

## 「プロトコール策定および評価指標検討による次段階のオキシトシン臨床試験の計画・実施」

Contribution by designing trial and providing assessment tools to the next stage clinical trial testing oxytocin's effect on autistic social dysfunction.



### 山末 英典

東京大学  
大学院医学系研究科  
精神医学分野  
准教授，医学博士

1998年横浜市立大学医学部医学科卒業。2006年東京大学大学院医学系研究科修了 (PhD, 精神医学)。2006年同大学医学部附属病院助手，2008年同講師を経て，2009年1月より現職。

### YAMASUE, Hidenori, MD, PhD

Associate Professor, Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine of the University of Tokyo

1998 Graduated from Yokohama City University School of Medicine and MD degree. Ph.D. degree in psychiatry from the University of Tokyo in 2006, served as Assistant Professor of the Neuropsychiatry Division from 2006, and was transferred to the current position in 2009.

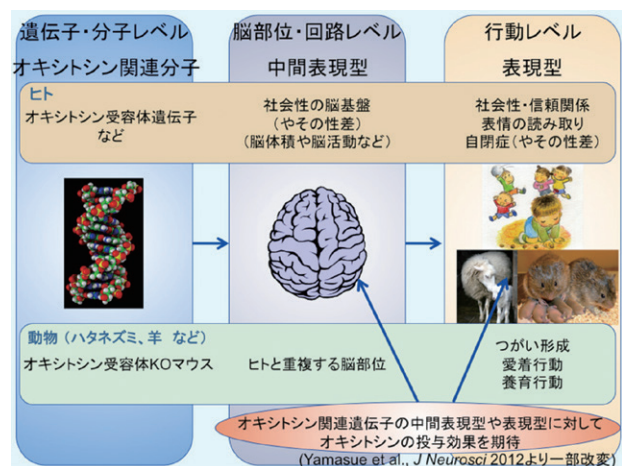
### ■ 研究内容

これまで検討して来たオキシトシン点鼻剤の単回投与効果や小規模試験での連続投与効果の成果を基に、オキシトシン点鼻剤の治療効果を実証するために規模を拡大した臨床試験のプロトコールを策定し、臨床試験で用いる評価指標の検討・開発を行う。

オキシトシン投与効果を検証する評価指標についても、自閉症スペクトラム障害の症状重症度の臨床評価方法や機能的核磁気共鳴画像法や核磁気共鳴スペクトロスコピーあるいは血中マーカーを用いた評価方法など、これまでに開発・確立して来た方法を適宜改良するなどして提供する。これは右図の様に、オキシトシン受容体遺伝子の様なオキシトシン関連分子の遺伝子が、社会的コミュニケーションやその障害 (表現型)、そしてそれらの脳基盤 (中間表現型) を形成していて、オキシトシン投与がこうした表現型や中間表現型に効果を持ちうるという仮説に基づいている。こうした仮説の基では、実験動物における研究での知見を共有し活用しようと考え

### ■ Research works

Based on our previous studies testing single dose and long-term treatment effect of oxytocin on autistic social dysfunction, our research team will design the next stage trial and provide assessment tools to provide proof of concept. The concept will be addressed in the study project can be summarized as follows: Individual differences in genetically determined factors related to oxytocin in humans and knockout mice shape individual differences at the neural level such as function and structure in the so-called brain regions. Individual differences in these brain functions and structures should generate behavioral characteristics ranging from normal to extremes, including various social behaviors such as pair-bonding, parental care, mate-guarding, selective partner preference, monogamy, empathy, trust, ethno-centrism, social anxiety, social withdrawal and ASD's social dysfunctions. Although human and animal studies are in different streams, genetic factors related to oxytocin and their neural and behavioral phenotypes are homologous at each level. It is expected that the therapeutic effects of exogenous oxytocin or its agonists can improve the behavioral and neural phenotypes associated with oxytocin-related genetic factors.



図：オキシトシン関連遺伝要因の行動レベルの表現型や神経レベルの中間表現型に対するオキシトシン投与効果の検証

Fig. Testing effect of oxytocin on behavioral phenotype and neural endophenotype of oxytocin-related genetic factors