

機関番号：17301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791136

研究課題名（和文） 思春期児童における母親依存／分離の心の発達機構の脳科学的解明  
—不登校児との比較—

研究課題名（英文） The pubertal development of the neural basis of attachment in humans

## 研究代表者

西谷 正太（NISHITANI SHOTA）

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：50448495

研究成果の概要（和文）：母親の表情刺激に対する前頭前野の活動を近赤外分光法により調べ、思春期のアタッチメントの脳基盤を解明することを試みた。定型発達児、高機能自閉症スペクトラム（ASD）児を対象に調べた結果、定型発達児では右前頭前野の活動が増加していたが、ASD児では活動の増加が見られなかった。また、定型発達児では思春期の発達と共に前頭前野の活動が異なることもわかった。

研究成果の概要（英文）：We examined whether prefrontal cortex (PFC) was activated in male adolescents during viewing the facial expressions of their mothers measured with near-infrared spectroscopy to appear the pubertal development of the neural basis of attachment in humans. Compared between normal development group and autism group, we found that the right PFC was significantly activated in normal development group, but not in autism group. In normal development group, we found that there were differences of the PFC activation among pubertal development.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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

キーワード：児童・思春期精神医学

## 1. 研究開始当初の背景

不登校は近年増加の一途を辿り、全国の小・中学校の不登校児は129,254人に上り、特に思春期が占める割合が高い（中学生の34人に1人が不登校）。また、不登校になることで、ひきこもり、物質濫用／依存などの問題行動に至る場合が多く、不安障害やうつ病などの気分障害に罹患することも少なくない。その為、国内に限らず、世界的にも早急な解決手段が求められている。

不登校に至る要因や背景は多様であるが、はじめをはじめとする対人関係（以下、コミュニケーション）のトラブルによって生じることが多いという調査結果がある（文部科学省統計）。事実、不登校児は、コミュニケーション能力に低下が見られることが多いと言われている。しかし、コミュニケーションの神経基盤が、健常児と不登校児で異なるかは調べられてこなかった。

コミュニケーションの神経基盤は、母子間

のアタッチメント形成によって培われることが、これまでの多くの研究により明らかになっている (Bowly)。反対に、この時期にネグレクトや身体的虐待を受けた場合、それが脳に恒久的なダメージを刻み、不安障害やうつ病などの気分障害をはじめ、重篤な人格障害に至る (Teicher MH, 2006)。しかし、虐待によって母子間のアタッチメント形成が障害された場合でも症状が表面化するのには、乳幼児期以降の思春期になってからである。また、年齢相応に母親との分離不安を克服していない場合でも、この時期に多くのサブクリニカルな症状が出現する。ところが、症状が表面化する思春期に、何が、どのように推移した結果、症状の発症につながるのかわかっておらず、ブラックボックスのままである。

一方、げっ歯類では思春期や妊娠・出産・授乳によって、ホルモンの変動が引き金となり、脳の機能的・構造的再編がもたらされていることが明らかにされている (Sisk CL, 2007)。また、申請者は、ヒトの場合でも、妊娠・出産・授乳によるホルモンの変動に伴い、前頭前野において母性行動を担う機能的再編がもたらされていることを示してきた (第 28 回日本生物学的精神医学会・優秀演題賞、2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP Award 受賞)。他方、ヒト思春期においては、他のどの脳部位よりも遅れて、前頭前野をはじめとする高次脳機能の成熟が開始される (Yurgelun-Todd D, 2007)。したがって、情動、認知、社会性といった、コミュニケーションに必要な高次脳機能の獲得は、この時期から始まると言える。そこで、乳幼児期に続き、思春期の母子間のアタッチメント (分離不安) がコミュニケーションの神経基盤の脆弱性に影響を及ぼしている可能性を考えた。

最近、近赤外分光法 (以下、NIRS) により、母親の顔画像提示に対する乳幼児の反応が調べられ、前頭前野腹側部の活動が母子間のアタッチメントの指標となり得ることが示された (Minagawa-Kawai, 2008)。そこで、本研究ではこれを指標に用いることで、健常児を対象に、母親の顔画像提示に対する脳機能計測を行う。思春期の健常児童の母子間のアタッチメント (分離不安) の脳活動はこれまでに調べられていない為、この結果自体も有用であるが、さらに、如何なる要因 (ホルモン、パーソナリティ) がこれに関与しているかを調べる。次に、自閉症スペクトラム (ASD) 児を対象とし (厚生労働省ひきこもり支援ガイドライン 2010 中では、ひきこもりの 27% が発達障害を有することが報告されている)、定型発達児との比較を行う。これにより、思春期の母子間のアタッチメント (分離不安) が、不登校の発症に影響を及ぼ

しているかを明らかにする。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、母親の表情刺激に対し、思春期では如何なる脳領域が反応を示すか、思春期の発達を通して同領域の反応に変化が見られるか、定型発達児と ASD 児では脳の反応が異なるか、を調べ、ヒト思春期のアタッチメントに関わる脳基盤を解明することである。

## 3. 研究の方法

本研究は、長崎大学医学系倫理委員会の承認を受け、被験者には書面による説明と書面による同意を得た上で、以下の方法論を用いた (1) ~ (5) の研究を行い、定型発達児と ASD 児の比較を行った。

表 1 被験者の背景データ

	TS I 小学生 (n=32)	TS III 中学生 (n=26)	TS V 大学生 (n=21)	p value
<b>被験者の背景情報</b>				
性別: 男子 / 女子	32 / 0	26 / 0	21 / 0	-
年齢 (歳)	9.3 ± 0.8	14.0 ± 1.0*	20.9 ± 1.7 <sup>a,b</sup>	0.00
<b>利き腕</b>				
右 / 左	32 / 0	26 / 0	21 / 0	-
<b>唾液中テストステロン濃度 (pg/ml)</b>				
	25.4 ± 9.1	98.5 ± 48.4*	192.1 ± 54.0 <sup>b</sup>	0.00
<b>J-TCI, TCI</b>				
新奇性追求 (NS)	41.7 ± 6.9	45.7 ± 5.5	23.6 ± 3.4	
損害回避 (HA)	57.2 ± 9.2	56.3 ± 9.4	19.6 ± 3.0	
報酬依存 (RD)	22.1 ± 5.1	22.2 ± 4.1	16.6 ± 2.4	
固執 (P)	17.6 ± 4.4	16.3 ± 2.4	5.1 ± 1.5	
自己志向性 (SD)	50.2 ± 7.5	47.9 ± 8.1	28.4 ± 4.5	
協調性 (C)	59.9 ± 9.2	56.0 ± 5.9	28.2 ± 3.4	
自己超越 (SI)	27.2 ± 6.6	21.9 ± 6.0	10.9 ± 4.3	

### ①脳機能計測 (oxyHb 濃度の変化を指標) :

- 2 チャンネル型近赤外分光法 (NIRO-200, 浜松ホトニクス) → 国際 10/20 法に従い、プローブを Fp1、Fp2 に装着
- 多チャンネル型近赤外分光法 (NIRO-200, 浜松ホトニクス) → 国際 10/20 法に従い、前頭葉: 最下端が Fp1、Fp2、最上端が Fz に装着

### ②ホルモン測定 (午前 11:00~午後 2:00) :

- 唾液中テストステロン  
(タナーの発達段階に基づき、定型発達・男児を 3 段階に群分けし、これら発達段階の指標としてテストステロンの測定を行った。)

### ③心理検査 :

- J-TCI (Junior Temperament and Character Inventory)  
→ 気質の 4 次元: 1) 行動の触発 (新奇性追求: dopamine 系)、2) 維持 (報酬依存: norepinephrine 系)、3) 抑制 (損害回避 serotonin 系)、4) 固着 (固執)、性格の 3 次元: 1) 自律的個人 (自己志向)、2) 人類社会の統合的部分 (協調)、3) 全体としての宇宙の統合的部分 (自己超越)

母親の表情刺激の撮影

被験者自身の母親の協力を得て、無表情、笑顔の動画の撮影を行った。撮影した動画は、音声をカットし、30秒ずつに編集した。一方、被験者自身の母親と同年代の母親の動画を比較対象として用いた。

母親の表情刺激に対する脳活動

実験は、30秒間の無表情動画の呈示に続き、30秒間の笑顔動画の呈示を行い、この間の脳活動の測定を行った。また、自身の母親、他者の母親の2条件について行った(図1)。

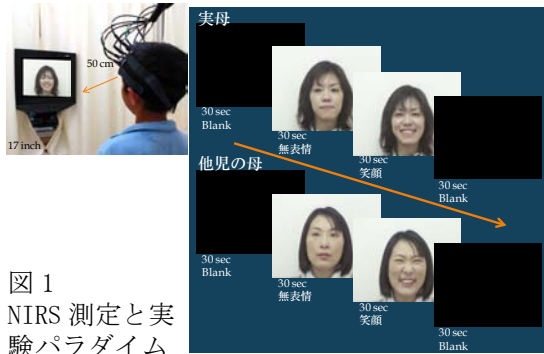


図1 NIRS測定と実験パラダイム

4. 研究成果

(1) 母親の表情刺激に対し、思春期では如何なる脳領域が反応を示すか、思春期の発達を通して同領域の反応に変化が見られるか、

①定型発達1度(9歳)群では、他者の母親の条件に比べ、自身の母親の条件では、右前頭前野内側領域に有意な活動の増加が見られた(図2)。

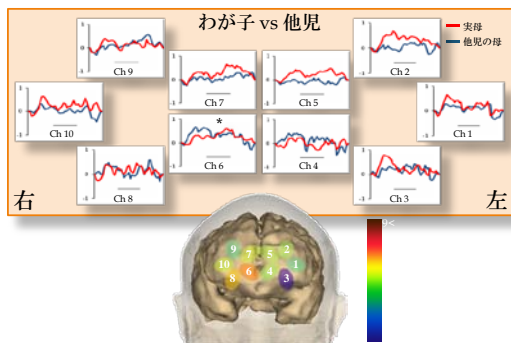


図2 定型発達1度(9歳)群

②定型発達3度(14歳)群では、他者の母親の条件に比べ、自身の母親の条件では、発達1度群で見られた領域の他、左前頭前野(背外側、内側)、右前頭前野(外側)に活動の増加が見られた。しかし、母親に対する感情についての問診結果との関連性を調べると、左前頭前野の活動は反抗心やインセキュアな感情との間に正の相関を示した(図3)。

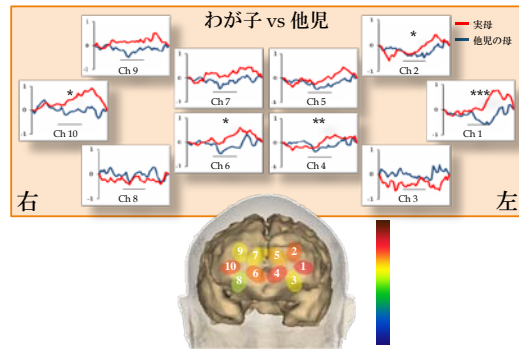


図3 定型発達3度(14歳)群

③発達5度(20歳)群では、他者の母親の条件に比べ、自身の母親の条件では、いずれの領域についても有意な活動の違いが見られなかった(図4)。

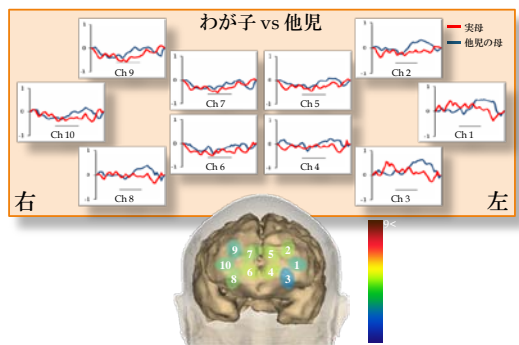


図4 定型発達5度(20歳)群

(2) 母親の表情刺激に対し、定型発達児とASD児では脳の反応が異なるか

ASD群では、他者の母親の条件に比べ、自身の母親の条件では、いずれの領域についても有意な活動の違いが見られなかった(図5)。

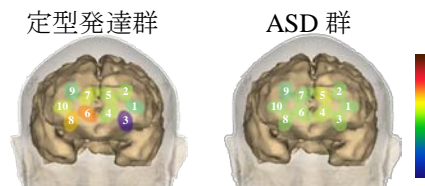


図5 定型発達1度(9歳)群とASD群

以上より、母親の表情刺激に対し、思春期では右前頭前野内側領域が反応を示し、この領域はアタッチメントに關与する可能性が示唆された。また、思春期の発達と共に前頭前野の活動が異なることもわかった。一方、ASD児ではこの脳領域の反応が見られず、アタッチメントの脳機能が定型発達児の場合とは異なってい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 3 件)

- (1) 高村恒人, 西谷正太, 吉元崇文, 綱分憲明, 篠原一之, 近赤外分光法 (NIRS) による愛着に関わる脳機能発達, 日本生理学雑誌, 査読有, 73 (1), 2011, 22.
- (2) Kazuyuki Shinohara, Shota Nishitani, Neural correlates of maternal love, paternal love and children's love for their parents, Clin Neurophysiol (abstract), 査読有, 121, 2010, S74.
- (3) 高村恒人, 西谷正太, 藤澤隆史, 松崎淳子, 岩永竜一郎, 松坂哲慶, 綱分憲明, 篠原一之, 自閉症スペクトラム児における愛着に関わる神経基盤の解明, 日本生物学的精神医学会誌, 査読有, 21(S1), 2010, 104.

[学会発表] (計 8 件)

- (1) Kazuyuki Shinohara, Shota Nishitani, Neural correlates of maternal love, paternal love and children's love for their parents, the 29th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN), 2010年11月 1日, 兵庫
- (2) 高村恒人, 西谷正太, 綱分憲明, 篠原一之, 近赤外分光法 (NIRS) による愛着に関わる脳機能発達の解明, 第51回日本児童青年精神医学会総会, 2010年10月30日, 群馬
- (3) 高村恒人, 西谷正太, 吉本崇文, 綱分憲明, 篠原一之, 近赤外分光法 (NIRS) による愛着に関わる脳機能発達, 第61回西日本生理学会, 2010年10月16日, 長崎
- (4) 高村恒人, 西谷正太, 吉本崇文, 綱分憲明, 篠原一之, ヒト愛着に関わる神経基盤とその思春期発達, 第13回日本光脳機能イメージング研究会, 2010年 7月 24日, 東京
- (5) Tsunehiko Takamura, Shota Nishitani, Masanori Tanaka, Takafumi Yoshimoto, Yoko Baba, Noriaki Tsunawake and Kazuyuki Shinohara, The pubertal development of the neural basis of attachment in humans, 第87回日本生理学会大会, 2010年 5月 21日, 岩手
- (6) 高村恒人, 西谷正太, 吉元崇文, 馬場遥子, 綱分憲明, 篠原一之, 学童の愛着に関わる脳基盤の解明, 第12回光脳機能イメージング研究会, 2009年12月5日, 大阪
- (7) 高村恒人, 西谷正太, 吉元崇文, 馬場遥子, 綱分憲明, 篠原一之, 近赤外分光法 (NIRS) による学童の愛着に関わる脳機能の解明, 第60回西日本生理学会, 2009年11月7日, 福岡
- (8) 高村恒人, 西谷正太, 吉元崇文, 馬場遥

子, 綱分憲明, 篠原一之, 近赤外分光法 (NIRS) による学童の愛着に関わる脳機能の解明, 第6回長崎小児保健学会, 2009年8月30日, 長崎

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

**西谷 正太 (NISHITANI SHOTA)**

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号 : 50448495