

# 厚生労働科学研究費

(こころの健康科学研究事業)

アスペルガー症候群の成因と  
その教育・療育的対応に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森 則夫

平成16年 4 月

# 目 次

## I 総括研究報告書

- アスペルガー症候群の成因とその教育・療育的対応に関する研究 1  
森 則夫

## II 分担研究報告書

- 1 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及び  
トパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・  
トモグラフィを用いた研究 21  
尾内康臣、中村和彦、関根吉統、辻井正次
- 2 アスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について 29  
中村和彦、三辺義雄、鈴木勝昭
- 3 アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について  
— 母子手帳を用いた研究 — 34  
武井教使、辻井正次、土屋賢治
- 4 アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度  
— 抑うつ傾向を指標として — 42  
野邑健二、辻井正次、石川美都里
- 5 アスペルガー症候群の児童の言語能力の評価 47  
辻井正次、大川治恵、宇野 彰
- 6 こころの理論の獲得過程について 53  
別府 哲

## III 研究成果の刊行に関する一覧表 56

## IV 研究成果の刊行物・別刷り 57

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）  
総括研究報告書

アスペルガー症候群の成因とその教育・療育的対応に関する研究

主任研究者 森 則夫 浜松医科大学精神神経医学講座 教授

研究要旨 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及びトパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・トモグラフィ（PET）を用いた研究（尾内、中村、関根、辻井）において、セロトニン神経終末の構成要素であるセロトニン・トランスポーターの脳内密度を定量し、健常者と比較検討した。また、トパミン・トランスポーターの脳内密度についても予備的に検討した。その結果、アスペルガー症候群では、脳内の広範囲に渡るセロトニン・トランスポーター密度が、健常者と比較して有意に低下していることが明らかとなった。さらに、線条体及び前頭葉を中心とした脳内トパミン・トランスポーター密度が、健常者と比較し増加していることが明らかとなった。次にアスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について（中村、三辺、鈴木）は、リンパ球の各種因子の発現量を測定した研究において、リーリン関連受容体遺伝子であるVLDLRのm-RNA発現量に変化を認めた。ゆえにアスペルガー症候群の病因に関してリーリンが関与し、発達段階での細胞骨格や脳の層構造の異常に関連している可能性が考えられた。アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について、母子手帳を用いた研究（武井、辻井、土屋）を行った。これによって産科合併症を有すると、アスペルガー障害罹患の危険は約3倍高くなることが示唆された。さらにアスペルガー障害患児の身体発達は、対照群と比較して、乳児期中期～幼児期早期に、より速やかに体重が増加すること明らかになった。家族については、アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度として、抑うつ傾向を指標とした（野邑、辻井、石川）研究を行なったか、アスペルガー症候群（高機能広汎性発達障害）を持つ子どもの母親は抑うつ状態が平均13.8（SD9.84）と、健常群の母親の抑うつ状態（平均8.92 SD6.82）よりも有意に高い得点を示した（ $p < 0.01$ ）。次にアスペルガー症候群の児童の言語能力の評価（辻井、大川、宇野）を行い、アスペルガー症候群児は各学年とも、健常児と比較して得点に有意な差は認められず、情報処理上の特異性もなかった。ゆえに、アスペルガー症候群の言語指導やコミュニケーション指導においては、意味理解を日常の「文脈」に沿って、正しく使用できるような、社会的スキルの促進とあわせた指導が必要なことが示唆された。彼らのこころの理論の獲得過程について（別府）は、「誤った信念」課題に正答するものはすべて言語的理由付けも可能であり、「心の理論」を形成するプロセスと内容において、特異性が存在すること示唆された。彼らは言語的命題の類推で「心の理論」を形成するか、情動・感情による理解が困難なための代償機能となっていることが推察された。

分担研究者	辻井 正次	中京大学社会学部 助教授
	尾内 康臣	県西部浜松医療センター・先端医療技術センター 医長
	別府 哲	岐阜大学教育学部 助教授
	野邑 健二	名古屋大学医学部附属病院 親と子どもの心療部児童精神医学
	関根 吉統	浜松ホトニクス㈱ 中央研究所
	武井 教使	浜松医大精神神経医学講座 助教授
	三辺 義雄	浜松医大精神神経医学講座 講師
	中村 和彦	浜松医大精神神経医学講座 講師

## A 研究目的

アスペルガー症候群は、発達療育機関、教育機関、医療現場でみすこされることか多く、援助を受けることが難しい。彼らは言葉の遅れかないため、一見正常のようにみえるからである。最近、自閉症スペクトラムの半分以上はアスペルガー症候群であることか明らかになっていること、また、アスペルガー症候群か起こしているさまざまな問題を考えると、彼らに対する援助は急務の課題と考えられる。そのためには、アスペルガー症候群に対する総合的理解、すなわち、心理社会的観点、並びに、生物学的観点からの情報か必要である。しかし、わか国においては、この方面の研究かいま乏しい状況にある。そこで、我々は家族会、療育機関、教育機関、医療機関、研究機関か協力、連合して、アスペ・エルテの会の方々に対して、最新のPET技術を用いた画像研究、臨床薬理学的研究、認知心理学的研究、臨床症状の解析を行い、それらの所見を統合して疾病の成因を明らかにし、彼らの薬物療法による行動障害の緩和、教育・療育的対応に関する根拠となる研究を行い、対策、援助の手助けとしたいと考えた。この研究は、家族会を主体としたアスペルガー症候群に対する新しいアプローチであり、この研究成果は将来的に国民の健康福祉に大きく貢献できると思われる。

## B 研究方法

1 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及びトパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・トモグラフィを用いた研究(尾内、中村、関根、辻井)

### ①セロトニン・トランスポーター密度の定量

対象はアスペルガー症候群10名(全て男性、平均年齢 22.5±1.5歳)、および、性別、年齢の合致した健康健全者10名(全て男性、平均年齢 22.8±1.2歳)である。アスペルガー症候群のうち、その他の精神疾患、脳の器質的異常を有する者、重篤な身体疾患(甲状腺機能障害、免疫疾患などを含む)、および、精神科薬物療法を受けた既往のある者は除外した。これは、Structured Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual IV (SCID) に準じた問診を本人およびその家族に施行することにより決定した。

PET には頭部専用PETスキャナ (SHR 12000、Hamamatsu Photonics KK、Hamamatsu, Japan) を用いた。トレーサにはセロトニン・トランスポーターへの選択性の高い $[^{11}\text{C}]$ (+)McN5652を用いた。PET検査前にMRI (MRP7000AD、Hitachi、Tokyo、Japan) を施行し、その画像上に13ヶ所の関心領域を設定した。2コンパートメント・3パラメーターモデルを用いて $[^{11}\text{C}]$ (+)McN5652 distribution volume を算出し、セロトニン・トランスポーター密度の指標とした。

### ②トパミン・トランスポーター密度の定量

対象はアスペルガー症候群3名(全て男性、平均年齢 23.6±0.5歳)、および、健康健全者10名(全て男性、平均年齢 26.9±4.5歳)である。PETトレーサにはトパミン・トランスポーターへの選択性の高い $[^{11}\text{C}]$ WIN-35,428を用いた。ROIはcaudate、putamen、pre-frontal cortexに設定した。トパミン・トランスポーター密度の評価には3コンパートメント・4パラメーターモデルを用いた。これに

より算出されるbinding potentialをトパミン・トランスポーター密度の指標とした。

(倫理面への配慮)

研究対象者に対する人権擁護上の配慮を徹底するため、各研究施設において研究内容を十分に吟味し、倫理委員会の承認を得た。

研究者の守秘義務に関して、研究に関与する全員について同意書を得、記録し、文書で保管した。研究対象者に対して、十分なインフォームトコンセントを行い文書で保管した。

## 2 アスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について (中村、三辺、鈴木)

アスペルガー症候群の方々と彼らの親に研究の趣旨を十分に説明し、文書による同意を得た。

今回、我々が注目したのは、リーリン受容体に関連するVLDLRとApoER2である。具体的には、まず、EDTA採血管に静脈血20mlを採取し、Ficoll/Paque濃度勾配法によりリンパ球を含む単核球分画を抽出し、総RNAを調製する。神経幹細胞の機能を修飾することも知られているVLDLR、およびApoER2について、定量的RT-PCRを行なうための、各々のTaqMan法に基づくプローブを作製し、ABI PRISM 7900HT (Applied Biosystems Inc製) を用いたリアルタイムPCR法 (RT-PCR法) により、mRNA発現量を定量し、各群間で比較した。

## 3 アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について—母子手帳を用いた研究— (武井、辻井、土屋)

特定非営利法人、アスペ・エルテの会 (名

古屋市) の協力のもと、アスペルガー症候群患児19名 (男性17名、平均年齢 $11.7 \pm 3.6$ 歳)、アスペルガー症候群患児の非罹患同胞17名 (男性8名、平均年齢 $11.4 \pm 4.9$ 歳) が研究に参加した。対照として、医療従事者の子弟で精神疾患を持たない健常に発達している児75名 (男性33名、平均年齢 $11.0 \pm 3.2$ 歳) が参加した。

診断は、DSM-IVを用いて確定した。全参加者より母子手帳を入手し、Lewis & Murray Scale (Lewis et al 1989) を用いて産科合併症の既往の有無を判定した。産科合併症の既往の有無とアスペルガー障害の関連をオノス比にて示した。この際、性別を潜在的交絡因子と考え、統制した。

(倫理面への配慮)

参加者の養育者より事前に書面にてインフォームトコンセントを得た。本研究では個人情報管理に十分な配慮が必要と考えられたため、原票から氏名を抹消した。原票、電子データいずれにも、当該研究者以外がアクセスできないよう、情報セキュリティに十分な注意を払った。

## 4 アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度—抑うつ傾向を指標として— (野邑、辻井、石川)

1) 対象者 NPO法人アスペ・エルテの会の正会員団体に所属するアスペルガー症候群 (高機能広汎性発達障害) を持つ子どもの母親139名 (HFPDD群) と、対照群として名古屋市近郊に住む小中学生の子ともを持つ母親272名 (健常群) に協力を求め、HFPDD群114名 (有効回答数110)、Normal群209名 (有

効回答数203)分を回収した。

2) 手続き 日本版ヘノク抑うつ質問票・第2版(日本版BDI-II)を用いた。この質問票は、抑うつ症状の重症度を判定するための、21項目からなる自記式質問調査票であり、DSM-IVの診断基準に沿った症状の評価をするために開発されたものである。

HFPDD群については、アスペ・エルテの会の専門家スタッフ(臨床心理士もしくは言語聴覚士)を通して調査用紙を配布し、家庭で記入後、各支部ディレクターに提出もしくは返信用封筒にて郵送するように求めた。

#### 5 アスペルガー症候群の児童の言語能力の評価(辻井、大川、宇野)

対象 NPO法人アスペ・エルテの会に在籍するアスペルガー症候群児 19名(内訳は以下の通り) 小学校4年生 4名 小学校6年生 8名 中学校1年生3名 中学校2年生 4名 事前に、前例にWISC-IIIもしくは田中ヒネー知能検査を実施し、IQ85以上であることが確認されている。

方法 標準抽象語理解力検査を施行し、健常児のデータと比較検討した。この検査は聴覚的理解力検査(Aud)と視覚的理解力検査(Vid)の2種類の検査からなり、それぞれ同一の45単語について、6枚の絵の中から目標語の意味を最も適切に表していると考えられる絵を1枚選択するという検査であるか、そのうち32単語について標準化されている。今回は標準化されている32単語について実施した。検査は面接室において、検者と被検者との一対一の対面方式で実施した。

#### 6 こころの理論の獲得過程について(別府)

被験者 健常児は、年少群(平均CA4歳0か月)13名、年中群(平均CA4歳11か月)23名、年長群(平均CA5歳11か月)24名の計60名。高機能自閉症児は、DSM-III-RないしはDSM-IVで精神科医によって診断されたもので、WISC-IIIによる言語理解指数が70以上のもの29名。全員、「アスペの会」に所属している。小学校低学年群12名、小学校高学年群17名。

実験手続き 「誤った信念」を調べる課題である、サリーとアン課題を、登場人物をかえて撮影した2通りのヒテオを用いる。同一被験者に、この2通りのヒテオをカウンターバランスして提示し、それぞれのヒテオの最後で、「A(主人公)はどちらの箱を探すか」とたずね、2つの箱のいずれかを指させ、行動レヘルでの「誤った信念」の理解を調べる。そしてそれに続いて、「どうしてそう考えたのか」と理由付けを求める。

(倫理面への配慮)

課題を試行するに際して、親には内容を説明し、同意していただいた上で試行した。

#### C 研究結果

1 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及びトパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・トモグラフィを用いた研究(尾内、中村、関根、辻井)

#### ①セロトニン・トランスポーター密度について

アスペルガー症候群10例についてセロトニ

ン・トランスポーター密度を測定した。アスペルガー症候群では健常者と比較して脳の広範な領域でセロトニン・トランスポーター密度が有意に低下していた。

②トパミン・トランスポーター密度について  
アスペルガー症候群3例について予備的研究を行った。トパミン・トランスポーター密度は線条体を中心に明らかな上昇を示した

2 アスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について (中村、三辺、鈴木)

リーリン受容体の遺伝子発現

アスペルガー症候群9例とコントロール10例について、VLDLRの定量的RT-PCRの結果は、アスペルガー症候群の平均は13208、コントロールの平均は7567で、 $P=0.016$ で有意にアスペルガー症候群のVLDLRの値が高かった。一方ApoER2の方は、アスペルガー症候群10例とコントロール10例で行い、アスペルガー症候群の平均は4.5、コントロールの平均は4.5で有意差はみられなかった。

3 アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について—母子手帳を用いた研究— (武井、辻井、土屋)

1) Lewis & Murray Scaleで1点以上 (何らかの産科合併症を有する) の対象者の割合は、アスペルガー障害患児群で11/19 (58%)、対照群で26/75 (35%) であり、アスペルガー障害患児群で有意に高かった ( $\chi^2=3.43$ ,  $p=0.064$ )。Lewis & Murray Scaleで1点以上の対

象者の割合は同胞群において9/17 (52%) であり、対照群よりも高い傾向を認めたが、統計学的に有意ではなかった ( $\chi^2=1.96$ ,  $p=0.161$ )。産科合併症のアスペルガー障害罹患に対するオッズ比は、対照群との比較において、2.95 (95%CI 0.92–9.42,  $p=0.056$ ) であった。アスペルガー障害の同胞であることに対するオッズ比は、対照群との比較において、2.17 (95%CI 0.73–6.51,  $p=0.184$ ) であった。

2) アスペルガー障害患児群、同胞群、対照群、3群の出生時体重は、群間比較において有意な差を示さなかった。アスペルガー障害患児は、対照群と比べ、月齢1月までの体重増加が少ない傾向にあった (1052g vs 1202g,  $t=1.60$ ,  $p=0.122$ )。しかし、アスペルガー障害患児群を対照群と比較すると、月齢3月～6月 (1926g vs 1398g,  $t=2.30$ ,  $p=0.015$ )、月齢6～18ヶ月 (2997g vs 2363g,  $t=2.78$ ,  $p=0.012$ ) の15ヶ月間は、前者の体重増加が有意に大きかった。同胞群と対照群の比較において、同様の差は認められなかった。

4 アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度—抑うつ傾向を指標として— (野邑、辻井、石川)

抑うつ状態の比較を行なったところ、HFPDD群の抑うつ状態が平均13.8 (SD9.84) と、健常群の抑うつ状態 (平均 8.92 SD6.82) よりも有意に高い得点を示した ( $p<0.001$ )。項目ごとを見ていくと、「過去の失敗」、「自己批判」、「激越」、「睡眠習慣の変化」、「食欲の変化」の5項目以外の16項目で有意に高い

得点を示した。明らかにアスペルガー症候群の子どもをもつ母親において、健常児の母親よりも抑うつ傾向が有意に高く、アスペルガー症候群の子どもをもつ母親の高い割合が臨床的にも抑うつ的と評価できる得点を示していると考えられた。

両群についての判別分析の結果、「悲しさ」「喜びの喪失」「悲観」「興味喪失」「易刺激性」「自己嫌悪」「集中困難」「落涙」といった項目が高い関与を示していた。

HFPDD母親群のみでの分析では、抑うつ状態の重症度か軽症度以下と、中等度以上とで比較したところ、重症度の高い群で子どもの年齢が有意に低かった ( $F=5.93, p<.05$ )。母親の年齢や、初診年齢などについて、現段階での分析では有意な関連性は見出せなかった。

## 5 アスペルガー症候群の児童の言語能力の評価 (辻井、大川、宇野)

各学年とも、健常児と比較してアスペルガー症候群児の得点に有意な差は認められなかった。分散などを考慮しても、健常児との間に差異を認めることはできなかった。分散分析の結果、アスペルガー症候群児童のなかで有意な学年差が見られた。小学4年生に比較して、中学生の得点か有意に高かった。アスペルガー症候群においても、健常児と同様の形で加齢とともに抽象語理解の発達が見られていくことか明らかになった。

抽象語の理解において、特に聴覚的、あるいは視覚的な情報処理における特異性は見出すことはできなかった。日常的なコミュニケーションの上では、実際に理解できているか疑

問に思える児童もいるか、検査上では、情報処理上の特異性は見出されず、なおかつ年齢相応の理解力を有していることか明らかになった。

## 6 こころの理論の獲得過程について (別府)

高機能自閉症児群と健常児群において、「誤った信念」課題に正答(行動レベルで)したもののうち、言語的理由付けか可能であったものと可能でなかったものを比較検討した。その結果、高機能自閉症児群は、「誤った信念」課題に正答した21名中21名(100%)か言語的理由付けも可能であった。ところか健常児群においては、「誤った信念」課題に正答した23名中、言語的理由付けか可能であったのは12名(52.2%)であり、残りの11名(47.8%)は言語的理由付けか不可能であった。

## D 研究考察

1 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及びトパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・トモグラフィを用いた研究(尾内、中村、関根、辻井)

### ①セロトニン・トランスポーター密度の低下について

自閉症スペクトラムに関しては、セロトニンに関する異常か様々報告されている。例えば血小板におけるセロトニン活性とセロトニン・トランスポーターとの相関か自閉症の血小板におけるセロトニンの高活性との相関かあることや、SSRIか強迫症状、常同行為に有効



であることから、セロトニン機構に対する障害が伺える。セロトニントランスポーターについては最近注目され、トランスポーター活性やプロモーター領域におけるSNPとの関連や、自閉症スペクトラムにおける相関が多々報告されている。また自閉症スペクトラムの脳におけるセロトニン生合成については、コントロールと比べると年齢に伴う生合成の率の変化が異なるとの報告がある。我々は、今回セロトニントランスポーターに関するPET研究を行なったか、脳の各部位において活性が低下していることより、セロトニントランスポーターの障害が脳全般に存在し、神経発達の段階において、セロトニン神経細胞が適切に進展しなかったことか予想される。このように、アスペルガー症候群においては、セロトニン機構全般に障害があることか、今回始めて明らかになった。

## ②トパミン・トランスポーター密度の上昇について

自閉症スペクトラムの問題行動に対する第1選択薬か抗精神病薬であること、また、一過性に幻覚妄想状態を呈する例か少なくないことなどを考えると、アスペルガー症候群の脳内にトパミン系の異常が示唆される。これまでに、アスペルガー症候群を含む自閉症スペクトラムの病態発生としてトパミン系の異常を報告したものは殆どなく、この意味で、今回の予備研究の結果は庄目に値する。今後、例数を増やすとともに、トパミンの遊離や代謝回転についてPET研究を行う必要がある。

## 2 アスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について（中村、三辺、鈴木）

アスペルガー症候群については、リンパ球においてVLDLRのm-RNAの発現が有意に上昇していた。このことについては、感受性遺伝子として、もっとも有力視されているリーリンについて。自閉症スペクトラムにおいては血清中のリーリン蛋白が低下していることが報告されている。それは脳におけるリーリンの異常が末梢において反映しているものと考えられている。我々の結果も、リーリン関連の因子が末梢において異常を示したことにより、アスペルガー症候群においても、病因に関してリーリンの関与を支持するものである。このように、リーリン・シグナル系に異常があることか推測され、アスペルガー症候群は病因として発達の段階で、細胞骨格、脳の層状構造に何らかの不可逆的な障害を引き起こしている可能性が示唆された。

## 3 アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について—母子手帳を用いた研究—（武井、辻井、土屋）

結果から、産科合併症を有すると、アスペルガー症候群罹患の危険は約3倍高くなることか示唆された。一方、同胞群に、統計学的に有意でないものの同様の傾向が見られたことから、アスペルガー障害への遺伝負因は産科合併症に対する脆弱性を有する、すなわち、アスペルガー障害の家族歴か母親の産科合併症を起こしやすくすることか推察される。以上より、アスペルガー障害の発症に産科合併症が関連していること、および、アスペルガー障害患児の出生時の産科合併症のリスクが遺伝負因によって一部説明される可能性が示された。今後、産科合併症の、危険因子として

の性質を、遺伝負因との関連からさらに調査していくことが必要である。

アスペルガー障害児の出生時体重は対照群と比較して有意差がなかった。しかしその後の身体発達（体重増加）は、月齢3ヶ月を過ぎると対照群を有意に上回る速さで進むことかわかった。この所見に対する病態生理学的な解釈は、現段階では困難であるか、発達早期の診断的マーカーとしてさらに研究をすすめる必要がある。

#### 4 アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度—抑うつ傾向を指標として— (野邑、辻井、石川)

今回の結果より、単にアスペルガー症候群の子ともをもつこと、養育のストレスという以外に、生物学的な脆弱性の存在を仮定する可能性もあると考えられ、今後、さらに検討を進めていくことが必要である。こうした抑うつ状態という視点で捉えなおしていくことで、母親の精神的健康へのサポートを検討しなおしていくことが可能になると考えられる。母親自身の抑うつ状態への陥りやすさという観点を考慮するとすれば、子どもの発達支援に平行した母親の精神的健康の維持のための自助グループでの心理的ケアなどの重要性が再評価される可能性もあるであろう。

#### 5 アスペルガー症候群の児童の言語能力の評価 (辻井、大川、宇野)

今回の結果から考えると、アスペルガー症候群の言語指導やコミュニケーション指導においては、言語の意味についての理解の促進

という観点での特別な指導は必要なく、むしろ、それらの意味理解を日常の「文脈」に沿って、正しく使用できるような、社会的スキルの促進とあわせた指導が必要なことを示唆すると考えられる。今回の結果から考えると、特別支援教育のなかで、言葉の指導を、教室での教材学習という形ではなく、日常での実際のコミュニケーションを想定した指導を中心にしていくことが妥当である。

今後さらに、統語的側面、聴覚的及び視覚的記憶・学習能力など、様々な情報処理過程の能力について基礎的な調査を行い、彼らの言語・コミュニケーション能力に関して、実態を把握することか必要と考えられる。今回の研究で、アスペルガー症候群の言語能力の一面を明らかにすることかできた。今後症例数を重ね、さらに検討を加えていくとともに、学習障害児に対するハイパス法のように、背景にある障害メカニズムを明らかにし、テータに基づくevidence basedな治療教育方法を確立していくことか必要であると考えられる。

#### 6 こころの理論の獲得過程について (別府)

健常児は、「誤った信念」課題には正答するか言語的理由付けかてきない（水準1）を経て、「誤った信念」課題に正答しかつ言語的理由付けも可能になる（水準2）に発達的に移行するという点では、木下（1991）と同じ結果が得られた。それに対し、高機能自閉症児は、「誤った信念」課題に正答するものはすべて言語的理由付けも可能であり、（水準2）は存在するか、（水準1）は存在しない可能性が示された。これは、「心の理論」を形成するプロセスと内容において、高機能

自閉症の特異性が存在することを示唆している。プロセスとしては、健常児が有する（水準2）を高機能自閉症児は持たないこと、内容としては、それによるのであろうが、言語的理由付けを必要とするという意味で、健常児より高い言語能力に依拠して初めて可能になるものであるということである。これらは、健常児が「心の理論」をたんに認知的ではなく、情動・感情による理解で可能にしているのに対し、高機能自閉症児は言語的命題の類推で「心の理論」を形成するか、情動・感情による理解が困難なための代償機能となっていることが推察された。

## E 結論

1 アスペルガー症候群における脳内セロトニン・トランスポーター及ヒトパミン・トランスポーター密度に関するポジトロン・エミッション・トモグラフィを用いた研究（尾内、中村、関根、辻井）

本研究ではポジトロン・エミッション・トモグラフィ（PET）を用いることにより、セロトニン神経終末の構成要素であるセロトニン トランスポーターの脳内密度を定量し、健常者と比較検討した。また、トパミン・トランスポーターの脳内密度についても予備的に検討した。その結果、アスペルガー症候群では、脳内の広範囲に渡るセロトニン・トランスポーター密度が、健常者と比較して有意に低下していることが明らかとなった。さらに、アスペルガー症候群では、線条体及び前頭葉を中心とした脳内トパミン・トランスポーター密度が、健常者と比較し増加していることが明らかとなった。

2 アスペルガー症候群におけるリーリン関連因子の関与について（中村、三辺、鈴木）

我々は、血液サンプルからリンパ球の各種因子の発現量を測定した研究において、リーリン関連受容体遺伝子であるVLDLRの mRNA 発現量に変化を認めた。ゆえにアスペルガー症候群の病因に関してリーリンが関与し、発達段階での細胞骨格や脳の層構造の異常につながっていると考えられた。

3 アスペルガー症候群患児における産科合併症の既往と出生後の身体発達について—母子手帳を用いた研究—（武井、辻井、土屋）

産科合併症を有すると、アスペルガー障害罹患の危険は約3倍高くなることか示唆された。アスペルガー障害患児の身体発達は、対照群と比較して、乳児期中期～幼児期早期に、より速やかに体重が増加することかわかった。

4 アスペルガー症候群の子ともを持つ母親の精神的健康度—抑うつ傾向を指標として—（野邑、辻井、石川）

アスペルガー症候群を持つ母親を対象に抑うつ状態の特徴を自己評価尺度によって明らかにした。対象者はアスペルガー症候群（高機能広汎性発達障害）を持つ子どもの母親139名（HFPDD群）と、対照群として名古屋市近郊に住む小中学生の子ともを持つ母親272名（健常群）である。結果は、HFPDD群の母親の抑うつ状態が平均13.8（SD9.84）と、健常群の母親の抑うつ状態（平均 8.92 SD 6.82）よりも有意に高い得点を示した（ $p < 0.01$ ）。明らかにアスペルガー症候群の子ともを持つ母親において、健常児の母親よりも抑うつ傾向が有意に高く、アスペルガー症

候群の子どもをもつ母親が抑うつ的と評価できる得点を示していると考えられた。

#### 5 アスペルガー症候群の児童の言語能力の評価 (辻井、大川、宇野)

アスペルガー症候群児は各学年とも、健常児と比較して得点に有意な差は認められなかった。健常児と同様の形で加齢とともに抽象語理解の発達が見られた。ゆえに言語能力の、抽象語理解力つまり意味論的側面には明らかな遅れは認められなかった。また、聴覚的理解と視覚的理解との間に有意な差異は見られず、情報処理上の特異性もなかった。ゆえに、アスペルガー症候群の言語指導やコミュニケーション指導においては、言語の意味についての理解の促進という観点での特別な指導は必要なく、意味理解を日常の「文脈」に沿って、正しく使用できるような、社会的スキルの促進とあわせた指導が必要なことが示唆された。

#### 6 こころの理論の獲得過程について (別府)

これらの結果より、臨床上、2つの意味を有する。1つは、高機能自閉症児かこのような特異なプロセスで「心の理論」を形成するのであれば、その特異性を配慮して、言語的命題を積み重ねて他者の心を推論できる環境の設定とそこでの言語的命題 (例えば、「○○という状況では、相手は□□と感している」) を具体的に伝えるプログラムの有効性である。情動や感情による理解が困難であるので、それに基盤を置いて理解させるのではなく、その弱さを代償する治療プログラムの開発が求められる。2つめは、情動や感情による理解を促進することである。例えば、幼児期における愛着関係の形成を促進する療育などはそ

のひとつであろう。情動や感情による理解の困難さは、みずからの情動や感情を対象化して理解することの困難さによる可能性がある。その意味で、愛着関係の形成を促進する、すなわち大人の側が、相互作用をできるだけ円滑に進められるようになって子どもと関わっていくことの療育的意味が問い直されると考えられる。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

尾内、関根

- 1) Ito H, Kanno I, Kato C, Sasaki T, Ishii K, Ouchi Y, Iida A, Okazawa H, Hayashida K, Tsuyuguchi N, Ishii K, Kuwabara Y, Senda M Database of normal human cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen measured by positron emission tomography with (15) O-labelled carbon dioxide or water, carbon monoxide and oxygen a multicentre study in Japan Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004, 31 (5) 635-43
- 2) Torizuka T, Nakamura F, Kanno T, Futatsubashi M, Yoshikawa E, Okada H, Kobayashi M, Ouchi Y Early therapy monitoring with FDG-PET in aggressive non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004 31 (1) 22-8
- 3) Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Okada H, Torizuka T, Kaneko M

Activation in the premotor cortex during mental calculation in patients with Alzheimer's disease relevance of reduction in posterior cingulate metabolism

Neuroimage 2004 May , 22 (1) 155-63

4) Sekine Y, Minabe Y, Ouchi Y, Takei N, Iyo M, Nakamura K, Suzuki K, Tsukada H, Okada H, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Mori N Association of dopamine transporter loss in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices with methamphetamine-related psychiatric symptoms Am J Psychiatry 2003 , 160 (9) 1699-701

5) Torizuka T, Kanno T, Futatsubashi M, Okada H, Yoshikawa E, Nakamura F, Takekuma M, Maeda M, Ouchi Y Imaging of gynecologic tumors comparison of (11) C-choline PET with (18) F-FDG PET J Nucl Med 2003 , 44 (7) 1051-6

6) Takebayashi K, Sekine Y, Takei N, Minabe Y, Isoda H, Nishimura K, Nakamura K et al Metabolite alterations in basal ganglia associated with psychiatric symptoms of abstinent toluene users a proton MRS study , Neuropsychopharmacology 29 (5) 1019-26, 2004

論文発表 (邦文)

1) 千田道雄、尾内康臣、石井一成、石井賢二、鳥塚莞爾 痴呆のFDG-PET検査に関する本邦実態調査と医療経済効果の検討 Radi isotopes 2003 , 52 585-598

2) 佐賀恒夫、鳥塚達郎、尾内康臣、西澤貞彦、鳥塚莞爾 婦人科悪性腫瘍の診断におけるFDG-PETの臨床的有用性と医療経済効果 —他施設アンケート調査による検討— Radi isotopes 2003 , 52 609-616

中村、三辺

1) Takebayashi K, Sekine Y, Takei N, Minabe Y, Isoda H, Nishimura K, Nakamura K et al Metabolite alterations in basal ganglia associated with psychiatric symptoms of abstinent toluene users a proton MRS study , Neuropsychopharmacology, in press,2004

2) Sekizawa T, Iwata Y, Nakamura K, Matsumoto H, Suzuki A, Suzuki K, Sekine Y, Takei T, Minabe Y, Mori N Childhood-onset schizophrenia and tryptophan hydroxylase gene polymorphism Am J Med Genet in press, 2004

3) Tomoko Toyota, Kiyoshi Yoshitsugu, Mitsuru Ebihara, Kazuo Yamada, Hisako Ohba, Masayuki Fukasawa, Yoshio Minabe, Kazuhiko Nakamura, Yoshimoto Sekine, Noriyoshi Takei, Katsuaki Suzuki, Masanari Itokawa, Joanne M A Meerabux, Yoshimi Iwayama-Shigeno, Yoshiro Tomaru, Hiromitsu Shimizu, Eiji Hattori, Norio Mori, and Takeo Yoshikawa Association between schizophrenia with ocular misalignment and polyalanine length variation in PMX2B Human Molecular Genetics 13 551-561, 2004

4) Nakamura K, Iwahashi K, Ameno K, Sekine Y, Suzuki K, Minabe Y, Mori N CYP2E1 and clinical features in alcoholics Neuropsychobiology 47 86-89, 2003

5) Takimoto T, Nakamura K, Ueno H, Matsuda M, Fukunishi I, Ameno K, Iwahashi K Major depression and heat shock protein 70-1 gene Clinica Chimica Acta 332 133-137, 2003

6) Iwata Y, Matsumoto H, Minabe Y, Osada N, Nakamura K, Sekizawa T, Suzuki K, Sekine

K, Takei N, Mori N Early-onset schizophrenia and dopamine-related gene polymorphism *Am J Med Genet* 116B 23-26,2003

7) Sekine Y, Minabe Y, Ouchi Y, Takei N, Iyo N, Nakamura K, Suzuki K, Tsukada H, Okada H, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Mori N Association of dopamine transporter loss in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices with methamphetamine-related psychiatric symptoms *Am J Psychiatry* 160 1699-1701,2003

8) Nakamura K, Iwahashi K, Furukawa I, Ameno K, Iwao I, Sekine Y, Suzuki K, Minabe Y, Mori N Acetaldehyde adducts in the brain of alcoholics, *Arch toxicology* ,77 591-593,2003

9) Suzuki K, Takei N, Iwata Y, Sekine Y, Toyoda T, Nakamura K, Minabe Y, Kawai M, Iyo M, Mori N Do olfactory reference syndrome and Jiko-shu-kyofu (a subtype of Taijin-kyofu) share a common entity? *Acta Psychiatr Scand*, 108 1-6, 2003

10) Won M, Minabe Y\*, Tani K, Ashby CR Jr, Mori N The effect of dentate granule cell destruction on behavioral activity and Fos expression induced by systemic MDMA in rats *Neuroscience Research*, 46 153-160, 2003

11) Minabe Y, Schechter L, Shirayama Y, Hashimoto K, Ashby CR The acute and chronic administration of the 5-HT1A receptor antagonist WAY-405 significantly alters the activity of spontaneously active midbrain dopamine neurons in the rat an in vivo extracellular single cell study *Synapse*, 50 181-190, 2003

## 武井

- 1) Iwata Y, Matsumoto H, Minabe Y, Osada N, Nakamura K, Sekizawa T, Suzuki K, Sekine Y, Takei N, Mori N Early-onset schizophrenia and dopamine-related gene polymorphism *Am J Med Genet* 116B 23-26, 2003
- 2) Won M, Minabe Y, Sekine Y, Takei N, Kondo N, Mori N Manic-switch induced by fluvoxamine in abstinent pure methamphetamine abusers *J Psychiatr Neurosci* 28 134-135, 2003
- 3) Ogai M, Matsumoto H, Suzuki K, Ozawa F, Fukuda R, Uchiyama I, Suckling J, Isoda H, Takei N, Mori N Functional MRI study of recognition of facially expressed emotions in high-functioning autistic patients *NeuroReport* 14 (4) 559-563, 2003
- 4) Tsuchiya KJ, Byrne M, Mortensen PB Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder a systematic review *Bipolar Disord* 2003 , 5 (4) 231-42
- 5) Suzuki K, Takei N, Kawai M, Minabe Y, Mori N Is Taijin Kyofusho a culture-bound syndrom? *Am J Psychiatr* 160 1358, 2003
- 6) Sekine Y, Minabe Y, Ouchi Y, Takei N, Iyo M, Nakamura K, Suzuki K, Tsukada H, Okada H, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Mori N Loss of dopamine transporters in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices is associated with methamphetamine-related psychiatric symptoms *Am J Psychiatr* 160

- (9) 1699-1701, 2003
- 7) Suzuki K, Takei N, Toyoda T, Iwata Y, Hoshino R, Minabe Y, Mori N Auditory hallucinations and cognitive impairment in a patient with a lesion specific to the hippocampus *Schizophr Res* 64 87-89, 2003
- 8) Hashimoto K, Shimuzu E, Komatsu N, Nakazato M, Okamura N, Watanabe H, Kumakiri C, Shimoda N, Okada S, Takei N, Iyo M Increased levels of serum basic fibroblast growth factor in schizophrenia *Psychiatr Res* 120 211-218, 2003
- 9) Toyota T, Yoshitsugu K, Ebihara M, Yamada K, Ohba H, Fukasawa M, Minabe Y, Nakamura K, Sekine Y, Takei N, Suzuki K, Itokawa M, Meerabux JM, Iwayama-Shigeno Y, Tomaru Y, Shimizu H, Hattori E, Mori N, Yoshikawa T Association between schizophrenia with ocular misalignment and polyalanine length variation in PMX2B *Hum Mol Genet* 13 (5) 551-561, 2004
- 10) Tsuchiya KJ, Takei N Focus on psychiatry in Japan *Br J Psychiatr* 184 88-92, 2004
- 11) Suzuki K, Takei N, Sekine Y, Tani K, Toyoda T, Ohashi Y, Kawai M, Hoshino R, Iyo M, Mori N Do Jiko-shu-kyofu (a subtype of Fujin-kyofu) and olfactory reference syndrome share a common entity? *Acta Psychiatr Scand* 109 (2) 150-155, 2004
- 12) Tani K, Takei N, Kawai M, Suzuki K, Sekine Y, Minabe Y, Mori N Augmentation of milnacipran by risperidone in treatment for major depression *Int J Neuropsychopharmacol* 7 (1) 55-58, 2004
- 13) Yokoshima T, Takei N, Tani K, Kawai M, Minabe Y, Mori N Two cases of perospirone-induced mania in schizophrenia *Clin J Psychiatr* 65 135, 2004
- 14) Koizumi H, Hashimoto K, Kumakiri C, Shimizu E, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Takei N, Iyo M Association between the glutathione S-transferase M1 gene deletion and female methamphetamine abusers *Am J Med Genet* 126B (1) 43-45, 2004
- 15) Takebayashi K, Sekine Y, Takei N, Minabe Y, Isoda H, Takeda H, Nishimura K, Nakamura K, Suzuki K, Iwata Y, Sakahara H, Mori N Metabolite Alterations in Basal Ganglia Associated with Psychiatric Symptoms of Abstinent Toluene Users A Proton MRS Study *Neuropsychopharmacol* 29 (5) 1019-26, 2004
- 16) Takei N, Nakamura K Is in-seki-jisatsu, responsibility-driven suicide, a culture-bound form of suicide? *Lancet* 363 (9418) 1400, 2004
- 17) Sekizawa T, Osada N, Iwata Y, Matsumoto H, Suzuki K, Minabe Y, Takei N, Mori N Childhood-onset schizophrenia and tryptophan hydroxylase

- gene polymorphism Am J Med Genet  
In press
- 18) Kelly B D , Feeney L , Browne R , Byrne M , Mulryyan N , Scully A , Morris M , Kinesella A , Takei N , McNeil T , Walsh D , Larkin C , O'Callaghan E Obstetric adversity and age at the first presentation in schizophrenia evidence of a casual relationship Am J Psychiatr In press

#### 論文発表 (邦文)

- 1) 武井教使, 那波宏之 ニューロトロフィンによる脳機能の調節 生化学 2004 , 76 (2) 111-23
- 2) 河合 正好、武井 教使 統合失調症のウイルス感染説 分子精神医学 4 56-64, 2004

#### 野邑

#### 論文発表 (欧文)

- 1) Honjo S, Arai S, Kaneko H, Ujue T, Murase S, Sechiyama H, Sasaki Y, Hatagaki C, Inagaki E, Usui M, Miwa K, Ishihara M, Hashimoto O, Nomura K, Itakura A, Inoko K Antenatal Depression and Maternal-Fetal Attachment Psychopathology, 36 , 304-311, 2003

#### 論文発表 (邦文)

- 1) 野邑健二, 本城秀次 軽度発達障害と10歳の壁 精神科, 2 (6) , 535 - 537, 2003
- 2) 野邑健二, 橋本大彦 発達性協調運動障害 精神医学症候群II 別冊日本臨床, 39 , 509-512, 2003
- 3) 野邑健二, 本城秀次 双生児・同胞研究からみた自閉症の成因 臨床精神医学, 32

(11) , 1353 - 1356, 2003

- 4) 金子一史, 村瀬聡美, 野邑健二, 本城秀次 周産期におけるメンタルヘルス 現代医学, 51 (1) , 29 - 33, 2003

#### 辻井

- 1) 内田裕之, 辻井正次 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応 (2) 無彩色図版の特性との関連 中京大学社会学紀要, 18, 31-53 (2004)
- 2) 辻井正次 軽度発達障害の就労支援の実際と課題 小児の精神と神経、2003 第43巻 3・4合併号205-212
- 3) 内田裕之, 辻井正次 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応 (1) I 図版の特性との関連 中京大学社会学紀要, 17, 95-111 (2003)
- 4) 辻井正次, 内田裕之, 原幸一 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応の発達臨床心理学的分析? 図版の刺激特性への反応の分析。 高機能広汎性発達障害の社会的不適応とその対応に関する研究 厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学研究事業 平成14年度研究報告書 (主任研究者 石井哲夫) 32-44 (2003)
- 5) 辻井正次 高機能広汎性発達障害の心理・社会的サポート 乳幼児医学・心理学研究 第12巻1号 (印刷中)
- 6) 辻井正次 軽度発達障害の就労支援の実際と課題 小児の精神と神経、2003 第43巻 3・4合併号205-212
- 7) 辻井正次 自閉症児を育てる, 自閉症とともに育つ NPOの立場から そたちの科学 2003 第1巻 87-91, 日本評論社
- 8) 辻井正次 高機能自閉症児の特別支援教



育の現状と課題 発達障害研究 2003 第24巻  
号 340-347

別府

別府哲 (2003) 自閉症児は他者の心をどのようにして理解するのか 特殊教育学研究, 41  
(2)、279-283

2 学会発表

尾内、関根

1) Y Ouchi, E Yoshikawa, M Futatsubashi, T Kanno, F Nakamura, T Torizuka, Y Sekine, H Okada, M Kaneko Premotor activation during arithmetic thinking in Alzheimer's disease patients with posterior cingulated hypometabolism」第9回 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際ヒト脳機能画像学会) (New York) 平成15年6月

2) T Torizuka, F Nakamura, T Kanno, M Futatsubashi, E Yoshikawa, H Okada, Y Ouchi 「Diagnostic role of FDG-PET for tumor recurrence in gastrointestinal cancer comparison with conventional imaging」第50回 Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (米国核医学会) (New Orleans) 平成15年6月

学会発表 (国内)

1) 尾内康臣、岡田裕之、坂本政信 「姿勢変化による内頸動脈閉塞症患者での脳循環代謝量の変化」第44回 日本神経学会 (横浜) 平成15年5月

2) 尾内康臣、菅野敏彦、中村文俊、鳥塚達郎、吉川悦次、二ノ橋昌実、岡田裕之 「アルツハイマー病の局所脳エネルギー代謝と代

償性脳賦活」第5回静岡脳循環代謝研究会 (静岡) 平成15年6月

3) 尾内康臣、岡田裕之、吉川悦次、二ノ橋昌実、菅野敏彦、中村文俊、鳥塚達郎、金子満雄 「プロとアマチュア棋士における囲碁施行中の認知処理の違いについて」第26回 日本神経科学大会 (名古屋) 平成15年7月

4) 山本茂幸、岩瀬真生、倉恒弘彦、塚田秀夫、尾上侖隆、尾内康臣、渡辺恭良 「慢性疲労症候群における脳セロトニントランスポーターについて

「<sup>11</sup>C]McN5652を用いたPET研究」第26回 日本神経科学大会 (名古屋) 平成15年7月

5) 尾内康臣 「<sup>11</sup>C-ラクロプライトPETで脳賦活 (トパミン遊離) を測定する」第25回 PETサマーセミナー (羽咋) 平成15年8月

6) 尾内康臣、菅野敏彦、中村文俊、鳥塚達郎、吉川悦次、二ノ橋昌実、関根吉統、岡田裕之 「脳主幹動脈閉塞症における姿勢変化の脳循環代謝への影響」第43回 日本核医学 (横浜) 平成15年10月

7) 吉川悦次、二ノ橋昌実、岡田裕之、尾内康臣、菅野敏彦、中村文俊、鳥塚達郎 「<sup>11</sup>C標識薬剤PETにおけるRI投与後Transmissionデータをを用いた簡便な吸収補正法の検討」第43回 日本核医学 (横浜) 平成15年10月

8) 尾内康臣 「大脳基底核領域のイメージングと賦活検査について -トパミントランスポーターとレセプター」第7回 Neurology SPECT研究会 (東京) 平成15年10月

中村、三辺

1) Y Nakamoto, K Nakamura, Y Minabe, N Takei, N Mori, A Furukawa, K Yamada, Y Shigeno, T Yoshikawa, K Iwahashi,

T Takimoto, G Mugishima, I Fukunishi, T Nukada, M Yoshii Polymorphism of the peripheral-type benzodiazepine receptor (pbr) gene associated with anxiety trait in normal human subjects Society for Neuroscience 33<sup>rd</sup> Annual Meeting Neuroscience, Nov 2003, New Orleans

2) K Nakamura, Y Sekine, N Osada, A Suzuki, Y Minabe, N Takei, K Suzuki, Y Iwata, M Kawai, K Takebayashi, M Iyo, N Ozaki, T Inada, M Harano, T Komiyama, M Yamada, I Sora, H Ujike, N Mori An association study of SOD2 gene polymorphism in methamphetamine psychosis Society for Neuroscience 33<sup>rd</sup> Annual Meeting Neuroscience, Nov 2003, New Orleans

3) Sekine Y, Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Okada H, Tsukada H, Minabe Y, Takei N, Nakamura K, Suzuki K, Iyo M, Mori N Methamphetamine-related psychiatric

symptoms are associated with Decreased dopamine transporters in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of Society For Neuroscience, 2003, New Orleans

4) Nakamura K, Sekine Y, Osada N, Suzuki A, Minabe Y, Takei N, Suzuki K, Iwata Y, Kawai M, Iyo M, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Mitsushio H, Maeda T, Iwashita S, Yamada M, Sora I, Ujike H, Mori N Association study between MAOA gene polymorphism and methamphetamine psychosis The International Congress on Schizophrenia Research, Colorado Spring, 2003

5) Sekine Y, Nakamura K, Minabe Y, Kawai M, Suzuki K, Takebayashi K, Takei N, Mori N Metabolite alterations in the basal ganglia associated with methamphetamine-related psychiatric symptoms A proton MRS study The International Congress on Schizophrenia Research, Colorado Spring, 2003

6) Minabe Y, Matsuzaki H, Won M, Suzuki K, Sekine Y, Takei N, Mori N Is the heterozygous reeler mouse an animal model of schizophrenia? A comprehensive study of dopamine function 2003 The International Congress on Schizophrenia Research, Colorado Spring, 2003

7) Minabe Y, Matsuzaki H, Won M, Suzuki K, Sekine Y, Takei N, Mori N Disruption of reelin signal reduced dopamine function in the adult mouse brain 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of Society For Neuroscience, New Orleans, 2003

8) Nakamura K, Sekine Y, Osada N, Suzuki A, Minabe Y, Takei N, Suzuki K, Iwata Y, Kawai M, Takebayashi K, Iyo M, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Mori N An association study of SOD2 gene polymorphism in methamphetamine psychosis XIIth biennial winter workshop on schizophrenia, Davos, Switzerland, Feb 2004

#### 武井

1) Kawai M, Minabe Y, Takagai S, Ogai M, Matsumoto H, Mori Takei N High maternal body mass index in pregnancy as a risk factor for schizophrenia in offspring The IXth International Congress

- on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
- 2) Takagai S , Kawai M , Mori Takei N N High body mass index in mothers at early pregnancy and low birthweight in schizophrenia The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 3) Nakamura K , Sekine Y , Osada N , Suzuki A , Minabe Y , Takei N , Suzuki K , Iwata Y , Kawai M , Iyo M , Ozaki N , Inada T , Harano M , Komiyama T , Mitsushio H , Maeda T , Iwashita S , Yamada M , Sora I , Ujike H , Mori N , JGIDA An association study of MAO-A gene polymorphism in methamphetamine psychosis The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 4) Minabe Y , Matsuzaki H , Won M , Suzuki K , Sekine Y , Takei N , Mori N Is the heterozygous reeler mouse an animal model of schizophrenia? a comprehensive study of dopamine function The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 5) Toyoda T , Sekine Y , Ogai M , sakanoue M , Ozawa F , Matsumoto H , Fukuda R , Suckling J , Mori Takei N N Voxel-based morphometric analysis of structural brain abnormalities in early-onset schizophrenia The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 6) Sekine Y , Nakamura K , Minabe Y , Kawai M , Suzuki K , Takebayashi K , Takei N , Mori N Metabolite alterations in the basal ganglia associated with methamphetamine-related psychiatric symptoms a proton MRS study The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 7) Yokoshima T , Takei N , Tani K , Kawai M , Minabe Y , Mori N Perospirone-induced mania in schizophrenia The IXth International Congress on Schizophrenia Research March 29–April 2, 2003 Colorado Springs, Colorado, USA
  - 8) Sekine Y , Ouchi Y , Yoshikawa E , Takei N , Minabe Y , Mori N Loss of dopamine transporters in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices is associated with methamphetamine-related psychiatric symptoms Human Brain Mapping 2003 June 18–22, 2003 New York, USA
  - 9) Takebayashi H , Amaro Jr E , Takebayashi K , Isogai S , Isoda H , Takei N Mental calculation in the experts of “soroban (a Japanese traditional calculator) ” an event-related functional magnetic resonance imaging study Human Brain

- Mapping 2003 June 18-22, 2003 New York, USA
- 10) Takebayashi K, Sekine Y, Isoda H, Takei N, Minabe Y, Mori N Metabolite alterations in basal ganglia associated with psychiatric symptoms of abstinent toluene users a proton MRS study Human Brain Mapping 2003 June 18-22, 2003 New York, USA
- 11) Sekine Y, Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Okada H, Tsukada H, Minabe Y, Takei N, Nakamura K, Suzuki K, Iyo M, Mori N Methamphetamine-related psychiatric symptoms are associated with decreased dopamine transporters in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices Society for Neuroscience 33rd annual Meeting November 7-12, 2003 New Orleans, USA
- 12) Nakamura K, Sekine Y, Suzuki A, Minabe Y, Takei N, Suzuki K, Iwata Y, Kawai M, Iyo M, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Mori N and JGIDA (Japanese Genetics Initiative for Drug Abuse) Society for Neuroscience 33rd annual Meeting November 7-12, 2003 New Orleans, USA
- 13) Takagai S, Tsuchiya K J, Kawai M, Matsumoto H, Mori N, Takei N Seasonal fluctuation of obstetric complications at birth in preschizophrenic offspring The XIIth Winterworkshop on Schizophrenia February 7-13, 2004 Davos, Switzerland
- 14) Nakamura K, Sekine Y, Osada N, Suzuki A, Minabe Y, Takei N, Suzuki K, Iwata Y, Kawai M, Takebayashi K, Iyo M, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Mori N An association study of SOD2 gene polymorphism to methamphetamine psychosis The XIIth Winterworkshop on Schizophrenia February 7-13, 2004 Davos, Switzerland
- 15) Takebayashi K, Sekine Y, Minabe Y, Isoda H, Sakahara H, Takei N, Mori N Metabolite alterations in basal ganglia associated with residual symptoms of abstinent toluene users a proton MRS study The XIIth Winterworkshop on Schizophrenia February 7-13, 2004 Davos, Switzerland
- 16) Tsuchiya K J, Takagai S, Kawai M, Matsumoto H, Mori N, Takei N Advanced paternal age associated with an increased risk for schizophrenia The XIIth Winterworkshop on Schizophrenia February 7-13, 2004 Davos, Switzerland
- 学会発表 (国内)
- 1) 三辺義雄、松崎秀夫、中原大一郎、橋本謙二、元武俊、鈴木勝昭、関根吉統、武井教使、佐藤康二、森則夫 リーリン欠損マウスは統合失調症の動物モデルか？ 第25回 日本生物学的精神医学会、金沢、2003年4月16-18日。
- 2) Nakamura K, Sekine Y, Osada N, Suzuki A, Minabe Y, Takei N, Suzuki