

大学院医学系研究科・医学部

Graduate School of Medicine/Faculty of Medicine

● 化学物質の胎内ばく露による情動・認知行動に対する影響の評価方法に関する研究

生命医科学専攻 ゲノム再生医学講座 発生再生医学／成田正明(教授)

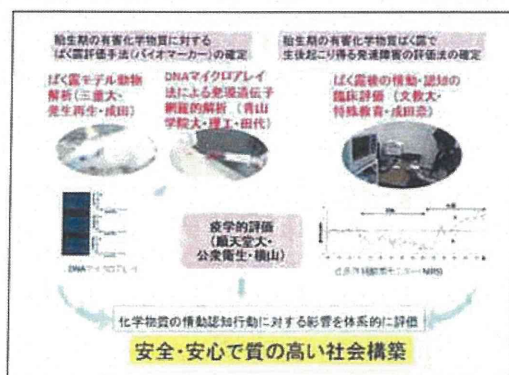
近年、自閉症やアスペルガー症候群などの発達障害が増加傾向にあるとされています。これは、発達障害が世の中に認知されるにつれ従来診断されなかった軽度のもも含まれるようになってきているから、と考える人もいますが、ここ30年で数十倍にも増加している事実をふまえるとそれだけでは説明できません。昨今社会問題となっている環境中のさまざまな化学物質の妊娠中のばく露が、生後の情動や認知行動異常とどのような関係があるのかを解明するための、環境先進大学である三重大学を拠点に組織された厚生労働省研究班について紹介します。

平成21年、国の厚生労働科学研究費補助金「化学物質リスク研究事業」に標題研究が採択されました(代表・成田正明教授)。本研究は、胎生期・発達期の化学物質ばく露が、生後の情動や認知・行動の異常に関連するかどうかを明らかにする研究で、三重大学を拠点に実施する研究です。胎生期に化学物質、即ち重金属・ニコチン・アルコール・薬剤などがばく露すると生後の情動や認知・行動にどう影響を与えるのか、与えるならその種類・量・臨界期(妊娠中のいつが最も影響を受けやすいか)を明らかにし、同時にここまでは心配ないとする量なども明らかにし、結果を公表して妊娠期と化学物質に関する知識の国民への啓蒙を目的とするものです。たとえば水銀。2003年6月3日、厚生労働省により「水銀を含有する魚介類等の摂取に関する注意事項」が発表されましたが、これは妊婦の魚介類の過剰な摂取が、生まれてくる子どもの発達上の異常と関連するのではないかというものです。本指針ではバンドウイルカは1回60～80gとして2ヵ月に1回までなど、7魚種について具体的な量を示して注意が呼びかけられていましたが、2005年11月にはこの注意事項が見直され、クロマグロ(本マグロ)なども注意の対象となり、計15種類の魚種について注意が呼びかけられました。(本マグロは1週間に80g程度まで)

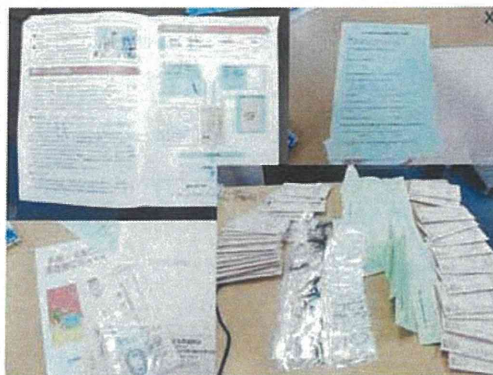
しかし、胎児性水俣病のような例はともかく、実際に水銀を含む魚介類の摂取が具体的に生後の発達にどのように関係してくるのかという科学的根拠は、まだはっきりしていないのが現状です。このままでは、厚生労働省の注意事項はすべての国民・妊婦に漠然とした不安を煽るだけとなってしまいます。これを科学的に立証するための研究でもあります。

研究班では胎生期の薬剤ばく露による動物実験、発達障害などのヒト情動・認知行動の異常における脳機能为非侵襲的に評価する方法の開発と共に、全国の研究協力者から得られた検体中に含まれる化学物質の分析と発達に関する質問紙のデータを解析し、環境有害化学物質との関連を明らかにしていく予定です。

成田教授のこの取り組みはNHKテレビでも取り上げられました。
NHKテレビ「視点論点」
～妊娠中の化学物質と子どもの発達～
平成22年9月21日放映



研究プロジェクト体制図



試料・質問紙

NHK テレビ “視点論点”
「妊娠中の化学物質と子どもの発達」
三重大学 成田正明
2010年9月21日放送

こんにちは。三重大学の成田正明です。

少し前の話になりますが、2005年、厚生労働省は、妊婦の魚介類の一日摂取量の目安を2年ぶりに改定しました。・魚介類の中には微量な有機水銀が含まれており、妊婦の摂取によって胎児の発達に影響が出るのを懸念しての改訂です。

しかしこの厚生労働省指針の存在や、その意味するところも一般の人には十分に理解されているとはいえないのではないのでしょうか。

妊娠中の母体に取り込まないほうがいいものは、いま触れた有機水銀に限らず様々な化学物質があり、生後の発達への影響が懸念されます。

しかし、何をどれだけ摂取したり内服したりすると、胎児の発育や生後の発達はどうなるのか、摂取や内服がいけないのなら妊娠のどの時期がいけないのかなどは、分かっていないことばかりです。

私は、小児科医としてまた研究者として、長年、小児の発達の診療・研究に従事して参りました。この経験を踏まえ、昨年より厚生労働省研究班の班長

として、「化学物質の胎生期ばく露による情動・認知行動の異常に関する評価方法の研究」を推進しています。

今回は、妊娠中の化学物質の摂取、ばく露と生後の発達について考えていきたいと思います。

まず化学物質に関してですが、ひとことに化学物質と申しましても、様々な意味で用いられている用語です。

一般的には「化学物質を含まない安全な食品」などという言葉の通り、食品添加物のような、人工的に合成された、有害な作用を持つ物質を指すことが多いようですが、ここではメチル水銀、鉛などの重金属や、薬剤、アルコールなども含むことにします。

これらの化学物質は分かっているだけでも3000万種類以上にも及び、その種類、工業生産量ともに増加しています。化学物質は日常生活に利便性や有益性をもたらす反面、有害な作用を与えるものもあります。

このように化学物質があふれる中で我々は生活を余儀なくされているわけですから、妊婦さんもまた日々化学物質を母体中に取り込んでいているといえます。

胎児に対する悪影響が目に見えるような形で引き起こされるような、それを催奇形性といいます。そういう薬

剤・化学物質については知られているものも多く、妊婦さんも意識して服用を控えるのですが、次に述べるような、目に見える奇形ではない、情動や認知行動への影響については分かっているとはいえません。

ここでその、情動・認知行動の異常を呈する病態について、発達障害という障害を例にとりあげることになります。
・発達障害は、自閉症、学習障害、注意欠陥多動性障害などがあり、先天性の、即ち生まれつきの、脳の機能障害です。

発達障害の中でも自閉症について申しますと、自閉症は生まれながらの障害であることから、遺伝的な因子の関与が大きいと報告されてはいますが、自閉症は、あとでも触れますが、近年急激に増加しているということを考え合わせると、遺伝的因子だけでは説明が付きません。

誤解も多く、生まれながらの障害であるにもかかわらず、未だテレビの見すぎで自閉症になるとか、親の甘やかしで自閉症になるなどと言われたりしているのが現状です。

2005 年、発達障害者支援法が施行され、支援体制づくりが始まり、社会的にも少しずつその障害が認知されてきています。

この自閉症ですが、特に注目すべき点がいくつかあります。

自閉症はこの 20－30 年で急激に増加しています。

報告によって数字は異なるものの、自閉症は 10 倍にも 20 倍にも増えたとされています。

この急激な増加は診断医師の技量の向上などによる、即ち見かけ上の増加だとする考えもありますが、それを差し引いても自閉症が真に増加していると考える専門家は少なくありません。遺伝的因子では説明できないくらい、なぜこの 20－30 年でこんなに急激に増加しているのか。この 20－30 年の間の妊婦をめぐる環境の変化は何だろうかと考えれば、その原因は薬剤・アルコール・食品添加物・環境ホルモンなどの化学物質によると考えるほうが自然でしょう。

それでは胎生期の化学物質ばく露と自閉症について、これまでどのようなことが明らかにされてきているのでしょうか。

まず、実際に妊婦がある種の化学物質を摂取したことで自閉症が発症する例が存在します。それらは薬剤として抗てんかん剤やサリドマイド、これは手足の奇形を引き起こしたあの薬害とは全く異なりますが、あとアルコールなどが挙げられます。

二つ目として、いま申し上げたヒトで起こった事実を、私どもは動物実験で忠実に再現し、ヒト自閉症とよく似た状態を再現することに成功しています。

一つの仮説ではありますが、これを我々は自閉症モデルラットとして報告してまいりました。

問題は妊娠中のあらゆる化学物質のほんの些細な摂取もすべて生後の発達に影響をきたしてしまうのではないかという、ばく然とした不安が蔓延してしまうことです。

先ほども申した通り、この世には化学物質はあふれかえっており、あらゆる化学物質を一切摂取せずに生活するのは困難です。

それではどうすればよいのでしょうか。

それには妊娠期の化学物質の摂取やばく露が、生後の発達にどのような影響を及ぼすかを科学的にきちんと明らかにする以外にありません。

私たちは平成 21 年度より私を代表として、厚生労働省研究班・化学物質リスク研究事業・化学物質の胎内ばく露による情動・認知行動異常の評価方法に関する研究を組織しています。

研究班では、多数の研究協力者のお子

様から抜けた乳歯や毛髪を提供していただき、それらに含まれる重金属などの化学物質を分析し、同時にその子たちの発達や認知行動に関する質問にお答えいただき、乳歯や毛髪の実験結果と照らし合わせる事業を行っています。また生後の情動認知行動の異常を、より客観的に評価する臨床的な取り組みも行っています。さらに妊娠動物に化学物質をばく露させた実験も行っています。

環境と発達をめぐっては、環境省においても「子どもの健康と環境に関する全国調査」、通称エコチル調査といいますが、胎児期から 13 歳まで子どもの健康を追跡する大規模疫学調査も行われようとしております。

もちろん化学物質の妊娠中のばく露のみで、すべてを説明できるわけではなく、妊娠中、特に妊娠早期に脳の機能障害を引き起こすその他の要因も解明していかなければなりません。

次に重要なのは、これらから得られた科学に基づいた正しい結果を広く国民に知ってもらうことです。

「この化学物質は危険だ」などの単発的な結果の集まりでは、ただ化学物質が危険という認識のみが広まってしまいます。風評被害も心配です。魚介類の中には脳の発達に必要な不飽和脂肪酸も多く含まれています。

科学に基づいたエビデンスの蓄積が必要です。

科学に基づいた政策が具体化されることによって初めて、安全・安心な社

会の実現に結びつきます。

これこそが今、科学研究に求められているものではないでしょうか。

平成21年度厚生労働科学研究(化学物質リスク研究)

化学物質の胎内曝露による情動・認知行動異常

Developmental Disorders Induced by Embryonic Exposure to Chemical Substances

三重大学大学院医学系研究科 教授¹⁾
青山学院大学理工学部 教授²⁾
文教大学教育学部 教授³⁾
順天堂大学医学部 教授⁴⁾

成田正明¹⁾, 田代朋子²⁾, 成田奈緒子³⁾,
横山和仁⁴⁾

Mie University Graduate School of Medicine¹⁾
Aoyama Gakuin University College of
Science and Engineering²⁾
Bunkyo University Faculty of Education³⁾
Juntendo University Faculty of Medicine⁴⁾

Masaaki NARITA¹⁾, Tomoko TASHIRO²⁾,
Naoko NARITA³⁾, Kazuhito YOKOYAMA⁴⁾

I はじめに

わが国の日常生活において使用される化学物質は数万種に及ぶといわれ、国民生活を豊かなものとすることに貢献している反面、ヒトの健康への有害影響が社会的に懸念されている。

著者らは平成21年度より厚生労働科学研究費補助金の補助を受け、化学物質リスク研究事業「化学物質の胎内ばく露による情動・認知行動に対する影響の評価方法に関する研究」¹⁾を立ち上げた。本研究班では、①ヒトでの化学物質胎内曝露の事象を動物で再現したモデル動物の解析(三重大学教授 成田正明)、②胎内での化学物質曝露の有無の判定のためのバイオマーカー確定(発現遺伝子網羅的解析)(青山学院大学教授 田代朋子)、③情動・認知行動異常の評価のための非侵襲的診断法の普及(文教大学教授 成田奈緒子)、④化学物質の胎内曝露と生後の情動・認知行動の異常との関連の疫学的研究(順天堂大学教授 横山和仁)に焦点を当て、化学物質の胎内曝露によっ

て引き起こされる生後の情動・認知行動異常を、基礎医学・臨床医学・社会医学的側面から包括的理解を目指す。さらに胎生期・発達期の化学物質曝露が危険であるならその種類・量・臨界期などを明らかにし、また一方、ここまでは心配ないとする種類・量・臨界期なども明らかにし、今後の厚生労働行政に資することを目指し、広く国民への啓蒙を目的とする。

本稿では、その概要について紹介する。

II 胎生期の化学物質曝露モデル動物の作成と解析

ヒトにおける化学物質の胎内曝露による情動・認知行動に対する影響を検討するには、疫学的手法、臨床研究のほか、化学物質に曝露させたモデル動物の解析は欠かせない。

しかしながら無数に存在する化学物質をただやみくもに妊娠動物に投与し生後の様子を観察しても、理論に基づいた結果は得られない。さらに、胎生期の胚子には、その臓器によって発生・分化

が障害されやすい時期(臨界期)があるため、化学物質の種類だけでなく、曝露時期も重要である。また、どのような化学物質が妊娠中のどの時期にどの程度曝露されればどのような先天性疾患を引き起こすかはかなり調べられてきたが、曝露による「情動・認知行動に対する影響」についてはまったく不明のままであった。

研究代表者の成田正明らはサリドマイド薬害被害者に、情動・認知行動異常の1つである自閉症患者が多数発生したことに着目し、ヒトで発生したサリドマイド胎内曝露による自閉症発症の過程を妊娠ラットでできる限り忠実に再現した。この方法を用いれば先に述べた自閉症の原因(複数かもしれない)が解明されるのを待つことなく自閉症モデル動物が作成でき、そのモデル動物解析を通じて自閉症の本態に迫ることができることになる。

自閉症スペクトラムは広いため、この方法で作成した自閉症モデル動物がヒトに発症しているすべての自閉症と同一の発症病態を呈しているとはもちろん考えられない。また言うまでもなくヒトとラットの種の違いも十分考慮すべきだが、本方法で作成した自閉症モデルラットを詳細に解析することでヒト自閉症の病態解明、治療法模索につながり得る可能性は十分期待できる点で、「モデル動物」としての役割をもち得る。

Ⅲ サリドマイド胎芽病による先天性疾患とサリドマイド自閉症

サリドマイドは1957年10月、旧西ドイツで発売された催眠薬である。当初は「安全な」薬として妊婦を含め広く用いられ、まもなく日本でも製造が始まった。ところが妊娠初期の妊婦が内服すると児に短肢症などの障害が出ることがわかり回収され、市場に出回ることはいったんなくなった(しかしその後、サリドマイドは多発性骨髄腫をはじめ、がん、自己免疫疾患の治療薬として有効

である報告が出てから世界的に使われ始めている)。妊娠中のサリドマイド内服による被害者数は、1960年代後半までに認定されたもので日本では309名、全世界では数千名にのぼる。

サリドマイド薬害の症状は短肢症がよく知られているが、特に日本ではあまり知られていない合併症に「自閉症」がある。Stromlandらによれば受胎20～24日目に経胎盤的にサリドマイドに曝露されると、通常に比し高率に自閉症を発症するという。すなわち受胎20～24日目頃における脳神経系の発生発達のメカニズムが詳細に解明できれば、自閉症発症のメカニズムが解明できる可能性がある。

そこで筆者らは以上に述べたヒトで起こった疫学的事実を、動物を用いてできるだけ忠実に再現することを試みた。すなわち、さまざまな妊娠日齢の妊娠ラットを準備し、それら妊娠ラットに5%アラビアゴムに懸濁したサリドマイド500mg/kgを無麻酔下でゴム製カテーテルを用いた1回強制経口投与を行った。そのまま妊娠を継続させ、その後出生した仔を生化学的、形態学的、行動学的にとさまざまな観点から解析した。

そこでまず前述の方法で作成した仔ラットでの、セロトニン*をはじめとするモノアミン濃度を測定した。

*自閉症発症への神経伝達物質セロトニン系の異常の関与についてはいまだ論議の分かれるところであるが、自閉症病態を探るための数少ないバイオマーカーの1つではある。

その結果、妊娠9日目にサリドマイドを投与した群にのみ、海馬セロトニン濃度および前頭葉皮質でのドーパミン濃度に有意な上昇が見られた。さらに興味深いことにこのラットでは血中セロトニン値も正常に比して有意に上昇していた。血中セロトニン値の上昇はヒト自閉症患者においても1/3程度に見られる所見であり興味深い。ラット

の妊娠9日目はヒトでは受精後20～24日目にあたり、妊婦のサリドマイド服用で最も多く自閉症児が生まれたとされる時期に一致する。まったく同様の所見はやはり妊娠早期に服用すると児に自閉症発症が報告されている抗てんかん薬バルプロ酸ナトリウムを用いた実験でも得られた。われわれはこの妊娠9日目にサリドマイドまたはバルプロ酸を投与して得られた仔ラットを「自閉症モデルラット」として報告した。

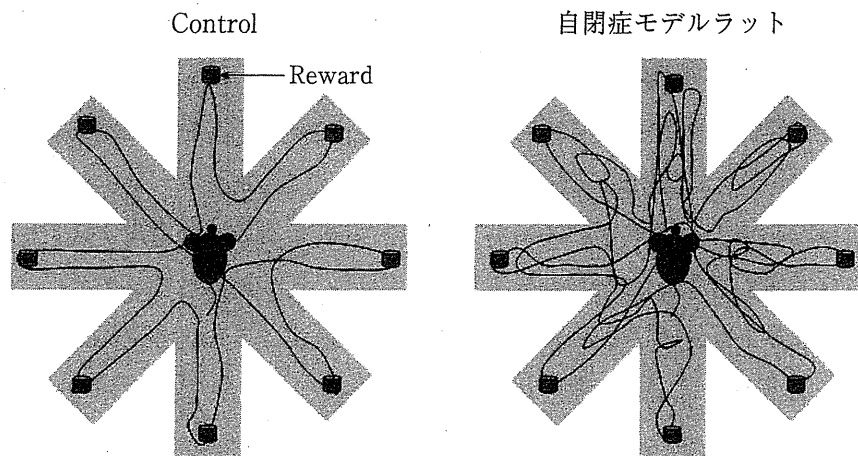
ヒト自閉症ではさまざまな病理所見が報告されているが、自閉症に特異的な所見、病態解明に密接に結びつくような所見はほとんど見つかっていない。前述のごとく本モデルラットで脳および血中セロトニン異常を認めたため、形態学検索を行うにあたって、まずセロトニン神経系に焦点を当てた。すなわちセロトニン神経の起始核である縫線核(ここでは背側縫線核)の発達の異常の有無を調べるため、縫線核のセロトニン陽性細胞数を、自閉症モデルラットとコントロールラットとで調べた。背側縫線核は頭尾方向に細長い構造をもつ。背側縫線核の中央付近では両ラットで差はほとんど見られなかったが、吻側尾側では大きな差があった。すなわち正常コントロールでは縫線核セロトニン陽性細胞は吻側では多く尾側に向かうにつれ少なくなるのに対し、サリドマイド投与、バルプロ酸投与のいずれかの方法によって作成した自閉症モデルラットでは、正常コントロールとは反対に、尾側に向かうにつれて増多していた。この所見を神経発生学的見地から解釈すると以下

のようになる。

セロトニン神経系は、ドーパミン神経系と並んで、最も初期に発生を始める神経系の1つである。その幹細胞は、ラットにおける胎生(E)9に、ラット中脳と後脳の境界領域(isthmus)にすでに存在することが知られている。この細胞は、このisthmus付近にこの時期発現している転写因子Sonic Hedgehogや成長因子Fibroblast growth factor (FGF)8などの分化誘導因子の影響により、ドーパミンあるいは5-HT神経の前駆細胞へと分化誘導される。これらの因子を受け取った5-HT神経前駆細胞は遊走を始めることが知られており、その後、5-HT神経前駆細胞は分裂しながら正中線から外側や背側方向に遊走を始め、ラットではE12に初めて5-HT陽性細胞が吻側のクラスターで確認され、続いてE14には尾側のクラスターで確認される。これらの細胞はE15前後までに最終的な位置まで移動して分裂をやめ、成熟ラットでは中脳から延髄にかけて縫線核を形成する。

以上のように縫線核の発達においてはE9～E15が重要であり、なかでもE9という時期はセロトニン前駆細胞が出現するというきわめて重要な時期で、この時期にサリドマイドやバルプロ酸などの薬剤の経胎盤的曝露が縫線核セロトニン神経系の正常な発達に対し不可逆的な悪影響を及ぼす可能性は十分考えられる。

このように私たちの研究室で作成した自閉症モデルラットは、ヒトで起こった疫学的事実を動物実験でできる限り忠実に再現したものであるが、



自閉症モデルラットでは多動，非探索的行動を認めた

図1 八方向放射状迷路を用いた行動実験

本ラットが「自閉症モデルラット」と言えるためには、ヒトではコミュニケーションの障害を主とするような「社会性の障害」が出ていなければならない。もちろんヒトとラットでは高次脳機能の違いからラットでヒト自閉症とまったく同じ症状が出るとは考えにくい。オープンフィールドテスト、放射状迷路テストなどの行動実験を繰り返し行った結果、本ラットは空間学習能力の低下に加えて、やみくもに動く行動，すなわち非探索的行動 (nonexploratory movement) が見られた (図1)。これはヒト自閉症にも見られる行動で興味深い。

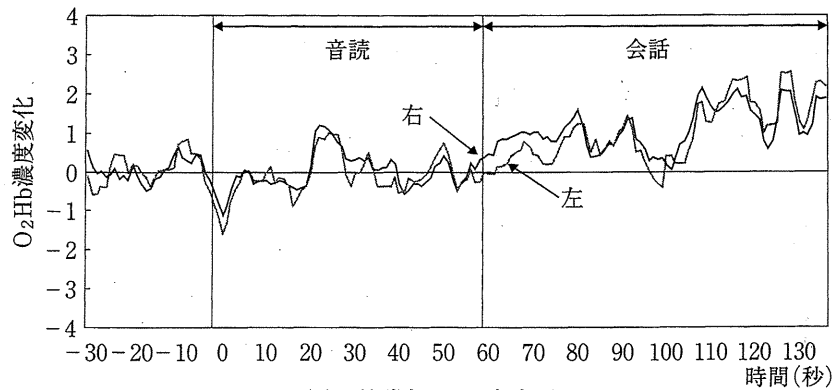
IV DNAマイクロアレイによる 網羅的遺伝子解析

サリドマイドを用いた上記の方法のみでは曝露の有無の判定・評価は十分とは言えない。研究分担者の田代らは、動物の神経系に特徴的な遺伝子の発現態様を網羅的、効率的に解析する手法 (シナプトアレイ) を確立した。田代らはこの手法を用い、すでにさまざまな発達障害モデルでの評価でその有効性が確認されている。本分担研究ではまず、シナプトアレイを用いてさまざまな化学物質を妊娠ラットに曝露させ、脳内各部位の遺伝子発現プロファイルを比較解析する。化学物質の胎

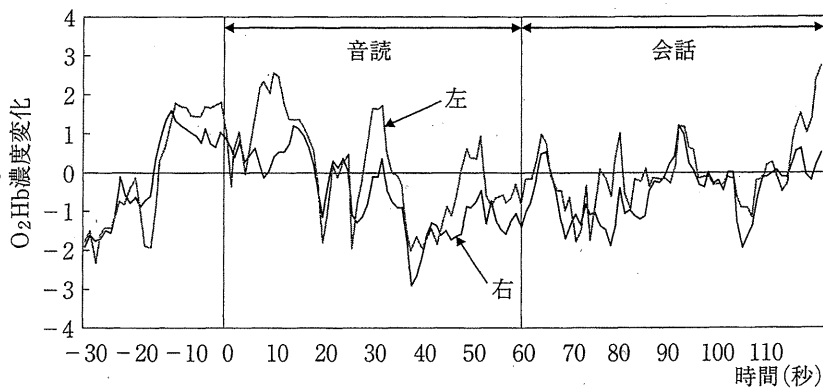
内曝露による情動・認知行動に対する影響を明らかにし、より客観的な発達障害診断法を開発するため、モデル動物を用いた網羅的遺伝子発現解析により、化学物質が影響を与える脳内部位とタイミングおよび発達障害に至るメカニズムを明らかにし、バイオマーカーの発見を目指す。平成21年度は、(1)胎生期サリドマイド曝露による自閉症モデルラット、(2)胎生期一生後初期トリブチルスズ (TBT) 曝露ラットの2種類のモデル動物の生後発達過程における遺伝子発現プロファイルを非曝露対照群と比較解析した。

(1)では生後20日を中心に大腦皮質で、ポストシナプス構成タンパクやミエリン構成タンパクの遺伝子に有意な発現変化を見いだした。また、セロトニン受容体サブタイプの多くは、生後20日以降に有意に発現上昇した。(2)TBT曝露では、大腦皮質に比べて中脳での発現変化が大きく、離乳後にTBT摂取をやめた場合にも一部の遺伝子の変化が持続することから、不可逆的な影響を残す可能性があることを見いだした。

以上よりサリドマイド誘発自閉症モデルラットでは、セロトニン神経の投射先である大腦皮質において、シナプス形成やミエリン形成に異常が生じていることが示唆された。



(a) 健常児 12歳女子



(b) アスペルガー障害児 12歳男子

健常児とアスペルガー障害児で60秒間の絵本の音読と、その直後に内容の会話をさせてみた。

- (a) 健常児では、音読→会話での移行で、左右前頭葉の O_2Hb 濃度の急激な上昇が認められる。これは音読から、その内容を想起させるための口頭での質問による会話への切り替えがスムーズに行われていることを意味する。左右差もあまりない。
- (b) アスペルガー障害児では、音読→会話での移行で、 O_2Hb の上昇は認められず、さらには左右の乖離傾向も認められた。これと頭部MRIを組み合わせることにより、情動・認知行動の異常を客観的に評価・把握することを目指す。

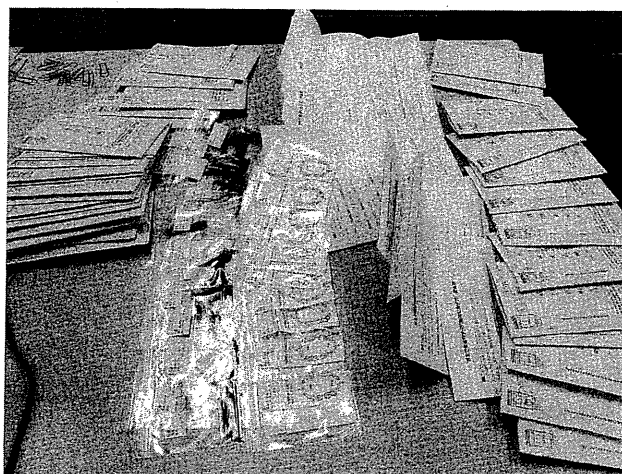
図2 近赤外線酸素モニター(NIRS)を用いた非侵襲的脳機能評価

今回の研究で「シナプトアレイ」のような焦点を絞ったDNAマイクロアレイは、発達期脳における化学物質の時期特異的、部位特異的影響を明らかにするうえで効率的な道具となることが確認できた。また、多様な化学物質をこのような方法で分類することで、その作用機序と障害に至る過程を解明し、バイオマーカーの探索に結びつけることができると考えられる。

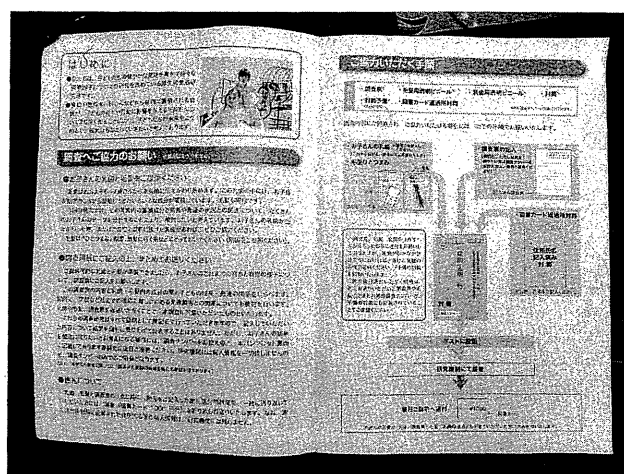
V 近赤外線酸素モニター(NIRS)を用いた非侵襲的脳機能評価

分担研究者の成田奈緒子は小児科専門医として

長く発達障害児の診療に従事してきている。従来、発達障害の診断は、個々の医師の経験のみによるところが多く客観性に乏しかった。成田奈緒子らは最近、非侵襲的脳機能評価法である近赤外線酸素モニター(NIRS)を用い、ヒトに絵本読ませと直後の思い出し会話により記憶を賦活させる刺激を負荷したとき、発達障害児者では脳血流動態が正常と有意に異なる(思い出し会話で血流変化がない)ことを発見し、これが定量的に診断へ応用できることを報告した(図2)。これをさらに発展させ、不安レベルと、近赤外線酸素モニターを用いた情動想起時の前頭葉脳血流の変化を測定し、健



(a) 全国の小学校・幼稚園・保育園に協力を求め、毛髪・抜けた乳歯・発達に関する質問紙の回収を行っている



(b) 協力を呼びかけるパンフレット

図3 疫学調査

常者とアスペルガー障害(ASD)者での比較を行った。不安への脆弱性を定量化することで情動・認知行動の異常の客観的評価への応用を目指す。

予備実験では先天性の脳機能障害に起因する不安・ストレス処理における前頭葉の異所性活性化が起こっている可能性が示唆され、これはほかの不安レベルが高い一部健常被験者にも共通するものであると思われた。情動想起後の計算タスクにおいては、不安に関連すると思われるネガティブ情動想起後に正答数が落ちたことより、不安への脆弱性を有するASD児者では大きくこれら実行機能に関連する前頭葉機能が低下する可能性が考えられ、今後これらの尺度を併用していくことにより、ASD児者への非侵襲的な脳機能評価の手法として応用していくことが期待される。

VI 疫学調査(図3)

環境有害化学物質曝露により、発達障害が発症するのではないかと指摘されて久しいが詳細は不明である。その起こり得るメカニズムの解明は、動物実験などで行われるが、実際のヒトではどうか、可能な限り把握しておく必要がある。分担研究者の横山らによる疫学調査では、環境有害化学

物質が長く蓄積するとされる毛髪、抜けた乳歯を発達に関する調査票(質問紙)とともに収集し、発達の異常と有害物質の蓄積の関連の有無について、全国規模の調査を開始している。

すなわち小学校就学前検診のため受診会場に来院した児童および保育園、幼稚園、小学校在園・在校の児童・生徒および保護者に協力をいただき、非侵襲的に生体試料(毛髪、抜去歯)を収集し、重金属や微量元素などの含有濃度の測定を行っている。保護者への調査票(質問紙)(対象児童の発達状況、妊娠中の薬物摂取歴、妊娠中の感染症罹患などの妊娠経過、生後の発達発育歴等)の回収も開始した。

実施にあたっては予備実験として、化学物質(重金属、微量元素等)の測定条件を定めるため、歯(治療のため抜歯されたもの)のサンプルをボランティアから収集し、これを分析した。平成22年4月現在も試料・調査票を配布および回収中で並行して解析も行っており、結果をまとめ報告する予定である。

VII おわりに

本研究の最終ゴールは、化学物質の胎生期・発

達期曝露に焦点を当て、それによって引き起こされる生後の情動・認知行動異常を、基礎医学・臨床医学・社会医学的側面から包括的に理解し、胎生期・発達期の化学物質曝露が危険であるならその種類・量・臨界期などを明らかにし、また一方、ここまでは心配ないとする種類・量・臨界期なども明らかにし、今後の厚生労働行政に資することを目指すとともに、広く国民への啓蒙を目的とする。

これまで化学物質曝露モデル動物の形態学的解剖学的解析で、その異常はあくまで機能的な異常

であることが確認された。曝露モデル動物における発現遺伝子網羅的検索では、発現上昇、発現低下している遺伝子群が確認された。ヒトを対象とした脳機能を非侵襲的に評価する方法を用いた情動・認知行動の異常(アスペルガー症候群などの発達障害)を鑑別する方法を開発した。

今後は前述の基礎研究・臨床研究をさらに推進していくとともに、全国の疫学調査で得られた試料・調査票のデータを解析し、環境有害化学物質との関連を明らかにしていく予定である。

参 考 文 献

1) 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業

「化学物質の胎内ばく露による情動・認知行動に対する影響の評価方法に関する研究」総括・分担研究報告書、研究代表者 三重大学教授 成田正明

役割演技の脳科学的評価と学級活動への応用性の検討

成田奈緒子*・熊倉悠佳**・田副真美***・成田正明****・酒谷薫*****

Evaluation of the Role-taking Expression Using Neurophysiological Function Analysis for Its Practical Application

Naoko NARITA, Yuka KUMAKURA, Mami TAZOE, Masaaki NARITA,
Kaoru SAKATANI

要旨 不登校児の背景の一部に、不定愁訴の発現とその原因となる不安・ストレス耐性の異常が存在することが知られている。今回、役割演技の不定愁訴に関連する前頭葉機能や自律神経機能に与える影響と、その不安・ストレス耐性を軽減する効果を検討した。初めに情動想起及び役割演技を健康成人19名に負荷したときの、前頭葉血流内酸素化ヘモグロビン濃度及び自律神経機能を測定したところ、役割演技負荷により、前頭葉脳血流の左側優位の増加と心拍の上昇と交感神経優位への自律神経変化が認められ、これは情動想起負荷時の結果と類似していた。このことから、役割演技が疑似情動想起刺激としての機能を有すると考え、次に小学4年生児童37名に対し学級活動内で継続的に役割演技の実践を行い、不定愁訴及び不安得点を測定した。その結果、1回目に比較して5回目での不定愁訴得点、不安得点共に有意に減少し、役割演技が不安・ストレス耐性の改善に役立つ可能性が示唆された。

キーワード：近赤外線 セロトニン 不安 脳 演劇

はじめに

明白な器質的疾患が存在しないにも関わらず出現する、さまざまな自覚症状を不定愁訴といい、自律神経機能の異常によるものであると考えられている¹⁾。平成19年度の文部科学省白書によれば、小学校で約2万4千人、中学校では約10万5千人の児童生徒が不登校状態にあり²⁾、またその理由のうち35.0%は「不安など情緒的混乱」であると報告している³⁾。

不定愁訴のある不登校児において不安尺度 State-Trait Anxiety Inventory (以下STAI) の特性不安・状態不安いずれにおいても、健常児よりも有意に高いという結果が得られている⁴⁾。このこと

は、不登校という状態像を呈する児の背景の一部に、不定愁訴の発現とその原因となる不安・ストレス耐性の低さが存在するというを示している。

不安や怒り、喜びなどの情動は、扁桃体を介して前頭葉に上行したセロトニン神経やドーパミン神経などにより制御されていると考えられている。中でもセロトニン神経は、特に不安の高次的な制御に関わると考えられている⁵⁾。セロトニン神経は脳内に広汎に投射しており、機能も多岐に亘る。視床下部に投射したセロトニン神経は自律神経の機能を制御するのみならず⁶⁾、視床下部、下垂体と副腎皮質を介して作用するストレス呼応のホルモン分泌にも重要な役割を持っているため⁷⁾、不登校児の不安と不定愁訴の出現の一因にセロトニン神経の発達不全や前頭葉機能不全の存在も考えられている。

実際、不安の高い不登校児に選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) を投与することにより、

*なりた なおこ 文教大学教育学部学校教育課程特別支援教育専修

**くまくら ゆか 佐野市立山形小学校

***たぞえ まみ ルーテル学院大学臨床心理学科

****なりた まさあき 三重大学大学院医学系研究科

*****さかたに かおる 日本大学医学部脳神経外科学

不定愁訴とSTAI得点の改善された症例や⁹⁾、さまざまな自律神経症状を有する不登校児童における前頭葉機能を評価するかなひろいテストのスコアが健常児と比較して有意に低い、などの報告もある⁸⁾。

前頭葉における情動の処理に関しては、その賦活の程度に個体による左右差があることが知られており、多くの健常個体は情動想起タスクにより、左側優位に前頭葉の血流量を増加して処理をすることが知られている⁹⁾。しかし、健常個体の中でも特に、ストレス耐性が弱いと考えられる群では、ストレス刺激を与えた際に主に右側前頭葉を優位に賦活する傾向があることが知られている⁹⁻¹¹⁾。セロトニン神経や前頭葉機能については、乳幼児期から児童思春期にかけての入力刺激に依存して神経回路の構築が可塑性を用いて行われていくことが知られており¹²⁻¹⁴⁾、ストレス耐性の形成も発達期の刺激入力により個体差が発生する可能性がある。

これらの研究結果を踏まえると、小児期に前頭葉機能や自律神経機能、セロトニン神経機能に影響を与えると考えられる学級活動を繰り返し行うことは、これら機能の改善に何らかの効果を期待でき、ひいてはこれらの機能不全から起こると考えられる不定愁訴の発現や不安耐性の低下を予防できる可能性がある。

以上の背景から今回着目し使用した活動が、特定の目的にあわせて設定された役割を演じることである役割演技である。昭和33年の学習指導要領改訂以降「劇化」や発表の一形態として、役割演技は教育の現場にも取り入れられており、またその横断的特徴を活かし2002年に創設された総合的な学習の時間の中で劇活動を行う学校も見られてきている¹⁵⁾。役割演技で虚構を演ずるためには、自己以外の役割を体験し、強い持続した集中力と、活発な想像力を駆使することが求められるために、それまでに自己が体験した、あるいは見聞きした情動の記憶を想起することが多いとされる¹⁶⁾。このため、役割演技を行うことによって、情動想起

に伴う前頭葉の活性化や自律神経機能の変動が観察されることも推測できる。しかしながら、これまで実際に役割演技を行った際の前頭葉を含めた脳機能や、生理学的な変化を測定した研究は報告されていない。

そこで今回の研究では、まず実験1として、感情のこもったセリフを読む役割演技を行った際の前頭葉機能と自律神経機能の変化を測定し、従来より前頭葉の賦活が証明されている情動想起タスクを行った際と比較することで、役割演技の疑似情動刺激としての有用性を検討した。

さらに実験2では、実際に小学校の学級活動の中で児童を対象にこの役割演技を繰り返し行わせ、それに伴う児童の不安や不定愁訴症状、及び気分変化を測定し、この結果と前述の脳科学的・生理学的な検証と合わせ考察することにより、これらの活動が一定期間継続されることによる児童への心理学的、生理学的、さらには脳科学的な効果について推察し、役割演技の情動処理訓練としての教育現場における有用性を総合的に考察することを目的とした。なお、本研究で行ったすべての実験の実施内容、及び遂行に関しては、文教大学大学院教育学研究科研究倫理委員会の承認を得ている。

実験 1

1. 対象

実験に関して十分な説明を行い、書面による承諾を得られた21～44歳の健常な男女19名(女性15名、男性4名：平均年齢23.7歳)を対象とした。すべての被験者は実験開始前の調査で体調良好であると回答した。

2. 方法

2008年10月から2009年5月にかけて実施した。実験の手続きをFigure 1に示す。タスクは役割演技タスク2種類、情動想起タスク2種類の計4種類を行った。情動想起タスクは、ポジティブな情動の想起(以下ポジティブ情動想起)とネガティブな情動

の想起（以下ネガティブ情動想起）の2種類のタスクをそれぞれ3分間行い、ポジティブ情動想起タスクではこれまでの人生で最も嬉しかったことを、ネガティブ情動想起では最も悲しかったことを想起するよう指示した。役割演技タスクは、ポジティブな内容（以下ポジティブ役割演技）・ネガティブな内容（以下ネガティブ役割演技）の2種類のセリフを用いて、座位のままで声のみの役割演技をそれぞれ3分間行った。被験者に対して、ポジティブ役割演技の際には嬉しい・楽しいなどの気持ちを存分にこめて読むように、ネガティブ役割演技の際には悲しい・悔しいなどの気持ちを存分にこめて読むようにとそれぞれ伝えた。セリフは、ポジティブ役割演技タスクでは『アルプスの少女ハイジ』（ズイヨー映像）、ネガティブ役割演技タスクでは『フランダースの犬』（日本アニメーション）を用いた。順序による影響を排除するために、被験者ごとにセリフや想起のポジティブ・ネガティブの順序を入れ替えた。

これら4種類のタスクをそれぞれ前後に安静（3分間）を取りながら連続して行い、その間継続的

に、左右前頭葉の酸素化ヘモグロビン（以下O2Hb）濃度を近赤外線酸素モニター（Near infrared spectroscopy, NIRO200, 浜松ホトニクス社, 以下NIRS）を用いて既報の方法に基づき測定した¹⁷⁾。今回は左右の前額部に照射プローブ及び検出プローブを装着し、左右前頭葉におけるO2Hb濃度の相対的な変化量を測定することによってタスク中の前頭葉の活性の変化を推測した。プローブは両面シールを用いて固定し、アーティファクトを避けるためにプローブの上から黒色布を巻いて太陽光を遮断した。基準値は安静時最終30秒間の平均値を0に補正して用い、タスクを行った際の前頭葉の相対的血流変化を1秒ごとに算出した。

また、それぞれのタスク中と前後の安静時間には、自律神経バランス分析加速度脈波計を用いて心拍、及び交感神経／副交感神経比を測定した。自律神経バランス分析加速度脈波計（Pulse Analyzer Plus ; TAS9, YKC社）を用いた。座位でセンサーを左示指に装着し、測定時間を2分30秒間としてそれぞれの値を1秒ごとに測定し、平均値を算出した。得られたデータは、SPSSソフトを使って統計解析を行った。

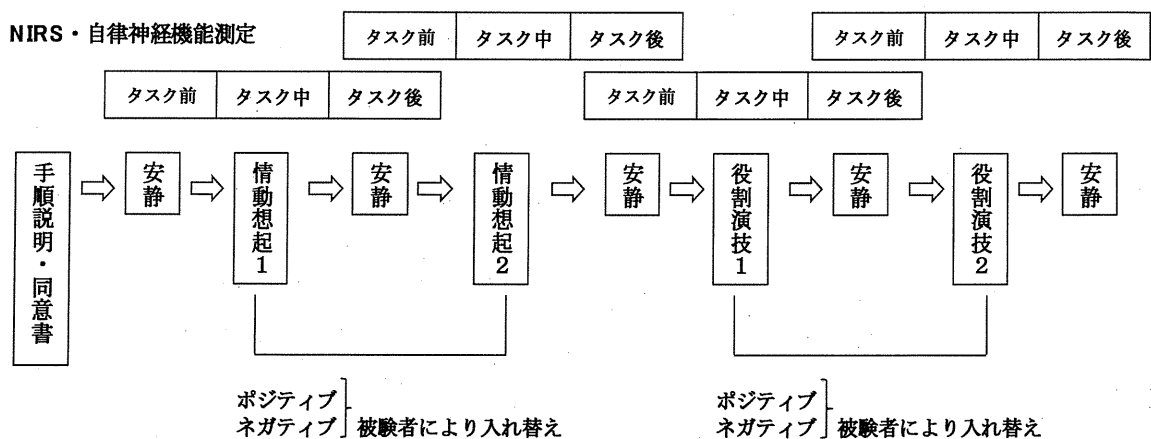


Figure 1. 実験1の手順

実験1で用いた手順を図に示す。すべての被験者に対し情動想起二種類（ポジティブ・ネガティブ）、及び役割演技二種類（ポジティブ・ネガティブ）のタスクを安静を前後に挟み行った。それぞれのタスク内の順番は順番による影響を考慮し、被験者ごとに入れ替えた。タスクの前後の安静をそれぞれ「タスク前」「タスク後」、タスク施行中を「タスク中」とし、この間のNIRS・自律神経機能測定結果から被験者における平均値を求め、グラフ化と統計処理を行った。

3. 結果

情動想起および役割演技タスクを行った際の、19名の健常被験者における前頭葉O₂Hb濃度相対値の測定結果の平均値をFigure 2に示した。情動想起タスクにおいては、ポジティブ情動想起 (Figure 2A)・ネガティブ情動想起 (Figure 2B) とともに、タスク開始から終了にかけてO₂Hb濃度の経時的な増大が見られた。これらはいずれも、左側優位に増加する傾向が見られた。

一方役割演技タスクにおいてもやはり、ポジティブ (Figure 2C)・ネガティブ (Figure 2D) 役割演技のいずれにおいても、O₂Hb濃度は安静時と比べタスク開始と共にわずかに上昇する傾向を示した。また、わずかに左側優位傾向であり、O₂Hb濃度増大の持続時間は情動想起に比較して短い傾向が観察された。

情動想起タスク及び役割演技タスクを行った際及びその前後の安静時の、19名の健常被験者における心拍と交感神経／副交感神経比の測定結果の平均値をFigure 3に示した。

心拍においては、情動想起、役割演技ともに、ポジティブ・ネガティブすべてのタスクにおいて、タスク中に上昇し、タスク後に下降する傾向がみられた (Figure 3A)。ポジティブ情動想起タスクでは、70.2 $\pm$ 9.2 $\rightarrow$ 74.6 $\pm$ 9.8 $\rightarrow$ 70.2 $\pm$ 9.6回/分(タスク前平均 $\pm$ 標準偏差 $\rightarrow$ タスク中平均 $\pm$ 標準偏差 $\rightarrow$ タスク後平均 $\pm$ 標準偏差、以下同じ)、ネガティブ情動想起タスクでは69.6 $\pm$ 7.8 $\rightarrow$ 73.9 $\pm$ 9.6 $\rightarrow$ 69.3 $\pm$ 9.0回/分と変化した。また、ポジティブ役割演技タスクにおいては69.8 $\pm$ 9.5 $\rightarrow$ 77.3 $\pm$ 9.3 $\rightarrow$ 70.6 $\pm$ 9.6回/分、ネガティブ役割演技タスクでは70.7 $\pm$ 9.4 $\rightarrow$ 74.9 $\pm$ 9.3 $\rightarrow$ 70.3 $\pm$ 9.2回/分と変化して

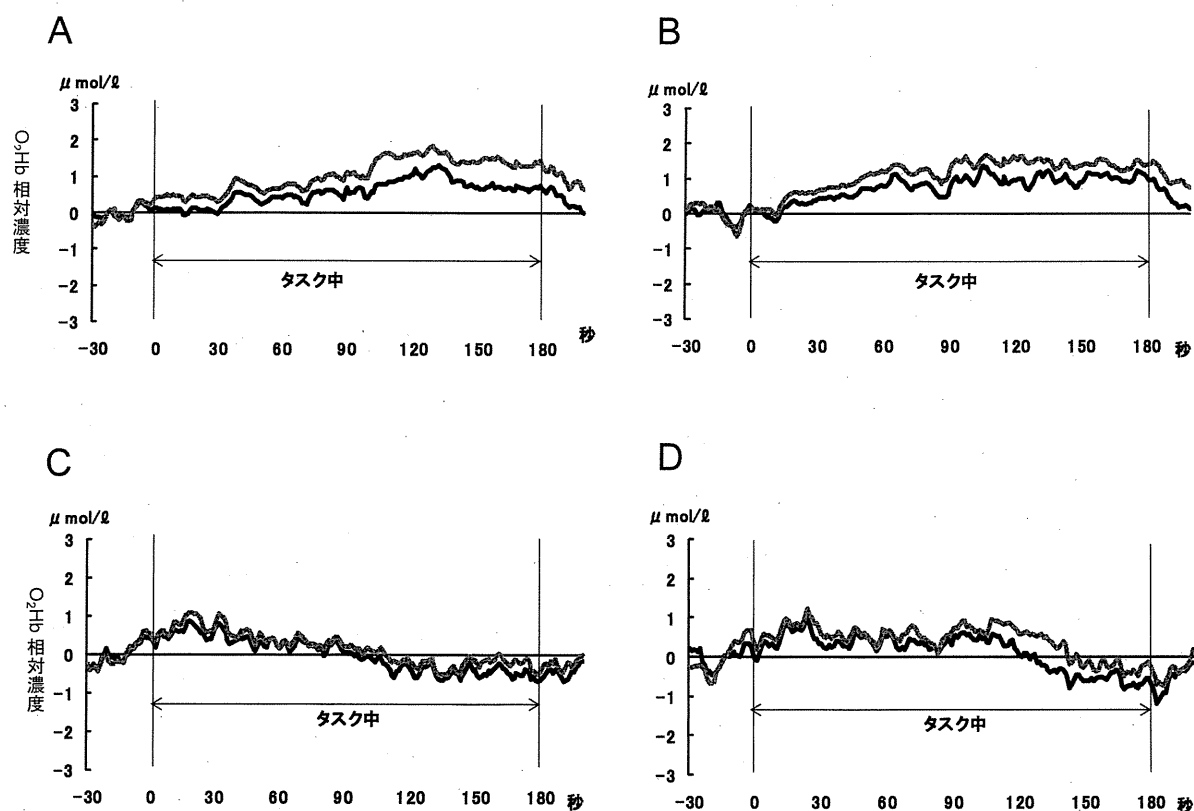


Figure 2. 情動想起・役割演技タスク遂行時の前頭葉O₂Hb濃度変化 (健常成人19名平均)

—— 右側 —— 左側における、A. ポジティブ情動想起、B. ネガティブ情動想起、C. ポジティブ役割演技、D. ネガティブ役割演技、のそれぞれのタスク遂行による前頭葉O₂Hb濃度の相対変化をグラフで表した。矢印はタスク遂行時間を表す。

おり、すべてのタスクの前・中、中・後の比較において、Wilcoxonの符号付き順位検定で有意差が検出された (Figure3A参照)。

一方、交感神経／副交感神経比においても、情動想起、役割演技ともにポジティブ・ネガティブすべてのタスクにおいて、タスク中の上昇する傾向、すなわち交感神経優位に転じる傾向がみられた (Figure3B)。ポジティブ情動想起タスクでは、 $1.156 \pm 0.027 \rightarrow 1.178 \pm 0.031 \rightarrow 1.162 \pm 0.038$ 回/分 (タスク前平均 $\pm$ 標準誤差 $\rightarrow$ タスク中平均 $\pm$ 標準誤差 $\rightarrow$ タスク後平均 $\pm$ 標準誤差、以下同じ)、ネガティブ情動想起タスクでは $1.163 \pm 0.039 \rightarrow 1.176 \pm 0.024 \rightarrow 1.159 \pm 0.033$ 回/分と変化した。ま

た、ポジティブ役割演技タスクにおいては $1.171 \pm 0.039 \rightarrow 1.176 \pm 0.044 \rightarrow 1.170 \pm 0.041$ 回/分、ネガティブ役割演技タスクでは $1.167 \pm 0.037 \rightarrow 1.182 \pm 0.039 \rightarrow 1.171 \pm 0.038$ 回/分と変化しており、このうちWilcoxonの符号付き順位検定で有意差が検出されたのは、ポジティブ情動想起のタスク前・タスク中、タスク中・タスク後、ネガティブ情動想起のタスク中・タスク後、及びネガティブ役割演技のタスク前・タスク中の比較においてであった。

実験 2

1. 対象

対象は実験に関して十分な説明を行い、学校長及びクラス担任教員より実施の承諾を得られた、S県某市のX小学校である。そのうち4学年の一学級の児童37名 (男子18名、女子19名：平均年齢9.6歳) を対象とした。

2. 方法

実験は2009年10月下旬から11月中旬にかけて、X小学校4学年の教室で行った。

全5回にわたり、授業時間を利用して、クラスの全児童に対し、ポジティブな内容とネガティブな内容の2種類のセリフを用いた音読のみの役割演技タスクを一回ずつ行わせた。セリフは、実験1で用いた『アルプスの少女ハイジ』(ズイヨー映像) 及び『フランダースの犬』(日本アニメーション) の抜粋を、さらに児童用に修正 (ふりがなを振る、字を大きくするなど) し用いた。順序による影響を排除するために、各回でタスクの順序を入れ替えた。また、37名の児童による一斉読みをするという方法をとったため、演技に集中できるよう他の児童と読む速度や読み方を合わせなくても良いということを事前に児童に伝えた。

それぞれの回のタスク前に、心身に関する質問20項目からなる質問紙 (巻末参考資料) を用いた不定愁訴に関わると考えられる自覚所見の調査を行った。

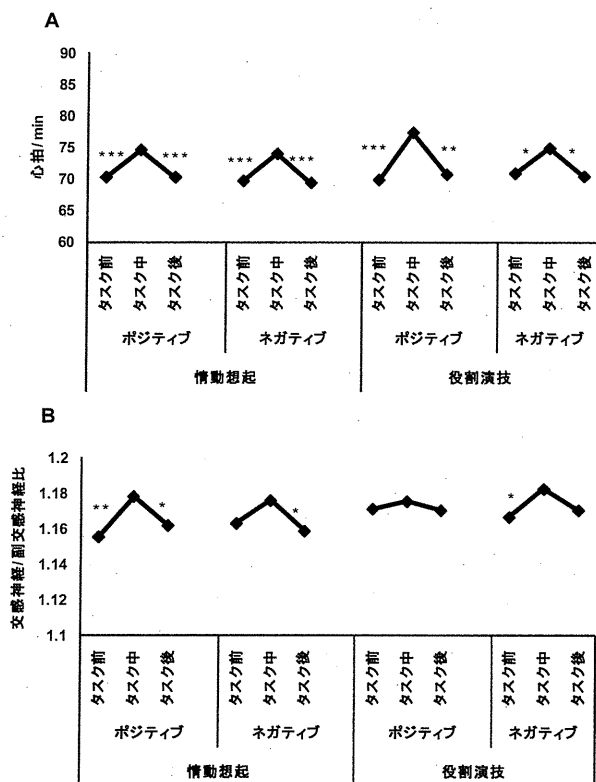


Figure 3. 情動想起・役割演技タスク遂行時の自律神経機能変化 (健康成人19名平均)

それぞれのタスク遂行前・中・後に測定した心拍 (A)、交感神経／副交感神経比 (B) の変化をグラフで表した。Wilcoxonの符号付き順位和検定により有意差が認められた箇所を示した (* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.001$)。

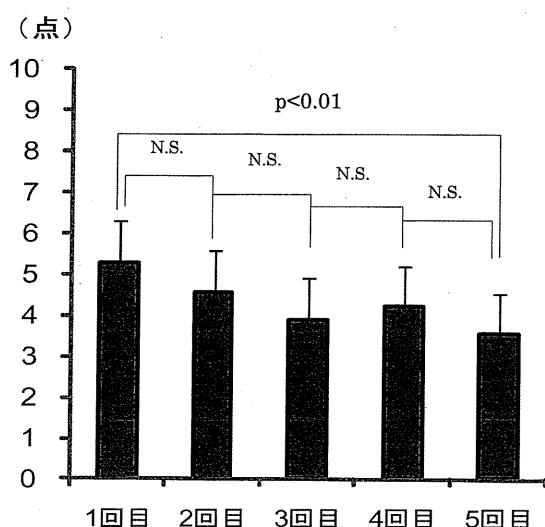


Figure 4. 役割演技実践に伴う
児童の不定愁訴得点の5回の推移 (n=24)

5回の役割演技実践を行う際に行った、不定愁訴質問紙の得点の平均値および標準偏差をグラフに表した。各回間では有意差は認めなかったが (N.S.; not significant) 1回目-5回目間で $p<0.01$ の有意差を認めた (Wilcoxonの符号付き順位検定による)

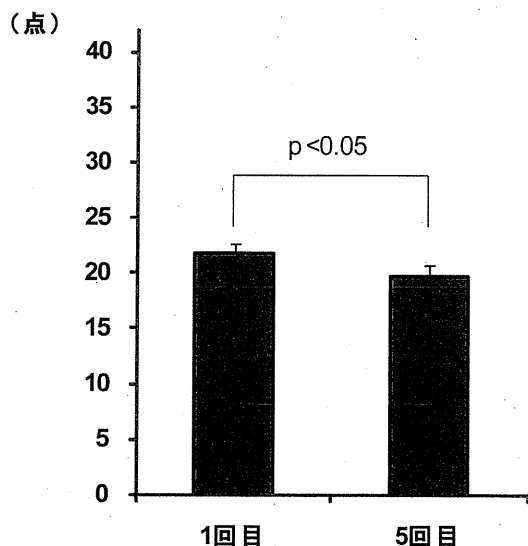


Figure 5. 役割演技実践の前後における
児童のCMAS得点の変化 (n=34)

5回の役割演技実践を通して、児童のCMAS得点平均値は役割演技実践1回目と比較して5回目で有意に減少した ($p<0.05$; Wilcoxonの符号付き順位検定による)

また、実践1回目と5回目には、日本版Children's Manifest Anxiety Scale (以下CMAS; 三京書房) を用いて児童の有する不安の測定を行った¹⁸⁾。

使用した質問紙は予め番号をふったもの全5回分を封筒に入れ、この封筒を初回調査時に被験者にランダムに渡して実施し、検査者が被験者を番号で特定できないように配慮した。実験終了後に封筒内のデータを比較検討することにより、無記名連結データとして処理を行った。調査票には性別と年齢のみを記載させた。

3. 結果

実践に参加した全児童37名のうち、役割演技の実践授業の開始前に行った不定愁訴質問紙を、5回分すべて記入した児童24名 (平均9.58歳) について、それぞれの役割演技実践前における不定愁訴得点の平均値を計算し、Figure 4に示した。1回目の調査における平均得点は 5.29 ± 0.67 (平均 $\pm$ 標準誤差, 以下同じ)、2回目 4.58 ± 0.69 、3回目 3.92 ± 0.62 、4回目 4.21 ± 0.71 、5回目 3.54 ± 0.62 であり、初回と比較して最終回では平均値が有意に減少していた ($p<0.01$; Wilcoxonの符号付き順位検定による)。男女差は見られなかった。

また、全児童37名中5回の役割演技実践の1回目及び5回目におけるCMAS質問紙をいずれも記入した34名 (平均9.59歳) について集計した得点平均値をFigure 5に示した。1回目においては平均得点 21.7 ± 1.48 (平均 $\pm$ 標準誤差, 以下同じ)、5回目では平均得点 19.7 ± 1.69 であり、有意な減少がみられた ($p<0.05$; Wilcoxonの符号付き順位検定による)。男女による得点の差は見られなかった。

考察

今回、情動想起及び役割演技タスク中の前頭葉O2Hb濃度変化を検索した結果、健常群ではポジティブ及びネガティブ情動想起タスクを行った際に、タスクとともに左側優位の前頭葉血流内O2Hb濃度相対値の経時的な上昇が観察された (Figure 2A,B)。情動想起タスクを施行し、イメージン

グ手法を用いて脳の片側優位性を測定した実験結果においては、左側優位の扁桃体－前頭葉系の活性化が起こる健常個体が大多数を占めることが繰り返り報告されている^{9, 19)}。このことから、今回設定した被験者は健常群として妥当な被験者群であると考えられる。

また、健常者において文章を音読ないし黙読させるタスクを施行した際にNIRSで測定した前頭葉血流内O2Hb濃度は、上昇ではなくむしろ相対的低下を認めることが知られている^{20, 21)}。今回用いた、セリフを感情をこめて朗読する役割演技タスクは、健常被験者において平均的にタスク開始と共に前頭葉O2Hb濃度を上昇させる結果が得られたため、通常の音読とは異なり、情動想起に近い効果を与える負荷であったと推測される。

また、自律神経機能の変化においても、役割演技タスクの前・中・後の心拍及び交感神経／副交感神経比の変化の測定においては (Figure3B)、情動想起タスクのそれ (Figure3A) と極めて類似した結果が得られており、心拍ではポジティブ・ネガティブとも前後と比較してタスク中に有意に上昇し、交感神経優位傾向に変化する傾向が観察された。

以上の結果より、役割演技タスクを行った際の前頭葉及び自律神経機能の変化には情動想起タスクを行った際のそれに類似する点を多く認め、役割演技を疑似情動想起刺激の一つとして捉えることが可能であることが示唆された。

健常成人では、情動などのストレス刺激により前頭葉左側が有意に活性化することが多いことが知られるが^{9, 19)}、一方で同様の刺激で右側を優位に活性化する個体も少数存在する。右側優位の活性化が認められる個体では、自律神経機能の脆弱性⁹⁾やワクチンに対する免疫機能の相対的な低下¹⁰⁾、さらには皮膚の炎症、湿疹の出現頻度が高いこと¹¹⁾などが報告されている。前頭葉から視床下部及び自律神経中枢への下行性のニューロンの存在や、情動と前頭葉、そして自律神経系の密接な関連、そして不安を制御するセロトニン神経系も

良く知られていて^{11, 22, 23)}、これらセロトニン神経系や前頭葉機能は9~15歳までに外界からの刺激に呼応して可塑性を用いたシナプスの統合を行うことで成熟した形態へと発達していくため¹²⁻¹⁴⁾、このような前頭葉レベルでのストレス耐性も、生後個体の受ける刺激に応じて獲得されるものであると推察される。

従って、学級活動において児童に繰り返す演技訓練による疑似情動刺激を行い、前頭葉や自律神経機能を初めとする様々な脳機能を刺激することでこれら機能の健常な発達を促すことは、ストレス耐性の獲得という観点で意義があると考えられる。

今回小学校児童に対し、5回の役割演技実践を行い測定した不定愁訴質問紙の合計得点とCMASによる不安得点において、児童の平均値がいずれも1回目と比較して5回目に有意に減少する結果が得られた (Figure 4, 5)。約3週間の期間をかけての実践であり、その間に行われた学級活動・学校行事等による影響や児童の質問紙に対する馴れの効果による要因も、もちろん無視はできないであろう。しかしながら、実験1で示唆されたように、役割演技には前頭葉機能と自律神経機能変化を惹起する機能があることを考慮すれば、5回にわたる脳機能への繰り返しの刺激が、結果として児童の不安・不定愁訴を軽減させる、すなわちストレス耐性を変化させる効果を与える一因となったと考えられることは妥当であろう。

以上より、不安や不定愁訴、そして関連する前頭葉機能としてのストレス耐性の改善・発達を期待できる役割演技を学級の活動の一環として取り入れることは、思春期以降の不定愁訴や不安を原因とする不登校をはじめとする様々な心身症状の発現を減少・軽減させる効果が期待できることが示唆され、非侵襲的な介入の方法として学級内で役割演技を継続的に行う意義はあると思われる。

演劇をすることによる直接的な効果についてはこれまであまり研究がなされていなかったが、これには演劇というものの総合性、つまり表現・発

声によるカタルシス、役割演技、セリフなどの暗記、全身運動、集団活動による協調などといった様々な要素が盛り込まれているという点が、原因のひとつとして考えられる。今回使用したNIRSは脳血流の変動を連続的に観察することが可能であり近年医療分野で応用されているが²⁴⁾、実験時の可動性に制限があるため座位による声のみの役割演技実験を一人ずつ行う形になり、また観客のいない空間でセリフを見ながら演技を行ったことによって、「演劇」の中から暗記や全身運動、集団意識などの要素を除外し、役割演技時の情動想起・思考・処理過程に焦点を当てることが可能になり、他の集団表現活動には見られない役割演技独自の効果が示唆されたといえる。ただし今回の実験では発声の要素が除外されておらず、役割演技の持つカタルシス効果を除外した実験を行うことができなかったため、今回得られた結果は役割演技中の想起・思考・処理過程に限定された効果であると断言することはできない。

また、成人において役割演技を繰り返し行った際の詳しい前頭葉機能、及び自律神経機能の測定が十分でなかったため、長期継続による脳機能への影響についての証明にまでは至っていない。今後は今回の研究結果を基盤として、タスク内容や実験前の統制条件を再度見直し、長期的な効果についてもさらに基礎実験と実践を行うことにより、学級活動への役割演技の普遍的な応用に向けて検証を重ねる必要があると考える。

謝辞

本研究を実施するにあたりご協力いただいた被験者、学校関係者、児童の皆様に深謝しここに記す。

【引用・参考文献】

- 1) Tomoda, A., Miike, T., Yonamine, K., Adachi, K., & Shiraishi, S. Disturbed circadian core body temperature rhythm and sleep disturbance in school refusal children and adolescents. *Biological Psychiatry*, 41, (1997) 810-13.
- 2) 文部科学省 (2009). 平成20年度 文部科学白書 佐伯印刷
- 3) 文部科学省 (2008.8). 平成19年度 児童生徒の問題行動等生徒指導上の諸問題に関する調査 http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/21/08/_icsFiles/afildfile/2009/08/06/1282877_1_1.pdf (2010/04/07 取得)
- 4) 作田亮一・田副真美・成田奈緒子 不定愁訴を有する不登校児の抱える「不安感」—State-Trait Anxiety Inventoryによる心理学的評価およびSSRIの有効性— 脳と発達, 35, (2003) 394-400.
- 5) 有田秀穂 (2006). 脳内物質のシステム神経生理学—精神精気のニューロサイエンス— 中外医学社
- 6) Johnson, P. L., Lightman, S. L., & Lowry, C.A. A functional subset of serotonergic neurons in the rat ventrolateral periaqueductal gray implicated in the inhibition of sympathoexcitation and panic. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1018, (2004) 58-64.
- 7) Calogero, A. E., Bagdy, G., Szemerédi, K., Tartaglia, M. E., Gold, P. W., & Chrousos, G. P. Mechanisms of Serotonin Receptor Agonist-Induced Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in the Rat. *Endocrinology*, 126, (1990) 1888-1894.
- 8) 吉川裕子・永田純代・興梧文美 不登校児の現状—前頭葉機能との関連について— 日本小児科学会雑誌, 99, (1995) 2109-2115
- 9) Rosenkranz, M. A., Jackson, D. C., Dalton, K. M., Dolski, I., Ryff, C. D., Singer, B. H., Daniel Muller, D., Kalin, N. H., & Davidson, R. J. Affective style and in vivo immune response : Neurobehavioral mechanism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, (2003) 11148-11152.
- 10) Wang, J., Rao, H., Wetmore, S., Furlan, P. M., Korczykowski, M., † §, David F. Dinges, D. F., & Detre, J. A. Perfusion functional MRI reveals cerebral blood flow pattern under psychological stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, (2005) 17804-17809.
- 11) Tanida, M., Sakatani, K., Takano, R., & Tagai, K. Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task : near infrared spectroscopy study. *Neuroscience Letters*, 369, (2004) 69-74.
- 12) Chugani, D.C., Muzik, O., Behen, M., Rothermel, R.,