

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15481

研究課題名（和文）自閉スペクトラム症（ASD）における男女差の原因解明と補助診断への臨床応用

研究課題名（英文）Gender differences in autism spectrum disorders: clinical application for diagnosis

研究代表者

丁 ミンヨン（Jung, Minyoung）

福井大学・学術研究院医学系部門・特命講師

研究者番号：10774466

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：自閉スペクトラム症(Autism Spectrum Disorder, 以下ASD)は全世界で3%以上該当する発達障害であるが、脳病態メカニズムは解明できておらず、生物学的指標(バイオマーカー)の同定もできていない。そこで、「ASD脳病態メカニズムの男女差」を解明するため、multimodal neuroimaging approachにおける脳機能動・脳構造的情報を探求した。その結果、男性ASDは外側後頭葉(lateral occipital cortex)脳構造・機能に非定型発達を示し、その非定型発達がASDの重症度と関連していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で発見された自閉スペクトラム傾向のバイオマーカーを用いて複数の精神疾患や他の発達障害に応用することで、それぞれのバイオマーカーを探索することで、これまで症候だけに基いていた障害の診断と分類を生物学的観点からも行うことができると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Autism spectrum disorder (ASD) is a prevalent neurodevelopmental disorder characterized by atypical social communication and repetitive behaviors. In this study, we applied a multimodal approach to investigate brain structural connectivity, resting state activity, and surface area, as well as their associations with the core symptoms of ASD. We found that resting state brain activity and surface area in the lateral occipital cortex was negatively correlated with communication scores in boys with ASD. Our results suggest that decreased structural connectivity and resting-state brain activity in the occipital cortex may impair the integration of verbal and non-verbal communication cues in boys with ASD, thereby impacting their social development.

研究分野：脳科学

キーワード：発達障害 ADHD 男女差

1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症(**Autism Spectrum Disorder**, 以下 **ASD**)は (1) 対人的コミュニケーションの障害 と (2) 限局的反復行動の 2つの主要徴候により特徴づけられ、一般的に女性よりも男性の方が強い傾向がある。その一つの原因として、**ASD** 特性が男性的な脳の特徴と関連している「極端男性脳自閉症理論: **extreme male brain autism theory**」が示唆されている(**Baron-Cohen, 2002**)。しかしながら、これまでの先行研究において、男女差と **ASD** の関連性、もしくは **ASD** 発症の“男女差の違い”を神経科学的メカニズムについては未解明であった。特に、近年の研究により、脳活動の変化は特定刺激による脳機能だけでなく、脳構造的形態の大きさや構造的結合の強さとの関連性を示しているため、脳機能と脳構造の総合的評価における **ASD** の男女差の計測が必要である。

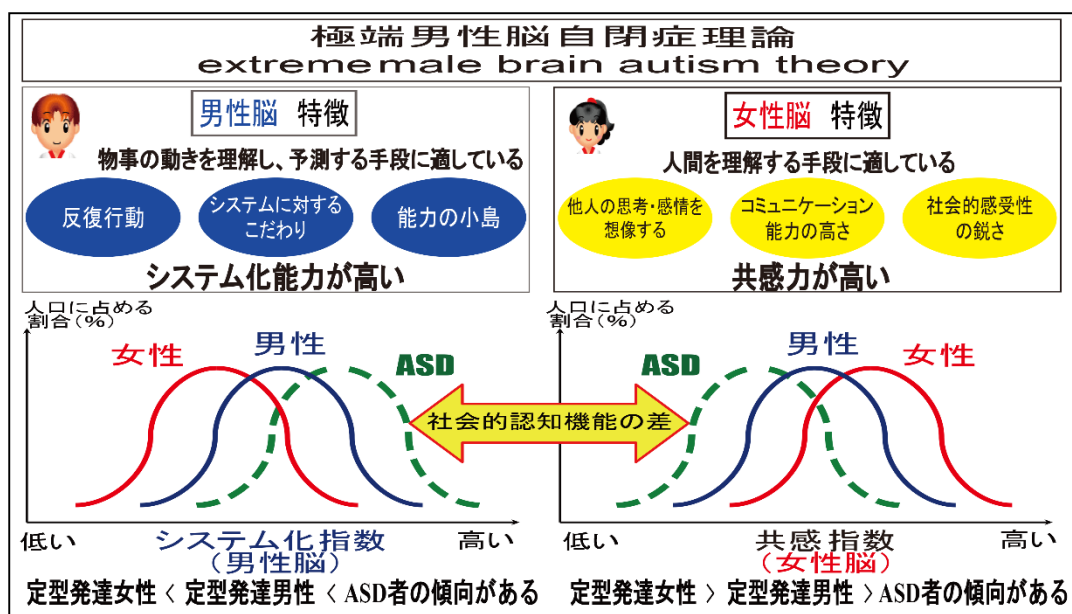


図1 極端男性脳自閉症理論の特徴

2. 研究の目的

本研究では、“**ASD** の男女差の原因”を神経科学的に明らかにするため、男女の **ASD** 群と定型発達群において **multimodal neuroimaging approach**(脳機能と脳構造の総合的評価)を用いて脳活動パターンと **ASD** の関連性を定量的に明らかにすることで、**ASD** のバイオマーカーになる可能性を検討する。

3. 研究の方法

40名の **ASD** 男児とIQと年齢を一致させた40名の定型発達男児を対象にし、安静時機能的 **MRI** (**resting state functional MRI**)、拡散テンソル画像(**diffusion tensor imaging**)、**T1** 強調画像(**structural MRI**) を用いた **MRI** 計測を行い、以下2つの解析を行った。

検証 コミュニケーションの特性と **rs-fMRI** における脳活動パターンの相互作用を明らかにする。

検証 **DTI** と **sMRI** における脳構造の特徴とコミュニケーションの特性の相互作用を

明らかにする。

4. 研究成果

ASD は外側後頭葉(**lateral occipital cortex**)脳構造・機能に非定型発達を示し、その非定型発達が **ASD** 男児のコミュニケーション障害との関連していることを解明された。本研究で発見されたコミュニケーション障害の生物学的指標を用いて複数の発達障害(**ADHD**、学習障害)に応用し、それぞれの生物学的指標を探索することで、これまで症候だけに基いていたコミュニケーション障害の診断と分類を生物学的観点からも行うことができると考えられる。

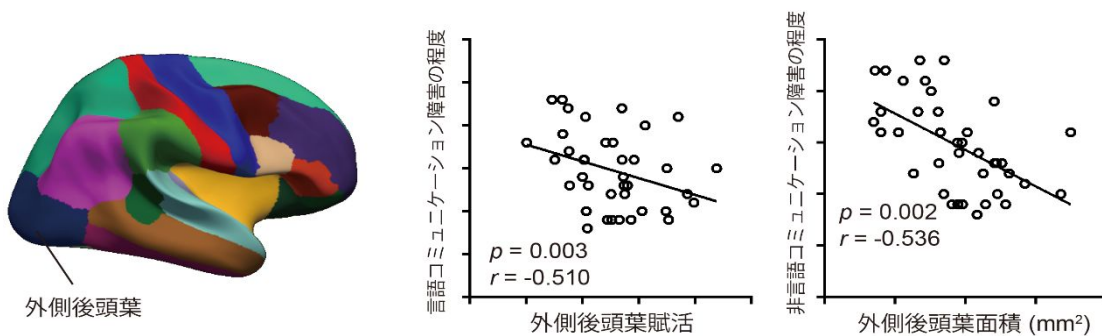


図2. ASDの外側後頭葉(lateral occipital cortex)脳構造・機能に非定型発達

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Jung, Minyoung Tu, Yiheng Park, Joel Jorgenson, Kristen Lang, Courtney Song, Wenwen Kong, Jian	4. 巻 214
2. 論文標題 Surface-based shared and distinct resting functional connectivity in attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The British Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 339-344
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1192/bjp.2018.248	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jung, Minyoung Tu, Yiheng Lang, Courtney Amanda Ortiz, Ana Park, Joel Jorgenson, Kristen Kong, Xue-Jun Kong, Jian	4. 巻 190
2. 論文標題 Decreased structural connectivity and resting-state brain activity in the lateral occipital cortex is associated with social communication deficits in boys with autism spectrum disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 205-212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/J.NEUROIMAGE.2017.09.031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jung Minyoung, Mody Maria, Fujioka Toru, Kimura Yukari, Okazawa Hidehiko, Kosaka Hiroataka	4. 巻 13
2. 論文標題 Sex Differences in White Matter Pathways Related to Language Ability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 898
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.3389/fnins.2019.00898	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----