

京都大学	博士（ 医学 ）	氏 名	廣 瀬 公 人
論文題目	Fiber tract associated with autistic traits in healthy adults (健康成人における自閉症傾向と関連する神経線維について)		
(論文内容の要旨)			
<p>自閉症スペクトラムは、社会性の障害、コミュニケーションの障害、想像力の障害の三つを主徴とする症候群である。自閉症スペクトラムの脳基盤としてはこれまで、小脳、中脳辺縁系、大脳基底核、扁桃核、大脳皮質など様々な部位での障害が言われてきたが、近年では白質を介したネットワークの障害が言われている。核磁気共鳴画像(MRI)の拡散テンソル画像を用いた白質の研究で、これまでに自閉症群では白質統合性を表す拡散異方性(FA)値が低下していることが報告されている。一方、自閉症スペクトラムは健常から自閉症までの連続体をなしていることが遺伝研究などから指摘されており、脳研究でも自閉症群と自閉症の閾値以下であるが自閉傾向の高い健常者群とは脳の機能や構造の特徴が共通していることが示されている。</p> <p>後部上側頭回にはさまざまな繊維束の出入力があり、神経ネットワークの中継局として注目を浴びている。数多くの研究で、自閉症群の後部上側頭回領域でのFA値低下が繰り返し報告されているが、白質のどの繊維束において低下しているのかはよくわかっていない。</p> <p>今回の研究では91人の健康成人を対象に、静磁場強度が3テスラのMRIにて拡散テンソル画像を撮像した。自閉症スペクトラム度合(AQ)を測定し、AQとFA値が相関する部位を神経繊維に基づく空間的統計手法(TBSS)を用いて調べた。さらに、得られた部位がどの繊維束上にあるのかをトラクトグラフィーの手法を用いて調べた。AQは自己記入式の質問紙で、その得点は一般人口で正規分布を示すことが知られており、AQが高いほど自閉症スペクトラム傾向が高いと考えられている。またTBSSは一人ひとり異なる脳の形態を標準脳に変換して統計学的処理を行い白質の異常を特定できる自動画像解析法である。トラクトグラフィーは水の拡散度合から繊維束を描出する手法で、個人個人の脳の実際の繊維束走行を推定することができる。</p> <p>解析の結果、自閉症傾向を示すAQが高いほど白質統合性の指標であるFA値が低下する5つのクラスターを見いだした。それらは、後部内包・放線冠、下前頭後頭束、下縦束、脳弓、脳梁、弓状束、前視床放線に位置していた。クラスターのうち、最も大きいものに後部上側頭回領域が含まれていたため、結果の立体画像から後部上側頭回領域のサブクラスターを分離し、トラクトグラフィーを用いてどの繊維束と重なっているかを調べたところ、そのサブクラスターの平均70%が下前頭後頭束に含まれるのに対して、下縦束には平均27%、弓状束には平均4%しか含まれていなかった。後部上側頭回領域のAQに関連したFA値低下は下前頭後頭束上で起きていると考えられた。</p>			

<p>今回、AQとFA値が逆相関した部位は、これまでに自閉症群でFA値の低下が指摘されている部位と一致していた。これまでの研究では、後部上側頭回領域のFA値低下に関与する繊維束を特定できていなかったが、本研究により下前頭後頭束の関与を明らかにすることができた。下前頭後頭束は言語の意味処理や表情認知に関係することが報告されている。こういった社会感情的な処理を担っていると考えられる下前頭後頭束が自閉症に関しても重要な役割を果たしていると思われる。</p> <p>一般成人でAQとFA値の関連を調べることによって、自閉症傾向が高ければ高いほど、自閉症に関連する重要な線維でFA値が低下することを示した。その中で後部上側頭回近傍でのFA値低下は下前頭後頭束上で起きていることを示した。健康成人において得られた今回の結果は、自閉症スペクトラム全体の病態メカニズムの理解に貢献すると考えられる。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>自閉症スペクトラムは、社会性の障害、コミュニケーションの障害、想像力の障害の三つを主徴とする症候群である。自閉症スペクトラムの脳基盤として、核磁気共鳴画像(MRI)を用いた研究で、白質統合性を表す拡散異方性(FA)値の低下が報告されている。数多くの研究で、後部上側頭回領域でのFA値低下が報告されているが、どの繊維束かはよくわかっていない。</p> <p>今回、91人の健康成人を対象に自閉症スペクトラム指数(AQ)を測定し、AQとFA値が相関する部位を神経繊維に基づく空間的統計手法(TBSS)を用いて調べた。さらに、得られた部位がどの繊維束上にあるのかをトラクトグラフィーの手法を用いて調べた。</p> <p>解析の結果、AQが高いほどFA値が低下する5つのクラスターを見いだした。それらは、後部内包・放線冠、下前頭後頭束、下縦束、脳弓、脳梁、弓状束、前視床放線に位置していた。さらに後部上側頭回領域のサブクラスターを分離して調べたところ、平均70%が下前頭後頭束に含まれるのに対して、下縦束には平均27%、弓状束には平均4%しか含まれなかった。</p> <p>下前頭後頭束は言語の意味処理や表情認知に関係している。こういった社会感情的な処理を担っている下前頭後頭束と自閉症度合いとの関連が示唆された。以上の研究は健康成人における自閉症度と関連する白質繊維の解明に貢献し、自閉症スペクトラム全体の病態メカニズムの理解に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成26年12月25日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
