

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05405

研究課題名(和文) 未就学児を対象としたADHD検査システムの開発

研究課題名(英文) Development of a predicting system for children with ADHD

研究代表者

安村 明 (yasumura, akira)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 知的障害研究部・研究生

研究者番号：60723468

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究者は発達障害のうち注意欠陥・多動性障害(ADHD)児の重症度を脳機能計測を用いて定量化する手法を考案し、国際特許(米国)を出願査定済である。そして、ADHDのバイオマーカーの探索のため、抑制課題遂行中の行動及び前頭葉脳血流動態に機械学習を適用して診断予測精度を検討した。検証のために全国の共同研究機関から取得したADHD児170例、定型発達児145例のデータを用いた。その結果、感度88.7%、特異度83.8%、受信者操作特性曲線下面積0.90の精度が得られた。機械学習を適用した抑制課題の評価法はADHD児の診断補助として有用性が高いことが示された。研究成果は国際科学雑誌に掲載された。

研究成果の概要(英文)：The researchers devised a method to predict the severity of children with attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD) among developmental disorders using brain function measurement, and have applied for international patent (US). Then, in order to search for ADHD biomarkers, the diagnostic prediction accuracy was examined by applying machine learning to behavior during inhibition task and frontal cerebral blood flow dynamics. As a result, accuracy of sensitivity 88.7%, specificity 83.8%, area under the receiver operation characteristic curve 0.90 was obtained. It was shown that the evaluation method of restraint task using machine learning has high utility as diagnostic aid for children with ADHD. Research results were published in international scientific journals.

研究分野：認知神経科学

キーワード：発達障害 ADHD 機械学習 抑制機能 前頭前野 小児 診断補助

1. 研究開始当初の背景

ADHD の主な臨床症状として、不注意性や多動/衝動性があげられる。その中核症状として、実行機能障害が多くの研究から示唆されている。実行機能とは、高次の認知的制御及び行動制御に関わり、人間の目標志向的な活動を有効に成し遂げるために必要な認知機能であり、その神経基盤は一般に前頭前野に存在すると考えられている。実行機能は複数の機能に分離することができるといわれているが、そのうち ADHD の中核症状と関連性が最も深いとされているのが抑制機能である。このように生物学的基盤が明らかになりつつも、実際の診療では主に保護者や学校教員から得た情報や本人の日常生活における行動特徴からの主観的な評価にとどまっており、実行機能障害を焦点とした脳機能計測を含めた重症度の客観的な定量化手法は確立していない。

ADHD の有病率は、最近の米国の4歳～17歳を対象とした研究では約11%とされ、日本においても小中学生の約6.5%に存在すると報告されており、通常級1クラスにつき約1人～2人存在することになる。発達障害の中でも非常に有病率の高い障害の一つであり、ADHD の治療的介入をおろそかにすると、本人の Quality of Life(QOL)が下がり、うつ病や学力低下、成人期には人格障害といった二次障害を併発する恐れがある。よって ADHD 児の早期発見、早期治療が必須であると言える。

2. 研究の目的

ADHD は不注意や多動性・衝動性という行動面の症状で気づかれる発達障害(神経発達障害群)の一つである。多彩な症状を示すためにワガママな子どもと周囲から誤解されやすい一方、学校・職場などの複数の場面での困り感が増強し日常生活活動に強い支障をきたすことが懸念されている。しかし、病気や障害の指標となる決定的なバイオマーカーが未だに発見されておらず、その診断に際しては、経験豊かな専門家による主観的な行動観察にもっぱら頼らざるを得ない現状がある。これまでに ADHD は大脳の前頭前野を首座とする抑制機能の障害があることが多くの研究により示唆されている。本研究は、逆ストループ課題という抑制課題を遂行している際の子どもの行動および前頭前野の脳血流賦活変化のデータを基に、近年、予測分析の自動化のために実用化の期待が高まっている機械学習アルゴリズムを用いて ADHD 児の診断を高感度に予測することのできる手法を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

ADHD のバイオマーカーの探索のため、抑制課題遂行中の行動及び前頭葉脳血流動態に

機械学習を適用して診断予測精度を検討した(図. 1)。検証のために東京都、鳥取県、福岡県、山梨県の共同研究機関から取得した ADHD 児 170 例、定型発達児 145 例のデータを用いた。

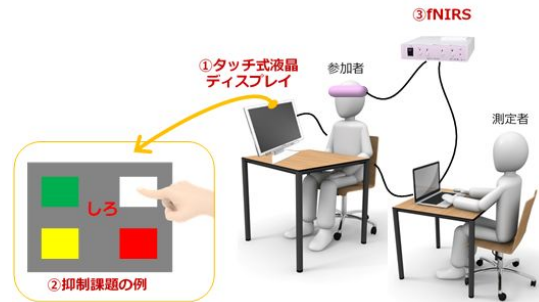


図. 1 計測環境と抑制課題

タッチパネルの画面に提示されるの抑制課題を参加者に行い、指押しによる回答を求める。課題遂行中の前頭前野の脳活動をの fNIRS (光イメージング脳機能測定装置) により同時計測し、得られたデータについて機械学習を用いて ADHD 児の診断を予測する。

4. 研究成果

感度 88.7%、特異度 83.8%、受信者操作特性 (ROC) 曲線下面積 0.90 の精度が得られた(図. 2)。これらの結果から、機械学習を適用した抑制課題の評価法は ADHD 児の診断補助として有用性が高いことが示された。本研究手法によって、ADHD の診断が完全に自動化されるものではない。診断のため小児科、小児神経科など臨床医の緻密な問診や観察、診察はこれまでどおり必須である。しかしながら診断補助手段として、これまでにない客観的で高感度な ADHD の診断予測が可能となった。本成果により、ADHD 診断に際しての専門機関、養育者およびお子様本人への負担が大きく軽減され、早期発見から早期治療につながる道筋を促進させることが期待される。この研究成果は、英国の国際科学雑誌「Journal of Attention Disorders」のオンライン版で、日本時間 2017 年 11 月 20 日午後 10 時に掲載された。

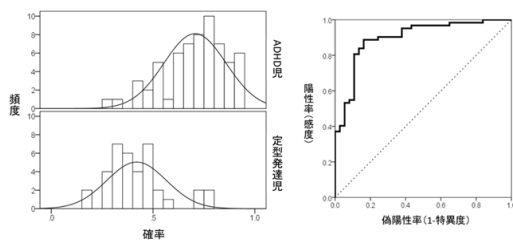


図. 2 ADHDの確率分布およびROC曲線
感度=88.7%、特異度=83.8%、ROC曲線下面積=0.90で高感度に診断予測が可能。

<引用文献>

Barkley RA et al. J Abnorm Child Psychol. 1992; 20(2):163-188.

Pennington BF et al. J. Child Psychol. Psychiatry. 1996; 37(1):51-87.

Negoro H et al. Child Psychiatry & Human Development. 2010; 41(2):193-203.

Schroeter ML et al. Neuroimage. 2004; 23(4):1317-1325.

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)

[雑誌論文](計 3件)

Akira Yasumura, Mikimasa Omori, Ayako Fukuda, Junichi Takahashi, Yukiko Yasumura, Eiji Nakagawa, Toshihide Koike, Yushiro Yamashita, Tasuku Miyajima, Tatsuya Koeda, Masao Aihara, Hisateru Tachimori, Masumi Inagaki, Applied Machine Learning Method to Predict Children With ADHD Using Prefrontal Cortex Activity: A Multicenter Study in Japan. Journal of Attention Disorders. online first, 2017
DOI: 10.1177/1087054717740632

Akira Yasumura, Yoshiyuki Takimoto, Eisuke Nakazawa, Masumi Inagaki, Decision Making in Children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. Open Journal of Pediatrics, 6, 2016, pp. 158-162.
DOI: 10.4236/ojped.2016.62023

Akira Yasumura, Kotaro Yuge, Chiyomi Egami, Chizuru Anai, Akiko Mukasa, Yushiro Yamashita, Masumi Inagaki, Behavioral and

Neural Enhancing Effects of a Summer Treatment Program in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Open Journal of Pediatrics, 6, 2016, pp. 91-99
DOI: 10.4236/ojped.2016.61015

[学会発表](計 3件)

安村 明、「注意」機能をつなぐ-神経心理学から見た視覚的な注意、第 29 回日本発達心理学会シンポジウム、2018年3月23日

安村 明、基礎研究と応用研究の融合、第 12 回東北心理学会・北海道心理学会合同大会、2016年10月1日

安村 明、中川栄二、山下裕史朗、宮島祐、小枝達也、相原正男、小池敏英、稲垣真澄、近赤外分光法(NIRS)を用いた ADHD 児における認知機能の発達の变化、第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、2015年11月6日

[図書](計 1件)

Akira Yasumura and Masumi Inagaki, ADHD - New Directions in Diagnosis and Treatment. InTech, 2015, pp.167-178.

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

取得状況(計 1件)

名称: COGNITIVE FUNCTION TESTING SYSTEM, COGNITIVE FUNCTION ESTIMATION SYSTEM, COGNITIVE FUNCTION TESTING METHOD, AND COGNITIVE FUNCTION ESTIMATION METHOD.
発明者: Akira Yasumura, Masumi Inagaki
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 14/374048(US 9,848,811 B2)
取得年月日: 2017年12月26日
国内外の別: 外国

[その他]

報道関連情報

新聞: 「発達障害 高精度で判定-診断・早期発見の『決め手』に-」読売新聞(多摩)、2018年3月8日

新聞: 「ADHD 高感度予測-診断補助、早期発見に有用-」化学工業日報、2017年12月5日

ホームページ・プレスリリース: 「注意欠陥・多動症(ADHD)児の診断を高感度で予測する手法を開発」国立精神・医療研究センター、2017年12月1日

6. 研究組織

(1)研究代表者

安村 明 (YASUMUAR, Akira)
国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・知的障害研究部・研究生
研究者番号：60723468

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし

(4)研究協力者
稲垣 真澄 (INAGAKI, Masumi)
中川 栄二 (NAKAGAWA, Eiji)
山下 裕史郎 (YAMASHITA, Yushiro)
相原 正男 (AIHARA, Masao)
宮島 祐 (MIYAJIMA, Tasuku)
大森 幹真 (OMORI, Mikimasa)
福田 亜矢子 (FUKUDA, Ayako)
立森 久輝 (TACHIMORI, Hisateru)
安村 由希子 (YASUMURA, Yukiko)