

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
平成27年度実装活動報告書

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
注意欠如・多動症児支援システムの実装」

採択年度 平成27年度

実装責任者氏名 檀 一平太

(中央大学 理工学部、教授)

1. 概要

本年度の目標は、機能的近赤外分析法(fNIRS)の機器を有する実装担当医療機関において、医療従事者(医師、臨床心理士、保健師、言語聴覚士[ST]、作業療法士[OT])が脳機能計測を円滑に行うためのシステムを実装することであった。この目標を実現するために、まず本課題においてfNIRS検査を実施する3医療機関(自治医科大学、獨協医科大学、国際医療福祉大学)について、現状の検査体制を検証し、課題の洗い出しを行った。この結果をまとめると、以下の課題が抽出された

- ① 同一検査機関内の異なる使用者の間で作業が異なる
- ② 異なる検査機関で、作業が異なる
- ③ 使用する機械自体の仕様が異なる

そこで、これらの問題の解決に着手した。具体的には、三つの医療機関において、データバックアップ体制の拡充と共通化、基本作業マニュアルの制定、フィードバックレポートのフォーマット化、データ解析講習による知識の共有等を整備、実践しつつある。当初予定していた解説動画、計測プログラムの自動化・簡便化については、時期尚早と判断し、次年度以降の課題とした。一方、医療系の計測が充実しつつある中で、対照となる定型発達児童の計測については、当初の予定よりは実施が困難であることが判明した。このため、次年度以降の安定的実施に備え、環境整備を進めている。さらに、ADHD児についても、脳機能検査に付随する神経心理検査、解剖学的検査等をシームレスに実施するためのプラットフォームの構築の検討を開始している。

2. 実装活動の具体的内容

2. 1. 本実装活動の流れ

本研究に対するシーズ技術として、我々は、注意欠如多動症(ADHD)の脳機能低下が判別可能で、薬物投与による脳機能の向上をも評価可能なfNIRSを用いた計測システムの開発に成功し、その有用性を明らかにしてきた。しかし、実際の医療現場において、以下の流れが実現しているわけではない。

- ・ ADHDの疑いのある児の家族、保護者が一次、二次医療施設で診察を受ける。
- ・ 医師、臨床心理士等による診察、評価を受ける。
- ・ ADHDの疑いで三次医療施設などにNIRS検査依頼する。
- ・ NIRS検査の実施、定型発達との判別、薬効の判定。
- ・ 検査結果のフィードバック。
- ・ 医師によるADHDの薬物療法。臨床心理士等によるペアレント・トレーニング、ソーシャルスキル・トレーニング。

そこで、本研究では、これらのシーズ研究成果の社会実装として、このような検査フローを加速化するために、発達障害に関わる全ての医療機関が実施可能なADHD脳機能計測・評価システムの開発をおこなうこととした。

大項目としては、Ⅰ. 就学児ADHDスクリーニング、Ⅱ. 未就学児ADHDスクリーニング、Ⅲ. 就学時ADHD薬効評価を設定した。なお、未就学児と就学児を分ける理由は、ADHDは小学校就学以降に症状が深刻化するが、早期発見と早期治療を実現するためには、薬物治療が保険適用となる6歳未満の未就学児での検査が望ましいからである。

それぞれの大項目に共通する中項目として、1. 計測準備の標準化、2. 計測プログラムの自動化・簡便化、3. 解析プログラムの自動化・簡便化、4. 検査レポート作成支援ツール開発を実施こととした（Ⅰ-1～4、Ⅱ-1～4、Ⅲ-1～4）。また、大項目Ⅱについては、未就学児のADHDを効率的に検出するための課題検討が必要であるため、中項目として、5. 未就学児用課題の検討を加えた（Ⅱ-5）。さらに、大項目Ⅲについては、6. 薬効評価実施支援ツール開発を設定した（Ⅲ-6）。

当初計画における進行フローを下図に示す。

項目	平成27年度 (6ヶ月)	平成28年度	平成29年度	平成30年度 (6ヶ月)
Ⅰ 就学児ADHDスクリーニング 1.計測準備の標準化 2.計測プログラムの自動化・簡便化 3.解析プログラムの自動化・簡便化 4.検査レポート作成支援ツール開発	←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→
Ⅱ 未就学児ADHDスクリーニング 1.計測準備の標準化 2.計測プログラムの自動化・簡便化 3.解析プログラムの自動化・簡便化 4.検査レポート作成支援ツール開発 5.未就学児用課題の検討	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→
Ⅲ 就学時ADHD薬効評価 1.計測準備の標準化 2.計測プログラムの自動化・簡便化 3.解析プログラムの自動化・簡便化 4.検査レポート作成支援ツール開発 6. 薬効評価実施支援ツール開発	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→	←→ ←→ ←→ ←→ ←→
まとめ				←→

2. 2. 平成27年度当初計画について

まず、Ⅰ-1、Ⅱ-1、Ⅲ-1の計測準備の標準化について、実施機関においてはルーチンワークとして実施されている、計測環境の設定、保護者への説明、被験者への接し方など、現状の実施状況を整理し、これを客観的に精査し、改良を行った上で、理論的背景と実際の手順を解説するマニュアルおよび解説動画を作成する予定であった。Ⅰ-1、Ⅲ-1については、計測準備の標準化と計測プログラムの自動化・簡便化に関する開発内容がほぼ共通であるため、当該年度中の開発を目指した。一方、Ⅱ-

1については、未就学児への対応への検討に時間を要するため、次年度も継続して研究開発を行う予定であった。

また、Ⅰ-2、Ⅱ-2、Ⅲ-2の計測プログラムの自動化・簡便化については、研究段階において用いていた専門的なプログラムを、一般的医療従事者が実行可能なプロトコルに改良し、最もベーシックな課題については、測定機器との連動と測定機器への組み込みを実現する予定であった。

Ⅰ-3においては、解析プログラムの自動・効率化を早期に開始し、ノイズ除去の手法に関する検討を行う予定であった。

Ⅱ-5の未就学児用課題設定の検討を行う予定であった。

2. 3. 平成27年度の計画実施状況

まず、本課題においてfNIRS検査を実施する三つの医療機関（自治医科大学、獨協医科大学、国際医療福祉大学）について、現状の検査体制を検証し、課題の洗い出しを行った。この結果をまとめると、以下の課題が抽出された

- ① 同一検査機関内の異なる使用者の間で作業が異なる
- ② 異なる検査機関で、作業が異なる
- ③ 使用する機械自体の仕様が異なる

そこで、これらの問題の解決に着手した。具体的には、3つの医療機関において、データバックアップ体制の拡充と共通化、基本作業マニュアルの制定を整備しつつある（Ⅰ-1、Ⅱ-1、Ⅲ-1に相当）。このうち、マニュアルの作成自体については、順調に進行したが、マニュアルにしたがって取得したデータの解析を行ったところ、プローブの設置方法等の解釈が不十分であることが判明した。このため、解説動画の作成よりは、講習会の実施の方が適切であるという結論に至った。これを受けて、自治医科大学、獨協医科大学において、熟練スタッフによる現地講習を月2回程度実施するとともに、中央大学において、データ解析勉強会を実施し、技術の共有化を図った。

Ⅰ-4、Ⅲ-4については、前倒しに進行している。フィードバックレポートのフォーマット化を整備、実践しつつあり、プロトタイプフォーマットは構築した。したがって、今後は、これを基に、患者の保護者とのコミュニケーションを通じて、改良を試みていくことになる。

当初予定していたⅠ-1、Ⅲ-1の解説動画、Ⅰ-2、Ⅲ-2の計測プログラムの自動化・簡便化については、時期尚早と判断し、次年度以降の課題とした。

2. 4. 平成27年度における課題とその解決

医療系の計測が充実しつつある中で、対照となる定型発達児童の計測については、当初の予定よりは実施が困難であることが判明した。当初はⅠ、Ⅱ、Ⅲの各大項目における計測フローの中に定型発達児の計測を入れ込む予定であったが、参画各医療機関での定型発達児リクルートは極めて困難であることが判明した。このため、次年度

以降の安定的実施に備え、定型発達児計測に関する環境整備を進めることとした。具体的には、定型発達児の検査に関しては、別途大項目（IV:定型発達児の検査）を立て、定期的な実施を行う。現状では、定型発達児専用の検査機器が存在しないため、中央大学に導入予定であった中古fNIRS機器を改修し、本課題へ適用させる。このため、本年度予算には、機器修繕費が計上してある。定型発達児の検査については、児童のリクルート体制が整っている中央大学多摩キャンパスでの実施を計画している。主として、担当者は氏家機構助教となる。

一方で、施設間連携の担当者が減ってしまうことになるため、このままでは効率的運営が困難になると予想される。このため、新たに専任の研究員（機構助教A：選考中）を雇用し、施設間連携に従事していただく。

さらに、27年度の実施状況調査の中で、各医療機関の間、そして機関内で、作業内容に差があることが確認されたが、ローカルな差異を超えた上で、理想的に本課題の実装計画をシームレスに実現するスキームとして、検査入院プログラムの試験運用を新たに計画に導入する。このため、別途大項目（V:検査入院プログラムの設定）を立てる。具体的には、分担者の門田が兼務する国際医療福祉大学付属病院において、神経心理検査、脳構造画像診断、fNIRS脳機能検査の3点を理想的な形で網羅する検査プロトコルを制定する。検査入院プログラムが実現すると、本課題が目指す目標は、極めて効率的に達成可能である。また、本邦初の試みであるため、実現した際のインパクトは大きく、本プロジェクトを象徴する成果になり得ると考えている。

2. 5. 連携状況について

本研究は、他施設の連携研究であるが、若手の参画者が中心となり、参画者間のコミュニケーションが盛んとなっている。特に、メールのやりとりは頻繁で、本プロジェクトに関する全体メールの総数は170件となっており、平均1日に1回は連絡を取っていることなる。また、本プロジェクトに関する計測は、複数機関からの参画者が共同で行うという体制が整いつつあり、週に3回の計測をほぼ毎週行っている。さらに、全体会議を3ヶ月に1度の頻度で実施しており、メンバー間の情報共有を重視している。

3. 理解普及のための活動とその成果

(1) 展示会への出展等

特になし

(2) 研修会、講習会、観察会、懇談会、シンポジウム等

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2015年 11月17 日	JanssenPro® Webセミナー 外来で役立つADHDの理解と対応	インターネット 配信	ADHDに関する総説的ウェブセミナー（作田 亮一）	医療従事者全般	不特定多数。数百人規模
2016年3 月7日	Great China Webinar	インターネット 配信（北京、中国から）	ADHD全般と光トポ研究について講演（門田行史）	中国の医療従事者全般	不特定多数。数千人規模

(3) 新聞報道、TV放映、ラジオ報道、雑誌掲載等

特になし

(4) 論文発表（国内誌____件、国際誌____件）

投稿準備中2報

(5) WEBサイトによる情報公開

本プロジェクト採択に関するお知らせ

中央大学 檀研究室

<http://brain-lab.jp/wp/?p=1905>

中央大学 公式サイト

<http://www.chuo-u.ac.jp/research/institutes/science/news/2015/10/36061/>

自治医科大学 門田研究室

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/?p=437>

(6) 口頭発表（国際学会発表及び主要な国内学会発表）

2015年11月15日 栃木県医学会総会 ポスター発表（栃木県宇都宮）

「脳機能バイオマーカーを用いたADHD診断、薬効評価プログラムの社会実装」池田尚広（自治医科大学小児科 病院助教）

2015年11月29日 小児科学会栃木県地方会 ミニシンポジウム(招待講演)(栃木県下野市自治医科大学)

題名:平成27年度RISTEX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注意欠如・多動症児支援システムの実装—導入に向けた取り組み—

座長:門田行史、檀一平太

- 1.「RISTEX実装支援プログラムとは」 檀一平太(中央大学理工学部 人間総合理工学科 教授)
- 2.「注意欠如・多動症児支援システムの実装 Part1 実行機能・注意機能障害に焦点をあてて」 池田尚広(自治医科大学小児科 病院助教)
- 3.「注意欠如・多動症児支援システムの実装 Part2 表情認知機能障害に焦点をあてて」 井上健(獨協医科大学越谷病院小児科 助教)

2016年2月20-21日日本ADHD学会 第7回総会(筑波大学東京キャンパス)

シンポジウム(招待講演:2/21)

【客観的指標に基づくADHDの脳機能の検討】

「客観的指標に基づくADHDや愛着障害の脳機能の検討」門田行史(自治医科大学小児科学 准教授)

一般口演(2/20)

「fNIRSを用いた塩酸メチルフェニデート治療薬内服後の脳機能変化の検討」長嶋雅子(自治医科大学小児科学 講師)

2016年3月10日 10th Guardian alliance congress 招待講演(中国、上海)

「Objective diagnosis of ADHD using fNIRS」門田行史(自治医科大学小児科学 准教授)

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| ①招待講演 | (国内会議 <u>4</u> 件、国際会議 <u>1</u> 件) |
| ②口頭講演 | (国内会議 <u>1</u> 件、国際会議 <u>0</u> 件) |
| ③ポスター発表 | (国内会議 <u>1</u> 件、国際会議 <u>0</u> 件) |

(7) 特許出願

特になし

(8) その他特記事項

著作

発達障害の素顔 脳の発達と視覚形成からのアプローチ(ブルーボックス)2016/2/19
山口 真美

受賞

2015年11月15日 栃木県医学会総会 優秀ポスター賞 池田尚広(自治医科大学小児科
病院助教)