

平成 22 年 5 月 17 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008 ～ 2009
 課題番号：20790842
 研究課題名（和文） 模倣におけるアスペルガー障害児の脳血流変化と社会的スキルの関連についての検討
 研究課題名（英文） The relationship of hemodynamic response in imitation and social skills of children with Asperger disorder: A near-infrared spectroscopy study.

研究代表者
 山崎 あい子（YAMASAKI AIKO）
 広島大学・病院・病院助教
 研究者番号：00448250

研究成果の概要（和文）：

アスペルガー障害児におけるミラーニューロンシステム異常について検討するため、アスペルガー障害児と健常発達児を対象に、近赤外分光法による脳血流測定を行った。解析対象となったのは疾患群 4 名、健常発達児群 4 名で、各群・各課題において酸素化 Hb 濃度変化について解析したところ、それぞれの群で有意差を認めたチャンネルは異なっていた。分散分析においては被験者数が少なかったため被験者間因子（疾患）には有意差を認めなかった。今回、NIRS を用いて学童を対象とした脳血流測定を行うことができ、NIRS は今後発達障害の診断において有用となる可能性が考えられた。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to conduct an NIRS study to verify mirror neuron system dysfunction in asperger disorder. The task was observation and imitation of an action. The subjects were 4 children with asperger disorder and 4 age- and gender-matched healthy subjects. For oxy-Hb, the *t*-test at each channel revealed a significant difference between groups, but the ANOVA revealed no significant main effect of “diagnosis”, because subjects were so little. The present results may suggest that NIRS is useful for clinical scene of diagnosis the developmental disorders.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：児童・思春期精神医学

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害(ASD ; Autistic Spectrum Disorder)は、コミュニケーションの障害、社会性の障害、イマジネーションの障害の3つを特徴とする発達障害であり、WHOのICD-10(国際疾病分類第10版)もしくは米国精神医学会のDSM-IV(精神疾患の診断・統計マニュアル第4版)の2つの診断体系に基づいて診断がなされている。古典的自閉症が1万人に3~4人とされていたのに対し、アスペルガー障害を含むASDは100人に1~2人とされている。

ASDの病因は、古くは養育環境によるものとされてきたが、近年それが生物学的背景を持つ神経発達障害であると認識され、遺伝子、神経生化学、脳画像研究等の生物学的研究が活発に行われるようになった。中でも脳機能画像研究の発達に伴い、PDDで見られる様々な認知の偏りについて病態解明が進められ、一つの説として「自閉症のミラーニューロン障害仮説」が提唱されるようになった(Williams, 2001)。

ミラーニューロンは、1996年Rizzolattiらによってサルの脳のF5領域に発見された。これは、サルがある特定の行為を行っている時に働くニューロンが、他者がその行為を行っている場面を観察する時にも反応するというもので、ヒトにおいてもサルのF5領域と細胞学的構築に相同性のあるBA44(Broca野)を含む下前頭回や上側頭溝、下頭頂小葉等にミラーニューロンシステムに相当する神経機構の存在が確認されている。ヒトにおいてミラーニューロンシステムは社会的相互作用、模倣などコミュニケーションの基盤となる神経機構であると考えられており、さらに「共感反応」においても作用していることがfMRIを用いた研究により確認された(Schulte-Rüther M, 2007)。PDDでは乳幼児期より模倣が苦手なことから、ミラーニューロンシステムに障害があると考えられるのは当然の流れであり、近年ASDとミラーニューロンシステムの異常に関する脳機能画像研究が進められるようになった。

脳機能の測定方法としては、fMRI、PET、SPECT等があるが、これらにおいては装置が巨大、侵襲性の問題、長時間の拘束等の欠点がある。一方、今回申請者が用いた近赤外分光法(NIRS ; Near Infra-Red Spectroscopy)

は、頭表に照射した近赤外光の減衰率に基づいて脳表層部の相対的な血流変化量を計測し、脳機能を測定する方法である。前述した他の脳機能測定方法に比し、装置が小型で可搬性が高く、身体に害のない近赤外線を用いており、さらに被験者はある程度動くことが可能という点で優れている。NIRSを用いたコミュニケーションに関わる脳機能の解明も進められており(Santangelo & Tsatsanis, 2005)、被験者への非侵襲性、被験者自身の可動性と言う点で、小児のASDにおける脳機能画像研究に適していると考えられた。

2. 研究の目的

上記のような背景から、今回申請者はNIRSを用いた脳機能測定によりASD児の脳機能解明を進めるとともに、最終的にはこれが診断に客観性の乏しいASDの補助診断となり得、また療育効果の判定に有用となることを目指したいと考えた。

それに当たり本研究ではヒトのミラーニューロンシステムの活動に着目し、ASD児と健常発達児において、動作の観察・模倣の際にヒトのミラーシステムが存在する下前頭回(Broca野を含む)、腹側運動前野等がどのような反応を示すか、ASD児と健常発達児で違いがあるかについて検討し、ASDのミラーニューロン障害仮説について検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 課題ビデオの作成

「動作の観察」「動作の模倣」に用いる課題を作成し、それが妥当であるか十分な検討を行った。予備実験を行いノイズの出方や脳血流の反応を吟味した結果、動作は「瓶のふたの開閉」とした。刺激時間を10秒、休息時間を20秒に設定し、4回繰り返すこととした。

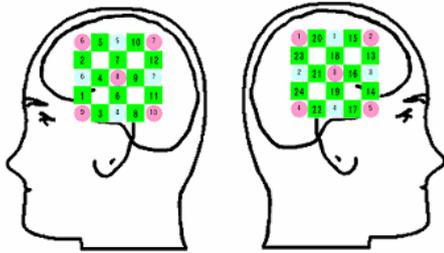
(2) 参加児の募集

ASD児については広島大学病院に通院しているアスペルガー障害児(小学校低学年-中学生)で、脳血流測定に協力することが可能と予想される児を選定し、本人と保護者に十分な説明を行い同意が得られた者を対象とした(以下「疾患群」)。

健常発達児については広島大学病院小児科ホームページに募集の概要を掲載し、広く一般より募集した。疾患群と同様本人と保護者に十分な説明を行い、同意が得られた者を対象とした(以下「健常群」)。

(3) 測定の実際

- ①測定器具には日立メディコ製 ETG-100 を用いた。
- ②測定プローブを、国際 10-20 法の F7 および T3 を基点とした Broca 野とその近傍をカバーする部位 (左右 12 channel, 計 24 channel) に装着し、課題を行った。



3×3チャンネルのプローブ

- ③ミラーニューロンシステムの活動を検討するため、「動作の観察」と「動作の模倣」の各課題について脳血流測定を行った。
- ④各課題遂行時の酸素化ヘモグロビン変化量について解析を行った。

(4) 社会性の評価

新版 SM 社会能力検査と、上野らによる社会的スキル尺度について保護者に記入を依頼し、回収した。

それぞれの値と酸素化 Hb 変化について相関の有無を調べた。

4. 研究成果

(1) 解析対象

疾患群 7 名、健常群 7 名の測定を行い、体動や毛髪・発汗等によるノイズが多く信頼しうるデータが得られないチャンネルの多い児を解析対象から除外し、最終的に疾患群 4 名、健常群 4 名の結果を解析に用いた。解析対象児は全て右利き男児で、各群において年齢に有意差は認めなかった (7 歳~14 歳、疾患群平均 10.5 歳、健常群平均 9.0 歳)。

(2) NIRS 解析結果

下記の全ての酸素化 Hb 変化量は、刺激前 5 秒間の酸素化 Hb 濃度平均値と、刺激中後半 5 秒間の酸素化 Hb 濃度平均値の差より求めた。

①動作の観察課題 (t 検定)

疾患群においては Ch10, 12 において酸素化 Hb の有意な増加 ($p < 0.05$) を認め、健常群においては Ch9 において有意な増加 ($p < 0.01$) を認めた。いずれも運動前野に当たると考えられたが、疾患群の方がより頭頂に近い部位が反応していた。

②動作の模倣課題 (t 検定)

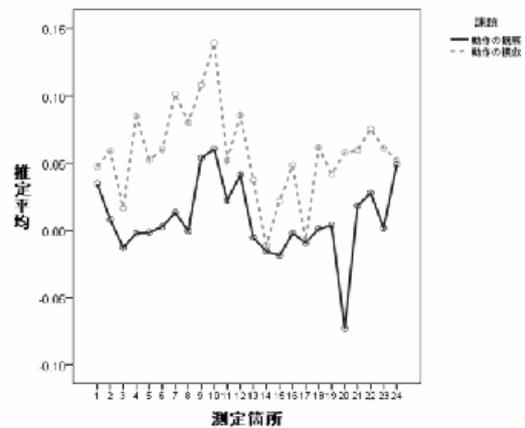
疾患群においては Ch5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,

18, 21, 23, 24 において酸素化 Hb の有意な増加 ($p < 0.05$) を認め、健常発達児群においては Ch1, 5, 6, 9, 12, 16, 18, 19, 20, 21 において有意な増加 ($p < 0.01$) を認めた。Ch1 は Broca 野に当たると考えられ、健常群においてのみ有意な反応を認めた。

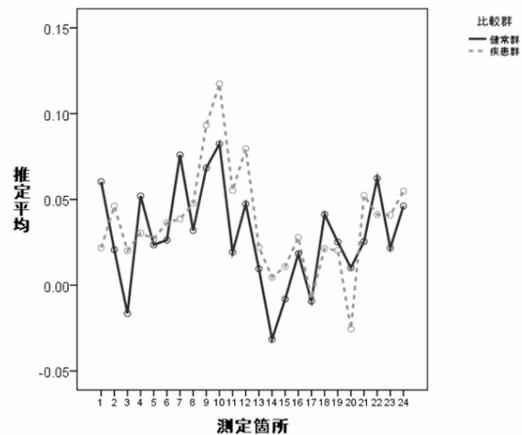
③分散分析

動作の観察・模倣において、対応のない因子 (疾患の有無) と対応のある因子 (課題・チャンネル) を含む 3 要因の分散分析 (多変量分散分析) を行った。多重比較検定は Tukey 法を用いた。

結果、比較群の主効果としては有意とならなかったが、被験者内効果としてチャンネルには有意差を認めた。チャンネルについて多重比較検定を行ったところ、Ch3 と Ch10, Ch10 と Ch14, Ch10 と Ch15, Ch10 と Ch17, Ch10 と Ch20 の 5 つの組み合わせで有意差を認めた。



《課題別の推定平均》



《群別の推定平均》

④社会的スキル尺度との相関

新版 SM 社会能力検査では、「身辺自立」「意思交換」「春暖参加」「自己統制」の 4 つの項目において各群で有意差を認めた。また上野らによる社会的スキル尺では、「集団行動」「セルフコントロール」「仲間関係」「コミュニケーション」

ーション」の4つ全ての項目において有意差を認めた。

各課題における酸素化 Hb 変化量と社会性の指標とした各項目の値とで相関係数の検定を行った (Pearson の相関係数の検定) が、いずれも有意差は認めなかった。

今回の測定では、各群において脳血流反応の部位と程度には異なる傾向を認めたが、分散分析に耐え得る被験者数でなかったため③では比較群での有意差は生じなかった。今後症例数を増やせば新たな結果が期待できると考える。

また今回用いた社会的スキル尺度との相関は認めなかったが、用いた2つの評価尺度はいずれも保護者による記載より判定するため、主観の影響するところが大きいと考えられた。知能検査等を用いたより客観的な指標で検討すればまた新たな見解が得られるかもしれない。

今回、NIRS を用いて7歳から14歳と言う低年齢で脳血流測定を行うことができ、NIRS は今後発達障害の診断において有用となる可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

- ① 山崎あい子, 研修について～小児精神医学研究会でできることは?～, 第23回小児精神医学研究会, 2010年2月28日, 廿日市

[図書] (計1件)

- ① 山崎あい子 (共著), 医学書院, 臨床家が知っておきたいこどもの精神科, 2010, 263 - 266

[その他]

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/syoni/newimages/%E8%A2%AB%E9%A8%93%E8%80%85%E5%8B%9F%E9%9B%86%E3%81%AE%E3%81%8A%E7%9F%A5%E3%82%89%E3%81%9B.pdf>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山崎 あい子 (YAMASAKI AIKO)

広島大学・病院・病院助教

研究者番号: 00448250

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()
研究者番号: