

公開資料

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
実装活動終了報告書

研究開発成果実装支援プログラム

「機能的近赤外分光分析診断法による注意欠如・多動症児支援
システムの实装」

採択年度 平成27年度

実装支援期間 平成27年10月～平成31年3月

実装責任者 檀 一平太(中央大学 理工学部、教授)

1. プロジェクト名・目標・活動要約

(1) 実装活動プロジェクト名

「機能的近赤外分光分析診断法による注意欠如・多動症児支援システムの実装」

(2) 最終目標

注意欠如多動症（ADHD）は、不注意、多動・衝動性を中核症状とする発達障害である。5%程度という高い有病率と、学業不振や社会不適応、精神疾患の発症という二次障害の危険から、ADHDは重大な社会的問題となっている。ADHDは未就学児に「年齢不相応な不注意、多動、衝動性」が顕在化するが、行動観察が中心となる現在の診断基準では、子どもらしさと病的症状の判別がしばしば困難であった。このため、客観的指標の確立によって、医療機関において小学校就学前後の早期に適切な支援を可能とすることが社会的に希求されていた。そこで我々は、ADHD児の脳機能低下と薬効による回復を機能的近赤外法(fNIRS)によってモニターする計測システムを開発し、客観的バイオマーカーとしての有用性を示した。本実装活動では、埼玉県、栃木県の一次・二次医療機関を対象として、機能的近赤外法に関する一連の検査システムを実装する。すなわち、ADHD患者関係者からこれらの医療機関へのアクセス→fNIRS外来を有する検査機関への依頼→患者関係者への結果のフィードバックというフローを機能させる。これを踏まえた上で、本実装活動の最終目標は、現在テストケースに選択した地域を全国に広げ、発達障害に関与する一次・二次医療機関の従事者が、①近赤外法検査の実施可能施設と連携し、②ADHD児の脳機能アセスメント結果に基づいて患者・家族・学校へ診断に関する助言をすることで、③家族・学校・病院が客観的指標の共有を介したADHD児の治療における連携を実現することである。これによって、これまで社会的弱者であったADHD患者の社会参画が促進される。

(3) 実装支援期間終了時の目標（到達点）

上記最終目標を目指してのプログラム実施期間中の具体的な到達点は、実装担当者らの医療圏である栃木県・埼玉県の一次・二次医療機関の発達に関わる医療従事者を対象として、次の内容を実現することである。

- ① 機能的近赤外分析法の機器を有する実装対象医療機関において、小児科医・心理士・検査技師が脳機能計測結果に基づき ADHD を診療できるための技術整備をおこなう。
- ② 実装対象医療機関と一次・二次医療機関の発達に関わる医療従事者が脳機能検査を用いたアセスメントを共有し、実践に参画できるように支援システムを構築する。
- ③ 実装医療機関の対象者が上記システムの実装を円滑に行えるように、人材育成用研修（ハンドアウト用資料等）、患者家族を対象とした解説資料を作成して公開する。

これらを通して、ADHD 診断において、下記の検査フローを実現させる。

- 1) 地域の健診機関（保健所、保健センター）、教育機関（学校、幼稚園）、福祉施設（保育園等）が、繰り返す不注意、多動・衝動性・を主訴として、ADHD が疑われる児童を一次・二次医療機関に紹介する。
- 2) 検査機関において、機能的近赤外分析法を用いた客観的な ADHD アセスメントを実施する。
- 3) 検査機関からの結果提供と説明を受け、一次・二次医療機関が ADHD 児の治療を実行する。
- 4) 6歳未満の未就学児については、薬物療法が保険対象とならないため、それ以外の治療を一次・

二次医療機関が行い、就学に備える。必要に応じて、機能的近赤外分析法検査を実施する。

すなわち、本プロジェクトは、近赤外法による検査システムを用いた ADHD の補助診断が、社会的な医療インフラとして実施可能となることを実証する。

(4) 活動実績 (要約)

注意欠如多動症 (ADHD) は、不注意、多動・衝動性を中核症状とする発達障害である。5% 程度という高い有病率と、学業不振や社会不適応、精神疾患の発症という二次障害の危険から、ADHD は重大な社会的問題となっている。ADHD は未就学児に「年齢不相応な不注意、多動、衝動性」が顕在化するが、行動観察が中心となる現在の診断基準では、子どもらしさと病的症状の判別がしばしば困難であった。このため、客観的指標の確立によって、医療機関において小学校就学前後の早期に適切な支援を可能とすることが社会的に希求されていた。

そこで我々は、ADHD 児の脳機能低下と薬効による回復を機能的近赤外法 (fNIRS) によってモニターする計測システムを開発し、客観的バイオマーカーとしての有用性を示した。

この成果をもとに、本実装活動では、埼玉県、栃木県の一次・二次医療機関を対象として、機能的近赤外法に関する一連の検査システムを実装する。具体的には、次の内容を実現することである。

① 機能的近赤外分析法の機器を有する実装対象医療機関において、小児科医・心理士・検査技師が脳機能計測結果に基づき ADHD を診療できるための技術整備をおこなう。

② 実装対象医療機関と一次・二次医療機関の発達に関わる医療従事者が脳機能検査を用いたアセスメントを共有し、実践に参画できるように支援システムを構築する。

③ 実装医療機関の対象者が上記システムの実装を円滑に行えるように、人材育成用研修素材 (ハンドアウト用資料等)、患者家族を対象とした解説資料を作成して公開する。

これらを通して、ADHD 診断において、下記の検査フロー実現を促進するためのシステム構築を目指す。

- ・ ADHD の疑いのある児の家族、保護者が一次、二次医療施設で診察を受ける。
- ・ 医師、臨床心理士等による診察、評価を受ける。
- ・ ADHD の疑いで三次医療施設などに fNIRS 検査依頼する。
- ・ fNIRS 検査の実施、定型発達との判別、薬効の判定。
- ・ 検査結果のフィードバック。
- ・ 医師による ADHD の薬物療法。臨床心理士等によるペアレント・トレーニング、ソーシャルスキル・トレーニング。

これらによって、近赤外法による検査システムを用いた ADHD の補助診断が、社会的な医療インフラとして実施可能となることを実証する。

本研究の当初予定において、大項目としては、I 「就学児 ADHD スクリーニング」、II 「未就学児 ADHD スクリーニング」、III 「就学時 ADHD 薬効評価」を設定した。ここで未就学児と就学児を分ける理由は、ADHD は小学校就学以降に症状が深刻化するが、早期発見と早期治療を実現するためには、薬物治療が保険適用となる 6 歳未満の未就学児での検査が望ましいからである。一方、本研究においては、定型発達児の検査については、各大項目の中で患者、または患者候補者と同等に実施する予定であったが、27 年度の実施状況調査の中で、各医療機関のルーチ

ンワークの中で実行することは困難であることが判明した。そこで、定型発達児の検査に関しては、新たな大項目（IV:定型発達児の検査）を立て、定期的な実施を行うこととした。さらに、27年度の実施状況調査の中で、各医療機関の間、そして機関内で、作業内容に差があることが確認されたが、ローカルな差異を超えた上で、理想的に本課題の実装計画をシームレスに実現するスキームとして、検査入院プログラムの試験運用（V:検査入院プログラムの設定）を新たに計画に導入した。

まず、大項目Ⅰ「就学児 ADHD スクリーニング」においては、ADHD 診断に関する検査項目を標準化し、保護者用の「こころファイル」、児童用の「こどものこころファイル」を設定した。また、課題提示用のコンピュータへのソフトウェアのインストール、計測機器の接続と設定などからなる一連のセットアップ作業を標準化した。さらに、解析プログラムの自動化・簡便化に関して、本研究におけるボトルネックとなっているノイズブロック除去の問題解決に取り組んだ。その結果、機械学習による評価基準をアダプティブに適用させ、熟練者評価者の判断を模するアダプティブ法を開発した。これらの成果により、多施設にわたる診断において、検査項目の標準化が実現できた。新たな医療機関においても、fNIRS による ADHD 脳機能検査の立ち上げがスムーズに実行できるリソースを整備するに至った。

さらに、32名のナイーブ ADHD 児の検査を実施した結果、ADHD 単独で ASD の合併がない（単独発症型 ADHD）21名の小児については、右前頭前野の賦活が統計的に有意な水準で確認された。一方で、ASD の合併がある ADHD 児（ASD 合併型 ADHD）11名については、予想に反して、右前頭前野の過活動が統計的有意傾向として認められた。なお、ASD 合併型 ADHD 児の脳応答特性に関しては、世界初の報告である。例数は少ないが、先鋭的な成果と位置づけられる。この結果を踏まえ、プロジェクトの適用範囲を拡張し ASD のみを発症（単独発症型 ASD）している 24名の小児について行動抑制検査を行なったところ、右前頭前野の賦活は認められなかった。現在、小児精神疾患診断の国際基準となっている DSM-5 は、ADHD と ASD を明確に区別するよりは、発達障害における混在可能なスペクトラムとして捉えるという方針を推奨している。この観点にしたがえば、単独発症型 ADHD、ASD 合併型 ADHD、単独発症型 ASD というグループ間で、抑制課題遂行児の右前頭前野賦活は連続的な推移を示すことが予想されるが、今回得られた結果は、この予想に反して不連続な推移を支持していた。

大項目Ⅱ「未就学児 ADHD スクリーニング」については、2つの方向性を模索した。まず、5-6歳児に対するスクリーニングについて、現行の抑制課題（Go/Nogo 課題）に関して、すでに安定的な適用が実現できており、症例数を増やしている最中である。ただし、課題に飽きや倦怠が生じる可能性は否めないため、課題時間、課題反復数の削減を模索し、ほぼ半減で問題ないことを確認している。さらに、より低年齢層への適用が期待される課題として、表情認知課題の導入可能性を検討中である。この課題は、ADHD 児が怒り顔の判別が困難という特性を利用し、顔表情刺激を用い、社会性の認知に関係する脳領域である上側頭溝の脳応答を調べるものである。現在までに約20例に対し、薬物投与前後の脳応答変化の計測を終えており、本プロジェクト終了時までにこの解析に目処をつける予定である。

さらに、大項目Ⅲ「就学児 ADHD 薬効評価」に関連して、ナイーブ ADHD 児の薬効評価を行なった。まず、単独発症型 ADHD 児ではメチルフェニデート徐放剤の投与によって抑制課題遂行時の右前頭前野の賦活が有意に上昇した。次に ASD 合併型 ADHD 児ではメチルフェニデ

ート徐放剤の投与によって抑制課題遂行時の右前頭前野の賦活が有意に低下した。つまり薬剤投与効果の方向性は逆であった。この結果を踏まえると、実際の臨床応用としては、行動観察などを考慮した最善の診断を行なった上で、fNIRSによる脳機能検査を行い、行動抑制課題に対する脳応答と薬剤応答特性を考慮し、ADHDの病態判断と薬物投与の効果を判断するということが必要になると考えられる。

大項目IV「定型発達児の検査」に関しては、定型発達児のプールデータの作成を行なっているが、現在までに約70例の計測においては、知能指数分布の上方への偏りが生じている。日本人の平均IQである105を中心とした分布が得られることが望ましいが、現状では、平均IQが120以上となっている。この結果を逆に活用し、IQと抑制課題の関係を調べたところ、全体としては特に有意な相関は見られないことが判明した。この結果は、比較的上方レンジにおいては、IQの補正を行なう必要は特にないという結論を支持するものである。

大項目V「検査入院プログラムの設定」については、fNIRSを中心とした検査プログラムの選択を検討中である。この設定に際し、入院患者のQoLを上げるための試みとして、教育プログラムの設定が必要という結論に至った。この選択として、CAREプログラムの導入を検討し、そのための資格取得等の準備は終了した。これを受け、プロジェクト終了までの試験導入を行なう予定である。

全体的な進行度としては、ほぼ期待通りの結果と進行状況であり、新規の第3次医療施設で、第1次、2次医療施設から紹介されたADHD患者の脳機能モニタリングが比較的円滑に行える一連の流れは整備できた。また、ナイーブADHD児検査の脳応答特性など、当初の想定とは異なる結果が得られているが、科学的には極めて重要な発見であり、臨床医療応用の面でも重要な成果である。最後に、本研究の成果を統合する上で、「fNIRSによるADHD診断は、確定的に用いるべきではなく、補助的に用いるべき」という知見が浮かび上がりつつあり、その点は本研究成果の普及に際し、十分留意すべきである。

2. 実装活動の計画と内容

(1) 全体計画

次ページに図示してある。

項目	平成27年度 (6ヶ月)	平成28年度	平成29年度	平成30年度 (12ヶ月)
I 就学児ADHDスクリーニング 1. 計測準備の標準化 2. 計測プログラムの自動化・簡便化 3. 解析プログラムの自動化・簡便化 4. 検査レポート作成支援ツール開発				
II 未就学児ADHDスクリーニング 1. 計測準備の標準化 2. 計測プログラムの自動化・簡便化 3. 解析プログラムの自動化・簡便化 4. 検査レポート作成支援ツール開発 5. 未就学児用課題の検討				
III 就学児ADHD薬効評価 1. 計測準備の標準化 2. 計測プログラムの自動化・簡便化 3. 解析プログラムの自動化・簡便化 4. 検査レポート作成支援ツール開発 6. 薬効評価実施支援ツール開発				
IV 定型発達児の検査				
V 検査入院プログラムの設定				
まとめ				

(2) 各年度の実装活動の具体的内容

平成27年度

当該年度の目標は、機能的近赤外分析法(fNIRS)の機器を有する実装担当医療機関において、医療従事者(医師、臨床心理士、保健師、言語聴覚士[ST]、作業療法士[OT])が脳機能計測を円滑に行うためのシステムを実装することであった。この目標を実現するために、まず本課題においてfNIRS検査を実施する3医療機関(自治医科大学、獨協医科大学、国際医療福祉大学)について、現状の検査体制を検証し、課題の洗い出しを行った。この結果をまとめると、以下の課題が抽出された

- ① 同一検査機関内の異なる使用者の間で作業が異なる
- ② 異なる検査機関で、作業が異なる
- ③ 使用する機械自体の仕様が異なる

そこで、これらの問題の解決に着手した。具体的には、三つの医療機関において、データバックアップ体制の拡充と共通化、基本作業マニュアルの制定、フィードバックレポートのフォーマット化、データ解析講習による知識の共有等を整備、実践しつつある。当初予定していた解説動画、計測プログラムの自動化・簡便化については、時期尚早と判断し、次年度以降の課題とした。一方、医療系の計測が充実しつつある中で、対照となる定型発達児童の計測については、当初の予定よりは実施が困難であることが判明した。このため、次年度以降の安定的実施に備え、環境整備を進めている。さらに、ADHD児についても、脳機能検査に付随する神経心理検査、解剖学的検査等をシームレスに実施するためのプラットフォームの構築の検討を開始している。

平成28年度

当該年度の目標は、機能的近赤外分光分析(fNIRS)診断法を用いて検査可能な実装担当医療機関内において、「就学児ADHDスクリーニング」の過程における実装作業を一旦集約させ、埼玉・栃木エリアの一次・二次医療機関を対象として、実装試験を行うことであった。このために、一般医療従事者(医師、臨床心理士、保健師、言語聴覚士[ST]、作業療法士[OT])が、fNIRS検査を円滑に行うため頑健かつ簡便なプロトコルの設定を行った。具体的には、以下のよう進捗状況となっている。

- ・計測環境の整備に関してマニュアルを作成した。
- ・ADHD診断に関する検査項目を標準化し、保護者用の「こころファイル」、児童用の「こどものこころファイル」を設定した。
- ・課題提示用のコンピュータへのソフトウェアのインストール、計測機器の接続と設定などからなる一連のセットアップ作業を標準化した。
- ・解析プログラムの自動化・簡便化に関して、計測時に生じるノイズブロック(区間)の除去法の基礎的アルゴリズムを創出した。
- ・定型発達児の参照用データプールの作成を開始した。

これらの進捗によって、fNIRSによるADHD児の診断において、基礎的フローの基盤が構築できた。

平成29年度

当該年度の目標は、機能的近赤外分光分析（fNIRS）診断法を用いて、埼玉・栃木エリアの一次・二次医療機関を対象として「就学児ADHDスクリーニング」、「未就学児ADHDスクリーニング」、「就学児ADHD薬効評価」、「検査入院プログラムの設定」の実装試験を終え、ブラッシュアップフェーズへの課題を洗い出すこと、そして、「定型発達児の検査」を安定的に継続実施することであった。検査の流れについては、一次・二次・三次医療機関という順序必ずしも一律ではないが、「検査入院プログラムの設定」に対する新興が遅れているものの、全体的には概ね予定通りの進行が実現できている。特に、就学児のADHDスクリーニングと薬効評価については、薬剤未投与のナイブADHD児についての検討を重ね、単独発症型のADHDでは右前頭前野の活動低下がメチルフェニデート徐放剤によって上昇するが、ASD合併型ADHDでは、右前頭前野の過活動が薬剤投与によって低下するという先鋭的な知見を得た。これは、fNIRSによる診断の有用性を示す重要な成果である。未就学児のADHDスクリーニングに関しては、現行課題の6歳児への安定的適用が実現に至っている。さらに、より低年齢層への適用が可能な表情認知課題の適用試験も進んでいる。定型発達児の検査に関しては、データプールのIQ構成に偏りが生じてはいるが、作成自体は進行中である。一方、検査入院プログラムの制定に関しては、教育プログラムの整備がボトルネックとなり、導入が遅れている。全体的には、順当な進行状況であり、最終年度のブラッシュアップフェーズに向けて取り組むべき課題が明確になりつつある。特に本プロジェクトの成果を統合する上で、「fNIRSによるADHD診断は、確定的に用いるべきではなく、補助的に用いるべき」という提案指針が浮かび上がりつつある。

平成30年度

本年度の目標は、プログラム実施期間中の具体的な到達点として、実装担当者らの医療圏である栃木県・埼玉県的第一次・二次医療機関において見いだされたADHD児を、第3次医療従事者における発達に関わる医療従事者が、次の内容を実現できるようにすることである。

- ① 機能的近赤外分析法の機器を有する実装対象第三次医療機関において、小児科医・心理士・検査技師が脳機能計測結果に基づきADHDを診療できるための技術整備をおこなう。
- ② 実装対象医療機関と一次・二次医療機関の発達に関わる医療従事者が脳機能検査を用いたアセスメントを共有し、実践に参画できるように支援システムを構築する。
- ③ 実装医療機関の対象者が上記システムの実装を円滑に行えるように、人材育成用研修素材（ハンドアウト用資料等）、患者家族を対象とした解説資料を作成して公開する。

このような目標に向け、本年度はこれまでの成果のブラッシュアップ研究を実行中である。昨年度まである程度の完成をみたノイズ除去手法について、実際の運用を通して、運用効率を高め、完成にいたった。論文発表を経て、実用可能な技術としての定着を行なう。

次に、未就学児用課題の検討については、中央大学山口研において開発された表情認知課題について、検討を継続した結果、2重盲検プラセボ対照交差試験とした上で、本プロジェクト終了までの目標である、20症例の計測は終了した。今後、詳細な解析により、課題としての有用性を検証する。

就学時ADHD薬効評価については、29年度に得られた薬物投与ナイブADHDの計測結果を受け、より詳細な検討を行ないつつある。特にASD合併型ADHD児の薬物応答特性につ

いては症例数が11名での解析になったため、統計学的な言及を行なうためには、検出力が足りない。したがって、症例数を増やし、30名程度の検討を目指している。これらの結果を踏まえ、29年度に得られたASD合併型ADHD児の薬物応答特性の妥当性を引き続き検証中である。

定型発達児の検査については、高IQに偏った現状のリクルート状況の解決は困難であると諦観し、ADHD児との比較検討が可能な程度の例数をリサンプリングによって確保できる程度の参加者を集めている。70名の結果を解析したところ、IQの影響は限定的であるという結果が得られつつある。今後、症例数を増やすとともに、本結果をまとめていく。

3. 実装活動の成果

(1) 目標達成及び実装状況

【実装支援期間終了時の目標（到達点）】	【実装状況】
<ul style="list-style-type: none"> ・計測環境の標準化を行なうこと ・神経心理検査等の標準化を行なうこと ・検査レポートの作成支援ツールを開発すること ・不良ブロック除去システムの実現 ・未就学児用課題の設定 ・投薬未経験ADHD（就学児）の脳機能検査と薬効評価を行なうこと ・定型発達児のコントロールデータベースを作成 ・検査入院プログラムの設定 	<ul style="list-style-type: none"> ・計測環境の整備マニュアルを作成した ・「心のファイル」として、一連の神経心理検査を整備した ・検査レポートの共通テンプレートを整備した ・不良ブロックのマニュアル除去基準を設定した。さらに、その自動化を実現させ、論文発表した ・課題時間を半減した。また、受動的な顔表情認知課題の薬効評価を行なった ・第1次、2次医療機関からの患者、または同等の患者30名の計測と詳細解析を論文発表した ・70名の計測が完了し、IQの影響は排除できることが判明した ・検査入院のフィジビリティ試験の条件を整えた

(2) 実装支援期間終了後の実装の自立的継続性

本実装活動の結果、投薬未治療のADHD児について、3次医療機関において脳機能検査の受診と投薬の治療効果モニタリングという流れは実行可能になった。研究に参画した自治医科大学、獨協医科大学、国際医療福祉大学の各付属病院においては、共通のプロトコルによって、脳機能検査の自立的な運用は可能である。また、関連する1次、2次医療機関からのADHD児の紹介も受け入れ可能である。

しかしながら、現在の自立的運用が継続性を自動的に確保できているとは言いがたい。関連する医療従事者の入れ替わりによって、運用のノウハウが伝授していかない可能性はある。特に、fNIRSによる脳機能計測は確定診断ではなく、補助診断として活用されるべきという観点に立つと、個々のADHD児の診断に関する解釈が重要となる。特に、単独発症型のADHD児とASD合併型のADHD児の抑制課題への脳反応特性と、薬物応答特性は異なるため、薬物応答を含めた脳機能計測は自動的な解釈を提供するものではない。したがって、実際の運用においては、医療機関内におけるトレーニングと経験の共有が必要である。この意味では、本プロジェクトの成果は、そのような普及活動を支援するものであり、有意義なリソースを提供し得たと確信できる。

(3) 実装)支援期間終了後の実装の他地域への普及可能性

本実装活動の結果、地域的な医療ネットワークの中での適用は可能ということが証明されたが、他の地域への実装にはまだ障壁がある。現状ではfNIRS脳機能検査に関しては保険適用がなされていないため、限られた診療時間内で、新たに診療報酬のつかない脳機能診断を投入するというメリットがないからである。しかし、行動観察だけではADHDと確定するまでに6ヶ月掛る診断が、投薬効果の検討も含めて1ヶ月で目処が付くという総合的な医療負担の軽減効果は大きい。

本研究グループの場合、研究開発へのモチベーションにより持続的発展が可能であるが、他地域への普及に関しては、研究を含めた臨床上のメリットがないと普及は進んでいかないという可能性が高い。普及への過渡期における今後の展開としては、症例研究の充実を図るという選択肢も考えられる。ASDの併発に限らず、ADHD児の症状は個人によって多様である。このため、今後個々の症例の蓄積によって、実際の診療の参考になる事例を増やすことが技術普及への近道であると考えられる。

(4) 実装活動の社会的副次成果

本実装活動の進行に伴い、ADHD児の脳機能モニタリングへの関心は高まりつつある。本研究参画者が学会等で招待講演を受ける機会は、助成前にくらべて確実に増えている。また、臨床関係者向けのセミナー等も高い関心を集めつつある。しかし、国内での関心よりは、むしろ、海外からの関心の方が高いという感覚はある。こういった状況が続いた場合、国内において、他の地域への実装が広まる前に、本研究に触発され、海外での普及が進むという可能性も考えられる。知識に国境はないという現状を考慮すれば、歓迎すべき現象と判断する。

また、本実装活動の進行に伴い、新たな特定臨床研究の計画が具体化しつつある。秘密保持契約のため、詳細については開示不可能であるが、本実装活動が産業界からの関心を触発していることは間違いなく、好ましい副次成果と認識できる。

(5) 人材育成

本実装活動は若手育成に関して顕著な効果があったと考えられる。

まず、本実装活動の分担者である門田は、プロジェクト開始時は自治医科大学講師であったが、その後、准教授へと昇格し、さらに平成30年4月に、弱冠40歳の若さで国際医療福祉大学教授に就任した。また、小児科部長も兼任している。異例の速度での若手育成が実現できたと考えている。

自治医科大学の池田助教は、本実装活動の成果により、医学博士号の学位取得が確実である。

本実装活動の参画学生である徳田竜也は、学部在籍時に筆頭著者論文を発表するに至ったが、これは、研究者・エンジニアとしてのアーリーキャリア形成において異例の成果と言える。

さらに、本実装活動の多くの部分は、若手研究者(助教)の人件費が占めている。

このように、本実装活動は、予算規模に比して、若手育成への効果は著しく高いと考えられる。

(6) 実装活動で遭遇した問題とその解決策

本実装活動の遂行に際しては、いくつかの困難があったが、研究上の工夫や予算執行の柔軟性により、いずれも回避できた。

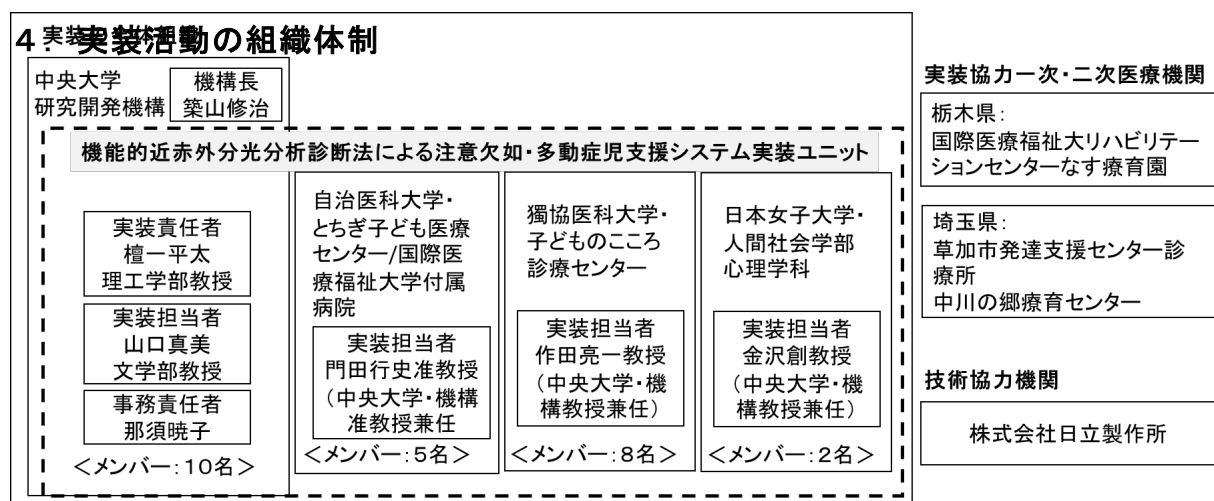
まず、当初、主要拠点である中央大学山口研において、fNIRSの構成が異なり、計測の整合性が取れないという問題があったが、大学予算で取得したfNIRS機器の修繕用の消耗品費を、本プロジェクト予算を繰り越して執行することで、解決することができた。予算執行の柔軟性によって救われたが、その裁量がなければ、プロジェクトにおける主要拠点での研究遂行が不可能になるところであった。

また、研究上の困難としては、ADHD単独型のADHDとASD合併型のADHDでの脳活動が異なることを見逃していた点がまず挙げられる。未投薬のナイーブ患者では、診断情報は乏しく、計測および解析後に確定診断が出ることになる。当初、ADHD単独型のADHDとASD併存型のADHDが混在した状態で解析を行っていたが、この場合は両者が相殺し合って、統計的には有

意な活動は検出できない。一時はプロジェクトの前提自体が覆る懸念さえ生じるという状況であったが、臨床系と理工系スタッフの丁寧な協力体制によって、ADHD単独型のADHDとASD合併型を区別するというアイデアが生まれた。これは、本実装活動の主要成果となっただけでなく、将来のADHDの病態解釈に転換点をもたらす可能性もある。

さらに、定型発達児のコントロールデータベースを作成するという課題においては、ボランティア主体での参加を募った場合、高IQ児が参集してしまうという問題が生じた。当初、特定地域の広報誌を宣伝媒体としたため、教育熱心な家庭の児童が集中し、結果的に高IQ児が集まってしまった。これを修正するために、別地域への新聞広告を宣伝媒体として参加児童のリクルートを行なったが、顕著な改善は見られなかった。日本人の平均IQである105を中心とした分布が得られることが望ましいが、一時は、平均IQが120以上という偏った分布が生じてしまっていた。これは、人口比上位7%に相当する値である。人材派遣会社を活用して偏りを是正する方法も検討したが、本プロジェクトの品格を考慮すると適切な手法とは言いがたい。したがって、目標例数の3倍を目安に計測を行ない、適切な例数が得るという戦略をとっている。現在までに約70例の計測を終了している。しかし、その後の解析によって、脳活動に対するIQの影響は大局的にはないという結論が得られつつある。これは、逆にIQに対する課題の頑健性を示す結果であり、当初予期し得ていなかった有用な成果となる可能性が期待される

このように、本プロジェクトの推進に当たっては、様々な問題が生じてはいたが、それらを解決する過程で当初の期待を上回る成果に発展したという点は特筆に値すると考えられる。



本プロジェクトの実装に際しては、檀および山口が所属する中央大学において、研究開発機構直属の組織として、「機能的近赤外分光分析診断法による注意欠如・多動症児支援システム実装ユニット」(以下機構ユニット)を設置した。研究開発機構は、外部予算の効率的遂行のための組織である。大学の学部組織とは独立した、独自の会計システムと専任スタッフを有する。機構ユニットでは、本プロジェクトに特化した独自の研究者を雇用し、学究レベルに応じた呼称を付与することが可能である。

機構ユニットは、檀および山口が協力して運営し、それぞれの研究グループに属する研究員、院生等を含め10名程度が本プロジェクトに参画した。より効率的な運営を目指し、主要研究推進者の素養に合せて役割分担を明確にした。具体的には、氏家悠太機構助教は、実験心理学のバックグラウンドを活用し、多施設間連携の実行に加え、主にII-5未就学児用課題の検討を推進した。また、水島栄機構助教は臨床心理士としての経験を活用し、多施設間連携の推進に加え、IV定型発達児の検査を主に推進した。さらに、久徳康史機構准教授が心理統計学的解析を担当した。

また、日本女子大の金沢創教授(機構教授兼任)から、研究グループに属する大学院生を含めた2名が参画し、計測支援を行った。

効率的な運営のために、獨協医科大学の作田と自治医科大学の門田は、それぞれ機構教授(客員)、機構准教授(客員)として機構ユニットに参画した。プロジェクト途中で自治医科大学の門田は国際医療福祉大学付属病院の兼任となったため、国際医療福祉大学付属病院が協力

機関から、実装活動のフィールドになった。獨協医科大学からは医師および医療従事者8名、自治医科大学・国際医療福祉大学からは、医師および医療従事者5名からなる実装グループを形成し、本プロジェクトを遂行した。これらの実装組織間の連携に関しては、水島、氏家機構助教に加え、参画学生の多施設間の交流を通して、機関の枠を超えた円滑な研究開発を遂行した。

実装については、実装担当者の所属機関でもある、とちぎ子ども医療センター自治医科大学附属病院・国際医療福祉大学附属病院と獨協医科大学子どものこころ診療センターのリソースを活用した。実装機関としては、埼玉県では、草加市発達支援センター診療所、および、中川の郷療育センター、栃木県では、国際医療福祉大学病院リハビリテーションセンターなす療育園に参画をいただいた。また、本プロジェクトの遂行に際しては、株式会社日立製作所の技術協力が得られた。

5. 実装成果の発表・発信状況、アウトリーチ活動等

(1) 展示会への出展等

とくになし。

(2) 研修会、講習会、観察会、懇談会、シンポジウム等

平成27年度

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2015年11月17日	JanssenPro® Webセミナー 外来で役立つADHDの理解と対応	インターネット配信	ADHDに関する総説的ウェブセミナー（作田 亮一）	医療従事者全般	不特定多数。 数百人規模
2016年3月7日	Great China Webinar	インターネット配信（北京、中国から）	ADHD全般と光トポ研究について講演（門田行史）	中国の医療従事者全般	不特定多数。 数千人規模

平成28年度

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2015年10月5日	応用脳科学コンソーシアム（CAN）応用脳科学アカデミー	東京都	「人の成長と脳」というテーマでのセミナー（山口真美）	研究者・医療従事者・民間企業	不特定多数。
2015年11月17日	JanssenPro® Webセミナー 外来で役立つADHDの理解と対応	インターネット配信	ADHDに関する総説的ウェブセミナー（作田 亮一）	医療従事者全般	不特定多数。 数百人規模

2016年 1月26日	発達が気になる 子への関わり方 のコツ～正しい 理解をふまえて～	埼玉県	狭山保健子ども心の問題に 関する研修会（作田亮一）	医療従事 者全般	100名規 模
2016年 2月23日	乳児の視覚世界 の不思議を探る	宮城県	平成27年度第6回ブレインウ ェア研究会での講演（山口真 美）	工学系・ 心理系	百人規 模
2016年 2月27日	発達障害児の抱 える心のストレ スと対応	宮城県	五学術団体スキルアップ研修 会（作田亮一）	医療従事 者全般	100名規 模
2016年 3月7日	Great China Webinar	インタ ーネッ ト配信 （北 京、中 国か ら）	ADHD全般と光トポ研究につ いて講演（門田行史）	中国の医 療従事者 全般	不特定 多数。 数千人 規模
2016年 7月23 日	発達が気になる 子への関わり方 のコツ～正しい 理解をふまえて～	東京都	足立区医師会小児科医会合 同学術講演会（作田亮一）	医療従事 者全般	100名規 模
2016年 7月30 日	育てにくい子の 理解とその対応 日	東京都	ルーテル学院大学臨床心理 相談センター主催2016年度 公開講座（作田亮一）	医療従事 者全般	100名以 上
2016年 8月22 日	発達障害につい て（医学的見地 から）	埼玉県	埼玉県発達支援サポーター 育成研修会（作田亮一）	医療従事 者全般	数百人 規模
2016年 8月27 日	光トポグラフィ ー検査法の社会 実装への取り組 み	埼玉県	第8回 埼玉子どものこ ろ臨床研究会 特別講演 （門田行史）	医療従事 者全般	数十人 規模
2016年 8月28 日	乳幼児の視覚世 界	愛媛県	第26回日本外来小児科学会 年次集会での特別講演（山 口真美）	医療従事 者全般	数百人 規模
2016年 9月12日	診療のコツ -注 意欠如多動症と 自閉症を中心に-	埼玉県	埼玉県小児科医会学術講演 会 特別講演 （門田行史）	医療従事 者全般	数十人 規模。
2016年 10月30 日	発達障害の基礎	埼玉県	平成28年度埼玉県集団療育 実践者育成研修会（作田亮 一）	医療従事 者全般	数百人 規模
2016年 11月19 日	発達が気になる 子への関わり方 のコツ	千葉県	平成28年度船橋市保育協議 会発達支援児保育研修会 （作田亮一）	医療従事 者全般	100名規 模
2016年 12月2日	光トポグラフィ ーによるADHD 診断および実験 的漢方薬治療	富山県	第37回 富山大学和漢医学 薬学総合研究所特別セミナ ー招待講演 （門田行史）	医療従事 者全般	百人規 模

2016年 12月11日	発達障害・被虐待児・摂食障害への対応	埼玉県	埼玉県子どもの心地域子育て支援事業研修会（作田亮一）	医療従事者全般	数百人規模
2016年 12月12日	心の診療・発達障害の基礎	埼玉県	平成28年埼玉県看護協会 発達障害児支援研修会（作田亮一）	医療従事者全般	100名規模
2017年 1月13日	応用脳科学コンソーシアム（CAN）応用脳科学アカデミー	東京都	「人の成長と脳」というテーマでのセミナー（山口真美）	研究者・医療従事者・民間企業	不特定多数。
2017年 3月11日	10年間の活動を通して見た子どもの現状と専門家との連携	埼玉県	獨協大学地域と子どもリーガルサービスセンター10周年記念シンポジウム（作田亮一）	医療従事者全般	100名規模
2017年 3月12日	自閉症スペクトラム障害の診断と二次障害への対応	埼玉県	埼玉精神神経科診療所協会学術集会（作田亮一）	医療従事者全般	100名規模
2017年 3月21日	子どもの問題を抱えるこどもたち	埼玉県	精神科学術講演会 南埼玉病院院内講演（作田亮一）	医療従事者全般	数十人規模

平成29年度

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2017年 4月15日	赤ちゃんは顔をよむ	東京都	日本色彩学会関東支部公開シンポジウム（山口真美）	研究者・民間企業	数百人規模
2017年 5月19日	子どものこころと身体の臨床	埼玉県	埼玉小児心身医学研究会（作田亮一）	医療従事者全般	数十人規模
2017年 5月27日	赤ちゃんの「見る」	東京都	日本赤ちゃん学会赤ちゃん学講座（山口真美）	保育従事者全般	百人規模
2017年 6月24日	赤ちゃんから見た色世界	東京都	日本色彩学会視覚情報基礎研究会（山口真美）	研究者全般	百人規模
2017年 6月28日	がまん脳は鍛えない- 光トポグラフィを用いたADHD治療薬の可視化-	北海道	第9回 旭川発達障害フォーラム（門田行史）	医療従事者全般	数十人規模
2017年 7月9日	発達障害の基礎	さいたま市	平成29年度SST・ペアレントトレーニング実践者育成研修(作田亮一)	臨床心理士・医療従事者	数十人規模
2017年 7月15日	赤ちゃんの視覚と脳	東京都	第20回日本光機能脳イメージング学会（山口真美）	研究者・民間企業	百人規模

2017年 7月16日	神経発達症・子どものこころの診断と治療	福井県	第2回小児神経学サテライトセミナー(作田亮一)	研究者・医療従事者	百人規模
2017年 7月19日	DHDの脳機能の可視化と臨床応用～薬物療法の評価は可能か～	オンライン	ヤンセンファーマ株式会社 ADHD Web Seminar (作田亮一)	研究者・医療従事者	数百人規模
2017年 7月25日	がまん脳は鍛えない - 光トポグラフィを用いたADHD治療薬の可視化-	栃木県	ADHD WEB 講演会 (門田行史)	医療従事者全般	百人規模
2017年 8月2日	赤ちゃんの視覚と脳	東京都	東京都盲学校夏季専門研修会 (山口真美)	視覚障害教育従事者	百人規模
2017年 8月5日	子どものこころと身体の臨床	静岡県	浜松学院大学第40回夏期大学 (作田亮一)	研究者・医療従事者・学生	百人規模
2017年 8月24日	The McGurk effect and autistic traits: An analogue perspective.	東京都	International Society for Theoretical Psychology. (氏家悠太)	心理系・哲学系	数十人規模
2017年 8月31日	世界理解の新しい試み-質感の科学から-	神奈川県	認知科学会サマースクール (山口真美)	工学系、心理系	60名程度
2017年 9月6日	ADHDの治療-インチュニブ治療・脳機能の話を踏まえて-	栃木県	ADHD治療法Forum (門田行史)	研究者・医療従事者	数十人規模
2017年 9月20日	発達障害を理解しよう	埼玉県	獨協地域と子ども法律事務所第12回法律講座 (作田亮一)	地域住民全般	数十人規模
2017年 10月10日	赤ちゃんの視覚世界	神奈川県	川崎市麻生区赤ちゃん学講座 (山口真美)	保育従事者全般	百人規模
2017年 10月15日	発達が気になる子どもと親の支援	東京都	日本小児科学会主催 第8回園医・看護職・保育士のための研修会(作田亮一)	看護師・医療従事者	数十人規模
2017年 10月20日	Infants' Visual Brain	China	中国小児科学術大会 (山口真美)	中国の医療従事者全般	数百人規模
2017年 11月4日	発達がちょっと気になる子どもと親の支援 二次障害予防のポイント	宮城県	平成29年度気仙沼支援 医療・福祉関係5団体企画 発達障害スキルアップ研修(作田亮一)	医療・福祉関係者	数十人規模
2017年 11月26日	発達障害・摂食障害・被虐待児	さいたま市	平成29年度埼玉県子ども心の地域子育て支援事業研修	一般市民	数十人規模

日	どのように対応するか		会(作田亮一)		
2017年 12月9日	発達障害と心の診療	さいたま市	平成29年埼玉県看護協会 発達障害児支援研修(作田亮一)	看護師・医療従事者	数十人規模
2017年 12月21日	地域福祉活動の現状と課題②～多問題家族入門～	東京都	地域福祉パワーアップカレッジねりま(作田亮一)	一般市民	数十人規模
2018年 1月20日	顔から読むー音声・印象・視線の知覚研究	愛媛県	2017年度第2回基礎心理学会公開フォーラム (山口真美)	心理系	数十人規模
2018年 1月20日	日本語母語乳児におけるMcGurk効果の処理過程の検討	愛媛県	2017年度第2回基礎心理学会公開フォーラム (氏家悠太)	心理系	数十人規模
2018年 2月17日	赤ちゃんの視覚世界を科学する	東京都	玉川大学脳科学研究所第13回赤ちゃんフォーラム (山口真美)	工学系・心理系	百人規模
2018年 2月27日	発達が気になる子への関わり方のコツ	埼玉県	吉川市健康増進課 (保健センター) 主催 子育て講座『子どもの発達と支援』研修(作田亮一)	一般市民	数十人規模
2018年 3月12日	乳児への適切な関わり・保育環境	神奈川県	川崎市保育園研修会 (山口真美)	保育従事者全般	数百人規模
2018年 3月17日	「音声言語」と「物体認識」の視聴覚統合	東京都	間とあいだの現象学 (氏家悠太)	心理系・哲学系	数十人規模
2018年 3月23日	キッズデザインと色彩	東京都	日本色彩研究所セミナー (山口真美)	研究者全般	百人規模

平成30年度

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2018年 4月8日	NIRSで可視化するADHD±ASD薬効評価を踏まえて	新潟県	新潟県ADHDセミナー イーライリリー (門田行史)	医師・看護師	数十人規模
2018年 5月19日	fNIRSで可視化するADHD±ASD薬効評価を踏まえて	東京都	多摩地区ADHD勉強会 イーライリリー (門田行史)	医師・看護師	数十人規模
2018年 5月19日	発達障害のある子どもの心のケア	埼玉県	埼玉県特別支援学校PTA連合会総会 (作田亮一)	地域の当事者家族・関係者	数百人規模
2018年	脳科学に学ぶ	東京都	NPO法人えじそんくらぶ	医師・看	数十人

5月27日	ADHD 子育てや支援への効果的活用法		総会記念講演 (門田行史)	看護師	規模
2018年5月31日	小児神経科医が知っておくべき思春期神経発達症・心身医学	千葉県	第60回日本小児神経学会学術集会 (作田亮一)	医師・医療従事者	数百人規模
2018年6月14日	神経発達症について (医学的見地から)	さいたま市	埼玉県発達支援サポーター育成研修 (作田亮一)	地域の当事者家族・関係者	数十人規模
2018年6月16日	fNIRSを用いたADHD病態把握・薬効評価ー子育て支援に活かすためー	熊本県	GENETICS (門田行史)	医師・看護師	数十人規模
2018年7月10日	fNIRSを用いたADHD治療薬の効果可視化検証	China	中華圏 web 講演会 イーライリー (門田行史)	中国の医療従事者全般	数十人規模
2018年7月31日	発達障害のある子と依存症ーネット依存・ゲーム依存を中心に	東京都	発達協会主催夏の実践セミナー (作田亮一)	当事者家族・関係者・一般	数十人規模
2018年8月25日	小児医学からみた: 気になる幼児への親と協力して始める早期対応	東京都	田中教育研究所研修会 第62回幼児心理講習会保育の専門性を高めるコース (作田亮一)	医師・医療従事者	数十人規模
2018年9月7日	発達障がいの子どもと養育者支援ー脳とこころを視て理解するー	埼玉県	第36回日本小児心身医学会学術集会 (作田亮一)	医師・臨床心理士	数百人規模
2018年9月12日	自閉スペクトラム症併存症と薬物療法	仙台市	小児神経疾患懇話会・東北小児神経学研究会・大塚製薬主催 (作田亮一)	医師・医療従事者	数百人規模
2018年9月16日	発達障害への特別支援教育その先へー教育・心理・医療の統合的展開ー医療の研究・実践現場から	東京都	日本教育心理学会第60回総会. (作田亮一)	医師・臨床心理士	数百人規模

(3) 書籍、DVD

- ・発達障害の素顔 脳の発達と視覚形成からのアプローチ (ブルーボックス)2016/2/19
山口 真美
- ・作田亮一: 注意欠如/多動性障害. 小児科診療ガイドライン第3版. 五十嵐隆編, pp593-600, 総合医学社, 2016
- ・作田亮一: 7.インターネット・ゲーム依存. 『ライフサイクルに沿った ASD・ADHD・LD 相談・支援ガイド』, 診断と治療社, 2017, in press
- ・作田亮一: 11章. コミュニケーション障害 8.発達障害. 小児耳鼻咽喉科第2版, 金原出版,

- 2017, in press
- ・作田亮一：軽度および中等度知的能力障害. 別冊 日本臨牀「精神医学症候群（第2版）I」, pp9-17, 日本臨床社, 2017
 - ・Monden Yukifumi : Therapeutic Monitoring of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Using fNIRS Assessment. In “Neurophotonics and Brain Mapping”, Edited by Chen Yu and Kateb Babak, Pages 57–75. Print ISBN: 978-1-4822-3685-9, 2017年7月発行
 - ・作田亮一： ネット依存の子どもを理解し対応を考える. LD,ADHD&ASD15 (4) : 46-47, 特別支援教育士資格認定協会編, 明治図書, 2017
 - ・作田亮一： AD/HDの治療 非薬物療法 (1) 環境調整. 日本臨牀 76 (4) : 632-636, 2018
 - ・長嶋雅子, 池田尚広, 門田行史
分担執筆項目：Ⅲ.AD/HDの治療 アトモキセチン 雑誌名：日本臨牀 76 卷(4) 『特集:注意欠如・多動症－診断・治療の最新知見－』 出版社：日本臨床社 ページ：621-625
 - ・Monden Yukifumi, Nagashima Masako, Dan Haruka, Ikeda Takahiro, Kyutoku Yasushi, Yamagata Tanahiro, Dan Ippeita fNIRS-based clinical assessment of ADHD children High-Resolution Neuroimaging – Basic Physical Principles and Clinical Applications DOI: 10.5772/intechopen.68268 ISBN: 978-953-51-3866-2 Print ISBN: 978-953-51-3865-5 Pages: 3-21 Published: March 14th 2018
 - ・作田亮一： 神経発達症を抱える子どもの旅行. 小児科 59 (8) .小児科編集委員会編, 金原出版株式会社, 2018
 - ・作田亮一： 子どものこころ医療：神経発達症・子どもの心身症の診断と対応. 難病と在宅ケア 23(10), pp48-51, 日本プランニングセンター, 千葉, 2018

(4) ウェブサイトによる情報公開

- ・本プロジェクト採択に関するお知らせ
中央大学 檀研究室
<http://brain-lab.jp/wp/?p=1905>
中央大学 公式サイト
<http://www.chuo-u.ac.jp/research/institutes/science/news/2015/10/36061/>
自治医科大学 門田研究室
<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/?p=437>
- ・門田研究室 <http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/>
- ・中央大学 檀研究室 <http://brain-lab.jp/>
- ・中央大学 山口研究室 <http://c-faculty.chuo-u.ac.jp/~ymasa/>

(5) 学会以外のシンポジウム等への招聘講演実施等

とくになし。

(6) 論文発表 (国内誌 3 件・国際誌 11 件)

- ・岡島純子, 加藤典子, 吉富裕子, 金谷梨恵, 作田亮一: 自閉症スペクトラム症を有する中学生の社会的スキルと学校不適応感およびストレス反応. 脳と発達 49 (2) :120-125, 2017
- ・栗田萌, 鈴木涼子, 二俣泉, 内田あずさ, 三瓶あずさ, 飯島千佳, 作田亮一: 自閉症スペクトラム障害児の行動コントロールを目的としたプログラムの効果 「ミッション・インポッシブル」のテーマ音楽を用いて. 音楽心理学音楽療法研究年報 (1345-5591)45: 50-55, 2017.
- ・Tatsuya Tokuda, Takahiro Ikeda, Yukifumi Monden, Sakae G Mizushima, Takeshi Inoue, Masako Nagashima, Keiichi Shimamura, Akari Arakawa, Megumi Kobayashi, Chie Kuroiwa, Yuta Ujiie, Haruka Dan, Yasushi Kyutoku, Takamichi Taniguchi, Hideo Shimoizumi, Takanori Yamagata, Masami K Yamaguchi, So Kanazawa, Ryoichi Sakuta, Ippeita Dan. Methylphenidate-Elicited Distinct Neuropharmacological Activation Patterns Between Medication-Naïve Attention Deficit Hyperactivity Disorder Children With and Without Comorbid Autism Spectrum Disorder: A Functional NearInfrared Spectroscopy Study. *Neuropsychiatry*, 8(2), 739–744 (2018)

- ・ 氏家悠太, 金沢創, 山口真美 (2018) 乳児における「物体認識」と「顔と音声」の視聴覚統合の発達, 電子情報通信学会技術研究報告, 118(171), 39-41
- ・ Sakuta, Y., Kanazawa, S., & Yamaguchi, M.K. (in press). Infants prefer a trustworthy person: An early sign of social cognition in infants. PLoS ONE
- ・ Tsurumi, S., Kanazawa, S., & Yamaguchi, M. K. (2018). The development of object-based attention in infants. *Infant Behavior and Development*, 52, 14-21.
- ・ Ujiie, Y., Yamashita, W., Fujisaki, W., Kanazawa, S., & Yamaguchi, M.K. (2018). Crossmodal association of auditory and visual material properties in infants. *Scientific Reports*. 8, 9301.
- ・ Ujiie, Y., Asai, T., & Wakabayashi, A. (2018). Individual Differences and the Effect of Face Configuration Contexts in the McGurk Effect. *Experimental Brain Research*. 236(4), 973-984.
- ・ Matsushita, S., Sato, K., Murakami, K., Tsurumi, S., Kanazawa, S., & Yamaguchi, M. K. (2018). Eye movement patterns in infants suggest illusory motion perception induced by stationary gradation. *Scientific Reports*, 8(1), 3775. doi:10.1038/s41598-018-20865-5.
- ・ Nakato, E., Kanazawa, S., & Yamaguchi, M. K. (2018) Holistic processing in mother's face perception for infants. *Infant Behavior and Development* 50, 257-263. doi:10.1016/j.infbeh.2018.01.007
- ・ Kobayashi, M., Macchi Cassia, V., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2018). Perceptual narrowing towards adult faces is a cross-cultural phenomenon in infancy: A behavioral and near-infrared spectroscopy study with Japanese infants. *Developmental Science*, 21(1), e12498. doi: 10.1111/desc.12498
- ・ Stephanie Sutoko, Yukifumi Monden, Tsukasa Funane, Tatsuya Tokuda, Takusige Katura, Hiroki Sato, Masako Nagashima, Masashi Kiguchi, Atsushi Maki, Takanori Yamagata, and Ippeita Dan. Adaptive algorithm utilizing preset acceptance rate for eliminating noisy epochs in block-design fNIRS data: Application to study in attention deficit/hyperactivity disorder children. *Neurophotonics* (Accepted)
- ・ Takahiro Ikeda, Masahiro Hirai, Takeshi Sakurada, Yukifumi Monden, Tatsuya Tokuda, Masako Nagashima, Hideo Shimoizumi, Ippeita Dan, and Takanori Yamagata Atypical neural modulation in the right prefrontal cortex in autism spectrum disorder revealed by functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics* (accepted)
- ・ Ikeda T, Tokuda T, Monden Y, Hirai M, Mizushima S, Nagashima M, Kyutoku Y, Taniguchi T, Shimoizumi H, Dan I, Yamagata T Hypoactivation of the Right Prefrontal Cortex Underlying Motor Related Inhibitory Deficits in Children with Autism Spectrum Disorder: an fNIRS study. *Japanese Psychological Research* 2018 (accepted)

(7) 口頭発表 (国際学会発表及び主要な国内学会発表)

① 招待講演 (国内会議 25 件、国際会議 7 件)

- ・ 2015年11月29日 小児科学会栃木県地方会 ミニシンポジウム(招待講演) (栃木県下野市自治医科大学)

題名:平成27年度 RISTEX 研究開発成果 実装支援プログラム 機能的近赤外分光分析診断法による注意欠如・多動症児支援システムの実装—導入に向けた取り組み—

座長: 門田行史、檀一平太

 1. 「RISTEX 実装支援プログラムとは」 檀一平太 (中央大学理工学部 人間総合理工学科 教授)
 2. 「注意欠如・多動症児支援システムの実装 Part1 実行機能・注意機能障害に焦点をあてて」 池田尚広 (自治医科大学小児科 病院助教)
 3. 「注意欠如・多動症児支援システムの実装 Part2 表情認知機能障害に焦点をあてて」 井上健 (獨協医科大学越谷病院小児科 助教)
- ・ 2015年11月29日 日本基礎心理学会第34回大会シンポジウム シンポジスト (大阪府)

「錯視と発達」 山口真美 (中央大学文学部心理学科 教授)

- 2016年2月20-21日日本ADHD学会 第7回総会（筑波大学東京キャンパス）
シンポジウム（招待講演：2/21）
【客観的指標に基づくADHDの脳機能の検討】
「客観的指標に基づくADHDや愛着障害の脳機能の検討」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年3月10日 10th Guardian alliance congress 招待講演（中国、上海）
「Objective diagnosis of ADHD using fNIRS」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年5月26日 3rd Asian Congress on ADHD シンポジウムオーガナイザー兼シンポジスト（シンガポール）
「Acute neuropharmacological effects of atomoxetine and methylphenidate on children with AD/HD as assessed using fNIRS」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年5月26日 3rd Asian Congress on ADHD シンポジスト（シンガポール）
「Facial Recognition in Children with ADHD: A Near-Infrared Spectroscopic Study」井上建（獨協医科大学越谷病院小児科 助教）
- 2016年6月4日 第58回 日本小児神経学会学術集会 シンポジウムオーガナイザー兼シンポジスト（東京都）
「発達の視点から見る脳機能～脳機能イメージングを用いた検討～」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年6月4日 第58回 日本小児神経学会学術集会 シンポジウム シンポジスト（東京都）
「顔認知発達の定型・非定型」山口真美（中央大学文学部心理学科 教授）
- 2016年7月23日 日本光脳機能イメージング学会 第19回学術集会 シンポジスト（東京都）
「行動制御における定型発達児とADHD児の脳活動の違い」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年10月14日 fNIRS 2016, Biennial Meeting of the Society for functional Near Infrared Spectroscopy シンポジスト（フランス、パリ）
「fNIRS-based neuropharmacological assessment on children with attention deficit/hyperactivity disorder」檀一平太（中央大学理工学部人間総合理工学科 教授）
- 2016年10月27日 第46回日本臨床神経生理学学会学術大会シンポジウム シンポジスト（福島県）
「顔認知の発達」山口真美（中央大学文学部心理学科 教授）
- 2016年10月29日 第47回 日本臨床神経生理学学会エキスパートミーティング 特別講演（福島県）
「注意欠如/多動性障害に対するfNIRS研究最前線」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2016年11月12日 第116回 日本小児精神神経学会 特別講演（山口県）
「定型発達とAD/HDの年齢に依存する脳機能変化の可視化・光トポグラフィーを用いて」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2017年3月5日 日本ADHD学会第8回総会シンポジスト兼シンポジウム主催者（神奈川県）
「注意欠如多動症の病態に関するバイオマーカーを求めて」門田行史（自治医科大学小児科学 准教授）
- 2017年3月5日 日本ADHD学会第8回総会シンポジウム シンポジスト（神奈川県）
「知覚認知の発達初期過程」山口真美（中央大学文学部心理学科 教授）
- 2017年4月19日 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (Melbourne, Australia) シンポジスト Functional near-infrared spectroscopy ready for clinical application along with recent technical development for enhancing

- its potential 檀一平太 (中央大学理工学部 教授)
- 2017年5月14日 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (Fukuoka) シンポジスト Acute Neuropharmacological Effects of ADHD Medications on Children with Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder as Assessed Using fNIRS 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2017年7月5日 第20回日本光脳機能イメージング学会 (東京都 千代田区) 大会長講演 fNIRSの向かう道 檀一平太 (中央大学理工学部 教授)
 - 2017年7月5日 第20回日本光脳機能イメージング学会 (東京都 千代田区) 招待講演 赤ちゃんの視覚と脳 山口真美 (中央大学文学部 教授)
 - 2017年7月28日 Neuroergonomics 2018 (Philadelphia, USA) Invited Speaker Functional Near-infrared Spectroscopy as Natural and Flexible Extension of Conventional Neuroimaging Methods: Applications in Neuropharmacological and Neuromarketing Studies 檀一平太 (中央大学理工学部 教授)
 - 2018年1月18日 日本視覚学会2018冬季大会 (東京都 新宿区) 山口真美 (中央大学文学部 教授)「多文化をつなぐ顔を身体表現」
 - 2018年3月3日 第9回日本ADHD学会 (東京都) ランチョンセミナー講師 脳機能変化からみたAD/HD治療薬の効果に関する検討 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2018年7月8日 日本赤ちゃん学会2018 (東京都 文京区) 自主企画ラウンドテーブル コミュニケーション発達における多様性と共通性、 障害を個性に変える可能性: ADHD児の脳活動からの示唆 檀一平太 (中央大学理工学部 教授)
 - 2018年8月25日 第28回日本外来小児科学会年次集会シンポジウム (東京都) がまん脳は鍛えないー発達障害の脳機能研究ー 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2018年8月26日 第8回学術大会 国際医療福祉大学学会 (東京都) 脳機能変化に基づく発達障害治療薬投与適化への挑戦第 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2018年8月31日 第37回学術大会日本心理臨床学会 (神戸) この世界と赤ちゃんの出会いを支える心理臨床 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2018年9月1日 フォーラム顔学2018シンポジウム (東京都) 座長 顔・身体研究の学際的アプローチ 山口真美 (中央大学文学部 教授)
 - 2018年9月7日 第36回日本小児心身医学会学術集会 (東京都) 基調講演 視る力から知る: 赤ちゃんの心の発達 山口真美 (中央大学文学部 教授)
 - 2018年9月7日 第36回日本小児心身医学会学術大会 (埼玉) 脳とこころを視て”勘どころ”を理解するーがまん脳は鍛えないー 門田行史 (自治医科大学小児科学 准教授)
 - 2018年9月26日 日本心理学会第82回大会 企画者 顔魅力の心理学 山口真美 (中央大学文学部 教授)

② 口頭発表 (国内会議 9 件、国際会議 2 件)

- 2016年2月20-21日日本ADHD学会 第7回総会 (筑波大学東京キャンパス) 一般口演 (2/20) 「fNIRSを用いた塩酸メチルフェニデート治療薬内服後の脳機能変化の検討」長嶋雅子 (自治医科大学小児科学 講師)
- 2016年6月4日 第58回日本小児神経学会学術集会 (東京都新宿区) 「Two aspects of inhibition tasks allow discrimination between ASD and ADHD children」一般口演 池田尚広 (自治医科大学小児科 病院助教)
- 2016年6月4日 第58回日本小児神経学会学術集会 (東京都新宿区) 「fNIRS-based assessment of individual classification of ADHD children during an inhibition task」一般口演 English session 長嶋雅子 (自治医科大学小児科 助教)
- 2017年3月5日 日本ADHD学会第8回総会 (神奈川県横浜市) 「fNIRSを用いたADHDとASDの行動抑制機能に関わるバイオマーカーの検証」一般口演 池田尚広 (自治医科大学小児科 病院助教)
- 2017年11月14日 Matsuda S, Nakagome M, Otani R, Yamamoto J, Sakuta R: The effectiveness of a hospital-based parent training in parents of nonverbal toddlers with autism spectrum disorder. ABAI's 9th International Conference, Paris, France
- 2018年6月3日中村美奈子, 尾上ふみ, 大谷良子, 井上建, 作田亮一: 心理士と言語聴覚士

の協働～学童期に効果的な療育計画を進めることができた ASD・ADHD の一例～. 第 117 回日本小児精神神経学会. 東京.

- 2018 年 6 月 16 日 19th Annual International Multisensory Research Forum (カナダ、トロント) 「Crossmodal association of auditory and visual material properties in infants.」氏家悠太 (中央大学研究開発機構 機構助教), 山下和香代 (鹿児島大学 助教), 藤崎和香 (産業技術総合研究所), 金沢創 (日本女子大学人間社会学部 教授), 山口真美 (中央大学文学部 教授)
- 2018 年 7 月 26 日 第 41 回日本神経科学学会大会 兵庫県神戸市
「個性と身体表現の創発に関わる神経機構」 座長 大隅 典子 (東北大学大学院医学系研究科創生応用医学研究センター) 山口 真美 (中央大学文学部心理学研究室)
- 2018 年 8 月 2 日 HIP 研究会, 東京
「乳児における「物体認識」と「顔と音声」の視聴覚統合の発達」
氏家悠太 (中央大学研究開発機構 機構助教)・金沢創 (日本女子大学人間社会学部 教授)・山口真美 (中央大学文学部 教授)
- 2018 年 9 月 7 日 中村美奈子, 大谷良子, 吉田有希, 黒岩千枝, 中込美香, 荒川明里, 井上建, 作田亮一: ADHD児における WISC-IV プロフィール特徴の検討: 状態および ASD 特性との関連. 第 36 回日本小児心身医学会学術集会. さいたま
- 2018 年 9 月 7 日 越野由紀, 大谷良子, 吉田有希, 黒岩千枝, 中込美香, 尾上ふみ, 作田亮一: 海苔のみの極端な偏食に対して多職種による治療介入を行なった自閉スペクトラム症の 1 例. 第 36 回日本小児心身医学会学術集会. さいたま

② ポスター発表 (国内会議 8 件、国際会議 3 件)

- 2015 年 11 月 15 日 栃木県医学会総会 ポスター発表 (栃木県宇都宮)
「脳機能バイオマーカーを用いた ADHD 診断、薬効評価プログラムの社会実装」池田尚広 (自治医科大学小児科 病院助教)
- 2016 年 7 月 22 日 第 39 回 日本神経科学大会 (神奈川県 横浜市)
「Prediction for effects of methylphenidate administration in medication-naïve ADHD children: an fNIRS-based assessment using go/no-go task」徳田竜也 (中央大学理工学部人間総合理工学科 3 年)
- 2016 年 10 月 16 日 fNIRS 2016, Biennial Meeting of the Society for functional Near Infrared Spectroscopy (フランス、パリ)
「Update for spatial registration and statistics tools for fNIRS with emphasis on anchor-based registration, effective multiplicity approach and adaptive GLM」
檀一平太 (中央大学理工学部人間総合理工学科 教授)
- 2017 年 5 月 21 日 VSS 2017 meeting. Tampa (アメリカ、タンパ)
「The activation of the temporal area during audiovisual material matching in infants.」
氏家悠太 (中央大学研究開発機構 機構助教), 山下和香代 (鹿児島大学 助教), 藤崎和香 (産業技術総合研究所), 金沢創 (日本女子大学人間社会学部 教授), 山口真美 (中央大学文学部 教授)
- 2017 年 7 月 15 日 第 20 回日本脳機能イメージング学会学術集会 (東京 千代田区)
「fNIRS を用いた乳児における音声言語の視聴覚統合の脳内機構」
神谷梓 (中央大学理工学部学生), 徳田竜也 (中央大学理工学部学生), 徳島優美加 (中央大学理工学部学生), 池田尚広 (自治医科大学医学部助教), 長嶋雅子 (自治医科大学医学部講師), 門田行史 (自治医科大学医学部准教授), 檀一平太 (中央大学理工学部教授)
- 2017 年 7 月 15 日 第 20 回日本脳機能イメージング学会学術集会 (東京 千代田区)
「fNIRS を用いた成人における ADHD 検査課題の最適化」伊藤亜莉紗 (中央大学理工学部学生), 徳田竜也 (中央大学理工学部学生), 水島栄 (中央大学研究開発機構助教), 檀一平太 (中央大学理工学部教授)
- 2017 年 7 月 15 日 第 20 回日本脳機能イメージング学会学術集会 (東京 千代田区)
「fNIRS を用いた乳児における音声言語の視聴覚統合の脳内機構」氏家悠太 (中央大学研究開発機構 機構助教)・金沢創 (日本女子大学人間社会学部 教授)・山口真美 (中央大学文学部 教授)
- 2017 年 7 月 22 日 Neuroscience 2017. Chiba
「Bottom-up algorithm for removing motion artifacts in fNIRS data of children.」
徳田竜也 (中央大学理工学部学生), 山本周平 (中央大学理工学部学生), 宇賀美奈子 (健康科学大学教授), 長嶋雅子 (自治医科大学医学部講師), 池田尚広 (自治医科大学医学部助教), 門田行史 (自治医科大学医学部准教授), 檀一平太 (中央大学理工学部教授)

- ・2017年9月7日 日本視覚学会2017年夏季大会, 島根
「日本語母語乳児における発話者への視覚的注意の発達的变化」 氏家悠太(中央大学研究開発機構 機構助教), 金沢創(日本女子大学人間社会学部 教授)・山口真美(中央大学文学部 教授)
- ・2018年1月17日 日本視覚学会2018冬季大会(東京都 新宿区)
「乳児における身近な物質の視聴覚統合」氏家悠太(中央大学研究開発機構 機構助教)・金沢創(日本女子大学人間社会学部 教授)・山口真美(中央大学文学部 教授)
- ・2018年9月7日 越野由紀, 大谷良子, 吉田有希, 黒岩千枝, 中込美香, 尾上ふみ, 作田亮一: 海苔のみの極端な偏食に対して多職種による治療介入を行なった自閉スペクトラム症の1例. 第36回日本小児心身医学会学術集会. さいたま

(8) 新聞報道・投稿、受賞等

①新聞報道・投稿 (7 件)

- ・2016年7月17日「自分の顔が好きですか? - 「顔」の心理学、書評(作家・宮部みゆき)」読売新聞朝刊
(著作情報: 山口 真美(2016) 自分の顔が好きですか? - 「顔」の心理学, 岩波ジュニア新書)
- ・2017年7月6日 毎日新聞医療プレミア(デジタルメディア 毎日新聞社)「赤ちゃんの目で見える大人と違う世界」(山口真美)
- ・2018年4月1日 朝日新聞「おじさんを美少女化したテクノロジー 先端心理学が語る「VRの世界」」(山口真美)
- ・2018年5月3日 日本経済新聞 「ポスト平成の未来学~切り開く教育 乳児の脳の革命」(山口真美)
- ・2018年7月3日 毎日新聞医療プレミア(デジタルメディア 毎日新聞社)「赤ちゃんは生後4カ月から“見た目と音”で素材認識」(氏家悠太)
- ・2018年7月6日 科学新聞「ことば獲得前の乳児も音と素材の関係を理解」(氏家悠太)
- ・2018年7月11日 Science Daily 「The audiovisual integration of material information in preverbal infants」(氏家悠太)

② TV放映 (3 件)

- ・2016年10月27日 NHK Eテレ『シャキーン!』朝7:00~7:15内 (山口真美)
- ・2017年9月17日 NHK総合「顔面白TV」(山口真美)
- ・2018年1月5日 NHK総合「アプリで支援・発達障害」首都圏ネットワーク. (作田亮一)

③雑誌掲載 (8 件)

- ・ミルシル2018年2月号(独立行政法人国立科学博物館)「赤ちゃんの認知形成からみえてくる人間の認知」(山口真美)
- ・発達教育2018年1月号(発達協会)「発達障害のある子は世界をどうみているか」(山口真美)
- ・週刊現代9月2日号(講談社)「目の見えない人の見る世界」(山口真美)
- ・アエラウィズベビー2017年7月(朝日新聞出版)「育脳の新常識「みる・きく・さわる」の効果最大化」(山口真美)
- ・育脳まとめ0~3歳 2017(主婦の友社)「疲れているときは作り笑い」(山口真美)
- ・月刊 発達教育1月号 2018(発達協会)「発達障害のある子は世界をどう見ているのか」(山口真美)
- ・月刊 発達教育1月号 2018(発達協会)「視覚発達から読み解く発達障害の見る世界」(氏家悠太)
- ・2018年5月24日 Ehon Navi インタビュー記事「赤ちゃんがよろこぶしかくえほんシリーズ」(山口真美)

④ 受賞 (3 件)

- ・2015年11月15日 栃木県医学会総会 優秀ポスター賞 池田尚広（自治医科大学小児科 病院助教）
 - ・徳田竜也 Junior Investigator Poster Award, 2017年7月22日
- 以下の発表に関して：Neuroscience 2017. Chiba「Bottom-up algorithm for removing motion artifacts in fNIRS data of children.」徳田竜也（中央大学理工学部学生），山本周平（中央大学理工学部学生），宇賀美奈子（健康科学大学教授），長嶋雅子（自治医科大学医学部講師），池田尚広（自治医科大学医学部助教），門田行史（自治医科大学医学部准教授），檀一平太（中央大学理工学部教授）
- ・氏家悠太（中央大学研究開発機構 機構助教）2018年10月
平成30年度 発達科学研究教育奨励賞（財団法人 発達科学研究教育センター）「モノの認識における視覚と音の統合過程の検討」

（9）知財出願

とくになし。

（10）その他特記事項

最終年度のまとめに関しては、当初は独自のシンポジウムを企画していた。しかしながら、29年度に、分担者門田が所属する自治医科大学小児科主催の「日本ADHD学会」、代表の檀が大会長を務める「光脳機能イメージング学会」、30年度に分担の作田が大会長を務める「小児心身医学会」の大会が開催され、分担の本プロジェクトの研究成果をシンポジウム、記念講演、ランチョンセミナー等で積極的に発表したため、実質的には独自シンポジウム以上の成果公表および宣伝機会が得られている。このため、特別な場は設けないこととした。

また、檀と金沢が特別編集者となって、日本心理学会の式英文誌 *Japanese Psychological Research* において、fNIRSの特集号を編集し、関連論文の掲載も行なった。

6. 結び

本プロジェクトの開始当初は「定型発達児に見られる抑制課題遂行時の右前頭前野の賦活がADHD児では低下している」という仮説に基づいて、薬剤未投与のナイーブADHD児（ナイーブADHD児）での検査を進めてきた。当初の仮説は、すでにADHDの診断が確定し、薬物治療を受けている「正真正銘のADHD児」について得られたものであった。しかし、実際の医療現場において、ナイーブADHD児は必ずしも「ADHDであることが確定している」わけではない。特に、ADHD児の多くはASD（自閉症スペクトラム障害）を合併しており、ADHDとASDの境界は曖昧な状態になっている。

本実装活動において、単独発症型ADHD児については、行動抑制課題中に有意な右前頭前野の賦活がされた一方で、ASD合併型ADHD児については、予想に反して、右前頭前野の過活動が認められた。さらに、単独発症型ASD児について行動抑制検査を行なったところ、右前頭前野の賦活は認められなかった。

現在、小児精神疾患診断の国際基準となっているDSM-5は、ADHDとASDを明確に区別するよりは、発達障害における混在可能なスペクトラムとして捉えるという方針を推奨している。この観点にしたがえば、単独発症型ADHD、ASD合併型ADHD、単独発症型ASDというグループ間で、抑制課題遂行時の右前頭前野賦活は連続的な推移を示すことが予想されるが、今回得られた結果は、この予想に反して不連続な推移を支持していた。

さらに、ナイーブADHD児の薬効評価においては、まず、単独発症型ADHD児ではメチルフェニデート徐放剤の投与によって抑制課題遂行時の右前頭前野の賦活が有意に上昇した。次にASD合併型ADHD児ではメチルフェニデート徐放剤の投与によって抑制課題遂行時の右前頭前野の賦活が有意に低下した。つまり薬剤投与効果の方向性は逆であった。

これらの結果を統合的に解釈すると、ナイーブADHD児に対して、fNIRSによる脳機能モニタリングを実施する際には、慎重な解釈が必要であることが分かる。まず、未投薬時については、対象となる児は、定型発達児、単独発症型ADHD児、ASD合併型ADHD児、単独発症型ASD児の混在である。これらを行動課題に関する脳応答特性で判別しようとする、右前頭前

野の活動が低下している場合は、単独発症型 ADHD 児、単独発症型 ASD 児である可能性が高く、賦活がある場合は、定型発達児や ASD 合併型 ADHD 児の可能性が高いということになる。もし、薬物投与を行なった場合、単独発症型 ADHD 児と単独発症型 ASD 児、あるいは、定型発達児と ASD 合併型 ADHD 児を右前頭前野の薬物応答特性によって分けることは可能かもしれないが、診断のためだけに定型発達児や単独発症型 ASD 児に薬物投与を行なうことは倫理的に適切ではない。したがって、実際の臨床応用としては、行動観察などを考慮した最善の診断を行なった上で、fNIRS による脳機能検査を行い、行動抑制課題に対する脳応答と薬剤応答特性を考慮し、ADHD の病態判断と薬物投与の効果を判断するということが必要になるだろう。

そして、実際に本実装活動に拠って実現した fNIRS 脳機能検査の臨床現場では、日々このような臨床的判断がなされ、fNIRS による脳機能検査が ADHD の補助診断手法として活用されている。つまり、栃木県と埼玉県の医療現場では、fNIRS 脳機能計測を用いた未来の ADHD 診断が実現されているわけである。今後の普及活動によって、これが「あたりまえの ADHD 診断法」なる日が訪れると期待している。

