

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2007 ～ 2009
 課題番号：19390303
 研究課題名(和文) 子どものメンタルヘルスの大規模疫学調査及び脳機能研究－情動と社会性発達の観点から
 研究課題名(英文) An epidemiological study of mental health in children and neuroimaging investigation: in view of social and emotional developments
 研究代表者
 武井 教使 (TAKEI NORIYOSHI)
 浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター 教授
 研究者番号：80206937

研究成果の概要(和文)：小学5年から高校3年生(1,412人)を対象に、共感性と情動の安定性を評価した。社会性・情動は成長に伴って向上することが確認された。また、共感性・社会性が低いほど、攻撃性が高く、抑うつ傾向が高いことが分かった。一方、社会性に障害をみる自閉症者に対する脳画像研究(PET画像)を実施した。その結果、自閉症者では、広汎な脳部位でマイクログリアの活性が亢進していることが認められ、脳の神経炎症が障害の形成に関与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we evaluated social and emotional functions in students from elemental, junior high, and high schools (n=1,312). The ability of these functions was found to improve with an increase in age (grade). We also found that the lower the ability in the sympathetic and social domains, the greater the aggressiveness and the tendency towards depression. Using a neuroimaging technique (Positron Emission Tomography, PET), we examined patients with autism, which is characterised as impaired social ability. Autism patients showed elevated activation in microglia in diffuse brain areas, indicating that neuroinflammation is involved in the pathophysiology of the disorder.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,500,000	2,250,000	9,750,000
2008年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：子ども メンタルヘルス 社会性 疫学 脳発達 自閉症 脳画像

1. 研究開始当初の背景

(1) 自閉症、注意欠陥/多動性障害、行為障害などの小児期の精神障害に関する研究が漸く立ち上がって来た。小児期・学童期・思春期の精神あるいは行動様式の、正常範囲からの逸脱ないし病的状態の把握に光が当てられようとしている。しかし、このことは、この多感なあるいは脆弱な時期のいわゆる正常な精神あるいは「こころ」の発達がどのようなものであるかが明確に理解されなければ、逸脱・異常の明確な理解は得られない。

しかし、一方で、正常と異常の境界に属する児童・生徒に多大な問題が潜んでいる可能性がある。日常の新聞紙面等で、今日、学童・生徒の常軌を逸脱した、殺人にまで至る反社会的行動による事件が相次いで報道され、社会を震撼させている。そのような子供に対して、「(逸脱行動に至る前に) 何ら特別な兆候はみられなかった」、「普通の大人しい生徒であった」、「成績も普通で特に問題となるような言動はみられなかった」などと、周囲のものが口々に評しているように、基盤となる明白な精神的障害がとらえられない、表面上正常とみなしうる児童・生徒に広義の「こころの問題」が潜在化してきていることが伺われる。

児童期から思春期にかけては、第2次成長期に伴い性ホルモンを含め身体的変化が著しい。また、この時期は、これに引き続く、競争原理に基づきますます過酷化の様相を呈する社会生活への参加を控え、心理的にも極めて不安定な時期にあたる。特に思春期は、社会生活を送る上で基礎となる感情・行為の自己制御や、情動の発達、他者への思いやり(すなわち、共感性)や社会的活動を円滑にするための技術の獲得などが要請され、その要請から来るストレスに曝される時期でもある。一方、本来、高度な処理能力を有する脳が、その成熟脳としての最終的神経ネットワークを構築するのは、まさにこの思春期である。つまり、ミクロレベルの脳構築が完了する直前の脳は、あるいは「こころ」は、外的環境要因の影響を受けやすく、また、極めて脆弱な局面にあると言える。

こうした要請下にありながら、現代社会は、インターネット Internet の日常的利用、携帯電話を含めた電子メール e-mail のやり取り、携帯用ゲーム機などの普及に伴って、直接対人的接触を介さない文字媒体のみによる人との交流の優勢化が起り、また、社会性とは無縁な一人遊びの普及から、本来の対面的な対人的接触の中でのみ育まれる人との情動的交流・発達の場が失われつつある。すな

わち、日々洗練する IT (information technology) は、大人の情報社会では画期的な利便性をもたらしているが、反面、社会性の未熟な若年層にとっては危険な側面を有している。文字のみによる言語的伝達では、大人社会でさえ意思の疎通が図れず、往々にして、感情的軋轢が生じうる。実際に、Internet 上での書き込みが、少女の反感を買い、殺人に至ったケースが実際に生じてもいる。これらに対して、「他者の痛みが理解できない子供が増えている」、「衝動を抑えられない子供が増加している」、「いわゆる『キレル』子供が多い」、などと一般論を言うのは容易であるが、また、実際に諸説論じられてもいる。しかし、事例報告を抜け出した、明確な、科学的論拠に基づく説明は何一つ提供されていない。さらに、先述したように、子供の一般人口 the general population を対象にした、成熟期前期の情動的発達、社会性の獲得に関しても、国内外を通じて、何ら研究されてきていない。

(2) 児童期・小児期の発達障害で、コミュニケーションの障害、社会性の問題を主な特徴とする自閉症は、近年の疫学研究から増加傾向にあることが指摘されている。この病態には、遺伝的関与も含め、様々な要因が想定されている。しかし、今日明確な病態形成の機序は未解明のままである。興味深いことに最近、自閉症の死後脳研究 (Vargas ら、2005) から、マイクログリア microglia の活性化が報告されている。この結果は、自閉症の病的過程に神経炎症が関与していることを示唆している。

社会性認知の障害から、他者の感情や思考を理解できないために社会生活で不適応を来しやすい、この病態の脳内メカニズムを解明することは、種々ある発達障害の病態を理解する上でも意義深い。そこで、脳画像技術の意 1 つである、positron emission tomography (PET)法を駆使し、マイクログリアの活性を測量可能な放射性物質 ligand [^{11}C](R)-PK11195 を用いて、自閉症者の脳におけるマイクログリア活性の異常を検証した。

2. 研究の目的

(1) 学童・生徒のメンタルヘルス：情動・社会性発達の観点からの疫学調査
研究児童から思春期にわたっての情動および社会性の発達軌跡の掌握と、それに纏わる情動発達(抑うつ、攻撃性)との関連を検証する。

(2) 社会認知障害を呈する自閉症の脳画像研究 (PET 画像研究)

社会認知の障害を主な特徴とする発達障害

の1つである自閉症に関して、PET 画像技術を駆使して、脳病態解明を図る。

3. 研究の方法

(1) 学校を基盤として疫学調査

静岡県内の一定地域 (H 市、人口約 80 万人) の小、中学校、高等学校で、偏りのない学校群の生徒で、小学 5 年から高校 2 年の生徒 (12~18 歳、 $n=1,412$) を無作為抽出した。内訳は、小学学童 ($n=331$; 男子=164、女子=167)、中学生徒 ($n=519$; 男子=257、女子=262)、高校生徒 ($n=562$; 男子=174、女子=388) である。

性別、年齢 (学年)、同胞数と同胞順位、両親の教育歴 (教育年数)・婚姻状況 (別居・離婚の有無)、学業成績等の背景因子の評価とともに、以下の、行動・心理学的評価を実施した。

社会性・情動性の評価には、共同研究者 Morris 教授ら (ロンドン精神医学研究所) が作成した Social and Emotional Questionnaire

(SEQ) (自記式テスト、24項目、2005) を用いた。さらに社会性・情動性に関連が想定される行動・心理学的特性として、抑うつ (The Birlson Depression Self-Rating Scale: 18項目)、攻撃性 (Aggression Questionnaire: 29項目) を同時に測定した。また、インターネットの利用状況は、Internet Addiction Test (20項目) を用いて評価した。

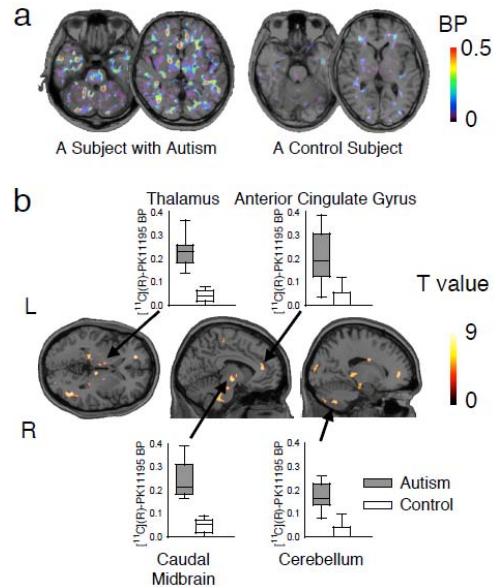
(2) 自閉症の PET 画像研究

高機能 (IQ>70) 自閉症者 15 名 (男性のみ: mean age 22.5 years, SD 3.0)、および年齢をマッチさせた男性 12 名の健常者 (mean age 22.5 years, SD 1.1) を調査対象とした。

この研究では、自閉症の病態に神経炎症が関与しているとの仮説の下に、神経炎症を反映する脳内ミクログリアの活性を、放射性物質 $[^{11}\text{C}](\text{R})\text{-PK11195}$ と PET 技法を用いて測定した。統計学的解析には、statistical parametric mapping software (SPM2; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を用いた。

4. 研究成果

(1) 地域社会に生活する児童・生徒のメンタルヘルスの調査の一貫として、東海地域 (H 市) の小学校、中学校、高校に在籍する、小学 5 年から高校 3 年生 ($n=1,412$) を対象に、社会生活を送る上で重要な共感性と感情の安定性の調べた。まず、SEQ を用いて社会性・情動性を評価し、経年的発達の軌跡を調査した。SEQ スコアと学年 (年齢) との間には正の相関 ($r=0.183$ $P<.001$) が認められた。すなわち、調査対象の年齢間で、成長に伴って、社会性・情動性は緩やかではあるが、向上することが分かった。



また、性別に SEQ スコアの経年的変化をみると、男性の方が低く推移し、男子生徒の方が女子生徒に比較し、共感性・社会性の発達に遅れが見られた。また、SEQ スコアは、攻撃性スコア (Aggression Questionnaire) と負の相関関係 ($r=-0.115$ $P<.001$) が認められた。つまり、共感性や社会性が低いほど、攻撃性が高いことが示された。さらに、共感性や社会性が低いほど、抑うつ傾向が高いことも分かった。

9%の生徒にインターネットへの依存性が認められることが分かった。男子生徒において、攻撃性 (敵意) と抑うつは相関していること、また、インターネットへの依存は抑うつ気分と関連していることが判明した。女子生徒も同様に、インターネットへの依存は、抑うつと関連していることが明らかになった。

(2) 一方、共感性や社会性に障害を呈する広汎性発達障害 (自閉症) 者に対する脳画像研究 (PET 画像) から、自閉症者に、広汎な脳領域において、 $[^{11}\text{C}](\text{R})\text{-PK11195}$ の結合 binding 値の上昇が認められた。右上図では、視床、前帯状回、中脳、小脳領域での結果を示している。この結果はすなわち、社会的認知 (社会性) に障害を呈する自閉症では、脳の広い領域においてミクログリアが活性化しており、その部における神経炎症性変化が病態と関連していることを示唆している。

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)

[雑誌論文] (計 29 件) (すべて査読あり)

- 1 Nakamura K., Sekine Y., Ouchi Y., Tsujii M., Yoshikawa E., Futatsubashi M., Tsuchiya K.J., Sugihara G., Iwata Y., Suzuki K., Matsuzaki H., Suda S., Sugiyama T., Takei N., Mori N.: Brain Serotonin and

- Dopamine Transporter Bindings in Adults with High-Functioning Autism. *Arch Gen Psychiatry*, Jan;67(1):59-68, 2010.
- 2 Fujita-Shimizu A, Suzuki K, Nakamura K, Miyachi T, Matsuzaki H, Kajizuka M, Shinmura C, Iwata Y, Suda S, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Sugihara G, Iwata K, Yamamoto S, Tsujii M, Sugiyama T, Takei N, Mori N.: Decreased serum levels of adiponectin in subjects with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Jan 13. [Epub ahead of print]
 - 3 Kajizuka M, Miyachi T, Matsuzaki H, Iwata K, Shinmura C, Suzuki K, Suda S, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Iwata Y, Nakamura K, Tsujii M, Sugiyama T, Takei N, Mori N.: Serum levels of platelet-derived growth factor BB homodimers are increased in male children with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Feb 1;34(1):154-8.
 - 4 Anitha A, Nakamura K, Yamada K, Iwayama Y, Toyota T, Takei N, Iwata Y, Suzuki K, Sekine Y, Matsuzaki H, Kawai M, Thanseem I, Miyoshi K, Katayama T, Matsuzaki S, Baba K, Honda A, Hattori T, Shimizu S, Kumamoto N, Kikuchi M, Tohyama M, Yoshikawa T, Mori N. : Association studies and gene expression analyses of the DISC1-interacting molecules, pericentrin 2 (PCNT2) and DISC1-binding zinc finger protein (DBZ), with schizophrenia and with bipolar disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Gene* Oct 5;150B(7):967-76, 2009.
 - 5 Hattori E, Toyota T, Ishitsuka Y, Iwayama Y, Yamada K, Ujike H, Morita Y, Kodama M, Nakata K, Minabe Y, Nakamura K, Iwata Y, Takei N, Mori N, Naitoh H, Yamanouchi Y, Iwata N, Ozaki N, Kato T, Nishikawa T, Kashiwa A, Suzuki M, Shioe K, Shinohara M, Hirano M, Nanko S, Akahane A, Ueno M, Kaneko N, Watanabe Y, Someya T, Hashimoto K, Iyo M, Itokawa M, Arai M, Nankai M, Inada T, Yoshida S, Kunugi H, Nakamura M, Iijima Y, Okazaki Y, Higuchi T, Yoshikawa T. : Preliminary genome-wide association study of bipolar disorder in the Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009 Mar 3.
 - 6 Nakamura K, Sekine Y, Takei N, Iwata Y, Suzuki K, Anitha A, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H, Mori N.: An association study of monoamine oxidase A (MAOA) gene polymorphism in methamphetamine psychosis. *Neurosci Lett*. 2009 May 15;455(2):120-3.
 - 7 Suzuki K, Nishimura K, Sugihara G, Nakamura K, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Takebayashi K, Isoda H, Sakahara H, Sugiyama T, Tsujii M, Takei N, Mori N.: Metabolite alterations in the hippocampus of high-functioning adult subjects with autism. *Int J Neuropsychopharmacol*. Nov 9:1-6, 2009.
 - 8 Anitha A., Nakamura K., Yamada K., Iwayama Y., Toyota T., Takei N., Iwata Y., Suzuki K., Sekine Y., Matsuzaki H., Kawai M., Miyoshi K., Katayama T., Matsuzaki S., Baba K., Honda A., Hattori T., Shimizu S., Kumamoto N., Tohyama M., Yoshikawa T., Mori N.: Gene and Expression Analyses Reveal Enhanced Expression of Pericentrin 2 (PCNT2) in Bipolar Disorder. *Biol Psychiatr* Apr 1;63(7):678-85, 2008.
 - 9 Suzuki K., Nakamura K., Iwata Y., Sekine Y., Kawai M., Sugihara G., Tsuchiya K.J., Suda S., Matsuzaki H., Takei N., Hashimoto K., Mori N.: Decreased expression of reelin receptor VLDLR in peripheral lymphocytes of drug-naive schizophrenic patients. *Schizophr Res* Jan; 98(1-3):148-56, 2008.
 - 10 Anitha A., Nakamura K., Yamada K., Suda S., Thanseem I., Tsujii M., Iwayama Y., Hattori E., Toyota T., Miyachi T., Iwata Y., Suzuki K., Matsuzaki H., Kawai M., Sekine Y., Tsuchiya K., Sugihara G.I., Ouchi Y., Sugiyama T., Koizumi K., Higashida H., Takei N., Yoshikawa T., Mori N.: Genetic analyses of Roundabout (ROBO) axon guidance receptors in autism. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* Oct 5;147B(7):1019-27, 2008.
 - 11 Iwata Y., Suzuki K., Wakuda T.I, Seki N., Thanseem I., Matsuzaki H., Mamiya T., Ueki T., Mikawa S., Sasaki T., Suda S., Yamamoto S., Tsuchiya K.J., Sugihara G., Nakamura I K., Sato K., Takei N., Hashimoto K., Mori N.: Irradiation in Adulthood as a New Model of Schizophrenia. *PLoSone* May 28;3(5):e2283, 2008.
 - 12 Sekine Y., Ouchi Y., Sugihara G., Takei N., Yoshikawa E., Nakamura K., Iwata Y., Tsuchiya K.J., Suda S., Suzuki K., Kawai M., Takebayashi K., Yamamoto S., Matsuzaki H., Ueki T., Mori N., Gold M.S., Cadet J.L.: Methamphetamine causes microglial activation in the brains of human abusers. *J Neurosci* May 28;28(22):5756-61, 2008.
 - 13 Nakamura K., Anitha A., Yamada K., Tsujii M., Iwayama Y., Hattori E., Toyota T., Suda S., Takei N., Iwata Y., Suzuki K., Matsuzaki H., Kawai M., Sekine Y., Tsuchiya K.J., Sugihara G.I., Ouchi Y., Sugiyama T., Yoshikawa T., Mori N.: Genetic and expression analyses reveal elevated expression of syntaxin 1A (STX1A) in high functioning autism. *Int J Neuropsychopharmacol* Dec;11(8):1073-84, 2008.
 - 14 Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Miyachi T, Tsujii M, Nakamura K, Takagai S, Kawai M, Yagi A, Iwaki K, Suda S, Sugihara G, Iwata Y, Matsuzaki H, Sekine Y, Suzuki K, Sugiyama T, Mori N, Takei N.: Paternal age at birth and high-functioning autism spectrum disorder in the offspring. *Bri J Psychiatr* Oct;193(4):316-21, 2008.
 - 15 Iwata Y, Tsuchiya KJ, Mikawa S, Nakamura K, Takai Y, Suda S, Sekine Y, Suzuki K, Kawai M, Sugihara G, Matsuzaki H,

- Hashimoto K, Tsujii M, Sugiyama T, Takei N, Mori N.: Serum levels of P-selectin in men with high-functioning autism. *Bri J Psychiar* Oct;193(4):338-9, 2008.
- 16 Wakuda T, Matsuzaki H, Suzuki K, Iwata Y, Shinmura C, Suda S, Iwata K, Yamamoto S, Sugihara G, Tsuchiya KJ, Ueki T, Nakamura K, Nakahara D, Takei N, Mori N.: Perinatal asphyxia reduces dentate granule cells and exacerbates methamphetamine-induced hyperlocomotion in adulthood. *PLoS ONE* 3(11):e3648, 2008.
- 17 Ezaki N, Nakamura K, Sekine Y, Thanseem I, Anitha A, Iwata Y, Kawai M, Takebayashi K, Suzuki K, Takei N, Iyo M, Inada T, Iwata N, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Mori N.: Short allele of 5-HTTLPR as a risk factor for the development of psychosis in Japanese methamphetamine abusers. *Ann N Y Acad Sci* Oct;1139:49-56, 2008.
- 18 Yoshihara Y, Sugihara G, Matsumoto H, Suckling J, Nishimura K, Toyoda T, Isoda H, Tsuchiya KJ, Takebayashi K, Suzuki K, Sakahara H, Nakamura K, Mori N, Takei N.: Voxel-based structural magnetic resonance imaging (MRI) study of patients with early onset schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* Dec 22;7:25, 2008.
- 19 Iwata Y, Suzuki K, Nakamura K, Matsuzaki H, Sekine Y, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Kawai M, Minabe Y, Takei N, Mori N.: Increased serum soluble L-selectin levels in unmedicated schizophrenia. *Schizophr Res* 89(1-3):154-60, 2007.
- 20 Okada K, Hashimoto K, Iwata Y, Nakamura K, Tsujii M, Tsuchiya KJ, Sekine Y, Suda S, Suzuki K, Sugihara G, Matsuzaki H, Sugiyama T, Kawai M, Minabe Y, Takei N, Mori N.: Decreased serum levels of transforming growth factor-beta1 in patients with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31:187-190, 2007.
- 21 Sugihara G, Hashimoto K., Iwata Y., Nakamura K., Tsujii M., Tsuchiya K.J., Sekine Y., Suzuki K., Suda S., Matsuzaki H., Kawai M., Minabe Y., Yagi A., Takei N., Sugiyama T., Mori N.: Decreased serum levels of hepatocyte growth factor in male adults with high-functioning autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr* Mar 30;31 (2):412-415, 2007.
- 22 Iwata Y, Nakajima M, Yamada K, Nakamura K, Sekine Y, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Matsuzaki H, Suda S, Suzuki K, Takei N, Mori N, Iwayama Y, Takao H, Yoshikawa T, Riley B, Makoff A, Sham P, Chen R, Collier D.: Linkage disequilibrium analysis of the CHRNA7 gene and its partially duplicated region in schizophrenia. *Neurosci Res* Feb;57(2):194-202, 2007.
- 23 Tsuchiya K.J., Hashimoto K., Iwata Y., Tsujii M., Sekine Y., Sugihara G., Matsuzaki H., Suda S., Kawai M., Nakamura K., Minabe Y., Yagi A., Iyo M., Takei N., Mori N.: Decreased serum levels of PECAM-1 in subjects with high-functioning autism: a negative correlation with head circumference at birth. *Biol Psychiatr* Nov 1;62(9):1056-8, 2007.
- 24 Matsuzaki H., Minabe Y., Nakamura K., Suzuki K., Iwata Y., Sekine Y., Tsuchiya K.J., Sugihara G., Suda S., Takei N., Nakahara D., Hashimoto K., Nairn A.C., Mori N., Sato K.: Disruption of Reelin signaling attenuates methamphetamine-induced hyperlocomotion. *Eur J Neurosci* Jun;25(11):3376-84, 2007.
- 25 Toyoda T., Nakamura K., Yamada K., Thanseem I., Anitha A., Suda S., Tsujii M., Iwayama Y., Hattori E., Toyota T., Miyachi T., Iwata Y., Suzuki K., Matsuzaki H., Kawai M., Sekine Y., Tsuchiya K., Sugihara G., Ouchi Y., Sugiyama T., Takei N., Yoshikawa T., Mori N.: SNP analyses of growth factor genes EGF, TGFbeta-1, and HGF reveal haplotypic association of EGF with autism. *Biochem Biophys Res Commun* Sep 7;360(4):715-20, 2007.
- 26 Nishimura K., Nakamura K., Anitha A., Yamada K., Tsujii M., Iwayama Y., Hattori E., Toyota T., Takei N., Miyachi T., Iwata Y., Suzuki K., Matsuzaki H., Kawai M., Sekine Y., Tsuchiya K., Sugihara G., Suda S., Ouchi Y., Sugiyama T., Yoshikawa T., Mori N.: Genetic analyses of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene in autism. *Biochem Biophys Res Commun* Apr 27;356(1):200-206, 2007.
- 27 Suzuki K., Hashimoto K., Iwata Y., Nakamura K., Tsujii M., Tsuchiya K.J., Sekine Y., Suda S., Sugihara G., Matsuzaki H., Sugiyama T., Kawai M., Minabe Y., Takei N., Mori N.: Decreased serum levels of epidermal growth factor in adult subjects with high-functioning autism. *Biol Psychiatr* 62(3):267-269, 2007.
- 28 Iwata Y., Suzuki K., Nakamura K., Matsuzaki H., Sekine Y., Tsuchiya K.J., Sugihara G., Kawai M., Minabe Y., Takei N., Mori N.: Increased levels of serum soluble L-selectin in unmedicated patients with schizophrenia. *Schizophr Res* Jan;89(1-3):154-160, 2007.
- 29 Nagai M., Tsuchiya K.J., Touloupoulou T., Takei N.: Poor mental health associated with job dissatisfaction among school teachers in Japan. *J Occup Health* Nov;49(6):515-22, 2007.

[学会発表] (計 8 件)

1. Nakamura K., Miyachi T., Ayyappan A., Tsujii M., Suda S., Thanseem I., Tsuchiya K., Matsuzaki H., Yamada K., Iwayama Y., Toyota T., Hattori E., Sugiyama T., Takei N., Yoshikawa T., Mori N.: Genetic and expression analysis of serotonergic factors in autism. The 8th Annual International Meeting for Autism Research, Chicago, May, 2009.
2. Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Miyachi T,

- Tsujii M, Itoh H, Kanayama N, Hirano K, Ohzeki T, Takei N. Searching for causes and effects of an increase in LBW children in Japan: The Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC) The 6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease. Santiago, Chile, 2009.
3. Matsumoto K, Tsuchiya KJ, Miyachi T, Itoh H, Kanayama N, Takei N. Unwanted pregnancy and its detrimental effect on early language development in the offspring: the HBC Study. The 6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease. Santiago, Chile, 2009.
 4. Matsuzaki H., Iwata Y., Tsuchiya J.K., Sugihara G., Suda S., Suzuki K., Nakamura K., Tsujii M., Takei N. Hashimoto K., Mori N.: Wide-spread decreases of serum growth factors levels in male with high-functioning autism. The 38th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington, November, 2008.
 5. Suda S., Iwata K., Anitha A., Thanseem I., Nakamura K., Matsuzaki H., Iwata Y., Yamamoto S., Suzuki K., Takei N., Koizumi K., Mori N.: Serotonin transporter and serotonin related gene expression in autism. The 38th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington, November, 2008.
 6. Nakamura K., Matsuzaki H., Tsujii M., Ayyappan A., Yamada K., Suda S., Iwayama Y., Miyachi T., Tsuchiya K., Sugiyama T., Takei N., Yoshikawa T., Mori N.: Genetic analysis of serotonergic factors in autism. The 7th Annual International Meeting for Autism Research, London, May, 2008.
 7. Yoshihara Y., Sugihara G., Takei N.: Voxel-based structural MRI study of patients with early-onset schizophrenia. 1st Schizophrenia International Research Society Conference. Venice, Italy. June 21-25, 2008.
 8. Suda S., Matsuzaki H., Iwata Y., Sugihara G., Tsuchiya J.K., Nakamura K., Takei N., Mori N.: Decreased serum levels of MMPs in ault subjects with high-functioning autism. The 37th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington, November, 2007.

[図書] (計 2 件)

1. Kawai M., Tsuchiya K.J., Takei N.: Recent epidemiological studies of psychiatric disorders in Japan. In: Textbook in Psychiatric Epidemiology. Eds P Jones, M Tsuang. Wiley, London. In press.
2. Suda S., Takei N.: Disturbed growth in early life and later neurocognitive development related especially to psychiatric disorders. In: International Handbook of Behavior, Diet and Nutrition. Eds Victor R Preedy, Colin

Martin and Ronald Ross Watson. Springer, London. In press.

[その他]

ホームページ等

http://rccmd.org/modules/staff/index.php?content_id=3

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武井 教使 (TAKEI NORIYOSHI)
 浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・教授
 研究者番号：80206937

(2) 研究分担者

土屋 賢治 (TSUCHIYA KENJI)
 浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任准教授
 研究者番号：20362189

研究分担者

中村 和彦 (NAKAMURA KAZUHIKO)
 浜松医科大学・医学部・准教授
 研究者番号：80263911

研究分担者

宮地 泰士 (MIYACHI TAISHI)
 浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教
 研究者番号：60444345

研究分担者

岩田 康秀 (IWATA YASUhide)
 浜松医科大学・医学部附属病院・講師
 研究者番号：10285025

研究分担者

吉原 雄二郎 (YOSHIHARA YUJIROU)
 浜松医科大学・医学部附属病院・助教
 研究者番号：00529464