

平成30年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る中間評価報告書

「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく
思春期からの主体価値発展学」

(領域設定期間)

平成28年度～平成32年度

平成30年6月

領域代表者 (東京大学・医学部附属病院・教授・笠井 清登)

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	5
2. 研究の進展状況	7
3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況	10
4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	12
5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公开发表等）	15
6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	20
7. 若手研究者の育成に関する取組状況	22
8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	23
9. 総括班評価者による評価	24
10. 今後の研究領域の推進方策	26

研究組織 (総：総括班, 支：国際活動支援班, 計：総括班及び国際活動支援班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	16H06395 思春期主体価値・総括班	平成28年度～ 平成32年度	笠井 清登	東京大学・医学部附属病院・教授	1
Y00 支	16K21720 思春期主体価値・ 国際活動支援班	平成28年度～ 平成32年度	笠井 清登	東京大学・医学部附属病院・教授	1
A01 計	16H06396 主体価値の脳基盤解明	平成28年度～ 平成32年度	川脇 (田中) 沙織	株式会社 国際電気通信基礎技術研究所・ 脳情報通信総合研究所・ 研究室長	4
B01 計	16H06397 社会・生活における 主体価値の動態解明	平成28年度～ 平成32年度	村井 俊哉	京都大学・医学研究科・教授	3
C01 計	16H06398 ライフコース疫学に よる主体価値の思春期 形成過程と人生への 影響の解明	平成28年度～ 平成32年度	西田 淳志	公益財団法人東京都医学総合研究所・ 精神行動医学研究分野・ プロジェクトリーダー	3
D01 計	16H06399 思春期からの主体価値の 発展過程解明	平成28年度～ 平成32年度	笠井 清登	東京大学・医学部附属病院・教授	5
総括・支援・計画研究 計6件					
A01 公	17H05923 脳機能ネットワーク 解析による思春期特性 の研究	平成29年度 ～ 平成30年度	飯高 哲也	名古屋大学・医学系研究科・教授	1
A01 公	17H05928 主体的価値の柔軟的 適応に関わる神経回路 の同定	平成29年度 ～ 平成30年度	松田 哲也	玉川大学・脳科学研究科・教授	1
A01 公	17H05919 (廃止) 周産期ストレスに起因 する思春期精神疾患 発症メカニズムの解明	平成29年度	高鶴 裕介	群馬大学・大学院医学系研究科・ 講師	1
B01 公	17H05930 生活行動習慣と糖化・	平成29年度 ～	新井 誠	公益財団法人 東京都医学総合研究所・	1

	酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響	平成 30 年度		精神行動医学研究分野・ 統合失調症プロジェクト・ プロジェクトリーダー	
C01 公	17H05924 オープン・データを活用した思春期・青年期・成人期早期における主体価値の諸相の解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	高橋 雄介	京都大学・教育学研究科・ 特定准教授	1
C01 公	17H05931 主体価値形成不全の生物学的基盤－思春期アパシーと炎症－	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	安藤 俊太郎	東京大学・医学部附属病院・講師	1
D01 公	17H05920 会話支援技術と認知行動療法に基づく主体価値発展支援システムの開発	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	大武 美保子	理化学研究所・ 革新知能統合研究センター・ 認知行動支援技術チーム・ チームリーダー	1
D01 公	17H05921 主体価値の潜在化・親子間不一致に着目した統合失調症早期支援法の開発	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	小池 進介	東京大学・総合文化研究科・准教授	1
D01 公	17H05922 思春期の社交不安に対する 2 種類の認知行動療法の主体価値形成効果	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	高橋 史	信州大学・教育学部心理科・准教授	1
D01 公	17H05925 思春期青年期における異文化暴露と主体価値の変容；自己受容と他者受容の質的量的研究	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	阪上 優	京都大学・健康科学センター・ 准教授	1
D01 公	17H05929 思春期と自閉スペクトラム症当事者研究における主体価値変容メカニズムの解明	平成 29 年度 ～ 平成 30 年度	飯島 和樹	玉川大学・脳科学研究所・ 嘱託研究員	1
公募研究 計 11 件					

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

①研究領域の研究目的及び全体構想

■研究目的

本領域は、「毎日の生活を暮らし、自分の人生を生きる」という人間にとっての最も基本を支えている精神の機能としての「主体価値」が思春期にどのように形作られ、それにより人間の幸福（主体的ウェルビーイング； subjective well-being）がどう実現されているか、を総合人間科学的に解明することを目的とする。

思春期とは：思春期は非ヒト霊長類と比べてヒトで際立って長く、大脳新皮質の成熟の最終段階である。同時に、児童期までの親子関係から、仲間とのより多様な経験で結ばれた社会関係へと発展する決定的な時期である。そこで豊かな経験を通じて、実生活のなかでの長期的行動を無意識的（自動的；潜在的）、意識的（自己制御的；顕在的）に選択する行動因である価値は、内在化internalized・個別化individualizedされ、ひとりひとりに個人化personalizedされた主体価値へと発展し、これが人間社会の多様性diversityをもたらす。

主体価値の三つの特徴

〔特徴①〕行動因としての価値：人が生活と人生において内発的・能動的に行動を起こすこと（commitment）を突き動かすことの要因としての価値。それは、無意識的で自動的なものと、意識的で自己制御的なものとが、重層的に重なった構造となっている。

〔特徴②〕個人化された価値：人一般としての価値としてだけではなく、多様性 diversity にもとづいて個別化 individualized されることで個人化 personalized された側面に注目した価値。

〔特徴③〕形成される価値：そうした価値が、素因と経験にもとづいて人生の経過のなかでどのように形成されるかを明らかにすることに取り組む。そのうえで重要ではあるがこれまで科学の対象となることが乏しかった思春期に焦点を当てる。

■全体構想

上記のような仮説設定のもと、以下の4つの計画研究で構成する（右図）。

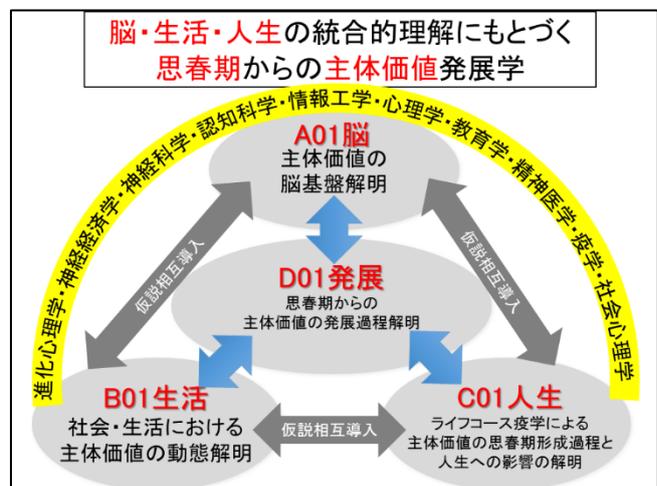
なお、日本ではじめての大規模思春期コホートである東京ティーンコホート（Tokyo TEEN Cohort [TTC]；N=3, 171組の思春期児童およびその養育者）は、本領域のメインパネルとして、運営を担当するC01班のみならず、他のすべての班との連携研究を行う。

A01「脳」班：主体価値の脳基盤を解明する。ヒトと動物で保存されている皮質下回路とヒトに特徴的な皮質回路に分け、動物の研究を柳下、ヒトの研究を田中が担当する。さらに人間特有の言語・メタ認知（前領域の鍵概念である自己制御self-regulation）が主体価値の形成にどのような役割を果たし、そのプロセスに皮質-皮質下のネットワークがどのように関与しているかを橋本が解明する。中谷（H29〜）は、A01班とC01班東京ティーンコホートを接続し（Population neuroscience）、サブサンプルMRI研究の実施を担当する。

B01「生活」班：A01の基礎脳科学研究を踏まえて、日常生活（リアルワールド）における主体価値形成のダイナミクスについて「主体価値」-「基底生活行動」-「脳の可塑的变化」のスパイラルモデルを仮定し（村井）、これをリアルワールド脳・行動計測（村井・福田）やシミュレーション（佐藤）から明らかにする。

C01「人生」班：ライフコース疫学による主体価値の思春期形成過程と人生への影響の解明

※基底生活行動とは：研究室における実験条件のような特別な行動だけでなく、日々の生活（リアルワールド）における日常的な、日々の生活の背景をなす、しかし生活の基本となっている行動（default-mode）に焦点をあて、「基底生活行動」と定義。



C01「人生」班：TTCを用いて、一般定型発達児における主体価値の形成過程と親から子への主体価値の伝達過程 (*Transgenerational science*) を明らかにする (西田)。長谷川 (H29より山崎)は、世界最長の生涯追跡期間を誇る英国1946年コホート (N=5,362) との国際共同研究により、思春期の主体価値形成のありようが生涯に与える長期的影響を検討する。川上は、主体価値の社会的決定要因の国際比較を行う。

D01「発展」班：さまざまな精神・身体障害を持つ当事者の人生ストーリーの語りの質的テキスト分析やTTCの自由記入回答データの自然言語分析にもとづき、主体価値やその不調状態の回復過程の心理学的構成概念を抽出する (能智、笠井、荒牧)。これらの知見にもとづき、岡本、笠井は、主体価値の同定とコミットメントを通じた回避行動の修正と行動レポーターの拡大や共同意思決定の促進を目指した行動変容プログラムを開発し、それぞれ思春期後期うつ病、統合失調症の回復への効果を検討する。A01, C01, D01の連携により、思春期精神病理からの回復過程前後とTTCサブサンプルの縦断経過に対するMRI等バイオマーカー解析を比較することにより、主体価値の発展過程の脳基盤を解明する (笠井、岡本、文東およびA01田中、橋本、C01西田)。

②我が国の学術水準の向上・強化につながる点

1. 思春期科学 脳科学、認知科学・情報工学、疫学、心理学・教育学・精神医学などの学際研究により主体価値の形成発展過程と脳基盤を解明し、その充実に向けた思春期からの方策提起に直結する新しい総合人間科学の創出が期待できる。

2. Transgenerational science

本領域の中心パネルとして進める TTC は、わが国初の一般住民無作為抽出による大規模思春期コホートというチャレンジであり、国際的に思春期科学への関心が高まるなか、主体価値がどのように親子や世代を通じて伝達され社会が形成されていくのかという *Transgenerational Science* を世界に発信する。

3. Population neuroscience

脳と行動の多様性が思春期を通じて形成される基盤を一般住民無作為抽出標本による疫学研究と脳科学を統合して明らかにする *Population Neuroscience* を創出できる。

4. 教育や若者施策への科学的指針：若者の無気力 (アパシー)、引きこもりなどを「主体価値の変調」として、インターネット依存などの行動嗜癖を「人工環境による基底生活行動の変化」として、それぞれモデル化することにより実証的検討が可能となり、こうした社会病理の解決に向けた科学的指針を与える。

5. 臨床諸科学への波及 精神疾患を持つ当事者に対して、主体価値に沿ったリカバリー支援を行うという科学的原則を臨床現場に提供できる。生活習慣病など生活への損失の大きい疾患への対策においても、生活習慣を主体価値にもとづく基底生活行動ととらえなおした介入やアウトカム設定 (“patient-reported outcome”) が可能となり、死亡率や臨床検査指標をアウトカムとしていた予防・支援法のパラダイムを転換できる。

③研究の学術的背景 (着想に至った経緯、これまでの研究成果からの発展内容)

着想に至った経緯：現代日本は、少子高齢化社会を支えるべき若者が将来への希望をもちにくく、無気力・引きこもりなど社会病理が深刻化、若年層の自殺率がG7 中最悪となっている。一方精神疾患にともなう社会経済的負担は甚大である (うつ病・統合失調症の社会的コスト年間4.8 兆円 [日本Sado, 2011; 2013]) が、これは精神疾患の多くが若年までに発症する (Kessler, 2005) ため、医療費だけでなくその人が働けないことにより失われるコストが加わるからである。人間が人生の長期的行動をどのように自ら選択し、個人や社会の精神的豊かさを発展させるかという問題を、思春期において飛躍的に形成される精神機能に注目して理解する新しい学問領域の創出は喫緊の課題である。しかし思春期科学は既存学問分野の狭間として未開拓で、系統的な研究が行われてこなかった。

前領域からの発展：そこで私たちは、2011-2015 新学術領域研究・自己制御精神 (<http://npsy.umin.jp/amsr/>) を通して、思春期における精神機能の自己制御性 (self-regulation) の脳基盤とその発達について学際的な手法により明らかにした (Kasai: 2013, 2015 [review]; 笠井『思春期学』2015)。前領域で解明対象とした「自己制御」は、ウェルビーイングの認知的側面を高めるための道具・手段 (*how?*) であったが、本領域で解明しようとする主体価値は人生という長期的生活行動を自らが主体的に選択する動因であり、人間がウェルビーイングを求めて生きる源そのもの (*why? for what?*) といえる。本領域では、主体価値の発達・発展からウェルビーイングにいたる過程において自己制御がどのように媒介するかについても明らかにする。

2. 研究の進展状況〔設定目的に照らし、研究項目又は計画研究ごとに整理する〕（3ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在までにどこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究ごとに記述してください。

以下のように、当初の想定以上に研究が進展していると自己評価している。

研究項目 X00 思春期主体価値・総括班

【達成目標】本領域『脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学』は、ヒトが生活・人生の長期的行動をどのように自ら選択し、個人のウェルビーイングや社会の精神的豊かさを発展させるかという問題を、思春期から形成される《主体価値》（personalized value）に注目して理解する新しい総合人間科学の創出を目指すものである。これまでの脳・行動科学は、「知覚・認知脳」「情動脳」「社会脳」と進展し、前領域ではヒト特有の自己制御（self-regulation）の機構を解明し、「自我脳」を切り拓いたが、本領域ではそれをさらに進展させ、『行動脳』を推進する（※ここでいう行動とは、既存の脳・行動科学で扱ってきた実験室場面での短期的意思決定だけでなく、日常のリアルワールドでの生活習慣や人生という長期的行動を個人に特有に方向付ける顕在的・潜在的動因に着目する、という意味で新奇である）。そのため、本総括班を組織することにより、領域全体の研究方針の策定、班活動の企画調整、連携研究の調整、研究評価、社会・国民への成果発信等の有機的・効率的マネジメントを行う。

【進展状況】これまで計8回の領域総括班会議を通じて、思春期・主体価値コンセプトの共有と深化、C01東京ティーンコホート（TTC）をメインパネルとした連携研究の推進、若手・女性研究者の育成、積極的なアウトリーチを図った。

思春期・主体価値コンセプトの共有と深化：2011-2015前領域の鍵概念であった自己制御と主体価値の関連について仮説生成を行い、各計画班における解明につなげた（下記、各計画班における進展状況参照）。これらの概念をNature Publishing Journalsの統合失調症研究雑誌であるnpj Schizophrenia誌に査読付editorialとして公表した。また、雑誌「医学のあゆみ」の特集号として、領域のコンセプトを普及させた（『脳・生活・人生の統合的理解にもとづく「価値医学」の最前線」2017）。人間行動を扱う他の新学術領域との合同シンポを二度開催してコンセプトの普及を図った。これらの成果から、「共創言語進化領域」（岡ノ谷一夫代表）らと連携して、東京大学に全学の連携研究拠点「人間行動科学研究拠点（CiSHuB）」を2017年からスタートさせた。

TTCをメインパネルとした連携研究の推進：社会・親からの継承価値が本人の長期的行動スタイルに与える影響、というTransgenerational Science（Ando et al., *J Affect Disord, in press*）、集団の多様性を担保できるpopulation-based cohortと脳計測の組み合わせにより人間行動の多様性を明らかにするPopulation neuroscienceなど、領域開始時の目標であった『行動脳』の具体的成果が挙げられている。

若手・女性研究者の育成：「若手・女性研究者の会」を開催してきた。平成30年7月に若手・女性研究者の会の主催で2日間の合宿を予定しており、「共創言語進化領域」（岡ノ谷一夫代表）の若手との合同で開催する。

これまでに領域から26名の常勤研究者が輩出された。

アウトリーチ：平成29年度JSPSひらめき☆ときめきサイエンスを通じて、思春期前期の児童・生徒とその親に対して、領域の成果を分かりやすく体験学習する機会を設けた。多数の新聞報道・TV放映等（計30件）を通じて思春期科学についての啓発を図った。また、社会・教育への還元のため、領域代表者の所属する東京大学医学部附属病院精神神経科に、本領域のコンセプトを元に若い精神疾患の方の心理社会的治療を行う「統合失調症AYA（adolescents & young adults）世代センター」を正式にオープンし、報道発表もなされた（読売新聞）。

なお、前領域の成果をまとめた「思春期学」（2015）を格段に発展させ、平成31年度末に東京大学出版会から領域の成果を中心とした思春期の主体価値の関する教科書を出版することが内定している。領域HPアクセス数は6,856件（2018.6.11現在）

【設定研究対象との関連】応募時に、《（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》と設定した。既存の脳科学、行動科学、疫学、心理学・教育学・精神医学などの枠に収まらず、これらの学問領域の融合により、これまで問題設定がなされてこなかった年単位の長期的行動の個人内動因として

の価値と、それが個人に内在化、主体化するライフステージとしての思春期に着目して研究を進めた。その結果、上述のように *Transgenerational Science* や *Population neuroscience* など、領域開始時の目標であった『行動脳』の具体的成果が挙げられている。このように、概念としてはあったものの具体性が見えてこなかった「総合人間科学」の推進に成功していると考えている。

研究項目 Y00 思春期主体価値・国際活動支援班

【達成目標】国際的に高まりを見せる思春期科学の最先端の動向や研究技術を導入して、当領域の研究レベルを高めるとともに、当領域がリードしている人間の思春期のエッセンシャルである主体価値の形成というコンセプトについて国際発信する。そうした国際展開を担いうる若手研究者を海外拠点に派遣して人材育成を図る。

【進展状況】

国際共同研究の推進

英国 ALSPAC 研究、英国 1946 British Birth Cohort Study、豪国コホート研究との共同研究を推進した (X00 総括班の結果詳細参照)。Mike Slade 博士より主体価値の不調からの回復過程 (リカバリー) の構成要素等に関して指導を仰ぎ、評価尺度の日本語版の開発、論文発表を行なった (*Kanehara et al., BMC Psychiatry 2017*)。

海外研究者の招聘: Journal of Adolescent Health 編集長の Charles Irwin 博士、英国 Sarah Sullivan 博士らの ALSPAC 研究チームやトロント大学研究チームを招聘して国際思春期ワークショップを開催した。東京大学、北京大学及びソウル大学の精神医学・心理学・神経科学等の専門家が一堂に会する国際会議 (BESETO) を、東京大学が主幹として同大にて開催した。

研究員海外派遣: 平成 28 年度には、海外派遣企画委員会において、国際活動支援班での海外派遣研究員制度を策定し、現在までにのべ 5 名・年を派遣。

国際社会への成果発信: 国際学会シンポジウム、基調講演等にて、国内外の疫学研究者に向けて東京ティーンコホート (TTC) を紹介した。

【設定研究対象との関連】上述のように、総合人間科学としての行動脳の創成を目指し、国際連携を進めた。今年に入り、Nature 誌や姉妹紙が Nature Collection: adolescence (<https://www.nature.com/collections/vbmfnrssw>) として思春期を特集するなど、国際的に思春期科学が高まりを見せている。本領域で密接に連携して国際共同研究を進めている George Patton 氏もその著者の一人である (Patton et al., Nature, 2018)。このように本領域が国際思春期科学研究者コミュニティと歩調を合わせて研究を推進することにより、国際的な総合人間科学の発展をもたらすネットワークが構築された。

研究項目 A01 主体価値の脳基盤解明

【達成目標】本計画研究は、「思春期主体価値」領域を構成する 4 つの計画研究のなかで、「脳」班と位置づけられる。すなわち、長期的な行動選択につながる潜在的・顕在的個体内動因である「主体価値」の神経回路基盤を、特に思春期発達に着目し、双方向的な動物-ヒト研究から明らかにすることを目的とする。

【進展状況】

1-a) 側坐核へのシナプス入力を光遺伝学で刺激するとこれが条件刺激になり、さらに報酬との連合の後はこの刺激が強化子になること、側坐核のシナプスが価値記憶形成の基盤にあることを明らかにした。

1-b) A01 班田中と D01 班笠井の連携により、長期的行動の評価指標としての報酬/損失に対する時間割引の脳機構 (線条体・扁桃体回路) と ADHD における変化を解明した (*Tanaka et al., Sci Rep, 2018*)。

2) 自己および他者の性格・特性に関する言語を用いたメタ認知課題を開発し、他者視点取得を伴うメタ認知に関わる脳機能ネットワークを同定した。この課題を閾値下のうつ症状を示す群に適用した (D01 との連携)。

【設定研究対象との関連】A01 の神経経済学を専門とする脳科学者 (田中) と、D01 の精神医学者 (笠井) の連携、A01 の認知科学者 (橋本) と D01 の精神医学者 (岡本) など、融合領域の創出を目指した連携を進めた。

研究項目 B01 社会・生活における主体価値の動態解明

【達成目標】生活習慣を「基底生活行動」(日々のリアルワールドの生活の基本となっている default mode の行動) と定義し、これを通じた経験から主体価値が脳内に形成され、これが生活上の行動選択に影響するというスパイラルモデルを検証する。

【進展状況】①脳・行動計測研究:健康被験者、食行動異常や嗜癖行動をもつ被験者を対象とし、主体価値の指標、基底生活行動評価(生活活動量記録など)、およびMRI検査を実施した。網羅的生活活動調査に基づく各種生活活動と脳構造の関連、現代社会特有の基底生活行動であるインターネット使用やマルチタスク状況と脳機能の関連、摂食障害と関連する脳内報酬系病態、主体価値としての共感とストレスコーピングとの関連などの成果を得た。②シミュレーション研究:思春期の可塑性に着目し、各主体が他者の主体価値を繰り返し内在化する場合は可塑性の影響を受けず協調状態を作れることを発見した。

【設定研究対象との関連】予定したヒトを対象にした研究でのデータ取得は順調であり、計算論的アプローチにおける思春期個人に関するシミュレーションの成果も得られている。加えて、研究開始後の公募班との連携、班間連携によって、新たな計測技術の導入および主体価値評価尺度の導入が開始しており、研究の進捗は当初の想定にも増して順調である。

研究項目 C01 ライフコース疫学による主体価値の思春期形成過程と人生への影響の解明

【達成目標】本計画研究は、「思春期主体価値」領域を構成する4つの計画研究のなかで、「人生」班に位置づけられる。本領域の目標は人生という長期的生活行動を自ら主体的に選択する駆動因としての主体価値概念の確立である。本計画研究は、本領域のキーコンセプトである主体価値の形成に「思春期」が重要であるという仮説を、生涯発達史を縦断的にとらえるライフコースアプローチにより検証を行う。

【進展状況】① 思春期大規模コホート(東京ティーンコホート: $n = 3,171$)は10代前半(平均14歳)に到達し、多くは反抗期を経験するなか、転居先への遠方調査などの工夫を重ね、高い追跡率をキープした(追跡率85%)。領域内連携により開発した主体価値測定法をコホート児童と養育者に対し実施。TTC参加児童の母親を対象とした研究から、主体価値に強くコミットした生活は喫煙習慣を抑制することを明らかにした(Morimoto, *BMJ Open*, 2018)(B01計画班との共同仮説実証)。② 英国出生コホート長期縦断データ($n=5,362$)解析から、思春期における主体価値と自己制御の相互作用が、老年期のウェルビーイングを予測することを実証(Yamasaki, *in preparation*)(D01計画班との共同仮説実証)。

【設定研究対象との関連】主体価値研究についての国際的な関心が高まる中、国内外の大規模コホートを用い、世界に先駆け主体価値形成過程の実証的解明を着実に進めている。同一の思春期サンプルを計画班間で共有し、質の高い連携研究を推進するためのハブ「主体価値連携研究促進プラットフォーム」を構築、それにより融合領域的成果創出を加速させた。また、上記プラットフォームを用いた主体価値測定法の開発と試行、補強により今後のコホート追跡研究をスムーズに展開していくための技術的基盤を確立した。

研究項目 D01 思春期からの主体価値の発展過程解明

【達成目標】本計画研究 D01(「発展」班)は、A01, B01, C01 班から導出された仮説を統合し、かつ思春期のナラティブ・自由記入回答情報から主体価値の構成概念、評価方法を確立した上で、健康な思春期における主体価値の形成過程と、思春期精神病理における主体価値の不調からの回復過程・介入効果を対照させながら、心理・行動・脳回路・分子データを縦断的に追跡する。これらに基づき、人間が思春期を経て主体価値を発展させ、ウェルビーイング(well-being)を実現する過程を統合的に解明することを目的とする。

【進展状況】笠井、能智、荒牧の連携による、主体価値やその不調からの回復についての質的分析や情報工学的分析による構成概念の抽出、および岡本による価値へのコミットメントにもとづく行動変容プログラムの開発や効果検証、その背景となる脳基盤の解明など、いずれも順調である。さらには、領域のメインパネルである東京ティーンコホートTTCのサブサンプルに対するMRI、ホルモンデータ解析(population neuroscience TTC [pn-TTC])は、当初予定の $N=250$ を上回る $N=304$ のデータが収集され、国際誌に3本の論文がin depth reviewの状況である。

【設定研究対象との関連】主体価値の不調からの回復について、精神医学と臨床心理学のコラボレーションによる深い質的分析や会話内容の情報工学的解析、疫学者と脳科学者の連携による population neuroscience の推進など、当初の設定どおり、情報工学、心理学、精神医学、疫学、脳科学の連携により融合領域的成果が出ている。

3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況（2ページ以内）

審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

【留意事項】

・過去の新学術領域研究「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」をさらに発展させる提案であるが、本研究領域として期待される具体的な成果を明確にした上で研究を遂行することが求められる。

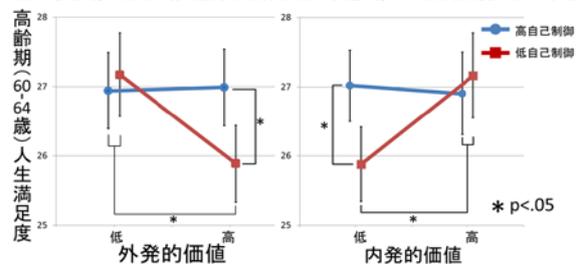
前領域の鍵概念である「自己制御」は、ウェルビーイングの認知的側面を高めるための道具・手段（*how?*）であったが、本領域で解明しようとする主体価値は人生という長期的生活行動を自らが主体的に選択する動因であり、人間がウェルビーイングを求めて生きる源そのもの（*why? for what?*）といえる。

そこで A01 において、柳下・田中により、主体価値の脳基盤のうち主に動物とヒトで共通の皮質下回路を明らかにしたうえで、橋本により、さらに人間特有の言語・メタ認知（自己制御 self-regulation）が主体価値の形成にどのような役割を果たし、そのプロセスに皮質回路がどのように関与しているかを解明するという研究体制をあらかじめ設定した。橋本は、複数の視点取得による人（自己・他者）の評価に関わる脳機能ネットワークを同定する心理課題の開発をおこなった。具体的には、「責任感のある」「いい加減な」のような、性格・特性に関して明確な肯定的・否定的価値を持つ形容詞を使用し、提示された形容詞が自己あるいは指定された他者に該当するかを判断するメタ認知課題を作成した。このメタ認知に障害があると考えられる自閉スペクトラム症を対象に含め、fMRI を用いた脳機能イメージング研究を実施した。これにより、共感に関係すると考えられる左感覚運動領域と中帯状回の機能的結合が、自己・他者の肯定・否定的評価に特に重要な機能を果たすことを見出した（Hashimoto et al., Soc Neurosci, 2017）。さらに、この研究で開発した心理課題を D01 岡本 G に提供し、うつ傾向の大学生を対象とした介入研究の評価に応用した（Shiota et al., Psychol Med, 2017; Neuroreport, 2017）。

さらに C01 では、思春期の自己制御と主体価値の相互作用が、長期的な人生にどのような影響を与えるのかを検討した。山崎・西田は、世界最長の生涯追跡期間を誇る英・出生コホート長期縦断データ（n=5,362）の解析から、思春期における主体価値と自己制御の相互作用が、高齢期のウェルビーイング（人生満足感）を有意に予測することを実証した。すなわち、自己制御の低い児が思春期に経済的成功など外発的価値を強く内在化した場合、40年後の人生満足感が有意に低下し、一方で、自己制御が低い児であっても好奇心や興味など内発的価値を強く思春期に内在化できた場合には、人生満足感が顕著に上昇することが明らかとなった。このことは自己制御にハンディのある若者への支援において好奇心や興味など内発的価値に基づく動機づけがその後の長期的幸福感の基盤となる可能性を示唆する結果である（図参照）（Yamasaki, in preparation）。本成果は、前領域の鍵概念であった自己制御（self-regulation）と本領域の鍵概念である主体価値の関連を明快に示したものである。

計画研究 D01 においても、メタ認知などの自己制御過程が、主体価値に基づく能動的な行動にどのような影響を及ぼすかを検討した。その結果、C01 との連携により、主体価値の発展や不調からの回復の視点で TTC を活用した解析を行ったところ、個人に内在化して抑制的に自己の行動を制御する社会規範（social norm）が能動的な援助希求をむしろ妨げるという関係が、特に男児でみられることが明らかとなった（Ando et al., J Affect Disord, in press）。さらに、精神障害を持つ方を対象とした不調からの回復過程の質的分析結果からも、自己に内在化していた社会規範からの解放が回復を促進することが分かった。

図1) 思春期の自己制御能力と主体価値が高齢期の人生満足度に及ぼす影響



これらの結果を統合的にまとめると、思春期の教育・保健上、自己制御の行動抑制的な側面ではなく、価値の主体化を支えることが重要であることをエビデンスとして示した。

【参考意見】

参考意見 1: より広範囲な学問領域の研究者を参画させることにより、さらに総括的な研究への発展が期待されるとの意見があった。

【対応①】教育心理学専門家の参画による、より精度の高い主体価値測定法の開発

公募班の高橋雄介（京都大学）は教育心理学の専門家であり、思春期の主体価値測定における回答バイアスに関する基礎的研究の成果を計画研究にフィードバックし、より精度の高い測定法の開発が可能となった。また、動機づけ研究の国際的第一人者である University of Reading 村山航氏（専門：教育心理学）と連携し、主体価値測定法について精査をし、上記一対比較法の開発とその統計解析を進めている。

【対応②】教育学研究者の参画による、主体価値介入法の学校場面への実装

審査時のヒアリングにて、審査委員の一人から、教育学研究者のさらなる参画について助言を受けた。幸い公募班において、信州大学教育学部の高橋史博士の参画を得、本領域の成果を実際の日本の教育に実装していくうえで、重要な研究体制を敷くことができた。高橋は、公立中学校に在籍する中学3年生5学級191名を、介入群（2学級76名）と統制群（3学級115名）に振り分けた。介入群では、「価値の明確化」技法を含むことで知られる第三世代の認知行動療法「Acceptance & Commitment Therapy」プログラムに参加した。介入は通常授業時間を用いて通常教育の一環として実施され、全7回のセッションから構成された。統制群は測定のみ実施した。介入の結果、介入群においてのみ「価値の明確化とコミットメント」得点が上昇した。この結果は、学校教育において思春期の主体価値形成を積極的に支援することが可能であることを意味する。

参考意見 2: 環境の変化が激しい現代において思春期の主体価値を探る上で、主体価値の世代間伝達の調査においては調査項目などに配慮が必要とする意見もあった。

思春期主体価値の価値領域については、現代は環境の変化が激しく、時代背景による世代間で価値領域の違い（コホート効果）が見られると予想される。今後は、現在解析中の英国1946年出生コホートに加えて、1958年出生コホート（The National Child Development Study：NCDS）、1970年出生コホート（The 1970 British Cohort Study：BCS）、2000年出生コホート（The Millennium Cohort Study：MCS）における主体価値関連項目を用いて、価値領域の構造及び成人期アウトカムとの関連を検討し、世代間の違いについて確認を進める予定である。また、C01班では、主体価値の顕在的な側面だけでなく、潜在的な側面を定量するための測定法の開発を行った。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）【研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する】

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

研究項目 X00 思春期主体価値総括班

X00（総括・笠井）

【領域内共同研究】◎▲ *Kasai K, Fukuda M: Science of recovery in schizophrenia research: brain and psychological substrates of personalized value. *npj Schizophr* 3: 14, 2017. [査読有]

【雑誌特集号の編集】◎▲笠井清登、宮本有紀、福田正人（編）：統合失調症 UPDATE—脳・生活・人生の統合的理解にもとづく”価値医学”の最前線. 別冊・医学のあゆみ. 総 140 頁, 2018.

領域のコンセプトである思春期の主体価値形成について、統合失調症の回復を科学的にアプローチする際に重要な概念であることを国際誌の editorial や和文医学雑誌の特集としてアピールした。

【領域内共同研究】▲ *Kasai K, Ando S, Kanehara A, Kumakura Y, Kondo S, Fukuda M, Kawakami N, Higuchi T: Strengthening community mental health services in Japan. *Lancet Psychiatry* 4: 268-270, 2017. [査読有]

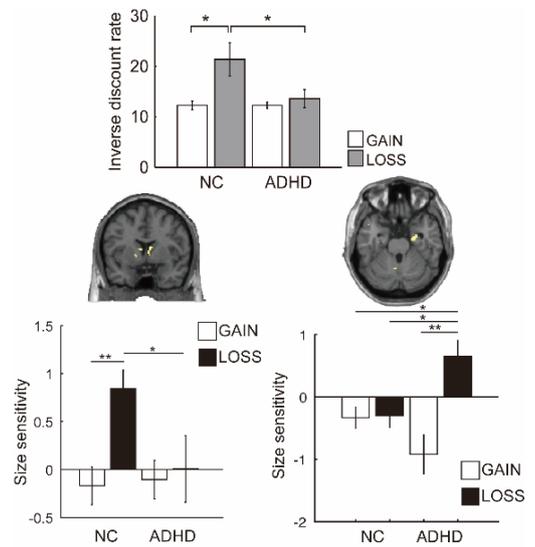
日本の精神保健医療の今後について、思春期保健の重要性や、その解決策として本人の価値を尊重した個別的な地域保健ケアの必要性を述べた。

研究項目 A01 主体価値の脳基盤解明

A01（計画・田中）

【領域内共同研究】◎▲ *Tanaka SC, Yahata N, Todokoro A, Kawakubo Y, Kano Y, [他 3 名], Kasai K: Preliminary evidence of altered neural response during intertemporal choice of losses in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep* 8: 6703, 2018. [査読有]

価値の操作と行動への影響が評価可能な時間割引課題を健常者と ADHD 患者群に実施し、ADHD 群では将来の損失を健常者ほど割引引かない行動特性を発見し、それが扁桃核と線条体における価値表現の違いに起因することを明らかにした（右図）。



◎▲ *Takagi Y, Sakai Y, Abe Y, Nishida S, Harrison BJ, Martinez-Zalacain I, Soriano-Mas C, Narumoto J, *Tanaka SC: A common brain network among state, trait, and pathological anxiety from whole-brain functional connectivity.

Neuroimage 172: 506-516, 2018. [査読有]

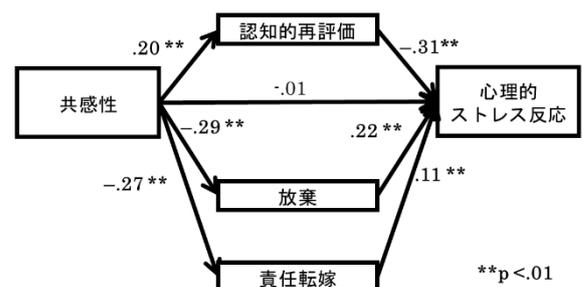
「不安」のメカニズムを明らかにするために、異なる種類の脳画像データを統一的に評価するための機械学習の手法を適用し、状態不安、特性不安、不安障害という異なる「不安」に共通する脳ネットワークを明らかにした。これにより、TTCの多変量脳・行動データの技術基盤を確立した。

研究項目 B01 社会・生活における主体価値の動態解明

B01（計画・村井）

【領域内共同研究】◎▲ *Noda T, Takahashi Y, Murai T:

Coping mediates the association between empathy and



共感性と心理的ストレス反応のコーピング媒介効果

psychological distress among Japanese workers. *Pers Individ Dif* 124: 178-183, 2018. [査読有]

低い共感性と高い心理的ストレスとの関連が多くの研究から示されてきたが、その関連に介在する要因は不明であった。本研究では、B01 村井、C01 公募・高橋雄介の連携により、成人有職者 (N=1,232) を対象にコーピングが両者の間にどのように媒介するかを検討した。媒介分析の結果から、低い共感性は、低い「認知的再評価」、および高い「放棄」、「責任転嫁」を介して高い心理的ストレスに繋がることを示された。本研究は、主体価値の一側面としての共感性が実生活上の一定の行動パターンと関連し、さらにその行動の結果が心身の持続的なストレス状態に影響することを示しており、主体価値・基底生活行動・脳のスパイラル・モデルの一端を明らかにするものである (前ページ図)。

B01 (計画・佐藤)

◎▲ *Sato T: Emergence of robust cooperative states by iterative internalizations of opponents' personalized values in minority game. *J Inf Commun Eng* 3: 157-166, 2017. [査読有]

思春期の脳が高い可塑性を持つことに着目し、学習モデルの学習率を脳の可塑性、そして思春期が遭遇し始める予測困難な選択状況を Minority Game で表した。実験の結果、高可塑性に設定した場合、殆ど協調は見られないが、各主体が他者の主体価値を繰り返し内在化する場合、可塑性の影響を受けず、頑健に協調状態を創発することを発見した。

研究項目 C01 ライフコース疫学による主体価値の思春期形成過程と人生への影響の解明

C01 計画・西田

【領域内共同研究】◎▲ Morimoto Y, Yamasaki S, Ando S, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Nakanishi M, Hatch SL, Richards M, Kasai K, Hiraiwa-Hasegawa M, *Nishida A: Purpose in life and tobacco use among community-dwelling mothers of early adolescents. *BMJ Open* 8: e020586, 2018. [査読有]

本研究は、東京ティーンコホート調査参加児童の母親 (N=4063) を対象として、主体価値へのコミットの強さを示す指標の1つである Purpose in life の強さと、基底生活行動の1つである喫煙習慣との関連を検証した。多項ロジスティック回帰分析の結果、Purpose in life の強さは、喫煙の有無、および喫煙量と逆相関することが分かった。思春期の子を持つ母親では、主体価値へのコミットに介入することで、健康的な生活習慣につながることを示唆された。

C01 計画・山崎

◎▲ Yamasaki S, Uşami S, Sasaki R, Koike S, Ando S, Kitagawa Y, Matamura M, Fukushima M, Yonehara H, Foo JC, Nishida A, *Sasaki T: The association between changes in depression/anxiety and trajectories of psychotic-like experiences over a year in adolescence. *Schizophr Res* 195: 149-153, 2018. [査読有]

本研究は、912名の思春期児童・生徒を学校ベース調査で1年間追跡し(追跡率97.3%)、思春期の不安抑うつ症状が、精神病症状体験の変化軌跡によってどのように変わるのかを、マルチレベル解析によって示した。思春期精神病症状体験(PLEs)は、1年後に56%が消褪するものの、不安抑うつ症状は改善しないことが分かった。思春期においては、学校においてPLEsの変化軌跡に注視することが、精神不調の予防や治療において重要であることが示唆された。

研究項目 D01 思春期からの主体価値の発展過程解明

D01 計画・笠井

【領域内共同研究】◎▲ *Ando S, Nishida A, Uşami S, Koike S, Yamasaki S, Kanata S, Fujikawa S, Furukawa TA, Fukuda M, Sawyer SM, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K: Help-seeking intention for depression in early adolescents: associated factors and sex difference. *J Affect Disord*, in press. [査読有]

精神的不調からの回復に向けて仲間に能動的に働きかける行動である援助希求態度(help-seeking attitude)について、TTCで検討した(C01-D01連携)。援助希求態度を高める要因となっていたのは、他者を援助する傾

向があること、主養育者が積極的な援助希求態度を持っていることなどであった。一方、援助希求を妨げる要因となっていたのは、問題解決における性役割についての社会規範を持っていること（「男の子は/女の子は、困ったことがあっても、誰にも相談しないで一人で解決するべきだ」）、などであった。援助希求に関する価値が主養育者から児童へ伝達している可能性を示唆する *Transgenerational Science* の先駆的研究である。

▲ Kanehara A, Kotake R, Miyamoto Y, Kumakura Y, Morita K, Ishiura T, Shimizu K, Fujieda Y, Ando S, Kondo S,

*Kasai K: The Japanese version of the questionnaire about the process of recovery: development and validity and reliability testing. *BMC Psychiatry* 17: 360, 2017. [査読有]

日本人精神障害当事者 N=197 における主体価値の不調からの回復過程（パーソナルリカバリー）の因子構造を検討した。確認的因子分析により、個人内因子として「自分の人生には意味があると感じている」など 17 項目、対人因子として「自分の経験を通して、以前よりも思いやりのある人間になったと感じる」など 5 項目が確認され、英国と同様に個人内因子・対人因子という因子構造がみられた。

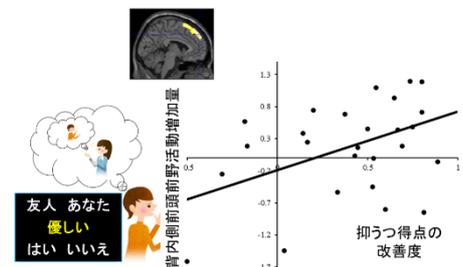
D01 計画・岡本

▲ Mori A, *Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, Takamura M, Jinnin R, Ichikawa N, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Yoshino A, Miyake Y, Okamoto Y, Matsumoto M, Matsumoto K, Yamawaki S: Effects of behavioral activation on the neural circuit related to intrinsic motivation. *BJPsych Open*: in press. [査読有]

思春期後期の閾値下うつに行動活性化を実施した際の内発的動機づけに関する脳機能変化を fMRI を用いて検証した。その結果、内発的動機づけ課題遂行時の前頭-線条体回路の活動が行動活性化後に増加した。さらにその回路の一部である中前頭回の活動が増加した者ほど介入後に主観的な報酬知覚の頻度が増加した。行動活性化が内発的動機づけに関する神経回路に作用した可能性が示された。

【領域内共同研究】◎▲ Shiota S, Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, [他 4 名], Jinnin R, Hashimoto R, Yamawaki S: Effects of behavioral activation on the neural basis of other self-referential processing in subthreshold depression: An fMRI study. *Psychol Med* 47: 877-888, 2017. [査読有]

思春期後期の閾値下うつに行動活性化を実施前後で、自己/他者視点による自己参照課題（A01-D01 連携）を実施中に脳活動を fMRI にて測定した。その結果、介入後にポジティブな言葉に関する他者視点自己参照（メタ認知活動）時の背内側前頭前野の活動が増加し、増加した者ほど抑うつ症状が減少した。背内側前頭前野はモニタリング機能に関わることが指摘されており、行動活性化が思春期後期のポジティブなメタ認知機能を向上されたことが示唆された（右図）。



D01 公募・阪上

▲ Takeuchi J, *Sakagami Y: Stigma among international students is associated with knowledge of mental illness. *Nagoya Journal of Medical Science*, in press. [査読有]

日本の大学に在籍する留学生を対象に、主体価値に関連する指標として、精神疾患（うつ病と統合失調症）に対するスティグマ（他者についての価値の負の内在化）調査を行った。うつ病に対するスティグマでは、自己申告による疾患に対する知識とスティグマの程度には関連性は認められなかった。しかしながら、統合失調症に関しては、自己申告による疾患に対する知識とスティグマの程度には正の関連性認められ、統合失調症に関して知識があると認識している学生ほど、統合失調症に対するスティグマの程度も強度であった。統合失調症に対するスティグマの特徴に関しては、性別・出身地域とは関連性を認めなかった。以上より、大学におけるアンチスティグマ教育においては、単に知識を伝えるだけでは不十分であり、特に統合失調症に関しては、細心の注意と創意工夫が必要であることが示唆された。

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したもののについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

<発表論文>

研究項目 X00 思春期主体価値総括班

X00 総括・笠井 計 2 件（査読有 2 件、査読無 0 件）

- ◎▲ *Kasai K, Fukuda M: Science of recovery in schizophrenia research: brain and psychological substrates of personalized value. *npj Schizophrenia* 3: 14, 2017. [査読有]
- ▲ *Kasai K, Ando S, Kanehara A, Kumakura Y, Kondo S, Fukuda M, Kawakami N, Higuchi T: Strengthening community mental health services in Japan. *Lancet Psychiatry* 4: 268-270, 2017. [査読有]
- ▲ 笠井清登, 宮本有紀, 福田正人: はじめに. In: 統合失調症 UPDATE—脳・生活・人生の統合的理解にもとづく“価値医学”の最前線. 医学のあゆみ 261: 1-2, 2018.

研究項目 Y00 国際活動支援班

海外派遣研究員・磯部昌憲 計 2 件（査読有 2 件、査読無 0 件）

- ▲ Isobe M, Redden SA, Keuthen NJ, Stein DJ, Lochner C, Grant JE, Chamberlain SR: Striatal abnormalities in trichotillomania: a multi-site MRI analysis. *Neuroimage Clin* 17: 893-898, 2018. [査読有]

研究項目 A01 主体価値の脳基盤解明

A01 計画・田中 計 5 件（査読有 2 件、査読無 3 件）

- ◎▲ *Tanaka SC, Yahata N, Todokoro A, Kawakubo Y, Kano Y, Nishimura Y, Ishii-Takahashi A, Ohtake F, Kasai K: Preliminary evidence of altered neural response during intertemporal choice of losses in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep* 8: 6703, 2018. [査読有]
- ◎▲ *Takagi Y, Hirayama J, *Tanaka SC: State-unspecific modes of whole-brain functional connectivity predict intelligence and life outcomes. *Biorxiv*: 2018. [査読無]
- ◎▲ *Takagi Y, Sakai Y, Abe Y, Nishida S, Harrison BJ, Martinez-Zalacain I, Soriano-Mas C, Narumoto J, *Tanaka SC: A common brain network among state, trait, and pathological anxiety from whole-brain functional connectivity. *Neuroimage* 172: 506-516, 2018. [査読有]

A01 計画・橋本 計 5 件（査読有 4 件、査読無 1 件）

- ▲ *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. *Soc Neurosci* 12: 661-672, 2017. [査読有]

A01 公募・飯高 計 1 件（査読有 0 件、査読無 1 件）

- ▲ 飯高哲也: 安静時 fMRI による自閉スペクトラム症の評価. 分子精神医学 17: 71-75, 2017. [査読無]

研究項目 B01 社会・生活における主体価値の動態解明

B01 計画・村井 計 20 件（査読有 10 件、査読無 10 件）

1. ◎▲ *Noda T, Takahashi Y, Murai T: Coping mediates the association between empathy and psychological distress among Japanese workers. *Pers Individ Dif* 124: 178-183, 2018. [査読有]
2. ▲ Murao E, [他 6 名], Murai T, *Noma S: Differences in neural responses to reward and punishment processing between anorexia nervosa subtypes: An fMRI study. *Psychiatry Clin Neurosci* 71: 647-658, 2017. [査読有]

B01 計画・福田 計 9 件 (査読有 4 件、査読無 5 件)

1. ▲福田正人, 藤平 和吉: 統合失調症について一般医・研究医に知ってほしいこと. *医学のあゆみ* 261: 917-924, 2017. [査読無]

B01 計画・佐藤 計 8 件 (査読有 3 件、査読無 5 件)

1. ▲ Masumi A, Sato T: Analyzing the advantages of utilizing state representations in a probabilistic reversal learning task. *J Inf Commun Eng* 3: 142-147, 2017. [査読有]
2. ◎▲ Sato T: Emergence of robust cooperative states by iterative internalizations of opponents' personalized values in minority game. *J Inf Commun Eng* 3: 157-166, 2017. [査読有]

研究項目 C01 ライフコース疫学による主体価値の思春期形成過程と人生への影響の解明

C01 計画・西田 計 13 件 (査読有 10 件、査読無 3 件)

1. ◎▲ Morimoto Y, Yamasaki S, Ando S, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Nakanishi M, Hatch SL, Richards M, Kasai K, Hiraiwa-Hasegawa M, *Nishida A: Purpose in life and tobacco use among community-dwelling mothers of early adolescents. *BMJ Open* 8: e020586, 2018. [査読有]
2. ◎▲ Endo K, Ando S, *Shimodera S, Yamasaki S, Uşami S, Okazaki Y, Sasaki T, Richards M, Hatch S, Nishida A: Preference for solitude, social isolation, suicidal ideation, and self-harm in adolescents. *J Adolesc Health* 2: 187-191, 2017. [査読有]
3. ◎▲ Morokuma Y, Endo K, Nishida A, *Yamasaki S, Ando S, Morimoto Y, Nakanishi M, Okazaki Y, Furukawa TA, Morinobu S, Shimodera S: Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17 451 Japanese students aged 12-18 years. *BMJ Open* 7: e015239, 2017. [査読有]

C01 計画・山崎 計 1 件 (査読有 1 件、査読無 0 件)

1. ◎▲ Yamasaki S, Uşami S, Sasaki R, Koike S, Ando S, Kitagawa Y, Matamura M, Fukushima M, Yonehara H, Foo JC, Nishida A, *Sasaki T: The association between changes in depression/anxiety and trajectories of psychotic-like experiences over a year in adolescence. *Schizophr Res* 195: 149-153, 2018. [査読有]

C01 計画・川上 計 2 件 (査読有 2 件、査読無 0 件)

1. ▲Iwanaga M, Imamura K, Shimazu A, Kawakami N: The impact of being bullied at school on psychological distress and work engagement in a community sample of adult workers in Japan. *Plos One* 13: e0197168, 2018. [査読有]
2. ▲Yong RKF, Inoue A, Kawakami N: The validity and psychometric properties of the Japanese version of the Compulsive Internet Use Scale (CIUS). *BMC Psychiatry* 17: 201, 2017. [査読有]

C01 公募・安藤 計 3 件 (査読有 2 件、査読無 1 件)

1. ◎▲ 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. *J Clin Psychiatry* 78: e252-e256, 2017. [査読有]

研究項目 D01 思春期からの主体価値の発展過程解明

D01 計画・笠井 計 25 件 (査読有 24 件、査読無 1 件)

1. ◎▲ Ando S, Nishida A, Uşami S, Koike S, Yamasaki S, Kanata S, Fujikawa S, Furukawa TA, Fukuda M, Sawyer SM, Hiraiwa-Hasegawa M, *Kasai K: Help-seeking intention for depression in early adolescents: associated factors and sex difference. *J Affect Disord*, in press. [査読有]

2. ◎▲ Todokoro A, Tanaka SC, Kawakubo Y, Yahata N, Ishii-Takahashi A, Nishimura Y, Kano Y, Ohtake F, *Kasai K: Deficient neural activity subserving decision-making during reward waiting time in intertemporal choice in adult ADHD. *Psychiatry Clin Neurosci*, Epub ahead of print. [査読有]
3. ◎▲ Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Fujioka M, Koike S, Suga M, Araki T, *Kasai K: Association between mismatch negativity and global functioning is specific to duration deviance in early stages of psychosis. *Schizophr Res* 195: 378-384, 2018. [査読有]
4. ◎▲ Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Koike S, Suga M, Araki T, *Kasai K: Duration and frequency mismatch negativity shows no progressive reduction in early stages of psychosis. *Schizophr Res* 190: 32-38, 2017. [査読有]
5. ◎▲ Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Koike S, [他 11 名], *Kasai K, Suzuki M: Increased Occipital gyrification and development of psychotic disorders in individuals with an at-risk mental state: a multicenter study. *Biol Psychiatry* 82: 737-745, 2017. [査読有]
6. ▲ Kanehara A, Kotake R, Miyamoto Y, Kumakura Y, Morita K, Ishiura T, Shimizu K, Fujieda Y, Ando S, Kondo S, *Kasai K: The Japanese version of the questionnaire about the process of recovery: development and validity and reliability testing. *BMC Psychiatry* 17: 360, 2017. [査読有]
7. ▲ *Kondo S, Kumakura Y, Kanehara A, [他 4 名], Kasai K: Premature deaths among individuals with severe mental illness after discharge from long-term hospitalization in Japan: a naturalistic observation during a 24-year period. *Br J Psychiatry Open* 3: 193-195, 2017. [査読有] 《A top downloaded paper of the BJPsych journal portfolio in 2017》

D01 計画・岡本 計 10 件 (査読有 7 件、査読無 3 件)

1. ▲ Mori A, *Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, Takamura M, Jinnin R, Ichikawa N, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Yoshino A, Miyake Y, Okamoto Y, Matsumoto M, Matsumoto K, Yamawaki S: Effects of behavioral activation on the neural circuit related to intrinsic motivation. *BJPsych Open*: in press. [査読有]
2. ▲ Yokoyama S, *Okamoto Y, Takagaki K, Okada G, Takamura M, Mori A, Shiota S, Ichikawa N, Jinnin R, Yamawaki S: Effects of behavioral activation on default mode network connectivity in subthreshold depression: a preliminary resting-state fMRI study. *J Affect Disord* 227: 156-163, 2018. [査読有]
3. ◎▲ Shiota S, Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, [他 4 名], Jinnin R, Hashimoto R, Yamawaki S: Effects of behavioral activation on the neural basis of other self-referential processing in subthreshold depression: An fMRI study. *Psychol Med* 47: 877-888, 2017. [査読有]
4. ◎▲ Shiota S, *Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, Takamura M, Mori A, Yokoyama S, Nishiyama Y, Jinnin R, Hashimoto R, Yamawaki S: The neural correlates of the metacognitive function of other perspective: a multiple regression analysis study. *Neuroreport* 28: 671-676, 2017. [査読有]

D01 計画・能智 計 9 件 (査読有 2 件、査読無 7 件)

1. ◎▲ *Otake M, Abe M, Nochi M, Shimizu E: Estimation of personalized value through the analysis of conversational data assisted by coimagination method. *The 2018 AAAI Spring Symposium Series*: 267-268, 2018. [査読有]

D01 公募・阪上 計 3 件 (査読有 1 件、査読無 2 件)

1. ▲ Takeuchi J, *Sakagami Y: Stigma among International Students is Associated with Knowledge of Mental Illness. *Nagoya Journal of Medical Science*, in press. [査読有]

D01 公募・大武 計 6 件 (査読有 2 件、査読無 4 件)

1. ◎ *Otake M, Khoo ES: The effects of the theme of conversation and the place of expedition on the mental time of participants of coimagination method with expedition. *Proceedings of 4th International Workshop on Skill Science*: 40, 2017. [査読有]

D01 公募・小池 計 6 件 (査読有 6 件、査読無 0 件)

1. Koike S, Barnett J, Jones PB, *Richards M: Cognitive profiles in childhood and adolescence differ between adult psychotic and affective symptoms: a prospective birth cohort study. *Psychol Med* 48: 11-22, 2018. [査読有]

<書籍>

X00 計画・笠井

1. 笠井清登、宮本有紀、福田正人 (編) : 統合失調症 UPDATE—脳・生活・人生の統合的理解にもとづく”価値医学”の最前線. 別冊・医学のあゆみ. 総 140 頁, 2018.
2. 「最新高等保健体育改訂版」, 「現代高等保健体育改訂版」共用『教授用参考資料』1-14 欲求と適応機制 熊倉陽介・福田正人 1-15 心身の相関とストレス 金原明子・笠井清登 1-16 ストレスへの対処 榊原英輔・濱田純子 1-17 自己実現 金田渉・荒木剛. 大修館書店、2017.

A01 計画・田中

1. Ogaki M, Tanaka SC: Behavioral Economics -Toward a New Economics by Integration with Traditional Economics. Springer Singapore, 211, 2017

B01 計画・福田

1. 福田正人 (監)、西村幸香 (編) : 精神疾患の光トポグラフィー検査ガイドブック—NIRS 波形の臨床判読 (改訂第 2 版). 中山書店: 146, 2017.

<ホームページ等>

X00・笠井

1. こころの健康図鑑 <http://kokoro-zukan.com/>

C01 計画・西田

1. Tokyo Teen Cohort <http://ttcp.umin.jp/>

D01 計画・笠井

1. 統合失調症 AYA 世代センター <http://aya-sedai-center.umin.jp/>

D01 計画・荒牧

1. Episode Bank <http://sociocom.jp/episode-bank/>

<主催シンポジウム・国際研究集会>

X00 計画・笠井

1. 平成 29 年度 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム: [共感性・こころの時間学・意志動力学・個性創発脳・思春期主体価値] 合同シンポジウム -意志創発の進化・脳・心理基盤-. 東京、2017 年 12 月 20 日.

Y00 国際活動支援班

1. 平成 28 年度 国際思春期科学ワークショップ. 東京 (招待スーパーバイザー: Prof. Charles E. Irwin, Jr., UCSF)、2016 年 11 月 1 日-2 日.
2. 平成 29 年度 国際思春期ワークショップ. 東京 (招待スーパーバイザー: Prof. Sarah Sullivan, University of Bristol)、2017 年 8 月 22 日.
3. The 6th BESETO International Psychiatry Conference, Tokyo, November 25, 2017.

C01 計画・川上

1. 第 21 回国際疫学会総会 Life course epidemiology of mental disorders: current evidence and methodological challenge. Kawakami N, Ando S (Chairs). 埼玉、2017 年 8 月 20 日.

D01 計画・能智

1. “社会構築主義の視点と臨床の現場——Vivien Burr 教授をお招きして” 能智正博、Burr V、金原明子、熊倉陽介、田中彰吾、田島充士、大橋靖史. 東京、2018 年 3 月 21 日.

<アウトリーチ活動（一般公開行事、新聞・メディア掲載、パンフレット、受賞）>

X00 総括・笠井

1. 【一般公開行事】笠井清登：平成 29 年度 ひらめき☆ときめきサイエンス、東京大学医学部附属病院、2017 年 7 月 29 日。[小中学生対象、22 名参加、内容：思春期のこころの発達と科学についての模擬授業や MRI 練習機・リアルワールド脳計測としての NIRS 検査機を用いた実習を通して科学への好奇心を育てた]

A01 計画・橋本

1. 【一般公開行事】橋本龍一郎：名古屋大学 脳とこころの研究センター ウィンタースクール「よくわかる脳イメージングセミナー」「マルチモーダル脳画像を用いた精神疾患の脳ネットワーク異常の解明」名古屋、2018 年 3 月 1 日。[大学生・大学院生・研究者対象、30 名参加、内容：若年成人期の自閉スペクトラム症の脳機能ネットワークに関する MRI 研究について講演した。さらに思春期の自閉スペクトラム症で同様の解析をおこなう A01 公募班の飯高教授と討論した]

A01 公募・飯高

1. 【TV 放映】飯高哲也：NHK スペシャル 家族が非常事態！？ 第 1 集 わが子がキレる本当のワケ。2017 年 6 月 10 日。

C01 計画・西田

1. 【TV 放映】西田淳志：NHK BS1 スペシャル・科学で解決！ニッポンの家族の大問題（1）暴走する思春期の脳。2017 年 11 月 12 日。
2. 【一般公開行事】長谷川真理子、西田淳志、向谷地生良、新井誠：第 6 回 都医学研都民講座「思春期・青年期のこころの健康と成長を支えるもの」東京、2016 年 12 月 9 日。[都民対象、350 名参加、内容：東京ティーンコホートの研究結果を提示しつつ、思春期というライフステージの進化的意義やライフステージにおける脳と身体の回復を支える生物学的基盤等について講演した]

C01 計画・山崎

1. 【受賞】Yamasaki S, Ando S, Koike S, Uşami S, Endo K, French P, Sasaki T, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A: Dissociation mediates the relationship between peer victimization and hallucinatory experiences among early adolescents. Congress of International Society for Psychological and Social Approaches to Psychosis. University of Liverpool. Liverpool, UK. September 2, 2017. [Best Poster Award]
2. 【受賞】山崎修道、安藤俊太郎、小池進介、宇佐美慧、長谷川真理子、笠井清登、西田淳志：母体の妊娠早期糖尿病罹患と 10 歳児の精神病症状体験・抑うつとの縦断的関連。第 12 回統合失調症学会、米子、2017 年 3 月 24 日。[一般演題 優秀賞]

D01 計画・笠井

2. 【新聞掲載】笠井清登：「AYA 世代の治療に特化した「統合失調症 AYA 世代センター」開設ー東大病院」読売新聞、2018 年 4 月 7 日。
3. 【新聞掲載】近藤伸介、笠井清登：「重度精神障害者 20 年以上も短命：一般比、東大病院調査」読売新聞、2017 年 8 月 23 日、毎日新聞、2017 年 8 月 22 日。 (*A top downloaded paper of the BJPsych journal portfolio in 2017*)
4. 【新聞掲載】笠井清登：「統合失調症」読売新聞、2017 年 2 月 8 日。
5. 【受賞】金原明子：統合失調症を含む精神疾患をもつ患者に対する支援のあり方に関する研究。2018 年 3 月 23 日。[第 9 回日本統合失調症学会学術賞]
6. 【受賞】Koshiyama D: Duration and frequency mismatch negativity shows no progressive reduction in early stages of psychosis. The 5th annual meeting of BESETO, Beijing. August 13, 2016. [Excellent poster award]

D01 計画・文東

1. 【受賞】池亀天平、文東美紀：精神疾患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 領域の機能解析。第 46 回日本神経精神薬理学会。COEX・ソウル、2016 年 7 月 2-3 日。[JSNP Excellent Presentation Award for CINP]

6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

共同研究：平成 28 年度 42 件、平成 29 年度 137 件の共同研究が行われた。うち、領域内連携研究は現在 55 件である。

【連携体制】

①本領域は、C01 計画班の運営する東京ティーンコホート（Tokyo TEEN Cohort [TTC] N=3, 171）をメインパネルとし、A01, B01, D01 との共同研究のハブを担う。

②また、TTC のサブサンプル（N=300）に対する MRI 計測を中心とした研究プロジェクトを population-neuroscience TTC [pn-TTC] と名付け、平成 28 年度～29 年

度は C01 西田と D01 班笠井の連携により進め、平成 30 年度からは、東京大学進化認知科学研究センターの A01 中谷との連携により、同センターの Siemens Prisma 機による撮像を開始した。

【連携状況】

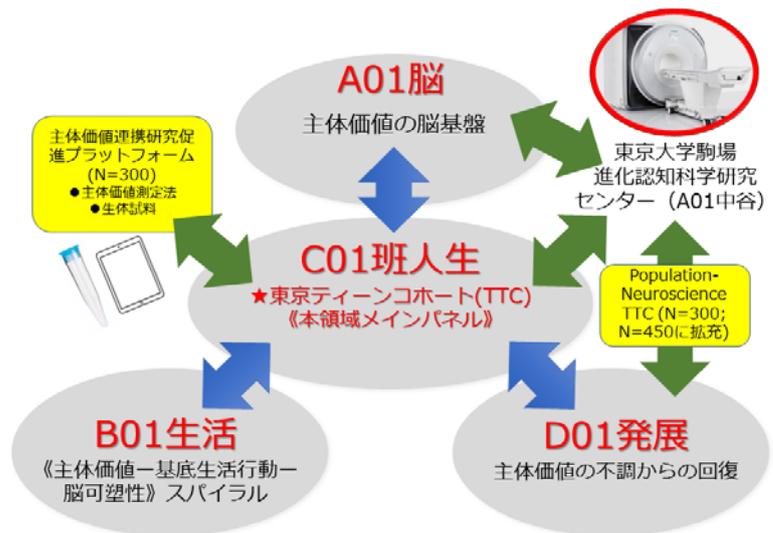
①TTC をメインパネルとした連携

C01 が運営する TTC は、A01, B01, D01 から導出された脳仮説、生活仮説、発展仮説をそれぞれ general population で検証するために、密接な連携のもとに研究を進めてきた。

C01-D01 連携により、親が自らの主体価値に強くコミットした生活を送れている場合、親自身の基底生活行動である健康行動（禁煙）が促進されることを明らかにした(Morimoto, *BMJ Open*, 2018)。これは、B01 の中心仮説である、主体価値→基底生活行動→脳可塑性のスパイラルの一端を general population で実証したものである。

また、C01-D01 連携により、精神的不調からの回復に向けて仲間に能動的に働きかける行動といえる援助希求態度（help-seeking attitude）について、TTC で検討した（C01-D01 連携）。すなわち、10 歳児童とその主養育者 4478 組を対象に、抑うつに対する援助希求態度に関連する要因を検討した。オーストラリアの思春期大規模調査で用いられたうつ病のヴィネットと同じものを用いて、もし児童がヴィネットと同様の状況にあつたら援助希求するかどうかを 2 件法で尋ねた。同様のヴィネットの大人版を用いて、主養育者の援助希求態度も評価した。児童の援助希求態度をアウトカムとして、援助希求態度と関連する要因を包括的に検討した。援助希求態度を高める要因となっていたのは、ヴィネットにおける精神的ストレス問題を認識していること、他者を援助する傾向があること、主養育者が積極的な援助希求態度を持っていること、相談できる人数が多いことであった。一方、援助希求を妨げる要因となっていたのは、抑うつ症状が強いこと、精神病様症状が強いこと、非開示性を持っていること、問題解決における性役割についての社会規範を持っていること（「男の子は/女の子は、困ったことがあっても、誰にも相談しないで一人で解決するべきだ」、であった。性役割についての社会規範は家庭内でも形成される可能性が高いこと、主養育者の援助希求態度が児童の援助希求態度に関係していたことから、援助希求に関する価値が主養育者から児童へ伝達している可能性が示唆された。

[主体価値測定法（アプリ）の開発と領域内共有]：これまでの主体価値研究の多くが成人集団を対象とした調査であり、思春期児童を対象とした調査は皆無であった。それゆえ思春期集団に適応しうる主体価値測定法を新たに開発する必要があった。まず、当初の研究計画にそって領域間（A01：田中，B01：村井，D01 笠井）及



び領域内（C01 山崎・C01 川上）の研究者が連携協議し、主体価値には主体が価値を置く「領域」と、主体がその価値に対してどの程度コミットしているかの「程度」の二軸があることが整理された。こうした概念整理を踏まえた主体価値調査項目（第一案）を自記式質問紙リッカート法によって測定する予備調査を実施した。その結果、思春期の子どもたちの多くが、回答の社会的望ましさを意識し、回答バイアスが生じていることが明らかとなった。この問題点を克服するため、価値研究や動機づけ研究の国際的専門家や統計学者らを交えた協議を再び領域内で行い、一対比較法による主体価値測定法（主体価値測定アプリ）を開発した（第二案）。この一対比較法・主体価値測定アプリを東京ティーンコホートの一部である約 300 組の親子をパネルとした「**主体価値連携研究促進プラットフォーム**」に施行した結果（第二回予備調査）、自記式質問紙リッカート法でみられた顕著な回答バイアスが解消された。この主体価値測定法は、思春期児童のみならず成人に対しても適応可能であることが確認されたため親子間の価値継承を測定する有効なツールとなった。この測定法を他の計画研究とも共有することによって領域融合的な研究成果の創出を推進する体制を整えることができた。

②population neuroscience TTC [pn-TTC]

C01-A01 の連携では、C01 西田と A01 橋本により、思春期コホートデータを用いて親子関係の肯定的関係の程度に応じて、児童の安静時における扁桃体を中心とした機能ネットワークが修飾される予備的な知見を得た。大規模コホートデータ解析の準備として、多変量データを適切に次元削減して意味のある特徴量を抽出する手法（*Takagi et al., NeuroImage, 2018*）をもとに、「個人」の多様性の源泉を同定するための解析手法を開発した。複数の課題に共通する脳結合を同定し、知性などの個人属性や、年収や幸福度などのアウトカムとの相関を確認した。論文はアーカイブ誌にて発表済み（*Takagi, et al., bioRxiv, 2018*）、*NeuroImage* 誌に再投稿準備中である。さらに上記手法を思春期コホートデータに適用し「家族」の多様性を説明する潜在空間を同定し、現在論文投稿準備中である。

【計画班と公募班の連携】

A01 公募班 飯高哲也

東京ティーン・コホート（TTC）の脳画像データと臨床データを用いて、思春期健常者における脳機能ネットワークと性格傾向、性別、性成熟度などの関連性について共同研究を行うための準備を進めている。本研究に関する名古屋大学医学部倫理委員会の承認は受けており、TTC からのデータ提供を申請している状態である。

B01 公募班 新井誠

- B01 班（村井）、C01 班（西田）と連携し、皮膚 AGEs マーカーを臨床活用、適応拡大するため、皮膚 AGEs センサを種々の精神疾患（統合失調症、躁うつ病、うつ病、不安障害、摂食障害を含む）あるいは一般集団、思春期コホートの被験者での測定継続を実施している。
- 東京ティーンコホートサンプルについて、C01 班（西田）との連携し、AGEs 動態変化と基底生活行動（簡易型自記式食事歴法質問票、BDHQ 活用）、精神症状変化（GHQ28、CAPE など活用）、主体価値（iPad 主体価値アプリ活用）との交互作用について縦断追跡により検証を継続実施している。

上述の縦断データ分析から、「精神状態と糖化・酸化ストレスとの関連」、「食生活行動習慣と糖化・酸化ストレスとの関連」、「主体的価値形成と糖化・酸化ストレスとの関連」相互関連、交互作用・修飾要因を理解するとともに、B01 班 研究代表者・村井が実施するウェアラブル端末等、AGEs 指標との関連についても検証し、データ共有をすることで、B01 班内で実施される計算論的シミュレーションへの応用を視野にいれた連携を図る。

C01 公募班 安藤俊太郎：C01 西田、D01 笠井との連携により、本領域のメインパネルである TTC を用いた研究に参画し、成果を挙げている（*Ando et al., J Affect Disord, in press*）。

D01 公募班 小池進介：D01 笠井との連携により、pn-TTC の MRI 撮像を東京大学駒場キャンパスで実施し、サンプルを N=450 に拡張することに大きく貢献している。

D01 公募班 大武美保子：B01 村井との連携により、支援ロボットを用いた共想法セッションを精神疾患当事者を実施する共同研究を開始している。

7. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ以内）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

若手・女性研究者の会は、約 70 名で構成され、以下の活動を行っている。

第 2 回領域会議領域会議（2017. 3. 12）では、若手・女性研究者の会を発足し、「先輩女性研究者（田中）」が、若手・女性研究者のキャリアパスについて講演を行い、今後の活動内容、活動予定について話し合った。第 3 回領域会議・若手・女性研究者の会領域会議（2017. 6. 4）では、若手・女性研究者の会を開催し、希望する具体的な活動内容について話し合いを行った。国際思春期ワークショップ（2017. 8. 22）では、若手研究者を中心に、学校・思春期に関するポスター発表を行い、学校関係者、臨床家、研究者の垣根を超えたディスカッションを行った。第 4 回領域会議（2017. 8. 23）では、若手・女性研究者の会主催の能智の講師による「質的研究 workshop」を行い、ワークを交えたインタラクティブな workshop になった。また、ランチミーティングでは、若手・女性研究者合宿のコンセプトについて話し合いを行った。第 5 回領域会議（2018. 2. 12）では、若手・女性研究者のランチオンミーティングが行われ、合宿の内容を中心に、分野横断的な深い議論が行われた。第 6 回領域会議（2018. 5. 12）では、2018 年 7 月 7 日（土）・8 日（日）開催予定の合若手・女性研究者合宿の具体的な進行や共創言語領域との分野横断的な学術的交流の促進の工夫について話し合った。

他領域との交流として、若手研究者の熊倉・金原が、新学術領域「共創言語進化」第 1 回領域全体会議（2018. 3. 12～13）に参加し、両領域の共通点・相違点などについて、ディスカッションを行った。また、若手研究者の飯島和樹が、新学術領域研究「『個性』創発脳 第 1 回 USVs 研究会」（2018. 4. 28）に参加し、「齧歯類の超音波コミュニケーションに関して、生物言語学の観点からの議論を行うとともに、解析手法の開発について意見を交わし、「共創言語進化」第 3 回領域全体会議（2018. 5. 7）にも参加し、ポスター発表を行うなど、他領域と交流を行っている。

領域に関与したポストドク・RA 等・若手研究者の就職状況としては、平成 28 年度に 22 名、平成 29 年度に 37 名がそれぞれ研究職等にキャリアアップしている。

また、国際活動支援班においても、海外派遣研究員をすでに 4 名派遣し、国際思春期研究ネットワークで活躍できる若手人材の育成に努めている。

さらに、日中韓プログラム（BESETO）では、主に若手の中・韓研究者 55 名が参加するなど、アジアの若手研究者コミュニティの育成にも貢献している。

8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

各計画班の経費で整備した研究体制やデータについて、総括班の委員会活動による取りまとめを通じて、領域全体で利用促進を図っている。

C01 TTC メインパネル

C01 の経費で施行した東京ティーンコホート調査 14 歳時調査 (N=3,000) においては、これまで 10 歳時・12 歳時調査の委託実績を通じて、本コホート調査のノウハウを蓄積し、研究チームとの連携が既に確立されている調査会社への委託を継続することで、効率的かつ質の高い調査運営を実現している。これにより、国際コホート研究で脱落の多いことで知られる思春期においても、追跡率約 85%を維持出来ている。東京ティーンコホートデータ申請委員会を通じて、これまでに整備した 10 歳時調査及び 12 歳時調査のデータベースを活用した連携を進めており、現時点で領域内外における約 50 件の共同研究を推進している。

C01 主体価値計測アプリ

主体価値計測においては、自記式質問紙リッカート法を用いた計画当初の方法を予備調査 (C01 分担川上) により精査した上で、回答バイアスを克服するために一対比較法によるアプリを開発した。「主体価値連携研究促進プラットフォーム」(親子約 300 組) を対象に本アプリを施行し、妥当性を検証した上で、H30 年中盤より開始予定の 16 歳調査 (N=3,000) に導入する。本測定アプリを領域における共通の主体価値測定ツールと位置づけ、A01、B01、D01 各領域研究者へ配布し、現時点で、領域内外で現在までに約 10 件の共同研究を進めている。

C01 TTC 「主体価値連携研究促進プラットフォーム」

東京ティーンコホート (TTC) 調査の一部サンプルを対象に、「主体価値連携研究促進プラットフォーム」を構築。300 組親子の集中的なバイオマーカー及び主体価値測定を実施し、質の高い連携研究を推進するためのハブとして活用することで、領域融合的成果の創出を加速させている。また、H30 年度よりスタートする東京ティーンコホート 16 歳時調査で実施予定の主体価値測定アプリの妥当性検証も同時に実施し、今後のコホート追跡研究を効果的かつ効率的に進めるための技術的基盤を確立した。また、取得したデータについては、データ使用許可申請書を東京ティーンコホートデータ申請委員会に提出し、分析計画・使用指標を審議した上で、使用許可を出している。現時点で、領域内外で約 10 件の共同研究を推進している。

D01 population neuroscience TTC [pn-TTC]

D01 笠井と C01 西田との連携により、東京ティーンコホート (TTC) 調査の一部を対象に、population-neuroscience TTC (pn-TTC) 研究を構築した (N=300; H30 より N=450 に拡大)。上記「主体価値連携研究促進プラットフォーム」が生体試料取得中心であるのに対し、pn-TTC では MRI 計測・脳波計測を中心とした。11 歳時・13 歳時の 2 時点における MRI 脳画像、およびそれに付随するホルモン・ゲノム/エピゲノム解析用唾液サンプル、脳波等の取得実績があり、高水準の調査実施体制を敷いている。取得済データについては、データ使用許可申請書に記載された分析計画・使用指標を審議した上で、使用を承認している。 C01 西田 (TTC 各種指標) や D01 文東 (エピゲノム) との連携により、構築したデータベースの有効活用を推進しており、現在までに領域内外で約 20 件の共同研究が開始されている。

東京大学駒場キャンパス進化認知科学研究センターMRI の共同利用

平成 30 年度からは、D01 笠井と A01 田中、橋本、中谷との連携により、pn-TTC の撮像を、東京大学駒場キャンパスにて、Siemens Prisma を用いて、Human Connectome Project 準拠のデータを収集する。また、D01 小池が C01 西田と連携して別途行っていた同キャンパスでの TTC サブサンプル計測 (現在 N=104, 目標 N=150) を合流させ、N=450 に拡充する。これに伴って MRI 計測の倫理申請を新たに行い、研究終了後に MRI データは原則公開の方針とし、国内外の MRI 研究者による解析研究に用いられる予定である。

9. 総括班評価者による評価（2 ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

氏名：五十嵐 隆 所属・職：国立成育医療研究センター・理事長 評価：[A+] 研究領域の設定目的に照らして、期待以上の進展が認められる

10 歳から 20 歳頃までの思春期の子どもは重篤な疾患に罹患することが少なく、世代間で比較した医療費の使用額も最低である。そのような状況の中で、思春期のこころと体に関する基礎的・臨床的研究はわが国ではこれまで盛んではなかった。一方、多様な生き方・成長の仕方を許容しにくくなった現在のわが国の社会では、健康な子どもだけでなく発達障害等の障害を持つ子どもが自尊感情を熟成し、自己が社会の中で主体的に生きるための基本とも言うべき確信や主体価値を形成することが難しくなっている。思春期の子どもの主体価値形成のメカニズムを科学的に解明することで、思春期の子どもが主体価値を形成するための支援に繋がる本研究は、現代社会における極めて重要な研究課題である。研究班は、総括班の下で主体価値を脳・生活・人生のトライアングル視点からそれぞれ捉える A01,B01,C01 班とその発展過程を解明する D01 班から構成されている。班員は脳科学、認知科学・情報工学、疫学、心理学・教育学・精神医学などの分野で活躍中の研究者から構成され、学際的研究体制となっている。いずれの班もこれまで活発な研究活動が行われ、目覚ましい研究成果を生み出している。さらに、公募班からは中学生向けの主体価値形成を促進するプログラムの開発などの成果も出ており、研究成果を社会実装する面においても期待が持たれる。

氏名：池淵恵美 所属・職：帝京大学医学部精神神経科学講座・主任教授 評価：[A+]

本研究は、脳科学、認知科学・情報工学、疫学、心理学・教育学・精神医学などの学際研究により成り立っている、「主体価値」の形成発展過程と脳基盤を解明する新たな研究領域であり、さまざまな研究分野の連携によってはじめて新たな知見が創出されるものであるが、主任研究者のリーダーシップのもと、well-organized されており、関係者が一堂に会しての研究推進会議、ワークショップ、国際シンポジウム、若手や女性研究者支援システムなどが構築されていることをまず高く評価したい。それによって既に多数の論文が発表されていることは、領域進捗状況の報告書に見られるとおりである。なかでも東京ティーンコホートはわが国初の一般住民無作為抽出による大規模思春期コホートというチャレンジであり、その維持の努力を評価するとともに成果に期待したい。主体価値は思春期の時点ではまだ多く無意識の過程の中でその後の成長の動因として働き、大人になって徐々に社会的な形として見えるようになり、また意識化されて自我の一部を形成すると思われるが、その形成過程の解明に今後さらに期待したい。特にコホート研究では無意識の過程の探察についてはなお一層の創造的な調査手法の開発が必須であり、Population Neuroscience の創出を待望したい。

氏名：狩野 方伸 所属・職：東京大学大学院医学系研究科・教授 評価：[A+]

本研究領域は、大成功のうちに終了した新学術領域研究「青春脳」（平成 23－27 年度）の成果を引き継ぎ、人が生きて行くための基盤を成す精神機能である「主体価値」が、思春期にどのように形作られ、それにより個人のウェルビーイングがどう実現されるか、を総合人間科学的に解明することを目指している。このような極めて重要な問題に取り組むため、細胞分子レベルの神経科学から心理学、教育学、認知科学、情報工学、精神医学、社会心理学、進化心理学までを包含し、それぞれの分野において、我が国を代表する研究者を配置し、A01、B01、C01、D01 の 4 つの研究班を組織して、これらが互いに有機的に連携して、共通の領域目標に向かう強力な研究組織を作り上げている。東京ティーンコホート（TTC）は「青春脳」から続く世界的にもユニークなコホート研究であり、本新学術領域研究においても TTC を対象とする研究が中核を成している。研究者間研究がの情報交換と意思疎通が十分になされ、既に多くの学際的研究が芽生えており、研究の後半に向けて大きな発展とブレイクスルーが期待できる。

氏名：長谷川寿一 所属・職：大学改革支援・学位授与機構・理事 評価：[A+]

本領域の主題である「主体価値」は、「毎日の生活を暮らし、自分の人生を生きる」という人間にとっての最も基本を支えている精神の機能」と定義されるが、必ずしも直感的に理解しやすい構成概念ではなく、具体的にどのように「測定」されるのが当初の疑問であった。これに対し、C01 において競合する価値を一対比較法により測定する「主体価値測定アプリ」を開発した点は、高く評価でき、これにより領域内連携が加速した。前領域から継続中の、C01 の東京ティーンコホートは、大規模サンプルと極めて高い追跡率を誇り、疫学研究と脳科学研究が融合する Population Neuroscience を確立することに成功した。東京ティーンコホートを中心として、計画班間の連携研究が数多く進行していることも評価できる。「自己制御」と「主体価値形成」が明瞭に区別され、さらに国際共同研究で両者の階層的関係が明確になったことも重要な発見である。国際活動支援班の活動も活発であり、本領域は、思春期研究の重要な拠点として国際的に認知されて

いる。

氏名：樋口輝彦 所属・職：一般社団法人日本うつ病センター理事長 評価：[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

本領域の目的は思春期から形成される主体価値に着目して人間が人生の長期的生活行動をどのように選択し、個人のウェルビーイングや社会の精神的豊かさを発展させるかを理解する新しい学問分野を創出することにある。研究は主体価値の脳基盤解明（脳）班、社会・生活における主体価値の動態解明（生活）班、主体価値の思春期形成過程と人生への影響の解明（人生）班の3つの班によって得られる成果とそれらの統合による思春期からの主体価値の発展過程の解明を目指す計画である。

研究計画、研究組織は周到に準備され、各研究班は当初の計画にほぼ沿う形で研究を進捗させている。本領域の中心的課題である東京ティーンコホートも予定通り進捗している。本コホートが英国、豪州との共同研究として行なわれている点も評価される。研究成果についてはすでに多くの論文が発表されており、英文論文40編と順調である。また、研究成果の公表、普及にも積極的であり、年数回のシンポジウム、ワークショップの他に文部科学省ひらめきときめきサイエンスプログラムに採択されるなどの活動が行なわれた。本領域の研究の特徴は研究グループ内、グループ間における研究の連携が積極的に行なわれている点である。班間の共同研究は合計56個にのぼる。これらの連携研究の成果は領域会議の中でも特別に時間を設けて発表・討議が行なわれている。また、若手・女性研究者の会を設けて若手・女性研究者の育成、参加に力を入れている点も評価できる。

今後も計画に沿って研究を進めること、共同研究をさらに積極的に行うこと、海外に向けて意識的に発信し、国際シンポジウムなどを計画することが望まれる。

氏名：George Patton 所属・職：Professorial Fellow in Adolescent Health Research, The University of Melbourne

I am delighted to comment on the progress of this program of research. The team at the University of Tokyo have had a further period of outstanding productivity from the investment from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. The recent publication output from the grant has been impressive with around 80 peer-reviewed papers either published or accepted in the last 18 months. The output covers a broad range of areas of mental health including attention deficit syndromes, eating disorders, autistic spectrum disorders, psychosis and affective disorders. The team have brought their unique perspectives in neuroscience to the study of these major contributors to the burden of mental illness. Having said that, it is notable that your contributions extend to epidemiological analyses where the findings are likely to have immediate practical implications for the prevention of common mental disorders and adolescent behavioural problems. The publications from the Tokyo Teen Cohort Study, in particular, are likely to increase further in both number and impact as the study matures. I have no doubt that you and your team will continue to be productive in the years to come. I and my group will be delighted to continue to provide support to you and your team around the Tokyo Teen Cohort Study.

Congratulations to you and your team on your success! Yours sincerely, George Patton.

氏名：Marcus Richards 所属・職：Programme Leader, MRC Unit for Lifelong Health and Ageing at UCL, Professor of Psychology in Epidemiology, University College London

As part of its interim appraisal, it is my privilege to review the research accomplishments of the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Area "Science of personalized development through adolescence: integration of brain, real-world, and life-course approaches", led by Professor Kasai.

I am extremely impressed to see that research enabled by this funding has led to 80 publications, a truly outstanding achievement. With regard to the TTC, the almost perfect retention rate (~95%) is testimonial to the excellent design of the study and the devotion of the team, and will ensure its long-term maintenance and relevance to Japanese society. As you are aware, three outstanding researchers from Professor Kasai's group, Drs. Nishida, Koike and Yamasaki spent a year each in London, with Drs. Nishida and Koike based in my Unit. These collaborations have led to 11 jointly-authored papers to date, with more to emerge in the future. I very much look forward to further collaboration, for example over new work on cognitive reserve in relation to midlife psychosocial development based on the British 1946 birth cohort, led by Dr. Nakanishi. In sum, I am pleased to offer my strongest praise and support for this work. Yours sincerely, Marcus Richards

10. 今後の研究領域の推進方策（2ページ以内）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募研究での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

①研究領域の推進方策

■X00 総括班

思春期・主体価値コンセプトの共有と深化：総括班会議や他領域との合同シンポジウムを通じて、当領域のコンセプトを深化させ、平成31年度末に予定している、思春期主体価値についての教科書出版においてとりまとめを行う（東京大学出版会）。

TTCをメインパネルとした連携研究推進：TTCを中心に数多くの領域内外共同研究や国際共同研究がおこなわれており、総括班会議やシンポジウムを通じて後半年度に成果取りまとめに注力していく。

若手・女性研究者の育成：平成30年度、32年度に若手・女性研究者の合宿を計画するとともに、国際学会での成果発表を奨励する。

積極的なアウトリーチ：市民公開型シンポジウムを行うとともに、領域成果パンフレットを作成し、市民に研究結果を分かりやすく伝える。東京大学出版会から出版される予定の教科書でも成果を普及させる。

■Y00 国際活動支援班

国際共同研究の推進：

コホート研究：思春期科学国際連携ネットワークのもとで選定した主体価値測定指標及び英国 ALSPAC 研究チーム指標を用いた TTC14-16 歳時調査でのデータ収集及び解析を推進する。TTC、1946 British Birth Cohort Study、豪国コホート研究のデータを基に、英豪加との共同研究を推進する。平成 30 年 11 月の国際ワークショップなどで、George Patton 博士、Susan Sawyer 博士より TTC データの論文化に向けて助言を受ける。

主体価値の介入研究：引き続き Geoff Shepherd 博士、Mike Slade 博士の助言のもと、価値の意識化、家族などとの価値の共有、目標を踏まえたアクションプランの策定を要素に取り入れた介入プログラムの開発と有効性の検証を行っていく。

基底生活行動研究：行動神経科学の第一人者である Trevor Robbins 博士のもとで平成 29 年度にトレーニングを受けた海外派遣研究員（磯部昌憲）を中心に、認知の柔軟性への介入が基底生活行動を変化させるかどうかの研究などを展開する。

主体価値の脳基盤の研究：オックスフォード大学に海外派遣研究員を派遣（高木優）し、多変量脳・行動の時系列データの解析法のトレーニングを受け、A01、C01、D01 の連携による pn-TTC 研究を加速化させる。

研究員海外派遣：平成 31 年度派遣予定の 2 名の研究員を決定。これまでに派遣された研究員は、帰国後に領域での共同研究をさらに推進する。

国際社会への成果発信：平成 32 年度に国際活動支援班の活動を総括する国際シンポジウムを開催する。また、平成 32 年度に東京大学、北京大学及びソウル大学精神医学分野の 3 大学国際研究集会（BESETO）を東京にて主催し、思春期科学をメインテーマとしてアジアにおけるリーダーシップを強化する。

■A01 脳班

1-a) **価値保持を担う神経回路・シナプス機構の動物による検証**（柳下）

経験に基づき形成された価値記憶が行動選択に至る実験系を構築し、側坐核および前頭葉のシナプス神経基盤を調査する。さらに価値記憶の形成の思春期特性を明らかにする。

1-b) **行動への表れのメカニズムのヒトによる検証**（田中）

長期的な行動選択の動因が形成・固定化・保持され、行動に表れるメカニズムを、ヒトを対象とした fMRI 研究から明らかにする。すなわち、行動・脳活動を含む多変量データから、個人の長期的な行動選択特性を予測できる主体価値の推定モデルを同定する。

2) **メタ認知・言語によるヒト主体価値の調整メカニズムの解明**（橋本）

ヒトの思春期において主体価値をメタ認知や言語機能が調節する機構を解明する。具体的には、心的葛藤の解消や自伝的記憶の発達など思春期の心理学的現象に焦点をあて、fMRI や行動計測を行う。また、主体価値の調整要因として、親子関係を含む対人関係の脳機能への影響を明らかにする。A01-2)は、A01-1)と計画研究 B01、C01、D01 を接続する役割を果たす。

■B01 生活班

研究代表者の施設では、医学教育学、児童精神医学、画像解析の専門家らの人員を増強した。これにより、児童思春

期心性や教育的観点から考慮した仮説設定・結果解釈の体制が充実した。一方で測定技術においては、研究代表者施設で超高磁場 7T-MRI の利用が可能となったことに合わせ MRI 画像解析の専門家を研究メンバーに参画させることで、先端的かつ多面的な脳構造・機能評価が可能となった。さらに B01 内の公募研究(新井)との連携研究によってアンチエイジングに関するバイオマーカー(AGEs)の計測技術を導入し、基底生活行動・生活習慣の客観的指標の測定体制が整った。加えて C01 班(西田)との連携研究から、主体価値の新規の評価法の開発を終えており、この評価法は今後の B01 の研究に広く導入する予定である。これらの強化により、主体価値→基底生活行動→脳可塑性のスパイラル・モデルの検証を強力に推進する。

■C01 人生班

TTC 14 歳時調査を完了させたうえで 16 歳時追跡調査を実施する。14 歳時点(10 代前半)で確認した親からの継承価値の影響が、16 歳時点(10 代後半)でどのように変化するか、その縦断的なプロセスと関連要因を解明する。また、質の高い連携研究を推進するためのハブ「主体価値連携研究促進プラットフォーム」を活用し、思春期の主体価値形成に影響を与える脳指標(A01 計画班)、生活行動指標(B01 計画班)、臨床指標(D01 計画班)を統合的に導入した縦断追跡調査(フォローアップ)を実施し、主体価値、脳、生活行動の因果関係等を検証する。

■D01 発展班

研究(1) 主体価値の構成概念と評価方法の確立

荒牧は、C01 西田、A01 田中、B01 村井との連携により、価値観と関連すると思われる文法的な情報に注目して、主体価値発達の定量化を試みる。能智は、“後天性障害者におけるリカバリー過程と主体価値の変遷の縦断的分析”、“先天性の障害児における「主体価値」の長期的な発展と変化の縦断的検討”という2つの研究課題についてさらに分析を進める。

研究(2) 横断・縦断研究による主体価値の発展過程の解明

笠井は、質的研究の結果に基づき、価値の意識化を行い、それを家族などと共有し、本人が周囲と共に目標を考え、アクションプランを実行する介入プログラムを行う。岡本は、うつ病大学生を対象として主体的価値に基づいた行動変容プログラムの有効性を無作為化比較試験で検討するとともに回復過程の脳基盤を解明する。最終的にそれぞれの介入研究の成果を統合し、思春期・青年期うつの回復という観点から主体価値発展の基盤や方策を検討する。

笠井は、C01 計画西田、C01 公募安藤、A01 計画田中・橋本・中谷、D01 公募小池との密接な連携により、population-neuroscience TTC15 歳時(pn-TTC-15)における脳画像の取得を進め、13 歳時、15 歳時の2時点データを元に、ホルモン、DNA メチル化、脳回路、主体価値形成・発展のパスウェイを解明する。

②領域研究を推進する上での問題点と今後の対応策

思春期主体価値の価値領域については、現代は環境の変化が激しく、時代背景による世代間で価値領域の違い(コホート効果)が見られると予想される。今後は、現在解析中の英国 1946 年出生コホートに加えて、1958 年出生コホート(The National Child Development Study: NCDS)、1970 年出生コホート(The 1970 British Cohort Study: BCS)、2000 年出生コホート(The Millennium Cohort Study: MCS)における主体価値関連項目を用いて、価値領域の構造及び成人期アウトカムとの関連を検討し、世代間の違いについて確認を進める予定である。また、C01 班では、主体価値の顕在的な側面だけでなく、潜在的な側面を定量するための測定法の開発を行った。

③目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募班での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化

【対応①】教育心理学専門家の参画による、より精度の高い主体価値測定法の開発

公募班の高橋雄介(京都大学)は教育心理学の専門家であり、思春期の主体価値測定における回答バイアスに関する基礎的研究の成果を計画研究にフィードバックし、より精度の高い測定法の開発が可能となった。また、動機づけ研究の国際的第一人者である University of Reading 村山航氏(専門:教育心理学)と連携し、主体価値測定法について精査をし、上記一対比較法の開発とその統計解析を進めている。

【対応②】教育学研究者の参画による、主体価値介入法の学校場面への実装

公募班において、信州大学教育学部の高橋史博士の参画を得、本領域の成果を実際の日本の教育に実装していくうえで、重要な研究体制を敷くことができた。