OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Mismatch negativity of preschool children at risk of developing mental health problems
Author(s)	青井, 利哉
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85289
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　青井利哉　）	
論文題名	Mismatch negativity of preschool children at risk of developing mental health problems （メンタルヘルスの問題を発症するリスクのある就学前児童のミスマッチ陰性電位）

論文内容の要旨

【目的】

本研究は、一般保育園に在籍する児童を対象に、事象関連電位を指標とした認知機能評価を行い、子どもの強さと困難さアンケート（Strength and Difficulties Questionnaire; SDQ ）における精神症状および行動特徴による分類と事象関連電位の出現様式について、ミスマッチ陰性電位（Mismatch negativity; MMN）に着目して明らかにすることを目的とした。

【方法】

研究対象は、一般保育園に在籍する未就学児童、男児23名、女児20名、合計43名（平均年齢4.6 ± 0.5歳）であった。聴覚刺激として1000Hzおよび2000Hzの純音を用いた。刺激の持続時間は50msで、刺激間間隔600msとし、後方のスピーカーから実験刺激である1000Hzおよび2000Hzの純音を合計1000回呈示した。刺激の呈示割合は、85%（1000Hz）、15%（2000Hz）とした。実験中はその音を無視し、前方にあるモニターに投影される無声映像を見ている受動的オドボール課題であった。対象となる子どものEEGおよびEOGを測定した。EEGは、国際10/20法によりFz、Pz、Cz、T3、T4を、小型生体アンプ（Polymate II, AP216; TEAC製）により記録した。子どもの行動評価はSDQを用い、対象となる子どもの担任に依頼した。

SDQは、困難さに関する下位尺度が４つ、強みに関する下位尺度の１つがあり、それぞれ５項目、計25項目の質問から構成されている。困難さ(difficulties)に関する下位尺度は、「情緒の問題」、「行為の問題」、「多動/不注意」、「仲間関係の問題」の４下位尺度20項目であり、強み(strengths)に関する下位尺度は、「向社会的行動」の１下位尺度５項目である。さらに、「情緒の問題」と「仲間関係の問題」は、恐怖、身体的な訴え、不安、社会的引きこもりなど自己の内部に問題を含む内在化問題行動（internalizing problems）であり、「行為の問題」「多動/不注意」は、非応諾性、攻撃、非行、かんしゃく、多動性などの環境との葛藤を含む外在化問題行動（externalizing problems）に対応する。

SQDは３件法で評定され、困難さに関する４つの下位尺度「情緒の問題」、「行為の問題」、「多動/不注意」、「仲間関係の問題」の合計点は、総合的困難さ(TDS: total difficulties score)として、０～40点として計算される。得点が高いほど困難さが大きいことを意味している。

本研究では、SDQの日本語版の基準（Matuishi et al.,2008）により、総合的困難さの合計点数が、13点以上の11人の子どもは、精神的問題を発症するリスクがある高リスクグループ、12点以下の32人の子どもは、低リスクグループとして群分けした。

【結果】

対象の子どもの担任評価によるSDQの得点により、精神的健康問題の低リスク群と、高リスク群の２群に分類し、MMNの振幅と潜時を検討した。精神的健康問題を発症するリスクが高い子どもは、リスクの低い子どもよりもMMNの振幅が小さいことがわかった。また、CzおよびPzの振幅は、SDQの総合的困難さ得点と、負の相関があることが示された。さらにSDQの下位尺度との関係を調べた結果、外在化問題行動は、CzおよびPzの両方の間に有意な負の相関があり、内在化問題行動は、Czとのみ負の相関があった。

【考察】

本研究では、CzおよびPzでのMMN振幅の減少が、SDQ得点で測定される精神的健康問題の行動特

徴と関連していることが示された。これは、MMNの振幅が就学前の認知機能の異常を検出するための中間表現型となる可能性があることを示唆している。特に、「行為の問題」、「多動/不注意」などの外在化問題行動は、MMNにおけるPzの振幅の減衰として反映される可能性があり、「情緒の問題」と「仲間関係の問題」などの内在化問題行動は、Czに反映される可能性がある。

よって、本研究の一般集団を対象とした就学前の子どもたちにおいて、精神的問題を発症するリスクが高い子どもは、リスクが低い子どもと比較して、前頭葉と頭頂葉の領域でMMN振幅が減少していることが明らかとなった。このような神経学的変化は精神障害の発症の前駆症状である可能性があるため、さまざまな精神障害の早期発見のための中間表現型の指標として適用できる可能性がある。将来的には、特定された神経学的変化と精神疾患のリスクとの関連が、その後の発達、特に青年期にどのように続くかを明らかにすることが重要である。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名（　青井利哉　）		
	（職）	氏　名
論文審査担当者	主査　教授　佐藤　真 副査　教授　小島　治幸 副査　准教授　藤澤　隆史	

論文審査の結果の要旨

本研究は、一般保育園に在籍する児童を対象に、事象関連電位を指標とした認知機能評価を行い、子どもの強さと困難さアンケート（Strength and Difficulties Questionnaire; SDQ ）における精神症状および行動特徴による分類と事象関連電位の出現様式について、ミスマッチ陰性電位（Mismatch negativity; MMN）の振幅と潜時を用いて明らかにすることであった。

研究対象は、一般保育園に在籍する未就学児童、男児23名、女児20名、合計43名（平均年齢4.6 ± 0.5歳）であった。聴覚刺激として1000Hzおよび2000Hzの純音を用いた。刺激の持続時間は50msで、刺激間間隔600msとし、後方のスピーカーから実験刺激である1000Hzおよび2000Hzの純音を合計1000回呈示した。刺激の呈示割合は、85%（1000Hz）、15%（2000Hz）とした。実験中はその音を無視し、前方にあるモニターに投影される無声映像を見ている受動的オドボール課題であった。対象となる子どものEEGおよびEOGを測定した。EEGは、国際10/20法によりFz、Pz、Cz、T3、T4を、小型生体アンプ（Polymate II, AP216; TEAC製）により記録した。子どもの行動評価はSDQを用い、対象となる子どもの担任に依頼した。

SDQは、困難さに関する下位尺度が４つ、強みに関する下位尺度の１つがあり、それぞれ５項目、計25項目の質問から構成されている。困難さ(difficulties)に関する下位尺度は、「情緒の問題」、「行為の問題」、「多動/不注意」、「仲間関係の問題」の４下位尺度20項目であり、強み(strengths)に関する下位尺度は、「向社会的行動」の１下位尺度５項目である。さらに、「情緒の問題」と「仲間関係の問題」は、恐怖、身体的な訴え、不安、社会的引きこもりなど自己の内部に問題を含む内在化問題行動（internalizing problems）であり、「行為の問題」「多動/不注意」は、非応諾性、攻撃、非行、かんしゃく、多動性などの環境との葛藤を含む外在化問題行動（externalizing problems）に対応する。

SQDは３件法で評定され、困難さに関する４つの下位尺度「情緒の問題」、「行為の問題」、「多動/不注意」、「仲間関係の問題」の合計点は、総合的困難さ(TDS: total difficulties score)として、０～40点として計算される。得点が高いほど困難さが大きいことを意味している。

本研究では、SDQの日本語版の基準（Matuishi et al.,2008）により、総合的困難さの合計点数が、13点以上の11人の子どもは、精神的問題を発症するリスクがある高リスクグループ、12点以下の32人の子どもは、低リスクグループとして群分けした。

対象の子どもの担任評価によるSDQの得点により、精神的健康問題の低リスク群と、高リスク群の２群に分類し、MMNの振幅と潜時を検討した。精神的健康問題を発症するリスクが高い子どもは、リスクの低い子どもよりもMMNの振幅が小さいことがわかった。また、CzおよびPzの振幅は、SDQの総合的困難さ得点と、負の相関があることが示された。さらにSDQの下位尺度との関係を調べた結果、外在化問題行動は、CzおよびPzの両方の間に有意な負の相関があり、内在化問題行動は、Czとのみ負の相関があった。

本研究では、CzおよびPzでのMMN振幅の減少が、SDQ得点で測定される精神的健康問題の行動特徴と関連していることが示された。これは、MMNの振幅が就学前の認知機能の異常を検出するための中間表現型となる可能性があることを示唆している。特に、「行為の問題」、「多動/不注意」などの外在化問題行動は、MMNにおけるPzの振幅の減衰として反映される可能性があり、「情緒の問題」と「仲間関係の問題」などの内在化問題行動は、Czに反映される可能性がある。

よって、本研究の一般集団を対象とした就学前の子どもたちにおいて、精神的問題を発症するリスクが高い子どもは、リスクが低い子どもと比較して、前頭葉と頭頂葉の領域でMMN振幅が減少していることが明らかとなった。このような神経学的変化は精神障害の発症の前駆症状である可能性があるため、さまざまな精神障害の早期発見のための中間表現型の指標として適用できる可能性がある。将来的には、特定された神経学的変化と精神疾患のリスクとの関連が、その後の発達、特に青年期にどのように続くかを明らかにすることが重要である。

本論文は未就学児の一般集団において、生物学的指標であるミスマッチ陰性電位の振幅と潜時を客観的指標とし、精神的健康問題のリスクとの関係を初めて明らかとしたもので、学術的意義が高く、よって博士（小児発達学）の学位授与に値する。