

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10276

研究課題名(和文) ADHD同胞多発家系のリスク遺伝子の同定と機能解析；発達特性の多次元評価

研究課題名(英文) Identification and functional analysis of risk genes in multiplex ADHD families; multidimensional evaluation of neurodevelopmental disorders

研究代表者

今村 明 (IMAMURA, Akira)

長崎大学・病院(医学系)・教授

研究者番号：40325642

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、注意欠如・多動症/自閉スペクトラム症多発家系2家系より検体を採取し、次世代型シーケンサーにて全エクソンシーケンスを行った。神経発達症の評価尺度MSPAを用いて神経発達症関連症状14項目の包括的評価を行なった。結果として一つの家系から神経発達症との関連が報告されている遺伝子(TRIP12遺伝子)において、これまで報告されていない1塩基置換変異が同定された。TRIP12遺伝子編集モデルマウスの作出を試みたものの、変異を導入したマウスは胎生致死であり、作出は困難であった。今後、TRIP12における変異情報と変異が検出された家族例・散発例の臨床情報との関連に関して報告を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、これまで報告されていないTRIP12遺伝子の変異と、その変異を有する患者の臨床情報を得ることができた。このデータは未だ不明である注意欠如・多動症や自閉スペクトラム症等を併存する神経発達症の病態生理解明の一助となる可能性があり、また注意欠如・多動症や自閉スペクトラム症等を併存する神経発達症児に対する早期診断・早期介入や、今後の個別化医療の展開に役立つ可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we performed whole-exome sequencing (WES) on Japanese families, several members of which had ADHD/ASD, and identified variants linked to these disorders. Two families were entered into our study. After written informed consent was obtained from all participants or their parents, clinical symptoms were evaluated using Multi-dimensional Scale for PDD and ADHD. Genomic DNA were extracted from peripheral blood and subsequently subjected to WES. In one of the two families, one SNV was identified in the TRIP12 gene. In the other family, 256 candidate mutations were identified, making it difficult to narrow down the pathogenic variants. Next, we performed TRIP12 mutation screening using samples of sporadic ADHD/ASD patients. We found one patient with a de novo mutation of TRIP12. We will report the clinical information of familial/sporadic cases with TRIP12 mutations.

研究分野：児童青年期精神医学

キーワード：注意欠如・多動症 自閉スペクトラム症 神経発達症 全エクソンシーケンス rare-risk variant

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

注意欠如・多動症 (Attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) は不注意と多動・衝動性を主な特徴とする神経発達症の概念の一つである。ADHDの有症率は報告によって差があるものの、学童期の小児の約5%程度と考えられている¹⁾。

ADHDは二次障害として、幼少時期には反抗挑発症や素行症が生じやすく、成人期にはうつ病や不安症とともに、境界性あるいは反社会性のパーソナリティ障害と併存しやすい¹⁾。そのため家族や本人の社会的困難や経済的負担は大きく、医療や教育、司法の場でも大きな問題となっており、できるだけ早期に見出し早期に支援や治療を行うことが求められている。

ADHDの病態生理に関しては、前頭葉や線条体におけるドーパミンやノルアドレナリンなどの脳内伝達物質の機能障害が想定されている²⁾。また、ADHDと他の神経発達症、特に自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) との併存例が多く存在することが知られている¹⁾。このような併存例においては両方の症状が影響することで、症状がより重篤となり治療も困難となるケースも多い。

複数の双生児研究や家系研究から、ADHDの発症への遺伝的リスクの重要性が示唆されている³⁾。ADHDの遺伝率は約75%と推測されている²⁾。ADHDを含む精神疾患は一般的に多因子疾患と考えられており、Genome-wide-association-study (GWAS)によるcommon risk lociが相次いで報告されている。しかし、GWASにより同定されるlociは一般的にオッズ比が低く、有用な生物学的マーカーの同定や創薬に結びついてはいない。一方で、次世代型シーケンサーによる遺伝子解析は疾患の罹患リスクを大幅に上昇させるrare-risk variantsの同定の有効なmethodとなりうるが、ADHD、もしくはASDを併存するADHDにおけるrare-risk variantsを同定したという報告はほぼ無い⁴⁾。本研究では、ASDを併存するADHD多発家系を次世代型シーケンサーを用いて遺伝学的解析を行い、ADHDのrare-risk variantを同定することを目指した。

2. 研究の目的

(1) ASDを合併したADHD多発家系(2家系)に関して次世代型シーケンサーを用いて遺伝学的解析を行い、病態に寄与するrare-risk variantを同定する。

(2) 変異が同定された遺伝子に関して、散发例のADHD/ASDのサンプルを用いて変異スクリーニングを行う。

(3) CRISPR-Cas9システムを用いて多発家系で同定された変異をC57BLNマウスに導入し遺伝子改変マウス作成を行い、神経行動学的変化を観察する。

3. 研究の方法

(1) 対象家系の発見

長崎大学病院に通院している患者で、主診断がADHDである患者を発端者とし、3名の同胞すべてがADHDの診断を満たす家系を収集した。

(2) 臨床評価

対象者について、米国精神医学会の診断基準DSM-5を用いて臨床診断を行った。また「発達障害の特性別評価法 Multi-dimensional Scale for PDD and ADHD (MSPA)」⁵⁾を使って14項目の評価を行った。MSPAは14項目の発達障害に関係する症状を5段階で評価するものである。

(3) 検体収集

ADHD多発大家系の家系メンバー(家系1から対象者4名、家系2から対象者5名)の採血を行なった。QIAamp DNA Midi kit(QIAGEN, Hilden, Germany)を用いてDNAを抽出した。研究参加者には主治医以外の医師が研究説明を行い、書面にてインフォームドコンセントを得た。検体収集においては長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理委員会の承認を得た。

(4) 全エクソン解析

検体を採取した9名の全エクソン解析を行った。Agilent SureSelect Exome Target Enrichment System v5を用いてライブラリを作成し、HiSeq 2500 (Illumina)にて解析した。Genome Analysis Toolkit (GATK)⁷⁾を用いてアラインメントを行い、GATK Haplotype Callerを用いてSNV/indelの検出を行った。

検出された SNV/indel に関して ANNOVAR software⁶⁾を用いてアノテーションを行い、候補変異の選定を行った。4.7KJPN (<https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/202001/variants>), gnomAD genome aggregation database v2.1.1 and v3 (<https://gnomad.broadinstitute.org>)³, Human Genomic Variation Database (HGVD) version 2.3 exome (<http://www.hgvd.genome.med.kyoto-u.ac.jp/index.html>)⁸⁾⁹⁾の3つのデータベースを参照し、アレル頻度が0.05%以下のものを deleterious 変異として選別し、家系内の患者に共通する変異の同定を目指した。

(5)TRIP12 ノックアウトマウスの作出

Single-guide RNA は、Single-guide RNA ATUM gRNA Design Tool (<https://www.atum.bio/eCommerce/cas9/input>)を用いて設計した。Single-guide RNA, crRNA, tracrRNA を野生型の胚にインジェクションし、胚を胞胚期まで培養させた後、偽妊娠マウスにインジェクションを行った。マウスのジェノタイピングは PCR 法を用いて行った。

4. 研究成果

本研究では、ADHD ならびに ASD 多発大家系 2 家系から検体を採取し、次世代型シーケンサーにて遺伝子解析(全エクソンシーケンス)を行うことにより原因遺伝子の同定を試みた。

MSPA とその他の様々な心理検査を行い神経発達症についてのアセスメントを行った結果、家系 1 は、発端者が ADHD と ASD の両方診断閾値を超えた状態で、母は知的能力障害 (intellectual disability : ID) を伴う ADHD で ASD 傾向もあり、弟は ADHD の診断で ASD 傾向もあり、妹は ASD と ADHD どちらも診断できる状態だった。

家系 1 家系では、神経発達症との関連が報告されている遺伝子 (TRIP12 遺伝子) において、これまで報告されていない 1 塩基置換変異が同定された。また、家系 2 においては家系内の全患者に共通する候補変異が 256 箇所同定され、病原性変異の絞り込みが困難であった。

TRIP12 遺伝子の Truncating variations は、精神遅滞を引き起こすことが知られており、MRD49 (Mental Retardation, Autosomal Dominant 49) と命名されている。2017 年、MRD49 の診断を持つ 11 人のうち、8 人が ASD、2 人が ADHD を併存したと報告されている¹⁰⁾。

当科通院中の ADHD 患者検体を用いて TRIP12 の変異スクリーニングを行ったところ、TRIP12 の新生変異 (de novo 変異) を持つ患者が確認された。これら TRIP12 変異を持つ患者において、MSPA を用いて患者の臨床症状の評価を行なった。

TRIP12 の機能異常が脳機能や行動に与える影響に関して解析を行うため、遺伝子編集技術を用いて TRIP12 遺伝子編集モデルマウスの作出を試みたものの、変異を導入したマウスは胎生致死であり、技術的困難さのため、作出は困難であった。

今後、TRIP12 における変異情報 (ゲノム上の場所、アレル頻度、ドメイン情報、タンパク質に与える effect の in silico 解析等) と変異が検出された家族例・散发例の臨床情報 (MSPA 等) との関連に関して報告を行う予定である。

< 引用文献 >

- 1) Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry*. 2016 Jul;21(7):872-84. doi: 10.1038/mp.2016.74. Epub 2016 May 24.
- 2) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. pp59-65, American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 1993
- 3) Gallo EF, Posner J. Moving Towards Causality in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Overview of Neural and Genetic Mechanisms. *Lancet Psychiatry*. 2016.3(6):555-67.
- 4) Akutagava-Martins GC, Rohde LA, Hutz MH. Genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an update. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(2):145-56. doi:10.1586/14737175.2016.1130626. Epub 2016 Jan 11.
- 5) Funabiki Y, Kawagishi H, Uwatoko T, et al. Development of a multi-dimensional scale for PDD and ADHD. *Res Dev Disabil*. 2011 May-Jun;32(3):995-1003. doi: 10.1016/j.ridd.2011.01.052. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21353761
- 6) Van der Auwera GA, Carneiro MO, Hartl C, et al. From FastQ data to high confidence variant calls: the Genome Analysis Toolkit best practices pipeline. *Curr Protoc Bioinformatics*. 2013;43(1110):11.10.1-11.10.33. doi: 10.1002/0471250953.bi1110s43.
- 7) Wang K, Li M, Hakonarson H. ANNOVAR: functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. *Nucleic Acids Res*. 2010 Sep;38(16):e164.
- 8) Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. Genome Aggregation Database Consortium, Neale BM, Daly MJ, MacArthur DG. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature*. 2020 May;581(7809):434-443. doi: 10.1038/s41586-020-2308-7. Epub 2020 May 27.
- 9) Higasa K, Miyake N, Yoshimura J, et al. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *J Hum Genet*. 2016 Jun;61(6):547-53. doi: 10.1038/jhg.2016.12. Epub 2016 Feb 25.
- 10) Bramswig NC, Lüdecke HJ, Pettersson M, et al. Identification of new TRIP12 variants and detailed clinical evaluation of individuals with non-syndromic intellectual disability with or without autism. *Hum Genet*. 2017 Feb;136(2):179-192. doi: 10.1007/s00439-016-1743-x. Epub 2016 Nov 15.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Morimoto Yoshiro, Yoshida Shintaro, Kinoshita Akira, Satoh Chisei, Mishima Hiroyuki, Yamaguchi Naohiro, Matsuda Katsuya, Sakaguchi Miako, Tanaka Takeshi, Komohara Yoshihiro, Imamura Akira, Ozawa Hiroki, Nakashima Masahiro Kurotaki Naohiro, Kishino Tatsuya, Yoshiura Koh-ichiro, Ono Shinji	4. 巻 92
2. 論文標題 Nonsense mutation in CFAP43 causes normal-pressure hydrocephalus with ciliary abnormalities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e2364-e2374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000007505	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 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 森本 芳郎, 松坂 雄亮, 山口 尚宏, 小澤 寛樹	4. 巻 60
2. 論文標題 思春期以降のADHDの課題 その連続性と多様性 成人期ADHDの多様性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 児童青年精神医学とその近接領域	6. 最初と最後の頁 522-531
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 森本 芳郎, 松坂 雄亮, 山口 尚宏, 小澤 寛樹	4. 巻 35
2. 論文標題 【精神科診療マニュアル】不安に関連する疾患 解離症	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 174-179
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岩永 健, 山口 尚宏, 松坂 雄亮, 木下 裕久, 今村 明, 小澤 寛樹	4. 巻 94
2. 論文標題 不安や精神症状を伴ううつ病として発症したレビー小体型認知症に対して修正型電気けいれん療法が有用であった症例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 長崎医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 63-69
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山口 尚宏, 今村 明, 小澤 寛樹	4. 巻 26
2. 論文標題 【修正型電気けいれん療法と麻酔】m-ECTの適応 長崎大学病院での実際と麻酔科との連携	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 LiSA	6. 最初と最後の頁 1106-1109
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tayama Jun, Yoshida Yuri, Iwanaga Ryoichiro, Tokunaga Akiko, Tanaka Goro, Imamura Akira, Shimazu Akihito, Shirabe Susumu	4. 巻 97
2. 論文標題 Factors associated with preschool workers' willingness to continue working	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e13530-e13530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000013530	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yonezawa Ken, Nonaka Shunsuke, Iwakura Yuka, Kusano Yuka, Funamoto Yuko, Kanchi Nobukazu, Yamaguchi Naohiro, Kusumoto Yuko, Imamura Akira, Ozawa Hiroki	4. 巻 125
2. 論文標題 Investigation into the plasma concentration of 3 polyunsaturated fatty acids in Japanese attention-deficit hyperactivity disorder patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neural Transmission	6. 最初と最後の頁 1395-1400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00702-018-1895-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto Y, Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Yoshida S, Kinoshita A, Mishima H, Yamaguchi N, Mori T, Imamura A, Ozawa H, Kurotaki N, Ziegler C, Domschke K, Deckert J, Umekage T, Tochigi M, Kaiya H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T, Yoshiura KI, Ono S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Whole-exome sequencing and gene-based rare variant association tests suggest that PLA2G4E might be a risk gene for panic disorder	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 41-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-017-0088-0	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 今村 明, 森本 芳郎, 黒滝 直弘, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 山口 尚宏, 小澤 寛樹	4. 巻 32
2. 論文標題 統合失調症と自閉スペクトラム症の遺伝子	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 258-264
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 山口 尚宏, 黒滝 直弘, 小澤 寛樹	4. 巻 21
2. 論文標題 精神科薬物療法pros and cons 子どものうつ病に対する支援と薬物療法 当診療部における薬物療法の工夫	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 103-106
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松坂 雄亮, 木下 裕久, 黒滝 直弘, 今村 明, 永田 康浩, 小澤 寛樹	4. 巻 92
2. 論文標題 医学生の精神科医に対するイメージ調査	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 長崎医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 260-266
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishi Akira, Numata Shusuke, Tajima Atsushi, Zhu Xiaolei, Ito Koki, Saito Atsushi, Kato Yusuke, Kinoshita Makoto, Shimodera Shinji, Ono Shinji, Ochi Shinichiro, Imamura Akira, Kurotaki Naohiro, Ueno Shu-ichi, Iwata Nakao, Fukui Kiyoshi, Imoto Issei, Kamiya Atsushi, Ohmori Tetsuro	4. 巻 7
2. 論文標題 De novo non-synonymous TBL1XR1 mutation alters Wnt signaling activity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2887-2887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-02792-z	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 Morimoto Yoshiro, Ono Shinji, Imamura Akira, Okazaki Yuji, Kinoshita Akira, Mishima Hiroyuki, Nakane Hideyuki, Ozawa Hiroki, Yoshiura Koh-ichiro, Kurotaki Naohiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Deep sequencing reveals variations in somatic cell mosaic mutations between monozygotic twins with discordant psychiatric disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 17032-17032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hgv.2017.32	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 Yamada S, Imamura A, Honda S, Iwanaga R, Shibuya K, Winnie D, Ozawa H,	4. 巻 61
2. 論文標題 Characteristics of Inattention and Hyperactivity, Perception of General Health, and Reading Literacy of Japanese Adolescents: Results from a Large-scale Community Sample,	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta medica Nagasakiensia	6. 最初と最後の頁 71-79
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 山口 尚宏, 黒滝 直弘, 小澤 寛樹	4. 巻 58
2. 論文標題 精神病リスク状態(at-risk mental state)の概説	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 679-686
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 山口 尚宏, 黒滝 直弘, 小澤 寛樹	4. 巻 80
2. 論文標題 成人期に向けた支援 大人の発達障害(発達症)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 小児科診療	6. 最初と最後の頁 879-884
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 注意欠如・多動症を持つスポーツ選手について
3. 学会等名 第3回日本DCD学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 生物心理社会（BPS）モデルによる自閉スペクトラム症の感覚の問題の検討
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 ADHDの診断・治療の新潮流
3. 学会等名 第38回信州精神神経学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 ADHDと他の精神疾患との遺伝的オーバーラップ Genetic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric disorders（ランチョンセミナー）
3. 学会等名 日本ADHD学会第10回総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 合同シンポジウム「地域での暮らしを支えるために」 発達症の支援 地域連携の視点から
3. 学会等名 第71回九州精神神経学会、第64回九州精神医療学会、(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 地域での子どもの心の診療を行う医師の育成 長崎県での取り組み
3. 学会等名 第60回日本児童青年精神医学会総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 神経発達症者の愛着、トラウマ、人格発達の問題
3. 学会等名 第19回日本外来精神医療学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 ADHD治療の新潮流
3. 学会等名 第60回中国四国精神神経学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松坂 雄亮、木下 裕久、今村 明、小澤 寛樹
2. 発表標題 境界性パーソナリティ障害と育児について考察する3症例
3. 学会等名 第71回九州精神神経学会、第64回九州精神医療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto Y, Ono S, Yoshida S, Kinoshita A, Mishima H, Yoshiura K, Imamura A, Ozawa H, Kurotaki N, Kinoshita H
2. 発表標題 Whole exome sequencing of case-unaffected parents trios reveal de novo genetic variants in gender dysphoria
3. 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Program & Abstract Book (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshida S, Morimoto Y, Ono S, Kinoshita A, Mishima H, Ozawa H, Yoshiura K, Kurotaki N, Imamura A
2. 発表標題 Whole-exome sequencing in family trios reveal de novo mutations in a gene as a cause of paroxysmal kinesigenic dyskinesia
3. 学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Program & Abstract Book (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Imamura A, Kanegae S, Yamada S, Honda S, Iwanaga R, Ozawa H
2. 発表標題 Propensity for neurodevelopmental disorders among children with psychotic-like experiences
3. 学会等名 23rd World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 シンポジウム2「集団から生まれるネガティブ思考とポジティブ思考をいかに活用すべきか」 発達症（発達障害）の「強み」を活かす
3. 学会等名 第7回日本ポジティブサイコロジー医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 シンポジウム「思春期以降のADHDの課題-その連続性と多様性」 成人期ADHDの多様性について
3. 学会等名 日本児童青年精神医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森本 芳郎、小野 慎治、吉田 真太郎、三嶋 博之、木下 晃、今村 明、黒滝 直弘、小澤 寛樹、木住野 達也、吉浦 孝一郎、山口 尚宏
2. 発表標題 CFAP43遺伝子の機能喪失性変異は正常圧水頭症のリスク因子の可能性がある
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 真太郎、森本 芳郎、小野 慎治、三嶋 博之、木下 晃、今村 明、小澤 寛樹、吉浦 孝一郎
2. 発表標題 ロングリードシーケンサーのみによるヒトゲノム構造異常の評価
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 田山 達之, 山口 尚宏, 松坂 雄亮, 黒滝 直弘, 小澤 寛樹
2. 発表標題 シンポジウム「児童思春期精神科医の養成:自治体による寄附講座による児童思春期精神科養成プログラムの意義」 長崎大学病院における児童精神科医育成プログラム
3. 学会等名 精神神経学雑誌特別号
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾林 誉史, 福嶋 翔, 濱口 学, 田崎 希美, 松峰 須美代, 金澤 恭子, 佐田 美佐子, 竹村 桂子, 松本 一隆, 今村 明, 岡崎 祐士
2. 発表標題 当院精神科一般外来におけるADHD患者の有病率調査
3. 学会等名 精神神経学雑誌特別号
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田 和久, 井手 みのり, 池井 ありさ, 岩倉 由佳, 楠本 優子, 船本 優子, 増田 瑶子, 木下 裕久, 黒滝 直弘, 今村 明, 小澤 寛樹
2. 発表標題 二次救急医療機関を対象とした自殺未遂者支援の取り組み 未遂者支援と連携状況に関する調査を通して
3. 学会等名 心身医学
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今村 明, 金替 伸治, 山本 直毅, 船本 優子, 田山 達之, 山口 尚宏, 黒滝 直弘, 小澤 寛樹
2. 発表標題 成人期ADHD発症のエピジェネティクス仮説, An epigenetic hypothesis for the onset of adult ADHD,
3. 学会等名 第113回日本精神神経学会学術総会シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今村 明
2. 発表標題 発達障害（発達症）の「障害」について
3. 学会等名 第113回日本精神神経学会学術総会, 委員会シンポジウム9
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 山田 隆一、今村 明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 星和書店	5. 総ページ数 208
3. 書名 僕は発達凸凹の大学生	

1. 著者名 今村 明 日本発達障害連盟	4. 発行年 2019年
2. 出版社 明石書店	5. 総ページ数 216
3. 書名 発達障害白書 2020年版 第2部各分野における2018年度の動向 第1章障害概念 変化する発達障害の姿	

〔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
研究分担者	吉浦 孝一郎 (YOSHIURA Kohichiro) (00304931)	長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授 (17301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	黒滝 直弘 (KUROTAKI Naohiro) (20423634)	香川大学・医学部・教授 (16201)	
研究分担者	小澤 寛樹 (OZAWA Hiroki) (50260766)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（医学系）・教授 (17301)	
研究分担者	金替 伸治 (KANEGAE Shinji) (70404275)	長崎大学・病院（医学系）・助教 (17301)	