

令和 5 年 5 月 20 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03599

研究課題名（和文）自閉スペクトラム症幼児の脳活動の機能別特徴に対応する症状多様性の検討

研究課題名（英文）Investigation of the symptom diversity corresponding to characteristics of brain activity in young children with autism spectrum disorder

研究代表者

菊知 充（Kikuchi, Mitsuru）

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：00377384

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）：自閉症児の脳機能の特徴について、興奮・抑制系バランスや40Hz聴覚応答の測定結果を生理学的指標として評価した。さらには運動に着目し、Phase Amplitude Couplingという指標を用いて自閉スペクトラム症の診断精度を88.6%と報告した。さらには安静状態の脳内ネットワーク解析により、ASDの特徴やスモールワールド性の低下と社会性の関係を報告した。遺伝子多型との関連性も解析し、ASDの病態メカニズムを細分化した理解を進めた。これら一連の研究により自閉症の多様性の内的構造、脳機能の特徴と表現型の関連について学術的成果を挙げた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ASD（自閉症スペクトラム障害）は、根本的な治療は困難である。個々の特徴を客観的に評価し、適切なサポートに繋げることで、日常生活の困難さを軽減することが期待できる。ASD児の脳の発達パターンは、個々の多様性が非常に高い。この多様性を踏まえ、発達障害に関する事実を客観的に可視化し、家族や療育者が理解することで、疾患そのものへの理解が進み、周囲のサポートが促進されることが期待される。本研究では、幼児期のASDの多様性に対応した脳活動の特徴について報告し、特定の遺伝子多型が特定の表現型の違いに関与することも報告した。ASDの多様性を明らかにして、社会的な理解とサポートの向上につながると期待される。

研究成果の概要（英文）：We evaluated the characteristics of brain function in individuals with autism spectrum disorder (ASD) by measuring the balance of excitation-inhibition systems and the 40Hz auditory response as physiological indicators. Furthermore, we focused on motor function and reported an 88.6% diagnostic accuracy for ASD using a metric called Phase Amplitude Coupling. Additionally, through the analysis of the brain's resting-state networks, we reported the relationship between ASD traits, decreased small-worldness, and social impairments. We also conducted analyses on the association with genetic polymorphisms to advance the understanding of ASD's pathophysiological mechanisms. These studies have yielded significant academic achievements regarding the internal structure of ASD diversity, the characteristics of brain function, and their relationship to phenotypic expression.

研究分野：精神医学

キーワード：自閉スペクトラム症 脳磁図計 多動性障害 認知障害 遺伝子

1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム障害(以下 ASD)は、主に社会性、コミュニケーションにおける障害および反復的な行動様式によって特徴づけられる神経発達障害である。ASD の有病率は 100 人に 1 人程度(Baird et al. 2006 Lancet)と高く、幼少期からその特徴が認められ、生涯にわたりその特徴が持続する。症状は視覚、聴覚、体性感覚における過敏や鈍麻など、感覚レベルにおいても多様であると同時に、知的障害、注意欠陥多動性障害(ADHD)や学習障害、発達性協調運動障害、コミュニケーション障害などの他の発達障害を合併して複雑な症状を呈している事が多く、生涯にわたる長期間、様々な社会的不適応状態に陥りやすい。その病態生理の解明と症状の多様性を考慮した早期の客観的診断指標の確立が社会的に急務になってきている。残念なことに、現時点では ASD に多様性のうまれる病態メカニズムは不明である。ASD に社会性の障害が生じる一つのモデルとして、幼少期の初期の段階、すなわち「パターンを発見し、無秩序の状態から規則的な世界認識を構成する」段階から、社会性の障害以前の身体特性により、自閉スペクトラム症幼児の世界認識が、定型発達者のそれとは異なっていることが原因であると考えられている。しかし、いまだに、ASD の身体特性が、その症状の多様性に及ぼす影響は不明である。そこで我々は、ASD の社会性の障害のみならず、各感覚モダリティにおける多様性に着目し、ASD 幼児期の脳活動の特徴と、遺伝子多型を考慮しながら、ASD に内在する発達障害の多様性が生じるメカニズムを解明する必要があると認識し、本研究を開始している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、多様な症状をもつ、自閉スペクトラム症について、詳細な症状(表現型)と、脳機能の関係を明らかにすることで、多様性が生じるメカニズムを解明する事である。具体的には、社会性のみならず、視覚、聴覚、体性感覚、運動、言語における多様性に着目した表現型(表層的な症状)を詳細に評価すると同時に、各感覚入力や運動時、そしてコミュニケーション中に生じる幼児の脳活動や、脳内ネットワークの構造を直接測定し生物学的な指標(中間表現型)として脳機能を個々に特徴づけ、症状と脳の特徴を関係づけていく。その取り組みは、将来的には遺伝子研究と臨床症状の橋渡しを担う要素になると信じて研究を続けている。本研究においては、多様な症状のため、これまで不明瞭な結果をもたらしてきた ASD の生物学的研究を前進させるために、症状と脳機能の多様性を数値化し、関連性を明らかにして、病態メカニズムの解明に寄与する。脳機能の評価においては、日本に唯一である幼児用 MEG を用いる。本研究の創造性は、これまで ASD のモデルとされている仮説を、実際に脳機能測定により検証し、客観的で生理学的な所見から、診断を再体系化していくことで、研究領域基準(Research Domain Criteria, RDoC)の目的とも一致しながら、将来的には病態に応じた治療方法の開発に貢献する点で創造的である。自閉症スペクトラム障害に関連した遺伝子多型が、特定の表現型と関連していることの研究をすすめることも急務である。我々の研究における詳細な表現型と脳機能(中間表現型)と遺伝子多型を記録する研究により、将来的には遺伝子研究と臨床症状の橋渡しを担う要素を、将来にわたり提供し続けることになる。現在、加速的發展をとげているゲノム全体を分析する研究(ゲノムワイドスクラン)と臨床の現場の連携を促進する成果が得られることも期待できる。

3. 研究の方法

今回の研究では ASD の症状(表現型)の多様性の解明をキーワードにしていた。対象者は 3~7 歳の自閉スペクトラム症幼児と、健常幼児をリクルートした。中核症状である社会性のみならず、合併する多様な他の発達障害の傾向を評価した(表現型評価)。感覚入力や運動出力に関する脳の特徴評価には国内唯一の幼児用 MEG による脳機能評価(すなわち中間表現型)を実施した。それに加えて言語発達や社会性に関連する遺伝子多型の関係を検討することで、病態メカニズムに迫った。

被験者のリクルート方法: 研究対象として、これまでに一般公募し我々の研究に参加し ASD と診断された幼児、そして申請者が診療科長を務めていた金沢大学附属病院神経科精神科あるいは子どものこころ診療科に受診した ASD 患者 25 名(3~7 歳前後)を初年度にリクルートした。定型発達児童については、市中の保育園等で一般公募を行った。診断は ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule)に基づいて行った。対象者の実父母に本研究の主旨を文書により十分に説明し、文書による同意を得た。金沢大学医学倫理委員会の承認のもと、本人および保護者に研究の内容を文書にて十分に説明した後に、文書にて同意を得た。

対象者の行動評価: 次の評価法をもちいて検討した。(1)社会性の成長過程の行動評価: 分担研究者であるライセンス保持者である分担研究者が国際標準化された評価方法である ADOS をもちいて行動観察を行い評価した。また養育者による社会性の評価を日本語版 Social Responsiveness Scale-2 で実施することで、日常生活における社会性の評価を行った。(2)多動性評価: ADHD Rating Scale-IV および Strengths and Difficulties Questionnaire を用いて反抗や反社会的行動などの行為面、集中力の欠如や多動性などの多動と不注意の問題を評価した。

(3)認知機能評価：Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) テストを行った。(4)言語発達の評価：受容言語については Picture Vocabulary Test - Revised を用い、表出言語については、K-ABC における呼名テストを用いた。また言語概念の獲得については、K-ABC における言語類推課題を用いた。(5)感覚の評価：国際標準化された日本版感覚プロファイルを用いた。(6)運動機能の評価：合図信号へのボタン押しによる、反応速度を測定した。

幼児用 MEG による脳機能評価：感覚入力および神経活動のネットワークを非侵襲的に評価する場合、神経活動を、高い時間分解能で直接評価できる MEG がもっとも有効であった。幼児用 MEG を用いて、視覚、聴覚、体性感覚、運動、ネットワーク、興奮性活動(てんかん波)にかかわる脳の特徴を抽出した。MEG のメリットを生かし、それぞれの脳領域で得られた誘発反応の大きさを、絶対的な電流密度で推定した。さらには、オシレーションが生み出す脳領域間の機能結合から、脳内ネットワークの構造を定量化した。全体のネットワーク構造の特長をグラフ理論で定量化した。

遺伝子多型からみた多様性評価：(1)幼児からストレスなく遺伝子サンプルを抽出するために、綿棒で頬粘膜を擦過して細胞を得た。(2)ゲノム DNA を抽出した。必要に応じて全ゲノム増幅を行い、充分量の DNA を得た。特異的なプライマーを用いたポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction; PCR) 法によって、特定の遺伝子を増幅し、ダイレクトシーケンシングを行って塩基配列を決定した。あるいは、リアルタイム PCR によるゲノタイピングを行った。頬粘膜細胞からプロモーター領域の DNA 652 bp を増幅し、ダイレクトシーケンシングを行って塩基配列を決定した。

4. 研究成果

本研究では、ASD の症状の多様性に着目し、ASD 幼児期の脳活動の特徴と、特定の遺伝子多型を考慮しながら、多様性が生じるメカニズムを解明することを目的とした。社会性、言語や運動などの評価と同時に幼児用脳磁図計をもちいて脳活動の特徴を数値化した。

まずは運動に注目し、運動に伴う脳の電氣的振動を MEG で測定し、Phase Amplitude Coupling という新しい生理学的指標を使用し、反応速度の遅れを考慮することで、自閉スペクトラム症児の診断精度が 88.6%であると報告した。

中枢神経の聴覚反応にも注目し、純音を受動的に聴いている間に脳磁図データを記録し知的障害のない ASD 児では、定型発達児に比べて左半球の P1m 潜時が有意に早いこと、さらに、ASD 児では言語概念能力との間に有意な相関が認められることを報告した。

また、安静状態の脳内のネットワークをグラフ解析することで、ASD のスモールワールド性が低いことや、それが社会性の低下に関係していることを国際論文に報告した。さらに自閉スペクトラム児の脳機能ネットワークの変化は、発作性てんかん様波形の存在に依存することを明らかにした。また、てんかん様の脳磁図波形の出現頻度が、自閉症の社会性にどのような影響を与えているかを、国際論文で報告した。自閉スペクトラム症患者の脳内ネットワークの変化は、発作間のてんかん様波形の存在により、グラフ解析におけるクラスタリング係数が増加し「正常化」される可能性を示し、しかし、その効果が許容範囲を超えると、かえって自閉症の症状を悪化させてしまう可能性を示した。

興奮・抑制系バランス (GABA 系) を反映する 40Hz 聴覚応答を測定し、脳の特徴を数値化し、表現型多様性を表現する生理学的指標として評価し、自閉症児における特徴を国際論文で報告した。

さらに ASD 幼児とその母親との間の自然な見つめ合い中の脳活動も測定し、ASD 児の自然な環境での母親の表情認知中のガンマ振動は、右上側頭溝と右紡錘状回で定型発達児と比較して低下していることを国際論文で報告した。

表現型の構造についても詳細に検討した。知的能力に重度な遅れのない、自閉スペクトラム症を持つ児童において、共同注意 というコミュニケーション能力の異常が大きいほど、言語能力の一つである概念類推の能力が低くなることを報告した。

睡眠中の体動にも注目し、拡張サンプルエントロピーで測定した体動の不規則性と予測不可能性は、ASD 児が定型発達児に比べて、入眠後 2 時間までと入眠後約 6 時間の時点で有意に低かった。表現型の構造にも注目し、知的能力に重度な遅れのない、自閉スペクトラム症を持つ児童において、共同注意 というコミュニケーション能力の異常が大きいほど、知能が低くなることを世界で初めて報告した。

ASD や言語発達との関連が報告されている遺伝子多型との関連を解析し、ASD の多様性を踏まえた病態メカニズムの細分化した理解を進めることにも努めた。綿棒で頬粘膜を擦過して細胞を得ている。TD および ASD 合計 193 サンプルについては、ゲノムを増幅し、約 50 個の遺伝子について次世代シーケンス用ライブラリを作成し、その遺伝子多型と表現型、脳機能の関係についての関係を調べた。その結果 rs2710102 A-carrier の健常児は、幼児期から潜在的な自閉的特性に貢献している可能性を示した。具体的には 診断閾下 ASD に関連する遺伝子多型である可能性を国際論文にて報告し、さらに言語発達に遅れのない ASD 児においては、rs2710102 A-carrier と受容言語能力低下との関連性を報告した。

これら一連の研究成果により、多様な症状と、遺伝子、生理学的指標を紐解くためのデータを得ることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Hasegawa Chiaki, Ikeda Takashi, Yoshimura Yuko, Kumazaki Hirokazu, Saito Daisuke N., Yaoi Ken, An Kyung Min, Takahashi Tetsuya, Hirata Masayuki, Asada Minoru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 2
2. 論文標題 Reduced gamma oscillation during visual processing of the mother's face in children with autism spectrum disorder: A pilot study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences 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/pcn5.68	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 Yoshimura Yuko, Hasegawa Chiaki, Tanaka Sanae, Ikeda Takashi, Yaoi Ken, Iwasaki Sumie, An Kyung min, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 1
2. 論文標題 Altered sensory integration from body and language development in children with autism spectrum disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences 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/pcn5.64	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 An Kyung-min, Shim Jeong Hyun, Kwon Hyukchan, Lee Yong-Ho, Yu Kwon-Kyu, Kwon Moonyoung, Chun Woo Young, Hirose Tetsu, Hasegawa Chiaki, Iwasaki Sumie, Kikuchi Mitsuru, Kim Kiwoong	4. 巻 12
2. 論文標題 Detection of the 40Hz auditory steady-state response with optically pumped magnetometers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-022-21870-5	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 Lin Jo-Fu Lotus, Imada Toshiaki, Meltzoff Andrew N, Hiraishi Hiroto, Ikeda Takashi, Takahashi Tetsuya, Hasegawa Chiaki, Yoshimura Yuko, Kikuchi Mitsuru, Hirata Masayuki, Minabe Yoshio, Asada Minoru, Kuhl Patricia K	4. 巻 33
2. 論文標題 Dual-MEG interbrain synchronization during turn-taking verbal interactions between mothers and children	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 4116 ~ 4134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhac330	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 該当する

1. 著者名 Shiota Yuka, Hirose Tetsu, Yoshimura Yuka, Tanaka Sanae, Hasegawa Chiaki, Iwasaki Sumie, Sano Masuhiko, An Kyung min, Yokoyama Shigeru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 42
2. 論文標題 Effect of CNTNAP2 polymorphism on receptive language in children with autism spectrum disorder without language developmental delay	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 352 ~ 355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr.12267	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 Shiota Yuka, Soma Daiki, Hirose Tetsu, Yoshimura Yuka, Tanaka Sanae, Hasegawa Chiaki, Yaoi Ken, Iwasaki Sumie, Kameya Masafumi, Yokoyama Shigeru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 13
2. 論文標題 Alterations in brain networks in children with sub-threshold autism spectrum disorder: A magnetoencephalography study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	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) 10.3389/fpsy.2022.959763	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 An Kyung-min, Ikeda Takashi, Hirose Tetsu, Yaoi Ken, Yoshimura Yuka, Hasegawa Chiaki, Tanaka Sanae, Saito Daisuke N., Kikuchi Mitsuru	4. 巻 11
2. 論文標題 Decreased grey matter volumes in unaffected mothers of individuals with autism spectrum disorder reflect the broader autism endophenotype	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific 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) 10.1038/s41598-021-89393-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 Hasegawa Chiaki, Takahashi Tetsuya, Ikeda Takashi, Yoshimura Yuka, Hiraishi Hiroto, Nobukawa Sou, Saito Daisuke N., Kumazaki Hirokazu, Yaoi Ken, Hirata Masayuki, Asada Minoru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 241
2. 論文標題 Effects of familiarity on child brain networks when listening to a storybook reading: A magneto-encephalographic study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 118389 ~ 118389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2021.118389	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 Sano Masuhiko, Yoshimura Yuko, Hirose Tetsu, Hasegawa Chiaki, An Kyung min, Tanaka Sanae, Naitou Nobushige, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 14
2. 論文標題 Joint attention and intelligence in children with autism spectrum disorder without severe intellectual disability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autism Research	6. 最初と最後の頁 2603 ~ 2612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/aur.2600	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 Hirose Tetsu, An Kyung-min, Soma Daiki, Shiota Yuka, Sano Masuhiko, Kameya Masafumi, Hino Shoryoku, Naito Nobushige, Tanaka Sanae, Yaoi Ken, Iwasaki Sumie, Yoshimura Yuko, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 3
2. 論文標題 Epileptiform discharges relate to altered functional brain networks in autism spectrum disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Communications	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) 10.1093/braincomms/fcab184	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 Shiota Yuka, Hirose Tetsu, Yoshimura Yuko, Tanaka Sanae, Hasegawa Chiaki, Iwasaki Sumie, An Kyung-min, Soma Daiki, Sano Masuhiko, Yokoyama Shigeru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 16
2. 論文標題 A common variant of CNTNAP2 is associated with sub-threshold autistic traits and intellectual disability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0260548	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 Soma Daiki, Hirose Tetsu, Hasegawa Chiaki, An Kyung-min, Kameya Masafumi, Hino Shoryoku, Yoshimura Yuko, Nobukawa Sou, Iwasaki Sumie, Tanaka Sanae, Yaoi Ken, Sano Masuhiko, Shiota Yuka, Naito Nobushige, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 12
2. 論文標題 Atypical Resting State Functional Neural Network in Children With Autism Spectrum Disorder: Graph Theory Approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	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) 10.3389/fpsy.2021.790234	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 Sano Masuhiko, Hirose Tetsu, Kikuchi Mitsuru, Hasegawa Chiaki, Tanaka Sanae, Yoshimura Yuko	4. 巻 17
2. 論文標題 Relation between acquisition of lexical concept and joint attention in children with autism spectrum disorder without severe intellectual disability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0266953	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 An Kyung min, Hasegawa Chiaki, Hirose Tetsu, Tanaka Sanae, Saito Daisuke N., Kumazaki Hirokazu, Yaoi Ken, Kikuchi Mitsuru, Yoshimura Yuko	4. 巻 41
2. 論文標題 Brain responses to human voice processing predict child development and intelligence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Brain Mapping	6. 最初と最後の頁 2292 ~ 2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.24946	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 Ono Yasuki, Kudoh Kiwamu, Ikeda Takashi, Takahashi Tetsuya, Yoshimura Yuko, Minabe Yoshio, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 74
2. 論文標題 Auditory steady state response at 20Hz and 40Hz in young typically developing children and children with autism spectrum disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 354 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12998	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 Yoshimura Yuko, Hasegawa Chiaki, Ikeda Takashi, Saito Daisuke N., Hiraishi Hiroto, Takahashi Tetsuya, Kumazaki Hirokazu, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 10
2. 論文標題 The maturation of the P1m component in response to voice from infancy to 3 years of age: A longitudinal study in young children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 e01706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.1706	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 Hirosawa Tetsu, Sowman Paul F., Fukai Mina, Kameya Masafumi, Soma Daiki, Hino Shoryoku, Kitamura Tatsuru, An Kyung min, Yoshimura Yuko, Hasegawa Chiaki, Saito Daisuke, Ikeda Takashi, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 74
2. 論文標題 Relationship between epileptiform discharges and social reciprocity or cognitive function in children with and without autism spectrum disorders: An MEG study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 510~511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13093	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 該当する

1. 著者名 Hirosawa Tetsu, Kontani Keiko, Fukai Mina, Kameya Masafumi, Soma Daiki, Hino Shoryoku, Kitamura Tatsuru, Hasegawa Chiaki, An Kyung-min, Takahashi Tetsuya, Yoshimura Yuko, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 15
2. 論文標題 Different associations between intelligence and social cognition in children with and without autism spectrum disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0235380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0235380	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 Yoshimura Yuko, Kikuchi Mitsuru, Saito Daisuke N., Hirosawa Tetsu, Takahashi Tetsuya, Munesue Toshio, Kosaka Hirotsuka, Naito Nobushige, Ouchi Yasuomi, Minabe Yoshio	4. 巻 10
2. 論文標題 Markers for the central serotonin system correlate to verbal ability and paralinguistic social voice processing in autism spectrum disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-71254-w	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15件(うち招待講演 8件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 菊知充
2. 発表標題 自閉スペクトラム症から見える、心と体の関係性
3. 学会等名 日本心身医学会中部地方会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 自閉スペクトラム症幼児から見える人の「心」と「体」の結びつき
3. 学会等名 愛知県発達障害診療を考える会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 統合失調症の認知機能障害に着目した臨床・基礎研究
3. 学会等名 BPCNP4学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 自閉スペクトラム症幼児から見える「心」と「身体」の結びつき
3. 学会等名 児童思春期精神神経（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 発達障害を理解する
3. 学会等名 日本整形外科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知充
2. 発表標題 自閉スペクトラム症の多様性を理解する
3. 学会等名 全国自治体病院精神科特別部会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知充
2. 発表標題 発達障害の最新の知見と子どものこころ
3. 学会等名 令和3年度第3回石川県 こどものこころの問題に携わる関係者育成セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知充
2. 発表標題 幼児用MEGによる脳機能評価と介入プログラムの開発
3. 学会等名 金沢大学・トヨタ紡織株式会社オープンセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知充
2. 発表標題 神経発達症の理解をふまえたADHDの診断と治療
3. 学会等名 第34回日本総合病院精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 自閉症児の社会性向上
3. 学会等名 第10回大阪大学COIシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 「夢」の実現に向けて。
3. 学会等名 日本薬物脳波学会/日本脳電磁図トポグラフィ研究会合同学会大会長講演
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 発達障害を理解する
3. 学会等名 高田西城病院記念講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 MEG research to diagnose autism and to elucidate their diversity.
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会 Web開催 2020年7月30日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 新型コロナ時代のメンタルヘルスのコツ
3. 学会等名 北国健康生きがい支援事業 金沢市
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊知 充
2. 発表標題 社会性と脳機能
3. 学会等名 International Joint Meeting 2020 in Kansai (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>金沢大学精神行動科学研究紹介 https://psychiatry.w3.kanazawa-u.ac.jp/research/ バンビプラン http://kodomokokoro.w3.kanazawa-u.ac.jp/bambi_plan/</p>

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	横山 茂 (Yokoyama Shigeru) (00210633)	金沢大学・子どものこころの発達研究センター・教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	吉村 優子 (Yoshimura Yuko) (70597070)	金沢大学・学校教育系・准教授 (13301)	
研究分担者	廣澤 徹 (Hirosawa Tetsu) (80645127)	金沢大学・子どものこころの発達研究センター・准教授 (13301)	
研究分担者	A N K Y U N G M I N (An Kyungmin) (80866054)	金沢大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教 (13301)	

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2件

国際研究集会 金沢大学 子どもこころの発達 研究センター 国際学術講演会	開催年 2022年～2022年
国際研究集会 日韓BK21セミナー	開催年 2021年～2021年

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			
米国	ワシントン大学			
英国	バーミンガム大学			
韓国	韓国標準科学研究院			
オーストラリア	マッコーリー大学			