

## 「神経内分泌仮説に基づく知能障害を有する自閉症スペクトラム障害の診断と治療の展開研究」

Developmental studies of new diagnosis and therapy for autism spectrum disorders with mental deficits based on neuroendocrinological hypothesis



### 東田 陽博

金沢大学子どものこころの発達研究センター  
特任教授, 医学博士

1971年岐阜大学医学部卒業。1975年名古屋大学大学院医学研究科修了。医学博士。1976年NIH客員研究員, 1981年金沢大学がん研究所助教授, 1984年NIH客員科学者, 1988年金沢大学医学部教授。

### HIGASHIDA, Haruhiro, MD, PhD

Professor, Research Center for Child Mental Development, Kanazawa University

1971 Graduated from Gifu University, Faculty of Medicine. 1975 Completed the doctoral course in Nagoya University Graduate School of Medicine. 1976 Visiting fellow, NIH. 1981 Associate professor, Cancer Research Institute, Kanazawa University. 1984 Visiting Scientist. 1988 Professor, Kanazawa University, School of Medicine.

#### ■ 研究内容

自閉症スペクトラム症 (ASD) の主症状である対人相互認識や社会性の障害を理解し, 診断し, 治療法を開発する目的で研究する。神経内分泌物質であるオキシトシンが健常者で, 対人交流, 相互認識機構や社会性に関係がある事がわかりかけている。オキシトシンが ASD の人たちにどのような効果を持つのが良くわかっていない。そこで, 知的障害を有する ASD (カナー型自閉症) の症状 (興奮性や社会性) を改善するか否かの科学的根拠を得る事を最大目標にして, 治療効果の臨床試験を行っている。知的障害を伴う ASD は言葉による行動変化の評価ができないため, どのように評価するかを考えながら進める。また, 非侵襲性の脳イメージング法である, 脳磁計 (MEG) 計測は幼児でもストレスが殆どかからないので, 健常発達および ASD 児の脳磁計 (MEG) の信号を捉え, 診断や症状変化に対応する信号を同定する事を第 2 の目的にする。強度を上げるため, 幼児の頭の大きさに合わせて特注し作成した検出部の有用性を確認し, また, 測定中の頭部の動きを補正するバーチャル頭位ソフトウェアを開発し, 計算に耐えるデータの測定記録時間を増加させた。オキシトシンの 10 週間程度の連続投与により, 社

会的認知への影響を, オキシトシンの有効性の背景にある, CD38 やオキシトシン受容体の一塩基多型等の遺伝的, CD38 やオキシトシン受容体 DNA のメチル化等の生物学的および脳回路的基盤, 顔表情認知についての総合的研究を行なっている。さらに自閉症児対象に 3 ~ 5 種類の刺激に対する脳の機能的結合性等を測定した指標で ASD の 80% 以上の確率で診断できる見通しができた。神経内分泌仮説に基づく ASD の理解の深化と治療を進展させ, オキシトシンに感受性のある ASD のサブグループを特定化できつつある。副作用等の検討と, さらに, 浜松医科大学のプロジェクトの成果も加えて, 5 年後には科学的根拠に基づくオキシトシン治療や診断法の確立・定着がある程度できる見通しを立てつつある。

#### ■ Research works

Our goal is to understand the social impairment of autism spectrum disorder (ASD), to develop a new diagnosis method and a new treatment for ASD, especially for the subgroup of ASD with mental defects. Neuroendocrinological studies have revealed that oxytocin in the brain improves social interaction, social memory and social recognition in healthy subjects. However, it is less clear that oxytocin has similar effects on ASD patients. Here, we performed a clinical trial of oxytocin as a potential therapeutic agent by repeated intranasal administration of oxytocin on the ASD subgroups with mental defects. Usually, most of standard scales to estimate the patient's condition and behavior by answering with words, therefore, it is not easy to apply to such subgroup of ASD patients. It is necessary to develop new scales for behavioral changes by oxytocin for such patients. The custom-made child-sized sensors of MEG markedly improved signal-noise ratio, and made a possible diagnosis with 80% of specificity and accuracy. In addition, studies on molecular, cellular and epigenetic mechanisms of the brain oxytocin system and DNA analysis of oxytocin related molecules may lead to the endocrinological features of ASD.