

令和 8 年 7 月 30 日



浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

国立大学法人福井大学

国立大学法人浜松医科大学

尿中分子から神経発達症の新たな表現型を発見 —ADHD・ASDの多様性を生物学的に理解する手がかりに—

本研究成果のポイント

- ◆注意欠如多動症や自閉スペクトラム症の子どもを対象に、尿中モノアミン代謝産物（注1）の特徴に基づいて、異なる生物学的表現型を同定しました。
- ◆診断名の違いを越えて、尿中モノアミン代謝産物が相対的に高い群と低い群を見出し、両群では認知機能や脳形態の特徴も異なることを示しました。
- ◆本成果は、神経発達症の多様性を生物学的に理解する手がかりとなり、将来的には、個々の特性に応じた支援戦略を検討する基盤となることが期待されます。

概要

浜松医科大学子どもこころの発達研究センター 山下雅俊特任講師（研究実施時：福井大学子どもこころの発達研究センター）、福井大学子どもこころの発達研究センター 水野賀史教授らのグループは、注意欠如多動症（ADHD）や自閉スペクトラム症（ASD）の子ども（両者の併存例を含む、平均年齢12歳）を対象に、神経伝達物質であるドーパミンなどの代謝に関連する尿中成分に基づいて、生物学的特徴の異なるグループを同定しました。

ADHD や ASD などの神経発達症は、小中学校の1学級に複数名いるとされる身近な発達上の課題ですが、多様性が高く、従来の診断名だけでは病態の違いを十分に捉えきれない可能性があります。今回の研究は、ドーパミンやセロトニンなどの代謝に関連する尿中成分の情報をを用いて、機械学習により ADHD や ASD の子どもを分類した初めての研究で、尿中成分が相対的に高い群と低い群では、行動症状の重症度が同程度であっても、認知機能や脳形態に異なる特徴を示すことがわかりました。本知見は、神経発達症を診断名だけでなく生物学的特徴から理解し、将来的に個々の特性に応じた支援戦略を検討する手がかりになると期待されます。

本成果は、2026年7月27日に国際学術誌「Journal of Neural Transmission」にオンライン掲載されました。

〈研究の背景と経緯〉

注意欠如多動症（ADHD）や自閉スペクトラム症（ASD）は、子どもに比較的多くみられる神経発達症です。両者は行動上の特徴や症状に基づいて診断されますが、症状の重なりがあり、併存することもあります。また、同じ診断を受けた子どもの間にも、症状の現れ方や程度には個人差があります。

これまで、ADHD や ASD では、脳形態や治療薬の作用にも関わるモノアミン神経系（注2）について、定型発達との違いが報告されてきましたが、結果は必ずしも一貫していません。その背景には、同じ診断名の中に異なる生物学的特徴をもつ人々が含まれている可能性があります。今回の研究は、子どもへの負担が少ない尿検査で得られる尿中モノアミン代謝産物に基づき、ADHD と ASD の子どもを診断横断的に分類し、認知機能や脳形態の特徴を検討した初めての研究です。

〈研究の内容〉

本研究では、ADHD や ASD の行動症状を評価する質問紙調査や認知機能検査に加え、尿中モノアミン代謝産物の測定と、磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging: MRI）を用いた脳形態の計測を行いました。研究対象は、ADHD または ASD の子ども（両者の併存例を含む）83 人と、定型発達の子どもの 83 人です。ADHD または ASD の子どもについては、尿中モノアミン代謝産物の値を用い、教師なし機械学習の一つである k-means 法による分類を行いました。さらに、分類された各群と定型発達群との間で、尿中モノアミン代謝産物、行動症状、認知機能、脳形態を比較しました。

実験の結果、ADHD または ASD の子どもは、尿中モノアミン代謝産物の特徴に基づいて 2 群に分類されました。定型発達群と比較すると、一方の群では、ノルアドレナリン、セロトニン、ドーパミンの各代謝産物がいずれも高く、もう一方の群ではいずれも低かったことから、それぞれを高値群、低値群としました。行動症状については、高値群と低値群はいずれも定型発達群より、不注意症状、多動・衝動症状、ASD 症状の得点が高い一方、高値群と低値群の間では、これらの症状得点に明確な差はみられませんでした。認知機能については、高値群では定型発達群との間に明確な差はみられませんでした。一方、低値群では、注意の切り替えや認知的柔軟性を評価するトレイルメイキングテストと、反応の抑制や選択を評価するストップシグナル課題の成績が、定型発達群より低くなっていました。脳形態については、定型発達群と比べて、高値群では帯状回峡部の表面積が増大していました。一方、低値群では、前頭弁蓋部や眼窩前頭領域を中心に灰白質容積が小さく、上頭頂小葉や縁上回でも灰白質容積の減少がみられました。これらの結果から、高値群では、尿中モノアミン代謝産物が相対的に高い一方、認知機能には定型発達群との明確な差がみられず、情動調整や社会機能との関連が示唆されている帯状回峡部に形態的特徴がみられました。これに対して低値群では、尿中モノアミン代謝産物が相対的に低く、実行機能上の困難と、それに関連するとされる脳領域の形態的特徴がみられました。このように、高値群と低値群の間で、行動症状に明確な違いがなくても、尿中モノアミン代謝産物に基づいて、認知機能や脳形態の異なる生物学的表現型を捉えられる可能性が示されました。

以上のことから、ADHD や ASD という従来の診断に加えて、生物学的特徴もあわせて検討することで、神経発達症の多様性をより詳しく理解できる可能性を示しています。

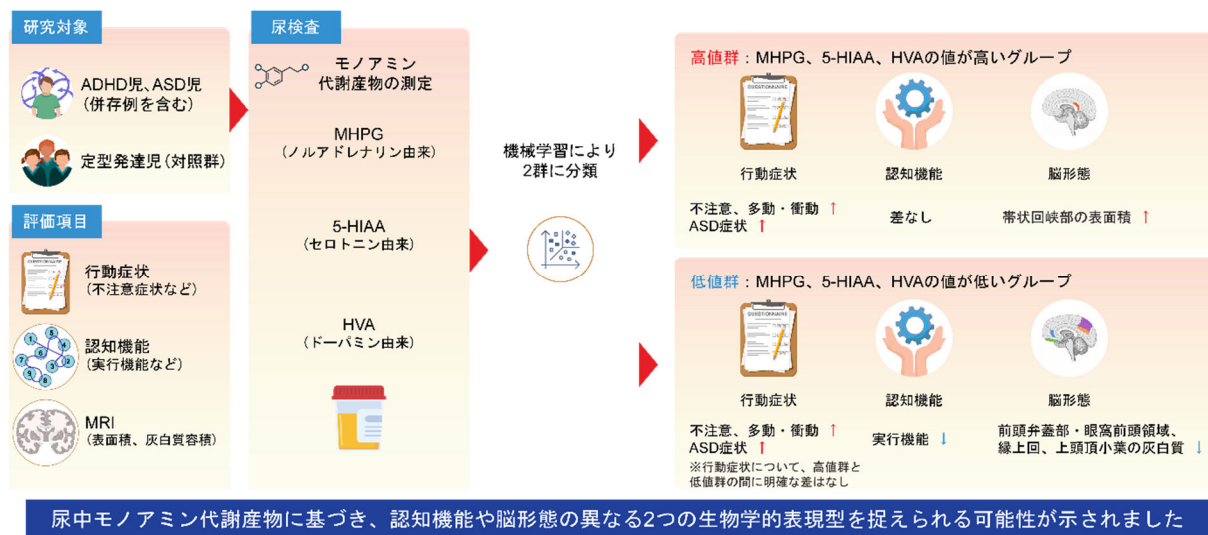
〈今後の展開〉

今回の研究で見出された分類は、従来の診断を補完し、神経発達症の多様性を理解するための新たな視点となる可能性があります。しかし、尿中モノアミン代謝産物は、脳内だけでなく末梢のモノアミン代謝の影響も受ける可能性があり、その生物学的な意味については、さらに検討する必要があります。今後は、この点を明らかにするとと

もに、高値群と低値群で治療や支援への反応が異なるかを検証し、この分類が個々の生物学的特性に応じた評価や支援に役立つかを明らかにしていきます。

〈参考図〉

図 1 :



〈用語解説〉

(注 1)

尿中モノアミン代謝産物: ノルアドレナリン、セロトニン、ドーパミンなどが生体内で分解・代謝され、尿中などに排出された物質。本研究では、ノルアドレナリンの代謝産物である 4-hydroxy-3-methoxyphenylglycol (MHPG)、セロトニンの代謝産物である 5-hydroxyindole-3-acetic acid (5-HIAA)、ドーパミンの代謝産物である homovanillic acid (HVA) を測定した。

(注 2)

モノアミン神経系: ノルアドレナリン、セロトニン、ドーパミンなどの神経伝達物質を介して、神経細胞間の情報伝達を調整する仕組み。注意、行動、情動、社会性などに関わり、ADHD や ASD の治療に用いられる一部の薬剤の作用にも関連する。

〈論文タイトル〉

Transdiagnostic monoamine-based subtyping for attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder via unsupervised machine learning

(日本語タイトル: 機械学習による ADHD 児、ASD 児の分類とその神経基盤の解明)

〈著者〉

Masatoshi Yamashita, Qiulu Shou, Sayo Hamatani, Hideo Matsuzaki, Masanori Fujieda, Yoshiyuki Hirano, Kuriko Kagitani-Shimono, Hidehiko Okazawa, Yoshifumi Mizuno

山下 雅俊（浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター 特任講師）

寿 秋露（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命助教）

濱谷 沙世（福井大学 子どものこころの発達研究センター 助教）

松崎 秀夫（福井大学 子どものこころの発達研究センター 教授）

藤枝 政矩（福井大学 子どものこころの発達研究センター 特命職員）

平野 好幸（千葉大学 子どものこころの発達教育研究センター 教授）

下野 九理子（大阪大学大学院連合小児発達学研究科 教授）

岡沢 秀彦（福井大学 高エネルギー医学研究センター 教授）※研究時

水野 賀史（福井大学 子どものこころの発達研究センター 教授）

〈発表雑誌〉

Journal of Neural Transmission（ジャーナル・オブ・ニューラル・トランスミッション）

（2026 年 7 月 27 日に掲載）

フルテキスト URL : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-026-03206-z>

DOI 番号 : 10.1007/s00702-026-03206-z