

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 25 年 5 月 17 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591123

研究課題名（和文） 発達障害の前頭葉機能(社会脳)に関する認知神経科学的研究

研究課題名（英文） Cognitive neuroscience of frontal lobe function (social brain) in developmental disorders

研究代表者

相原 正男 (AIHARA MASAO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号：30242639

研究成果の概要（和文）：発達障害は神経心理学的に前頭葉の機能障害であることが明らかになるにつれて、行動抑制やワーキングメモリモデルに基づく認知神経科学的研究が近年活発に行われてきている。発達障害の脱抑制が、サッケード、NoGo 電位、情動性自律反応などの神経生理学的手法から明らかとなった。さらに、将来に向けた文脈を形成するためには、適切な行動（抑制・促進）を随時意思決定する必要があり、その際情動性自律反応が bias として作用していることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：In current neuropsychological theory, the core symptoms in developmental disorders are considered to be caused by abnormal selection and maintenance of motor response to stimuli, due to a failure to inhibit or delay behavioral responses, which are also hypothesized to lead to secondary impairment in frontal lobe function (executive functions). We confirmed that evidences of disinhibition in developmental disorders came from neuropsychological tasks, such as memory-guided saccade task, continuous performance test, and Markov decision task using neurophysiological methods (saccade eye movement, NoGo potential, and sympathetic skin response). In addition, we confirmed that emotional autonomic response is a critical requirement for decision making of future outcomes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：認知神経科学、発達障害、前頭葉機能、社会脳、認知、情動

1. 研究開始当初の背景

現在まで発達障害研究は、家系調査、遺伝

子研究、薬理生化学、神経放射線学的手法により知見が集りつつあるが、未だ明確な生物学的マーカーがないため、診断と治療効果判定には行動観察や心理検査が主体である。認知/情動処理から意思決定、行為にいたる情報処理過程の発達と障害に関わる神経基盤は現在まで明らかとなっていないため、医学的診断と治療評価基準が確立していないのが現状である。一方、脳科学の進歩により人間の社会性を支える神経基盤に関する知見が急速に集積し、社会的活動、モラル、報酬と深く関わる脳領域が明らかになりつつある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、新たに開発した神経心理学的課題で認知・情動処理系を同時計測することで、両者の相互作用と意思決定に関わる情報処理発達過程と臨界期を健常児において定量化する。さらに、発達障害の神経生理学的障害パターン（情動機能の脱抑制）を生物学的マーカーとして診断と治療に対するQOL向上のための評価基準を確立することにある。

3. 研究の方法

認知・情動処理系を賦活する神経心理学的課題（遅延課題、モラル課題、報酬予測課題）を遂行中に生体内で生ずる内部信号を、神経生理学的手法（認知機能は事象関連電位、近赤外線スペクトロスコピー、情動性自律反応には交感神経皮膚反応）で同時計測する。健常児においてこれらのデータを比較分析し、認知機能と情動機能の脳機能結(functional connectivity)に関する正常発達過程とその臨界期の違いを定量化する。さらに、発達障害の病態モデルである小児てんかんに発達障害が併存した児と発達障害児を対象に認知・情動処理系の特異的な障害パターン（作業仮説として情動機能の脱抑制あるいは低下を想定している）を解析して発達障害の認知神経科学的診断を確立する。

4. 研究成果

発達障害に関わる我々の本研究は、小児における認知機能をNew York 大学精神神経科 Goldberg 教授と、その神経基盤の解明には京都大学高次脳機能センター福山教授と脳賦活試験による脳機能解析を実施してきている。

さらに、情動機能に関しては誘発性と覚醒性の2次元モデルで析出した視覚情動性刺激から情動性自律反応(警告信号)を得てモラル行動欠如の客観的評価を行い、強化学習過程における情動(報酬予測、警告信号)の関与を国内外で公表してきている。さらに、小児てんかんにおける神経機能解剖学的研究から3次元MRIによる前頭葉体積の低成長に伴う発達障害の併存や、前頭葉てんかんにおける検索・抑制などの前頭葉機能の低下を明らかにした。

これらの成果から、社会集団のなかで適切な意思決定と行動選択には、認知機能と情動機能が相互作用する前頭葉機能が重要であることが判明したが、その相互作用をダイナミックな手法で認知神経科学的に解明することが今後の研究課題となった。

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11件)

- 1) Kanemura H, Sano F, Tando T, Sugita K, Aihara M. Can EEG characteristics predict development of epilepsy in autistic children?. *Eur J paediatr Neurol* (peer review) 2013; 17: 232-237.
- 2) Kanemura H, Sano F, Tando T, Sugita K, Aihara M. Repeated seizures induce prefrontal growth disturbance in frontal lobe epilepsy. *Brain Dev* (peer review) 2012; 34: 175-180.
- 3) Kanemura H, Sano F, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. Do sequential EEG changes predict atypical clinical features in rolandic epilepsy? *Dev Med Child Neurol* (peer review) 2012; 54: 912-917.
- 4) Kanemura H, Aihara M. Neurobiological effects of CSWS on brain growth: A magnetic resonance imaging volumetric study. *J Pediatr Epilepsy* (peer review) 2012; 1: 187-193/
- 5) 相原正男. てんかん児の前頭葉機能(社会脳)に関する神経機能解剖学的研究. てんかん治療研究振興財団 研究年報(査読無)2012;23:67-72.
- 6) 相原正男. 認知神経科学よりみた発達障害の脱抑制. 認知神経科学(査読有)

- 2012; 13: 233-240.
- 7) Kanemura H, Hata S, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. Serial changes of prefrontal lobe growth in the patients with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes presenting with cognitive impairments/behavioral problems. *Brain Dev* (peer review) 2011; 33: 106-113.
 - 8) Kanemura H, Sano F, Sugita K, Aihara M. Ictal SPECT of thalamocortical coupling in a patient with frontal absence. *Neuropediatrics* (peer review) 2011;42:200-203.
 - 9) 後藤裕介、相原正男. 神経生理学的検査による早期発見・支援は可能か？特集1・再考：発達障害児の早期発見・早期支援。教育と医学(査読無)2011;59:14-22
 - 10) Goto Y, Hatakeyama K, Kitama T, Sato Y, Kanemura H, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. Saccade eye movements as a quantitative measure of frontostriatal network in children with ADHD. *Brain Dev* (peer review) 2010; 33: 347-355.
 - 11) 相原正男. 小児科領域における ADHD 臨床の新展開. 特集 ADHD 臨床の新展開 II. 精神科治療(査読無)2010;25; 895-902.

[学会発表] (計 15 件)

- 1) 相原正男. 基調講演：社会脳を育む. 第 39 回日本てんかん協会全国大会. 平成 24 年 11 月 24-25 日、山梨.
- 2) 相原正男. 特別講演：認知神経科学よりみた小児てんかん. 第 1 回北部九州てんかんミーティング. 平成 24 年 9 月 1 日、福岡.
- 3) 相原正男. 特別講演：認知神経科学よりみた発達障害. 第 4 回東北発達障害研究会. 平成 24 年 2 月 4 日. 仙台.
- 4) 金村英秋、佐野史和、保坂裕美、溝呂木園子、反頭智子、青柳閣郎、杉田完爾、相原正男. Atypical BECT 患児における認知機能の経時的推移. 第 54 回日本小児神経学会総会. 平成 24 年 5 月 17-19 日. 札幌.
- 5) Kanemura H, Sano F, Tando T, Aihara M. Can EEG characteristics predict later development of epilepsy in children with autism spectrum disorders? Joint Academic Conference on Autism Spectrum Disorders. December 1-3, 2011. Tokyo.
- 6) 相原正男. 教育講演：事象関連電位を利用した前頭葉機能検査. 第 41 回日本臨床神経生理学会学術大会. 平成 23 年 11 月 12 日. 静岡.
- 7) 金村英秋、溝呂木園子、青柳閣郎、保坂裕美、杉田完爾、相原正男. 治療抵抗性を示した BECT 患児における認知機能の経時的推移. 第 41 回日本臨床神経生理学会サテライトシンポジウム1 第 22 回小児脳機能研究会. 平成 23 年 11 月 10 日. 静岡.
- 8) 金村英秋、溝呂木園子、青柳閣郎、保坂裕美、反頭智子、杉田完爾、相原正男. 治療抵抗性を示した BECT 患児における K-ABC の経時的推移. 第 16 回認知神経科学会. 平成 23 年 10 月 22-23 日. 北九州.
- 9) 相原正男. 教育講演：認知神経科学よりみた発達障害の脱抑制—サッケード、Go/NoGo、強化学習課題を用いて—. 第 16 回認知神経科学会学術集会. 平成 23 年 10 月 22 日. 北九州.
- 10) 金村英秋、佐野史和、反頭智子、畠山和男、相原正男. 自閉性障害患児におけるてんかん発症と脳波所見との関連. 第 45 回日本てんかん学会. 平成 23 年 10 月 6-7 日. 新潟.
- 11) Kanemura H, Sano F, Yamashiro D, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure. 29th International Epilepsy Congress. August 28 - September 1, 2011. Rome, Italy.
- 12) 相原正男. ランチョンセミナー：社会脳の発達とその障害—小児てんかんとその関わりを通して—. 第 44 回日本てんかん学会. 平成 22 年 10 月 14 日. 岡山.
- 13) 金村英秋、畑 園子、畠山和男、杉田完爾、相原正男. 前頭葉てんかん児における発作持続期間と前頭前野体積との関連—3-D MRI による前方視的検討—. 第 52 回日本小児神経学会総会. 平成 22 年 5 月 20-22 日. 福岡.
- 14) 相原正男. 臨床神経学的見地 (前頭葉機能) からの示唆—病態を検討した上での地域療育への提言—、市民公開講座 発達障害は、今、増えているのか—現状の把握と未来への提言—. 第 52 回日本小児神経学

会、平成 22 年 5 月 22 日、福岡.

- 15)Goto Y, Yamashiro D, Aihara M. Saccade eye movements as a quantitative measure of frontostriatal network in children with ADHD. 第 87 回日本生理学会大会 シンポジウム: Physiological approach to visualization of development of the mind and brain. 平成 22 年 5 月 21 日. 盛岡.

[図書] (計 2 件)

- 1) Kanemura H, Aihara M. Sequential prefrontal lobe volume changes in epileptic patients with continuous spikes and waves during slow sleep. In: Gadze ZP (Ed). Epilepsy in Children - Clinical and Social Aspects. Croatia: INTECH, 2011; 13-24.
- 2) 相原正男. 神経生理学からみた小児の情動/認知機能の発達. 久保田雅也、編. ここまでわかった小児の発達. 東京, 中山書店, 2010; 98-102.

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.yamanashi.ac.jp/clinical/pediatr/top.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

相原 正男 (AIHARA MASAO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号: 30242639

(2) 研究分担者

金村 英秋 (KANEMURA HIDEAKI)

研究者番号: 40359724

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教

(3) 連携研究者

なし