これまで脳科学が扱って来なかったヒト固有の自己制御性への注目を特徴とし、(1)に該当した。5年間の研究を通じて、従来の精神保健学・疫学コホート研究にとどまらず、進化心理学・神経経済学的仮説を取り入れ、かつ、脳画像・ホルモン・エピゲノム計測などの神経科学研究と融合させるといふ、本領域でなければなしえない、全く新しい思春期コホートを立ち上げた。これにより、思春期の自己制御学という新しい学問領域を創成できたことから、(1)の達成度は十分であった。

(2)異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの

本領域は、精神保健学、疫学、教育学、進化心理学、神経経済学、社会神経科学、認知科学、言語学、精神医学、臨床心理学など、人文社会科学系・生物学系の多数の異なる学問分野の研究者が連携し、共同研究を推進することによって、総合人間科学を確立した。これにより、理性脳、感情脳、社会脳と進展してきた脳科学を「自我脳」のステージへと進めた点で、十分な達成度があった。

#### (4) 当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの

本領域を推進することを通じて、文理横断的な視野の広い若手研究者を育成し、脳と社会、脳と教育といった、脳科学を現実の社会のニーズに応えるために応用する研究領域に大きな波及効果をもたらすことを目指した。5年間の研究を通して、進化心理学、神経経済学、社会心理学、神経科学などの領域においてこれまで注目されていなかった思春期発達の視点を与え、これらの領域の発展に大きな波及効果があった。さらには、新学術領域「社会階層と健康」(代表：川上憲人)との共同研究を通じて、社会階層と健康の関係という社会医学の課題に、脳基盤を含めて総合的に仮説を設定する方向性を与える点でも十分な達成度があった。

## X00 総括班

### 【設定目標】

総括班は、領域評価委員会の助言・指導のもと、各種アドバイザリーボードにより領域コンセプトの共有や研究方法の統一を図り領域内連携を推進するとともに、各種委員会により若手・女性研究者の育成、市民への貢献、他領域との連携などを図る。これらを通じて、自己制御精神領域を創成し、国際的研究ネットワークにおけるアジア拠点となることを目指した。

### 【達成度】

各種アドバイザリーボード活動により、A01 東京ティーンコホートデータを領域内外で共有し、国内外 25 研究室との共同研究、多数の論文投稿につなげた。また、自己制御についてのコンセプトを議論し、英文総説として発表した(Kasai, *Neurosci Res.*, 2013)。A02, A03 の連携によりリアルワールドにおける脳・行動計測とその臨床応用の重要性をとりまとめ、英文総説として発表した(Kasai, Fujii, Fukuda *et al.*, *Neurosci Res.*, 2015)。

各種委員会活動により、若手・女性研究者合宿の実施や国際シンポジウムにおける若手・女性研究者の奨励賞の実施など、若手・女性研究者の育成を行った。市民との対話としては、中学校保健体育副読本を作成し(NHK ニュース, 日本経済新聞, 読売新聞)、財団等の支援を受けて累計 69,000 部配布、これを用いた公立中学校での出張授業も複数回行った。東京大学の正式な全学機構「こころの多様性と適応の統合的研究機構」(UTIDAHM)を設立した。国際シンポジウムを多数開催し、一線級の科学者たちによって構成される国際アドバイザリーボードを実現した(<http://npsy.umin.jp/amr/member.html>)。メンバーには、1946 年全英国家出生コホート研究の責任者 M. Richards 博士や、Lancet 国際思春期保健委員会の議長である G. Patton 博士などを迎えた。このようなネットワーク形成の中で、思春期研究におけるアジア拠点の地位を確立した。

## A01 思春期の自己制御の形成過程

### 【設定目標】

長谷川・西田は、東京都内自治体の住民基本台帳からの標本抽出によって、思春期(ティーン)コホート研究を実施する。佐々木は、東京大学教育学部附属中等教育学校の双生児を含む生徒に対する研究を行い、自己制御性の発達に対する遺伝・環境相互作用の解析を行う。高橋は、神経経済学パラメータ設定により、思春期の衝動性などの行動発達基盤を解明する。これらの研究を統合して、人間が思春期に自己を制御・発展させ、社会適応的な行動選択を行える人間性を確立する過程を解明する。

### 【達成度】

#### 計画班

長谷川・西田は世田谷区、調布市、三鷹市の都内3自治体と研究協定を締結し、平成24年から思春期コホート第一期研究を開始、平成26年までに10歳児およびその養育者4,478組のデータを得た(Tokyo Early Adolescent Survey: T-EAS)。その後、社会経済指標等を調整し、3,300名からなる東京ティーンコホート(TTC)を構築したうえで、12歳時研究(TTC-12)を行った。協力世帯への定期的なコンタクトを続け、12歳時調査時点における追跡率91%を維持した。解析の結果、正しい文法理解が思春期自己制御と関連すること( $p=0.002$ )、やりがいのある仕事を目標にした群の自己制御が高いこと( $p<0.001$ )など、思春期の自己制御の発達と人間形成についての極めて貴重な成果を得た。

佐々木は、双生児約70組が在籍する東京大学教育学部附属中等教育学校での精神保健調査を縦断的に行い、前年の就寝時刻が翌年の不安・抑うつを有意に予測するという因果関係の方向性を初めて実証データで示した。

高橋は、思春期の自己制御発達の神経経済学的研究を進め、時間知覚(心理時間)を制御するドーパミン受容体の遺伝子が、時間割引における自己制御に関連することを示した。

#### 公募班

特に小池らは、1946年全英国家出生コホート研究のRichards博士との共同で、思春期における自己制御の不全が後の人生の肥満と関連することを明らかにした(Koike et al., Int J Obesity, 2016)。公募班研究者らは、A01計画班で行った東京ティーンコホートのデータを用いたり、用いる心理指標の選定に関する協議を行うなどの連携を図った。

このようにA01では計画班と公募班の調和をとりながら、人間が思春期に自己を制御・発展させ、社会適応的な行動選択を行える人間性を確立する過程を解明し、当初目標は十分達成された。

## A02 メタ認知と社会行動の発達にもとづく自己制御

### 【設定目標】



動物とヒトを対象とした比較認知科学的アプローチを用いて、内的/外的過程であるメタ認知/対他行動にもとづく自己制御とその思春期発達の神経基盤を明らかにする。

**メタ認知研究:**岡ノ谷は鳥類(ジュウシマツ)を対象として、メタ認知に相当する「系列規則学習における不確実性の認知」を指標とした神経行動学的研究を行う。一方、萩原・橋本は、自己のメタ認知、および自己の内言によってメタ認知を促進する過程の神経回路を脳計測で明らかにする。

**対他行動研究:**藤井は霊長類(ニホンザル)を対象として、複数個体の自然な状態における神経活動記録を行い、他のサルとの社会関係にもとづく自己の行動制御に関わる神経基盤を解明する。福田・酒井は、内的・外的過程のインタラクションを、自然な状態で脳機能を計測できる NIRS などを用いて明らかにする。

#### 【達成度】

#### 計画班

**メタ認知研究:**岡ノ谷は、ジュウシマツの遅延・変換聴覚フィードバックがさえずりにおよぼす効果の発達にともなう可塑性が脳-基底核連関によることを示した。さらに、ラットにおけるメタ認知能力の検出に成功した。萩原、橋本は、言語性の自己・他者参照課題を用いた fMRI 研究をおこない、視点の切り替えによる自己・他者参照処理の変化の脳基盤を同定した。

**対他行動研究:**藤井は、個体間社会的認知機能の解明のための脳活動神経活動記録を3頭のサルを対象に行い、側頭葉と前頭葉の間の情報の流れに共通する5つの特徴的なネットワーク構造を見出した。福田は、NIRS を用いて会話における脳機能を検討することで対人場面における自己制御を検討することができ、その脳賦活が性格傾向と関連することを明らかにした。

#### 公募班

花川らは、青年期の被験者を対象に、外国語学習における自己制御に前頭前野が関与することを見出した(Hosoda et al., *J Neurosci.*, 2013)。公募研究者らは、自己制御の神経基盤についての仮説の認識を計画班と共有し、メタ認知・言語の関与や対他環境下での自己制御とのモデル化を行ったうえで、ヒトまたは動物での研究を進めて成果を挙げた。

このように、A02 では計画班と公募班の調和をとりながら内的/外的過程であるメタ認知・言語/対他行動にもとづく自己制御とその思春期発達の神経基盤研究を着実に進めて成果を得た。

### A03 統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援

#### 【設定目標】

笠井・山崎は、統合失調症など思春期精神病理を呈する患者における自己制御性の不調に対する、分子から社会までの統合的支援策を開発する。これを補完する目的で、情動・気分(山脇：平成24年より岡本に交代)、身体自己像(田中)、衝動性(村井)の障害を持つ患者を対象とする研究を通じて、自己制御の神経基盤解明に基づく支援策を提案することを目指す。



## 【達成度】

### 計画班

笠井は、統合失調症思春期・青年期患者の血液サンプルからメタボロミクスを行い、健常者より有意に低下する物質としてベタインを含む3物質を同定し、特許を出願した(2011-260626; Koike et al., *Transl Psychiatry*, 2014)。この成果は、厚生労働省・AMEDの創薬関連事業に導出された。また、NIRSを用いたニューロフィードバック法を開発し、特許出願をした(2012-231962)。村井は、統合失調症患者において自己制御に関わる脳構造の変化と、心理指標との関連を見出した(Kubota et al., *JAMA Psychiatry*, 2013)。岡本は、認知行動療法プログラムと自己制御評価の脳賦活課題を作成し、新入大学生を対象とした閾値下うつ症状に対するコホート研究を実施し、介入群は対照群に比べて有意にうつの評価尺度が改善することを示した。

### 公募班

高橋は、中学生を対象として、仲間の中での自己制御的行動をモデル化し、教育的介入の方策を科学的に検討した。公募班員らは、総括班の倫理検討委員会や総括班評価者で脳神経倫理の専門家である信原幸弘氏の指導のもと、各自の介入方法がもたらす社会や教育への影響に配慮しながら研究を進めた。

このように、AO3では計画班と公募班の調和をとりながら分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援法の開発を包括的に行い、十分な達成度であった。

## 研究目的

### 【全体構想】

ヒトに固有のライフステージである思春期に特徴的な精神機能（=自己制御精神）の発達過程とその神経基盤を解明し、最適な支援策を開発することを目標とする。5年間の研究を通じて、学際的な「自己制御学」「思春期学」の拠点を創成することを目指す。メタ認知の向上を意識的に図ることで、社会環境適応的な自己の確立・利他的行動選択の促進・自己効力感の増大、そして最終的に精神的幸福の実現に至るといふ、思春期の人間形成の新たな面を明らかにする。集団研究の結果から、人工環境（携帯電話・インターネット・ゲームなど）の影響やメンタルヘルスリテラシー教育の必要性など、社会や教育現場への普遍的かつ具体的提言を行う。また、個体研究の結果から自己制御形成・修復の新たな支援策を提案する。具体例として、メタ認知訓練法・ニューロフィードバック法の開発が挙げられるが、私たちは画一的にパッケージ化された認知エンハンスメント法を大規模に普及させる方向性は脳神経倫理的問題をはらんでいると考えている。個人の自己制御性とその思春期発達のあり方は、神経回路特性・人格特性・社会環境・価値意識などによって多様であることが本質である。自己制御形成の多面的な評価に立脚した個別性の高い支援策を新たに提唱したい。

### 【当研究領域の独創点】

人文社会系・生物系の多様な学問分野をバックグラウンドとする研究者たちが連携し、共同研究を推進する。これにより、今まで諸学問領域の狭間にあった思春期に注目すること、これまで脳科学が扱って来なかったヒト固有の能力である自己制御精神への注目することが、本領域の大きな特徴である。本領域を通じて、文理横断的な視野をもった若手研究者を育成することが可能となり、脳と社会・脳と教育などの、脳科学を現実の社会ニーズに応用する分野にも大きな貢献ができると考えられる。

さらに、本領域の推進を通じて脳科学は、神経経済学・進化心理学・臨床心理学・教育学・言語学等と融合を果たし、社会脳科学を超えた「自我・自己制御性の脳科学」の段階に進む。領域代表者の学術的背景である精神医学もまた、多分野と融合することで、自己制御の形成・修復を分子～社会までの統合的アプローチを図る学問へとパラダイムシフトする。逆に人文社会・生物系諸科学に臨床精神医学が合流することによって、人間形成過程の理解にとどまらず、その破綻に対する支援までが視野に入れられることになる。こころの教育、いじめや自殺といった問題に実効性のある指針を与えることが期待される。これらのアプローチにより、これまで目標達成が困難であった、脳科学研究の成果を教育や社会にトランスレーションすることを可能とする新たな総合人間科学が生まれ、国民の精神的幸福に直接貢献できる。

## 自己制御精神を通じた人間性の形成・発展をモデル化



### 【研究の学術的背景】

#### (1) 精神機能の自己制御性（自己制御精神）

人間の精神機能には「自分自身を知る」、すなわち、自分自身の認知・行動を対象化し、自己像として認識するという、他の動物にない特長が存在する。私たちはこの特徴に注目し、自己制御精神と呼ぶ。自己意識・自我・メタ認知とも呼ばれるこの能力は、人間が社会環境に適応的な行動をとる際の基礎をなすものであり、人間で格段の進化を遂げた前頭前野によって支えられている。人間は、自らが作り出した言語や社会関係を用いて、自らの脳機能を再帰的に制御することを通じて、自己の発展を意識的に図るという驚異的な能力を持つのである。例えば、子どもの随意的行為の発達は、大人からの指示に始まり、次第に自らの外言を利用しはじめ、最終的に内言が行動の調整機能を担うようになることで達成される（Luria, 1979）。換言すれば、前頭前野による大脳皮質への制御を言語によってより効果的に実現する脳機構が、人間には備わっているのである。

人類史上にあっても他に類を見ない、めまぐるしい社会環境変化の只中であって、私たち人間の自己制御精神は大きく失われつつあり、また必要とされる自己制御精神のあり方も変わりつつある。さらに、実際に社会環境の変化に伴い精神疾患が急増していることも極めて重大な問題である。人間の自己制御精神を、その神経基盤も含めて包括的に解明すること、それにもとづいて自己制御の形成・修復の支援方法を開発することは、現代社会における喫緊の課題である。

#### (2) 従来の脳科学からの発展

脳科学の対象は、知覚→情動→対人（社会）機能の順に進展してきており、現在は社会脳科学が盛んである。しかし、自己意識・自我・メタ認知という人間独自の精神機能（自己制御精神）は、当領域開始当時の脳科学において手つかずの領域であった。これは、従来の脳科学パラダイムが「脳が精



神を規定しているから、精神を理解するには脳の理解が先決である」という一方向的・還元論的な脳科学主義であったことと無縁ではない。しかし、(1)に述べたごとく、人間が自ら作り出した言語や社会関係を用い、自らの脳機能を再帰的に制御する能力(自己制御精神)に注目するならば、脳機能と精神機能とは双方向的に捉えられるべきである。

米国の「脳の10年」を受け、確かに日本でも脳科学研究は推進されてきた。そして、教育立国や幸福な社会を実現するために脳科学を援用する、「脳と教育」「脳と社会」という重要な学術テーマが生まれてきた。しかし上述の通り、「脳が精神、さらには社会を規定しているのだから、脳を理解すれば社会を理解できる」という一方向的・還元論的パラダイムを前提とするならば、脳と精神の関係に伏在する、重要な双方向性が見逃されるだろう。私たちは、脳-教育・脳-社会を架橋するには、脳機能と精神機能が示す双方向性、すなわち自己制御精神に注目すべきであると考え。

### (3) 思春期への注目の重要性

人間は、社会環境に適応的な自己制御精神とそれを支える前頭前野を成熟させるために、他の動物に比べて格段に長い子ども期、そして人間に固有のライフステージである思春期を持つに至った。思春期に生じるヒト固有の心身成長の重要性や適応的意義が、小児医学・精神医学・発達心理学・進化人類学などによって明らかにされてきた。

しかしながら現代社会に目を向けると、思春期の自己制御精神の発達に生じる歪みが、深刻な社会問題となっている。いじめ・自殺など思春期に顕著となる深刻なこころの問題や社会病理が増加している。日本は若年層の自殺率がOECD加盟国中でもっとも高く日本の若年層の死因第一位が自殺である。自己制御精神の破綻である精神疾患は、その大半が思春期までに発症することも重要である。例えば衝動性制御障害の90%が18歳までに、社会恐怖症の75%が15歳までに、それぞれ発症するのである(Kessler, 2005)。精神疾患がもたらす生活の損失(DALYs)や経済損失は極めて大きい(Vigo, *Lancet*, 2007)。精神疾患は、がん・心疾患に並ぶ三大疾患としてその克服が国家的課題として認識されている(Editorial, *Nature*, 2010)。

以上に見るように、思春期の自己制御精神の発達(破綻)のメカニズムを解明し、支援につなげることの意義は大きい。後期高齢化社会を担う未来の若者が、自己制御精神を健康に成熟させ精神的幸福を獲得することは、日本社会に活力を取り戻すための最重要課題と言えよう。しかし、発達心理学・小児科学・精神医学・神経科学いずれの分野でも、主要な研究対象は小児期まで、あるいは成人期以降であった。すなわち、思春期は両者の狭間にあり、学問的に未開拓のままである。思春期を新たな学問領域として確立させることの学術的・社会的な価値は計り知れない。

### (4) 精神機能の自己制御性の支援

精神疾患は、自己制御精神の発達のメカニズムを解明するために適した研究対象であると考えられる。例えば精神医学領域の主要な研究・支援対象である統合失調症は、自我障害というまさに自己制御精神の破綻を中核症状とし、しかも思春期に好発する。

領域代表者である笠井は、統合失調症の初発時期の進行性脳病態をマルチモダリティ神経画像法により世界に先駆けて明らかにしてきた。更には、統合失調症の病期進行阻止や発症予防のための生物心理社会的介入法の開発にも取り組んできた。精神疾患の治療や予防には、生物学的(薬理的)な介入だけでなく、言語・対人を介した心理社会的アプローチ(精神療法・認知行動療法)が



有効である。心理社会的アプローチによって脳機能システムに可塑的变化がもたらされる（DeRubeis, 2008）、つまり脳機能・精神機能の双方向的な活動の、自己修復が促進されるのである。すなわち、精神医学治療とは、分子（遺伝子）から社会までの統合的アプローチにより、自己制御精神を修復しようとする営みに他ならない。

## 領域の構成



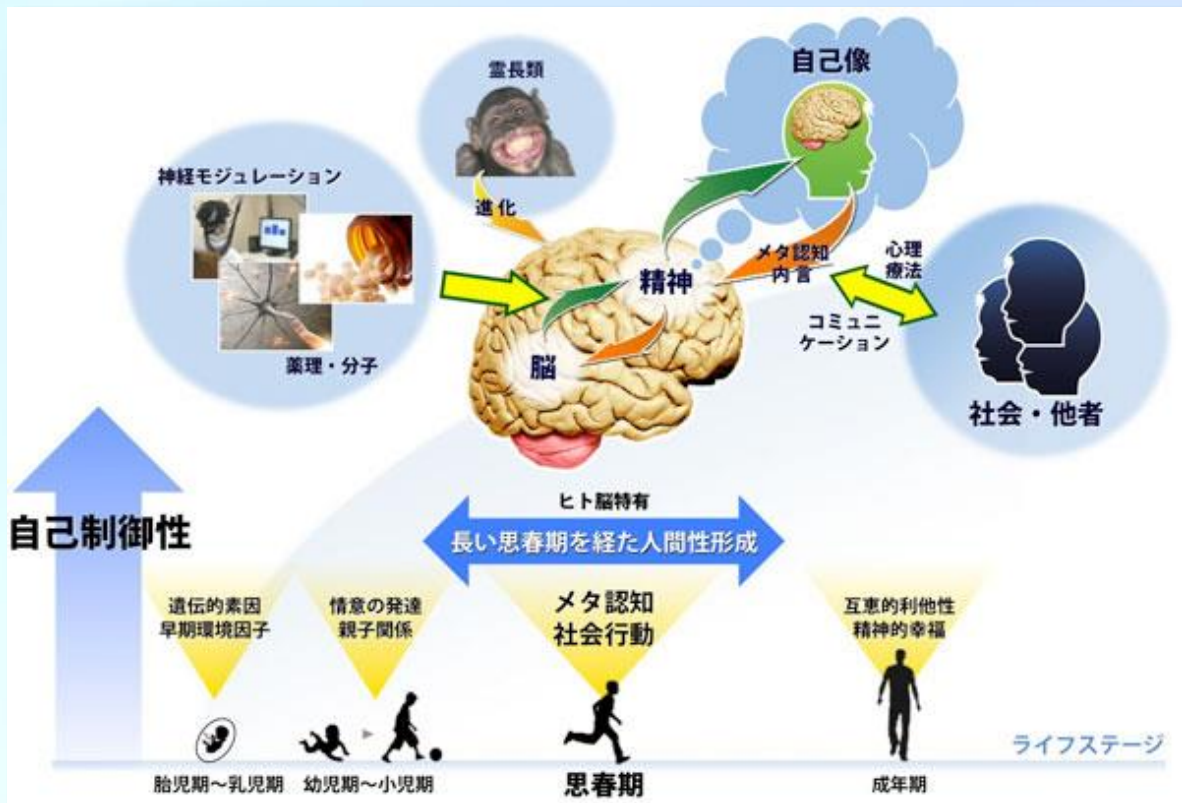
領域の概念図

### 【A01 集団研究 思春期の自己制御性の形成過程】

ヒトは、自己意識を持ち、さまざまな状況を一段上のレベルから俯瞰して考察する「メタ認知」（feeling of knowing）を持ち、それを十分駆使して生活する、おそらく唯一の動物である。この精神機能の自己制御性は、ヒトの高次精神機能の基盤であり、それは前頭葉が成熟する思春期に確立する。思春期は、子ども期とともに他の霊長類の生活史にはない期間であり、自分の周囲の社会環境に適応した自己を形成するための極めて重要なライフステージである。ここでの発達の歪みは、現代の若年層に見出される深刻なこころの問題や社会病理に多大な影響を及ぼし、それが成人における精神疾患に波及して社会全体に多大な損害をもたらす。

本計画研究は、思春期における精神機能の自己制御性の形成過程を解明するため、10代の地域標本からなるティーンコホートを対象に、精神医学、心理学、行動学的な調査を行う。その際、ヒトの進化における思春期の特殊性に着目し、進化心理学・人間行動生態学からの仮説と神経経済学のパラメータを導入し、発達パターンの集団内変異の幅を測定するとともに、自己制御の発達におけるどのような要因が、その後の精神機能自己制御に影響を及ぼすかを検討する。

心的表象が思春期にどのように発達するのかを調べるため、メタ認知による制御を受けると考えられる、時間、確率、对人的距離（社会的距離）や報酬・罰の価値の心的表象を心理物理学的に計測し、自己制御におけるメタ認知の役割を神経経済学の観点から分析する。これは、進化学・人類学・心理学・認知行動科学・神経経済学・精神医学が知見を集結する、極めて総合人間科学的な集団研究であり、その成果から、思春期の発育のための具体的支援方法が考案できる。



思春期は人間性形成に重要なライフステージ

【A02 個体研究 メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御】

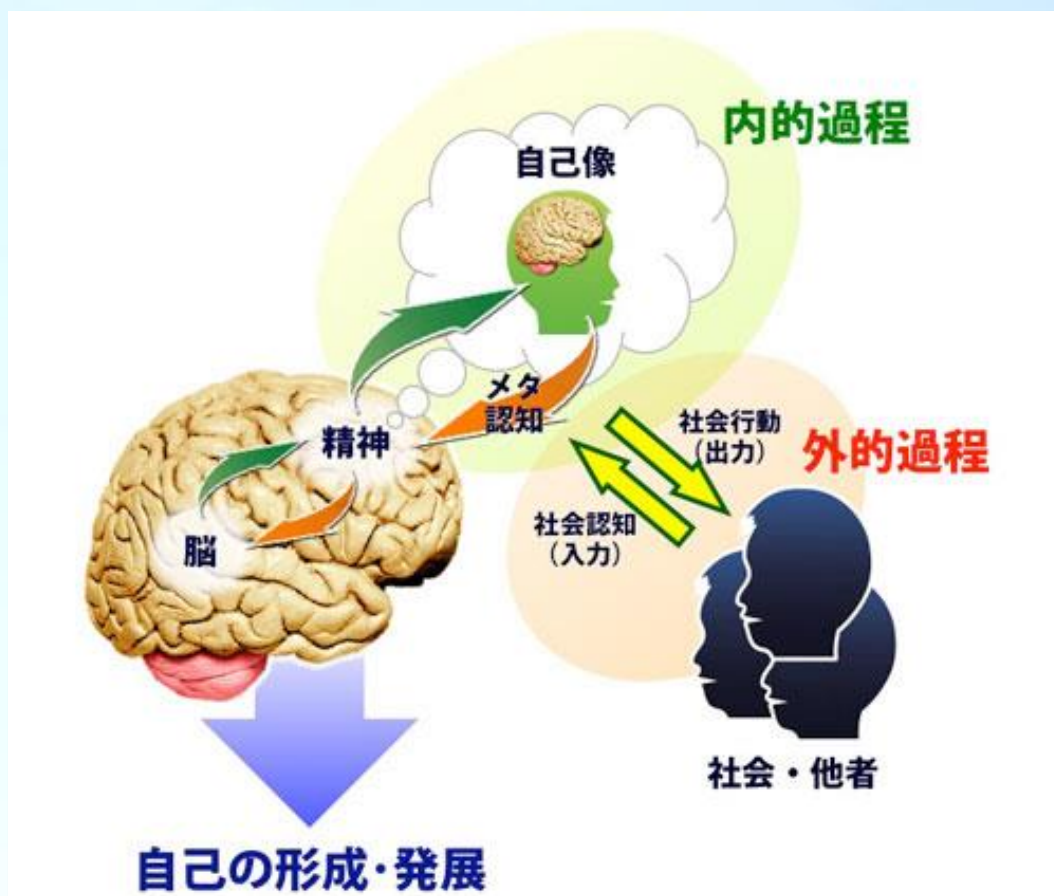
われわれ人間は、メタ認知機能（自分自身の認知・行動を対象化し、自己像として認識すること）という精神機能的特徴を持つ。メタ認知機能は、人間の精神機能が社会環境と双方向的なつながりを持つ中から発生し、他者や環境を対象とする社会認知機能と並んで、ヒト知性の根源をなす社会的適応能力の基盤と考えられている。

しかし、社会的適応能力をもつ生物はヒト以外にも数多く存在し、それぞれが種特有の社会認知機能を持っている。ただし、ヒトのメタ認知機能のような自己との言語的対話形式での高度な自己相互作用が可能な生物はヒトにおいて他に存在しない。つまり、単なる社会的適応機能の獲得には社会認知機能は必須である一方、メタ認知機能は必須ではないと言える。このことは、ヒト知性の仕組みを理解する戦略として、社会認知機能とメタ認知機能の両面から迫り、その後に両者を統合することで説明可能であることを示唆する。



社会的適応能力は、社会環境文脈に応じて行う適応的自己制御の脳内メカニズムと言い換える事ができる。それを支えるのは人間で格段の進化を遂げた前頭前野や頭頂葉などの連合野である。人間は、自己制御の精神機能とそれを支える連合野を成熟させるために、ライフステージ上、他の動物に比べて格段に長い子ども期および思春期を持つに至った。しかし、その思春期特有の精神機能発達に注目し、自らが生み出した言語や社会を通じて再帰的に自己制御する適応的能力についての研究は依然手つかずの状態である。

本研究課題では、神経科学・認知科学・言語学の融合により、精神機能の自己制御とその思春期発達の神経基盤を明らかにするという極めて先駆的な研究を行う。これは、自己制御の内外過程であるメタ認知・社会認知機能に注目し、動物とヒトを対象とした比較認知的科学的アプローチを用いて社会適応的自己制御の神経基盤とその思春期発達を明らかにするものである。



自己制御を通じた自己の形成・発展をモデル化

### 【A03 個体研究 統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援】

精神機能の自己制御性は、自己の精神機能をメタ認知（自己の認知を認知すること）することにより再帰的に制御し、発展的に改編することが出来る能力であり、これにより複雑な社会環境適応的

な行動が可能となる。この人間独自の精神機能は、進化の過程でヒト前頭葉が格段に発達した中で獲得されたもので、個体においても、前頭葉が成熟する思春期に確立する。思春期は、社会環境に適応した自己を形成するための極めて重要なライフステージであり、ここでの自己制御の発達の歪みは、現代の若年層に見出される深刻なところの問題や社会病理に多大な影響を及ぼす。本計画研究（A03）は、思春期における精神機能の自己制御の形成過程（A01）と神経基盤（A02）の理解にもとづき、分子～神経モジュレーション～心理・社会的介入までの幅広いアプローチによって、思春期の若者が精神機能の自己制御性を育み、それによって自己を発展させ、成熟した人間形成に至る過程の支援策を開発する。

脳科学の対象は、知覚→情動→社会性へと展開してきたが、自己制御性（自己意識・自我）については手つかずのままであり、それが形成される思春期もブラックボックスであった。これまで脳科学の手が届かなかった人間独自の精神機能、それが育まれるライフステージについて、人文社会系・生物学系の融合によってアプローチすることは、まさに総合人間科学の創出である。

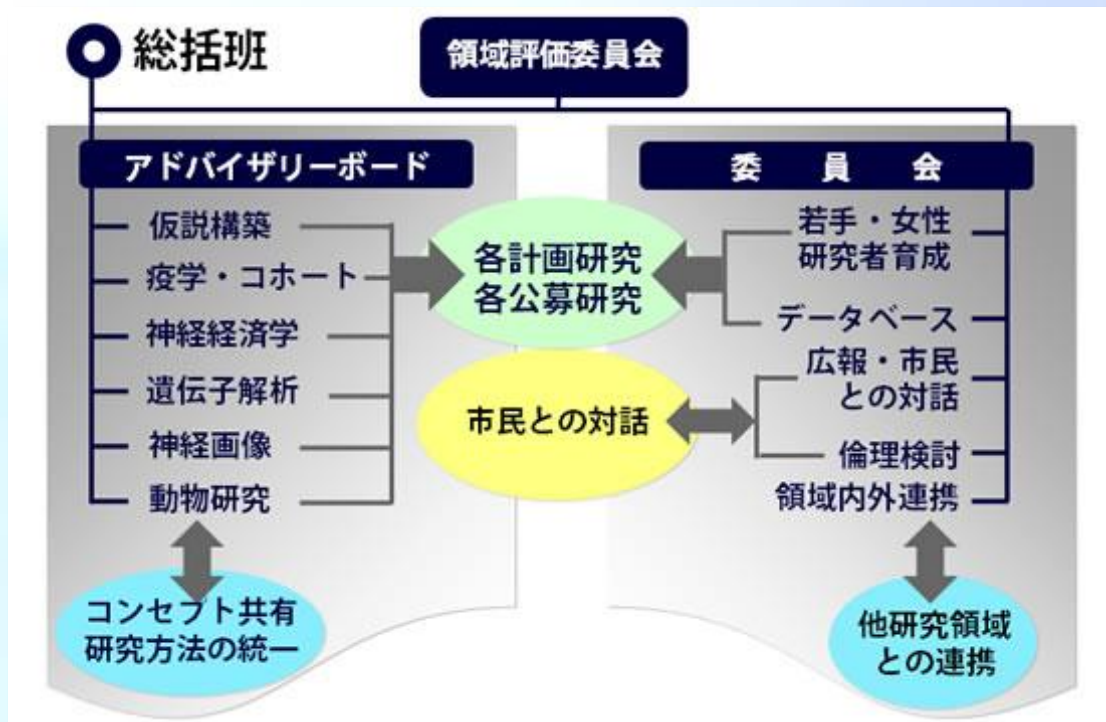
A01・A02 と共通で、精神機能の自己制御にもとづく社会環境適応的行動を《内的過程であるメタ認知と、外的過程である社会認知・行動》とモデル化し、A02 で同定された神経回路基盤をターゲットに、それぞれの回路に対応して、分子（食品に含まれる栄養物質など）、神経モジュレーション（ニューロフィードバックなど）、心理・社会的介入（メタ認知訓練法、対人コミュニケーションなど）による具体的な支援策を提案する。

#### 【X00 総括班】

本領域『精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学』は、人間における自己制御精神の成立、思春期における発達過程を個人・集団レベルで解明し、分子から社会までの統合的・学際的アプローチで《思春期における自己制御精神の形成支援》を目指す新たな人間科学を確立するものである。本領域の有機的・効率的マネジメントと社会との対話促進のため、本総括班を組織する。

領域代表者の笠井が総括班の研究代表者として全体をマネジメントし、その下で、領域の各計画研究代表者・研究分担者が総括班の研究分担者となって、複数のアドバイザーボードと委員会を設けて活動する。また、総括班評価委員による領域評価委員会を設置して、領域推進のモニタリングを行う。





領域組織図

各アドバイザリーボードは、それぞれの専門の立場から、各計画研究・公募研究の支援活動を行う。具体的には、疫学・コホート、神経経済学、遺伝子解析、神経画像、動物研究、仮説構築の各分野について、研究立案、解析などについて助言や受託を行う。

各委員会は、領域内の企画調整を円滑に行うとともに、他の研究領域との連携や、国民への発信・対話、倫理的配慮などについて、領域内の意思統一を図る。具体的には、若手・女性研究者育成委員会は、若手研究者合宿等をコーディネートし、新しい学問領域を担う若手・女性研究者を育成する；領域内外連携委員会は、領域内の共同研究や、異なる学問分野や研究班（新学術領域、脳プロ、GCOEなど）との連携を図る；広報・市民との対話委員会は、公開シンポジウムの開催等を通じて研究成果を社会や教育界などに発信するとともに、倫理検討委員会は、その発信のあり方について脳神経倫理的に検討する。

総括班の活動を通じて、認知科学・心理学・言語学・教育学・疫学という人文社会系諸科学と、精神医学・神経科学という生物系諸科学、それらをつなぐ進化心理学・神経経済学という新興学問分野の融合を促し、新たな総合人間科学を確立するとともに、脳科学と社会・教育を架橋することにより、社会や国民に研究成果を還元する。

## 8

## 発足当初の研究計画

「7. 研究の概要」に記載したので、そちらを参照されたい。

## 9

## 各研究項目の連携状況

### 計画研究

A01「思春期の自己制御の形成過程」では、コホート研究を軸にした集団研究を行い、自己制御性の思春期発達に与える要因について解明することを目指した。A02「メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御」・A03「統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援」は個体（少数複数個体まで）研究であり、前者は自己制御性の神経基盤解明、後者は支援方策の開発を目的とした。A01・A02・A03は、後述する総括班のマネジメントの下に、それぞれの研究から得られた認知仮説、脳仮説、臨床仮説を相互に提供し合い、領域内連携を図った。



### 公募研究

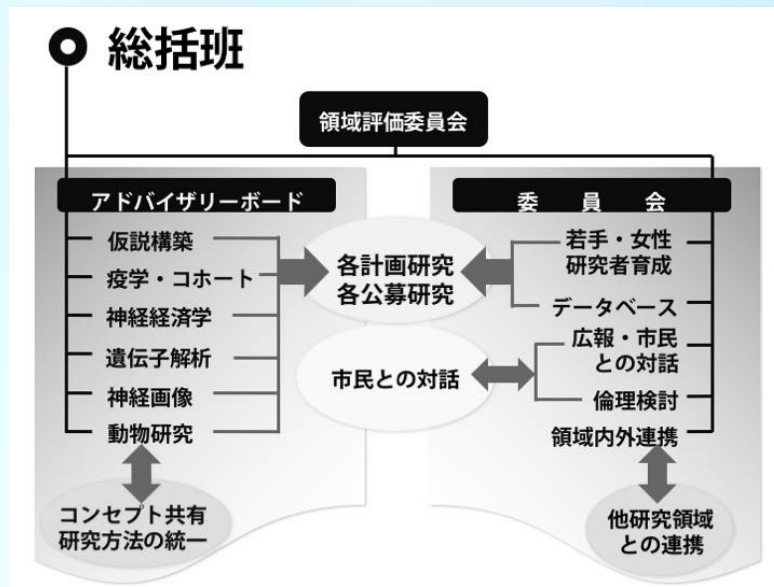
本領域は、精神機能の自己制御性の解明という、生物学と人文社会科学を架橋する領域であり、かつ未開拓の学問領域の創成である。そのため、独創的な発想による文理横断的な公募研究を募集

し、幅の広い領域形成への寄与を期待した。また、総括班の支援を受けて、既存の学問的枠組みにとらわれず、新規の領域に挑戦する幅広いバックグラウンドの若手研究者や女性研究者からの応募に配慮を行った。第一次公募班（平成 24・5 年度：計 11 件）、第二次公募班（平成 26・27 年度：計 14 班）を採択した。

## 総括班

### 【総括班の構成・活動】

代表者(笠井)が全体を統括し、領域評価委員会(外部委員)による研究評価・助言を得ながら活動を進めた。



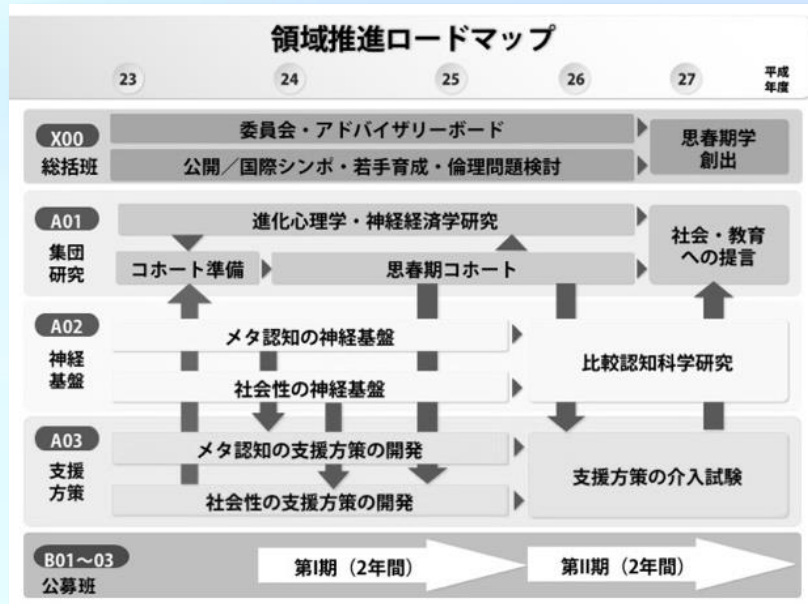
領域評価委員会は、外部の専門家を招いて構成された。構成員は下記の通りである。山岸俊男（社会心理学）、信原幸弘（科学哲学）、樋口輝彦（分子精神薬理学）、加藤進昌（児童・思春期精神医学）。

アドバイザーボードと委員会は、各計画班研究の代表者・分担研究者で構成された。アドバイザーボードは、専門学術グループから構成され、領域内のコンセプト共有や、研究方法統一を監督した（仮説構築、疫学・コホート、神経経済学、遺伝子解析、神経画像、動物研究）各計画・公募研究において、デザイン・実験手法・解析方法についての指導・助言・設備提供・解析受託などの研究支援活動を効行う。委員会はテーマ別グループから構成され、他研究領域との連携や、社会・国民への発信を主たる目的とした（若手・女性研究者育成、データベース、広報・市民との対話、倫理検討、領域内外連携）アドバイザーボードと委員会は互いに連携をとり、各計画研究・公募研究が円滑に進行するよう、学術・研究体制の両面から支援活動を行った。また、社会国民への情報発信と対話を行い、社会からのフィードバックを研究体制に反映させる役割を担った。

### 【研究組織間の連携】



総括班は、A01・A02・A03、それぞれの研究から得られた認知・脳・臨床仮説を相互に提供し合う場を用意し、連携研究推進を図った。実際には、年に2回の領域会議や、集中的討議のための合宿を開催した。また、領域発足当時より領域推進ロードマップ（下図）を領域班員らに提供し、領域としての意思の統一を図った。



A01-02-03 連携としては、A02 分担研究者の橋本龍一郎が作成した自己メタ認知課題を思春期コホート（A01）や広島大学のうつ病コホート（A03）で実施し、結果の年齢間比較を可能にした。更に、自己メタ認知課題の神経回路基盤の解明（前頭前野と皮質-中脳辺縁系システム）に着手するに至った。

また、A01 分担研究者の佐々木司が、東京大学教育学部附属中等教育学校（中高一貫校; 12-18歳）で縦断研究を行っていたため、取得項目を一致させた。以上の複数コホートでの共同研究により、10-20歳という思春期全体にわたる自己制御精神の研究が可能となった。

A02-03 連携としては、A02 藤井・福田と A03 笠井により、リアルワールド神経行動計測の重要性とその精神神経科学への応用についての英文総説が発表された（Kasai, Fukuda, Fujii, *Neurosci Res*, 2015[査読有]）。さらに、「サルとヒトの社会的文脈理解の脳基盤研究」で、サル ECoG（A02 藤井）・ヒト fMRI（A03 笠井）での共通課題を作成した。サル ECoG 研究については *eLife* 誌（IF = 8）に受理され（Chao, Nagasaka, & Fujii, 2015）、ヒト fMRI 研究についてはサルと相同の神経回路の関与が解明され、論文投稿準備中である。また、「行動活性化及びメタ認知変容の脳基盤研究」では、うつ病コホート研究と、自己制御の神経基盤に関する画像研究の連携を順調に進展させた。この成果の一部は既に学術誌に掲載された（Takagaki et al., *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016[査読有]）。

A03-01 連携である思春期コホートサブサンプル研究では、10代児童に対する疫学・ホルモン・DNA 試料の採取、MRI 親子撮像を開始し、計画通りにデータ採取を遂行した（N = 305）。これらのデータを A01 思春期コホートの結果と合わせて解析を行うことで、10歳時に



おける自己制御の指標である effortful control と前頭前野灰白質体積の相関という極めて先駆的なデータが得られた。

総括班は、国内の他の学術領域との連携や、国外研究者との連携にも努めた。国内領域間連携の一環として、新学術領域合同シンポジウムを複数回開催した。平成 24 年 7 月には「シナプス病態（岡澤均）」「脳内環境（高橋良輔）」を共同開催した。平成 26 年 12 月・平成 27 年 12 月・平成 28 年 12 月には「共感性（長谷川寿一）」との合同シンポジウムを開催した。これらの活動は、東京大学の正式な全学機構「こころの多様性と適応の統合的研究機構」（UTIDAHM）の設立に結実した。平成 26 年 2 月・平成 28 年 3 月には、A02 分担研究者の福田正人（群馬大学）と笠井がそれぞれ、マイクロ精神病態領域（喜田聡）の若手研究者育成合宿において、教育講演を行った。国際連携としては、2012 年から 2015 年まで、各年に 1 回、自己制御精神・思春期研究に関する、国際的な研究者を招聘して国際シンポジウムを開催した。このような継続的な活動により、一線級の科学者たちによって構成される国際アドバイザーボードを実現することが可能となった (<http://npsy.umin.jp/amr/member.html>)。メンバーには、英国出生コホート研究 (1946 British Birth Cohort Study) の責任者 M. Richards 博士や、豪国思春期コホート Childhood to Adolescence Transition Study (CATS) の責任者 George Patton 博士などを加えることができた。このようなネットワーク形成の中で、思春期研究の東アジア拠点の地位を確立した。

以上の活動の中で班員らは討論を重ね、自己制御精神という本領域のキー概念を整理した。その結果、当初は想定されなかった Self-control・Self-regulation・Self-organization という多層的な自己制御精神の概念を得た。また、学術分野毎に異なる意味で用いられていた「思春期」という用語をレビューし、文理諸分野で共通して使用可能な概念へと昇華させた。これらの成果は、教科書「思春期学（東京大学出版会）,2015」にまとめられ出版された。総合人間科学としての「思春期学」のコンセプトは、領域代表者笠井により、英文総説として発表された（Kasai, Neurosci Res, 2013[査読有]）。

業績一覧は「4. 研究発表」を参照。

## X00 総括班

年に2回の領域会議開催および学際的討論を重ね、分野毎に異なる定義で用いられていた「思春期」というライフステージの定義を整理した。「自己制御精神」(Self-regulation)についても概念を整理し、Self-controlとSelf-organizationという階層的な概念を得るに至った。これらの成果は、教科書「思春期学(東京大学出版会, 2015)」においてまとめられた。

本領域における学際的活動や領域外連携を基盤として領域代表者の笠井は、総括班評価者の長谷川寿一、A02 領域分担研究者の岡ノ谷らと共同し、東京大学総長直轄の正式な全学機構「こころの多様性と適応の統合的研究機構」(UTIDAHM)を設立した。また、年に1回の国際シンポジウムを開催し、国内外の研究連携の強化をはかると共に、「思春期」「自己制御精神」という当領域の中核的コンセプトを深めた。新学術領域間の連携を目指し、平成26年12月、平成27年12月には新学術領域「共感性」(長谷川寿一代表)との合同シンポジウム(<http://npsy.umin.jp/amsr/report.html>)を開催し、個体を対象とした研究と集団・社会を対象とした研究の融合についてディスカッションを深めるとともに、学際的な若手人材の育成に努めた。

アウトリーチ活動としては、青少年への啓発活動として、中学校保健体育副読本「悩みは、がまんするしかないのかな?」(こころの健康副読本編集委員会編)を作成した。この副読本は、日本精神・神経科学振興財団などの支援を受けて累計69,000部配布され(平成28年3月現在)、公立中学校での出張授業も複数回行われた。この事業はNHK総合「ニュース」で放映され、日本経済新聞・読売新聞にも掲載された。

## A01 思春期の自己制御の形成過程

### 計画班

西田は長谷川との共同で、思春期の自己制御精神の発達過程を縦断的にとらえることを目的として、生体試料の採取を含む、我が国最大規模の思春期コホート(Tokyo Teen Cohort Study; <http://ttcp.umin.jp/>)を発足した(毎日新聞などで報道)。10歳時のベースライン調査( $N = 4,478$ ; Tokyo Early Adolescent Survey; T-EAS)を終え、Yamasaki *et al.*, 2016 など2編がすでに刊行、その他にも論文を多数投稿中である。このベースラインサンプルに対し、社会経済指標等を地域住民代表標本として適合するよう調整した  $N = 3,300$  のコホートを完成させ、それをもとに12歳時研究をほぼ終了した。第1期調査から、10歳児童のメンタルヘルスや主観的ウェルビーイングと関連する諸要因などが明らかにされた。国際的な思春期コホート研究との連携も良好である(英文原著4編刊行)。西田は英国(UCL)との共同研究を通じて、思春期コホートの運営や学術営為のノウハウを十分に学んだ。更に、世界で最長の追跡を誇る1946年全英国家出生コホート研究のデータを用いて、思春期の自己制御性が将来の精神病様体験と関連することを報告した(Nishida *et al.*,

Schizophr Bull, 2014)。佐々木は西田との共同で、東京大学教育学部附属中等教育学校で 12-18 歳の思春期生徒を対象に、自己制御精神の発展をテーマにした包括的縦断調査を毎年実施し、睡眠と抑うつとの関連などの知見を得た。

高橋らは、健常者 50 名を対象として、精神機能の自己制御の基盤となる、報酬と損失の時間割引率(衝動性・先延ばし傾向の神経経済学的指標)について、時間知覚の歪みが、さまざまな自己制御問題(選好の逆転:あらかじめ立てた計画を守れないこと、符号効果:衝動性と先延ばし傾向の矛盾)と関連していることを明らかにした(Han & Takahashi, Physica A, 2012 など)。

## 公募班

文東らは、A03 の笠井との共同研究により、少量の DNA から全ゲノム増幅を行ったサンプルを用いて、エピゲノム研究を行う際の技術的な検討、および解析における注意点について報告した(Bundo, Kasai *et al.*, Clinical Epigenetics, 2012)。西谷らは、思春期男女を対象に、この時期特有な孤独感増加の内分泌学的なリスク要因を調べた(Fujisawa *et al.*, Neuro Endocrinology Letters, 2012)。また、性腺ステロイドホルモンの変化に伴う精神症状の改善に関わる特許(プロゲステロンの変化に伴う不快症状の改善用組成物、PCT/JP2004/005608)を出願し、審査請求後、特許化(登録 5116942)した。松井は MRI を用いて、乳児期から成人期初期までの前頭葉および辺縁系の脳形態発達の形状を示した(Matsui *et al.*, International Journal of Clinical and Experimental Neurology, 2016)。小池は 1946 年全英国家出生コホート研究のデータを用いて、13 歳および 15 歳時の自己制御能力が、15 歳から 63 歳までの体重増加に影響することを明らかにした(Koike *et al.*, Int J Obes 2016)。

## A02 メタ認知と社会行動の発達にもとづく自己制御

### 計画班

精神機能の自己制御のモデル化を、自己過程(メタ認知と内言による自己認知過程)と対他過程(他の個体の存在下での行動)に分類し、それぞれに対して、動物とヒトの比較を行った。

自己過程(動物):岡ノ谷はジュウシマツを用いた言語発達モデルを、音声フィードバックを操作して明らかにした。また、げっ歯類のメタ認知モデルの作成を行った。

自己過程(ヒト):萩原は橋本との共同で聴覚フィードバック実験や脳波実験により、発声制御に関係する「自己に対する意識の要因」や、その神経生理学的基盤を明らかにした。橋本は自閉症のメタ認知(自己・他者参照)に関わる神経基盤の異常を明らかにした。

対他過程(動物):藤井はニホンザルの社会的文脈依存的な認知機能のネットワークレベルでの解明を行った。藤井は、個体間社会的認知機能の解明のための脳活動神経活動記録を 3 頭のサルを対象に行い、側頭葉と前頭葉の間の情報の流れに共通する 5 つの特徴的なネットワーク構造を見出した(Chao *et al.*, eLife, 2015)。社会的エサ取り課題では、相手の社会的地位の弁別を行う神経活動が、運動野、頭頂葉を中心に見つかり、それらの領域とともに、前頭前野が弁別を始め、行動が制御されていることを明らかにした(Oosugi *et al.*, PLoS One, 2016)。



対他過程(ヒト)：福田は、NIRS(近赤外光脳機能イメージング)を用いて、対人関係における自己制御機能と精神疾患の関連を明らかにした。福田と A03 笠井の共同により、NIRS による「光トポグラフィ検査-抑うつ状態の鑑別診断補助に使用するもの」(D236-2 の 2)が保険適用拡大された。福田は、会話を行っている最中の脳機能を NIRS により統合失調症患者を対象として計測したところ、陰性症状が右下前頭部や左上中側頭部の脳賦活と関連していた(Takei *et al.*, J Psychiat Res, 2013)。

## 公募班

花川らは、61名の健常大学生に、中枢遂行系課題に取り組んでもらった。結果、32名がハノイの塔課題七段(最小127手)を完成させるまで取り組み(平均所要時間40分)、29名は途中で辞退した(平均所要時間16分)。次に、実験前に3テスラ磁気共鳴画像(MRI)を用いて撮像した二種類の画像を用いて、両群間に脳構造の差があるかを検定した。結果、辞退群と比べて達成群では両側前頭極の灰白質量が多く皮質下白質の統合性が高いことが判明した。これらの差が認められた部位は、予備実験(外国語学習)において発見した学習の達成に関わる領域と完全に一致した。一旦設定した行動目標を達成するという自己制御能力が、大脳皮質前頭極の機能によって介在され、少なくとも外国語学習と認知課題(中枢遂行系課題)という異なる行動ドメインに共通した一般性の高い機能であることを発見した。この知識にもとづいて磁気共鳴画像を用いた判別器を設計したところ汎化性能を示した。この成果は産業財産権として特許出願に至った(花川隆ら(2012年12月17日)「性向判別器」国立精神・神経医療研究センターら 特願2012-268648)。

## A03 統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援

### 計画班

笠井は、統合失調症思春期・青年期患者の血液サンプルからメタボロミクスを行い、健常者より有意に低下する物質としてベタインを含む3物質を同定し、特許を出願した(2011-260626; Koike *et al.*, *Transl Psychiatry.*, 2014)。この成果は、厚生労働省・AMEDの創薬関連事業に導出された。児童思春期の自己制御障害のモデル疾患である注意欠如多動性障害(ADHD)に対して、塩酸メチルフェニデートの効果を、光トポグラフィ検査により予測できることを明らかにし、分子による自己制御修復の支援方法選択のバイオマーカーとなる可能性を示した(Ishii-Takahashi *et al.*, *Neuropsychopharmacology*, 2015)。NIRSを用いたニューロフィードバック法を開発し、特許出願した(2012-231962; Kinoshita *et al.*, *Psychiatry Clin Neurosci*, 2016)。山崎は笠井との共同によりメタ認知訓練法を思春期・青年期精神病理患者28名に行い、自尊心尺度の有意な改善を見た。

田中は、神経性無食欲症患者(28例)と健常者(31例)のMRI構造解析から、自己制御異常の神経基盤を見出した。村井は、統合失調症患者において自己制御に関わる脳構造の変化と、心理指標との関連を見出した(Kubota *et al.*, *JAMA Psychiatry*, 2013)。岡本は、認知行動療法プログラムと自己制御評価の脳賦活課題を作成し、新入大学生を対象とした閾値下うつ症状に対するコホート研究を実施し、介入群は対照群に比べて有意にうつの評価尺度が改善することを示した(Takagaki *et al.*, *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016)。思春期の自己制御の発達の脳基盤を解明するため、10歳児に対するホルモン・エピゲノム・神経画像を計測し、自己制御の指標であるeffortful control



と脳形態に有意な正の相関を見出した(AO1 との共同研究)。西村(平成 24 年度の分担研究者)は、成人の一般住民を対象として、ストップシグナル課題による自己制御能力と社会階層の関連を明らかにした(東京大学・川上憲人領域代表:「社会階層と健康」領域との共同研究)。

### 公募班

中村は、AO2 橋本らとの共同研究で、自己制御に関連の深い眼窩前頭部の脳形態特徴が自閉症スペクトラム障害患者で異常を示すことを明らかにした(Watanabe, Nakamura, Hashimoto *et al.*, Social Cognitive Affective Neuroscience, 2013)。

## 11

## 研究成果の公表・プレスリリース

---

「別項 6 プレスリリース」を参照。

主要なものを下に記す。一覧は別項 2～別項 5 を参照。

1. 笠井清登：新学術領域「自己制御精神」キックオフ・シンポジウム.東京大学医学部附属病院、2011年9月23日
2. Louise Arseneault, Ph.D. (Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, King' s College London, UK) Association between mental health and youth development: Experience from two longitudinal cohort studies, 東京大学大学院医学系研究科教育研究棟、2011年12月1日
3. Marcus Richards, Ph.D. (MRC Unit for Lifelong Health and Aging, and University College London, UK) A life course approach to the development of mental skills, 東京大学大学院医学系研究科教育研究棟、2012年2月13日
4. 笠井清登：公開シンポジウム・パネルディスカッション「思春期の自己制御研究への期待」を主催 東京大学医学部教育研究棟、2012年5月27日
5. 笠井清登：新学術領域 脳疾患関連3領域(「シナプス病態(領域代表：岡澤均先生・東京医科歯科大学)」「脳内環境(領域代表：高橋良輔先生・京都大学)」「自己制御精神」)合同国際シンポジウム. International symposium on neural mechanism of cognitive and reward systems and its dysfunction in psychiatric disorders, 仙台、2012年7月25日 (Speakers: Takatoshi Hikita, Anthony Rissling)
6. Kiyoto Kasai: "Schizophrenia as a disorder of adolescent mind and self-regulation." 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto、2013年6月25日 (Speakers: Kiyoto Kasai, Masato Fukuda, Toshiya Murai, Florence Thibaut) (A01-A03 連携によるティーンコホートの意義や状況、A02-A03 連携による対人場面における自己制御の神経基盤とその支援 策についてのシンポジウムを主催した。世界生物学的精神医学会理事長の Florence Thibaut 博士を招聘し、パネルディスカッションを行った)
7. 岡ノ谷一夫：第九回言語進化国際学会・学会長、2012年3月13-16日
8. 西田淳志・笠井清登：生物学的精神医学にけるコホート研究の役割. 第33回日本生物学的精神医学会 シンポジウム『生物学的精神医学におけるコホート研究の役割』. 東京、2011年5月22日
9. Fujii N: "Introducing ultimate life log in primates (ULLp) and Neurotycho" Augmented Human Conference 2011 (AH'11) keynote, Tokyo、2011年3月14日
10. 藤井直敬：”社会と脳” 生命倫理研究所公開シンポジウム「脳科学に何が期待できるのか?-脳研究の最前線と倫理-」東京、2011年9月16日
11. 藤井直敬：”霊長類の社会性を考える” 日本ロボット学会ロボット工学セミナー第66回シンポジウム「動物に見る賢さと巧みさ：新しいロボットへの道標」東京、2011年9月14日
12. 石原孝二: Ethical Issues in Psychiatry Workshop(「精神医学の倫理」国際ワークショップ)、石原孝二(東京大学)、Eric Racine (Institut de recherches cliniques de Montreal (IRCM))、Kevin Chien-Chang Wu (National Taiwan University)、黒木俊秀(国立病院機構肥前精神医療センター)、水野雅文(東邦大学) 東京大学駒場Iキャンパス、2013年1月31日
13. 新学術領域「共感性」(長谷川壽一代表)との合同シンポジウム、2014年12月13日、2015年12月19日、2016年12月21日の3回開催

本領域は中間評価・事後評価において、下記のように高い評価を得た。全文面の複写を示す。

### 中間評価（平成25年）

平成25年10月7日

(4301：自己制御精神)

笠井 清登 殿

複合領域委員会主査

平成25年度科学研究費補助金「新学術領域研究（研究領域提案型）」の  
中間評価結果について

平成25年9月12日に実施した複合領域委員会における中間評価の結果、あなたを領域代表者とする研究領域の評価結果を以下のとおりとしましたのでお知らせします。

研究領域名：精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学

評価結果：A（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる）

本研究領域に対する評価結果の所見及び中間評価の結果、継続に係る審査の必要がある計画研究課題の有無については、別紙のとおりです。各計画研究代表者へも伝達していただきますようお願いいたします。

また、評価結果の所見の内容についてさらに具体的な補足が必要な場合、希望者は、文部科学省の学術調査官から補足情報を得ることができます。照会にあたっては、「所見の内容のどの部分についての補足情報が必要か」を明記の上、電子メールにてお問い合わせ願います。なお、その際は必ず電話番号を付記してください。ただし、担当学術調査官への照会は平成25年11月8日までとし、それ以降は文部科学省研究振興局学術研究助成課へ照会願います。

なお、評価結果の所見については、文部科学省から公表するとともに、「府省共通研究開発管理システム（e-Rad）」にも提供する場合があることを申し添えます。

<学術調査官>

学術に関する事項についての調査、指導及び助言に当たる大学等の研究者（文部科学省組織規則第53条、第62条）。科学研究費補助金の審査・評価に当たる審査会の議事運営、応募者からの相談への対応、審査・評価結果に係る補足情報の提供等を行う。

本件担当 文部科学省研究振興局学術研究助成課科学研究費第一係

TEL：03-5253-4111（内線4087,4094） FAX：03-6734-4093 E-mail：gakjosei@mext.go.jp

学術調査官 小塩 真司（早稲田大学・文学学術院・准教授）

E-mail：oshio.at@waseda.jp

学術調査官 大塚 稔久（山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授）

E-mail：tohtsuka@yamanashi.ac.jp

( 別 紙 )

領域番号：4301

研究領域名：精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学

領域代表者：笠井 清登（東京大学・医学部附属病院・教授）

A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)

#### 総合所見

思春期における精神機能の自己制御性に注目することで総合的な人間科学の創出を目指した学際的な研究領域である。個々の研究成果は着実に蓄積されており、これまでのところは順調に進展している。融合研究の成果はこれからであるが、認知発達心理学や臨床医学等の分野への波及効果も期待できると考えられる。

#### 評価に当たっての着目点ごとの所見

##### (a) 研究の進展状況

本研究領域は、思春期の時期に発達する自己制御性に注目することで、異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すものである。これまでに、精神保健学、疫学、進化心理学、神経経済学の連携を目指した研究が進行しており、書籍出版の計画もあることから、研究は期待どおりに進展していると評価できる。

ただし、個別の研究については順調に進展しているが、異分野連携の共同研究に関しては、いまだ十分な成果を示すに至っていないと思われる。今後、さらに各計画研究の融合させることが期待される。

##### (b) 研究成果

個々の分野の研究成果は十分に評価でき、特に、コホートや統合失調症の自己制御異常関連バイオマーカーの同定は特筆すべき成果と思われる。しかしながら、異分野連携の共同研究に関して、現時点では有機的に連携して展開されるまでには至っておらず、今後の進展に期待したい。

他領域への波及効果に関しては、認知発達心理学や臨床医学などの分野への成果の波及が期待される。今後、より具体的な形で融合研究を進めることが求められる。

##### (c) 研究組織

研究組織はよく考えられた構成になっており、個々のグループのコンピテンシーは高い。一方で、連携の効果をより高めるための工夫が求められる。

##### (d) 研究費の使用

特に問題点はなかった。

##### (e) 今後の研究領域の推進方策

各計画研究の連携の部分がまだ十分に見えておらず、今後、個々の研究を融合させる具体的なプラットフォームの構築が期待される。

また、大規模なコホート研究を行うにあたり、統計や調査の専門家からの助言を受ける体制を構築しているが、公募研究等により統計等の専門家を新たに加えることが円滑な研究の推進のために必要と思われる。

##### (f) 各計画研究の継続に係る審査の必要性・経費の適切性

各計画研究は順調に進められており、経費も適切であると考えられる。継続に係る審査は必要ない。



領域番号	研究領域名	4301	精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学
領域代表者(所属・職名)	笠井 清登(東京大学・医学部附属病院・教授)		

※「審査の必要性」欄に「必要あり」と記載された計画研究が、応募が必要な研究課題を示しています。

区分	研究 項目 番号	研究代表者		研究課題名	交付予定額(千円)		審査の 必要性
		氏名	所属・職名		平成26年度	平成27年度	
総括班	X00	笠井 清登	東京大学・医学部附属病院・教授	自己制御精神総括班	9,600	14,600	—
計画研究	A01	長谷川 眞理子	総合研究大学院大学・先端科学研究科・教授	思春期の自己制御の形成過程	50,400	50,400	—
計画研究	A02	藤井 直敬	独立行政法人理化学研究所・適応知性研究チーム・チームリーダー	メタ認知と社会行動の発達にもとづく自己制御	46,200	46,200	—
計画研究	A03	笠井 清登	東京大学・医学部附属病院・教授	分子から社会までの統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援	35,800	35,800	—

交付予定額 合計 142,000 147,000

\*公募研究については、公募要領に掲載している内容どおりに募集します。

## 中間評価に際しての総括班（X00）評価者からのコメント

**Marcus Richards 氏（ロンドン大学公衆衛生科学部・教授）**

I am delighted to be asked to comment on the progress of the Tokyo Teen Cohort (TTC). This is an extremely important study: growing evidence suggests that adolescent self-regulation will have a major impact on adult life chances and health, with huge implications for quality of life, societal cohesion and productivity, and costs to the Japanese state.

I have always been impressed by the multidisciplinary structure of the TTC, with a well-designed sampling frame and a balanced research platform capturing relevant aspects of mental and social function, behavior and lifestyle; contextual information on home and parents; and incorporating an important mechanistic sub-study based on neuroimaging and 'omics'.

I also strongly commend the TTC management structure, the successful recruitment so far, and the careful plans to maintain study retention over time. As one of the leaders of the UK 1946 birth cohort, the longest running study of its kind in the world, I cannot over-emphasise the importance of continuity, not only to understand the process of self-regulation as it develops, but also to capture its long-term consequences.

It will be my honour and pleasure to continue as an international advisor to the TTC; and in this capacity I urge its funders to maintain a sustained commitment to this vital study.

**Louise Arseneault 氏（王立ロンドン大学精神医学研究所・准教授）**

It is a pleasure to provide my continuing support to the Tokyo TEEN cohort for which I am a member of the International Advisory Board. It is also an honour. Over the course of the past 2 years I have been in close contact with members of your research team to assist in monitoring the progress of the field work, anticipating difficulties and identifying suitable solutions. I met several members of your research team in person. Some even came to London to attend the training session for the research workers of the Environmental Risk (E-Risk) Longitudinal Twin Study. This visit was important to strength the contact between the two research teams. The data collection is going very well in Tokyo and your team is already looking ahead at the next set of challenges.

**山岸俊男氏（玉川大学・教授；社会心理学）（A+）**

本領域研究は、東京近郊に在住の思春期の研究参加者の自己制御性の経時的変化を、精神医学、進化心理学、人間行動生態学、神経経済学などの研究手法を用いて明らかにするA01研究、社会環境に応じた適応的自己制御を生み出す脳内メカニズムを明らかにするA02研究、以上2つの研究成果を自己制御機能の形成・修復に応用する手法の開発をめざすA03研究の、3つの計画研究を中心に推進されている。本評価委員は、これまで主としてA01研究に焦点をあてるかたちでその進

展に注目してきたが、領域研究発足以来2年足らずの期間に、AO1研究は大規模コホート研究のインフラ作りを完了し、第1回調査を順調に進行させ、これまでに1300世帯の親子に面接調査を実施し、来年8月までに5000世帯の親子に対する調査を予定している。継続的な大規模調査を成功させるためには実際に調査を開始する前に十分な準備作業が必要であり、準備作業の丹念さが調査の成果を左右するが、コホート研究チームはこれまで60回を超えるミーティングでの議論と数次にわたる予備調査を繰り返し、ほぼ700の質問項目の選定を行うなど、必要な準備作業を丹念に行っている。以上に示された研究の達成状況は、目的に沿った研究の順調な進展を示すものと判断される。また、研究協力者および一般市民に対する広報活動も講演会やサイエンスカフェなどのかたちで活発に行われている。また若手・女性研究者育成のための活動も着実に進展している。予備的データ分析はすでに開始されているが、来年度に予定されている本格的なデータ分析の開始とともに研究成果の発信が一層進むものと期待される。

#### 信原幸弘氏（東京大学・教授；科学哲学・脳神経倫理学）(A)

思春期における自己制御の発達およびその不全による精神疾患の発症について、遺伝子レベルから脳および行動レベルに至るまで包括的に解明するという設定された目的が着実に達成されつつある。大作業のコホート研究も順調に開始されており、精神病における早期介入の倫理的問題の検討など、倫理面への配慮もなされている。論文や学会発表など、現時点までの研究成果も十分である。3つの班および公募班の連携も必要に応じて適宜、なされており、望ましい相乗効果が見られる。また、若手・女性向けの合宿も行われ、若手・女性研究者の育成にも力が注がれている。着実な研究およびその成果からすると、研究費の使用は適切かつ有効だと推察される。今後も、これまでの研究を継続・完成させていけば、設定目標をほぼ達成できようかと予想される。ただ、本領域のキー概念である自己制御に関して、経験的な探究だけではなく、そもそも自己制御とは何かという原理的な考察も付加すれば、さらに充実した研究になるだろうと思われる。

#### 長谷川寿一氏（東京大学・教授；進化学・心理学）(A+)

領域会議に参加し、研究の進捗状況を聞いているが、各班とも順調に進展している。コホート研究は地域と一体となった研究体制がほぼ整った。研究成果についても、すでに多くの原著論文が刊行されている。とくに神経経済学の論文数の多さが目を引き、Chronicle誌の調査では世界拠点第二位にランクされている。全体会議・発表会が頻繁に開催され、三班間でのコミュニケーションが取られている。班をまたがる共同研究については、今のところ目立った成果はないので今後期待される。公募研究の中には、短い期間の中で注目すべき成果をあげているものもある。アウトリーチ活動も活発であり、領域代表の指導力が際立っている。

#### 狩野方伸氏（東京大学・教授；神経科学）(A+)

本研究領域は、様々な関連諸科学を結集し、思春期における自己制御機能の理解とその形成、修復支援を目指す斬新な研究領域である。研究項目AO1の集団研究が本領域の特徴の一つであるが、既に順調にスタートしている。AO2およびAO3の研究もほぼ期待通りの成果を挙げており、公募研究も計画研究を補強する形で進められている。研究成果は論文、学会等で積極的に発表しており、公開シンポジウムや新聞発表等、一般向けにも積極的に情報発信している。講演会、シンポジウム、ワ

ークショップなどを頻繁に開催しており、若手・女性研究者向け合宿や公募班ワークショップなど、研究者相互の有機的連携の強化と若手・女性研究者育成にも積極的に取り組んでいる。研究費の効果的使用に関しても問題はない。総合的に判断して、本研究領域は、これまでのところ、極めて順調に進行していると評価でき、今後の研究の発展が大いに期待できる。

#### 樋口輝彦氏（国立精神・神経医療研究センター総長；精神医学・分子精神薬理）(A)

本領域が扱う主題「精神機能の自己制御理解」とこれに基づく「思春期の人間形成支援学」は極めてユニークかつ学際的であり、他に類を見ない点が着目点のひとつである。人文科学から生命科学、認知神経科学など多領域からなる包括的研究組織である点も着目される。

研究は着実に進展しており、研究成果は多数の学術論文としてパブリッシュされている。研究成果の発信についても積極的に行われており、数々のシンポジウム、ワークショップ、講演会などを企画し発信している。

若手の育成にも熱心で、夏には「青春脳」夏合宿を若手、女性研究者向けに開催している。

順調に研究が計画に沿って進められており、今後の計画も妥当であると考える。

#### 加藤進昌氏（昭和大学・教授；児童・思春期精神医学）(A)

東京ティーンコホートが5,000世帯以上の規模で順調にスタートしたことは特筆に値する。

「自己制御性の獲得」をキーワードに思春期心性を文理融合的に解明する試みは斬新なものであり、構成した分担ならびに公募研究者群のバランスがとれている。今後は研究者相互の連携を図ることによって、学際的でインパクトの高い研究成果を最終年度までに発表されることを期待したい。



## 事後評価（平成 28 年）

平成 28 年度「新学術領域研究（研究領域提案型）」事後評価に係る公表用資料

領域番号	4301	領域略称名	自己制御精神
研究領域名	精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学		
研究期間	平成 23 年度～平成 27 年度		
領域代表者名 (所属等)	笠井 清登 (東京大学・医学部附属病院・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>人間の脳がつむぎ出す精神機能の最大の特長は、高度なメタ認知・言語能力と社会性の上に自我が成立し、その精神機能が再帰的に制御可能な点にある。これによって人間は自ら脳機能を制御し、意識的な自己発展を図ることができる。この「精神機能の自己制御性 (self-regulation)」は、進化の過程でヒト前頭葉が格段に発達した中で獲得されたもので、個体においても、前頭葉が成熟する思春期に確立する。思春期は、社会環境に適応した自己を形成するためのきわめて重要なライフステージであり、ここでの発達の歪みは、現代の若年層に見出される深刻なこころの問題や社会病理に多大な影響を及ぼす。本領域は、人間における自己制御精神の成立、思春期における発達過程を個人・集団レベルで解明し、分子から社会までの統合的・学際的アプローチで《思春期における自己制御精神の形成支援》を目指す新たな人間科学を確立することを目的とする。</p> <p>本領域の推進により、理性脳、感情脳、社会脳と進展してきた認知科学・脳科学を、「自我脳」のステージへと進展させることが期待される。また、少子高齢化社会を支えるべき若者の人間性の形成過程を総合人間科学的に理解する学際的な領域を確立することで、国際的な思春期科学の拠点を形成するとともに、教育や社会に貢献することが期待される。</p> <p>(2) 研究成果の概要</p> <p>本領域は、再帰的概念であるがゆえにこれまで科学的アプローチが困難であった自我という構成概念について、精神・脳機能の自己制御とモデル化することにより、動物からヒトまでの研究の有機的架橋を実現し、自己制御が発達するステージである思春期の学際的研究を日本ではじめて本格的に推進した。A01 では、思春期コホートを立ち上げ、自己制御の発達心理学的基盤を解明した。A02 では、自己制御を支えるメタ認知について、動物における神経機構と対他環境における動態を明らかにするとともに、ヒトを対象として自己制御における言語の関与の神経機構を解明した。A03 ではこれらの知見をもとに、思春期における自己制御の不調からの回復の支援法について、分子、回路、心理・社会からのアプローチ法を開発した。なかでも、わが国初の大規模な思春期の総合人間科学的コホート研究を立ち上げ、思春期の自己制御の発達について独創的な知見を得たことや、国際的な思春期研究のネットワークを構築しえたことは、今後のさらなる展開につながる、特筆すべき成果であった。思春期科学についての教科書の出版、東京大学全学機構の設立、中学生向けこころの健康副読本の作成や出前授業などを通じて、その成果を教育や社会に還元した。</p>		

科学研究費補助金審査部会 における所見	<b>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</b>
	<p>本研究領域の設定目的に向けて、人間とそれ以外の動物の違いとして際立つ「思春期」に焦点を当て、思春期における自我の成熟や人間の精神機能の自己制御性をテーマとして、領域代表者の優れたリーダーシップの下、精神医学を中心に、神経科学、認知科学、心理学、言語学、教育学、疫学など、医学・生物学から人文社会科学までの幅広い分野の一流の研究者が有機的に結びついた研究が進められ、研究領域内で実施された共同研究数も 69 件となっている。</p>
	<p>5 年間の研究を通じて、思春期の集団コホートを立ち上げ、自己制御の発達心理学的基盤を解明し、対人場面や言語による自己制御のメタ認知、さらにヒトとそれ以外の動物の比較研究から進化基盤も検討した。また、臨床場面での自己制御形成・修復における新たな支援策も提案した。</p> <p>特に、本格的思春期コホートである東京ティーンコホートを立ち上げ、それを本研究領域全体の推進力として活用した点が高く評価できる。さらに、研究成果を教育や社会へと還元するために、「思春期学」についての教科書の出版、中学生向けの健康副読本の作成および配布、講演会開催等の意欲的な活動も行っている。そして、研究領域内からは、独立・昇進した研究者、常勤職を得た若手研究者を多数輩出することもできた。以上のように、本研究領域は自己制御に焦点を当てて「思春期学」と呼べる学際的な領域の創成に期待どおりの成果が認められ、今後一層の発展が図られることを期待する。</p>

## 事後評価に際しての総括班（X00）評価者からのコメント

**Professor Marcus Richards, Deputy Director, MRC Unit for Lifelong Health and Ageing at UCL**

Dear MEXT,

I was asked to evaluate the 5-year research accomplishment of the “Adolescent mind and Self-regulation” grant supported by MEXT as a member of international advisory board. To focus my expertise, I will concentrate my evaluation on the Tokyo Teen Cohort (TTC) study and collaborations with UK cohorts.

As one of the leaders of the British 1946 birth cohort, which has now reached age 70 years, I again stress the enormous importance of maintaining the TTC, for its high value now and as an irreplaceable investment for the future. The sample size is large, the retention rate of > 90% is envied around the world, and the research output of this group, much of which is in high-impact scientific journals, is stunning.

It has been my privilege to have two outstanding researchers from the TTC group, Drs. Nishida and Koike, spend time in my Unit where they developed high-quality comparative published research on aspects of self-regulation. I am glad to have continuing contact with these colleagues and look forward to further collaboration.

In sum, the TTC and its team is a jewel in the crown, and deserves strong and continuing support.

**Professor George Patton, Professorial Fellow in Adolescent Health Research, Department of Paediatrics, University of Melbourne**

Dear MEXT,

I was asked to evaluate the 5-year research accomplishments of the “Adolescent mind and Self-regulation” grant supported by MEXT as a member of the study’s international advisory board. I will focus my evaluation to Tokyo Teen Cohort. Professor Kasai and his team have done an outstanding job of establishing this unique study. There is no other cohort that I’m aware of in East Asia, of this size and quality addressing questions of mental health and emotional self-regulation in adolescents. The retention rate is outstanding. In addition the research team has included a large subsample who are the focus of one of the largest neuroimaging cohorts in this age group that I’m aware of.

The productivity of the group from the baseline findings for has been very high given that the scientific value of the study of this kind increases exponentially in relation to its longevity. The papers to date have been published in high-quality public health and neuroscience journals. I have little doubt that the team will be publishing at the highest level as this study continues into the future.

I'm sure that the Tokyo Teen Cohort will go on to become one of the world's great life-course studies of mental health and mental health problems.

#### 山岸俊男(一橋大学国際企業戦略研究科・特任教授)

評価:A+ 本領域は、思春期に直面する子どもたちの自己制御性の経時的変化を精神医学、進化心理学、人間行動生態学、神経経済学などの研究手法を用いて明らかにする AO1 研究、人々の適応的自己制御を生み出す脳内メカニズムを明らかにする AO2 研究、以上 2 つの研究成果を自己制御機能の形成・修復に応用する手法の開発をめざす AO3 研究の、3 つの核となる研究を中心として、思春期における自己制御精神の形成を支援する新たな学問領域を構築し、そこでの今後の研究を担うべき若手研究者を育成することをめざして発足した。この目的が十分に達成されたことは、海外の一流研究誌に掲載された研究論文の質と量、3 つの研究班の間での連携が生み出した新たな研究方向、そしてそれぞれの研究分野における若手研究者による研究成果のいずれを見ても十分に確認される。特に、思春期児童の経時的変化の追跡調査であるコホート研究は日本では他にない規模の組織的研究であり、今後も研究が継続されより長期的データの蓄積が進めば、思春期における自己制御性の形成が人々の人生全体で果たす役割を理解するうえで、国内のみではなく世界的にも大きな役割を果たすことになるだろう。

#### 樋口輝彦(国立精神・神経医療研究センター名誉理事長)

評価:A+ 本研究の目的は、学際的な「自己制御学」「思春期学」の拠点を形成することにあった。すなわち、自己制御、思春期の発達過程を分子レベルから社会までを含む統合的なアプローチを試みることで、思春期における自己制御精神の形成支援を目指すものであった。研究計画は予定通りあるいは予想以上に進展し、コホート研究、自己制御異常関連バイオマーカーの同定など、これまでにない新たな研究成果が得られた点は高く評価できる。これらの成果を踏まえて研究代表者を中心に「思春期学」の教科書を出版し、英文の総説を発表したことも大きな成果と言える。中間評価で指摘された個々の研究を融合させる具体的なプラットフォームの構築についても積極的な取り組みがなされたことは評価できる。

#### 狩野方伸(東京大学大学院医学系研究科・教授)

評価:A+ 本研究領域は、脳神経科学を中心として様々な関連諸科学を結集し、思春期における自己制御機能の理解とその形成、修復支援を目指してスタートした。これまで脳科学が扱って来なかったヒト固有の自己制御性に焦点を当てた極めて斬新な研究領域である。研究項目 AO1 班では、我が国最大規模の思春期コホートを立ち上げ、国際連携を積極的に進めてきた。AO2 班では精神機能の自己制御のモデル化のメカニズムをヒトと動物を比較して追求し、正常発達に加えて自閉症や抑うつ状態の神経基盤解明までの成果を挙げた。AO3 班では思春期自己制御精神の不調の回復支援の方策の開発に取り組み、NIRS を用いたニューロフィードバック法の開発など、いくつかの大きな成果を挙げた。領域内連携も積極的に行っており、また領域外では新学術領域長谷川・共感性領域との連携を積極的に進めてきた。これらの成果として 230 編程度のレベルの高い英文原著論文を発表しており、成果としては申し分がない。さらに、総括班活動も活発に行い、多くのアウトリーチ活動の他、本領域研究の学際的討論の成果を「思春期学(東京大学出版会, 2015)」という教科書として出



版し、その概念の普及に尽力した。以上、総合的に判断して、本研究領域は多くの画期的な成果を挙げ、新たな学問領域を切り開いたという点で極めて高く評価できる。

#### 加藤進昌(昭和大学発達障害医療研究所・所長)

評価:A+ 大規模思春期コホートを当初の計画にほぼ沿った形で構築されたことに、まず敬意を表したい。コホート運営は「言うは易く行うは難し」の典型だからである。また領域内での連携を進め、1)疫学・内分泌・遺伝子・脳画像の複合的データの集積を進めたこと、2)社会的文脈理解の脳基盤解明のためにヒトとサルに共通する課題を開発したこと、3)中間評価の指摘を国際共同研究への発展という形で実現したことは、特筆される。神経科学・分子遺伝学で多用されるモデルマウスによる「社会脳」研究に必然的に内在する隘路を突破する研究の発展に資するものとする。児童精神医学の端緒はフランス革命後にあり、たかだか200年の歴史である。さらに、ヒトでのみ異様に長い思春期に着目した精神医学はまだはじまったばかりともいえる。思春期に発症する統合失調症はその破綻から正常な心理発達を探る格好のモデルである。今後はもうひとつの具体例である「成人の自閉症スペクトラム」も包含した研究に発展させ、「第二期思春期学」の創生を期待したい。

#### 信原幸弘(東京大学大学院総合文化研究科・教授)

評価:A 自己制御を中心概念として、思春期の心・脳を解明するという当初、設定した目的がほぼ達成されている。思春期コホートの開始にあたって、協力自治体の意向により、計画の変更を余儀なくされたり、中核を担う研究分担者が逝去したりするなど、予期せぬ事態が発生したにもかかわらず、それらに対して適切な対処がなされている。また、思春期コホートの目標・手法の明確化や、思春期コホートと動物研究の成果の連携強化などの中間評価での指摘に対しても、適切な対処がなされ、予想以上の成果も得られている。論文、学会発表、アウトリーチ活動など、研究成果の公表や社会的還元も十分行われており、若手・女性研究者の支援・育成にも必要な尽力がなされている。研究費の使用も適切かつ有効だと思われる。総じて本研究は適切かつ十全に行われたと言える。

#### 長谷川壽一(東京大学大学院総合文化研究科・教授)

評価:A+ 本領域は、これまで科学的アプローチが困難であった自我や自己について、自己制御という構成概念を考案することにより、動物からヒトまでの研究分野を架橋するとともに、その発達のステージである思春期に着目した、斬新な領域である。5年間の研究を通じて、動物におけるメタ認知(自己制御の要素)とヒトにおける内言語の関与の神経機構を解明(A02)、思春期コホートを立ち上げ、自己制御の発達心理学的基盤を解明(A01)、それらの知見をもとに、自己制御の不調の支援法の開発(A03)を計画通りに進めたと評価できる。なかでも、東京ティーンコホートというわが国初の大規模な総合人間科学的コホート研究を自治体や市民との信頼関係の元に立ち上げ、手書きの誕生日カードの全員向け送付や遠方調査などさまざまな工夫を通じて高い追跡率を維持し、論文発表も出ていること、これらにより、国際的な思春期研究連携を構築しえたことは、今後の発展につながる、特筆すべき成果であったといえる。思春期学の教科書出版、東京大学全学機構の設立、中学生向け副読本の作成、出前授業など、当該領域の確立や国民への還元においても、当初予想を上回る成果が得られたと評価できる。

## 研究推進時の問題

計画班 A01「思春期の自己制御性の形成過程」が思春期コホートを開始するにあたり、当初は、新学術領域の5年間という制約のなかで、10代の発達データを取得するため、10歳・13歳・16歳からなる3集団(1,500名×3=4,500名)を、並行して3年間にわたって毎年調査することを計画していた。しかしながら、世田谷区、三鷹市、調布市の首長を含む自治体関係者との議論の末、「10歳児童に絞り大規模なサンプルで息の長い研究をすることにより、自治体の若者施策にも役立てたい」という協力自治体の強い意向により修正することとなった。すなわち、10歳児童4,500名を2年かけて調査しベースライン標本としたうえで、社会経済指標等を調整しN=3,000程度のコホートを完成させ、そののちに12歳児データを取得することに計画が変更された。大規模思春期コホート自体は10-12歳という思春期前期の研究に限定されるが、A01分担研究者である佐々木司(東京大学)らは、東京大学教育学部附属中等教育学校(中高一貫校;12-18歳)を対象にした縦断研究を行っていたため、自己制御項目等を共通化することで、思春期中期以降データの取得が可能となる見込みが立った。また、A03(統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援)分担研究者である岡本泰昌(広島大学)らが行う、大学生(新入の1-2年生)を対象とする閾値下うつコホートにおいても、連携により自己制御項目を取得できることとなり、18-20歳の思春期後期データの取得の見込みがたった。以上から、領域全体として10-20歳という思春期全体にわたる自己制御精神の研究が可能と判断し、上記変更を決断した。自己制御項目を共通させるなどの配慮を行うことで、結果として計画班間の連携が深まり、新たな仮説構築や実証に有益であった。また、N=3,300という大規模なコホート集団を高い追跡率(91%)で維持できたため、国際的な思春期コホート研究のネットワークのなかで東京ティーンコホートの価値が認められることともなった。

## 組織変更

A02「メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御」分担研究者である萩原裕子(首都大学東京)が2015年7月に逝去した。そのため、「メタ認知に基づく発声の自己制御」などの研究計画に滞りが生まれることが危ぶまれた。しかし、同大学より連携研究者であった保前文高を分担研究者として迎えることで、当初の計画が予定通りに遂行された。

A03 分担研究者は当初山脇成人教授(広島大学)であったが、山脇氏が2012年から別の大型研究プロジェクトに専念せざるを得ない状況となり、同大学の岡本泰昌准教授が連携研究者から分担研究者となった。結果として、岡本氏は、抑うつ状態の大学生における行動活性化プログラムを開発し、その効果を実証したため、A03の設定目標の達成に想定を上回る貢献を果たした。

A03 分担研究者の山崎修道氏は、当初領域代表者の笠井と同じ東京大学医学部の所属であったが、2012年より東京都医学総合研究所に異動したため、東京大学内で山崎氏の研究を引き継ぐ研究者が必要であった。そこで西村幸香氏を2012年に分担研究者に加えた。その後、山崎氏が異動先で笠井との共同研究体制を整えたことから、A03の笠井・山崎の共同研究である、メタ認知訓練法の開発とその効果の検証は問題なく行われた。西村氏は2013年から別プロジェクトに専念する必要が生じたことで分担を外れた。

## 審査指摘事項への対応

### 【領域開始時の審査結果所見へ対応】

#### 思春期コホートの目標と疫学的調査の手法をより明確にし、動物研究の成果との連携についても具体的な工夫を図ること

当初計画と異なる計画としたことについては、3.に詳述した。思春期コホートの目標・手法の明確化については、出生コホート研究の経験が豊富な英国研究機関を複数回訪問し、自己制御指標の開発に関する共同会議を重ね、追跡率の高いコホートを構築・運営するノウハウをヒアリングすることもできた。指摘事項への対応が、結果として英国研究機関との共同研究を深めることとなった。また、調査参加率維持のために広報ホームページ作成や、公開シンポジウムを開催することで、社会や参加世帯との対話にも務めた。

動物研究の成果との連携については、A01-A02の連携により、思春期コホートのサブサンプルとして、N=250組の親子に対するMRI計測を行い、心理指標と対応する脳回路を同定することで、A02動物における神経基盤研究との接続を可能にした。また、A01思春期コホートのベースライン調査で得られたメタ認知や社会的場面での振る舞いについての認知行動モデルを、A02ラットメタ認知研究(岡ノ谷)、霊長類対他場面での神経行動計測(藤井)に応用する計画を立てた。この対応により、英語論文発表の成果を得た(Yuki and Okanoya, Behav Process, 2014. Chao, Nagasaka, & Fujii, eLife, 2015)。

#### 思春期コホート研究における個人情報に十分留意すること

自治体や東京大学・東京都医学総合研究所・総合研究大学院大学の倫理委員会との協議の上、個人情報の管理について、万全の体制を整えた。思春期コホートのデータは東京都医学総合研究所で管理し、サブサンプルのMRIは東京大学で管理する体制とし、暗証番号錠つきの部屋と鍵のかかる保管庫で厳重に管理した。また、データが搭載されているPCは、スタンドアロンとした。さらに、外部弁護士と契約を結び、思春期コホートの個人情報管理等についてコンサルトを受けた。参加者や市民から本研究に対して疑義がある場合に連絡が出来るよう、自治体に専用の電話窓口を設けて対応した。

### 【中間評価所見への対応】

#### 異分野の計画研究同士の連携・融合の促進と、そのための具体的なプラットフォームの構築(領域全体)

この指摘を受けて、計画班間連携をそれまで以上により深める工夫を行った。A01-O2-O3連携としては、A02分担研究者の橋本龍一郎が作成した自己メタ認知課題を思春期コホート(A01)や広島大学のうつ病コホート(A03)で実施し、結果の年齢間比較を可能とした。更に、自己メタ認知課題の神経回路基盤の解明(前頭前野と皮質-中脳辺縁系システム)を行った。また、A01分担研究者の佐々木司が、東京大学教育学部附属中等教育学校(中高一貫校：12-18歳)で縦断研究を行っていた



ため、東京ティーンコホートと取得項目を一致させた。以上の複数コホートでの共同研究により、10-20歳という思春期全体にわたる自己制御精神の研究が可能となった。

A02-03 連携としては、A02 藤井・福田と A03 笠井により、リアルワールド神経行動計測の重要性とその精神神経科学への応用についての英文総説を発表した(Kasai, Fukuda, Fujii, *Neurosci Res*, 2015)。さらに、「サルとヒトの社会的文脈理解の脳基盤研究」で、サル ECoG(A02 藤井)・ヒト fMRI(A03 笠井)での共通課題を作成した。サル ECoG 研究については *eLife* 誌に受理され(Chao, Nagasaka, & Fujii, 2015)、ヒト fMRI 研究についてはサルと相同の神経回路の関与が解明された。また、「行動活性化及びメタ認知変容の脳基盤研究」では、うつ病コホート研究と、自己制御の神経基盤に関する画像研究の連携を順調に進展させた。この成果の一部は既に学術誌に掲載された(Takagaki et al., *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016)。

A03-01 連携である思春期コホートサブサンプル研究では、10代児童に対する疫学・ホルモン・DNA 試料の採取、MRI 親子撮像を開始し、計画通りにデータ採取を遂行した(N=250)。これらのデータを A01 思春期コホートの結果と合わせて解析を行うことで、10歳時における自己制御の指標である effortful control と前頭前野灰白質体積の相関という極めて先駆的なデータが得られた。

#### 円滑な研究の推進のために統計等の専門家を新たに加えること(領域全体)

統計専門家である筑波大学の宇佐美慧氏、京都大学の古川壽亮氏を班友に迎え、東京ティーンコホートに関連する論文の統計デザインや解析のコンサルティングを全論文で実施した。

#### 思春期学を構築するコアとなるデータが不明瞭。今後研究全体のコーディネートに期待(X00)

上述の通り、東京ティーンコホートおよびそのサブサンプル MRI データを領域内外で共有し、多数の共同研究につなげた。

#### コホートデータが長期的に公共性の高いものとなるよう、研究期間終了後も視野に入れた研究体制の構築を期待(A01)

上述の通り、東京ティーンコホートを非常に高い追跡率で維持するとともに、そのサブサンプルにおける MRI データを取得し、すでに領域内外の多数の施設との共同研究に発展している。現在、終了領域の1年間で、これらのデータリソースをアーカイブ化を進めており、研究期間終了後も国際思春期科学ネットワークにおいてわれわれがアジア拠点としての役割を果たしていく見通しを立てている。

#### 思春期の脳発達に関する仮説をどのように導出していくかが課題(A02)」「ヒトと他の哺乳類との比較を視野に入れていく必要もある(A02)

岡ノ谷の鳥類の研究において、自己制御の発達と関連する脳部位を同定できた。ヒトと他の哺乳類との比較においては、トランスレータブル脳指標という概念を創出し、英文総説にまとめた(Nagai et al., 2013)。これにより、上述のように A02 藤井と A03 笠井の連携で、霊長類とヒトで相同心理課題を作成し、サル ECoG データとヒト fMRI データの比較検討を行った。



### 当該学問分野への貢献

5年間の領域運営を通じて、1) 認知・脳・臨床仮説を統合し、「自己制御学」「思春期学」を学際的領域として確立する、2) コホート研究により、自己制御の発達過程を明らかにし、社会や教育に還元する、3) ヒトと動物の研究の比較により自己制御の神経基盤とその進化過程を解明する、4) 分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援法の効果を検証し、思春期の自己制御の支援法として確立する、という領域目標を達成した。とりわけ、従来の精神保健学・疫学コホート研究にとどまらず、進化心理学・神経経済学的仮説を取り入れ、かつ、脳画像・ホルモン・エピゲノム計測などの神経科学研究と融合させるという、本領域でなければなしえない、全く新しい思春期コホートを立ち上げ自己制御の発達基盤を解明できたことは特筆すべき成果であった。これらにより、思春期の自己制御学という新しい学問領域を創成でき、理性脳、感情脳、社会脳と進展してきた認知科学・脳科学分野を、さらに「自我脳」とでもいうべき新しいステージへと進めるというインパクトをもたらした。

「自己制御[self-regulation]」概念については、本領域の推進と並行して、国際的にも心理学や疫学研究で関心が高まっているところである。国際的には、比較的単純な行動抑制・制御である self-control がその後の人生に大きな影響をもたらすのではないかと、という仮説が設定されてきたが、より最近の研究では、いわゆる我慢という意味での self-control 能力の向上(Nishida et al., 2014)は、必ずしも長期的人生における主観的 well-being につながらないのではないかと、という問い直しの機運があった。本領域は、self-control より高次の、メタ認知や対他関係にもとづく現在の自己認識や将来のあり方への希望・見通し、つまりは self-organization とでもいうべき自己制御のより複雑な側面を明らかにした。すなわち、自己制御(self-regulation)を、より要素的で児童期に発達する self-control より高次で思春期から成熟する self-organization という階層性のモデル化に成功した。この概念化は、全英 1946 年コホート責任者の M.Richards 博士に洞察をもたらし、1946 年コホートを用いた思春期の self-organization が長期的人生に与える影響の共同研究(Nishida et al., 2016)につながるなど、当領域の学際性ゆえに国際思春期科学研究に認知モデルを与える役割を果たした。

### 関連学問分野への貢献

本領域は、精神保健学・疫学・教育学・進化心理学・神経経済学・社会神経科学・認知科学・言語学・精神医学・臨床心理学など、人文社会科学系・生物学系の多数の異なる学問分野の研究者が連携し、共同研究を推進することによって、思春期総合人間科学を確立した。さらに、現実の対人環境下での脳・行動計測の重要性を唱え、リアルワールド脳神経科学の端緒をひらいたことで、周辺領域への貢献も果たされたと考える。これにより、脳と社会、脳と教育といった、脳科学を現実の社会のニーズに応えるために応用する研究領域に大きな波及効果をもたらしたといえる。

進化心理学、神経経済学、社会心理学、神経科学などの領域においてこれまで注目されていなかった思春期発達の視点の重要性を与えた点でも大きな波及効果があった。たとえば新学術領域「共感性」で動物行動学が専門の菊水健史博士との領域外共同研究において、犬などのペット飼育が人の

情動に与える影響について、東京ティーンコホートのデータを用いることにより、発達心理学的視点を導入した。

新学術領域「社会階層と健康」(代表：川上憲人)との共同研究を通じて、社会階層と健康の関係という社会医学の課題に、脳基盤を含めて総合的に仮説を設定する方向性を与えた点でもインパクトがあった。これまで少数例のサンプルで行われてきた認知神経科学研究に対し、偏りのない地域住民サンプルからの標本抽出による MRI サブサンプル研究は、社会疫学×脳科学を融合させる「Population neuroscience」とでもいうべき領域を切り拓いたといえる。

## 16

### 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況

総括班の若手・女性研究者育成委員会の指導監督の元、若手・女性研究者育成合宿を複数回開催するとともに、各年の国際シンポジウムにおけるポスター発表で、若手研究奨励賞を設けた。新学術領域「共感性(代表：長谷川壽一)」との連携により、若手育成シンポジウムを開催した。これらの努力により、数多くの若手・女性研究者のキャリア形成を支援した(下表の通り)。

女性研究者に対しては、合宿においてベビーシッターサービスを取り入れるなど、子ども同伴での参加を奨励した(領域ホームページの写真参照 <http://npsy.umin.jp/amr/report.html>)。さらには、女性研究者・ポスドク等の産休・育休に対してもキャリアが続くように細やかな配慮を行った。

領域に關与したポスドク・RA 等・若手研究者(～39 歳)の就職状況

種別	H23 年度 (人数)	H24 年度 (人数)	H25 年度 (人数)	H26 年度 (人数)	H27 年度 (人数)
研究職 (常勤)	1	8	8	6	13
研究職 (非常勤)	1	1	2	4	6
研究職以外			1	5	5

別項 1

最終研究成果報告書

# ヒトの思春期を考える

総合研究大学院大学 長谷川 真理子



## ・研究成果の概要

思春期前後の自己制御の発達過程を明らかにするために東京都内3自治体の協力を得て我が国初の大規模思春期コホート(Tokyo Teen Cohort Study: n=4,478)を構築。2回の大規模調査[10歳時(母子手帳調査を含む)、12歳時]を実施し、思春期早期の自己制御発達に影響を与える諸要因の検討を行った。その結果、養育者の感じる人生の意義(Purpose in Life)が子どもや母親自身の健康への配慮と強く関連することを見出した。

## 1. 研究開始当初の背景

思春期は、子ども期とともに他の霊長類の生活史にはない期間であり、自分の周囲の社会環境に適応した自己を形成するための極めて重要なライフステージである。ここでの発達の歪みは、深刻なこころの問題や社会病理に多大な影響を及ぼす。それが成人における精神疾患に波及して、結果的に社会全体にも多大な損害をもたらすのである。現代は、いじめ、不登校、引きこもり、ゲーム、携帯電話、インターネット、塾、お受験など、子どものストレスが山ほどある。それによって、思春期に問題をかかえる子どもが増えていると考えられる。

## 2. 研究の目的

本計画研究は、10代の地域標本からなる思春期コホートを対象に、精神医学、心理学、行動学的な調査を行うことを目的としている。ヒトの進化における思春期の特殊性に着目し、進化心理学・人間行動生態学からの仮説を導入し、発達パターンの集団内変異の幅を測定するとともに、自己制御の発達におけるどのような要因が、その後の精神機能自己制御に影響を及ぼすかを検討したい。

こうして得られた結果から、思春期の発育のための具体的支援方法を考察する。

特に、思春期の子を支える養育者に焦点を当て、養育者が人生の意義を感じている程度(Purpose in Life)が養育態度および喫煙行動にどのように影響するかを検討した。

## 3. 研究の方法

### ＜大規模思春期コホートの構築＞

#### I. 海外コホートとの連携・共同研究

わが国初となる大規模思春期コホートの構築を進めるにあたり、研究初年度には出生コホート研究の経験が豊富な英国研究機関を訪問し、追跡率の高いコホートを構築・運営するノウハウをヒアリングするとともに、本研究で用いる自己制御指標の開発に関する英国研究機関との共同研究を開始した。MRC Unit for Lifelong Health and AgeingのMarcus Richards教授らとの共同研究では、同Unitが所管する世界最長の追跡期間を誇る1946 British Birth Cohortデータを活用して成人期以降の心身の健康等に影響を与える思春期の自己制御指標を抽出した(Xu et al, 2013; Nishida et al, 2014)。この共同研究により見出された思春期自己制御指標を以下のTokyo Teen Cohortに導入した。

#### II. 都内での大規模思春期コホートの構築

東京都内の3つの自治体(世田谷区、三鷹市、調布市)の協力で許可を得て住民基本台帳から10歳児童在住世帯(2002年9月1日~2004年8月31日までの出生コホート)をランダム抽出し、郵送による研究協力依頼、およびその後の戸別訪問により4,478世帯から協力同意を得た。その後、上記協力世帯の社会経済指標等を一般人口に合うよう調整し、本研究の追跡対象とするコ



ーホートとして固定。3,300 名からなる Tokyo Teen Cohort の構築に成功した。

本研究期間内に、2 回の戸別訪問調査（10 歳時調査、12 歳時調査）が行われ、妊娠・出生時からの発達情報（母子手帳）、家庭・学校・地域等の環境に関する情報、心身の発達と健康に関する情報等、2,800 項目を超える情報が収集された。これら収集された情報は、コーホートデータベースとして整備され、本新学術領域研究の他の計画班・公募班の研究者らとの共同研究プラットフォームとして活用された。戸別訪問調査実施に際しては、予めパイロット調査を実施した後、調査方法を改善し、調査員（35 名程度）に対する十分なトレーニング（5 日間の研修・試験）を実施した後、実施した。また、追跡期間中に転居した世帯については、日本国内であれば追跡対象として遠方調査を実施。協力世帯への定期的なコンタクトを続け、12 歳時調査時点における追跡率は、91%を維持している。

### III. 計画班内および領域内の連携研究

計画班の西田と連携しつつ上記のコーホート構築を進めてきた。

構築したコーホートデータベースを用いて本新学術領域の他の計画班の研究者らと連携研究を推進した。A02 計画班との連携研究としては、思春期の自己制御と言語機能（文法と語彙）の発達との関連を検証し、A03 計画班との連携研究としては、コーホートサブサンプルを対象とした脳画像研究を実施して思春期自己制御の脳基盤に関する研究を行った。

## 4. 研究成果

### I. 養育者の感じる人生の意義（Purpose in Life）が養育態度に与える影響

養育者の Purpose in Life が高いほど、養育者は子どもの身体的（Table1）、精神的（Table2）健康に配慮をしていることが明らかとなった。養育者の Purpose in Life と子どもの健康への配慮の関係は、子ども自身の健康状態を調整しても有意であった。

Table1. PiL と子どもの身体的健康への配慮

	Model 3: Full Adjusted	
	standardized b (95% CI)	p
Mother		
Purpose in Life	1.676 (1.480-1.899)	<.001
Age	0.985 (0.967-1.004)	n.s.
Education	1.430 (1.289-1.586)	<.001
Paid Work	0.861 (0.787-0.943)	.001
Marital Status	0.714 (0.472-1.081)	n.s.
General Health	0.986 (0.893-1.089)	n.s.
Depression	1.040 (1.012-1.069)	.005
Child		
General Health	0.971 (0.861-1.094)	n.s.
Lasting Illnesses	1.376 (1.032-1.835)	.030
Family Income	1.059 (1.024-1.096)	.001

Table2. PiL と子どもの精神的健康への配慮

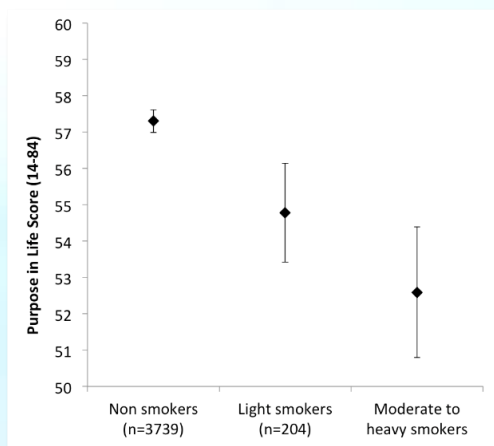
	Model 6: Full Adjusted	
	standardized b (95% CI)	p
Mother		
Purpose in Life	1.788 (1.584-2.018)	<.001
Age	1.001 (0.983-1.019)	n.s.
Education	1.341 (1.213-1.482)	<.001
Paid Work	0.894 (0.818-0.976)	.012
Marital Status	0.780 (0.512-1.167)	n.s.
General Health	0.949 (0.862-1.045)	n.s.
Depression	1.027 (1.001-1.055)	.043
Child		
General Health	1.054 (0.940-1.182)	n.s.
Lasting Illnesses	1.709 (1.282-2.229)	<.001
Family Income	1.046 (1.012-1.081)	.008

また、母親の Purpose in Life が高いほど、実際に子どもの健康度が高いことが示された。具体的には、子どもは長期に続く不健康を経験しておらず、子どもの食欲があり、子どもが特別なケアを必要とすることが少ないことが示された。

### II. 養育者の感じる人生の意義（Purpose in Life）と喫煙行動の関係

養育者が Purpose in Life を感じているほど、養育者の喫煙頻度が低いことが見出された。

Figure1. 養育者の喫煙頻度とPiLの関係



I,II.両研究からは、養育者の Purpose in Life の低さが、養育者自身の健康への態度および思春期児童の身体的・精神的健康への配慮の両方を損なう可能性が指摘できる。養育者が人生に生きがいを見出せるようにすることは、母子保健の観点からも重要だと言えるだろう。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

- ① Morita, M., Ohtsuki, H., Hiraiwa-Hasegawa, M. in press. Does sexual conflict between mother and father lead to fertility decline? A questionnaire survey in a modern developed society. *Human Nature*. 謝辞なし
- ② Morita, M., Ohtsuki, H., Hiraiwa-Hasegawa, M. 2016 A panel data analysis of the probability of childbirth in a Japanese sample: new evidence of the two-child norm. *American Journal of Human Biology*, 28, 220-255. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajhb.22776>] 謝辞なし
- ③ Morita, M., Ohtsuki, H., Sasaki, A., and Hiraiwa-Hasegawa, M. (2012) Factors affecting the number of children in five developed countries: a statistical analysis with an evolutionary perspective. *Letters on Evolutionary Behavioral Science*, 3, 7-11 [DOI: <http://dx.doi.org/10.5178/lebs.2012.19>] OA, 謝辞なし
- ④ 長谷川真理子 2012 ヒトはなぜヒトになったか? 共同作業と文化、言語。心身医学 52(3), 185-192. 謝辞なし
- ⑤ 長谷川真理子 「進化的人間考 10 三項表象の理解と共同幻想」UPNo.469, November 2011 東京大学出版会
- ⑥ 長谷川真理子 「進化的人間考 9 ヒトの脳と行動の性差(2)」

UP No.467, September 2011 東京大学出版会

- ⑦ 長谷川真理子 「進化的人間考 8 ヒトの脳と行動の性差(1)」UP No.465, July 2011 東京大学出版会
- ⑧ 長谷川真理子、谷口淳一、川名好裕 「なぜ若者は恋をしないのか? —応用心理学からみた恋愛—」 応用心理学研究 第37巻 第1号 平成23年(2011)9月  
〔学会発表〕(計 37 件)
- ① Morita, M., Ohtsuki, H., Hiraiwa-Hasegawa, M.: “Socioeconomic success vs. reproductive success: an evolutionary approach to fertility decline in modern competitive societies”, Economics and Biology of Contests conference, Brisbane, Australia, February 2016
- ② Morita, M., Ohtsuki, H., Kokko, H., Hiraiwa-Hasegawa, M.: “Maximization of “Happiness” (= biological fitness and self-enhancement): a mathematical model of fertility decline in humans” 日本人間行動進化学会・第8回大会、総合研究大学院大学(葉山キャンパス)、2015年12月
- ③ Nishida A., Ando S, Hasegawa-Hiraiwa M. Maternal Social Supports and Mental Well-being of Children. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)
- ④ Ando S, Nishida A., Hasegawa-Hiraiwa M. Tokyo Teen Cohort Study –a longitudinal study on developmental trajectory of self-organization in adolescence. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)
- ⑤ Kanata S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida A., Hiraiwa-Hasegawa M., Kasai K. Bedwetting and autism spectrum disorder (ASD) trait in early adolescence: A population-based survey in Tokyo. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)
- ⑥ Morita, M., Ohtsuki, H., Hiraiwa-Hasegawa, M. 2015. “Fertility decline in Japan: effects of socioeconomic status and sexual conflict”, The 3rd annual meeting of the Evolutionary Demography Society, Lunteren, The Netherlands, October 2015
- ⑦ Ando S, Nishida A., Usami S, Koike S, Yamasaki S, Fujikawa S, Kanata S, Sugimoto N, Morimoto Y, Hasegawa-Hiraiwa M., Kasai K. Factors associated with help-seeking attitude for mental distress in preadolescents. *The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric*

- Epidemiology* (2015.10.08 Bergen, Norway)
- ⑧ 森田理仁、大槻久、長谷川真理子：「父親と母親の性的対立と少子化：子育てのコスト・欲しい子どもの数・意思決定の優先権」日本進化学会・第 17 回大会、中央大学（後樂園キャンパス）、2015 年 8 月
- ⑨ 杉本徳子、西田淳志、鳥山理恵、森本裕子、山崎修道、小池進介、宇佐美慧、金田渉、藤川慎也、安藤俊太郎、長谷川真理子、笠井清登。ソーシャルネットワークサービス (SNS) への前思春期暴露とやせ願望の関連。第 111 回日本精神神経学会学術総会 (2015.6.5. 大阪)
- ⑩ Morimoto, Y., Nishida, A., Toriyama, R., Ando, S., Yamasaki, S., Koike, S., Kikutsugi, A., Endo, K., Fujikawa, S., Kanata, S., Sugimoto, N., Kasai, K., and Hiraiwa-Hasegawa, M. (2015.5.28) Mother's purpose in life prompts care for offspring: Report from the Tokyo Preadolescent Survey (T-PAS) The 27th Annual Meeting of the Human Behavior and Evolution Society, Columbia, MI
- ⑪ Toriyama R, Nishida, A., Sugimoto N, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Kanehara A, Usami S, Ando S, Hasegawa-Hiraiwa M., Kasai K. Children's Well-being and their perception of their parents. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Meeting* (2015.3.20. LA, USA)
- ⑫ Sugimoto N, Nishida, A., Toriyama R, Ando S, Koike S, Kanata S, Fujikawa S, Kanehara A, Morimoto Y, Usami S, Hasegawa-Hiraiwa M., Kasai K. Early exposure to social networking service increase children's drive for thinness. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Meeting* (2015.3.21. La, USA)
- ⑬ Fujikawa S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Kanata S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida, A., Hiraiwa-Hasegawa M., Kasai K. (2015.3.20) Minor corporal punishment is associated with a risk of bullying involvement and depressive symptoms in preadolescence. Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Meeting, Poster, Los Angeles
- ⑭ 森田理仁・大槻久・長谷川真理子：「統計資料を用いた人間行動生態学研究：レビューと日本における少子化の例」、第 62 回日本生態学会大会、2015 年 3 月
- ⑮ Morita, M., Ohtsuki, H. & Hiraiwa-Hasegawa, M.: Evolutionary biology of fertility decline in humans: case studies in Japan, *Biology 15* (the joint meeting of Swiss societies on organismic biology), February 2015, Dübendorf, Switzerland.
- ⑯ Yamasaki S, Ando S, Fzsimons E, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Sugimoto N, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai N, Nishida, A., Hasegawa-Hiraiwa M., Kasai K. Long term effect of breastfeeding to mental health in pre-adolescent: International large prospective cross-cohort study. *European conference on Youth Mental Health* (2014.12.17. Venice, Italy)
- ⑰ Yamasaki S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai N, Nishida, A., Hasegawa-Hiraiwa M., Kasai K. Does dissociation mediate between bullying and psychotic-like experiences among pre-adolescent children? *The 9th International Conference on Early Psychosis (IEPA2014)* (2014.11.17, Tokyo, Japan)
- ⑱ 長谷川寿一・長谷川真理子「ストレス反応とヒトの進化環境から見た自殺」、日本動物行動学会・第 33 回大会、2014 年 11 月、長崎大学
- ⑲ 森田理仁・大槻久・長谷川真理子：「少子化は行動生態学から見てパラドックスか？子どもの数や出産に影響を与える要因に注目して」、日本動物行動学会・第 33 回大会、2014 年 11 月、長崎大学
- ⑳ 金田渉・小池進介・菊次彩・森本裕子・山崎修道・宇佐見慧・鳥山理恵・杉本徳子・藤川慎也・安藤俊太郎・西田淳志・長谷川真理子・笠井清澄 (2014.11.30) 夜尿を呈する前思春期児童における心理行動の問題。日本人間行動進化学会第 7 回大会、神戸大学
- 21 鳥山理恵、西田淳志、杉本徳子、藤川慎也、金田渉、森本裕子、小池進介、宇佐美慧、安藤俊太郎、長谷川真理子、笠井清澄。子どもの主観的幸福感と親子関係 —10 歳児 3000 人データを用いた検討— *日本人間行動進化学会第 7 回大会* (2014.11.29. 神戸)
- 22 安藤俊太郎、西田淳志、山崎修道、森本裕子、小池進介、菊次彩、藤川慎也、金田渉、杉本徳子、鳥山理恵、長谷川真理子、笠井清澄。地域思春期コホート Tokyo TEEN Cohort の立ち上げ。第 17 回日本精神保健・予防学会学術集会 (2014.11.24 東京)
- 23 長谷川真理子 2014. 「ヒトの生活史の進化における思春期の意味」日本社会心理学会第 55 回大会基調講演、2014 年 7 月 27 日、北海道大学
- 24 Morita M., Otsuki H, Hasegawa, M.: "Mothers desire a smaller number of children than fathers? Sexual conflict over fertility in modern society", The 22nd biennial international conference on Human Ethology, Federal University of Para, Belem, Brazil, August, 2014



- 25 Morita, M., Otsuki, H., Hasegawa, M.: “The presence of two children strongly prevents further childbirth? A statistical analysis of Japanese panel data” Human Behaviour and Evolution Society Annual Meeting 2014, July-August 2014, Natal, Brazil
- 26 杉本徳子・安藤俊太郎・小池進介・金田渉・藤川慎也・森本裕子・菊次彩・西田淳志・長谷川真理子・笠井清登 (2014.3.20) 前思春期のやせ願望：性差と精神病理との関連の検討. 第 33 回日本社会精神医学会, 東京
- 27 Masahito Morita, Hisashi Ohtsuki, and Mariko Hiraiwa-Hasegawa, “Does sexual conflict between parents lead to fertility decline? A questionnaire survey in Japan., Cooperation and Conflict in the Family Conference” , Sydney, Australia, February 2014
- 28 森田理仁、大槻久、長谷川真理子 「父母間の性的対立は少子化をもたらすか？ アンケート調査による検証」 日本人間行動進化学会第 6 回大会 2013 年 12 月, 広島修道大学
- 29 長谷川真理子・森本裕子・西田淳志・笠井清登 「思春期の進化生物学と東京ティーンコーホート研究」 日本人間行動進化学会第 6 回大会 2013 年 12 月, 広島修道大学
- 30 杉本徳子、安藤俊太郎、小池進介、金田渉、藤川慎也、西田淳志、長谷川真理子、笠井清登 (2013.11.23) 前思春期における痩せ願望について. 第 17 回日本精神保健・予防学会学術集会, 東京
- 31 大槻久、長谷川真理子 「人口動態統計に見る親の投資戦略」 日本進化学会第 15 回つくば大会 2013 年 8 月
- 32 森田理仁・大槻久・長谷川真理子 「パネルデータを用いた少子化に関する進化生物学研究：日本人の出産に影響を与える変動要因の探索」 日本生態学会・第 60 回大会, 2013 年 3 月, 静岡.
- 33 Morita, M., Ohtsuki, H. & Hiraiwa-Hasegawa, M. “When to have babies: a panel data analysis of childbirth in Japan with evolutionary perspectives” The 8th European Human Behaviour and Evolution Association conference, March 2013 Amsterdam, The Netherlands.
- 34 森田理仁・大槻久・長谷川真理子 「日本人の出産に影響を与える変動要因の探索：パネルデータを用いた統計分析」 日本人間行動進化学会・第 5 回大会, 2012 年 12 月, 東京
- 35 森田理仁・大槻久・佐々木顕・長谷川真理子 「少子化の進化生物学：子どもの数や有無に影響を与える要因」 日本動物行動学会・第 31 回大会, 2012 年 11 月, 奈良.
- 36 Hiraiwa-Hasegawa, M. 2012. Abusive mother and crying baby : trade-off between the previous and future offspring. 24th annual meeting of the Human Behavior and Evolution Society, June 2012, New Mexico, USA.
- 37 Morita, M., Ohtsuki, H., Sasaki, A. & Hiraiwa-Hasegawa, M. “Factors affecting the number of children in five developed countries: a statistical analysis with evolutionary perspectives” The 24<sup>th</sup> annual meeting of the Human Behavior and Evolution Society, June 2012, Albuquerque, USA.
- 〔図書〕 (計 2 件)
- ① 長谷川寿一監修, 長谷川真理子他 編 2015. 思春期学. 東京大学出版会
- ② 東洋編 長谷川真理子他 共著 印刷中. 新・発達心理学ガイドブック. 福村出版
- 〔その他〕
- ① 東京ティーンコホート・ホームページ: <http://tcp.umin.jp/>
- ② 東京ティーンコホート・紹介ビデオ <http://tcp.umin.jp/news/topics03.html>
- 報道
- ③ 毎日新聞 (2015 年 7 月 23 日) 『思春期 3000 人の変化追跡』
- ④ 北日本新聞 (2011 年 8 月 27 日) 講演会抜粋「ヒトの進化と共同作業」「言語と他者の理解、共感」富山夏期大学 (8 月 5 日) より
- アウトリーチ活動
- ⑤ 長谷川真理子: 「親の配偶戦略と子どもの虐待」 日本子ども虐待防止学会・第 22 回学術集会、新潟、2015 年 11 月
- ⑥ 長谷川真理子: 「ヒトの進化と思春期」 プラチナ構想ネットワーク未来人材育成塾、会津若松、2015 年 8 月
- ⑦ 長谷川真理子: 「進化生物学からみた少子化～ヒトだけがなぜ特殊なのか」 学会夕食会、東京、2015 年 6 月
- ⑧ 長谷川真理子: 「進化の考えと人間観」 日本アスペン、府中、2015 年 5 月
- ⑨ 長谷川真理子: 「雄と雌の葛藤から見た進化医学」 日本女医会 50 周年記念講演会、2014 年 5 月
- ⑩ 長谷川真理子: 「ヒトの子育てと現代環境」 第 50 回日本女医会愛知県支部総会特別講演、2014 年 6 月
- ⑪ 長谷川真理子: 「なぜ若く見せたいのか？ 進化生物学から見たヒトの生活史パラメータ」 日本抗加齢医学会総会基調講演 2014 年 6 月
- ⑫ 長谷川真理子: 「進化生物学と男女共同参画社会：性差をどのように考えるか」 東京大学 さつき会総会、2014 年 7 月
- ⑬ 長谷川真理子: 「人の進化と思春期」 プラチナ構想ネットワーク未来人材育成塾、2014 年 8 月
- ⑭ 長谷川真理子: 「進化は人間の諸学を統一するか」 進化・系



- 統学分科会主催公開シンポジウム、2014年8月
- ⑮ 長谷川真理子：「思春期とは何かー進化生物学から見た特殊性」神奈川県医学会講演会、2014年9月
  - ⑯ 長谷川真理子：「ヒトの進化と共同繁殖」財務省財務総合政策研究所職員セミナー、2014年10月
  - ⑰ 長谷川真理子：「雌雄の対立と月経の進化」三区（新宿・中野・杉並）合同産婦人科医会 招待講演、2014年10月
  - ⑱ 長谷川真理子：「雄と雌の葛藤とヒトの繁殖」名古屋大学産婦人科尚和会総会特別講演、2014年12月
  - ⑲ 長谷川真理子：「人間はどんな動物か？」慶應大学サイエンスカフェ、2014年12月
  - ⑳ 長谷川真理子：「ヒトの進化史と子育て」静岡県私立幼稚園振興協会園長等研修会、2014年12月
  - 21 長谷川真理子：「人間とは何かを探る学問：人類学、心理学、経済学ー高校では教えられていない領域」横浜サイエンスフロンティア高校サタデー・ヒューマン・スタディーズ、2015年1月
  - 22 長谷川真理子：「ヒトの生活史の進化における思春期の意味」日本社会心理学会第55回大会基調講演、2014年7月27日、北海道大学
  - 23 長谷川真理子：「ヒト繁殖生理の進化における雄と雌の葛藤」奈良県産婦人科医会総会・学術講演会、2014年7月12日
  - 24 長谷川真理子：「言語の進化を可能にした生物学的基盤」東京言語研究所 2014年1月、東京
  - 25 長谷川真理子：「ヒトの「はじまり」ー自己認識から知的世界へ」総研大25周年事業「はじまり」シンポジウム 2013年11月、葉山
  - 26 長谷川真理子：「ヒトにはなぜ思春期があるのか？ーヒトの生活史パターンと文化」教育自然学研究会講演会 2013年11月、逗子
  - 27 長谷川真理子：「Evolutionary psychology of adolescence」科学研究費新学術領域国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation 2013年10月、東京
  - 28 長谷川真理子：ヒトは思春期を経て人になる：ヒト固有の成長パターンの進化 Japan Treasure Summit 第4回 JTS サロン 2013年9月、東京
  - 29 長谷川真理子：「進化生物学は人文・社会系諸学を統合するか？」生物学史・生物基礎 論夏の学校 2013年9月、葉山
  - 30 長谷川真理子：「人はどのように進化してきたのか？」未来人財育成塾 2013年8月、福島
  - 31 長谷川真理子：「進化生物学から見た宗教的概念の心的基盤」日本宗教学会・日本文化 研究所共催学術講演会、2013年9月、東京
  - 32 長谷川真理子：「コーホート研究の進め方ー私たちの研究事例ー」日本産婦人科学会ラUNCHオンセミナー 2013年5月、札幌
  - 33 長谷川真理子：「進化生物学からみた“子ども”と“思春期”」子ども学カフェ 2012年5月、東京
  - 34 長谷川真理子：「女性の繁殖生理の進化とヒトの特徴」Basic Science Seminar of Women's Health Care ノベルファーマ（株）主催講演会、2012年6月、東京
  - 35 長谷川真理子：「ヒトは協力する動物である」八木澤商店社員研修 2012年7月、陸前高田
  - 36 長谷川真理子：「女性の繁殖生理の進化とヒトの特徴」Basic Science Seminar of Women's Health Care ノベルファーマ（株）主催講演会、2012年7月、大阪
  - 37 長谷川真理子：「進化とは何だろうか？ー生物の進化、ヒトの進化ー」平成基礎科学財団 楽しむ科学教室 第72回講演 2012年7月、東京
  - 38 長谷川真理子：「女性の繁殖生理の進化とヒトの特徴」Basic Science Seminar of Women's Health Care ノベルファーマ（株）主催講演会、2012年8月、名古屋
  - 39 長谷川真理子：「性の進化とその帰結」第12回アジア・オセアニア性科学学会 2012年8月、島根
  - 40 長谷川真理子：「進化心理学からみた子育てと発達」安田女子大学心理学部設立記念講演 2012年10月、広島
  - 41 長谷川真理子：「行動生態学から進化心理学／私の研究の軌跡」日本動物行動学会第31回大会 日高賞受賞講演 2012年11月、奈良
  - 42 長谷川真理子：「ヒトの心の進化と現代環境」第2回社会神経科学研究会 2013年1月、岡崎
  - 43 長谷川真理子「新春対談 夢をもち、未来を切り拓く小学校教育」小学校時報 1月号 全国連合小学校長階 平成24年(2012) No.725
  - 44 長谷川真理子：「ヒトはどんな動物か？ーヒトとチンパンジーの同じところと違うところ」第34回 日本神経科学大会「こころの脳科学」市民公開講座 2011年9月 仙台市宮城

# うつ病やサイコパス傾向における 自己制御問題の神経経済学

北海道大学文学研究科・脳科学研究教育センター・社会科学実験研究センター 高橋 泰城

## ・研究成果の概要

精神機能の自己制御の発達過程を解明するために、「神経経済学 (neuroeconomics)」という新興学術分野の理論的枠組み、および神経遺伝学的・心理物理学的な実験手法を採用し、自己制御の生物学的基盤の解明を行うとともに、思春期における自己制御の発達過程の解明のための基盤を築き上げることに成功した。特に、心理時間が自己制御を司っていることや、時間知覚に関係するドーパミン受容体遺伝子や、ストレスホルモン受容体関連遺伝子が、自己制御に影響していることが分かったことは興味深い。

## 1. 研究開始当初の背景

数年前までは、精神機能の自己制御を司る心理的メカニズムや、神経生物学的基盤、および遺伝学的基盤は不明な部分が多かった。そのため、精神機能の自己制御が思春期においてどのように発達するのか、またその発達を司る心理的プロセスや神経生物学的基盤を研究することは困難であった。そこで、報告者は、精神機能の自己制御を分析するための理論的枠組みとして、時間割引（早く獲得できる小さな報酬よりも、遅く獲得される大きな報酬のほうが、価値が減少してしまう心理現象）における衝動性（大きな報酬を待ちきれないこと）をあつかう「神経経済学」のモデルやパラメータを採用し、神経遺伝学や心理物理学の分野における実験手法を用いて研究を開始した。このアプローチは、児童における自己制御の研究にも容易に適用できるため、研究計画の目的との整合性も高い。

## 2. 研究の目的

思春期において、精神機能の自己制御の発達が顕著であることは、さまざまな心理学的、認知神経科学的研究により解明されてきているが、その自己制御発達を支える心理的・神経生物学的基盤は不明であった。それらの基盤を解明するため、報告者は、心理物理学と、神経科学、経済学における意思決定理論を組み合わせた「心理物理学の神経経済学」の概念を提唱し、心理物理学や神経遺伝学の実験研究手法と組み合わせることにより、自己制御発達の基盤を解明する、ということを目とした。

## 3. 研究の方法

### 【時間割引課題】

神経経済学の分野において、自己制御 (self control) を実験的に研究する際には、時間割引 (time discounting) 課題を行動実験課題として用いることが確立されている。この課題は、①「今すぐもらえる小さな報酬」と、「待たないともらえない大きな報酬」との2つの選択肢から、どちらか一方だけを実験参加者に選ばせる、という手順を、さまざまな報酬量や遅延期間の組み合わせに対して行い、②得られたデータを、横軸に報酬がもらえるまでの遅延期間、縦軸にその遅延期間においてもらえる報酬の主観的価値、という形式でプロットし、③そのプロットに対して、神経経済学理論のモデル式を非線形回帰して、自己制御関連パラメータを推定する、という分析手順により、自己制御を定量化することができる。

### 【心理物理課題】

報告者は、精神機能の自己制御に影響を与える要因として、心理時間を提唱してきた。すなわち、報酬がもらえるまでの時間を長く感じてしまうほど、その報酬を待つことができず、目先の小さな

利益に誘惑されてしまう、ということである。そのような心理時間を測定するために、知覚心理学において確立されてきた、絶対的マグニチュード推定法を用い、報酬がもらえるまでの(客観的)遅延期間を表象している心理時間の大きさを測定した。また、報酬の主観的価値や、不確実性下において、報酬が手に入る見込みに関しても、同様の心理物理学的測定を行った。

#### 【神経遺伝学的解析】

心理時間に関連する神経生物学的機構として、ドーパミン受容体が候補の一つである。そのため、ドーパミン受容体を符号化している遺伝子の多型を分析し、時間割引における自己制御との関連を調べた。また、報告者のこれまでの研究により、ストレスホルモン(糖質グルココルチコイドの一種であるコルチゾールやコルチゾン)も、時間割引における自己制御と関連することが知られていたため、ストレスホルモン受容体関連タンパクをコードする遺伝子の多型と、時間割引における自己制御との関連も調査した。

#### 4. 研究成果

以下のような新しい発見があった。

- ① 時間割引における自己制御は、心理時間の長さが小さいほど大きい。
- ② 時間知覚(心理時間)を制御するドーパミン受容体の遺伝子が、時間割引における自己制御に関連する。
- ③ ストレスホルモン受容体のコ・シャペロンタンパクであるFKBP5をコードする遺伝子が、時間割引における自己制御を調節している。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 30 件)

Reinforcement learning in depression: a review of computational research

C Chen, T Takahashi, S Nakagawa, T Inoue, I Kusumi  
Neuroscience & Biobehavioral Reviews 55, 247-267

Remembrance of happy things past: positive autobiographical memories are intrinsically rewarding and valuable, but not in depression

C Chen, T Takahashi, S Yang

Frontiers in psychology 6

量子意思決定論における合理性

高橋 泰城

科学哲学 46(2) 17-30 2013 年 [査読有り][招待有り]

脳科学と組織科学の接面を求めて ニューロエコノミックスの新展開—心理物理学的神経経済学—

高橋泰城

組織科学 47(4) 23-34 2014 年 6 月 [査読有り][招待有り]

Neuroeconomics of psychopathy: risk taking in probability discounting of gain and loss predicts psychopathy.

Takahashi T, Takagishi H, Nishinaka H, Makino T, Fukui H  
Neuro endocrinology letters 35 510-517 2014 年 [査読有り]

The Q-Exponential Decay of Subjective Probability for Future Reward: A Psychophysical Time Approach

T Takahashi, S Tokuda, M Nishimura, R Kimura  
Entropy 16(10) 5537-5545 2014 年 [査読有り][招待有り]

Remembrance of happy things past: positive autobiographical memories are intrinsically rewarding and valuable, but not in depression

C Chen, T Takahashi, S Yang

Frontiers in Psychology 6 22 2015 年 [査読有り]

A psychophysical theory of Shannon entropy

Takahashi Taiki

Neuroendocrinology Letters 2013 年 [査読有り]

Psychophysical neuroeconomics of decision making: Time perception commonly explains anomalies in temporal and probability discounting

Takahashi Taiki Han Ruokang

Applied Mathematics 2013 年 [査読有り]

Mathematical neurolaw of crime and punishment: The  $\alpha$ -exponential punishment function.

Yokoyama T and Takahashi T

Applied Mathematics 2013 年 [査読有り]

Collective Adoption of Max-Min Strategy in an Information Cascade Voting Experiment

S Mori, M Hisakado, T Takahashi

Journal of Physical Society of Japan 2013 年 [査読有り]

Towards a physical theory of quantum decision making.

Taiki Takahashi

Topics in Cognitive Science 2013 年 [査読有り][招待有り]



- Smokers, Smoking Deprivation, and Time Discounting  
S Yamane, H Yoneda, T Takahashi, Y Kamijo, Y Komori, F Hiruma, Y Tsutsui  
The Journal of Socio-Economics Volume 45, August 2013, Pages 47-56 2013年 [査読有り]
- The  $\alpha$ -Exponential Probability Discounting of Gain and Loss  
T Takahashi, R Han, H Nishinaka, T Makino, H Fukui  
Applied Mathematics 4, 876-881 2013年 [査読有り]
- The  $\alpha$ -Exponential Social Discounting Functions of Gain and Loss  
T Takahashi  
Applied Mathematics 4, 445-448 2013年 [査読有り]
- Socio-Emotional Status, Education, and Time-Discounting in Japanese Non-Smoking Population: A Multi-Generational Study  
Shoko Yamane, Taiki Takahashi, Akiko Kamesaka, Yoshiro Tsutsui, Fumio Ohtake  
Psychology 4(2) 124-132-124-132 2013年 [査読有り]
- Variation in the DRD2 gene affects impulsivity in intertemporal choice  
Yoshiya Kawamura, Taiki Takahashi, Xiaoxi Liu, Nao Nishida, Yoshihiro Noda, Akane Yoshikawa, Tadashi Umekage, Tsukasa Sasaki  
Open Journal of Psychiatry, 2013, 3, 26-31 2013年 [査読有り]
- DNA polymorphism in the FKBP5 gene affects impulsivity in intertemporal choice  
Yoshiya Kawamura, Taiki Takahashi, Xiaoxi Liu, Nao Nishida, Katsushi Tokunaga, Ko Ukawa, Yoshihiro Noda, Akane Yoshikawa, Takafumi Shimada, Tadashi Umekage, Tsukasa Sasak  
Asia - Pacific Psychiatry Vol 5 Issue 1(Vol 5 Issue 1) 31-38 2012年12月 [査読有り]
- Quantum Decision Theory for Computational Psychiatry  
Takahashi Taiki  
NeuroQuantology 10(4) 2012年12月 [査読有り]
- Psychophysics of time-perception and valuation in temporal discounting of gain and loss  
Takahashi T & Han R  
Physica A 391(24) 6568-6576 2012年12月 [査読有り]
- An Experimental Comparison of Quantum Decision Theoretical Models of Intertemporal Choice for Gain and Loss  
T Takahashi, H Nishinaka, T Makino, R Han, H Fukui  
Journal of Quantum Information Science 2 119-122 2012年12月 [査読有り]
- Emotion Interference Solves Social Dilemma  
Taiki Takahashi  
Theoretical Economics Letters 2, 446-449 2012年12月 [査読有り]
- A nonlinear neural population coding theory of quantum cognition and decision making  
Takahashi Taiki, Taksu Cheon  
World Journal of Neuroscience 2, 183--186 2012年12月 [査読有り]
- Time Discounting: Psychophysics of Intertemporal and Probabilistic Choices  
T Takahashi, R Han, F Nakamura  
Journal of Behavioral Economics and Finance 5 10-14 2012年8月 [査読有り][招待有り]
- Tempospect Theory of Intertemporal Choice  
Takahashi Taiki, Ruokang Han  
Psychology 3((8)) 555-557-555-557 2012年8月 [査読有り]
- Quantum phenomenology of conjunction fallacy  
Cheon T Takahashi T  
Journal of Physical Society of Japan 81 2012年 [査読有り]
- Molecular neuroeconomics of crime and punishment: Implications for neurolaw  
Taiki Takahashi  
NeuroEndocrinology Letters, 2012:33(7):667-73 2012年 [査読有り]
- Phase transition to a two-peak phase in an information-cascade voting experiment  
Shintaro Mori, Masato Hisakado, Taiki Takahashi  
Physical Review E 86 (2), 026109 86 (2), 026109 2012年 [査読有り]
- A neuroeconomic theory of rational addiction and nonlinear time-perception.  
NeuroEndocrinology Letters 32(3) [Epub ahead of print] 2011年
- Psychophysics of the probability weighting function.  
TAKAHASHI Taiki  
Physica A 390(5) 902-905 2011年
- Neuroeconomics of suicide



NeuroEndocrinology Letters 32(4) 400-404 2011  
年

〔学会発表〕（計 8 件）

Toward a general theory of decision making [招待有り]

高橋 泰城

THIRD SYMPOSIUM ON BIOLOGY OF DECISION MAKING  
(SBDM 2013) 2013年5月29日

気分一致効果とストレスホルモンが展望のおよび社会的記憶に与  
える影響

北海道心理学研究 2005年

情報カスケードにおけるドミノ効果の計測

守真太郎, 日野雅文, 久門正人, 高橋泰城

計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会講演論文集(CD-  
ROM) 2014年11月21日

時間知覚と聴覚 sustained field の相関

宮崎茜, HAN Ruokang, 角屋智香, 高橋泰城, 久住一郎, 横澤宏

—

日本生体磁気学会誌 2014年5月

2 択クイズの情報カスケード実験とゲーム論的最適戦略

守真太郎, 久門正人, 高橋泰城

日本物理学会講演概要集 2013年3月5日

自己情報がある場合の情報カスケード実験

入江洋介, 守真太郎, 久門正人, 高橋泰城

日本物理学会講演概要集 2012年8月24日

情報カスケード転移の検証

守真太郎, 久門正人, 高橋泰城

日本物理学会講演概要集 2012年8月24日

サイコパス傾向にみられる近視眼性に関する研究

西中宏史, 高橋泰城, 福井裕輝

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所年報 2012年  
3月31日

〔図書〕（計 2 件）

Hayek and Behavioral Economics (Archival Insights into  
the Evolution of Economics)

Palgrave Macmillan 2013年1月

Behavioral Economics of Preferences, Choices, and  
Happiness

Springer 2016年2月

# 青春期の健康・発達コホート研究 Tokyo Teen Cohort Study

東京都医学総合研究所 西田 淳志



## ・研究成果の概要

思春期前後の自己制御の発達過程を明らかにするために東京都内3自治体の協力を得て我が国初の大規模思春期コホート (Tokyo Teen Cohort Study: n=4,478) を構築。2回の大規模調査[10歳時(母子手帳調査を含む)、12歳時]を実施し、思春期早期の自己制御発達に影響を与える諸要因の検討を行った。その結果、幼児期からの言語発達が自己制御性獲得の基盤となり、語彙難易度と文法理解の成熟にともなって自己制御性がさらに発達していく可能性を見出した。(230字)

## 1. 研究開始当初の背景

(1). 近年の諸外国における大規模縦断疫学研究(コホート研究)により、思春期の自己制御がその後の広範なライフアウトカム(心身の健康、社会的達成など)を強く予測することが明らかとなった(Moffitt, PNAS, 2011; Nishida, 2014, 2016)。一方、思春期前後に自己制御がどのような発達・環境要因によって形成・発展していくのかについて、大規模な思春期集団を対象として縦断的に検証した研究は、国際的にも皆無であった。

(2). 思春期の自己制御の形成・発展過程を縦断的に明らかにしていくうえで、大規模な思春期コホート研究が重要である。すでに我が国では、大規模な小児コホート研究や成人コホート研究はこれまでに構築されてきたが、思春期にさしかかった大規模出生コホートを縦断的に追跡する「思春期コホート研究」は行われてこなかった。成人期以降の長期的な健康、社会機能に多大な影響を与える思春期の自己制御の形成過程を解明し、その支援戦略を見出していくうえで、大規模思春期コホートによる縦断的知見の蓄積が不可欠である。

## 2. 研究の目的

思春期前後の自己制御がどのような発達・環境要因によって形成・発展していくかを大規模思春期コホート研究により明らかにすることが目的である。思春期前後の自己制御の形成・発展過程に影響を与える主要な候補要因として「言語発達と言語環境」に着目した。これまでに Luria AR (1957) などにより言語の自己制御機能 (self-control function) に関する理論(外言を内化することによって行動をコントロールする可能性)が提唱され、実験研究によりその検証が行われてきたが、大規模な出生コホートを用いた縦断研究はない。本研究では、思春期にさしかかった出生コホートを構築し、それを用いて言語発達をはじめとする諸要因と思春期自己制御の形成・発展との関連を検証する。

## 3. 研究の方法

### <大規模思春期コホートの構築>

#### 1. 海外コホートとの連携・共同研究

わが国初となる大規模思春期コホートの構築を進めるにあたり、研究初年度には出生コホート研究の経験が豊富な英国研究機関、具体的には Medical Research Council (MRC) Unit for Lifelong Health and Ageing やブリストル大学 ALSPAC コホートセンター、王立ロンドン大学精神医学研究所 E-RISK Study などを訪問し、追跡率の高いコホートを構築・運営するノウハウをヒアリングするとともに、本研究で用いる自己制御指標の開発に関する英国研究機関との共同研究を開始した。MRC Unit for Lifelong Health and Ageing の Marcus Richards 教授らとの共同研究では、同 Unit が所管する世界最長の追跡期間を誇る 1946 British Birth Cohort データを活用

して成人期以降の心身の健康等に影響を与える思春期の自己制御指標を抽出した(Xu et al, 2013; Nishida et al, 2014)。この共同研究により見出された思春期自己制御指標を以下の Tokyo Teen Cohort に導入した。

## II. 都内での大規模思春期コホートの構築

東京都内の3つの自治体(世田谷区、三鷹市、調布市)の協力を得て住民基本台帳から10歳児童在住世帯(2002年9月1日~2004年8月31日までの出生コホート)をランダム抽出し、郵送による研究協力依頼、およびその後の戸別訪問により4,478世帯から協力同意を得た。その後、上記協力世帯の社会経済指標等を一般人口に合うよう調整し、本研究の追跡対象とするコホートとして固定。3,300名からなる Tokyo Teen Cohort の構築に成功した。

本研究期間内に、2回の戸別訪問調査(10歳時調査、12歳時調査)が行われ、妊娠・出生時からの発達情報(母子手帳)、家庭・学校・地域等の環境に関する情報、心身の発達と健康に関する情報等、2,800項目を超える情報が収集された。これら収集された情報は、コホートデータベースとして整備され、本新学術領域研究の他の計画班・公募班の研究者らとの共同研究プラットフォームとして活用された。戸別訪問調査実施に際しては、予めパイロット調査を実施した後、調査方法を改善し、調査員(35名程度)に対する十分なトレーニング(5日間の研修・試験)を実施した後、実施した。また、追跡期間中に転居した世帯については、日本国内であれば追跡対象として遠方調査を実施。協力世帯への定期的なコンタクトを続け、12歳時調査時点における追跡率は、91%を維持している。

## III. 計画班内および領域内の連携研究

構築したコホートデータベースを用いて本新学術領域の他の計画班の研究者らと連携研究を推進した。A02計画班との連携研究としては、思春期の自己制御と言語機能(文法と語彙)の発達との関連を検証し、A03計画班との連携研究としては、コホートサブサンプルを対象とした脳画像研究を実施して思春期自己制御の脳基盤に関する研究を行った。

## 4. 研究成果

### <言語機能の発達と自己制御との関連>

10歳時健康発達データベース、および12歳時追跡調査の前半データを解析し、思春期の自己制御発達と関連する以下の諸要因を見出した。

母子手帳から得られる初期発達情報と10歳時の自己制御との縦断的関連を分析した結果、1~3歳時の言語発達課題の遅れが10歳時の不良な自己制御を予測することが明らかとなった( $\beta = -0.094, p < 0.001$ )。一方で、1~3歳時の運動発達の遅れは、10歳時の不良な自己制御を予測しなかった( $\beta = -0.036, p = 0.065$ )。1~3歳時の言語発達が思春期前後の自己制御の基盤である可能性が示唆された。

10歳時の教科ごとの成績および苦手感と自己制御との関連を分析した結果、国語の成績不良、苦手感が最も強く不良な自己制御と関連することが明らかとなった( $\beta = -0.246, p < 0.001$ ;  $\beta = -0.149, p < 0.001$ )。

上記の言語発達と自己制御発達との関連についての知見を踏まえ、言語発達のどの要素(文法、語彙量、語彙難易度、語彙抽象性)が自己制御発達と関連するかについて、A02(首都大保前・橋本ら)との領域内連携研究として検証した。その結果、語彙の難易度と正しい文法理解が思春期自己制御と関連することが明らかとなった( $\beta = -0.201, p = 0.010$ ;  $\beta = -0.240, p = 0.002$ )。これらの結果から、幼児期からの言語発達が自己制御性獲得の基盤となり、語彙難易度と文法理解の成熟にともなって自己制御がさらに発展していく可能性が示唆された。

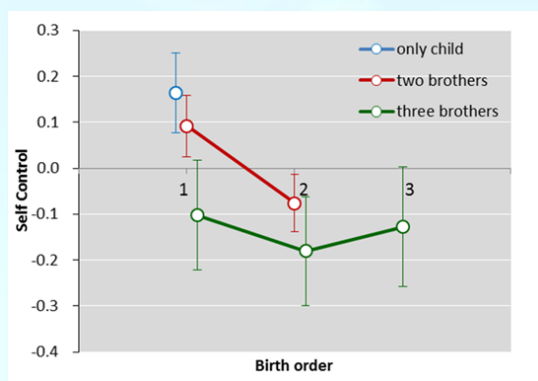
### <自己制御と関連するその他の要因>

自己制御は、「長期的目標の達成に向けて目先の欲求や誘惑を耐える」(Duckworth, 2011)と定義される。このことから思春期前後において抱く将来の目標(長期的目標)が自己制御と関連するかを検証した。10歳時の調査において「30歳までに最も達成したい目標」を一つ選択する課題を設定した。「やりがいのある仕事をする」を選択した群の自己制御は高く( $\beta = 0.085, p < 0.001$ )、一方で「たくさんのお金を稼ぐこと」( $\beta = -0.064, p = 0.001$ )、「よい車を持つこと」( $\beta = -0.078, p < 0.001$ )を選択した群の自己制御は低いことが明らかとなった。

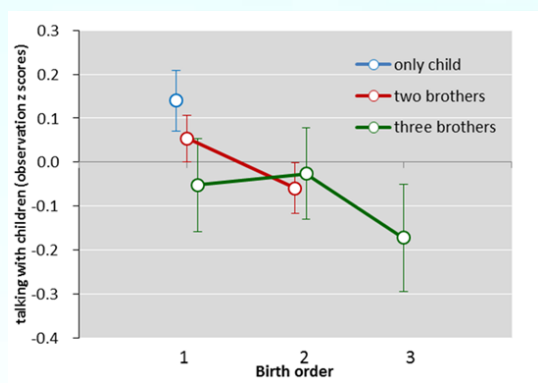


また、自己制御は、性別、社会経済指標（世帯収入、父母の教育歴）と関連すること、兄弟の数および出生順が関連することが明らかとなった（下図）。

Demographic variables	Unadjusted		All Adjusted	
	$\beta$	p-value	$\beta$	p-value
性別(女子)	-0.047	0.013	-0.037	0.062
母親の年齢	0.026	0.177	0.047	0.065
父親の年齢	0.018	0.349	0.017	0.507
母親の教育歴	-0.126	< 0.001	-0.064	0.003
父親の教育歴	-0.128	< 0.001	-0.063	0.005
世帯人数	0.089	< 0.001	-0.027	0.477
兄弟(姉妹)の数	0.116	< 0.001	0.125	0.001
世帯年間収入	-0.144	< 0.001	-0.092	< 0.001



兄弟数と自己制御との関連に介在する要因として母親と子どもの言語的コミュニケーション量が見出された（下図）。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 19 件）

① Nishida A, Richards M, Stafford M. Prospective associations between adolescent mental health

problems and positive mental wellbeing in early old age. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 10:12. doi: 10.1186/s13034-016-0099-2. 査読有

② Nishida A, Cadar D, Xu M K, Croudace T, Jones P, Kuh D, Richards M, MRC National Survey of Health and Development scientific and data collection team. Adolescent self-organisation and adult smoking and drinking over fifty years of follow-up: the British 1946 birth cohort. *PLoS One*. 11(1):e0146731, 2016. 査読有  
DOI: 10.1371/journal.pone.0146731.

③ Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Endo K, Okazaki Y, Asukai N, Usami Y, Nishida A, Sasaki T. The recognition of mental illness, schizophrenia identification, and help seeking from friends in late adolescence. *PLoS One*. 11(3):e0151298. doi: 10.1371/journal.pone.0151298. 査読有

④ Kanata S, Koike S, Ando S, Nishida A, Usami S, Yamasaki S, Morimoto Y, Toriyama R, Fujikawa S, Sugimoto N, Sasaki T, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Enuresis and Hyperactivity-Inattention in Early Adolescence: Findings from a Population-Based Survey in Tokyo (Tokyo Early Adolescence Survey). *PLoS One*. 11(7):e0158786. doi:10.1371/journal.pone.0158786. 査読有

⑤ Tochigi M, Usami S, Matamura M, Kitagawa Y, Fukushima M, Yonehara H, Togo F, Nishida A, Sasaki T. Annual longitudinal survey at up to five time points reveals reciprocal effects of bedtime delay and depression/anxiety in adolescents. *Sleep Med*. 17:81-6, 2016. 査読有  
DOI: 10.1016/j.sleep.2015.08.024.

⑥ Fujita J, Takahashi Y, Nishida A, Okumura Y, Ando S, Kawano M, Toyohara K, Sho N, Minami T, Arai T. Auditory verbal hallucinations increase the risk for suicide attempts in adolescents with suicidal ideation. *Schizophr Res*. 168(1-2): 209-12, 2015. 査読有  
DOI: 10.1016/j.schres.2015.07.028.

⑦ Nishida A, Shimodera S, Sasaki T, Richards M, Hatch SL, Yamasaki S, Usami S, Ando S, Asukai N, Okazaki Y. Risk for suicidal problems in poor-help-seeking adolescents with psychotic-like experiences: Findings from a cross-sectional survey of 16,131 adolescents. *Schizophr Res*. 159(2-3): 257-62, 2014. 査読有  
DOI: 10.1016/j.schres.2014.09.030.



- ⑧ Nishida A, Xu KM, Croudace T, Jones PB, Barnett J, Richards M. Adolescent Self-control predicts midlife hallucinatory experiences: 40-year follow-up of a National Birth Cohort. *Schizophr Bull*. 40(6): 1543-51. 2014. 査読有  
DOI: 10.1093/schbul/sbu050.
- ⑨ Shiraishi N, Nishida A, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Watanabe N, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y. Relationship between violent behavior and repeated weight-loss dieting among female adolescents in Japan. *PLoS One*. 11:9(9): e107744, 2014. 査読有  
DOI: 10.1371/journal.pone.0107744.
- ⑩ Furukawa TA, Watanabe N, Kinoshita Y, Kinoshita K, Sasaki T, Nishida A, Okazaki Y, Shimodera S. Public speaking fears and their correlates among 17,615 Japanese adolescents. *Asia Pac Psychiatry*. 6(1): 99-104, 2014. 査読有  
DOI: 10.1111/j.1758-5872.2012.00184.x.
- ⑪ Kitagawa Y, Shimodera S, Togo F, Okazaki Y, Nishida A, Sasaki T. Suicidal feelings interferes with help-seeking in bullied adolescents. *PLoS One*. 4:9(9): e106031, 2014. 査読有  
DOI: 10.1371/journal.pone.0106031
- ⑫ Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A. A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 13: 30, 2013. 査読有  
DOI: 10.1186/1471-244X-13-30.
- ⑬ Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Okazaki Y, Sasaki T. Season of birth effect on psychotic-like experiences in Japanese adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22: 89-93, 2013. 査読有  
DOI: 10.1007/s00787-012-0326-1.
- ⑭ Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y. Deliberate self-harm in adolescents aged 12-18: a cross-sectional survey of 18,104 students. *Suicide Life Threat Behav*. 42(5): 550-60, 2012. 査読有  
DOI: 10.1111/j.1943-278X.2012.00111.x.
- ⑮ Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y. Help-seeking behavior among Japanese school students who self-harm: results from a self-report survey of 18,104 adolescents. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 8: 561-9. 2012. 査読有  
DOI: 10.2147/NDT.S37543.
- ⑯ Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Oshima N, Inoue K, Okazaki Y, Sasaki T. Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying: a cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS One*. 7(9):e45736, 2012. 査読有  
DOI: 10.1371/journal.pone.0045736.
- ⑰ Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T. The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Pediatr Psychol*. 37(9): 1023-30, 2012. 査読有
- ⑱ Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Inoue K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA, Okazaki Y. Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *J Nerv Ment Dis*. 200(4): 305-9, 2012. 査読有  
DOI: 10.1097/NMD.0b013e31824cb29b.
- ⑲ Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Kinoshita K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA, Okazaki Y. Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents. *Schizophr Res*. 126 (1-3): 245-51, 2011. 査読有  
DOI: 10.1016/j.schres.2010.08.028.
- 〔学会発表〕 (計 20 件)
- ① Nishida A, Ando S, Hasegawa-Hiraiwa M. Maternal Social Supports and Mental Well-being of Children. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)
- ② Ando S, Nishida A, Hasegawa-Hiraiwa M. Tokyo Teen Cohort Study -a longitudinal study on developmental trajectory of self-organization in adolescence. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)
- ③ Kanata S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Bedwetting and autism spectrum disorder (ASD) trait in early adolescence: A population-based survey in Tokyo. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2015.11.01 Tokyo, Japan)

- ④ Ando S, Nishida A, Usami S, Koike S, Yamasaki S, Fujikawa S, Kanata S, Sugimoto N, Morimoto Y, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K. Factors associated with help-seeking attitude for mental distress in preadolescents. *The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology* (2015.10.08 Bergen, Norway)
- ⑤ Fujikawa S, Ando S, Shimodera S, Koike S, Usami S, Toriyama R, Kanata S, Sasaki T, Kasai K, Okazaki Y, Nishida A. Violence from adult cohabitants, bullying involvement, and suicidal ideation in adolescence. *28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention* (2015.06.17 Montreal, Canada)
- ⑥ Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, Furukawa TA, Sasaki T, Inoue S, Asukai N, Okazaki Y, Nishida A. Lithium levels in tap water and the mental health problems of adolescents: an individual level cross-sectional survey. *28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention* (2015.06.17 Montreal, Canada)
- ⑦ Toriyama R, Nishida A, Sugimoto N, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Kanehara A, Usami S, Ando S, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K. Children's Well-being and their perception of their parents. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Meeting* (2015.3.20. LA, USA)
- ⑧ Kanata S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida A. Autism spectrum disorder trait and bedwetting in preadolescents. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Conference* (2015.03.18-21, LA, USA)
- ⑨ Fujikawa S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Kanata S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida A. Minor corporal punishment is associated with a risk of bullying involvement and depressive symptoms in preadolescence. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Conference* (2015.03.18-21, LA, USA)
- ⑩ Sugimoto N, Nishida A, Toriyama R, Ando S, Koike S, Kanata S, Fujikawa S, Kanehara A, Morimoto Y, Usami S, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K. Early exposure to social networking service increase children's drive for thinness. *Society for Adolescent Health and Medicine 2015 Annual Meeting* (2015.3.21. La, USA)
- ⑪ 杉本徳子、西田淳志、鳥山理恵、森本裕子、山崎修道、小池進介、宇佐美慧、金田渉、藤川慎也、安藤俊太郎、長谷川眞理子、笠井清登。ソーシャルネットワーキングサービス (SNS) への前思春期暴露とやせ願望の関連。第 111 回日本精神神経学会学術総会 (2015.6.5. 大阪)
- ⑫ Yamasaki S, Ando S, Fizesimons E, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Sugimoto N, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai N, Nishida A, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K. Long term effect of breastfeeding to mental health in pre-adolescent: International large prospective cross-cohort study. *European conference on Youth Mental Health* (2014.12.17. Venice, Italy)
- ⑬ Yamasaki S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai N, Nishida A, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K. Does dissociation mediate between bullying and psychotic-like experiences among pre-adolescent children? *The 9th International Conference on Early Psychosis (IEPA2014)* (2014.11.17, Tokyo, Japan)
- ⑭ Nishida A, Xu KM, Croudace T, Jones PB, Barnett J, Richards M. Adolescent Self-control predicts midlife hallucinatory experiences: 40-year follow-up of a National Birth Cohort. *The 9th International Conference on Early Psychosis (IEPA2014)* (2014.11.17, Tokyo, Japan)
- ⑮ 鳥山理恵、西田淳志、杉本徳子、藤川慎也、金田渉、森本裕子、小池進介、宇佐美慧、安藤俊太郎、長谷川眞理子、笠井清登。子どもの主観的幸福感と親子関係 —10 歳児 3000 人データを用いた検討— 日本人間行動進化学会第 7 回大会 (2014.11.29. 神戸)
- ⑯ Nishida A. Association of maternal resources with child well-being and mental ill-being: Finding from Tokyo Teen Cohort Study. *International Symposium of Adolescent brain & mind and Self-regulation* (2014. 6. 21. Tokyo, Japan)
- ⑰ 西田淳志、安藤俊太郎。思春期の脳と心の発達軌跡：Tokyo Teen Cohort Study。第 33 回日本社会精神医学会 (2014. 3. 20. 東京)
- ⑱ 安藤俊太郎、西田淳志、山崎修道、森本裕子、小池進介、菊次彩、藤川慎也、金田渉、杉本徳子、鳥山理恵、長谷川眞理子、笠井清登。地域思春期コホート Tokyo TEEN Cohort の立ち上げ。第 17 回日本精神保健・予防学会学術集会 (2014.11.24 東京)
- ⑲ 西田淳志。思春期の脳・精神機能の発達の変遷過程と社会経

済階層. 第16回日本精神保健・予防学会 (2012.12.10. 東京)

⑳ 西田淳志、笠井清登. 生物学的精神医学におけるコホート研究の役割. 第33回日本生物学的精神医学会. (2011.5. 東京)

〔図書〕 (計 1 件)

① 安藤俊太郎、西田淳志. 第5章「思春期の発達疫学」『思春期学』 (監修) 長谷川寿一 (編) 笠井清登、藤井直敬、福田正人、長谷川真理子. 東京大学出版会. 2015, pp85-95.

〔その他〕

① 東京ティーンコホート・ホームページ: <http://tcp.umin.jp/>

② 東京ティーンコホート・紹介ビデオ <http://tcp.umin.jp/news/topics03.html>

③ 報道: 毎日新聞 (2015年7月23日) 『思春期3000人の変化追跡』

# 適切な対処をためらわない 子どもを育てる

東京大学大学院教育学研究科 佐々木 司



## 1. 研究開始当初の背景

思春期は、自分の行動を自分で決定しコントロールするようになる、子どもから大人への移行期である。成長の時期であるとともに、その分、精神的健康を含めて様々なリスクが増大する時期でもある。本分担研究では、生徒数の一割以上の双生児を含む中高一貫校で、精神的健康の諸指標、生活習慣を含む諸行動について質問紙を用いた経年の縦断調査を行い、思春期の生活習慣の変化が精神的健康とどのように関連するか、生活習慣への自己コントロールに影響する要因は何かを解析し、それらを基に精神的健康に影響する生活習慣を改善するための健康教育プログラム開発を進めることを目標に研究を開始した。具体的生活習慣としては、研究開始時点で筆者の研究を含めて、複数の横断研究で不安・抑うつ等の精神的健康との関連が複数報告されていた睡眠習慣に特に焦点をあてた。ちなみに就寝時刻、睡眠時間などの睡眠習慣は元々（生理的成長・発達とともに）10代で大きく変化するが、この数十年はテレビ放送や店舗の営業時間帯の24時間化、それらに影響された成人の就寝時刻の遅れ、夜の塾通い等のため、生理的变化以上に就寝時刻の遅れ、睡眠時間の短縮が著しくなっている可能性がある。これらは特に東アジア諸国で多く報告されてきたが、近年では携帯電話やSNSなどの影響も加わり、世界的な問題となりつつある。この問題の検討と、改善に向けた健康教育開発は現代の中高生にとって喫緊の課題と考えられる。なお本研究では精神的健康の指標としては、不安・抑うつの指標であるGeneral Health Questionnaire-12 (GHQ-12)を中心とし、解析（研究）内容によっては希死念慮、自傷行為も用いた。また自己コントロール力に関連する指標としてKirbyの時間割引率を調査に含めた。

## 2. 研究の目的

前述の背景から以下の具体的な目的について研究を進めた。

- 1) 就寝時刻や睡眠時間などの睡眠習慣と精神的健康との関連は、筆者のものを含め横断研究を中心に示されてきた。この睡眠習慣と精神的健康との関連が、遺伝要因など第3要因とそれぞれの要因との関連による見かけ上のものでなく、実際に関連性があるかどうかを検討すること。
- 2) 睡眠習慣と不安・抑うつの因果関係の方向性（より正確には相互の予測性の有無）を縦断データの解析により検討すること。
- 3) 睡眠習慣に関する健康教育を行う上で必要な、不安・抑うつを出来るだけ軽減するために中高生に推奨すべき夜間の睡眠時間を検討すること。
- 4) 健康教育および自己コントロールと関連して、10代の援助希求行動に影響する要因、および援助希求行動を支援する学校、特に保健室でのシステム開発を検討すること。
- 5) 自己コントロールと関係の深いKirbyの時間割引率の中高生の年代での年齢による変化を明らかにするとともに、その睡眠習慣等との関係を検討すること。

## 3. 研究の方法

主なデータは、東京大学教育学部附属中等教育学校（以下、東大附属）に在籍中の生徒（1学年120人、うち1割以上が双生児ペア）を対象に2009年から年に1回継続して実施している、生活習慣と精神的健康に関する質問、尺度を用いた調査から得た。調査に際しては保護者と生徒に書面でその趣旨と内容ならびに任意参加である旨を説明した。なおこの調査は東京大学全学の倫理審査委員会で検討され承認を受けている。また以前に三重



県、高知県で行われた中高生の大規模横断調査データも活用した。

上記目的の1) - 5) それぞれの方法について以下に記す。

1) 東大附属での縦断調査のうち、一卵性双生児ペアのデータを使用して、調査年、双生児ペア、ペアの2人のうちのどちら、という3つの階層からなるマルチレベル解析を random intercept model にて行った。睡眠習慣としては平日の就寝時刻、睡眠時間と就寝時刻の規則性を、精神的健康の指標としては GHQ-12 スコアのほか、希死念慮と自傷行為の有無を用いた。

2) 東大附属の縦断データの6年分、各個人のデータとしては最大で6時点分を用いて、平日の就寝時刻、睡眠時間と GHQ-12 得点との縦断的な関係を、autoregressive cross-lagged model (ARCL) を用いて解析した。就寝時刻の規則性は交絡として統制した。

3) 三重県、高知県で以前に収集された大規模横断データから平日の睡眠時間と GHQ-12 との関係を、logistic regression ならびに general additive model (GAM) を用いて解析した。解析は生活習慣・精神状態の性差と年齢による急速な変化を考慮して中高、男女別に行った。

4) こちらも三重県、高知県で収集された大規模横断データを用いて、いじめとの関わり(被害・加害)と希死念慮の交互作用が、援助希求行動にどのように影響するかを検討した。また自殺リスクのある生徒を見逃さないための iPad を使ったアプリケーション開発を試みた。

5) 東大附属の調査データを用いて、Kirby の時間割引率の年齢による変化、また時間割引率と睡眠時間、就寝時刻等との関連性を検討した。

#### 4. 研究成果

それぞれの研究の結果あるいは進行状況は以下の通りである。

まず1) 2) に共通した結果として、中高生の年代では学年(あるいは年齢)とともに、就寝時刻の遅延、睡眠時間の短縮、GHQ-12 スコアの増大がほぼ線型に進んでいた。

次いで1)の結果を記す。平日の就寝時刻、その規則性、睡眠時間のいずれも、一卵性双生児間で100%共有する要因(遺伝的要因と共有する環境的要因)を統制しても、GHQ-12 スコア、希死念

慮の有無、自傷行為の有無のいずれとも有意に予測した。このことは、これら睡眠習慣の指標と精神的健康(不健康)の指標は、遺伝的要因や共有する環境要因などとの関連を介さず(そのような第3要因を介した偽相関ではなく)、それぞれが実際に関連していることを示している。なお、GHQ-12 スコア、希死念慮の有無、自傷行為の有無の分散のうち、睡眠習慣(就寝時刻、その規則性、あるいは睡眠時間)で説明されない部分についてみると、双生児ペアで共有する要因で説明される分とペアが共有しない要因で説明される分との割合はほぼ等しかった。すなわち、これらの精神的健康の指標への双生児ペア間で共有しない環境的要因の影響は、共有される要因(すなわち遺伝的要因+ペア間で共有する環境要因)の影響と同程度であった。このことは、教育的介入をはじめとして可変的な環境的要因によって精神的健康が変化し得る可能性を示している。

2) ARCL を用いた解析により、睡眠時間も就寝時刻も、翌年の GHQ-12 スコアを有意に予測することが示された。より具体的には、その年の GHQ-12 スコアが同じ子どもであっても、睡眠時間が少ないほど、また就寝時刻が遅いほど、翌年の GHQ-12 スコアは有意にたかくなると予測されることが示された。GHQ-12 スコアは 0-12 点の範囲をとり、かつ 4 点以上では不安・抑うつが高いと判断されるが、睡眠時間や就寝時刻が 3 時間違えば、約 0.5 点は翌年のスコアが高くなると予測されるので、その影響は無視できないレベルにあると考えられた。

この1) 2)の結果は、睡眠習慣に関する健康教育プログラムを開発し、それが睡眠習慣改善に繋がれば、中高生の精神的健康の向上に繋がること、すなわちプログラム開発に意義のあることを示唆しており、大変重要な結果であると言える。

これを受けて、3)ではプログラムを開発する上で、目安となる中高生に推奨される平日の睡眠時間を検討した。Logistic regression では、睡眠時間 1 時間単位で群分けして解析したが、その結果、男女とも中学生、高校生のいずれも睡眠時間が 7.5 時間以下の群全てで reference 群(中高とも男子では 8.5-9.5 時間の睡眠、女子では 7.5-8.5 時間の睡眠をとる群で GHQ-12 スコアが 4 点以上となる者の割合が最も低かったので reference 群とした)に比べて有意に GHQ-12 スコアが 4 点以上の者の割合が高かった。GAM

による解析では、男子の場合中高生とも睡眠時間 8 時間半の者が、女子の場合中学生では睡眠時間 8 時間、高校生では 7 時間半の者が GHQ-12 スコアが最も低かった。これらを合わせて考えると、中学高校を問わず男女とも、平均的には、平日の睡眠時間が 7 時間半を切ると、不安・抑うつが心配されるレベルに上がる可能性があること、また全体の平均として推奨される平日の睡眠時間は、男子では中高とも 8.5 時間以上であることが示唆された。女子についてはこれより短い時間で不安・抑うつスコアが最少となったが、この性差については、さらに詳細な検討が必要と考えられた。なおこれらの推奨睡眠時間はあくまでも全体を代表する値であり、個人差はありえることも付記したい (SLEEP 誌にて under revision)。

4) については、現在まだ研究活動を進行中で、結果の詳細は述べられないが、いじめと希死念慮との交互作用と援助希求行動の解析では、いじめ被害者では希死念慮が高まるほど援助希求をする者の割合が減少することが示唆された。また 5) については、諸事情から現在解析を準備中のため、ここでの報告は控える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 12 件)

Kitagawa Y., Ando S., Yamasaki S., Foo J.C., Okazaki Y., Shimodera S., Nishida A., Togo F., Sasaki T (2017) Appetite loss as a potential predictor of suicidal ideation and self-harm in adolescents: a school-based study. **Appetite** (in press), doi: 10.1016/j.appet.2016.12.026.

小塩靖崇, 芦川恵美, 道上恵美子, 布山タルト, 大沼久美子, 種市節子, 東郷史治, 佐々木司 (2016) 学校の教員向けメンタルヘルスリテラシー教育プログラムの効果検証. **精神科** (印刷中).

北川裕子, 佐々木司 (2016) タブレット端末を活用した思春期児童生徒の精神保健アセスメントの試み: 保健室での模擬実施で得られた評価の報告. **精神科** 29: 63-72.

Ojio Y, Nishida A, Shimodera S, Togo F, Sasaki T (2016) Sleep duration associated with the lowest risk of depression/anxiety in adolescents. **SLEEP** 39:1555-62. doi: 10.5665/sleep.6020.

Tochigi M\*\*, Usami S\*\*, Matamura M\*\*, Kitagawa Y, Fukushima M, Yonehara H, Togo F, Nishida A, Sasaki T\* (2016) Annual longitudinal survey at up to five time points reveals reciprocal effects of bedtime delay and depression/anxiety in adolescents. **Sleep Med** 17:81-6.

doi: 10.1016/j.sleep.2015.08.024. \*\*These three contributed equally to the work.

Ojio Y, Yonehara H, Taneichi S, Yamasaki S, Ando S, Togo F, Nishida A, Sasaki T\* (2015) Effects of school-based mental health literacy education for secondary school students to be delivered by school teachers: a preliminary study. **Psychiatry Clin Neurosci.** ;69(9):572-9. doi: 10.1111/pcn.12320.

Kitagawa Y, Shimodera S, Togo F, Okazaki Y, Nishida A, Sasaki T (2014) Suicidal feelings interfere with help-seeking in bullied adolescents. **PLoS One** 11:e106031. doi: 10.1371

Matamura M#, Tochigi M#, Usami S#, Yonehara H, Fukushima M, Nishida A, Togo F, Sasaki T\* (# equally contributing to the study). (2014) Associations between sleep habits and mental health status and suicidality in a longitudinal survey of monozygotic-twin adolescents. **J Sleep Res** 23:292-6.

股村美里, 小塩靖崇, 北川裕子, 福島昌子, 米原裕美, 東郷史治, 西田淳志, 佐々木司 (2014) 中高生の子どものパニック発作と睡眠習慣に関する検討. **不安障害研究** 5(2): 102-109.

小塩靖崇, 東郷史治, 佐々木司 (2014) 学校精神保健リテラシー教育の効果検証と各国の現状に関する文献レビュー. **学校保健研究** 52(4):325-333.

北川裕子, 小塩靖崇, 股村美里, 佐々木司, 東郷史治 (2013) 学校におけるいじめ対策教育-フィンランドの KiVa に注目して- **不安障害研究** 5(1): 31-38.

小塩靖崇, 北川裕子, 股村美里, 佐々木司, 東郷史治 (2013) 不安・抑うつ, 精神疾患に関する英国の学校教育 **不安障害研究** 5(1): 39-48

〔学会発表〕 (計 2 件)

股村美里, 宇佐美慧, 福島昌子, 米原裕美, 統合史治, 西田淳志, 佐々木司. 思春期の睡眠習慣の問題と精神的健康状態の関連についての検討. 第 59 回日本学校保健学会, 2012 年 11 月, 神戸, 股村美里, 栃木衛, 宇佐美慧, 米原裕美, 福島昌子, 西田淳志, 統合史治, 佐々木司. 一卵性双生児を用いた睡眠習慣と精神的健康の関連についての縦断的検討. 第 6 回日本不安障害学会学術大会, 2014 年 2 月, 東京.

〔図書〕 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等: 研究室ホームページ <http://www.p.u-tokyo.ac.jp/~kenkou/>

# 霊長類の社会行動実験を用いた 自己制御の神経基盤解明

理化学研究所 適応知性研究チーム 藤井 直敬



## ・研究成果の概要

自己制御機能の中で重要なものに社会的自己制御機能がある。これは、社会と自己との関係性にもとづいた自己制御の仕組みで、1)目の前で起きている社会的文脈を読み取り、2)それに適した行動を選択する仕組みである。しかし、それらの仕組みはこれまで分かっていなかった。本研究課題では、この2点について注目し、ニホンザルを用いた行動課題を用い全脳レベルでのメカニズム解析を行い、その基本的な神経メカニズムを解明した。

## 1. 研究開始当初の背景

社会的適応能力は、ヒトの持つ認知機能の中で最も複雑で重要な機能であると考えられている。これは、五感を通じて観察可能な環境情報のみならず、目に見えない他者との関係性を含めた社会情報をも含めた異なる種類の情報を統合し、その複雑な条件の中で、行動の引き起こす社会的リスクを最小化しつつ自己要求を最大化する最適行動選択を可能にする。しかもこの条件は時々刻々移り変わるため、常に状況に応じた選択が必要とされる。

このダイナミックな適応機能が失われると、我々の行動は社会的問題を引き起こしてしまう。そのような適応的脳機能を実現する仕組みの詳細は未だ明らかにされておらず、社会的脳機能理解は現在の認知神経科学分野での最も大きなトピックの一つである。

## 2. 研究の目的

本研究課題では大きく3つの研究目的を設定した。

(1) 文脈依存的な社会的情報認知機能がどのように脳内ネットワーク内で処理されているのかを全脳レベルで構造を明らかにする。

(2) 個体間の関係性にもとづく抑制的社会行動制御の仕組みを全脳レベルで記録し、その関連部位を明らかにする。

(3) 動物実験結果とヒト脳機能を繋ぐ、バイオマーカーとしてのミスマッチネガティビティ (MMN) の脳内表象を明らかにする。

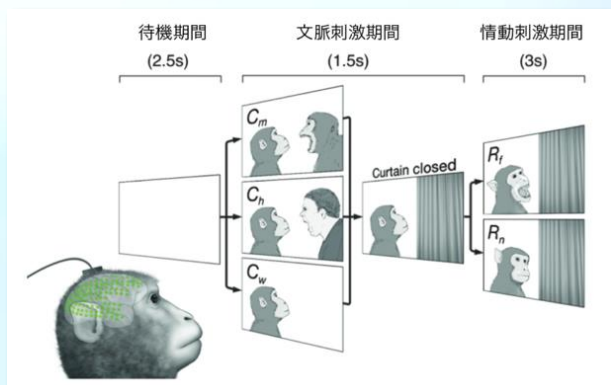
## 3. 研究の方法

上記の3つの目的に対応した3つの研究課題を設定した。

(1) 我々の目の前で発生する様々な社会的イベントは、その前に発生した別イベントとの関連によって大きく意味を変える。A>Bの順番でイベントが起きた場合、Bが起きた原因を示すAを入れ替える事でBの意味が変わる。つまり、脳内には、時系列依存的な社会的文脈認知機構があるということを示している。しかし、そのような時系列情報を組み合わせた社会認知機構を明らかにするために、ニホンザルを用いた社会文脈認知課題を行った。ニホンザルの目の前にモニターを置き、映像を見せる。まずサルとヒト、サルとサル、サルとブランクスクリーンが写る3種類の文脈刺激を見せる。その後、画面の半分が隠されてサル1頭が座っている映像に切り替わり、そのサルが引き続きじっとしているか、恐怖反応を見せるかの2種類の動画が再生される。つまり、後半のサルの行動の意味は前半の誰と一緒にいるかということで

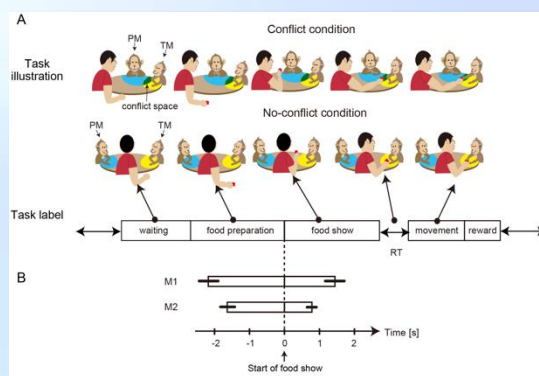


意味が変わる。このような時系列刺激をサルに与え、その時の大脳皮質全域から ECoG 電極を用い、神経活動記録を行った。



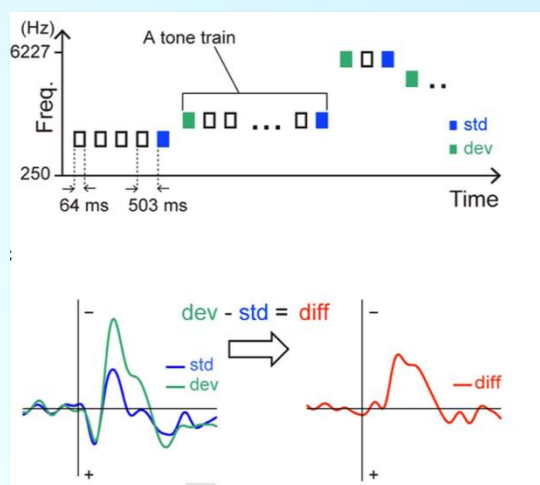
社会文脈認知課題

(2) ニホンザルはヒトと同じく極めて社会的かつ適応的知性をもつ動物である。社会的行動制御では、環境に対する適応行動と異なり、適応行動のリファレンスとなる社会的文脈が瞬時に切り替わるため、迅速な対応が求められる。1秒前に正しかったことが、現在は間違いであるようなことは極めて頻繁におきる。しかも同じ環境にいる個体でも、両者の社会的関係性が異なるため、最適な行動はそれぞれ異なっている。そのような、不安定な社会的文脈を読み取り、最適な行動選択を行う脳内の仕組みは未だ明らかではない。このニホンザルの社会的適応能力が神経細胞レベルでどのように実現されているかを知る事は、ヒトのそれを理解するのに重要である。そこで、本研究では、ニホンザルの個体間相互作用の観察と、同時に行う神経細胞活動記録から、神経細胞活動レベルでの適応メカニズムの解明を目的とした。具体的には、複数サルの脳内部に多数の電極を留置し、これによって脳の広範な領域から同時に神経細胞活動を記録する。その際、サルは複数の行動課題を行う。課題は、一頭のみで行うもの、複数で行うものなどを準備する。複数の場合は2頭が独立して課題を行うもの、課題実行に相互依存が必要なものなどを用いて社会的エサ取り課題中の個体間社会的環境条件を操作し、その脳活動と行動への影響を調べる。



社会的エサ取り課題

(3) ミスマッチネガティビティは、連続的な音刺激を与えた後に、音刺激を中断したときに脳波で確認されている脳活動である。本課題では、この音刺激課題を用いてマカク及びマーモセットの脳活動を記録する。脳活動は ECoG 電極を用いて全脳から記録し解析を行う。

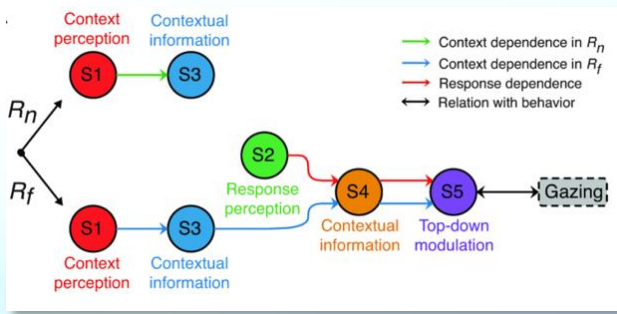


MMN 課題と MMN 反応

#### 4. 研究成果

(1) 課題遂行中の神経活動は、電極間の因果関係を解析することで、脳内ネットワーク構造がどのように変化するかを解析した。これまでの神経生理学では扱う事の無かった極めて大きなデータに対して、意味のあるネットワーク構造の変化を、データマイニング手法を用いて明らかにする標準的な技術は未だ無く、その解析手法の開発を並行して行った。





5つのコンポーネントの相互関係

その結果、側頭葉と前頭葉の間の情報の流れに3頭のサルに共通する5つの特徴的なネットワーク構造が浮かび上がってきた。さらに、この5つのコンポーネントが相互にどのような因果関係を持つのかを、行動解析をベースにした詳細な条件間比較を導入して解析した。その結果、5つのネットワークコンポーネントは、時間軸に沿って順番に活動を遷移させること、直前のネットワークコンポーネントが活動しなければそれに続くコンポーネントは活動しない相互依存的な性質をもつことが明らかになった。

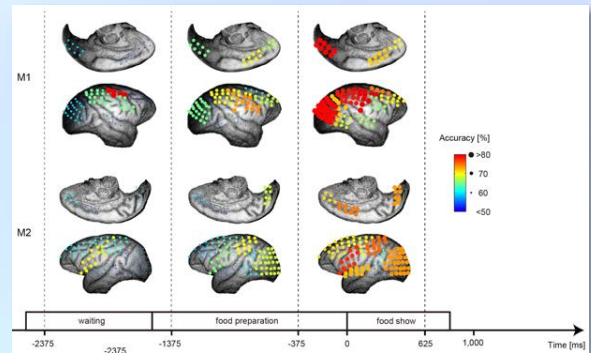
このようなネットワーク間構造から社会的認知メカニズムを明らかにすること、さらにネットワーク構造間に相互依存性があることを示した例はこれまでなく、非常にユニークな結果を得ることができた。

(2) ニホンザルの複数個体が餌を取り合う、社会的エサ取り課題実行中の大脳皮質全体からの神経活動記録を行い、行動抑制を生み出す脳領域を明らかにするために、エサ取り行動より前の待機時間帯の神経活動が、相手の社会的地位をどれくらい弁別しているかを明らかにする神経活動デコーダーを作成した。神経活動デコーダーは、個別の時期での単純な統計解析では見つけ出すことの出来ない傾向を統計的に明らかにするためには必須の手法である。

その解析の結果、具体的な運動準備開始以前の時間帯から、相手の社会的地位の弁別を行う神経活動が、運動野、頭頂葉を中心として見つかった。さらに、その後の時間帯では、それらの領野とともに、前頭前野が弁別を始め、行動が制御されていることが明らかになった。

これらの皮質領域が、社会的文脈の変化に応じた社会的行動抑制機能を実現している可能性は高く、社会的な行動抑制が当初予想されていた前頭

前野だけではなく、より運動関連領野に近い部位で制御されている可能性が高まった。

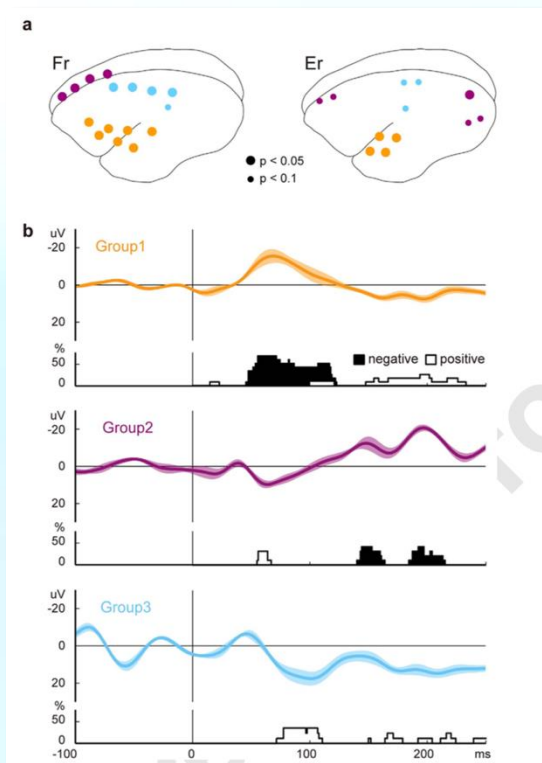


社会的行動抑制関連領野

(3) ミスマッチネガティビティ (MMN) が動物種間を超えたバイオマーカーとして使用できるかを検討した。

そのため、マカクサル、マーモセットで ECoG 電極を用いて MMN 課題中の全脳大脳皮質から神経活動を記録し、解析を行った。従来マカクサルの MMN の報告はあったが、マーモセットの報告は無かった。今回の実験により両者にミスマッチ刺激に対応したミスマッチ活動 (MMA) が確認できた。マカクサル、マーモセットともに MMA は聴覚野周辺だけでなく、補足運動野、前頭前野周辺でも観察され、今後の領野間の機能的結合を解析することにより、そのメカニズムと意味の解明に繋がると考えられる。

本研究に関しては、引き続き実験と解析を継続し、ヒト精神疾患のバイオマーカーとしての意味付けを行っていく予定である。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 8 件）

- 1) Osugi N, Yanagawa T, Nagasaka Y, Fujii N. Social Suppressive Behavior Is Organized by the Spatiotemporal Integration of Multiple Cortical Regions in the Japanese Macaque. PLoS One 2016 *in press*
- 2) Takaura K, Fujii N. Facilitative effect of repetitive presentation of one stimulus on cortical responses to other stimuli in macaque monkeys - a possible neural mechanism for mismatch negativity. Eur J Neurosci. 43(4) , 2016, DOI: 516-2810.1111/ejn.13136.
- 3) Komatsu M, Takaura K, Fujii N. Mismatch negativity in common marmosets: Whole-cortical recordings with multi-channel electrocorticograms. Sci Rep. 5, 2015, 15006 DOI: 10.1038/srep15006.
- 4) Chao ZC, Nagasaka Y, Fujii N. Cortical network architecture for context processing in primate brain. Elife 2015 DOI: 10.7554/eLife.06121.
- 5) Fukushima M, Chao ZC, Fujii N. Studying brain functions with mesoscopic measurements: Advances in electrocorticography for non-human primates. Curr Opin Neurobiol. 32, 2015, 124-31 DOI: 10.1016/j.conb.2015.03.015.
- 6) Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N. The future of real-world neuroscience: Imaging techniques to assess active brains in social environments. Neurosci Res. 90c, 2015, 65-71 DOI: 10.1016/j.neures.2014.11.007.
- 7) Komatsu M, Namikawa J, Chao ZC, Nagasaka Y, Fujii N, Nakamura K and Tani J An artificial network model for estimating the network structure underlying partially observed neuronal signals Neurosci. Res. 2014 DOI: 10.1016/j.neures.2014.02.005
- 8) Yanagawa T, Chao ZC, Hasegawa N, Fujii N Large-scale information flow in conscious and unconscious states: an ECoG study in monkeys. PLoS One, 8(11), 2013, e80845 DOI: 10.1371/journal.pone.0080845

〔学会発表〕（計 11 件）

- 1) M. KOMATSU, K. TAKAURA, N. FUJII Magnitude of stimulus deviance influences on mismatch activity in common marmosets, Neuroscience 2015 Oct 17, 2015 Chicago
- 2) K. TAKAURA, M. KOMATSU, N. FUJII Priming effect of a stimulus-repetition: Repetitive presentation of a stimulus facilitates the cortical response to the other stimuli subsequent to the repetition. Neuroscience 2015 Oct 17, 2015 Chicago
- 3) M. KOMATSU, E. SUGANO, H. TOMITA, N. FUJII Multi-focal photostimulations with light emitting diodes on a multi-channel electrocorticographic array in non-human primates Neuroscience 2014 Nov 16, 2014 Washington
- 4) K. TAKAURA, N. TSUCHIYA, N. FUJII Frequency-dependent spatiotemporal profiles of visual responses recorded with subdural electrodes in awake monkeys Neuroscience 2014 Nov 16, 2014 Washington
- 5) Y. NAGASAKA, S. WAKISAKA, T. NOTOYA, N. FUJII Substitutional Reality for research in animal cognition Neuroscience 2013 Nov 10, 2013 Washington
- 6) T. YANAGAWA, N. OOSUGI, N. HASEGAWA, N. FUJII Estimation of the number of internal states in the brain as an indicator for the conscious level and content: An ECoG study in

monkeys Neuroscience 2013 Nov 12, 2013  
Washington

- 7) M. KOMATSU, J. NAMIKAWA, Z. C. CHAO, Y. NAGASAKA, N. FUJII, K. NAKAMURA, J. TANI  
Estimating a network structure that underlies partially observed neuronal signals Neuroscience 2013 Nov 12, 2013 Washington
  - 8) N. FUJII, M. FUKUSHIMA, R. C. SAUNDERS, M. MULLARKEY, M. MISHKIN An electrocorticographic electrode array for simultaneous recording from medial, lateral, and intrasulcal surface of the cortex in the macaque monkey Neuroscience 2013 Nov 13, 2013 Washington
  - 9) Z. C. CHAO, K. TAKAURA, N. FUJII Mapping retinotopic organization in monkey cortex by independent component analysis on electrocortical signals Neuroscience 2013 Nov 13, 2013 Washington
  - 10) K. TAKAURA, N. TSUCHIYA, N. FUJII Retinotopic organization of the monkey visual cortex studied with electrocorticogram (ECoG) recording Neuroscience 2013 Nov 13, 2013 Washington
  - 11) Fujii N Ecological Platform for Understanding Dynamical Neural Network in Primates Neuroscience 2012: Society for Neuroscience 10/11/2012 New Orleans, USA
- 〔図書〕（計 1 件）
- 1) Chao Z and Fujii N Mining spatio-spectro-temporal cortical dynamics: a guideline for offline and online electrocorticographic analysis, Book chapter: Methods in Neuroethology, Springer, 2013



# 自己の内的・外的特性に関する メタ認知の神経機構

首都大学東京 言語科学教室 橋本 龍一郎



## 1. 研究開始当初の背景

思春期における自己像の発達を理解には、性格などの自己の内面と、身体などの自己の外面に関するメタ認知と制御の研究が必要である。分担研究者の橋本は、自己の外側・内面に関わるメタ認知・自己制御のメカニズムを実験心理学・脳機能イメージングの手法を用いたアプローチを計画した。

自己の身体的特徴に関する過去の研究は、顔に関する研究が大多数であり、顔と並び自己にとって重要な身体的特徴とされる声に関する研究は非常に少なかった。AO2には（音声）言語の専門家である萩原・保前（連携研究者、H27年度から分担研究者）、鳥類の歌の学習の専門家である岡ノ谷がおり、AO2内部の共同研究により、自己の声に関するメタ認知と制御に関して、ヒト・動物の知見を統合した独創的な研究を計画した。

性格など自己の内面のメタ認知に関しては、実験参加者に自分の内的な特性に関して明示的な判断を求める自己参照課題（例えば、「あなたは几帳面な人ですか」という質問文を提示して、判断させる）が多く利用されていた。しかし、思春期における自己メタ認知は、急速に複雑化する対人関係のなかで、他者の視点から自己・他者の判断を求められることが多い。思春期の自己メタ認知機能の脳内基盤を探るためには、他者の視点取得を含む複雑な自己メタ認知課題を開発する必要があった。

## 2. 研究の目的

思春期における外的な自己像の発達を探るため、自己の音声に関する研究パラダイムを開発し、行動（実験心理学）研究から、声のメタ認知・自己制御に関する心理学的モデルを構築する。さらに、非侵襲脳刺激法による行動変化の検討を追加するこ

とにより、上記の心理学的モデルに神経科学的知見を統合したモデルに発展させる。

思春期における内的な自己像の発達を研究するため、新しい自己メタ認知課題を開発する。具体的には、複雑化する対人関係における自己メタ認知機能を検討するため、他者視点取得の要因を取り入れた心理課題を開発し、その有効性を示す。そのため、他者視点取得に明らかな障害がある精神疾患として自閉スペクトラム症を対象とし、fMRI研究をおこなう。そこで開発された心理課題を、大学生の閾値下うつ症状や思春期コホートの研究に応用できる課題の土台を提供する。

## 3. 研究の方法

### ○ 声のメタ認知・自己制御の研究：

分担研究者の首都大・萩原（H27年度から保前）と橋本、東大・岡ノ谷、連携研究者の首都大・保前が中心となって、主にAO2内の連携研究として行った。この業務のため、首都大学グループは、専属の研究員（徐研究員）を雇用した。最初に比較的簡便な実験として、自己・他者の音声情報をオフラインに人工的に加工し、話者の同定に必要な音響的特徴を明らかにする行動実験を主に大学生を対象としておこなった。この結果をもとに、AO2岡ノ谷グループと連携し、自己の声のリアルタイム（実時間）制御に関する行動実験をおこなった。この行動実験では、自己の発声情報を音響的にリアルタイムに操作して実験協力者にフィードバックするシステムを作成した。この作業は、岡ノ谷グループの橋研究員（新学術領域で雇用）と徐研究員の綿密な協同により行われた。自己の声の変調に対する発声の制御反応を検討した。研究対象は、主に大学生であった。さらに、この結果を発展させるため、同様の課題を遂行中に非侵襲的脳刺



激法である経頭蓋直流電気刺激（tDCS: transcranial direct current stimulation）法による外側側頭葉を刺激し、自己の声の変調に対する発声の制御反応を検討した。

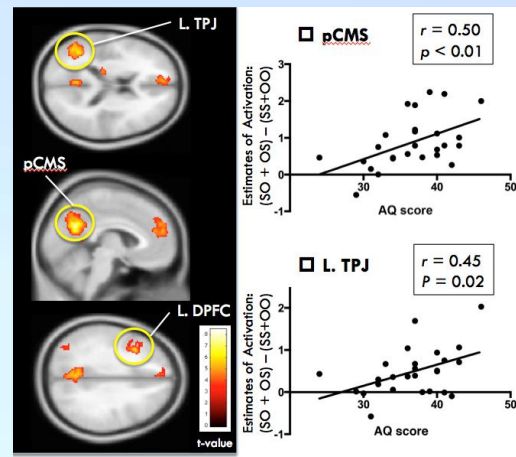
○ 自己の内的特性に関するメタ認知課題： 性格など内的特性を表す日本語の形容詞を文献から収集し、健常者を対象とした予備調査により、それぞれの形容詞に関する好悪のレーティングをおこなった。予備調査により抽出された形容詞を用いて、言語的なメタ認知課題を作成し、自閉スペクトラム症を対象とした脳機能イメージング（fMRI）により検証した。妥当な脳賦活パターンを確認後、A01, A03 に心理課題を提供し、それぞれ大学生・コホート研究、大学生閾値下うつ症状の研究に最適な形式に修正作業をおこなった。

#### 4. 研究成果

○ 声のメタ認知・自己制御の研究：自己・他者の音声をオフラインに変調させた課題では、自己の声の認識には特に第3フォルマント以上の高い周波数成分の情報が重要であることを明らかにした。この結果を専門誌に掲載した (Xu et al., *Front. Psychology* 2013)。また、自己の声のリアルタイム（実時間）制御に関する行動研究で、自己が認知できない微小なフィードバックの変調に対する補償反応を見だし、自己のオンライン制御が、必ずしも意識的なメタ認知をとおして作用するのではない知見を得た。この結果は、現在専門誌に投稿準備をしている。さらに、同様の実験パラダイムで上側頭回・下前頭回に非侵襲脳刺激法 (tDCS) を適用した研究では、自己の声の認識がより音響的操作によって影響されやすい可能性を示すデータを観察し、学会にてポスター発表をおこなった (Xu et al., *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015*)。現在はさらに解析を進め、論文文化を検討中である。

○ 自己の内的特性に関するメタ認知課題：高機能自閉スペクトラム症を対象とした fMRI 研究をおこない、自己視点と比較して、他者視点から自己の性格特性の評価に関わる脳活動が増大している部位を同定した。特に、左側頭頭頂接合部

(temporoparietal junction: TPJ) や後部大脳正中中部構造 (posterior cortical midline structure: pCMS) の脳活動の増大は、自閉スペクトラム指数 (Autism Quotient: AQ) によって評価された ASD の臨床症状の程度と有意な正の相関を示した (下図) (Hashimoto et al., 2016)。



また A01 小池との共同研究により、同様の他者視点の自己メタ認知課題を用いて、健常の大学生について、うつ・自閉症的傾向を表す行動指標を開発した。さらに、A03 岡本との共同研究では、同様の自己メタ認知課題を用いて、閾値下うつ症状の大学生について、行動介入法の効果を反映する脳機能変化を導出することに成功し、共同論文を執筆した (Shiota et al., 2016: *Psychological Medicine* 誌)。

#### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 6 件)

1. Xu, M., Homae, F., Hashimoto, R., & Hagiwara, H.: Acoustic cues for the recognition of self-voice and other-voice. *Frontiers in Psychology* **4**(735): 1- 7 (2013)
2. Watanabe, H., Nakamura, M., Ohno, T., Itahashi, T., Tanaka, E., Ohta, H., Yamada, T., Kanai, C., Iwanami, A., Kato, N. & Hashimoto, R.: Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Social Cognitive Affective Neuroscience*, **9**(4): 520- 528 (2014)
3. Itahashi, T., Yamada, T., Watanabe, H., Nakamura, M., Jimbo, D., Shioda, S., Toriizuka, K., Kato, N., &

- Hashimoto, R.: Altered network topologies and hub organization in adults with autism: A resting-state fMRI study. *PLoS ONE*, **9(4)** e94115: 1-15 (2014)
4. Itahashi, T., Yamada, T., Nakamura, M., Watanabe, H., Yamagata, B., Jimbo, D., Shioda, S., Kuroda, M., Toriizuka, K., Kato, N., & Hashimoto, R.: Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: A multimodal brain imaging study. *Neuroimage: Clinical* **7**: 155 - 169 (2015)
  5. Itahashi, T., Yamada, T., Watanabe, H., Nakamura, N., Ohta, H., Kanai, C., Iwanami, A., Kato, N., & Hashimoto, R.: Alterations of local spontaneous brain activity and connectivity in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Molecular Autism* **6(30)**: 1-14
  6. Hashimoto, R., Itahashi, T., Ohta, H., Yamada, T., Kanai, C., Nakamura, M., Watanabe, H., & Kato, N.: Altered Effects of Perspective-Taking on Functional Connectivity during Self- and Other-Referential Processing in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Social Neuroscience* (2016) 1-12 [Epub ahead of print]
- 〔学会発表〕 (計 13 件)
1. 徐鳴鏞、保前文高、橋本龍一郎、萩原裕子：「音声の認識における自己と他者」 *Neuro2013* (日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会 合同大会), 京都 (2013年6月21日)
  2. Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., & Hagiwara, H.: Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2013年10月27日)
  3. Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., & Hagiwara, H.: Flexible speech compensation following modified auditory feedback. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2014年7月5日)
  4. Itahashi, T., Yamada, T., Watanabe, H., Nakamura, M., Kanai, C., Kato, N., & Hashimoto, R.: Disrupted functional organization of regulation-related regions in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2014年7月5日)
  5. Hashimoto, R., & Kato, N.: Altered activation for self- and other-referential processing in Autism Spectrum Disorder: A fMRI study. *21<sup>st</sup> World Conference of IACAPAP, ダーバン, 南アフリカ* (2014年8月13日) *Journal of Child & Adolescent Mental Health* (IACAPAP 21<sup>st</sup> World Congress Abstract) P.155
  6. Itahashi, T., Yamada, T., Watanabe, H., Nakamura, M., Kanai, C., Kato, N., & Hashimoto, R.: Disrupted functional organization of regulation-related regions in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2014年7月5日)
  7. Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., & Hagiwara, H.: Flexible speech compensation following modified auditory feedback. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2014年7月5日)
  8. Hashimoto, R., Yamada, T., Itahashi, T., Watanabe, H., Nakamura, M., Kanai, C., Iwanami, A., & Kato, N.: Effects of Perspective on Brain Activation for Self- and Other-Referential Processing in Autism. *The 20<sup>th</sup> Annual Meeting of the organization on Human Brain Mapping, ハンブルグ, ドイツ* (2014年6月12日)
  9. Yamada, T., Nakamura, M., Itahashi, T., Watanabe, H., Kanai, C., Takayama, Y., Ohno, T., Tani, M., Iwanami, A., Kato, N., & Hashimoto, R.: Neural substrates for cognitive control of metacognition in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2013年10月27日)
  10. Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., & Hagiwara, H.: Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback. *International Symposium "Adolescent brain & mind and self-regulation"*, 東京 (2013年10月27日)
  11. 徐鳴鏞, 橋亮輔, 保前文高, 橋本龍一郎, 岡ノ谷一夫, 萩原裕子：「聴覚フィードバックの変調に対する潜在的な音声制御」 第37回神経科学大会(Neuroscience 2014)、横浜 (2014年9月13日) P3-251
  12. Koike, S., & Hashimoto, R.: Congruency between self-report and mother-related evaluation for the self is associated with meta cognitive ability. *International*

*Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015*, 東京 (2015年11月1日)

13. Xu, M., Tachibana, R., Okanoya, K., Hashimoto, R., & Homae, F.: Modulation of self-voice perception by brain stimulation. *International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015*, 東京 (2015年11月1日)

〔図書〕 (計 2 件)

- ① 橋本龍一郎、酒井弘、萩原裕子、東京大学出版、思春期学、2015、12 (「言語・コミュニケーションの思春期発達」p. 145-158 )
- ② 橋本龍一郎、メディカル・サイエンス・インターナショナル、カンデル神経科学、2014、19(「第 60 章 言語」p. 1327-1345)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：生体光計測装置を用いた脳活動訓練支援装置、信号処理プログラム、および信号処理方法

発明者：笠井清登、木下晃秀、滝沢龍、八幡憲明、西村幸香、橋本龍一郎、保前文高、川崎真護

権利者：同上

種類：特願

番号：2012-231962

出願年月日：平成 24 年 10 月 19 日

国内外の別： 国内



# 適統合失調症のリハビリ活動に学ぶ 精神機能の自己制御と人間形成支援

群馬大学 大学院医学系研究科 神経精神医学 福田 正人



## ・研究成果の概要

人間の精神にとって最も重要である対人関係における自己制御機能の脳基盤を明らかにすることを目的とした。実際に会話を行っている最中の脳機能を近赤外線スペクトロスコピー NIRS を用いて検討すると、統合失調症においては陰性症状と関連し、うつ病においては全般的な病状と関連し、双極性障害においては発症年齢と関連していた。この結果から、精神機能の自己制御は脳機能に支えられたもので、精神疾患においてはその機能失調があることが明らかとなった。

## 1. 研究開始当初の背景

脳科学・神経科学の発展により、人間の精神機能の脳基盤の解明が進んでいるが、自我機能の脳基盤についての検討は、最近になってようやく始まったにすぎない。とくに自我機能の背景をなす対人関係については、おもに入力過程である社会的認知について行われてきており、前頭葉・上側頭回周辺・扁桃体の重要性が明らかとなったが、日常生活における社会的認知とは異なる状況での検討しか行なわれていない。出力過程である対人行動についての脳研究は乏しい。

こうした状況は、自我機能の脳基盤の検討に用いられる fMRI・SPECT・PET といういずれの脳機能画像法においても、検査中の被検者は、仰臥位となり、ガントリー内で頭部を固定し、できるだけ無動を保つという、不自然な姿勢と状態を保たなければならないという技術的な制約に起因している。

そこで本研究は、自我の成立基盤として言語・社会性・内発性に着目し、座位のまま動作や会話を行いながら自然な状態で脳機能が測定できる近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) の利点を生かしてその脳基盤を検討することにより自我の脳機

構を解明することを目的とする。さらに、統合失調症を始めとする精神疾患におけるその病態を明らかにし、それを新しい治療法の発展に応用することも合わせて目的とする。

社会性について対人行動課題を用い、言語活動を実際に行なっている最中の脳機能を大脳皮質の賦活反応性として NIRS により検討することとした。具体的には、①言語活動をしている最中の脳賦活を NIRS により捉える方法論を確立し、②言語活動としての対人関係による脳賦活を実際の場面で捉え、③その脳賦活を社会的認知（入力過程）と対人行動（出力過程）とそれぞれ対応させて検討し、④それらの脳賦活が言語活動の生産性や意欲状態という内発性とどのように関連するかを検討する、という 4 点をについて明らかにすることが必要であった。

こうして、NIRS の特徴を生かすことにより従来の脳機能画像法の制約を超えることで、人間における対人行動の脳基盤の理解を進め、対人関係を入力と出力の両側面から包括的に理解することが可能となると期待できる。これらにもとづいて、個体発生の過程で対人行動を経験することによって形成される自我機能の脳基盤を解明することが可能となる。さらに、こうした健常者についての検討から、精神疾患における自我機能の病態を検討しその改善可能性を追求することとした。

## 2. 研究の目的

社会的な存在である人間にとって、対人関係は基本的な生活要素である。したがって自己制御は、そうした対人関係における重要性が高い。しかし対人関係を対象とした従来の「社会脳」研究のほとんどは被検者が 1 人の状況で行われており、実際の対人関係を検討したものではない。こ

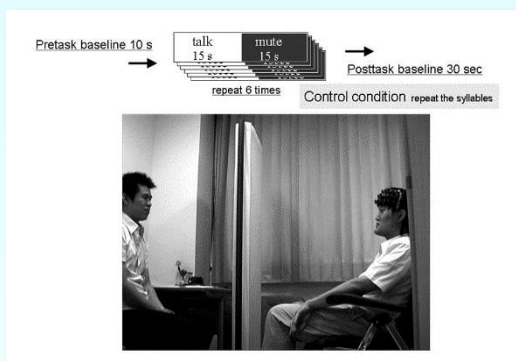


これは、現実の対人関係をそのまま検討できる脳機能画像法が存在しなかったためである。

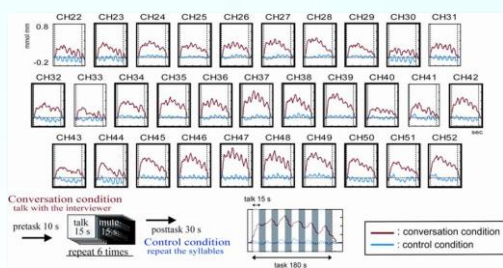
そこで、対面座位という自然な状態で脳機能が測定できる近赤外線スペクトロスコピィ (near-infrared spectroscopy, NIRS) の利点を生かし、実際に対人行動を行なっている最中の脳機能画像を測定する検査法を確立し (“two-person neuroscience”)、そこで精神機能の自己制御について脳基盤の解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

NIRSには、座位などの自然な姿勢のまま、発声や動作を行いながら脳機能を検査できるという特徴がある。こうした特徴を生かして、初対面の検査者と食べ物をテーマとした会話のやりとりを15秒交代で180秒間行なう課題の最中の脳活動をNIRSで検討した。会話という対人関係における自己制御の脳基盤を検討する試みである。



会話の180秒間に応じて前頭極を中心とした酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) 濃度の全体的な賦活を認め、さらに発話相に増加し聴取相に減少する賦活がそれに重畳する。

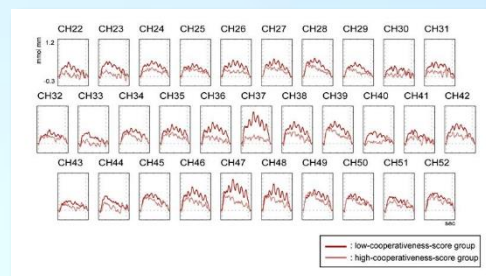


### 4. 研究成果

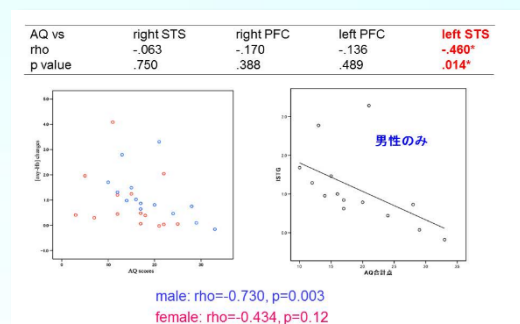
#### (1) 健常者のNIRS

NIRSには、座位などの自然な姿勢のまま、発声や動作を行いながら脳機能を検査できるという特徴がある。こうした特徴を生かして、初対面の検査者との会話のやりとりを15秒交代で180秒間行なう課題の最中の脳活動をNIRSで検討した[5]。会話という対人関係の脳基盤を検討する試みである。

会話の180秒間に応じて前頭極を中心とした酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) 濃度の全体的な賦活を認め、さらに発話相に増加し聴取相に減少する賦活がそれに重畳する。こうした前頭葉賦活には個人差があり、TCIで評価した協調性 cooperativeness が低い被検者ほど賦活が大きかった。性格としての協調性が低い被検者は、初対面の相手との会話に努力を要したことを反映した結果と考えられた。



さらに、こうした会話による賦活の個人差と自閉症傾向との関連を autism quotient (AQ) 得点で検討すると、左側頭部領域において会話による賦活とAQ得点との間に負の相関を認め、その相関は対象を男性にのみ限定するとより強く認められた[6]。これは、他人の視線など対人認知において重要な情報処理が上側頭溝周辺で行われていること、そうした対人認知の障害は男性でより強く認められやすいことと対応する所見と考えられた。

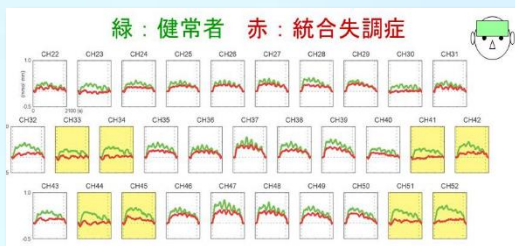


#### (2) 統合失調症のNIRS

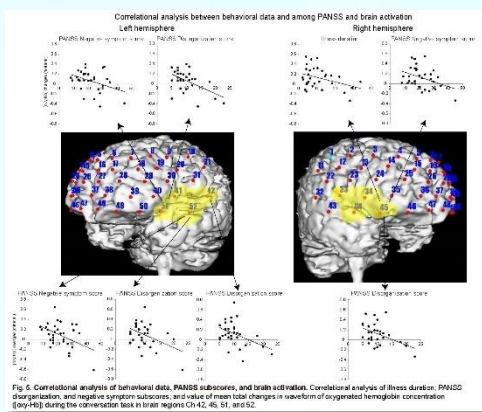
会話課題を用いて、統合失調症 (男性 20 例・女性 11 例, 35.1 ± 12.4 歳, 罹病期間 11.2 ±

8.7年)を対象として、年齢・性別を合致させた健常者と比較した。

会話による脳機能の賦活は背外側前頭前野においては健常者と差を認めず、腹外側前頭前野において賦活が減衰を示すという結果であった。統合失調症における実行機能の低下と、自我機能の過敏に対応する可能性が考えられた。また、発話/聴取相に応じた賦活の変動が明瞭でなく、情報の受信・送信の切替え機能が十分でない可能性が考えられた。この会話によるNIRSデータは、ほとんどのチャンネルにおいて言語流暢性課題におけるNIRSデータとは相関を示さなかった。



統合失調症群において、この会話による賦活は課題における会話の量や質、抗精神病薬服薬量とは関係せず、PANSSで評価した陰性症状(N得点)と右半球の下前頭部と左半球の上中側頭部において負の相関を認めた。

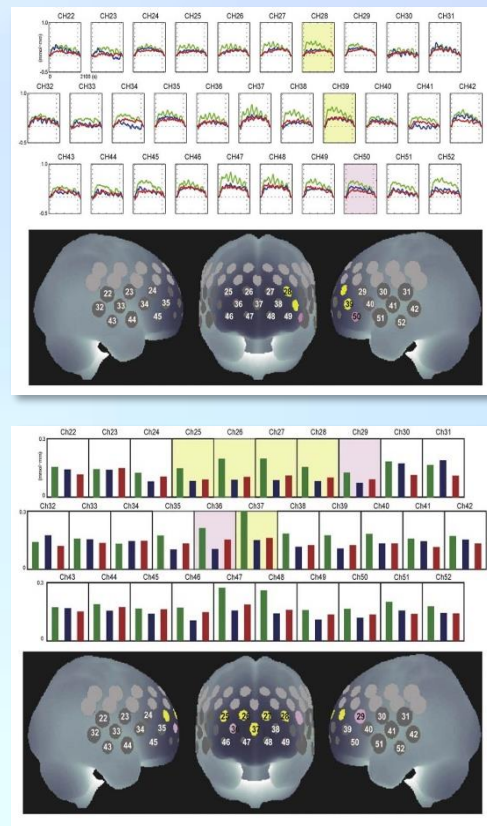


### (3) 気分障害のNIRS

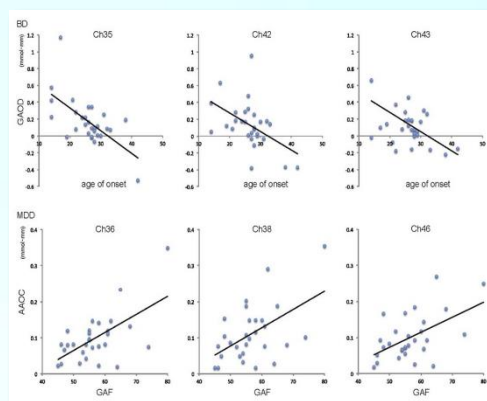
うつ病性障害(男性14例・女性15例, 34.5±9.0歳, 罹病期間4.1±3.6年)、双極性障害(男性14例・女性17例, 34.9±6.6歳, 罹病期間9.7±7.0年)を対象として、年齢・性別を合致させた健常者と比較した。

うつ病性障害と双極性障害のいずれについても、会話による脳機能の全体的な賦活は左半球の

背外側前頭前野から前頭極にかけて低下を示し、また発話相による賦活は前頭極で低下を示した。



うつ病性障害群においては、全体的な賦活がGAF得点と正の相関を、双極性障害群においては発話相による賦活が発症年齢と負の相関を示した。

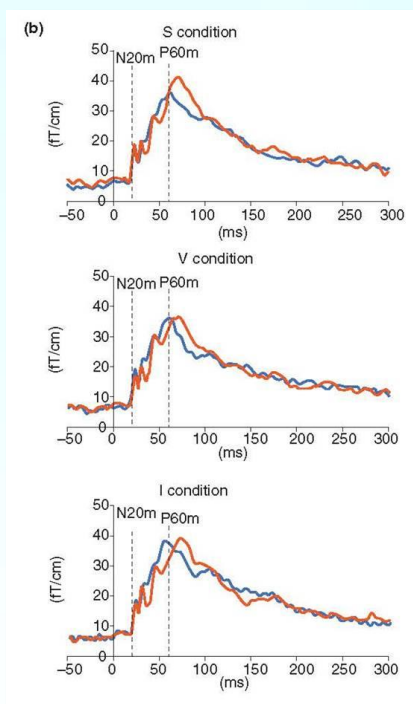


### (4) うつ病のMEG

自己制御の機能低下の基盤となる脳機能について、うつ病を対象として脳磁図magnetoencephalography (MEG)を用いた検討を行った。

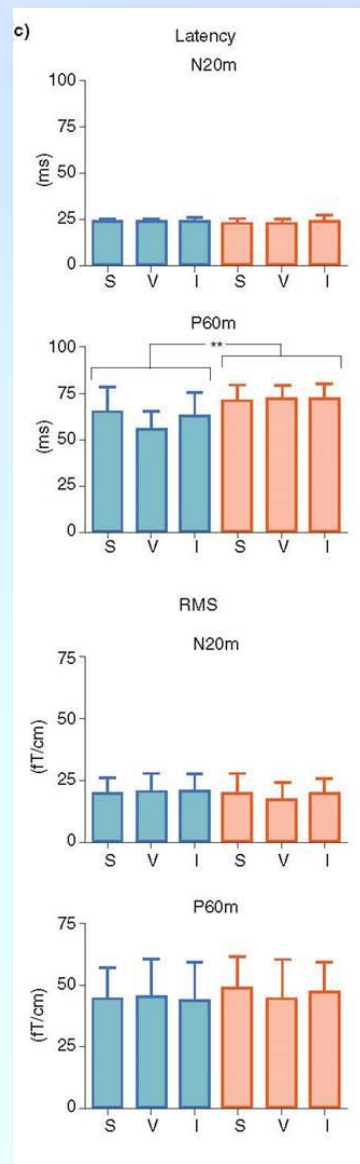
右上腕の正中神経の刺激により生じる体性感覚誘発磁場 somatosensory evoked field (SEF) が、その刺激の数をかぞえる体性感覚注意条件、視覚提示する刺激の数をかぞえる視覚刺激注意条件、いずれの刺激も無視する非注意条件の3条件でどのような変化を示すかを検討した。SEF の N20m 成分と P60m 成分の潜時と振幅を検討すると、うつ病においては3条件に共通して P60m 潜時が延長しており、この延長はうつ病で高まっている体性感覚刺激閾値と負の相関を示し、また検査時の抑うつ症状とは関連しないが状態不安と負の相関を示した。これらの結果は、うつ病において抑うつ症状とは関連しない体性感覚刺激の処理に遅延があり、それが刺激に対する随意的な注意という自己制御によっても改善を認めないが、不安状態により影響を受けていることを示すと考えられた。

以上の結果から、精神疾患で認められる自己制御の機能低下の背景には、感覚レベルでの機能低下があること、その感覚レベルでの機能低下は随意的な注意によっては改善が難しいが、不安状態を変えることで改善の可能性があることが明らかとなった。



以上の結果から、精神疾患で認められる自己制御の機能低下の背景には、感覚レベルでの機能低下があること、その感覚レベルでの機能低下は随

意的な注意によっては改善が難しいが、不安状態を変えることで改善の可能性があることが明らかとなった。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 18 件)

Narita K, Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Majima T, Kameyama M, Kosaka H, Amanuma M, Fukuda M, Mikuni M (2011) Volume reduction of ventromedial prefrontal cortex in bipolar II patients with rapid cycling: a voxel-based morphometric study. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 35:439-445. [DOI: 10.1016/j.pnpb.2010.11.030]



- Narita K, Fujihara K, Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Uehara T, Majima T, Kosaka H, Amanuma M, Fukuda M, Mikuni M (2012) Associations among parenting experiences during childhood and adolescence, hypothalamus-pituitary-adrenal axis hypoactivity, and hippocampal gray matter volume reduction in young adults. *Hum Brain Mapp* 33:2211-2223.  
[DOI: 10.1002/hbm.21354]
- Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Fukuda M, Mikuni M (2011) Autistic traits and brain activation during face-to-face conversations in typically developed adults. *PLoS ONE* 6:e20021.  
[DOI: 10.1371/journal.pone.0020021]
- Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Takano Y, Takayanagi Y, Kinou M, Araki T, Harima H, Fukuda M, Okazaki Y, Kasai K (2011) Different hemodynamic response patterns in the prefrontal cortical sub-regions according to the clinical stages of psychosis. *Schizophr Res* 132:54-61.  
[DOI: 10.1016/j.schres.2011.07.014]
- Sato T, Fukuda M, Kameyama M, Suda M, Uehara T, Mikuni M (2012) Differential relationships between personality and brain function in monetary and goal-oriented subjective motivation: multichannel near-infrared spectroscopy study of healthy subjects. *Psychiat Clin Neurosci* 66:276-284  
[DOI: 10.1111/j.1440-1819.2012.02349.x]
- Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K (2013) A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *NeuroImage* 83:158-173.  
[DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.043]
- Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Yamaguchi M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M (2013) Temporal lobe and inferior frontal gyrus dysfunction in patients with schizophrenia during face-to-face conversation: a near-infrared spectroscopy study. *J Psychiat Res* 47:1581-9.  
[DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.07.029]
- Kinou M, Takizawa R, Marumo K, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K (2013) Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression. *Schizophr Res* 150:459-467  
[DOI: 10.1016/j.schres.2013.08.026]
- Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K (2014) Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. *NeuroImage* 85:518-526.  
[DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.050]
- Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y, the Joint Project for Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group (2014) Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *NeuroImage* 85:498-507.  
[DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.126]
- Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Sakurai N, Tagawa M, Motegi T, Yamaguchi M, Narita K, Fukuda M (2014) Near-infrared spectroscopic study of frontopolar activation during face-to-face conversation in major depressive disorder and bipolar disorder. *J Psychiat Res* 57:74-83  
[DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.06.009]
- Funane T, Sato H, Yahata N, Takizawa R, Nishimura Y, Kinoshita A, Katura T, Atsumori H, Fukuda M, Kasai K, Koizumi H, Kiguchi M (2015) Concurrent fNIRS-fMRI measurement to validate a method for separating deep and shallow fNIRS signals by using multidistance optodes. *NeuroPhotonics* 2:015003.  
[DOI: 10.1117/1.NPh.2.1.015003]
- Kasai K, Fukuda M, Yahata N, Morita K, Fujii N (2015) The future of real-world neuroscience: imaging techniques to assess active brains in social environments. *Neurosci Res* 90:65-71  
[DOI: 10.1016/j.neures.2014.11.007]
- Fujihara K, Narita K, Suzuki Y, Takei Y, Suda M, Tagawa M, Ujita K, Sakai Y, Narumoto J, Near J, Fukuda M (2015) Relationship of  $\gamma$ -aminobutyric acid and glutamate + glutamine concentrations in the perigenual anterior cingulate cortex with performance of Cambridge gambling task. *NeuroImage* 109:102-108  
[DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.01.014]
- Kurita S, Takei Y, Maki Y, Hattori S, Uehara T, Fukuda M, Mikuni M (2016) A magnetoencephalography study of the effect of attention modulation on somatosensory processing in patients with major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 70:116-125  
[DOI:10.1111/pcn.12361].

- Takei Y, Fujihara K, Tagawa M, Hironaga N, Near J, Kasagi M, Takahashi Y, Motegi T, Suzuki Y, Aoyama Y, Sakurai N, Yamaguchi M, Tobimatsu S, Ujita K, Tsushima Y, Narita K, Fukuda M (in press) The inhibition/excitation ratio related to task-induced oscillatory modulations during a working memory task: a multimodal-imaging study using MEG and MRS. *NeuroImage*, in press. [DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.12.057]
- Miyata S, Kurachi M, Okano Y, Sakurai N, Kobayashi A, Harada K, Yamagata H, Matsuo K, Takahashi K, Narita K, Fukuda M, Mikuni M (in press) Blood transcriptomic markers in patients with late-onset major depressive disorder. *PLoS One* 11 (2): e0150262 [doi:10.1371/journal.pone.0150262]
- Araki T, Kirihara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fukuda M, Kasai K (2016) Intact neural activity during a Go/No-go task is associated with high global functioning in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 70: 278-285 [学会発表] (計 14 件)
- Takei Y, Kosuda A, Tagawa M, Kasagi M, Fukuda M, Seki Y : Resting State Large Scale Network Analysis of MEG Data Using Self-Organizing Map. *3rd International Symposium of Gunma University Medical Innovation and 8th International Conference on Advanced Micro-Device Engineering*. Gunma, 2016.12.9.
- Takatsuru Y, Koibuchi N, Fukuda M : Homeostasis of glutamatergic synapses in adolescent is disrupted by early-life-stress. *International Symposium: Adolescent brain & mind and Self-regulation*, Tokyo, 2015.11.1.
- Ono H, Imai H, Miyawaki S, Miyata S, Nakatomi H, Mikuni M, Fukuda M, Saito N : Development of the rat depression model related to selective white matter injury: Possible aspect of depression related to selective white matter injury. *Neuroscience 2014*, Washington DC, USA, 2014.11.15-19.
- Miyata S, Kurachi M, Sakurai N, Takahashi K, Yamagata H, Matsuo K, Narita K, Fukuda M, Ishizaki Y, Mikuni M : Identical blood biomarkers in late-onset major depressive disorder patients and model mice. *Neuroscience 2014*, Washington DC, USA, 2014.11.15-19.
- Tagawa M, Takei Y, Fujihara K, Suzuki Y, Sakurai N, Kasagi M, Yamaguchi M, Motegi T, Aoyama Y, Narita K, Hironaga N, Ujita K, Tobimatsu S, Near J, Fukuda M : The relationship between neurotransmitters and neural oscillation during resting state : a combined magnetic resonance spectroscopy and magnetoencephalography study. *19th International Conference on Biomagnetism*, Halifax, Canada, 2014.8.24-28.
- Motegi T, Takei Y, Fujihara K, Suzuki Y, Aoyama Y, Sakurai N, Tagawa M, Yamaguchi M, Narita K, Hironaga S, Tobimatsu S, Near J, Fukuda M : The relationship between neurotransmitters and neural oscillation during working memory task: a combined magnetic resonance spectroscopy and magnetoencephalography study. *19th International Conference on Biomagnetism*, Halifax, Canada, 2014.8.24-28.
- Fukuda M, Takei Y, Suda M : Interactive brains in real-world: near-infrared studies of conversation (Session: Real-world application). *BESETO 2014*, Tokyo, 2014.7.25.
- Kasagi M, Fujihara K, Kogure W, Motegi T, Takei Y, Suda M, Suzuki Y, Tagawa M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M : Relationship of structural and resting functional MRI with gambling task performance in human brain reward systems of adolescents and adults. *International Symposium of Adolescent Brain & Mind and Self-regulation*, Tokyo, 2013.10.27.
- Fukuda M, Suda M, Takei Y, Sakurai N, Yamaguchi M, Aoyama Y, Takahashi K, Narita K : Real-world Neuroimaging in Psychiatry using Near-infrared Spectroscopy (Symposium 2: Cognition and Emotion in Schizophrenia and Mood Disorders: Findings from Lab and Real-World). *The 15th Anniversary Meeting of Korean Society for Schizophrenia Research "New Horizons of Schizophrenia"*, Seoul, 2013.10.25.
- Sato T, Narita H, Takei Y, Suda M, Sakurai N, Yamaguchi M, Narita K, Fukuda M, Mikuni M : Frontal lobe dysfunction in pervasive developmental disorder revealed by multichannel near-infrared spectroscopy (NIRS). *The 11th World Congress of Psychiatry, Kyoto*, 2013.6.27.
- Suda M, Takei Y, Kawasaki S, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M : Two brain coherence during face-to-face conversation: near infrared spectroscopy study. *The 11th World Congress of Psychiatry, Kyoto*, 2013.6.27.
- Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Yamaguchi M, Kameyama M, Fukuda M, Mikuni M : Hemodynamic changes of psychiatric diseases during a face-to-face conversation. *The 11th World Congress of Psychiatry, Kyoto*, 2013.6.27.
- Fukuda M : Real-world neuroimaging in psychiatry using near-infrared spectroscopy (Satellite Symposium SA-05:

Schizophrenia as a disorder of adolescent mind and self-regulation). *The 11th World Congress of Psychiatry*, Kyoto, 2013.6.25.

Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Narita K, Noriko S, Fukuda M, Mikuni M: Near-infrared spectroscopy study on frontal and temporal lobe activation in bipolar disorder patients during a face-to-face conversation task. *43rd the European Brain and Behavior Society 43rd Meeting*, Barcelona, 2011.9.9-12

〔図書〕(計 22 件)

福田正人, 滝沢龍 (2011) 気分障害の診断・治療に近赤外線スペクトロスコピは有力か? 上島国利・三村将・中込和幸・平島奈津子 編『EBM 精神疾患の治療 2011-2012』, 中外医学社, 東京, p.114-121.

福田正人 (2011) 『NIRS 波形の臨床判読—先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』, 中山書店, 東京, pp.116.

福田正人, 須田真史, 武井雄一, 青山義之 (2012) 精神疾患・心理現象への応用とうつ症状の先進医療. In: 酒谷薫 監修・岡田英史, 星詳子, 宮井一郎, 渡辺英寿 編集『NIRS—基礎と臨床』, 新興医学出版社, 東京, pp.148-160.

三國雅彦, 福田正人, 功刀浩 編集 (2012) 『精神疾患診断のための脳形態・機能検査法』, 新興医学出版社, 東京, pp.230.

福田正人, 三國雅彦 (2012) 光トポグラフィー検査によるうつ状態の鑑別. In: 三國雅彦, 福田正人, 功刀浩 編集『精神疾患診断のための脳形態・機能検査法』, 新興医学出版社, pp.34-45.

武井雄一, 管心, 栗田澄江, 笠井清登, 福田正人, 三國雅彦 (2012) 脳磁図 (MEG) の精神疾患診断への応用. In: 三國雅彦, 福田正人, 功刀浩 編集『精神疾患診断のための脳形態・機能検査法』, 新興医学出版社, pp.161-174.

福田正人, 須田真史, 武井雄一, 青山義之 (2012) 精神疾患・心理現象への応用とうつ症状の先進医療. In: 酒谷薫 監修・岡田英史, 星詳子, 宮井一郎, 渡辺英寿 編集『NIRS—基礎と臨床』, 新興医学出版社, 東京, pp.148-160.

福田正人 (2012) 脳画像からわかる統合失調症の仕組みと回復. In: 宇田川健, 寺尾直尚, 高橋清久 監修『精神障害をもつ人のアンチスティグマとリカバリー』, 精神・神経科学振興財団, pp.44-65, 111-116, 127-128, 138-141.

福田正人, 須田真史, 小池進介, 西村幸香, 川久保友紀, 野田隆政, 吉田寿美子 (2013) NIRS. In: 山内俊雄・松田博史『脳画像でみる精神疾患』, 新興医学出版社, 東京, pp. 91-110.

福田正人 (2013) 精神科領域における NIRS 画像. In: 北川泰久・寺本明・三村将 編『神経・精神疾患診療マニュアル』(日本医師会雑誌 第 142 巻・特別号(2)) S12.

福田正人 (2013) 発達精神病理としての統合失調症—脳と生活と言葉. In: 福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登編 (2013) 『統合失調症』, 医学書院, 東京, pp.59-66.

福田正人 (2013) 統合失調症の基礎知識—診断と治療についての説明用資料. In: 福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登編 (2013) 『統合失調症』, 医学書院, 東京, pp.25-36.

福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登 (2013) 『統合失調症』, 医学書院, 東京, pp.753

福田正人, 須田真史, 武井雄一, 山口実穂, 桜井敬子, 成田耕介 (2014) 近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) から見た双極性障害. In: Bipolar Disorder 研究会『Bipolar Disorder 12』, アルタ出版, 東京, pp.131-143.

福田正人 [監修], 笠井清登・鈴木道雄・三村将・村井俊哉 [編集] (2014) 『精神疾患の脳画像ケースカンファレンス—診断と治療へのアプローチ』, 中山書店, 東京, pp.348

福田正人, 青山義之 (2014) 診断概念の変遷—DSM-III 以降 (統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害). In: 村井俊哉・宮田久嗣 編『DSM-5 を読み解く: 伝統的精神病理, DSM-IV, ICD-10 をふまえた新時代の精神科診断—統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害, 物質関連障害および嗜癖性障害群』, 中山書店, 東京, pp.20-29.

福田正人 (2015) 統合失調症の薬物療法の精神病理学的意義. In: 石郷岡純・加藤敏編『薬物療法を精神病理学的視点から考える』(精神医学の基盤 1), pp.95-103.

長谷川寿一 監修・笠井清登, 藤井直敬, 福田正人, 長谷川真理子 編 (2015) 『思春期学』, 東京大学出版会, 東京, pp.353

福田正人 (2015) 思春期における自我の確立とその脳基盤. In: 長谷川寿一 監修・笠井清登, 藤井直敬, 福田正人, 長谷川真理子 編 (2015) 『思春期学』, 東京大学出版会, 東京, pp.159-172.

福田正人, 高橋啓介, 武井雄一 (2015) 統合失調症. In: 山脇成人, 西条寿夫 編『情動の仕組みとその異常』, 朝倉書店, 東京, pp.114-128.

福田正人 (2015) 臨床検査の有用性の現状とその意味. In: 水野雅文 編『外来で診る統合失調症』(精神科臨床エキスパート), 医学書院, 東京, pp.48-57.

福田正人, 池淵恵美 (2016) 統合失調症. In: 下山晴彦・中嶋義文 編『公認心理師必携 精神医療・臨床心理の知識と技法』, 医学書院, 東京, pp.55-59.



# 発声制御とメタ認知

東京大学大学院 総合文化研究科 岡ノ谷 一夫



## ・研究成果の概要

思春期における自己制御とメタ認知の神経機構をさぐるため、それぞれにふさわしい動物モデルを確立することを目的として、三種の動物を対象とした研究を行った。発声の自己制御モデルとして、歌を学習する鳥であるジュウシマツを用い、思春期に相当する時期に行動のばらつきと可塑性がともに高いことを見つけた。さらに、メタ認知のモデルとして、実験動物として確立されているラットを用い、行動課題の工夫次第ではメタ認知的行動が現れることを発見した。また、メラトニン合成能の欠損により性成熟が早いマウスは、メラトニン合成能を有するマウスに比べて求愛歌に長く複雑な要素が多いことを発見した。

## 1. 研究開始当初の背景

我々は、社会の中で他者とかわりあひながら生きている。周囲の環境や社会的な文脈に即して、自らを律し行動を制御する能力は、社会へ適応するのに極めて重要である。このような自己を制御する能力は一見複雑に見えるが、いくつかの比較的単純な認知能力の組み合わせで成り立っており、その構成要素となる能力はヒトと動物で共有していると考えられる。これらの能力に対して適切な動物モデルを確立できれば、対応する神経基盤を検討できるようになる。

そこで、私の研究グループでは、動物を対象とした比較認知科学的アプローチにより、思春期の自己制御研究に適切な動物モデルを提案するとともに、その行動と発達の仕組みを検討した。特に、外界からのフィードバックに基づいて自身の行動を修正する学習能力（フィードバックに基づく学習）と、自分の内的な状態の認知（メタ認知）に基づいて適切に行動を制御する能力が、自己制御の主要な構成要素となると考え、これらに

対応する動物モデル研究をおこなうことにした。フィードバックに基づく学習については、ジュウシマツの歌学習をモデルに研究を進めた。特に、発達途中の若鳥（ヒトの思春期に相当）と成鳥の結果を比較することで、歌学習における思春期の特異性を検討した。また、メタ認知については主にラットの条件付け学習を対象とした研究を行った。加えて、領域内の他の研究グループとの意見交換を積極的に行い、マウスの求愛行動における思春期の影響、およびヒトの発声制御についても研究を進めた。

## 2. 研究の目的

思春期における自己制御とメタ認知の神経機構をさぐるため、それぞれにふさわしい動物モデルを確立することを目的とした。（1）フィードバックに基づく学習のモデルとしてジュウシマツの歌可塑性を対象とした実験、（2）自分の内的な状態を認知する能力のモデルとしてラットのメタ認知を対象とした実験、（3）思春期における経験と後の社会的行動との関連のモデルとして、マウスの求愛行動を対象とした実験をおこなった。以上の3点の研究を主とし、他の研究グループの共同により（4）ヒトの発声におけるフィードバックに基づく制御についても、ジュウシマツの研究との対応をとりながら実験をおこなった。

## 3. 研究の方法

上記の4点の研究について研究方法の概略を述べる。

（1）ジュウシマツの歌可塑性：ジュウシマツの歌は試行錯誤により獲得される。したがって、報酬や罰のフィードバックに基づいて行動を適切に修正する自己制御能力を調べるよいモデルと考え

られる。本研究では本来の歌学習とは別に、フィードバックに人為的な操作を加えることで歌の局所的な再学習を引き起こし、その学習量を若鳥と成鳥で比較した。ジュウシマツの歌は様々な音要素（ノート）が複雑な規則で並ぶ系列で構成されている。我々は特に歌の時間的特徴に着目し特定のノートと次のノートの間の無音間隙（ギャップ）の時間長を対象とした実験を行った。

（2）ラットのメタ認知：メタ認知とは自分の内的な状態の認知であり、これに基づいた行動制御は高次の自己制御のモデル行動となる。本研究では、遅延位置見本合わせ課題に、回答の直前にもらえる報酬を減らすことと引き換えにその問題をスキップ（回避）できる選択肢を加えたものを、メタ認知課題としてラットに課した。この課題は、見本刺激に関する記憶確信度が低い場合は回避を選択することで、課題全体で獲得できる報酬量が最大化されるように設計されていた。この回避選択肢が適切に利用されていたかを調べることで、内的状態を正しく認知していたか知ることができる。この課題を使用してラットのメタ認知のモデルとしての妥当性を検証した。

（3）マウスの求愛発声：メラトニンと性成熟にかかる期間の長さには関連がある。実験動物として確立されている実験用のマウス系統の多くは、性成熟が早いものが人為選択されてきた結果、メラトニン合成能を失っている。したがって、この実験用マウスとメラトニン合成能を導入したマウスを比較することは、性成熟期間の違いが後の行動に及ぼす影響を調べるよいモデルとなる。本研究では、共同研究として笠原氏（25年度公募班）よりメラトニン合成能導入マウスを譲り受け、成熟後の求愛行動を評価して実験マウスと比較した。特に、求愛発声（求愛歌）に着目して音響的解析を行い、性成熟の長さが求愛行動形成に及ぼす影響を調べた。

（4）ヒトの発声制御：ヒトの発話における声の制御は聴覚的なフィードバックの影響を受ける。この影響は、自身の声をどのように認知しているかに依存していると考えられる。本研究では、ヒトの発声を対象として、ジュウシマツの歌可塑性研究と類似したフィードバックに人為的な操作を加えることで、自己声の制御の仕組みを検討した。また、ジュウシマツ研究と比較することでより一般的な神経基盤モデルを検討することを目的とした。本研究は、萩原・保前・橋本各氏（分担/連携

研究者）との共同研究としておこない、我々のグループではおもに、聴覚フィードバックの実時間変形および音声データの解析について技術提供を行うとともに、動物の発声制御・学習の研究についての知見から種間で共有する行動・神経基盤についての検討をおこなった。

#### 4. 研究成果

（1）ジュウシマツの歌可塑性：ジュウシマツの歌は試行錯誤により獲得される。したがって、報酬や罰のフィードバックに基づいて行動を適切に修正する能力を調べるよいモデルである。そこで、歌発達の異なる段階においてノイズ回避学習実験をおこなうことで、発達に伴う学習可能性（可塑性）の変化を検討した。実験では、歌の特定の要素が特定の条件を満たす場合だけ、罰刺激として即時に短いノイズ音が提示される。こうするとトリはノイズを回避するように歌を変化させることが知られている（Tumer & Brainard 2007）。成鳥（>120日齢）と歌発達の後期段階の若鳥（80~120日齢）で、この変化量がどのように異なるかを調べた。

ノイズ回避学習実験にはジュウシマツの歌をリアルタイムで解析する仕組みが必要である。そこでこの仕組みをデジタル信号処理装置を用いて独自に開発した（「青春脳」夏合宿 2012にて発表）。成鳥についての予備実験から、歌要素（ノート）の基本周波数、局所的な時間パターン（ノート間隔）、ノート間の遷移確率を個別に変化させることができたため、成鳥が歌の様々な特徴量を変化させる能力を有することを確認した。若鳥での実験をおこなうにあたり、信号処理装置で安定的に検出しやすいことからギャップ（ノート間の無音区間）の時間長を標的とした。また、ギャップを含めた時間的特徴が発達に伴いどのように変化するのかも調べた。なお、解析に必要なノートの分類を自動化するアルゴリズムを考案し最適化した（Tachibana et al., 2014, 【「5. 主な発表論文等」の雑誌論文 7】）。さらに、あらかじめ成鳥の歌を基本的な時間的特徴を解析したところ、日内変動、ひと唄いの中での変動に一貫した傾向があること、およびノート長と引き続くギャップ長の間に関係性があることが分かった（Tachibana et al., 2015 【雑誌論文 3】）。



成鳥での実験の結果、ギャップ長を最大で10~40%程度伸縮させることができた。さらに、神経核の損傷の影響を調べる数例の実験により、この学習による変化は脳-基底核経路に依存している可能性が示唆された (Tachibana et al., 2013【学会発表 20,21】)。若鳥の実験ではあらかじめ歌の発達を数日から数週間にわたって調べ、ノートの音響的形態が明確になり信号処理器による検出が容易になった時点からノイズ提示を開始した。驚くべきことに成鳥の学習量に比較して若鳥の学習量は非常に大きく、80~800%まで延長することができた (Tachibana et al., 2014にて部分的に発表【学会発表 15】)。しかし同じ鳥が300日齢程度になってから再実験したところ、学習能力は格段に減少し、成鳥群と同じレベルになっていた。またこれに付随して、歌うたびに生じるギャップ長の揺らぎ(ばらつき)を解析したところ、若鳥は成鳥に比べてばらつきが2倍程度大きいことが分かった。若鳥では成鳥の時よりも歌のばらつきが大きく、可塑性が高いことから、成鳥の学習は確立された神経回路内の微小な変化であるのに対し、若鳥では動的な再配線が生じる可能性を示している(投稿済)。これらの結果は、思春期に相当する時期における行動の不安定さとフィードバックに応じた行動の修正可能性を検討する上で、ジュウシマツの歌行動はよいモデルであることを示唆する。今後この発達にともなう変化を生み出す神経生理学的な要因を検討することは、思春期における自己制御の神経基盤モデルを検討するのに役立つであろう。

(2) ラットのメタ認知: メタ認知を言語を介した自身の内的状態へのアクセスに限定すると動物研究は困難だが、既に霊長類などでは、自身の記憶や知識状態にアクセスし、適切に行動を制御していると考えられるような知見が得られている (Hampton, 2001; Call, 2010)。本研究は霊長類と比べて様々な実験的操作が容易なラットに適用可能なメタ認知課題を検討することで、ラットをメタ認知の動物モデルとしての確立することを目指した。これまでラットのメタ認知能力については一貫した知見はなかったが、選択肢が持つ情報価といった抽象的な価値に応じて行動できることは報告されていた (Kirk et al., 2014)。

そこで、まず基礎的検討として、ラットの行動選択において選択肢に関連付けられた報酬量が一貫した効果を持つことを明らかにした (Yuki &

Okanoya, 2014a【雑誌論文 6】)。さらに、選択行動以外で内的状態を表出する行動指標を探索した (Yuki & Okanoya, 2014b【雑誌論文 5】)。これらの検討の結果、課題の工夫次第ではラットでもメタ認知的行動を示すことができると考え、新たなメタ認知課題を考案した。この課題では、難易度の高い問題が呈示され、回答の直前にもらえる報酬を減らすことと引き換えに、その問題を「スキップ」(回避)する選択肢があるというものであった。実験の結果、ラットは回避選択肢を適切に利用して課題全体での獲得報酬量を増やすことができること、またそもそも正解が存在しない問題に対しては特に回避を選択することが分かった (Yuki & Okanoya, 2015【学会発表 4】)。この結果は、ラットが眼前の問題で自身が正解できるかという内的状態をモニターして行動を適切に制御できるということを示唆する。また、課題を検討する中で、ラットがこのようなメタ認知的行動を示すためには課題のチャンスレベルが十分に低いことが不可欠であることが明らかになった (Yuki & Okanoya, 2017【雑誌論文 1】)。

これらの結果はラットのメタ認知のモデル生物としての有効性を示す。さらに、同一個体でも課題のチャンスレベルによってメタ認知的行動の有無が変わったことから、研究対象種が有する認知能力の高低ではなく、環境設定の適切さがメタ認知的行動の発現に重要である可能性も示された。この結果は、一見するとメタ認知的行動を示さない対象でも環境設定に工夫を加えることで、これを示すようになり得る可能性を示したという点で、メタ認知の発現への教育や環境の重要性について示唆を与えると考えられる。

(3) マウスの求愛発声: メラトニンは、ヒトの思春期およびその前後で分泌量が変化することが知られている (Crowley et al., 2012)。動物においては、メラトニンを合成できない実験用マウスは正常な合成能をもつマウスよりも性成熟が早いことが報告されている (Kasahara et al., 2010)。マウスは求愛時に複雑な構造の音声を発するが、その発声制御機構は性成熟とともに獲得されると考えられる。したがって、メラトニン合成能は性成熟の時期を変化させることで、求愛発声にも影響を与えると推測される。そこで、本研究では共同研究として笠原氏(25年度公募班)よりメラトニン合成能導入マウスを譲り受け、メラトニン合成能が性成熟後の求愛発声に影響を与えうるか検



討した。まず、実験用マウスの求愛発声を調べたところ、使用される音要素の種類と系列に一定のパターンがあることを発見した (Matsumoto & Okanoya, 2016【雑誌論文 2】)。さらに、メラトニン合成能導入マウスと比較したところ、この実験用マウス(メラトニン合成能を持たない)は、精巣重量や体重が大きく、発声がより複雑であることが分かった (Matsumoto et al., 2013, 2014, 2016【学会発表 1,2,13,23】、投稿準備中)。この結果は、メラトニン合成能が求愛発声の形成に影響を及ぼすことを示しており、性成熟の期間と求愛発声の形成との関わりを探る基礎的な知見となる。

(4) ヒトの発声制御：ヒトは発話の際に常に聴覚フィードバックを通じて自分の声をモニターしている。フィードバックに意図しない変化があると感じた場合は声を調整して適切に修正する。本研究では、このフィードバックに基づく声の修正がどのように生じるかを検討した。実験では、フィードバックされる声の高さ(基本周波数)や音色(フォルマント)を人為的に操作し、発話者がどのようにこれらを調整するのかを調べた。この研究は萩原・保前・橋本各氏(分担/連携研究者)との共同研究としておこない、我々は主に、聴覚フィードバックの実時間変形および音声データの解析について技術提供をおこなった。実験の結果、発話者本人は気づかないような小さな操作に対しても、変化を埋め合わせる(補償する)ように発声を制御することがわかった (Xu et al., 2013, 2014【学会発表 16,22】、投稿準備中)。フィードバックの変化に対する認知と発話の制御が一致しないという結果が得られたことは、発声の制御システムの一部は、意識とは別に作動することを示唆している。

(5) 総括：本研究では思春期における自己制御とメタ認知の神経基盤を探るためにふさわしい動物モデルの確立を目指し、研究を行った。その結果、フィードバックに基づく制御学習の発達要因(ジュウシマツ)、確信度に基づいた自己制御(ラット)、社会的コミュニケーションへの性成熟時期の変化の影響(マウス)についてそれぞれふさわしい動物モデルを示すに至った。また、本研究の課題はヒト研究にも応用可能であり、実際にヒトの発声制御システムと意識との関連について明らかにすることに成功している。我々の研究成果は、動物研究とヒト研究の共同関係を構築するこ

とで、今後の思春期の自己制御研究において、その行動・神経基盤を詳細に検討できる可能性を示した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

1. Shoko Yuki, Kazuo Okanoya. Rats show adaptive choice in a metacognitive task with high uncertainty. *Journal of experimental psychology: animal learning and cognition*, 43(1), 109-118, 2017. 査読有.  
DOI: 10.1037/xan0000130
2. Yui K Matsumoto, Kazuo Okanoya. Phase-specific vocalizations of male mice at the initial encounter during the courtship sequence. *PLOS ONE*, 11(2), e0147102, 2016. 査読有.  
DOI:10.1371/journal.pone.0147102
3. Ryosuke O Tachibana, Takuya Koumura, Kazuo Okanoya. Variability in the temporal parameters in the song of the Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*). *Journal of Comparative Physiology A*, 201 (12), 1157-1168, 2015. 査読有.  
DOI:10.1007/s00359-015-1046-z
4. 橋亮輔, 岡ノ谷一夫. 鳥の発声学習. *Clinical Neuroscience*, 33 (8), 882-884, 2015. 査読無.
5. Shoko Yuki, Kazuo Okanoya. Behavioral correlates of 50-kHz ultrasonic vocalizations in rats: progressive operant discrimination learning reduces frequency modulation and increases overall amplitude. *Animal Behavior and Cognition*, 1(4), 452-463, 2014. 査読有.  
DOI:10.12966/abc.11.03.2014
6. Shoko Yuki, Kazuo Okanoya. Relatively high motivation for context-evoked reward produces the magnitude effect in rats. *Behavioral Processes*, 107, 22-28, 2014. 査読有.  
DOI:10.1016/j.beproc.2014.07.007.
7. Ryosuke O Tachibana, Naoya Oosugi, Kazuo Okanoya. Semi-automatic classification of birdsong elements using a linear support vector machine. *PLOS ONE*, 9, e92584, 2014. 査読有.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0092584
8. 橋亮輔, 高橋美樹, 岡ノ谷一夫. さえずりを学ぶ、さえずりから学ぶ一鳴禽の歌学習の進化と神経基盤. *現代思想*, 8月号, 224-235, 2012. 査読無.

〔学会発表〕（計 34 件）

1. Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, [Kazuo Okanoya](#). Melatonin productivity changes a quality of courtship vocalizations in male mice. The 31st International Congress of Psychology (ICP2016), 2016/6/24-29, PACIFICO Yokohama, Kanagawa, Japan.
2. 松本結, 笠原和起, [岡ノ谷一夫](#). マウスにおけるメラトニン合成能の効果. 行動遺伝学研究会, 2016/10/13-14, 国立遺伝学研究所, 静岡
3. Shoko Yuki, [Kazuo Okanoya](#). Emergence of metacognitive behavior in rats under a reduced chance level. 日本動物心理学会第 75 回大会, 2015/9/10-12, 日本女子大学, 東京
4. Shoko Yuki, [Kazuo Okanoya](#). Reward maximization in metacognitive task by rats, Behaviour 2015, 2015/08/9-14, Cairns Convention Centre, Cairns, Queensland, Australia
5. 橋亮輔, [岡ノ谷一夫](#). シュウシマツの歌における強化学習の行動特性. 音学シンポジウム 2015, 2015/5/23-24, 電気通信大学, 東京
6. Shoko Yuki, Ryosuke O Tachibana, [Kazuo Okanoya](#). Categorization and behavioral correlate of the rat 50 kHz ultrasonic vocalizations. Tokyo Lectures in Language Evolution, 2015/4/2-6, The University of Tokyo, Tokyo
7. Ryosuke O Tachibana, [Kazuo Okanoya](#). Acoustical analysis of temporal variability in Bengalese finch songs. The 19th Auditory Research Forum, 2014/12/13-14, 滋賀
8. 徐鳴鏞, 橋亮輔, 保前文高, 橋本龍一郎, [岡ノ谷一夫](#), 萩原裕子. 聴覚フィードバックの変調に対する潜在的な音声制御. 第 37 回日本神経科学会 (NEURO 2014), 2014/9/13, パシフィコ横浜, 神奈川
9. Ryosuke O Tachibana, Neal A Hessler, [Kazuo Okanoya](#). Neural basis for adaptive adjustment of temporal structure in song of Bengalese finches. 26th International Ornithological Congress, 2014/08/18-24, St Paul's University, Tokyo, Japan
10. Shoko Yuki, [Kazuo Okanoya](#). Progressive operant discrimination learning reduces frequency modulation and increases overall amplitude of 50-kHz ultrasonic vocalizations in rats. Workshop for Ultrasonic Communication in Rodents, 2014/8/4-5, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
11. Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, [Kazuo Okanoya](#). Melatonin and N-acetylserotonin productivity affect mouse ultrasonic vocalizations during courtship behavior. Ultrasonic communication in rodents 2014, 2014/8/4-5, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
12. Shoko Yuki, Ryosuke O Tachibana, [Kazuo Okanoya](#). Unsupervised clustering of rat ultrasonic vocalizations. International Congress of Neuroethology, 2014/7/28-8/2, Hokkaido University, Hokkaido, Japan
13. Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, [Kazuo Okanoya](#). Melatonin productivity influences male ultrasonic courtship vocalizations in Laboratory Mice. International Congress of Neuroethology (ICN/JSCP), 2014/7/28-8/1, Hokkaido University, Hokkaido, Japan
14. Shoko Yuki, Ryosuke O Tachibana, [Kazuo Okanoya](#). Automatic classification of rat ultrasonic vocalizations suggests the existence of distinct vocalization patterns. 日本動物心理学会第 74 回大会, 2014/7/19-21, 愛知
15. Ryosuke O Tachibana, Neal A Hessler, Miki Takahashi, Kazuo Okanoya. Adaptive song regulation in adult and juvenile Bengalese finches. 2nd International Symposium on Adolescent brain & mind and self-regulation, 2014/7/5, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
16. Mingdi Xu, Ryosuke O Tachibana, Fumitaka Homae, Ryuichiro Hashimoto, [Kazuo Okanoya](#), Hiroko Hagiwara. Flexible speech compensation following modified auditory feedback. 2nd International Symposium on Adolescent brain & mind and self-regulation, 2014/7/5, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
17. Ryosuke O Tachibana, Neal A. Hessler, [Kazuo Okanoya](#). Adaptive adjustment of local temporal structure in song of Bengalese finches. 音学シンポジウム 2014, 2014/5/24-25, 東京
18. Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, [Kazuo Okanoya](#). The Effects of melatonin productivity for courtship ultrasonic vocalization in C57BL/6j Mice. 生命科学シンポジウム, 2014/4/26, 東京
19. Ryosuke O Tachibana, Neal A Hessler, [Kazuo Okanoya](#). Neural basis for adaptive adjustment of local temporal structure of birdsong. The 18th

- Auditory Research Forum, 2013/12/14-15, Shiga, Japan
20. Ryosuke O. Tachibana, Neal A. Hessler, Kazuo Okanoya. Adaptive adjustment of local temporal structure in song of Bengalese finches. Neuroscience 2013 (43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience), 2013/11/9-13, San Diego, California, USA
  21. Ryosuke O Tachibana, Neal A Hessler, Kazuo Okanoya. A neural mechanism for adaptive song regulation in Bengalese finches. International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation, 2013/10/27, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
  22. Mingdi Xu, Ryosuke O Tachibana, Fumitaka Homae, Ryuichiro Hashimoto, Kazuo Okanoya, Hiroko Hagiwara. Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback. International Symposium on Adolescent brain & mind and self-regulation, 2013/10/27, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
  23. Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, Kazuo Okanoya. The Effects of Melatonin Productivity for Courtship Ultrasonic Vocalization in C57BL/6J Mice. International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation , 2013/10/27, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan
  24. Hiroaki Maeshima, Yuichi Yamashita, Kazuo Okanoya. Bilateral transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates the evaluation of the valence in facial expressions. International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation, 2013/10/27, University of Tokyo, Tokyo, Japan
  25. Yuki Shoko, Kazuo Okanoya. Metacognitive self-regulation in rats. International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation, 2013/10/27, University of Tokyo, Tokyo, Japan
  26. 松本結, 岡ノ谷一夫, 笠原和起. メラトニン合成能が C57BL/6J マウスの行動に与える影響. 日本動物心理学会 第 73 回大会, 2013/9/15, 筑波大学, 茨城
  27. 結城笙子, 岡ノ谷一夫. 酬量水準はラットの時間割引場面での選好に影響する. 第 73 回日本動物心理学会, 2013/09/15, 筑波大学, 茨城
  28. Ryosuke O Tachibana, Kazuo Okanoya. Multiple sources of temporal variability in song of Bengalese finches (*Lonchura striata* var. *domestica*). Behaviour 2013 (joint meeting of the 33rd International Ethological Conference and the Association for the Study of Animal Behaviour), 2013/8/4-8, The Sage Gateshead, Newcastle Gateshead, UK
  29. Ryosuke O Tachibana, Neal A Hessler, Kazuo Okanoya. Control mechanism of temporal pattern in birdsong of Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*). Neuro 2013 (36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 2013/6/20-23, Kyoto, Japan
  30. 結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫. オペラント学習がラットの情動性超音波発声に与える影響. 脳と心のメカニズム第 13 回冬のワークショップ, 2013/1/9-11, ルスツリゾート, 留寿都
  31. 結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫. オペラント学習がラットの情動性超音波発声に与える影響. 第 2 回日本情動学会大会, 2012/12/22, 慶應義塾大学, 東京
  32. 橋亮輔, Neal Hessler, 岡ノ谷一夫. さえずりの時間構造の制御学習, 第 15 回関西支部若手研究者交流研究発表会, 2012/12/09, 産業技術総合研究所, 大阪
  33. Ryosuke O Tachibana, Neal Hessler, Kazuo Okanoya. Reinforced adjustment of inter-syllable gap duration in birdsong. The 17th Auditory Research Forum, 2012/12/08, Shiga, Japan
  34. 結城笙子, 松本結, 関義正, 岡ノ谷一夫. オペラント学習の進度指標としてのラット超音波発声. 日本動物心理学会第 72 回大会, 2012/5/12-13, 関西学院大学, 兵庫
- 〔図書〕 (計 1 件)
1. 岡ノ谷一夫 (2013). 「つながり」の進化生物学—はじまりは、歌だった. 朝日出版社
- 〔その他〕
1. “Young Investigator Award” 受賞 International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation (2013/10/27, The University of Tokyo) Yui K Matsumoto, Takaaki Kasahara, Kazuo Okanoya. The Effects of melatonin productivity for courtship ultrasonic vocalization in C57BL/6J Mice.
  2. “Young Investigator Award” 受賞 International symposium of adolescent brain & mind and self-regulation (2013/10/27, The University of Tokyo) Mingdi Xu, Ryosuke O Tachibana, Fumitaka Homae, Ryuichiro Hashimoto, Kazuo Okanoya, Hiroko Hagiwara. Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback.



# 自己制御を支える言語機能

首都大学東京 人文科学研究科

言語学教室／首都大学東京言語の脳遺伝学研究センター 萩原裕子・保前文高

## ・研究成果の概要

言語は精神機能の発達において重要な役割を担っていると考えられる。本研究では、言語情報を伝達する音声の制御と思春期における文法機能に焦点を当てた。研究の結果として、声における「自己像」の元となる重要な音響学的な特徴を解明し、その情報が閾値下で変調された場合においても、変化を補償する方向に発声を変えることを明らかにした。また、12歳児を対象とした質問紙調査により、文法機能と自己の制御の発達には関連があることを見出した。

## 1. 研究開始当初の背景

言語機能はヒトだけがもっている高度な認知能力の一つであり、精神機能の発達において重要な役割を担っている。ヒトは言語を用いて自己像や他者の存在を明晰化し、自分自身と社会からの評価によって自己像を確立する。

自己像の形成を反映する代表例の1つに「顔」の認識がある。顔の視覚提示にともなう事象関連電位の研究から、成人では処理の早い時間帯から他人の顔に比べて「自分の顔」に特異的な反応が現れること、また、自分の顔に選択的な神経活動を示す脳領域があることが報告されている。また、その領域では思春期に発達的变化が起こる可能性も示唆されている。大変興味深いことに、この同じ領域で「自分の声」にも選択的な神経活動がみだされている。

このように、言語を介して形成された自己像は脳機能として刻まれると考えられる。さらに、明晰化された自己像は、発話するときの内容だけでなく、発声の仕方にも影響を及ぼす。従って、声の自己像をどのように認知して、自己像にあった発声の制御をしているのかということは、脳の機能的な発達、さらには、精神機能の発達に深く関連

することが想定できる。しかしながら、静的に捉えることが可能な「顔」における自己像に比べて、常に時間的に変動しうる動的な「声」における自己像については、技術的な困難さもあり研究が十分にはされてこなかった。「声の自己像」は自己のメタ認知と制御を媒介する表象であり、この自己像の揺れは発達や日常生活に影響を及ぼすことが懸念されるため、その重要さが基礎科学においても、臨床研究においても、認識されてきている。メタ認知と自己制御の関係を明らかにするために、焦点を当てるべき検討事項になっていると考えられる。

音声は、言語情報に心的情報を加えて伝える役割があるが、言語情報を生み出す言語機能自体は、音、意味、文法の3つの下位範疇から成っている。一般的には、児童期までに母語の音と文法の基礎的な獲得は終えていると考えられ、文法の獲得と新規な単語の学習を含めて意味に関する獲得は別に進む部分がある。しかしながら、文法知識を正確に適用できるか否かということや、文法知識に照らし合わせて文法性を判断する「メタ言語知識」を用いることができるかどうかということは、児童期以降についても個人によって習得の程度が異なることが考えられる。言語には、他者に情報を伝える媒体の外的な側面と思考を構築する内的な側面の両方があるため、メタ言語知識の習得程度は内的な構成力に関連すると想定することができる。思春期を対象にしたこのような観点からの研究は世界的にも進んでおらず、自己の形成に言語機能がどのように関わるのかは関心が持たれながらも未解明な問題であった。

## 2. 研究の目的

上記の背景を踏まえて、本分担研究では、4つの目的を持って、研究を構成した。課題 1) 音声に

含まれる「自己」の情報はどのような音響学的特徴に現れるのかを明らかにする。課題 2) 自己の声が話者の意図に依らずに変化をした場合に、どのように発声に変化をするのかを調べることで、声のメタ認知と制御の関係を明らかにする。課題 3) 自己の声を認識しながら発声をする過程で、声の認知に関わる皮質領域の活動を修飾した場合に、認知と発声がどのように変化するのかを調べることで、大脳皮質の関与を検討する。課題 4) 10 歳代初めの文法に関する「メタ言語知識」を検討するための質問紙を作成し、大規模調査を実施することによって、言語機能と自己の形成との関係を分析する。行動実験に関して、首都大学東京研究安全倫理委員会の承認を得ており、研究参加者には研究の説明を行った上で、書面による同意を得ている。課題 2) と 3) では A02 班岡ノ谷チームとの班内連携による共同研究を行い、課題 4) については A01 班西田チームと領域内連携による共同研究を行った。

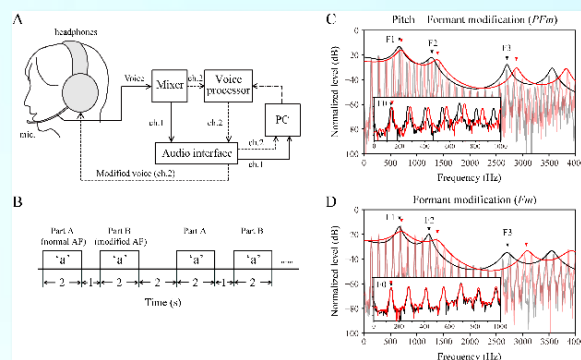
### 3. 研究の方法

課題 1) 声の認識は、実際に聞こえてくる聴覚情報（音声）と、その話者に対する聞き手の長期記憶（イメージ）とを照合する過程である。自分の声と他人の声を識別する音響学的な特徴を明らかにするために、音声の高さ（基本周波数）と音声の構造（フォルマント周波数）に着目して、話者を同定する行動実験を行った。具体的には、5 段階の基本周波数（元となる音声の F0 を中心に半音 2 つずつ上下に設定）のそれぞれについて、3 種類の周波数帯域（加工なしの原型（NORMAL）、第 2・第 3 フォルマントの平均値を境界として低い周波数帯域のみ抽出（LOW）、高い周波数帯域のみ抽出（HIGH））を設定し、3 モーラからなる単語の音声刺激を、合計 15 種類作成し、30 名の成人日本人（自分及び同性の友人 4 人の合計 5 人のグループが 6 グループ、男女各 3 グループ）に、声の話者が誰であるのかを特定してもらう課題を行った。

課題 2) この研究は、A02 班の岡ノ谷チームと共同して行った。発話をする時には、常に聴覚フィードバックを通じて自分の声をモニターしている。声がうわするなど、そのフィードバックに意図し

ていない何らかの変化を感じた場合には、発声器官を調整して、適切に修正をすることができる。様々なコミュニケーション場面に応じて、声の高さ（基本周波数）と音色（フォルマント構造）を変えることは円滑な社会生活を送る上で不可欠であると考えられるが、どのようにこの 2 つの特徴を制御しているのかは明らかにされていない。今回の研究では、基本周波数とフォルマント構造をリアルタイムに加工した声を、発声をしている研究参加者自身に聞かせる（図 A）ことで、自分の声が意図せずに変調されたときに、どのように声の高さと音色を調整するのかを検討した。

日本語を母語とする研究参加者（40 名、18-26 才、女性 20 名）はマイクとヘッドホンをつけて、画面に提示される日本語の母音（「あ」もしくは「う」）を声に出して読む課題を行った（図 B）。1 回の試行では、同一の母音が 2 回繰り返して提示される。ベースラインとなる 1 回目の提示の際には、自分の声がそのままヘッドホンから提示され（Part A）、2 回目の提示の際には、リアルタイムに加工された自分の声が「変調された聴覚フィードバック」として提示される（Part B）。A02 班の岡ノ谷チームの橋亮輔研究員と共同で開発した音声変調システムを使って、音声のフォルマント周波数を基本周波数と同時に（Pitch and Formant modification, PFM）或いは独立して



（Formant modification, Fm）操作した。PFM では、元となる音声の基本周波数とフォルマント周波数の両方を、±25、50、100 セント分だけ変化させた（図 C）。Fm では、元となる音声のフォルマント周波数だけを、±50、100、200 セント分だけ変化させた（図 D）。発声をする実験の後で、実験中に録音した声（もともとの声と、その声を変調したもの）を使って、声の高さや音色についての変化に気がついたかどうかを調べる行動テストを行った。行動テストの結果と、発声さ



れた音声の基本周波数およびフォルマント周波数を解析した。

課題 3) 課題 2)と同様に、この研究も AO2 班の岡ノ谷チームと共同して行った。課題 2)を実施するために開発したリアルタイム音声変調システムを用いて、同様の課題を行う研究参加者（成人男性 20 名）に対して、1 mA の経頭蓋直流刺激を与えた。刺激を与える中心は脳波における国際 10-20 法の T7 と T8 にしており、上側頭溝から中側頭回にかけての前方部の領域に相当すると推定している。1 人の研究参加者に対して 2 日間の予定を組み、初日の最初に T7 の疑似刺激（直流刺激を最初の短い期間だけ与えて、実際には刺激とならない sham 条件）を与えながら課題を行った場合には、同日の一定の時間（2 時間程度）の後に T8 に実刺激（real 条件）を与えながら課題を行う。約 7~10 日後の 2 日目には、T8 の sham 条件から初めて、一定の時間をおいた後に T7 の real 条件を実施した。T7 と T8、sham 条件と real 条件のどちらを始めに行うかは研究参加者間で統制した。課題 3)では、課題 2)と異なり、PFm だけを用いて変調の度合をより細かくし（±75、150 を加えた）、また、変調された音声が入力される Part B を行った直後に、研究参加者は聞いた音声が自分の声らしかったか否かを 5 段階で判断するように毎回求められた。この評定の結果と、発声された音声の基本周波数およびフォルマント周波数を解析した。

課題 4) この研究は、AO1 班の西田チームと共同して行った。言語機能の中でも「文の組み立て」に注目して、助詞に関するメタ言語知識の程度を明らかにする言語機能プロトコルを質問紙として作成し、Tokyo Teen Cohort project に適切な形式で挿入した新規のアンケート調査を実施した。具体的には、助詞 1 つずつに正しいか正しくないかを回答する課題 36 題と、文全体を読んで文として正しいかどうかを判断する 5 題の質問項目を設けた。後者の 5 題には、正しいか正しくないかだけでなく、理由は分からないが正しいと思うような場合に回答してもらった「たぶん正しい」など、確信度を反映させる選択項目を設けて、「正しい、たぶん正しい、たぶん正しくない、正しくない」の 4 つの選択肢から選ぶようにした。最終年度延長が承認された場合には、延長期間までに約

2,000 組の対象児と保護者から回答が得られる予定である。得られた大規模データから 10 歳代初めにおけるメタ言語知識の現状を把握して、言語機能がどのように自己の制御など思春期に形成される重要な他の認知機能、および、心身の発達、家庭環境、社会経済的背景と関連しているかを検討する。

#### 4. 研究成果

課題 1) NORMAL と LOW の場合は、基本周波数が本来の FO よりも離れる（ピッチが高く/低くなる）ほど、自他ともに声の特定は難しいという結果が得られた。これにより、「声」の特定全般には基本周波数及び第 3 フォルマント以下の周波数帯域で構成される母音が重要な役割を担っていることが明らかになった。一方、母音の情報が少なく、主に高い周波数帯域のみという、音声情報が極端に制限されている状況（HIGH）では、自分の声の方が他人の声よりも識別しやすいという結果になった。自分の声の認識は、音声に含まれる音響情報を利用することに加えて、例えば発話に関わる運動の表象などの複数の情報を統合して行っていることが考えられる。他人の声だけではなく、自分の声を正しく認識することが、ひいては健全な自己像の形成に繋がっている可能性が示唆された。この結果は、論文として報告し(Xu et al., 2013)、プレスリリースを行った。

課題 2) 変調された聴覚フィードバックが提示された場合には、変調の方向と逆方向に基本周波数とフォルマント周波数を上げたり、下げたりして制御する現象（補償現象）が見出された。具体的には、PFm では、基本周波数と第 1・2 フォルマントに対する補償現象が現れ、補償の程度は変調の大きさに比例する関係を示した。つまり、変調の幅が大きければ大きいほど、その聴覚フィードバックのもとでの発声に現れる変化が大きくなった。また、行動テストの結果では、25 セントの変調は気づかれにくかったにも関わらず、有意な大きさの補償現象が認められた。一方で、Fm では、研究参加者の多くが、フォルマントの変調を基本周波数の変調と誤って認識していたにも関わらず、実際には基本周波数を変化させずに、第 2 フォルマント（F2）を補償する方向へ変化させていた。これらの結果から、自分の声に意図していない変化



が起きた場合に、我々はその変化を埋め合わせる（補償する）ように発声を制御することが明らかになった。フィードバックの変化に対する認知と発話の制御は、必ずしも一致していない結果が得られたことは、発声の制御システムの一部は、音声に対するメタ認知とは別に作動することを示唆している。発声は認知した情報に基づいて制御するという直列的な処理が進むだけでなく、認知を介さない制御があることを明らかにしたことになり、メタ認知が必ずしも意識されたプロセスによってのみ形成されるわけではないことを示す重要な知見が得られた。

課題 3) 評定を解析した結果、±50 セントまでは、低い (-) 方向に変調をしたほうが、高い (+) 方向に変調するよりも自分の声として捉えやすい傾向があるのに対して、±75 セントを超えると逆の傾向が認められた。このことは、自分の声を捉える上で、非対称なバイアスがあることを示している。また、±75 セントの変調において、評定結果は自分の声と他人の声の間になっており、範疇化されてとらえているというよりも、線形的にとらえている可能性がある。この変調においては、個人間で評定の差が大きいことから、平均だけでなく、個人ごとに捉えることが有効であることが考えられる。発声された音声の基本周波数は tDCS の real 条件で軽微な変調に対する補償現象が小さく現れており、詳細な解析が必要になる。

終了領域においては、課題 3) の結果を再検討すると同時に、課題 1) から 3) を通じて明らかになる音声のメタ認知と制御の関係についてまとめる計画である。

課題 4) 確信度を含めて回答する 5 題の結果を、保護者と対象児で比較すると、10 歳代初めの対象児は保護者に比べて有意に得点が低いことが明らかになった。この結果は、10 歳を過ぎていても、成人ほどにはメタ言語知識が形成されていないか、もしくは、適用できていないことを示しており、円滑な日常会話をするなどコミュニケーションのツールとして言語を使うことは十分にできていても、言語機能の発達という点においては、余地があることが示された。単に青年期と思春期の言語機能を比較するというのではなく、同一の家庭の中でコミュニケーションを日常的にしている対象児と保護者の間で違いが見られるという点で、

家庭で行うコホート研究の意義がある。また、この 5 題の得点は、国語の成績と高い相関が認められた。国語の成績には読み書きなどの様々な下位分野が含まれるが、5 題の問題だけで指標化ができるようであれば、短時間で実施ができる点で今後の応用や発展が期待される。

最も重要な結果は、この課題の得点が自己制御の指標と高い関係性を示すことを明らかにした点にある。終了領域において、AO1 班と共同してこの結果をまとめて、学会発表及び論文として報告する予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

Xu, M., Homae, F., Hashimoto, R., Hagiwara, H. Acoustic cues for the recognition of self-voice and other-voice. *Front Psychol.* 2013, 4, 735. (査読有り)

〔学会発表〕 (計 8 件)

Xu, M., Tachibana, R., Okanoya, K., Hashimoto, R. and Homae, F.: Modulation of self-voice perception by brain stimulation. 3rd International Symposium Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation, November 1, 2015, University of Tokyo, Tokyo.

Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., Hagiwara, H.: Flexible speech compensation in response to altered auditory feedback. The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, July 30, 2015, Kobe Convention Center, Port Island, Hyogo.

Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., Hagiwara, H.: Voice adjustments in response to unrecognized changes in modified auditory feedback. The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, September 13, 2014, Pacifico Yokohama, Kanagawa.

Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., Hagiwara, H.: Flexible speech compensation following modified auditory feedback. 2nd International Symposium Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation, July 5, 2014, University of Tokyo, Tokyo.

Xu, M., Tachibana, R., Homae, F., Hashimoto, R., Okanoya, K., Hagiwara, H.: Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback. International Symposium Adolescent Brain & Mind and Self-Regulation,

October 27, 2013, University of Tokyo, Tokyo. (筆頭著者は、Young Investigator Award を受賞)

Xu, M., Homae, F., Hashimoto, R., Hagiwara, H.: Voice recognition of self versus others. The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, June 20-23, Kyoto International Conference Center, Kyoto

〔図書〕 (計 1 件)

分担執筆

橋本龍一郎・酒井弘・萩原裕子「言語・コミュニケーションの思春期発達」(「思春期学」III-3, pp.145-158, 長谷川寿一監修、笠井清登・藤井直敬・福田正人・長谷川真理子編、2015年、東京大学出版会)

〔その他〕

ホームページ等

Xu et al. (2013)を発表した際に、プレスリリースを行い、大学のHP等で紹介された。

<http://www.tmu.ac.jp/news/topics/7125.html>

## メタ認知訓練法の開発と効果の検討

東京都医学総合研究所 心の健康プロジェクト 山崎 修道



### ・研究成果の概要

精神病症状を持つ外来・入院患者 28 名を対象に、言語・認知による自己制御修復支援策であるメタ認知訓練法 (MCT) を実施し、精神病症状および自己制御指標に与える影響を検証した。結果、生活機能全般・陽性症状・妄想症状、および Rosenberg 自尊心尺度得点・下位尺度の自己評価得点で改善を認めた。MCT 群は、ソーシャルスキルトレーニングを受けた対照群 (N=12) と比べ、自己評価得点の改善効果が大きい傾向が認められた。思春期・青年期に当たる若い当事者では、MCT で行われる自己および他者の言語によるフィードバックにより、メタ認知が活性化され、自己評価を高めることが示唆された。

### 1. 研究開始当初の背景

言語・認知による自己制御は、ヒト特有の機能である言語を用い、自己をモニタリングする表象 (メタ認知) を活用することで、自己を適応的に制御する非常に高度な機能である。ヒトをヒトたらしめている前頭前野が、この高度な機能を司っている。

精神疾患の 1 つである統合失調症は、幻覚・妄想といった精神病症状が主な症状である。思春期から青年期にかけて発症し、疾患による生命・生活への損失 (DALY) が極めて大きい疾患である (Salomon et al 2012 *Lancet*)。また、統合失調症を発症した当事者では、「自分の精神機能が不調だ」とモニタリングする「病識」が失われることがある。加えて、統合失調症の当事者では、前頭前野の機能に異常が見られることが、過去の研究から多く報告されている (Minzenberg et al. 2009 *Arch Gen Psychiatry*)。

心理療法では、自らの精神機能の不調について、他者との対話を通じて、自己モニタリング能力を

高め、精神機能の不調につながる自己の「考え方のクセ」への気づきを促す。弱まったメタ認知能力を、言語を通じて回復し、自己制御能力を回復していくプロセスになると想定される。

これまで統合失調症の陽性症状 (幻覚・妄想) に対しては薬物療法がほぼ唯一の治療法とされてきたが、統合失調症への第二世代抗精神病薬の効果研究におけるメタ分析の結果では、効果量は中程度で、4 分の 1 の患者が再発すると示されている (Leucht et al. 2009 *Mol Psych*)。心理社会的治療法は、統合失調症治療での薬物療法を補完する重要な役割を占め (Insel, *Nature* 2011; NICE Guideline 2009)、薬物療法に心理療法を付加することで、幻聴や妄想といった症状を改善することが明らかになってきた (Wykes et al 2008 *Schizophr Bull*)。

### 2. 研究の目的

本研究では、統合失調症への心理療法の 1 つである「メタ認知訓練法 (Meta cognition Training: MCT (Moritz & Woodward, 2007))」を、統合失調症をはじめとする精神病的障害患者に実施し、その前後での症状及び心理機能の変化を測定する。MCT は、統合失調症の認知的エラーやバイアスへの気づきを促進させる認知行動療法的アプローチである。MCT では、1. 帰属・2. 結論への飛躍・3. 思い込み・4. 共感・5. 記憶・6. 自尊心と気分の六つの認知バイアスをターゲットとする。本研究では、MCT 前後の心理社会的指標の変化から、精神機能の自己制御能力の回復プロセスとメカニズムを明らかにする (図 1)。

研究推進に当たっては、A01・A02・A03 領域の他の研究から得られた自己制御の発達仮説・認知仮説・脳仮説を活用し、また、本研究の結果から得られた臨床仮説を他領域にて応用することで、



融合的連携を図る。メタ認知や社会認知・行動をターゲットとした、思春期の人間形成についての科学的エビデンスにもとづく提言や支援法の開発を通じて社会、教育に貢献することを目指す。

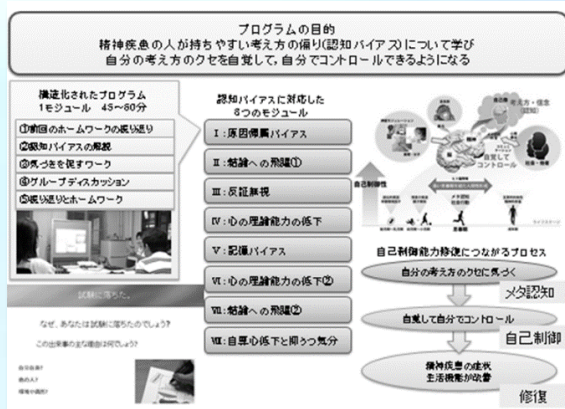


図 1 精神機能の自己制御とメタ認知訓練法

### 3. 研究の方法

精神病症状を持つ思春期・青年期の精神疾患患者を対象に、メタ認知訓練プログラムを実施し、プログラム前後でアセスメントと効果評価を行う。効果評価に当たっては、精神病症状およびその他臨床症状に加えて、自己制御指標・メタ認知指標等心理指標の評価を行う。具体的には、東京大学医学部附属病院に入院・通院中の15～40歳の精神病症状・精神病前駆症状を持つ患者を対象とする。

精神病症状を持つ患者への心理療法はわが国でも実践例が少なく、施行者の養成から丁寧に行っていく必要がある。メタ認知訓練法は、基礎心理学の知見に基づいた介入法であり、定型化されたスライドを用いて構造化されたセッションを行う。個別セッションに基づく認知行動療法よりも比較的導入が容易であり、わが国でも近年導入が進みつつある(MCT-J ネットワーク (M-Net) : <http://www.mct-j.net/index.html>)。

本研究では、メタ認知訓練法施行者のトレーニングと臨床現場へのセットアップおよびパイロット施行を段階的に経たうえて、プログラム前後での効果評価、対照群を設定した Open trial を実施する。プログラム前後の症状の変化のみならず、自己制御心理指標の変化およびベースライン時点での個人差が症状の変化に及ぼす影響について検討する。また、AO3 領域のニューロフィードバック

研究と有機的に連携し、自己制御・メタ認知心理指標の統一を行ったうえで、自己制御の基盤となる脳部位の検証を図る。

### 4. 研究成果

**H23 年度** メタ認知訓練法を統合失調症患者に実施し、その効果と脳基盤について検討するため、①メタ認知訓練プログラム素材の翻訳と整備を行った。その上で、東京大学医学部附属病院において、②プログラム施行者トレーニングと臨床現場へのセットアップ、③病棟入院患者を対象としたパイロット施行を行った。パイロット施行は、医師6名・心理士1名・作業療法士2名のチームで行い、今後の継続的な施行体制を確立した。

**H24 年度** 23年度に引き続き、東京大学医学部附属病院入院・通院中の15歳～40歳の精神病症状・精神病前駆症状を持つ患者5名(パイロット施行2名、本施行3名)にメタ認知訓練法を実施した。プログラム前後でのメタ認知指標(バック認知的洞察尺度(自己参照・自己確信)、メタ認知的信念尺度、自己意識尺度(公的自己意識・私的自己意識))、各種心理指標(Rosenberg 自尊心尺度(自尊心)、BIS/BAS 尺度(パーソナリティ))と治療アウトカム指標(陽性陰性症状評価尺度(精神病症状)、CES-D(抑うつ)、WHO-QOL(QOL))の関連を検討するため、リクルートと評価を行った。上記の指標に加えて、プログラム参加時のモチベーションや満足度指標についても評価を行った。

評価研究に加えて、日本各地でメタ認知訓練法導入を開始している施設とのネットワーク(MCT ネット)に参画し、実践面での情報収集を行った。ネットワークを通じて、本研究についての普及・広報、実践家に向けたアウトリーチ活動を行った。

**H25 年度** 24年度に引き続き、東京大学医学部附属病院入院・通院中の15歳～40歳の精神病症状・精神病前駆症状を持つ患者12名にメタ認知訓練法を実施した。また、MCTを施行していない患者対照群8名に対して、MCT群と同様のメタ認知指標・自己関連指標・治療アウトカム指標の評価を行った。予備的解析の段階では、MCT群において、セルフモニタリング、自尊心、生活機能(GAF)の有意な改善を認めた。

国内多施設におけるメタ認知訓練法の前後評価データを解析し、日本語版 MCT においても、原版と同等の満足度が確認された(図 1)。また、ベースライン時点での対処方略の個人差(情報収集対処方略)と、MCT 前後での精神病症状の改善度が相関することを見出した(図 2)。

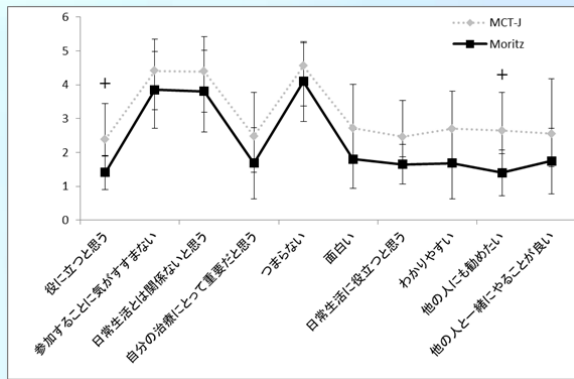


図 1:MCT の印象に関する主観的評価アンケートの結果 (Moritz et al. (2011)) との比較 (細野ら 2013)

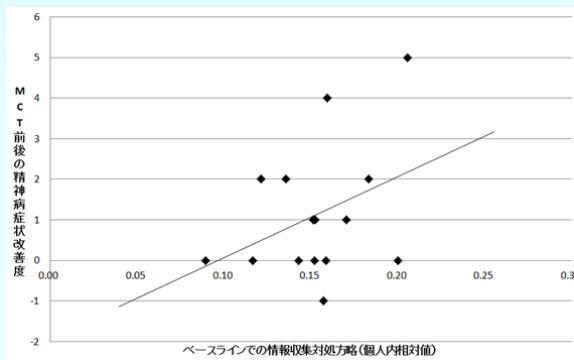


図 2:MCT 実施前の情報収集得点と実施前後の精神病症状変化量との相関 (細野ら 2013)

これら MCT 日本語版の有用性に関するデータを学術誌に投稿し、精神医学誌に掲載された。また、日本精神保健予防学会、日本社会精神医学会、日本統合失調症学会にて報告した。上記に加えて、メタ認知訓練法の効果の脳基盤について検討する準備段階として、メタ認知心理指標を AO3 笠井によるニューロフィードバックにおける効果評価指標へ導入した。また、日本各地でメタ認知訓練法導入を開始している施設とのネットワーク (MCT-J ネットワーク) に引き続き参画し、連携研究者 (石垣) と共同して、施行者養成ワークショップを実施した。

**H26 年度** 25 年度に引き続き、東京大学医学部附属病院入院・通院中の 15 歳～40 歳の精神病

症状・精神病前駆症状を持つ患者 28 名にメタ認知訓練法を実施した MCT 施行開始前と施行終了後の得点に対し被験者数追加後解析可能なデータ (N=22) について追加解析を行った結果、生活機能全般 (GAF : Effect size=0.52, p=0.01) と陽性症状 (PANSS 陽性症状得点 : ES=0.30, p=0.02) ・妄想症状 (PANSS core delusion score : ES=0.29, p=0.04) について有意な改善を認めた。また、プログラム前後で、Rosenberg 自尊心尺度得点が有意に改善 (ES=0.25, p=0.05) していた。特に下位尺度の自己評価得点で有意な改善を認めた (ES=0.27, p=0.04)。本結果については、第 10 回日本統合失調症学会にて報告した。

上記に加えて、統合失調症の陽性症状の心理的基盤であり、メタ認知訓練法による介入ターゲットである結論への飛躍バイアス (Jumping To Conclusion bias : JTC バイアス) の脳基盤を確認するために、統合失調症患者 21 名及び健常対照群 21 名に対して、JTC を測定する Beads Task を施行し、課題施行中の脳賦活を fMRI にて測定した。患者群では、JTC バイアスが行動レベルで確認された。また、患者群において、①左上頭頂小葉の課題中の脳活動の低下、②同部位の賦活調節の程度と、陽性症状の間に負の相関が見られた。

**H27 年度** 26 年度に引き続き、東京大学医学部附属病院入院・通院中の 15 歳～40 歳の精神病症状・精神病前駆症状を持つ患者 28 名にメタ認知訓練法を実施し、評価を継続した。加えて、対照群として、ソーシャルスキルトレーニング (SST) を受けた 12 名にも同様の評価を行い、追加解析を行った。追加解析では、MCT 群では、対照群と比べ、Rosenberg 自尊心尺度得点・下位尺度の自己評価得点の改善効果が大きい傾向が認められた (図 3 : group×time interaction: p=0.090)。思春期・青年期に当たる比較的若い世代の統合失調症患者では、MCT で行われる自己および他者の

言語によるフィードバックにより、メタ認知が活性化され、自己評価を高めることが示唆された。

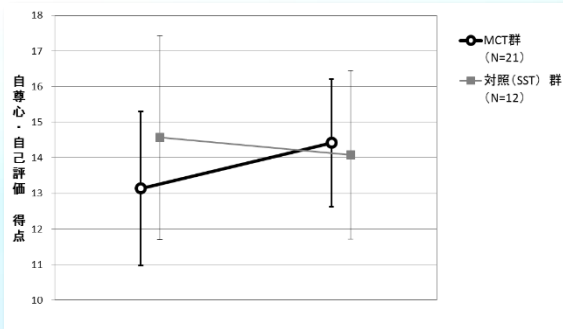


図3:自己評価得点へのMCTの効果・SSTとの比較

### まとめと今後の展望

メタ認知訓練法では、言語および他者からのフィードバックによるメタ認知の活性化が行われる。このことが、思春期青年期の統合失調症当事者において、自己制御の基盤となる自尊心の回復に寄与する可能性が示唆された。本研究の結果では、成人を対象とした先行研究（Moritz, 2014 *JAMA Psychiatry*）と比べ、自尊心の回復効果の出現が早かった。自我形成期である思春期青年期に、自己・他者からの言語フィードバックによるメタ認知の活性化を促すことが、早期の自己制御回復につながる可能性が示唆された。

今後、メタ認知に働きかける心理療法の効果の疾患特異性に加えて、自我機能の発達段階による効果の違いについて検証し、よりライフコースに沿ったテーラーメイドな心理療法の開発につなげていく必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計15件）

山崎修道（2011）統合失調症への適用—精神科デイケア，下山晴彦編 認知行動療法を学ぶ 第18回講義 pp.321-336 金剛出版

山崎修道（2011）Cognitive Behavioural Case Management in Early Psychosis: A Handbook. Review of Book Abroad. 精神療法 37: 653-654

市川絵梨子，山崎修道，小池進介，笠井清登（2012）青年期におけるメンタルヘルスへの取り組み（第10回）こころのリスク 青年期の精神病様症状体験を早期に発見しケアする，保健の科学，54: 333-337

小池進介，山崎修道，夏堀龍暢，岩白訓周，市川絵梨子，高野洋輔，里村嘉弘，管心，荒木剛，古川俊一，笠井清登（2012）【リハビリテーションからみた早期介入支援】 東京大学医学部附属病院「こころのリスク外来」における支援・治療・人材育成の取り組み，精神障害とリハビリテーション，16: 16-21

池淵恵美，中込和幸，池澤聡，三浦祥恵，山崎修道，根本隆洋，樋代真一，最上多美子（2012）統合失調症の社会的認知：脳科学と心理社会的介入の架橋を目指して 精神神経学雑誌，114: 489-507

小池進介，山崎修道，西田淳志，安藤俊太郎，市橋香代，笠井清登（2012）心理社会的介入・家族支援のエビデンス 特集／精神病早期介入のエビデンス：アップデート 臨床精神医学，41: 1455-1461.

山崎修道，市川絵梨子，菊次彩，吉原美沙紀，萩原瑞希，北川裕子，夏堀龍暢，小池進介，江口聡，荒木剛，笠井清登（2012）精神病への認知行動療法～早期支援における認知行動療法の活用 特集／精神病早期介入のエビデンス：アップデート 臨床精神医学，41: 1465-1468.

山崎修道（2013）ハイリスク・病前特徴・パーソナリティ評価 日本統合失調症学会 監修『統合失調症』42章 pp.449-456

山崎修道（2013）認知行動療法 日本統合失調症学会監修 日本統合失調症学会 監修『統合失調症』52章 pp.552-558

山崎修道（2013）回復・社会復帰におけるCBTp 統合失調症の認知行動療法（CBTp）-わが国での現状と今後の展望- 精神神経学雑誌 115: 379-384

山崎修道（2013）認知行動療法，監修 糸川昌成 メンタル医療-原因解明と診断，治療の最前線- 第7章 pp.208-214 シーエムシー出版

山崎修道（2013）統合失調症と認知 日本認知心理学会 編 認知心理学ハンドブック pp.390-391 有斐閣

細野正人・石垣琢麿・山崎修道（2013）デイケアにおけるメタ認知トレーニング(MCT)日本語版の利用可能性の検討 精神医学 55: 1165-1171.

石垣琢麿（2015）メタ認知トレーニング(MCT)の概要と有効性 最新精神医学，20: 125-130

細野正人・石川良太郎・石垣琢麿 他（2016）メタ認知トレーニング日本語版(MCT-J)満足度調査票の開発 精神医学 印刷中〔学会発表〕（計23件）

山崎修道・菊池安希子・大野裕（2011）「早期精神病への認知行動療法 How To Do-Paul French先生ワークショップ」（ワークショップ企画・司会）[2011/11/29]

山崎修道・石垣琢麿（2011）早期精神病への認知行動療法 How To Do 第15回日本精神保健・予防学会 東京（ワークショップ・司会）[2011/12/4]



- 山崎修道 (2011) 人材育成の課題と研修の取り組み 初回エピソード精神病の早期支援・治療のエビデンスと実践 第 15 回日本精神保健・予防学会 東京 (シンポジウム) [2011/12/3]
- 夏堀龍暢・山崎修道・滝沢龍・岡村由美子・江口聡・成松由美・下條千恵・安藤俊太郎・菊次彩・市川絵梨子・小野由美子・吉原美沙紀・笠井清登 (2012) 精神病症状に対するメタ認知訓練法の実施～効果検証論文の系統的レビューと実施準備状況の紹介 第 7 回日本統合失調症学会 名古屋 [2012/3/16]
- 市川絵梨子・小池進介・山崎修道・笠井清登 (2012) 早期支援における再燃予防プログラムの実践例 第 7 回日本統合失調症学会 名古屋 [2012/3/17]
- 山崎修道・石倉習子・柳瀬一正・栗田弘二・足立孝子・峰野崇・市川絵梨子・小池進介・井上直美・西田淳志 (2012) 初回エピソード精神病早期支援における面接スキル向上の取り組み～ワークショップとフィデリティ評価によるスキルアップ～ 第 7 回日本統合失調症学会 名古屋 [2012/3/17]
- 夏堀龍暢・山崎修道・滝沢龍・岡村由美子・江口聡・成松裕美・下條千恵・安藤俊太郎・菊次彩・市川絵梨子・小野貴子・笠井清登 (2012) 精神病症状に対するメタ認知訓練法の実施 少数例の結果の予備的な検討 第 7 回日本統合失調症学会 名古屋 [2012/3/17]
- 山崎修道 (2012) 回復・社会復帰支援での CBTp. 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) ～わが国での現状と今後の展望～ 第 108 回日本精神神経学会 札幌 (シンポジウム) [2012/5/24]
- 山崎修道 (2012) 就労継続を支える心理社会的リハビリテーション 第 20 回日本精神障害者リハビリテーション学会・シンポジウム (企画・シンポジスト) ・横須賀 [2012/11/18]
- 山崎修道 (2012) 精神病早期支援における心理社会的支援の教育・研修について 第 16 回日本精神保健予防学会・シンポジウム「精神疾患の早期介入と継続支援におけるスタッフ・トレーニング」・東京 (座長・話題提供) [2012/12/16]
- 山崎修道 (2012) メタ認知訓練プログラムの有用性について～大学病院での研究と実践から～ 日本心理臨床学会 第 31 回秋季大会 名古屋 (シンポジウム) [2012/9/14]
- Ishigaki T, Hosono M, Yamasaki S (2012) A Pilot Study of Metacognitive Training (MCT) Japanese version. 42nd Annual Congress of European Association for Behavioural and Cognitive Therapies. Geneva, Switzerland. [2012/8/29-9/1]
- Yamasaki S, Nishida A, Matamura M, Fukushima M, Oshima N, Ando S, Asukai N, Okazaki Y, Sasaki T (2012) The effect of consecutive Psychotic-Like Experiences to mental health among adolescents in Japan. Symposium 8 Prevalence and psychopathological significance of attenuated psychotic symptoms in the general population: impact of age and assessment 8th Interneational Conference on Early Psychosis. San Francisco. USA. Oct. [2012/10/12]
- 山崎修道 (2013) 認知行動療法をやってみて良かったこと～支援者の立場から. 統合失調症に心理療法は役に立つか?～当事者の実感から学ぶ～ 第 8 回日本統合失調症学会シンポジウム・浦河 [2013/4/20]
- 石垣琢磨・細野正人・山崎修道 (2013) 統合失調症のメタ認知トレーニング 第 13 回日本認知療法学会・第 14 回認知療法研修会ワークショップ・東京 [2013/8/23]
- 吉原美沙紀・山崎修道・夏堀龍暢・江口聡・成松裕美・北村早希子・村木美香・管心・荒木剛・笠井清登 (2013) メタ認知訓練プログラムの有効性の評価研究 第 17 回日本精神保健・予防学会 東京 [2013/11/23]
- 市川絵梨子・山崎修道・小池進介・荒木剛・笠井清登 (2013) 早期精神病症状評価における精神病様体験尺度の応用～CAPE42 の信頼性と妥当性の検討～ 第 17 回日本精神保健・予防学会 東京 [2013/11/23]
- 管心・山崎修道・夏堀龍暢・吉原美沙紀・江口聡・成松裕美・北村早希子・村木美香・荒木剛・笠井清登 (2014) 外来におけるメタ認知訓練法の試み 第 9 回日本統合失調症学会 京都 [2014/3/14]
- 江口聡・吉原美沙紀・成松裕美・北村早希子・村木美香・夏堀龍暢・山崎修道・管心・笠井清登 (2014) 東京大学医学部附属病院におけるメタ認知訓練法の試み 第 33 回日本社会精神医学会 東京 [2014/3/20]
- Yamasaki S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Toriyama R, Kikutsugi A, Asukai, N, Nishida A, Hasegawa M, Kasai K (2014) Does dissociation mediate between bullying and psychotic-like experiences among pre-adolescent children? 9th International Conference on Early Psychosis. Tokyo, Japan. Nov. [2014/11/17]
- 江口聡・管心・山崎修道・滝沢龍・夏堀龍暢・吉原美沙紀・清水希実子・石橋綾・株元麻美・飯田美恵・竹下保稔・塩原裕理・笠井清登 (2015) 外来統合失調症患者に対するメタ認知訓練法 第 10 回日本統合失調症学会 東京 [2015/3/27]
- 石垣琢磨・細野正人・越晴香・森美栄子・石川亮太郎・森重さとり (2015) メタ認知トレーニング日本語版 (MCT-J) 満足度評価票の開発 第 111 回日本精神神経学会 大阪 [2015/6/6]
- 細野正人・石川亮太郎・石垣琢磨 (2015) メタ認知トレーニングの日常生活への定着と般化について 第 20 回日本デイケア学会 大阪 [2015/10/25]
- 江口聡・山崎修道・吉原美沙紀・矢島明佳・清水希実子・石橋綾・飯田美恵・竹下保稔・株元麻美・夏堀龍暢・管心・笠井清登 (2016) 東京大学医学部附属病院におけるメタ認知訓練法の効果について 第 11 回統合失調症学会 群馬 [2016/3/26]
- [その他]

MCT-J ネットワークウェブサイト

<http://www.mct-j.net/index.html>

# 社会における自己制御の支援方策開発

京都大学大学院医学研究科 村井 俊哉



## ・研究成果の概要

衝動性・依存・社会行動障害という自己制御の障害の諸側面に注目し、各種精神神経疾患におけるそれらの諸側面の障害について、そのメカニズムを検討し、支援策への示唆を得ることを目的とした。構造・機能 MRI 画像技術と実験心理学を組み合わせた研究手法により、思春期に関わりの深い統合失調症、外傷性脳損傷、病的賭博、うつ病の各疾患群で、自己制御障害の神経基盤についての知見を得て、さらには支援策への示唆を得ることができた。

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの精神は常に他者・社会との関係において自己制御を行っている。それはヒトの脳における他者・社会の表象を通して行われるが、その表象の舞台となる脳の構造及び機能に異常をきたした場合、自己制御は破綻する。統合失調症、外傷性脳損傷、自閉スペクトラム症、サイコパスなどに見られる精神症状や社会的行動の異常がその端的な例である。このような精神神経疾患においてはしばしば共感、心の理論などの社会認知の障害や意思決定の過程の異常が明らかとなっており、その神経基盤が明らかにされつつある。

## 2. 研究の目的

衝動性・依存・社会行動障害という自己制御の障害の諸側面に注目し、各種精神神経疾患、特に統合失調症、外傷性脳損傷、病的賭博、うつ病におけるそれらの諸側面の障害について、そのメカニズムを検討し、支援策への示唆を得ることを目的とした。

## 3. 研究の方法

思春期と関連の深い統合失調症、外傷性脳損傷、病的賭博、うつ病を対象に、認知心理学および神経経済学的モデルに基づいた fMRI 課題、構造的脳画像、拡散テンソル画像など複数のモダリティを用いた画像解析を行った。

### (1) 統合失調症

自己制御障害の基盤となる皮質・白質の形態学的異常について、全脳レベルおよび、自己制御障害との関連が推定される視床・前頭葉投射について MRI 画像で、その構造変化を探索した。

統合失調症の自己制御に感ずる認知機能として、共感性、「心の理論」、創造性に焦点をあて、それぞれの基盤となる形態学的変化について、MRI 画像で解析を進めた。

また、具体的な日常生活レベルについての指標こそが、自己制御の達成と深い関連を持つという視点から、生活の質 (QOL) に着目した画像解析も行った。

### (2) 外傷性脳損傷

外傷性脳損傷（びまん性軸索損傷および局所脳損傷）の患者においても、自己制御の諸側面は障害される。これらの被験者を対象に自己制御に関連する認知機能の評価と、その機能的予後との関連を解析した。さらに、MRI 画像の撮像を進めた。特に、自己制御障害が顕著でありながらその行動変化・認知障害の責任病変を特定することが難しいびまん性軸索損傷例について、この群に特徴的な、認知機能障害ならびに皮質・白質の形態学的変化を、統計学的 MRI 画像解析によって抽出することを試みた。

### (3) 病的賭博



病的賭博については、fMRI 課題を用いて報酬関連課題遂行時の脳活動について検討した。病的賭博を含むプロセスに対する嗜癖一般の発生メカニズムについては、諸仮説の間で結論が得られていないが、最も代表的な仮説である「報酬不全症候群仮説」に代わる新たな仮説を提案した (Isomura et al., 2014)。この仮説との関連で、fMRI 研究においては、特に、罹病期間、賭博中断期間との関連に着目した解析を実施した。

#### (4) うつ病

うつ病については、共感性の諸側面に変化が生じることが先行研究から知られている。そこで、他者が痛みを感じている状況を映像として提示する課題を作成し、他者の痛みに対する共感と関連する神経活動を機能的 MRI で解析した。

### 4. 研究成果

上記、それぞれの疾患群において、共感性、依存、社会行動など、自己制御と関連の深い認知・行動の諸側面と関連する神経基盤についての知見が得られた。

#### (1) 統合失調症

MRI 画像による大脳皮質・白質の形態学的解析の結果、統合失調症では、全脳レベルで皮質厚減少と白質統合性の低下とが強い相関を示していることが示され (Sasamoto et al., 2013)、さらに、この皮質・白質の病理の相互関連は、自己制御にとって重要な視床一眼窩前頭皮質の投射において際立つことが見いだされた (Kubota et al., 2013)。

統合失調症の共感性の基盤となる形態学的異常については、質問紙で測定される共感性の諸側面のうち、「空想」下位尺度が左下前頭後頭束の白質統合性および前視床放線と正の相関、「個人的苦悩」下位尺度が脳梁の白質統合性と負の相関を示した。この結果は、統合失調症における共感性障害の異なる側面は、異なる領域の病理学的基盤と関連することを示している (Fujino et al., 2014)。次いで、社会認知の主要な要素である「心の理論」の神経基盤については、Moving Shape Paradigm と呼ばれる課題を用いて検討、統合失調症群において課題成績の低下が、上側頭溝周辺皮質、内側前頭皮質の体積減少と関連することを

示した (Koelkebeck et al., 2013)。また、創造性の神経基盤を拡散テンソル画像を用いて探索し、半球間結合線維の白質統合性が創造性評価課題の一部と関連していることが示された。この結果は、統合失調症における創造性の変容の神経基盤の一端を示すものである (Son et al., 2015)。

QOL に着目した画像解析の結果は、統合失調症の主観的 QOL 低下と関連する大脳皮質体積の減少が、右背外側前頭前皮質などに認められ。このような全般的な主観的指標の生物学的基盤に着目していくことの重要性が示唆された (Ubukata et al., 2013)。一方で、他者評価尺度で評価された QOL の下位尺度の一部において右島皮質体積との相関が示された (Uwatoko et al., 2015)。すなわち、統合失調症における QOL の神経基盤は、QOL を誰の視点から測定するかによって異なってくることを示唆された。

上記の研究を踏まえ、最後に、2編の総説論文を出版し、統合失調症の病態理解および治療戦略についての提言を行った。まず、統合失調症の社会認知について MRI 画像研究から示唆されるその神経基盤についてまとめた (Fujiwara et al., 2015)。また、基礎研究者と共同で、統合失調症の病態についての統合的なモデルを提唱した。本疾患の認知機能障害の基盤には、前頭前皮質の病理が存在することが、文献展望から示唆された (Sakurai et al., 2015)。

#### (2) 外傷性脳損傷

外傷性脳損傷について、社会認知課題の検査成績と機能的予後の関連を解析した。特に Eyes Test で評定される「心の理論」の成績が、機能的予後の認知的側面と関連することが示された (Ubukata et al., 2014)。

統計的 MRI 画像による検討は、特にびまん性軸索損傷例に着目して実施したが、この病態を最も鋭敏に反映するのは、脳梁の体積減少であり、さらに同部位の損傷の程度は、認知機能の中でも特に処理速度低下と強く関連することが示された (Ubukata et al., in press)。

#### (3) 病的賭博

病的賭博群ならびに健康対照群について、遅延報酬予測課題実施時の神経活動を fMRI によって測定した。結果、報酬予測と関連した賦活が、線条体を中心とする広汎な脳領域で、疾患群および健

康被験者群において認められたが、島皮質においては、疾患群で賦活の程度が弱い傾向にあった。同領域の賦活は罹病期間と逆相関、一方で賭博中断期間とは正相関していた。この結果は、病的賭博の神経基盤の理解、および治療戦略への示唆を与える重要な所見と考えた。(Tsurumi et al., 2014)。

#### (4) うつ病

うつ病群では、他者の痛みを低く評定する傾向があり、課題と関連して、左帯状皮質中部、右体性感覚皮質の低賦活、左下前頭回の高賦活が認められた。この結果は、うつ病における共感性の変化に関わる神経基盤は、共感性一般にとって重要な複数の脳領域の機能的変化の集積によって生じていることを示唆するものである (Fujino et al., 2014)。

以上、思春期に関わりの深いさまざまな精神疾患における自己制御の不調は、複数の異なるアスペクトからなることが明らかになった。また、各々の自己制御障害のアスペクトに応じた回復支援法を用いていくことが重要であることが示唆された。

### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 14 件)

- Sasamoto A, Miyata J, Kubota M, Hirao K, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Hazama M, Sugihara G, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T. Global association between cortical thinning and white matter integrity reduction in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2014 40(2):420-7. doi: 10.1093/schbul/sbt030. 査読有
- Kubota M, Miyata J, Sasamoto A, Sugihara G, Yoshida H, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T. Thalamocortical disconnection in the orbitofrontal region associated with cortical thinning in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2013 70(1):12-21. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2012.1023. 査読有
- Ubukata S, Miyata J, Yoshizumi M, Uwatoko T, Hirao K, Fujiwara H, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Kubota M, Sasamoto A, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T. Regional gray matter reduction correlates with subjective quality of life in schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2013 47(4):548-54. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.002. 査読有
- Fujino J, Takahashi H, Miyata J, Sugihara G, Kubota M, Sasamoto A, Fujiwara H, Aso T, Fukuyama H, Murai T. Impaired empathic abilities and reduced white matter integrity in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014 48:117-23. doi: 10.1016/j.pnpbbp.2013.09.018. 査読有
- Koelkebeck K, Hirao K, Miyata J, Kawada R, Saze T, Dannlowski U, Ubukata S, Ohrmann P, Bauer J, Pedersen A, Fukuyama H, Sawamoto N, Takahashi H, Murai T. Impact of gray matter reductions on theory of mind abilities in patients with schizophrenia. *Soc Neurosci*. 2013;8(6):631-9. doi: 10.1080/17470919.2013.837094 査読有
- Isomura T, Suzuki J, Murai T. Paradise Lost: The relationships between neurological and psychological changes in nicotine-dependent patients. *Addict Res Theory*. 2014 22(2):158-165.
- Fujino J, Yamasaki N, Miyata J, Kawada R, Sasaki H, Matsukawa N, Takemura A, Ono M, Tei S, Takahashi H, Aso T, Fukuyama H, Murai T. Altered brain response to others' pain in major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014; 165:170-5. doi: 10.1016/j.jad.2014.04.058. 査読有
- Ubukata S, Tanemura R, Yoshizumi M, Sugihara G, Murai T, Ueda K. Social cognition and its relationship to functional outcomes in patients with sustained acquired brain injury. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10:2061-8. doi: 10.2147/NDT.S68156. eCollection 2014. 査読有
- Tsurumi K, Kawada R, Yokoyama N, Sugihara G, Sawamoto N, Aso T, Fukuyama H, Murai T, Takahashi H. Insular activation during reward anticipation reflects duration of illness in abstinent pathological gamblers. *Front Psychol*. 2014; 5:1013. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01013. eCollection 2014. 査読有
- Fujino J, Yamasaki N, Miyata J, Sasaki H, Matsukawa N, Takemura A, Tei S, Sugihara G, Aso T, Fukuyama H, Takahashi H, Inoue K, Murai T. Anterior cingulate volume predicts response to cognitive behavioral therapy in major depressive disorder. *J Affect Disord*.

2015;174:397-9. doi: 10.1016/j.jad.2014.12.009.

査読有

11. Fujiwara H, Yassin W, Murai T. Neuroimaging studies of social cognition in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015; 69(5):259-67. doi: 10.1111/pcn.12258. Epub 2014 Dec 29. 査読有
12. Ubukata S, Ueda K, Sugihara G, Yassin W, Aso T, Fukuyama H, Murai T. Corpus callosum pathology as a potential surrogate marker of cognitive impairment in diffuse axonal injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015, in press 査読有
13. Uwatoko T, Yoshizumi M, Miyata J, Ubukata S, Fujiwara H, Kawada R, Kubota M, Sasamoto A, Sugihara G, Aso T, Urayama S, Fukuyama H, Murai T, Takahashi H. Insular Gray Matter Volume and Objective Quality of Life in Schizophrenia. *PLoS One*. 2015; 10(11):e0142018. doi: 10.1371/journal.pone.0142018. eCollection 2015. 査読有
14. Sakurai T, Gamo NJ, Hikida T, Kim SH, Murai T, Tomoda T, Sawa A. Converging models of schizophrenia - Network alterations of prefrontal cortex underlying cognitive impairments. *Prog Neurobiol*. 2015; 134:178-201. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.09.010. 査読有



## 研究成果

# 身体イメージの自己修復支援

## 神経性無食欲症の臨床研究および臨床応用を通して

名古屋大学医学部附属病院精神科 田中 聡



### ・研究成果の概要

神経性やせ症（Anorexia Nervosa; AN）に代表される、重症のやせを伴う摂食障害は、生命の危機をもたらすだけでなく、難治性で若年者の心理・身体・社会機能を大きく損ねる疾患である。我々の研究からは、この疾患が示す精神症状の背景に神経心理学的な障害が関与している可能性が見いだされ、ゲノム解析、脳構造画像/機能画像解析、神経心理学的機能解析などにより、新規治療法開発の基盤となる病態の一端を明らかにすることができた。

### 1. 研究開始当初の背景

神経性やせ症など、やせを伴う摂食障害は思春期の女性に好発する疾患である。神経性やせ症による死亡率は、5～18%と高い。本邦における一般女子学生に対する調査では、神経性やせ症（Anorexia Nervosa, AN）は1.4%、神経性大食症（Bulimia Nervosa, BN）はほぼ同率と高率に認められた。摂食障害による社会経済的損失は甚大であり、病態のさらなる解明と早期のスクリーニングツールの開発が必要とされている。

その発症機序については様々な仮説があるが、ストレスや思春期の自立葛藤、やせ願望などを契機としつつ、脳の高次機能障害などの身体的基盤が影響を与え、低栄養と精神機能の低下が相互誘導的な悪循環を来しているものと推定されている。

摂食障害に関連するゲノム・脳画像（構造・機能）・神経心理学的機能・精神病理・生化学異常などについての報告はすでに多数が存在しているが、治療後にこれらの異常が回復するのかどうかは一致しておらず、また、これら各側面を統合的に検討した研究成果は依然として乏しい。また、病的やせに対する再栄養療法には合併症として肝機能障害などがしばしば付随するものの、これら合併

症の成因やその適切なマネジメントについても十分な証左は得られていない。

これらの結果として、AN を代表とする摂食障害に対して十分な効果をもつ治療法は確立していない。

### 2. 研究の目的

本研究においては、低栄養状態の治療前後において、ゲノムを含めた血液成分、脳の高次機能（主に注意力と記憶）や人格傾向・精神病理（抑うつ尺度など）の定量的変化、認知の歪み（EDI-II 及び、顔画像の認知）の定量的変化、脳構造画像・機能画像について、包括的に、経時的検討および健常者群との比較検討を行う。これにより、1) 気質、主に注意力と記憶についての機能・認知の歪みは治療により改善するのか先行研究の追試も含めて明らかにし、2) それは脳画像上の局所・全体変化と如何に相関するのかを明らかにすることを通し、罹病期間・脳画像所見と治療反応性予測の検討や、心理社会的治療を患者ごとに組み立てる（個別化治療の開発）資料を作り、摂食障害の発症予測因子の発見や簡便なスクリーニングツールを開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

名古屋大学医学部附属病院精神科・親と子どもの心療科に入院したやせを伴う摂食障害の女性患者のうち、研究参加の同意（非自発的入院を行っている場合及び17才以上の未成年者（17歳未満は除外）の場合には、本人の同意および、入院同意者など家族の同意）が得られた者に対し、(1)入院治療初期、(2)栄養状態の部分回復後、の2時点においてデータを採取した。平行して、性別及び

年齢を一致させた健常者からほぼ同種のデータを採取した。

採取項目としては、治療においてルーチンとして行われている、身体検査、頭部 MRI 構造画像、血液生化学および血球数検査、に加え、研究目的で以下を追加で採取した。

#### (1) 構造化面接

- ① Structured Clinical Interview for DSM Disorders-IV (SCID-IV) module H; 患者群に対して、米国の診断基準に基づいて分類を行った。
- ② Structured Clinical Interview for DSM Disorders Non-patient Edition (SCID-NP); 健常者群に対して、精神疾患の既往がないことを確認するために行った。

#### (2) 質問紙検査

- ① Beck Depression Inventory (BDI) 日本語版; 抑うつの評価尺度。
- ② Eating Disorder Inventory-II (EDI-II) 日本語版; 摂食障害の精神病理についての評価尺度。
- ③ Temperament and Character Inventory (TCI-125) 日本語版; パーソナリティ構造の評価尺度
- ④ Barratt Impulsiveness Scale, 11th version (BIS-11) 日本語版; 衝動性尺度
- ⑤ Social Support Questionnaire (SSQ-6) 日本語版; 社会的サポートの認知についての評価尺度
- ⑥ Parental Bonding Instrument (PBI) 日本語版; 養育体験の評価尺度
- ⑦ Japanese Adult Reading Test (JART-50); 病前の知的機能の推定

#### (3) 神経心理学的検査

- ① Continuous Performance Test Identical Pairs version (CPT-IP); 主に注意力に関する評価
- ② Wisconsin Card Sorting Test (WCST); 主にセットシフティング(思考の柔軟性)に関する評価
- ③ Simon Task; ストループ効果
- ④ 顔画像認知検査; 対象者の顔画像を素材

とし、モーフィング技術を用いて「やせた顔-太った顔」という合成写真の系列を作成して、自己イメージの歪みの変化をみる。「現在の自分に最も近い顔」「これ以上はやせすぎと思われる顔」「これ以上は太りすぎと思われる顔」などを被験者が選ぶ。

#### (4) 脳機能画像検査

近赤外線トポグラフィ(NIRS); 言語流暢性課題を施行中の前頭部の活性について、3週間間隔で2回の計測を行った。

#### (5) ゲノムコピー数変異(CNV)の解析

array CGH を用いて実施した。

#### (6) 栄養療法と肝機能障害との関連に関する後方視的検討

ここまでの前方視的研究とは別に、後方視的に、当院当科に入院したやせを伴う摂食障害の女性患者のうち包摂規準に該当する者について、年齢・入院時 BMI・診断などの基本データと共に、再栄養療法として投与された栄養量の変化と BMI 変化、血液生化学検査値の変化について収集し、肝機能障害をもたらす要因についての検討を行った。

採取したデータの解析方法としては、

- (1) 疾患に関わる CNV の同定は Nexus Copy Number software の Fast Adaptive States Segmentation Technique (FASST2) algorithm を用いた。偽陽性を減らすため厳しい quality control を実施し、in-house database (N>3000) の頻度情報に基づいて稀な CNV に絞り、発症に関与しうる CNV を同定した。
- (2) 患者群の病中性格や、高次機能障害の有無・性質を検討することを目的に、質問紙検査指標と神経心理学的指標について、患者群低栄養期と健常者群とを統計的に比較を行った。また、これらの一部については、体格指数 BMI (Body Mass Index) や抑うつ指標 (BDI) との間の相関を検討し、群間でそのパターンの違いを検討した。

(3) 頭部 MRI 構造画像について、VBM (Voxel-Based Morphometry) 技術を用いた解析を行った。

- ① 患者で生じている脳の機能低下を推定することを目的として、患者群低栄養期と健常者群について、局所脳容積の比較を行った。なお、共変量として年齢、BMI、頭蓋内容積を設定した上で比較を行うことで、低栄養の影響を受けて生じる局所容積変化の影響を除外して、疾患特異的に生じる容積変化を取り出すことを試みた。
- ② 患者群の脳機能低下による高次機能障害の局在を明確化することを目的として、局所脳容積と質問紙指標(EDI-II) との間の相関を検討した。

(4) 患者群における脳機能の変化と各種心理指標の変化との関係を明確化することを目的として、NIRS 機能画像を用い、言語流暢性課題を施行中の前頭部活性(局所脳血流変化量)について、患者群低栄養期と健常者群で統計的に比較を行った。併行して、局所脳血流変化量と各種質問紙指標・神経心理学的指標との間の相関を解析し、群間で比較を行った。

(5) 患者群における自己身体像知覚の歪みを定量化することを目的として、

- ① 自己顔画像について、モーフィング技術を用いて、横幅が-9%~+9%の範囲で肥瘦を変形させた写真系列を作り、「痩せすぎと感じる点」「太りすぎと感じる点」について回答を得た。未知の他者顔画像、既知の他者顔画像についても同様に回答を得た上で、これらを、患者群と健常者群について統計的比較を行った。
- ② これに関連する予備実験として、未知の他者顔画像のうち、顔の布置情報(目などの配置)を画像処理により変化させた顔写真の系列を、健常成人女性に提示し、両目間の距離の比率の操作が顔の肥瘦判断に与える影響について検討した。

(6) 神経心理学的課題のうち、Simon Task に加え、WCST, CPT-IP から得られる各種指標について、患者群と健常者群とで群間比較を行

った。

(7) 再栄養療法の合併症としての肝機能障害と、患者の個体差や栄養療法の内容との間の関連を検討することを目的として、入院再栄養療法を行った患者について、後方視的に、患者の基本情報、入院中の血液・生化学データおよび栄養療法の経過を後方視的に収集した。肝機能異常の指標としては、肝特異性が高く、基準値からの上昇は何らかの肝損傷 liver damage を示唆すると考えられる Alanine aminotransferase (ALT) 値に着目し、当院の検査基準値 ALT>27 を認めたものを肝機能異常ありと定義した。全対象者を入院時点で ALT 値異常なし、ありの 2 群に分けた。入院時点で ALT 値が正常だった群を更に再栄養療法開始後に ALT 値異常なし群(A 群)と ALT 値異常あり群(B 群)に分けた。ALT 値上昇のリスク因子は、Mann-Whitney 検定を用いて探索的に求めた。単変量解析によって同定されたリスク因子の多変量解析にはロジスティック回帰分析を行なった。

なお、患者群体重回復期のデータについては、期間内の採取例数が当初予定を大幅に下回っており、統計的に有意な検討が難しく、現時点では解析対象とはできなかった。

#### 4. 研究成果

(1) ゲノムコピー数変異(CNV)の解析。患者 34 名中、5 名(14.7%)の患者で発症への関与が疑われる稀な CNV を同定した。具体的には 45,XO(Turner syndrome)、12p11.23 欠失(510kb)、PTPRD 欠失、PTPRT 欠失、NYP4R 欠失が含まれる(口頭発表)。

(2) 質問紙指標に基づく病中性格に関する検討。摂食障害により低栄養状態にある患者を対象に、パーソナリティと身体・心理状態との間の関連の有無を検討した。患者と健常者の両群において、抑うつは損害回避傾向と正の相関、自己志向性と負の相関を示した。BMI は両群において、抑うつにもパーソナリティにも相関しなかった(Journal of Eating

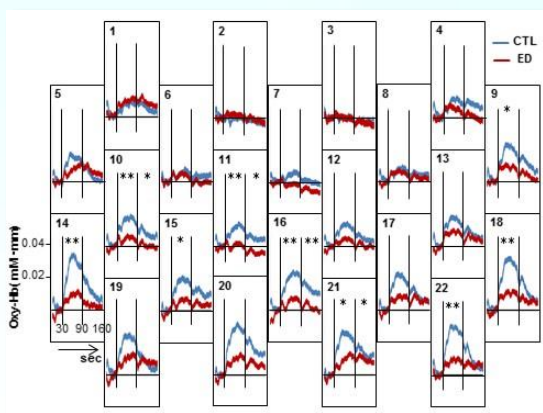


Disorders 2015)。

- (3) VBM 技術を用いた脳容積に関する検討。患者群 23 名と健常者群 29 名を対象として、脳 MRI 画像データについて、①全脳の容積比較、②Voxel 解析による比較、③質問紙(EDI-2)と局所容積の相関分析を行った。

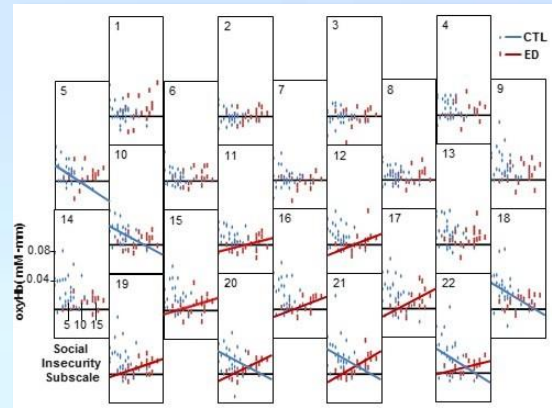
- ① 実体積は、患者群において灰白質で有意に減少し、脳脊髄液腔は増加していた。全脳体積および白質については有意差は認めなかった。
- ② 年齢および撮像機種を共変量として行った比較では、右上側頭回、右中帯状回、左角回、左中側頭回、左中前頭回、左下前頭回弁蓋部について、患者群での有意な容積低下を認めた。また、年齢・撮像機種・BMI を共変量として行った比較では、右上・中側頭回、左上前頭回、左視床枕について、患者群での有意な容積低下を認めた。
- ③ 健常者群において中等度の負の相関を右上側頭回と EDI-2「身体への不満」指標との間に認めた。また、両群全データによる検討では、右上側頭回や中側頭回と「身体への不満」との間に中等度の負の相関を認めた(専門誌への投稿中)。

- (4) NIRS 機能画像による検討で、言語流暢性課題を施行中および直後の前頭部血流変化量は、全 22 チャンネルのうち複数のチャンネルにおいて、患者群での有意な低下が認められた(図 1)。



(図 1：前頭部血流変化量の比較。CTL (青)；健常者群、ED (赤)；患者群、\*  $p < 0.05$ 、\*\*  $p < 0.01$ )

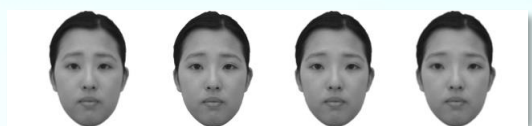
自記式質問紙である EDI-II の下位項目である社会不安サブスケール Social Insecurity Subscale の値と両側眼窩皮質の血流変化量の関係について、患者群では正の相関・健常者群では負の相関が認められた(図 2)。



(図 2：局所脳血流変化量と社会不安サブスケールの相関。CTL (青)；健常者群、ED (赤)；患者群)

これらの結果からは、眼窩皮質の活動が社会に対する不安と関係しており、その活動低下が、患者群の特徴として見られることのある病識の欠如や社会的孤立の基盤となっている可能性が示唆された(BMC Psychiatry 2014)。

- (5) 自己身体像知覚の歪みを患者群で検討するために、顔ならではの知覚特性を把握する予備実験として、顔の横幅および肥満の判断に対する顔の布置情報の影響を健常成人女性群にて確認した。顔の幅に対する両目間の距離の比率を操作した女性の顔写真(図 3)は、比率が高いほど顔の横幅が広く見える一方太く見える度合については条件間の差が縮小するものの同傾向であることを確認した(国内学会でポスター発表)。



(図 3：両目間の距離を操作した顔画像系列)

- (6) 入院栄養療法において、アラニンアミノフォスファターゼが入院中に上昇した群と正常値群の間で比較したところ、上昇群には摂食

障害の早期発症が有意に多かった。また、上昇群では入院後体重が増加し始めるまでの日数が遷延することが認められた。入院時の各種指標や、入院後の再栄養療法のあり方は、入院後の肝障害の発生には影響を与えていないことを確かめた。(国内学会で口演、Journal of Eating Disorders, in press)。

- (7) 刺激干渉に対する抑制処理能力を反映する Stroop 課題の一種(Simon Task)において、刺激の不一致条件のみで、患者群の誤反応率が有意に高値を示した。これは、食行動を含めた衝動統制低下の基盤である可能性が考えられた (Journal of clinical and experimental neuropsychology, in press)。他の神経心理学的試験(WCST, CPT-IP)から得られる指標では患者群・健常者群間で有意差はみられなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計4件)

- (1) Hiroto Katayama, Kunihiro Kohmura, Satoshi Tanaka, Miho Imaeda, Naoko Kawano, Yukihiro Noda, Kazuo Nishioka, Masahiko Ando, Branko Aleksic, Tetsuya Iidaka, Norio Ozaki, Social insecurity in relation to orbitofrontal activity in patients with eating disorders: a near-infrared spectroscopy study. BMC Psychiatry, 査読有, 14 巻, 2014, 173-173. DOI:10.1186/1471-244X-14-173
- (2) Satoshi Tanaka, Keizo Yoshida, Hiroto Katayama, Kunihiro Kohmura, Naoko Kawano, Miho Imaeda, Saki Kato, Masahiko Ando, Branko Aleksic, Kazuo Nishioka, Norio Ozaki, Association of Beck Depression Inventory score and Temperament and Character Inventory-125 in patients with eating disorders and severe malnutrition. Journal of Eating Disorders, 査読有, 3:36. DOI: 10.1186/s40337-015-0077-8
- (3) Madoka Yano, Naoko Kawano, Satoshi Tanaka, Kunihiro Kohmura, Hiroto Katayama, Kazuo Nishioka, Norio Ozaki, Dysfunction of Response Inhibition in Eating Disorders. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 査読有, in press. (Yano and Kawano equally contributed to this paper.)

DOI: 10.1080/13803395.2016.1151480

- (4) Miho Imaeda, Satoshi Tanaka, Hiroshige Fujishiro, Saki Kato, Masatoshi Ishigami, Naoko Kawano, Hiroto Katayama, Kunihiro Kohmura, Masahiko Ando, Kazuo Nishioka, Norio Ozaki, Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: a retrospective cohort study. Journal of Eating Disorders, 査読有, in press.

DOI: 10.1186/s40337-016-0127-x

〔学会発表〕 (計9件)

- (1) 片山寛人, 幸村州洋, 河野直子, 矢野(松岡)円郁, 今枝美穂, 田中聡, 西岡和郎, 飯高哲也, 尾崎紀夫, 近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いた神経性食思不振症の中枢神経機能障害探索, 第25回日本総合病院精神医学会総会, 2012/11/30, 大田区産業プラザ(東京都大田区)
- (2) Decrease of thalamic volume in anorexia nervosa: Voxel-based morphometric MRI study, K. Kohmura, T. Iidaka, S. Tanaka, H. Katayama, N. Kawano, K. Nishioka, B. Aleksic, N. Ozaki, 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013/6/27, 京都国際会議場(京都府京都市)
- (3) Social insecurity associated with orbitofrontal function in eating disorder: A near-infrared spectroscopy (NIRS) study, H. Katayama, K. Kohmura, M. Imaeda, S. Tanaka, K. Nishioka, M. Yano, N. Kawano, T. Iidaka, N. Ozaki, 11th World Congress of Biological Psychiatry, 2013/6/27, 京都国際会議場(京都府京都市)
- (4) 加藤咲, 今枝美穂, 田中聡, 片山寛人, 河野直子, 幸村州洋, 福田奈菜, 西岡和郎, 尾崎紀夫, 摂食障害に伴う低栄養による肝逸脱酵素上昇と投与カロリーに関する後方視的検討, 第17回日本摂食障害学会学術集会, 2013/11/2, 神戸市産業振興センター(兵庫県神戸市)
- (5) 久島周, 田中聡, 國本正子, 尾崎紀夫, 稀なゲノムコピー数変異(CNV)に基づいた摂食障害の病態研究, 第47回精神神経系薬物治療研究報告会, 2014/12/5, 千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市)
- (6) 河野直子, 矢野円郁, 大川佳純, 田中聡, 飯高哲也, 西岡和郎, 尾崎紀夫, 顔の肥瘦判断と錯視:顔の配置情報の変化に対する過小評価, 第33回基礎心理学会, 2014/12/6, 首都大学東京南大沢キャンパス(東京都八王子市)
- (7) 今枝美穂, 加藤咲, 平田陽子, 片山寛人, 幸村州洋, 河野直子, 田中聡, 西岡和郎, 尾崎紀夫, 摂食障害患者の肝機能異常に関与する要因と予後に関する考察, 第18回日本摂食障害学会学術集会, 2014/9/13, 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

- (8) 田中聡, 西岡和郎, Psychosisとしての摂食障害, 第38回日本精神病理学会, 2015/10/9, 今池ガスホール(愛知県名古屋)
- (9) 今枝美穂, 加藤咲, 田中聡, 藤城弘樹, 平田陽子, 河野直子, 石上雅敏, 安藤昌彦, 西岡和郎, 尾崎紀夫, 極度の低体重を示す摂食障害入院患者の肝機能異常について—再栄養療法中に生じる ALT 値異常に関連する要因とその臨床的意義, 第19回日本摂食障害学会学術集会, 2015/10/24, パピヨン24 (福岡県福岡市)

〔図書〕 (計1件)

田中聡, 東京大学出版会, 思春期学, 2015,p251-262.



## うつ病発症のリスクの高い新入大学生に対する 精神の自己制御性の獲得による発症予防介入

広島大学 医歯薬保健学研究院 精神神経医科学 岡本 泰昌



### ・研究成果の概要

閾値下うつは、学業や社会活動を含んだ深刻な機能障害を引き起こし、うつ病のリスク要因になることが指摘されている。そこで、われわれは閾値下うつ大学生に対するコホート研究を実施し、閾値下うつ症状は1年を通して持続すること、うつ病のリスク要因になることを明らかにした。次に、閾値下うつ大学生に対する介入プログラムを作成し無作為化比較試験によって、そのプログラムの効果を示した。最後に、私たちは行動活性化と脳機能の関連性を明らかにした。

### 1. 研究開始当初の背景

わが国では、うつ病は特定の恐怖症、アルコール依存症と並び12か月有病率が高いことが示されている(Kawakami et al., 2005)。一方、うつ病の診断基準を満たさない軽度のうつは閾値下うつと呼ばれており、うつ病発症の危険因子となることが報告されている(Cuijpers et al., 2005; Fergusson et al., 2005)。また、近年、わが国における自殺者は年間約3万人と深刻な状況となっており、その背景にはうつ病の増加が関連していると言われている。閾値下うつ病による死亡率は大うつ病の死亡率にわずかに少ないレベルであり、大うつ病の有病率よりも閾値下うつ病の有病率が高いことを考えると、その影響は非常に大きい(Cuijpers et al., 2013)。日本では若年層の自殺率がOECD加盟国中最悪であり、日本の若年層の死因の第一位が自殺であることから、自己制御の形成・修復の支援方法を開発することは緊急性の高い国家的課題である。

若い世代、とりわけ、大学生においてうつ傾向の高さ(白石ら, 2005)や「気分が落ち込む」など自ら抑うつ感を訴えて相談に訪れるケースが近年増えていることが指摘されている。大学生は、

入学に伴って一人暮らしの開始や交友関係の変化など環境が大きく変化し、在学中に将来を決定するようなイベントを多く体験するため、うつ病を経験する可能性の高い時期と考えられている。また、閾値下うつからうつ病への転換期が思春期後期にあることが指摘されていることから(Bertha & Balazs, 2013)、18歳19歳の大学生の閾値下うつがどのように変化するかを明らかにする必要がある。さらに、閾値下うつへの早期介入の重要性が示唆されているが(Cuijpers P, et al., 2006)、わが国では大学生の閾値下うつ症状に対する介入法が確立されていない。

閾値下うつ病に対する効果的な治療介入として、認知行動療法が挙げられ、さらにうつ病発症を予防する効果も報告されている(Cuijpers P, et al., 2007)。認知行動療法の中の行動技法である行動活性化は、認知療法よりも比較的単純で、時間効率がよく、患者や治療者に複雑なスキルを必要としないため、多くの対象に対して介入するには、よりよい治療法であり、うつ病に対する効果も優れた効果が認められている(Cuijpers P, et al., 2007)。さらに、認知行動療法により抑うつ症状に合致した脳機能の変化が起こること、これらの変化が改善の指標となるが明らかになっている(Yoshimura et al. 2013)。したがって、18、19歳の閾値下うつ大学生に対して行動活性化を行い脳機能の変化を明らかにすることは、閾値下うつのメカニズムを明らかにする上で必要である。

### 2. 研究の目的

以上のことから、本研究では、広島大学に入学した大学生(18、19歳)のうち、閾値下うつ症状を有する学生を対象とし、1年間での抑うつ症状の変化を明らかにすることを目的とした。次に、18、19歳で閾値下うつ症状を有する学生を対象

とし、5 週間の行動活性化プログラムを作成し、無作為割付比較試験による短期的な効果と長期的な効果を検討することを目的とした。また、介入前後（5 週間後）で、脳構造および脳機能の変化を機能的核時期共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging: fMRI）を用いて脳活動の変化を検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### （1）閾値下うつ大学生のうつ病発症に関するコホート研究

閾値下うつにより 18、19 歳の新入大学生のうつ病発症に関するコホート研究では、閾値下うつ症状をうつ病発症のリスクとし、構造化面接（Composite International Diagnostic Interview :CIDI）と BDI-II の重症度によって、10 点以下、11 - 17 点、18 点以上の 3 グループに層別化し、1 年間の抑うつ症状の変化とうつ病発症について追跡調査を行った。

#### （2）閾値下うつ大学生の行動的特徴の検討

18、19 歳の閾値下うつ症状を呈する大学生の行動的特徴を検討するために、構造化面接（CIDI）と BDI-II から、健常群、閾値下うつ群、うつ病群に分類し、行動的特徴に違いがあるかを検討した。

#### （3）閾値下うつ大学生に対する行動活性化を用いた無作為割付比較試験とフォローアップの検討

研究参加の承諾が得られた者を対象に、構造化面接（CIDI）と臨床評価尺度を実施した。研究参加基準は 18 歳から 19 歳で BDI-II の得点が 10 点以上であり、大うつ病エピソードと双極性障害の診断にあてはまらず、現在薬や精神療法の治療を受けていない者であった。

介入プログラムは、Furukawa et al, (2012) を基に①心理教育、②活動モニタリング、③目標設定、④研究参加者にとって喜びや達成感を感じることの出来る活動の特定、⑤行動実験、⑥活動スケジュールが中心となり構成される全 5 回（1 回 60 分）の行動活性化プログラムを作成した。本プログラムは、治療マニュアルに従い週 1 回実施した。対照群は介入期間中に質問紙調査のみを実施した。

長期的効果では、1 年後に構造化面接と質問紙調査を実施した。

#### （4）行動活性化による閾値下うつ症状の改善と脳機能の関連性

[対象者と手続き]

遅延報酬課題では、閾値下うつ大学生に対する行動活性化を用いた無作為割付比較試験に参加した介入群と BDI-II 点数が 10 点未満の健常対照群を対象とした。そして、脳活動を fMRI により画像撮像を行い、脳活動を介入前後で比較を行った。なお、健常対照群は、介入群と同様に 5 週間の間隔で fMRI により 2 回画像撮像を行った。

メタ認知を調べる他者視点を入れた自己関連付け課題と内発的動機づけを調べるストップウォッチ課題では、閾値下うつ大学生に対する行動活性化を用いた無作為割付比較試験に参加した介入群と非介入群に対して、介入前後で fMRI により画像撮像を行った。

[脳機能画像測定]

遅延金銭報酬課題、他者視点を入れた自己関連付け課題、ストップウォッチ課題では、3T の Siemens 社製の MRI 装置を用い、各試行の開始と同期して fMRI により画像撮像を行った。

### 4. 研究成果

#### （1）閾値下うつ大学生のうつ病発症に関するコホート研究

閾値下うつ症状をうつ病発症のリスクと考え、構造化面接（CIDI）からうつ病の診断にあてはまらず、BDI-II（抑うつ尺度）の重症度により広島大学新入生を 10 点以下、11-17 点、18 点以上の 3 グループに層別化し、無作為抽出した 66 名、56 名、54 名について 1 年間のうつ病発症についてのフォローアップを行った。なお、1 年間での研究参加者の追跡率は、全体で 93%以上を維持した。各群での抑うつ症状は 1 年を通して維持し、各群で有意差があることが明らかになった。また、構造化面接である CIDI を行い、1 年後のうつ病の発症を検討した結果、18 点以上の群で、1 年後にうつ病エピソードを経験する人数が有意に多いことが明らかになった。18 点以上の群の特徴としては、抑うつ症状が 1 年を通して高く持続し、希死



念慮の経験と神経症傾向の得点が有意に高く、サポートに対する満足度と QOL の得点が有意に低いことが示された。さらに、3 群を含めた抑うつ症状の変化では、構造化面接時の BDI-II の得点が 15 点以上の者は、1 年を通して抑うつ症状が増加することが明らかになった。

## (2) 閾値下うつ大学生の行動的特徴の検討

閾値下うつ症状を呈する大学生の行動的特徴を検討するために、構造化面接 (CIDI) と BDI-II から、健常群 ( $n=50$ )、閾値下うつ群 ( $n=41$ )、うつ病群 ( $n=11$ ) に群分けを行い、3 群の行動的特徴に差があるかを検討した。その結果、健常群は他の 2 群に比べて、環境からうける主観的な報酬知覚の頻度が有意に高いことが示された。また、うつ病群は他の 2 群と比べて、回避行動の頻度が有意に高いことが明らかになった。うつ病群の行動的特徴は、環境からうける主観的な報酬知覚の頻度が低く、回避行動の頻度が高い。そして、閾値下うつ群の行動的特徴は、環境からうける主観的な報酬知覚の頻度が低いことが示された。したがって、閾値下うつ症状を治療する場合には、正の強化を受ける行動を増やすことが治療ターゲットになることが示唆された。

## (3) 閾値下うつ大学生に対する行動活性化を用いた無作為割付比較試験とフォローアップの検討

研究参加の承諾が得られた 205 名を対象に、構造化面接 (CIDI) と臨床評価尺度を実施した。研究参加基準は 18 歳から 19 歳で BDI-II の得点が 10 点以上であり、大うつ病エピソードと双極性障害の診断にあてはまらず、現在薬や精神療法の治療を受けていない者であった。参加基準にあてはまった 118 名を介入群 ( $n=62$ : 女性 24 名、男性 38 名、平均年齢 18.23、 $SD=0.42$ ) と対照群 ( $n=56$ : 女性 21 名、男性 35 名、平均年齢 18.20、 $SD=0.40$ ) に無作為に割り付けた。

ベースライン時では、介入群と非介入群で、年齢、男女比、そしてすべての臨床評価尺度の得点に差はなかった。主要評価項目については、介入群は非介入群に比べて BDI-II の得点 (12.76 点から 7.03 点) が有意に改善し、効果量は  $-0.90(g)$  であった。副次的評価項目として、QOL も同様に、介入群では対照群と比べて有意に増加し、効果量は  $0.57(g)$  であった。さらに、目標に向けた活動やスケジュール化された活動の頻度が増加し ( $g=$

$0.65$ )、また行動に対する正の強化子を感じる頻度も増加した ( $g=0.65$ )。

本研究で実施した介入は 5 回と非常に短いプログラムであるが、抑うつ症状、QOL、行動的特徴が有意に改善し、その効果量も大きかったことから、閾値下うつに対する有効性が示唆された。青年期のうつに対する薬物療法が、ベネフィット/リスクの観点から推奨されていないことを考えると、青年期のうつ病において意義のある知見を得ることができた。本研究で実施した行動活性化プログラムはマニュアル化されており、しかも短期に実施可能であることから、今後は様々な場面で容易に取り入れやすいプログラムと考えられた。

行動活性化の長期的な効果を検討した結果、1 年後も介入群と統制群の BDI-II の得点に有意な差があることが明らかになり、行動活性化の長期的な効果が示された。しかしながら、1 年後の大うつ病エピソードの発症人数には 2 群で有意な差はなかった。

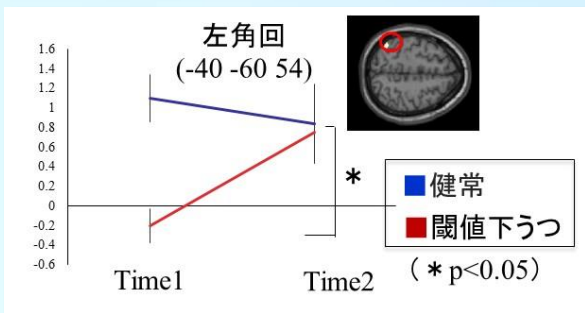
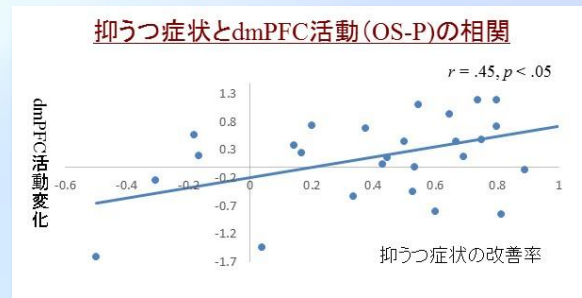
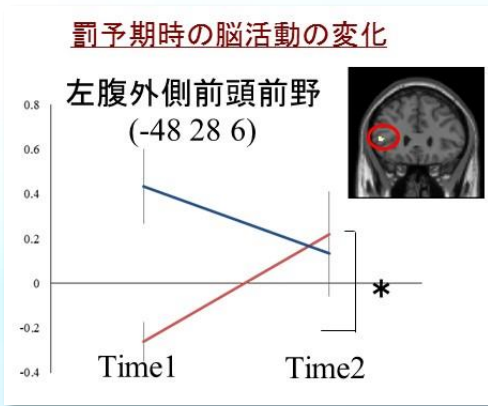
## (4) 行動活性化による閾値下うつ症状の改善と脳機能の関連性

### [遅延金銭報酬課題]

遅延金銭報酬課題を用いて、行動活性化に参加した 15 名と、健常対照群 15 名に対して functional MRI による脳機能測定を行った。その結果、報酬予期の脳活動に関しては、Time1 で過活動が見られた領域は、介入前後で有意な変化はなかったが、罰予期に関しては左腹外側前頭前野、左角回の活動は、閾値下うつで介入後に有意に上昇し、健常と同等なレベルに回復した。

罰予期時には、閾値下うつは健常に比べて、左腹外側前頭前野、左角回の低活動がみられた。罰条件は失敗したらお金が減るため、ネガティブな感情が高まりやすいと考えられ、左腹外側前頭前野は負の感情の抑制時に賦活し、角回と連携してボトムアップの情報処理を行う。これらの領域の活動低下は、閾値下うつで罰に対するネガティブな感情が抑制できないことが示された。そして、行動活性化後には、罰予期に関する左腹外側前頭前野、左角回の活動は、健常者と同等なレベルに回復することが明らかになった。



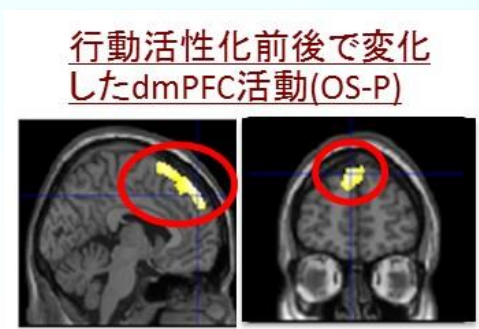
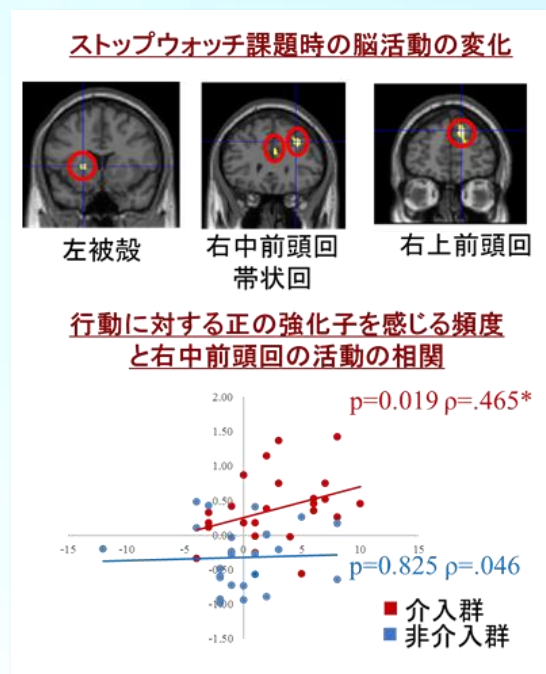


[ストップウォッチ課題]

ストップウォッチ課題を用いて、行動活性化介入群(n=25)と非介入群(n=26)の脳活動を介入前後で比較を行った。その結果、介入群では非介入群と比べて左被殻、右中前頭回、右上前頭回、帯状回の有意な賦活が認められた。また、介入前後の行動に対する正の強化子を感じる頻度の変化量と、これらの脳領域の活動値の変化量について相関を求めたところ、右中前頭回において、介入群では有意な正の相関が認められたが、非介入群では相関は認められなかった。本研究の結果から、行動活性化は内発的動機づけの神経基盤である、前頭線条体系を変化させ、報酬感受性を高めることが明らかになった。

[他者視点を入れた自己関連付け課題]

他者視点を入れた自己関連付け課題(メタ認知課題)を用いて、介入群(n=27)と非介入群(n=29)の脳活動を介入前後で比較を行った。その結果、介入群は非介入群と比べて、ポジティブ語についてのメタ認知課題時に、内側上前頭回の有意な賦活が認められた。また、介入前後のBDI-IIの改善率と、内側上前頭回の変化量について相関を求めたところ、介入群では有意な正の相関が認められたが( $r = .45$ )、非介入群では相関は認められなかった。本研究の結果から、行動活性化は、閾値下うつ of 大学生のメタ認知およびそれに関わる神経基盤に変化をもたらすことを明らかにした。



5. 主な発表論文等  
(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕（計6件）

- ① 山村 崇尚, 岡本 泰昌, 早期支援としてのうつ病の予防介入, 医学のあゆみ, 査読なし, 246, 288-294, 2013. <https://www.ishiyaku.co.jp/magazines/ayumi/Ayumi/ArticleDetail.aspx?BC=924604&AC=12922>
- ② Takagaki K, Okamoto Y, et al., Behavioral characteristics of subthreshold depression, J Affect Disord, 査読有, 168, 2014, 472-475. doi:10.1016/j.jad.2014.07.018.
- ③ 高垣耕企・岡本泰昌 ほか 行動活性化療法 精神科, 査読なし, 2014, 25, 393-397. <http://www.kahyo.com/item/SE201410-254>
- ④ Tsukue R, Okamoto Y, et al., Do Individuals with Alcohol Dependence Show Higher Unfairness Sensitivity? The Relationship Between Impulsivity and Unfairness Sensitivity in Alcohol-Dependent Adults. Alcohol Clin Exp Res, 査読有, 2015 39, 2016-21. DOI: 10.1111 / acer.12832.
- ⑤ Mori A, Okamoto Y, et al., Behavioral activation can normalize neural hypoactivation in subthreshold depression during a monetary incentive delay task, J Affect Disord, 査読有, 189, 2016, 254-262. doi:10.1016/j.jad.2015.09.036.
- ⑥ Takagaki K, Okamoto Y, et al., Behavioral activation for late adolescents with subthreshold depression: a randomized controlled trial, Eur Child Adolesc Psychiatry, 査読有, 25, 2016, 1171-1182. doi: 10.1007/s00787-016-0842-5.

〔学会発表〕（計6件）

- ① 高垣耕企・岡本泰昌 他 閾値下うつとうつ病における行動的特徴の検討-閾値下うつに対する介入ターゲットの特定に向けて-, 11 回日本うつ病学会学術総会, 2014 年 7 月 18 日, 広島市.
- ② 神人 蘭・岡本泰昌 他 青年期閾値下うつのうつ病発症に関するコホート研究, 第 11 回日本うつ病学会学術総会, 2014 年 7 月 18 日, 広島市.
- ③ 森 麻子・岡本泰昌 他 異なる金額の報酬/罰に対する脳内報酬系の活動性の変化, 2014 年 7 月 18 日, 広島市.
- ④ 森 麻子・岡本泰昌 他 閾値下うつ病に対する行動活性化療法の神経基盤, 2015 年 6 月 4 日, 大阪市.
- ⑤ 高垣耕企・岡本泰昌 他 青年期閾値下うつを対象とした短期行動活性化の効果: 無作為化比較試験, 12 回日本うつ病学会学術総会, 2015 年 7 月 17 日 東京都.
- ⑥ Mori A, Okamoto Y, et al., Effects of behavioral activation therapy on the neural correlates of subthreshold depression with a monetary incentive

delay task, Neuroscience 2015, October 18, 2015, Chicago.

〔図書〕（計3件）

- ① 大野裕 岡本泰昌 監訳, うつ病の行動活性化療法研究会 訳, 創元社, うつを克服するための行動活性化練習帳-認知行動療法の新しい技法-, 2012.
- ② 岡本泰昌 監訳, 西川美樹 訳, 明石書店, 行動活性化-認知行動療法の新しい潮流-, 2015.
- ③ 高垣耕企・岡本泰昌 (笠井清登, 藤井直敬, 福田正人ほか編), 東京大学出版会, 気分障害, 思春期学 2015, 230-239.

〔その他〕

第 10 回日本うつ病学会学術奨励賞, 12 回日本うつ病学会学術総会, 2015 年 7 月 17 日 東京都.

# 大学生の脳の成熟とメタ認知

東京大学学生相談ネットワーク本部 精神保健支援室 小池 進介

## ・研究成果の概要

東京ティーンコホートに活用可能なメタ認知能力を計測する指標を作成するため、A02 橋本らと連携し、メタ認知指標を作成した。一般大学生と保護者に質問票を送付し、134 ペアから回答を得た。Beck Cognitive Insight Scale との相関を見て、ポジティブな単語（例、親切だ）を用いれば、より鋭敏にメタ認知能力が計測できることを見出した。

また、親子で精神疾患へのスティグマ指標を比較検討し、統合失調症へのスティグマが親の方が強いこと、親子で精神疾患のスティグマは共有されていること、統合失調症名称変更効果が親の世代でも認められることを見出した。

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトは非常に長い思春期を持ち、その間に急激な身体成長が起こるだけでなく、言語機能をはじめとした認知機能も大きく発達する。言語機能の発達によって、他者認知→他者評価の理解→自己を認識できるようになり（メタ認知）、将来の自己像を見据えた長期報酬的な自己決定や、より広い社会関係の構築ができるようになる。生物学的にも、思春期から大脳辺縁系が急激に発達したのち、思春期後期に前頭前野が遅れて成熟し、長期的視野を持った行動が増加することが分かった。応募者は平成 25 年度より若手 B [25870143]の研究代表者として、大学生の社会関係の発展と精神的健康をみる縦断調査（LASC コホート）を、都内大学生 259 名を対象に実施中である。本研究課題の目的は、LASC コホート被験者の追加調査を行うことで、(1)メタ認知課題を開発し、(2)メタ認知の発達に寄与する脳構造・機能を明らかにし、(3)メタ認知の発達が、社会関係の構築、抑うつなど精神症状の出現、レジリエンスの構築にど

う寄与するか検討する。メタ認知はその性質上、習得していない個体には理解が難しいため、本人および母に同一の質問票を回答してもらい、一致度、確信度、回答バイアス等を検討することで、メタ認知の発達を適切に評価できる指標の開発を目指す。その上で、神経心理検査を実施し、言語機能などの認知機能がメタ認知の発達にどう関与しているか検討する。さらに、磁気共鳴画像 (MRI)、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS)によって脳構造・機能画像を取得し、言語機能、メタ認知、社会関係に特徴的な脳部位を見出し、下前頭前野などの言語機能に関係するとされる脳構造・機能がメタ認知や社会関係に影響を与えているか検討する。応募者はこれまで統合失調症発症前後のマルチモダリティ研究を主導してきた経験があり、実施に問題は無い。計画研究と連携して計測の共通化をはかり、思春期前から思春期後期までを通した経過を推定したり、他のコホート研究の質を向上することができる。

## 2. 研究の目的

採択後、計画班およびほかの公募班と連携を図るため、以下の3点について重点的に研究を実施することとなった。

### (1)メタ認知課題の作成

計画班 A01 で実施されている東京ティーンコホート（TTC）の10歳児およびその保護者が実施可能なメタ認知課題を作成し、妥当性および信頼性を検討する。メタ認知課題作成時は、A02の橋本龍一郎、A03の岡本泰昌と連携して作成にあたることとした。

### (2)スティグマの形成過程の解明



メタ認知、社会関係、レジリエンスが関与するとされる社会事象である精神疾患への差別・偏見（スティグマ）の形成過程を明らかにする。

### (3) 精神疾患スペクトラムの生物学的研究

計画班 A03 と密に連携し、今回新たに取得するMRI, NIRS 等による脳構造・機能画像において、疾患群からリスク群にいたる精神疾患のスペクトラム性を明らかにし、TTC で行われるコホート研究へ示唆を与える。

## 3. 研究の方法

LASC コホートの追加実験として、134 名の被験者およびその保護者（主に母）から、自記式質問票による回答を得た。自記式質問票の構成は、下記のメタ認知指標に加え、本人の幼少期の環境、保護者の精神状態、スティグマ尺度とした。

また、別途追加実験として、80 名の被験者から、MRI 計測、神経心理課題、および自記式質問票による回答を得た。MRI 計測は、TTC と同様、革新脳・脳プロ プロトコルに基づき、T1 強調、DTI、resting state fMRI を取得した。神経心理課題については、TTC 第 2 期で実施している Go Nogo 課題、Balloon Analogue Risk-taking Task を実施した。自記式質問票の構成は、MRI 解析に必要な聞き手指標等と、本人の精神状態とした。

本研究班の成果を補足するものとして、東大精神科で実施されている統合失調症発症前後の脳画像研究も併せて実施した。また、疫学的研究への応用、国際共同研究として、英国 MRC Unit for Lifelong Health at UCL でも研究を実施し、その成果に示した。

## 4. 研究成果

### (1) メタ認知課題の作成

メタ認知課題は、A02 橋本が fMRI 計測で使用している性格傾向を用いたメタ認知課題を、自記式質問票に改良することとした。

まず、橋本らは fMRI 計測中の課題であるため、すべて自己の視点が対象であったが、今回は親子での聴取を前提としているため、それに合った質問形式に変更した。具体的には、子には、1P\_Self（例、わたしは親切だ）と 3P\_Self（例、お母さ

ん（お父さん）はわたしのことを、親切だ、と思っている）の 2 条件を聴取した。保護者には、1P\_Other（例、お子さんは、親切ですか）の 1 条件を聴取した。性格傾向を示す単語は、橋本らが使用している 88 語から、児童が理解しやすいと思われる、ポジティブな単語 10 語、ネガティブな単語 10 語を選択した。単語の特徴については、橋本らが大学生を対象に調査した評価を用い、そのほか言語的なモーラ、単語数を統制した。回答は、4 件法（そう思う、どちらかといえばそう思う、どちらかといえばそう思わない、そう思わない）とし、前者 2 件を 1 点、後 2 件を 0 点とした。

表 1. 本指標の得点計算方法

Definition	Scoring	
1 人称視点の自己評価 First-person perspective of the self	1P_Self	低いほど肯定的（否定的）
3 人称（母）視点の自己評価 Third-person perspective of the self	3P_Self	低いほど肯定的（否定的）
1 人称視点の他者評価（母の子評価） First-person perspective of the other people	1P_Other	低いほど肯定的（否定的）
自己確信度スコア Self certainty score	$\text{sum}(\text{abs}(1P\_Self - 3P\_Self))$	低いほど（or 高いほど）、自己確信度が高い
性格認知度スコア Personality awareness score	$\text{sum}(\text{abs}(1P\_Self - 1P\_Other))$	
3 人称視点一致度スコア（メタ認知能力） Third-person perspective congruency score (= meta cognitive ability)	$\text{sum}(\text{abs}(3P\_Self - 1P\_Other))$	低いほど、第三者視点を理解している

採点は、ポジティブ、ネガティブをそれぞれ集計して行った。集計方法は表 1 のとおりであり、メタ認知能力として、各単語を対象とした 3P\_Self と 1P\_Other の差の絶対値を合計したものと、この得点が低いとメタ認知能力が高いとした。対象評価項目として、Beck Cognitive

Insight Scale (BCIS) 日本語版を使用した (Beck et al 2004, Uchida et al 2009)。BCIS は Self-reflectiveness (SR, 自己参照) と Self-certainty (SC, 自己確信) の 2 因子で構成されており、SR が低ければ、メタ認知能力が高いと定義した。また、本指標に影響を与えうるものとして、年齢、性別、認知機能 (JART25 項目版)、親子の面会頻度 (毎日、毎週、毎月、それより少ない) を合わせて聴取した。

得られた指標の分布は、ほぼ正規分布を示していた。本指標に影響を与えうる指標は、本指標に有意な影響を認めなかった ( $p>.05$ )。本指標と BCIS との相関を表 2 に示す。ポジティブな単語については、仮説通りの相関関係となった。ネガティブな単語についても、BCIS-SR とメタ認知能力との相関関係を認めただが、BCIS-SR がほかのメタ認知指標得点とも有意に相関していた。そのため、ポジティブな単語についてのメタ認知指標がより鋭敏な指標と判断された。

表 2. 本指標と BCIS との相関関係

	Mean (SD)	Correlation with BCIS	
		自己参照 (SR)	自己確信 (SC)
Positive words			
自己確信度スコア	4.8 (2.5)	.15	<b>.24**</b>
性格認知度スコア	8.1 (3.7)	.13	.03
3 人称視点一致度スコア (メタ認知能力)	7.5 (3.6)	<b>.26**</b>	-.01
Negative words			
自己確信度スコア	6.1 (2.8)	<b>.18*</b>	.14
性格認知度スコア	9.4 (3.8)	<b>.37***</b>	.05
3 人称視点一致度スコア (メタ認知能力)	7.6 (3.6)	<b>.27**</b>	.03

さらに、予備実験として TTC 被験者 25 名を対象に、本指標を用いたメタ認知能力の計測を行った。TTC 被験者は、本指標のメタ認知能力得点が有意に高く、本指標の妥当性を補完したと考えられた (ポジティブ: 大学生 vs. TTC = 7.5 (SD 3.5) vs. 14.4 (3.6), ネガティブ: 7.6 (3.6) vs. 13.6 (4.0); いずれも  $p<.001$ )。

この結果により、メタ認知能力を親子の回答差で得る本指標は、適切にメタ認知能力を計測できると考えた。現在、再テスト信頼性のデータを追加し、英文誌に投稿する準備を進めている。また、TTC での応用を検討中である。

## (2) スティグマの形成過程の解明

LASC259 名から得た統合失調症の名称変更効果 (論文⑦、学会発表 x x x)、RIBS-J 日本語版の開発と日本の大学生におけるスティグマ程度の検討 (論文⑫、学会発表⑥、⑧、⑨) ビデオ講義介入によるスティグマ軽減の長期効果 RCT (査読付き国際誌に修正後査読中、学会発表⑤)、新聞記事データベースを解析した統合失調症に対するマスメディア報道の影響 (論文④) を得た。詳細は、若手 B (25870143) 報告書および研究報告冊子を参照のこと。

本研究に直接関係する成果として、精神疾患へのスティグマが親子間でどのように関係しているのか、検討を行った (査読付き国際誌に投稿中)。共通で得た指標として、MIDUS (精神疾患の知識)、SDSJ (統合失調症患者への社会的距離 [social distance]) を取得した。また、統合失調症の旧病名、統合失調症、うつ病、糖尿病について、OS (ステレオタイプ [negative stereotypes]) を聴取した。また、論文⑦と同様に統合失調症、認知症の病名変更認知度を検討するため、10 の病名・状態像から、統合失調症、認知症の新旧病名ペアを選択する質問を行った (下記)。

ここに挙げた 10 の病名は、同じ病気を示すものが 2 ペアあります。枠に番号でお答えください。

- |          |           |
|----------|-----------|
| 1. うつ病   | 2. 高血圧    |
| 3. 高脂血症  | 4. 精神発達遅滞 |
| 5. 精神分裂病 | 6. 双極性障害  |
| 7. 痴呆    | 8. 統合失調症  |
| 9. 糖尿病   | 10. 認知症   |

まず、各指標について親子での差異を paired t-test もしくは repeated measures ANOVA で検討した (図 1)。MIDUS、OS うつ病、OS 糖尿病については、親のステレオタイプが低かったが、SDSJ については高かった。OS 旧病名では親が高い傾向、OS 統合失調症では親が低い傾向であった。スティグマのステージ (知識→態度→

行動)を勘案すると、統合失調症のスティグマは、よりステージが進んだ段階で親が強いスティグマを有していると考えられた。

次に、親子での相関を検討した(図1下)。OSうつ病を除く精神疾患へのスティグマ指標について、有意な相関関係が得られた。

新旧病名ペアに関する結果は、統合失調症については親の認知度が高く(親 vs. 子 = 64.7% vs. 41.4%,  $p < .001$ ; 図2)、認知症については変わらなかった(87.2% vs. 88.0%,  $p = .85$ )。親の統合失調症の認知度は、教育歴と関係していた( $p < .001$ )。

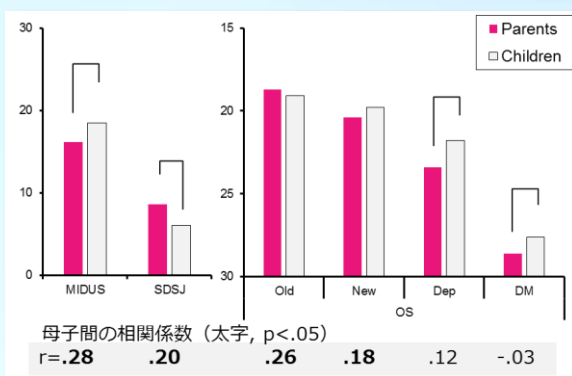


図1. 精神疾患へのスティグマの親子比較と、相関関係。バーが高いほど、スティグマが強いことを表す。

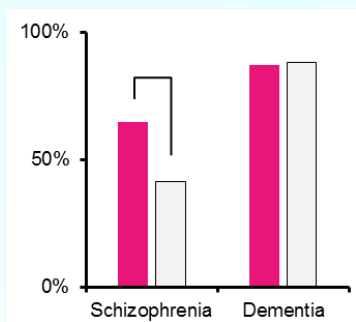


図2. 新旧病名の認知度の親子比較

論文⑦と同様、統合失調症の病名変更の認知度によって、統合失調症へのスティグマが異なるか検討したところ、子と同様の結果が得られた(図3)。すなわち、統合失調症の病名変更を認知している親は、統合失調症へのスティグマがより強いことが示され、統合失調症の名称変更効果が、名称変更時にすでに成人していた親世代でも効果をもたらすことを示した。

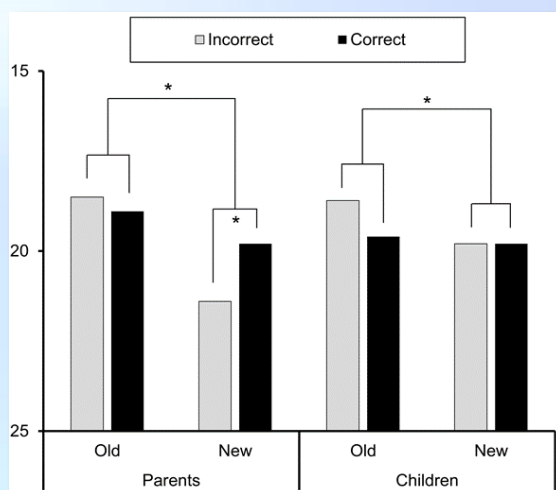


図3. 統合失調症病名変更の認知と、スティグマとの関係

### (3) 精神疾患スペクトラムの生物学的研究

精神疾患のスペクトラム性を検討するにあたり、LASC 追加実験の MRI 被験者の自覚的抑うつ症状と、脳体積との関係を検討した。前処理の済んだ60名についてSPMを用いた解析を行い、自覚的抑うつ症状が高い人ほど、右眼窩前頭前野の体積が減少していることを見出した(図4)。今後、本解析を縦断計測で見るとともに、AO3 広島大のコホートとも連携した解析を行い、論文化を目指す。

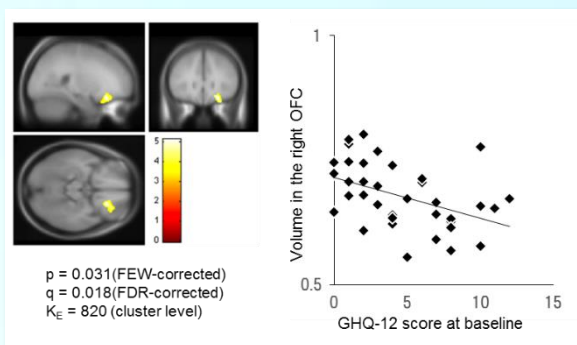


図4. 自覚的抑うつ症状と右眼窩前頭前野脳体積との相関関係

東大精神科での統合失調症発症前後の脳画像研究については、論文①—③、⑥、⑧—⑪、⑬—⑮を公表し、学会発表①—③、⑦、⑩—⑪を行った。

英国 MRC での疫学研究については、論文⑤、⑯を公表し、学会発表④を行った。



今後は、現時点で解析不十分な MRI 計測、神経心理課題について検討を行い、TTC サブサンプルとの共同解析を行う予定である。

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 24 件)

- ① Iwashiro N, Koike S, Satomura Y, (8 名), Kasai K: Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and first-episode schizophrenia: a multi-modal neuroimaging study. *Schizophr Res* 2016 in press.
- ② Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, (9 名), Kasai K: Association between rostral prefrontal cortical activity and functional outcome in first-episode psychosis: a longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 2016 in press.
- ③ Okada N, Fukunaga M, Koike S (33 名中 19 番目), Hashimoto R: COCORO: Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2016 in press.
- ④ Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Ohta K, Ando S: Effect of name change of schizophrenia on mass media between 1985 and 2013 in Japan: a text data mining analysis. *Schizophr Bull* 2016 in press.
- ⑤ Koike S, Hardy R, Richards M: Adolescent Self Control Behavior Predict Body Weight through the Life Course: prospective birth cohort study. *Int J Obesity* 2016;40(1):71-6.
- ⑥ Tada M, Nagai T, Koike S (5 名中 2 番目), Kasai K: Differential alterations of auditory gamma oscillatory responses between pre-onset high-risk individuals and first-episode schizophrenia. *Cereb Cortex* 2016;26(3):1027-35.
- ⑦ Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: Long-term effect of a name change for schizophrenia on reducing stigma. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50(10):1519-26.
- ⑧ Gong Q, Dazzan P, Koike S (11 名中 8 番目), Mechelli A: A neuroanatomical signature for schizophrenia across different ethnic groups. *Schizophr Bull* 2015;41(6):1266-75.
- ⑨ Chou PH, Koike S, Nishimura Y, (3 名), Kasai K: Similar age-related decline in cortical activity over frontotemporal regions in schizophrenia: a Multi-channel Near-Infrared Spectroscopy Study. *Schizophr Bull* 2015;41(1):268-79.
- ⑩ Natsubori T, Hashimoto R, Koike S (10 名中 5 番目), Yamasue H: An fMRI study of visual lexical decision in patients with schizophrenia and clinical high-risk individuals. *Schizophr Res* 2014;157(1-3):218-24.
- ⑪ Miyashita M, Arai M, Koike S (17 名中 7 番目), Itokawa M: Replication of enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014;68(1):30407.
- ⑫ Yamaguchi S, Koike S, Watanabe K, Ando S: Development of a Japanese version of the Reported and Intended Behaviour Scale (RIBS-J): reliability and validity. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014;68(6):448-55.
- ⑬ Chou PH, Koike S, Nishimura Y, (4 名), Kasai K: Distinct effects of duration of untreated psychosis on brain cortical activities in different treatment phases of schizophrenia: A multi-Channel near-Infrared spectroscopy study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;49(3):63-9.
- ⑭ Natsubori T\*, Inoue H\*, Koike S (11 名中 5 番目), Yamasue H: Reduced frontal Glutamate+Glutamine and N-acetylaspartate levels in patients with chronic schizophrenia but not in those at clinical-high risk for psychosis or with first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40(5):1128-39.
- ⑮ Koike S, Bundo M, Iwamoto K, (11 名), Kasai K: A snapshot of plasma metabolites in first-episode schizophrenia: A capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry study. *Translational Psychiatry* 2014;4:e379.
- ⑯ 小池進介, Noriko Cable, Marcus Richards: 英国出生コホート研究の歴史と現状、日本での実施可能性. *精神神経学雑誌* 2016 in press.

〔学会発表〕 (計 11 件)

- ① 小池進介: 初回エピソード統合失調症の心理社会的予後因子の検討 多施設共同研究に向けて シンポジウム at 第 19 回日本精神保健予防学会. 2015 年 12 月 13 日, 仙台.
- ② Shinsuke Koike: Applicability of functional near-infrared spectroscopy for first-episode psychosis. Invited symposium at The World Psychiatric Association International Congress 2015. 2015 年

11月20日, Taipei, Taiwan.

- ③ Shinsuke Koike: Present and future neuroimaging studies for psychosis spectrum in Japan. Symposium at WPA Regional Congress. 2015年6月4日, Osaka, Japan.
- ④ Koike S, Hardy R, Kuh D, Richards M: Adolescent Self Control Behavior Predict Body Weight through the Life Course: 1946 birth cohort study. Poster at CLS Conference 2015. 2015年3月16日, London, UK.
- ⑤ Yamaguchi S, Koike S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: Filmed social contact v. internet self-learning to reduce mental health-related stigma among university students in Japan: a randomized controlled trial Oral at IEPA Conference 2014. 2014年11月18日, Tokyo, Japan.
- ⑥ Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: Name change of schizophrenia reduces stigma in general adolescents: 12 years from “MIND-SPLIT-DISEASE” to “INTEGRATION DISORDER” in Japan Oral at IEPA Conference 2014. 2014年11月18日, Tokyo, Japan.
- ⑦ Koike S, Satomura Y, Nishimura Y, Takizawa R, Kasai K: Reduced rostral prefrontal cortex activity is associated with poor functional outcome in ultra-high risk and first-episode psychosis Symposium at IEPA Conference 2014. 2014年11月17日, Tokyo, Japan.
- ⑧ Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: The effect of nominal change on stigma toward schizophrenia: 12 years from “mind-split-disease” to “Integration disorder” in Japan. Poster at The XVI World Congress of the World Psychiatry Association. 2014年9月15日, Madrid, Spain.
- ⑨ Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S: The effect of name change for schizophrenia from “mind-split-disease” to “Integration disorder” in Japan: A preliminary survey in university students. Poster at The Refocus on Recovery 2014 international conference. 2014年6月2日, London, UK.
- ⑩ 小池進介: 近赤外線スペクトロスコピによる臨床応用はどこまで一般化可能か シンポジウム at 第10回日本統合失調症学会. 2014年3月27日, 東京.
- ⑪ 小池進介, 笠井清登: 「こころのリスク外来」の活動概要:

統合失調症の病態解明と臨床応用に向けて Symposium at 第12回日本予防医学リスクマネージメント学会学術総会. 2014年3月8日, 東京.

〔図書〕(計5件)

- ① 小池進介, 西村幸香: 医学論文の読み方・書き方 in 精神科研修ノート 改訂第2版. 永井良三監修 笠井清登, 三村将, 村井俊哉, 岡本泰昌, 近藤伸介, 大島紀人編 診断と治療社. 2016:in press.
- ② 川上慎太郎, 小池進介: 教科書、参考書の選び方 in 精神科研修ノート 改訂第2版. 永井良三監修 笠井清登, 三村将, 村井俊哉, 岡本泰昌, 近藤伸介, 大島紀人編 診断と治療社. 2016:in press.
- ③ 小池進介: 脳の思春期発達 in 思春期学. 長谷川寿一監修 笠井清登, 藤井直敬, 福田正人, 長谷川真理子編 東京大学出版会. 2015:131-44.
- ④ 小池進介: 第5章 脳機能画像(NIRS) 3) 精神疾患で認められる所見 in 精神疾患の脳画像ケースカンファレンス 診断と治療へのアプローチ. 福田正人監修 笠井清登, 鈴木道雄, 三村将, 村井俊哉編 中山書店. 2014:90-5.
- ⑤ 小池進介: 統合失調症 症例3) in 精神疾患の脳画像ケースカンファレンス 診断と治療へのアプローチ. 福田正人監修 笠井清登, 鈴木道雄, 三村将, 村井俊哉編 中山書店. 2014:216-7.

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

本研究成果の一部は、一般向け研究紹介冊子にて詳細をわかりやすく記載した(現在印刷中)。ホームページにも同様の内容を記載する予定である。冊子希望、ホームページアドレス照会は、skoike-tky@umin.ac.jpまで。

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

小池 進介 (KOIKE, Shinsuke)  
東京大学・学生相談ネットワーク本部・講師  
研究者番号: 10633167

(2)連携研究者

島田 隆史 (SHIMADA, Takafumi)  
東京大学・学生相談ネットワーク本部・助教  
研究者番号: 80717992

# チック障害の予後予測因子の検討

東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野 金生 由紀子



## ・研究成果の概要

運動チックと音声チックを1年以上有する慢性チック障害であるトゥレット症候群 (Tourette syndrome: TS) を持つ患者において、チックの重症度及び生活の質 (QOL) や全般的機能を予測する要因を明らかにすることを目指した。大学病院の専門外来を受診した患者を対象に横断的及び後方視的に検討した。最悪時のチックの重症度からはその後の重症度を予測できなかった。QOL や全般的機能には、チックの重症度自体よりも経過中のチックの改善度が影響していた。強迫症状の重症度がその後の QOL に、チックの重症度がその後の全般的機能に影響していると示唆された。

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) トウレット症候群とは

トゥレット症候群 (Tourette syndrome: TS) は、運動チックと音声チックを1年以上有する慢性チック障害である。一般児童の有病率は 0.3~0.9% (Scharf et al., 2015) と決して低くはなく、連続するチック障害全体を理解する上で参考になる。TS における生活の質 (QOL) の低下が問題になっている (金生, 2014)。

### (2) TS の臨床経過と予後予測の重要性

チックは 4~6 歳で発症することが多く、10~12 歳で重症度が最悪になる傾向があり、消長を繰り返しつつ成人までに軽快に向かう場合が多いとされる (Bloch & Leckman, 2009)。しかし、成人期に、症状が無~最小限の者が約半数を占める一方、中程度~重症の者も約 2 割存在する。しかも成人期までチックが続く場合、重症となりやすいとされる (Swain & Leckman, 2005)。どのような特徴があると、成人期まで重症なチックが

持続するのかわかることは臨床上とても重要と考える。

### (3) TS の予後予測に関する先行研究

成長後のチックの重症度を予測する要因としては、大脳基底核の大きさ (Bloch et al., 2005) 及び不器用さ (Bloch et al., 2006) が指摘されているが、十分にエビデンスがあるものは他にはない。QOL を予測する要因としては、チックに伴う前駆衝動の重症度、チックの重症度、TS の家族歴が指摘されている (Cavanna et al., 2012) が、いまだ十分な所見が得られていない。

## 2. 研究の目的

トゥレット症候群患者において、チックの重症度及び QOL や全般的機能を予測する要因を明らかにすることを目指した。その際に、一つには、先行研究から示唆される予測因子の再検討を行った。QOL については、前駆衝動及びチックという臨床症状の重症度との関連が示唆されており、その検証が第一歩になると思われる。もう一つには、これまで十分に検討されていないチックの種類、前駆衝動に限定しない感覚現象、併発症とチック及び QOL の予後との関連を検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究1 横断研究

2004~11 年に大学病院の専門外来を受診した TS 患者 191 名 (男性 138 名、女性 53 名; 平均 14.9 歳) について、発症時・初診時・全経過中のチックの種類や出現部位 (顔、首、肩、腕・手、体幹、下肢)、エコラリアやコプロラリア、併発症 (強迫性障害 (OCD)、注意欠如・多動性障害



(ADHD)、自閉症スペクトラム障害(ASD)の有無、チックの重症度(Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale: STSSS)、全般的機能(Global Assessment of Functioning: GAF)及び Children's Global Assessment Scale: CGAS)を評価したデータを解析した。

### (2) 研究2 後方視的研究1

2004~11年に臨床評価をしたTS患者191名のうち、継続通院している40名(男性26名、女性14名;平均25.3歳)について、チックの重症度、QOL(WHOQOL26/PedsQL, WHO-5)、全般的機能を評価した。チックの重症度は、STSSS及びYaleチック重症度尺度(Yale Global Tic Severity Scale: YGTSS)によって評価した。

### (3) 研究3 後方視的研究2

2010~11年に、前駆衝動をはじめとする臨床症状を評価したTS患者のうち、継続通院している20名(男性15名、女性5名;平均29.6歳)について、チックの重症度(STSSS及びYGTSS)、前駆衝動(PUTS)、より幅広い感覚現象(USP-SPS)、強迫症状(Y-BOCS) QOL、全般的機能を評価した。初回評価と比べると、DY-BOCSによる強迫症状の評価が割愛されて、QOLの評価が追加された。

いずれの研究も実施に先立って、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得ている。

## 4. 研究成果

### (1) 研究1 横断研究

評価時の年齢によって状態や経過が異なるかを検討するため、評価時年齢16歳未満の群(125名)と16歳以上の群(64名)で、評価項目ごとにt検定及び $\chi^2$ 検定で比較した。16歳以上の群で、強迫症状(全経過中)、強迫行為(全経過中)、強迫観念(全経過中)、OCD(全経過中)、自傷行為(全経過中)が有意に多かった(各々 $p = .03, .04, .001, .000, .02$ )。16歳以上の群で、最悪時の年齢も高かった(9.3歳 vs 18.8歳,  $p < .001$ )。

発症時のチックによって評価時の状態を予測できないか検討するため、発症時に少なくとも一つの運動チックがある群(MT発症群162名)、音声チックのみで発症した群(VTのみ発症群26名)に分け、評価項目ごとにt検定及び $\chi^2$ 検定で比較した。VTのみ発症群では最悪時のチックの重症度(STSSS)が高かった(MT発症群4.5, VTのみ発症群4.8,  $p = .02$ )。しかし、最悪時のGAF、CGAS、全経過中のエコラリア、コプロラリア、パリラリア、強迫症状、OCD、ADHD、自傷行為、ASDの有無については2群間で有意差を認めなかった。

発症時部位、発症年齢、併発症、性別によって、評価時のチックの重症度、GAF/CGASが異なるかを検討したが、有意な結果は得られなかった。

### (2) 研究2 後方視的研究1

前回の評価から平均7.5年後(5~10年)に評価を行った。併発症としては、OCDを11名が、ADHDを9名が有していた。

記述統計を表1に示した。

表1 最悪時及び再評価時の記述統計

	最悪時	再評価時
STSSS	4.9 (0.7)	2.8 (1.3)
軽症(1-2)	0人	10人
中度-著明(3-4)	7人	23人
重度-極めて重度(5-6)	31人	4人
YGTSS	—	36.1 (20.5)
合計	—	91.6 (17.6)
WHOQOL26		
身体領域	—	24.9 (5.5)
心理領域	—	20.6 (4.9)
環境領域	—	29.5 (5.9)
社会的関係	—	10.6 (2.4)
WHO5 合計	—	15.4 (5.6)
[0-25] < 13	—	11名 (30.0%)
GAF	45.4 (7.4)	63.0 (10.8)

チックの重症度は、STSSSが最悪時に平均4.9点、再評価時に2.8点と軽快していた( $p < .001$ )。全般的機能も、GAFが最悪時に平均45.4点、再評価時に63.0点と上昇していた( $p < .001$ )。再評価時に限ると、YGTSSによるチックの重症度は、WHOQOL26及びGAFと有意な相関があった(合計得点で $r = -.52, p = .003$ ;  $r = -.56, p < .001$ ) (表2)。

表2 再評価時のチックの重症度と全般的機能及びQOLの関連

	再評価STSS	再評価YGTSS
WHOQOL26		
合計	<b>-.31+</b>	<b>-.52**</b>
身体領域	-.21	<b>-.47**</b>
心理領域	-.24	<b>-.46**</b>
環境領域	<b>-.31+</b>	<b>-.50**</b>
社会的関係	-.22	-.23
WHO5	-.25	-.18
再評価時GAF	<b>-.41**</b>	<b>-.56***</b>

最悪時のチックの重症度 (STSS) が、再評価時のチックの重症度 (YGTSS)、全般的機能 (GAF) 及び QOL (WHOQOL26/WHO-5) と関連するかを検討したが、認められなかった。STSS による最悪時から再評価時までのチックの重症度の改善度は、WHOQOL26 及び GAF と有意な相関があった (合計得点で  $r = .38, p = .03$ ;  $r = .36, p = .02$ ; Spearman の相関係数)

初回評価時の年齢が 16 歳未満 (低年齢群 19 名) と 16 歳以上 (高年齢群 19 名) で、最悪時および再評価時のチックの重症度、最悪時の年齢、最悪時から再評価時までのチック重症度の変化、WHOQOL26、WHO-5、GAF を t 検定 (WHOQOL26 は U 検定) で比較した。低年齢群に比べて高年齢群で、最悪時の年齢が高い傾向 (9.8 歳 vs 19.4 歳,  $p < .001$ )、再評価時のチックの重症度が高い傾向 (30.1 点 vs 43.8 点,  $p = .04$ )、WHOQOL26 が低い傾向 (98.0 点 vs 87.2 点,  $p = .03$ ) が見られた。

### (3) 研究3 後方視的研究2

前回の評価から平均 4.0 年後 (3~5 年) に評価を行った。併発症としては、現在診断で、OCD を 6 名が、ADHD を 4 名が有していた。

初回評価時及び再評価時の臨床症状、QOL 及び全般的機能の記述統計を表3に示した。USP-SPS による感覚現象及び Y-BOCS による強迫症状は、再評価時に重症度が有意に減少していた (各々  $p = .03, .01$ )。チック及び全般的機能は初回評価時と再評価時に有意差は認められなかった。

表3 初回評価時及び再評価時の記述統計

	初回評価	再評価
症状	21.2 (8.0)	20.7 (9.2)
YGTSS 障害	22.0 (11.1)	20.5 (13.6)
合計	43.2 (17.8)	41.2 (21.6)
USP-SPS	6.4 (3.0)	4.6 (3.4)
PUTS	10.8 (6.5)	9.9 (6.3)
DY-BOCS	11.5 (7.3)	—
Y-BOCS	11.7 (8.9)	7.8 (7.3)
WHOQOL26	—	89.3 (18.7)
WHO5 合計	—	16.4 (5.2)
[0-25] < 13	—	5名 (25.0%)
GAF	65.1 (10.9)	62.7 (11.0)

再評価時の WHOQOL26 は、初回評価時の Y-BOCS と有意な負の相関があった ( $p = .03$ )。再評価時の GAF は、初回評価時の YGTSS と有意な負の相関があった ( $p = .007$ ) (表4)。

表4 初回評価時の臨床症状と再評価時の全般的機能及びQOLとの関連

	PUTS	USP-SPS	YGTSS	DY-BOCS	Y-BOCS
WHOQOL26	-.31	-.28	<b>-.43+</b>	-.33	<b>-.54*</b>
WHO5	-.05	.16	.04	.13	-.25
GAF	-.24	<b>-.44+</b>	<b>-.59**</b>	<b>-.40+</b>	-.39

### (4) まとめ

横断的研究から、後期青年・成人期になっても治療を要する場合には、最悪時の年齢が高くなることが示唆された。しかし、経過の早い時期にそれを予測する因子は発見できなかった。発症時に音声チックのみを認める場合には、最悪時のチックがより重症になる可能性が示唆されたが、後方視的研究1では、最悪時のチックの重症度が、平均7年以上の経過後の重症度を予測していなかった。音声チックのみで発症すると成人後にチックが重症になるとは限らないと思われる。

また、最悪時のチックの重症度よりもそれからどれだけチックが改善したかが、その後のQOLや全般的機能と関連することが示唆された。さらに、後方視的研究2から、思春期~成人期では、平均4年間の経過中で見ると、強迫症状が重症なほどQOLが不良になり、チックが重症なほど全般的機能が低くなることが示唆された。

本研究の対象は TS の中でも専門外来に通院しており、困難度が高いことが推察され、本研究の

結果がチック障害全体にすべてあてはまるとは言えないが、さらに検討を進める上で参考になると考える。

#### <引用論文>

- ① Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2015; 30(2): 221-8.
- ② 金生由紀子. チック障害の理解と支援に向けて トウレット症候群を中心に. *日本社会精神医学会雑誌* 2014; 23(1): 10-8.
- ③ Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res.* 2009; 67(6):497-501.
- ④ Swain JE, Leckman JF. Tourette syndrome and tic disorders: overview and practical guide to diagnosis and treatment. *Psychiatry (Edgmont).* 2005; 2(7): 26-36.
- ⑤ Bloch MH, Leckman JF, Zhu H, Peterson BS. Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology.* 2005; 65(8): 1253-8.
- ⑥ Bloch MH, Sukhodolsky DG, Leckman JF, Schultz RT. Fine-motor skill deficits in childhood predict adulthood tic severity and global psychosocial functioning in Tourette's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006; 47(6): 551-9.
- ⑦ Cavanna AE, David K, Orth M, Robertson MM. Predictors during childhood of future health-related quality of life in adults with Gilles de la Tourette syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012; 16(6): 605-12.

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 15 件)

- ① Matsuda N, Kono T, Nonaka M, Fujio M, Kano Y. Self-initiated coping with Tourette's syndrome: Effect of tic suppression on QOL. *Brain Dev.* 38(2): 233-41, 2016. DOI: 10.1016/j.braindev.2015.08.006 (査読有)
- ② Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kuwabara H, Kono T. Sensory phenomena related to tics, obsessive-compulsive symptoms, and global functioning in Tourette syndrome. *Compr Psychiatry.* 62: 141-6, 2015. DOI: 10.1016/j.comppsy.2015.07.006 (査読有)

- ③ Kano Y, Kono T, Matsuda N, Nonaka M, Kuwabara H, Shimada T, Shishikura K, Konno C, Ohta M. The impact of tics, obsessive-compulsive symptoms, and impulsivity on global functioning in Tourette syndrome. *Psychiatry Res.* 226(1):156-61, 2015. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.12.041 (査読有)
- ④ Nonaka M, Matsuda N, Kono T, Fujio M, Scahill L, Kano Y. Preliminary study of behavioral therapy for Tourette Syndrome patients in Japan. *Children's Health Care.*44(3): 293-306, 2015. DOI:10.1080/02739615.2014.979922 (査読有)
- ⑤ 松田なつみ, 河野稔明, 野中舞子, 藤尾未由希, 金生由紀子. トウレット症候群におけるチックへの自己対処の分類 前駆衝動と半随意性に着目して. *児童青年精神医学とその近接領域* 56(1): 96-113, 2015 (査読有)

〔学会発表〕 (計 17 件)

- ① Kano Y, Kaji N, Fujio M, Matsuda N, Nonaka M, Kono T : Tourette Syndrome and Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, WPA International Congress of Psychiatry 2015,2015/11/21,Taipei.
- ② Kano Y, Nonaka M, Matsuda N, Fujio M, Kono T. : Comorbid Symptoms of Anxiety and Depression in Japanese Patients with Tourette's Disorder, The 62th American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting, 2015/10/28, San Antonio.
- ③ Kano Y, Matsuda N, Kaji N, Fujio M, Nonaka M, Kono T : Pharmacotherapy for Tourette Syndrome and Other Tic Disorders in Japan, 8th Congress of the Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry & Allied Professions (ASCAPAP),2015/8/21, Kuala Lumpur.
- ④ Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kono T : Impulsivity and compulsivity in Japanese patients with refractory Tourette syndrome before and after Deep Brain Stimulation, 1st World Congress Tourette syndrome & Tic disorders, 2015/6/26, London.
- ⑤ Kano Y. Comorbid Conditions and Global Functioning of Patients with Tourette's Disorder in Japan. The 61th American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting, 2014/10/25, San Diego.

〔図書〕 (計 4 件)

- ① 金生由紀子. 発達障害. 思春期学. 東京大学出版会, p240-250, 2015. ISBN 978-4-13-011141-6



# コホート研究における DNA メチル化のバイオマーカーとしての有用性の検討

東京大学大学院医学系研究科 分子精神医学講座 文東 美紀



## ・研究成果の概要

我々は思春期児童の精神的不調を測定するバイオマーカーとして、唾液の DNA メチル化に着目し、その有用性について検討を行ってきた。公募班第一期目では、スタートサンプルの妥当性や大規模サンプルを処理するための DNA メチル化測定法の検証、第二期目では測定を行うゲノム領域の検証を行い、コホート研究に DNA メチル化によるバイオマーカーを導入する際に必要な、最適な条件を見出した。

## 1. 研究開始当初の背景

思春期は人間が社会との交流を通じて自我機能を形成する、一生のなかでも非常に重要な時期であるが、第二次性徴期による急激な身体の成長に心理的な成熟が伴わず、拒食や過食、不登校やひきこもり、さらには精神疾患の発症といった、さまざまな精神の不調を起こしやすい時期と重なる。しかしながらこれまで、精神的な不調を客観的に判別する生物学的マーカーがないため、確実な早期介入などが困難なことが問題となっている。

近年の精神疾患研究においてはゲノム解析に加え、DNA メチル化状態などを解析するエピジェネティクス研究が急速に進んでいる。DNA メチル化状態は、環境要因の影響を受けて変動することが知られており、精神疾患の病因と密接に関連していると考えられている。DNA メチル化は、環境要因による影響をゲノム DNA を用いて検出できることから、コホート研究において特に大きな威力を発揮すると考えられるが、世界各国のコホート研究においても未だ大規模な適用例はない。

## 2. 研究の目的

本新学術 AO1 領域において、東京西部の 9-10 歳児を対象としたコホート研究が開始されており、さまざまなアンケート調査、ホルモン測定に加えて、DNA 抽出用の唾液サンプルの収集も行われている。将来的にこのコホート研究において、DNA メチル化状態を精神不調を測るバイオマーカーとして使用することを目標とし、2 期に分けて研究を行った。

平成 24 年~25 年度における公募班研究では、唾液の DNA メチル化状態をバイオマーカーとしてコホート研究に応用するための技術的な課題について検討を行った。平成 26 年~27 年度では、精神不調を示すメチル化マーカーとして適切なゲノム部位の検証を、精神疾患患者試料を用いて行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 微量 DNA からの全ゲノム増幅技術の検討

コホート研究で採取できるサンプル量には限りがあるため、多くの部位のメチル化解析をする際には DNA 量の不足が問題になることが考えられる。そこで、メチル化解析用に必要な処理を行った DNA (バイサルファイト処理 DNA) に対して、全ゲノム DNA の増幅を行い、これらの産物が増幅前の DNA のメチル化状態を保持して解析に使用可能か、検討を行った。

### (2) スタート試料の検討

コホート研究では、非侵襲的に採取できる唾液試料を用いての研究が理想的であるが、これまでの多くの DNA メチル化研究では血液 DNA が使用されており、現状では唾液から抽出した DNA を用いた先行研究は少ない。DNA メチル化研究における唾液の有用性を検討するため、健常者 1 名分

の唾液・血液 DNA について、網羅的なゲノム DNA メチル化解析を行い、結果を比較した。

### (3) DNA メチル化測定法の検討

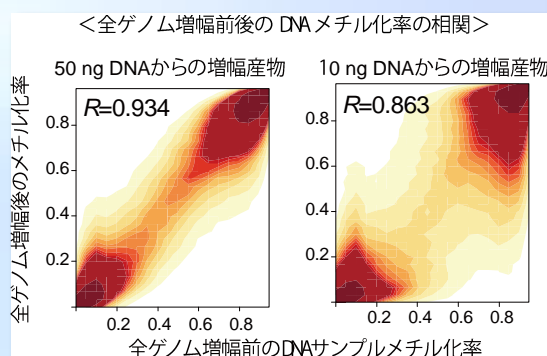
コホート研究においては多くのサンプルの解析が必要になるが、解析に必要なコストが高額になること、手技の煩雑さのため時間がかかること、などといった課題が残されている。短時間で多数サンプルからメチル化データを得るために、次世代シーケンサーを使用した、ハイスループットな解析方法の検討を行った。次世代シーケンサーを使用した多検体のメチル化解析は、これまでにほとんど実績がないが、従来よりも精度が良く、広い範囲を検出することが可能であると考えられる。

### (4) 測定するゲノム領域の検討

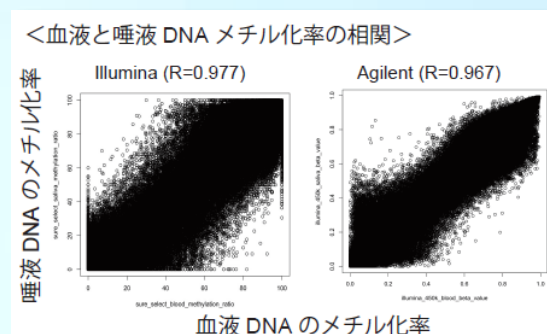
コホート研究のマーカーとして使用するためには、環境によって DNA メチル化の変動が起きやすいゲノム部位を同定することが必要である。我々はこれまでに、双極性障害患者の死後脳やリンパ芽球化細胞で、SLC6A4 (セロトニントランスポーター) 遺伝子領域の DNA メチル化が有意に上昇していることを報告している。また先行研究において、健常者と統合失調症患者間に DNA メチル化差異が観察される領域が報告されている。このような領域において、多数の健常者、双極性障害患者の末梢血ゲノム DNA を使用して、DNA メチル化率の変動が見られる領域の同定を行った。

## 4. 研究成果

(1) QIAGEN 社 EpiTect Whole Bisulfite kit を使用してバイサルファイト変換後の血液 DNA サンプル (10 ng, 50 ng) から全ゲノム増幅を行い、増幅前の DNA と同時に Illumina 社 Infinium HumanMethylation 450 BeadChip を使用して、ゲノム中約 45 万か所の CpG 部位の DNA メチル化の測定を行い、増幅前後の DNA メチル化率を比較した。その結果、低メチル化部位 (<20%) や高メチル化部位 (80%) では、増幅前後で特に高い相関が認められたが、中程度のメチル化部位では若干の差が認められるため、実際の応用場面では注意が必要と思われた。(Bundo et al. Clinical Epigenetics, 2012)



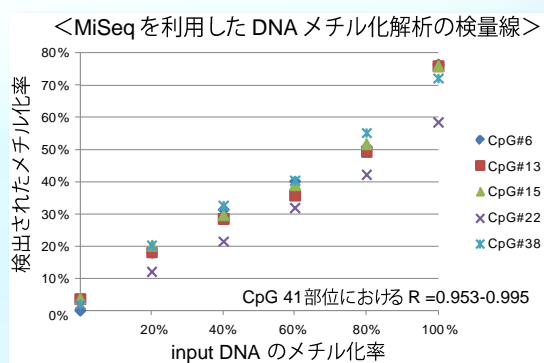
(2) 健常者唾液 DNA と血液 DNA を使用し、Agilent 社 SureSelect - Human Methyl-Seq および Illumina 社 Infinium HumanMethylation450 BeadChip を使用して DNA メチル化解析を行い、両方のプラットフォームで共通に検出可能な 230,910 ケ所の CpG 部位について、網羅的解析を行った。どちらのプラットフォームにおいても、唾液と血液 DNA のメチル化率は、高い相関 ( $R=0.967, 0.977$ ) が見られた。



この結果から、唾液 DNA からでも問題なく解析を行うことが可能であり、血液から得られたこれまでのメチル化データとの比較も可能であると思われる。一方で調査箇所の 14% に当たる 33,333 か所では両者の DNA メチル化に有意差が見られることから、解析に注意を要する部位もある。

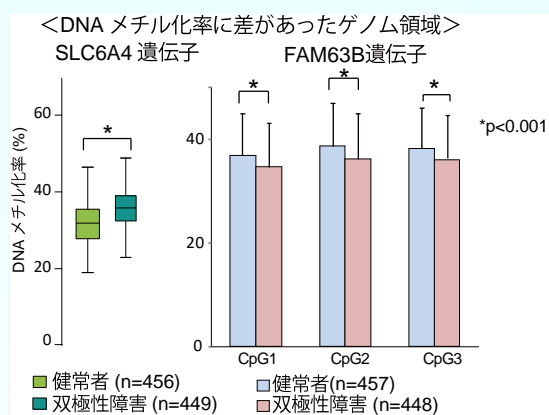
(3) 従来の方法では DNA メチル化の測定解像度 5% 程度であり、測定領域長は 50 bp 程度であるが、次世代シーケンサーを使用した方法では、理論的解像度は 0.1% ほどであり、測定領域長は 500 bp と、大幅な改善が見込まれる。今回、試験的に 11 番染色体上にある 470 bp 長の塩基配列について、20% 間隔で 0%-100% DNA サンプルを準備し、次世代シーケンサー (Illumina 社 MiSeq) を使用して、41 部位の DNA メチル化定量を行った。その結果、使用した DNA の実際の

メチル化率と、新しい手法で測定したメチル化率は  $R = 0.953-0.995$  と高い相関を示した。また解析コストも従来法より有利であると考えられた。



(4) 健常者・双極性障害患者の多数検体 (n=450 程度) の末梢血由来のゲノム DNA を使用して、SLC6A4 遺伝子のメチル化状態をパイロシーケンサーを使用して測定し、バイオマーカーとして使用できるか検討を行った。その結果、遺伝子上流領域の CpG3 部位における有意な DNA メチル化率の亢進を検出した。

また先行研究で統合失調症患者におけるメチル化の減少が報告された FAM63B 遺伝子などの領域では、双極性障害患者でも DNA メチル化減少が確認された。これらのゲノム領域のメチル化は精神不調を反映することが予想され、バイオマーカーとして適した箇所であると考えられる。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 8 件)

(† equal contribution)

Ikegame T †, Bundo M †, Sunaga F, Asai T, Nishimura F, Yoshikawa A, Kawamura Y, Hibino H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Kato T, Kasai K, Iwamoto K. DNA methylation

analysis of BDNF gene promoters in peripheral blood cells of schizophrenia patients. *Neuroscience Research* 2013;77:208-214. DOI:

10.1016/j.neures.2013.08.004. (査読有)

Nishioka M, Bundo M, Koike S, Takizawa R, Kakiuchi C, Araki T, Kasai K, Iwamoto K. Comprehensive DNA methylation analysis of peripheral blood cells derived from patients with first-episode schizophrenia. *Journal of Human Genetics* 2013;58:91-97. DOI:

10.1038/jhg.2012.140. (査読有)

Bundo M, Sunaga F, Ueda J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. A systematic evaluation of whole genome amplification of bisulfite-modified DNA. *Clinical Epigenetics* 2012;4:22. DOI: 10.1186/1868-7083-4-22. (査読有)

Sugawara H, Bundo M, Ishigooka J, Iwamoto K, Kato T. Epigenetic regulation of serotonin transporter in psychiatric disorders. *Journal of Genetics and Genomics* 2013;40:325-329. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.08.010. (査読無)

Nishioka M, Bundo M, Kasai K, Iwamoto K. DNA methylation in schizophrenia: progress and challenges of epigenetic studies. *Genome Medicine* 2012;4:96. DOI: 10.1186/gm397. (査読無)

緒方優, 池亀天平, 文東美紀, 笠井清登, 岩本和也 セロトントランスポーターの DNA メチル化と精神疾患, *日本生物学的精神医学会誌* 2015, 26:3-6 (査読無)

菅原裕子, 文東美紀, 石郷岡純, 加藤忠史, 岩本和也 精神疾患とエピジェネティクス, *生体の科学* 2014;65:595-600 (査読無)

池亀天平, 文東美紀, 笠井清登, 岩本和也 統合失調症におけるエピジェネティクス解析, *生体の科学* 2014;65:55-59 (査読無)

〔学会発表〕 (計 24 件)

〈シンポジウム・招待講演〉

菅原裕子「精神疾患の診断におけるエピジェネティックバイオマーカーの有用性の検討」第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会若手合同シンポジウム「精神疾患の診断・治療におけるエピジェネティクスの貢献を考える」(2015/9/24-26 タワーホール船堀・東京)

Iwamoto K Epigenetic alterations in neuronal cells of patients with bipolar disorder and schizophrenia. 第 58 回日本神経化学会大会 ISN/JSN Joint Symposium "Epigenetics in neurological and psychiatric diseases" (2015/9/11-13 大宮ソニックシティ・埼玉)

岩本和也「双極性障害のエピジェネティクス～セロトントランスポーターにおける候補遺伝子解析」第 36 回日本生物学的精神



医学会・第 57 回日本神経化学会大会シンポジウム「エピジェネティクス機構から精神神経疾患の病態を探る」(2014/9/29-10/1 奈良県文化会館・奈良)

岩本和也「精神疾患患者末梢血試料を用いたエピゲノム解析」第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会シンポジウム「エピジェネティクスと精神薬理との接点」(2013/10/24-26 沖縄コンベンションセンター・沖縄)

Iwamoto K. Epigenetic analysis of the peripheral cells in psychiatric disorders. **11th World Congress of Biological Psychiatry シンポジウム** "Translational perspective on the imaging, epigenetics and peripheral-derived markers for alcohol induced brain damage and depression" (June 23-27 2013, Kyoto, Japan)

池亀天平「統合失調症患者末梢血試料を用いたエピゲノム解析」第 8 回日本統合失調症学会シンポジウム「統合失調症失調症の生物学的研究の進歩ー遺伝子特性〜創薬の種の最前線ー」(2013/4/19-20 浦河町総合文化会館・北海道)

岩本和也「精神疾患患者末梢血試料を用いたエピゲノム解析の可能性」第 34 回日本生物学的精神医学会シンポジウム「精神疾患研究の将来展望ーゲノムと神経科学」(2012/9/28 神戸ポートアイランド・兵庫)

<国際学会>

Ikegame T. Hypermethylation of SLC6A4 promoter in bipolar disorder and schizophrenia suppresses its expression. **23rd World Congress of Psychiatric Genetics** (Oct 16-20 2015, Toronto, Canada)

Ikegame T. DNA methylation analysis of SLC6A4 using peripheral blood samples of patients with bipolar disorder. **22nd World Congress of Psychiatric Genetics** (Oct 12-16 2014, Copenhagen Denmark)

Asai T. Hypermethylation of the SLC6A4 gene in the peripheral blood of patients with chronic and first-episode schizophrenia. **21st World Congress of Psychiatric Genetics** (Oct 17-21 2013, Boston, USA)

Ikegame T. DNA methylation analysis of BDNF gene promoters in peripheral blood cells of schizophrenia patients. **21st World Congress of Psychiatric Genetics** (Oct 17-21 2013, Boston, USA)

Nishioka M. DNA methylation alterations in first-episode schizophrenia patients: comprehensive analysis using peripheral blood cells. **62nd Annual Meeting of American Society of Human Genetics** (Nov 6-10 2012, San Francisco, USA)

Sugawara H, Iwamoto K, Bundo M, Ueda J, Miyauchi T, Komori A, Kazuno A, Adati N, Kusumi I, Okazaki Y, Ishigooka J, Kojima T, Kato T. Hypermethylation of

serotonin transporter gene in bipolar disorder detected by epigenome analysis of discordant monozygotic twins. **2nd Meeting of East Asian Bipolar Forum** (Sep 7-8 2012, Kyusyu, Japan)

Sugawara H. Hypermethylation of serotonin transporter gene in bipolar disorder detected by epigenome analysis of discordant monozygotic twins. **28th CINP Congress** (June 3-7 2012, Stockholm, Sweden)

<国内学会>

池亀天平「双極性障害患者で見出されたセロトニントランスポーター高メチル化 CpG 部位の機能解析」第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会 (2015/9/24-26 タワーホール船堀・東京)

Ikegame T. DNA methylation analysis of SLC6A4 using peripheral blood samples of patients with bipolar disorder. **40th Naito Conference on Epigenetics -From Histone Code to Therapeutic Strategy** (2015/9/15-18 CHATERAISÉ Gateaux Kingdom Sapporo, Japan)

池亀天平「双極性障害患者末梢血を用いたセロトニントランスポータープロモーター領域における大規模 DNA メチル化解析」第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会 (2014/9/29-10/1 奈良県文化会館・奈良)

池亀天平「双極性障害患者末梢血を用いた SLC6A4 遺伝子プロモーターにおける大規模メチル化解析」第 8 回日本エピジェネティクス研究会年会 (2014/5/25-27 伊藤国際学術研究センター・東京)

池亀天平「双極性障害患者末梢血 DNA を用いたセロトニントランスポーター遺伝子のメチル化解析：大規模解析に向けての予備的検討」**包括型脳科学研究推進ネットワーク平成 25 年度夏のワークショップ** (2013/8/30 名古屋国際会館・愛知)

池亀天平「末梢血 DNA を用いた SLC6A4 遺伝子プロモーターのメチル化解析：大規模解析に向けての予備的検討」**第 7 回日本エピジェネティクス研究会年会** (2013/5/30-31 奈良県新公会堂・奈良)

池亀天平「統合失調症患者末梢血由来 DNA を用いた BDNF 遺伝子プロモーター領域のメチル化解析」**第 8 回日本統合失調症学会** (2013/4/19-20 浦河町総合文化会館・北海道)

池亀天平「統合失調症患者の末梢血を用いた BDNF 遺伝子プロモーターのメチル化解析」第 34 回日本生物学的精神医学会年会 (2012/9/28-30 神戸国際会議場・兵庫)

西岡将基「初発統合失調症患者末梢血試料を用いた DNA メチル化状態の網羅的解析」第 34 回日本生物学的精神医学会年会 (2012/9/28-30 神戸国際会議場・兵庫)

池亀天平「統合失調症患者における BDNF 遺伝子プロモーターのメチル化解析」第 6 回エピジェネティクス研究会年会 (2012/5/14-15 東京一ツ橋学術総合センター・東京)

〔図書〕（計 1 件）

池亀天平、文東美紀、笠井清登、岩本和也 第 4 編第 8 章 精神疾患におけるエピジェネティクス解析、**エピジェネティクスの産業応用** 畑田出穂、久保田健夫監修 シーエムシー出版 2014;p232-238

## 前頭葉と辺縁系の脳形態発達

富山大学大学院医学薬学研究部 松井 三枝



### ・研究成果の概要

乳児期から成人期初期までの脳磁気共鳴画像および拡散テンソル画像の健常の脳形態学的特徴の発達を検討した。結果、脳体積のピーク年齢は前思春期に認められ、女子では男子より1~2歳程度早かった(前頭葉のピークは男子10.1歳、女子9.2歳、側頭葉のピークは男子11.6歳、女子9.9歳、前頭前野のみのピークは全体で12.5歳とより遅かった)。大脳辺縁系の重要部位海馬・扁桃体と前頭前野のピークのずれが認められ、前思春期から思春期にかけての脳形態発達のインバランス仮説が支持された。

### 1. 研究開始当初の背景

本研究では、脳発達の観点から思春期・青年期の自己形成に関わる認知機能の発達について明らかにしたい。そのため、第一に、乳児期から成人期初期までの脳形態画像にもとづいて、人間の認知機能の最高次の中核といわれる前頭葉と、記憶、情動や動機づけなどの根幹的な働きにかかわれるといわれる大脳辺縁系における形態学的特徴の発達を調べる。各脳領域をつなぐ白質繊維束の同定を行ない、その方向性の強度について調べ、その発達変化も検討する。第二に、前頭葉機能と大脳辺縁系に関わる認知機能の発達プロセスについて探求することにする。とくに、前頭葉機能に関して能動的、主体的な自己形成に関わる認知方略に着目し、他方、熟慮性と衝動性の度合から認知判断の発達の差異を明らかにしたい。第三に、思春期から青年期に好発する精神の病である統合失調症における脳形態学的特徴と認知機能の特徴について健常発達過程と照らし合わせながら比較検討し、精神の病が大脳辺縁系と前頭葉のインバランスな働きと関係するという可能性を明らかにすることを目的とする。

### 2. 研究の目的

第一に、乳児期から成人期初期までの脳磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging: MRI)および拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging: DTI)の健常データベースにもとづき、脳形態学的特徴の発達を検討する。DTIについては、脳梁、帯状束、上縦束、下縦束の主要な交連繊維と連合繊維を各DTIで同定する。そして、拡散異方性に関係する代表的な指標の値を各繊維束で求める。第二に、乳児期から成人期までの我々の保持する認知機能の健常データベースに基づき、健常な認知機能の発達を検討する。さらに、脳画像データと対応する認知機能データとの関連についての検討をおこなう。第三に、統合失調症患者について、健常者との可能な脳形態画像の比較検討をおこなう。

### 3. 研究の方法

乳児期から成人期初期までの脳磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging: MRI)および拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging: DTI)の健常データベースにもとづき、脳形態学的特徴の発達の検討を行った。MRIについては、前頭葉・側頭葉・脳梁および大脳辺縁系の重要部位海馬・扁桃体の体積の検討を行なった。なお、前頭葉については、前頭前野の下位領域にわけて体積測定をおこなった。DTIについては、脳梁、海馬帯状束、上縦束、下縦束、の主要な交連繊維と連合繊維を各DTIで同定し、拡散異方性に関係する代表的な指標の値を各繊維束で求めた。また、認知機能検査とMRIおよびDTIで求めた各指標との関係を検討した。



#### 4. 研究成果

脳体積のピーク年齢は前思春期に認められ、女子では男子より 1~2 歳程度早かった。灰白質の体積は、全脳、前頭葉、側頭葉のいずれにおいても、乳児期に急激に増大した。灰白質体積が前思春期にピークを迎え、以降減少していたことは、幼児期までに過剰に形成されたシナプスの刈込みによって機能的洗練が生じるという仮説を支持していた。灰白質体積のピーク年齢が、側頭葉では前頭葉より遅かったことは、感覚・運動機能を司る部位の成長が早く、言語や記憶などの機能と関連する部位の成長が遅いという仮説を支持していた。さらに、背外側前頭前野灰白質体積のピーク年齢は 12.1 歳、背内側前頭前野灰白質体積のピーク年齢は 12.6 歳であった。他方、背外側眼窩前頭前野および背内側眼窩前頭前野における灰白質体積ではピーク年齢は認められず、前頭前野の部位により、発達変化が異なることが明らかになった。また前頭葉と側頭葉の体積増加が、5~6 歳を境に右側優位から左側優位に逆転したことは、言語機能の発達との関連を示唆した。さらに、神経線維束の FA 値の差異が認められ、脳梁、上縦束、下縦束、海馬帯状束の順に高かった。神経線維束の FA 値が最大値の 90% に達した時の年齢は脳梁、海馬帯状束、上縦束、下縦束の順に低かった。前頭前野の下位領域にわけて、脳形態学的特徴の発達の検討を行った。さらに、これまで測定した脳体積や神経線維束の FA 値と認知機能との関連の検討を行った。乳児期においては、表出言語と左前頭葉体積、受容言語と左側頭葉体積、および粗大運動と前頭葉体積とが正の関連を示した。また児童期から成人までの共通した認知機能検査の結果では、単語学習、記憶の組織化および注意機能のおのおのと前頭葉体積が正の関連を示した。さらに、脳梁膝部 FA 値と前頭葉白質体積が正の相関を認め、脳梁膨大部 FA 値と脳後部白質体積に正の相関を認めた。

#### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕(計 10 件)

- ① Matsui M, Tanaka C, Niu L, Noguchi K, Bilker WB, Wierzbicki M, Gur RC: Age-related volumetric changes of prefrontal gray and white matter from healthy

infancy to adulthood, *International Journal of Clinical and Experimental Neurology*, 4 (1), 2016, DOI: 10.12691/ijcen-4-1-1.

- ② Uda S, Matsui M, Tanaka C, Uematsu A, Miura K, Kawana I, Noguchi K: Normal development of human brain white matter from infancy to early adulthood: a diffusion tensor imaging study. *Developmental Neuroscience*, 37, 182-194, 2015. DOI:10.1159/000373885
- ③ Tanaka-Arakawa MM, Matsui M, Tanaka C, Uematsu A, Uda S, Miura K, Sakai T, Noguchi K: Developmental changes in the corpus callosum from infancy to early adulthood: A structural magnetic resonance imaging study. *PLoS One*, 10(3):e0118760, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0118760.
- ④ Nakagawa M, Matsui M, Katagiri M, Hoshino T: Near infrared spectroscopic study of brain activity during cognitive conflicts on facial expressions. *Research in Psychology and Behavioral Sciences*, 3 (2), 32-38, 2015. DOI: 10.12691/rpbs-3-2-3
- ⑤ Matsui M, Homae F, Tsuzuki D, Watanabe H, Katagiri M, Uda S, Nakashima M, Dan I, Taga G: Referential framework for transcranial anatomical correspondence for fNIRS based on manually traced sulci and gyri of an infant brain. *Neuroscience Research*, 80, 55-68, 2014. doi: 10.1016/j.neures.2014.01.003
- ⑥ Katagiri M, Miya K, Matsui M: Difficulty of crossmodal processing in individuals with autism spectrum disorders: An audio-visual gap/overlap paradigm study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8, 424-431, 2014. DOI:10.1016/j.rasd.2014.01.001
- ⑦ Takeuchi M, Furuta H, Sumiyoshi T, Suzuki M, Ochiai Y, Hosokawa M, Matsui M, Kurachi M: Does sleep improve memory organization? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, doi: 10.3389/fnbeh.2014.00065, 2014. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00065
- ⑧ Hakamata Y, Matsui M, Tagaya H: Does neurocognitive function affect cognitive bias toward an emotional stimulus? Association between general attentional ability and attentional bias toward threat. *Frontier in Psychology*, section Personality and Social Psychology, 5, 881, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00881.
- ⑨ 作田亮一、金沢創、小西行郎、松井三枝: 神経とこころの発達: 基礎講座、脳と発達、46(2), 140-143, 2014
- ⑩ 片桐正敏、松井三枝: 小児心身医学に必要な心理検査・発達検査、子どもの心とからだ、22(4), 278-286, 2014

〔学会発表〕（計16件）

- ① 続木大介、松井三枝、保前文高、渡辺はま、檀一平太、多賀 巖太郎：乳児頭部 MRI を対象としたマニュアルトレーシングによる脳表マクロアナトミーの解析および代表的な経頭蓋ランドマークと脳溝・脳回との空間マップの作成、第19回認知神経学会学術集会、2014, 7, 26, 東京
- ② 越智大輔、松井三枝、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶の組織化と前頭前野の脳活動—NIRSによる活動、第14回精神疾患と認知機能研究会、2014, 11, 8, 東京
- ③ 松井三枝：統合失調症の認知機能は社会機能に影響を及ぼすか、ワークショップ講演、第14回精神疾患と認知機能研究会、2014, 11, 8, 東京
- ④ 西山志満子、高橋努、古市厚志、樋口悠子、松岡理、松井三枝、住吉太幹、倉知正佳、鈴木道雄：自我障害尺度（SELF28）の開発とそれを用いた統合失調症の病期による横断的比較、第18回日本精神保健・予防学会学術集会、2014, 11, 15-16, 東京
- ⑤ Matsui M, Uda S, Tanaka C, Miura K, Kawana I: Development trajectories of human brain white matter from infancy to early adulthood: a diffusion tensor imaging study. 2015 International Neuropsychological Society Mid-Year Meeting, 2015, 7, 1-4, Sydney, Australia
- ⑥ Takahashi M, Nakashima M, Matsui M: Normal development change of Broca's area volume from infancy to early adulthood, International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation, 2015, 11, 1, Tokyo.
- ⑦ 越智大輔、松井三枝、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶の組織化と前頭前野の脳活動—NIRSによる活動、第10回日本統合失調症学会、2015, 3, 27-28, 東京
- ⑧ 酒井朋子、小牧裕司、畑純一、三上章允、松井三枝、岡原純子、岡原則夫、井上貴司、佐々木えりか、岡野栄之：コモンマーモセット、チンパンジー、ヒトにおける脳梁の発達様式、第38回日本神経科学大会、2015, 7, 30, 神戸
- ⑨ 越智大輔、松井三枝、高橋芳雄、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、笹林大樹、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶体制化に関わる脳機能の検討、第18回日本光機能イメージング学会、2015, 7, 22, 東京
- ⑩ 松井三枝、宇多聡、田仲千秋、三浦佳代子、川名泉、植松明子、片桐正敏、野口京：乳児から成人早期にわたる脳白質の発達変化—DTI研究、第38回日本神経科学大会、2015, 7, 30, 神戸
- ⑪ 酒井朋子、小牧裕司、畑純一、三上章允、松井三枝、岡原純子、岡原則夫、井上貴司、佐々木えりか、岡野栄之：コモンマーモセット、チンパンジー、ヒトにおける脳梁の発達様式、第38回日本神経科学大会、2015, 7, 30, 神戸
- ⑫ 中島允丈、高橋芳雄、松井三枝：大脳皮質前頭葉折り畳み構造の健常発達—Gyrification Indexを用いて—、第20回認知神経科学大会、2015, 8, 8-9, 東京
- ⑬ 續木大介・多賀 巖太郎・保前文高・中島 允丈・渡辺 はま・檀一平太・松井三枝：小児脳の MRI 構造画像における脳溝・脳回の形態分析、第20回認知神経科学大会、2015, 8, 8-9, 東京
- ⑭ 松井三枝、宇多聡、田仲千秋、三浦佳代子、野口京：乳児期から成人早期における脳白質構造の発達変化：拡散テンソル画像による検討、第39回日本神経心理学学会、2015, 9, 11, 札幌
- ⑮ 松井三枝、宇多聡、田仲千秋、三浦佳代子、野口京：拡散テンソル画像による脳白質構造の発達変化—乳児から青年までの検討、第37回日本生物学的精神医学会、2015, 9, 25, 東京
- ⑯ 星野貴俊、越智大輔、松井三枝、大塚貞男、高橋芳雄、鈴木道雄：統合失調症患者の言語記憶過程における方略利用と脳活動：前頭葉活動と意味的クラスタリング方略の関連、第50回北陸心理学会、2015, 12, 5, 金沢

# 双生児のデータからみる思春期の自己制御に関わる遺伝と環境

京都大学 大学院教育学研究科 高橋 雄介



## ・研究成果の概要

本邦の思春期双生児 1,200 組およびを対象とするウェブを介した 2 時点にわたる縦断調査の結果、自己制御に関連する心理学的構成概念は、(1) 思春期の間には平均値のレベルでは顕著な得点の上昇は示さないこと、(2) 思春期の自己制御の個人差には遺伝率が約 60%あり、年齢が上がるにつれて遺伝率も上昇すること、(3) 共通経路モデルを用いた多変量遺伝分析では児童・生徒たちの学校適応を規定するひとつの要因と考えられる学業成績に関する共通潜在因子と自己制御の共通潜在因子の間には 0.5 程度の遺伝・環境相関が認められること、などが明らかとなった。

## 1. 研究開始当初の背景

2007 年には James Heckman (2000 年ノーベル経済学賞受賞者)が、2011 年には Terrie Moffitt らの研究グループが、いずれも PNAS 誌において、子ども期のパーソナリティ特性、とりわけ自己制御 (self-regulation or self-control) が、後の人生において重要な結果 (e.g., 学業達成、健康状態、裕福度、犯罪歴) に対して長期間にわたって影響を与えることを報告した。

また、Heckman et al. (2006) は、認知能力 (cognitive abilities; IQ) と比較するために、自己制御を含むパーソナリティ特性のことを非認知的能力 (non-cognitive abilities) と呼び、経済・労働市場においても、この非認知的能力のほうが認知能力よりも予測的であり、かつ教育などで介入が可能であることをレビューしている。同様に、Roberts et al. (2007) は、人生に大きな影響を与える可能性のある結果変数 (= 死亡・離婚・職業達成) に対して、パーソナリティ特性・社会経済的地位・認知能力の三者のうちどれが最も強い予測力

を示すかメタ分析を行い、高い予測的妥当性を示したのはパーソナリティ特性であることを示した。本邦においても、高橋他 (2011) は、パーソナリティ特性に関する最近の研究の展開を概観し、自己制御を含むパーソナリティ特性は可塑的で変容可能性があることを指摘し、教育などによる予防的介入について示唆している。

さらに、Duckworth (2011, PNAS) によると、2010 年に心理学の国際誌で発表された全論文のうちの、実に 3% 以上に、自己制御もしくはそれに関連する構成概念がキーワードとして登場している。

これらを鑑みるに、自己制御は、人間の適応行動に欠かすことのできないヒューマン・キャピタルのひとつとして、これらの予測力と変容可能性の高さという視点を考慮に入れた縦断調査研究を本邦においても実施し、実証的なデータを適切に提供していく必要がある。

## 2. 研究の目的

子ども期における自己制御は成人期の結果変数に対して長期的に影響を及ぼすことが報告された (Heckman, 2007; Moffitt et al., 2011)。しかしながら、子ども期と成人期の間当たる時期 = 思春期における自己制御の構造と予測力については未解明の部分が多い。そこで、本研究では、9-18 歳を対象とした縦断調査を行い (単胎児 1,500 人、双生児 1,000 組) の思春期の自己制御の構造と発達の動態を明らかにし、それらが学校適応・社会適応にどのように影響を与えるのか検討を行う。さらに、それらの研究で得られた表現型レベルの知見について遺伝・環境の影響およびその交互作用についてまで踏み込んだ考察を行うために、行動遺伝学的な手法を用いて検証を行う。



### 3. 研究の方法

本研究における主たる手法はウェブを介したオンライン調査であった。双生児家庭を対象とした調査は、従来は、住民基本台帳の閲覧結果に基づいて作成した住所録を用いる郵送調査を実施していたが、回収率が奮わないことが問題点のひとつとして挙げられていた。そこで、本研究では、約200万人の全ウェブ調査モニターから、「9-18歳のお子さんのいる家庭」→「お子さんがふたごである家庭」を順次スクリーニングし、双生児約1,000組からの回答収集の見込みがあることを確認したうえで実査を行った。本邦はおろか世界的に見ても、この方法によるふたごデータの収集実績は初めてであり、人間行動遺伝学研究に対する高い参入障壁を下げることに直接的に寄与できたものと考えられる。

### 4. 研究成果

平成26年度における研究では、9-18歳を対象とした質問紙調査をウェブ上で実施し、単胎児家庭1,200組、双生児家庭2,022組から有効回答を得た。調査においては、思春期における自己制御の構造について複数の指標を用いて(e.g., conscientiousness, grit, effortful control, self-control), 横断データに基づく思春期の自己制御の擬似的な発達の様子の確認を行い、また、認知能力と同様に、“汎用的な”自己制御は存在するかどうか探究を行った。その結果、自己制御に関連する心理学的構成概念は、(1) (共感性や援助行動などの知見と同様に) 思春期の間には平均値のレベルでは顕著な得点の上昇は示さないこと、(2) 思春期の自己制御の個人差には遺伝率が約60%あり、年齢が上がるにつれて遺伝率も上昇すること、(3) 共通経路モデルを用いた分析では各指標の背後にひとつの潜在因子を仮定することができることを確認した。3点目は認知能力と同様に一般に汎用的な自己制御の存在を示唆する証左のひとつと言える。

平成27年度における研究では、昨年度に有効回答を得た9-18歳のいる双生児家庭2,022組を対象とした2度目の縦断調査をウェブ上で実施し、約1,200組から有効回答を得た。多変量遺伝分析の結果、自己制御の個人差のうち遺伝相関は0.8程度、環境相関は0.4程度と相対的に遺伝的

な影響の度合いが高いことが明らかとなり、また同時にこの高い遺伝相関は自己制御を測定している複数の指標が遺伝的には類似した構成概念を示すことを意味している。さらに、共通経路モデルを用いた分析では各指標の背後にひとつの潜在因子を仮定できることを追試し、さらに、(児童・生徒たちの学校適応を規定するひとつの要因と考えられる) 学業成績に関する共通潜在因子との間の遺伝・環境相関を確認したところ、いずれも場合も0.5程度の相関が認められた。このことは、自己制御の得点を高めるような遺伝・環境要因はそれぞれ学業成績を高めるような遺伝・環境要因とも中程度に関連性があることを示しており、自己制御を高めるような環境要因に基づく仕組み・取り組み・デザインが引いては児童・生徒の学業成績の向上にもつながり得ることを示唆している。今後はとりわけ児童・生徒たちのよりよい学校適応・社会適応に結び付くような具体的な環境要因を同定することに主眼を置いた研究をより発展的に実施していく。

### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕(計7件)

1. De Fruyt, F., Moriya, J., & Takahashi, Y. (2014). Current status and challenges in assessing the personality trait spectrum in youth. *Japanese Journal of Personality*, 23, 119-130
2. 高橋雄介. (2015). 時間を含むデータをどう分析するか? : 人の変化・発達をとらえる統計. *子ども発達臨床研究*, 7, 63-92.
3. 高橋雄介. (2016). パーソナリティ特性研究をはじめとする個人差研究の動向と今後の展望・課題. *教育心理学年報*, 55, 38-56.
4. 高橋雄介・野村理朗. (2015). 実行機能の遺伝的基盤—人間行動遺伝学研究と遺伝子多型研究の知見から—.*心理学評論*, 58, 160-174.
5. Takahashi, Y., Okada, K., Hoshino, T. & Anme, T. (2015). Developmental trajectories of social skills during early childhood and links to parenting practices in a Japanese sample. *PLOS ONE*, 10(8), e0135357.
6. Takahashi, Y., Roberts, B. W., Yamagata, S., & Kijima, N. (2015). Personality traits show differential relations with anxiety and depression in a nonclinical

sample. *Psychologia: An International Journal of Psychological Sciences*, 58, 15-26.

7. Terao, C., Ikari, K., Nakayamada, S., Takahashi, Y., Yamada, R., Ohmura, K., Hashimoto, M., Furu, M., Ito, H., Fujii, T., Yoshida, S., Saito, K., Taniguchi, A., Momohara, S., Yamanaka, H., Mimori, T., & Matsuda, F. (2016). A twin study of rheumatoid arthritis in the Japanese population. *Modern Rheumatology*, 26, 685-689.

〔学会発表〕（計 16 件）

1. Takahashi, Y., Hoshino, T., & Roberts, B. W. (2014). *Cross-cultural age difference in personality traits: Evidence from the US and Japan*. 17th European Conference on Personality, Lausanne, Switzerland, July 15-19. [ECP Poster Award (2nd Prize)]
2. Hatano, K., Takahashi, Y., & Sugimura, K. (2014). *Identity formation among early, middle, and late adolescents in Japan*. 17th European Conference on Personality, Lausanne, Switzerland, July 15-19.
3. Hatano, K., Takahashi, Y., & Sugimura, K. (2014). *Is three-dimensional model of identity development useful for Japanese adolescents?* 14th Biennial Conference of the European Association for Research on Adolescence, Cesme, Turkey, September 3-6, 2014.
4. 高橋雄介. (2014). 項目反応理論を用いた BIS/BAS 尺度日本語版の心理測定学的特徴の確認. 日本心理学会第 78 回大会, 同志社大学, 9月 10-12 日.
5. 高橋雄介. (2014). 討論: パーソナリティ特性の形成要因—家庭・学校・職場の経験から—, 行動経済学会第 8 回大会, 慶應義塾大学, 12月 6-7 日.
6. 高橋雄介. (2014). 「思春期における自己制御の発達と学校・社会適応との関連に関する行動遺伝学的研究」第 2 回思考と行動判断の双生児研究, 慶應義塾大学「思考と行動判断」研究拠点, 2014 年 8 月 1 日.
7. 高橋雄介. (2014). 「時間を含むデータをどう分析するか?—人の変化・発達をとらえる統計」北海道大学子ども発達臨床研究センター主催 実践統計法セミナー, 2014 年 10 月 11 日.
8. Takahashi, Y. (2015). *Testing the compensatory effect: Changes in conscientiousness and health in married couples*. 16th Annual Meeting of Society for Personality and Social Psychology: Lifespan Social-Personality Preconference, Long Beach, California, February, 26-28.
9. Hatano, K., & Takahashi, Y. (2015). *Which came first,*

*the personality trait or the identity process?* 16th Annual Meeting of Society for Personality and Social Psychology: Lifespan Social-Personality Preconference, Long Beach, California, February, 26-28.

10. 高橋雄介. (2015). 発達のアウトカムに関する縦断研究. 日本発達心理学会第 26 回大会, 東京大学, 3月 20-22 日.
11. Takahashi, Y., Yamagata, S., & Ando, J. (2015). *Genetic and environmental influences on self-control, grit, and conscientiousness: Results from Japanese adolescent twins*. 45th Annual Meeting of the Behavior Genetics Association, San Diego, USA, June, 17-20.
12. 高橋雄介. (2015). 3つの気質次元に関する横断データを用いた擬似的な発達軌跡の検討. 日本教育心理学会第 57 回総会, 朱鷺メッセ, 8月 26-28 日.
13. Takahashi, Y., & Hoshino, T. (2015). *Mean-level change in behavioral inhibition system and behavioral activation system: Can temperamental traits be changed?* 17th European Conference on Developmental Psychology, Braga, Portugal, September, 8-12.
14. Takahashi, Y., & De Fruyt, F. (2016). *Personality correlates of adjustment to school life and quality of life among Japanese early adolescents*. 17th Annual Meeting of Society for Personality and Social Psychology: Lifespan Social-Personality Preconference, San Diego, California, January, 28-30.
15. 高橋雄介. (2015). 「がまんの行動遺伝学」日本パーソナリティ心理学会経常的研究交流委員会企画「がまんの科学: 行動遺伝学と心理学から衝動を解き明かす」東洋大学, 2015 年 3 月 1 日.
16. 高橋雄介. (2015). 「心理学における調査研究(2)」日本行動計量学会第 43 回大会チュートリアルセミナー「著者が解説する『Rによる心理学研究法入門』」首都大学東京, 2015 年 9 月 1-4 日.

〔図書〕（計 12 件）

1. 高橋雄介. (2014). 離散時間ハザードのための統計モデルに向けて. 菅原ますみ・監訳, 縦断データの分析 II—イベント生起のモデリング (第 11 章第 1 節, pp. 354-366), 朝倉書店.
2. 高橋雄介. (2014). 母集団離散時間ハザード・モデルの正式な表現. 菅原ますみ・監訳, 縦断データの分析 II—イベント生起のモデリング (第 11 章第 2 節, pp. 366-376), 朝倉書店.

3. 高橋雄介. (2014). コックス回帰モデルをデータにあてはめる. 菅原ますみ・監訳, 縦断データの分析 II—イベント生起のモデリング (第 14 章第 2 節, pp. 515-522), 朝倉書店.
4. 高橋雄介. (2014). コックス回帰モデルをデータにあてはめた結果を解釈する. 菅原ますみ・監訳, 縦断データの分析 II—イベント生起のモデリング (第 14 章第 3 節, pp. 522-534), 朝倉書店.
5. 高橋雄介. (2014). きょうだい関係. 子安増生・二宮 克美・青年期発達百科事典編集委員会 (監訳・編集), 青年期発達百科事典 (第 2 巻: 人間・社会・文化, pp.134-144), 丸善出版.
6. 高橋雄介. (2014). 調査法. 誠信 心理学辞典 (研究法: 02-03, pp. 37-39), 誠信書房.
7. 高橋雄介. (2014). 精神疾患と発達障害の遺伝. 誠信 心理学辞典 (遺伝: 24-06, pp. 787-790), 誠信書房.
8. 高橋雄介. (2015). 心理学における調査研究. 山田剛史 (編), R による心理学研究入門 第 8 章 (pp. 172-199), 北大路書房.
9. 高橋雄介. (2015). 性格によって社会生活は変わりますか? 兵藤宗吉・野内類 (編), Q&A 心理学入門—生活の疑問に答え, 社会に役立つ心理学 第 1 章 Q8 (pp. 92-106), ナカニシヤ出版.
10. 高橋雄介. (2016). 心理・教育測定. 子安増生・楠見孝・齊藤智・野村理朗 (編), 教育認知心理学の展望, 第 15 章 (pp. 223-236), ナカニシヤ出版.
11. 高橋雄介. (印刷中). パーソナリティの変化と健康の変化の関係性の検討を行う—潜在変化モデルを用いた 2 時点の縦断データの分析. 荘島宏二郎 (編), 計量パーソナリティ心理学 第 13 章, ナカニシヤ出版.
12. 高橋雄介・安藤寿康. (2015). 気質の生物学. 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」, 第 22 章 (pp. 219-227), 新曜社.



# 社会的行動と自己制御が精神の健康に及ぼす影響の行動経済学的研究

(株) 国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所 田中 沙織



## ・研究成果の概要

時間非整合的な選択を捕らえられる時間割引課題を開発し、小学生 14 名、成人 80 名、うつ傾向の高い大学新入生 57 名、健常の大学新入生 66 名に実施した。その結果、グループ 1 (少年期) はどちらのタイプの時間非整合性 (現在・将来バイアス) を表す変更回数も多く、2 回目の選択で反応に時間がかかり、特に変更なしの場合でも他グループよりも有意に反応時間が長い特徴が見られた。この結果は、時間認識が発達しておらず、割引価値の計算がぶれる可能性を示唆している。

## 1. 研究開始当初の背景

時間割引機能の指標として、従来から時間割引 (時間選好) モデルの割引パラメータが使用されてきた。経済学では「今日の 3000 円と 7 日後の 3100 円」といった質問形式で数問答えさせるやり方が主流であるが、一人当たりの質問数が少なく割引モデルの推定の信頼性が低いという点や、現在の利率といった事前知識などに左右される点、質問紙の順番によって回答がバイアスされる点などの問題点が指摘されていた。そこで私たちはこれまで一人の被験者に、時間遅れを細かく変えて数十試行の選択を行わせる課題を開発し、実施してきた (Schweighofer et al., 2006; Tanaka et al., 2007)。

## 2. 研究の目的

本研究では、時間割引の指標の中でも、より「自己制御」と直接的にかかわるとされる「時間整合性」に着目し、課題を改良した。提唱されている時間割引モデルには、大きく分けて「指数割引」と「双曲割引」がある。指数割引は、割引の割合がどの時点でも等しいため時間整合的な選択を説明す

る。一方、双曲割引は将来になるほど割引の割合が小さくなる。つまり、今日と明日の異時点間選択が、1 年後と 1 年と 1 日の異時点間選択と結果が異なる可能性が出てくる (どちらも間隔は 1 日にもかわらず)。このような選択結果は時間非整合的な選択と呼ばれる。

## 3. 研究の方法

今回は、この時間非整合的な選択を捕らえられるように、「すぐにもらえる小さい報酬」と「時間がかかる大きい報酬」のどちらかを選ぶと、どちらの報酬も待ち時間が徐々に減っていき、途中で最初に選んだ選択から変更可能な課題に改良をした。この課題を、異なる年齢層の被験者グループの被験者 (小学生 14 名、成人 80 名、うつ傾向の高い大学新入生 57 名、健常の大学新入生 66 名) に実施した。

## 4. 研究成果

その結果、グループ 1 (少年期) はどちらのタイプ (現在・将来バイアス) の変更回数も多く、2 回目の選択で反応に時間がかかり、特に変更なしの場合でも他グループよりも有意に反応時間が長い特徴が見られた。この結果は、時間認識が発達しておらず、割引価値の計算がぶれる可能性を示唆しており、今後は主観的時間を含めた割引モデルの拡張も考える必要がある。また、グループ 3 (うつ傾向) ではグループ 2 (健常成人) よりも切片の値が小さい傾向が見られた。うつ傾向の青年期被験者は、時間整合的かつ衝動的であることを示唆しており、先行研究と整合的な結果といえる。

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計2件)

Tanaka SC, Yamada K, Kitada R, Tanaka S, Sugawara SK, Ohtake F, Sadato N. Overstatement in happiness reporting with ordinal, bounded scale. Scientific Reports. 2016 Feb 18;6:21321. doi: 10.1038/srep21321.

田中沙織. 【神経経済学】経済行動の意思決定メカニズムを解明する新分野. 経済セミナー. 2015年増刊号, 日本評論社.

〔学会発表〕 (計6件)

田中沙織, 欲と行動の経済学～神経経済学とは～, ワイアードゼミナール, 2015年4月16日, デジタルハリウッド, 東京本校 (東京都・千代田区)

田中沙織, 神経経済学概論, 応用脳科学コンソーシアム連携セミナー2015ニューロエコノミクスセミナー, 2015年10月7日, WATERRAS COMMON (東京都・千代田区)

Tanaka SC, Sakai Y, Sakai Y, Computational model of impulsive reaction to anxiety in Obsessive-Compulsive Disorder, RLDM 2015, 2015年6月7日, Edmonton(Canada)

Yuki Sakai: Saori C. Tanaka: Yoshinari Abe: Seiji Nishida: Takashi Nakamae: Kei Yamada: Kenji Doya: Kenji Fukui: Jin Narumoto, Reinforcement learning based on impulsively biased time scale and its neural substrate in OCD, RLDM 2015, 2015年6月7日, Edmonton(Canada)

Tanaka SC, Sakai Y, Sakai Y, Computational model of impulsive reaction to anxiety in Obsessive-Compulsive Disorder, Neuroscience2015, 2015年7月, 神戸国際会議場, 神戸国際展示場 (兵庫県・神戸市)

田中沙織, 意思決定における衝動性と強迫性 ～計算論的アプローチによる疾患研究～, 情報科学研究科セミナー(第6回)ワークショップ「脳・体・心の計算論的神経科学」, 2016年1月27日, 北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST) (石川県・能美市)

〔図書〕 (計1件)

田中沙織, 朝倉書店, 情動と意思決定: 情動とセルフコントロール, 2015, 73-92

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cns.atr.jp/ncd/member/s-tanaka/>

# 被災体験が自己参照・自己制御に与える影響の長期追跡調査

公益財団法人 東京都医学総合研究所 安藤 俊太郎



## ・研究成果の概要

東日本大震災後の精神的健康を縦断的に調査した先行研究の系統的レビューを行い、心的外傷後ストレス障害は縦断経過によって軽減するものの、抑うつ軽減は報告されていないことを明らかにした。本研究では、東日本大震災により深刻な被害を受けた自治体において、被災後4年間にわたる大規模一般住民コホート調査を行い、被災後の感情制御や行動制御の経過を縦断的に検討した。被災2年後以降、感情制御、行動制御ともに被災1年後よりも悪化し、被災1年後のレベルには回復していなかった。家屋被害の深刻さは、被災後中長期的な感情制御不良の予測要因であった。精神的健康、感情制御、行動制御、自己参照

## 1. 研究開始当初の背景

思春期における虐待、いじめ等の心的外傷体験が自己制御発達に与える影響は未解明である。一方で、成人期にも自然災害などの心的外傷体験が起こりうるが、心的外傷体験をもたらす自然災害が感情制御に影響を与えることは複数の研究で指摘されてきた。

たとえば、災害後には多くの被災者にうつ病が観察され (Norris et al., *Psychiatry*, 2002)、この傾向は災害後1年以上経過しても観察された (Kessler et al., *Mol Psychiatry*, 2008)。一方で、自然災害が自殺傾向やアルコール依存傾向などの行動制御に与える影響については、先行研究の結果は一致していない。自然災害後に自殺率が増加したという報告 (Chou et al., *Int J Epidemiol*, 2003, Hanigan et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012)、自殺率が低下した (Shiomi et al., *Arch Gen Psychiatry*, 1999, Nishio et al., *Psychiatry Clin Neurosci*, 2009)、

あるいは自殺率に影響はなかったという報告もある (Krug et al., *N Engl J Med*, 1999)。

こうした先行研究の殆どは、地域における発生率を比較しており、自然災害後に感情制御や行動制御能力の変化の軌跡を、3年間以上にわたり個人レベルで追跡した研究はなく、個人における感情制御・行動制御の軌跡や、その長期的転帰に影響を与える要因は明らかにされてこなかった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、大規模自然災害による深刻な被害を受けた被災地において、一般住民における自己制御能の長期的変化を検証することである。本研究では、被災後4年間にわたる大規模成人縦断コホートデータを用い、大規模自然災害被災後の感情制御・行動制御の長期的な縦断経過を明らかにすることを目的とする。

さらに、個人レベルのデータの縦断解析により、感情制御や行動制御の縦断経過に影響を与える要因 (基本属性、環境要因、自己参照) を検討する。

## 3. 研究の方法

### 【研究デザイン】

本研究は、縦断コホート調査である。大規模自然災害1年後を初回調査とし、以後1年おきに合計4回の調査を行い、全期間4年間にわたる追跡を行った。

### 【対象】

本研究の対象は、東日本大震災によって大規模な津波による浸水を被ったある自治体に在住し国民健康保険加入者に対して実施された特定健康診査を受診した一般住民全員である。特定健康診査



の対象者の年齢は 19 歳以上であり、受診対象者は約 40000 人の市民のうち毎年約 10000 人である。

当該自治体は、2011 年 3 月 11 日の東日本大震災で起きた津波により、高い浸水を被った自治体で（浸水率 65%）、約 40000 人の市民のうち 1000 人以上の人的被害、10000 棟以上の家屋被害を受け、避難者は 20000 人を超えた。

本研究は、研究代表者らが、震災直後から一貫した当該自治体への精神保健・医療相談などの継続支援を行っている中で、精神的健康に問題をかかえる市民を支援する目的で行われた調査を元に、自治体職員と合同で計画したものである。

#### 【期間】

同自治体では、毎年 5 月から 6 月にかけて特定健康診査が行われている。本研究では、平成 24～27 年に行われた特定健診のデータを研究対象とする。

#### 【データ収集法】

特定健康診査の周知は、個人宛の通知および自治体広報への掲載により行われる。特定健康診査の対象者には、事前に自記式質問紙が配布される。市民センター等の特定健康診査会場に自発的に来訪した受診者から、記入済の自記式質問紙を回収する。なお、質問紙への回答は任意のものであり、回答しないことにより何ら不利益を被るものではない。なお、研究代表者は、質問紙回答データのうち、匿名化 ID の付与された個人を特定できない部分のみにアクセスが可能である。

#### 【測定項目】

基本属性：性別、年齢、同居者の有無、就労

環境要因：家屋被害、ソーシャルサポート

自己参照：自身の心の健康についての認知

援助希求：心の健康についての相談希望

感情制御：抑うつ（K6）

行動制御：アルコール依存傾向（CAGE）

その他：睡眠障害（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、日中の眠気）

## 4. 研究成果

### （1）系統的文献レビュー

長期縦断データの解析・論文化に先行し、先行研究の系統的レビューを行った。東日本大震災後、感情制御を含む精神的健康を調査し、2015 年 3 月までに出版された研究論文を、PubMed、PsycInfo を用いて系統的に検索し、計 42 本の研究論文を抽出した。

もっとも多く報告されていたアウトカムは心的外傷後ストレス障害であり、心的外傷後ストレス障害の有病率は、どの研究でも 10%を超えていた。長期縦断研究は少なく、報告の大多数が横断研究であった。わずかな縦断研究の報告によると、心的外傷後ストレス障害は経時的に減少傾向であったが、抑うつ減少傾向を報告した研究はなかった。精神的な健康のリスク要因としては、日常生活再建に関する要因、既往歴、ソーシャルネットワークなどが報告されていた（Ando et al. Harvard Rev Psychiatry, in press）。

### （2）2 時点縦断データ解析

被災 1 年後（2012 年）と 2 年後（2013 年）の 2 時点の縦断データの解析を行い、自己制御性の変化とその変化に影響を与える要因を検証した。研究対象となる当該自治体の特定健診対象者約 12000 名のうち、約 3500 名、約 4100 名がそれぞれ 2 時点の健診を受診した。そのうち、2 時点の両方において健診を受診した 2192 名を対象としたデータ解析を行った。

その結果、重度精神不調の有病率は 2.5%から 4.1%に増加し、軽・中等度精神不調の有病率は 8.6%から 12.3%に増加するなど、感情制御不良（不安・抑うつ）は縦断経過において増悪がみられた（ $p < 0.001$ ）。一方、CAGE 平均点が 0.14 点から 0.17 点に増加し（ $p = 0.001$ ）、アルコール依存可能性群が 2.0%から 2.6%に増加するなど、行動制御不良（アルコール依存傾向）も縦断経過における増悪傾向がみられた（ $p = 0.087$ ）。また、被災 1 年後において感情制御不良が重度であった群の約半数が（43.8%）、被災 2 年後にも重度の感情制御不良のまま遷延していることが明らかとなった。さらに、被災 2 年後の感情制御不良の予測要因を検討したところ、年齢が高いこと、女性であること、家屋被害が深刻であること、入眠困難があること、などが予測要因であった（Kanehara & Ando et al., Soc Sci Med Pop Health, in press）。

### (3) 3 時点縦断データ解析

被災 1 年後（2012 年）から 3 年後（2014 年）にかけての 3 時点縦断データ解析を行った。3 時点のすべてにおいて健診を受診した 1486 名を対象としたデータ解析を行った。

その結果、被災 3 年後の K6 平均スコアは被災 1 年後よりも高く、感情制御は、被災 1 年後のレベルまでに回復していなかった。約 5.9% の対象者が 3 時点のうちいずれかにおいて重度精神不調に相当する状態であった。被災 1 年後に重度精神不調であった群のうち、その後回復する群と以後 3 年間にわたり精神不調が慢性化する群を比較したところ、精神不調慢性化の予測要因は、被災 1 年後の K6 スコア高値であった ( $p < 0.05$ )。また、被災 1 年後の時点で感情制御不良がなく遅発性の感情制御不良を起こすリスク要因は、家屋被害の深刻さ、睡眠障害（入眠困難、中途覚醒、日中の眠気）、被災 1 年後に心の健康相談を希望していること、などであった。

### (4) 4 時点縦断データ基礎的解析

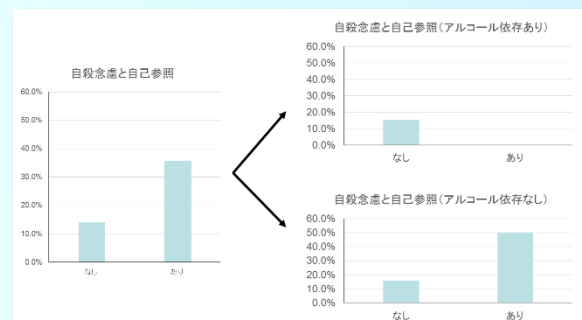
被災 1 年後（2012 年）から 4 年後（2015 年）にかけての 4 時点縦断データの基礎的解析を行った。全 4 時点に参加した 1165 名のデータ解析の結果、被災 4 年後の感情制御不良は、被災 2 年後よりは改善しているものの、被災 1 年後のレベルには回復していなかった。行動制御不良も、被災 4 年後の方が被災 1 年後より悪化していた。



### (5) 一般住民と自治体職員の比較

被災 3 年後（2014 年）には、自治体職員を対象に一般住民に行っている健診と同様の調査を行った。

その結果、自治体職員であることは、感情制御不良（不安・抑うつ）のリスク要因であった。また、自治体職員において、深刻な感情制御不良（自殺念慮）と行動制御不良（アルコール依存傾向）は交互作用を示し、両者が合併すると自己参照が不良となることが明らかとなった。



## 5. 主な発表論文等

（主要なものについて記載）

〔雑誌論文〕（計 7 件）

Kanehara A, Ando S, Araki T, Usami S, Kuwabara H, Kano Y, Kasai K. Trends in psychological distress and alcoholism after The Great East Japan Earthquake of 2011. *Soc Sci Med Pop Health* in press

Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K. Mental health problems in a community after the Great East Japan Earthquake in 2011: a systematic review. *Harvard Rev Psychiatry* in press

Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Endo K, Okazaki Y, Asukai N, Usami S, Nishida A, Sasaki T (in press) The

Recognition of Mental Illness, Schizophrenia Identification, and Help-Seeking from Friends in Late Adolescence. *Plos one* 11(3):e0151298.

Ojio Y, Yonehara H, Taneichi S, Yamasaki S, Ando S, Togo F, Nishida A, Sasaki T (2015) Effects of school-based mental health literacy education for secondary school students to be delivered by school teachers: A preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 69 (9):572-9.

[DOI: 10.1111/pcn.12320.]

Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K (2015) Regional differences in post-traumatic symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. *Brain and Development*. 37 (1): 130-6

[DOI: 10.1016/j.braindev.2014.02.003.]

笠井清登、門脇裕美子、桑原斉、安藤俊太郎、金原明子、熊倉陽介、近藤伸介、荒木剛 (2015) こころのレジリエンス社会の構築へ -災害こころのケア活動から学んだこと 学術の動向7:33-43

[DOI: [http://doi.org/10.5363/tits.20.7\\_33](http://doi.org/10.5363/tits.20.7_33)]

荒木剛、桑原斉、安藤俊太郎、笠井清登 (2014) 災害直後のこころのケアのあり方-東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部の取り組み- *精神神経学雑誌* 116 (3):189-195

[DOI: [http://doi.org/10.5363/tits.20.7\\_33](http://doi.org/10.5363/tits.20.7_33)]

〔学会発表〕 (計 2 件)

Ando S, Kanehara A, Araki T, Tanaka S, Morishima R, Kuwabara H, Kasai K: Two-year longitudinal study on trajectory and the predictive factors for mental health problems after The Great East Japan Earthquake. *WPA International Congress*, Taipei, 2015.11.21

Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K: Mental health recovery in the community from large-scale natural disasters: lessons from the Great East Japan Earthquake in 2011. *The 15<sup>th</sup> International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology*, Bergen, 2015.10.08

〔図書〕 (計 2 件)

西田淳志、安藤俊太郎 (in press) 精神疾患の疫学. In: 『精神科研修ノート』, 診断と治療社, 東京

安藤俊太郎、西田淳志 (2015) 思春期の発達疫学. In: 『思春期学』, 東京大学出版会, 東京, pp85-95



## 研究成果

# 児童青年期におけるセロトニン神経系と衝動的行動の関係の解明



北海道大学大学院医学研究科 大村 優

### ・研究成果の概要

成熟前のラットにセロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) を連続投与したところ衝動的行動が減少したが、セロトニン 5-HT<sub>2C</sub> 受容体拮抗薬を同時投与すると逆に衝動的行動が増加した。さらに、5-HT<sub>2C</sub> 受容体欠損マウスにおいて SSRI 投与による衝動的行動の増加が確認された一方で正常なマウスでは減少した。本研究の成果は 5-HT<sub>2C</sub> 受容体遺伝子に何らかの特徴を持つ児童・青年において SSRI の副作用が生じる可能性を示唆するものである。

### 1. 研究開始当初の背景

衝動的行動は「深い考えなしに、リスクを考えずに、尚早に行われる行動」(Daruna and Barnes 1993) と一般的には定義され、前頭前野が担う自己制御機能の不足によって生じるものと考えられる。衝動性の亢進は注意欠如/多動性障害、境界型人格障害、気分障害、物質関連障害等の症状として表出する (DSM-IV)。さらに、異常な衝動性の亢進は薬物依存や犯罪、自殺の危険因子となり得る (Diergaarde et al. 2008; Babiniski et al. 1999; McGirr et al. 2008)。

衝動性に関わる神経伝達物質としてはセロトニンが知られている。しかしその受容体は 14 種類にもおよび、受容体の種類によって衝動性に与える影響が異なることが報告されている。例えばセロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体の刺激は衝動的行動を増加させるが (Koskinen et al. 2000)、5-HT<sub>2C</sub> 受容体の刺激は逆にそれを抑制する (Navarra et al. 2008)。

また、近年の自殺者数の増加は深刻な社会問題となっており、自殺者の多くは気分障害を罹患している。気分障害の第一選択薬はセロトニンの細胞外濃度を高めるセロトニン再取り込み阻害薬

(SSRI) であるが、児童青年期には SSRI が自殺リスクを増加させることが知られており (e.g. Stone et al. 2009)、児童青年期の気分障害患者に対する治療を困難なものにしている。

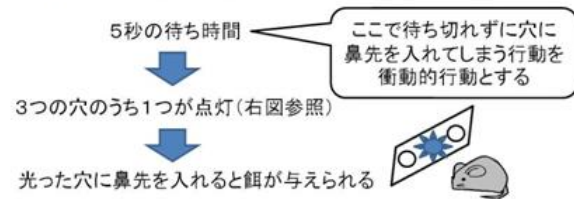
### 2. 研究の目的

以上のことから、中枢セロトニン神経系の発達と SSRI の効果の間に何らかの関係があることが示唆される。児童青年期には前頭前野における自己制御機能が発達途上であるため衝動的行動が増加すると考えられること、高い衝動性は自殺のリスク要因でもあることを踏まえ、児童青年期に SSRI を投薬することで衝動性が高まり、その結果として自殺リスクが高まるのではないかと推測した。また、背景で述べたようにセロトニンと衝動性の関係は受容体の種類によって全く変わってくることから、「5-HT<sub>2C</sub> 受容体に何らかの異常がある場合に限り児童青年期 SSRI 投薬による衝動的行動増加が生じる」と仮説を立て、動物モデルを用いてその検証を試みた。

### 3. 研究の方法

衝動性の測定には我々が開発してきた 3-選択反応時間課題を用いた。この課題では実験動物は餌を得るために一定の時間待ったあとに反応しなくてはならない。待てずに尚早反応 (premature

図1: <3-選択反応時間課題(衝動性測定課題)の概略>



response) をしてしまった場合を衝動的行動とみなし、その回数を衝動性の指標とした(図 1 参照)。

ラットは容易にこの課題を学習するため、児童青年期に相当すると考えられる成熟前の時期に訓練を終えて投薬実験することが可能であるが、マウスは訓練に時間を要するため、訓練方法の工夫が必要になる上に実験時期が成熟期に近づいてしまう。一方でマウスでは遺伝子改変技術が確立されており、分子基盤を解明するのに適している。そこでラットとマウスの実験の両方を実施した。

#### 4. 研究成果

成熟前のラットに SSRI (fluvoxamine, 30 mg/kg, 一日一回経口投与) を連続投与したところ、衝動的行動が減少した(図 2)。

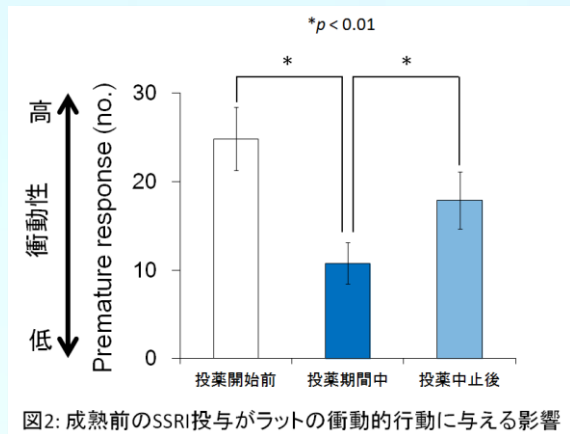


図2: 成熟前のSSRI投与がラットの衝動的行動に与える影響

しかし、セロトニン 5-HT<sub>2C</sub> 受容体拮抗薬 (SB242084, 0.1 mg/kg, i.p.) を SSRI (fluvoxamine, 8 mg/kg, i.p.) と同時に急性投与すると、逆に衝動的行動が増加した。なお、この効果は成熟後のラットには見られなかったため、成熟前に特異的な効果と考えられる。

以上の効果の分子的基盤を明らかにするために、5-HT<sub>2C</sub> 受容体欠損マウスを用いて実験を実施した。マウスはラットに比べて体が小さく、餌の制限が仔マウスを容易に弱らせてしまう。まずは仔マウスを弱らせることなく衝動性を測定する方法の確立が必須であったが、餌の制限方法を調節することで解決した。具体的には毎日の訓練後に与える餌量を体重・週齢に合わせて徐々に増加させた。夕方に訓練を行ってから餌を与え、朝には餌が無くなる程度の量を与えると健常発育を阻害せずかつマウスのモチベーションを維持することができた。

また、マウスはラットに比べて課題の習熟が遅く、成熟前に実験を行うためには新しい訓練方法を開発する必要があった。考案した新しい訓練方法は従来の訓練方法とは異なり、マウスが課題を失敗しても罰を与えず、すぐに次の課題を提示するという方法である。この訓練方法を開発したことで実験開始に必要な訓練期間が大幅に短縮された(図 3 参照)。ヒトの児童青年期に相当すると考えられる時期のマウスにおいて訓練を要する実験はこれまで難しいと考えられてきた。成熟前のマウスの衝動性を測定することを可能にしたという点が本研究の意義の 1 つである。

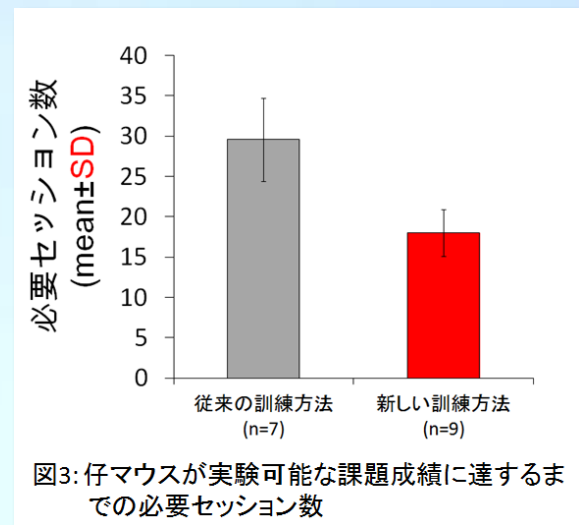


図3: 仔マウスが実験可能な課題成績に達するまでの必要セッション数

さらに上記の方法を用いて、2. 研究の目的で述べた仮説を検証したところ、5-HT<sub>2C</sub> 受容体欠損マウスにおいて成熟前の SSRI 連続投与による衝動的行動の増加が確認された。しかしその一方で 5-HT<sub>2C</sub> 受容体遺伝子を持つ正常なマウス (wild type) では SSRI 投与によってむしろ衝動的行動が減少した(図 4 参照)。

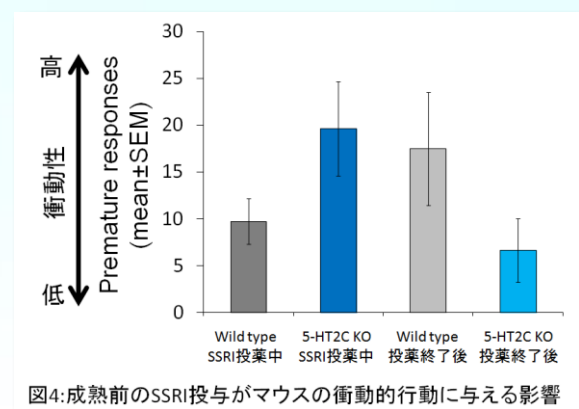


図4: 成熟前のSSRI投与がマウスの衝動的行動に与える影響

総じてラット、マウスの結果のどちらも仮説を支持する結果であり、SSRI の効果が個人の遺伝的特性によって逆転しうることを示したものである。本研究の結果は 5-HT<sub>2C</sub> 受容体遺伝子に何らかの機能欠損を持つ児童・青年において SSRI の投与が衝動性を亢進させ、自殺リスクを高める可能性を示唆するものである。この可能性がヒトで検証されれば、児童青年期の気分障害患者に遺伝子検査を行うことでリスクを回避することも可能になるだろう。また、今回の研究では SSRI で増加されたセロトニンがどの受容体に作用して衝動性を亢進しているのかを特定できていない。受容体の種類が特定できれば、遺伝的なリスクのある児童青年期の気分障害患者にも適用できる薬剤の開発が可能になるだろう。

#### <引用文献>

- ① Daruna JH & Barnes PA. A neurodevelopmental view of impulsivity. In: McCown WG JJ, Shure MB, editors. *The impulsive client: theory research and treatment*. Washington, DC: American Psychological Association; 1993. p. 22-37.
- ② Diergaarde L et al. *Biol Psychiatry*. 63, 2008, 301-308.
- ③ Babinski LM et al. *J Child Psychol Psychiatry*. 40, 1999, 347-355.
- ④ McGirr A, et al. *Psychol Med* 38, 2008, 407-417.
- ⑤ Koskinen T et al. *Neuropharmacology*. 39, 2000, 471-481.
- ⑥ Navarra R et al. *Behav Brain Res*, 188, 2008, 412-415.
- ⑦ Stone M et al. *BMJ*, 339, 2009, b2880.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 3 件）

Corresponding author に\*を付した。

- ① Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Izumia T\*, Matsushima T, Amita H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M. Neuronal codes for the inhibitory control of impulsive actions in the rat infralimbic cortex. *Behav Brain Res*, 査読有, 296, 2016, 361-372, DOI: 10.1016/j.bbr.2015.08.025.
- ② Lyttle K, Ohmura Y\*, Konno K, Yoshida T, Izumi T, Watanabe M, Yoshioka M. Repeated fluvoxamine treatment recovers juvenile stress-induced

morphological changes and depressive-like behavior in rats. *Brain Res*, 査読有, 1616, 2015, 88-100, DOI:10.1016/j.brainres.2015.04.058.

- ③ Tsutsui-Kimura I, Yoshida T, Ohmura Y\*, Izumi T, Yoshioka M. Milnacipran remediates impulsive deficits in rats with lesions of the ventromedial prefrontal cortex. *Int J Neuropsychopharmacol*, 査読有, 18 (5), 2014, pii: pyu083. DOI:10.1093/ijnp/pyu083. ※online のみの雑誌であるため、ページ数情報はなく、識別情報のみ。

〔学会発表〕（計 2 件）

- ① 大村 優, 笹森 瞳, 吉岡充弘. 児童青年期におけるセロトニン再取り込み阻害薬投与が衝動的行動に与える影響—動物モデルを用いて—, 第 38 回日本神経科学会, 2015 年 7 月 30 日, 神戸国際展示場（兵庫県・神戸市）
- ② 大村 優, 笹森 瞳, 吉岡充弘. 児童青年期におけるセロトニン再取り込み阻害薬投与と衝動的行動の関係—動物モデルを用いて—, 第 42 回日本行動計量学会, 2014 年 9 月 5 日, 東北大学川内北キャンパス講義棟 C 棟（宮城県・仙台市）



# 自己確立の脳メカニズム解明

東北大学加齢医学研究所 杉浦 元亮



## ・研究成果の概要

個別的自己の成熟を経て総合的自己が確立する過程を、代表者の提案する自己3層モデルに位置づけることを目指した。第1層から第3層まで各層の知見拡充と相関の発達過程解明を複数のfMRI実験を用いて行った。自己確立糧は自己3層モデルと整合的であることが示され、さらにその構成要素であるSMA, dMPFC, vMPFCといった前頭葉内側領域や、TPJ, PCCといった後部連合皮質について、自己確立過程で果たす役割がより具体的に解明された。

## 1. 研究開始当初の背景

我々は複数の「自己」を持ち（例：研究者の私と家人としての私）それらの間の葛藤を経験する。さらにこれらの「個別的自己」を俯瞰的に眺める「総合的自己」も存在し、適応的に個別的自己間のバランスを調整する。思春期・青年期の“自己の確立”は、個別的自己の成熟を経て、その間の葛藤を調整する総合的自己の確立までの過程である。代表者は様々な自己に関する脳機能マッピング研究の成果に基づいて、行動出力とフィードバック入力の連合（「スキーマ」）が環境とのインタラクションの中で3階層に発達する、すなわち第1層の身体的自己（運動・感覚連合野）から第2層の対人関係的自己（dMPFC, TPJ他）を経て第3層の社会価値的自己（vMPFC, PCC）に至るモデルを提案していた。

## 2. 研究の目的

本研究では、自己確立の最終成熟段階である「総合的自己」の確立までの過程を複数のfMRI実験によってこのモデルに位置づけることを目指した。具体的には(1)3層モデルの理論的精緻化、(2)第

1層の知見拡充、(3)第1層から第2層への発達過程の解明、(4)第2層から第3層への発達過程の解明、そして(5)個別的・総合的自己の神経基盤解明を目指した。

## 3. 研究の方法

### (1) 3層モデルの理論的精緻化

2011年のモデル提案の後の3年間で得られた科学的知見及び、モデルの背景動機や学術的意義に関する他分野の研究について文献調査を行った。

### (2) 第1層の知見拡充

自己と物理的環境の関係性を認知する処理の典型的過程として、視覚的物体認知における信念形成処理が挙げられる。その神経基盤を探るために、画像解像度を低解像度から緩やかに上げてゆく刺激提示技術を用いたfMRI実験を行い、信念形成の瞬間の脳活動変化を明らかにした。

### (3) 第1層から第2層への発達過程の解明

共感や社会的スキル獲得の重要な基盤として自発的模倣が挙げられる。その神経基盤を解明するために、手の運動の動画を観察・模倣するfMRI実験を行い、各動画の「模倣したさ」の主観評価を行わせた。

### (4) 第2層から第3層への発達過程の解明

自己の社会的価値の成立によって、社会適応的行動が可能になる典型的な場面が相互パートナー選択である。その神経基盤を解明するために、2種類の疑似相互パートナー選択課題を用いたfMRI実験を行った。

### (5) 個別的・総合的自己の神経基盤解明

個別的・総合的自己に positioning した状態で自己評価課題を行い fMRI で計測した脳活動を比較した。また脳活動と孤独感や不安との関係を検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 3層モデルの理論的精緻化

2011年のモデル提案の後の認知神経科学的研究成果によって、3層モデル自体に大きな更新は不要であることが確認された。一方で3層の枠外に位置づけられる前頭前野背外側の役割や、枠内でも前頭前野内側の役割については、依然として議論が続いていることが明らかとなった。

##### (2) 第1層の知見拡充

画像解像度が緩やかに上がり、被験者物体を認知した瞬間、すなわち信念形成の瞬間にdMPFC/dACCの活動上昇が見られ、この領域が信念形成に関与することが明らかとなった。

##### (3) 第1層から第2層への発達過程の解明

手の運動の動画を模倣中の脳活動と「模倣したさ」の正相関がSMA/MCCに見られ、そこからミラーシステムの様々な領域との機能的結合が見られた。

##### (4) 第2層から第3層への発達過程の解明

相互パートナー選択時と非相互パートナー選択時脳活動の差がPCCとTPJに見られ、前者が自己の社会的価値の処理、後者がその戦略的利用に関係することが示された。

##### (5) 個別的・総合的自己の神経基盤解明

個別的・総合的自己を評価する際に、それぞれdMPFC・PCCの活動上昇が、またそれぞれvMPFCとdMPFC間・PCCとdMPFC間に有意な機能的結合が見られた。さらに総合的自己のみで脳活動と孤独感が関係することが示された。

以上をまとめると、個別的自己の成熟を経て総合的自己が確立する過程は自己3層モデルと整合的であることが示された。さらに、その構成要素であるSMA, dMPFC, vMPFCといった前頭葉内側領域や、TPJ, PCCといった後部連合皮質につ

いて、自己確立過程で果たす役割がより具体的に理解できた。

#### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕(計4件)

1: Sugiura, M. (2015). Three faces of self-face recognition: Potential for a multi-dimensional diagnostic tool. *Neuroscience research*, 90, 56-64.

2: 杉浦元亮. (2014). 脳機能マッピングから見る自己. *Japanese Psychological Review*, 57(3), 279-301.

3: Taminato, T., Miura, N., Sugiura, M., & Kawashima, R. (2014). Neuronal substrates characterizing two stages in visual object recognition. *Neuroscience research*, 89, 61-68.

4: Hanawa, S., Sugiura, M., Nozawa, T., Kotozaki, Y., Yomogida, Y., Ihara, M., ... & Kawashima, R. (2015). The neural basis of the imitation drive. *Social cognitive and affective neuroscience*, nsv089.

〔学会発表〕(計6件)

1: Yokoyama R, Sugiura M, Yamamoto Y, Kashkouli Nejad K, Kawashima R. The neural basis of decision making in choosing a partner. The 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Hamburg, Germany, June.10, 2014 (Poster)

2: 杉浦元亮. 脳における自己：3層スキーマ仮説と自己制御. 日本心理学会第78回大会, 京都, 2014.9 (シンポジウム)

3: Sugiura M. Self: from perspective of functional brain mapping. TOHOKU Brain Science Symposium, Naruko, Jan.20, 2014, (invited)

4: 杉浦元亮. 異文化接触体験が人格形成に及ぼす影響の脳科学的検討. 人文・社会科学と脳科学との連携に向けて, 仙台, 2015.08.01 (招待講演)

5: Sugiura M. Relation of credition and the multi-layerd self. The Structure of Creditions - Stabilization, Awareness, and Attitude, Graz, Austria, Oct 2015 (invited)

6: 杉浦元亮. 自己と他者：順予測モデルでどこまで行けるか？. オーガナイズドセッション「自己・他者認識の脳メカニズム」日本認知科学会第32回大会, 千葉, 2015.09.18 (招待講演)

〔図書〕(計2件)

1: 杉浦元亮. 機能的MRI(fMRI)でわかる脳機能. 橋本信夫(監), 三國信啓, 深谷親(編) 脳神経外科医が知っておくべきニューロサイエンスの知識, 脳神経外科診療プラクティス6, 文光堂, 155-157, 2015

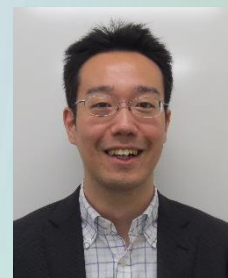
2: 杉浦元亮,自己(セルフ)とは何ですか?兵藤宗吉,野内類(編)  
Q&A心理学入門,ナカニシヤ出版,38-54,2015



## 研究成果

# 脳機能・脳構造画像解析と遺伝子多型解析による自己制御と欺瞞行動の神経基盤の研究

京都大学こころの未来研究センター 阿部 修士



### ・研究成果の概要

本研究では多角的な脳機能画像・脳構造画像解析と遺伝子多型解析から、特に前頭前野に焦点をあて、欺瞞行動と自己制御との関連に関わる神経基盤の解明を目的とした。本研究から得られた主な知見としては、特定の種類の欺瞞行動において、必ずしも前頭前野の機能による自己制御を必要としないケースを明らかにしたことが挙げられる。本研究は、主体性なく不正直に振舞ってしまう消極的な嘘の神経基盤をとらえたものであり、意思決定場面における自己制御の関与とその正確な役割についての理解を前進させるものと考えられる。

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの社会的認知機能に関する研究が、近年著しく増加している。研究代表者はこれまで、特にヒトの欺瞞行動—嘘をつく認知過程とその神経基盤—に注目して研究を行ってきた。これまでの研究では、健常被験者を対象とした脳機能画像研究（Abe et al., 2006, Cerebral Cortex; Abe et al., 2007, Journal of Cognitive Neuroscience; Abe et al., 2008, Cerebral Cortex）と、脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究（Abe et al., 2009, Brain）から、嘘をつくプロセスに関わる前頭前野の役割について、複数のアプローチを用いてエビデンスを蓄積している。

しかしながら、上記の研究代表者の一連の研究と、同時期に報告されている他の先行研究は共に、実験者からの教示に基づいて被験者が嘘をつくパラダイムが用いられている。当然ながら、こうした実験室的な条件では、現実世界における嘘の神経基盤を検討しているとは言い難い。研究代表者はこの問題点を克服するため、近年の研究ではより現実世界に近い状況での嘘を定量化できる「コ

イントス課題」を用いている。この課題は 2009 年に PNAS 誌に発表されたものに（Greene & Paxton, 2009）、若干の改良を加えたものである。この課題で被験者は、コイントスで表が出るか、裏がでるかを予測し、正解すると報酬を獲得できる。ただし予測が正解していたかどうかは、被験者の自己報告に委ねられるため、偶然の確率を有意に超えて正解している被験者は、ズルをして嘘をついているとみなすことができる課題である。

研究代表者の最新の研究ではこのコイントス課題に加え、金銭報酬遅延課題（報酬もしくは罰を予測する cue が呈示され、一定の遅延の後に報酬を獲得、もしくは罰を回避するためにボタン押しをする課題）を施行し、被験者の報酬予測時の腹側線条体（報酬処理に重要な領域）の活動を測定した。この課題は被験者ごとの報酬への反応性の個人差を、腹側線条体の活動レベルで定量化するために行った。

その結果、金銭報酬遅延課題における腹側線条体の活動が高い被験者ほど、①コイントス課題において嘘をつく割合が高く、②コイントス課題において正直に答える時（嘘をつくのを我慢する時）の前頭前野の活動をより必要とする、という結果が得られた（Abe & Greene, 2014, Journal of Neuroscience）。つまりこの研究は、嘘を促進する要因の一つとしての報酬への反応性の個人差が、嘘をつく割合と嘘を制御するための前頭前野の活動レベルを、ある程度規定しうることを示唆している。

### 2. 研究の目的

上記の研究は嘘をつく割合の個人差に着目し、嘘を促進する要因としての報酬感受性に焦点をあてた研究である。こうした欺瞞行動の個人差についての神経生物学的なエビデンスは、まだほとん

ど得られておらず、特に自己制御機能に関わる前頭前野の機能の個人差との関係が明らかではない。本研究課題では応募者の先行研究を足掛かりとして、脳機能画像・脳構造画像解析と遺伝子多型解析から、特に前頭前野に焦点をあて、欺瞞行動の個人差を説明する神経基盤と遺伝的要因を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究では図 1 に示す「予測課題」を用いた fMRI 実験を行った。これは応募者がこれまで使用してきた「コイントス課題」を改良したものである。この予測課題では、被験者はトライアルごとに、コンピュータ上で☆のマークが左に出るか右に出るかを予測する。自分の予測をボタン押しした後、☆マークが実際に左もしくは右に呈示され、同時に「正解」「不正解」のメッセージが表示される。被験者は正解であれば、次の画面で左のボタンを押して 200 円を獲得し、不正解であれば右のボタンを押して 200 円のマイナスとなる。ただし、6 回に 1 回程度の割合で『本来は不正解であるはずなのに、正解と表示される』トライアルを準備しておく。被験者にはあらかじめ、プログラムのエラーにより、本来は不正解のはずのものが正解と表示される場合があるが、そういったエラーに気付いた場合には -200 円を選択するように教示しておく。今回の研究では、この条件において、どの程度「正直に」-200 円を選択できるか（=どの程度「ズル」をしてそのまま+200 円を受け取ってしまうか）を正直さ、不正直さの指標とした。

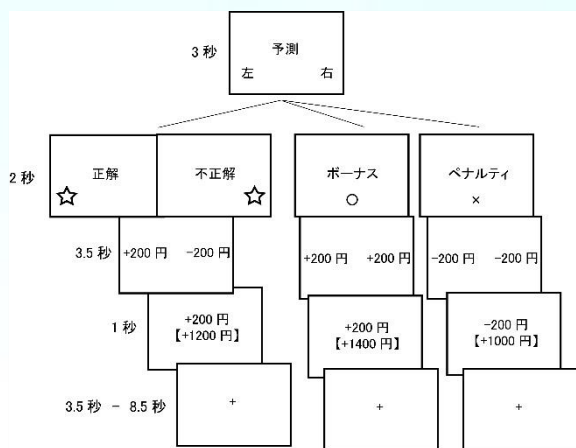


図 1 本研究で施行した「予測課題」

なお、fMRI の解析で「正直さに関わる脳活動」「不正直さ（嘘）に関わる脳活動」を解析するために、ボーナス条件とペナルティ条件の 2 種類のコントロール条件を用意した。予測をした後に、稀に「ボーナス」のメッセージと共に○が中央に表示される。この場合、次の画面でいずれのボタンを押しても+200 円を獲得できる。同様に、稀に「ペナルティ」のメッセージと共に×が中央に表示される。この場合は次の画面でいずれのボタンを押しても-200 円となる。それぞれが、嘘について+200 円を獲得する場合と、正直に答えて-200 円となる場合のコントロールとなる。

本研究ではこの fMRI 実験に加え、脳領域間の機能的結合を評価するための安静時の fMRI による撮像、脳のボリュームを評価するための T1 強調画像、白質の繊維連絡を評価するための拡散強調画像を撮像した。また、遺伝子解析を行うため、各被験者から唾液の採集を行った。この他、標準化された各種質問紙を施行し、特定の性格・行動傾向と嘘をつく割合との関連性も検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) データ解析結果

本研究で得られたデータの解析の結果、主に以下の 2 点が明らかとなった。

##### ① 行動データの分析結果

行動データの解析の結果、大半の試行で正直に回答する被験者が約 5 割、また大半の試行で不正直な回答をする被験者が約 3 割おり、データがほぼ二極化することが明らかとなった。本研究での実験条件下では、正直な振る舞いをするか、不正直な振る舞いをするかの個人差が、必ずしも連続的なものではないことを示唆している。

##### ② 機能画像データの分析結果

脳機能画像データの解析からは、正直な回答をする際には前部帯状回や外側の前頭前野など、認知的制御に関わるとされる脳領域の関与が明らかとなった。

一方、不正直な回答をする際には、こうした認知的制御に関わる脳領域の賦活は認められなかつ

た。これらの知見は、嘘をつくことは前頭前野に支えられた高次の認知処理を必要とするという従来の考えに一石を投じるものである。

## (2) 今後の展望

本研究は、主体性なく不正直に振舞ってしまう消極的な嘘の神経基盤をとらえたものであり、意思決定場面における自己制御の関与とその正確な役割についての理解を前進させるものと考えられる。今後、追加のデータ解析を進めると共に、こうした欺瞞行動を心理学・神経科学的なモデルに組み込んだ上で、自己制御の機能および役割との関連性をさらに追及する必要があると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

### 査読有

Abe N, Greene JD (2014)

Response to anticipated reward in the nucleus accumbens predicts behavior in an independent test of honesty

Journal of Neuroscience 34 (32): 10564-10572

〔学会発表〕 (計 4 件)

阿部修士、柳澤邦昭、伊藤文人

消極的な嘘の神経基盤

第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会(2016 年 3 月 7 日 京都)

米田明、上田竜平、蘆田宏、阿部修士

報酬獲得場面と損失回避場面における正直さの神経基盤

第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会(2016 年 3 月 7 日 京都)

Abe N

Reward sensitivity in the nucleus accumbens predicts dishonest behavior

17th World Congress of Psychophysiology, September 24, 2014, Hiroshima, Japan

Abe N, Greene JD.

Reward sensitivity in the nucleus accumbens predicts dishonest behavior

International Symposium: Adolescent brain & mind and self-regulation, July 5, 2014, Tokyo, Japan



# 言語の臨界期脳にせまる： 思春期とその前後の学習機序の変化

慶應義塾大学・文学部心理学専攻 皆川 泰代



## ・研究成果の概要

音韻範疇知覚や読み上げ音声といった音声言語課題や規則範疇課題中の脳活動や機能的結合に着目し、学習による思春期の神経再編成を部分的に明らかにした。言語の中でも特に乳幼児と比較が可能な音声言語習得や自己認識に関与するプロソディー理解に注目し、言語実験を乳児期、小児期、思春期、青年期で行う事によって、言語範疇学習や自己に関する声質プロソディー知覚の発達の変化を複数の実験によって検討した。その結果、自己や家族に関するプロソディー理解では乳幼児と思春期以降で同様の脳活動が必ずしもみられないことが観察されたが、範疇学習では乳幼児と思春期以降で類似様の脳活動が確認できた。ただし、小児期、思春期、青年期を対象として行った音韻学習実験では、思春期、青年期群の年長群においてより強い前頭部と側頭部との長い脳機能結合が構築されており、外国語学習における脳内機序が小児期あるいは思春期の間に前頭葉をより用いる方略へ徐々に変化してくることが示唆された。

## 1. 研究開始当初の背景

研究によって各種臨界期を閉じる時期が比較的早く提唱されているが、例えば母語の音韻の脳内チューニングが生後1年で起こったとしても、これによってこの時期以降では獲得が不可能になるわけではない。言語の臨界期は比較的柔軟であり、脳の最終発達ステージである思春期においても、学習によって十分に神経回路を再編成する能力が残っているとも考えられる。しかし、これまでにこの時期の学習に関わる脳内機構の知見はごく限られている。

一方で近年の研究から、感情や意図のプロソディー理解は定型発達児でも比較的遅く発達し、中学生でも成人レベルに達しないことが明らかにな

っている。以上の様に純粋な言語よりもプロソディーを含むパラ言語的要素は獲得されにくいことが示されているが、自己や他者の声質認識についてのプロソディー知覚についてはその発達変化は検討されておらず脳機能研究も行われていない。

## 2. 研究の目的

言語獲得の臨界期は一般的に思春期と言われているが、思春期を境に言語習得の脳内機構はどのように変化するのであろうか？本研究は音声言語の学習メカニズムに関わる脳内基盤と思春期前後の発達の変化を、脳機能イメージング手法や行動解析で明らかにする。同時に、ここで明らかになる学習能力や脳内基盤と、思春期特有の様々な因子（自己制御能力に関与する種々の認知能力・第二次性徴）がどのように連関しているかを明らかにする。また自己、他者認識のプロソディーの弁別、理解能力についても行動科学的に検証すると共に、その脳内機構を明らかにする。

## 3. 研究の方法

本研究では、非母語の音韻(英語/r,l/)の学習に着目し、学習前後の脳活動および脳機能結合の変化を機能的近赤外分光法(fNIRS)と行動科学的手法を用いて、1.乳児、2.小児、思春期、青年期の4グループで検討した。2.においては自己制御能力の指標と言語学習の関係も検討した。音韻学習以外にも3.青年期を対象として範疇規則学習についてその前後の脳機能と学習効果について検討した。自己認識のプロソディーについては、4.乳児、5.青年期を対象としてfNIRSと行動科学的手法を用いて脳機能とその発達について検討した。以下1～5の実験の方法、結果を述べる。

### 3.1 乳児期における音韻範疇学習実験

乳児による英語 /r,l/ 音韻学習を行い、前頭前野及び側頭野に、学習前後及び弁別時での脳領野間の機能的結合の変化が現れるかを調べた。正期産児 18 名を対象にした。脳血流計測は、音声刺激を聞かせる学習条件とその学習前後にレスティング条件の下で行った。最後に学習が成立しているかを検討する弁別条件実験を行った。学習条件では第3フォルマントを制御して典型的な R と L の出現頻度が双峰分布する音声 (right/light) を繰り返し再生した。弁別条件では、right もしくは light のみを 15 秒間 (ベースライン)、right と light を交互に再生する 15 秒間 (ターゲット) を繰り返し聞かせた。

#### 脳領野間の機能的結合

音声刺激及び無音時の前頭葉+側頭葉+頭頂葉 46ch の血流動態を fNIRS (ETG-7000, Hitachi Medical Co.以下同機種) で計測した。酸素ヘモグロビン (Hb) 変化量のデータはバンドパスフィルター等により前処理を行った。各チャンネル (CH) のタイムポイント毎に計測した Oxy-Hb 濃度の時系列変化について各 CH における相関を検討した。条件間の違いをみるために、相関係数は Fisher の z 値に修正し t 検定など二次的解析を行った。

### 3.2 小児～青年期における音韻範疇学習実験

学童期から青年期の参加者群による英語 /r,l/ の音韻学習を行い、前頭前野の機能発達に差が現れるのかを調べた。既往歴がなく、右利き・日本語モノリンガルである 8 才から 22 才の男女 79 名が研究に参加した。参加者は学童期 (8-12 才)、思春期 (13-16 才)、成人期 (18-22 才) の三群、さらに学習群と統制群の二群に分かれた。約一ヶ月間の学習中、学習群は自宅などで携帯用学習端末から流れる英語音声を聞いた。ボタン押し課題では任意の時間内で様々な単語中の /r/ か /l/ をどちらだったかボタン押しで答えた。ボタン押しごとに正解だったか不正解だったかのフィードバックが与えられ、一定の正解率に達すると難度の高い問題群へと進んだ。統制群は日本語音韻の推論課題を学習した。学習能力やその脳内基盤と思春期特有の様々な因子である自己制御能力に關与する種々の認知能力や第二次性徴がどのように連関しているかを明らかにするために、被験者はエフォートフル・コントロール尺度、ディスカウンティング・レート尺度 (Kirby, Petry & Bickel, 1999)、

相互独立的-相互強調的自己観尺度 (高田, 2000)、5 因子性格検査、子どもの行動チェックリスト、第二次性徴質問紙に回答した。

#### 行動科学的検証

学習の前後で fNIRS 英語音韻同定課題を行った。fNIRS 課題では参加者は防音室で /r/ と /l/ を 16 段階に加工した英語音声 right か light を聞きどちらだったかをボタン押しで応えた。ボタン押し課題では早さと正確さが求められた。

#### 脳領野の脳内血中 Hb 濃度変化

音声刺激時の前頭葉+側頭葉+頭頂葉 56ch の血流動態を fNIRS で計測した。刺激前 5 秒を基準区間とし、ターゲット音声刺激開始後 5 秒~30 秒間の酸素化 Hb 濃度変化量を求め平均化した。各人の平均値をもとに年齢群 (3 水準) と学習群 (2 水準) の被験者要因と学習前後 (2 水準) の被験者内要因で ANOVA 検定を行った。

#### 脳領野間の機能的結合

3.1 と同様の方法で求めた Fisher の z 値に修正した相関係数 r を機能的結合指標として脳内血中 Hb 濃度変化と同様の ANOVA 検定を行った。

### 3.3 青年期における範疇規則学習実験

学童期から青年期の参加者群による英語の音韻学習では、研究開始時に既に参加者群間で英語音韻弁別能力の差が有意に存在した。そのため、青年期群であっても学習経験の少ない英語以外の言語、ドイツ語を用いて範疇規則学習を行い、その学習前後の違いを調べた。既往歴がなく、右利き・日本語モノリンガルである 17 名の大学生が参加した。参加者のドイツ語学習歴は 1.06 ヶ月 (SE 0.44 ヶ月) だった。参加者は範疇規則を自己で発見し回答する群と与えられた範疇規則によって回答する群とに分けられた。両群とも 3 ヶ月間 9 回の授業に加えて自宅などで携帯用学習端末から流れるフィードバック付きの範疇問題に答えた。

#### 行動科学的検証

学習の前後で同様の範疇だが異なったドイツ語の課題や非言語推論課題をボタン押しで応えた。ボタン押し課題では早さと正確さが求められた。

#### 脳領野の脳内血中 Hb 濃度変化、脳機能結合

3.2 と類似した手法にて脳活動を計測した。

### 3.4 乳児期での自己認識プロソディー実験

自己認識はヒトの相互コミュニケーションの基盤となりうる重要な機能である。その発達につい



ては多くはわかっていない。そこで自己を参照する刺激に対する反応を乳幼児期で調べた。研究には実験1と実験2をあわせて24名の健康な6か月児(実験1平均日齢181.5±22.8、実験2平均日齢185.6±21.9)が研究に参加した。

#### 行動科学的検証

母親が参加児の名前を呼ぶ時、母親が他人の名前を呼ぶ時、他の女性が参加児の名前を呼ぶ時、他の女性が他人の名前を呼ぶ時に声のする方向に視線が何秒向けられるかを調べた。

#### 脳領野の脳内血中Hb濃度変化

音声刺激時の前頭葉22chの血流動態をfNIRSで計測した。刺激前4秒を基準区間とし、標的音声刺激開始後3秒～7秒間の酸素化Hb濃度変化量を求め平均化した。あらかじめ選んだチャンネルにおいて話者と名前の条件でANOVA検定を行った。

### 3.5 青年期での自己認識プロソディー実験

声質の音声認識が自己や他者などの親密度や人工音声によってどのように異なるか音声刺激に対する反応を青年期で調べた。研究には17名の健康な成人(19-23歳までの女性)が研究に参加した。

#### 行動科学的検証

10秒間提示される自分・家族(女性)・他人・人工音声(女性声)に対して、人間の声か、人工音声か、キー押しによって解答した。

#### 脳領野の脳内血中Hb濃度変化

実験1では10分間音声認識のタスク中の脳活動をfNIRSを用いて前頭、側頭部を56CHで測定した。Hb変化量のデータはノイズ除去、バンドパスフィルターにより前処理を行い、刺激前ベースライン5秒と刺激開始後11-16秒をターゲット区間として変化量の有意性(多重比較無)をt検定で検討した。

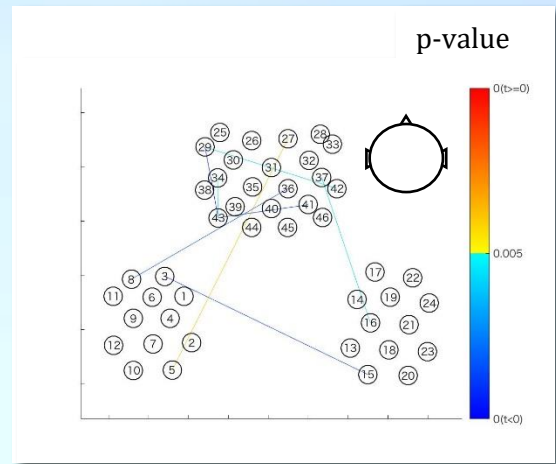
## 4. 研究成果

乳幼児と比較が可能な音声言語習得や感情理解に注目し、言語実験を乳幼児期、小児期、思春期、成人期で行う事によって、言語範疇学習や自己に関する感情反応の発達的变化を複数の実験によって解明した。また学習前後の脳内機構に加えて行動学的変化を検討することによってもその可塑的变化を示した。

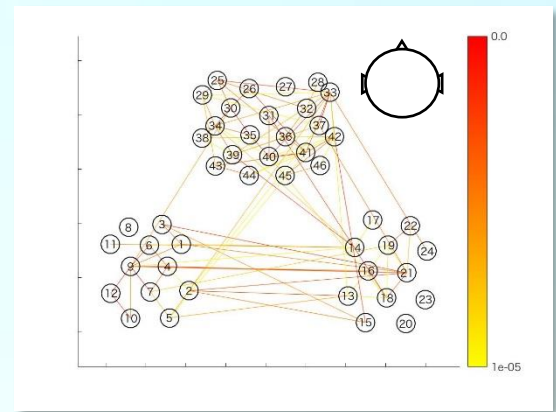
## 4.1 乳児期における音韻範疇学習実験

### 脳領野間の機能的結合

音韻学習の前後におけるレスティング状態における脳機能結合において可塑的变化が認められた。特に縁上回と前頭極に強い脳機能結合が認められた。学習後の弁別時の脳機能結合は主に右側頭部と前頭部との間に多く見られた。この結合の特徴は青年期の学習後にみられるものと類似したものであり、共通した学習メカニズムの存在を示唆する。



(図1) 学習前後で有意差のある結合



(図2) 音韻弁別中の脳機能結合

## 4.2 小児～青年期における音韻範疇学習実験

行動や脳領野間の機能的結合において年齢群や学習経験による脳の可塑的变化が捉えられた。これらの機能的結合では乳幼児期の学習後と類似した脳活動が確認できた。思春期特有の様々な因子である自己制御能力に関与する種々の認知能力や第二次性徴がどのように関連しているかは明確にはみられなかった。



### 行動科学的検証

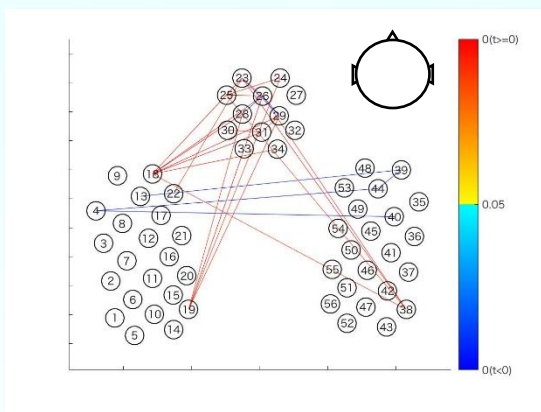
研究開始時より年齢群の被験者間要因で青年期・思春期群が学童群に比較し、より弁別能力が高いことが観察された。一方どの群でも一ヶ月程度の学習で学習群は統制群に比べて一定の学習効果が得られることが明らかになった。この結果は思春期を超えても新規音韻学習は可能であることを示唆し、青年期の音韻学習能力の高さを明らかにした。

### 脳領野の脳内血中 Hb 濃度変化

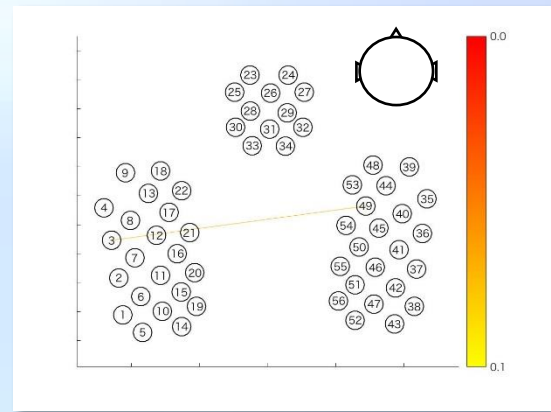
学習群の被験者間要因と学習前後の被験者内要因で有意な主効果および交互作用はみられなかった。

### 脳領野間の機能的結合

年齢群の被験者間要因で青年期群が学童期・思春期群に比較し、前頭極内および背外側部と前頭極間、縁上回と前頭極間でより強い機能的結合(図3赤線)が観察された。また青年期・思春期群が学童期群に比較し、左右下前頭葉間や左右側頭葉間でより強い機能的結合(図3青線)が観察された。後者はより早い発達を示唆された。また年齢群・学習群の被験者間要因と学習前後の被験者間要因の交互作用が右前頭前野背外側部および下前頭葉と左側頭葉間で観察された(図4)。これらの脳領野間では学習後に学習群で学習前よりも機能的結合が強くなる傾向が学童期で強くみられ、同様に思春期群でもやや強く観察されたが、青年期群ではその傾向は観察されなかった。



(図3)



(図4)

エフォートフル・コントロール尺度、ディスカウニング・レート尺度(Kirby, Petry & Bickel, 1999)、相互独立的一相互強調的自己観尺度(高田,2000)、要5因子性格検査、子どもの行動チェックリスト、第二次性徴質問紙のいずれも、年齢以外の要因で、正答率・Hb濃度変化・機能的結合のいずれも説明できるものはなかった。

### 4.3 青年期における範疇規則学習実験

思春期を超えても範疇学習は容易であることを示唆し、範疇規則学習において青年期の学習能力の高さを学習経験の少ない言語でも明らかにした。

### 行動科学的検証

一ヶ月程度の学習で学習群はいずれの学習方法によっても新規言語範疇課題において一定の学習効果が得られることが明らかになった。範疇規則を自己で発見し回答する群は非言語推論課題において別の群よりも学習効果が高かった。

脳機能活動については現在解析中である。

### 4.4 乳児期での自己認識プロソディー実験

自己や家族に関する感情や意図理解で正中前頭前野での脳活動が強くなることを確認した。

### 行動科学的検証

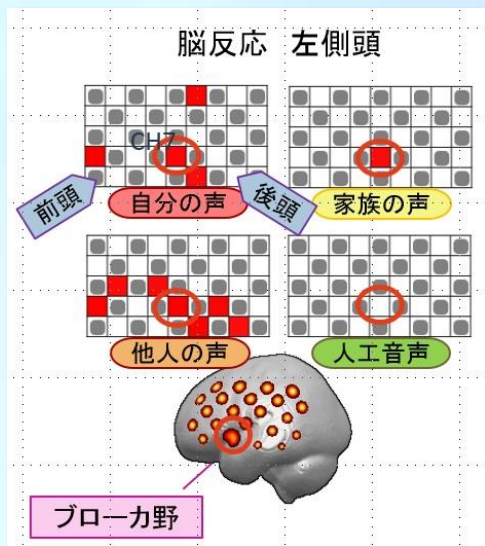
母親・非母親に双方による自己の名前の呼びかけが注視を延長される効果を確認した。

### 脳領野の脳内血中 Hb 濃度変化

母親による自己の名前の呼びかけが乳幼児期の前頭前野、特に前頭前皮質内側部の血流増加をもたらすことを観察した。この反応が愛着や親しみに起因するだけでなく、自己の内的意識が喚起された結果に依るものである可能性があると考えられる。

#### 4.5 青年期での自己認識プロソディー実験

自己や家族に関する音声プロソディーでは自己認識に關与する前頭前野内側部などでより強い脳活動は確認できなかった。下前頭葉や側頭葉で異なる条件ごとに違った脳活動が観察できた。



(図5)自己、他者の声に対する脳反応

#### 行動科学的検証

正答率や反応時間に条件間の違いはなく、一様に0.9程度の正しさで解答があった。

#### 脳領野の脳内血中Hb濃度変化

青年期では乳幼児期と異なり自己や親密度の高い家族による音声刺激で前頭前野領域における有意な脳活動は観察されなかった。しかし側頭、特にボイスエリアとブローカ野は異なる機序によって活動しており、それは人工音声と声帯音によって異なることが示唆された。

人工音声を含む全ての音声で右側頭のボイスエリアでのHb濃度上昇が見られた。一方、人間の音声のみで左側頭のブローカ野もあわせてHb濃度上昇が見られた(図5)。ブローカ野は音声認識における運動表象が関与している可能性が示唆された。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 16件)

[1] 矢田部清美, 皆川泰代 (2016). 「外国語学習法の非言語的認知機能への影響: 日本語を母語とするドイツ語初習者を対象とした実験的検討」 外国語研究教育, No13, 査読 有

[2] 川原繁人, 桃生朋子, 皆川泰代(2016). 「大学における音声学教育とマイボイス」 音声研究 20(3). 査読 有.

[3] Arimitsu, T., Minagawa, Y., Takahashi, T., Ikeda, K. (2015). Assessment of developing speech perception in preterm infants using Near-Infrared Spectroscopy. *NeoReviews*, 16, e481- e489. 査読 有

[4] Matsuda, S., Minagawa, Y., Yamamoto, J. (2015). Gaze Behavior of Children with ASD toward Pictures of Facial Expressions. *Autism Research and Treatment*, 617190 査読 有

[5] 安井愛可, 小幡亜希子, 吉村美奈, 山本淳一, 皆川泰代 (2015) 「日本人幼児における吹き出しを用いた人形遊びの誤信念課題への効果」 慶應義塾大学大学院社会学研究科紀要, 79巻, 99-111 査読 有

[6] 内田真理子, 有光威志, 矢田部清美, 池田一成, 高橋孝雄, 皆川泰代 (2015) 新生児が母親の声を聴くときの前頭葉-側頭葉間の機能的結合. 日本女子大学人間社会学部紀要, 25巻, 93-101 査読 無

[7] Cristia, A., Minagawa, Y., Dupoux, E. (2014). Responses to vocalizations in the human newborn brain. *PLoS One*, 9(12), e115162 査読 有

[8] Miyata, H., Watanabe, S., Minagawa, Y. (2014) Performance of young children on “traveling salesperson” navigation tasks presented on a touch screen. *PLoS One*, 9(12), e115292 査読 有

[9] Imafuku, M., Hakuno, Y., Uchida-Ota, M., Yamamoto, J., Minagawa, Y. (2014) “Mom called me!” Behavioral and prefrontal responses of infants to self-names spoken by their mothers.. *NeuroImage*, 103, 476-487 査読 有

[10] Cristia, A., Minagawa-Kawai, Y., Egorova, N., Gervain, J., Filippin, L., Cabrol, D., Dupoux, E. (2014) Neural correlates of infant accent discrimination: A fNIRS study. *Developmental Science*, 4, 628-635 査読 有

[11] Minagawa-Kawai, Y., Cristia, A., Long, B., Vendelin, Hakuno, Y., Dutat, M., Filippin, L., Cabrol, D., Dupoux, E. (2013) Insights on NIRS sensitivity from a cross-linguistic study on the emergence of phonological grammar. *Frontiers in Psychology*, 4, 170 査読 有

[12] Cristia, A., Dupoux, E., Hakuno, Y., Lloyd-Fox, S., Schuetze, M., Kivits, J., Bergvelt, T., van Gelder, M., Filippin, L., Charron, S., Minagawa-Kawai, Y. (2013) An online database of infant functional Near InfraRed Spectroscopy studies: A community-augmented systematic review. *PLoS One*, 8(3), e58906 査読 有

- [13] 森澤範子, 白野陽子, 皆川泰代 (2013) 乳児音声聴取における視聴覚情報利用の発達変化: 母親と他者の場合. 音声研究, 17 巻, pp 77-85 査読 有
- [14] Miyata, H., Minagawa-Kawai, Y., Watanabe, S., Sasaki, T., Ueda, K. (2012). Reading speed, comprehension and eye movements while reading Japanese novels: evidence from untrained readers and cases of speed-reading trainees. *PLoS One*, 7(5), e36091 査読 有
- [15] Naoi, N., Minagawa-Kawai, Y., Yamamoto, J., Nakamura, K., Kojima, S. (2012) Cerebral responses to infant-directed speech and the effect of talker familiarity. *Neuroimage*, 59(2), 1735-1744 査読 有
- [16] 皆川泰代 (2012) 高次脳機能イメージングの脳科学への新展開. *Brain and Nerve*, 64(9), 1023-1032 査読 無 [学会発表] (計 18 件)
- [1] Minagawa, Y. “Neuroimaging the developing brain from the neonatal period to adolescence.” Invited Talk, Biennial Conference of the Society for functional Near-Infrared Spectroscopy, 2016 年 10 月 14 日 Université Paris Descartes, (Paris, France)
- [2] 皆川泰代 「fNIRS で評価する学習による脳の可塑的变化」 大会会長講演, 第 19 回光脳機能イメージング学会, 2016 年 7 月 23 日 星稜会館 (東京・千代田区)
- [3] Yasui, A., Naoi, N., Yatabe, K., Kumazaki, H. & Minagawa, Y. “Prefrontal response to CT-targeted tactile stimulation in young adults with ASD.” The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, P3-279, 2016 年 7 月 22 日 Pacifico Yokohama (横浜市)
- [4] 皆川泰代 「赤ちゃんの脳を知る」 招待講演, オープンリサーチフォーラムセッション「脳を知る、ヒトを知る」, 2015 年 11 月 21 日, 東京ミッドタウン (東京・港区)
- [5] 皆川泰代 「自閉症スペクトラム障害における音声コミュニケーション: fNIRS とアイカメラによる研究」, 招待講演, 電子情報通信学会 第 3 回「自閉症と音声」発達障害支援研究会, 2015 年 11 月 3 日, 工学院大学 (東京・新宿区)
- [6] Naoi, N., Ishizuka, Y., Matsuda, S., Hakuno, Y., Enomoto, T., Matsuzaki, A., Yamamoto, J., & Minagawa, Y. “Effects of early behavioral intervention on the gaze of children with autism spectrum disorders in live face-to-face interaction: A study using an eye-tracking system” , The 8th International Conference of Association for Behavior Analysis, 2015 年 9 月 28 日, Granvia kyoto (京都・京都市)
- [7] 皆川泰代 「NIRS を用いた認知機能の測定方法とその応用」, 招待講演, 日本医用工学会サマースクール・教育講演, 2015 年 8 月 21 日, 大阪電気通信大学 (大阪・寝屋川市)
- [8] Minagawa, Y. “Prenatal development of functional brain networks: insights from neonates’ response to speech.” Invited talk at Mini Symposia 3MS08-2, The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2015 年 7 月 30 日, Kobe Convention Center, Port Island (兵庫・神戸市)
- [9] 矢田部清美, 星野英一, 直井望, 白野陽子, 山田玲子, 皆川泰代 「非母語音声の範疇化における脳機能結合: 小児と青年の比較」, 光脳機能研究会, 2015 年 7 月 25 日, 星陵会館 (東京・千代田区)
- [10] 白野陽子, 皆川泰代 「話者の視線行動の違いが乳児の注視パターンに与える影響—単語学習時における顔とオブジェクトへの注意配分の検討—」, 日本赤ちゃん学会・第 15 回学術集会, 2015 年 6 月 28 日, かがわ国際会議場 (香川・高松市)
- [11] 直井望, 白野陽子, 安井愛可, 皆川泰代 「共同注意の応答・始発における乳幼児の視線反応・ライブ視線反応計測を用いた検討」, 日本赤ちゃん学会・第 15 回学術集会, 2015 年 6 月 28 日, かがわ国際会議場 (香川・高松市)
- [12] 田村友梨乃, 皆川泰代 「声を聴くことによる脳活動の変化: 自分の声と人工音声の比較」, 第 3 回マイボイスワークショップ, 2015 年 6 月 27 日, 慶應義塾大学 (東京・港区)
- [13] 皆川泰代 「発達初期における音声言語処理の脳内機構」, 招待講演, The 576th Human Brain Research Center Seminar, 2015 年 4 月 30 日, 京都大学大学院医学研究科・医学部脳機能総合研究センター (京都・京都市)
- [14] 矢田部清美, 星野英一, 直井望, 山田玲子, 皆川泰代 「児童期から青年期にかけての前頭葉機能発達: 近赤外線分光法による研究」, 公開シンポジウム「論理と感性の新たな学際研究に向けて」, 2015 年 2 月 1 日, 慶應義塾大学 (東京・港区)
- [15] Yatabe, K., Hoshino, E., & Minagawa, Y. “Maturation cerebral hemodynamic changes in prefront-parietal regions used in relational reasoning among participants from late childhood to young adulthood.” , 2014 International Symposium Vision, Memory, Thought: How Cognition Emerges from Neural Network, 2014 年 12 月 6 日, The University of Tokyo (Tokyo, Bunkyo-ku)
- [16] Yatabe, K., Hoshino, E., Akahane-Yamada, R., Naoi, N., & Minagawa, Y. “Learning-induced cerebral hemodynamic changes during non-native phonemic category processing in relation to maturation from late



childhood to young adulthood.” , The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2014年9月13日, Pacifico Yokohama Convention Center (Kanagawa, Yokohama)

[17] Yatabe, K., Hoshino, E., Akahane-Yamada, R., Naoi, N., & Minagawa, Y. “Correlations in hemodynamic fluctuations between cortical regions during non-native phonemic category processing among participants from late childhood to young adulthood.” , The 20th Annual Meetings of Architectures and Mechanisms for Language Processing, 2014年9月5日, Edinburgh (U.K.)

[18] Minagawa, Y., Hoshino, E., Yatabe, K., Imafuku, M., Sato, H., Yoshimura, M. & Maki, A. “Emergence of prefrontal function engaging in self-referential vs. external- focused attention in 5-6 month-old infants.” , The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2013年6月20日, 国立京都国際会館 (京都・京都市)

〔図書〕 (計 7件)

[1] Minagawa, Y. & Tsuji, S. (2016), HITUZI SYOBO publishing, Frontiers in Developmental Psychology Research: Japanese Perspectives, “Cerebral lateralization for speech processing assessed with Near Infrared Spectroscopy: typical and atypical development.” pp.113-128.

[2] Minagawa, Y. & Cristia, A. (in Press) Oxford University Press, Handbook of Neurolinguistics “Optical imaging can shed light on language brain function” .

[3] 皆川泰代 (印刷中) コロナ社, 『音響サイエンスシリーズ, 聞くと話すの脳科学』 「発達における音声知覚生成相互作用」 .

[4] 皆川泰代 (2016), 福村出版社, 田島信元・岩立志津夫・長崎勤編 『新・発達心理学ハンドブック』 「脳科学からの示唆」 pp.222-232.

[5] 皆川泰代, (2015) 新曜社, 日本発達心理学会編、榊原洋一・米田英嗣編集 『発達科学ハンドブック8・脳の発達科学』, 「第13章 発達初期の言語脳機能発達」 pp.125-133

[6] 皆川泰代, (2013) 新曜社, 日本発達心理学会編、田島信元・南徹弘編集 『発達科学ハンドブック』 pp.350-359

[7] 皆川泰代, (2012) 新興医学出版社, 酒谷薫編 『NIRSの基礎と臨床』 pp.187-192

ホームページ等

<http://duallife.web.fc2.com/i/next.html>

# 自己制御力と脳可塑性を強化する学習法



東京大学大学院総合文化研究科 細田 千尋

## ・研究成果の概要

長期学習介入実験2つを実施し、多次元な脳構造画像（T1, T2, DTI, NODDI）、安静時脳活動（rsfMRI）を撮像することで脳の可塑的变化（いつから起こるか？）と自己制御力（学習法による違い生じるか？）の関連性を検討した。その結果、学習内容にかかわる domain-specific な脳の可塑的变化は、3 日後から見られる一方、自己制御にかかわる domain-general な脳可塑的变化は、14 日目にやっと見られることが明らかになった。自己制御力が、その他の学習に比べ獲得に時間がかかる背景には、脳可塑性の緩やかさがある可能性が示唆された。また、損害回避傾向が強く、失敗恐怖傾向の人においては、競争的環境下でより自己制御力が高まり、目標意識が強く楽観的志向の人においては、ゴール志向性を高める教示で自己制御力が高まることが明らかとなった。

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの我々の研究により、自己制御力の神経基盤として、前頭極の発達があり、その発達度合いが、自己制御力の定量的指標になりえる可能性を明らかにしてきた。また、これらの発達が、訓練により後天的に獲得できるものであることも明らかにしてきた（脳可塑性）。しかし、可塑性をより誘導し、自己制御力を高める効果的な学習法等については明らかになっていなかった。

そこで、今回、脳可塑性をより詳細に検証し、自己制御力を効果的に高める学習法について明らかにするための実験を実施した

## 2. 研究の目的

近年、健常人を対象に、長期学習介入を実施し、その前後での脳構造変化を検討した研究がいくつ

か報告されている。しかし、これらの実験における“学習期間”の設定は、研究者自身が、その学習内容の能力を獲得するのに十分であろう、という予測をたて設定した期間の前後2 地点での脳の変化を検証しており、脳の可塑的变化が実際いつから起こっているのか、というような視点からの検討は行われていない。MRI 実験という性質上、多地点での計測がコスト的にも非常に難しいことが背景に存在していると推測される。そこで今回長期学習前後のみではなく、学習期間中3 日に一回の脳構造、機能撮像を実施することで、学習内容に対応した能力に関わる脳部位の可塑的变化、及び、自己制御力の変化に対応する脳部位の可塑的变化について、系時的に検証することを目的とする。

また、先行研究で行われている脳構造撮像法は、脳解剖画像（T1）を用いて灰白質体積を比較する、あるいは、拡散強調画像法を用いて、水分子の拡散状態の変化（FA）を見るという手法が用いられていたが、本研究ではこれらの手法に加え、ごく最近開発された、神経樹状突起密度変化を捉えることができる NODDI、髄鞘変化を見ることができるミエリネーションマップも加え、学習及び自己制御獲得に伴う脳可塑性について従来にならぬ多次元的手法をもちいて、検討を行う。

また、従来の研究で触れられてない、個人特性の差異に着目した上で、“個人特性にあった学習法を提供することで、自己制御力をより伸ばすことができ、可塑性をより促進することができるか”についても検討を行うことを目的とする。

## 3. 研究の方法

以下2 つの実験を実施した。

1 右利き健常大学生 45 名に対し、20 日間にわ

たって、毎日 50 分の左手書字トレーニングを実施した。コントロールとして、性別、年齢、知能指数に有意差がない 25 名には、右手で書字を 50 分おこなってもらった。3 日に 1 度のペースで 3-T MRI を用いて、多次的な脳構造画像 (T1, T2, DTI, NODDI)、安静時脳活動 (rsfMRI) を撮像することで脳の可塑的变化と自己制御力の関係性を細かく検証した。

- 2 右利き健常大学生 80 名に対し、10 週間毎日 60 分の英語リスニングトレーニングを実施した。トレーニング開始前に、人格特性検査を多種類 (NE-FFI, TCI, STAI, ECR-go, POMS, JDPI, ゴール志向性尺度 etc) を実施し、全被験者の個人特性を詳細に分類した。その上で、学習目標をリスニング能力獲得と設定する群と競争的環境下で、より高い得点を得ることを目標とする群にわけ、10 週間のトレーニングをおこない、その前後で脳の可塑的变化、自己制御力の変化、英語能力の変化、性格特質の変化について検証した。

#### 4. 研究成果

- 1 左手書字能力の向上が、3 日目からみられ、同時に、左右前頭前野の灰白質体積の増加と近傍の FA 値の増加が見られた。その後、6 日目には、大脳基底核—右前頭前野の安静時機能結合が増加し、右前頭前野の灰白質体積と FA 値の増加が見られた。その後、9 日目から、右運動野の灰白質体積、近傍 FA 値の増加がみられ、そこから 14 日目、20 日目までは変化が見られなかった。またこれらの発達度合いと左手書字能力には、有意な相関がみられた。さらに、学習後 30 日後に再度脳構造を計測したところ、左運動野の構造的発達は保持されていた。一方で、自己制御力に関わる前頭局は、14 日目にやっと増加が見られ、その後、変化は見られなかった。  
以上より、左手書字能力に関わる脳可塑性は 3 日後程度から起こることが示唆され、学習が進むにつれて、能力と相関する部位が限局化されることが明らかになった。一方で、自己制御力に関わる脳部位は、14 日の訓練の後にやっと変化が現れることが明らかとなった。

この緩やかな変化が、自己制御力の獲得の困難さの一因である可能性を示唆すると考える

- 2 防衛的悲観主義が強い人においては、競争的環境下に置かれたほうがゴール志向性が高まり、結果として、学習能力の向上度合いと自己制御力の向上が見られることが明らかになった。一方で、方略的楽観主義者においては、競争的環境下では自己制御力が下がり結果として、学習能力が下がるのに対し、能力獲得自体に楽しみを覚える環境においては、能力と自己制御力の向上が見られることが明らかになった。

イメージングの結果、英語能力の獲得に伴って、右聴覚野の構造発達と弓状束の発達が見られた。また、学習開始前から、右前頭前野、右縁上回が発達していた人ほど、学習後の成績獲得度合いがよいことも明らかになった。さらに、自己制御力の獲得に伴って、前頭極の発達もみられ、最も前頭極の発達がみられたのは、楽観的方略主義者で能力向上自体を目的とした学習法を行った群であった。個人特性に見合った学習ストラテジーをとることが、自己制御力と能力向上に不可欠であり、個人特性に見合わない環境におかれると、本来の力を発揮できずに自己制御力も低下する可能性があることが示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

1. 細田 千尋、花川 隆、第二言語能力獲得に伴う脳可塑的变化の検討—多次元イメージング法による可視化— 精神科 (2014)

〔学会発表〕 (計 6 件)

1. (招待講演) 細田千尋 「脳情報と IT の融合による教育効果向上への試み」 第 14 回情報科学技術フォーラム 愛媛大学 2015 年 9 月 15 日
2. (Invited speaker) Chihiro Hosoda “The neural substrate of goal-directed persistence” Stanford school of Medicine MRIseminor (hosted by Dr. Greg Zaharchuk) 2015.6.12
3. Hosoda, C, Takashi Hanakawa, Manabu Honda, Kazuo Okanoya, Rieko Osu (2015/6/14-18) Brain become more plastic by the effective



learning, *Organization for Human Brain Mapping*,  
Hawaii, USA

4. (シンポジスト) 細田千尋 「脳科学の流儀：三日坊主と好みの脳科学 脳情報を教育に応用できるか」感性工学会  
2014年10月4日
5. 細田千尋 「生体情報計測としての脳計測の重要性」株式会社 JSR 2014年8月20日
6. Hosoda, C., Tanaka, K., Tatekawa, M., Honda, M., Osu, R., & Hanakawa, T. Neural substrate of making it through the goal. *Society for Neuroscience*, Washington, USA.

○出願状況(計1件)

名称: TENDENCY DISCRIMINATION DEVICE, TASK EXECUTION ASSISTING DEVICE, TENDENCY DISCRIMINATION COMPUTER PROGRAM AND TASK EXECUTION ASSISTING COMPUTER PROGRAM △

発明者: 細田千尋

権利者:

種類: 特願

番号: WO2014088073

出願年月日 2014.6.12

国内外の別: 国外

○取得状況(計1件)

名称: 性向判別装置 タスク実行支援装置 性向判別コンピュータプログラム及びタスク実行支援コンピュータプログラム

発明者: 細田千尋

権利者: ATR

種類:

番号: 特許第 5804663 号

取得年月日: 2015年9月11日

国内外の別: 国内

〔その他〕アウトリーチ活動

- サイエнтиストクエスト あなたと考える新しい科学と暮らし 脳科学 日本科学未来館 一日トークイベント  
細田 千尋 2015年5月31日
- TBS 未来の起源 出演 研究紹介
- 細田千尋 「脳から人の能力・特性が予測できるか？」 経済産業省職場活性化会議 2014年5月20日
- 細田千尋 「生体情報を用いた効果的なオンライン学習法開発について」 学研会議 2014年12月13日

# 自己制御の形成プロセスにおける感情の役割の解明とその臨床的応用

信州大学学術研究院教育学系 高橋 史



## ・研究成果の概要

本研究では、自己制御形成支援において環境との相互作用を積極的に活用することの意義について検討した。その結果、グループディスカッション等の形で周囲の環境とのやりとりを支援に含めることで、①全2回という少ないセッション数でも対人行動の自己制御が形成されやすくなる、②対人行動改善効果が即時に表れやすくなる、③怒り感情の緩和効果も見込める、といった効果が得られる可能性が示唆された。

## 1. 研究開始当初の背景

問題解決スキルとは、個人の能動的な認知処理によって問題場面での適切な対処法を導き出すスキル（自己制御）のことである。問題解決スキルを積極的に獲得する問題解決スキル訓練は、子どもの攻撃行動に対する有効な介入法であることが先行研究から確認されている（Eyberg et al., 2008）。しかしながら、わが国の学校教育において問題解決スキル訓練を活用するにあたっては、解決すべき課題が2つある。

1点目として、環境からのフィードバック知覚（環境との相互作用）を積極的に活用した介入が問題解決スキルの形成にどの程度貢献するかという点が明らかでない。研究代表者はこれまでの研究において、中学生を対象として問題解決スキル訓練を実施し、問題解決スキルの向上効果および攻撃行動の減少効果を報告した（高橋他, 2010）。しかしながら、当該研究は対人行動を行う前の個人内での認知処理のトレーニングに焦点化しており、環境との相互作用を前提とした自己制御の変化の推移を明示するには至っていない。環境からのフィードバック知覚を積極的に活用する訓練は、不安症に対する注意訓練（e.g. Wells, 2002）をはじめとして、気分や行動の改善効果があること

が知られているものの、思春期の認知変容効果については実証的検討があまり行われていない。

2点目として、認知発達が顕著な小中学生を対象として認知処理のトレーニング（問題解決スキル訓練）を行うにあたって、怒りや不安をはじめとした不快感情の喚起が訓練効果に与える影響が明らかになっていない。怒り感情が喚起されると嫌悪刺激への選択的注意が生じやすくなることが知られており（Faunce et al., 2004）、強い怒り喚起が問題解決スキル訓練の効果を阻害してしまう可能性が考えられる。

## 2. 研究の目的

このような学術的背景をふまえて、本研究では、「環境との相互作用」と「感情緩和」の活用による自己制御の促進効果を示すことで、小中学生を対象とした問題解決スキル訓練の効率的な実施形態を提案する。

## 3. 研究の方法

### 研究1：環境からのフィードバック知覚の促進による情報処理の形成効果

甲信越地方の公立中学校1校2学級に在籍する中学1年生60名（男子34名、女子26名）を対象として、問題解決スキル訓練を実施した。研究参加者は、従来型の問題解決スキル訓練を行う群（Problem-Solving Training Group: PST 群）と、環境からのフィードバック知覚促進を追加する群（Modified Problem-Solving Training Group: MPST 群）に、クラスごとに振り分けられた。いずれの群でも、1回50分のセッションが計2回実施され、第1セッション実施1週間前

(pre 期) および第2セッション実施3週間後 (post 期) に測定が行われた。

第1セッションでは両群にて、従来型の問題解決スキル訓練が行われた。第2セッションでは、PST 群では引き続き従来型の問題解決スキル訓練が行われた。従来型の問題解決スキル訓練では、認知および行動の多様性がストレス耐性を高めるという発想の下、反応の結果予期の数を増やすことを基本的な訓練内容としている。一方、MPST 群では、ビデオ刺激を用いて、「反応の結果予期」→「ビデオ視聴(環境からのフィードバック)」→「反応の結果再評価」という相互参照を疑似的に体験した。これは、環境との相互作用によって認知変容が生じるという発想を背景にした介入操作であり、反応の結果予期を含む認知の確信度の変化を狙った訓練である。

以上のことから、反応予期の数は PST 群と MPST 群のいずれにおいても増加し、反応予期の確信度は MPST 群においてのみ改善することが想定される。

上記の仮説を検証するため、介入前後には、攻撃行動の自己制御を示す指標として、Takahashi et al. (2009) と同様の手法を用いて、反応の結果予期の数および確信度を測定した。具体的には、小中学生が日常的に経験する問題場面を文章にて提示した後、①向社会的反応および攻撃的反應のメリットおよびデメリットを自由記述させる(結果予期の数)、②各対処の効果に関する質問項目へのリッカート反応をとる(結果予期の確信度)、という2つの方法で測定した。問題場面は2つ提示され、2つの問題場面での反応数およびリッカート得点の平均値が分析に用いられた。

対人行動の測定には、子ども用社会的スキル尺度(嶋田, 1997)を用いた。本尺度は、対人行動を、向社会的行動、攻撃行動、引っ込み思案行動の3つの側面から測定する質問紙尺度であり、十分な信頼性と妥当性を有することが知られている。本研究では、子ども本人が自分自身の行動について回答する自己評定式と、担任教諭が特定の子どもについて回答する教師評定式の2タイプを用いた。

上記の方法で得られたデータについて、訓練に伴う自己制御の変化量と対人行動の変化量を用いた相関分析を行った。

## 研究2：問題解決スキル訓練による攻撃行動の短期的・長期的減少効果

公立中学校3校9学級に在籍する中学2年生306名(男子151名、女子155名)が研究に参加した。研究参加者は、研究終了後に希望の介入を行う群(Waiting-List Group: WL 群)、従来型の問題解決スキル訓練を行う群(PST 群)、および環境からのフィードバック知覚促進を追加する群(MPST 群)に、クラスごとに振り分けられた。

いずれの群でも、1回50分のセッションが計8回実施された。介入プログラムは、国外にて有効性が繰り返し確認されているKazdin(1998)のプログラムをベースとして構成し、複数名の中学校教諭からわが国の中学生に対しても実施可能である旨の確認を得ている。環境からのフィードバック知覚促進については、PST 群では具体的方法の言語教示のみを行ってホームワーク課題として導入し、MPST 群ではビデオ刺激を用いたトレーニングをセッション内で行った上でホームワーク課題として導入した。

研究2では、「PST 群よりも MPST 群の方が大きな介入効果が得られる」という仮説を検証する。この仮説は、環境からのフィードバック知覚促進が自己制御形成を促進するという研究1の結果をふまえたものである。

介入前後には、研究1と同様の手法で、参加児童生徒の自己制御の測定を行った。対人行動については、攻撃行動の変容効果をより詳細に検討するため、中学生用攻撃行動尺度(高橋ら, 2009)および教師評定用攻撃行動尺度(高橋ら, 2009)を用いた。本尺度は、子どもの攻撃行動を「身体的攻撃」「言語的攻撃」「関係性攻撃」に大別して頻度を測定する質問紙尺度であり、自己評定式と教師評定式のいずれにおいても十分な信頼性と妥当性が確認されている。本尺度を用いて生徒自身による攻撃行動の自己評定を実施するとともに、クラス内で攻撃行動が多い生徒を担当教諭に複数名抽出してもらい、該当する生徒の行動について評定を求めた。Waiting-list 群は介入に参加せず測定のみを行い、研究2終了後である平成26年度に介入を実施した。

## 研究3：怒り感情による環境からのフィードバック知覚阻害効果の検討



甲信越地方の公立小学校1校2学級に在籍する小学6年生71名(男子34名,女子37名)を対象に, Takahashi et al. (in reviewing) を参考に全2回から構成される問題解決スキル訓練(PST)プログラムを実施した。本研究では, クラスごとの群および条件設定は行わず, すべての研究参加者が同様の介入に参加した。

介入プログラムは, 研究参加者が所属する学級単位で, 通常授業時間を用いて計2セッションが実施された。セッション中に行う介入内容は, 研究1におけるMPST群と同様であった。

第1セッション実施1週間前(pre期)および第2セッション実施3週間後(post期)には, 自己制御を示す指標として, Takahashi et al. (2009)と同様の手法を用いて, 反応の結果予期の確信度を測定した。また, State-Trait Anger Expression Inventory 日本語版を用いて特性怒り(怒り感情を感じやすい傾向)を測定した。また, セッション中には, 対人ストレス場面視聴直後および介入要素のトレーニング直後に Visual Analogue Scale (VAS) による怒り感情の評定が行われた。VASによる怒り感情得点の高さは, 自己制御のトレーニング中に強い怒り感情を経験していることを意味し, ひいてはトレーニング内容の学習を阻害する可能性がある。また, 特定怒りは日常的に怒り感情を感じやすい傾向であるため, 特性怒りが高いと, 日常生活における自己制御の形成が阻害される可能性がある。

以上のことから, 介入前の特性怒りまたはセッション中の怒り感情(VAS得点)が高いほど, 介入前後における自己制御の変化量が小さくなることが想定される。

#### 研究4：問題解決ディスカッションによる怒り感情緩和効果の検討

甲信越地方の公立小学校1校3学級に在籍する小学6年生101名(男子53名,女子48名)を対象に, Takahashi et al. (in reviewing) を参考に全2回から構成される問題解決スキル訓練(PST)プログラムを実施した。

介入プログラムは, 研究参加者が所属する学級単位で, 通常授業時間を用いて計2セッションが実施された。セッション中に行う介入内容の基本的な構成要素は, 研究1におけるMPST群と同様であった。すなわち, 第1セッションにおいては

反応の結果予期, 第2セッションにおいては環境からのフィードバック知覚促進を行った。

さらに, 研究参加者は, クラスごとに以下の3群に振り分けられた。3群の内容は, 対人ストレス場面の視聴直後に個別ワークにて問題解決スキルのトレーニングを行う群(即時予期群), 視聴後に小グループでのディスカッションを行ってから個別ワークにて問題解決スキルのトレーニングを行う群(討論媒介群), 視聴後に漸進的筋弛緩法と呼吸法を組み合わせたリラクセーションを行ってから個別ワークにて問題解決スキルのトレーニングを行う群(リラクセーション媒介群)であった。問題解決スキルのトレーニング内容は, 第1セッションでは「反応の結果予期の拡大」, 第2セッションでは「環境からのフィードバック知覚促進」であった。

第1セッション実施1週間前(pre期)および第2セッション実施1週間後(post期)には, 自己制御を示す指標として, Takahashi et al. (2009)と同様の手法を用いて, 反応の結果予期の確信度を測定した。また, State-Trait Anger Expression Inventory 日本語版を用いて特性怒り(怒り感情を感じやすい傾向)を測定した。リラクセーションは怒り感情の緩和効果があることが知られており, リラクセーション媒介群においては特性怒りおよびセッション中の怒り感情(VAS得点)が緩和することが想定される。一方, 研究3において怒り感情と問題解決スキルの変化量との間に有意な関連性は認められなかったことから, リラクセーション媒介群において自己制御形成の優位性は示されないと考えられる。自己制御形成効果については, 問題解決スキル訓練は個別形式と集団形式のいずれにおいても十分な介入効果が認められているものの(Eyberg et al., 2008), 集団形式の方がやや効果量が大きいとされている。つまり, 介入の構成要素の中でもグループディスカッションが介入効果に大きく寄与している可能性が考えられる。

以上のことから, 怒りはリラクセーション媒介群において最も顕著に減少し, 反応の結果予期の確信度は討論媒介群において最も顕著に改善することが想定される。

#### 4. 研究成果

## 研究1：環境からのフィードバック知覚の促進による情報処理の形成効果

本研究では、「反応予期の数はPST群とMPST群のいずれにおいても増加し、反応予期の確信度はMPST群においてのみ改善する」という仮説を検証した。反応予期の数は、①向社会的対処のメリット想起数、②向社会的対処のデメリット想起数、③攻撃的対処のメリット想起数、④攻撃的対処のデメリット想起数、の4つの指標によって評価した。また、反応予期の確信度については、⑤向社会的対処の有効性確信度、⑥攻撃的対処の有効性確信度、の2つの指標によって評価した。

分析の結果、反応予期の確信度を示す⑤向社会的対処の有効性確信度について、仮説を支持する結果が得られた。介入前にはPST群とMPST群に差は見られなかったものの、介入を通してMPST群においてのみ有意な向上が見られ、介入後にはPST群よりもMPST群の方が有意に高い値を示した。⑥攻撃的対処の有効性確信度については、いずれの群においても有意な改善が認められた。反応予期の数を表す①～④の指標については、介入による有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、本研究の仮説のうち、「反応予期の数はPST群とMPST群のいずれにおいても増加する」という点については支持されなかったものの、「反応予期の確信度はMPST群においてのみ改善する」という点については支持されたといえる。

## 研究2：問題解決スキル訓練による攻撃行動の短期的・長期的減少効果

本研究では、「PST群よりもMPST群の方が大きな介入効果が得られる」という仮説を検証した。具体的には、介入前には両群の攻撃行動得点に差は見られず、介入直後にはMPST群の方が攻撃行動得点が低いという結果が得られれば、仮説は支持されたといえる。また、介入実施から約1年後のフォローアップデータにて、MPST群の方が攻撃行動得点が低いという結果が得られれば、仮説はさらに支持されたといえる。

分析の結果、教師評定による攻撃行動尺度の総得点について、仮説を支持する結果が得られた。介入前にはPST群とMPST群に差は見られなかったものの、MPST群においてのみ攻撃行動尺度の総得点に有意な減少が見られ、介入直後にはPST群よりもMPST群の方が有意に得点が低か

った。介入から約1年後のフォローアップでは、PST群においても攻撃行動尺度の総得点に有意な減少が見られ、PST群とMPST群の間の差は消失していた。これらの結果は、攻撃行動のうち、主に「関係性攻撃」の変化によるものであった。攻撃行動の自己評定値については、いずれの群においても介入前後および介入直後からフォローアップ時にかけて有意に減少していた。

以上の結果から、「PST群よりもMPST群の方が大きな介入効果が得られる」という本研究の仮説は、環境からのフィードバック知覚を促進することで介入の短期的効果が増大するという点で支持されたといえる。

## 研究3：怒り感情による環境からのフィードバック知覚阻害効果の検討

本研究では、「介入前の特性怒りまたはセッション中の怒り感情（VAS得点）が高いほど、介入前後における自己制御の変化量が小さくなる」という仮説を検証した。具体的には、介入前の特性怒り得点または怒り感情のVAS得点と、反応の予期の確信度の変化量との間に負の相関係数が示されれば、仮説は支持されたといえる。

分析の結果、介入前の特性怒り、セッション中の怒り感情（VAS得点）、および反応の結果予期の確信度の変化量との間には、有意な相関関係は見出されず、仮説は支持されなかった。すなわち、怒り感情は、自己制御形成支援の効果を左右する調整変数であるとは言い難い。一方、介入前後における測定指標の変化を分析したところ、自己制御の形成（向社会的対処の有効性確信度の向上）だけでなく、特性怒りの減少が認められた。すなわち、怒り感情は、自己制御形成支援によって二次的に改善する従属変数である可能性が示された。

以上の結果から、怒り感情を自己制御形成支援の調整変数であると想定する「介入前の特性怒りまたはセッション中の怒り感情（VAS得点）が高いほど、介入前後における自己制御の変化量が小さくなる」という仮説は支持されなかったものの、怒り感情は自己制御形成支援の従属変数であるという新たな視点が得られた。

## 研究4：問題解決ディスカッションによる怒り感情緩和効果の検討

本研究では、「怒りはリラクセーション媒介群においても最も顕著に減少し、反応の結果予期の



確信度は討論媒介群においても最も顕著に改善する」という仮説を検証した。具体的には、介入前には群間で特性怒りに差は見られず、介入直後にはリラクセーション媒介群の特性怒りが他の2群よりも低いという結果が得られれば、仮説は支持されたといえる。また、介入前には群間で反応の結果予期の確信度に差は見られず、介入直後には討論媒介群における向社会的対処の有効性確信度が他の2群よりも高い、または攻撃的対処の有効性確信度が他の2群よりも低いという結果が得られれば、仮説はさらに支持されたといえる。

分析の結果、セッション中の怒り感情について、仮説を支持する結果が得られた。すなわち、各群の介入操作(反応の結果予期, リラクセーション, グループディスカッション)の前には各群の間に有意な差は見られなかったものの、介入操作を通してリラクセーション媒介群と討論媒介群においてのみ有意な減少が認められ、介入操作後には即時予期群よりもリラクセーション群と討論媒介群の方が低い値が示されていた。向社会的対処の有効性確信度および特性怒りについては、統計的に有意な変化ではなかったものの、いずれの群においても改善する方向の変化が視察された。

以上の結果から、問題解決スキル訓練におけるディスカッションという介入要素が怒り感情の緩和に効果的である可能性が示唆された。これは、他者との対話という形での環境との相互作用が感情の自己制御につながるということを示している。

最後に、本研究計画における4年間の成果をまとめると、

- ① 環境との相互作用を促すこと(環境からのフィードバック知覚促進)は、自己制御(問題解決スキル)の形成に貢献する。
- ② 自己制御(問題解決スキル)の形成は攻撃行動の短期的・長期的減少効果をもたらす。環境との相互作用を促すことで、短期的効果はさらに高まる。
- ③ 怒り感情は、自己制御形成支援(問題解決スキル訓練)の効果を左右する調整変数ではなく、自己制御形成支援によって改善する従属変数である。
- ④ 自己制御形成支援(問題解決スキル訓練)が含む介入要素の中では、紙とペンを使った個別ワークよりも、グループディスカッションの要素が特に怒り感情の緩和に貢献する。

の4点に集約される。

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕(計 8 件)

- ① Takebe, M., Takahashi, F., & Sato, H. (2016). Anger rumination as a risk factor for trait anger and anger-in: A longitudinal study. *Personality and Individual Differences*, 101, 451-455. 査読あり
- ② 高橋 史 (2016). 問題解決の力を育てる 発達教育, 35(11), 4-11. 査読なし
- ③ 高橋 史 (2015). 学校における認知行動療法の活用 精神科, 27(6), 442-446. 査読あり
- ④ 武部匡也・田原太郎・福田繭子・高橋 史 (2015). 怒りの抑制に関するポジティブな信念と対処方法および社会的スキルの関連性 認知療法研究, 8, 116-123. 査読あり
- ⑤ 高橋 史・小関俊祐・小関真実 (2014). 児童に対する社会的スキル訓練による転校生受け入れに関する自己効力感向上効果 ストレス科学研究, 29, 77-83. 査読あり
- ⑥ 武部匡也・田原太郎・福田繭子・高橋 史 (2014). 怒りの対処方法に関する臨床的問題と介入研究の動向 信州心理臨床紀要, 13, 75-88. 査読なし
- ⑦ 高橋 史・嶋田洋徳 (2013). 小学生の認知発達に合わせた問題解決スキル訓練の有効性の検討 発達研究, 27, 31-38. 査読あり
- ⑧ 小関俊祐・小関真実・高橋 史 (2012). 中学生の抑うつに及ぼす社会的スキルとソーシャルサポートの影響—質問紙による行動記録と自己評定の比較— ストレス科学研究, 27, 32-39. 査読あり

〔学会発表〕(計 4 件)

- ① Takahashi, F. (2016). Effects of the school-based brief behavioral peer intervention on adolescents' co-rumination and co-problem-solving with peers. Paper Presented at World Congress of Behavior and Cognitive Therapies 2016, Melbourne, 2016年6月24日発表
- ② Takahashi, F. (2015). Individual Problem-Solving Skills Training for disruptive behavior problems in early adolescents with Autism Spectrum Disorder. Paper Presented at Banff International Conferences on Behavioural Science 2015, Banff, 2015年3月16日発表
- ③ Takahashi, F. (2013). Problem definition procedure enhances solution generation in people with executive dysfunction: A pilot study. Paper Presented



at The 4th Asian Cognitive Behavior Therapy Conference, Tokyo, 2013年8月23日発表

- ④ 高橋 史 (2012). 問題の明確化プロセスが解決策の案出数に及ぼす影響—怒り感情の強さによる影響の差異—日本行動療法学会第38回大会発表論文集, 242-243. 京都 2012年9月22日発表

〔図書〕(計 2 件)

- ① 高橋 史 (2015). 第7章 子どものODD/CD (石川信一・佐藤正二 [編著] 臨床児童心理学—実証に基づく子ども支援のあり方 ミネルヴァ書房, pp.189-215.)
- ② 高橋 史 (訳) (2013). 第9章 問題解決のやり方を教える (佐藤正二・佐藤容子 [監訳] 認知行動療法を活用した子どもの教室マネジメント - 社会性と自尊感情を高めるためのガイドブック 金剛出版, pp.187-213.)

## マーモセットを用いた思春期の 前頭葉発達補助薬の開発

国立精神・神経医療研究センター 一戸紀孝



### ・研究成果の概要

思春期に発症することの多い、自閉症はシナプスおよびそれを構成するスパインの減少が、過剰に思春期に起こることが知られている。病態モデルによく用いられるげっ歯類は、生後急速に、シナプスの数が増えるが、霊長類とことなり、急速な思春期に起こるシナプスの pruning がおこならない。我々は、このシナプスの霊長類特有な思春期のシナプスの pruning 期に起こっている遺伝子の発現のメカニズムに關与する遺伝子の異常発現または、機能障害が自閉症の発症に關与していると考え、霊長類であるマーモセットを用いて、シナプスの急速 pruning 期に強く発現する遺伝子を検索し、4種類のグループに分けられる遺伝子を見出した。

### 1. 研究開始当初の背景

霊長類とげっ歯類のシナプス・スパインの形成は、それぞれ異なっていて、霊長類は、初期に増大し、ピークに達すると、急速な刈り込みがおこる。げっ歯類では、この急速な刈り込みが見出されない。思春期はちょうど、霊長類においてシナプスの刈り込み期に当たっており、多くの因子によって、過剰な刈り込みが起こりやすい時期にあたっていると考えられる。これまでの、シナプス形成のメカニズムは主として、げっ歯類を用いて行われてきたため、霊長類特有で、自閉症発症期に、急速にシナプスが減少する刈り込み減少のメカニズムは調べられていなかった。

### 2. 研究の目的

まず、小型で繁殖も容易で、高い社会性を持ち、他者の意図認知に関わるミラーニューロンをもち (Suzuki, Ichinohe et al., 2015)、同種間以外に

も、ヒトの性格まで推測する社会性知性を持ち (Yasue, Ichinohe et al., 2015; Kawai, Ichinohe et al., 2012)、社会性異常のモデル動物 (自閉症、マーモセットのスパインの、遺伝子的形成メカニズムを調べるために、シナプス数がピークになっている時期と、急速にシナプスが刈り込まれている時期の違いを調べ、シナプス刈り込みの基本となっている遺伝子を探索し、そのメカニズムの道を開くことを目的とする。

### 3. 研究の方法

最初に、マーモセットのシナプス数を、錐体細胞内色素注入法を用いて、A12, A8/9B, A24, TE, V1 の基底樹状突起の数の経月的な変化を追求する。ピークの時期は、どの領域でも、生後3ヶ月であることを明らかにした (Sasaki, Ichinohe et al., 2015; Oga, Ichinohe et al., 2013)。また、急速に pruning が起こる時期が生後6ヶ月であることを、あきらかにした。

このデータを用いて、生後3ヶ月、生後6ヶ月のマーモセットの脳皮質の領域を採取し、microarray で解析を行った。

### 4. 研究成果

上記の結果、1) microglia と補体などの Tag 分子が相補的に、關与しつつ pruning が進行することが、わかった。2) NMDA 抑制タイプの NMDA 受容体の上昇が明らかになった。3) Reln の低下が見られた。4) Axon guidance 分子の一部の貢献が見られた (Sasaki, Ichinohe et al., 2014a,b)。

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 9 件)

Suzuki W, Banno T, Miyakawa N, Abe H, Goda N, Ichinohe N. Mirror Neurons in a New World Monkey, Common Marmoset. *Front Neurosci*. 2015 Dec 10;9:459.

Suzuki W, Tani T, Banno T, Miyakawa N, Abe H, Ichinohe N. Functional columns in superior temporal sulcus areas of the common marmoset. *Neuroreport*. 2015 Dec 16;26(18):1133-9.

Yasue M, Nakagami A, Banno T, Nakagaki K, Ichinohe N, Kawai N. Indifference of marmosets with prenatal valproate exposure to third-party non-reciprocal interactions with otherwise avoided non-reciprocal individuals. *Behav Brain Res*. 2015 Oct 1;292:323-6.

Sasaki T, Aoi H, Oga T, Fujita I, Ichinohe N. Postnatal development of dendritic structure of layer III pyramidal neurons in the medial prefrontal cortex of marmoset. *Brain Struct Funct*. 2015 Nov;220(6):3245-58.

Kawai N, Yasue M, Banno T, Ichinohe N. Marmoset monkeys evaluate third-party reciprocity. *Biol Lett*. 2014 May;10(5):20140058.

Sasaki T, Oga T, Nakagaki K, Sakai K, Sumida K, Hoshino K, Miyawaki I, Saito K, Suto F, Ichinohe N. Developmental expression profiles of axon guidance signaling and the immune system in the marmoset cortex: potential molecular mechanisms of pruning of dendritic spines during primate synapse formation in late infancy and prepuberty (I). *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Feb 14;444(3):302-6.

Sasaki T, Oga T, Nakagaki K, Sakai K, Sumida K, Hoshino K, Miyawaki I, Saito K, Suto F, Ichinohe N. Developmental genetic profiles of glutamate receptor system, neuromodulator system, protector of normal tissue and mitochondria, and reelin in marmoset cortex: potential molecular mechanisms of pruning phase of spines in primate synaptic formation process during the end of infancy and prepuberty (II). *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Feb 14;444(3):307-10.

Oga T, Aoi H, Sasaki T, Fujita I, Ichinohe N. Postnatal development of layer III pyramidal cells in the primary visual, inferior temporal, and prefrontal cortices of the marmoset. *Front Neural Circuits*. 2013 Mar 8;7:31.



# 思春期および小児期・青年期における 精神疾患の治療と予防に関わる脳神経倫理学

東京大学大学院総合文化研究科 石原 孝二



## ・研究成果の概要

本研究では、統合失調症・自閉症の治療と予防にかかわる倫理的問題を中心に、人格形成期である思春期（および小児期・青年期）における精神医学的介入一般がもたらす倫理的問題に関する検討を行った。統合失調症の予防・早期介入に関しては、統合失調症の「前期症状」概念から ARMS (At Risk Mental State) 概念への転換における倫理的含意の分析などを行い、自閉症の治療と予防に関しては、オキシトシンの効果に関する倫理的議論の整理を行った。また、薬物療法が精神病理学に与えた影響の検討なども行った。

## 1. 研究開始当初の背景

脳神経倫理学は、2002年にサンフランシスコで開催された会議をきっかけとして、急速に展開されてきた分野であり、すでに多くのトピックが議論されてきている。しかし、思春期における治療的・予防的介入に関する倫理的問題に焦点を絞った研究は少ない。小児期から青年期に関わる脳神経倫理については、ADHD（注意欠陥多動性障害）の治療薬として使われるメチルフェニデートの健常者による使用が「認知エンハンスメント」に関する倫理的問題として論じられ (Husain, M. & Mehta, M. 2011. Trends in Cognitive Sciences, 15(1): 28-36)、また、非臨床的コホート研究における「偶発的所見」(incidental findings)の取り扱いに関する倫理的問題などが論じられてきた (Kumura, S. et al. 2006. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 45(8): 1000-1006; Seki, A. et al. 2010. J. Epidemiol. 20, Suppl. 2:S498-S504)。近年、統合失調症の予防可能性や、自閉症（スペクトラム）の可能な治療方法としてオキシトシンが注目されるなど、精神疾患の治療と予防に関して新た

な展開が見られつつあり、このような展開は、脳神経倫理学の新たな問題を提起している。

## 2. 研究の目的

本研究は、統合失調症・自閉症の治療と予防にかかわる倫理的問題を中心に、人格形成期である思春期（およびその前後の小児期・青年期）における精神医学的介入一般がもたらす倫理的問題を明確化すること、そしてまた、その解決に向けて一定の方向性を示すことを目的とした。この目的を達成するため、本研究では、次の3つのサブテーマを設定した。①統合失調症の予防を目的とした精神医学的介入に関わる倫理的問題の明確化とその解決への方向性の提示、②オキシトシンの自閉症への治療適用における倫理的問題の明確化と解決への方向性の提示、③思春期および小児期・青年期における精神疾患への治療的・予防的介入一般に関する倫理的問題の検討。

## 3. 研究の方法

本研究は精神疾患に関する研究状況や倫理的な研究の現状を踏まえながら、思春期および小児期・青年期における精神疾患への治療的・予防的介入一般に関する倫理的問題の検討を行うものであり、その手法は文献研究や精神医学研究者、当事者、倫理学研究者等との研究討論の開催などを中心としたものであった。

2012（平成24）年度は①統合失調症における早期介入と予防に関する倫理的問題の検討、②自閉症に対するオキシトシンの治療適用に関する倫理的問題の検討、③ニューロフィードバックに関する倫理的問題の検討を進めた。また、国際ワークショップ Ethical Issues in Psychiatry を開催したほか、Emory 大学倫理センター脳神経倫理プ

プログラムディレクターの Karen Rommelfanger 氏、King's College London の Nikolas Rose 教授の講演会を開催し、本研究の海外共同研究者および国内外の研究者たちと精神疾患に関する治療・予防に関する倫理的問題について議論を行った。

2013 (平成 25) 年度は、自閉症に対するオキシトシンの治療適用に関する倫理的問題の検討を進めた。自閉症の治療に関する倫理的問題に関しては、ハイデルベルク大学において討論会 (Extended Colloquium: New Ethical Issues on Autism) を行い、ハイデルベルク大学の研究者などと自閉症の診断や治療に関わる倫理的問題に関する議論を行ったほか、東京大学駒場 I キャンパスにおいてワークショップ「オキシトシンと自閉症」を開催し、オキシトシンに関する臨床試験を行っている研究者、当事者、東京都自閉症協会の関係者などをスピーカーとして招き、オキシトシンの治療適用に伴う倫理的問題について議論を行った。

また統合失調症の早期介入に関しては、コペンハーゲン大学の関連施設である Hvidovre 精神科センターにおいて精神病リスクシンドロームに関する哲学的・倫理的問題に関する講演を行い、コペンハーゲン大学および Hvidovre 精神科センターの研究者と意見交換を行った。さらに、精神病などへの早期介入のアプローチとして現在各国の精神科医療関係者から注目を浴びつつある Open Dialogue と呼ばれるアプローチに関する検討を行った。

#### 4. 研究成果

統合失調症における早期介入と予防に関する倫理的問題の検討に関しては、その成果を論文(論説)「統合失調症の「早期介入」と「予防」に関する倫理的問題: 「早期介入」の多義性と ARMS をめぐって」にまとめた。

本論文では、初回エピソード精神病 (FEP) と初回エピソード統合失調症 (FES)、精神病未治療期間 (DUP) と未治療期間 (DUI) の違いに言及しながら統合失調症および精神病に関する「早期介入」と「予防」の概念を整理するとともに、統合失調症の「前期症状」概念から ARMS (At Risk Mental State) 概念への転換における倫理的含意を分析し、発症前の医療的介入と医療化の拡大

が問題視され得ることを指摘した。本論文ではまた、Yale 大学の PRIME クリニックで行われた早期介入に対する批判や「臨床的均衡」に関する議論、早期介入に伴って生じる新たなスティグマに関する議論などを検討したほか、精神疾患の予防戦略におけるポピュレーションストラテジー適用の可能性とその倫理的問題の検討の必要性について論じた。

また、精神病などへの早期介入のアプローチとして注目されつつある Open Dialogue に関する調査を行った。Open Dialogue は、電話等によるクライアントからの接触から(必要であれば)24時間以内に複数のスタッフでクライアントや家族などの関係者とミーティングを行うことや、投薬を(できる限り)避けることなどを特徴としている。Open Dialogue のアプローチは、日本の浦河べてるの家での実践と共通点が見られる点があり、べてるの家の理念との比較などを行った。

オキシトシンの治療利用に関する倫理的問題に関しては、オキシトシンの効果として想定されている向社会性に関する文脈依存性が倫理的問題に対してもちうる意義を明確化するとともに、オキシトシンに関する論文における「社会性」の捉え方を分析し、倫理的問題を分析するための基盤を明らかにした。autistic sociality や autistic community, autistic integrity など、自閉症をもつ人々の社会性やアイデンティティに関しては近年多様な考え方が提出されており、自閉症への治療の文脈における「社会性」概念そのものを再検討することが必要であること、また、オキシトシンの使用は家族間の関係に影響を与える可能性があり、「家族関係のエンハンスメント」とでも言うべきものに利用される可能性を考える必要があることなどを指摘した。さらに、2013年に発表された DSM-5 における診断基準の変更が自閉症(自閉症スペクトラム)の診断や教育に対して与える影響について検討した。

また、論文「精神病理学と薬物療法」では薬物療法と精神病理学との関係について検討を行った。精神病理学は本来「治療」と対比されるものだったが、1950年代の向精神薬の登場以降、薬物療法は精神疾患の病態や捉え方に大きな影響を与えてきている。現代において精神病理学を展開していくためには、薬物療法に対する批判的なスタンスを保ちながら、薬物療法のプロセスや結果を踏まえる必要があることを指摘した。

そのほか、精神疾患などに対するニューロフィードバック技術の利用に関わる脳神経倫理に関する議論の整理を行った。

⑨石原孝二. 精神病 (psychosis) の予防と早期介入に関する哲学的・倫理的問題 (教育講演). 第 20 回日本精神保健・予防学会学術集会, 2016 年 11 月 23 日, 京王プラザホテル.

## 5. 主な発表論文等

(主要なものについて記載)

〔雑誌論文〕 (計 3 件)

- ①石原孝二, 佐藤亮司. 統合失調症の「早期介入」と「予防」に関する倫理的問題: 「早期介入」の多義性と ARMS をめぐって、社会と倫理 27: 135-151, 2012.
- ②石原孝二. オープンダイアログとべてる: オープンダイアログ UK セミナー参加報告、精神看護 17(4): 21-3, 2014.
- ③石原孝二. 精神病理学と薬物療法. 精神医学の基盤 I: 64-71, 2015.

〔学会発表〕 (計 9 件)

- ①Kohji Ishihara, Autism and the Brain: From a Japanese Perspective (招待講演). 2012 International Conference on Mind Sciences, Humanity, and Culture, 2012 年 10 月 26 日、国立台湾大学.
- ②Kohji Ishihara, The neuroethics of early detection and intervention for schizophrenia and autism (招待講演). Neuroethics International Conference. Neuroethics in Context: East Meets West. 2013 年 1 月 11 日ソウル国立大学 Hoam Guest House.
- ③Kohji Ishihara, Oxytocin and Autism: Ethical Issues. Ethical Issues in Psychiatry Workshop, 2013 年 1 月 31 日, 東京大学駒場 I キャンパス.
- ④Ryoji Sato, Koji Ota, Kohji Ishihara, Ethical issues in Neurofeedback. Ethical Issues in Psychiatry Workshop, 2013 年 1 月 31 日, 東京大学駒場 I キャンパス.
- ⑤Yasuko Kitano and Kohji Ishihara, Impact of DSM-5 on the Education for Adolescents with Autism Spectrum Disorder (poster session), 2013 年 10 月 27 日, 東京大学医学部附属病院入院棟大会議室.
- ⑥石原孝二. DSM と ASD (招待講演). 講演会「これからの自閉症スペクトラムを考える-アスペルガー障害・広汎性発達障害がなくなるって本当?」2014 年 1 月 25 日, 大阪大学中之島センター.
- ⑦Kohji Ishihara. The administration of oxytocin and the ethics of the therapy of autism. Extended Colloquium: New Ethical Issues on Autism, 2014 年 3 月 12 日, ハイデルベルク大学ヤスパース図書館.
- ⑧北野安寿子, 石原孝二. オキシトシン関連論文に見られる「社会性の障害」理解とその問題点. ワークショップ「オキシトシンと自閉症」2014 年 3 月 29 日, 東京大学駒場 I キャンパス.



別項 2

領域會議

## 第1回（平成23年度第1回）領域会議

日時：2011年9月23日

場所：東京大学入院棟A棟15階 大会議室

別項3の「キックオフ・シンポジウム&平成24年度・公募研究説明会」をご参照ください。

## 第2回（平成23年度 第2回）領域会議

日時：2011年10月30日（日） 9:00-17:00

場所：東京大学大学院医学系研究科 教育研究棟 13階第5セミナー室

各計画班の進捗状況報告としてAO1 思春期コホート（西田淳志、佐々木司、長谷川真理子、高橋泰城 発表順、敬称略、以下同）の発表があり、引き続き、総括班活動の報告がありました。アドバイザリーボード（西田淳志、高橋泰城、佐々木司、福田正人、藤井直敬、酒井弘）と委員会（萩原裕子、田中聡、橋本龍一郎、笠井清登、山崎修道、長谷川真理子）から、本領域をどのように進めていくかの具体的な報告がなされました。その後、植原亮先生（司会：信原幸弘）より研究の倫理面にむけたご講演がなされました。

お昼休みを挟み、午後は領域内連携の研究計画についての討議が行われました。

最後に、本領域をご担当頂く文部科学省研究振興局学術調査官である、松田哲也先生（玉川大学）よりご講評を頂きました。





## 第3回（平成23年度 第3回）領域会議

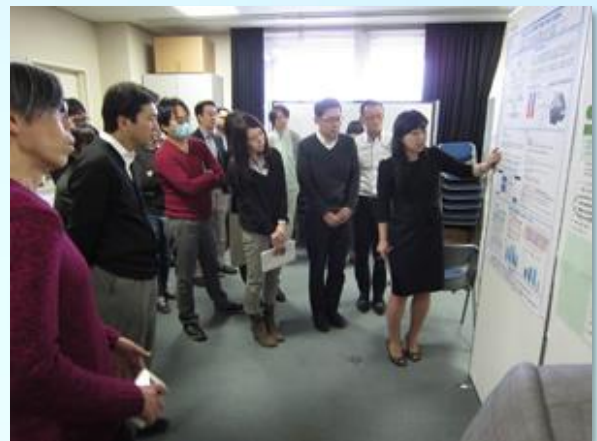
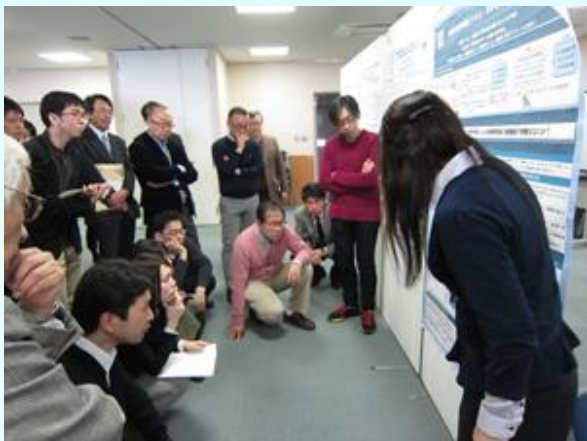
日時：2012年3月20日（火・祝） 9:00-17:00

場所：東京大学 医学部教育研究棟 セミナー室

最初に、笠井領域代表より、「自己制御（self-regulation）」のコンセプトについて、様々な学問分野で多様な意味で使われているなかで、本領域が目指す方向性を中心に説明があり、各計画班の位置づけについても議論がなされました。

その後、A01、A02、A03 の各研究班の進捗状況報告が行われました。また、昼食時には、各アドバイザーボード・委員会報告や、若手研究者合宿についての具体的なプログラムの検討が行われました。

最後に、学術調査官の松田哲也先生（玉川大学）、藤倉達郎先生（京都大学）よりご講評を頂きました。



## 公募班ワークショップミーティング

日時：2012年5月27日（日） 9:00-13:00

場所：東京大学医学部教育研究棟 13階第6セミナー室

最初に笠井清登・領域代表より概要説明がなされ、続いて各公募班研究者（文東美紀、西谷正太、藤澤啓子、長谷川功、皆川泰代、伊藤岳人、花川隆、石原孝二、高橋史、中村元昭、笠原和起 発表順、敬称略）より研究内容についてのプレゼンテーションがありました。本領域のコンセプトを共有し、有機的な連携をはかることを主眼に活発な議論がなされました。

本領域をご担当頂く文部科学省研究振興局学術調査官である、松田哲也先生（玉川大学）よりご講評を頂きました。



## 第4回（平成24年度 第1回）領域会議

日時：2012年7月15日

場所：伊豆山研修センター

別項5の「第1回 若手・女性研究者向け夏合宿」をご参照ください。



## 第5回（平成24年度 第2回）領域会議

日時：2013年3月3日（日） 9:00-17:00

場所：東京大学医学部附属病院 中央診療棟 7階 大会議室

午前は、ポスター発表形式で A01～A03 までの公募班の進捗状況報告がなされました。各班ともに研究の進捗が目に見える形となり、闊達な議論がなされました。今後、本領域内の多岐に渡る学際的な研究が、如何に有機的なコラボレーションを産み出せるかが興味深いところであります。

午後は、A01、A02、A03 各計画班の進捗状況報告がありました。まとめとして、本領域をご担当頂く文部科学省研究振興局学術調査官である、松田哲也先生（玉川大学）よりご講評を頂きました。



## 第6回（平成25年度 第1回）領域会議

日時：2013年7月14日

場所：総合研究大学院大学

別項5の「第2回 若手・女性研究者向け夏合宿」をご参照ください。

## 第7回（平成25年度 第2回）領域会議

日時：2014年3月9日（日） 11:00-17:00

場所：東京大学医学部附属病院 中央診療棟 7階 大会議室

午前は、ポスター発表形式で A01～A03 までの公募班の進捗状況報告がなされました。各班ともに研究の進捗が目に見える形となり、闊達な議論がなされました。

午後は、計画班の発表がなされました。A01 からは思春期コホート本体の進捗と、A02、A03 との連携について、A02、A03 から各分担研究と共に領域間連携について、具体的な進捗状況報告がありました。自己制御という概念共有に止まらず、領域内の多岐に渡る研究が実際に連携され、より学際的な研究が行われつつある様子が共有されました。まとめとして、領域評価委員会総括班評価者をご担当頂いている長谷川寿一先生（東京大学）、樋口輝彦先生（国立精神神経・医療研究センター）、狩野方伸先生（東京大学）と（ご講評順）よりご講評を頂きました。





## 第8回（平成26年度 第1回）領域会議

日時：2014年7月6日(日) 10:00-17:00

場所：東京大学医学部附属病院 中央診療棟 7階 大会議室

午前はポスター発表形式で A01,A02,A03 各領域の公募班の進捗状況報告が行われました。各班それぞれ研究の進捗状況について盛んな議論がなされました。

午後は計画班の発表が行われました。A01,A02,A03 それぞれ、領域毎の分担研究とともに他領域との連携について具体的な進捗状況について報告されました。自己制御という概念の共有上で、多岐にわたる領域間の連携が進むにつれ、より学際的な研究が行われつつある様子が伺われました。



## 第9回（平成26年度 第2回）領域会議

日時：2015年3月14日（土） 10:00-17:00

場所：東京大学医学部 教育研究棟 13階 第6セミナー室

午前はポスター発表形式で、A01, A02, A03 各領域の公募班の進捗状況が報告され、盛んな議論が行われました。

### A01

小池進介「大学生の抑うつ症状と脳体積の関連について VBM による検討」

金生由紀子「チック障害の予後予測因子の検討」

文東美紀「コホート研究における DNA メチル化のバイオマーカーとしての有用性の検討」

松井三枝「乳児期から成人早期における脳白質構造の発達変化：拡散テンソル画像による検討」

高橋雄介「思春期における自己制御の発達と学校・社会適応との関連に関する行動遺伝学的研究」

田中沙織「自己制御機能を測定するための双曲割引モデルに基づく実験課題の開発と少年期および青年期被験者への適用」

安藤俊太郎「東日本大震災の被災地市民の抑うつ症状、アルコール依存傾向の長期変動軌跡の検討」

### A02

大村優「児童青年期におけるセロトニン神経系と衝動的行動の関係の解明」

杉浦元亮「自己確立の脳メカニズム解明」

阿部修士「脳機能・脳構造解析と遺伝子多型解析による自己制御と欺瞞行動の神経基盤の研究」

皆川泰代「言語の臨界期脳にせまる：思春期とその前後の学習機序の変化」

細田千尋「目標達成のための長期自己制御力獲得支援法開発」

### A03

高橋史「怒り感情は環境からのフィードバック知覚を阻害するか？」

一戸紀孝「マーモセットを用いた思春期の前頭葉発達補助薬の開発」

午後は計画班の発表が行われました。A01, A02, A03 それぞれの領域ごとの研究成果とともに、他領域との連携についての進捗状況と今後の展開が報告されました。



## 第10回（平成27年度 第1回）領域会議

日時：2015年6月21日（日） 9:30-17:00

場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 15階 大会議室

午前はテーマ別ディスカッションとして、東京ティーンコホートより自己制御に関連した知見と自己制御関連行動特性の世代間伝達についての予備的検討について発表されました。また、広島大学よりUG-projectのRCTの結果が報告されました。自己制御に関連したA01, A02, A03連携について、これまでの成果をまとめ、今後の連携の方向性について議論を行いました。

午後は藤井直敬、岡ノ谷一夫を中心に動物研究からみたヒト研究へのトランスレーションの可能性について議論を行いました。また、計画班から高橋泰城、福田正人、酒井弘、村井俊哉、田中総より現在の報告と領域に関連した今後の発展性について発表されました。（敬称略）

本領域も最終年度に入り、自己制御に関わる知見も集まりつつあり、より一層の活発な議論が行われました。





## 第11回（平成27年度 第2回）領域会議

日時：2016年1月24日（日） 9:00-17:00

場所：東京大学医学部附属病院 A棟 15階 大会議室

午前は、A01～A03の計画班から5年間の成果の報告が行われました。領域全体として思春期の自己制御について意義のある成果が報告されるとともに、今後の発展的展望について闊達な議論がなされました。

午後は、まず、公募班からポスター発表が行われました。続いて思春期コホートより自己制御と言語の関連について、また、広島大学コホートから自己メタ認知課題や大学生の抑うつ症状についての報告がなされました。いずれのコホートにおいても領域間連携を通じて深い議論を行うことができました。



別項 3

シンポジウム・  
ワークショップ

## キックオフ・シンポジウム&平成 24 年度・公募研究説明会

日時：2011 年 9 月 23 日（金・祝日） 12:00-14:00

場所：東大病院入院棟 A 棟 15 階 大会議室

12:00～ キックオフ・シンポジウム

1. 挨拶と領域概要（笠井清登）
2. 思春期の自己制御の形成過程（A01）（長谷川真理子）
3. 思春期の発達・健康に関するコホート調査（A01）（西田淳志）
4. メタ認知・社会行動の発達にもとづく自己制御（A02）（藤井直敬）
5. 統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援（A03）（笠井清登）

13:20～ 公募研究説明と質疑応答（笠井清登）

13:50～ 学術調査官（藤倉達郎先生、松田哲也先生）ご講評

13:55～ 事務連絡

2011 年 9 月 23 日、本郷キャンパスにある東京大学医学部附属病院にて、「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」のキックオフ・シンポジウムおよび平成 24 年度・公募研究説明会が開催され、各地から約 60 名の方にご参加いただきました。

最初に、笠井清登・領域代表より領域の概要について説明があり、本領域が目指す新しい総合人間科学の創出への期待について講演がありました。続いて、拠点メンバーの長谷川真理子（総合研究大学院大学）、西田淳志（東京都医学総合研究所）、藤井直敬（理化学研究所）、笠井清登（東京大学）より、各計画研究の概要についての講演を行いました。その後、公募研究についての概要説明と来場者の方々からの質疑応答を行いました。最後に、本領域をご担当頂く文部科学省研究振興局学術調査官である、藤倉達郎先生（京都大学）、松田哲也先生（玉川大学）よりご講評を頂きました。川大





# 包括脳・夏のワークショップ 脳疾患関連 3 領域合同シンポジウム

日時：2012年7月25日（水） 9:00-15:00

場所：仙台国際センター【萩】

文部科学省「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」主催のワークショップにおいて、新学術領域研究の脳疾患関連 3 領域「シナプス病態（領域代表：岡澤均先生・東京医科歯科大学）」「脳内環境（領域代表：高橋良輔先生・京都大学）」「自己制御精神」の合同シンポジウムを開催しました。

本領域からは、笠井清登領域代表が座長を務め“Neural mechanism of cognitive and reward systems and its dysfunction in psychiatric disorders”と題するセッションを行い、足田貴俊先生（京都大学）と Anthony J. Rissling 先生（University of California, San Diego）にご講演頂きました。多くの聴衆から活発な質疑が寄せられ、盛況のうちに終了いたしました。



## ひらめき☆ときめきサイエンス ～ようこそ大学の研究室へ～

「こころの健康を科学する☆脳とこころの健康を守る体験ツアー！」

日時：2012年7月29日（日） 10:00-15:30

場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A15 階 大会議室

ひらめき☆ときめきサイエンスは、独立行政法人 日本学術振興会が行う研究成果の社会還元・普及事業で、最先端の科研費の研究成果について、学生が、直に見聞し、ふれることで、科学のおもしろさを感じてもらおうプログラムです。

当日は、脳を調べる方法・最新の研究成果などに関する講義や、近赤外線分光鏡（NIRS）を用いた実習を行いました。さらに、こころの病気に関するレクチャーの後、「こころの不調があったときには誰／どこに相談したらよいか、お友達に相談された場合にはどうすればよいか」について、グループでディスカッションを行いました。最後に、受講者 20 名に未来博士号が授与されました。子供たちの真剣な眼差しと笑顔の溢れる賑やかな会になりました。



# 包括脳・冬のワークショップ 「共感性」「自己制御精神」合同シンポジウム

日時：2014年12月13日（土）9:30-12:00

場所：東京医科歯科大学 M&D タワー

文部科学省「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」が主催する冬のシンポジウムにおいて、新学術領域研究の「共感性（領域代表：長谷川寿一・東京大学）」「自己制御精神（領域代表：笠井清澄・東京大学）」の合同シンポジウムを開催しました。

菊水健史先生（麻布大学）、藤井直敬先生（理化学研究所）を司会に迎え、共感性と自己制御精神の「発達」「進化・神経基盤」「理解・支援」という3つのテーマで、各研究者による成果発表が行われました。また、山岸俊男先生（一橋大学）、福田正人先生（群馬大学）から両領域の連携について総括講評がなされました。質疑やディスカッションも領域を超えて活発に行われ、盛会のうちに終了しました。





## 共感性・自己制御精神 合同シンポジウム 「個体と社会の関係を科学する」

日時：2015年12月19日（土）9:30-12:00

場所：一橋大学一橋講堂

包括脳ネットワーク冬のシンポジウムの一部として、新学術領域研究「共感性の進化・神経基盤」（代表：長谷川寿一 東京大学）と「精神機能の自己制御性の理解にもとづく思春期の人間形成支援学」（代表：笠井清登 東京大学）の第2回合同シンポジウム「個体と社会の関係を科学する」が開催されました。今回は、両領域に共通する重要なテーマである「個人と社会の関係性」に注目し、第一線の研究者を分野横断的に招く分野横断的シンポジウムとなりました。

### 発表演題

- ・竹内秀明（岡山大学）「メダカを用いた個体記憶を介した社会的意思決定機構の解明」
- ・橋本敬（北陸先端科学技術大学院大学）「ルールダイナミクスのモデル化～制度の内生的形成変化のメカニズム理解に向けて」
- ・加藤淳子先生（東京大学）「社会で観察される行動から脳を考える」
- ・村井俊哉先生（京都大学）「精神医学からみた『共感性』」

各発表後には、各領域から代表質問者を選出し、指定討論を行いました。刺激的な講演内容に触発され、用意された質疑時間が足りなくなるほどの盛り上がりを見せました。

閉会に際しての総評として、亀田達也先生（東京大学）からは、4者の発表を包括的な視点から捉えなおしつつ、個体と社会の関係性をより深く捉えるためのビジョンが提示されました。福田正人先生（群馬大学）からは、人間の発達・回復という観点から、自己制御・共感が人間性の両輪をなす概念であることが指摘されました。

昨年度を上回る来場者に恵まれる中、学術的な緊張感と、学際的で和気藹々とした雰囲気の中で、盛会のうちにシンポジウムは終了いたしました。



## 共感性・自己制御精神 合同シンポジウム

日時：2016年12月21日（土）13:00-15:30

場所：一橋大学一橋講堂

新学術領域研究「自己制御精神」と「共感性」の合同次世代育成シンポジウムを開催いたしました。

三回目の合同シンポジウムとなる今回は、共通点を有する両領域の研究者がペアとなり、事前に相互に用意した質問への回答を織り交ぜながら発表を行いました。

共感性領域の古藤先生と自己制御領域の安藤先生、共感性領域の佐藤先生と自己制御領域の結城先生、共感性領域の横山先生と自己制御領域の岡田先生、がそれぞれペアとなり、活発な議論が行われました。旬の研究が盛り沢山で、両領域の成熟の伺える3時間となりました。

### 発表演題

- ・古藤日子（東京大学）「社会性昆虫アリの行動制御機構の解明」
- ・安藤俊太郎（東京都医学総合研究所）「言語発達と思春期の自己制御 -東京ティーンコホートより-」
- ・佐藤暢哉（関西学院大学）「ラットの援助行動」
- ・結城笙子（東京大学）「ラットにおけるメタ認知の成立要件」
- ・横山ちひろ（理化学研究所）「マーモセットの社会行動と PET 画像解析」
- ・岡田直大（東京大学）「思春期の自己制御と脳構造・脳機能・脳代謝に関する検討」



## その他、共催したシンポジウム・ワークショップ

### ワークショップ「早期精神病への認知行動療法 How To Do」

日時：2011年11月29日（火）9:30～12:30

場所：慶應義塾大学病院・新棟 11 階中会議室

共催：国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター

### 児童・思春期発達コホート学術講演会

日時：2011年12月1日（木）18:00～19:00（開場 17:30）

場所：東京大学大学院医学系研究科教育研究棟・第6セミナー室（13 階）

共催：文部科学省 新学術領域研究「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御：社会科学と健康科学の融合」

東京都医学総合研究所 心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法プロジェクト

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

### 共催シンポジウム「こころの発達とその障害の理解」

日時：2011年12月18日（日）13時～17時

場所：東京大学医学部教育研究棟 14F 鉄門記念講堂（本郷キャンパス）

共催：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」

### 精神疾患の脳画像研究チュートリアル

日時：2012（平成24）年1月22日（日）9時～17時

場所：東京大学医学部附属病院 中央診療棟7階 大会議室

共催：包括脳ネットワーク・精神疾患拠点

### 公開シンポジウム・パネルディスカッション 思春期の自己制御研究への期待

日時：平成24年5月27日（日）14:00-17:00

場所：東京大学医学部教育研究棟 13 階第6セミナー室

### 脳と心のメカニズム 第13回 夏のワークショップ「神経回路網の動的組織化 -研究の最前線-」

Dynamic organization of neural networks -Frontline researches-

日時：2012年7月26日

場所：仙台国際センター



**講演会「今後の自閉症研究に求められるもの～基礎研究から臨床研究まで」**

日時：2012年10月29日(月) 17:30-19:00

場所：本郷キャンパス・伊藤謝恩ホール(伊藤国際学術研究センター地下2階)

共催：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

**脳と心のメカニズム 第13回 冬のワークショップ「快・不快」 Pleasure and Pain**

日時：2013年1月9日(水)-11日(金)

場所：ルスツリゾート(北海道蛇田郡留寿都村字泉川13)

**講演会「小児双極性障害の薬物療法と脳神経基盤」**

日時：2013年6月20日(木) 18:30-19:30

場所：本郷キャンパス・福武ラーニングシアター(情報学環・福武ホール地下1階)

共催：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

**脳と心のメカニズム 第14回 夏のワークショップ「心の仕組みとその障害」 Mechanisms of mind and mental disorders**

日時：2013年8月30日 15:00-18:00

場所：名古屋国際会議場(愛知県名古屋市熱田区熱田西町)

**脳と心のメカニズム第14回 冬のワークショップ「脳の計算論の未来」 Future perspectives of computational brain science**

日時：2014年1月8日-10日

場所：ルスツリゾート(北海道蛇田郡留寿都村字泉川13)

別項 4

国際シンポジウム・  
講演会

## 平成 23 年度 児童・思春期発達コホート学術講演会

日時：2011 年 12 月 1 日（木） 18:00-19:00

場所：東京大学大学院医学系研究科教育研究棟・第 6 セミナー室（13 階）

主催：文部科学省 新学術領域研究「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」

共催：文部科学省 新学術領域研究「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御：社会科学と健康科学の融合」

東京都医学総合研究所 心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法プロジェクト  
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

演者：Louise Arseneault, Ph. D.

Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, King' s College London, UK

演題：Association between mental health and youth development: Experience from two longitudinal cohort studies

ルイーザ・アーセナルト先生（王立ロンドン大学精神医学研究所 社会・遺伝・発達精神医学センター 准教授）は、発達精神病理、発達行動科学をご専門とされ、国際的に高い評価を受けている大型発達コホートプロジェクトにおいて中心的な役割を果たしている研究者です。遺伝・環境・発達の相互作用の解明に向けた最新のコホート研究を推進し、成人期のライフアウトカムに影響を与える発達の予防・リスク要因の解明を進めておられます。

今回の講演会では、アーセナルト先生が実際に関わっておられる、ニュージーランド・ダニーデン出生コホート研究、及び、全英双生児発達コホート研究（E-RISK）の研究成果についてご講演いただきました。その後の質疑では、非常に高い追跡率を保つための工夫など、研究成果についてだけでなく、研究プロジェクトの実際の進め方についても活発に議論がなされました。





## 小児期・思春期の発達とメンタルヘルス ～2つのコホート研究の経験から～

**Louise Arseneault, Ph. D.**

Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre

King's College London, UK

英国では、第2次世界大戦直後から国家的に出生コホート研究を推進し、そのエビデンスから、社会の幸福を最大限高めるための対策や政策が検討されてきました。今後、わが国においても、社会の支え手となる子供たちや若者たちが、自らの持つ能力を最大限発揮できる社会のあり方を、根拠に基づいて検討していくことが重要であり、こうした英国におけるコホート研究戦略の歴史や経験の蓄積から学べると思うことが多くあると思われます。

今回、国際的に注目されている英国の優れた発達コホートプロジェクトの中心的な研究者を招請し、社会学・教育学・心理学・医学・栄養学・生化学など様々な学術領域が協力して進めるコホート研究プロジェクトの実際についてご講演いただきます。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

## 児童・思春期発達コホート学術講演会

2011年12月1日(木)

開場 17:30 / 講演 18:00～19:00 (終了後、懇親会を予定しております)

東京大学大学院医学系研究科

教育研究棟・第6セミナー室(13階)

主催：文部科学省 新学術領域研究「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」

共催：文部科学省 新学術領域研究「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御：社会科学と健康科学の融合」  
東京都医学総合研究所 心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法プロジェクト  
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

## 平成 24 年度 児童・思春期発達コホート学術講演会

日時：2012 年 2 月 13 日（月） 18:00-19:00

場所：東京大学大学院医学系研究科教育研究棟・第 6 セミナー室（13 階）

主催：文部科学省 新学術領域研究「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」

共催：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

文部科学省 新学術領域研究「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御：社会科学と健康科学の融合」

東京都医学総合研究所 心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法プロジェクト

演者：Marcus Richards, Ph. D., MRC Unit for Lifelong Health and Aging, and University College London, UK

演題：A life course approach to the development of mental skills

マーカス・リチャーズ先生（英国医学研究協議会（MRC）生涯にわたる健康と加齢研究プロジェクト責任者、ロンドン大学公衆衛生科学部 認知疫学教授）は、2011 年 3 月の Nature 誌において報告された「1946 全英国家出生コホート研究」において中心的な役割を果たしている研究者です。65 年に渡るコホート研究を通して、出生から発達・成長を遂げ、老いに至る人生（ライフステージ）における遺伝・環境・発達の相互作用の解明が進んできました。

今回の講演会では、コホート研究から得られた疫学的成果のみならず、その運営の戦略的なアプローチについてもご講演いただきました。中でも、精神機能や認知機能の発達に関しては、自己制御性の成熟が予後に与える影響についても触れられ、印象的でした。その後の質疑では、コホートが日本で行われることにより、文化によって異なる動態を考察できる点や、コホートを紐解き、過去の政策立案の影響を検討することで、国家的な将来計画にも有用となる可能性などが議論され、非常に興味深い内容となりました。また研究プロジェクトの実践についても具体的な質疑がなされました。



# 児童・思春期コホート学術講演会

## 人生早期の心身の発達と生涯のメンタルヘルス

### ～英国MRC出生コホート戦略～

1946年3月から約5000名の新生児を対象として開始された「1946全英国家出生コホート研究」の追跡期間が2011年3月で65年に到達することが2011年3月のNature誌において報告されました

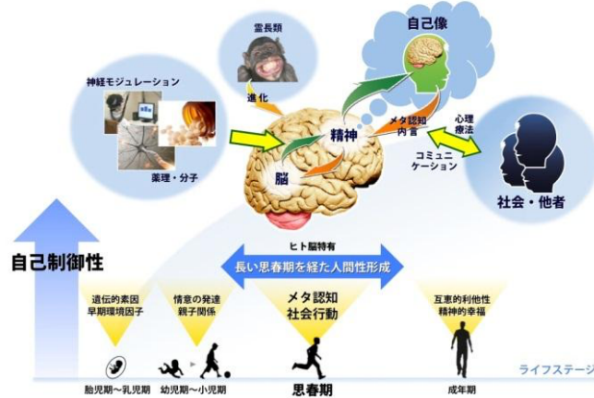
この間、出生から発達・成長を遂げ、老いに至るまで、膨大な発達や健康の情報が蓄積され、遺伝と環境と発達（ライフステージ）の相互作用を解明する研究が進んでいます。

今回は、1946全英出生国家コホート研究において中心的な役割を果たしているマーカス・リチャーズ博士にご来日いただき、英国のコホート国家戦略をご紹介いただくとともに、特に人生早期の認知機能発達と生涯のメンタルヘルス、身体的成長と精神機能の成長の相互関係についてご講演いただきます。



**マーカス・リチャーズ 博士**  
**Marcus Richards PhD**  
 英国医学研究協議会(MRC)  
 生涯にわたる健康と加齢  
 研究プロジェクト責任者  
 ロンドン大学公衆衛生科学部  
 認知疫学教授

これまでに、ニューヨークのコロンビア大学精神科および、ロンドン王立精神医学研究所において加齢による神経変性疾患に関する研究に挑む。1996年より、MRC（医学研究機構）における健康と発達に関するリサーチ・チームのメンバーになり、主として精神の加齢に関する生涯にわたるアプローチ法の開発、および、身体の健康と機能の問題への統合をテーマに研究、「認知機能の発達と老化」をテーマに様々な研究成果の報告を重ね、英国の教育や保健に関する多くの提言を行っている。



**2012年2月13日（月）**  
**開場17:30 / 講演18:00～19:00**  
**東京大学大学院医学系研究科**  
**教育研究棟・第6セミナー室（13階）**



主催：文部科学省新学術領域「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」（代表：笠井清登）  
 共催：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  
 文部科学省新学術領域「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御：社会科学と健康科学の融合」  
 東京都医学総合研究所 心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法プロジェクト



## 平成 25 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation

日時：2013 年 10 月 27 日（日） 9:00-17:10

場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 15 階 大会議室

主催：文部科学省 進学術領域「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」

演者：Elaine F. Walker, Ph.D.

Samuel Candler Dobbs Professor of Psychology and Neuroscience, Department of Psychology, Emory University, Atlanta, USA

演題：Adolescent Neurodevelopment and Risk for Mental Illness

演者：Iroise Dumontheil, Ph.D.

Lecturer, Department of Psychological Sciences, Birkbeck, University of London, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, London, UK

演題：Development of executive functions during adolescence

演者：Nicholas B. Allen, Ph.D.

Professor, Melbourne School of Psychological Sciences, University of Melbourne, Victoria, Australia

演題：The social neuroscience of adolescent self regulation and risk for mental disorders

シンポジスト：

安藤俊太郎 “Tokyo teen cohort”

長谷川真理子 “Evolutionary psychology of adolescence”

藤井直敬 “Neural mechanism of social perception: Meta Module Hypothesis”

岡ノ谷一夫 “Evolution of language and self-regulation: insights from animal research”

笠井清登 “Developmental neuroscience and psychopathology in adolescence”

岡本泰昌 “Neural basis of cognitive behavioral therapy in major depression”

思春期の神経科学・精神医学研究でご高名な 3 名の先生方を海外招待演者としてお呼びし、ご講演を頂きました。A01、A02、A03 の 3 つの計画研究に呼応する以下の 3 セッションを行いました。

- Session 1: Developmental epidemiology in adolescence (Chair: 酒井弘)
- Session 2: Social neuroscience in adolescence (Chair: 福田正人)
- Session 3: Clinical psychiatry of self-regulation (Chair: 村井俊哉)

思春期の脳機能の発達と人間性（自己制御性）の形成という本領域のテーマに対し、疫学、進化心理学、社会神経科学、神経行動学、精神医学といった各方面の立場からの発表が続き、本テーマに対するアプローチの多様性が実感されました。

お昼にはポスターセッションも行い、海外演者の先生方に御講評を頂き、全 18 枚の中から、以下 3 名のポスター賞が選ばれました。

Mingdi XU “ Self-regulation of speech production in response to modulated auditory feedback”

Yui K Matsumoto “The Effects of Melatonin Productivity for Behavior and Ultrasonic Vocalizations on Laboratory Mice”

Masato Kasagi “The Relationship of Structural and Resting Functional MRI with Gambling Task Performance in Human Brain Reward Systems of Adolescents and Adults”



Supported by the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, MEXT, JAPAN "Adolescent Mind & Self Regulation"

*International Symposium*  
**Adolescent brain & mind and self-regulation**

*Invited Speakers*



**Adolescent Neurodevelopment and Risk for Mental Illness**

*Session 1. Developmental epidemiology in adolescence*

**Elaine F. Walker, Ph.D.**

Samuel Candler Dobbs Professor of Psychology and Neuroscience  
Department of Psychology, Emory University, Atlanta, GA, USA



**Development of executive functions during adolescence**

*Session 2. Social neuroscience in adolescence*

**Iroise Dumontheil, Ph.D.**

Lecturer, Department of Psychological Sciences, Birkbeck, University of London  
Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, London, UK



**The social neuroscience of adolescent self regulation and risk for mental disorders**

*Session 3. Clinical psychiatry of self-regulation*

**Nicholas B. Allen, Ph.D.**

Professor, Melbourne School of Psychological Sciences  
University of Melbourne, Victoria, Australia

**Date: October 27<sup>th</sup>, Sun., 2013**

**Venue: The University of Tokyo Hospital, Ward A 15F, Main Conference room**

Principal investigator: Kiyoto Kasai, M.D., Ph.D.

Project leaders:

A01: Mariko Hasegawa (Graduate University for Advanced Studies)

A02: Naotaka Fujii (Brain Science Institute, RIKEN)

A03: Kiyoto Kasai (The University of Tokyo)



website: <http://npsy.umin.jp/amsr/index.html>



## 平成 26 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation

日時：2014 年 7 月 5 日(土) 8:30-17:30

場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 15 階 大会議室

主催：文部科学省 進学術領域「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」

演者：George Patton, Ph.D.

Professor, Centre for Adolescent, University of Melbourne, Victoria, Australia

演題：Adolescent Evolutionary Biology in a Time of Global Social Change: Implications for Mental Health and Development

演者：Russell Viner, Ph.D.

Professor, Adolescent Health, Institute of Child Health, Faculty of Population Health Sciences, University College London, London, UK

演題：Puberty, adolescent self-regulation and physical and mental health”

演者：Johan Ormel, Ph.D.

Professor, Department of Psychiatry, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, the Netherlands

演題：The Epidemiology of Mental Disorder in Adolescence: the Significance of Three Times Bad Luck. Findings from the TRAILS Study.

シンポジスト：

Shuntaro Ando: Introduction of Tokyo TEEN Cohort and preliminary analysis from the baseline survey

Atsushi Nishida: Association of maternal resources with child well-being and mental ill-being: Finding from Tokyo Teen Cohort Study

Kazuo Okanoya: Epigenetic modulation in birdsong: a resource allocation hypothesis

Saori Tanaka: Application of computational model of decision-making to psychiatric disorders

Toshiya Murai: Structural Neuroimaging as a Window into Pathophysiology of Schizophrenia

Shinsuke Koike: Association of verbal cognitive impairment with brain pathology in first-episode schizophrenia: Findings from multi-modal neuroimaging studies and future directions to epidemiological researches

思春期の神経科学、精神医学、疫学研究でご高名な 3 名の先生方を海外招待演者としてお招きし、ご講演いただきました。併せて A01、A02、A03 それぞれの研究計画に呼応する以下の 3 セッションを行いました。

Session 1: Evolution & Developmental epidemiology in adolescence

(Chair: Hiroko Hagiwara)

Session 2: Neuro- & Health sciences in adolescence (Chair: Naotaka Fujii)

Session 3: Clinical psychiatry of self-regulation (Chair: Tsukasa Sasaki)

思春期の脳機能の発達と人間性（自己制御性）の形成という本領域のテーマに対し、疫学、進化心理学、社会神経科学、神経行動学、精神医学といった多角的な方面からの発表が続き、本テーマに対するアプローチの多様性が実感されました。

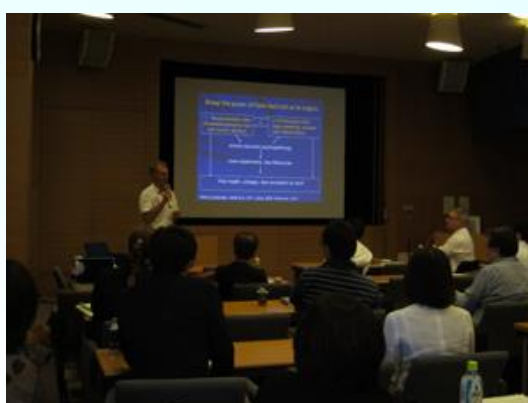
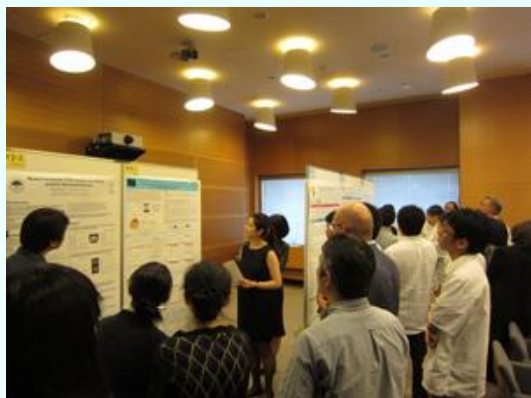
お昼にはポスターセッションも行い、海外演者の先生方に御講評を頂き、全 18 枚の中から、以下 4 名のポスター賞が選ばれました。

Sho Kanata: Psychological and Behavioral Problems in Children with Enuresis (Night Bedwetting)

Rie Toriyama: Do you want to be like your Mom/Dad? –Children’s well-being and their perception of their parents–

Chihiro Hosoda: A way to achieve a goal against ‘MIKKABOUZU (the dropouts)’

Yasunori Oka: Neurocognitive Effects of Sleep Disruption in Children and Adolescents



Supported by the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, MEXT, JAPAN "Adolescent Mind & Self Regulation"

## International Symposium Adolescent brain & mind and self-regulation

### Invited Speakers



#### Adolescent Evolutionary Biology in a Time of Global Social Change: Implications for Mental Health and Development

*Session 1. Evolution & Developmental epidemiology in adolescence*

**George Patton, Ph.D.**

Professor, Centre for Adolescent, University of Melbourne, Victoria, Australia



#### Puberty, adolescent self-regulation and physical and mental health

*Session 2. Neuro- & Health sciences in adolescence*

**Russell Viner, Ph.D.**

Professor, Adolescent Health, Institute of Child Health, Faculty of Population Health Sciences, University College London, London, UK



#### The Epidemiology of Mental Disorder in Adolescence: the Significance of Three Times Bad Luck.

**Findings from the TRAILS Study.**

*Session 3. Clinical psychiatry of self-regulation*

**Johan Ormel, Ph.D.**

Professor, Department of Psychiatry, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, the Netherlands

**Date: July 5<sup>th</sup>, Sat., 2014**

**Venue: The University of Tokyo Hospital, Ward A 15F, Main Conference room**

Principal investigator: Kiyoto Kasai

Project leaders:

A01: Mariko Hasegawa (Graduate University for Advanced Studies)

A02: Naotaka Fujii (Brain Science Institute, RIKEN)

A03: Kiyoto Kasai (The University of Tokyo)



website: <http://npsy.umin.jp/amsr/index.html>



## 平成 27 年度 国際シンポジウム Adolescent brain & mind and self-regulation

日時：2015 年 11 月 1 日（日） 9:00-17:10

場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 15 階 大会議室

演者：Tomas Paus, M.D.,Ph.D.

Senior Scientist, The Rotman Research Institute, Professor of Psychology and Psychiatry, University of Toronto, Canada

Senior Scientist, Center for the Developing Brain, Director of Population Neuroscience Research, Healthy Brain Network, Child Mind Institute, U.S.A.

演題：How genes and experience shape the adolescent brain

演者：Sheung-Tak Cheng, Ph.D.

Chair Professor of Psychology and Gerontology, Department of Health and Physical Education, Hong Kong Institute of Education, Hong Kong

Honorary Chair, Norwich Medical School, University of East Anglia, U.K.

演題：Cognitive reserve, Cognitive Impairment, and Caregiving: Intergenerational and Life Course Perspectives

シンポジスト：

Shuntaro Ando: “Tokyo Teen Cohort Study –a longitudinal study on developmental trajectory of self-organization in adolescence”

Naohiro Okada: “An exploration of developmental trajectory of self-regulation by neuroimaging: subsample of Tokyo Teen Cohort study”

Astushi Nishida: “Social support network of mothers and psychological well-being of their children”

Norito Kawakami: “Social inequality in health and well-being: a role of early life mediators”

Tsuyoshi Okamura: “Homeless people in Japan: A life-course perspective”

Mariko Tada: “Multimodal neuroimaging in the early stages of psychosis”

Michio Suzuki: “Neurobiological basis for psychosis development in adolescence and early adulthood”

思春期の神経科学・精神医学研究でご高名な 2 名の先生方を海外招待演者としてお呼びし、ご講演をいただきました。また、A01、A02、A03 の 3 つの計画研究に呼応する以下の 3 セッションを行いました。

Session 1: Integrative developmental science in adolescence

Session 2: Life-course approach to community health and well-being

Session 3: Developmental psychopathology in adolescence

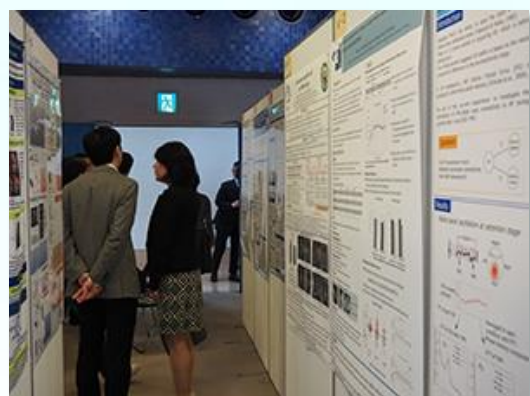
セッションでは活発な議論、意見交換がなされました。その中で Tomas Paus 先生より思春期の神経発達に関する population based study の重要性についてご意見をいただきました。Sheung-Tak Cheng 先生による life course から思春期を捉える視点からのご講演からも、思春期の脳機能の発達と人間性（自己制御性）の形成という本領域のこれまでの研究の重要性を再認識させられるとともに、今後の研究の方向性について、有意義な示唆を受けました。

お昼にはポスターセッションも行い、海外演者の先生方に御講評を頂き、全 18 枚の中から、以下 3 名のポスター賞が選ばれました。

Tomoya Nakai ” Modulation of Neural Activity in the Human Reward System by Different Levels of Instructions during an Insight Problem Solving Task ”

Yingyi Luo “ “He laughs because/therefore the book is funny” : The neural evidence of order processing in causal inference during reading ”

Yoshiko Nishiyama “fMRI Study of Social Anxiety during Social Ostracism with and without Emotional Support in university students. “



# International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation

## Symposium Sessions

Opening Remarks (9:00-9:10) Kiyoto Kasai

### Session 1

#### Integrative developmental science in adolescence

(9:10-10:50) Chair: Kazuo Okanoya

Shuntaro Ando; Tokyo Teen Cohort Study –a longitudinal study on developmental trajectory of self-organization in adolescence

Naohiro Okada; An exploration of developmental trajectory of self-regulation by neuroimaging: subsample of Tokyo Teen Cohort Study

Tomas Paus; **How genes and experience shape the adolescent brain**

#### Tomas Paus, M.D., Ph.D.

Senior Scientist, The Rotman Research Institute, Professor of Psychology and Psychiatry, University of Toronto, Canada  
Senior Scientist, Center for the Developing Brain, Director of Population Neuroscience Research, Healthy Brain Network, Child Mind Institute, U.S.A.



Poster Session (11:00-12:00)

### Session 2

#### Life-course approach to community health and well-being

(13:10-15:10) Chair: Masato Fukuda

Atsushi Nishida; Social support network of mothers and psychological well-being of their children

Norito Kawakami; Social inequality in health and well-being: a role of early-life mediators

Tsuyoshi Okamura; Homeless people in Japan: A life-course perspective

Sheung-Tak Cheng; **Cognitive reserve, Cognitive Impairment, and Caregiving: Intergenerational and Life Course Perspectives**

#### Sheung-Tak Cheng, Ph.D.

Chair Professor of Psychology and Gerontology, Department of Health and Physical Education, Hong Kong Institute of Education, Hong Kong  
Honorary Chair, Norwich Medical School, University of East Anglia, U.K.



### Session 3

#### Developmental psychopathology in adolescence

(15:30-17:10) Chair: Toshiya Murai

Mariko Tada; Multimodal neuroimaging in the early stages of psychosis

Michio Suzuki; Neurobiological basis for psychosis development in adolescence and early adulthood

Mary Cannon; **Psychotic symptoms in adolescence – what do they mean?**

#### Mary Cannon, Ph.D.

Professor, Department of Psychiatry, Royal College of Surgeons, Ireland



## November 1st, Sun., 2015

Venue: The University of Tokyo Hospital, Ward A 15F, Main Conference room

**Principal investigator: Kiyoto Kasai**  
Professor, Department of Neuropsychiatry in the  
Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

**Project leaders:**  
A01: Mariko Hasegawa (Graduate University for Advanced Studies)  
A02: Naotaka Fujii (Brain Science Institute, RIKEN)  
A03: Kiyoto Kasai (The University of Tokyo)

<http://npsy.umin.jp/amr/index.html> Supported by the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, MEXT, JAPAN \*Adolescent Mind & Self Regulation\*



別項 5

若手・女性支援

## 第1回 若手・女性研究者向け夏合宿

日時：2012年7月14日～15日

場所：伊豆山研修センター

7月14日（1日目）

13:00 領域代表・合宿幹事挨拶（笠井清登・田中聡）

13:05 ポスターセッション

A1-1 股村美里「思春期の子どもの睡眠習慣と不安・抑うつの変化に関する縦断的検討」

A1-2 小塩靖崇「各国における学校メンタルヘルスリテラシー教育プログラムの検討」

A2-1 徐鳴鏑「Recognition of Self vs. Other voices」

A2-2 里麻奈美「自己／他者の行為認知におけるパースペクティブの制御」

A2-3 高橋美樹「さえずり文化の継承にみるジュウシマツと野生種間の生得的制約の比較」

A2-4 加藤君子「‘敵と味方’認知の霊長類モデル」

A2-5 橘亮輔「聴覚フィードバックの実時間操作のための信号処理技術開発」

A2-6 石毛陽子「会話中の健常者における不安と脳機能の関連についての検討」

A3-1 片山寛人・幸村州洋「NIRS および MRI を用いた神経性食思不振症の中枢神経機能障害探索」

A3-2 結城笙子「ラットを用いた比較メタ認知研究」

A3-3 高橋 史「小中学生の問題解決による攻撃行動の制御効果」

A3-4 山本哲也「うつ病の再発にかかわる認知的脆弱性の神経生理学的基盤の検討」

（発表順、敬称略）

15:00 招待講演 1『女性として科学者になるということ』

森郁恵 名古屋大学大学院理学研究科

16:15 招待講演 2『私と研究—アメリカ留学から学んだこと—』

三宅なほみ 東京大学大学院教育学研究科

17:00 懇親会

19:00 有志企画（花火・スイカ割り）

21:00 交流会

最初に、笠井清登領域代表および田中聡（名古屋大学）より挨拶があり、A01、A02、A03の三つの領域の若手研究者12名のポスターセッションが取り行われました（A01 座長：山崎修道、A02 座長：岡ノ谷一夫、A03 座長：笠井清登）。各研究者に対して、今後の研究の発展へとつながる質問が次々と上がり、活発な議論が繰り広げられました。

招待講演では、森郁恵先生と三宅なほみ先生にお越しいただき、ご講演いただきました。森郁恵先生は、線虫 *Caenorhabditis elegans* をモデル動物とした分子神経遺伝学、感覚受容の分子機構、神経回路に基づく行動の分子基盤の解明、記憶と学習の分子機構の解明などの研究をしてきた研究者です。三宅なほみ先生は、認知科学、認知心理学をベースに人の理解や学習のメカニズムとそれを支援する方法や環境作りといった、人の賢さに関わる研究をしてきた研究者です。お二人方の先生方より、女性研究者としてどのような道を歩んでこられたのか、実体験に基づくお話をいただきま

した。会場にいる多くの若手研究者から、研究内容に関することから、研究者として生きていくにあたっての悩みに関することまで、様々な質問が上がりました。

本合宿では、お子さんのいらっしゃる研究者の参加もできるように、ベビーシッター制度を採用しました。一日の終わりには、お子さんたちを交え、懇親会、花火・スイカ割りといったレクリエーションや、交流会が行われ、研究者同士の親睦が深められました。



7月15日(2日目)

9:00 計画班進捗報告(計画代表・分担研究者:各5-10分程度)

13:00 総括班:来年度の企画について

13:30 計画班内連携及び公募班-計画班連携

15:00 計画班間の共同研究進捗状況

各計画班の進捗報告として、A01、A02、A03の計画代表・分担研究者の発表がありました(A01:長谷川真理子、高橋泰城、西田淳志、佐々木司、A02:藤井直敬、萩原裕子、橋本龍一郎、



酒井弘、福田正人、岡ノ谷一夫、A03：笠井清登、山崎修道、西村幸香、岡本泰昌、村井俊哉、田中聡 発表順、敬称略）。次に、25年度の企画（国際シンポジウム、夏合宿、年度末会議等）についての日程の取り決めなどが行われました。その後、各計画班内連携及び公募班・計画班連携の為、話し合いが行われ、各計画代表である長谷川真理子、藤井直敬、笠井清登より報告がなされました。最後に、思春期コホートフォーカスグループ連携（A01－A02）と、メタ認知：ヒト動物比較（A02－A03）の2つに分かれ、計画班間の共同研究の進捗状況の確認、情報交換、計画の為、話し合いが行われた後、各代表より報告がなされました。



## 第2回 若手・女性研究者向け夏合宿

日時：2013年7月13日~14日

場所：湘南国際村センター・総合研究大学院大学

1日目：7月13日（土）湘南国際村センター

13:30-15:30 ポスターセッション

A1-1 『中学生を対象とした学校教員が実施する精神保健リテラシー教育プログラムの効果評価』  
小塩 靖崇（東京大学教育学研究科）

A2-1: 『ラットにおける時間割引とメタ認知の関連性』 結城 笙子（東京大学総合文化研究科）

A2-2: 『自閉症スペクトラム障害への介入に関する倫理的議論の動向』 北野 安寿子（東京大学総合文化研究科）

A2-3: 『音声の認識と制御から探る自己像』 徐 鳴鏑（首都大学東京）

A2-4: 『‘敵と味方’ 認知の霊長類モデル』 加藤 君子（新潟大学医学部） 当日発表；川崎 圭祐

A3-1: 『Impaired empathic abilities and reduced white matter integrity in schizophrenia』  
藤野 純也（京都大学医学研究科）

A3-2: 『抑うつ症状を呈する大学生の回避行動に対する行動活性化療法の検討-治療初期の介入ターゲットに着目して-』 高垣 耕企（広島大学医歯薬保健学）

A3-3: 『Decrease of thalamic volume in anorexia nervosa: Voxel-based morphometric MRI study 神経性食思不振症における視床体積の低下: Voxel-based morphometry (VBM) を用いた検討』 幸村 州洋（名古屋大学医学系研究科）

16:00-17:00 招待講演1 『関係性と子どもの社会情動的発達』 遠藤利彦先生  
（東京大学大学院 教育研究科）

17:15-18:15 招待講演2 『自己制御の発達行動遺伝学』 山形伸二  
（独立行政法人 大学入試センター）

18:30-20:30 懇親会

21:00- 交流会

本合宿では、昨年度と同様、お子様連れの研究者も参加できるよう、ベビーシッター制度を採用し、昨年度を上回る多くの研究者の皆さまにご参加頂きました。

1日目は、A01、A02、A03の3領域から若手研究者8名のポスターセッションが取り行われました（A01 座長：西田淳志、A02 座長：福田正人、A03 座長：岡ノ谷一夫）。各研究発表に対して、その分野の研究者だけではなく、様々な分野の研究者からアドバイスや質問が上がり、今後の研究に向けて活発に議論がなされました。

招待講演では、遠藤利彦先生と山形伸二先生にご講演いただきました。遠藤利彦先生は、養育者と子どもの関係性（アタッチメント）と子どもの社会情緒的発達等を研究されています。当日は「関係性と子どもの社会情動的発達-アタッチメント理論から見る自己制御」というテーマで、子供は自他の情動を理解し制御し、自律的に振舞うための力を獲得するという発達過程とその機序等を、アタッチメント理論から概説していただきました。山形伸二先生はパーソナリティ、論理的思考力、市民

性などの個人差の測定と発達、およびその教育・社会達成との関連について教育心理学、発達心理学、社会心理学、教育社会学、行動遺伝学等の視点から研究されています。当日は「自己制御の発達心理行動遺伝学」というテーマで、発達行動遺伝学の基礎的手法について解説するとともに、各手法を用いて得られた代表的知見、および自己制御の特性的個人差（エフォートフル・コントロール）について得られた知見を紹介していただきました。両先生の専門的視点から見た“自己制御”に関しての御講演に対して、多くの質疑応答がなされました。御講演の後には、懇親会や、交流会が行われ、研究者の皆様の間で親睦が深められました。



2日目：7月14日（日）総合研究大学院大学

8:45-8:55 領域会議

8:55-9:30 公募班 フラッシュトーク

A01：文東 美紀、西谷 正太

A02：長谷川 功、皆川 泰代、伊藤 岳人、花川 隆

A03：石原 孝二、高橋 史、中村 元昭、笠原 和起

9:30-12:10 計画班報告

A01：長谷川 真理子、高橋 泰城

A02：藤井 直敬、萩原 裕子・橋本 龍一郎、岡ノ谷 一夫、酒井 弘

A03：笠井 清登、村井 俊哉、岡本 泰昌

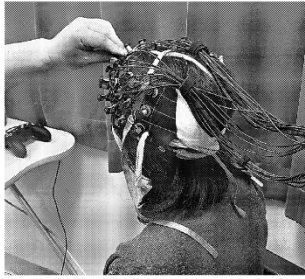


12:10-12:30 事務確認

2 日目は笠井清登領域代表の挨拶から始まり、公募班の進捗報告の後、A01、A02、A03 の計画代表・分担研究者の発表とディスカッションがありました（A01：長谷川真理子、高橋泰城、A02：藤井直敬、萩原裕子、橋本龍一郎、岡ノ谷一夫、酒井弘、A03：笠井清登、村井俊哉、岡本泰昌、発表順、敬称略）。次に、今後の企画（国際シンポジウム等）の確認などが行われました。

別項 6

プレスリリース



頭に取り付けられた光トポグラフィーのキャップ状の装置（東大病院）

# うつ症状 脳血流で見極め

## 光トポグラフィー検査に注目

うつ症状があいまいに、脳の血流を測定する「光トポグラフィー」という機器を使った検査が注目されている。区別が難しい原因疾患を見分けるの手助け

する検査で、実施する医療機関が増えてきた。ただ、対象者の条件があるなど注意が必要ほか、申し込みが多すぎてなかなか受けられないところもある。

▼光トポグラフィー検査 頭にかぶったキャップ状の装置から、体に安全な近赤外線を送り当て、脳の血流の流れを測る光トポグラフィーを使った検査。血中のヘモグロビンが近赤外線を吸収する作用を利用する。血流の変化から、うつ症状の原因疾患を探ることができるといわれる。

### 問診と合わせて

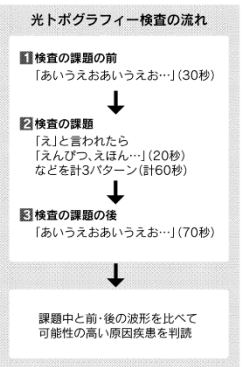
「光トポグラフィー検査」だけでは診断できない。問診と合わせて行うことが重要だ。うつ症状の原因は様々だが、その中で「うつ病」「うつ状態」「うつ病に伴ううつ病」の3つのうち可能性が高いかを調べるために補助的に使われる。

光トポグラフィー検査を調べるのに必要とされる検査で、実施する医療機関が増えてきた。ただ、対象者の条件があるなど注意が必要ほか、申し込みが多すぎてなかなか受けられないところもある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

### 光トポグラフィー検査の流れ



## ■ 適切な治療に道 ■ 受診には条件

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

光トポグラフィー検査は、うつ病の診断に役立つ。ただし、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。また、うつ病の診断には、医師の問診と合わせて行う必要がある。

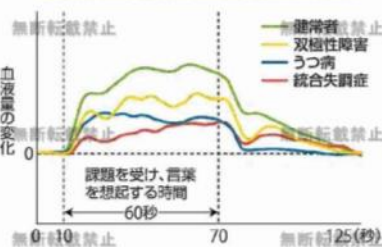
元  
気  
ナ  
ビ



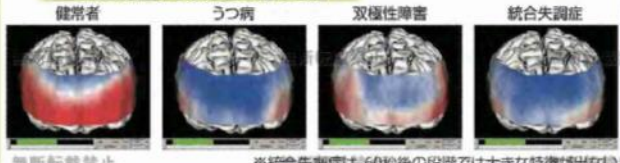
光トポグラフィー検査の計測の様子



検査によって得られたデータの平均波形



言葉の想起から60秒後の脳の画像



図表は、東大病院精神神経科 提供

閉が光トポグラフィー検査で  
行った大規模研究(精神疾患  
の人の73人、健常者100  
7人)によると、臨床診断で  
うつ病の診断基準が明確に当  
てはまった人の75%、同じく  
双極性障害の70%、統合失調  
症の90%で正確に鑑別でき  
た。

研究論文は今年6月、オラ  
ンダの神経科学誌に掲載。日  
本はこの検査の研究が盛ん  
で、英文論文の約3分の2を  
出している。

精神疾患の診断は、患者や  
家族からの報告や行動観察、  
病状変化などを総合して行う  
が、医師個人の判断にばらつ  
きがある。いったんうつ病と  
診断された人が、例えば40歳  
を過ぎて双極性障害や統合失  
調症になるなどのケースも少  
なくない。精神科の受診患者  
が年間300万人を超える時代  
、正確な診断や治療への期  
待は高まるばかりだ。

笠井教授は「光トポグラフ  
イー検査は、診断の精度を上  
げる補助検査として極めて有  
効。患者さんが自分の病気を  
理解したり、新たな治療法を  
開発したりすることに役立  
てたい。将来は発達障害の子ど  
もの治療法選択にも活用した  
い」と語る。

費用は実施医療機関によっ  
てさまざま。東大病院は、  
4日間入院するところの検  
査入院プログラムとして実  
施しており、約7万円。すで  
に本年分は終了し、次回募集  
はホームページで呼びかけ  
る。

光トポグラフィー検査を受けられる医療機関

- 福島 興立医大病院
- 茨城 興立こころの医療センター
- 栃木 自治医大病院
- 群馬 群馬大病院
- 千葉 日本医大千葉北総病院
- 東京 東大病院  
国立精神・神経医療研究センター病院  
都立松沢病院  
東京警察病院  
慶応大病院  
新習和東大病院
- 新潟 三島病院
- 石川 金沢医大病院
- 山梨 山梨大病院
- 京都 国立病院機構舞鶴医療センター
- 大阪 近畿大病院  
大阪医大病院
- 奈良 興立医大病院
- 鳥取 鳥取大病院  
国立病院機構鳥取医療センター
- 島根 島根大病院
- 山口 山口大病院
- 香川 いわき病院
- 沖縄 琉球大病院

光トポグラフィー検査

「可視化」させる。fMRI  
の変化を推定し、うつ病など  
の診断に役立てる「光トポク  
ラフィー検査」が注目されて  
いる。2009年に国の先進  
医療に認定され、実施する医  
療機関は全国24か所にまで広  
がった。(鈴木敦秋)

検査は、頭皮や頭蓋骨を透  
過しやすく、赤血球中のヘモ  
グロビンに吸収されやすい近  
赤外線の利用して、主  
に脳の前頭葉の活性化状態を  
がデータのベースになる。

検査は、頭皮や頭蓋骨を透  
過しやすく、赤血球中のヘモ  
グロビンに吸収されやすい近  
赤外線の利用して、主  
に脳の前頭葉の活性化状態を  
がデータのベースになる。

検査は、頭皮や頭蓋骨を透  
過しやすく、赤血球中のヘモ  
グロビンに吸収されやすい近  
赤外線の利用して、主  
に脳の前頭葉の活性化状態を  
がデータのベースになる。

精神疾患 血液量で診断

病、統合失調症の患者では、  
それぞれの血液量の変化パタ  
ーンが異なる」と説明する。  
研究画像で比べると、健常  
者は5秒ほどで血液量が増  
え、青かった前頭葉部分が急  
速に赤色に変わっていく。患  
者に比べ、流れる血液量自体  
も多い。

一方、患者同士を比べた場  
合、うつ病では、全体を通し  
て血液量の変化が乏しい。双  
極性障害は、言語課題実施の  
後半に山のピークがくる。ま  
た、統合失調症の場合、増加  
のタイミングがずれ、課題終  
了後に上昇するなどバランス  
の悪い動きを見せる。

東大病院など国内7医療機

100人に1人が発症するといわれる統合失調症。最近、投薬をなるべく減らすという動きが出てきた。薬による治療が中心ではあるが、日本は海外に比べて多めで、副作用のリスクが高い懸念があるという。専門家が適切な減薬のためのガイドラインも作成した。また薬以外の面も重視されている。

統合失調症の治療には抗精神病薬が使われる。1種類で20患者にも効くような万能薬はなく、日本では歴史的に複数種類の薬を処方する傾向があるという。統合失調症の治療には抗精神病薬が使われる。1種類で20患者にも効くような万能薬はなく、日本では歴史的に複数種類の薬を処方する傾向があるという。

欧米より多め

2011年10月のレポート「診療報酬細書」を調べた結果で、調査の国境はあるが、全国的なデータ分析は初めて。欧米は2種類以下がほとんどで、日本の多職種は国際的に珍しいという。

だが、「むやみに多いのはよくない。往々にして種類が多いと、大量処方につながる。種類や総量が増える」と、副作用のリスクが高まる恐れがある。同研究所の山之内芳雄・社会福祉研究室長は指摘する。

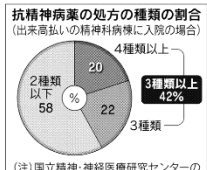
副作用は、どの薬でも、便秘、心臓への負担の増加、ぼんやりする傾向、前のめりになりたり手が震えたりする運動の異常、うまく飲み込めないといった症状があるという。また、それぞれの薬の量が少ない場合でも、作用の仕組みが異なるものを相乗しに混ぜることによって、効き目

減薬の動き

的根拠もないという。投薬の減量は重要だが、やみくもに減らせばいいわけではない。「すでに処方している薬の総量や種類を急に減らすと長くない場合があり、ゆづりかた減らす方法が必要」(山之内室長)。そのためのガイドラインを、日本で初めて作成した。

副作用懸念、専門家が指針

1種類の処方割合も年々増えているが、国際共同処方調査によると、日本は欧米や東アジアの平均よりも低い。3種類以上と効果も上がるといってはきりきりとした科学



抗精神病薬の処方の種類の割合 (出来高の高い精神科病棟に入院の場合) 4種類以上 20% 3種類以上 42% 2種類 22% 1種類 36%

統合失調症

統合失調症の概要

Table with 3 columns: 【発症】 (Onset), 【原因】 (Cause), 【症状の例】 (Symptoms). It lists symptoms like auditory hallucinations, delusions, and social withdrawal.

患者と信頼関係作り / 主体的治療を支援

例えば、幻聴や妄想を現実として信じているが、興奮状態は高く、暴れたり、死にたいと思ったりしない軽度の人の場合、まず本人の訴えをきき、信頼関係を構築する。すくなくとも、このようにあるのがリカバリ・モデルという手法だ。ここでいうリカバリは、患者自身が病気をコントロールし、地域で自分なりに価値を見だし、生きていくという意味だ。患者が主体的に治療のゴールを目標とする病院が支援する。

元 気 ナ ビ

# 心のDMAT遅れ

## 整備着手11府県のみ

災害時に心のケアなど精神医療支援のために派遣される「災害派遣精神医療チーム（DMAT）」について、災害発生直後に活動を開始する先遣隊の設置・設置準備をしているのが11府県にとどまることが、厚生労働省の調査で判明した。国は47都道府県と20政令指定都市に少なくとも各1チームの整備を呼び掛けている。チーム設置に必要な地域防災計画の改定の遅れが影響しているとみられる。

（社会面に関連記事）

大規模災害発生時の救命救急を担う災害派遣医療チーム（DMAT）は、阪神大震災を教訓

### 災害精神医療の先遣隊

に2005年4月に発足した。一方、精神医療の支援体制は手薄な状態が続き、東日本大震災でも、専門家の現地入りが遅れたり、必要なケアが十分にできなかった。このため、国は13年4月にDMATの活動を初めて策定し、各自治体に設置を求めた。DMATは、都道府県や政令市が組織し、公的病院などの精神科医や看護師、保健師らが参加する。DMAT先遣隊は、同一病院の医療者で組織し、災害発生後72時間以内の活動を開始。被災地の状況把握や必要な支援体制作りに取り組み、長期的なケアに引き継ぐ。調査は3月末時点で、全国の都道府県と政令市を対象に実施。DMAT先遣隊の設置や設置準備に取り組む自治体は、宮城県▽栃木県▽群馬県▽千葉県▽大阪府▽兵庫県▽岡山県▽広島県▽山口県▽佐賀県▽沖縄県——の11府県で、北海道や中部地方では準備すら始まっていなかった。厚生労働省精神・障害保健課は「自治体による意識の違いがあり、地域防災計画が頻繁に改定されるものではないことなどから、準備が遅れがちになっている」と話す。DMATはDisaster Psychiatric Assistance Teamの略。【渡辺 聡】

2014年4月7日 毎日新聞









# SUNDAY NIKKEI

## 健康

### 思春期の精神疾患の主な例

- うつ病**  
思春期のうつ病は、思春期特有のうつ病と、成人型うつ病とに分けられる。思春期特有のうつ病は、思春期のうつ病特有の症状（思春期特有のうつ病）が特徴である。
- 双極性障害**  
思春期の双極性障害は、思春期特有の双極性障害と、成人型双極性障害とに分けられる。思春期特有の双極性障害は、思春期特有の症状（思春期特有の双極性障害）が特徴である。
- 不安障害**  
思春期の不安障害は、思春期特有の不安障害と、成人型不安障害とに分けられる。思春期特有の不安障害は、思春期特有の症状（思春期特有の不安障害）が特徴である。
- 摂食障害**  
思春期の摂食障害は、思春期特有の摂食障害と、成人型摂食障害とに分けられる。思春期特有の摂食障害は、思春期特有の症状（思春期特有の摂食障害）が特徴である。
- 強迫性障害**  
思春期の強迫性障害は、思春期特有の強迫性障害と、成人型強迫性障害とに分けられる。思春期特有の強迫性障害は、思春期特有の症状（思春期特有の強迫性障害）が特徴である。
- 発達性障害**  
思春期の発達性障害は、思春期特有の発達性障害と、成人型発達性障害とに分けられる。思春期特有の発達性障害は、思春期特有の症状（思春期特有の発達性障害）が特徴である。

## 思春期の君に こころのケアを

### 医師が副読本を配布

思春期のこころのケアを支援する副読本「思春期のこころのケア」が、全国の中学校に配布された。この副読本は、思春期のこころのケアに関する最新の知見に基づき、思春期のこころのケアの重要性を伝えるとともに、思春期のこころのケアの方法についても紹介している。



### 多感な年ごろ 悩み解消へ

思春期のこころのケアは、思春期のこころのケアの重要性を伝えるとともに、思春期のこころのケアの方法についても紹介している。思春期のこころのケアは、思春期のこころのケアの重要性を伝えるとともに、思春期のこころのケアの方法についても紹介している。

### 臨床研究① 患者の協力で実施

臨床研究は、患者や健康な人の協力を得て実施する医学研究です。病気の原因や予防、診断・治療の改善、患者の生活の質向上などを目的として実施されます。臨床研究は、患者の協力を得て実施されるため、患者の協力が不可欠です。

### 知得フット

臨床研究は、患者や健康な人の協力を得て実施する医学研究です。病気の原因や予防、診断・治療の改善、患者の生活の質向上などを目的として実施されます。臨床研究は、患者の協力を得て実施されるため、患者の協力が不可欠です。

### がん社会を診る

がんは、現代社会の一大健康課題となっています。がんの発生率が増加していること、がんの死亡率が高いこと、がんの治療費が高額であることなどが、がん社会の現状を示しています。がん社会を診ることは、がんの予防や治療の改善に不可欠です。

### 会社員で発症増える

会社員の間で、うつ病や不安障害などの精神疾患の発症が増えています。会社員の間で、うつ病や不安障害などの精神疾患の発症が増えています。会社員の間で、うつ病や不安障害などの精神疾患の発症が増えています。

2014年5月4日 日本経済新聞

## 思春期の悩み 漫画で解説

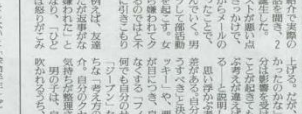
中学生向け副読本「心の健康」考える。思春期の悩みを漫画で解説する副読本が、全国の中学校に配布された。この副読本は、思春期の悩みの原因や対処法について、漫画を通じて分かりやすく解説している。



思春期の悩みを漫画で解説する副読本が、全国の中学校に配布された。この副読本は、思春期の悩みの原因や対処法について、漫画を通じて分かりやすく解説している。

## 作家 作詩家 なかにし 礼

作家、作詩家、なかにし礼。なかにし礼は、小説、詩、戯曲など幅広い分野で活躍している作家である。なかにし礼の作品は、読者の心を打つ力がある。



作家、作詩家、なかにし礼。なかにし礼は、小説、詩、戯曲など幅広い分野で活躍している作家である。なかにし礼の作品は、読者の心を打つ力がある。

## 健康のページ

健康のページ。最新の健康情報や、生活習慣病の予防法など、読者の健康をサポートする記事が満載です。



健康のページ。最新の健康情報や、生活習慣病の予防法など、読者の健康をサポートする記事が満載です。

健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。

健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。

健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。健康で100歳を迎えるには、医療常識を信じるな。

2014年6月26日 読売新聞夕刊



別項 7

研究発表など

# ①キックオフミーティング

2011年9月23日

東京大学 医学部附属病院 入院棟 A 棟 15 階大会議室







## ②合宿 若手・女性研究者向け夏合宿

2012年7月14日～15日

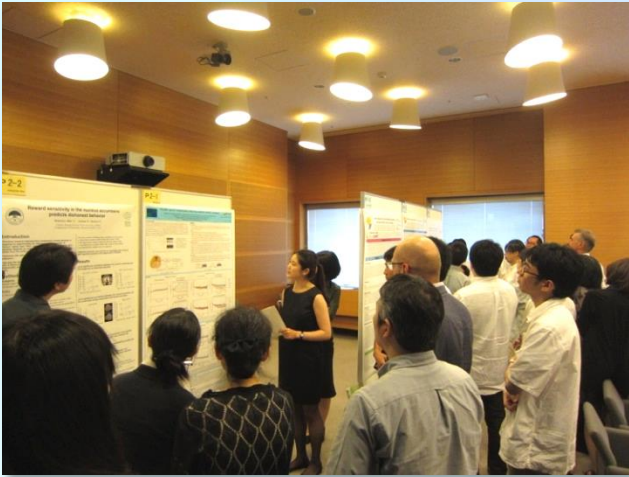
伊豆山研修センター



# ③国際シンポジウム

2014年7月5日

東京大学医学部医学部附属病院入院棟 A 15 階 大会議室



# ④包括脳・冬のワークショップ

## 「共感性」「自己制御精神」第一回合同シンポジウム

2014年12月13日

東京医科歯科大学 M&D タワー

※ 包括脳科学研究推進支援ネットワーク 冬のシンポジウム

### 「共感性領域」「自己制御精神領域」 合同若手育成シンポジウム

個人が社会のなかで働き、生きていくのに欠かせない共感性と自己制御精神。  
私たちが人理解の深層とも見える両者の関係性に注目し、基礎知と臨床発展の連携、  
分子から行動までの生物学的基盤、そしてそれらの増進にもとづく人間形成支援について  
ディスカッションします。



共感性の進化・神経基盤



精神機能の自己制御性の理解に  
もとづく教育的人間形成支援学

人文社会学・神経科学・臨床医学の連携による、新しい総合人間科学的領域に  
チャレンジする若手研究者を助成し、ぜひご来場ください。

日程：平成26年12月13日（土）  
時間：9:30-12:00  
場所：東京医科歯科大学 M&Dタワー2階  
共用講義室2

【お問い合わせ】  
【主催】 事務局 <http://www.compathology.jp/>  
【協賛】 事務局 <http://www.compathology.jp/>  
【協賛】 事務局 <http://www.compathology.jp/>

