

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591739

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラム児における聴覚情報処理の発達の变化に関する神経生理学的研究

研究課題名(英文) Neurophysiological study of auditory processing of children with autism spectrum disorders

研究代表者

高橋 秀俊 (Takahashi, Hidetoshi)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 児童・思春期精神保健研究部・室長

研究者番号：40423222

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：自閉症スペクトラム症(ASD)児及びnon ASD児を対象に、聴覚性驚愕反射(ASR)検査及び単純な聴覚情報処理に関する脳波事象関連電位・脳磁図検査を実施した。ASDではnon ASDに比べ、ASRの潜時が延長、微弱な刺激に対するASRが増大していた。脳波では、自閉症特性が右下前頭回のミスマッチ・ネガティビティの電位源と負の相関を認め、脳磁図定常ガンマ律動検査では、ASD児や自閉症特性の高いnon ASD児で、自閉症特性の低いnon ASD児に認める右側優位の側性を認めなかった。単純な聴覚刺激を用いた神経生理指標が、ASD児の聴覚情報処理機能の非定型性を評価する上で有用であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated acoustic startle response (ASR), and acoustic information processing by electroencephalogram and magnetoencephalography in children with and without autism spectrum disorders (ASD). Compared to controls, children with ASD revealed significantly larger startle magnitude to weak stimuli and more prolonged peak startle latency. Significant negative association was found between duration-deviant Mismatch negativity current density of right inferior frontal gyrus and total score of Social Responsive Scale. Increased gamma oscillation power dominant around right auditory cortex was only found in non-ASD children with low autistic traits. Our results suggest that comprehensive investigation of ASR and neurophysiological index using simple acoustic stimuli might increase understanding of atypical acoustic information processing underlying ASD.

研究分野：児童精神医学

キーワード：神経科学 生理学 脳・神経 自閉症 驚愕反射

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorders: ASD) は、3 歳以前に発症し、社会的相互作用の質的障害、コミュニケーション障害、反復的・常同的行動を伴う想像力の障害を様々な程度に伴うことで社会生活上の障害として顕在化する発達障害の一群である。ASD では、対人認知や言語、意思決定などの高次認知障害のみならず、より早い段階で処理される知覚や情動の異常と脳機能の非定型性についても指摘されている。知覚処理機能は乳児期に急速に発達し、前頭前野の成熟が始まるとその連絡性のもとに、後の自己意識や社会性の成立の基礎としてさらに発達する。したがって、低次の知覚処理機能と高次の対人認知や言語機能との関連と、その脳内基盤の発達の变化を明らかにすることは、ASD の病態形成メカニズムを理解する手がかりとなると考えられる。

聴覚性驚愕反射 (Acoustic Startle Reflex: ASR) 検査、あるいは Mismatch Negativity (MMN) 検査・定常ガンマ律動検査などの神経生理学的検査は、いずれもヒトの児童や実験動物でも実施可能な単純な知覚処理機能に関連する検査である。そのため、精神医学領域におけるトランスレーショナル・リサーチにおいて有用な中間表現型の候補として考えられており、例えば ASR のプレパルス・インヒビション (prepulse inhibition: PPI) のように、統合失調症患者をはじめとする精神疾患を対象に、遺伝子解析や動物実験など基礎的研究、臨床研究が、国内外で活発に行われているものもある。

しかし、ASD を対象に行った、これら神経生理学的研究は、欧米においていくつかの報告がある程度で、一貫した結論にはいたっていない。たとえば、欧米の ASD 成人では、定型発達 (Typical Development: TD) 成人に比べ PPI が有意に低下していたが、一方で、欧米の ASD 児では、TD 児との間で PPI に有意な差を検出できなかったものの、ASR の潜時が ASD 児では TD 児に比べ有意に延長していた。ASD では、児童期から成人期にかけて ASR のプロフィールが変化する可能性も考えられる。しかし、その一方で不安といった精神症状は PPI と関連することも知られており、さらに、ASD では、児童期から成人期にかけて、他の精神障害の合併も多くみられるため、ASD において神経生理学的指標の発達の变化について評価する場合、精神症状も含めて評価する必要があるが、そのような研究は、研究代表者の知る範囲ではまだない。PPI を含む ASR のプロフィールは人種によって異なることが知られており、これら神経生理学的指標の日本人の ASD でのプロフィールを検討することは、将来遺伝子との関連など検討する上でも、重要である。

我が国の ASD の MMN に関する報告は数本あるが、ASD の定常ガンマ律動検査に関しては、研究代表者らの知る範囲ではまだない。脳磁

図検査は、脳波同様高い時間分解能を有し、さらに、高い空間分解能も有する検査である。欧米では、脳磁図を用いることで、MMN 検査や定常ガンマ律動検査に関しても ASD における神経活動の障害が報告されており、脳磁図を含めた包括的な神経生理学的研究が ASD の病態解明のために有用である可能性が注目されている。

2. 研究の目的

本研究では、ASD および TD の児童を対象に、ASR 検査、MMN 検査、定常ガンマ律動検査といった、簡便に測定可能な知覚情報処理に関連した検査で、かつ精神疾患のトランスレーショナル・リサーチにおいて有用な中間表現型の候補と考えられている神経生理学的検査施行時の脳波事象関連電位および脳磁場を経時的に評価することで、これらの知覚情報処理に関わる ASD の神経生理学的な病態メカニズムの発達の变化の解明に寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

ASD 児 20 名および non ASD 児 45 名を対象に研究を実施した。神経生理学的検査として、ASR 検査・脳波事象関連電位・脳磁図検査を実施した。ASR 検査では、プレパルスは含まず様々な音圧の聴覚刺激を用いた単純な ASR 課題と、PPI や馴化などの ASR の制御機構の評価を目的とした課題の 2 種類を実施した。脳波事象関連電位として、MMN 検査・定常ガンマ律動検査・開閉眼検査も実施した。ASD11 名、non ASD23 名に関しては、2 年目の評価も行った。10 歳以上の児童 (ASD8 名・non ASD22 名) においては、より正確な活動源推定のため、脳磁図を用いて、MMN 検査や定常ガンマ律動検査も実施した。これら神経生理学的指標と、対人応答性尺度 (SRS) で評価される定量的自閉症特性や子どもの強さと困難さアンケート (SDQ) で評価される情緒と行動尾問題などの臨床指標との関連についても検討した。

4. 研究成果

単純な ASR 課題において、ASD では non ASD に比べ、ASR の潜時が延長し、また微弱な刺激に対する ASR が増大しており、さらに ASR のこれらの指標は、いくつかの自閉症特性と相関を認めた (Takahashi et al., Molecular Autism, 2014)。また、ASD において ASR の馴化や PPI の有意な減弱は認めなかった (図 1) が、SDQ 総得点は、PPI と関連を認めた (図 2)。脳波においては、定量的自閉症特性が右下前頭回における MMN の電位源と負の相関を認めた (図 3)。脳磁図定常ガンマ律動検査に関しては、ASD 児や自閉症特性の高い non ASD 児では、自閉症特性の低い non ASD 児で認められる右側優位の側性を認めなかった (図 4)。

聴覚性驚愕反射およびその制御機構が、

ASD の自閉症特性や情緒の問題などの臨床指標と関連する可能性が考えられた。また、単純な聴覚誘発反応を用いた脳波・脳磁図による指標が、ASD 児の聴覚情報処理機能の非定型性を評価する上で有用である可能性が考えられた。

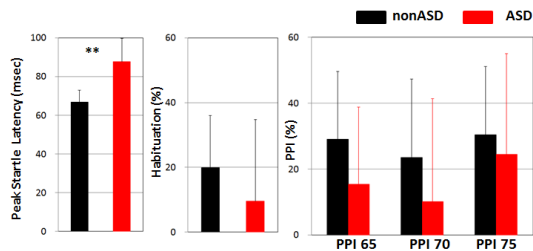


図 1 : Basic profile of Acoustic Startle Response (Mann-Whitney U test; **, $p < 0.01$)

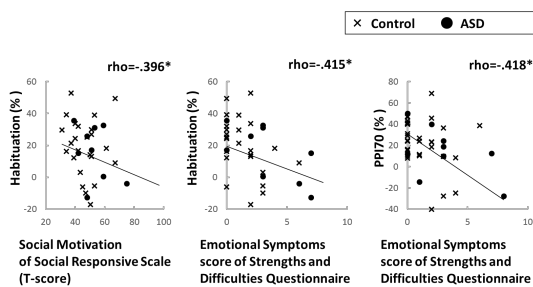


図 2 : Basic profile of Acoustic Startle Response (Spearman's rank order correlations; *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$)

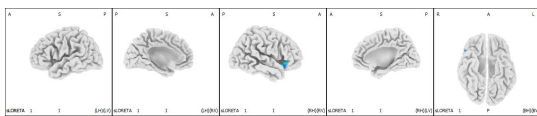


図 3 : Relation of duration MMN sources to SRS total score

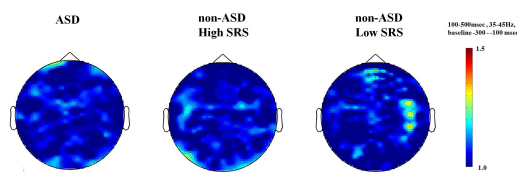


図 4 : Time-frequency analysis (2D topography of power spectrum): representative examples

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 27 件)

- 1) Takahashi H, Nakahachi T, Komatsu S, Ogino K, Iida Y, Kamio Y. Hyperreactivity to weak acoustic stimuli and prolonged acoustic startle latency in children with autism spectrum disorders. *Molecular Autism* 2014; 5:23 doi:10.1186/2040-2392-5-23 査読有
- 2) Matsuo J, Kamio Y, Takahashi H, Ota M, Teraishi T, Hori H, Nagashima A, Kinoshita Y, Ishida I, Hiraishi M, Takei R, Higuchi T, Motohashi N, Kunugi H. Autistic-like traits in adult patients with mood disorders and schizophrenia. *PLOS ONE*, in press. 査

読有

- 3) Takei R, Matsuo J, Takahashi H, Uchiyama T, Kunugi H, Kamio Y. Verification of the utility of the Social Responsiveness Scale for Adults in non-clinical and clinical adult populations in Japan. *BMC Psychiatry* 14:302. 20141118 査読有
- 4) Ishii R, Canuet L, Ishihara T, Aoki Y, Ikeda S, Hata M, Katsimichas T, Gunji A, Takahashi H, Nakahachi T, Iwase M, Takeda M. Frontal midline theta rhythm and gamma power changes during focused attention on mental calculation: an MEG beamformer analysis. *Front Hum Neurosci* 8:406, 2014. 査読有
- 5) Takahashi H, Rissling AJ, Pascual-Marqui R, Kirihara K, Pela M, Sprock J, Braff DL, Light GA. Neural substrates of normal and impaired preattentive sensory discrimination in large cohorts of nonpsychiatric subjects and schizophrenia patients as indexed by MMN and P3a change detection responses. *NeuroImage* 2013; 66: 594-603. 査読有
- 6) Ishii R, Canuet L, Aoki Y, Ikeda S, Hata M, Takahashi H, Nakahachi T, Gunji A, Iwase M, Takeda M. Frequency diversity of posterior oscillatory activity in human revealed by spatial filtered MEG. *J Integr Neurosci*. 2013 Sep;12(3):343-53. 査読有
- 7) Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Takahashi H, Iike N, Kamino K, Yoshida T, Azechi M, Ikezawa K, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Iwase M, Kazui H, Takeda M. The AKT1 gene is associated with attention and brain morphology in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2013 Mar;14(2):100-13. 査読有
- 8) Takahashi H, Iwase M, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Yamamori H, Nakahachi T, Ikezawa K, Azechi M, Canuet L, Ishii R, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M. Relationship of prepulse inhibition to temperament and character in healthy Japanese subjects. *Neurosci Res*. 72(2):187-93. 2012. 査読有
- 9) Kurimoto R, Ishii R, Canuet L, Ikezawa K, Iwase M, Azechi M, Aoki Y, Ikeda S, Yoshida T, Takahashi H, Nakahachi T, Kazui H, Takeda M. Induced oscillatory responses during the Sternberg's visual memory task in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroimage*. 59(4):4132-40. 2012. 査読有
- 10) 石飛信、荻野和雄、高橋秀俊、原口英之、神尾陽子。自閉スペクトラム症と精神科的併存症。 *臨床精神医学* 44(1), 37-43, 2015. 査読無
- 11) 神尾陽子、荻野和雄、石飛信、高橋秀俊。発達障害の疫学。 *精神科* 26(1), 33-37, 2015. 査読無
- 12) 高橋秀俊、神尾陽子。自閉症のエンドフェノタイプ。 *精神保健研究* 27: 27-33, 2014. 査読無
- 13) 石飛信、荻野和雄、高橋秀俊、神尾陽子。自閉症の症候。 *神経内科* 81(4), 375 - 380, 2014. 査読無
- 14) 高橋秀俊。自律神経系の反射 驚愕反射。 *Clinical Neuroscience* 31(8): 922-923, 2013. 査読無
- 15) 高橋秀俊、中鉢貴行、森脇愛子、武井麗子、飯田悠佳子、荻野和雄、神尾陽子。自閉症スペクトラム児の聴覚性驚愕反射に関する神経生理学的検討。 *日本生物学的精神医学会誌* 24(4): 229-234, 2013. 査読無

16) 高橋秀俊, 鈴木友理子. 子どもと災害. 児童心理学の進歩 52: 157-174, 2013. 査読無

17) 神尾陽子, 萩野和雄, 高橋秀俊. 発達障害の脳科学 自閉症スペクトラム障害の疫学研究から. 最新医学 68(9増) 2080-2087, 2013. 査読無

18) 神尾陽子, 森脇愛子, 武井麗子, 稲田尚子, 井口英子, 高橋秀俊, 中鉢貴行. 未診断自閉症スペクトラム児者の精神医学的問題. 精神神経学雑誌 115(6) 601-606, 2013. 査読無

19) 高橋秀俊. 総合病院に勤務する一般精神科医のための児童精神科領域における薬物療法のエッセンス. 総合病院精神医学 24(4): 380-387, 2012. 査読無

20) 高橋秀俊, 豊永公司, 高橋雄一, 荒井宏, 船曳康子, 宮川真一, 廣常秀人, 本田教一, 齊藤卓弥, 築島健, 吉田佳郎. 日本総合病院精神医学会における児童青年期精神科診療の実態調査からみた総合病院における児童精神科診療の現状. 総合病院精神医学 24(4): 349-360, 2012. 査読無

21) 高橋秀俊, 神尾陽子. 発達障害. 田中啓治, 御子柴克彦(編) 脳科学辞典. <http://bsd.neuroinf.jp/wiki/> 発達障害 2012.10.10. 査読無

22) 高橋秀俊. プレバルスインヒビション. 田中啓治, 御子柴克彦(編) 脳科学辞典. <http://bsd.neuroinf.jp/wiki/> プレバルスインヒビション 2012.4.26. 査読無

23) 高橋秀俊, 深津玲子, 神尾陽子. 成人 ASD の社会参加に向けて. 精神科 21(6), 687-691, 2012. 査読無

24) 高橋秀俊, 長尾圭造, 神尾陽子. 東日本大震災における児童・思春期精神医学的支援活動について. 精神保健研究 25, 43-48, 2012. 査読無

25) 岩瀬真生, 石井良平, 高橋秀俊, 中鉢貴行, 畑真弘, 池田俊一郎, 青木保典, 栗本龍, 補永栄子, 武田雅俊. ASD の神経生理・精神生理. 精神科 21(6), 672-679, 2012 査読無

26) 岩瀬真生, 石井良平, 栗本龍, 高橋秀俊, 中鉢貴行, 武田雅俊. レジリエンスに対応する生理的指標. 臨床精神医学 2012; 41 (2): 135-141. 査読無

27) 石井良平, 高橋秀俊, 栗本龍, 青木保典, 池田俊一郎, 畑真弘, 池澤浩二, カヌエト・レオニデス, 中鉢貴行, 岩瀬真生, 武田雅俊. 統合失調症のエンドフェノタイプについて - 生理学的知見神経生理指標を中心に -. 精神神経学雑誌 2012; 114(6): 629-646. 査読無

〔学会発表〕(計 48 件)

1) Takahashi H, Nakahachi T, Komatsu S, Iida Y, Okajima J, Ogino K, Kamio Y. Source localization analyses of preattentive auditory discrimination processing in Japanese children with autism spectrum disorders. International Meeting for Autism Research 13rd Annual Meeting, Atlanta, USA, 2014.5.16.

2) Kamio Y, Ogino K, Iida Y, Endo A, Komatsu S, Takahashi H, Ishitobi M, Miyake A Do early autistic symptoms predict later mental health problems? The 9th International Conference on Early Psychosis-To the new horizon, Tokyo, 2014.11.17-19.

3) Takahashi H, Nakahachi T, Moriwaki A, Iida Y, Endo A, Ogino K, Takei R, Komatsu S, Kamio Y. Acoustic startle modulation and its relationship to quantitative autistic traits in Japanese children

with and without autism spectrum disorders. The 43rd annual meeting of society for neuroscience, San Diego Convention Center, San Diego, USA. Nov 9-13, 2013.

4) Takahashi H, Gunji A, Kaneko Y, Nakahachi T, Hironaga N, Hagiwara K, Moriwaki A, Inagaki M, Tobimatsu S, Kamio Y. Steady-state gamma responses of MEG in children with and without autism spectrum disorders: a preliminary study. International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography meeting 2013, Tokyo Dome Hotel Sapporo, Sapporo, Japan, Aug 27-30, 2013.

5) Takahashi H, Nakahachi T, Moriwaki A, Takei R, Ogino K, Iida Y, Inada N, Kamio Y. Acoustic startle modulation and its relationship to clinical characteristics in Japanese children with autism spectrum disorders. The 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan, June 23 - 27, 2013.

6) Takahashi H, Nakahachi T, Moriwaki A, Takei R, Ogino K, Iida Y, Inada N, Kamio Y. Neurophysiological Evaluation of Acoustic Startle Response in Japanese Children with Autism Spectrum Disorders. International Meeting for Autism Research 2013, Kursaal Centre, San Sebastian, Spain, May 2 - 4, 2013.

7) 石飛 信, 原口英之, 浅野路子, 野中俊介, 萩野和雄, 高橋秀俊, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム障害の併存症スクリーニングツール開発に関する予備的検討 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 平成 26 年度 研究報告会 (第 26 回), 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2015.3.9.

8) 原口英之, 三宅篤子, 石飛 信, 高橋秀俊, 神尾陽子. 我が国における、自閉症児に対する「応用行動分析による療育」の検証に関する研究. 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 平成 26 年度 研究報告会 (第 26 回), 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2015.3.9.

9) 秋元頼孝, 高橋秀俊, 軍司敦子, 金子裕, 花川隆, 馬塚れい子, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム障害における語用論理解の脳磁図研究:予備的検討. 第 4 回 IBIC シンポジウム, 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市. 2015.2.5.

10) 高橋秀俊, 軍司敦子, 金子裕, 廣永成人, 萩原綱一, 稲垣真澄, 飛松省三, 花川隆, 神尾陽子. 自閉症スペクトラムの聴覚誘発定常ガンマ律動に関する検討(続報). 第 4 回 IBIC シンポジウム, 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市. 2015.2.5.

11) 山田健志, 篠原隆, 稲見康司, 岩田健, 厚坊浩史, 小松知己, 島陽一, 末光俊介, 杉本達哉, 鈴木康弘, 高橋秀俊, 萩倉美奈子, 早川昌子, 南雅之, 吉本博昭, 保坂隆. 日本総合病院精神医学会の広報活動 20 年間のまとめ. 第 27 回 日本総合病院精神医学会 学術総会, つくば国際会議場, 茨城県つくば市, 2014.11.28- 29.

12) 高橋秀俊, 軍司敦子, 廣永成人, 萩原綱一, 飛松省三, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム障害の聴覚誘発脳磁界反応について. 日本臨床脳磁図コンソーシアムサテライトシンポジウム, 福岡国際会議場, 福岡県福岡市, 2014.11.19.

13) 長尾圭造, 高橋秀俊, 駒田幹彦. 学校メンタルヘルス管理用フォーマットの開発とその実際の使用. 第 45 回全国学校保健・学校医大会, ホテル日航金沢, 石川

県金沢市, 2014.11.8.

14) 野中俊介, 三宅篤子, 小原由香, 原口英之, 小松佐穂子, 山口穂菜美, 荻野和雄, 岡島純子, 石飛信, 高橋秀俊, 神尾陽子. 通級指導教室に在籍する ASD 児の不安症状に対する集団認知行動療法の予備的検討 (第一報). 日本認知・行動療法学会第 40 回大会, 富山, 2014.11.1-3.

15) 高橋秀俊, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム障害児における聴覚性驚愕反射の特性とエンドフェノタイプ候補可能性の検討. 第 36 回日本生物学的精神医学会 第 57 回日本神経化学学会大会 合同年会, 奈良県文化会館・奈良県新公会堂, 奈良県奈良市, 2014.9.29.

16) 神尾陽子, 高橋秀俊, 荻野和雄. 特別講演・シンポジウム 神経症とその併存症の診断と治療. 第 110 回日本神経学会学術総会, 横浜, 2014.6.26-28.

17) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 小松佐穂子, 岡島純子, 飯田悠佳子, 荻野和雄, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム児における聴覚性前注意的弁別処理の電位源推定に関する研究. 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所平成 25 年度 研究報告会 (第 25 回), 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2014.3.10.

18) 小松佐穂子, 高橋秀俊, 神長伸幸, 岡島純子, 荻野和雄, 中鉢貴行, 飯田悠佳子, 近藤綾子, 柴田奈津美, 馬塚れい子, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム障害における表情及び人物認知メカニズムの発達的变化に関する研究: 中間報告. 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 平成 25 年度 研究報告会 (第 25 回), 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2014.3.10

19) 高橋秀俊, 軍司敦子, 金子裕, 中鉢貴行, 小松佐穂子, 廣永成人, 萩原綱一, 稲垣真澄, 飛松省三, 神尾陽子. 自閉症スペクトラムの聴覚誘発定常ガンマ律動に関する予備的検討. 第 3 回 IBIC シンポジウム, 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2014.1.23.

20) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 小松佐穂子, 森脇愛子, 岡島純子, 飯田悠佳子, 荻野和雄, 神尾陽子. 日本人自閉症スペクトラム児における聴覚性前注意的弁別処理の電位源推定に関する研究. 第 43 回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知県立県民文化ホール・ザ クラウンパレス新阪急高知・三翠園, 高知県高知市, 2013.11.7-9.

21) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 小松佐穂子, 森脇愛子, 岡島純子, 飯田悠佳子, 荻野和雄, 神尾陽子. 日本人自閉症スペクトラム児における聴覚性驚愕反射の制御機構に関する研究. 第 23 回日本臨床神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 沖縄コンベンションセンター, 沖縄県宜野湾市, 2013.10.24 - 26.

22) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 森脇愛子, 荻野和雄, 武井麗子, 遠藤明代, 小松佐穂子, 飯田悠佳子, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム児における聴覚性驚愕反射の制御機構と自閉症特性との関連についての研究. 第 54 回 日本児童青年精神医学会総会, 札幌コンベンションセンター, 札幌市白石区, 2013.10.10 - 12.

23) Takahashi H, Gunji A, Kaneko Y, Nakahachi T, Hironaga N, Hagiwara K, Moriwaki A, Inagaki M, Tobimatsu S, Kamio Y. Auditory steady-state gamma responses of MEG in children with autism spectrum disorders: A preliminary study. Neural Oscillation Conference 2013, Okazaki Conference Center, National Institute of Physiological Sciences, Okazaki, Japan, July 18 - 19, 2013.

24) 高橋秀俊. 自閉症スペクトラム児における聴覚性驚愕反射とその制御機構に関する研究. 第 109 回 日本小児精神神経学会, 大宮ソニックシティ小ホール, さいたま市大宮区, 2013.6.28 - 29.

25) Takahashi H, Nakahachi T, Moriwaki A, Iida Y, Endo A, Ogino K, Takei R, Inada N, Kamio Y. Source localization analyses of preattentive auditory discrimination processing in children with autism spectrum disorders. 第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会 合同大会, 国立京都国際会館, 京都市左京区, 2013.6.20 - 23.

26) 高橋秀俊, 軍司敦子, 金子裕, 中鉢貴行, 廣永成人, 萩原綱一, 森脇愛子, 稲垣真澄, 飛松省三, 神尾陽子. シンポジウム 7 脳磁図の精神科領域への臨床応用の新展開 自閉症スペクトラムの聴覚誘発脳磁界反応について. 第 28 回日本生体磁気学会, 朱鷺メッセ: 新潟コンベンションセンター, 新潟市中央区, 2013.6.7 - 8.

27) 神尾陽子, 森脇愛子, 武井麗子, 稲田尚子, 高橋秀俊. 特別シンポジウム II 発達障害支援のネットワーク. 未診断あるいは非罹患者における自閉症スペクトラム特性. 第 6 回世界精神医学会アンチスティグマ分科会年次研究会, 東京, 2013.4.27.

28) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 森脇愛子, 飯田悠佳子, 遠藤明代, 荻野和雄, 武井麗子, 稲田尚子, 神尾陽子. 日本人の自閉症スペクトラム児における聴覚性驚愕反射とその制御機構に関する研究. 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 平成 24 年度 研究報告会 (第 24 回), 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平市, 2013.3.11.

29) Hidetoshi Takahashi, Takayuki Nakahachi, Aiko Moriwaki, Reiko Takei, Kazuo Ogino, Yukako Iida, Naoko Inada, Yoko Kamio. Relationship of quantitative autistic traits and acoustic startle response in children with autism spectrum disorders. 発達障害を科学する“ガチ!” 研究者会議, 石川県政記念しいのき迎賓館, 石川県金沢市, 2013.2.16

30) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 武井麗子, 森脇愛子, 飯田悠佳子, 荻野和雄, 稲田尚子, 神尾陽子. 聴覚性驚愕反射の制御機構を用いた児童期から成人期における精神医学的障害の早期発見と早期介入に関わる認知・生理学的病態解明に関する研究. 平成 24 年度 精神・神経疾患研究開発費 精神疾患関連研究班・合同報告会, アルカディア市ヶ谷 (私学会館), 東京都千代田区, 2012.12.18.

31) 高橋秀俊, 豊永公司. 総合病院における児童精神科医療の現状: アンケート調査結果報告を中心に. 第 25 回日本総合病院精神医学会, 大田区産業プラザ, 東京都大田区, 2012.11.30-12.1.

32) 遠藤明代, 小保内俊雅, 高橋秀俊, 稲田尚子, 神尾陽子. 保育所・幼稚園における年中児の行動と発達に関する意識調査? 発達障害が疑われる児の地域における就学前支援を考える. 第 108 回日本小児精神神経学会, 神戸朝日ホール, 神戸市中央区. 2012.11.10-11.

33) 高橋秀俊, 中鉢貴行, 森脇愛子, 武井麗子, 飯田悠佳子, 荻野和雄, 稲田尚子, 神尾陽子. 自閉症スペクトラム児における聴覚性驚愕反射に関する神経生理学的研究. 第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京王プラザホテル, 新宿区. 2012.11.8-10.

34) 荻野和雄, 稲田尚子, 高橋秀俊, 神尾陽子. 長期予後からみた広汎性発達障害児とその家族に対する早期

支援の意義、そしてその障害要因。第 53 回日本児童青年精神医学会総会，都市センターホテル/シェーンパッハ・サボー，東京都千代田区，2012.10.31-11.2.

35) 武井麗子，稲田尚子，黒田美保，中鉢貴行，高橋秀俊，内山登紀夫，神尾陽子。成人用対人応答性尺度(SRS-A)は成人自閉症スペクトラム障害のスクリーニングに有用か。第 53 回日本児童青年精神医学会総会，都市センターホテル/シェーンパッハ・サボー，東京都千代田区，2012.10.31-11.2.

36) 遠藤明代，小保内俊雅，高橋秀俊，武井麗子，稲田尚子，森脇愛子，中鉢貴行，神尾陽子。地域のニーズに応じた 5 歳児健診のあり方についての検討：保育所・幼稚園における年中児の行動と発達に関する意識調査。第 53 回日本児童青年精神医学会総会，都市センターホテル/シェーンパッハ・サボー，東京都千代田区，2012.10.31-11.2.

37) 高橋秀俊，武井麗子，森脇愛子，井口英子，中鉢貴行，荻野和雄，飯田悠佳子，稲田尚子，神尾陽子。子どもの発達支援に関する教育 - 医療連携モデル事業・学校コンサルテーション事業について。第 53 回日本児童青年精神医学会総会，都市センターホテル/シェーンパッハ・サボー，東京都千代田区，2012.10.31-11.2.

38) 高橋秀俊，稲田尚子，神尾陽子。自閉症スペクトラム障害の聴覚誘発脳磁界反応に関する検討。シンポジウム 18 脳画像を利用した精神疾患研究シリーズ。第 34 回日本生物学的精神医学会，神戸国際会議場，神戸市。2012.9.28-30.

39) 高橋秀俊，稲田尚子，神尾陽子。自閉症スペクトラム児の聴覚性驚愕反射に関する神経生理学的検討。シンポジウム 25 発達障害の病態生理解明の最先端。第 34 回日本生物学的精神医学会，神戸国際会議場，神戸市。2012.9.28-30.

40) 石井良平，補永栄子，栗本龍，青木正典，池田俊一郎，畑真弘，高橋秀俊，中鉢貴行，岩瀬真生，水田一郎，武田雅俊。自閉症スペクトラム障害のミラーニューロンシステムの機能異常：脳磁図による解析。シンポジウム 25 発達障害の病態生理解明の最先端。第 34 回日本生物学的精神医学会，神戸国際会議場，神戸市。2012.9.28-30.

41) 高橋秀俊，中鉢貴行，森脇愛子，稲田尚子，武井麗子，神尾陽子。自閉症スペクトラム障害の児童の聴覚性驚愕反射に関する研究。第 35 回日本神経科学大会，名古屋国際会議場，名古屋市。2012.9.18-21.

42) 飯田悠佳子，小川景子，鳥居俊，神尾陽子，高橋秀俊，内田直。一過性の有酸素運動が子どもの夜間睡眠の質に及ぼす影響。第 67 回日本体力医学会大会，長良川国際会議場・岐阜都ホテル，岐阜市，2012.9.14-16.

43) 高橋秀俊。聴覚性驚愕反射の制御機構を用いた児童期から成人期における精神医学的障害の早期発見と早期介入に関わる認知・生理学的病態解明に関する研究。平成 24 年度 精神・神経疾患研究開発費 精神医学的障害の早期発見と早期介入：児童期から成人期への連続性・不連続性の解明研究 研究班（神尾班）第 1 回班会議，国立精神・神経医療研究センター，東京都小平市，2012.8.29.

44) 高橋秀俊，軍司敦子，金子裕，中鉢貴行，廣永成人，萩原綱一，稲田尚子，武井麗子，黒田美保，稲垣真澄，飛松省三，神尾陽子。自閉症スペクトラム障害の聴覚誘発定常ガンマ律動に関する予備的検討。神経オシレーション・カンファレンス，自然科学研究機

構 岡崎 コンファレンスセンター，岡崎市。2012.7.12-13.

45) 中鉢貴行，石井良平，岩瀬真生，Leonides Canuet，高橋秀俊，栗本龍，池澤浩二，疇地道代，梶本修身，武田雅俊。NIRS と ATMT を用いて捉えられた視空間作業記憶に関わる前頭葉活動。第 14 回日本ヒト脳機能マッピング学会，札幌市，2012.7.5-6

46) 石井良平，栗本龍，青木保典，池田俊一郎，畑真弘，高橋秀俊，中鉢貴行，岩瀬真生，武田雅俊。脳磁図による睡眠紡錘波の発生源の解析。第 2 回睡眠研究会，名古屋市，2012.7.5

47) 高橋秀俊，中鉢貴行，森脇愛子，稲田尚子，武井麗子，神尾陽子。自閉症スペクトラム児の聴覚性驚愕反射に関する研究。第 15 回 和風会精神医学研究会，千里ライフサイエンスセンター，大阪府豊中市，2012.6.10.

48) 高橋秀俊，軍司敦子，金子裕，中鉢貴行，森脇愛子，稲田尚子，武井麗子，遠藤明代，黒田美保，稲垣真澄，神尾陽子。自閉症スペクトラム障害の聴覚誘発脳磁界反応に関する予備的検討。第 27 回日本生体磁気学会大会，東京電機大学千住キャンパス，東京都足立区，2012.6.1.

〔図書〕(計 3 件)

1) Yamasaki T, Maekawa T, Takahashi H, Fujita T, Kamio Y, Tobimatsu S. Electrophysiology of Visual and Auditory Perception in Autism Spectrum Disorders. V.B. Patel et al. (eds.), Comprehensive Guide to Autism, 791-808, Springer Science+Business Media, New York, 2014.

2) 高橋秀俊。自閉症スペクトラム障害の診断アルゴリズム。神尾陽子(編) 成人期の自閉症スペクトラム診療実践マニュアル。xxiii, 医学書院，東京都文京区，2012.

3) 高橋秀俊。Q&A 統合失調症か自閉症スペクトラムか判断に迷う患者にはどのように対応したらよいのでしょうか？ p47, 医学書院，東京都文京区，2012.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ncnp.go.jp/nimh/jidou/research/research.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 秀俊 (TAKAHASHI HIDETOSHI)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・児童・思春期精神保健研究部・児童期精神保健研究室長
研究者番号：40423222