

## 新学術領域研究 領域代表者からの報告

### 2. 研究の進展状況及び成果の概要

【領域番号】 4301	【領域略称名】 自己制御精神
-------------	----------------

【領域代表者（所属）】 笠井清登（東京大学・医学部附属病院・教授）

#### 【領域全体】

##### 当初の目標設定

思春期における精神機能の自己制御性の発達過程とその神経基盤を解明し、最適な支援策を開発することを目標とする。A01, A02, A03はお互いに認知仮説、脳仮説、臨床仮説を提供し合い、密接な連携をはかることにより、5年間の研究を通じて、学際的な「自己制御学」「思春期学」の拠点を創成することを目指す。A01の集団コホート研究により、思春期の自己制御性の発達過程と親子・仲間・社会・人工環境などが与える影響を明らかにし、社会や教育現場への普遍的かつ具体的提言を行う。A02の個体研究により、対人場面での自己制御や言語による自己制御などの神経基盤を明らかにするとともに、ヒトと動物の研究の比較により、進化基盤を明らかにする。A03の個体研究により、自己制御形成・修復の新たな支援策を提案する。

##### 【領域研究のロードマップ】

	平成23年	平成24年～平成25年	平成26年～平成27年
領域全体	A01, A02, A03が連携し、思春期の自己制御の仮説を構築	A01の集団研究、A02の個体神経基盤研究、A03の個体支援研究を進める	認知・脳・臨床仮説を統合し、「自己制御学」「思春期学」を学際的領域として確立する
A01 認知 仮説	A02からの脳仮説、A03からの臨床仮説をもとに、コホートを準備	コホートを開始、運営	コホート研究により、自己制御の発達過程を明らかにし、社会や教育に還元
A02 脳 仮説	対人場面や言語による自己制御の神経基盤研究を準備	対人場面や言語による自己制御の神経基盤研究を実行	ヒトと動物の研究の比較により自己制御の神経基盤とその進化過程を解明
A03 臨床 仮説	分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援法の準備	分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援策を開発。A01との連携によるサブサンプルのバイオマーカー計測の開始	分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援法の効果を検証し、思春期の自己制御の支援法として確立

##### 研究の進展状況

以下に述べるように各計画研究は順調または予定以上に進展している。A01のティーンコホート、東大附属のコホート研究が順調に進展しており、予備的な解析の結果、自己制御の発達に与える親の志向性の影響、精神的ストレスに対する援助希求行動の諸要因、など、A02、A03からの脳仮説、臨床仮説を実証する成果が得られつつある。A03との連携によるサブサンプルのバイオマーカー計測も準備が整い、平成25年7月から開始される。こうした連携により、第二次性徴前後の性ホルモンの急激な変化が脳発達やエピゲノムの変化にどのような影響を与え、自己制御の成立・発展を促すか、という本領域でなければなし得ない成果を挙げる事が期待される。「自己制御性」「思春期の重要性」について、英文総説をまとめる（Kasai K: Toward an interdisciplinary science of adolescence. *Neurosci Res*, 2013）など、領域のコンセプトの確立も順調に進んでいる。特筆すべきこととして、領域代表者の笠井や計画研究代表者の長谷川、藤井らが編者となり、東京大学出版会から「思春期学」の教科書を出版する企画が正式決定し、学際的な「自己制御学」「思春期学」の確立という最終目標に向かって予想以上の進展を見せている。

## 応募時に研究領域として設定した研究の対象との関連

(1) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの：従来の精神保健学・疫学コホート研究にとどまらず、進化心理学・神経経済学的仮説を取り入れ、かつ、脳画像・ホルモン・エピゲノム計測などの神経科学研究と融合させるという、本領域でなければなしえない、全く新しい思春期コホートを立ち上げた。これを軸に、思春期の自己制御学という新しい学問領域を創成する過程が順調に進展している。

(2) 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの：本領域は、精神保健学、疫学、教育学、進化心理学、神経経済学、社会神経科学、認知科学、言語学、精神医学、臨床心理学の研究者が計画研究内、計画研究間で極めて密接に連携して共同研究を推進しており、研究領域を発展させる過程が順調に進展している。

(4) 当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの：進化心理学、神経経済学、社会心理学、神経科学などの領域においてこれまで注目されていなかった思春期発達の視点を与え、これらの領域の発展に波及効果を与えている。さらには、新学術領域「社会階層と健康」（川上憲人代表）との共同研究を通じて、社会階層と健康の関係という社会医学の課題に、脳基盤を含めて総合的に仮説を設定する方向性を与えるなど、大きな波及効果をもたらしている。

### 【A01 思春期の自己制御の形成過程】

#### 当初の目標設定

長谷川・西田は、東京都文京区・世田谷区の住民基本台帳からの標本抽出によって、10歳・13歳・16歳の対象者それぞれ1,000名を3年間フォローする思春期（ティーン）コホート調査を企画する（西田）。これにより、10-19歳の地域代表標本約3,000名とその保護者のデータを収集し、社会に適応的な自己制御精神の形成過程に与える諸要因を明らかにする。メタ認知・メンタルヘルスリテラシー、家庭・教育・地域社会における環境、人工的環境（インターネット・携帯電話・ゲームなど）が与える影響など、自己制御精神の形成やその破たんの予防策につながる知見を得る。西田・佐々木は、すでに収集済みの中高生18,000名の大規模疫学データを解析して、ティーンコホートへの仮説設定を行う。佐々木は、東大附属の双生児を含む生徒に対する同様の調査を行い、自己制御性の発達に対する遺伝・環境相互作用に特化した解析を行う。長谷川・高橋は、進化心理学・人間行動生態学による仮説設定と、神経経済学によるパラメータ設定により、メタ認知（共感性・葛藤制御）、衝動性（時間割引）・リスク態度（確率割引）・社会選好（社会割引）の心理尺度を作成し、コホート調査項目とする。これを通じて、自己を制御・発展させ、社会適応的な行動選択を行える人間性を確立する過程を解明する。

#### 進展状況

長谷川と西田は共同でティーンコホートの立ち上げに尽力した。その結果、世田谷区、調布市、三鷹市の都内3自治体と研究協定を締結できた。上述の計画段階では10歳・13歳・16歳の対象者を1,000名ずつフォローする予定であったが、自治体と協議した結果、長期的に公共的意義の高いコホートを立ち上げるため、対象を10歳に絞り、3,000名を目標とした。平成24年9月から第一期調査を開始し、すでに約1/3が完了しつつある。現時点までに世田谷区607世帯、調布市304世帯、三鷹市204世帯の10歳児童およびその養育者1,115組のデータが得られている。コホート調査員の教育と訓練などに力を注いだ結果、現在までの調査協力率は予想を上回る36%であり、これに基づく第一期調査終了時（平成26年8月）には5,000組の10歳児童と養育者のデータが集積される予定である。予想を上回る協力率のため、現時点で1,115名の大規模データによる、意義のある予備的分析が可能となった。精神的ストレスに対する援助希求傾向は、男児において女児より有意に低いこと（ $p<0.01$ ）、母親が子どもにポジティブチャレンジを望む程度と子どものwell-beingとの間に有意な正の相関関係が認められること（ $r=0.089$ ,  $p=0.03$ ）など、思春期の子どもの自己制御の発達と人間形成についての極めて貴重な結果が得られており、本コホートが思春期の教育や施策に重要な貢献をするとの手応えを得ている。

長谷川は、最近の日本の殺人、犯罪の詳細な記録から、思春期の自己制御能力の発達における障害と犯罪との関係を見いだすことを目的とし、少年犯罪と児童虐待のデータ分析を進めた。さらに、10代健常者の集団において、注意の制御と社会的認知の関係を、アイ・トラッカーを用いて研究する準備を開始している。

佐々木は、双生児約70組が在籍する東大附属での精神保健調査を縦断的に行い、前年の就寝時刻が翌年の不安・抑うつを有意に予測する、すなわち一般の中高生では睡眠習慣が原因で不安・抑うつが結果という因果関係の方向性を初めて実証データで示した。また不安・抑うつは遺伝背景が同じでも睡眠習慣により変化し得ること、すなわち介入可能な問題であることを示した。さらに親の指示は起床を早めるが就寝は改善せず、むしろ睡眠時間を短縮して状態を悪化させること、従って知識の普及と自己制御向上による生活習慣改善方法の開発が重要課題であることが示唆された。

高橋は、思春期の自己制御発達の神経経済学的研究を進め、時間割引における自己制御が、報酬を待っているときと、損失を待っているときとで異なることが、従来の行動神経経済学において知られてきた(符号効果)が、この効果が、報酬を待っている時と損失を待っているときの待ち時間の違いによって説明できることを、数理モデルおよび行動実験により示した。

#### 応募時に研究領域として設定した研究の対象との関連

(1) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの：A01のティーンコホートは、精神保健学・疫学と進化心理学・神経経済学を融合したものである。

(2) 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの：ティーンコホート研究には、精神保健、疫学、進化心理学、神経経済学、精神医学の研究者が極めて密接に連携している。

(4) 当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの：進化心理学、神経経済学、社会心理学などの領域においてこれまで乏しかった思春期のエビデンスを与え、これらの領域の発展に波及効果を与えている。

#### 【A02 メタ認知と社会行動の発達にもとづく自己制御】

##### 当初の目標設定

動物とヒトを対象とした比較認知科学的アプローチを用いて、内的・外的過程であるメタ認知・社会行動にもとづく自己制御とその思春期発達の神経基盤を明らかにする。

メタ認知研究：岡ノ谷は鳥類(ジュウシマツ)を対象として、メタ認知に相当する「系列規則学習における不確実性の認知」を指標とした神経行動学的研究を行う。一方、萩原・橋本は、健常者を対象として、自己のメタ認知、および自己の内言によって情動機能・対他行動のメタ認知を促進する過程の心理学的モデル・神経回路について、脳・行動計測を用いて明らかにする。

社会行動研究：藤井は霊長類(ニホンザル)を対象として、複数個体の自然な状態における神経活動記録を行い、他のサルとの社会関係にもとづく自己の行動制御に関わる神経基盤を解明する。一方、酒井は、思春期の健常者を対象として、他者とのコミュニケーション場面における自己制御の神経回路について、マルチモダリティ脳・行動計測を用いて明らかにする。福田は、萩原・橋本と酒井の研究を架橋し、内的過程(メタ認知)・外的過程(社会行動)のインタラクションを、自然な状態で脳機能を計測できる光トポグラフィーを用いて明らかにする。

##### 進展状況

藤井は、個体間社会的認知機能の解明のための脳活動神経活動記録を開始した。社会文脈理解メカニズム解明に関する課題デザインをA03と始めた。萩原は、ヒトが「自分の声」を処理している際の音響的手がかりに関する心理行動実験をおこない、第3フォルマント以上の高い周波数成分が、他者よりも自分の声の知覚に選択的に関与していることを明らかにした。酒井は、言語的コンテキストの影響を探る実験を進展させる課題をデザインし、コミュニケーション相手との親疎に応じて行為を記憶する際の視点が異なること、課題遂行中の注意配

分と視点の取り方に相関が見られることなどを明らかにした。岡ノ谷は、1) ジュウシマツの遅延・変換聴覚フィードバックかさえずりにおよぼす効果を、個体発達過程において検討し、この可塑性は大脳-基底核連関に依る可能性が高いことが分かった。2) 齧歯類のメタ認知能力を検出するため、レバー押し課題を行わせ自己の行動履歴に関する行動バイアスを見つけた。福田は、会話を行っている最中の脳機能を NIRS により統合失調症患者を対象として計測したところ、陰性症状が右前頭部や左側頭部の脳賦活と関連していた (Fukuda, )。これらのことから、NIRS を用いて会話における脳機能を検討することで対人場面における自己制御を検討することができ、その脳賦活が性格傾向や陰性症状と関連することが明らかにできた。橋本は、他者の視点からみた、自己・他者のイメージを想像する能力の神経基盤を、発達障害のひとつである自閉症スペクトラム障害を対象に、言語性の自己・他者参照課題を用いた fMRI 研究をおこない、視点の切り替えによる自己・他者参照処理の変化の異常を ASD において同定した。

A02 内連携については、萩原と岡ノ谷がヒトとトリの比較研究を行い、両者に共通した実験パラダイムの開発、脳計測実験を実施するための準備が進んでいる。橋本は、発声制御の研究について岡ノ谷との共同研究により、比較認知脳科学的研究を目指したアプローチを模索し始めた。藤井と酒井は、藤井の開発した代替現実システムを用いた因果的関係認知にもとづく自己制御機能を明らかにするための課題設計を始めた。

このように、対人関係、言語による自己制御に関するヒト、動物の研究が予定通りに進み、着実に成果があがっている。

#### 応募時に研究領域として設定した研究の対象との関連

(2) 言語にもとづく自己制御の神経基盤研究に、言語学、神経科学、心理学の研究者が密接に連携している。

(4) 認知、情動、社会性を解明の対象としてきた神経科学に、自己の理解という新たな目標を与えるとともに、思春期の脳発達との関連で理解する方向性を示していることは、大きな波及効果である。

#### 【A03 分子から社会までの統合的アプローチによる自己制御の形成・修復支援】

##### 当初の目標設定

統合失調症の前駆状態の思春期患者を縦断的にフォローし、マルチモダリティ脳・行動計測と介入試験(メタ認知訓練法・ニューロフィードバック・薬理的)を組み合わせて、精神機能の自己制御性に対する、分子から社会までの統合的支援策を開発する。これを補完する目的で、情動・気分(山脇→平成24年より岡本に交代)、身体自己像(田中)の形成・修復支援に特化した研究を加える。社会行動研究:村井は、衝動性制御障害・物質使用・社会性障害を持つ思春期患者(司法精神医学領域を含む)を対象とする研究を通じて、対人場面における衝動性・リスク態度・社会選好の自己制御の支援策を開発する。いずれの研究も、健常者・疾患患者を対象として開発した支援策の有効性の検証に加え、神経回路特性、人格特性等による効果の違いの検討を踏まえ、個性、多様性の理解に立脚した具体的支援策を提案する。

##### 進展状況

笠井は、思春期に発症し自己制御障害を呈する統合失調症患者を対象にした支援方策の研究を進め、その概要を発表した (Koike et al., Schizophr Res, 2013)。また、近赤外線スペクトロスコープを用いたニューロフィードバック法を開発し、特許出願をした (2012)。思春期の自己制御の発達の脳基盤を解明するため、10才児に対するホルモン・エピゲノム・神経画像を計測するための準備を行い、平成25年7月より開始予定である (A01連携)。山崎は、笠井と連携し、言語・認知による自己制御支援法の効果と脳基盤検討のため、メタ認知訓練法の本施行を開始した。西村(平成24年度の分担研究者)は、成人の一般住民を対象として、ストップシグナル課題による自己制御能力と社会階層の関連を明らかにした(東京大学・川上憲人領域代表:「社会階層と健康」領域との共同研究)。

田中は、神経性無食欲症患者(28例)と健常者(31例)に身体指標、血漿・DNA・芽球化リンパ、神経心理検査、頭部MRI画像、fNIRS、顔画像認知の検査を施行し、患者群と健常群における神経基盤と認知傾向の差異を見出

した。村井は、対人コミュニケーションにおける衝動性・依存・社会行動障害という自己制御の障害の諸側面に注目し、支援策開発を進めた。①健常者、②統合失調症患者、③脳損傷患者、④依存症患者、⑤発達障害者を対象とした。特に②において自己制御に関わる脳構造の変化と、心理指標との関連を見出した（JAMA Psychiatry, 2012）。岡本は、認知行動療法プログラムと自己制御評価の脳賦活課題を作成し、新入大学生を対象とした閾値下うつ症状によるうつ病発症のコホート研究を開始した。

このように、分子・脳・心理的アプローチによる自己制御の支援法の開発が予想通りに進展している。一部、近赤外線スペクトロスコピーを用いたニューロフィードバック法の開発については、特許を出願するなど、予想以上の進展を見せている。A02の認知神経科学者（橋本）とA03の精神医学者（笠井）の連携という、本領域の学際的研究者の連携によりはじめてなし得た成果といえる。A01との連携によるサブサンプルのバイオマーカー計測の計画も順調に進展している。

#### 応募時に研究領域として設定した研究の対象との関連

- (1) A01との連携により population-based study とバイオマーカー研究の融合を目指している。
- (2) A01, A02 との密接な連携により、精神医学や臨床心理学が疫学、教育学、神経科学、進化心理学、社会心理学等との共同研究が進んでいる。
- (4) 社会階層が精神機能の自己制御性の発達に与える影響の共同研究など、社会医学の研究に波及効果をもたらしている。