

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 10 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591338

研究課題名（和文）包括的な生物学的指標を用いた発達障害児の病態解明・治療法に関する研究
研究課題名（英文）Research toward establishing comprehensive biological markers of pathophysiology in children with developmental disorders and early intervention.

研究代表者

松石 豊次郎（MATSUISHI TOYOJIRO）

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：60157237

研究成果の概要（和文）：注意欠陥多動性障害（ADHD）、高機能自閉症、アスペルガー障害（AS）等の、以前は軽度発達障害と理解されていた症候群は有病率も高く、高頻度に学習障害、不登校、摂食障害などの併存症、および精神上の問題もおこしやすく医学—教育—福祉上で重要である。しかしそれらの病因・病態は不明な点も多く、治療・早期介入に役立つ科学的な生物学的マーカーは極めて少ない。我々は、非侵襲的機能画像による 3 つ、アイマークレコーダー、近赤外線トポグラフィ（NIRS）、SPM-SPECT を用いた小児の脳機能計測、唾液を用いたコーチゾール、MHPG、IgA 測定による評価法、発達障害における、SDQ（Strength and Difficulties Questionnaire）の信頼性、有用性の確立、発達障害児における睡眠指標の有用性を確立し、以下の多くの成果を報告した。NIRS では併存症の無い若年性神経性食思不振症（AN）は、対照群と比べて、ボディイメージ、高カロリーの食べ物などに脳血流の反応が全くなく、母親との愛着の写真にのみ過度な反応が見られた。また SPECT と MRI を重ねて統計解析する SPM 法による解析では、AN では両側頭頂葉と後部帯状回の脳血流低下が見られ、BMI の改善と比例して右視床、右頭頂葉、右小脳血流に正の相関があった。4 歳から成人までの 84 人の正常で、年齢を 6 分割して課題注視時の総注視距離と反応探索スコアの基準値を確立した。アスペルガー症候群はコントロールと比べて、同じ部位の限られた部分を注視している事が判明した。唾液を用いたコーチゾールを用いた研究では、AN は早朝の覚醒反応（Awaking response）が見られず、コーチゾールが有意に高く、治療によって対照群と同じパターンに改善した。また、我々が日本の幼児—学童で基準値を作成した SDQ は ADHD と AS の鑑別に有用であった。幼児期の睡眠指標では、睡眠日誌はアクチグラムと高い相関性が得られ有用である事が証明された。上記の研究は、全て英文で国際誌に採択された。

研究成果の概要（英文）：Abstract We established an innovative comprehensive noninvasive brain function analysis including near infrared spectroscopy (NIRS), eye mark recorder, SPM-SPECT, saliva cortisol, IgA, and sleep studies including both a sleep diary and actigraphy. The subjects included childhood onset of anorexia nervosa (AN) and age- and gender-matched controls. We also compared the Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) in patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and Asperger's syndrome (AS) and also compared to the normative data of the community sample.

Twelve females with childhood AN (mean age, 14.4 years old) and 13 age-matched healthy female controls participated in this study. There was no significant difference in the prefrontal blood volume increases when viewing slender and obese body types and high-calorie food. On the other hand, prefrontal activation in AN was associated with imaging attachment between mother and child. SPM study demonstrated that relative increased rCBF in the bilateral parietal lobe and limbic lobe including the posterior cingulate cortex was observed after weight gain in early-onset AN. A significant, positive correlation was observed between BMI and rCBF in the right thalamus, right parietal lobe, and right cerebellum. Then we studied 21 females with AN and 22 control subjects using the saliva samples. Saliva was collected at 2-hour intervals from 9 a.m. to 7 p.m. before and

after inpatient treatment. Mean salivary cortisol levels at all points and mean Area Under Curve (AUC) cortisol levels in subjects with AN before therapy were significantly higher than those in controls, but returned to control levels after inpatient treatment. Higher AUC cortisol levels were associated with lower standard deviation for weight in AN. A significant, positive correlation between the AUC cortisol level and POMS subscale of "Fatigue" was apparent in the control group, but not in the AN group. Changes in HPA axis activity following treatment could therefore be used to predict prognosis and particularly in the short term Unique optic function is one of the most important signs in Asperger syndrome (AS). We measured exploratory eye movement to assess optic function in AS. 29 AS patients and 26 normal control children participated. We analyzed total eye scanning length (TESL) and responsive search score (RSS) under interpersonal responses. The total TESL in AS was not different from those in control, however, the TESL showed significant negative correlation with Autism Spectrum Screening Questionnaire score, indicating that AS with shorter TESL had more autistic symptoms. The RSS in AS was significantly lower. These characteristic exploratory eye movements were different from those in juvenile onset schizophrenia. Measuring exploratory eye movements may be a biologically useful method of detecting optic dysfunction in AS. SDQ for both parents and teachers were performed. Each 30 children, aged 6-12, with high function ASD (HFASD) and ADHD, and computerized to the control community samples (n=1,112) were enrolled in this study. When the HFASD group and AD/HD group are merged together, total difficulties score, all subscale scores were significantly higher compared to the community group with the exception of prosocial behaviour, which was significantly low. When comparing the HFASD group to the AD/HD group, the subscales of emotional symptoms and peer problems (3.0 ± 2.4 vs. 1.6 ± 1.8), (5.3 ± 2.2 vs. 3.6 ± 2.2), in HFASD and ADHD, respectively, which was significantly different in two groups. In the teacher's ratings, all the subscales except prosocial behaviour and emotional symptoms had a significant difference between the 2 groups; hyperactivity/inattention (6.7 ± 2.3 vs 8.3 ± 1.3), conduct problems (3.0 ± 2.2 vs 4.3 ± 2.2), and peer problems (5.0 ± 2.1 vs 3.7 ± 2.0).

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2009年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2010年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2011年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,300,000 | 990,000 | 4,290,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：小児科学・ストレス・睡眠・神経伝達物質・脳機能イメージング

1. 研究開始当初の背景

アスペルガー障害 (AS) 児、注意欠陥多動性障害 (ADHD) 児等の発達障害児は、思春期～成人期に高率に反抗挑戦性障害、うつ病、摂食障害等の併存症を伴ってくる事が知られ、早期介入・治療が重要である。また、詳細な神経回路の障害部位も明らかではなく、根本的な病態解明と科学的に有効な治療法の確立が急務である。

これらの本質的な障害部位を明らかにするためには、併存障害の無い、乳幼児期～小

児期の包括的な生物学的指標の開発・検討が必須である。また、治療・介入前後での生物学的指標の変化から、科学的な有効な治療法の開発にも繋がる可能性が期待される。

2. 研究の目的

非侵襲的脳機能評価法、唾液などの非侵襲的な生物学的マーカーを用いて、発達障害児や摂食障害の脳機能評価法を確立する。また、治療前後での評価を行い、治療有効性の包括的、科学的な評価法を行い早期介入・治療の

評価法を確立する。

今までは外来で簡便に施行できて、親の回答率が高い神経心理検査は少なかった。世界40か国以上で標準化され、発達障害のスクリーニングとして使用されている **Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)** を、日本の子供で基準値を作成し、簡単なスクリーニングとして高機能の自閉症と **ADHD** の特徴の違いを判別できる可能性を明らかにする。更に今後 **SDQ** は、日本でも幅広くスクリーニングに使用され、自閉症や **ADHD** 児の早期発見・介入に役立つかを確立する。

3. 研究の方法

対象は、AS 児、ADHD 児、および神経性無食欲症の摂食障害児である。非侵襲的脳機能計測法として、近赤外線トポグラフィー、アイマークレコーダーを用いた探索眼球運動、Single photon emission computed tomography (SPECT)、病巣を他の MRI などの機能画像診断でも解析し、SPM (statistical parametric mapping) で定量的に解析する。今までは外来で簡便に施行できて、親の回答率が高い神経心理検査は少なかった。新たに、世界40か国以上で標準化され、発達障害のスクリーニングとして使用されている **Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)** を、4-12 歳の日本の子供 2899 人で基準値を作成し、簡単なスクリーニングとして高機能の自閉症と **ADHD** の特徴の違いを判別する。今後 **SDQ** は、日本でも幅広くスクリーニングに使用され、自閉症や **ADHD** 児の早期発見・介入に役立つかを検討する。

4. 研究成果

非侵襲的機能画像によるアイマークレコーダー、近赤外線トポグラフィーを用いた脳血流・代謝、情報処理等の解析をおこない、唾液を用いたコーチゾール、MHPG、IgA 測定をおこないストレス、免疫、神経伝達物質の評価も検討した。AS 児 29 名、を対照群と比較した。課遂行時の視線総距離 (TESL)、停留点総数 (RSS)、平均停留の解析を行い AS で RSS が有意に少なかった。若年発症の神経性無食欲症 (平均年齢 14.4 歳、12 人) の近赤外線トポグラフィーを用いた研究では、前頭葉の血流は、各種スタイルのイメージ画像、高カロリーの食物では有意な変化は無かったが、母親との愛着の図のみに大きな反応が見られ有意さがあった。12 人の若年発症の AN での SPM の研究では、体重の有意な回復に従って、両側頭頂葉と後部帯状回を含む辺縁系が見られた。右の視床、右頭頂葉、右小脳と BMI に有意な相関があった。次に、唾液を用いてストレス反応を評価するため、コーチゾールの分泌動態を行った。早朝覚醒反応、1 日の分泌パターンを解析し、摂食障害児 21 名の

治療前後で解析し、コントロール 22 名と比較検討した。摂食障害児では早朝覚醒反応が見られず、治療により症状の改善に伴い正常パターンに回復する事が判明し、治療効果の科学的な総合評価となりうる事を発見した。また、SDQ の基準値を日本の 4~12 歳の子ども 2899 人で行い基準値を確立した。今後、子ども達の国際比較も可能となった。更に、SDQ の各サブスケールで AS と ADHD の相違点が明確になり、鑑別に有用な事が判明した。

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 33 件)

1. Ohya T, Nagai T, --- Matsuishi T: A pilot study on the changes in immunity after ACTH therapy in patients with West syndrome. *Brain & Dev* 2009 ; 31 : 739-43.
2. Egami C, Morita K, Ohya T, Ishii Y, Yamashita Y, Matsuishi T: Developmental characteristics of visual cognitive function during childhood according to exploratory eye movements. *Brain & Devel* 2009 ; 31:750-7.
3. Eshima N, Iwata O, ... Matsuishi T, Karukaya S: Age and gender specific prevalence of HTLV-1. *J Clin Virol* 2009 ; 45 : 135-8.
4. Iwata S, Iwata O, ... Matsuishi T, Setterwall F, Lagercrantz H, Robertson N J: Therapeutic hypothermia can be induced and maintained using either commercial water bottles or a "phase changing material" mattress in a newborn piglet model. *Arch Dis Child* 2009 ; 94:387-91
5. Kanbe T, Maeno Y, ... Matsuishi T: Brain-type natriuretic peptide at birth reflects foetal maturation and antenatal stress. *Acta Paediatr* 2009 28 1421-25.
6. Narumi S, Numakura C, ---Matsuishi T, ---Hasegawa T. various types of *LRP5* mutations in four patients with osteoporosis-pseudoglioma syndrome: Identification of a 7.2-kb microdeletion using oligonucleotide tiling microarray. *Am J Med Genet A* 2009 152A:133-40.
7. 岡村尚昌、津田彰・・・、松石豊次郎: 睡眠時間は主観的健康観及び精神神経免疫学的反応と関連する。行動医学研究 15 (1) 33-40

8. Yamashita Y, Mukasa A, Honda Y, Matsuishi T (last author): Short-term effect of American summer treatment program for Japanese children with attention deficit hyperactivity disorder. *Brain & Dev* 2010;32:115-122.
9. Nagamitsu S, Yamashita F, Matsuishi T (last author): Characteristic prefrontal blood volume patterns when imaging body type, high-calorie food, and mother-child attachment in childhood anorexia nervosa: A near-infrared spectroscopy study. *Brain & Dev* 2010;32:162-7.
10. Iwasaki M, Iwata S, Matsuishi T, et al: Utility of subjective sleep assessment tools for healthy preschool children: A comparative study between sleep log, questionnaire, and actigraphy. *J Epidemiol* 2010;20:143-9.
11. Iwasaki M, Iemura A, Oyama T, Matsuishi T. A novel subjective sleep assessment tool for healthy elementary school children in Japan *J Epidemiol*;20:S476-S81.
12. Muta H, Ishii M, Iemura M, Matsuishi T. Health-related quality of life in adolescents and young adults with a history of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2010;156:439-43.
13. Komatsu H, Nagamitsu S, Matsuishi T (last author): Regional cerebral blood flow changes in early-onset anorexia nervosa before and after weight gain. *Brain & Dev* 2010;32:625-30.
14. Iizuka C, Yamashita Y, Nagamitsu S, Matsuishi T: Comparison of the strengths questionnaire (SDQ) scores between children with high-functioning autism spectrum disorder (HFASD) and attention-deficit hyperactivity disorder (AD/HD). *Brain & Dev* 2010;32:609-12.
15. Kawano G, Iwata O, Kuki I, Matsuishi T (Last author). Determination of outcomes following acute child encephalopathy and encephalitis: pivotal effect of early and delayed cooling. *ADC* 2010 in press
16. Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Matsuishi T, Hara T. Clinical study of childhood acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, and acute transverse myelitis in Fukuoka Prefecture, Japan. *Brain Dev* 2010;32:454-62.
17. Mizuochi T, Kimura A, Ueki I, Matsuishi T (Last author). Molecular genetic and bile acid profiles in two Japanese patients with 3- β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇steroid dehydrogenase/isomerase deficiency. *Pediatr Res* 2010;68:258-63.
18. Okabe Y, Kusaga A, Takahashi T, Matsuishi T, Kosai K. Neural development of Methyl-CpG-binding protein 2 null embryonic stem cells: a system for studying Rett syndrome. *Brain Res* 2010 in press
19. Matsuishi T, Yamashita Y, Takahashi T, Nagamitsu S: Rett syndrome: the state of clinical and basic research, and future perspectives. *Brain Dev.* 2011; 33: 627-31
20. Yamashita Y, Mukasa A, Anai C, Honda Y, Kunisaki C, Koutaki J, Tada Y, Egami C, Kodama N, Nakashima M, Nagamitsu SI, Matsuishi T: Summer treatment program for children with attention deficit hyperactivity disorder: Japanese experience in 5 years. *Brain Dev.* 2011; 33: 260-7.
21. Yamashita Y, Ohya T, Nagamitsu S, Kusakawa J, Hirose S, Matsuishi T: Parageusia in an epileptic child treated with lamotrigine. *Pediatric Int* 2011(in press)
22. Nagamitsu S, Yamashita Y, Ohya T, Shibuya I, Komatsu H, Matsuoka M, Ohzono S, Matsuishi T : Pitfalls in diagnosing psychogenic nonepileptic seizures in a sexually abused child. *Brain Dev.* 2011; 33(7): 601-3.
23. Nagamitsu S, Araki Y, Ioji T, Yamashita F, Ozono S, Kouno M, Iizuka C, Hara M, Shibuya I, Ohya T, Yamashita Y, Tsuda A, Kakuma T, Matsuishi T: Prefrontal brain function in children with anorexia nervosa: A near-infrared spectroscopy study. *Brain Dev.* 2011; 33(1): 35-44
24. Ohya T, Yamashita Y, Shibuya I, Hara M, Nagamitsu S, Matsuishi T: Eyelid myoclonia with absences occurring during the clinical course of cryptogenic myoclonic epilepsy of early childhood. *Eur J Paediat Neurol.* 2011 (in press)
25. Hara M, Nishi Y, Yamashita Y, Yoh J, Takahashi S, Nagamitsu S, Kakuma T, Hosoda H, Kangawa K, Kojima M,

- Matsuishi T: Ghrelin levels are reduced in Rett syndrome patients with eating difficulties. *Int J Dev Neurosci* 2011; 29 (8) : 899-902
26. Hara M, Mizuochi T, Kawano G, Koike T, Shibuya I, Ohaya T, Ohbu T, Ohbu K, Nagai K, Nagamitsu S, Yamashita Y, Nakayama T, Matsuishi T: A case clinically mild encephalitis with a reversible lesion (MERS) after mumps vaccination. *Brain Dev.* 2011; 33(10): 842-4
 27. Shibuya I, Nagamitsu S, Okamura H, Komatsu H, Ozono S, Yamashita Y, Matsuishi T: Changes in salivary cortisol levels as a prognostic predictor in children with anorexia nervosa. *Int J Psychophysiol.* 2011; 82(2): 196-201
 28. Okamura H, Tsuda A, Matsuishi T: The relationship between perceived loneliness and cortisol awakening responses on work days and weekends. *J Psychol Res.* 2011; 53(2): 113-20
 29. Seki Y, Matsushita M, Kimura A, Nishiura H, Aoki K, Inokuchi T, Mizuochi T, Kurosawa T, Kimura Y, Matsuishi T : Maternal and fetal circulation of unusual bile acids: a pilot study. *Pediatr Int* (in press).
 30. Kishimoto S, Suda K, Yoshimoto H, Teramachi Y, Nishino H, Koteda Y, Itoh S, Kudo Y, Iemurar M, Matsuishi T. Thirty-year follow-up of carnitine supplementation in two siblings with hypertrophic cardiomyopathy caused by primary systemic carnitine deficiency. *Int J Cardiol* 2011 (in press)
 31. Iwata S, Iwata O, Iemura A, Iwasaki M, Matsuishi T. Determinants of sleep patterns in healthy Japanese 5-year-old children. *Int J Dev Neurosci.* 29:57-62. 2011
 32. Kawano G, Iwata O, Iwata S, Kawano K, Obu K, Kuki I, Rinka H, Shiomi M, Yamanouchi H, Kakuma T, Takashima S, Matsuishi T. Determinants of outcomes following acute child encephalopathy and encephalitis: pivotal effect of early and delayed cooling. *Arch Dis Child.* 96:936-41. 2011
 33. Okada J, Iwata S, Hirose A, Kanda H, Yoshino M, Maeno Y, Matsuishi T, Iwata O. Levothyroxine replacement therapy and refractory hypotension out of transitional period in preterm infants. *Clin Endocrinol (Oxf).* 74:354-64. 2011

[学会発表] (13件)

1. Ohya T, Nagamitsu S, Hara M, Yamashita Y, Matsuishi T, :The relationship between sleep disorder and seizure disorder in Angelman syndrome: a case report. International symposium on epilepsy in autism spectrum disorders and related conditions. 2009.5.10 (Kurume)
2. Watanabe Y, Yano S, Yoshino M, Niihori T, Matsubara Y, Aoki Y, Matsuishi T, :A familial case of Leopard syndrome associated with high-functioning autism spectrum disorder. International symposium on epilepsy in autism spectrum disorders and related conditions 2009. 5.10 (Kurume)
3. 岩崎瑞枝, 岩田幸子, 岩田欧介, 松石豊次郎 : アクチグラフィ, 睡眠日誌, 睡眠アンケートによる就学前健常児の睡眠リズムの評価. 第112回日本小児科学会学術集会 2009. 4. 19. (奈良)
4. 山下裕史朗, 中島範子, 原宗嗣, 大矢崇志, 永光信一郎, 松石豊次郎 : ADHD児に見られる読字障害の特徴 : DN-CASを用いた評価. 第51回日本小児神経学会総会 2009. 5. 29 (米子)
5. 岩崎瑞枝, 松石豊次郎 : 睡眠日誌とすくすくコホート質問票を用いた小学生の睡眠パターンの検討. 第51回小児神経学会総会 2009. 5. 28 (米子)
6. Shibuya I, Nagamitsu S, Okamura H, Ozono S, Hara M, Ohya T, Yamashita Y, Matsuishi T: Increased Hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity in children with anorexia nervosa. The 11th International Child Neurology Congress 2010 2010.5/2~7 (Egypt)
7. Hara M, Shibuya I, Ohya T, Kawano G, Ohbu K, Nagamitsu S, Yamashita Y, Matsuishi T: A case of the clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) after mumps vaccination.. The 11th International Child Neurology Congress 2010 2010. 5/2~7 (Egypt)
8. Matsuishi T. Innovations in child health and intellectual disabilities. Plenary lecture. 3rd IASSID-Europe Conference, 2010. October 20, Italy (Rome)
9. 大矢崇志, 岩田欧介, 岩田幸子, 澁谷郁彦, 原宗嗣, 永光信一郎, 山下裕史朗, 松石豊次郎 : NIRSを用いた脳機能・代謝カップリングの検討. 第52回日本小児

- 神経学会総会 2010.5.22
- 永光信一郎、小柳憲司、澁谷郁彦、岡村尚昌、大園秀一、山下裕史朗、松石豊次郎、田中英高：生物学的マーカーによる子どもの抑うつ症状の客観的評価の試みー多施設共同研究に向けてー。第28回日本小児心身医学会学術集会2010.9.11（金沢）
 - Shibuya I, Nagamitsu S, Okamura H, Ozono S, Hara M, Ohya T, Yamashita Y, Matsuishi T: Increased Hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity in children with anorexia nervosa. The 11th International Child Neurology Congress 2010 2010.5/2~7(Egypt)
 - Hara M, Shibuya I, Ohya T, Kawano G, Ohbu K, Nagamitsu S, Yamashita Y, Matsuishi T: A case of the clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) after mumps vaccination.. The 11th International Child Neurology Congress 2010 2010.5/2~7(Egypt)
 - Matsuishi T. Innovations in child health and intellectual disabilities. Plenary lecture. 3rd IASSID-Europe Conference, 2010. October 20, Italy (Rome)

〔図書〕（計10件）

- 松石豊次郎 急性脳症 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁141.
- 松石豊次郎 結節性硬化症 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁218
- 松石豊次郎 神経線維腫症 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁486
- 松石豊次郎 神経皮膚症候群 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁486-487
- 松石豊次郎 Sturge-Weber 症候群 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社2010年 頁519-520
- 松石豊次郎 脆弱X症候群 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁533-534
- 松石豊次郎 Down 症候群 特別支援教

- 育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁596-597
- 松石豊次郎 痴呆 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁622
- 松石豊次郎 痴呆 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁622
- 松石豊次郎 Reye 症候群 特別支援教育大事典 荒川 智、木全和己、佐藤久夫、杉山登志郎 編 旬報社 2010年 頁886

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松石 豊次郎 (MATSUISHI TOYOJIRO)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：60157237

(2) 研究分担者

岡村 尚昌 (OKAMURA NAOMASA)

久留米大学・高次脳疾患研究所・助教

研究者番号：00454918

山下 裕史朗 (YAMASHITA YUSHIRO)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：90211630

森田 喜一郎 (MORITA KIICHIRO)

久留米大学・高次脳疾患研究所・教授

研究者番号：20140642

石橋 正敏 (ISHIBASHI MASATOSHI)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：20168256