

2017年度 中央大学共同研究費 一研究報告書一

研究代表者	所属機関	理工学部		2017年度助成額
	氏名	檀 一平太		2,100 (千円)
	NAME			
研究 課題名	和 文	fNIRS マルチモーダル脳機能計測のための次世代型時空間 解析技術の創出		研究 期間
	英 文			

1. 研究組織

	研究代表者及び研究分担者		役割分担	備考
	氏名	所属機関/部局/職		
1	檀 一平太	中央大学・理工学部・教授	研究統括・解析手法の開発	研究代表者
2	樫山 和男	中央大学・理工学部・教授	乳幼児マルチモーダル脳機能計測の推進	研究分担者
3	山口 真美	中央大学・文学部・教授	乳幼児マルチモーダル脳機能計測の推進	研究分担者
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
合計 3 名				

(和文)

本研究の目的は、機能的近赤外分光分析法 (fNIRS) による脳機能イメージングと他の計測手法を組み合わせた fNIRS マルチモーダル計測における次世代の時空間解析スタンダードを構築することである。これにより、中央大学に散在するリソースを本プロジェクトで集約し、fNIRS による脳機能研究の世界的な研究拠点として、中央大学プレゼンスを高めることを目指した。

本研究では、研究代表者檀が開発した2つの技術、すなわち、

1. MRI なしで fNIRS データの計測位置を推定する確率的レジストレーション技術
2. 脳血流反応の時間構造を可変にした Adaptive General Linear Model (aGLM)

をシーズとする。これらを、分担者山口、檜山が本学にて積極展開する fNIRS マルチモーダル計測に適用し、段階的に研究開発を遂行していく計画であった。

2016年度は、本プロジェクトをベースとして、檀研と山口研を中核とする JST RISTEX における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 ADHD 診断と支援システムの実装」に採択され、研究開発機構において、「機能的近赤外分光分析診断法による ADHD 診断と支援システムの実装ユニット」を形成した。これによって、自治医科大学、獨協医科大学、国際医療福祉大学を巻き込んだ、さらに包括的な枠組みから、本共同研究の内容を拡張させるに至った。

さらに、山口を領域代表として、新学術研究領域 (研究領域提案型)「トランスカルチャー状況下における顔身体学の構築」への採択がなされた。このような大型予算獲得実績を反映し、2017年度の光脳機能イメージング学会においては、檀が大会長、山口が特別講演演者として、fNIRS 研究における中央大学のプレゼンスを当該分野に存分にアピールした。また、日本心理学会の英文誌である Japanese Psychological Research において、fNIRS 特集号の刊行が決まり、檀が編集長として編集作業を進めている。本プロジェクトの終了時に合わせて、2018年度上半期の発行を予定している。この特集号は、心理学研究における fNIRS の有用性を示す重要なマイルストーンとして位置づけられるであろう。

主要な研究成果として、本年度は、薬剤未投与のナイーブ ADHD 児について、メチルフェニデート徐放剤投薬効果を fNIRS 脳機能計測によって検討し、単独発症型の ADHD では右前頭前野の活動低下が投薬により上昇するが、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て、論文発表を行なった。これは、fNIRS による薬物治療効果可視化診断の有用性を示す重要な成果である。

また、山口研において開発された、表情認知に関する脳機能検査課題を、ADHD 児の投薬効果の判定に活用することを試みている。昨年度のパイロット研究成果を踏まえ、二重盲検プラセボ比較交差試験を実施し、約 20 名の試験を終えたところである。檀研で開発した確率的レジストレーション技術と aGLM 技術を活用し、異なる機器で実施した先行研究との継続性を確認した。その結果、表情認知に関する脳の中核となる側頭葉・頭頂葉の境界領域において、投薬による機能正常化効果を検出するに至った。現在、この予備的研究を拡張させ、新たなバイオマーカーとしての適用可能性を検討しているところである。

一方、檜山研においては、一昨年度に引き続き、都市空間をバーチャルリアリティ技術で再現し、その空間を体験する際の脳活動変化を fNIRS によって解析している。これに対し、檀研

からの技術提供にもとづいて、バーチャルリアリティを用いた自動車騒音の評価を行ない、計測位置の空間解析結果から脳の巨視解剖学的構造を予測し、聴覚野と聴覚連合に関する賦活の差を検討する予定であった。しかし、檜山の学部長就任に伴い、研究の遂行が遅れている。本プロジェクト終了後も学生交流を通じて、技術融合の可能性を模索していく。

一方で、本プロジェクトにおいて、新規導入された視線解析装置に関しては、注意機能の解析を中心に、fNIRS との同時計測系の立ち上げは妥当ではないという判断に至ったが、病態による脳活動変化が存在するという結果を反映して、視線モニタリングの導入を再検討しているところである。本プロジェクト終了後も、健常成人での試験導入を実行する予定である。

なお、残念なことに、本研究で活用している後樂園キャンパスの fNIRS 装置が、経年劣化のため、光ファイバーの交換を必要としていることが判明した。そこで本年度は、fNIRS 装置の整備（光ファイバー購入）によって、計測環境の安定化をおこなった。しかしながら、本プロジェクトが終了した後のメンテナンスについてはいまだに目処が立っていない。fNIRS 研究においては、中央大学は世界有数の研究拠点として認知されつつあるが、そのような施設において主要機器の継続使用が保証されず、使用者の外部資金に依存したメンテナンスしかできないという状況は、今後、改善すべき問題である。昨年度の訴えから現状の改善はなされておらず、改めて、大学レベルのサポートをご検討いただきたい。

研究期間内で、本研究をシードとした2つの大型外部予算の獲得が実現、英文誌における特集号刊行、関連学術大会の主催など、研究インキュベーターとしての本プロジェクトの意義が十分に発揮されたと認識している。

(英文)

The purpose of the joint study among Dan's, Yamaguchi's and Kashiymas's laboratories was to enhance transfer of methodologies mainly developed in Dan's lab to others with special emphasis on spatial registration technics and statistical data analysis for fNIRS studies in multimodal experimental conditions. First, the collaboration between Dan's and Yamaguchi's labs on fNIRS analyses on children with developmental disorders lead to an influential finding. Specifically, we aimed at clarifying the validity of fNIRS measurement to assess the methylphenidate (MPH) –induced neuropharmacological effect in medication –naïve children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) with or without autism spectrum disorder (ASD), thereby providing the first evidence for different neurofunctional pathology between the two groups. We demonstrated that ADHD with and without ASD exhibited differential activation pattern in response to MPH medication, thus are characterized by a different underlying neurofunctional pathology on inhibitory control. Meanwhile, collaboration between Dan's and Kashiyma's emphasized fNIRS measurements under virtual reality environment to assess traffic noises. We are now in the process of analyzing these data to dissociate the functions of temporal and parietal auditory processing. This research project has led to acquisition of two large external grants, together with hosting one academic conference, and the chief editorship in the fNIRS special issue of an international academic journal. We believe these achievements are successful outcomes of this research project.

2. 2017年度の研究活動報告

3. おもな発表論文等（予定を含む）※行が不足する場合は、適宜、行を追加してご記入ください。

【学術論文】《著者名、論文題目、誌名、査読の有無（査読がある場合は必ず査読有り」と明記してください）、巻号、頁、発行年月》
Sugiura L, Hata M, Matsuba-Kurita H, Uga M, Tsuzuki D, Dan I, Hagiwara H, Homae F. Explicit performance in girls and implicit processing in boys: a simultaneous fNIRS-ERP study on second language syntactic learning in young adolescents. <i>Front Hum Neurosci.</i> 12:62 (2018)
Ochi G, Yamada Y, Hyodo K, Suwabe K, Fukuie T, Byun K, Dan I, Soya H. Neural basis for reduced executive performance with hypoxic exercise. <i>Neuroimage.</i> 171: 75-83 (2018)
Kujach S, Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Fukuie T, Laskowski R, Dan I, Soya H. A transferable high-intensity intermittent exercise improves executive performance in association with dorsolateral prefrontal activation in young adults. <i>Neuroimage.</i> 169: 117-125 (2018)
Tsuzuki D, Homae F, Taga G, Watanabe H, Matsui M, Dan I. Macroanatomical landmarks featuring junctions of major sulci and fissures and scalp landmarks based on the international 10-10 system for analyzing lateral cortical development of infants. <i>Front Neurosci.</i> 11: 394 (2017)
Tokuda T, Ikeda T, Monden Y, Mizushima S G, Inoue T, Nagashima S, Shimanmura K, Arakawa A, Kobayashi M, Kuroiwa C, Ujiie Y, Dan H, Kyutoku Y, Taniguchi T, Shimoizumi H, Yamagata T, Yamaguchi M K, Kanawaza S, Sakuta R, Dan I. Methylphenidate-elicited distinct neuropharmacological activation patterns between medication-naïve attention deficit hyperactivity disorder children with and without comorbid autism spectrum disorder: a functional near-infrared spectroscopy study. <i>Neuropsychiatry</i> , in press
Niioka K, Uga M, Nagata T, Tokuda T, Dan I, Ochi K. Cerebral hemodynamic response during concealment of information about a mock crime: application of a general linear model with an adaptive hemodynamic response function. <i>Japanese Psychological Research</i> , in press
Ikeda T, Tokuda T, Monden Y, Hirai M, Nagashima M, Mizushima G S, Dan H, 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 disorders: an fNIRS study. <i>Japanese Psychological Research</i> , in press
【学会発表】（発表者名、発表題目、学会名、開催地、開催年月）
檀一平太, 招待講演: Functional near-infrared spectroscopy ready for clinical application along with recent technical development for enhancing its potential. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (Melbourne, Australia) 2017年4月19日

檀一平太, 大会長講演: fNIRS の向かう道. 第20回日本脳機能イメージング学会 (東京都、千代田区), 2017年7月5日

山口真美, 特別講演: 赤ちゃんの視覚と脳. 第20回日本脳機能イメージング学会 (東京都、千代田区), 2017年7月5日

【図書】(著者名、出版社名、書名、刊行年)

【その他】(知的財産権、ニュースリリース等)

檀一平太, *Japanese Psychological Research*. 特集号編集長. fNIRS in psychological research: Functional neuroimaging beyond conventional fields.

プレスリリース, 檀一平太, 2018年03月09日, 英文を聞きとる中学生の脳活動に男女差があることを明らかに ~首都大学東京の研究に本学研究者が協力~

<http://www.chuo-u.ac.jp/research/institutes/science/news/2018/03/67257/>

プレスリリース, 檀一平太, 2018年01月30日, 高強度インターバル運動による「脳の認知機能」の向上と高所登山や激しいスポーツによる同機能の低下を引き起こす脳機能メカニズムを解明~筑波大学との共同研究から

<http://www.chuo-u.ac.jp/research/institutes/science/news/2018/01/66014/>