

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24792304

研究課題名(和文) 離乳期の食事環境が自閉症モデルラットの摂食行動や機能発達に与える影響

研究課題名(英文) Effect of dietary environment in weaning period on feeding behavior and functional development

研究代表者

大岡 貴史(Ooka, Takafumi)

昭和大学・歯学部・講師

研究者番号：30453632

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)：本研究では、自閉症スペクトラム障害児における食事場面の特徴に関する変化を明らかにすることを目的に、自閉症モデルラットを用いて離乳期(生後11～25日)の摂食行動を計測した。その結果、自閉症モデルラットでは食事時のラット同士の体幹接触が少ないこと、同時に食餌摂取する回数が少ないことが明らかになった。また、昼間と夜間の食餌摂取量について検討を行った。その結果、健常ラットでは夜間の食餌摂取量が昼間よりも有意に多いものの、自閉症モデルラットでは昼夜の差がほとんど認められなかった。そのため、自閉症モデルラットでは摂食行動が変化するとともに、日内の食餌摂取パターンも変化していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to identify the change and process of these characteristics in childhood, hence, the feeding behavior of autism-model rat pups were examined through the weaning period (from 11th postnatal day to 25th). As a result, the number of contacts and the average number of meals ingested together of the two autism-model rats group showed lower numbers significantly compared with the group of healthy rats. In addition, we measured the amount of food intake in daytime and night-time. The results showed that the amount of food intake of night-time in the group of healthy rats significantly greater than the amount of daytime. However, there was no significant difference between the amount of food intake of daytime and night-time in the group of autism-model rat pups. These findings indicate that the rat pup models of autism displayed some characteristic feeding behaviors and the circadian variation in feeding behaviour could be different between the autism-model rats.

研究分野：摂食嚥下リハビリテーション

キーワード：自閉症 疾患モデルラット 摂食行動 離乳期

1. 研究開始当初の背景

自閉症は「社会的な相互交渉の障害」「コミュニケーション機能の障害」「活動と興味の範囲の著しい限局性」の三つを主徴とする広汎性発達障害であり、自閉症スペクトラム (ASD) は日本国内で 1000 人に 6~10 名という高い頻度を示している。

ASD 児については、社会生活上の問題点以外にも、食事場面で大きな問題点がみられるとされ、90% の ASD 児に食事の問題が認められると報告されている。この多くは「嗜好」や「食べる意欲」、「咀嚼」に関する問題が ASD 児で広くみられ、これらに対する介入が保護者への支援が強く求められていると考えられる。これらに対し、定型発達児などを模範とする様々な行動療法が行われているが、大規模な介入研究などはほとんど行われておらず、その成果は明らかではない。

また、ASD 児の食事の問題点は、「他人と一緒に食べない」「慣れない場所では食べない」「食事の時間帯が一定しない」といった「食事環境の問題」と、「咀嚼しない」「固いものを嫌がる」といった「食物処理機能」の問題に大別される。これらは保護者との食事のみならず、社会的な食事場面での障害、コミュニケーションの機会の喪失、活動の限局性の増悪などの原因となりうるとされる。

申請者は、ASD モデル仔ラットを用いた実験で、哺乳期には対照ラットと比較して摂食行動上大きな差異が生じないことを明らかにしている。また、仔ラットの離乳が完了する生後 21 日までの期間では人工飼育下でも母獣飼育と同等の体重増加を得ることが可能であった。しかし、ASD モデルラット同士を飼育した場合、仔ラットが食餌を自分で探索し、摂取する行動には特異性があることを見出した。それは、「他の仔ラットと同時に食餌摂取しない」「一回の食事時間が短い」「摂取量総量は対照ラットと大差がない」点であり、ASD 児の食行動においても類似することが多い。一方で、対照ラットと飼育した場合、これらの特異点が軽減するラットが認められ、「食環境の変化が ASD モデルラットの摂食行動を改善させる可能性」を解明できるとの着想に至った。

2. 研究の目的

本研究は、ASD 児の摂食行動の特徴についてモデルラットを用いて再現し、ASD 児と同様の摂食行動の特徴を抽出・標準化することを目的とした。

そのため、対照ラットの存在や摂食環境の変化を与え、摂取量や時間帯などを用い ASD モデルラットの摂食行動の変化を客観的に

計測、検討した。

3. 研究の方法

自閉症モデルラットは Narita らの方法に従って以下のように作成した。妊娠 10 日目の Sprague-Dawley 雌ラットに 800mg/kg のバルプロ酸を含んだ生理食塩水を経口投与し、その仔ラットを自閉症モデルラットとした。また、別の妊娠ラットでは妊娠 10 日目に生理食塩水を経口投与し、その仔ラットを対照ラットとして用いた。自閉症モデルラットと対照ラットとしては、いずれも雄 rat のみを実験に用いた。出生後はそれぞれの母獣とともに仔ラットを通常に従って飼育した。なお、動物飼育施設の温度は摂氏 22~24 度、湿度は約 50% とした。明期は 8 時から 20 時、暗期は 20 時から 8 時に設定した。

生後 11 日目以降に母獣と仔ラットを 2 匹ずつ別ケージに隔離し、自閉症モデルラット同士 (A 群)、自閉症モデルラットと対照ラットの混合 (B 群)、対照モデルラット同士の群 (C 群) に分けてそれぞれ別のケージで飼育を開始した (図 1)。ペレット状食餌および水分はどの群でも自由摂取とした。

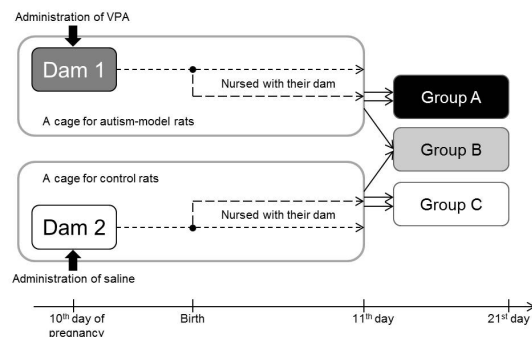


図 1 各ラット群作成のフローチャート

生後 11 日で群分けを行った後、別の実験システムを組み、生後 13 日、17 日、21 日、25 日に自閉症モデルラットと対照ラット各 1 匹をケージに入れて飼育する群分けを行い、29 日まで実験を行った (それぞれ G11、G13、G17、G21、G25 とする)。

この状態で、
 生後 21~25 日まで各ラットの体重
 各群の食餌摂取量
 1 時間あたりに 2 匹のラット同時に食餌を摂取する回数
 食事摂取 10 分あたりにラット同士の体幹が接触する回数
 を計測した。

4. 研究成果

1) 体重および食餌摂取量

各ラットの体重増加について図 2、3 に示す。図 2 は自閉症モデルラットと対照ラットの体重増加を示す。実験期間を通して両ラットの間有意差はみられず、異常な脱毛や行動な

どはみられなかった。図3はG11からG29の自閉症モデルラットの体重増加を示す。どの群間にも体重増加に差はみられず、異常行動も観察されなかった。

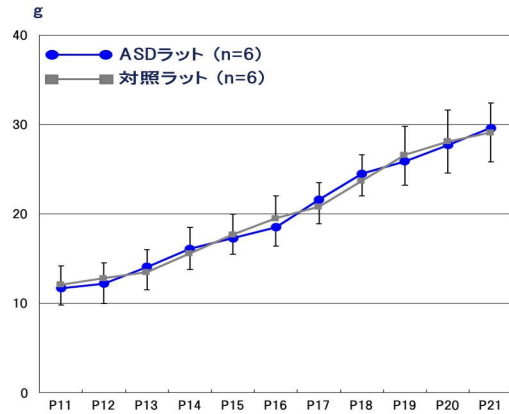


図2 自閉症モデルラットと対照ラットの体重の推移

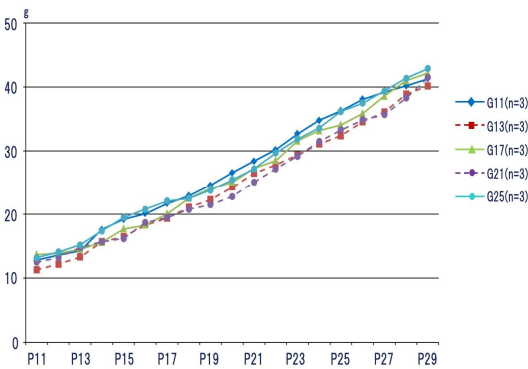
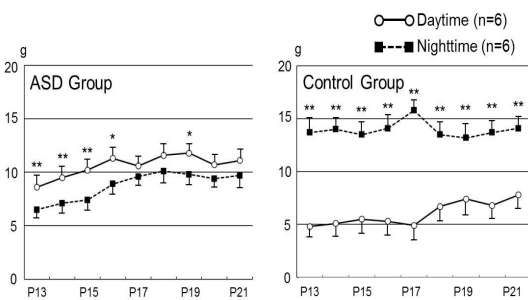


図3 G11~25各群のラットの体重の推移



Ooka Takafumi
図4 自閉症モデルラットと対照ラットの明期および暗期の食餌摂取量

図4は、自閉症モデルラットと対照ラットの昼間および明期と暗期の食餌摂取量を示す。自閉症モデルラットは明期の摂取量が暗期に比べて多かったが、昼夜の差が少なかった。一方、対照ラットはほとんどの食餌摂取を暗期に行っていた。また、合計の食餌摂取量は自閉症モデルラットと対照ラットの間には差はみられなかった。

これらから、自閉症モデルラットは離乳期に母獣と分離して飼育しても対照ラットと

同等の体重増加を得られること、群分けを行う時期が変化しても体重増加の推移は変化しないことが示唆された。

食餌摂取に関しては、総量は自閉症モデルラットと対照ラットで同等であるものの、食餌摂取を行う時間帯が異なり、自閉症モデルラットでは日内のうち昼間に比較的多く食餌摂取を行っていた。これは、本来のSDラットが夜行性であり、夜間を中心として食餌摂取を行う日内パターンとは異なるものであった。

2) 摂食行動

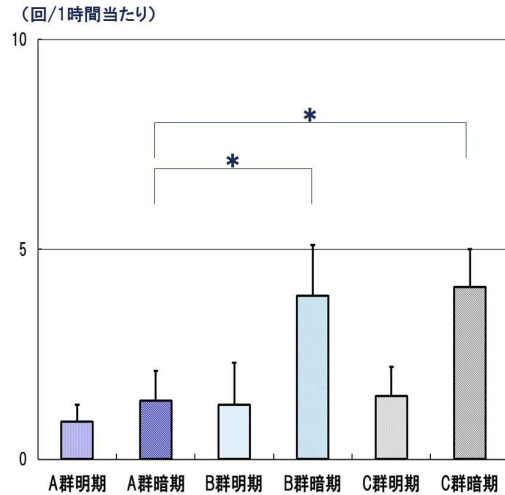


図5 各群で同時に食餌を摂取する回数

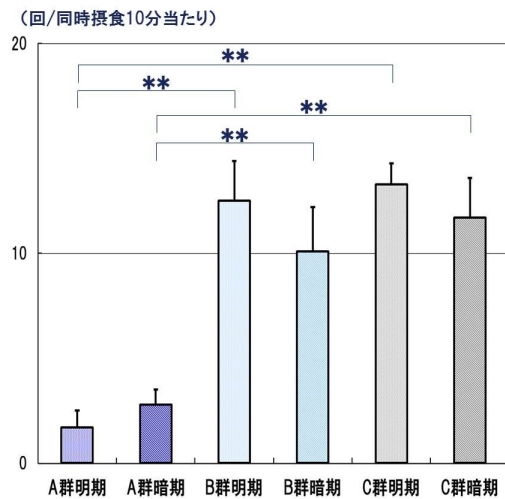


図6 摂食中に体幹が接触する回数

各群のラットが同時に食餌を摂取する回数、および10分あたりの摂食行動中に2匹のラットの体幹が接触する回数を図5および6に示す。同時に食餌を摂取する回数と体幹の接触回数のいずれにおいても自閉症モデルラット同士の群は他の群と比較して低い数値を示したB群とC群では、同時に食餌を摂取する回数は明期よりも暗期の方が多かった。実際の行動観察では、対照ラットが自閉症モデルラットに接近する場面がみられ

たが、自閉症モデルラットがこれを避ける様子はみられなかった。この点は自閉症児とモデルラットの行動に差がある点であり、自閉症モデルラットの行動が対照ラットにより変化する可能性があると考えられる。

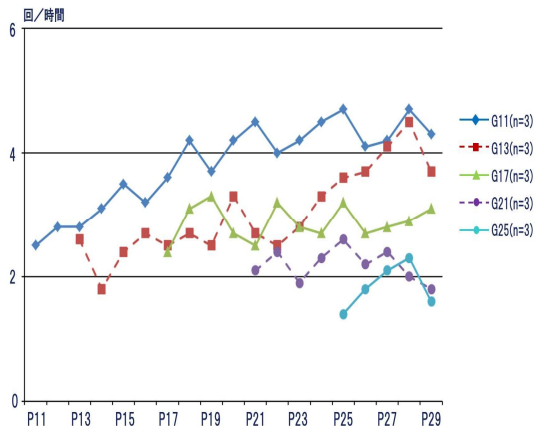


図7 自閉症モデルラットと対照ラットが同時に食餌を摂取する回数

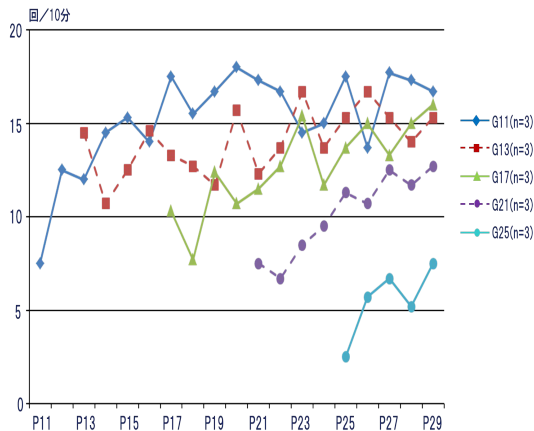


図8 自閉症モデルラットと対照ラットが摂食中に体幹が接触する回数

自閉症モデルラットと対照ラットを1匹ずつケージに入れ、生後29日まで飼育した際の結果を図7および8に示す。同時に食餌を摂取する回数および摂食中に体幹が接触する回数のいずれも早期に健常ラットと飼育を開始した群の方が高い値を示す傾向にあった。特に、生後11日、13日に群分けを行った場合、生後29日の時点での同時に食餌を摂取する回数および摂食中に体幹が接触する回数はほとんど同じであった。しかし、生後21日あるいは25日に群分けを行った場合、いずれの数値も生後11日に群分けを行った場合の数値よりも著しく低かった。これらのことから、自閉症モデルラットの摂食行動の特徴は対照ラット飼育することによって変化し、早期に健常ラットと飼育した群の方が摂食行動を他ラットと同時に起こしやすくなる可能性があると考えられる。

以上の研究成果から、自閉症モデルラットでは対照ラットとの飼育や日数によってそ

の摂食行動の特徴が変化するとともに、日内の食餌摂取パターンが対照ラットとは異なっていることが示唆された。

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9件)

Endo Y, Ooka T, Hironaka S, Sugiyama T, Matsushashi K, Abe Y, Tatsuno M, Mukai Y, Inoue M, Oral pathogens in children with respiratory disease, *Ped Dent J*, 24, 159-166, 2014 (査読有)

Ooka T, Hironaka S, Mukai Y, A primary study on feeding behaviors of autism model rat pups in the weaning period, *Ped Dent J*, 24, 27-32, 2014 (査読有)

Ooka T, Morita Y, Takagi D, Okamatsu Y, Ando Y, Hironaka S, Mukai Y, Activities and actual achievements of Respiratory Support Team at Showa University Hospital: Report of activities in the year 2012, *Dent Med Res*, 33, 252-257, 2013 (査読有)

Ooka T, Inoue Y, Hironaka S, Mukai Y, Effect of Difference of Oral Health Care on Oral Health, *JJSDH*, 34, 626-636, 2013 (査読有)

大岡豊史, 内海明美, 向井美恵, 乳幼児の保護者が感じる食行動の問題点と食事の楽しさとの関連, *小児保健研究*, 72, 485-492, 2013 (査読有)

Ooka T, Takahashi M, Mukai Y, The relationship between feeding characteristics and feeding function in children with intellectual disability, *Ped Dent J*, 22, 145-154, 2012 (査読有)

高橋摩理, 内海明美, 大岡豊史, 渡邊賢礼, 田杭櫻子, 久保田一見, 向井美恵,

捕食動作が嚥下時舌運動に与える影響の検討, *障歯誌*, 33, 626-631, 2012 (査読有)

高橋摩理, 内海明美, 大岡豊史, 向井美恵, 自閉症スペクトラム障害児の食事に関する問題の検討 第2報 偏食の実態と偏食に関連する要因の検討, *日摂食嚥下リハ会誌*, 16, 175-181, 2012 (査読有)

[学会発表](計18件)

Ooka T, Hironaka S, Characteristics of feeding behaviour in weaning period of autism-model rat pups, 22nd International conference of iADH, 2014年10月3日、ベルリン

Nishimura S, Ooshio K, Tanaka T, Yokota A, Takahashi M, Tomita K, Ooka T, Hironaka S, Establishment of a system of feeding instruction in a special needs school, 22nd International conference of iADH, 2014年10月2日、ベルリン

大岡貴史、高橋摩理、弘中祥司、摂食拒否を伴う経管栄養児における食物の受容過程について、第20回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、2014年9月6日、東京

大岡貴史、弘中祥司、特別支援学校における摂食支援内容とその成果の検討、第61回日本小児保健学会、2014年6月21日、福島

遠藤由美子、大岡貴史、弘中祥司、杉山智美、松橋一彦、阿部祥英、田角勝、向井美恵、井上美津子、小児における呼吸器疾患患者の口腔内病原微生物の検討、第52回日本小児歯科学会、2014年5月16日、東京

大岡貴史、弘中祥司、自閉症モデルラットの離乳期における摂食行動に関する研究、第52回日本小児歯科学会、2014年5月17日、東京

Ooka T, Takagi D, Morita Y, Oda N, Okamatsu Y, Ando Y, Hironaka S, Activities and actual achievements of the respiratory support team at Showa University Hospital,

第35回昭和歯学会、2013年12月7日、東京

大岡貴史、弘中祥司、特別支援学校における摂食相談の取り組みとその内容について、第60回日本小児保健学会、2013年9月28日、東京

富田かをり、大岡貴史、高橋摩理、村上浩史、向井美恵、弘中祥司口腔の立体認識能力に温度が及ぼす影響、第19回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、2013年9月22日、岡山

Ooka T, Kubota K, Hironaka S, Characteristics of feeding function in children with intellectual problem in a Japanese special-needs school, 4th International Conference of Taiwan Association for Disability and Oral Health, 2013年9月14日、高雄

大岡貴史、向井美恵、離乳期自閉症モデルラットにおける摂食行動および食餌摂取量に関する検討、第51回日本小児歯科学会、2013年5月24日、岐阜

Ooka T, Mukai Y, The survey on feeding behaviour of autism rat pups in the weaning period, 21st International conference of iADH, 2012年10月29日、メルボルン

大岡貴史、向井美恵、自閉症モデルラットにおける摂食行動の検討、第27回日本小児歯科学会関東地方会、2012年10月21日、東京

小川仲子、大岡貴史、高橋摩理、拝野俊之、向井美恵、認知期の摂食行動について-4名の広汎性発達障害児における縦断的研究-、第29回日本障害者歯科学会、2012年9月30日、札幌

大岡貴史、内海明美、向井美恵、乳幼児の食事に関する保護者の疑問や不安と食事の楽しさの関連、第59回日本小児保健学会、

2012年9月28日、岡山

石丸あき、斉藤哲、大岡貴史、向井美恵、離乳期における水分摂取のための食具の検討-食具別の口腔機能の観察-、第59回日本小児保健学会、2012年9月27日、岡山

田杭櫻子、大岡貴史、向井美恵、未熟児網膜症等による視力障害を伴う極低出生体重児の捕食動作について-6歳児での検討-、第18回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、2012年9月1日、札幌

渡来真央、綾野理加、船津敬弘、大岡貴史、高橋摩理、井上美津子、咀嚼時の口唇および下顎の三次元動作解析、第50回日本小児歯科学会、2013年5月13日、東京

〔図書〕(計4件)

大岡貴史、18トリソミー児への摂食・嚥下リハビリテーションの実際、18トリソミー：子どもへのよりよい医療と家族支援を目指して、櫻井浩子、橋本洋子、古庄知己編著、123-126、メディカ出版、2014

大岡貴史、項目：評価・診断のしかた、自分で食べることを支援する、小児の摂食・嚥下リハビリテーション第2版、田角勝、向井美恵編著、78-83、医歯薬出版、2014

大岡貴史、口腔ケアのアセスメント方法器質面の評価について、急変キャッチ達人ナース、34、49-52、日総研出版、2013

大岡貴史、人工呼吸管理患者の口腔ケア、呼吸器ケア、田中一正編、25-32、メディカ出版、2013

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大岡 貴史 (OOKA TAKAFUMI)

昭和大学歯学部スペシャルニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門 講師

研究者番号：30453632

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし