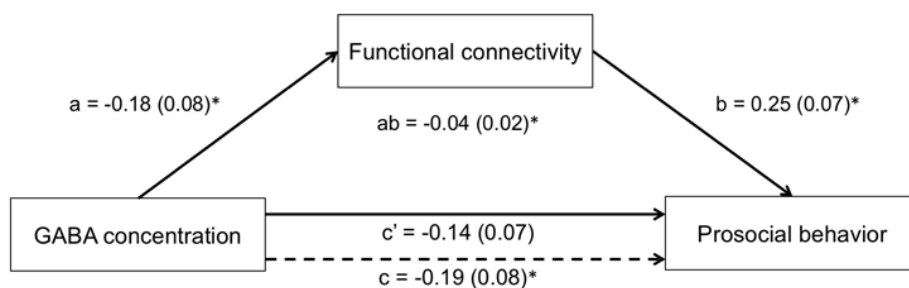
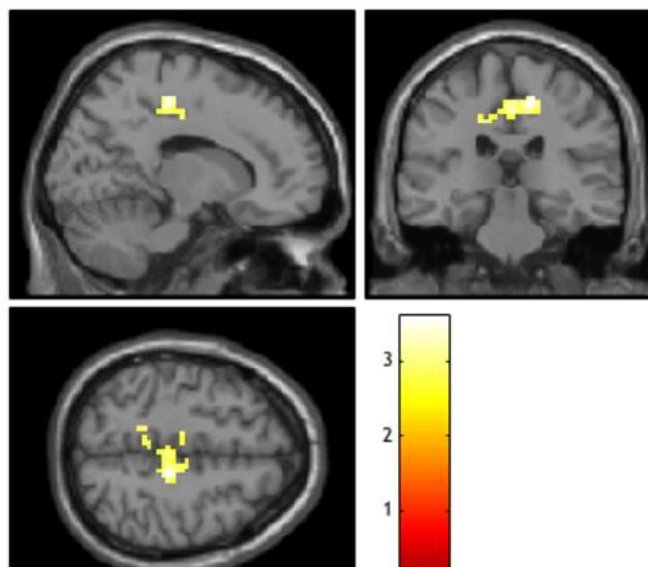


# NEWSLETTER



※ 表紙の図は、岡田直大先生（東京大学）よりご提供いただきました。

## 目次

### 活動報告・研究計画

#### 思春期主体価値領域の進捗状況

東京大学医学部附属病院 笠井 清登 ..... 3

#### 親子脳画像データの脳結合パターン間の類似性から発達と親子の関係性を検証

(株)国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 脳情報通信総合研究所 田中 沙織..... 4

#### アイデンティティを支える自伝的記憶の神経機構

首都大学東京・言語科学教室 橋本 龍一郎 ..... 5

#### ドーパミンが報酬記憶の汎化と弁別を制御する新しい仕組み

東京大学大学院医学系研究科 構造生理学部門 柳下 祥 ..... 6

#### 思春期における内発的動機付けとメタ認知能力

東京大学大学院総合文化研究科 中谷 裕教 ..... 7

#### 社会・生活における主体価値の動態解明

京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 精神医学 村井 俊哉..... 8

#### 統合失調症の脳機能と主体価値支援

群馬大学 大学院医学系研究科 神経精神医学 福田 正人..... 9

#### 思春期主体の認知的柔軟性：計算モデルによる行動データの分析

沖縄工業高等専門学校メディア情報工学科 佐藤 尚..... 10

#### 思春期における価値の再構成：継承価値から主体価値への発達プロセスの解明

東京都医学総合研究所 心の健康プロジェクト 西田 淳志..... 11

#### ライフコースにおける思春期主体価値とウェルビーイングの関係

～日英共同研究によるライフコース疫学の展開

東京都医学総合研究所 心の健康プロジェクト 山崎 修道..... 12

#### 思春期の主体価値形成の社会的決定要因および成人期のウェルビーイングに与える影響

東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野 川上 憲人、西 大輔、渡辺 和広..... 13

#### 思春期における向社会性と、神経代謝・機能的ネットワークとの関連

東京大学医学部附属病院 笠井 清登 ..... 14

#### 思春期後期うつ病に対する主体価値に基づいた行動変容プログラムによる主体価値の発展支援

広島大学大学院医歯薬保健学研究科精神神経医科 岡本 泰昌..... 15

#### 「主体性」の再獲得としてのリハビリ

—脳損傷リハビリテーションに従事する専門職の観点から—

東京大学大学院教育学研究科 能智 正博 ..... 17

#### 言語の抽象性を測る 頭の良い子は褒められた出来事を抽象化して捉えている

奈良先端科学技術大学院大学 荒牧 英治 ..... 18

#### 東京ティーンコホートサブサンプルを使用したゲノム研究

熊本大学大学院・生命科学研究部・分子脳科学分野 文東 美紀..... 19

### 活動報告・公募研究

#### 思春期の社会的経験を通してコミュニケーション能力が成熟する神経機構

東北大学大学院生命科学研究科 田中 雅史 ..... 20

<b>マウスを用いた思春期発現の分子機構の解明</b>	
東京大学 医科学研究所 真鍋 俊也 .....	21
<b>対人関係の質が思春期の神経発達・価値形成に与える影響</b>	
昭和大学発達障害医療研究所 板橋 貴史 .....	22
<b>主体的価値の柔軟的適応に関わる神経回路の同定</b>	
玉川大学脳科学研究所 松田 哲也 .....	23
<b>生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響</b>	
公益財団法人 東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 統合失調症プロジェクト 新井 誠	24
<b>主体価値の親子伝達：援助希求を軸とした検討</b>	
東京大学 精神神経科 安藤 俊太郎 .....	25
<b>児童期におけるトラウマ体験が思春期主体価値形成に与える影響に関する研究</b>	
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 国際健康推進医学分野 藤原 武男.....	26
<b>思春期からの社会経験が剥奪されたひきこもり経験者の主体価値が人生に与える影響</b>	
宮崎大学教育学部 境 泉洋 .....	27
<b>家族内計測による思春期主体価値形成過程の解明</b>	
東京大学大学院総合文化研究科 小池 進介 .....	28
<b>アンドロイドを媒介した相互コミュニケーションによる主体価値発展支援システムの確立</b>	
国立精神神経医療研究センター・精神保健研究所・児童予防精神医学研究部・児童青年期研究室 熊崎 博一 .....	29
<b>思春期の主体価値形成支援法の確立に向けた疫学・臨床心理学の連携的研究</b>	
信州大学学術研究院教育学系 高橋 史 .....	30
<b>思春期と自閉スペクトラム症当事者研究における主体価値変容メカニズムの解明</b>	
玉川大学 脳科学研究所／国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 飯島 和樹	31
<b>活動報告・国際活動</b>	
<b>豪国コホート研究による主体価値関連因子とメンタルヘルスとの関連における疫学的検討</b>	
東京大学医学部附属病院／Murdoch Childrens Research Institute 藤川 慎也.....	33
<b>ギャンブル障害とそのハイリスク群に共通する脳形態学的特徴と衝動性</b>	
京都大学医学部附属病院・精神科神経科 磯部 昌憲.....	34
<b>動機づけの神経基盤の解明と臨床応用にむけての検討</b>	
Medical University of Vienna 森 麻子 .....	35
<b>どんな時でも変わらない、個人を特徴づける「脳紋」にはどんな意味がある？</b>	
オックスフォード大学 Wellcome Centre for Integrative Neuroimaging 情報科学研究科 高木 優 .....	36
<b>活動報告</b>	
第 6 回（平成 30 年度 第 1 回）領域会議.....	37
第 7 回（平成 30 年度 第 2 回）領域会議.....	38
平成 30 年度 若手・女性の会合宿 .....	39
International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value.....	40
<b>業績一覧</b> .....	42

# 思春期主体価値領域の進捗状況



東京大学医学部附属病院 笠井 清登

## 中間評価結果の概要

2016年にスタートした思春期主体価値領域が中間地点を折り返した。中間評価においては、A評価（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる）との評価を受けた。具体的なコメントは以下の通りであった。『本研究領域は、「主体価値」という難解だが人間が生きる上で重要な側面に対して、脳機能、比較行動、比較文化、大規模コホート、量的研究と質的研究、健常者と非健常者など、可能な限りの多様なアプローチをバランス良く配置して研究を展開・統合している。主体価値が思春期にどのように形成され、それが生涯を通じた幸福感にどのようにつながっていくのかという優れた問題設定を行い、現在までに既に数々の興味深い成果が見出されている。期待どおり順調に研究が進んでおり、今後のより一層の進展が期待される。

研究組織については、研究者相互に有機的連携が保たれ、研究が効率的に進められるものとなっており、若手・女性研究者の育成にも尽力している。また、医学領域の専門家を中心的に配置しているが、生物学的・医学的な形質に調査対象を限定することなく、思春期という発達の時期に重要な学校教育・学校制度への適応と、現代日本の青年が直面する問題へのアプローチについても配慮し、研究を行っていることも評価できる。

今後、各研究項目の全体の中での位置付け及び研究項目間の関係を更に明

確化して、この優れた問題設定を反映したユニークな研究成果を期待する。』

## 今後の課題（総論）

残り二年で進めるべきこととしては、上記下線部のコメントのように、計画研究A01, B01, C01, D01が、それぞれ領域全体のなかで何を明らかにすることをミッションとしたチームなのか、なぜこれらの4つのチームで構成される必然性があるのかを再確認し、そのミッションに合致した成果を挙げることが重要である。また、二つ以上のチームの連携研究の場合には、単に共同研究という形式だけでなく、それぞれのチームのミッションを相補的に組み合わせることにより、新たな学術概念の創生につながるような研究成果を挙げることが重要である。

## 今後の課題（各論）

A01においては、主体価値の神経回路基盤について、マウスとヒトで相補的な成果が挙がり、これらを統合して主体価値の神経回路基盤についての全体像が明らかにされることが重要である。また、C01との連携により、思春期発達の過程で主体価値に個人差が生じる基盤を明らかにしたい。

B01においては、主体価値—基底生活行動—脳可塑性のスパイラルモデルを、健常者および行動嗜癖を持つ人の集団で実証しつつあるが、さらに縦断研究や介入研究による因果関係の実証が望まれる。従来の脳科学は短期的な意思決定の脳基盤を扱ってきたが、いわゆる生活習慣といった、中期的な日々の生活行動についての検討は問題設定すらなされてこなかった。本研究により、生活習慣病や行動嗜癖などに

ついでに社会的、医学的介入についても全く新しい視座をもたらしたい。

C01においては、東京ティーンコホートが国際連携も含めて極めて順調に進んでいる。コホートプロファイル論文がInt J Epidemiol誌に掲載されたことも本コホートがアジア初の大規模な思春期コホートとして注目されていることの証である。Adolescent Healthを国際的に先導しているGeorge Patton博士、Susan Sawyer博士、UK 1946コホートをリードしているMarcus Richards博士との連携により、国際思春期保健に貢献する成果を今後とも挙げていく。population-based cohortとはいえ東京の都市部という地域の特性があることから、国内他地域や国外コホートの相補的利用が求められる。

D01においては、主体価値の不調からの回復の脳・心理過程について、うつ病と統合失調症を対象として成果を挙げているが、今後は人のウェルビーイングといった主観的なアウトカムを、どのように向上させるのかの具体的な提案にまでつなげたい。C01, D01研究の成果をもとに、文部科学省課題解決型プロジェクトとの連携により、高等学校保健体育教科書の副読本としてこのころの健康に関する冊子を作成した

(<https://co-production-training.net/wp/wp-content/themes/co-production-training1.1/pdf/高等学校保健体育副読本.pdf>)。また領域の成果をもとに、東京大学出版会より『人生行動科学』という新たな学問分野の創出をアピールする教科書を2020年度中に発刊予定である。



# 親子脳画像データの脳結合パターン間の類似性から発達と親子の関係性を検証

(株)国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 脳情報通信総合研究所 田中 沙織

## はじめに

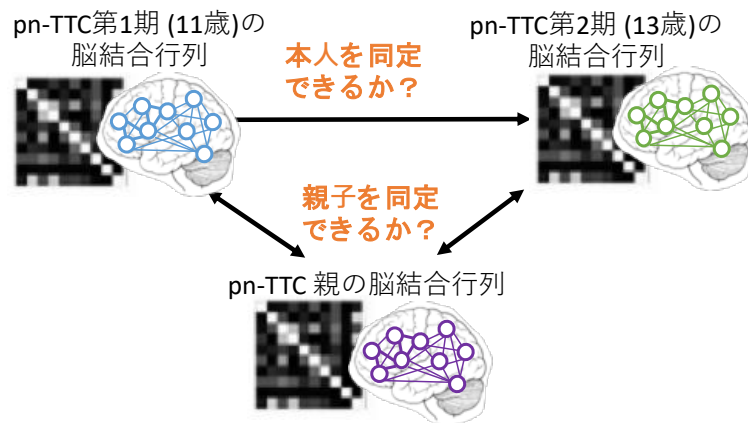
本研究領域の重点課題の一つに、主体価値の個人差・多様性の解明がある。多変量データから個人の多様性を反映する、より低次元の空間（潜在空間）を定める手法を開発し、このデータ駆動型解析手法をC01との連携で収集した population based subsample (pn-TTC) の縦断親子データへ適用することで、行動・脳活動を含む多変量データから、個人の長期的な行動選択特性を予測できる主体価値の推定モデルの同定を目指す。

## 今年度の成果

今年度は、データ駆動型解析に関する以下の2点について成果を得た（C01との連携）。

(1) 安静時ならびに課題実行中の脳活動に共通する機能的結合のパターンを同定し、収入や生活の満足度、教育年数などのアウトカムを予測するモデルを作成した。その結果、機能結合のモードと流動的知性を含むモデルでもっとも予測力が高かった。一方、教育年数に関しては機能結合のモードのみのモデルよりも流動的知性のみモデルの方が予測力が高かった。手法の妥当性や、ロバスト性に関する追加解析を行うとともに、今回提唱した手法と先行研究での手法や知見との差異に関して議論を行い、*NeuroImage* 誌に再投稿中である（成果1）。

(2) 脳結合パターン間の本人一致度 (neural fingerprint) に着目し、pn-TTC 第1期および第2期での子供の脳結合パターンを比較したところ、高い同定



率を確認した。この結果は、先行研究でも示された通り脳結合パターンのロバスト性を示している。また、マクロスケールでの結合分類ごとに一致度が異なることから、発達に関する新たな視点を与える可能性がある。さらに pn-TTC の親の脳画像データを用いて脳結合パターンの親子間の比較を行い、低次元空間を定めることで親子を有意に同定できることを発見した。

また、価値の操作と行動への影響が評価しやすい時間割引課題により、価値表現（損失の大きさ情報）の辺縁系における個人差を明らかにし、論文誌において発表した（成果2,3）。

## 今後の展望

今回第1期および第2期、さらには親子の pn-TTC データから、neural fingerprintの安定性を示す結果を得た。今後、これらの安定性と行動指標との関連を明らかにしていく。

## 成果

1. Takagi Y, Hirayama J, Tanaka SC. State-unspecific patterns of

whole-brain functional connectivity from resting and multiple task states using multi-set canonical correlation analysis, *NeuroImage*, (under 3<sup>rd</sup> review)

2. Tanaka SC, Yahata N, Todokoro A, Kawakubo Y, Kano Y, Nishimura Y, Ishii-Takahashi A, Ohtake F, Kasai K. Preliminary evidence of altered neural response during intertemporal choice of losses in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Scientific reports* 8(1), 6703, 2018
3. Todokoro A, Tanaka SC, Kawakubo Y, Yahata N, Ishii-Takahashi A, Nishimura Y, Kano Y, Ohtake F, Kasai K. Deficient neural activity subserving decision-making during reward waiting time in intertemporal choice in adult ADHD. *Psychiatry and clinical neurosciences* 72(8), pp. 580-590, 2018



# アイデンティティを支える自伝的記憶 の神経機構

首都大学東京・言語科学教室 橋本 龍一郎

我々は日常生活で様々な事柄を経験し、それを記憶に留めています。「先月、1年間あたためてきた企画のプレゼンがうまくいって、採用された」というような、後々の人生でも達成感をもって振り返られるような記憶もあれば、「先週、大学の食堂で一人で昼ごはんを食べた」といった瑣末なことも含め、人生の歩みにつれて、私たちの中に膨大な経験が積み重ねられていきます。自分が経験した知識の総体を自伝的知識とよびます。自伝的知識はその人独自の経験のデータベースであり、私たちは意識的、無意識的にそれを参照することで、自分についての理解を深め、教訓や価値を導き出していると思われれます。その意味で、自伝的記憶は、主体価値を生み出す大きな要因の一つになっていると考えられます。

自伝的記憶は、「経験の総体」と簡単に述べましたが、人は経験したことをそのままの形で保存しているわけではありません。自伝的記憶は、動物と共有するような特徴がある一方で、人ならではの特徴も備えていると思われれます。まず、過去の膨大な経験は、自己のスキーマによって、構造化されていると考えられます。また、我々は過去の出来事を「想起」しますが、必ずしも経験したことを正しく思い出すとは限りません。その人のもつ視点によって、重要でない情報は切り捨てられ、バイアスすらかかるかもしれません。また、「あのとき…だったらよかった」とか、「…だったら、今の自分はいないかもしれない」といったように、事

実と反するシナリオを思い描いたりします。このように、自伝的記憶は、受動的な知識の貯蔵庫ではなく、能動的に知識を構造化し、自己のストーリーを作っていく源と言えるかもしれません(図1)。

私は、このような自伝的記憶が、個別化され、持続的な行動の基盤となる主体価値の形成に大きく関与していると考え、その神経機構について、脳機能画像法(fMRI)を用いて、研究しています[1]。

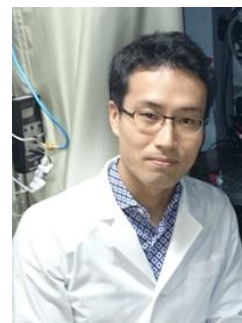
一般に、自伝的記憶の「機能」には自己、社会、方向付けの3つの機能があるとされています。このうち、主体価値に特に関係するものとして、自己機能と方向付け機能に注目しています。前者は、自己のアイデンティティを形成していく機能、方向付け機能は、過去の出来事を振り返り、それに意味をあたえていく機能であり、主体価値の概念に非常に関連が深い機能です。しかし、日常生活で経験した出来事の記憶すべてが、そのような機能を等しく持っているとは考えられません。本文の冒頭で紹介したように、人生のいろんなエピソードの中で、過去の経験や将来の自分らしさに影響を与える記憶は、脳の中で特別な神経表象がなされているかもしれません。自伝記憶研究では、「自己定義記憶(self-defining memory)」という概念があり、簡単にいうと、「鮮明に覚えていて、個人的に重要で、その人らしさを定義づけるような記憶」になります。正確な定義はさておき、自己のアイデンティティに

重要な記憶と、そうでない記憶は、どのように違うのでしょうか。このような研究テーマで、研究を進めています。

このような実験をおこなうためには、まず、研究協力者の方一人ずつ、事前調査をして、その方の自伝的記憶を一つずつ聞き出していかなくてはけません。あらかじめ、提供していただいたエピソードを、fMRIの撮像中に思い出してもらい、その時の脳活動を測定します。これまで収集したデータでは、自分のアイデンティティに関連が強いエピソードを思い出しているときには、大脳正中構造とよばれる自己の表象に関連が深い領域の活動が個人レベルでも観察されています。さらに、前頭前野の外側部、前頭極などの活動も顕著です。これらの前頭前野の活動と海馬は、自己にとって重要な記憶において、どういうインタラクションをするのでしょうか。今後、さらに例数を増やし、自己のアイデンティティにとって重要な記憶の脳内表象について、解明していきたいと思えます。

## 成果

[1] Hashimoto, R., Itahashi, T., Ohta, H., Yamada, T., Kanai, C., Nakamura, M., Watanabe, H., & Kato, N.: Altered Effects of Perspective-Taking on Functional Connectivity during Self- and Other-Referential Processing in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Social Neuroscience* 12 (6): 661-672 (2017)



# ドーパミンが報酬記憶の汎化と弁別を制御する新しい仕組み

東京大学大学院医学系研究科 構造生理学部門 柳下 祥

## はじめに

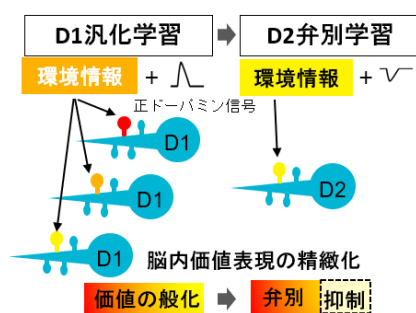
ヒトや動物は経験を通して報酬や罰を予測し、脳内価値記憶基盤の根本的な機能と考えられる。このような報酬や罰による学習機構はパブロフ条件づけとして実験的に調べられてきた。また脳内での記憶の形成・保持は神経細胞の結合部であるシナプスが重要と考えられており、このシナプス機構が脳内で報酬や罰信号を表すドーパミンにより修飾され、価値記憶の形成を行うと考えられる。

しかし、シナプス基盤から価値記憶を考えると、具体的にシナプス結合変化がどの程度の正確さで予測的な学習を行っているのかという疑問が生じる。例えば、初めてラーメンを食べて美味しかったとして、それが池袋で食べた醤油ラーメンだったとして、通常、北海道で味噌ラーメンを見たら、食べてみようと思われることが予想される。また、福岡に行って博多ラーメンを食べたら油っぽすぎて合わないなと思ったとしても、醤油ラーメンを嫌いになることもないと予想される。このように報酬予測にはある程度の幅があり、またその幅は経験により調節されるものと考えられるが、その神経基盤は検証されてこなかった。

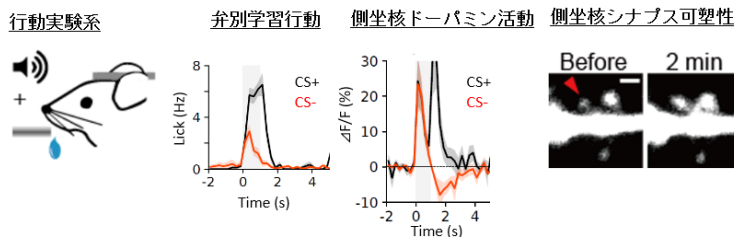
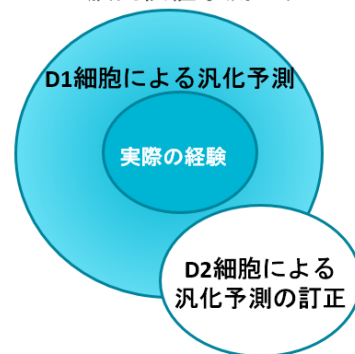
## 汎化・弁別学習と D1/D2 細胞

そこでマウスでこれまで開発した頭部固定下のパブロフ条件づけ系において、音と報酬として甘い水の提示を繰り返した。6kHzの音で連合した後に翌日28kHzまでの音を提示させたところ、

## D2細胞は価値予測を精緻化する



## 脳内価値予測パターン



ほぼ同程度に反応した。この汎化学習は D1 受容体阻害剤を側坐核に投与すると阻害されたため、D1 細胞の学習は汎化すると考えられた。次に、6kHzの音(CS+)と報酬の提示は残したまま汎化した 16kHzの音(CS-)の後には報酬を与えないことを繰り返すと CS-への反応は弱化した(図: 弁別学習行動)。この予測した報酬がやっこないCS-の提示時に側坐核のドーパミンは一過性に低下していた。この一過性低下が学習に必要であることを光遺伝学で確認した。さらにこの一過性低下が実際に側坐核の細胞が検出できるのかを脳スライスで単一スパインの2光子グルタミン酸アンケーシング法と光遺伝学によるドーパミン刺激による一過性低下の模倣により確認した。さらに、この可塑性機序が動物個体の学習に必要であることを確認した。このようなド

ーパミン一過性低下という僅かな信号変化を脳は捉えることができるが、覚醒剤の繰り返し投与によりこの学習は障害され、D2 阻害薬で改善した。このことは統合失調症の妄想機序仮説であるサリエンス・ミスアトリビューションの神経基盤となっている可能性がある。

## まとめ

ドーパミンが脳内価値記憶を調整する新しい仕組みがわかり、なぜ D1/D2 細胞が存在するのかを理解する手がかりを得た。同時にこれまでの予想と異なり消去には D2 細胞が関与しないこともわかり、これには前頭葉などの他の脳部位の関与の可能性があり、次の研究課題と考えた。



# 思春期における内発的動機付けとメタ認知能力



東京大学大学院総合文化研究科 中谷 裕教

## はじめに

本研究では、思春期主体価値形成に寄与する要因を検証するために、東京ティーンコホート (TTC) のサブサンプル (iTTC) データの収集を行なっている。また TTC のデータを用いて、思春期における内発的動機付けの変化とメタ認知能力の成熟について調べている。

なお、本研究は D01 班小池先生との共同研究である。

## 東京ティーンコホート・サブサンプル研究 (iTTC)

東京大学駒場キャンパスの 3T-MRI 装置 (Siemens 社製 MAGNETOM Prisma) を用いて、第二期 (13 歳) の児童および生徒 47 人を対象にして iTTC データ収集を実施した。収集対象のデータは以下である。脳構造画像 (3 次元 T1 強調画像、拡散テンソル画像 2 種類、フレア画像)、脳機能画像 (安静時脳活動)、遺伝子検査のための唾液、パソコンを用いた認知課題、養育者および児童または生徒に対する質問紙、身長、体重、利き手。

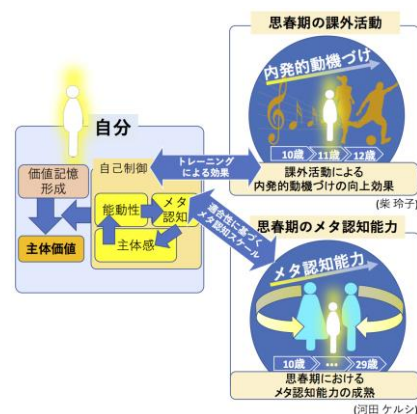
さらに本年度 5 月より第三期 (15 歳) の生徒を対象にした iTTC データ収集を開始した。1 日コース 108 人、2 日コース 19 人のデータ収集のための実験を実施した。収集対象のデータは以下である。脳構造画像 (3 次元 T1 および T2 強調画像、拡散テンソル画像 2 種類)、脳機能画像 (安静時脳活動)、酸化ストレス計測、毛髪採取、遺伝子検査のための唾液、タブレットを用いた認知課題、養育者および生徒に対する質問

紙、身長、体重、利き手。2 日コースでは 1 日コースと同様の計測に加え、脳構造画像 (ASL 画像)、尿サンプルのデータ収集を実施した。

## 思春期の課外活動と内発的動機付けの変化：柴玲子 研究員

自己制御は総合的に思考や行動を制御するシステムであり、乳児期から成人に至るまで徐々に発達する。内発的動機づけは自己制御の内的思考過程とも捉えられ、前頭葉機能と密接な関連があり、思春期前後から青年早期にかけて発達すると考えられている。本研究では身体運動に関する動機づけ指標 PLOCQ (the Perceived Locus of Causality Questionnaire; Lonsdale et al. 2011) の日本語訳を用いて学習および学習以外で時間を費やしていることに対する動機づけを比較検討できる内発的動機づけ尺度の妥当性・信頼性を検討した。

我が国における課外活動の比率は高く、思春期における課外活動が内発的動機づけに与える効果および相互の関連性についての詳細を明らかにすることは、今後の思春期発達支援のため、さらにはその後の生涯における目標達成、健康、富や生活向上のための重要な知見となる。そこで TTC のデータを用いて、課外活動の状況とこれらの内発的動機づけの結果との関連を明らかにする。また iTTC のデータを用いて、課外活動により内発的動機づけが向上した際の脳体積と機能結合の関係についても検討する。



## 思春期におけるメタ認知能力の成熟：河田ケルシ研究員

メタ認知能力に関する従来の研究は、自己評価アンケートを使用して調査されてきた。しかし、自己参照能力が十分に発達していない場合 (例えば思春期)、メタ認知能力の適切な測定および評価は困難である。思春期のメタ認知を両親の思考スコアを使って測定するためのより洗練されたアプローチが必要である。そこで、TTC と若年成人およびそれぞれの両親を含む 944 人の協力を得て、適合性に基づくメタ認知スケール (CMS: Congruency-based Metacognition Scale) のメタ認知尺度としての妥当性と信頼性を評価した。

妥当性を評価するために、認知的洞察に関する自記式の質問紙 (BCIS: Beck Cognitive Insight Scale) と CMS スコアとの相関を求めたところ、有意な正の相関があった。また、信頼性を評価するために、平均 17 ヶ月の期間をあけて再検査を実施した。再検査法での級内相関係数は有意に高かった。CMS は十分な妥当性と信頼性を有するメタ認知尺度である。

# 社会・生活における主体価値の動態解明



京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 精神医学 村井 俊哉

## はじめに

日常生活の行動・習慣の選択・決定には、個人の持つ主体的な価値観が大きく影響している。多様な主体価値に基づいた行動パターンは経験として蓄積し、神経ネットワークの形成・改変を促す。こうして生じる神経ネットワークの変化は、その個人の主体価値の変化の基盤となる。日常的な行動の蓄積と脳の可塑的变化との関連については、空間記憶を要する職業従事者での海馬体積の増加の報告に端を発し、運動、睡眠、食習慣などに関連した報告が数多くなされてきている。最近では、急速に広まるインターネット使用など現代社会に特有の生活習慣にも注目が集まっている。

個人の主体価値が基底生活行動(生活習慣)を決定し、基底生活行動の蓄積が脳の可塑的变化を生じ、さらに脳の変化がまた主体価値に影響をする。この「主体価値→基底生活行動→脳の可塑的变化」をスパイラル・モデルとして捉え、その具体的な詳細を明らかにし、さらには、心身の健康増進を導くような新規な介入方法を見出していくことを目的として研究を進めている。

## 研究の方法

健康被験者および、ギャンブル依存症、インターネット依存症、摂食障害など、広義の行動への嗜癖を持つ被験者を対象とし、主体価値、基底生活行動、脳の状態を多角的に評価している。加えて、被験者の一部においては追跡調査により各指標の変化を評価している。主体価値については、人生における価値の選択や、ストレスコーピング、レジリエンス、感情のコントロール、

パーソナリティなどを質問紙により調査している。基底生活行動については、睡眠、運動、食事やインターネット・携帯電話などのメディアの使用状況などに加え、腕時計型や万歩計型のウェアラブル端末によるデータ収集も実施している。脳の指標はMRIにより脳の構造・機能に関するデータを集積している。それぞれのデータから得られた各項目同士の関連を、様々な角度から分析し、価値、行動、脳の三者のモデルを検証していく。

## 現在までの進捗

2018年度は、以下の二つの研究成果を学術論文として報告した。

第1の研究では、日常生活における生活行動を網羅的に調べ、それぞれの生活活動の量と脳体積の関係を性別ごとに検討した。結果、女性における家事労働時間と左前頭前皮質の体積の正相関などの関連が見いだされた。1本研究の新規性は、特定の行動に限定せず、24時間の活動を網羅的に検討した点にあり、結果として、これまで着目されることのなかった生活活動項目の脳の可塑性変化への影響を示唆する成果につながった。

第2の研究では、病的ではない水準(subclinical level)のインターネットの使用が脳内報酬系に与える影響について検討した。脳内報酬系の健全性は、報酬系関連諸領域(先行研究で“motivation-network”という名称で定義)の領域間の機能的結合性を指標として評価した。結果、インターネット使用の指標であるGPIUS-2の得点とmotivation network内の複数の機能的結合性に正の相関が認められた。一方

で媒介変数として自閉傾向を加えたところ、自閉傾向を測るAQの得点の高さはGPIUS-2と機能的結合性の相関を弱める傾向があった。2

このことから、日常的なインターネットの使用は脳内報酬系への影響という観点からは健康促進的である可能性も示唆されたが、自閉傾向などの個人特性に応じて、その関連の解釈を行っていく必要性が示唆された。

アウトリーチ活動としては、2018年9月に京都大学アカデミックデイに出展し、一般の来訪者や他領域の研究者との交流の中で本研究を広く周知し、高い関心と評価を得た。

## 今後の展望

現在までに蓄積したデータをもとに、基底生活行動としてのインターネット使用と注意の維持機能の関係や、レジリエンスと脳機能についての解析等を進めている。今後は縦断データの解析も加え、各指標の因果関係を推定していく。さらにAGEsセンサーや主体価値アプリを用いた研究等、領域内の連携もさらに推し進めていく。

1. Ueno T, Oishi N, Murai T., 2018, Sex-specific regional grey matter volume correlates of daily activities. Scientific Reports. 2018 June 19.
2. Fujiwara H, Yoshimura S, Kobayashi K, Ueno T, Oishi N, Murai T, 2018, Neural Correlates of Non-clinical Internet Use in the Motivation Network and Its Modulation by Subclinical Autistic Traits. Frontiers in Human Neuroscience. 2018 Dec 10

# 統合失調症の脳機能と主体価値支援



群馬大学 大学院医学系研究科 神経精神医学 福田 正人

## 精神機能の発達と 脳機能ネットワーク

発達にともなって、主体価値の内化や個別化が進んでいきます。そうした発達は、脳機能ネットワークの変化に支えられていると考えられます。脳機能ネットワークを全体として捉える方法として、脳磁図 MEG の周波数特異的ネットワークがあります。脳のさまざまな部位間のネットワークを周波数ごとに検討するものです。

7~29歳の健常者について安静時の周波数特異的ネットワークを MEG で検討すると、 $\beta$ 帯域波は年齢とともにネットワークの分離 segregation が進み、 $\gamma$ 帯域波は統合 integration が進むとする報告があります。発達に伴う脳機能の機能分化と機能統合という2つの側面が、 $\beta$ 波と $\gamma$ 波という周波数にそれぞれ反映されるという結果です。

## 統合失調症における 脳機能ネットワークの特徴

統合失調症は思春期から青年期に発症する疾患で、その病態は主体価値の成立と強い関係があります。そこで統合失調症における脳機能ネットワークの特徴を検討しました。研究協力者である武井雄一・田川みなみを中心とした取り組みです。

統合失調症27名と健常者37名の安静開眼7分のMEGデータについてグラフ解析を行うと、 $\gamma$ 帯域波についてはネットワーク segregation の指標である local efficiency が統合失調症において増加しており、 $\beta$ 帯域波については変化を認めないという結果でした。 $\beta$ 波と $\gamma$ 波について想定されている脳機能と対応させると、統合失調症においては脳機能分化には問題を認めないものの脳機能統合において変化が生じ

ていることを示していると考えられます。こうした脳機能の変化が統合失調症の主体価値の特徴に影響を与えていると考えられます。

## 統合失調症の主体価値支援

そのような特徴のある統合失調症の主体価値を、診療の場面では支援をしていくこととなります。そうした支援のあるべき姿についてガイダンスの作成に取り組んでいますので、そのエッセンスをまとめた導入部分の一部を以下にご紹介いたします。

\* \* \*

統合失調症をもつ当事者や家族が経験する困難は、自覚的な苦痛や暮らしの困りごとや生きる悩みである。そうしたなかで、自分が納得のできる生活と人生の回復としてのリカバリーが求められる。いっぽう統合失調症に携わる専門職は、保健や医療や福祉という立場から症状や疾患や障害に働きかける。支援や制度はそうした枠組みで提供される。

こうして、「生活や人生という目的のための、保健や医療や福祉という手段」という、基本的な構造がある。この両者が必ずしも一致しないことが、当事者・家族と専門職の関係の基本にある。例えば、夢を追う生きがいを求める当事者と、症状の改善をまず考える専門職の不一致は、こうした基本的な構造にもとづく。そのことに、専門職は自覚的でなければならない。

当事者や家族の困難は何か？、どのような支援を求めているのか？、どのようなことを望んでいるのか？。それらは症状や疾患や障害についての専門職の判断とはレベルが異なるもので、当事者や家族の声に素直に耳を傾けるこ

とで初めて知ることができる。専門職は症状や診断や障害から出発するが、当事者や家族は苦痛の感覚や生活や人生の困難から出発する。当事者や家族の声こそが支援の出発点である。

支援は重層的に構成されている。人と人とが支えあうという人間の基本的な在り方としての支援、精神の不調一般に共通して役立つ支援、統合失調症の特徴に応じた支援、という重層である。統合失調症に特異的な専門的支援は、人間同士の支え合いという普遍的な土台があって初めて意味をもつ。専門職には、症状や疾患や障害への支援の前提として、人が暮らし生きることへの支援の基本を身に付けることが求められる。

専門的な支援は、そうした生活と人生のなかに位置づけられて、初めてその役割を発揮できる。当事者や家族が経験する困難も胸に抱く希望も、生活と人生の文脈があつての体験である。そうした文脈のなかに埋め込まれてこそ、専門的な支援は意義をもつ。支援を生活と人生の文脈に位置づけること、専門的な支援についてもそれが不可欠な基本である。

実現を目指すのは、ひとりひとりの生活と人生に伴走する個別化された生活支援・人生支援である。そうした支援を通じて、誰もができることを見つけられる社会、そうした社会で活躍することによる生活と人生の自立を、実現していきたい。

## 成果

夏苺郁子ら(2018)「精神科担当医の診察態度」を患者・家族はどのように評価しているか—約6000人の調査結果とそれにもとづく提言. 精神経誌 120:868-886.



# 思春期主体の認知的柔軟性：

## 計算モデルによる行動データの分析

沖縄工業高等専門学校メディア情報工学科 佐藤 尚

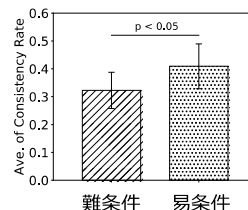
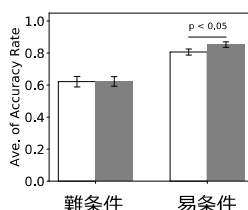
### はじめに

思春期は、親の保護から離脱・自立し始め、学校に代表される、多様な価値を持った他者によって構成される「社会」に触れ始める時期である。一般に思春期は、新しい価値を探索し、これを受け入れることに対して高い柔軟性を示す特異な時期として知られる (Gopnik et al, 2017)。しかし、その有り様は、「大人と子供の間」という発達段階を反映して多面的な様相を呈し、その認知基盤には未解明な点が多い。そこで我々は、新しい価値の受容の認知基盤の1つと考えられる認知的柔軟性 (Scott, 1962) に着目し、これまで計算機実験や被験者実験などの方法によって研究を進めてきた。

### 確率的逆転学習課題

認知的柔軟性とは、周囲の状況の変動を適切に認識して、自身の行動を柔軟に調整する能力を指す。被験者の認知的柔軟性を特徴づける実験課題としては確率的逆転学習課題 (Izquierdo et al, 2017) がある。この課題では、はじめに刺激と報酬との対応付けを学習した後、この対応関係を課題の途中で逆転させ、これに対する被験者の応答を調べることで、被験者の認知的柔軟性を特徴付けることができる。

近年、刺激と報酬の対応付けのパターンを課題の「状態」と捉え、被験者が課題の状態やその切り替わりなどの潜在構造を学習することが、柔軟な意思決定の基盤になっていることを示唆する知見が示されている (Wilson et al,



AICの値		
	難条件	易条件
RW	281.230	281.258
Q	281.170	280.889

2014)。従って、思春期主体を被験者とした実験において、被験者が課題の潜在構造を学習しているか否かを明らかにすることは、思春期の認知的柔軟性の特異な有り様を理解するうえで有用な示唆を与えると考えられる。そこで本研究では、上記の背景のもと、思春期主体を対象として、確率的逆転学習課題を用いた実験を実施した。

### 被験者実験

実験参加者は健常な思春期の男女6名、平均年齢19.5歳(19~20歳、SD=0.5)で、各被験者に対し刺激弁別の難易度を変えた2つの条件(易条件と難条件)で実験を実施した。

実験の結果、易条件では難条件に比べ正答率が有意に高いことがわかった。また易条件では、課題の前半と後半の間で正答率が有意に増加した(図左)。

次に、参加者が潜在構造を学習しているどうかを分析するため、参加者の行動に一貫性が見られるかどうかを調べた。具体的には、正解刺激を選んだうえで確率的エラーによって「報酬なし」となったにも関わらず、直後の試行で同じ刺激を選択した割合を分析した。その結果、易条件では難条件に比べて一貫性のある選択を行った割合が有意に高かった(図中央)。

また、得られた行動データについて強化学習モデルを用いた分析を行った。

具体的には、課題の潜在構造

を「未学習」、および「学習済み」と仮定したモデル(前者はRW、後者はQに対応)の2つの強化学習モデルを用い、行動データに対して尤度を計算してAIC(赤池情報量基準)によるモデル選択を行った。その結果、潜在構造を学習済みと仮定したQ学習モデルの方が行動データをよく説明することがわかった(図右)。これは、参加者が課題の潜在構造を学習していることを示唆している。

### 今後の展望

引き続き実験を実施し、現時点で30名分の行動データを取得している。また、参加者の性格傾向を調べるため、衝動性、抑制制御などに関する質問紙調査も実施している。今後はこれらの結果と行動データとの相関などの分析を進める予定である。

### 成果

1. Akira Masumi and Takashi Sato, Analysis on learning a latent structure in a probabilistic reversal learning task, The 41st Annual Meeting of Cognitive Science (CogSci2019), submitted
2. Akira Masumi and Takashi Sato, Investigating a learning strategy in a probabilistic reversal learning task, Conference on Complex Systems 2018 (CCS2018), 2018.9

<その他の国内学会・研究会等：5件>

# 思春期における価値の再構成： 継承価値から主体価値への発達プロセスの解明



東京都医学総合研究所 心の健康プロジェクト 西田 淳志

## 思春期コホート

長期的生活行動の動因となる「主体価値」は、思春期の発達過程でどのように形成されるのか。私たちの研究グループは、思春期コホート (Tokyo Teen Cohort) を用いて、この課題を実証的に明らかにしようとしています。

Tokyo Teen Cohort は、都内3つの自治体の協力を得て立ち上げられた約3000名規模の出生コホートであり、H30年度にはその14歳時調査が無事完了し（追跡率約85%）、第二次性徴期の只中にある子どもたち（中学生）の貴重な思春期情報が収集されました。現在、この14歳調査で得られた主体価値に関するデータをこれまでのコホート調査（10歳時、12歳時の調査）で得られている様々な情報とも連結しながら解析を進めています。一方で、H30年度の後半からは16歳調査が開始されました。コホートに参加するお子さんたちは、いよいよ10代後半（高校生）、青春期に突入し、仲間や恋人、家族以外の大人たちといった人間関係のネットワークを拡張しつつ、そのなかで主として家族の中で伝達されてきた価値を再構成したり、価値の社会化(value socialization)を経験したりしている最中ではないかと思われます。16歳調査では、前年度までに開発した「主体価値測定アプリ」（競合する価値に対するその人なりの重みづけを測定するiPadアプリ）を世帯訪問調査に導入し、16歳のお子さんだけでなく、その養育者の方々（お父さん、お母さん）にもご協力いただいて、家族それぞれが持つ価値がどのように相互に影響し合い、

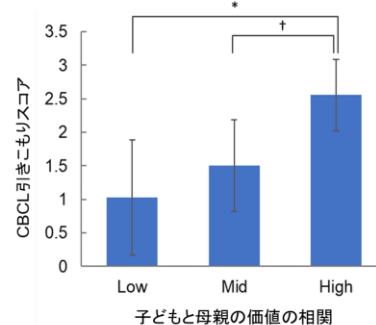
思春期の価値形成が進んでいくのかを検証していきます。

## 思春期の母子間の価値類似度

児童期までに主として親子関係の中で伝達・継承された価値が思春期の人間関係の広がりにもなって相対化されていく、そのプロセスをvalue socializationと呼ぶようです(Barni et al., 2011)。このvalue socializationが進むことによって、親子を束ねていた「継承価値ベルト(value transmission belt)」が緩み、親や家族以外の世界への関心や関与がさらに増えていくのではないか。逆に、思春期になってもなお継承価値ベルトが緩まない場合は、家族以外の世界への関心やコミットメントが増えず、社会的孤立や引きこもりのような状態に陥る可能性があるのではないか。こうした仮説を検証すべく、上記のコホート本体調査とともに、今年度は14歳となった子どもたちとその親約300組に対してより包括的な情報を収集するための「東京ティーンコホートサブサンプル調査」を実施し、母子間の価値の類似度と思春期の引きこもり傾向との関連を分析しました。その結果、男子群では、親子間の価値の類似度が高いと引きこもり傾向（CBCLの下位尺度）が強いことが明らかとなりました（図）。この親子間の価値の類似度は、「親と過ごす時間」が少ないほど低下し、また、子どもが自身のインターネットデバイスを持つことによっても低下することも明らかとなりました。

ただ、今回は14歳時点の親子間の価値の類似度と引きこもり傾向との横断

的関連を分析した結果にとどまっているので、これらの因果関係はまだわかっていません。次年度以降、現在実施中の16歳調査であられるデータとの連結を行い、因果関係の検討を含めて行っていきたいと思います。



Ando S, Nishida A, Yamasaki S, Koike S, Morimoto Y, Hoshino A, Kanata S, Fujikawa S, Endo K, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K; TTC Scientific and Data Collection Team. Cohort Profile: The Tokyo Teen Cohort study (TTC).

*International Journal of Epidemiology*. 2019

Yamasaki S, Ando S, Richards M, Hatch SL, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Morimoto Y, Arai M, Okado H, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: A population-based birth cohort study.

*Schizophrenia Research*. 2018

# ライフコースにおける思春期主体価値とウェルビーイングの関係

～日英共同研究によるライフコース疫学の展開



東京都医学総合研究所 山崎 修道

思春期主体価値とウェルビーイング～英国出生コホートデータを用いた日英共同研究

ヒトのライフコースにおいて、ウェルビーイングは、心理的・身体的健康に影響を及ぼし (Steptoe et al Lancet 2015), 社会の活力にもつながる重要なライフアウトカムである。思春期主体価値は、人生におけるウェルビーイングの規定因子として注目されており、外発的動機付け(金銭志向)と、ウェルビーイングの負の相関関係が、横断研究を中心に示唆されている (Dittmer et al 2014 meta-analysis)。しかし、思春期の主体価値と高齢期のウェルビーイングの関係を直接検証した研究は皆無である。

本研究では、思春期における主体価値と高齢期のウェルビーイングの関係を、世界最長の追跡期間(70年)を誇る英国出生コホート National Survey of Health and Development (NSHD: 1946 British Birth Cohort) データを用いて検証した。

## 思春期における主体価値と自己制御の相互作用

思春期における自己制御は、その後の人生におけるネガティブなアウトカム(精神疾患, 犯罪等) 予防因子として知られているが、高齢期のウェルビーイングとは関連が無いことが示唆されている (Nishida et al 2016)。しかしながら、主体価値や動機付けの内容によって、自己制御がウェルビーイングに及ぼす影響が左右されると考えられる。

本研究では、思春期における自己制御と主体価値の相互作用と、高齢期のウェルビーイングとの関連を検証した。その結果、自己制御が低い場合は、内発的動機付けにもとづく職業選択志向性 (Job

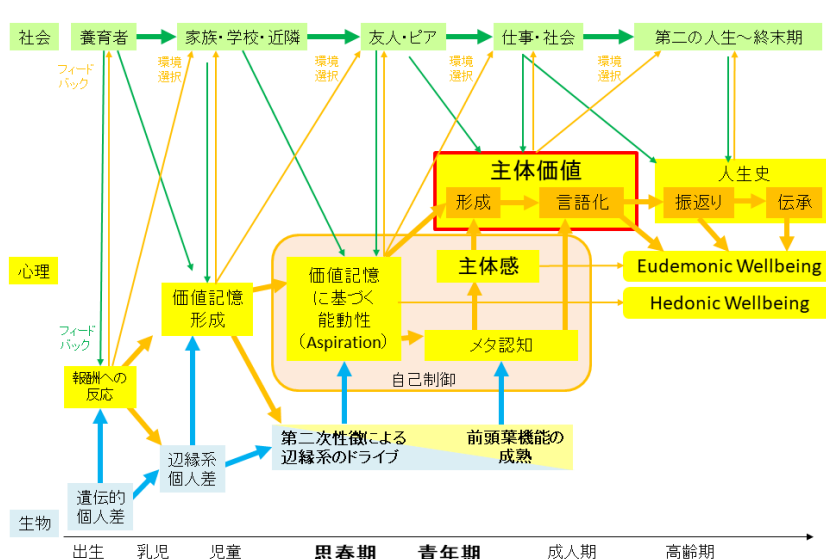


図: ライフコースにおける主体価値の位置づけ

Aspiration)の有無によって、高齢期のウェルビーイングが変化することが分かった (Yamasaki et al in submission)。

## 東京ティーンコホートデータを用いた日英共同研究

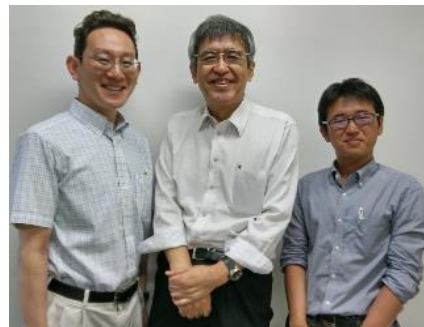
今年度は、英国出生コホートデータの解析を進め、思春期における自己制御と主体価値の相互作用が、高齢期のウェルビーイングを予測することを見出した。本研究の結果を踏まえて、領域間・領域内の議論を進め、ライフコースにおける主体価値の位置づけをモデル化した(図)。また、本研究に加えて、昨年度に引き続き、東京ティーンコホートデータを用いた国際共同研究を進め、①思春期の子供を持つ母親の主体価値 (Purpose in Life: 人生における目的志向性) と喫煙行動の関連 (Morimoto et al BMJ Open, 2019)に加えて、②母子手帳を用いて、妊娠期の母体の糖尿病罹患が、子の思春期幻覚体験を予測することを示した研究 (Yamasaki, Richards et al Schizophr Res, in press)

を報告した。今後東京ティーンコホートにおける縦断データを用いて、因果関係を踏み込んだ解析を行い、ライフコースを見据えたウェルビーイング・メンタルヘルスに関する国際共同研究を更に進めていく。

## 業績

- Morimoto et al. (2018) Purpose in life and tobacco use among community-dwelling mothers of early adolescents. *BMJ Open*, 8(4): e020586.
- Yamasaki et al (2018) The association between changes in depression/anxiety and trajectories of psychotic-like experiences over a year in adolescence. *Schizophr Res*, 195: 149-153.
- Yamasaki et al. Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: a population-based birth cohort study. *Schizophr Res*, in press.
- Iijima et al. (2019) Response inhibition and anxiety in adolescents: Results from a population based community sample. *J Affect Disord*, 246: 89-95.

# 思春期の主体価値形成の社会的決定要因および成人期のウェルビーイングに与える影響



東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野 川上 憲人、西 大輔、渡辺 和広

## はじめに

私たちの分担研究では、思い出し法により思春期の主体価値を調査し、その決定要因および成人期の健康および幸福への影響を研究しています。2018年度は大規模な成人コホートを利用して、子供時代の社会階層、経験や行動特性と思春期時点での主体価値(価値の優先領域と価値へのコミットメント)との関係、および思春期時点での主体価値と成人期の身体的・精神的健康状態および心理的(あるいは主観的)ウェルビーイングとの関係を網羅的に分析しました(心理的ウェルビーイングの定義は以下参照: Steptoe A, Deaton A, Stone AA. Subjective wellbeing, health, and ageing. Lancet. 2015 Feb 14; 385 (9968): 640-648).

「まちと家族の健康調査」(J-SHINE)とは

「まちと家族の健康調査」(the Japanese Study on Stratification, Health, Income, and Neighborhood, J-SHINE)は、平成21~25年度文部科学省科学研究費新学術領域研究(研究領域提案型)「現代社会の階層化の機構理解と格差の制御: 社会科学と健康科学の融合」(略称名「社会階層と健康」)で開始された、東京近郊の成人地域住民(25-50歳)約4500名を対象としたパネル調査です(Takada et al., J Epidemiol. 2014)。2010年、2012年、2017年の3回の調査に、それぞれ4385人、2971人、2787人が回答しました。2010年の調査では、子供時代の社会階層、経験や行動特性、現在(成人期)の健康および心理的ウェルビーイングが調査されました。2012年の調査では血液検査から循環器疾患のバイオマーカーが分析されました。2017年の調査では、本新学術領域の研究費により、主体価値について、①価値の優先領域(11項目、7件法)および②その価値へのコミットメント(PVQ-II)を15-16歳時の頃を思い出して回答してもらうという調査を行いました。

## 思春期主体価値の決定要因

思春期主体価値の決定要因については以下のような結果が得られました。

まず、子供時代の虐待の経験は、価値の優先領域のうち、他人に迷惑をかけること、身近な人を大切にすることと負の関係にありました。学校でのいじめの経験は、他人に評価されること、興味を持ったことを探求することと負の関係にありました。

一方、子供時代に家で本を読んでもらったことがある、音楽を聴いたりコンサートにでかけたことがある、美術館に行ったことがあるなどは、家庭での文化の豊かさ、つまりフランスの社会学者ピエール・ブルデューの「文化資本」(1973)にあたります。文化資本は思春期主体価値のうち価値へのコミットメントに関連していました。学校での適応も価値へのコミットメントに強く関連していました。

なお、家庭の社会階層(両親の学歴、15時点での暮らし向き)は、思春期主体価値と関連を示しませんでした。

## 思春期主体価値と健康・心理的ウェルビーイングとの関係

成人期の主観的健康、健康関連QOLは、思春期の価値優先領域のうち、積極的に挑戦すること、身近な人を大切にすること、よい学校を卒業することと正の関係がありました。心理的ウェルビーイングの構成要素である生活満足度、人生の意味、さらに自殺傾向は、これらの価値優先領域および価値へのコミットメントと関連していました。

なお喫煙習慣、心理的ストレス反応や循環器疾患の血中バイオマーカーは、価値の優先領域とだけ関連していました。

## 思春期主体価値の2要因モデル

以上の結果は現在、海外英文誌に投稿中ですが、これらの結果が正しいとすれば、価値の優先領域を決定する要因と価値へのコミットメントを決定する要因は異なることになります。また価値の優先領域と価値へのコミットメントとは、それぞれ成人期の健康と心理的ウェルビー

ングに与える影響が異なるように思われ

ます。こうした研究結果に基づいて、私たちの研究グループでは、「思春期主体価値の2要因モデル」を仮定して研究を進めています(図)。このモデルでは、価値の優先領域と価値へのコミットメントは相互に関連するものの、その形成過程と成人期の健康・幸福に影響するメカニズムはそれぞれ異なっていると考えます。疫学研究から提案されたこうした仮説が、思春期主体価値の脳基盤の解明や、主体価値の形成を支援する方法論の確立に何らかのヒントになることを願っています。

## 今後の研究

今後は、J-SHINEデータのデータ解析と論文投稿を継続します。思春期主体価値のような学際領域の研究は学術雑誌には理解されにくく、オープンジャーナルに投稿せざるを得ない場合が多いですが、一方最近のオープンジャーナルは査読期間が長くなっており、忍耐を求められています。

2019年度は、思春期主体価値とバイオマーカーとの関連性をさらに解明することを目的として、日本で実施されたMidlife in Japan (MIDJA)研究のバイオマーカー調査参加者(約500人)の追跡調査を実施する予定です。また既存の計画に追加して、米国の青年期からのコホート調査データを利用した研究により、前向きコホートのデザインで思春期主体価値と成人期の健康・ウェルビーイングとの関連を検討する計画でいます。

## 業績一覧

### 国際シンポジウム発表

Kawakami N, Nishi D, Watanabe K. Determinants and adult consequences of personalized value in adolescence: a population-based study. Presented at International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value, The University of Tokyo, Japan, November 18, 2018

# 思春期における向社会性と、 神経代謝・機能的ネットワークとの関連



東京大学医学部附属病院 笠井 清登

## はじめに

向社会的な行動とは、「他者の利益となるような自発的な行動」と定義され、社会的な交流を促進し、感情的な安定とも関連すると言われています。ヒトは幼児期には自己中心的に振る舞う傾向がありますが、小児期を経て思春期を迎えると、向社会性は発達します。磁気共鳴画像法 (MRI) は脳内のさまざまな情報を取得することが可能な技術ですが、思春期早期の向社会性と神経伝達物質および脳機能的ネットワークとの関連は、不明でした。

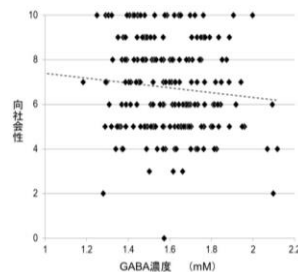
## 方法

一般人口集団から抽出した 3,171 名の思春期被験者が参加する大規模疫学研究「東京ティーンコホート (TTC)」の、サブサンプル研究であるポピュレーション・ニューロサイエンス研究「pn-TTC」第 1 期の参加者 (10.5～13.4 歳) を対象として、磁気共鳴画像法を用いて、神経伝達物質等の代謝物質の脳内濃度を測定する MR スペクトロスコピの撮像を実施しました。また、脳の機能的ネットワークの計算が可能な、脳血流動態を測定する安静時



## 結果

まず、前部帯状回の  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) の濃度と向社会性との関連を調べ、前部帯状回の GABA 濃度が低いと向社会性が高いことを示しました (221 名)



次に、前部帯状回の機能的ネットワークと向社会性との関連を調べ、前部帯状回と後部帯状回との機能的ネットワークが強いと向社会性が高いことを示しました (187 名)。



さらに、前部帯状回の GABA 濃度が低いと、この機能的ネットワークが強くなり、「前部帯状回の GABA 濃度が低い」→「前部帯状回と後部帯状回との機能的ネットワークが強い」→「向社会性が高い」という関連を見出しました (171 名)。

## 今後の展望

本研究成果は、ヒトの主体価値の発展に関する理解を深め、ヒトが人生という長期的生活行動をどのように自ら選択し、個人のウェルビーイングを発展させるかという問いの解決の一助に

つながると期待されます。今後も、ヒトの人生の基盤となるような、思春期の脳発達のメカニズムを明らかにしていきます。

他に D01 研究では、統合失調症をもつ患者を対象に主体価値の不調からの回復についてインタビュー調査を行い (N=30)、能智と連携し質的分析を行いました。その結果に基づく心理社会的支援プログラムを開発し、プレプログラムを実施し、事前・事後・フォローアップ評価を行いました。今後は、心理社会的支援プログラムについて効果検証を行い、主体価値の発展過程を明らかにしていきます。

## 成果

1. Okada N et al. Neurometabolic and functional connectivity basis of prosocial behavior in early adolescence. *Sci Rep*, 9, 732, 2019.
2. Okada N, et al. Population - neuroscience study of the Tokyo TEEN Cohort (pn - TTC): Cohort longitudinal study to explore the neurobiological substrates of adolescent psychological and behavioral development. *Psychiatry Clin Neurosci*, 73, 231-242, 2019.
3. Kanehara A, et al. Exploring the feasibility and acceptability of recovery-focused psychosocial intervention for adolescent and young adults with mental illness: Trial protocol. *The 11th International Conference on Early Intervention in Mental Health*. October 10 2018



# 思春期後期うつ病に対する主体価値に基づいた行動変容プログラムによる主体価値の発展支援



広島大学大学院医歯薬保健学研究科精神神経医科学 岡本 泰昌

主体価値の発展支援 -思春期後期うつ病に対する主体的価値に基づいた行動変容プログラムを用いた発達支援-

## はじめに

ヒトが長期的な行動を選択するための個人内の動因として主体価値がある。この主体価値は、思春期に至り同世代などの交流を通して各個人の主体価値が形成されていく。そして、個人にとって大切な主体価値を持ちながら内発的に行動していくことによって、長期的な行動を選択し成長していく。しかし、現代社会では、この時期にうつ病などの精神疾患や自殺などの深刻なこころの問題が増加し、主体価値の発展が困難になる。そのため、うつ病などの精神疾患を有する場合でも、個人の主体価値を明確にし、長期的な行動の選択を促進させ個人の主体価値を発展させることが重要となる。したがって、主体価値の発展に寄与する行動変容プログラムを作成し、主体価値発展過程を統合的に理解することは緊急性の高い国家的課題である。

われわれはこれまで思春期後期のうつ病の行動的特徴を明らかにし (Takagaki et al., 2014)、主体価値に基づく行動変容プログラムの開発を行ってきた (Takagaki et al., 2018a; Takagaki et al., 2018b)。これらの知見をもとに、本研究では、行動変容による主体価値の発展過程の解明を主体価値指標、心理指標、行動指標、脳基盤から統合的に解明すること目標とする。今回のニュースレターでは、これまでの研究進捗状況について紹介する。

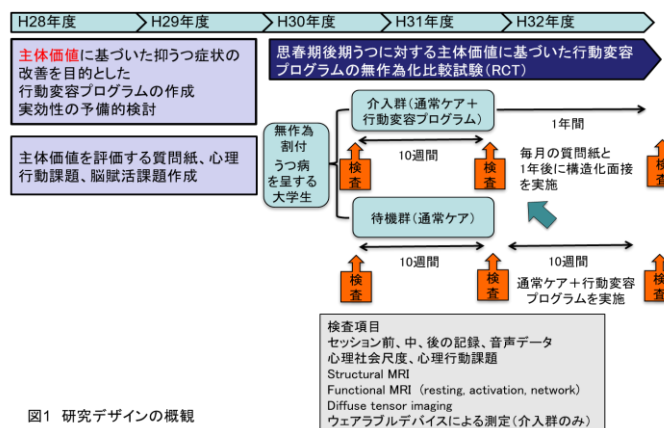


図1 研究デザインの概観

## 1) 思春期後期うつ病に対する主体価値に基づいた行動変容プログラム：無作為化比較試験 (RCT)

大うつ病エピソードを有する 18 歳から 24 歳の大学生を対象とした無作為化比較試験を開始した。現在まで 4 名の候補者が適格基準の評価を受け、参加時に 1 名が大うつ病エピソードを満たさず、1 名がうつ症状の重症度が低く、1 名が参加を拒否したため、基準を満たした 1 名が研究に参加した。対象者は無作為割付の結果、待機群に割付けられた。10 週間の待機期間終了後、待機群に割り当てられた 1 名に対して 10 週間の行動変容プログラムを実施した (Takagaki et al., 2018b)。プログラムの結果、BDI-II (うつ症状) は 25 点から 2 点に減少し、PVQ-II の価値に沿った行動が 4 点から 10 点に増加した。また、価値に沿った生活を評価する目的で追加された VQ において、前進得点が 7 点から 22 点に増加した。さらに生活下での報酬体験の知覚頻度を表す EROS 得点も 14 点から 31 点へと増大した。

来年度以降も大うつ病エピソードを有する大学生のリクルート体制を強化し、RCT を継続して実施する。

## 2) 行動変容プログラムによるうつ症状の改善と運動強度の関連に関する予備的検討

行動変容プログラムによる日常運動強度の増加がうつ症状の改善に結びついているかを明らかにする目的で、行動変容プログラムの実施中にウェアラブルデバイスを用いて日々の運動強度を測定した。

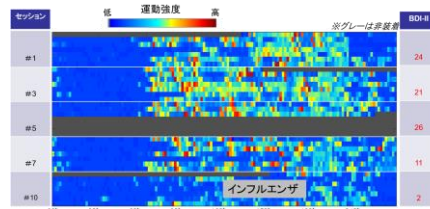


図2 セッション(介入)日のBDI-II得点と、前日までの1週間の10分間の平均運動強度

1 名の参加者で、セッション 3 (内容「楽しい活動を増やす」) より運動強度の増加がみられ、主体価値に基づいて回避行動を減らす取り組み導入したセッション 5 から 7 にかけて大きく BDI-II 得点が減少した (26→11 点)。曜日別

にみると、金曜日の中程度以上の運動（ $\geq 3$ METs）の運動時間がセッション7で増加している可能性があった。1例に対する予備的検討ではあるが、抑うつ症状が改善する前に活動量が増加する可能性が示唆された。今後も対象者を増やし、検討する必要がある。

### 3) 運動時間と主体価値へのコミットメントの関連

健康な大学生 19 名を対象に、ウェアラブルデバイスにて測定した 1 週間の中程度以上の平均運動時間と、PVQ-II にて測定した価値に沿った行動（主体価値へのコミットメント）の関連を検討した。その結果、中程度以上の平均運動時間が長いほど、主体価値へのコミットメントが高いことが明らかになった（Spearman's  $\rho=0.46$ ,  $p=0.05$ ）。また主体価値へのコミットメントが高い人ほど、眼窩前頭皮質・右海馬・右中前頭回の体積が多かった（ $p(\text{unc.}) < 0.005$ ,  $K > 20$ ）。

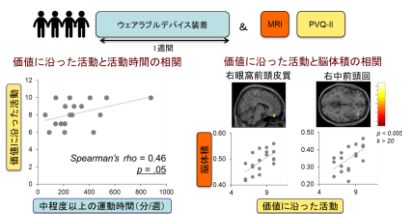


図3 ウェアラブルデバイスによる1週間の運動時間、価値に沿った活動、脳体積の関連

横断的な検討ではあるが、主体価値に沿った行動と習慣的な運動時間、海馬・前頭葉体積の関連が示唆された。今後は主体価値に基づいた行動変容プログラムとの関連を見ながら考察を深めていく。

### 成果

1. Takagaki, K., Okamoto, Y. et al. Enduring effects of a five-week behavioral activation program for subthreshold depression among late adolescents: an exploratory randomized controlled trial. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 2633-2641., 2018a.

2. Takagaki, K., Okamoto, Y. et al. Effects of behavioral activation program without psychotropic medication treatment for depression in late adolescence: Case report. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 2159-2164, 2018b.

# 「主体性」の再獲得としてのリハビリ

—脳損傷リハビリテーションに従事する専門職の観点から—



東京大学大学院教育学研究科 能智 正博

## はじめに

「主体性」の再獲得は、医療や看護の分野において患者の「リハビリ」の体験と関係していることがしばしば指摘されている。脳損傷者のリハビリテーションの領域も例外ではない。主体性の回復がリハビリの指標であるとか主体性がリハビリを促進するなどの指摘がある（長谷川, 2009）。しかし「主体性」の意味には曖昧で、領域によって異なるところがある（Graven et al., 2013）。本研究では、脳損傷リハビリの現場において専門職が患者の「主体性」の概念をどう理解し、どのように用いているのかの質的な概念分析の手法（Rodgers, 2000）で検討した。

## 方法

脳損傷リハビリに携わる医師、看護師、PT、OT、STを主なメンバーとした18名からなるフォーカス・グループにおいて、「主体性」の現れやその特徴に関する自由な議論がなされた。1回約90分の会話が継続的にもたれたが、最初の5回を分析対象とした。その際の発話を逐語化し、主体性エピソードを合計80箇所とりだした。分析では先行文献を参考に初期コードのリストを作り、各エピソードを読みながらリストを修正して、「主体性」概念の属性、前提条件、帰結を抽出した（Gibbs, 2017）。分析結果は複数の研究者で話し合いながら修正・精緻化した。

## 結果

全般に、「自分の意志・判断に基づく行動」という辞書的定義と矛盾しな

い形で「主体的」という語が用いられていたが、独特の基準も認められた。

急性期で入院しているときや、過保護の環境で選択肢が限定されているなどの条件下では、「主体的」行動が現れなくても、内的属性として「主体性」が欠如しているとはみなされなかった。「主体性」の判断は、環境条件の判断とともになされていた。

実際に、患者が何らかの目標を口にした場合にも、その目標が具体的で実現可能でありそうかによって、その人が本当に「主体性」をもっているかどうか判断される傾向が見られた。

また、その人の病前からの性格や好みとつながっている目標が選ばれる場合、「その人らしい」と感じられその目標に向かう行動は「主体的」とみなされやすかった。また、受障後新たに現れた行動であっても、それが病前よりも道徳的に優れていると判断される場合には、「主体的」とみなされることがあった。

逆に、一般的な価値や道徳観と矛盾するような目標が追求される場合には、それが当事者の選択によるものであっても、「主体的」とはみなされなかつ

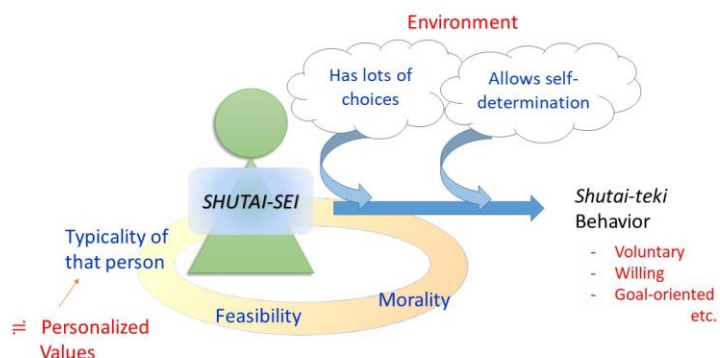
た。特に社会的な関係性を広げる方向の目標が重視された。

## 考察

脳損傷患者の「主体性」は、単に個人の目標志向的な行動ではなく、物理的・社会的環境との関係のなかで、ある種の規範への接近にも影響を受けて浮かび上がってくるものである。Gravenら(2013)の述べるように、「リハビリ」がNormalityへの回帰、つまりNormの再獲得であるとしたら、「主体性」とリハビリが重なるのも理解できる。「その人らしさ」は、Personalized valuesに近い概念だが、思春期におけるその発達過程は、脳損傷者のリハビリにおける「自分らしさ」の再認識・再構築過程と類似しているとも考えられる。

## 成果

- Nochi, M. (2018). Recovery as restoration of "shutai-sei": From a viewpoint of professionals involved in brain injury rehabilitation" International Symposium on Adolescent Health and Personalized Values.



# 言語の抽象性を測る

頭の良い子は褒められた出来事を抽象化して捉えている



奈良先端科学技術大学院大学 荒牧 英治

## はじめに

コミュニケーションの2つの要素は、何を伝えるか (what-to-say) とどう伝えるか (how-to-say) です。後者は、例えば「具体的に説明しましょう」や「分かりやすい言葉で書きましょう」のような発言が示すように、同じ内容でも伝え方にはいろいろなやり方があり、我々は状況に応じてこれを上手く調整しています。

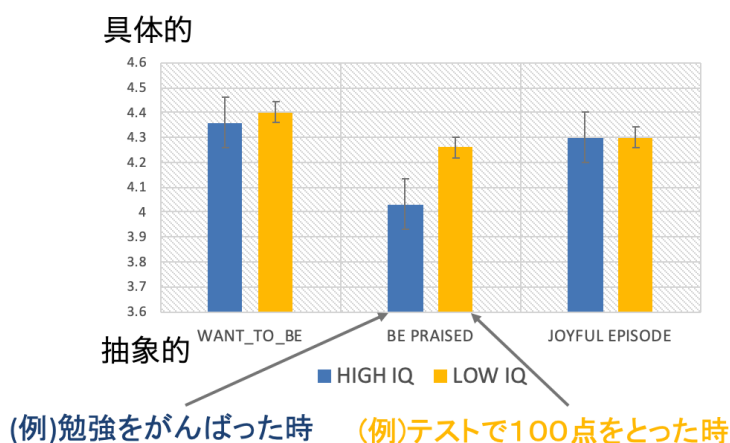
ところで、伝え方はどうやって計測できるのでしょうか？明確な形をもたないものを数値化することは、我々人間にとってはなかなか難しいことです。ただ、この難しさは、工学的には興味深い問題なのです。

## 言葉を測る

伝え方を測るもっとも簡単な方法は、単語一つ一つに数値を付与し、発言や文章内で用いられている単語の点数で伝え方を測ることで、例えば、難易度の場合には、平易な単語に低い数値を、難解な単語に高い数値をつけていきます。「りんご」は1点、「果実」は3点、「種子植物」は5点といった具合です。発言や文の難易度は、その文で用いられている単語全体の平均で測ります。

言語の数値化は、ありとあらゆる単語に点数を付与するという大変な作業が必要に思えるかもしれません。しかし、我々が普段使っている言葉はだいたい7000語くらいです。つまり、7000語さえ数値化してしまえば、ほとんどの発言や文を測ることができます。また、この7000語から漏れ

図1: 東京ティーンコホートの自由記述で抽象性を測った結果



てしまう言葉は、普段あまり使われないので、どちらかという難しいと決めて数値化することもできます。実は、この7000語も新たに数値をつける必要がなく、日本語学習者が用いる日本語単語帳(日本語教育語彙表 [1])などの既存のリソースを使うことで、ただちに計算ができます。

では、他の指標はどうでしょうか？これまで、難易度や親密度など限られた指標以外で単語の数値化は行われていませんでした。そこで、本グループでは日本語抽象度辞書(AWD-J [2])を構築しました。この辞書では、日本語で頻出する15,220語に対し、3450名の協力を得て抽象度が付与されています。

## 思春期の発話と抽象度

我々は、今、この抽象度を用いて思春期の子供たちの記述を解析しています。どうやら全体的な記述の抽象度と

知能は関係がなさそうですが、「最近褒められたことは？」という設問に対する記述では、IQが高い子供の方がより抽象的だという結果がでました(図1)。どうやら、何について褒められたかを抽象化して捉えることは、知能と関係があるようです。

本グループではこれまで扱うことが困難であった言葉の抽象性を数値化する技術を用いて、抽象性以外の指標の数値化も目指しています。さらに、言語の指標を用いた心理学的研究も行っています。新しい学問領域を開拓すべく、既存のデータに新しい観点と方法で挑むことが、本グループの方針です。

## 成果

1. <https://jreadability.net/jev/>
2. <http://sociocom.jp/~data/2019-AWD-J/>



# 東京ティーンコホートサブサンプルを 使用したゲノム研究

熊本大学大学院・生命科学研究部・分子脳科学分野 文東 美紀

## セロトントランスポーターと 5-HTTLPR 多型

セロトニンは、2つの神経細胞の細胞間のつなぎ目（シナプス間隙）に放出される神経伝達物質の一つとして知られています。シナプス間隙におけるセロトニンの濃度は、セロトントランスポーターと呼ばれる分子の働きにより調節されています。この分子はシナプス前終末に存在しており、シナプス前細胞からシナプス間隙へ放出されたセロトニンをもとの細胞へ再取り込みすることにより、セロトニン濃度を調節しています。うつ病を発症すると、セロトニンがシナプス間隙に少なくなると考えられているため、セロトントランスポーター分子は抗うつ薬のターゲットになっています。

このセロトントランスポーター遺伝子の発現を制御するゲノム部位であるプロモーター領域には、個人によって長さが異なる領域があります。それは5-HTTLPR

(serotonin-transporter-linked

polymorphic region)と呼ばれる、1ユニットが22塩基ほどの繰り返し配列からなる多型です。この多型には大きく分けて2つのタイプがあり、1. 14回繰り返しの短いタイプ、2. 16回繰り返しの長いタイプに分けられます。これまでの研究で、短い14回繰り返しタイプより、長い16回繰り返しタイプのほうがセロトントランスポーターの発現が多くなることが報告されています。この多型の頻度は人種によって異なっており、欧米人の50%ほどが長い16回繰り返しタイプを持つのに対し、日本人の80%ほどは短い14回タイプを持つことが分かっています（表）。さ

東京ティーンコホートサブサンプルにおける  
5-HTTLPRのアレル頻度

アレル	先行研究 <sup>1</sup>		今回の研究	
	白人 (n=148)	日本人 (n=262)	東京ティーン コホート サブサンプル (n=604)	
14回 繰り返し タイプ	14-A	66 (44.6%)	207 (79.0%)	475 (78.6%)
	14-B	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)
	14-C	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)
	14-D	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)
16回 繰り返し タイプ	16-A	72 (48.6%)	18 (6.9%)	46 (7.6%)
	16-B	0 (0.0%)	3 (1.1%)	2 (0.3%)
	16-C	0 (0.0%)	13 (5.0%)	22 (3.6%)
	16-D	7 (4.7%)	11 (4.2%)	46 (7.6%)
	16-E	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	16-F	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
その他	0 (0.7%)	8 (3.1%)	12 (2.0%)	

1. Nakamura *et al.*, 2000

らに、5-HTTLPRが短い14回繰り返しタイプを持つ人は、16回繰り返しタイプを持つ人よりも不安を感じやすいという報告がありましたが、追試研究では結果が一致していません。

この5-HTTLPRを詳しく調べてみますと、14・16回繰り返しタイプ以外にも15・19・20・22回といった繰り返し回数を持つ人が少数いることが分かってきました（表中「その他」）。さらに異なるのは繰り返しの回数だけでなく、例えば同じ16回繰り返しタイプの中にも、ユニットの組み合わせ方が異なるタイプがあることが分かってきました。これらの配列の違いがプロモーター活性にも影響を及ぼすことが分かっています。

今回、この5-HTTLPRを東京ティーンコホートサブサンプル302人分の唾液DNAを使用して調査を行い、これま

での研究と比較すると、日本人におけるアレル頻度に大きな差はないことが分かりました。しかしこれまでに報告のない、新しい変異型のアレルも複数検出されており（表中「その他」）、これらのアレルがどのようなプロモーター活性を持つのか、興味深いところです。また東京ティーンコホートサブサンプルにおけるDNAメチル化データ・MRI脳画像データ・アンケート調査などの結果と照合することにより、新たな知見が加わることが期待されています。

### 学会発表

日高洋介、池亀天平、菅原裕子、清田恵美、笠井清登、石川智久、橋本衛、竹林実、文東美紀、岩本和也、健常者多数例のジェノタイプングにおける5HTTLPR新規多型の同定  
第48回神経精神薬理学会（2018年11月14～16日、東京ドームホテル、東京）



# 思春期の社会的経験を通してコミュニケーション能力が成熟する神経機構

東北大学大学院生命科学研究科 田中 雅史

## 研究の概要

ヒトなどの社会的動物では、思春期における社会的経験が、その後の価値判断やコミュニケーション能力に大きい影響を与えることが知られる。しかし、ヒトに適用できる実験には限界があり、思春期の社会的経験が脳にどのような影響を与えて、その後の精神疾患や社会性不全を引き起こすのか、その詳細の解明は困難である。そこで、本研究では、ヒトと類似の言語的コミュニケーションを通して他者と社会的結合を形成するキンカチョウという鳥に種々の神経科学的手法を適用し、思春期における社会的経験がその後のコミュニケーション能力を成熟させる神経機構を細胞レベルで探究する。

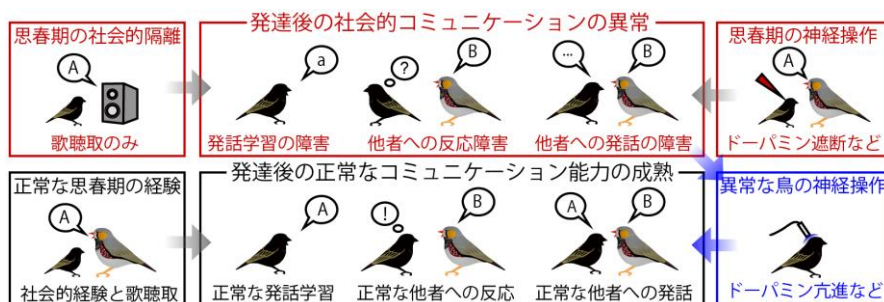
## 研究の背景

歌をさえずるスズメ亜目の鳥（songbird: 歌鳥）の一種であるキンカチョウは、極めて社会的な動物で、他者との相互作用を通して獲得した歌などの発声を言語的コミュニケーションに利用して、特定の個体と緊密な社

会的結合を形成する。キンカチョウにとって思春期は、特定の歌への好みを形成する時期でもあり、その後のコミュニケーション能力の成熟へ重要な役割を果たすと考えられる。こうしたコミュニケーション能力の成熟を支える神経回路は十分に解明されていないが、私たちは、最近の研究で、中脳の水道周囲灰白質（PAG: periaqueductal gray）から皮質の感覚運動野（HVC）へのドーパミン出力が、思春期の社会的相互作用で活性化され、HVCの神経活動に劇的なシグナル伝達の再構成を引き起こすことで、発話の成熟化を駆動することを発見した<sup>1)</sup>。そこで本研究は、オプトジェネティクスなどの強力な神経科学的手法を用いて、社会的行動との関連が推定される、中脳からHVCや側坐核へのドーパミン出力が、思春期におけるコミュニケーション能力の成熟にかかわっている可能性を検討し、関連する神経回路の活動を操作することによって、思春期の社会的経験の不全で生じたコミュニケーション障害の改善を目指す。

## 研究の計画（挿図参照）

初年度は、思春期の社会的経験がその後のコミュニケーション能力に与える影響を調べるため、思春期に他の鳥から隔離されたキンカチョウと、思春期に社会的相互作用を経験した正常なキンカチョウを用い、両者のコミュニケーション能力をスクリーニングする。また、思春期のキンカチョウが社会的相互作用を行う際に、PAGからHVCへのドーパミン出力<sup>1)</sup>を阻害し、その後の社会的コミュニケーションの異常を定量化する。もし、思春期にPAGからHVCへのドーパミン出力を阻害することで、社会的隔離と同様のコミュニケーション障害が生じるならば、皮質へのドーパミン出力が、思春期の社会的相互作用を通して価値判断や社会性を成熟させるために必要であることが示される重要な発見であり、次年度以降の研究では、関連する神経回路の操作を行うことで、思春期の社会的隔離や神経機能不全によって生じるコミュニケーション障害の改善を目指す。神経活動の操作の対象としては、中脳からHVCや側坐核へのドーパミン出力に加え、私たちの研究で発話頻度の調節にかかわることが示された、HVCから大脳基底核への出力<sup>2)</sup>も想定している。



研究計画の模式図：初年度は、思春期に社会的に隔離されたキンカチョウ（左上図）や、思春期にPAGからHVCへのドーパミン信号を遮断したキンカチョウ（右上図）を用い、思春期に十分な社会的交流を経験した正常なキンカチョウ（左下図）の発達後の社会的コミュニケーション能力や歌への嗜好と比較する。次年度は、思春期に社会的に隔離されたキンカチョウのコミュニケーション障害を改善するため、側坐核のドーパミン信号や、PAGからHVCへのドーパミン出力、HVCや大脳基底核の神経活動を操作する（右下図）。

1) Tanaka M, Sun F, Li Y, & Mooney R. *Nature* 563: 117–120. 2018.

2) Tanaka M, Singh Alvarado J, Murugan M, & Mooney R. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 113: E1720–1727. 2016.

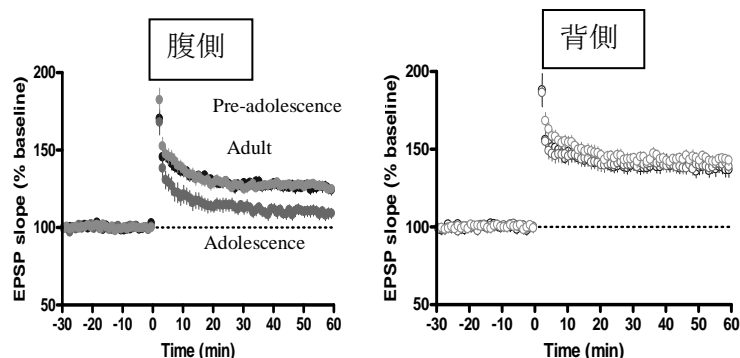
# マウスを用いた思春期発現の分子機構の解明



東京大学 医科学研究所 真鍋 俊也

## はじめに

ヒトにおいては、「思春期」に心身に急激な変化が生じて、主体価値の形成に大きな影響を与えられていると考えられています。思春期での神経系の異常がその後の精神神経疾患の発症に関与することが明らかになっていますが、多くの場合、発症に伴って恐怖などの情動に異常が生じます。マウスにおいても、生殖能力の獲得や内分泌系や神経系の変化などから思春期が存在することが知られています。これまでは情動の中核として扁桃体が最も重要な脳部位であると考えられてきましたが、比較的最近になって、げっ歯類を用いた研究で海馬の腹側部が情動の発現に関与することが明らかになってきました。研究代表者は、これまで長年にわたって進めてきた海馬と扁桃体の研究の延長として、海馬の腹側部と背側部の機能的な違いに興味を持ち、マウスを用いて、シナプス可塑性の代表であり記憶の基礎過程であるとされる長期増強(LTP)を比較したところ、海馬の腹側部では、思春期前および思春期後に比べて思春期中にLTPが大きく減少するが(図左: Adolescence)、背側部においてはそのような違いがみられないことを発見しました(図右)。そこで、本研究計画では、このようなLTPの減弱の分子・細胞機構を明らかにすることを試みます。さらに、このような思春期における神経系の特性が、個体レベルでの恐怖学習などの行動にどのような影響を与えるかを解明します。このような解析を通じ、「マウスを用い



ることにより、シナプス・回路・価値記憶の形成の因果関係の特定」という点で当該領域の研究推進に貢献できるものと信じます。

## 方法

思春期における海馬の腹側部と背側部の違いが起こる原因を解明し、それが個体レベルでの情動にどのような影響を与えるかを明らかにするために、以下の実験を進めます。

①思春期と思春期前・後におけるシナプス特性の違いに関する検討：マウスを用いて実験を行います。マウスでは神経系や内分泌系などの変化から5週齢頃が思春期であると考えられています。思春期前(3-4週齢)、思春期(5週齢)、思春期後(9週齢)のマウスにおいて、海馬スライス標本を用いて、シナプス伝達効率やシナプス前性生理機能、シナプス後性生理機能を電気生理学的に検討し、シナプス伝達特性の各群間の違いを明らかにします。また、各時期におけるグルタミン酸受容体のシナプス部位における発現や局在の違いを生化学的に検討します。

②思春期におけるストレスと成熟後の恐怖記憶との関連に関する検討：神経行動学実験を行い、思春期にどのような行動異常を示すかを行動実験バッテリーにより確認するとともに、特に恐怖条件付けでどのような変化がみられるかを明らかにします。さらに、思春期にストレスを与えることにより、成熟後にどのような行動異常が出るかも検討します。これらの実験により、思春期におけるストレスが、成熟後の恐怖の表出や恐怖記憶に与える影響を解明します。

## 成果

1. 小林静香、真鍋俊也. シナプス可塑性—長期増強:LTP/長期抑圧:LTD 「脳神経科学イラストレイテッド 改訂第3版」(羊土社)真鍋俊也、森寿、渡辺雅彦、岡野栄之、宮川剛(編) pp.177-184, 2013.
2. 真鍋俊也. シナプス可塑性「脳神経化学—脳はいま化学の言葉でどこまで語れるか—」15章(化学同人)森泰生、尾藤晴彦(編) pp.157-173, 2018.

# 対人関係の質が思春期の神経発達・ 価値形成に与える影響



昭和大学発達障害医療研究所 板橋 貴史

## はじめに

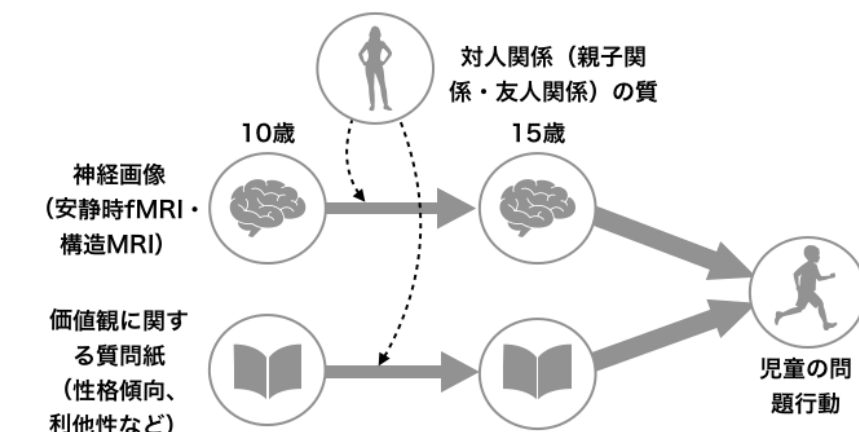
思春期は、児童の精神・身体だけでなく、児童を取り巻く社会的環境も劇的に変化する時期です。児童は、この時期における周囲との相互作用によって自身の価値を形成し、その形成された価値はその児童の将来に大きな影響を及ぼすと考えられます。またこの時期に、児童は様々なストレスに晒され、問題行動や精神疾患を引き起こす可能性があります。児童の主体的価値の確立は、様々なストレスに対するレジリエンスを与えることが予想されます。児童の主体的価値の形成を促す環境要因および価値形成に伴う神経基盤の発達を同定することは、児童の健やかな発達を促す上で重要となってきます。

様々な環境要因の中でも、親子関係や友人関係を含む対人関係の質は、児童の価値形成に大きく寄与することが予想されます (Levy et al., 2019)。そこで本研究の目的は、対人関係の質に着目し、東京ティーンコホート (Tokyo Teen Cohort; 以下、TTC) の貴重な縦断データを使用させていただき、対人関係の質が児童の価値形成および価値形成に伴う神経基盤への影響を明らかにすることです。

加えて、社会相互性に障害を有する自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder; 以下、ASD) 児と定型発達児を対象に、対人関係の質が児童の価値形成やそれに伴う神経基盤の発達に対する影響を比較することで、疾患特異的な影響があるかを検討します。

## 方法

本研究では、以下の2つのことに焦点を当てて検討を行います。

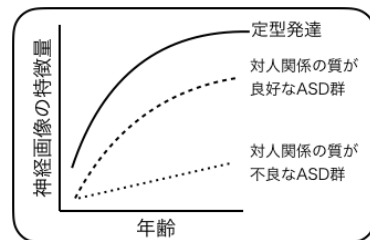


- (1) 対人関係の質が児童の価値形成および価値形成に伴う神経基盤発達に与える影響
- (2) 対人関係の質が ASD 児の価値形成および神経基盤発達に与える疾患特異的影響

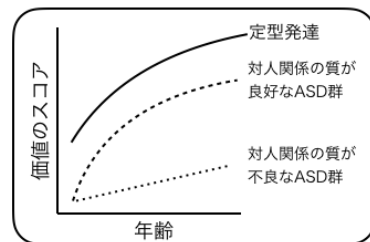
一つ目の検討事項では、思春期の児童を対象とし、対人関係の質が児童の価値形成、価値形成に伴う神経基盤発達に与える影響を、TTCの縦断データを用いて検証します。上図に示すように、対人関係 (親子関係および友人関係) の質が、児童の神経画像 (安静時fMRI、構造MRIなど) と主体価値 (パーソナリティ、利他性など) に与える影響を、縦断的变化として検討し、それらの変化が児童の問題行動にどのように影響を与えるか検討します。

二つ目の検討事項では、対人関係の質が ASD 児の価値形成および神経基盤の発達に与える疾患特異的な影響の検証をします。10歳から15歳までのASD児、定型発達児を対象として、対人関係の質、価値観および神経画像の収集を行います。それらの横断データを用いて、神経画像および価値観に関する発達曲線を描き、それらがどのように類似しているかなどを検討します

(下図)。ASD児において、対人関係の質の差が価値形成、神経基盤の発達および重症度における差をもたらしているのであれば、ペアレント・トレー



発達曲線の類似性を検証



ニングなどの早期介入による ASD 児の症状の緩和の糸口となる可能性があります。

## 参考文献

1. Levy, J. et al.: The neural development of empathy is sensitive to caregiving and early trauma. Nature Communications (2019).





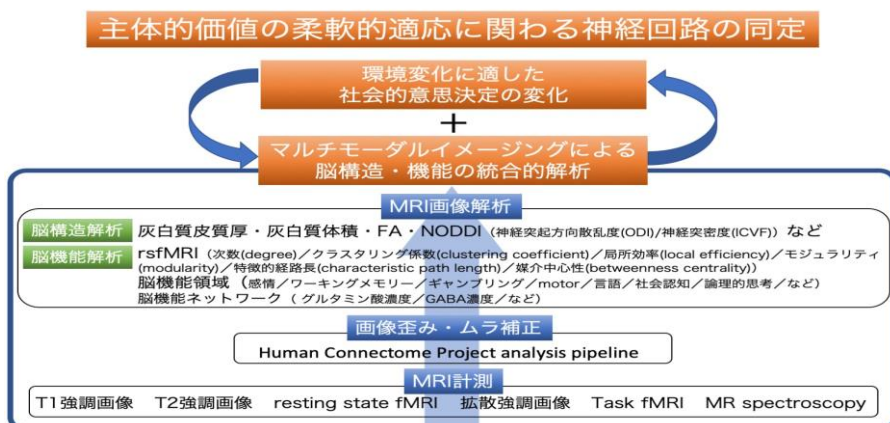
玉川大学脳科学研究所 松田 哲也

# 主体的価値の柔軟的適応に関わる 神経回路の同定

## はじめに

人間は他の動物に比べ高度な利他性・協力性を持ち、交互協力の利益を生み出すのに有効な社会形成を成し遂げてきた。向社会的行動の意思決定プロセスには個人差があり、この個人差を測定する方法として社会的価値志向性(SVO: social value orientation)がある。SVOは、自己利益最大化を好む pro-self と公平な利得配分を好む pro-social に分類される。山岸ら(2017)は、SVOと向社会行動選択と決定までの反応時間(RT)の関係性を調べ、その結果 pro-self はRTが短いと利己的な行動を選択し、pro-social はRTが短いと利他的な行動を選択することを明らかにしている。一方、RTが長いと、pro-self は利他的な行動をより選択するようになり、pro-social は利己的な行動をより選択するようになることを明らかにしている。つまり、反応時間が短い時は直観的に行動選択をしており、それは個人の社会性の好みに従った行動選択の結果を反映する。反応時間が長い時は熟慮的に行動選択し、それは個人の社会的価値に逆らった行動を選択していることを反映している。これらの結果から、向社会的行動は個人の社会的価値(デフォルト: pro-self=自己利益最大化/ pro-social=公平な利得配分)を基準に、行動選択を行っていると考えられる。

これまでの研究では、右前頭前野にTMSで刺激すると互恵的公平性を減らし利己的な行動が増え(Knoch et al, 2008)、デフォルトが pro-self は、右前頭前野の体積が大きい(Fermin, et al, 2016)という報告がある。このよう



に、pro-self な行動は右前頭前野が関連していると考えられる。

ただ、右前頭前野が向社会的行動にどのような機能的役割をしているかは明らかにされていない。そのため、脳の構造的にどのような違いがあるを、神経突起方向散乱・密度イメージング(NODDI)とMR spectroscopyによる興奮性神経と抑制性神経の濃度を測定することで明らかにし、向社会的行動を生み出す脳メカニズムを検討した。

## 結果

SVOにより分類された pro-social と pro-self を NODDI により右前頭前野の神経突起密度(ICVF)を比較したところ、pro-social な行動選択が強い程有意に密度が高いことが明らかになった。さらに、MRSで右前頭前野の興奮性神経伝達物質である GuX と抑制性神経伝達物質である GABA の濃度を測定したところ、pro-self は pro-social と比較し、GuX の濃度は差がないものの、GABA は有意に濃度が高かった。GABA 濃度は、GABA の代謝を計測したのではなく、神経細胞内外の GABA の濃度全体を測定していると考えられているため、GABA 細胞の密度を反映していると

解釈可能である。そのため、pro-self は GABA 細胞がより多く存在していると思われる。

これらの結果から、pro-self は右前頭前野の神経突起密度が高く、GABA 細胞も多く存在していることから、自己利益最大化を考えるためにより論理的思考を要するために右前頭前野が働き、さらに感情的な反応を抑制する役割をもつのではないかと思われた。

## 学会発表

- ・ Fujii, T., Miyazaki, A., Takahashi, M., Ishihara, T., Tanaka, H., Kuriyabayashi, H., Takagishi, H., & Matsuda, T. Association between concentration of GABA in right DLPFC and social preference. Poster session presented at the Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, June 2018, Singapore.
- ・ Tanaka, H., Miyazaki, A., Takagishi, H., Fujii, T., Ishihara, T., Kanari, K., Nishina, K., Takahashi, M., Yamagishi, T., & Matsuda, T. Switching social behavior from default preferences: A multi-modal imaging study using Human Connectome Project (HCP) pipeline. Poster session presented at the Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, June 2018, Singapore.
- ・ Takagishi, H., Miyazaki, A., Ishihara, T., Tanaka, H., Kanari, K., Nishina, K., Fujii, T., Takahashi, M., Yamagishi, T., Matsuda, T. Social value orientation regulates the function of the right DLPFC on pro-social behavior. Human Behavior and Evolution Society 30th Annual Meeting, July 2018, Amsterdam

# 生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響



公益財団法人 東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 統合失調症プロジェクト 新井 誠

## 1. 研究のねらい

終末糖化産物 (Advanced glycation end products, AGEs) と呼ばれる「糖化・酸化ストレス」マーカーは、精神・身体の状態像を反映する統合的な指標のひとつとして注目されています。私たちは糖化・酸化ストレスを基軸として、生活行動習慣との相互作用や主体価値の形成と改編に与える影響を探る試みを進めてきました。特に、思春期というライフステージにおいて、多様な基底生活行動が AGEs マーカーの変化とどのように結びつくのか、栄養学的な因子が修飾要因としてどのように影響を与えているのか、さらには主体的価値の形成や改編に対してどのような相互作用があるのか、私たちは多面的に理解することを目指しています。今回、公募班員として思春期・成人期における「精神状態と糖化・酸化プロファイルとの関連」、「食・生活行動の多様性 (生活行動習慣) と糖化・酸化プロファイルとの関連」、「主体的価値形成・改編の駆動因と糖化・酸化プロファイルとの関連」を理解し、相互の因果、修飾要因を探求することを2年間に渡って継続してきました。

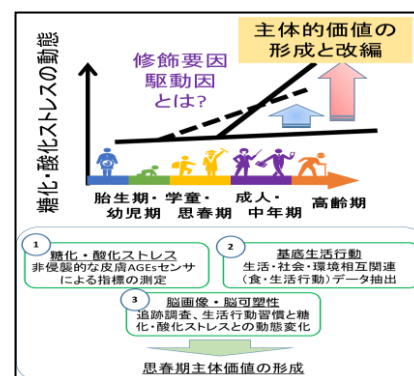
## 2. これまでの成果

私たちは糖化・酸化ストレスのマーカーとしての AGEs を簡便かつ非侵襲的に測定可能な皮膚 AGEs センサを導入し、臨床活用することで様々な調査結果との相関について検討を行いました。これまでに東京ティーンコホートサンプルでの AGEs センサ値について測定を実施した結果、一般の成人集団と比較して有意に低値を示すことを明らかにしました。また、約 350 名以上

の方にご協力を頂いた調査から、多くの方が低値を示すものの、中には高値を示す被験者の方が存在することも明らかとなりました。AGEs センサ値が高値を示した一部の方においては、GHQ (The General Health Questionnaire)、CAPE (Community Assessment of Psychic Experiences)、CBCL (Child Behavior Checklist) といった調査尺度の幾つかとも相関する所見が認められ、AGEs センサ値が不安、内向的な問題行動、無気力や意欲消失といった状態像とも関連する事が明らかとなりつつあります。最近では、精神科を受診された方にもご協力を頂き、皮膚 AGEs マーカーの動態変化と症状変化、主体価値指標との関連についても検証をはじめております。

## 3. 今後の展望

現在、被験者の方を拡大して縦断的データ集積を行い、糖化・酸化ストレスの変動、精神症状スコアや簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ) を使用した栄養学的調査を継続しており、今後さらに思春期のライフステージにおける AGEs センサ値と基底生活行動との関係、さらには主体価値形成とその改編の基盤の一部が明らかにできるものと考えております (上図)。より簡便で、非侵襲的な測定機器開発の導入は、児童を含む一般集団における大規模疫学研究や臨床研究にとっても有用性が高いものです。また当該研究領域班でのウェアラブル端末データ等を共有することで、トランスレーショナルアプローチへの応用を図りたいと考えています。



糖化ストレスは、従来、身体疾患、特に糖尿病等の研究分野において精力的に行われてきた経緯がありますが、本研究における AGEs マーカーを軸に、データ資源を十分に有効活用することは、早期からの精神・身体疾患の予防介入、心身健康の増進に資する予防医学にも貢献できるものと考えられます。

1. 新井 誠 : Preventive medical research in areas of psychiatry, health, and social welfare: 19th IGAKUKEN International Symposium Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan[2019/02/08]
2. 新井誠: グリケーション研究の潮流. 第 91 回日本生化学会シンポジウム, 京都[2018/09/24]
3. 鈴木一浩, 他. 生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響. 平成 30 年度若手・女性の会合宿, 千葉[2018/07/7-8]
4. 新井誠, 他. 生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響. 新学術領域研究会議, 東京 [2018/05/12]



# 主体価値の親子伝達：

## 援助希求を軸とした検討

東京大学 精神神経科 安藤 俊太郎

### 【背景・目的】

他人に助けを求める行動は、ヒトが社会的動物として生きる上で根本的に重要な行動です。この行動にも個体差があり、**援助希求行動は価値観の影響を受けています**。特に本邦では、精神的不調に対する援助希求の乏しさが際立っており、「援助希求力」の向上は国家的な重要課題です。そこで、思春期において主体価値とともに「援助希求態度」が形成される過程を明らかにすることが必要です。本研究は、応募者がこれまでに行った研究で、援助希求態度には親子で類似性があること、性役割についての価値観の影響を受ける可能性が示唆されたこと、に着想を得ています。

本研究では、以下3つのリサーチクエスチョンを検証することを目的としています。

- 1) 一般人口において、思春期に援助希求態度は親子伝達するののか。
- 2) 「他人に迷惑をかけないことが大事」という主体価値の親子伝達が援助希求に影響するか。
- 3) 性役割についての主体価値の親子伝達が援助希求に影響するか。

### 【研究デザイン】

本研究は、大規模な思春期一般人口サンプルにおける前向きコホート研究です。

思春期児童および主養育者の援助希求態度、主体価値（他人に迷惑をかけないこと、性役割、等について）を経時的に評価します。これらを縦断的に統合解析することにより、両者の因果関係を検証します。

### 【研究対象者】

本研究の対象は、東京都内3自治体で行われているコホート研究（東京ティーンコホート）に参加している約3000名の思春期児童とその主養育者です。東京ティーンコホートは、平成24年に開始した本邦初の大規模思春期コホート研究で、地域

代表標本である10歳児童（とその主養育者）を対象に第一期調査が行われました。14歳時に第三期調査が行われ、16歳時に第四期調査を行う予定です。本研究では、これらの縦断データを統合して解析に用います。

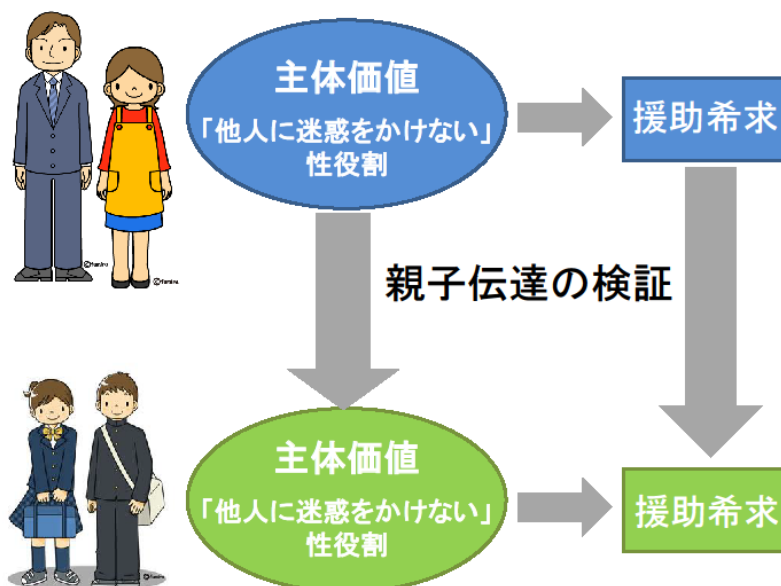
### 【研究計画】

平成31年6月～平成32年12月に、主体価値、援助希求態度についてのデータを収集します。

平成32年1月に、中間データを用いて親子の縦断データセットを作成し、プレ解析を行います。

平成33年1月に、全ての親子データを統合し、大規模縦断データセットを作成します。

平成33年2～3月には、統合データセットを解析し、論文化を進めることを予定しています。



# 児童期におけるトラウマ体験が思春期 主体価値形成に与える影響に関する研究



東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 国際健康推進医学分野 藤原 武男

## 背景

思春期における主体価値形成は、思春期前の主に児童期におけるトラウマ体験、特に自然災害などの単回性トラウマと、虐待などの複雑性トラウマの経験によって影響を受ける可能性があります。例えばブロンフェンブレナーのエコロジカルモデルでは、子どもの発達に影響を与える要因として、災害や戦争などの外生的なショックを想定していました。しかしながら、これらのトラウマ体験が思春期における主体価値形成にどの程度影響を与えているかについての定量的な研究はほとんどありません。

私たちの研究室はこれまで、東日本大震災の被災地（宮城県、福島県および对照群としての三重県）において、震災時に未就学児であった子どもたち（以下、被災地コホート）をリクルートし、2012年から追跡調査を行なっています。さらに、貧困対策を実施する足立区において2015年より小学校1年生全員を対象とする子どもの縦断調査（以下、足立区コホート）を実施してきています。それぞれ自然災害や虐待のトラウマ体験を質問紙で調査していますし、メンタルヘルスについてもCBCLやSDQで経年的に測定しているのみならず、レジリエンスといったポジティブな側面も調査しています。

## 目的

本研究の目的は、被災地コホートおよび足立区コホートを追跡し、児童期におけるトラウマ体験、すなわち被災トラウマ、虐待トラウマ、そしてその両方の体験を有した子どもが、これら

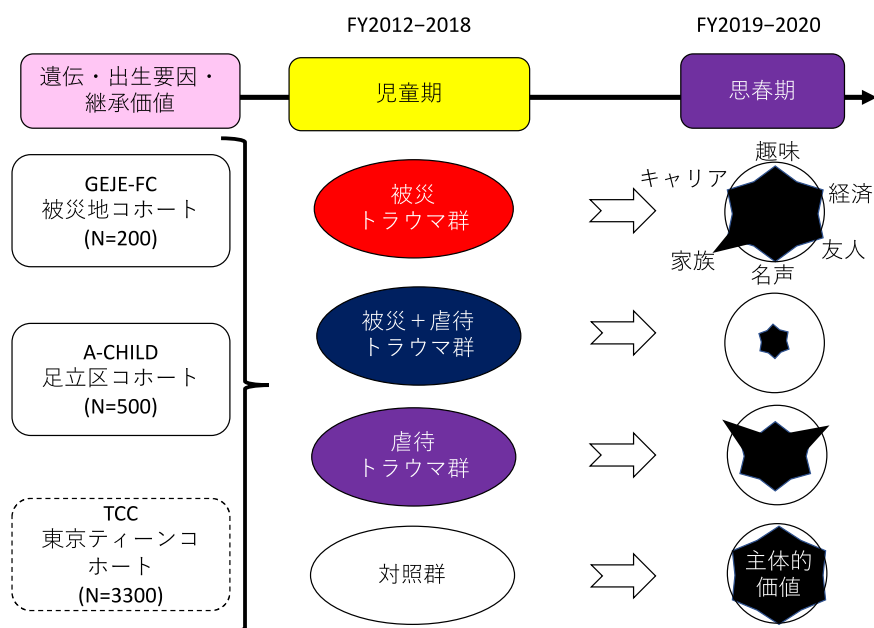


図. 児童期のトラウマ体験と思春期の主体価値形成との関連をみるための概念図

の体験がなかった東京ティーンコホートの子どもと比較し、思春期にどのような主体価値を、どの程度形成するのかを定量的に明らかにしたいと考えています。その中で、主体価値が形成されにくい状態としての“主体価値形成不全”も視野に入れたいと思っています。さらに、どのような地域要因や社会的要因がある場合にこの関連が変化するのかを明らかにすることで、主体価値形成に対する介入可能性についても検討したいと考えています。

## 方法

被災地コホートにおいては、実施可能性を考慮し、宮城県（N=60）、福島県（N=70）、三重県（N=70）における参加者に追跡調査を行います。したがって対象者は合計200名です。2019年度にはその多くが中学生（13-15

歳）になっています。足立区コホートにおいては、2016年度に実施した「足立区子どもの健康・生活実態調査」に参加している、7つの中学校で実施した中2を追跡対象としますので、2019年度には高校2年生になっています。

2019年度は本領域においてすでに開発されている「主体価値測定法」を導入し主体価値を定量的に評価し、TCCと比較可能なデータを提供していく予定です。また、Purpose in life、時間選好性についても調査したいと思います。同時に血圧、心拍変動、毛髪によるコルチゾール等からストレス程度を把握し、トラウマと主体価値形成における生物学的経路についても迫りたいと考えています。

# 思春期からの社会経験が剥奪されたひきこもり経験者の主体価値が人生に与える影響



宮崎大学教育学部 境 泉洋

## はじめに

次代を担う若者の自立は、人類の持続可能な発展において必須の条件です。成長を至上命題とした資本主義社会が限界に差しかかる今日、低成長による成熟社会の最たる被害者は若者世代であるといっても過言ではありません。

本邦における若者自立の象徴的課題として、ひきこもりがあります。2010年に施行された子ども・若者育成支援推進法、2015年に施行された生活困窮者自立支援法においてひきこもりが支援対象に含まれるなど、積極的な取り組みが展開されています。

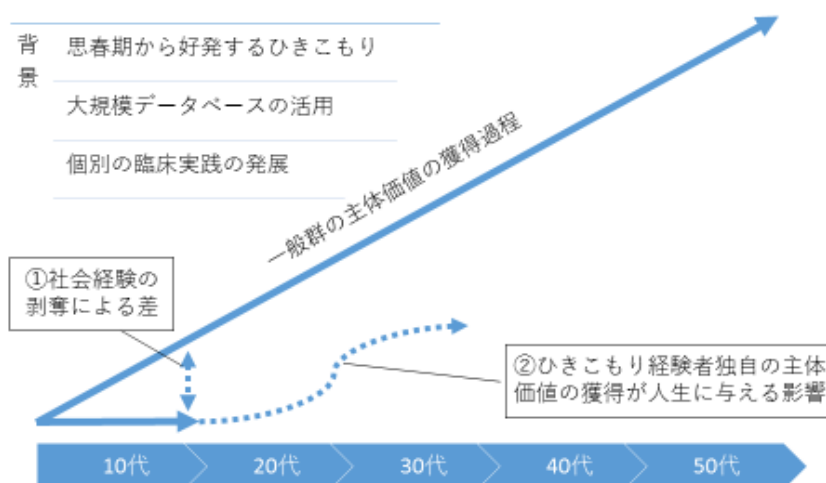
ひきこもりに関しては、内閣府が平成31年3月29日に新たな疫学データを公表しています。この調査から、40歳から64歳のひきこもり者数が61.3万人であることが示されました。平成28年9月に内閣府が公表した若者の生活に関する調査で示された、15歳から39歳のひきこもり者数54.1万人という推計値と合わせると、15歳から64歳のひきこもり者数は105.4万人に上ることになります。

これらの調査から、ひきこもりには思春期心性に端を発する若年ひきこもりと、40代以降の生涯発達課題に端を発する中年ひきこもりがあることが浮き彫りになってきました。本研究では、思春期主体価値と関連の深い、若年ひきこもりについて焦点を当てています。

## 若年ひきこもりと思春期

著者らの調査から、若年ひきこもり状態の好発期は思春期の入り口である中学1年生から始まり、20代後半まで継続することが明らかにされています（KHJ全国ひきこもり家族会連合会、

図1 本研究の概要



2018)。中学1年生は、中1ギャップをはじめ、不登校の急増、非行問題の顕在化など、様々な問題が急増する時期です。思春期からの好発期の間、ひきこもり経験者が一貫して抱えているのが主体価値の未獲得という思春期課題です。

本研究は、著者らが行ってきたひきこもりに関する大規模データベースと主体価値に基づくひきこもり支援を発展させるものです。著者らは、2003年からNPO法人KHJ全国ひきこもり家族連合会（以下、KHJ家族会）と共同でひきこもりに関する全国規模の実態調査を実施しており、2019年時点で家族調査の延べ対象者数が6586名、ひきこもり本人調査の延べ対象者数が1055名という、他にはない大規模データベースを構築しています。また、2014年から高知県教育委員会と共同で主体価値の獲得を基盤とした行動活性化療法として「若者はばたけプログ

ラム」を開発し、その効果検証を行っています（境、2014）。本申請の研究は、こうした大規模データベースと個別の臨床実践から得られた知見を発展させるものです。

## 本研究の目的

ひきこもり経験者の主体価値を研究することによって、図1に示したような2つのことが明らかにしたいと考えています。一つ目は、社会経験の剥奪によって、主体価値の獲得過程にどのような差が生じるのかという点です。そして、二つ目は、ひきこもり経験者独自の主体価値が人生に与える影響です。これらのことを明らかにするために、1年目に、ひきこもり経験者の主体性価値の構造を明らかにしたいと考えています。そして、2年目には、主体価値の獲得がひきこもり経験者の適応に与える影響について検討したいと考えています。

# 家族内計測による思春期主体価値 形成過程の解明



東京大学大学院総合文化研究科 小池 進介

## 東京大学駒場キャンパスでの調査

前回の公募班研究より引き続き2年間研究させていただきます。よろしくお願いいたします。現在、東京大学大学院総合文化研究科（駒場キャンパス）では、Tokyo TEEN CohortのMRIサブサンプル計測を一括して行っており、私どもからコホートメンバーのお子様、保護者様にご連絡をさせていただき、頭部MRI画像や、尿、毛髪などのバイオサンプルを採取させていただいております。貴重な資料となりますので、ご協力のほどどうぞよろしくお願いいたします。

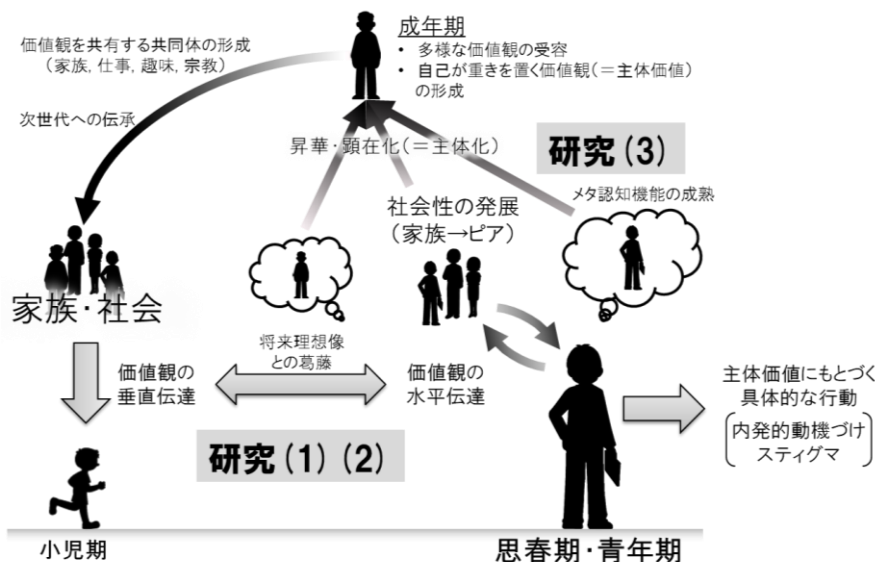
## 前回の研究成果

前回の公募班（平成29~30年度）では、思春期の価値感覚が、大人になっていかに個々人の価値観に成長していくのかを検討するため、さまざまな計測法の開発を行ってきました。

具体的には、メタ認知尺度、内発的動機づけ尺度、価値感覚尺度をTokyo TEEN Cohortと連携して開発し、その成果をコホート調査に導入していきました。その中で、勉強に対して自発的にしたいと思う気持ち（内発的動機づけ）は、その人の「成長したい」という価値感覚と、母親の「自分を大事にする」価値観が、それぞれ影響していることを明らかにしました。

こうした尺度を用いた調査はすべて、Tokyo TEEN Cohortでも実施させていただいており、今後、子の価値観がどのように形成されるかを明らかにできると考えています。

## 今回の研究方法



これまで、Tokyo TEEN Cohortでは、お子様とその主たる養育者様（主にお母様）から質問紙による調査を中心に行ってきました。お父様や兄弟姉妹など、ほかのご家族の方々には調査ができていませんでしたが、今回は家族全員を調査対象とさせていただき、思春期の価値観形成がどの影響が大きいのかを明らかにしていきたいと考えています。

具体的には、(1) 価値観の家庭内での共有状況を明らかにします。(2) 12か月後の調査で、価値観の共有過程が対象者の年齢層によってどのように変化するのかを明らかにします。(3) こうした価値観の伝達過程にメタ認知機能（自分に関して認識する能力）が関係しているかを明らかにし、(4) だれのどのような価値観が子の価値観や、それに基づく行動に関係しているかを明らかにする予定です（図）。

追加調査という形で行いますので、対象となる方にはご負担をおかけするかと思いますが、できるだけお時間を

取らせない方法としたいと思いますので、ご協力をよろしくお願いいたします。

## 成果

1. Yamaguchi S, Ojio Y, Ando S, (5名), Koike S: Long-term effects of filmed social contact or internet-based self-study on mental health-related stigma: A two-year follow-up of a randomised controlled trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54(1):33-42.
2. Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Ando S: Social distance toward people with schizophrenia is associated with favorable understanding and negative stereotype. *Psychiatry Res* 2018;261:264-8.

# アンドロイドを媒介した相互コミュニケーションによる主体価値発展支援システムの確立

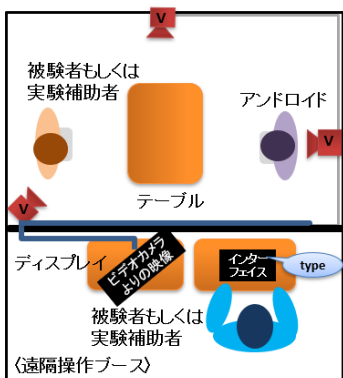


国立精神神経医療研究センター・精神保健研究所・児童予防精神医学研究部・児童青年期研究室 熊崎 博一

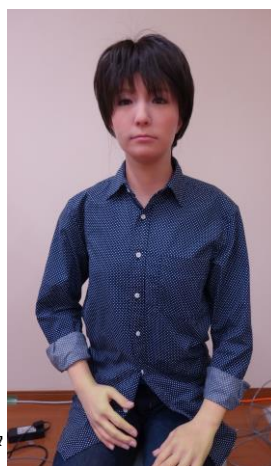
本研究の目的は「児同士が二人一組になり、それぞれが互いに、外見がヒトに酷似したロボットであるアンドロイドの操作者及び対面者となり、相互に自己開示をし、フィードバックしあう」という支援システム（以下“アンドロイドを媒介した主体価値発展支援システム”とする）を確立し、主体価値の形成に寄与することである。

自閉スペクトラム症（以下 ASD）は社会性、コミュニケーションの発達に障害を持ち、感覚運動症状の特異性を有することが多い発達障害である。ASD 児の中でもそれぞれの症状について、重いものから軽いものまで含まれ、症状の表現において多様性に富んだ集団である。ASD 児は、健常児と比べて他者と対話することにモチベーションを持っていないことも一因で自身の体験及び心理状態についての自己開示が少なく、苦手なことが知られている。自己開示が苦手であり、他者からのフィードバックが得られないことで、自己洞察が深まらず、その結果主体価値の形成不全となることも一つの要因で進学、就職が思うようにならず、結果的に不登校、就労困難につながっている現状がある。モチベーションを持ちコミュニケーションすることで自己開示を促し、相手からのフィードバックを通して、自己の心理状態への洞察が深まり、結果的に主体価値の形成に寄与すると想定される。

アンドロイドは、ヒト型ロボットの中では外見のみならず実際のヒトに近いレベルで非言語的情報を他者に伝えることができる。一方でヒトと比べると、状況・場面・体調・感情によって対応がぶれないため、変化に敏感な ASD 児でも安心して関わることが期待できる。研究代表者は ASD 児が、



実験室の見取り図 V:ビデオカメラ  
被験者もしくは実験補助者がタイプを打つと  
アンドロイドが代わりに話す。操作者はモニター  
を通して対話者の様子が見えるシステム



調整することで自己開示が進むかについて検討することは、自己開示を促す理論についての体系を作るうえで大きな基盤になる。自己開示を促すことは主体価値発展支援に寄与すると考えられており、その過程こそが当該領域が求める目標である主体価値の形成過程の解明につながる。

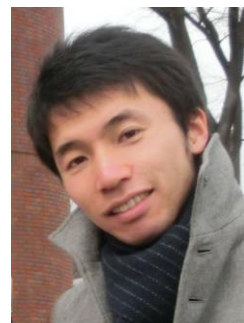
アンドロイドとの対面時に、モチベーションをもって自己開示すること、また ASD 児がアンドロイドを操作して他者とインタラクティブなことで、普段は決して ASD 児から語りかけられることがないような心理的内面が引き出されることを明らかにした。さらにアンドロイドを操作してのインタラクティブでは、他者の発言に対し容易にフィードバックできるケースがあることを明らかにした。一方で現状は、ヒトによりアンドロイドとの対面時における心地よさが異なるため、自己開示の個人差が大きく、またアンドロイドの操作は複雑であり操作者がアンドロイドを思うように動かすことが難しく、全ての ASD 児にとっての対面時の心地よさ、操作性の向上が課題となっている。

本研究ではアンドロイドを媒介した主体価値発展支援システムを開発し、その効果を検証する。ASD 児は健常児と比べ神経質で、細かな違いに気がつく特徴があり、“ASD 児にとって最適な支援システム”が達成されれば、多くの人にとって有用なシステムとなりうる。アンドロイドという動作のパラメータが決まっている媒体をどのように

## 関連業績

1. Kumazaki H, Muramatsu T et al.. Job interview training targeting nonverbal communication using an android robot for individuals with autism spectrum disorder. **Autism**. doi: 10.1177/1362361319827134.
2. Kumazaki H, Yoshikawa Y et al. The impact of robotic intervention on joint attention in children with autism spectrum disorders. **Molecular Autism**. doi: 10.1186/s13229-018-0230-8. 2018.
3. Kumazaki H, Warren Z, et al. Can Robotic Systems Promote Self-disclosure in Adolescents with Autism Spectrum Disorder? A Pilot Study. **Frontiers in Psychiatry**. doi: 10.3389/fpsy.2018.00036. eCollection. 2018.
4. Kumazaki H, Warren Z, et al. Impressions of humanness for android robot may represent an endophenotype for autism spectrum disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. 48(2):632-634. 2018.
5. Kumazaki H, Muramatsu T, et al. Tele-Operating an Android Robot to Promote the Understanding of Facial Expressions and to Increase Facial Expressivity in Individuals With Autism Spectrum Disorder. **American Journal of Psychiatry**. 174(9):904-905. 2017.

# 思春期の主体価値形成支援法の確立に向けた疫学・臨床心理学の連携的研究



信州大学学術研究院教育学系 高橋 史

## 思春期の適応支援と認知行動療法

思春期は、さまざまな心理社会的困難が現れる時期であると同時に、親や教師の目が行き届きにくくなる時期でもあります。そのため、問題のセルフコントロールに主眼を置く認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT) が思春期の適応支援に適用され、その有効性が支持されてきました。

近年では、学校教育現場で活用しやすい、授業形式での CBT が注目されています。筆者の研究室では、価値に焦点化した CBT を学校現場で実践し、不快感情からの回避や多動・不注意傾向の改善効果を報告してきました

(Takahashi, 2018)。多動・不注意の背景には行動活性化と行動抑制のアンバランスがあると考えられており

(Oguchi & Takahashi, 2019)、価値に焦点化した CBT は行動活性化と行動抑制のバランス調整に役立ったのかもしれません。

しかし、介入の作用機序は未だ不明瞭であり、介入の洗練化には至っていません。その理由のひとつとして、臨床心理学研究の多くが独自の指標

(例：自動思考)での効果測定や作用機序の解明努力に終始しており、他分野の基礎的知見が必ずしも積極的に活用されていないという現状があります。

こうした背景をふまえて、本公募研究の 2019 年度の活動では、前向きコホート研究のデータリソースを用いて、介入の作用機序を担う可能性がある変数を特定することを目的とします。特に、2019 年度後期に実施予定の認知行動療法での改善が期待できる行動・認知・感情的要因に焦点を当てます。

<感情のワーク>	<行動のワーク>	<認知のワーク>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・思考と感情を分ける</li> <li>・肯定的感情を表す言葉</li> <li>・否定的感情を表す言葉</li> <li>・感情と身体をつながり (心身相関)</li> <li>・感情を落ち着けるリラクゼーション</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・行動活性化の原則を知る</li> <li>・やる気と行動の関連 (やる気がないと動けない → 動いているうちにやる気が出てくる)</li> <li>・行動リストと行動計画の作成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・短期的報酬と長期的報酬を分ける</li> <li>・注意持続訓練</li> <li>・不注意傾向に対処する補償方略トレーニング</li> <li>・目標の細分化と活動の優先順位づけ</li> </ul>

図 介入プログラムで実施するワークの概要

### 研究の概要 (2019 年前期)

東京ティーンコホートのデータリソースを用いて、行動的要因、認知的要因、および感情的要因による後の主体価値の予測率を算出します。最も大きな予測率を示した要因を主たる介入ターゲットとして、2019 年後期以降に実施する介入プログラムの構成に反映させます。

### 研究の概要 (2019 年後期以降)

本研究の介入プログラムは、思春期をターゲットとした先行研究の知見や臨床資料がすでに蓄積・整備されている「Acceptance & Commitment Therapy (ACT)」をベースとして開発します。このプログラムは、「自分がどうありたいか」という自分を軸にした行動基準、すなわち主体価値を明確にするワークからはじまり、価値に沿って行動をおこす際に経験するさまざまな認知的・感情的バリアを乗り越えるためのワークを体験していきます。

介入は、1 回 50 分、月 2 回程度、計 6 回のセッションから構成され、学級毎に実施します。そのうち 3 回は、我が国の学校教育現場においてすでに一定の効果を示している中学生のための ACT プログラム (Takahashi, 2018)

から、主体価値を明確化するワークを選定します。残りの 3 回は、2019 年度前期の調査結果をもとに、行動・認知・感情的要因のいずれかに焦点を当てた介入コンポーネントを実施します (図)。2020 年度にも同様の介入研究を継続することで、統計検出力を高めると共に、フォローアップデータの収集に努めます。

### 成果

1. Takahashi, F. (2018). Effects of school-based Acceptance and Commitment Therapy on mental health and behavior problems in adolescents. Paper Presented at 52nd Annual Convention of Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Washington D.C.
2. Oguchi, M., & Takahashi, F. (2019). Behavioral inhibition/approach pathways constitute risk/protective pathways from ADHD symptoms to depression and anxiety in undergraduate students. *Personality and Individual Differences*, 144, 31-35. doi:10.1016/j.paid.2019.02.033



# 思春期と自閉スペクトラム症当事者研究における主体価値変容メカニズムの解明



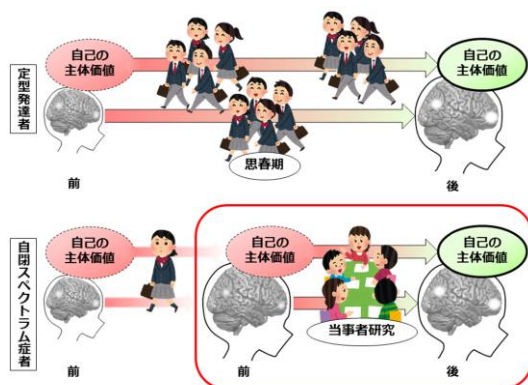
玉川大学 脳科学研究所／国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 飯島 和樹

## 道徳という主体価値

道徳は、思春期に成熟する人間の主体価値のなかでも根幹をなすもので、人間の社会性を支える重要な心的機能です。道徳は、思春期に親の保護から離れ、ピア・グループのうちで様々な経験を積み、社会環境適合を経ることにより、成熟した状態へと至ると考えられます（図上）が、その神経基盤は未だに明らかではありません。一方で、**自閉スペクトラム症 (ASD)** 者は、思春期におけるピア・グループでの適合に困難を抱えることが多く、堅牢な主体価値の形成が不全なまま成人へと至っている例が多いと考えられます（図下）。本研究計画では、「**当事者研究**」を通じた ASD 者の道徳的な主体価値の変容に焦点を当ててきました。

## ASD 者における道徳的主体価値

2 年間の研究を通じて、ASD 群の主体価値の計測を進め、当事者研究参加前の ASD 者 20 名および定型発達者 20 名において、多数のシナリオに対する道徳判断・意図性判断課題を行っている際の脳活動を機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) にて計測しました。



定型発達群との比較により、ASD 群においては、「負の副作用が生じるシ

ナリオに対する意図性判断が強まる現象」(Knobe 効果)が有意に減弱していることが明らかになりました。さらに、課題中の脳活動の解析を進めたところ、定型発達群のみで、右の頭頂葉および帯状回後部において正の副作用シナリオに対する脳活動が負の副作用シナリオに対する脳活動よりも高まっていることが明らかになりました。この結果は、依然、様々な議論のある、心の理論と道徳的認知との相互作用の神経基盤の解明に寄与するとともに、ASD 者に固有の社会性のあり方に新たな洞察を与えるものです。以上の結果については、複数の国際学会・国内学会で報告を行い、神経科学と自由意志に関する第 2 回国際会議 [1] ではポスター賞を受賞しました。

## 行動変容の意思決定モデルの提案

さらに、主体価値に関する理論的な研究も進展しました。人々の行動をどのようにして望ましいものに変えることができるか、という問題を扱う「行動変容」研究は、心理学、教育学、医学などのさまざまな分野で研究されてきました。しかし、主流の理論である

計画的行動理論に基づいた行動変容の効果は十分なものではありませんでした。行動変容の精度を向上させるためには、行動経済学におけるバイアス研究の成果を取り入れることができる、新しい行動変容理論を構築する必要性が叫ばれていました。

そこで、我々は、行動の結果の価値、主観的規範、自己効力感

の 3 要因を含みつつ、なおかつ期待効用理論とも整合的であるような、新しい行動変容理論を提案いたしました。当理論は、本領域で得られた主体価値に関する知見を、行動経済学における先延ばしなどのバイアス研究と組み合わせることを可能とするもので、精度の高い行動変容が期待できます。この成果は、共著論文として、国際誌 *Frontiers in Psychology* に採択されました [2]。

## 当事者研究の臨床研究

また「ASD に対する当事者研究の方法および効果に関する探索的臨床試験」においては、当事者研究ファシリテータの養成が完了し、第 2 フェーズに向けて参加者の募集が開始されました。今後は、当事者研究参加後における道徳的な主体価値の変容の神経基盤を明らかにしていきます。

## 成果

- [1] Iijima, K., Yomogida, Y., Asada, K., Matsumori, K., Sugiura, A., Kumagaya, S., & Matsumoto, K.: The Knobe effect attenuated in autism spectrum disorder and its neural basis. *The 2nd International Conference on Neuroscience and Free Will*. May. 2019, Orange, CA.
- [2] Matsumori, K., Iijima, K., Koike, Y., & Matsumoto, K. (2019). A decision-theoretic model of behavior change. *Frontiers in Psychology: Health Psychology*, 10, 1042, 1-7. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01042

## 【業績一覧】

### 論文（英文）

- [1] Matsumori, K.\*, Iijima, K., Koike, Y., & Matsumoto, K.\* (2019). A decision-theoretic model of behavior change. *Frontiers in Psychology: Health Psychology*, *10*, 1042, 1-7. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01042.

### 講演・学会発表

- [2] Iijima, K., Yomogida, Y., Asada, K., Matsumori, K., Sugiura, A., Kumagaya, S., & Matsumoto, K.: The Knobe effect attenuated in autism spectrum disorder and its neural basis. The 2nd International Conference on Neuroscience and Free Will. 2019年3月15日, Orange, CA.
- [3] Matsumoto, K., Iijima, K., Yomogida, Y., Matsumori, K., Suda, Y., Uka, T., Waggoner, RA, Ueno, K. & Tanaka, K.: Neuroimaging, Bayesian modeling, and neurophysiological approaches toward understanding the neural circuitry that should be targeted in marmoset models of psychiatric/neurological diseases. International Symposium of Brain/MINDS ISBM2019, PO48, 2019年1月29日, Tokyo.
- [4] 飯島和樹: Rodent linguistics にむけて. 第1回 USVs 研究会, 2018年4月28日, 鹿児島.

### アウトリーチ活動

- [5] 特別シリーズ講義「『存在もどき』をめぐる心と脳の科学」, 講師. 2018年12月7, 14, 21日, 東京.
- [6] ガリレオ X 「善と悪の科学：脳が生み出すヒトを人たらしめるもの」, 出演. 2018年9月23日. BS フジ.
- [7] 玉川大学 脳科学トレーニングコース 2018—fMRI 解析ソフト (SPM) の使い方. 講師. 2018年6月14日-16日, 町田.

# 豪国コホート研究による 主体価値関連因子とメンタルヘルスとの 関連における疫学的検討



東京大学医学部附属病院/Murdoch Childrens Research Institute 藤川 慎也

皆さまの多大なご支援を賜り、豪国メルボルンの Murdoch Children's Research Institute (MCRI)にて、George Patton 先生のご指導のもと、在外研究をいたしました。

Patton 先生は、思春期メンタルヘルス、思春期保健研究のグローバルリーダーであり、2016年のLancet誌にて、Global leader in adolescent healthとして紹介された方です。2018年には、Nature誌の思春期特集にて、思春期の健康と次世代に関する論文を発表しています。また、本新学術領域の国際アドバイザリーボードのメンバーとして、継続的なご支援を賜り、2018年の本領域の国際シンポジウムにて、「Towards a developmental epidemiology of adolescence」をテーマにご講演いただきました。

筆者の主な在外研究活動として、豪国コホートデータ解析、日豪コホート研究の連携強化に携わりました。帰国後もデータ解析、日豪コホート研究の連携を継続し、取得した経験や解析技術などを国内研究者（特に若手）へ還元していきます。

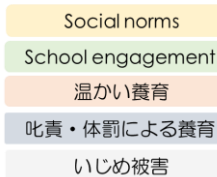
## 【主研究計画】

### 1. 背景

注目される思春期主体価値関連因子の一つとして社会的規範（Social norms）が挙げられます。社会的規範意識は思春期の健康に良好な影響を与える事が示唆されています。一方で、思春期には、学校環境や仲間関係に伴ういじめ被害や School disengagement、

## 本研究解析モデル

10-11歳時・12-13歳時



14-15歳時

抑うつ

家庭環境に伴う侵襲的な養育などを経験する可能性が時期でもあります。そこで、思春期における社会的規範意識が、同時期に経験しうる School disengagement、いじめ被害や侵襲的な養育の影響を踏まえて、その後のメンタルヘルス（抑うつ）にどのように関連するかに着目しました。また、筆者らの研究にて温かい養育と侵襲的な養育を併用する家庭が少ないことが分かっています。本研究では、思春期の深刻な社会的要因（いじめ、School disengagement）や、家族要因（侵襲的な養育、温かい養育）の影響を考慮した上で、社会的規範意識と抑うつとの関連を明らかにすることを目的としました。

### 2. 方法

豪国の思春期の子どもを対象としたコホート調査（LSAC: Longitudinal Study of Australian Children）の縦断データを用います。LSACは、2004年に子どもとその養育者約5000組を対象とした出生コホートで、高い追跡率を維持している調査です。4-5歳時調査をWave 1として、2年毎に調査が実施され、現在は16-17歳時調査としてWave 7を実施しています。10-11歳時、12-13歳の社会的規範意識、School engagement、養育スタイル（温かい養育、叱責・体罰を用いる養育）、いじめ被害を独立変数、14-15歳時の抑うつを従属変数として、2時点の独立変

数に対して、それぞれ回帰分析を行います。

### 3. 本研究の意義

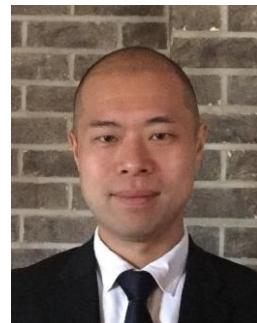
豪国のデータは信頼性が高く、国際的にも注目されるものであり、思春期における社会的規範意識とその後のメンタルヘルスとの関連を明らかにし、深刻な体験をしている子どもへ、social normsに基づく介入の可能性を示唆することが期待されると考えています。

## 【関連研究】

Patton 先生による豪国コホート（Childhood to Adolescence Transition study）の6時点縦断データにて、いじめ発生率の縦断的变化を疫学的に検討し、高いいじめ発生率（特に女子）、直接的ないじめから social status を考慮したいじめ（social exclusion, spreading rumor, cyberbullying）へのシフト等を明らかにしました。本研究は、いじめへの介入において Social norms の重要性を示唆する点において、主研究と相互に関連しうる重要な知見であると考えています。

## 成果

1. Fujikawa, S., Ando, S., Nishida, A., Usami, S., Koike, S., Yamasaki, S., Morimoto, Y., Toriyama, R., Kanata, S., Sugimoto, N., Sasaki, Furukawa, T.A., Hiraiwa-Hasegawa, M., Kasai, K. Disciplinary slapping is associated with bullying involvement regardless of warm parenting in early adolescence. *Journal of Adolescence*, 68, 207-216. 2018
2. Fujikawa, S., Mundy, L., Canterford, L., Betancur, M., Patton, G (2019). Bullying across the "Middle Years": a prospective cohort of students from Years 3 to 8 (in submission)



# ギャンブル障害とそのハイリスク群に 共通する脳形態学的特徴と衝動性

京都大学医学部附属病院・精神科神経科

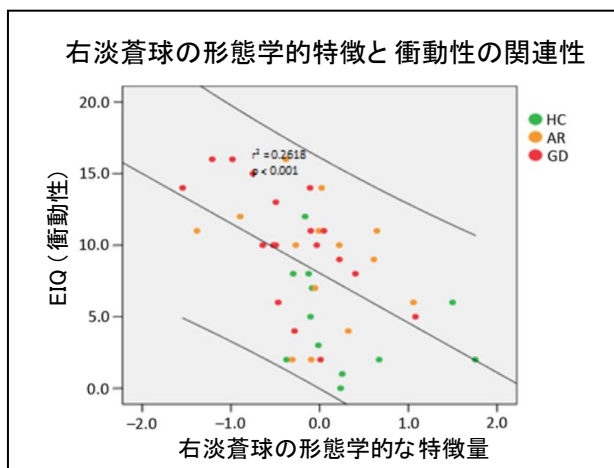
磯部 昌憲

## 研究概要

我々の個性ともいえる「主体価値」は、成長とともに様々な外的・内的要因に左右されながら形成されていきますが、その形成過程には個々人の持つ認知心理特性も大きく影響すると考えられます。対人環境に対する不安が強いひとは、そうでないひとと比較して他者との交流機会が減少することが想定されるように、経験は個人の持つ認知心理特性によって大いに左右されます。その結果として自分らしい主体価値が形成され、さらに行動規範が形作られていくと考えられます。

認知心理特性のひとつである「衝動性」は、注意欠如多動症や薬物依存を含む多彩な精神疾患において共通してみられ、主体価値形成過程への影響も大きいと想定されます。衝動性が高ければ、自分ではよくないとわかっているものにも飛びついてしまいやすく、経験が好ましくない方向に偏る可能性が高く、結果として主体価値が本人も望んでいない方向に形成されるでしょう。そういった認知心理特定と疾患症状（問題となる行動）の関連性が高いことが想定される、ギャンブル障害を含む行動嗜癖疾患群は、依存性薬物の薬理学的影響を受けることなく純粋に行動の嗜癖化に着目できるため、主体価値形成のひとつのモデルとなると考えられます。

本研究では、主体価値形成に影響を与える一要素として衝動性に着目し、ギャンブル障害患者とそのハイリスク群を対象に、両者に共通する脳構造と衝動性との関連性を明らかにすることを目的としました。ギャンブル障害の



病態生理として、衝動性に関連する皮質下構造の異常が示唆されてきました。しかし局所的な形態学的特徴との関連性については明らかではなく、さらにそういった特徴が、ギャンブル障害に至っていないがその傾向を持つ「ハイリスク群」においても同様に指摘されるかについては、いまだ明らかではありません。本研究では、ギャンブル経験のある18-29歳の被験者をコミュニティや新聞広告を用いてリクルートし、DSM-5に基づく診断的面接によって3つのグループ（ギャンブル障害群、ハイリスク群、コントロール群）に分類しました。除外基準としては、過去の頭部外傷歴、ギャンブル障害以外の精神疾患、6週間以内の向精神薬の服用としました。被験者はそれぞれ、精神科医による面接、衝動性に関する心理検査、頭部MRI検査を受けました。ギャンブル障害群18人、ハイリスク群14人、コントロール群22人が対象となり、皮質下の関心領域の体積および形態学的特徴について、群間比較を行いました。結果として、ギャンブル障害群は高い衝動性を示し、同様の特性がハイリスク群にも共通して見られました。皮質下構造には体積差はみられ

なかったが、ギャンブル障害群とハイリスク群において、コントロール群と比較して両側の淡蒼球と左被殻に形態学的変化を認めました。両群で共通してみられた右淡蒼球の局所的な収縮は、衝動性の心理学的指標と強い相関がみられました。このことから、淡蒼球の形態学的特徴、およびそれに関連する衝動性は、ギャンブル行動を含む反復する問題行動の素因となりうる可能性があることが示唆されました。

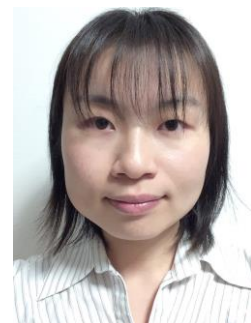
以上の結果より、「主体価値」形成の一側面として、脳形態学的な特徴とそれに関連する認知心理特性が、その影響を受けた行動パターンの繰り返しを介して、特徴的な「主体価値」の形成につながることが示唆されました。

## 成果

Grant JE, Isobe M, Chamberlain SR: Abnormalities of striatal morphology in gambling disorder and at-risk gambling. *CNS Spectrums*. 2019; 18:1-7.

doi: 10.1017/S1092852918001645

# 動機づけの神経基盤の解明と 臨床応用にむけての検討



Medical University of Vienna 森 麻子

本領域からご支援を賜り、オーストリア、ウィーンの Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical University of Vienna にて Sigfried Kasper 先生のもとで在外研究を行っています。同教室が有する NEUROIMAGING LAB では、医学、数学、統計学、生物学など様々な背景を持つ研究者が属し、死後脳マイクロアレイデータと PET データを組み合わせた全脳 mapping など複数のモダリティを統合する手法の開発が進められています。主な在外研究活動として、主体価値に影響する動機づけを脳内報酬系との観点から検討し、日本・オーストリア共同でのデータ解析、連携強化に関わり、帰国後は学んだ解析手法や経験を若手研究者に還元していきます。

## 【研究計画】

### 〈背景〉

報酬を予測する能力は、報酬の価値に基づいて最適な行動を学習し、次の行動を選択する基盤となる機能です。報酬予測に関わる腹側線条体の活動は健常者のみならず、思春期のうつ病ハイリスク群、うつ病、統合失調症などのさまざまな疾患でその機能が注目され、賦活課題を用いた機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) で調べられてきました。我々は主体価値に沿った能動的な行動を増やす介入法として行動活性化に注目し、思春期後期の閾値下うつに対する行動活性化の効果を動機づけと脳内報酬系の観点から検討してきました。その結果、閾値下うつ症状を改善させる行動活性化は、外発的動機づけ課題 (Mori et al. 2016) のみならず内発的動機づけ課題中の報酬予測時の脳内ネッ

トワークを変化させる (Mori et al. 2018) ことを明らかにしました。また、価値に応じた脳内報酬系の活動変化という観点から、健常者では報酬の価値に応じて線条体の活動値が増加するが、うつ病患者では報酬の価値と線条体の活動値に関連が見られなくなっていること (Takamura et al. 2017) がわかりました。これらの結果より、報酬予測時の線条体の活動は報酬予測機能の評価指標になりうるということが予想されます。この仮説を検証するには、多様な被験者から課題 fMRI データを取得することが必要です。しかし、精神状態が不安定な被験者や、子供などでは賦活課題は認知的・精神的な負荷が高く、MRI スキャナーの中で課題を正確に行うことは困難です。近年、被験者の負担が少なく脳活動を評価できる方法として安静時 fMRI が注目され、簡便性、再現性、信頼性の高さから臨床応用への期待が高まっています。そこで本研究では課題を行わない安静時の脳機能的結合から報酬予測時の腹側線条体活動を予測するモデルを、まず健常者で構築することを目的としました。

### 〈方法〉

解析には、すでに広島大学において取得している、45 人の健常者の安静時脳活動と外発的動機づけ課題 (金銭遅延報酬課題) 中の脳活動を用いました。モデル作成には、派遣先で開発が進められている手法を適応し、安静時の脳機能的結合から報酬予測時の腹側線条体の活動指標 (報酬感受性、最大報酬予測、平均報酬予測) を予測しました。モデルの精度は in-sample validation に加えて independent dataset を用いて検証しました。その結果、腹側線条体

の活動指標は安静時の脳機能的結合から予測可能であることがわかりました。予測値と実測値の相関 : Pearson's  $r = 0.19 - 0.54$ 。また、デフォルトモードネットワークを含む脳機能的結合がモデルの予測精度に高く貢献していました (Mori et al, in preparation)。

### 〈意義〉

本研究の結果より幅広いサンプルで安静時 fMRI を用いて報酬予測機能を予測できる可能性が示唆されました。今後は本モデルの妥当性を異なる人種や疾患群のデータを用いて検証することを目指しています。それを通じて本領域では、主体価値に沿った能動的な行動を増やす介入法や、その客観的評価指標の開発に貢献することができると考えられます。

### 〈参考文献〉

Mori A, Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, Jinnin R, Takamura M et al. 2016, Behavioral activation can normalize neural hypoactivation in subthreshold depression during a monetary incentive delay task. *Journal of affective disorders*.189: 254 - 62.  
Takamura M, Okamoto Y, Okada G et al. 2017, Patients with major depressive disorder exhibit reduced reward size coding in the striatum. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 79: 317 - 323

### 〈成果〉

Mori A, Okamoto Y, Okada G et al. 2018, The effects of behavioral activation on neural circuit related to intrinsic motivation. *BJPsych Open*.4 : 317 - 323



# どんな時でも変わらない、個人を特徴づける「脳紋」にはどんな意味がある？

オックスフォード大学 Wellcome Centre for Integrative Neuroimaging 高木 優

## はじめに

脳活動は時々刻々と変化しており、たとえ同じ個人といえども、全てのニューロンが異なる時点で完全に同じ状態になる可能性は確率は極めて低い。その一方で、われわれ人間は驚くほど多様かつ個人内では一貫した個性を持つ。一体どのような神経基盤が、このように変化しつつも一貫した個性を作ることに貢献しているのだろうか。

近年、認知神経科学では、安静時脳活動と様々な個性との関係をさぐる研究が盛んに行われている。そのような研究の多くは、興味のある個性を評価するための認知指標と安静時脳活動の両方を各個人から取得したのち、それらの相関関係を探索している。これらの研究から、異なる認知指標に関係する脳活動を明らかにされてきた。

様々な認知指標に関係する脳活動が明らかにされてきた一方で、最近発表された複数の研究は、“脳活動それ自体”が極めて強い一つの個性であることを示唆してきた。脳活動は、課題や精神状態により個人内で時々刻々と変化するが、これらの研究は、常に個人をよく表現する脳活動、つまり「脳紋」とも言える活動の存在を示唆する。

しかし、そのような個人の「脳紋」を、数学的に適切な形でモデル化された研究はなく、行動における意義があるのかどうか不明であった。

本研究では、多様な課題を同一個人から取得したデータセットと機械学習技術を用いて、上で述べたような「脳紋」

」をデータ駆動的に抽出することを目指した。更に、それらの脳紋がいったいどのような現実の行動指標と関係しているのかを探索した。

## 方法

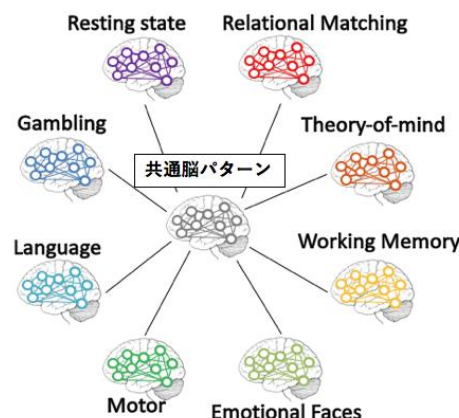
データセットとして、筆者が所属している Oxford 大学もその中心となって進めている、Human Connectome Project (HCP) を用いた。HCP は 400 名を超える個人から、安静時を含む 8 種類の高品質な fMRI データを提供しており、筆者らはこれを用いた。

個人を常によく表現する「脳紋」を抽出する方法としては、一般化正準相関分析 (Multiset Canonical Correlation Analysis: M-CCA) と呼ばれる機械学習手法を用いた。

HCP は脳活動以外にも、各個人から多数の認知指標を取得している。それには流動性知性、言語性知性、時間割引率や短期記憶能力など、多様な指標が含まれている。そこで、M-CCA を適用して得られた「脳紋」としての脳活動が、どのような指標と関連しているのかをデータ駆動的に探索した。

## 結果

多様な課題に共通して表現される個人の「脳紋」を M-CCA により抽出した結果、統計的に有意な水準で、三つの脳活動パターンが「脳紋」として存在することが示された。



それら三つの脳活動パターンはそれぞれ異なる脳領域と関わっており、また、異なる行動指標と関連していた。

## 今後の展望

本研究は、先行研が示してきた認知指標と脳活動パターンとの関係が、個人の「脳紋」を含むことを示唆する。

今後、本研究の手法を思春期コホートのデータを適用し、発達に伴い個人の「脳紋」がどのように変化するかを探っていく計画である。

## 成果

4. Takagi Y, Hirayama J, Tanaka SC. State-Unspecific Modes of Whole-Brain Functional Connectivity Predict Intelligence and Life Outcomes, 第 41 回神経科学大会, 2018
5. Takagi Y, Hirayama J, Tanaka SC. State-Unspecific Modes of Whole-Brain Functional Connectivity Predict Intelligence and Life Outcomes, *bioRxiv*

## 第6回（平成30年度第1回）領域会議

<日時> 2018年5月12日 9:30 ~ 17:30

<場所> 東京大学大学院医学系研究科 教育研究棟 13階 第6セミナー室

2018年5月12日、東京大学において平成30年度第1回領域会議が開催されました。午前中は、A01-D01の各計画班がそれぞれの班内における成果と他班との連携研究の成果を議論した後、全体で討議がなされました。午後は2班ごとに分かれ、班間における今後の連携研究の内容や連携の仕方について討論と全体発表がありました。領域評価者及び学術調査員の先生方より講評をいただきました。若手研究者らによる領域の内容に関わる最新の重要な論文についての紹介があり、本領域の重要性を確認し、閉会となりました。

<式次第>

9:30 開式

9:35 各班の成果まとめ 班別ディスカッション

10:40 各班成果発表（15分発表、5分討議）

12:00 昼食・休憩

13:00 班内・班間連携研究（討論、発表）

A01-B01、C01-D01（30分討論、5分発表×2回）

A01-C01、B01-D01（同上）

A01-D01、B01-C01（同上）

16:00 国際活動報告（磯部昌憲先生）

16:20 講評 領域評価者及び学術調査官の先生方

17:20 若手研究者による重要論文紹介

17:30 閉式



## 活動報告

# 第7回（平成30年度第2回）領域会議

〈日時〉2019年3月10日 9:30～17:00

〈場所〉東京大学医学部附属病院中央診療棟Ⅱ 7階大会議室

2019年3月10日、東京大学において平成30年度第2回領域会議が開催されました。午前中は、若手による思春期主体価値モデルの更新についてのディスカッションが行われました。昼食時にはあわせて、公募班のポスターセッションが開催されました。午後は、代表・分担の先生方の成果報告を行い、また概念スライドを元に思春期主体価値に関するアイデアの交流・深化を図りました。

〈式次第〉

09:30-09:35 趣旨・目的説明

09:35-10:10 D01 榊原英輔（発表15分、議論20分）

10:10-10:45 A01 穴井達（発表15分、議論20分）

10:55-11:30 C01 清野知樹（発表15分、議論20分）

11:30-12:00 総合討論 モデレーターによる論点整理、総合討論、A-D代表による講評

12:00-13:00 昼食 兼 公募班ポスター

13:00-13:20 A01 田中沙織

13:20-13:40 A01 柳下祥

13:40-14:00 A01 橋本龍一郎

14:15-14:35 B01 村井俊哉

14:35-14:55 C01 西田淳志

14:55-15:15 C01 川上憲人 西大輔

15:30-15:50 D01 岡田直大

15:50-16:10 D01 文東美紀

16:10-16:30 D01 岡本泰昌

16:30-16:50 D01 能智正博

16:50- 領域評価者、学術調査官 講評

閉会





## 平成30年度 若手・女性の会合宿

〈日時〉2018年7月7日～8日

〈場所〉セミナーハウス クロスウェーブ幕張（千葉県千葉市）

2018年7月7日から8日、セミナーハウス クロスウェーブ幕張において思春期からの主体価値発展学領域における若手・女性の会合宿が開催されました。本会は共創的コミュニケーションのための言語進化学領域との共催で行われました。

1日目は、まず各領域の代表研究者による思春期主体価値×共創言語進化クロストークが行われました。次に若手・女性研究者によるポスターセッションが行われました。思春期主体価値概念をどのように捉え、どのようにアプローチしているかという視点での分析の対象と位置付けなどが議論されました。さらに「主体価値」概念を深めるグループワークが行われました。各グループで作成したモデルを全体で共有し、質疑応答をした後、1日目は閉会となりました。

2日目は思春期からの主体価値発展学領域の各班における若手研究者が主体価値の研究手法やこれまでで分かってきたことを発表し、それに対して質疑応答とディスカッションが行われました。最後に総合討論を行った後、閉会となりました。



# International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value

〈日時〉 2018年11月18日 9:30~17:25 (18:00~Reception party)

〈場所〉 伊藤国際学術研究センター

2018年11月18日、東京大学の伊藤国際学術研究センターにおいて、思春期保健・科学についての国際的第一人者をお招きし、国際シンポジウムが開催されました。3つのセッションが行われ、主体価値概念からみたりカバリーや Well-being、思春期の発達と主体価値、思春期のメンタルヘルスと主体価値などのテーマを中心に講演とディスカッションが行われました。

(プログラム)

Session 1: Process of personal recovery and well-being from the conceptual framework of personalized value (Chair: Dr. Syudo Yamasaki)

9:30-9:50 Akiko Kanehara & Kiyoto Kasai

Exploring the feasibility and acceptability of recovery-focused psychosocial intervention for AYA with mental illness: Trial protocol

9:50-10:10 Shinichiro Kumagaya

Introduction to Tojisha-kenkyu in Japan: Co-production of self-knowledge and its pro-recovery, anti-stigma effects

10:10-10:30 Masahiro Nochi

Recovery and personalized value for a patient with aphasia

10:30-10:50 Koki Takagaki, Satoshi Yokoyama, Yasumasa Okamoto

Development of behavioral modification program based on personalized value for late adolescents with depression

11:00-12:00 Prof. Mike Slade special lecture

New frontiers in recovery research

Session 2: Adolescent brain development and personalized value (Chair: Dr. Saori Tanaka)

13:15-13:35 Shuntaro Ando

Transmission of help-seeking intention between parent and child

13:35-13:55 Naohiro Okada

Neural substrates of prosocial development in early adolescence

13:55-14:55 Prof. George Patton special lecture

Towards a developmental epidemiology of adolescence

14:55-15:10 coffee break

Session 3: Adolescent mental health and personalized value (Chair: Dr. Toshiya Murai)

15:10-15:30 Atsushi Nishida, Yudai Iijima, Yasuyuki Okumura, Kaori Endo, Miharuru Nakanishi, Syudo Yamasaki.

Personalize value in adolescence: Population epidemiology and concordance in 14 year old Japanese and their parents.

15:30-15:50 Norito Kawakami, Kazuhiro Watanabe, Daisuke Nishi.

Determinants and adult consequences of personalized value in adolescence: a population-based study

15:50-16:10 Sosei Yamaguchi & Yasutaka Ojio

Long-term effects of interventions on mental health-related stigma in young people

16:10-16:25 coffee break

16:25-17:25 Prof. Susan Sawyer special lecture

Steps towards universal healthcare for adolescents

18:00- Reception party



# 業績一覽

## 学術論文

### 【A01・欧文】

- 1) Tanaka SC, Yahata N, Todokoro A, Kawakubo Y, Kano Y, Nishimura Y, Ishii-Takahashi A, Ohtake F, Kasai K. (2018) Preliminary evidence of altered neural response during intertemporal choice of losses in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep.* 8(1): 6703.
- 2) Todokoro A, Tanaka SC, Kawakubo Y, Yahata N, Ishii-Takahashi A, Nishimura Y, Kano Y, Ohtake F, Kasai K. (2018) Deficient neural activity subserving decision-making during reward waiting time in intertemporal choice in adult ADHD. *Psychiatry clin. neurosci.* 72(8): 580-590.
- 3) Okada N, Ando S, Sanada M, Hirata-Mogi S, Iijima Y, Sugiyama H, Shirakawa T, Yamagishi M, Kanehara A, Morita M, Yagi T, Hayashi N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Ikegame T, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Fujikawa S, Kanata S, Tada M, Kiriwara K, Yahata N, Araki T, Jinde S, Kano Y, Koike S, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Bundo M, Iwamoto K, Tanaka SC, Kasai K. (2019) Population - neuroscience study of the Tokyo TEEN Cohort (pn - TTC): Cohort longitudinal study to explore the neurobiological substrates of adolescent psychological and behavioral development. *Psychiatry clin. neurosci.* 73(5): 231-242.
- 4) Tanaka M, Sun F, Li Y, & Mooney R. (2018) A mesocortical dopamine circuit enables the cultural transmission of vocal behaviour. *Nature.* 563: 117-120.
- 5) Kiyama, Y., Kikkawa, Y. S., Kinoshita, M., Matsumoto, Y., Kondo, K., Fujimoto, C., Iwasaki, S., Yamasoba, T. and Manabe, T. (2018). The adhesion molecule cadherin 11 is essential for acquiring normal hearing ability through middle ear development in the mouse. *Lab. Invest.* 98: 1364-1374.
- 6) Yang, C., Kobayashi, S., Nakao, K., Han, M., Qu, Y., Ren, Q., Zhang, J.-c., Ma, M., Dong, C., Toki, H., Yamaguchi, J.-i., Chaki, S., Shirayama, Y., Nakazawa, K., Manabe, T. and Hashimoto, K. (2018). AMPAR activation-independent antidepressant actions of ketamine metabolite. *Biol. Psychiat.* 84: 591-600.
- 7) Sato R., Kato A., Chimura T., Saitoh S.-I., Shibata T., Murakami Y., Fukui R., Liu K., Zhang Y., Arii J., Sun-Wada G.-H., Wada Y., Ikenoue T., Barber G. N., Manabe T., Kawaguchi Y. and Miyake K. (2018). Combating herpesvirus encephalitis by potentiating a TLR3-mTOR axis. *Nat. Immunol.* 19: 1071-1082.

### 【A01・和文】

- 1) 橋本龍一郎 (2018) こころの健やかな発達とつまずき：脳と言語. *こころの科学.* 200: 22-27.

### 【B01・欧文】

- 1) Ueno T, Oishi N, Murai T. (2018) Sex-specific regional grey matter volume correlates of daily activities. *Scientific Reports.* 8(1): 9935.
- 2) Fujiwara H, Yoshimura S, Kobayashi K, Ueno T, Oishi N, Murai T. (2018) Neural correlates of non-clinical Internet use in the motivation network and its modulation by subclinical autistic traits. *Frontiers in Human Neuroscience.* 2018 Dec 10;12: 493.
- 3) R Mizutani, R Saiga, A Takeuchi, K Uesugi, Y Terada, Y Suzuki, Vincent De Andrade, Francesco De Carlo, S Takekoshi, C Inomoto, N Nakamura, I Kushima, S Iritani, N Ozaki, S Ide, K Ikeda, K Oshima, M Itokawa, M Arai. (2019) Three-dimensional alteration of neurites in schizophrenia. *Translational Psychiatry.* 9: 85.
- 4) Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Okada T, Uno Y, Morikawa M, Ishizuka K, Shiino T, Kimura H, Arioka Y, Yoshimi A, Takasaki Y, Yu Y, Nakamura Y, Yamamoto M, Iidaka T, Iritani S, Inada T, Ogawa N, Shishido E, Torii Y, Kawano N, Omura Y, Yoshikawa T, Uchiyama T, Yamamoto T, Ikeda M, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda

Y, Someya T, Watanabe Y, Egawa J, Nunokawa A, Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Kobori A, Suzuki M, Takahashi T, Usami M, Kodaira M, Watanabe K, Sasaki T, Kuwabara H, Tochigi M, Nishimura F, Yamasue H, Eriguchi Y, Benner S, Kojima M, Yassin W, Munesue T, Yokoyama S, Kimura R, Funabiki Y, Kosaka H, Ishitobi M, Ohmori T, Numata S, Yoshikawa T, Toyota T, Yamakawa K, Suzuki T, Inoue Y, Nakaoka K, Goto YI, Inagaki M, Hashimoto N, Kusumi I, Son S, Murai T, Ikegame T, Okada N, Kasai K, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N. (2018) Comparative Analyses of Copy Number Variation in Autism Spectrum Disorder and Schizophrenia Reveal Etiological Overlap and Biological Insights. *Cell Rep.* 24(11): 2838-2856.

- 5) R Mizutani, R Saiga, A Takeuchi, K Uesugi, Y Terada, Y Suzuki, Vincent De Andrade, Francesco De Carlo, S Takekoshi, C Inomoto, N Nakamura, I Kushima, S Iritani, N Ozaki, S Ide, K Ikeda, K Oshima, M Itokawa, M Arai. (2018) Three-dimensional alteration of neurons in schizophrenia. *Neurons and Cognition (q-bio.NC); Biological Physics (physics.bio-ph)*. arXiv:1804.00404 [q-bio.NC]
- 6) R Saiga, S Takekoshi, C Inomoto, N Nakamura, M Arai, K Oshima, M Itokawa, M Hoshino, A Takeuchi, K Uesugi, Y Terada, Y Suzuki, R Mizutani. (2018) Synchrotron Radiation Nanotomography of Biological Soft Tissues. *Microsc. Microanal.* 24 (Suppl 2).
- 7) R Mizutani, R Saiga, S Takekoshi, C Inomoto, N Nakamura, M Arai, K Oshima, M Itokawa, Vincent De Andrade, Francesco De Carlo, A Takeuchi, K Uesugi, Y Terada, Y Suzuki. (2018) Spatial Resolution of Pre-reconstruction Raw Images and their Nano-CT Slices. *Microsc. Microanal.* 24 (Suppl 2).

#### 【B01・和文】

- 1) 夏苺郁子・夏苺直己・金原明子・熊倉陽介・笠井清登・福田正人・池淵恵美 (2018) 「精神科担当医の診察態度」を患者・家族はどのように評価しているか—約 6000 人の調査結果とそれにもとづく提言. *精神経誌*. 120: 868-886.
- 2) 新井誠・宮下光弘・吉川茜・鈴木一浩・鳥海和也・堀内泰江・糸川昌成. (2019) ビタミン B6 と統合失調症. *臨床精神医学*. 48(1): 63-73.
- 3) 宮下光弘・高橋克昌・石本佳代・徳永太郎・鈴木一浩・堀内泰江・鳥海和也・岡崎祐士・糸川昌成・新井誠. (2018) カルボニルストレスが亢進する統合失調症患者に対するピリドキサミンの治療可能性. *精神神経学雑誌*. 120(10) : 861-867.

#### 【C01・欧文】

- 1) Yamasaki S, Usami S, Sasaki R, Koike S, Ando S, Kitagawa Y, Matamura M, Fukushima M, Yonehara H, Foo JC, Nishida A, Sasaki T. (2018) The association between changes in depression/anxiety and trajectories of psychotic-like experiences over a year in adolescence. *Schizophr Res.* 195: 149-153.
- 2) Yamasaki S, Ando S, Richards M, Hatch SL, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Morimoto Y, Arai M, Okado H, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. (2019) Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: a population-based birth cohort study. *Schizophr Res.* 206: 52-57.
- 3) Iijima Y, Okumura Y, Yamasaki S, Ando S, Nakanishi M, Koike S, Endo K, Morimoto Y, Kanata S, Fujikawa S, Yamamoto Y, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. (2019) Response inhibition and anxiety in adolescents: Results from a population based community sample. *J Affect Disord.* 246: 89-95.
- 4) Ando S, Nishida A, Yamasaki S, Koike S, Morimoto Y, Hoshino A, Kanata S, Fujikawa S, Endo K, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. (2019) TTC Scientific and Data Collection Team. Cohort Profile: The Tokyo Teen Cohort study (TTC). *Int J Epidemiol.* (in press)

#### 【D01・欧文】

- 1) Takagaki, K., Okamoto, Y., Jinnin, R., Yokoyama, S., Yoshino, A., Kagawa F., Okamoto, Y., Miyake, Y., & Yamawaki, S. (2018) Effects of behavioral activation program without psychotropic medication treatment for depression in late adolescence: case report. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 14: 2159-2164.
- 2) Takagaki, K., Okamoto, Y., Jinnin, R., Mori, A., Nishiyama, Y., Yamamura, T., Yokoyama, S., Shiota, S., Okamoto, Y., Miyake, Y., Ogata, A., Kunisato, Y., Shimoda, H., Kawakami, N., Furukawa, T. A., & Yamawaki, S. (2018) Enduring

effects of a five-week behavioral activation program for subthreshold depression among late adolescents: an exploratory randomized controlled trial. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 14: 2633-2641.

- 3) Yamaguchi S, Ojio Y, Ando S, Bernick P, Ohta K, Watanabe KI, Thornicroft G, Shiozawa T, Koike S. (2019) Long-term effects of filmed social contact or internet-based self-study on mental health-related stigma: A two-year follow-up of a randomised controlled trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 54(1): 33-42.
- 4) Kumazaki H, Muramatsu T, Yoshikawa Y, Corbett BA, Matsumoto Y, Higashida h, Yuhi T, Ishiguro H, Mimura M, Kikuchi M. (2019) Job interview training targeting nonverbal communication using an android robot for individuals with autism spectrum disorder. *Autism*. (in press)
- 5) Kumazaki H, Yoshikawa Y, Yoshimura Y, Ikeda T, Hasegawa C, Saito DN, Tomiyama S, An K, Shimaya J, Ishiguro H, Matsumoto Y, Minabe Y, Kikuchi M. (2018) The impact of robotic intervention on joint attention in children with autism spectrum disorders. *Molecular Autism*. 9: 46.
- 6) Oguchi, M., & Takahashi, F. (2019) Behavioral inhibition/approach systems constitute risk/protective pathways from ADHD symptoms to depression and anxiety in undergraduate students. *Personality and Individual Differences*. 144: 31-35.
- 7) Shibata D, Ito K, Nagai H, Okahisa T, Kinoshita A, Aramaki E: (2018) Idea density in Japanese for the early detection of dementia based on narrative. *PLoS One*. 13(2): e0208418.
- 8) Nishioka M, Bundo M, Ueda J, Yoshikawa A, Nishimura F, Sasaki T, Kakiuchi C, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. (2018) Identification of somatic mutations in monozygotic twins discordant for psychiatric disorders. *NPJ Schizophrenia*. 4: 7.
- 9) Nishioka M, Bundo M, Ueda J, Katsuoka F, Sato Y, Kuroki Y, Ishii T, Ukai W, Murayama S, Hashimoto E, Nagasaki M, Yasuda J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. (2018) Identification of somatic mutations in postmortem human brains by whole genome sequencing and their implications for psychiatric disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 72(4): 280-294.
- 10) Sakakibara E, Takizawa R, Kawakubo Y, Kuwabara H, Kono T, Hamada K, Okuhata S, Eguchi S, Ishii-Takahashi A, Kasai K. (2018) Genetic influences on prefrontal activation during a verbal fluency task in children: A twin study using near-infrared spectroscopy. *Brain and Behavior*. 8(6): e00980.
- 11) Kamiya K, Okada N, Sawada K, Watanabe Y, Irie R, Hanaoka S, Suzuki Y, Koike S, Mori H, Kunimatsu A, Hori M, Aoki S, Kasai K, Abe O. (2018) Diffusional kurtosis imaging and white matter microstructure modeling in a clinical study of major depressive disorder. *NMR in Biomedicine*. 31(7): e3938.
- 12) Nishida A, Ando S, Yamasaki S, Koike S, Ichihashi K, Miyakoshi Y, Maekawa S, Nakamura T, Natsubori T, Ichikawa E, Ishigami H, Sato K, Matsunaga A, Smith J, French P, Harima H, Kishi Y, Fujita I, Kasai K, Okazaki Y. (2018) A randomized controlled trial of comprehensive early intervention care in patients with first-episode psychosis in Japan: 1.5-year outcomes from the J-CAP study. *Journal of Psychiatric Research*. 102: 136-141.
- 13) Suga M, Kawakubo Y, Nishimura Y, Hashimoto K, Yumoto M, Kasai K. (2018) Lack of correlation between phonetic magnetic mismatch field and plasma d-serine levels in humans. *Clinical Neurophysiology*. 129(7): 1444-1448.
- 14) Tamune H, Taniguchi G, Morita S, Kumakura Y, Kondo S, Kasai K. (2018) Emotional stimuli-provoked seizures potentially misdiagnosed as psychogenic non-epileptic attacks: A case of temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement. *Epilepsy and Behavior Case Reports*. 10: 102-105.
- 15) Imamura K, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Kuribayashi K, Kasai K, Kawakami N. (2018) Differences in the Effect of internet-based cognitive behavioral therapy for improving nonclinical depressive symptoms among workers by time preference: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*. 20(8): e10231.
- 16) Morita S, Taniguchi G, Tamune H, Kumakura Y, Kondo S, Kasai K. (2018) A case of interictal dysphoric disorder comorbid with interictal psychosis: Part of the same spectrum or separate entities?. *Epilepsy and Behavior Case Reports*. 10: 102-105.
- 17) Taniguchi G, Fuse H, Okamura Y, Mori H, Kondo S, Kasai K, Takahashi Y, Tanaka K. (2018) Improvement in anti-N-methyl-d-aspartate receptor antibody-mediated temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement without immunotherapy. *Epilepsy and Behavior Case Reports*. 10: 96-98.
- 18) Nakamura Y, Okada N, Kunimatsu A, Kasai K, Koike S. (2018) Anatomical templates of the midbrain ventral tegmental area and substantia nigra for Asian populations. *Frontiers in Psychiatry*. 9: 383.

- 19) Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Fujioka M, Ichikawa E, Ohta K, Tani M, Tsuchiya M, Kanehara A, Morita K, Sawada K, Matsuoka J, Satomura Y, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K. (2018) Electrophysiological evidence for abnormal glutamate-GABA association following psychosis onset. *Translational Psychiatry*. 8: 211.
- 20) Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. (2018) Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in early adolescents with subclinical psychotic experiences. *Translational Psychiatry*. 8: 254.
- 21) Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Fujioka M, Ichikawa E, Ohta K, Tani M, Tsuchiya M, Kanehara A, Morita K, Sawada K, Matsuoka J, Satomura Y, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K. (2018) Auditory gamma oscillations predict global symptomatic outcome in the early stages of psychosis: A longitudinal investigation. *Clinical Neurophysiology*. 128(11): 2268-2275.
- 22) Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Okada T, Uno Y, Morikawa M, Ishizuka K, Shiino T, Kimura H, Arioka Y, Yoshimi A, Takasaki Y, Yu Y, Nakamura Y, Yamamoto M, Iidaka T, Iritani S, Inada T, Ogawa N, Shishido E, Torii Y, Kawano N, Omura Y, Yoshikawa T, Uchiyama T, Yamamoto T, Ikeda M, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Someya T, Watanabe Y, Egawa J, Nunokawa A, Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Kobori A, Suzuki M, Takahashi T, Usami M, Kodaira M, Watanabe K, Sasaki T, Kuwabara H, Tochigi M, Nishimura F, Yamasue H, Eriguchi Y, Benner S, Kojima M, Yassin W, Munesue T, Yokoyama S, Kimura R, Funabiki Y, Kosaka H, Ishitobi M, Ohmori T, Numata S, Yoshikawa T, Toyota T, Yamakawa K, Suzuki T, Inoue Y, Nakaoka K, Goto YI, Inagaki M, Hashimoto N, Kusumi I, Son S, Murai T, Ikegame T, Okada N, Kasai K, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N. (2018) Comparative analyses of copy-number variation in autism spectrum disorder and schizophrenia reveal etiological overlap and biological insights. *Cell Reports*. 24(11): 2838-2856.
- 23) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kelly S, Jahanshad N, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, Hashimoto R. (2018) Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 202: 180-187.
- 24) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Shishido E, Shiino T, Takahashi J, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Hirano Y, Koshiyama D, Okada N, Ikeda M, Onitsuka T, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. (2018) Abnormalities of eye movement are associated with work hours in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 202: 420-422.
- 25) Satomura Y, Sakakibara E, Takizawa R, Koike S, Nishimura Y, Sakurada H, Yamagishi M, Shimojo C, Kawasaki S, Okada N, Matsuoka J, Kinoshita A, Jinde S, Kondo S, Kasai K. (2018) Severity-dependent and -independent brain regions of major depressive disorder: A long-term longitudinal near-infrared spectroscopy study. *Journal of Affective Disorders*. 243: 249-254.
- 26) Murata Y, Bundo M, Sunaga F, Kasai K, Iwamoto K. (2019) DNA Methylation profiling in a neuroblastoma cell line exposed to the antipsychotic perospirone. *Pharmacopsychiatry*. 52(02): 63-69.
- 27) Nakamura M, Takahashi T, Takayanagi Y, Sasabayashi D, Katagiri N, Sakuma A, Obara C, Koike S, Yamasue H, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Kasai K, Suzuki M. (2019) Surface morphology of the orbitofrontal cortex in individuals at risk of psychosis: a multicenter study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 269(4): 397-406.
- 28) Kojima M, Yassin W, Owada K, Aoki Y, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Gonoi W, Takao H, Kasai K, Abe O, Kano Y, Yamasue H. (2018) Neuroanatomical Correlates of Advanced Paternal and Maternal Age at Birth in Autism Spectrum Disorder.. *Cerebral Cortex*. 122: 43474.
- 29) Yamasue H, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, Matsumoto K, Kuwabara H, Mori D, Okamoto Y, Yoshimura Y, Kawakubo Y, Arioka Y, Kojima M, Yuhi T, Owada K, Yassin W, Kushima I, Benner S, Ogawa N, Eriguchi Y, Kawano N, Uemura Y, Yamamoto M, Kano Y, Kasai K, Higashida H, Ozaki N, Kosaka H. (2018) Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial.. *Molecular Psychiatry*. (in press)
- 30) Benner S, Aoki Y, Watanabe T, Endo N, Abe O, Kuroda M, Kuwabara H, Kawakubo Y, Takao H, Kunimatsu A, Kasai K, Bito H, Kakeyama M, Yamasue H. (2018) Neurochemical evidence for differential effects of acute and repeated oxytocin administration. *Molecular Psychiatry*. (in press)

- 31) Ishishita Y, Kunii N, Shimada S, Ibayashi K, Tada M, Kirihara K, Kawai K, Uka T, Kasai K, Saito N. (2019) Deviance detection is the dominant component of auditory contextual processing in the lateral superior temporal gyrus: A human ECoG study. *Human Brain Mapping*. 40(4): 1184-1194.
- 32) Yamashita M, Yoshihara Y, Hashimoto R, Yahata N, Ichikawa N, Sakai Y, Yamada T, Matsukawa N, Okada G, Tanaka SC, Kasai K, Kato N, Okamoto Y, Seymour B, Takahashi H, Kawato M, Imamizu H. (2018) A prediction model of working memory across health and psychiatric disease using whole-brain functional connectivity.. *eLIFE*. 7: e38844.
- 33) Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Edden RAE, Barker PB, Sawa A, Kasai K. (2019) Neurometabolic and functional connectivity basis of prosocial behavior in early adolescence. *Scientific Reports*. 9: 732.
- 34) Tanaka T, Nishimura F, Kakiuchi C, Kasai K, Kimura M, Haruno M. (2019) Interactive effects of OXTR and GAD1 on envy-associated behaviors and neural responses. *PLoS One*. 14(1): e0210493.
- 35) Morishima R, Ando S, Araki T, Usami S, Kanehara A, Tanaka S, Kasai K. (2018) The course of chronic and delayed onset of mental illness and the risk for suicidal ideation after the Great East Japan Earthquake of 2011: A community-based longitudinal study. *Psychiatry Research*. 273: 171-177.
- 36) Iwashiro N, Takano Y, Natsubori T, Aoki Y, Yahata N, Gono W, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K, Yamasue H. (2019) Aberrant attentive and inattentive brain activity to auditory negative words, and its relation to persecutory delusion in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 15: 491-502.
- 37) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Azechi H, Okada N, Koshiyama D, Ikeda M, Kasai K, Hashimoto R. (2019) Eye movement abnormalities and their association with cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. (in press)
- 38) Okumura Y, Yamasaki S, Ando S, Usami M, Endo K, Hasegawa-Hiraiwa M, Kasai K, Nishida A. (2019) Psychosocial burden of undiagnosed persistent ADHD symptoms in 12-year-old children: a population-based birth cohort study. *Journal of Attention Disorders*. (in press)
- 39) Ando S, Usami S, Matsubayashi T, Ueda M, Koike S, Yamasaki S, Fujikawa S, Sasaki T, Hiraiwa-Hasegawa M, Patton G, Kasai K, Nishida A. (2019) Age relative to school class peers and emotional well-being in 10-year-olds.. *PLoS One*. 14(3): e0214359.
- 40) Sadato N, Morita K, Kasai K, Ema A, Fukushi T, Nakamura K, Nakazawa E. (2019) Neuroethical issues of Brain/MINDS project of Japan. *Neuron*. 101: 385-389.
- 41) Rommelfanger KS, Jeong SJ, Ema A, Fukushi T, Kasai K, Ramos KM, Salles A, Singh I. (2018) Neuroethics questions to guide ethical research in the International Brain Initiatives. *Neuron*. 100: 19-36.
- 42) Tada M, Kirihara K, Mizutani S, Uka T, Kunii N, Koshiyama D, Fujioka M, Usui K, Nagai T, Araki T, Kasai K. (2019) Mismatch negativity (MMN) as a tool for translational investigations into early psychosis: A review. *Int J Psychophysiol*. (in press)
- 43) Matsumori, K., Iijima, K., Koike, Y., & Matsumoto, K. (2019) A decision-theoretic model of behavior change. *Frontiers in Psychology: Health Psychology*. 10: 1042, 1-7.

#### 【D01・和文】

- 1) 高垣耕企・横山仁史・神人 蘭・香川美美・森 麻子・岡本百合・三宅典恵・岡本泰昌 (2019) 閾値下うつを有する大学生の行動パターンと報酬知覚の関連性. *総合保健科学*. 35: 35-41.
- 2) 片山皓絵・園部愛子・眞柄翔太・沖野昇平・風間菜緒・広津侑実子・能智正博 (2018) “みる”に関わる先天性盲児の言語発達 (1) —療育場面の縦断的な映像記録の語用論的分析—. *東京大学大学院教育学研究科臨床心理学コース紀要*. 41: 80-87.
- 3) 園部愛子・片山皓絵・眞柄翔太・沖野昇平・風間菜緒・広津侑実子・能智正博 (2018) “みる”に関わる先天性盲児の言語発達 (2) —療育場面における他者の“みる”との関わりから—. *東京大学大学院教育学研究科臨床心理学コース紀要*. 41: 88-95.
- 4) 横山克貴・中島隆太郎・堀内多恵・松下弓月・伊森裕平・能智正博 (2018) ナラティブ・セラピーにおける心理臨床家の専門性—面接動画の分析を通して—. *東京大学大学院教育学研究科臨床心理学コース紀要*. 41: 96-104.



- 5) 櫻田華子・山岸美香・金原明子・岡村由美子・里村嘉弘・榊原英輔・松岡潤・岡田直大・小池進介・神出誠一郎・近藤伸介・笠井清登 (2019) 気分障害患者における WAIS-III 成人知能検査簡易実施法の有用性の検討. 精神医学. 61: 213-217.
- 6) 笠井清登・山田裕貴・伊藤順一郎 (2019) あなたの価値観を大切にすると統合失調症の新しい理解と支援③ (座談会記録). 精神科看護. 46(3): 76-83.
- 7) 笠井清登 (2019) あなたの価値観を大切にすると統合失調症の新しい理解と支援②. 精神科看護. 46(2): 60-65.
- 8) 笠井清登 (2019) あなたの価値観を大切にすると統合失調症の新しい理解と支援①. 精神科看護. 46(1): 52-58.
- 9) 笠井清登 (2018) 精神科イメージング研究の現在と展望. BIO Clinica. 33: 21-24.
- 10) 笠井清登 (2018) 思春期の発達脳科学と発達精神病理学の統合にもとづく統合失調症の脳病態研究. 実験医学. 36: 114-118.
- 11) 安藤俊太郎・西田淳史・山崎修道・金田渉・森本裕子・長谷川真理子・笠井清登 (2018) 東京ティーンコホート. 日本社会精神医学会雑誌. 27: 181-187.
- 12) 藤野陽生・住吉チカ・安田由華・山森英長・藤本美智子・福永雅喜・三浦健一郎・竹林佑人・岡田直大・磯村周一・河野直子・豊巻敦人・久我弘典・磯部昌憲・大矢一登・岡久祐子・高木学・橋本直樹・加藤正樹・鬼塚俊明・上野雄文・大沼徹・笠井清登・尾崎紀夫・住吉太幹・井村修・橋本亮太・COCORO (2018) 統合失調症患者における認知機能障害の推定：多施設共同研究. 精神神経学雑誌. 120(4): 255-261.
- 13) 井上隆志・熊倉陽介・安藤俊太郎・近藤伸介・笠井清登 (2018) グローバル化する世界における物語と自己. 臨床精神医学. 47(2): 129-135.
- 14) 笠井清登 (2018) 統合失調症の最近の進歩：病態解明と治療の進歩. Medical Science Digest. 44(2): 14-15.
- 15) 笠井清登 (2018) 思春期における発達と問題行動—精神医学・脳科学の観点から. 教育心理学年報. 57: 264-272.

#### 【Y00・欧文】

- 1) Fujikawa, S., Ando, S., Nishida, A., Usami, S., Koike, S., Yamasaki, S., Morimoto, Y., Toriyama, R., Kanata, S., Sugimoto, N., Sasaki, Furukawa, TA., Hiraiwa-Hasegawa, M., Kasai, K. (2018) Disciplinary slapping is associated with bullying involvement regardless of warm parenting in early adolescence. Journal of Adolescence. 68: 207-216.
- 2) Mori, A., Okamoto, Y., Okada, G., Takagaki, K., Takamura, M., Jinnin, R., Ichikawa, N., Yamamura, T., Yokoyama, S., Shiota, S., Yoshino, A., Miyake, Y., Okamoto, Y., Matsumoto, M., Matsumoto, K., Yamawaki, S. (2018) Effects of behavioural activation on the neural circuit related to intrinsic motivation. BJPsych open. 4: 317-323.
- 3) Grant JE, Isobe M, Chamberlain SR. (2019) Abnormalities of striatal morphology in gambling disorder and at-risk gambling. CNS Spectrums. 18: 1-7.

#### 講演/学会発表/アウトリーチ活動

##### 【A01】

- 1) 田中沙織：意思決定における報酬と損失の異質性とその脳基盤（行動経済学会ヤフー株式会社コマースカンパニー金融統括本部 優秀論文賞 受賞講演）(招待講演) 行動経済学会 第12回大会 2018年12月9日 慶應義塾大学、港区、東京
- 2) 鈴木文丈・田中沙織：The effects of stress on human emotion control. 脳と心のメカニズム第19回冬のワークショップ 2019年1月10日 ルスツリゾート、虻田郡、北海道
- 3) 穴井達・田中沙織：Brain mechanisms of value acquisition, maintenance and updating through long-term conditioning and reversal conditioning. 脳と心のメカニズム第19回冬のワークショップ 2019年1月10日 ルスツリゾート、虻田郡、北海道
- 4) dos Santos Kawata KH, Hashimoto R, Ohta H, Kasai K, Nakatani H, Koike S: Development of metacognitive questionnaire using child-parent response difference. UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind Symposium, Oct 5, 2018, The university of Tokyo, Tokyo.
- 5) 柴玲子・安藤俊太郎・川島友子・太田和佐・中谷裕教・小池進介：いろいろな事象に適用した内発的動機付け尺度の妥当性・信頼性検討 東京大学こころの多様性と適応の統合的研究機構 シンポジウム「こころの適応を探る」、2018年10月5日、東京大学、東京

- 6) Itahashi, T., Okada, N., Ando, S., Yamasaki, S., Koshiyama, D., Morita, K., Yahata, N., Koike, S., Nishida, A., Kasai, K., & Hashimoto, R.: Sex-dependent effects of child-parent relationships on resting-state functional connections in early adolescence. *Neuroscience*, Nov 5, 2018, San Diego, US.
- 7) 柳下祥：ドーパミンによる可塑性と学習の制御機構 Keio Brain Club、2018年5月25日、東京
- 8) 柳下祥：意欲と抑うつ症状のシナプス神経基盤 114回日本精神神経科学会学術総会、2018年6月21-23日、神戸、兵庫
- 9) Fujii, T., Miyazaki, A., Takahashi, M., Ishihara, T., Tanaka, H., Kuribayashi, H., Takagishi, H., & Matsuda, T.: Association between concentration of GABA in right DLPFC and social preference, Poster session presented at the Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, Jun 2018, Singapore.
- 10) Tanaka, H., Miyazaki, A., Takagishi, H., Fujii, T., Ishihara, T., Kanari, K., Nishina, K., Takahashi, M., Yamagishi, T., & Matsuda, T.: Switching social behavior from default preferences: A multi-modal imaging study using Human Connectome Project (HCP) pipeline, Poster session presented at the Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, Jun 2018, Singapore.
- 11) Takagishi, H., Miyazaki, A., Ishihara, T., Tanaka, H., Kanari, K., Nishina, K., Fujii, T., Takahashi, M., Yamagishi, T., Matsuda T.: Social value orientation regulates the function of the right DLPFC on pro-social behavior. *Human Behavior and Evolution Society 30th Annual Meeting*, Jul 2018, Amsterdam.

#### 【B01】

- 1) 佐藤 尚：エージェント・シミュレーションを用いた個人・社会の相互作用に基づく思春期主体の行動特性の解明 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム 2018・新学術領域 [「個性」創発脳] [共創言語進化] [人工知能と脳科学] [思春期主体価値] 4領域合同若手シンポジウム -脳と社会の共創を科学する：どう仮説し、どうアプローチするか- 2018年12月 一橋大学・一橋講堂、東京
- 2) 真隅 暁・佐藤 尚：確率的逆転学習課題における被験者の学習方略の分析 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム 2018 2018年12月 一橋大学・一橋講堂、東京
- 3) Akira Masumi, Takashi Sato: Investigating a learning strategy in a probabilistic reversal learning task. *Conference on Complex Systems 2018 (CCS2018)*, Sep 2018, Thessaloniki, Greece.
- 4) 真隅 暁・佐藤 尚：確率的逆転学習課題における潜在構造の学習を通じた正答率の上昇 日本認知心理学会第16回大会 (JSCP2018) 2018年9月 立命館大学大阪いばらきキャンパス、大阪
- 5) 真隅 暁・佐藤 尚：認知的柔軟性から主体価値へ：計算機シミュレーションと被験者実験による検討 思春期主体価値領域若手・女性の会合宿 (Collaborate with 共創言語進化領域) 2018年7月 セミナーハウス・クロスウェーブ幕張、千葉
- 6) 真隅 暁・佐藤 尚：思春期主体の認知的柔軟性：計算機シミュレーションと被験者実験による検討 思春期主体価値領域若手・女性の会合宿 (Collaborate with 共創言語進化領域) 2018年7月 セミナーハウス・クロスウェーブ幕張、千葉
- 7) Murai T: Gambling disorder and non-clinical Internet use: fMRI studies. *AsCNP-ASEAN International Congress of Neuropsychopharmacology*, Feb 28 - Mar 2, 2019, Yogyakarta, Indonesia.
- 8) 村井俊哉・藤原広臨・小林啓：価値観と生活習慣、つながる脳 京都大学アカデミックデイ 2018年9月22日 京都大学百周年時計台記念館、京都市、京都
- 9) M Arai.: Preventive medical research in areas of psychiatry, health, and social welfare: Beneficial life course intervention in critical and sensitive periods for glycation, oxidative stress, and nutritional epidemiology. *19th TOKYO IGAKUKEN International Symposium*, Feb 8, 2019, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan.
- 10) Y Horiuchi, M Ishikawa, S Koike, A Mori, K Toriumi, N Obata, M Miyashita, M Ishikawa, Y Ogasawara, H. Okano, M. Arai.: Susceptibility to carbonyl stress in schizophrenia derived neural cells-derived neural cells. *Society for Neuroscience 2018 Annual Meeting*, Nov 7, 2018, San Diego, CA, US.
- 11) K Suzuki, K Toriumi, Y Horiuchi, M Miyashita, M Itokawa, M. Arai.: Behavioral phenotype of glyoxalase 1 knockout mice. *Society for Neuroscience 2018 Annual Meeting*, Nov 6, 2018, San Diego, CA, US.
- 12) M Arai, M. Miyashita, K. Toriumi, Y Horiuchi, A Kobori, M Itokawa.: Pyridoxamine, a novel treatment for negative symptoms of schizophrenia. *Society for Neuroscience 2018 Annual Meeting*, Nov 5, 2018, San Diego, CA, US.

- 13) M Arai, M Miyashita, T Dan, K Toriumi, Y Horiuchi, K Suzuki, T Miyata, M Itokawa.: Pyridoxamine, a novel treatment for negative symptoms of schizophrenia. 13th International Symposium on The Maillard reaction, Sep 10 – 13, 2018, Montreal, Canada.
- 14) K Toriumi, M Miyashita, Y Horiuchi, A Kobori, I Nohara, Y Shimada, M Hama, N Obata, M Itokawa, M Arai.: Effect of vitamin B6 deficiency on mouse behavior and monoaminergic system. 13th International Symposium on The Maillard reaction, Sep 10 – 13, 2018, Montreal, Canada.
- 15) 新井誠：グリケーション研究の潮流：統合失調症におけるグリケーション Schizophrenia and Advanced glycation end products 第 91 回日本生化学会 2018 年 9 月 24 日 京都
- 16) 鈴木一浩・宮下光弘・山崎修道・飯島雄大・鳥海和也・堀内泰江・西田淳志・新井誠：生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響. 新学術領域研究「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」平成 30 年度若手・女性の会合宿 2018 年 7 月 7-8 日 セミナーハウス・クロスウェーブ幕張、千葉
- 17) 新井誠・宮下光弘・鈴木一浩・堀内泰江・鳥海和也・山崎修道・西田淳志：生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響. 新学術領域研究「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」班会議 2018 年 5 月 12 日 東京大学、東京
- 18) 新井誠：Beneficial life course intervention in critical and sensitive periods for glycation, oxidative stress, and nutritional epidemiology【研究室セミナー，企画・座長】2019 年 2 月 8 日
- 19) 新井誠：Preventive medical research in areas of psychiatry, health, and social welfare【研究室セミナー，企画・座長】2019 年 2 月 8 日
- 20) 新井誠：統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発～基礎と臨床研究のクロストーク. 東洋大学, 精神生理学/精神情報論【講義】2018 年 12 月 21 日
- 21) 新井誠：統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発～基礎と臨床研究のクロストーク. 東京大学, こころの総合人間科学特論【講義】2018 年 12 月 14 日
- 22) 新井誠：統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク. 東京都立松沢病院精神科【医局セミナー】 2018 年 9 月 4 日

#### 【C01】

- 1) Kawakami N, Nishi D, Watanabe K. Determinants and adult consequences of personalized value in adolescence: a population-based study. International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value, Nov 18, 2018, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

#### 【D01】

- 1) 高垣耕企：うつ病や閾値下うつに対する介入研究とエビデンス：広島大学・元気プロジェクト 第 18 回日本認知療法・認知行動療法学会 2018 年 11 月 23 -25 日 岡山コンベンションセンター、岡山市、岡山
- 2) Takagaki, K., Yokoyama, S., Okamoto, Y.: Development of behavioral modification program based on personalized value for late adolescents with depression. International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value, Nov 18, 2018, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- 3) Mori, A., Okamoto, Y., Takamura, M., Okada, G., Takagaki, K., Jinnin, R., Yokoyama, S., Matsumoto, M., Matsumoto, K., Yamawaki, S.: Behavioral activation for subthreshold depression changes neural activation during intrinsic motivational task. 31st CINP World Congress, Jun 16 - 19, 2018, Vienna, Austria.
- 4) 横山仁史・高垣耕企・岡田剛・高村真広・市川奈穂・香川美美・森麻子・神人蘭・岡本泰昌：行動活性化パラダイムに基づいた行動選択に対する脳機能予測モデル 第 44 回日本認知・行動療法学会 2018 年 10 月 26-28 日 港区、東京
- 5) 高垣耕企・神人 蘭・横山 仁史・森 麻子・岡本 百合・三宅 典恵・下田 陽樹・川上 憲人・古川 壽亮・山脇 成人・岡本 泰昌：青年期うつ病を対象とした行動活性化プログラムの長期的な効果：予備的検討 第 15 回日本うつ病学会総会 2018 年 7 月 27-28 日 京王プラザホテル、東京
- 6) 横山仁史：神経心理学的側面からみえた思春期後期への行動活性化の発達の意義 日本心理学会第 82 回大会 2018 年 9 月 25-27 日 仙台国際センター、仙台市、宮城

- 7) Yokoyama, S. (2019) Subthreshold depression study for Adolescence. [AMED European joint workshops: Overcoming health challenges at different life stages, using big data, biobank and cohort approaches], Groningen in the Neatherlands & Bristol and London in U.K.
- 8) 能智正博・園部愛子・片山皓絵・眞柄翔太・沖野昇平・風間菜緒・広津侑実子：先天性盲児はいかにして見えない自分に気づくのか——「見て」という発話行為の変遷をたどって 日本心理学会第 82 回大会 2018 年 9 月 25-27 日 仙台国際センター、仙台市、宮城
- 9) Ihara, Y., Ohka, M., Nakamura, A., Ueda, M., Nochi, M., & Takizawa, R.: Occupational stressors and barriers to help-seeking for mental health in Japanese young hospital doctors: an exploratory study. 13th conference of the European Academy of Occupational Health Psychology, Sep 5 - 7, 2018, Lisbon, Portugal.
- 10) van Loon, R., Zomer, P., Raggatt, P., Nochi, M., Buster, A.: Developing your position-repertoire: New perspectives and practices. 10th international conference on the dialogical self, 2018, Braga, Portugal.
- 11) Nochi, M., van Loon, E. J. P., Kitamura, A., Hirotsu, H., & Yokoyama, K.: Encounter and dialogue with otherness and alterity outside and inside the self: Findings from qualitative research in clinical psychology. 10th international conference on the dialogical self, 2018, Braga, Portugal.
- 12) 植田嘉好子・田中彰吾・能智正博・西研：ナラティブを通じた他者理解——聞き手の視点と感性に注目しながら—— 日本質的心理学会第 15 回大会 2018 年 11 月 24-25 日 名城大学、名護市、沖縄
- 13) Nochi, M.: Recovery as restoration of "shutai-sei": From a viewpoint of professionals involved in brain injury rehabilitation . International Symposium on Adolescent Health and Personalized Value, Nov 18, 2018, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- 14) 日高洋介・池亀天平・菅原裕子・清田恵美・笠井清登・石川智久・橋本衛・竹林実・文東美紀・岩本和也：健常者多数例のジェノタイプングにおける 5HTTLPR 新規多型の同定 第 48 回神経精神薬理学会 2018 年 11 月 14-16 日 東京ドームホテル、東京
- 15) Takahashi, F.: Effects of school-based Acceptance and Commitment Therapy on mental health and behavior problems in adolescents. Paper Presented at 52nd Annual Convention of Association for Behavioral and Cognitive Therapies, 2018, Washington D.C.
- 16) Miyaji, K., Nakae, K., Iwao, T., Takahashi, F., Watanabe, R., & Katada, A.: An attempt to assess the processing of verbs by the simultaneous measurements of ERPs and NIRS. Paper Presented at the World Congress of International Organization of Psychophysiology 2018, Sep, 2018, Lucca, Italy.
- 17) Sugawara H, Murata Y, Ikegame T, Sawamura R, Sasaki T, Iwata N, Hashimoto M, Kasai K, Kato T, Bundo M, Iwamoto K.: DNA methylation analyses of the candidate genes identified by a methylome-wide association study revealed common epigenetic alterations in schizophrenia and bipolar disorder. 31st CINP World Congress, June 16 - 19, 2018, Vienna, Austria.
- 18) 日高洋介・池亀天平・菅原裕子・清田恵美・笠井清登・石川智久・橋本衛・竹林実・文東美紀・岩本和也：健常者多数例のジェノタイプングにおける 5HTTLPR 新規多型の同定 第 37 回躁うつ病の薬理・生化学研究懇話 2018 年 10 月 19 日、神戸、兵庫
- 19) 藤井綾香・金田渉・藤川慎也・村田唯・池亀天平・笠井清登・文東美紀・岩本和也：コホート研究での DNA メチル化解析における唾液試料の有用性の検討 第 37 回躁うつ病の薬理・生化学研究懇話 2018 年 10 月 19 日、神戸、兵庫
- 20) 池亀天平・文東美紀・浅井竜朗・菅原裕子・近藤健治・池田匡志・吉川茜・西村文親・河村代志也・垣内千尋・佐々木司・岩田仲生・加藤忠史・笠井清登・岩本和也：SLC6A4 における新規セロトニントランスポーター遺伝子多型 (5-HTTLPR) の同定とその機能解析 第 40 回日本生物学的精神医学会・第 61 回日本神経化学会 2018 年 9 月 6-8 日、神戸国際会議場、神戸、兵庫
- 21) 後藤ひとみ・斉藤ふくみ・鈴木裕子・香田由美・竹鼻ゆかり・能智正博：養護教諭の専門性を支える理論構築にむけて養護実践研究のアプローチ 日本学校保健学会第 65 回学術大会 2018 年 11 月 30 日-12 月 2 日、ホルトホール大分、大分
- 22) 能智正博：メンタルヘルス研究を質的にはじめてみたい方へ～実はけっこう難しいインタビューの技法～ 日本学校メンタルヘルス学会第 22 回大会 2018 年 9 月 1-2 日、早稲田大学、東京
- 23) 能智正博・保坂裕子・やまだようこ・無藤隆・抱井尚子：質的研究論文評価の視点と課題 — アメリカ心理学会の基準を素材にして — 日本発達心理学会第 30 回大会 2019 年 3 月 17-19 日、早稲田大学、東京

- 24) Koike S, Sakakibara E, Satomura Y, Sakurada H, Yamagishi M, Matsuoka J, Okada N, Kasai K: The difference in brain activity of the prefrontal cortex between schizophrenia, bipolar disorder, and major depression. WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Sep 7-9, 2018, Kobe, Japan.
- 25) Murata Y, Bundo M, Ueda J, Ohnishi A, Kubota-Sakashita M, Ikegame T, Suhara T, Kasai K, Kato T, Iwamoto K: Investigation of abnormal molecular pathways in LINE-1 regulation in the brain using embryonic poly(I:C) model mouse. WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Sep 7-9, 2018, Kobe, Japan.
- 26) Okada N, Hashimoto R, Ozaki N, Kasai K: Circuits/physiology biomarkers based on RDoC. WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Sep 7-9, 2018, Kobe, Japan.
- 27) Araki T, Kirihara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fujioka M, Usui K, Kasai K: Mismatch negativity in schizophrenia. WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Sep 7-9, 2018, Kobe, Japan.
- 28) Kasai K: Neuroimaging and neurophysiological investigations into schizophrenia. RIKEN CBS Summer Program 2018, Jul 9-13, 2018, RIKEN Ohkouchi Hall, Saitama, Japan.
- 29) 笠井清登: 思春期のこころの成長と不調からの回復 脳とこころの研究 第4回公開シンポジウム 2019年3月2日、イイノホール、東京
- 30) 笠井清登: 閾値下精神病体験を認める思春期早期の児における脳皮質下体積の左右バランスの変化に関する検討 脳とこころの研究 第4回公開シンポジウム 2019年3月2日、イイノホール、東京
- 31) 東宙・田中李樹・中井三春・荒木剛・小口絢子・光武明彦・戸田達史・近藤伸介・笠井清登: 当初橋本脳症が疑われた抗NMDA受容体脳炎の1例 第115回東京精神医学会学術集会 2019年3月2日、東京女子医科大学、東京
- 32) 笹林大樹・高柳陽一郎・高橋努・小森祐子・片桐直之・佐久間篤・小原千佳・小池進介・中村美保子・古市厚志・木戸幹雄・西川祐美子・野口京・山末英典・松本和紀・水野雅文・笠井清登・鈴木道雄: ARMS 群における大脳皮質厚の変化と機能的転帰との関連 第22回日本精神保健・予防学会学術集会 2018年12月1-2日、国立研究開発法人国立精神・神経利用研究センター、東京
- 33) 多田真理子・小池進介・笠井清登: 今後の多施設共同研究における早期精神病の評価・診断のあり方 第22回日本精神保健・予防学会学術集会 2018年12月1-2日、国立研究開発法人国立精神・神経利用研究センター、東京
- 34) 笠井清登: 人生行動科学にもとづく統合失調症の理解と支援 第4回九州DPAフォーラム 2018年
- 35) 笠井清登: あなたの価値観を大切にすると統合失調症の新しい理解と支援 第53回コンボ亭月例会 2018年
- 36) 日高洋介・池亀天平・菅原裕子・清田恵美・笠井清登・石川智久・橋本衛・竹林実・文東美紀・岩本和也: 5HTTLPRのハイスループットジェノタイピング法による新規多型の同定 第48回日本神経精神薬理学会 2018年11月14-16日 東京ドームホテル、東京
- 37) 市橋香代・堀輝・安田由華・山本智也・渡邊衛一郎・稲田健・笠井清登・橋本亮太: 統合失調症治療における施設群ごとのQuality Indicatorの検討: 精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE) より 第48回日本神経精神薬理学会 2018年11月14-16日 東京ドームホテル、東京
- 38) 笠井清登: 精神疾患のリバーストランスレーショナルリサーチ 第34回Wakoワークショップ 2018年
- 39) 笹林大樹・高柳陽一郎・高橋努・小森祐子・西山志満子・片桐直之・佐久間篤・小原千佳・小池進介・山末英典・中村美保子・古市厚志・木戸幹雄・西川祐美子・笠井清登・松本和紀・水野雅文・鈴木道雄: 精神病発症危険群における脳形成の変化と認知機能障害との関連 第18回精神疾患と認知機能研究会 2018年11月10日、海運クラブ、東京
- 40) 藤岡真生・切原賢治・越山太輔・多田真理子・永井達哉・臼井香・小池進介・管心・荒木剛・笠井清登: ミスマッチ陰性電位は精神病ハイリスク者の寛解をよび認知機能を予測する 第18回精神疾患と認知機能研究会 2018年11月10日、海運クラブ、東京
- 41) Kasai K: Neurophysiological investigations into early psychosis using translatable brain markers. The 40th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry, Sep 6-8, 2018, Kobe, Japan.
- 42) Kiyoto Kasai, Gregory A. Light: Mismatch negativity as a translatable biomarker bridging a gap between animal model and human diseases. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 43) Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Fujioka M, Usui K, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K: MMN in human adolescence and in early psychosis. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.

- 44) Kunii N, Ishishita Y, Shimada S, Tada M, Kirihara K, Uka T, Kasai K, Saito N: Human ECoG study on the lateral superior temporal gyrus: deviance detection versus adaptation. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 45) Bundo M, Ueda J, Nishioka M, Kiyota E, Kasai K, Kato T, Iwamoto K: Developing a method for detection of LINE-1 and its application to single brain cells. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 46) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Azechi H, Okada N, Koshiyama D, Kawakami S, Morita S, Ikeda M, Kasai K, Hashimoto R: Eye movement abnormalities and their association with cognitive impairments in schizophrenia. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 47) Takamura T, Nakamura T, Yoshinaga K, Ogata Y, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R, Hanakawa T: Resting-state functional connectivity MRI classification of major depressive disorder in multi-site data. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 48) Tada M, Kirihara K, Ishishita Y, Kunii N, Shimada S, Ibayashi K, Saito N, Uka T, Kasai K: Localization and characteristics of auditory steady-state response (ASSR) in the human electrocorticogram (ECoG). The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 49) Tanaka T, Nishimura F, Kakiuchi C, Kasai K, Kimura M, Haruno M: Interactive effects of OXTR and GAD1 on envy-associated behaviors and neural responses. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 50) Zhao Z, Jinde S, Koike S, Yoshikawa A, Satomura Y, Bundo M, Iwamoto K, Kakiuchi C, Kasai K: Involvement of microRNAs in first-episode psychosis. The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Jul 26-29, 2018, Kobe, Japan.
- 51) 庄司昂・榊原英輔・大路友惇・西村文親・近藤伸介・笠井清登：慢性ジストニアから環軸椎回旋位固定をきたしたと考えられる統合失調症の1例 第113回東京精神医学会学術集会 2018年7月14日、ステーションコンファレンス東京、東京
- 52) 澤田欣吾・榊原英輔・金原明子・小池春菜・藤枝由美子・管心・宮本有紀・福田正人・笠井清登：統合失調症患者に対する臺式簡易客観的精神指標（UBOM）の有用性についての検討 第114回日本精神神経学会学術総会 2018年6月21-23日、神戸、兵庫
- 53) 笠井清登：思春期・AYA世代支援の科学 日本小児科学会・第13回思春期医学臨床講習会 2018年5月20日、千代田区、東京
- 54) Iijima, K., Yomogida, Y., Asada, K., Matsumori, K., Sugiura, A., Kumagaya, S., & Matsumoto, K.: The Knobe effect attenuated in autism spectrum disorder and its neural basis. The 2nd International Conference on Neuroscience and Free Will. Mar 15, 2019, Orange, CA.
- 55) Matsumoto, K., Iijima, K., Yomogida, Y., Matsumori, K., Suda, Y., Uka, T., Waggoner, RA, Ueno, K. & Tanaka, K.: Neuroimaging, Bayesian modeling, and neurophysiological approaches toward understanding the neural circuitry that should be targeted in marmoset models of psychiatric/neurological diseases. International Symposium of Brain/MINDS ISBM2019, PO48, Jan 29, 2019, Tokyo.
- 56) 飯島和樹：Rodent linguistics にむけて。第1回 USVs 研究会 2018年4月28日、鹿児島
- 57) 飯島和樹：特別シリーズ講義「『存在もどき』をめぐる心と脳の科学」講師。2018年12月7, 14, 21日、東京
- 58) 飯島和樹：ガリレオ X「善と悪の科学：脳が生みだすヒトを人たらしめるもの」出演。2018年9月23日、BS フジ
- 59) 飯島和樹：玉川大学 脳科学トレーニングコース 2018-fMRI 解析ソフト (SPM) の使い方。講師。2018年6月14-16日、町田

【Y00】

- 1) Takagi Y, Hirayama J, Tanaka SC: State-Unspecific Modes of Whole-Brain Functional Connectivity Predict Intelligence and Life Outcomes. 第41回神経科学大会 2018年7月26-29日 神戸コンベンションセンター、神戸市、兵庫

## 図書

### 【A01】

- 1) 大垣 昌夫・田中 沙織 (2018) 『行動経済学 -- 伝統的経済学との統合による新しい経済学を目指して 新版』 有斐閣. 324p.
- 2) 真鍋俊也 (2018). シナプス可塑性. 森泰生・尾藤晴彦 (編) 『脳神経化学 ―脳はいま化学の言葉でどこまで語れるか―』 化学同人. pp.157-173.
- 3) 真鍋俊也 (2018). 細胞の興奮 第2章 細胞は人体のために何をしているか. 坂井建雄・石崎泰樹 (編) 『人体の細胞生物学』 日本医事新報社. pp.80-99.

### 【D01】

- 1) 能智正博・香川秀太・川島大輔・サトウタツヤ・柴山真琴・鈴木聡志・藤江康彦 (編) (2018) 『質的心理学辞典』 新曜社. 419p.
- 2) 笠井清登 (2018). 自分自身の健康と元気について主導権をにぎること : 「WRAP をはじめる」. 増川ねてる・藤田茂治 (編著) 『WRAP (R) を始める! ―精神科看護師との WRAP (R) 入門【WRAP (元気回復行動プラン) 編】』 精神看護出版. 296p.









文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究  
脳・生活・人生の統合的理解にもとづく

思春期からの主体価値発展学

ニュースレター Vol. 3 (2019年7月)

編集人 安藤俊太郎 管心 藤岡真生 川上慎太郎 杉山宙

発行人 笠井清登

URL <http://value.umin.jp/>

脳・生活・人生の統合的理解にもとづく  
思春期からの主体価値発展学

Science of personalized value development  
through adolescence: integration of brain, real-world, and life-course approaches