

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 5 月 27 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：平成 22～23 年度

課題番号：22730585

研究課題名（和文）小児のエピソード記憶過程に及ぼす抗ヒスタミン効果：近赤外分光法を用いた検討

研究課題名（英文）Anti-histamine effect on episodic memory process in young children: a near-infrared spectroscopy study

研究代表者 辻井 岳雄 (TSUJII TAKEO)

研究者番号：80424216

研究成果の概要（和文）：

近赤外分光法 (NIRS: near-infrared spectroscopy)は、非侵襲で安全性が高く、被験者に与える負担も少ないことから、年少児を対象とした発達神経科学の研究に適した脳画像研究の手法である。本研究は、近赤外分光法を用いて、小児が認知課題、特にエピソード記憶課題を行っているときの脳活動を測定した。また近赤外分光法を精神薬理学の分野に応用し、抗ヒスタミン薬やアルコールなどの薬物摂取が脳活動に及ぼす影響について調べ、薬理脳画像研究という新たな研究分野を進める研究成果を得た。

研究成果の概要（英文）：

Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a relatively novel approach which is suitable for developmental neuroscience because of safety and less load on young children. The present study examined the neural correlates of episodic memory process in young children. In addition, we applied NIRS into psychopharmacological studies, investigating the effect of anti-histamine drugs and alcohol administration on the brain activity. These findings lead to the development of neuro-pharmacological study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：実験系心理学、脳神経、薬学、行動学、発達

1. 研究開始当初の背景

近赤外分光法 (NIRS: near-infrared spectroscopy)は比較的新しい脳画像法で、機能的MRIやPETに比べると空間分解能が粗く皮質表面しか測定できないなどの欠点を持つが、安全性が高く、被験者にかかる負担が少ないために、特に小児を対象とした発達

脳科学での応用が期待されている手法である。

近赤外分光法を用いて発達脳科学研究では、一時的な記憶である作動記憶課題 (例: Tsujii et al., 2009; NeuroReport 誌)や言語課題 (例: Tsujii et al., 2009; Psychopharmacology 誌)を年少児が遂行し

ているときの前頭葉活動の測定結果が報告されてきたが、エピソード記憶課題の神経基盤とその発達の変化に関しては未だ研究がなされていなかった。また、近赤外分光法の応用研究として、精神疾患の診断や BCI (Brain Computer Interface) などへ応用する試みがすでになされているが、精神薬理学への応用への試みはまだなされていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、近赤外分光法を用いて小児の前頭葉活動を計測し、抗ヒスタミン薬投与の効果調べることにより、近赤外分光法の精神薬理学研究への応用可能性を探ることである。特にエピソード記憶の符号化過程・検索過程の神経基盤の発達の变化は現在までほとんど明らかにされておらず、本研究課題でも中心的なテーマとなる。また、抗ヒスタミン薬は小児科領域で用いられることの多い薬剤であるため、その副作用である中枢抑制作用を調べることは、新薬の開発など、社会的・実用的な面からも意義のある研究となるはずである。さらに、小児だけでなく、成人被験者や高齢者被験者の実験も行い、またアルコール摂取が脳活動に及ぼす変化など幅広い薬剤に関する実験を行うことにより、機能的薬理脳画像研究 (functional neuropharmacological study) と新しい研究分野の開拓を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、高次認知課題を遂行している時の小児の前頭前野の賦活パターンに関する調査を主に行った。本研究で用いた高次認知課題は、エピソード記憶課題 (符号化過程と検索過程)、Go/No-Go 課題、作動記憶課題、論理的思考課題などである。測定は主に浜松ホトニクス製の携帯型 NIRS (P-NIRS) を用いて行い、前頭葉部位の酸素化ヘモグロビン濃度の変化量の測定データの分析を中心に行った。

これらの画像研究の結果をもとに、エピナスチンやケトチフェンなどの抗ヒスタミン薬の投与効果についても調べ、また抗ヒスタミン薬だけでなく、成人被験者の脳活動に及ぼすアルコール摂取の効果など、幅広く精神薬理学実験を行い、薬理脳画像研究という新しい研究分野における近赤外分光法の応用可能性について検討した。

4. 研究成果

エピソード記憶課題、Go/No-Go 課題、作動記憶課題など、年少児が様々な高次認知課題を行っているときの前頭葉の活動について近赤外分光法を用いて計測した。基本的には成人被験者の脳賦活と類似したパターンを小児被験者も示したが、半球非対称性の欠如

など成人とは異なる脳活動の性質も明らかになった。特に、就学前児童のエピソード記憶の符号化及び検索過程の神経基盤の発達の变化は先行研究などが報告されておらず、本研究課題で得られたデータが発達神経科学の進歩に大きく寄与する可能性が高い。

また、新規データの収集を進めるとともに、現在までに蓄積されたデータをまとめて学術論文、著書、学会、シンポジウム等において積極的に発表し、研究情報の発信に努めた。学術論文においては、就学前児童 (5-6 歳児) が作動記憶を行っている時の前頭葉活動に及ぼす抗ヒスタミン薬投与 (エピナスチン、ケトチフェン) の効果を調べた研究が *Neuroscience Research* 誌に掲載されるなど、国内外の著名なジャーナルに多数の論文が掲載された。これらの功績が評価され、財団法人発達科学研究センターから学術奨励賞を、そして日本ヒスタミン学会から和田賞を授与された。

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 18 件)

- (01) Tsujii, T., Sakatani, K., Masuda, S., & Watanabe, S., 2012, Effects of sedative and non-sedative antihistamine drugs on prefrontal cortex activities: toward pharmacological near-infrared spectroscopy studies. *Clinical & Experimental Allergy Reviews*, 12, 37-43. [査読有]
- (02) Tsujii, T., Komatsu, K., & Sakatani, K., 2012, Acute effects of physical exercise on prefrontal cortex activity in older adults: a functional near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine & Biology*, in press. [査読有]
- (03) 辻井岳雄・酒谷薫、2011、近赤外線分光法 (NIRS) を用いた脳機能の診断、臨床検査, 56, 521-523. [査読無]
- (04) 辻井岳雄、2011、演繹的推論に及ぼす信念バイアス効果：発達神経科学的アプローチによる研究、発達研究, 26, 95-102. [査読無]
- (05) Tanida, M., Sakatani, K., & Tsujii, T., 2012, Relation between working

- memory performance and evoked cerebral blood oxygenation changes in the prefrontal cortex evaluated by quantitative time-resolved near-infrared spectroscopy, *Neurological Research*, 34, 114-119. [査読有]
- (06) Sakatani, K., Tsujii, T., Takeda, T., Amemiya, A., & Ishigami, K., 2012, Effects of occlusal disharmony on working memory and prefrontal cortex activity measured by NIRS. *Advances in Experimental Medicine & Biology*, in press. [査読有]
- (07) Sato, M., Ishikawa, W., Suzuki, T., Matsumoto, T., Tsujii, T., & Sakatani, K., 2012, Bayesian STAI anxiety index predictions based on prefrontal cortex NIRS data for the resting state. *Advances in Experimental Medicine & Biology*, in press. [査読有]
- (08) 辻井岳雄・酒谷薫、2011、光イメージング法を用いた薬理評価法～抗ヒスタミン薬の投与が前頭葉機能に及ぼす影響～、日本中医学会誌, 1, 12-17. [査読無]
- (09) Tsujii, T., Sakatani, K., Nakashima, E., Igarashi, T., & Katayama, Y., 2011, Characterization of the acute effects of alcohol on asymmetry of inferior frontal cortex activity during a Go/No-Go task using functional near-infrared spectroscopy, *Psychopharmacology*, 217, 595-603. [査読有]
- (10) Tsujii, T., Sakatani, K., Masuda, S., Akiyama, T., & Watanabe, S., 2011, Evaluating the roles of the inferior frontal gyrus and superior parietal lobule in deductive reasoning: an rTMS study, *NeuroImage*, 58, 640-646. [査読有]
- (11) Kawaguchi, Y., Wada, K., Okamoto, M., Tsujii, T., Shibata, T., & Sakatani, K., 2011, Investigation of brain activity during interaction with seal robot by fNIRS. *Proceedings of IEEE international symposium on robot and human interactive communication*, 20, 308-313. [査読有]
- (12) 辻井岳雄・酒谷薫・増田早哉子・渡辺茂、2011、論理的思考における前頭葉下部の役割、臨床神経生理学, 39, 28-33. [査読有]
- (13) 辻井岳雄・岡本雅子・酒谷薫、2011、論理的思考の神経基盤と発達的变化、発達研究, 25, 211-214. [査読無]
- (14) Tsujii, T., Masuda, S., Akiyama, T., & Watanabe, S., 2010, The role of inferior frontal cortex in belief-bias reasoning: an rTMS study. *Neuropsychologia*, 48, 2005-2008. [査読有]
- (15) Tsujii, T., Okada, M., & Watanabe, S., 2010, Effects of aging on hemispheric asymmetry in inferior frontal cortex activity during belief-bias syllogistic reasoning: a near-infrared spectroscopy study. *Behavioural Brain Research*, 210, 178-183. [査読有]
- (16) Tsujii, T., Yamamoto, E., Ohira, T., Takahashi, T., & Watanabe, S., 2010, Antihistamine effects on prefrontal cortex activity during working memory process in preschool children: a near-infrared spectroscopy (NIRS) study. *Neuroscience Research*, 67, 80-85. [査読有]
- (17) Tsujii, T., Masuda, S., & Watanabe, S., 2010, A repetitive transcranial magnetic stimulation study on the role of right inferior frontal cortex activity in belief-bias syllogistic reasoning. *Japanese Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 56-60. [査読有]
- (18) Tsujii, T., & Watanabe, S., 2010, Neural correlates of belief-bias reasoning under time pressure: a near-infrared spectroscopy study. *NeuroImage*, 50, 1320-1326. [査読有]
- [学会発表] (計 19 件)
- (01) Shi, K., Okamoto, M., Tsujii, T., & Sakatani, K., Comparison of effects of arithmetic task and verbal fluency tasks in the first and second

languages on the frontal lobe activity and autonomic nervous function, 第13回日本光脳機能イメージング研究会, 2010年7月24日, 星陵会館ホール

- (02) Tsuji, T., Yamamoto, E., Masuda, S., Ohira, T., & Watanabe, S., Effects of sedative and non-sedative antihistamine drugs on prefrontal cortex activities: towards the pharmacological NIRS study, AR-Forum 2010 (Problems and safety issues in drug treatment for allergic rhinitis), 2010年8月29日, Hotel Laforet Tokyo, Japan.
- (03) 辻井岳雄・山本絵里子・増田早哉子・渡辺茂, 臨床薬理へのNIRSの応用～抗ヒスタミン薬の投与効果を中心に～, 第1回NU-Brainシンポジウム, 2010年9月11日, 島津製作所東京支社セミナールーム
- (04) 柳沢一機、浅賀恭平、綱島均、永岡右章、辻井岳雄、酒谷薫, 近赤外分光法を用いたBrain Computer Interfaceに関する研究, 第25回生体・理工学シンポジウム, 2010年9月25日, 岡山大学医学部
- (05) 辻井岳雄、山本絵里子、増田早哉子、渡辺茂, 記憶認知に及ぼす抗ヒスタミン効果: 近赤外分光法を用いたヒト薬理脳画像研究の構築に向けて, 第14回日本ヒスタミン学会, 2010年10月23日, 川崎グランドホテル
- (06) Yanagisawa, K., Asaka, K., Sawai, H., Tsunashima, H., Nagaoka, T., Tsuji, T., & Sakatani, S., Brain-computer interface using near-infrared spectroscopy for rehabilitation, International Conference on Control, Automation and Systems (ICCAS 2010), 2010年10月27日, KINTEX, Gyeonggi-do, South Korea.
- (07) Tsuji, T., Sakatani, K., Masuda, S., Akiyama, T., & Watanabe, S., A functional role of the inferior frontal cortex in belief-bias syllogistic reasoning: an rTMS study, The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN 2010), 2010年10月28日, Kobe International Conference Center, Kobe, Japan.
- (08) Tsuji, T., More than just logic tasks: new approaches to understanding reasoning using fNIRS and rTMS, The 33rd Annual Meeting of Cognitive Science Society (COGSCI 2011), 2011年7月21日, Boston Park Plaza Hotel, Boston, USA.
- (09) Tsuji, T., Komatsu, T., & Sakatani, S., Acute effects of physical exercise on prefrontal cortex activity in older adults, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.
- (10) Sakatani, K., Tsuji, T., Takeda, T., Amemiya, A., & Ishigami, K., Effects of occlusal disharmony on working memory and prefrontal cortex activity measured by NIRS, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.
- (11) Amemiya, A., Takeda, T., Ishigami, K., Tsuji, T., Sakatani, K., Effects of experimentally deviated mandibular position on stress system, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.
- (12) Takeda, T., Amemiya, A., Ishigami, K., Kurokawa, K., Nakajima, K., Tsuji, T., Sakatani, K., Effects of gum chewing on cognitive task: behavioral and near-infrared spectroscopy examination—a pilot study, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.
- (13) Sato, S., Ishikawa, W., Matsumoto, T., Tsuji, T., Sakatani, K., Bayesian STAI anxiety index predictions based on prefrontal cortex NIRS data for the resting state, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.

- (14) Komatsu, K., Sakatani, K., & Tsujii, T., Effects of exercise on depressive mood and CBO in the prefrontal cortex activity measured by TRS, The 39th International Society on Oxygen Transport to Tissue (ISOTT 2011), 2011年7月25日, Gerogetown University, Washington D.C., USA.
- (15) 辻井岳雄・酒谷薫, 光イメージングを用いた薬理評価法 抗ヒスタミン薬の投与が前頭葉機能に及ぼす影響, 第1回日本中医学会学術総会, 2011年9月4日, タワーホール船堀.
- (16) Tsujii, T., Pharmacological NIRS Study: Antihistamine effects on the prefrontal cortex activity, International GCOE Symposium: Toward an Integration of Logic and Sensibility, 2011年9月12日, Keio University, Tokyo, Japan.
- (17) 辻井岳雄, 脳と心の活動に及ぼす薬理効果, 第7回鐘門会・薬剤学講座講演会, 2011年10月16日, 慶應義塾大学薬学部
- (18) 辻井岳雄, アルコール摂取が前頭前野の神経活動に及ぼす影響, 第2回Nu-Brainシンポジウム, 2011年11月5日, 日本大学理工学部
- (19) Tsujii, T., Pharmacological NIRS study on the effect of anti-histamine drugs and alcohol, The Forth Keio-Gachon NRI Joint Symposium: Advances in Functoinal Neuroscience, 2012年1月19日, Gachon University, South Korea.

[図書] (計6件)

- (1) Tsujii, T., & Sakatani, K., 2012, Neural mechanisms for dual-process reasoning: evidence from the belief-bias effect. In *Advances in Brain Imaging*, Chaudhary, V. (Eds), InTech, Rijeka, Croatia, pp 35-50.
- (2) Tsujii, T., & Sakatani, K., 2012, Pharacological NIRS study on the effects of antihistamine drugs, In *CARLS series of advanced study of logic and sensibility Vol. 5*, Watanabe, S. (Eds), Keio University Press, Tokyo, Japan, pp 401-412.

- (3) 辻井岳雄, 2012, 高次脳機能に及ぼす加齢の影響, 酒谷薫(監修), 岡田英史・星詳子・宮井一郎・渡辺英寿編「NIRS-基礎と臨床-」, 新興医学出版社, pp 178-180.
- (4) 辻井岳雄, 2012, 薬物効果の判定, 酒谷薫(監修), 岡田英史・星詳子・宮井一郎・渡辺英寿編「NIRS-基礎と臨床-」, 新興医学出版社, pp 174-176.
- (5) 辻井岳雄, 2012, 社会脳 (Social Brain), 酒谷薫(監修), 岡田英史・星詳子・宮井一郎・渡辺英寿編「NIRS-基礎と臨床-」, 新興医学出版, pp 267.
- (6) Tsujii, T., & Watanabe, S., 2010, Neural correlates of logical reasoning: a near-infrared spectroscopy study. In *CARLS series of advanced study of logic and sensibility Vol. 3*, Watanabe, S. (Eds), Keio University Press, Tokyo, Japan, pp 73-88.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻井 岳雄 (TSUJII TAKEO)

日本大学・医学部・研究員

研究者番号: 80424216