

令和 2 年 7 月 14 日現在

機関番号：27104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K04362

研究課題名(和文) ADHD動物の不注意脳波と不注意オペラント行動への環境調整と治療薬の有効性の原理

研究課題名(英文) The effectiveness of medication and environmental adjustment on event related potential (ERP) and operant behavior related to inattention in the animal models of ADHD.

研究代表者

麦島 剛 (Mugishima, Go)

福岡県立大学・人間社会学部・准教授

研究者番号：40308143

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ADHD(注意欠陥・多動性障害)は不注意・多動・衝動性を主症状とする発達障害であり、応用行動分析と薬物療法が有用である。本研究ではADHDモデルラットSHRと同モデルELマウスの脳波とオペラント行動により以下が示された。1) SHRではMMN様反応が生じず、注意の発現前の段階から不全がみられ、これを治療薬methylphenidate(MPH)が改善した。2) SHRの感覚閾門の不全がペア刺激への誘発電位の波形変化として出現した。3) SHRの海馬の自発脳波 θ が強く出現し、MPHにより減弱した。4) ELマウスの高い遅延割引率が即時小報酬の遅延を変数とした実験でも双曲線関数への適合でも示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ADHD(注意欠陥・多動性障害)の療育を受ける子どもは、わが国で一貫して増加している。ADHDは生物学的要因が土台となって発現すると考えられている。ADHDの療育として、methylphenidate等による薬物療法と、応用行動分析を中心とした心理学的介入が有用である。しかし両者は必ずしも連携していない。両者の連携推進のためには、心理学見地と生理学見地の双方からの統一的な理論を構築することが重要であろう。本研究では、そのための基礎研究として、ADHDモデル動物を用いて不注意の心理学的及び生理学的機構を究明し、また、行動経済学における遅延割引実験により衝動性の特性を究明した。

研究成果の概要(英文)：Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), which can be improved by applied behavioral analysis and medication, is a developmental disability with attention, hyperactivity and impulsivity as its main symptoms. In this study, the EEG and the operant behavior were investigated in SHR and EL mice as ADHD models. As a result, 1) SHR did not show the mismatch negativity like response, suggesting cognitive deficits before the onset of attention. This insufficiency was improved by methylphenidate. 2) Defects of the sensory gating appeared as waveform changes of evoked potentials to the paired acoustic stimuli in SHR. 3) Spontaneous EEG θ appeared more frequently in the hippocampus of SHR than in controls, and was attenuated by administration of methylphenidate. 4) EL mice showed the high delay discount rates both in experiment with varying delay times for sooner-smaller rewards and in fitting test to the hyperbolic function.

研究分野：生理心理学

キーワード：注意欠陥多動性障害 モデル動物研究 衝動性 注意 遅延価値割引 実験行動分析 行動薬理学 象関連電位

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、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19, F-19-1, Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ADHD (注意欠陥多動性障害) は、不注意、多動性、衝動性を主症状とし、生物学的要因が土台となって発現すると考えられる発達障害である。ADHD の療育として、methylphenidate 等による薬物療法と、応用行動分析を中心とした心理学的介入が有用である。しかし両者は必ずしも連携していない。両者の連携推進のためには、統一的な理論を構築することも重要であろう。そのために、以下4つを知ることが役立つ。①衝動的オペラント行動に対する環境統制の効果の法則性。②衝動性と不注意の脳内メカニズム。③治療薬の行動神経薬理。④衝動性に対する環境統制と薬物投与との相乗効果。これらの知見を得るためには、ADHD モデル動物を用いた実験が有用である。

ADHD の神経機序の最有力仮説の一つが DAT (ドーパミントランスポーター) 過剰説である。とくに前頭前野の DAT が本質的であるとされ、中脳-皮質路は NET の比率が高くこれが DAT を補完するので、NET を介した制御が大きい役割を持つ (Caine, 1998)。

注意に関する認知モデルとして、前注意過程を反映する精神生理学的指標としてミスマッチ陰性電位 (mismatch negativity; MMN) が挙げられる (Naatanen et al, 1978)。健常者では、単調な音の列の中にたまに外れた音が混ざると、それに注意を向けていなくても潜時 100~200 ms に陰性の緩やかな電位変化が惹起する。これを MMN といい、感覚記憶および前注意過程 (注意が生じる前) を反映する指標として特筆される。ADHD 児では健常児に比べ MMN が有意に小さいことが報告されており、ADHD が前注意過程を含めた包括的な注意障害を有する可能性があり、注目される。

筆者らは研究開始までに ADHD モデル動物を用いて以下のことなどを明らかにしてきた。① ADHD モデル候補の EL マウスが DRL スケジュール事態下に限り適応行動が阻害され、つまり待てずにお手つきをすること。②強化子呈示期間に弁別刺激を与えることにより衝動性を自ら制御できること。③治療薬 atomoxetine 投与で DRL 事態下での不適切なオペラント反応が改善されること。④弁別刺激と強化子の随伴率が上がるにつれ EL マウスの衝動性制御が低下すること。⑤遅延価値割引の手続きを用いて行い、DDY マウス (対照系統) が多量の報酬を遅延ののちに得る選択行動を示すのに対し、EL マウスは少量の報酬を遅延なく得る選択行動を示すこと。⑥健常ラットの P50 抑制への薬物効果を検討し、感覚関門 (sensory gating) の障害が NA 系の異常と関係すること。

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえて、この研究は、以下の点の解明を目的とした。

- 1) ADHD (注意欠陥多動性障害) の前注意過程 (注意が生じる前の認知過程) の不全。
- 2) ADHD の感覚ゲーティング不全の可能性。
- 3) ADHD と不注意オペラント行動との関係。
- 4) ADHD 治療薬が前注意等の注意関連機能にもたらす効果。
- 5) ADHD モデル動物の自発脳波の周波数分析。

モデル動物ならではの精緻な検討により、ADHD の不注意メカニズムの認知的本質を神経活動レベルで、行動的特性をオペラント行動で解明し、応用行動分析と薬物療法をクロスさせ、ADHD の不注意への療育の理論統一をめざした。

3. 研究の方法

ADHD の不注意と衝動性およびそれへの治療薬効果を体系的に理解するために、ADHD モデル動物を導入した。このうち、不注意に関しては ADHD モデル動物としてよく用いられる SHR (自然発症高血圧ラット) とその対照系統である WKY ラットを使用して、音刺激への事象関連電位を測定した。また周波数分析による自発脳波の特徴を検討した。さらに、ADHD の衝動性に関しては、筆者らが ADHD モデル動物として議論してきた EL マウスと尊雄対照系統である DDY マウスを使用して、遅延価値割引課題による主観的価値の低下を衝動性の指標として選択行動を検討した。

4. 研究成果

1) ADHD モデルラットの自発脳波の周波数分析

雄性 WKY5 頭及び雌性 SHR3 頭を使用した。各ラットに全身麻酔の下で、目標電極を大脳皮質表面聴覚野 (bregma より 3.5mm 後方, 6.00mm 左), 大脳皮質表面頭頂野 (同 11.00mm 後方, 1.00mm 左), 海馬 CA1 (同 4.3mm 後方, 2.50mm 右, 深さ 2.5mm) に参照電極を小脳皮質表面 (同 11.00mm 後方, 1.00mm 左), 生体アンブは時定数 0.3 秒, 高周波カット 30Hz に設定した。無麻酔・無拘束下で methylphenidate (MPH) 投与から 15 分後から 30 分間脳波を測定した。MPH は 0mg/kg・5mg/kg・10mg/kg, s.c. のいずれかを投与した。十分な退薬期間を置いて各個体に各投与量による投与を行い脳波を測定した。脳波を拘束フーリエ変換し、6 つの周波数帯に分けてそれぞれのパワースペクトルを算出した。さらに、Fox, et al. (2005) に基づき、 θ/β 値を算出した。ラット脳波の周波数帯の定義は、Dimpfel (2013) に倣い、 δ (0.80-4.50Hz), θ (4.75-6.75Hz), $\alpha 1$ (7.0-9.50Hz), $\alpha 2$ (9.75-12.50Hz), $\beta 1$ (12.75-18.5Hz), $\beta 2$ (18.75-30.00Hz) とした。その結果、皮質では、MPH の有意な効果は認められなかった一方で、CA1 における $\beta 1$ は、SHR のほうが WKY よりも有意に強かった。 θ/β 値は本研究において

ては両系統間で明瞭な違いは見られず、投与効果も明瞭には見られなかった。今後、さらに例数を追加して投与量を変化させるなどの研究の深化が期待される。

2) ADHD モデルラットのミスマッチ陰性電位とそれへの治療薬投与の効果

ミスマッチ陰性電位 (MMN) は、標準刺激に混入した逸脱刺激に対して出現する陰性方向の事象関連電位であり、前注意過程を反映する。ラットでは陽性方向への反応として惹起する (Ruusuvirta et al., 1998 他)。本研究では SHR 及び WKY ラット (対照系統) の大脳皮質表面及び海馬 CA1 での聴覚性 MMN 様反応を記録し、これへの MPH 投与効果を検討した。

雄性 WKY (対照系統) と雄性 SHR を各 5 頭。電極位置は 1) と同じ。MPH の生食水溶液 0 mg/kg (溶媒のみ)、5 mg/kg、10 mg/kg の 3 条件を試行した。刺激として 2 種 (2k, 4kHz) の音 (15ms, 87dB) の連続 (間隔 1.5s) を、標準 (standard; STD) 音:逸脱 (deviant; DEV) 音 =95:5 の割合で合計 1000 音呈示し、STD と DEV の各々に対する電位を加算平均した。開始 3 分前に生食水または MPH (5 または 10mg/kg) を全身投与した。加算平均された電位について 1 ms 毎に両音への反応の差を t 検定により比較した。

この結果、生理食塩水投与条件時に、WKY は側頭において 126-147ms に MMN 様反応が惹起し、海馬 CA1 においては惹起しなかった。一方、SHR は大脳皮質において MMN 様反応を惹起しなかったが、CA1 では 59-78ms に陰性方向の MMN 様反応が惹起する傾向が見られた。MPH 5mg/kg、10mg/kg 投与により、WKY の側頭における MMN 様反応は見られなかった一方、SHR では 142-158 ms に側頭で、123-132 と 185-199 ms に頭頂で MMN 様反応が見られた。また、MPH 5mg/kg 投与時に SHR の CA1 で 155~226 ms に MMN 様反応が惹起した。

これらの結果より、大脳皮質表面における MMN 様反応は WKY では出現するが、SHR では出現しにくい可能性があると考えられる。海馬では、対照系統では MMN 様反応は見られず、ADHD モデル系統では惹起する可能性がある。一般のラットの CA1 で惹起するとの報告もあり、さらなる検討が期待される。また、大脳皮質表面で、WKY では無投与時に出現していた MMN 様反応が投与により消失し、一方 SHR では無投与時には出現しなかった MMN 様反応が出現するという MPH の逆説的効果が確認された。対照動物では前頭前野 dopamine 神経に DAT が少なく、NET が代行している一方、基底核には DAT が多数存在する (曾良他, 2008)。SHR には線条体での DAT の低機能が認められ (Viggiano et al., 2004)、MPH による NET を介した前頭前野の dopamine 上昇が対照系統より顕著になる。このことが本研究で示された前注意過程の改善に関与するのかもしれない。

3) ADHD モデルラットの感覚ゲーティングを反映する事象関連電位の特徴

500 ms などの短い間隔で、2 連の音を呈示 (paired stimulation) すると、第 1 音に対する P50 の振幅と比べ、第 2 音の振幅が抑制され、P50 抑制という。ラットでも同様の抑制が見られ (Miyazato et al., 1999)、種間に共通する神経機構であると考えられる。ゲーティング機構として、以前より ADHD 児における感覚運動ゲーティング (sensorimotor gating) の不全によるプレパルス抑制の減弱が示されてきた (Schulz-Juergensen et al., 2014)。最近、この P50 抑制の減弱が ADHD 者において生じることが報告され始めた (Holstein et al., 2013)。

雄性 WKY と雄性 SHR (各 10) 使用した。全身麻酔下で、記録電極を大脳皮質聴覚野 (bregma より 3.50mm 後、6.00mm 左)、頭頂野 (5.50mm 後、1.00mm 左) に埋め込んだ。音刺激は、音高 2 kHz、音量 87 dB、持続時間 5 ms とし、同音 2 音の対刺激を呈示した。2 音の間隔は 500 ms として、これを 50 対呈示することを 1 試行とした。対刺激間隔は 15 s とした。第 1 音と第 2 音への反応の差異について、広く感覚ゲーティングの指標として用いられているピーク振幅比と、新たに考案した昇降相違性を用いて分析を行った。

この結果、両系統の第 2 音に対する反応の抑制には有意な違いは見られなかった。SHR は、聴覚性誘発電位の振幅に関しては感覚ゲーティングの不全が生じていない可能性がある。プレパルス抑制も P50 抑制も、皮質—線条体—淡蒼球—視床 (CSPT) 回路が関与することが想定されており、統合失調症患者における無相関は、両者間の「出力」の神経系関与の違いと、両者が異なる遺伝子的構造をもつ可能性があることを示唆している (Braff & Freedman, 2002)。本研究において SHR に第 2 音に対する抑制反応において WKY と差が見られなかったことも同様に、驚愕反応としての筋緊張で表現されず、中枢反応のみで出力されることによる可能性がある。

これまでに、ゲーティング機構の不全と dopamine の異常亢進との関連が議論されてきた (Swerdlow, et al., 1994, Swerdlow, et al., 2000)。SHR では Wistar 系ラットと Sprague-Dawley ラットに比べてプレパルス抑制が弱く、微量透析法で測定したプレパルス抑制試験中の前頭前野の dopamine 濃度が低い (Pålsson et al., 2011)。ADHD 治療薬の薬理機序とも一致し、興味深い。一方で、ラットの dopamine 亢進による P50 抑制様反応が、S2 の振幅を減弱することではなく、相対的に S1 の振幅を減弱することにより生じるとする知見もあり、この機構にとって dopamine は本来的ではない可能性がある (de Bruin et al., 2001)。同様に、ラットに apomorphine を投与した場合にも yohimbine を投与した場合にも S2/S1 比が減弱する一方で、前者は S1 の振幅を減弱させたのに対し、後者は S2 の振幅を減弱させなかったことより、noradrenaline が感覚ゲーティングに本質的に関与する可能性が示唆された (麦島他, 2005)。

結果を Fig. 1 に示した。従来の P50 の研究は、ピーク成分の出現自体は第 1 音も第 2 音も大きくは変化しないことが前提となる。また、着目するピーク成分（ヒトでは多くの場合 P50）以外の成分については議論の対象から外される。本研究の結果により、時間的な幅を持たせたゲーティングの検討の可能性が開けた。我々は、従来の S2/S1 比による振幅の減弱を除外して、1 ms ごとの電位サンプリングについて 1 ms 直前からの増減のみを抽出し、これを刺激呈示 1 ms 後から 120 ms 後の幅で算出して S1 反応と S2 反応を比較したことにより、振幅の増減以外の波形の変化を捉えられたと考えられる。この指標を用いることで、SHR では、振幅の減少ではなく、反応の時間的な質的变化として感覚ゲーティングの不全が現れる可能性が示唆された。

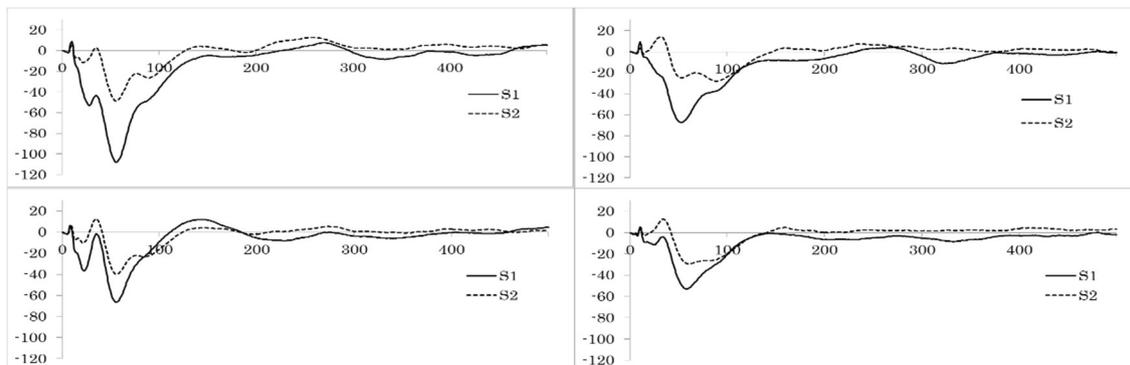


Fig. 1 ペア刺激に対する事象関連電位（左：WKY，右：SHR 上：頭頂 下：側頭，単位： μV ）

4) ADHD モデルマウスの衝動性を反映する遅延価値割引

①離散試行と並立連鎖スケジュールの比較

報酬遅延パラダイムは報酬量と報酬遅延が変化し、予測される報酬の価値が、報酬遅延時間の長さによって割り引かれるというものであり、遅延価値割引とも呼ばれる。衝動的選択研究において用いられてきたスケジュールとして並立連鎖スケジュール (concurrent chain schedules of reinforcement) と離散試行型手続き (discrete trials) がある。前者は、同じ VI スケジュールで動く独立した 2 つのレバーが呈示される初環 (Initial Link : IL) とそれに続く終環 (Terminal Link : TL) の二段階で構成されているスケジュールである。後者は被験体に、選択期を明確に呈示し、そこで二つの選択肢のどちらかを選択することを求める手続きである。この両者の手続きの違いにより EL マウスの選択に違いがみられるか否かの検討はまだ行われていない。そこで本研究では久保ら (2015) による離散試行型手続きを用いた遅延価値割引課題と同じ報酬量と報酬遅延時間を用いて並立連鎖スケジュール下で実験を行い、比較検討を行った。

実験未経験の雄性 DDY マウスおよび EL マウス各 4 頭。計 8 頭。体重を自由摂取時の 85% まで統制し、実験中はその体重を維持した。並立連鎖スケジュールにより、初環は左右両レバーとも VI30 秒とし、終環はそれぞれの遅延時間に応じた FT スケジュールとした。遅延時間 (秒) 及び報酬数 (個) を以下のように設定した。①7.5 秒(1) : 10 秒(3), ②12.5 秒(3) : 7.5 秒(1), ③7.5 秒(1) : 15 秒(3), ④10 秒(1) : 12.5 秒(3), ⑤12.5 秒(3) : 0 秒(1)。久保ら (2015) と条件を合わせるため、条件①, 条件②, 条件③を分析の対象とした。各条件最終 5 日間を分析対象とした。全反応数 (IL 反応と TL 反応を合わせた数値) および TL 反応について衝動性に関する数理モデル、 $\log(B1/B2) = SA \log(A1/A2) + \log k \dots \dots (1)$

$$\log(B1/B2) = SD \log(D2/D1) + \log k \dots \dots (2)$$

(B は反応数, A はレバーに割り当てられた報酬量, D は報酬遅延, 添え字は選択肢, SA と SD は報酬量および報酬遅延に対する感受性, k は偏好を表す) を用い、報酬量および報酬遅延に関する回帰直線を求めた。共分散分析を用いて平行性検定を行った。また、系統ごとに各条件最終 5 日間の全反応数および TL 反応における左右レバーに対する反応から SS 選択率を算出した。さらに、TL 反応について算出した SS 選択率、amount の回帰直線および delay の回帰直線について、久保ら (2015) の離散試行型手続きを用いた実験の選択期間反応の同値と比較を行った。

この結果、並立連鎖事象において全反応および TL 反応の両方で SA について DDY > EL, SD について EL > DDY となった。また、DDY は SA > SD であり報酬量を重視することが示された。EL は amount と delay の両回帰直線の決定係数が低く、戦略的な行動を取ることができなかったと考えられ、ADHD の特徴の一つである不注意が現れていた可能性があると考えられる。SS 選択率は全反応、TL 反応の両方で EL > DDY だった。EL は対象系統である DDY に比べより高い衝動性を持つことが示されたことから、並立連鎖スケジュールを用いた本実験においても、EL が「結果」に対する衝動性を持つことが示されたと考えられる。また、並立連鎖スケジュールを用いた実験と久保ら (2015) による離散試行型手続き実験との比較を行った結果、DDY, EL 両系統共に、SA, SD の両値において実験間で差が見られなかった。また SS 選択率においても実験間で差が見られなかった。

②SS 選択肢の遅延時間を変数とした心理的価値等価点の究明

本研究では、SS 選択肢の遅延時間を変数とすることで、ADHD モデルとしての EL マウスの選択行動研究を精緻化することを目的とした。

雄性 DDY マウス、雄性 EL マウス (n=各 4)。マウス用スキナーボックス前面にレバーを 2 本設置し、各レバー上部にはランプを設置した。Initial Link (IL) に各レバーに独立した VI30[®]、Terminal Link (TL) には各レバーに SS, LL に対応した FT スケジュールを配置した並立連鎖スケジュールを用いた。1 試行は 25 サイクルとした。実験は 1 日 1 試行、各条件は 15 日間行った。本実験の報酬量は LL 選択肢で常に 3 個、SS 選択肢で常に 1 個とし、報酬遅延は LL 選択肢で常に 12.5", SS 選択肢では 0", 7.5", 10" の 3 条件とした。各条件の最終 5 日間の IL に関して、SS 選択および LL 選択の平均値を求め、系統ごとに比較した。

DDY は SS の遅延時間が 7.5" および 10" において有意に多くの反応を LL に割り当て、SS の遅延時間が 0" の場合、すなわち即時強化の場合に各選択肢への反応数が有意でなかった (Fig.2)。このことから、報酬遅延と報酬量に関する DDY の心理的等価点が 0" と 7.5" の間に存在する可能性が示唆された。これは DDY および EL の心理的等価点に関する先行研究と一致する結果であった (Kubo et al., 2014)。

他方、EL は SS の遅延時間が 0" の場合に有意に多くの反応を SS に割り当てており (Fig.3)、EL は即時強化を選択する衝動的選択を示したことから、ADHD モデルとしての EL の妥当性が高められた。EL は選択肢間の遅延時間の差が明瞭な場合に顕著な衝動的行動を示したが、SS の遅延時間が長くなると反応の割り当てが明確ではなくなっており、各選択肢の遅延時間が EL にとって弁別が困難となった可能性が想定される。

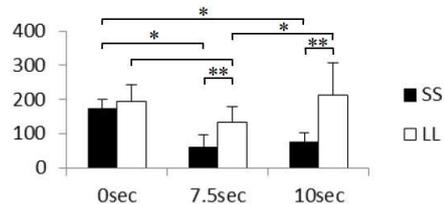


Fig. 2 ILにおけるDDYマウスのSS選択およびLL選択

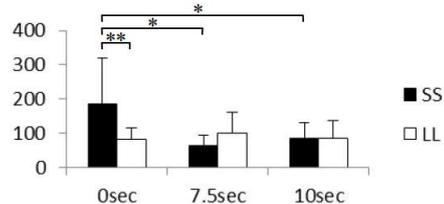


Fig. 3 ILにおけるELマウスのSS選択およびLL選択

③双曲線関数モデルへの適合

これまで我々は、遅延と報酬量の各感受性を分離して検討できる利点から、Chelonis & Logue (1996) の関数モデルに当てはめて EL マウスの遅延割引事象での選択を検討してきた。一方、これ以外に(1)式 of 双曲線関数モデル (Mazur, 1987) がよく用いられてきた。

$$V = A / (1 + kD) \dots (1) \quad [V: \text{価値}, A: \text{報酬量}, D: \text{遅延時間}, k: \text{定数}]$$

そこで本研究では、DDY (対照系統) および EL マウスの衝動性を双曲線関数に当てはめた。

被験動物: 雄性 DDY マウス 14 頭, EL マウス 14 頭。
 装置: 左右 2 基のレバーを伴うマウスオペラント装置。
 手続き: 離散試行型の遅延価値割引実験を 1 日 1 試行 (強制選択試行 6 ユニット, 自由選択試行 20 ユニット) 19.5 分間行った。セッションは次の通りに行った。括弧内は左右レバーへの反応に対する遅延時間 (秒) および報酬数を表す。① 7.5(1):7.5(2)。② 7.5(1):10(2)。③ 7.5(1):12.5(2)。④ 7.5(1):15(2)。⑤ 7.5(1):7.5(3)。⑥ 7.5(1):10(3)。⑦ 7.5(1):12.5(3)。⑧ 7.5(1):15(3)。各セッションは 15 日間行った。レバー偏好率が期待値から 0.25 以上離れた個体 (EL2 頭) は除外した。
 分析: 各セッション最終 5 日間を分析対象とした。平均 SS 選択数に対する平均 LL 選択数の割合を LL 報酬量 (2 個または 3 個) の主観的価値として、両系統の報酬量 2 個条件と 3 個条件について(1)式に回帰させた。

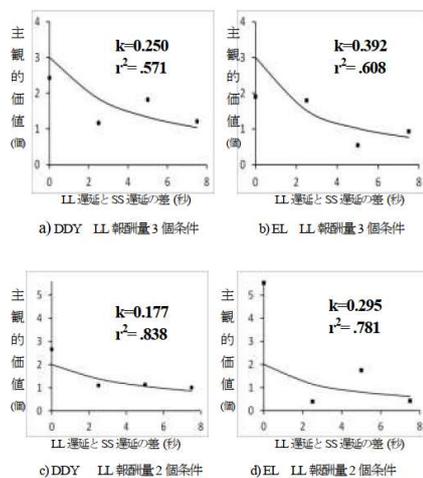


Fig. 4 DDY 及び EL の主観的価値についての双曲線関数への回帰

LL 選択肢の報酬量が 3 個の場合も 2 個の場合も、DDY の回帰双曲線の k 値よりも EL の k 値のほうが高かった。k 値が高いほど双曲線の elasticity が低く、遅延割引が大きいことを意味する。つまり EL マウスは DDY に比べて衝動的選択を行うことが双曲線回帰によって示された (Fig. 4)。

EL マウスの遅延感受性の高さと報酬量感受性の低さを明らかにしてきた。また選択数の分析によって、LL (報酬量 3 個) の遅延時間が SS (遅延 7.5 秒・報酬量 1 個) と主観的等価となる点が、DDY よりも EL のほうが短いことを明らかにしてきた。今回、双曲線モデルに基づく検討でも EL の衝動性の高さが示されたことより、EL マウスの ADHD モデルとしての妥当性が確認されたと考えられる。

5) まとめ

以上の研究により、モデル動物ならではの精緻な検討により、ADHD の不注意メカニズムの認知的本質を神経活動レベルでの解明を進展させ、衝動的なオペラント反応の解明を進展させた。これらの知見により、今後、ADHD の不注意への療育の理論統一に向けてさらなる研究が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Inoue, M., Matsuoka, H., Harada, K., Mugishima, G., Kameyama, M.	4. 巻 472
2. 論文標題 TASK channels: channelopathies, trafficking, and receptor-mediated inhibition.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Physiology	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） 10.1007/s00424-020-02403-3	査読の有無 有
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 該当する
1. 著者名 Shinba, T., Murotsu, K., Usui, Y., Andow, Y., Terada, H., Takahashi, M., Takii, R., Urita, M., Sakuragawa, S., Mochizuki, M., Kariya, N., Matsuda, S., Obara, Y., Matsuda, H., Tatebayashi, Y., Matsuda, Y., Mugishima, G., Nedachi, T., Sun, G., Inoue, T., Matsui, T.	4. 巻 40
2. 論文標題 Usefulness of heart rate variability indices in assessing the risk of an unsuccessful return to work after sick leave in depressed patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	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/npr2.12121	査読の有無 有
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 該当する
1. 著者名 森寺亜伊子・榛葉俊一・吉井光信・井上真澄・東華岳・藤原広明・藤木通弘・坂徳子・久保浩明・麦島剛	4. 巻 38
2. 論文標題 自然発症高血圧ラット（SHR）におけるペア刺激聴覚性事象関連電位の波形昇降相違性： 注意欠如・多動性障害の感覚ゲーティング不全との関連	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生理心理学と精神生理学	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） なし	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 麦島剛訳 Naatanen, R. Sussman, E. S., Salisbury, D., Shafer, V. L. 著	4. 巻 10
2. 論文標題 認知機能不全の指標としてのミスマッチ陰性電位	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 福岡県立大学心理臨床研究	6. 最初と最後の頁 25-46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 麦島剛・久保浩明・渡部翔太・岡崎啄也・井上真澄・吉井光信・榛葉俊一
2. 発表標題 ADHDモデル動物SHRのN50抑制とADHD治療薬methylphenidate投与の効果
3. 学会等名 第37回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水流百香・吉田萌・久保浩明・永井友幸・森寺亜伊子・中本百合江・吉井光信・麦島剛
2. 発表標題 大学生の確率割引課題における選択行動に關与する諸要因の検討 衝動性・ADHD傾向・見通し力・ギャンブル嗜好性
3. 学会等名 第37回日本行動分析学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田萌・水流百香・久保浩明・永井友幸・森寺亜伊子・中本百合江・吉井光信・麦島剛
2. 発表標題 ADHDモデルマウスの遅延価値割引課題における衝動的選択行動の研究 Sooner-Smaller選択の遅延時間を変数とする心理的等価点の検討
3. 学会等名 第37回日本行動分析学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 麦島剛・加藤優花・榛葉俊一
2. 発表標題 マウスの脳波パワースペクトルに対する軽度ストレス負荷の影響とclonidine投与の効果
3. 学会等名 日本心理学会第83回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 麦島剛・久保浩明・石川鴻志・森寺亜伊子・井上真澄・東華岳・吉井光信・榛葉俊一
2. 発表標題 EL マウス (ADHD モデル動物) の大脳皮質におけるミスマッチ陰性電位様反応
3. 学会等名 第38回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 麦島剛・久保浩明・永井友幸・森寺亜伊子・井上真澄・中本百合江・吉井光信
2. 発表標題 ADHDモデル動物 EL マウスの遅延割引事態での衝動的選択についての双曲線関数モデルによる検討
3. 学会等名 第36回日本行動分析学会 第35回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保浩明・永井友幸・森寺亜伊子・池田麻帆・岩崎萌・中本百合江・吉井光信・麦島剛
2. 発表標題 遅延価値割引事態における EL マウス (ADHD モデル) の衝動性の検討 並立連鎖スケジュールにおける SS 選択肢の遅延時間を変数として
3. 学会等名 第36回日本行動分析学会 第35回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mugishima, G., Shinba, T., Kubo, H., Moridera, A., Nakamoto, Y., Inoue, M., Yoshii, M.
2. 発表標題 Insufficient latent inhibition of taste aversion learning consistent with aspects of ADHD in EL mouse.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 恒松伸・坂田省吾・柴田重信・麦島剛
2. 発表標題 時間について考える
3. 学会等名 第36回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 麦島剛・久保浩明・坂徳子・井上真澄・吉井光信・榛葉俊一
2. 発表標題 ADHDモデルラットSHRの脳皮質および海馬におけるミスマッチ陰性電位様反応に対するmethylphenidate投与効果
3. 学会等名 第35回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保浩明・永井友幸・池田麻帆・岩崎萌・森寺亜伊子・中本百合江・吉井光信・麦島剛
2. 発表標題 遅延価値割引事態における EL マウス (ADHD モデル) の衝動性の検討：離散試行型手続きと並立連鎖スケジュールの比較
3. 学会等名 日本動物行動学会 (第36回)・日本動物心理学会 (第77回)・応用動物行動学会・日本家畜管理学会 (2017年度 秋季)・日本行動神経内分泌研究会 (第27回) 合同大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 麦島剛・中山奈菜美・永井友幸・久保浩明
2. 発表標題 遅延価値割引課題における衝動的選択とインターネット依存との関連 大学生のADHD傾向に関する検討
3. 学会等名 日本心理学会第81回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 麦島剛
2. 発表標題 認知症研究における動物実験と行動分析学的視点
3. 学会等名 日本行動分析学会第35回年次大会 学会企画シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017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
--	---------------------------	-----------------------	----