# 科研費

# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号: 11101

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2020~2022 課題番号: 20H03595

研究課題名(和文)神経発達障害の脆弱性と予測因子に関する研究

研究課題名(英文)Study on vulnerability and predictive factors for neurodevelopmental disorders

## 研究代表者

中村 和彦(Nakamura, Kazuhiko)

弘前大学・医学研究科・教授

研究者番号:80263911

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文): 某市において5歳児発達健診を行い、神経発達障害群に対して血清、遺伝子など10年分のデータを解析した。血漿中のメタボローム解析では、ASDに関しては有意差を示すアミノ酸群が見つかり、ADHDに関しては有意差を示す生体アミン、脂肪酸が見つかった。ASDとADHDの合併では4種類の因子で有意差を示した。そして神経発達障害群において睡眠とフェリチンとの関連がみられ、ASD群の女児はオキシトシン値とコナーズの多動性と正の相関がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義
2次発達健診で神経発達障害群の診断がついた5歳児約650名の血漿をメタボローム解析することでASD、ADHDの診断マーカーもしくは病態解明につながる因子がいくつか明らかになった。ASD、ADHDと睡眠やオキシトシン値との関連もわかり、ASDやADHDの病態解明につながる結果が得られたことは学問的意義があり、ASDとADHDは同じ群にあり、臨床的にそれを意識することは臨床的にも意義があり、社会に還元できる。

研究成果の概要(英文): The 5-year-old developmental check-up was held annually in a certain city. We analyzed serum, genetic and other data of the neurodevelopmental disorder group for tenth years. Metabolomic analysis of plasma revealed that a group of amino acids had significant differences in ASD, and biogenic amines and fatty acids indicated significant differences in ADHD. Significant differences were found in four factors for the coexistence of ASD and ADHD. Furthermore, a correlation was found between sleep and ferritin in the neurodevelopmental disorder group, and a positive correlation was found between oxytocin levels and Conners' hyperactivity in girls in the ASD group.

研究分野:子どもの精神医学

キーワード: 神経発達症群 自閉症 注意欠如・多動症 メタボローム解析 5歳児発達健診

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1.研究開始当初の背景

DSM-5 によって、神経発達障害群という新しい概念ができた。大人の精神医学が主体であったアメリカ精神医学会の DSM-5 を草稿した精神医学者が発達障害を一つの疾患概念とすることで、患児に臨床的なベニフィットをもたらす臨床研究、生物学的研究が進むことが期待された。神経発達障害群は、知的能力障害群、コミュニケーション障害群、自閉症スペクトラム障害 (ASD) 注意欠如・多動性障害 (ADHD) 限局性学習障害、運動障害群が一緒になった。特に DSM-IV では行動障害として分類されていた ADHD が神経発達障害群に入れられたことが大きな特徴である。学術的な問いとしては、今後、神経発達障害群の疾患概念がどのように学問的にまとめられるか、各々の発達障害の相互関係をどのように考えるかが大きな課題である。

## 2.研究の目的

本研究の目的は、神経発達障害の疾患群における新しい疾患概念を明らかにすることである。次の目的は神経発達障害児が成長することで様々な問題行動、精神症状、精神疾患を併存するようになるが、併存に至る脆弱性、予測因子を明らかにすることである。

# 3.研究の方法

具体的には、某市において 5 歳児発達健診を行い神経発達障害群に対して各種検査を行い、血清、遺伝子などの生物学的なサンプルを収集する。2013 年から 2019 年の 7 年分の臨床データやサンプルはすでに収集してあり、引き続き 2020 年から 2022 年の 3 年分の臨床データやサンプルを収集する。10 年分のデータを解析し、神経発達障害の疾患群における新しい疾患概念を明らかにする。

## 4. 研究成果

対象は2次発達健診で神経発達障害群の診断がついた5歳児約650名の血漿である。その中 から自閉症(ASD)54人(男児36人、女児18人)注意欠如・多動性障害(ADHD)50人(男児 31 人、女児 19 人 ) ASD と ADHD の合併例 64 人 ( 男児 44 人、女児 20 人 ) 健常児 ( TD ) 66 人 (男児 41 人、女児 25 人)を選択し、質量分析器(SCIEX 社、QTRAP6500)を用い、血漿中のメタ ボローム解析を行った。AbsoluteIDQ p180Kit メタボライト測定キット (Biocrates)を使用し た。このキットは重要な代謝物の定量的な解析が可能である。5 つの化合物クラスに属する 186 種類の代謝物を定量化した。1.アシルカルニチン(37個);生物学上のパスウェイはエネルギー 代謝、酸化ストレスなど、2.アミノ酸(21個)、3.生体アミン(21個);神経傷害など、4.各種 ヘキソース;炭水化物の代謝、5.リン脂質及びスフィンゴ脂質(ホスファチジルコリン:76個; 脂肪酸プロファイルなど、リゾホスファチジルコリン:13 個;脂肪酸プロファイルなど、スフ ィンゴミエリン:15個;シグナルカスケード)。結果は、ASD対 TDでカットオフ値を2.0にした ところ、A アミノ酸が有意差を示した。B アミノ酸は ROC curve から感度は 65.2%、特異度は 77.8%であった。ADHD 対 TD では C 生体アミンがカットオフ値が 4.0 で有意差を示した。D 脂肪 酸は ROC curve から感度は 72.7%、特異度は 74.0%であった。ASD と ADHD の合併対 TD では 4 種類の因子でカットオフ 2.0 で有意差を示した。その中で、E アミノ酸が ROC curve から感度は 80.3%、特異度は 78.1% であった。このように ASD, ADHD の診断マーカーもしくは病態解明につ ながる因子がいくつか明らかになった。その中で ASD 群で有意差を示した一つが酸化ストレス 関連物質であるアセルカルニチンの一種である F であった。そのデータと ASD の症状の強さを 示す自閉スペクトラム指数 (AQ) との相関解析を行い、有意差を示した。F は ASD の診断に対す る trait マーカー、ASD の症状の重症度の state マーカーとなる可能性があることを明らかにし た。

5 歳児の神経発達障害と睡眠とフェリチンとの関連であるが、5 歳児発達健診参加者 2201 名のうち診断基準の DSM-5 によって ASD 群が 115 名、ASD を併存しない ADHD 群が 93 名、その他の発達障害群が 103 名、正常群 (TD) が 1890 名に対して、症状評価尺度として、睡眠指標である JSQP、行動指標は、保護者の SDQ を用いた。同意が得られた 180 名に対して CLE IA 法で血清フェリチンを測定した。結果は TD 群と比較して ASD 群、ADHD 群は睡眠問題の有病率が高く、JSQP と ASD 群の SDQ との相関がみられ、ASD 群では睡眠の問題が多いほど、行動の問題が多いことが分かった。ASD 群では、パラソムニアが多いほど、血清フェリチン値が高いことが明らかになった。次に 5 歳児におけるオキシトシンと神経発達障害の関連と男女差であるが、オキシトシン (OT)を測定した正常群 (TD) が 79 名、ASD 群が 119 名、ADHD 群が 107 名、その他の発達障害群が 89 名である。評価尺度は自閉症スペクトラム指標 (AQ)、コナーズ 3 保護者用である。結果は OT 値は TD 群女児が有意に高く、コナーズに関しては TD 群男児では OT 値とコナーズの挑戦攻撃性と

正の相関がみられ、ASD 群女児は OT 値とコナーズの多動性と正の相関がみられた。AQ に関しては、TD 群女児は OT 値と AQ 総スコアと負の相関がみられ、ASD 群男児では OT 値と AQ 細部と負の相関がみられ、その他の発達障害群男児では、OT 値と AQ 切り替えに負の相関が認められた。このように OT と神経発達障害の症状の関連には性差が認められた。

2次発達健診で神経発達障害群の診断がついた5歳児約650名の血漿をメタボローム解析することでASD、ADHDの診断マーカーもしくは病態解明につながる因子がいくつか明らかになった。ASD、ADHDと睡眠やオキシトシン値との関連もわかり、ASDやADHDの病態解明につながる結果が得られたことは学問的意義があり、ASDとADHDは同じ群にあり、臨床的にそれを意識することは臨床的にも意義があり、社会に還元できる。

# 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 11件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 11件)

1 菜字夕	
1.著者名	4 . 巻
Hirota Tomoya、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Mori Hiroyuki、Shinkawa Hiroki、Sakamoto Yui、	50
	30
Saito Manabu、Nakamura Kazuhiko	
2 . 論文標題	5.発行年
	2021年
Cohort Profile: The Assessment from Preschool to Puberty?Longitudinal Epidemiological (APPLE)	2021年
study in Hirosaki, Japan	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
International Journal of Epidemiology	1782 ~ 1783h
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1093/ije/dyab112	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	
オープンデッと人としている(また、との子足である)	-
1.著者名	4 . 巻
	_
Balan S, Iwayama Y, Ohnishi T, Fukuda M, Shirai A, Yamada A, Weirich S, Schuhmacher MK, Dileep	26
KV, Endo T, Hisano Y, Kotoshiba K, Toyota T, Otowa T, Kuwabara H, Tochigi M, Watanabe A, Ohba	
H, Maekawa M, Toyoshima M, Sasaki T, Nakamura K, Tsujii M, Matsuzaki H, Zhang KYJ, Jeltsch A,	
Shinkai Y, Yoshikawa T.	
	- 7V./
2.論文標題	5 . 発行年
A loss-of-function variant in SUV39H2 identified in autism-spectrum disorder causes altered	2021年
	· ·
H3K9 trimethylation and dysregulation of protocadherin -cluster genes in the developing brain	1
2 Mt++47	6.最初と最後の頁
3.雑誌名	
Molecular Psychiatry	7550 ~ 7559
•	
19 ±044 2 = 20 (	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41380-021-01199-7	有
10.11000/011000 02.1 01100 /	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
. # + 5	
1.著者名	4 . 巻
	4.巻
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda	_
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko	11
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda	
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-	11
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co- occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children	5.発行年 2020年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-	5 . 発行年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名	5.発行年 2020年
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co- occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名 Molecular Autism	5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 35
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2.論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3.雑誌名 Molecular Autism 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 35 査読の有無
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名 Molecular Autism	5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 35
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名 Molecular Autism  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13229-020-00342-5	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 35 査読の有無 有
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2.論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3.雑誌名 Molecular Autism 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 35 査読の有無
Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children  3 . 雑誌名 Molecular Autism  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13229-020-00342-5	11 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 35 査読の有無 有

1.著者名	. "
	4 . 巻
Yokokura Masamichi、Takebasashi Kiyokazu、Takao Akiyo、Nakaizumi Kyoko、Yoshikawa Etsuji、	-
Futatsubashi Masami, Suzuki Katsuaki, Nakamura Kazuhiko, Yamasue Hidenori, Ouchi Yasuomi	
2.論文標題	5 . 発行年
	2020年
In vivo imaging of dopamine D1 receptor and activated microglia in attention-	2020 <del>年</del>
deficit/hyperactivity disorder: a positron emission tomography study	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Molecular Psychiatry	-
相乗込みのDOL / デックリナイン・クリ 禁助フン	木井の左伽
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41380-020-0784-7	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
オープンデッセスとしている(また、との子だとのな)	-
1.著者名	4 . 巻
Wang Guanghai、Takahashi Micho、Wu Ran、Liu Zhijun、Adachi Masaki、Saito Manabu、Nakamura	18(3)
Kazuhiko, Jiang Fan	-(-)
	F 36/-/-
2.論文標題	5 . 発行年
Association between Sleep Disturbances and Emotional/Behavioral Problems in Chinese and	2020年
Japanese Preschoolers	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
** *** * *	
Behavioral Sleep Medicine	420 ~ 431
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1080/15402002.2019.1605995	有
10.1000/15402002.2019.1003993	Ħ
1	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1 . 著者名	4 . 巻
Hirota Tomoya, Bishop Somer, Adachi Masaki, Shui Amy, Takahashi Michio, Mori Hiroyuki, Nakamura	14
Kazuhiko	
2 . 論文標題	5 . 発行年
Utilization of the Maternal and Child Health Handbook in Early Identification of Autism	2020年
	2020-
Spectrum Disorder and Other Neurodevelopmental Disorders	6 BM   BW 6 T
	6.最初と最後の頁
3.雑誌名	
3.維誌名 Autism Research	551 ~ 559
	551 ~ 559
	551 ~ 559
Autism Research	
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
Autism Research	
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442	査読の有無 有
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442	査読の有無 有
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	査読の有無 有 国際共著 該当する
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	査読の有無 有 国際共著 該当する
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	査読の有無 有 国際共著 該当する
相載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51
相載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51
相載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko 2 . 論文標題	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51
Autism Research 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51 5.発行年 2020年
相載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
相載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study	査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 51 5.発行年 2020年
相載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2.論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3.雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374
Autism Research  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442  オープンアクセス  オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2.論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3.雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10803-020-04620-2	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374 査読の有無
Autism Research  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442  オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2.論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3.雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10803-020-04620-2 オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374 査読の有無 有
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2442 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)  1 . 著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko  2 . 論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study  3 . 雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10803-020-04620-2	査読の有無 有 国際共著 該当する 4 . 巻 51 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 1365~1374 査読の有無

VLDL-specific increases of fatty acids in autism spectrum disorder correlate with social interaction  3.雑誌名	6.最初と最後の頁
VIDL appoints increases of fatty saids in sutiem appartum disorder correlate with assist	2020年
T、Toyota T、Maekawa M、Yoshikawa T、Maekawa M、Nakamura K、Tsujii M、Sugiyama T、Mori N、Matsuzaki H 2.論文標題	5.発行年
1. 著者名 Usui N、Iwata Keiko、Miyachi T、Takagai S、Wakusawa K、Nara T、Tsuchiya KJ.、Matsumoto K、 Kurita D、Kameno Y、Wakuda T、Takebayashi K、Iwata Y、Fujioka T、Hirai T、Toyoshima M、Ohnishi	4 . 巻 58
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
オープンアクセス	国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0242670	査読の有無 有
3.雑誌名 PLOS ONE	6.最初と最後の頁 e0242670
2.論文標題 Pediatric health-related quality of life and school social capital through network perspectives	5.発行年 2020年
1.著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Nakamura Kazuhiko	4.巻 15
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
10.1007/s00540-020-02880-x オープンアクセス	有国際共著
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
3.雑誌名 Journal of Anesthesia	6.最初と最後の頁 319~320
2.論文標題 Concerns for labor analgesia and autism spectrum disorders	5 . 発行年 2020年
1 . 著者名 Saito Manabu、Nakamura Kazuhiko、Hirota Kazuyoshi	4.巻 35
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/braincomms/fcaa145	査読の有無 有
Brain Communications	fcaa145
2.論文標題 A potential role of fatty acid binding protein 4 in the pathophysiology of autism spectrum disorder  3.雑誌名	5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
1 . 著者名 Maekawa M、Ohnishi T、Toyoshima M、Shimamoto-Mitsuyama C、Hamazaki K、Balan S、Wada Y、Esaki K、Takagai S、Tsuchiya KJ、Nakamura K、Iwata Y、Nara T、Iwayama Y、Toyota T、Nozaki Y、Ohba H、Watanabe A、Hisano Y、Matsuoka S、Tsujii M、Mori N、Matsuzaki H、Yoshikawa T	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2

〔学会発表〕 計20件(うち招待講演 0件/うち国際学会 8件)
1.発表者名 Y. Sakamoto, M. Saito, A. Osato, A.Terui , K. Yoshida, T. Mikami and K.Nakamura
2 . 発表標題 Relevance of the Plasma Oxytocin Concentration and Neurodevelopmental Disorders in 5-Year-Old Children Considering Gender
3 . 学会等名 INSAR2021
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 A. Terui , M. Saito, M. Adachi, Y. Sakamoto , A. Osato , T. Mikami and K. Nakamura.
2. 発表標題 Verification of New Screening Tools for Neurodevelopmental Disorders in 5-Year-Old Children, Including the Use of Web Systems.
3 . 学会等名 INSAR2021
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 中村和彦、斉藤まなぶ、足立匡基
2 . 発表標題 シンポジウム「子どものこころの臨床に関する現状と課題」 5歳児発達健診と学校コホートの試み
3.学会等名 第48回日本脳科学会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 照井藍、斉藤まなぶ、九鬼朝美、坂本由唯、三上珠希、大里絢子、中村和彦
2.発表標題

未就学児の神経発達障害と睡眠問題;行動、フェリチンとの関係

3 . 学会等名

4.発表年 2021年

第117回日本精神神経学会学術総会

1.発表者名

坂本由唯、斉藤まなぶ、大里絢子、照井藍、三上珠希、中村和彦

2 . 発表標題

5歳児におけるオキシトシンと神経発達障害の関連と男女差

3.学会等名

第117回日本精神神経学会学術総会

4.発表年

2021年

1.発表者名

九鬼朝美、斉藤まなぶ、照井藍、坂本由唯、三上珠希、大里絢子、中村和彦

2 . 発表標題

5歳児の睡眠障害についての疫学分析

3.学会等名

第117回日本精神神経学会学術総会

4.発表年

2021年

1.発表者名

Y. Sakamoto, M. Saito, M. Ninomiya, S. Hakoshima, K. J. Tsuchiya, A. Osato, A. Terui, H. Mori, K. Yoshida, Y. Matsubara, T. Mikami, M. Takahashi and K. Nakamura.

2 . 発表標題

Development of Screening Algorithm for Autism Spectrum Disorder in 5-Year-Old Children Using the Eye-Tracking Device (Gazefinder)

3.学会等名

The International Society for Autism Research (INSAR) 2020 Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2020年

1.発表者名

A. Terui, M. Saito, A. Osato, M. Tanaka, N. Takayanagi, M. Adachi, M. Wakuta, Y. Sakamoto, H. Mori, K. Yoshida, Y. Matsubara, T. Mikami, M. Takahashi, K. Nakamura and Y. Yamamura,

2.発表標題

Development of a Screening Algorithm of Neurodevelopmental Disorders for 5-Year-Old Children Toward Web Survey Systemization

3 . 学会等名

The International Society for Autism Research (INSAR) 2020 Annual Meeting (国際学会)

4 . 発表年

2020年

#### 1.発表者名

T Hirota, S. Bishop, M. Adachi, M. Takahashi, H. Mori, A. M. Shui and K. Nakamura

# 2 . 発表標題

Utilization of the Maternal and Child Health Handbook in Early Identification of Autism Spectrum Disorder and Other Neurodevelopmental Disorders.

#### 3.学会等名

The International Society for Autism Research (INSAR) 2020 Annual Meeting (国際学会)

#### 4.発表年

2020年

## 1.発表者名

M. Takahashi, Y. Matsubara and K. Nakamura.

#### 2.発表標題

White Matter Structure Relates to Delayed Processing Speed for the Planning Task and in ASD without Intellectual Disability.

## 3.学会等名

The International Society for Autism Research (INSAR) 2020 Annual Meeting (国際学会)

# 4 . 発表年

2020年

#### 1.発表者名

Saito Manabu, Ninomiya Masaru, Hakoshima Shuji, Tsuchiya Kenji, Osato Kaneda Ayako Mikami Tamaki, Sakamoto Yui , Yoshida Kazutaka , Terui Ai, Nakamura Kazuhiko.

#### 2 . 発表標題

Creation of eye tracking pattern algorithm for 5 year old ASD screening.

# 3 . 学会等名

NPBPPP2020 (第50回日本神経精神薬理学会年会・第42回日本生物学的精神医学会年会・第4回日本精神薬学会総会・学術集会 合同年会)(国際学会)

## 4.発表年

2020年

## 1.発表者名

斉藤 まなぶ、田中 勝則 、山村 靖彦 、和久田 学、大里 絢子、足立 匡基、三上 珠希 、 坂本 由唯 、照井 藍 、森 裕幸、新川 広樹 、高橋 芳雄、栗林 理人、中村 和彦

## 2 . 発表標題

5歳児発達健診 Web スクリーニングシステム (ここあぽ)の完成

# 3.学会等名

第116回日本精神神経学会学術集会

# 4.発表年

2020年

1	びキセク	
- 1	. 架衣石石	

斉藤まなぶ、田中勝則、大里絢子、足立匡基、坂本由唯、三上珠希、照井藍、鈴木裕幸、新川広樹、高橋芳雄、中村和彦

# 2 . 発表標題

Utilization of web screening system for developmental health check&-up in 5-yea-old children 5歳児発達健診でのWebスクリーニングシステムの活用

# 3 . 学会等名

第62回日本小児神経学会学術集会

## 4.発表年

2020年

## 1.発表者名

斉藤まなぶ、坂本由唯、三上珠希、大里絢子、照井藍、中村和彦

# 2 . 発表標題

視点追跡装置 (Gaze Finder)を用いた5歳児のASDスクリーニングアルゴリズムの開発

## 3 . 学会等名

第61回日本児童青年精神医学会総会

#### 4.発表年

2020年

#### 1.発表者名

大里 絢子, 斉藤 まなぶ, 坂本 由唯, 三上 珠希, 足立 匡基, 中村 和彦

# 2 . 発表標題

3歳児健診における簡便かつ鋭敏な神経発達症のスクリーニング法の探索

# 3 . 学会等名

第61回日本児童青年精神医学会総会

## 4.発表年

2020年

# 1.発表者名

照井 藍, 斉藤 まなぶ, 田中 勝則, 大里 絢子, 足立 匡基, 坂本 由唯, 三上 珠希, 栗林 理人, 中村 和彦

## 2.発表標題

5歳児発達健診でのwebスクリーニングシステムの活用

# 3 . 学会等名

第61回日本児童青年精神医学会総会

# 4 . 発表年

2020年

1.発表者名 斉藤 まなぶ, 坂本 由唯, 足立 匡基, 高橋 芳雄, 大里 絢子, 三上 珠希, 照井 藍, 栗林 理人, 中村 和彦
2.発表標題 地域における5歳の自閉スペクトラム症の疫学調査 調整有病率と累積発生率
3.学会等名 第61回日本児童青年精神医学会総会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 M Saito, M* Takahashi, A Terui, Y Sakamoto, M Adachi, H Shinkawa, H Mori, K Nakamura.
2. 発表標題 Prevalence of sleep problems in Japanese preschoolers and children with developmental disabilities.
3.学会等名 IACAPAP2020(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 "Ai Terui*, Manabu Saito, Yui Sakamoto, Tomoya Hirota , Michio Takahashi, Tamaki Mikami, Hiroki Shinkawa, Kazuhiko Nakamura"
2. 発表標題 Comorbid rate of sleep problems and the characteristics in Japanese 5-yearold ASD children
3.学会等名 IACAPAP2020(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 "Yui Sakamoto*, Manabu Saito, Shuji Shimoyama, Ayako Osato, Ai Terui, Kazutaka Yoshida, Tamaki Mikami, Kazuhiko Nakamura"
2. 発表標題 "Plasma Oxytocin and Developmental Disorders in Japanese 5-year-old children"
3 . 学会等名 IACAPAP2020 (国際学会 )

4 . 発表年 2020年

# 〔図書〕 計0件

# 〔産業財産権〕

〔その他〕

6	. 研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職(機関番号)	備考
	上野伸哉	弘前大学・医学研究科・教授	
研究分担者	(Ueno Shinya)		
	(00312158)	(11101)	
	斉藤 まなぶ	弘前大学・保健学研究科・教授	
研究分担者	(Saito Manabu)		
	(40568846)	(11101)	
	古川 智範	弘前大学・医学研究科・助教	
研究分担者	(Furukawa Tomonori)		
	(60402369)	(11101)	
	下山 修司	弘前大学・医学研究科・助教	
研究分担者	(Shimoyama Shuji)		
	(60736370)	(11101)	
	坂本 由唯	弘前大学・医学部附属病院・助教	
研究分担者	(Sakamoto Yui)		
-	(60770386)	(11101)	
研究分担者	足立 匡基 (Adachi Masaki)	弘前大学・保健学研究科・准教授	
	(50637329)	(11101)	
研究分担者	高橋 芳雄 (Takahashi Michio)	弘前大学・保健学研究科・准教授	
	(70760891)	(11101)	

# 7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------