

様 式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

科学研究費助成事業

研究成果報告書



平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：13401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25560386

研究課題名(和文)顔刺激fMRIによる愛着障害へのオキシトシン治療効果判定システム開発

研究課題名(英文)Ascertaining the neural basis of attachment disorder and oxytocin effect using fMRI

研究代表者

友田 明美(TOMODA, AKEMI)

福井大学・子どものこころの発達研究センター・教授

研究者番号：80244135

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):虐待やネグレクトなど不適切な養育を受けた愛着障害の子どもたちを対象に、眼差しの部分だけの写真から相手の感情を推測する眼差し認知課題(Reading the Mind in the Eyes Test, Baron-Cohen 1997, 1999)を用いてfMRI研究を行った。9歳から17歳までの愛着障害群38名と、性別と年齢をマッチさせた定型発達群26名を対象にfMRIを実施した。その結果、Positive表情の読み取り課題において左半球の被殻の賦活度低下を認めた(cluster $P = 0.034$, FWE-corrected)。現在、論文投稿の準備を進めている。

研究成果の概要(英文): Childhood maltreatment, which markedly increases risk for psychopathology, is associated with structural and functional brain differences. Our earlier studies elucidated potential discernible effects on brain morphology of child abuse such as parental verbal abuse on gray matter volume or cortical thickness. Brain regions that process and convey the adverse sensory input of the abuse might be modified specifically by such experiences. Using tasks with reading the mind in the eyes test while undergoing fMRI, we also examined whether neural activity during reward processing was altered, or not, in children and adolescents with reactive attachment disorder (RAD). Significantly reduced activity in the putamen was observed in the RAD group compared to the typically developed group. The present results suggest that dopaminergic dysfunction occurred in the putamen in children and adolescents with RAD, potentially leading to a future risk of psychiatric disorders such as dependence.

研究分野: 小児精神神経学、小児発達学

キーワード: 発達・環境 反応性愛着障害 オキシトシン 脳画像解析 fMRI 金銭報酬課題 線条体 アタッチメント

1. 研究開始当初の背景

児童虐待を含む不適切な養育環境下での成長が将来の精神疾患のハイリスク群である事 (1995-97 ACE Study, CDC, USA) 更にはその治療においても治療反応及び予後が悪いことが知られている。

2. 研究の目的

本研究は、虐待やネグレクトを含む不適切な養育を受けた愛着障害の子どもの対象に、発達精神病理学の視点から、内包される子どもの症状や併存疾患の鑑別に役立つ生体指標の開発を行うことを目的としている。本研究課題から得られる成果は、ASD の病態解明や治療薬開発を目指した臨床応用へと展開するための足掛かりになる。

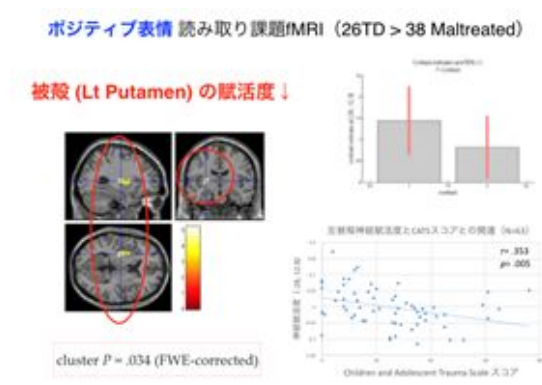
3. 研究の方法

眼差しの部分だけの写真から相手の感情を推測する眼差し認知課題 (Reading the Mind in the Eyes Test, Baron-Cohen et al. 1997, 1999) を用いて fMRI 研究を行った。ターゲットコントラストは Positive - Negative と (Positive + Negative) - Gender とし、Gender を中立課題とした。

9 歳から 17 歳までの愛着障害群 38 名と、性別と年齢をマッチさせた定型発達群 26 名を対象に fMRI を実施した。

4. 研究成果

Positive 表情を読み取り課題において被殻 (Lt Putamen) の賦活度低下を認めた (cluster $P = 0.034$, FWE-corrected)。さらに同領域の神経賦活度と Children and Adolescent Trauma Scale (CATS) スコアの間に負の関連を認めた ($r = -0.353$, $p = 0.005$)。眼差し認知課題における先行研究 (Koizumi et al., PLoS One 2014) でも、被虐待群では定型発達群に比べて Positive 表情の理解能力が低下しており、それを支持する結果であった。(下図)



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 17 件)

友田明美.
子どものこころの解明への取り組み.

山口県小児科医会会報, 第 27 号; 81-84, 2016

島田浩二, 滝口慎一郎, 藤澤隆史, 友田明美.

子ども虐待の脳科学研究 (特集 子ども虐待).

小児内科, 48 巻 2 号; 149-153, 2016

Shimada K, Takiguchi S, Mizushima S, Fujisawa TX, Saito DN, Kosaka H, Okazawa H, Tomoda A*. Reduced visual cortex gray matter volume in children and adolescents with reactive attachment disorder. *Neuroimage Clin*, 査読有 9:13-19, 2015. doi: 10.1016/j.nicl.2015.07.001

Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Okamoto Y, Shimada K, Koizumi M, Kumazaki H, Jung M, Kosaka H, Hiratani M, Ohshima Y, Teicher, MH, Tomoda A*. Ventral striatum dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder: functional MRI study. *Br J Psychiatry Open*, 査読有 1(2):121-128, 2015. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.001586

Mizuno K, Takiguchi S, Yamazaki M, Asano M, Kato S, Kuriyama K, Watanabe Y, Sadato N, Tomoda A*. Impaired neural reward processing in children and adolescents with reactive attachment disorder: A pilot study. *Asian J Psychiatr*, 査読有 17:89-93, 2015. doi: 10.1016/j.ajp.2015.08.002

Fujisawa TX, Jung M, Kojima M, Saito DN, Kosaka H, Tomoda A*. Neural basis of psychological growth following adverse experiences: a resting-state functional MRI study. *PLoS One*, 査読有 10(8):e0136427, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0136427

Mizushima S, Fujisawa TX, Takiguchi S, Kumazaki H, Tanaka S, Tomoda A*. Effect of the nature of subsequent environment on oxytocin and cortisol secretion in maltreated children. *Front Psychiatry*, 査読有 6:173;1-9, 2015. doi: 10.3389/fpsy.2015.00173

Suzuki H, Tomoda A*. Roles of attachment and self-esteem: Impact of early life stress on depressive symptoms among Japanese institutionalized children. *BMC Psychiatry*, 査読有 15:8, 2015. doi: 10.1186/s12888-015-0385-1

Fujisawa TX, Yatsuga C, Mabe H, Yamada E, Masuda M, Tomoda A*. Anorexia nervosa during adolescence is associated with decreased gray matter volume in the inferior frontal gyrus. PLoS One, 査読有 10(6):e0128548, 2015.
doi: 10.1371/journal.pone.0128548

友田明美.
発達する脳と子ども虐待.
こころの科学 (特集・「発達」からみたこころの臨床), 181号; 31-37, 2015.

友田明美.
命を救うー 子ども虐待防止最前線と弁護士の役割: 児童虐待による脳への傷と回復へのアプローチ.
自由と正義, 66巻6号; 24-31, 2015.

友田明美.
子育て支援の意義を確認するー児童虐待といやされない傷ー.
沖縄の小児保健, 42号; 3-7, 2015.

友田明美.
子ども虐待による小児期のストレスが脳の発達に及ぼす影響について.
こどもケア 2015, 10巻3号; 80-82, 2015.

友田明美.
被虐待者の脳科学研究ー発達障害や愛着障害の脳科学研究ー.
精神神経学雑誌, 117巻11号; 928-935, 2015.

友田明美.
子どものこころの発達を見守るー発達障害や愛着障害の脳科学研究ー.
日本小児科学会雑誌, 119巻11号; 1620-1627, 2015.

友田明美.
脳科学からみた児童虐待.
トラウマティック・ストレス, 13巻2号; 23-31, 2015.

友田明美.
児童虐待への曝露が局所脳領域の発達に及ぼす神経生物学的影響の予備的検証.
児童青年精神医学とその近接領域, 56巻4号; 487-489, 2015.

〔学会発表〕(計 17 件)

友田明美.
脳科学から見た児童虐待ー慢性疼痛障害との関連も含めてー. (招待講演)
第45回日本慢性疼痛学会 教育講演
2016.2.26 佐賀市文化会館 (佐賀市)

友田明美.
不適切な養育と子どもの依存. (招待講演)
第6回日本小児禁煙研究会学術集会 特別講演 2016.1.24 新梅田研修センター (大阪市)

Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Shimada K, Kosaka H, Tomoda A. Altered brain response to reward in maltreated children and adolescents. The 13th Asian Congress of Health Promotion (ポスター発表)
2015.12.14 Harbin, China

友田明美.
子育て支援の意義を確認するー児童虐待といやされない傷ー. (招待講演)
FOUR WINDS 乳幼児精神保健学会第18回全国学術集会 特別講演 2015.10.31 弘前市市民会館 (弘前市)

Tomoda A (招待講演).
Adverse sensory input of the childhood maltreatment modified by early experience.
The 3rd Oriental Congress of Pediatrics (OCP).
2015.10.17 Shanghai, China

小泉径子, 滝口慎一郎, 熊崎博一, 友田明美, 小坂浩隆.
虐待環境からの隔離によるネガティブ表情読み取り能力の変化
第56回日本児童青年精神医学会総会 (口頭発表) 2015.9.30 パシフィコ横浜 (横浜市)

水島栄, 藤澤隆史, 滝口慎一郎, 熊崎博一, 田仲志保, 友田明美.
不適切な養育を受けた児童の Cortisol・Oxytocin 値にみる生体反応の相違.
第56回日本児童青年精神医学会総会 (ポスター発表) 2015.9.30 パシフィコ横浜 (横浜市)

友田明美.
発達障害とトラウマー脳科学研究からー. (招待講演)
第36回日本心理臨床学会学術総会 シンポジウム “発達障害とトラウマ” 2015.9.20 神戸国際会議場 (神戸市)

友田明美.
子どものこころの解明への取り組みー発達障害や愛着障害の脳科学研究ー. (招待講演)
日本小児科学会山形地方会 特別講演
2015.8.1 山形市

Tomoda A (招待講演).
Adverse sensory input of the abuse modified by early experience.
6th International Neuroscience and

Biological Psychiatry Regional “Stress and Behavior” Conference: Opening Plenary Lecture.
2015.7.26 神戸大学新緑会館（神戸市）

友田明美.
アタッチメント障害の脳科学.
日本トラウマティックストレス学会 シンポジウム「アタッチメント障害ケアの最前線」(招待講演)2015.6.21 京都テルサ（京都市）

Fujisawa TX, Jung M, Kojima M, Saito DN, Kosaka H, Tomoda A.
Functional connectivity changes of default-mode brain network by personal growth from adversity.
The Organization for Human Brain Mapping 2015 Annual Meeting（ポスター発表）
2015.6.16 Honolulu, Hawaii, USA

友田明美.
脳科学から見た児童虐待 特に DV 曝露に関して.
第 111 回日本精神神経学会学術総会 シンポジウム “ドメスティックバイオレンス (DV) とその子どもに関する精神医学的問題” (招待講演)2015.6.5 大阪国際会議場（大阪市）

友田明美.
被虐待者の脳科学研究. (招待講演)
第 111 回日本精神神経学会学術総会 教育講演 2015.6.5 大阪国際会議場（大阪市）

Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Kumazaki H, Koizumi M, Shimada K, Okamoto Y, Jung M, Kosaka H, Tomoda A.
Low striatal activity during reward perception caused by childhood adversity.
第 57 回日本小児神経学会 English Session 4（口頭発表）2015.5.29 帝国ホテル（大阪市）

Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, Saito DN, Okamoto Y, Shimada K, Kumazaki H, Koizumi M, Jung M, Kosaka H, Tomoda A.
Reward sensitivity dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder.
The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (2015 AOCCN)（口頭発表）
2015.5.15 Taipei City, Taiwan

友田明美.
子どものこころの発達を見守る～発達障害や愛着障害の脳科学研究～. (招待講演)
第 118 回日本小児科学会総会 教育講演
2015.4.17 大阪国際会議場（大阪市）

〔図書〕(計 5 件)

友田明美.
家族の葛藤と子どものこころと脳の発達.
「離別後の親子関係を問い直す 子どもの福祉と家事実務の架け橋をめざして」(小川富之, 高橋睦子, 立石直子編) 法律文化社, p36-47, 2016. 2 月

友田明美, 滝口慎一郎.
子どものトラウマとは.
発達 145「子どものトラウマのケアとレジリエンス」, ミネルヴァ書房, p2-7, 2016. 1 月

友田明美.
愛着と虐待.
日本発達心理学会編「発達科学ハンドブック」第 8 巻『脳の発達科学』(榊原洋一, 米田英嗣 責任編集), 新曜社, p228-236, 2015. 8 月

友田明美.
情動ストレスによる虐待の脳に与える影響.
「乳幼児虐待に対する評価と介入・支援」(青木豊編), 岩崎学術出版社, p21-32, 2015. 7 月

友田明美, 野路恵理香, 三池輝久.
思春期の不眠・過眠について(小児神経科医の立場から)
「日常診療における子どもの睡眠障害」(谷池雅子 編), 診断と治療社, p42-51, 2015. 4 月

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)
名称: 愛着障害の治療剤
発明者: 友田明美
権利者: 福井大学
種類: 特願
番号: 2013-264454
出願年月日: 2013.12.20
国内外の別: 国内

名称: 試着障害の判定方法
発明者: 友田明美
権利者: 福井大学
種類: 特願
番号: 2013-264455
出願年月日: 2013.12.20
国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等
1) 研究室ホームページ
<http://tomoda.me/research.html>
2) 研究代表者の研究成果発表サイト
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&term=Tomoda+A%5Bau%5D&dispmx=50>

6．研究組織

(1)研究代表者

友田 明美 (TOMODA, AKEMI)
福井大学・子どものこころの発達研究セン
ター・教授
研究者番号： 8 0 2 4 4 1 3 5

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

藤澤 隆史 (FUJISAWA, TAKASHI)
福井大学・子どものこころの発達研究セン
ター・特命助教
研究者番号 9 0 4 3 4 8 9 4

熊崎 博一 (KUMAZAKI, HIROKAZU)
福井大学・子どものこころの発達研究セン
ター・特命助教
研究者番号 7 0 4 4 5 3 3 6