

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 7日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20591402

研究課題名（和文） 近赤外分光法による脳血流同時測定を用いた精神疾患の経頭蓋磁気刺激治療法の開発研究

研究課題名（英文） Transcranial magnetic stimulation in psychiatric disorders with simultaneous monitoring of cerebral blood volume by near infra-red spectroscopy.

研究代表者

岩瀬 真生（IWASE MASAO）

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：60362711

研究成果の概要（和文）：統合失調症を初めとする精神疾患に対して経頭蓋磁気刺激治療を行い、近赤外分光法を用いて治療中の血流同時測定を行ったところ、治療中に血流変化がみられることが観察されたが、何人かの被験者では磁気刺激による刺激のアーチファクトが測定に混入することが判明した。近赤外分光法により課題施行中の血流変化により、健常者と疾患群の判別解析が可能になったことが明らかになり、磁気刺激治療への反応性予測に応用できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) was performed in patients with psychiatric disorders. During rTMS, blood volume change was observed using simultaneous monitoring by near infra-red spectroscopy (NIRS). In several cases, NIRS measurement was confounded by artifacts. NIRS measurement could discriminate healthy controls with patients with psychiatric disorders and could be applied to the prediction of efficacy of rTMS treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：磁気刺激、近赤外分光法、遺伝子解析、精神生理学、非薬物療法

## 1. 研究開始当初の背景

rTMS は脳の神経生理学的機能を研究する方法として 1980 年代半ばに導入された。精神科領域では主にうつ病や統合失調症の陰性症状や幻聴の治療に応用されてきた。しかし、今日に至るまで統一された有効な刺激パラメータ（刺激強度、刺激頻度、刺激期間、刺激部位など）が確立していない。rTMS 施行中に刺激部位における脳血流変化を NIRS によりリアルタイムにモニターすれば rTMS の

適切な治療モニタリングが可能になり、より効果的な刺激パラメータの確立に貢献できると考え、本研究の着想に至った。

## 2. 研究の目的

- (1) 精神疾患患者の rTMS 中の脳血流変化を NIRS により測定し、治療効果との関連を検討する。
- (2) 上記検討により、rTMS の新たな刺激パラメータを作成する。

- (3) 新たな刺激パラメータによる rTMS を行い、治療の有効性が向上されるかどうかを検討する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 【対象】

①適格基準：薬物治療抵抗性うつ症状を有する20歳以上の気分障害患者、統合失調症患者。

②除外基準：けいれん発作の既往、神経疾患、頭部外傷の既往、物質依存、ペースメーカー等体内機器・金属、一親等内のてんかんの既往、妊娠の可能性のある女性、興奮、衝動性が高い、自殺企図のおそれ

③中止基準：同意の撤回。精神症状が増悪。有害事象が発生。けいれん発作。rTMSに関する重篤な副作用。

#### (2) 【方法】

①割付：磁気刺激と sham 刺激によるクロスオーバーデザイン。

②治療計画：頭部器質疾患を除外し、けいれんの危険性があれば試験を行わない。刺激期間中は、向精神薬を変更しない。

刺激装置：Magstim super rapid, 8の字コイルを使用。

刺激部位：運動野の Parasagittal line に沿って5cm前方を背外側前頭前野とする。この部位に3cm間隔でNIRSの測定プローブを装着。反対側の同部位にも測定プローブを装着。一次運動野（短母指外転筋：Abductor pollicis brevisのmaximum stimulation）を磁気刺激し、運動閾値を決定。

高頻度刺激：運動閾値の110%の刺激を左背外側前頭前野に10Hzで5秒、刺激間隔25秒で1日20回、週5日、2週間

低頻度刺激：運動閾値の110%の刺激、右背外側前頭前野、1Hzで60秒、刺激間隔180秒で1日2回、週5日、2週間

sham 刺激：コイルを90度傾けて、同部位に同様に sham 刺激を与える。

#### ③評価項目

主要評価項目：治療前後にHAMD, CGI, PANSSを評価。全般的な改善度を効果判定の尺度とする。治療効果の判定は治療の割付について知らない医師が担当する。

### 4. 研究成果

平成20年度は、統合失調症群30名と健常者群30名に対して、前頭葉機能課題を施行中に近赤外分光法による前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度の変化を測定し、言語流暢性課題、ハノイの塔課題において、両群の前頭前野賦活の差が最も顕著に見られることを見出した。この結果は Schizophrenia Research 誌に受理され、すでに出版されている。また健常者6名に対し、右前頭前野（国際10-20法のFp2-F8に相当する部位）に、

1Hzの経頭蓋反復磁気刺激を行い、近赤外分光法を用いた同時測定により当該部位で酸素化ヘモグロビン濃度が上昇することが示された。

平成21年度は、統合失調症群60名と健常者群60名に対して、統合失調症と健常者と判別可能かどうか判別分析をおこなった。統合失調症群、健常者群とも30名ずつの2つの群に分け、第1群において最も正判別率が高くなる判別閾値を計算し、その判別閾値を第2群に適用する手法を用いた。課題成績と酸素化ヘモグロビン濃度変化の両者を従属変数とした場合、第1群では88%、第2群では75%の正判別率を得た。その際、判別に有用な変数は、言語流暢性課題成績（文字バージョン、カテゴリーバージョン）、ハノイの塔課題成績、言語流暢性課題文字バージョンの酸素化ヘモグロビン濃度変化の4つであった。この結果は Schizophrenia Research 誌に受理された。また難治性大うつ病性障害患者2名に対し、1名では右前頭前野に1Hzの、もう1名では左前頭前野に10Hzの経頭蓋反復磁気刺激を行った。近赤外分光法を用いた同時測定により当該部位で酸素化ヘモグロビン濃度が上昇することが示された。

平成22年度は、統合失調症群79名と健常者群130名に対して、統合失調症と健常者の賦活曲線の特性を評価した。その結果、5種類の前頭葉機能課題による賦活曲線の特性は異なっており、言語流暢性課題ではレターバージョン、カテゴリーバージョンともに、課題前半に賦活の中心が現れる賦活曲線となった。一方でハノイの塔課題は課題後半で賦活の中心が現れる曲線となった。スタンバーク課題では賦活曲線は課題のブロックに同期した波状の賦活曲線となった。ストループ課題では有意な賦活が見られず、平坦に近い賦活曲線となった。また難治性大うつ病性障害患者1名に対し、右前頭前野に1Hz（2名）、左前頭前野に10Hz（1名）の経頭蓋反復磁気刺激を行った。近赤外分光法を用いた同時測定により当該部位で酸素化ヘモグロビン濃度が上昇することが示されたが、1例では刺激に同期したアーチファクトと思われる波形が記録された。

平成23年度は、作業記憶を評価する代表的な課題であるスタンバーク課題施行中のNIRS賦活曲線の特徴解析を行った。統合失調症では作業記憶を担う前頭葉機能の低下が重要な病態の一つであるため、課題中の前頭葉血流変化と臨床特性との関連を検討した。健常者271名、統合失調症144名において解析した。健常者のgrand average curveではtrialに同期した信号変化がoxyHb、deoxyHb、組織酸素化指標(TOI)のいずれにおいても見られ、8回

のtrialの全てに対し信号のピークは、各trial開始より約11秒後に出現した。統合失調症患者のgrand average curveでは、trialに同期した信号変化が減弱していた。これより統合失調症では課題のタイミングに応じた神経活動の変化が行われておらず、作業記憶課題施行時の情報処理過程が非効率的になっていることが示唆された。1st trialに対するベースラインからの信号変化、2nd trial以降の7回の反応の平均、task period全体の平均信号変化の3者を、課題による賦活の指標として、健常者と統合失調症で比較したところ、前2者は統合失調症で有意に低下していたが、task period全体の平均信号変化はdeoxyHbを除いて有意差を認めなかった。この知見と磁気刺激治療成績との組み合わせにより、磁気刺激治療の効果予測、効果判定に応用できる可能性が示唆された。

#### 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 59 件) 以下は抜粋

1. Takahashi H et al., Relationship of prepulse inhibition to temperament and character in healthy Japanese subjects. *Neurosci Res*, 査読有, 72, 2012, 187-9
2. Takahashi H et al., Prepulse inhibition of startle response: recent advances in human studies of psychiatric disease. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 査読有, 9, 2011, 102-10
3. Kazui H et al., Different characteristics of cognitive impairment in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease in the mild cognitive impairment stage. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 査読有, 1, 2011, 20-30
4. Hashimoto R et al., Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. *Neuropsychopharmacology*, 査読有, 36, 2011, 1921-31
5. Ikezawa K, et al., Decreased alpha event-related synchronization in the left posterior temporal cortex in schizophrenia: A magnetoencephalography-beamformer study. *Neurosci Res*, 査読有, 71, 2011, 235-43
6. Canuet L et al., Resting-State EEG Source Localization and Functional Connectivity in Schizophrenia-like Psychosis of Epilepsy. *PLoS One*, 査読有, 6, 2011, e27863
7. Ohi K et al., The SIGMAR1 gene is associated with a risk of schizophrenia

and activation of the prefrontal cortex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 査読有, 35, 2011, 1309-15

8. Canuet L et al., Psychopathology and working memory-induced activation of the prefrontal cortex in schizophrenia-like psychosis of epilepsy: Evidence from magnetoencephalography. *Psychiatry Clin Neurosci*, 査読有, 65, 2011, 183-90
9. Ohi K et al., The AKT1 gene is associated with attention and brain morphology in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*, 査読有, 2011, Epub ahead of print
10. Ishii R et al., Frontal shift of posterior alpha activity is correlated with cognitive impairment in early Alzheimer's disease: a magnetoencephalography-beamformer study. *Psychogeriatric*, 査読有, 10, 2010, 138-143
11. Nakahachi T et al., Frontal cortex activation associated with speeded processing of visuospatial working memory revealed by multichannel near-infrared spectroscopy during Advanced Trail Making Test performance. *Behav Brain Res*, 査読有, 215, 2010, 21-27
12. Yasuda Y et al., Association study of KIBRA gene with memory performance in a Japanese population. *World J Biol Psychiatry*, 査読有, 11, 2010, 852-857
13. Honaga E et al., Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: an MEG study. *Neurosci Lett*, 査読有, 478, 2010, 141-145
14. Takahashi H et al., Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology*, 査読有, 47, 2010, 831-837
15. Ohi K et al., The chitinase 3-like 1 gene and schizophrenia: evidence from a multi-center case-control study and meta-analysis. *Schizophrenia Res*, 査読有, 116, 126-132, 2010
16. Canuet L et al., Working memory abnormalities in chronic interictal epileptic psychosis and schizophrenia revealed by magnetoencephalography. *Epilepsy Behav*, 査読有, 17, 2010, 109-119
17. Yasuda Y et al., Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene. *Neurosci Lett*, 査読有, 495, 2010, 216-20
18. Hashimoto R et al., No Association

- between PCMI Gene and Schizophrenia: a Multi-Center Case-Control Study in a Japanese Population and a Meta-Analysis. *Schizophrenia Res*, 査読有, 129, 2010, 80-4
19. Azechi M et al., Discriminant analysis in schizophrenia and healthy subjects using prefrontal activation during frontal lobe tasks: A near-infrared spectroscopy. *Schizophrenia Research*, 査読有, 117, 2010, 52-60
20. Ohi K et al., TATA box-binding protein gene is associated with risk for schizophrenia, age at onset and prefrontal function. *Genes, Brain and Behavior*, 査読有, 8, 2009, 473-480
21. Ohi K et al., The chitinase 3-like 1 gene and schizophrenia: evidence from a multi-center case-control study and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 査読有, 116, 2009, 126-132
22. Canuet L et al., Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Research*, 査読有, 83, 2009, 58-65
23. Ishii R et al., Cortical oscillatory power changes during auditory oddball task revealed by spatially filtered magnetoencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 査読有, 120, 2009, 497-504
24. Ohi K et al., Association study of the G72 gene with schizophrenia in a Japanese population: A multicenter study. *Schizophrenia Research*, 査読有, 2009, 109, 80-85
25. Ikezawa K et al., Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: A two-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research*, 査読有, 108, 2009, 93-103
26. Ishii R et al., Cortical oscillatory power changes during auditory oddball task revealed by spatially filtered magnetoencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 査読有, 120, 2009, 497-504
27. Canuet L et al., Severity of depressive symptoms as predictor of impairment of quality of life in chronic migraine: comparison with episodic migraine. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 査読有, 62, 2009, 738-40
28. Canuet L et al., Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Research*, 査読有, 83, 2009, 58-65
29. Takahashi H et al., Impaired prepulse inhibition and habituation of acoustic startle response in Japanese patients with schizophrenia. *Neuroscience Research*, 査読有, 62, 2008, 187-94
30. Canuet L et al., Tuberos sclerosis: localizing the epileptogenic tuber with synthetic aperture magnetometry with excess kurtosis analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 査読有, 15, 2008, 1296-8
31. Ishii R et al., Spatially filtered magnetoencephalography compared with electrocorticography to identify intrinsically epileptogenic focal cortical dysplasia. *Epilepsy Research*, 査読有, 81, 2008, 228-32
32. Nakahachi T et al, Frontal activity during the digit symbol substitution test determined by multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuropsychobiology*, 査読有, 57, 2008, 151-8
33. Kurimoto R et al., Event-related synchronization of alpha activity in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: an MEG study combining beamformer and group comparison. *Neuroscience Letter*, 査読有, 443, 2008, 86-9
34. Canuet L et al., Cephalic auras of supplementary motor area origin: an ictal MEG and SAM(g2) study. *Epilepsy and Behavior*, 査読有, 13, 2008, 570-4
35. Nakahachi T et al., Disturbed Holistic Processing in Autism Spectrum Disorders Verified by Two Cognitive Tasks Requiring Perception of Complex Visual Stimuli. *Psychiatry Research*, 査読有, 159, 2008, 330-8
36. Ishii R et al., Brain oscillatory activity in depressed epilepsy patients. *Brain Topography*, 査読有, 20, 2008, 161-162
37. Ikezawa K et al., Efficacy of risperidone in the treatment of delirium in elderly patients. *Psychogeriatrics*, 査読有, 8, 2008, 62-65

〔学会発表〕（計 122 件）以下は抜粋

1. 岩瀬真生, Sternberg 課題中の前頭部血流変化の NIRS による測定, 第 41 回日本臨床神経生理学会学術大会, 2011. 11. 10, 静岡
2. Ohi K et al., Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses . 2nd Congress of AsCNP (Asian College of

- Neuropsychopharmacology), 2011.9.24, Seoul, Korea,
3. Hashimoto R et al., The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of schizophrenia. 2nd Congress of AsCNP (Asian College of Neurophycopharmacology), 2011.9.23, Seoul, Korea
  4. Ohi K et al., The KCNH2 gene is associated with neurocognition and the risk of Schizophrenia. 19th World Congress of Psychiatric Genetics 2011.9.14, Washington D.C., U.S.A.
  5. Hashimoto R et al., Variants of the RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. 19th World Congress of Psychiatric Genetics, 2011.9.10, Washington D.C., U.S.A.
  6. Takahashi H et al., Relationship of prepulse inhibition to opersonality dimensions in Japanese patients with schizophrenia. 10th World Congress of Biological Psychiatry, 2011.6.1, Prague, Czech Republic
  7. Ohi K et al., The KCNH2 Gene Is Associated with Neurocognition and the Risk of Schizophrenia. 10th World Congress of Biological Psychiatry, 2011.5.29, Prague, Czech Republic
  8. Canuet L et al., Cognitive and psychopathological disturbance in schizophrenia-like epilepsy psychosis: a neuroimaging magnetoencephalography study. 2nd Asian Congress on Schizophrenia Research, 2011.2.11, The Ritz Carlton Seoul, Seoul, South Korea
  9. Iwase M et al., Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. 40th Annual Meeting, Neuroscience 2010, 2010. 11. 14, San Diego Convention Center, San Diego, USA
  10. Canuet L et al., Depressive state: the strongest predictor of quality of life in elderly patients with epilepsy. The Hong Kong Psychogeriatric Association Annual Scientific Meeting cum Annual General Meeting, 2010. 11.6, Hong Kong, China
  11. Iwase M et al., Two-channel NIRS activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 2010. 11.1, 神戸国際会議場
  12. Azechi M et al., Frontal lobe dysfunction and regional hemodynamic changes in major depression: A near infrared spectroscopy study. The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 2010. 10. 28, 神戸国際会議場
  13. Canuet L et al., Platform presentation: Psychiatry & Neuropsychology. Working memory-induced activation and severity of psychopathology in schizophrenia-like psychosis of epilepsy: evidence from magnetoencephalography. The 8th Asian & Oceanian Epilepsy Congress, 2010. 10. 21, Melbourne, Australia
  14. Ishii R et al., Spatially filtered MEG revealed theta and gamma power changes during mental calculation. 第33回日本神経科学学会大会 Neuro2010, 2010.9.4, 神戸コンベンションセンター
  15. Iwase M et al., Endophenotypes of schizophrenia: current condition. 第33回日本神経科学学会大会 Neuro2010, 2010. 9. 4, 神戸コンベンションセンター
  16. Iwase M et al., Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia. 第33回日本神経科学学会大会 Neuro2010, 2010. 9. 2, 神戸コンベンションセンター
  17. Iwase M et al., Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation timing curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference, 2010. 4. 12, Florence, Italy
  18. 岩瀬真生, 2-ch-NIRSによる前頭葉課題施行中の酸化ヘモグロビン濃度の賦活曲線特性—統合失調症と健常者の比較, 第39回日本臨床神経生理学会, 2009.11.18, 北九州国際会議場
  19. 岩瀬真生, 近赤外分光法による組織酸素化指標を用いた統合失調症の前頭低活性の検討, 第16回日本未病システム学会, 2009.10.31, 千里ライフサイエンスセンター
  20. 岩瀬真生, 「人はなぜ笑うのか?」: 笑いの脳内メカニズム, 日本学術会議近畿地区会議学術講演会, 2009.10.11, 京都大学百周年時計台記念館
  21. Iwase M et al., Hypofrontality in schizophrenia detected by the measurement of tissue oxygenation index using NIRS. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009.9.18, Nagoya
  22. Canuet L et al., MEG source-power changes during working memory performance in chronic interictal psychosis. 2nd

conference of International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography, 2009.9.5, Greece

23. Ikezawa K et al., MEG oscillatory activity during eyes-open/eyes-closed resting state in schizophrenia. 2nd conference of International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography, 2009.9.3, Greece

24. Azechi M et al., Discriminant analysis in schizophrenia and healthy subjects using prefrontal activation during frontal lobe tasks: a near-infrared spectroscopy study. The 9th World Congress of Biological Psychiatry, 2009.7.1, Paris

25. 岩瀬真生, NIRSによる組織酸素化指標を用いた統合失調症の前頭低活性の検討, 第4回日本統合失調症学会, 2009.1.31, 大阪大学コンベンションセンター

26. Hidetoshi Takahashi et al., Impaired pre-pulse inhibition of acoustic startle response in Japanese patients with schizophrenia. 第1回アジア統合失調症ワークショップ, 2009.1.30, 大阪大学コンベンションセンター

27. 岩瀬真生, NIRS測定による組織酸素化指標を用いた統合失調症の前頭低活性の検討, 第38回日本臨床神経生理学学会学術大会, 2008.11.12, 神戸国際会議場

28. Ryouhei Ishii et al., Symposium-11: Recent Neurophysiological Advances in Biological Psychiatry, Clinical application of MEG in psychiatric disorders. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008.9.11, Toyama Kenmin-kaikan, Kenmin Hall

29. K. Ikezawa et al., MEG findings in schizophrenia-like psychosis of epilepsy after resection of meningioma. The 16th International Conference on Biomagnetism, 2008.8.28, Sapporo

30. R. Ishii et al., Shunt effectiveness in patients with iNPH predicted by MEG changes before and after lumbar tap test. The 16th International Conference on Biomagnetism, 2008.8.26, Sapporo

31. Kurimoto R et al., Beta ERD during a memory task decreased in prefrontal cortex in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. The 16th International Conference on Biomagnetism 2008.8.25, Sapporo

32. L. Canuet et al., Ictal MEG-SAM(g2) analysis in sensory seizures of supplementary motor area origin. The 16th International Conference on Biomagnetism,

2008.8.25, Sapporo

〔図書〕(計7件)

- ①岩瀬真生, 弘文堂, 現代精神医学事典 加藤敏・神庭重信他(編), 2011, 6
- ②志水 彰ら, 南山堂, 精神医学への招待 (第3版) 2011, 1-252
- ③岩瀬真生, 南江堂, 看護学テキスト NICE 疾病と治療 I I I、第X I V章精神の症状・徴候と疾患 2 精神疾患、B. アルコールによる精神障害 2010, 236-238
- ④岩瀬真生, 南江堂, 看護学テキスト NICE 疾病と治療 I I I、第X I V章精神の症状・徴候と疾患 1 精神の症状・兆候 C. 幻覚・妄想, 2010, 212-213
- ⑤池澤浩二ら, 中山書店, 精神疾患とNIRS, 福田正人(編), 2009, 177-184
- ⑥Iwase M et al., Springer Japan, Fatigue Science for Human Health (Eds. Watanabe Y, Evengard B, Natelson BH, Jason LA, Kuratsune H), 2008, 103-117
- ⑦岩瀬真生, 共立出版, ストレスの科学と健康 (二木鋭雄編), 2008, 162-165

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩瀬 真生 (IWASE MASAO)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号: 60362711

### (2) 研究分担者

石井 良平 (ISHII RYOUHEI)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号: 40372619  
高橋 秀俊 (TAKAHASHI HIDETOSHI)  
大阪大学・医学部附属病院・医員  
研究者番号: 40423222  
(H21 まで研究分担者として参画)  
武田 雅俊 (TAKEDA MASATOSHI)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号: 00179649

### (3) 連携研究者

橋本 亮太 (HASHIMOTO RYOTA)  
大阪大学・連合小児発達学研究科・准教授  
研究者番号: 10370983

(H22 まで研究分担者として参画、H23 から連携研究者として参画)