

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 3 の紹介

2015年3月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol.69, No.3は、特集号“Recent Findings of Neurodevelopmental Disorders in Japan”で、Regular Articlesが6本掲載されている。今回はこの中より海外から投稿された1本の内容と、日本国内からの論文については、著者において日本語抄録をいただき紹介する。

(海外からの投稿)

Regular Article (Treatment and service)

1. Child and adolescent psychiatry in the Far East
T. Hirota, A. Guerrero, N. Sartorius, D. Fung, B. Leventhal, S. H. Ong, H. Kaneko, B. Kim, S. -C. Cho, N. Skokauskas and Consortium on Academic Child and Adolescent Psychiatry in the Far East (CACAP FE)

Department of Psychiatry, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA

極東諸国における児童青年精神医学

【目的】若年期の心の健康が重要であるという一般の通念に反して、世界中で児童青年期のメンタルヘルスに対するケアの不足が顕著となっている。若年期メンタルヘルスに対するケアの利用拡大には、児童青年精神医学 (CAP) の卒後研修が極めて重要な役割を担うものと考えられる。しかしながら、欧州および北米と比較し、人口に占める若年層の割合が高く、世界で最もダイナミックかつ急速に発展しつつある地域の1つである極東諸国でのCAP研修についてはほとんど報告がない。本論文は、極東での児童青年精神医学に関する学術的研修の現状について、新規の研究を提示するものである。【方法】極東の17カ国から、各国の児童青年精神医学界の第一線に立つ協会員を本研究に招聘し、内部的にアンケートを配布してデータを収集した。【結果】情報提供者からの回答により、極東の

17カ国または自治領のうち12カ国でCAPを専門分科として認識しているにもかかわらず、CAPの卒後研修制度は全体として開発途上にあることが明らかになった。また、CAP研修にあたっての公式ガイドラインが不十分であることも同様に明らかとなった。情報提供者全員が、児童青年精神医学の専門家を増員する必要性がある、と回答した。【結論】極東におけるCAP研修の進展には、メンタルヘルス問題に関しての偏見や資金不足など、いくつかの障害が存在すると思われる。エビデンスに基づく、各国の文化的事情に配慮したCAP研修の開発には、国際的な協力が望まれる。

(文責：PCN編集委員会)

(日本国内からの投稿)

Regular Articles (Risk factors)

1. Resequencing and association analysis of OXTR with autism spectrum disorder in a Japanese population

J. Egawa, Y. Watanabe, M. Shibuya, T. Endo, A. Sugimoto, H. Igeta, A. Nunokawa, E. Inoue and T. Someya

日本人自閉スペクトラム症におけるオキシトシン受容体遺伝子のリシーケンスおよび関連解析

【目的】オキシトシン受容体 (OXTR) は自閉スペクトラム症 (ASD) の病態に関与すると考えられている。最近の研究では、OXTR遺伝子の稀な非同義変異であるrs35062132 (R376G) とASDとの関連が日本人において報告されている。OXTR遺伝子の稀な非同義変異とASDとの関連を明らかにすることを目的として、OXTR遺伝子のリシーケンスと関連解析を行った。【方法】ASD患者213人においてOXTR遺伝子のタンパク質コード領域をリシーケンスし、これにより同定された稀な非同義変異をASD患者213人と対照者667人においてタイピングした。【結果】リシーケン

スにより3個の稀な非同義変異を同定した。すなわち、rs35062132 (R376G/C), rs151257822 (G334D), g.8809426G>T (R150S) である。しかし、これらの変異と ASD との有意な関連は認められなかった。【結論】 OXTR 遺伝子の稀な非同義変異は日本人において ASD の発症に寄与していない可能性が示唆された。

2. Broader autism phenotype in mothers predicts social responsiveness in young children with autism spectrum disorders

C. Hasegawa, M. Kikuchi, Y. Yoshimura, H. Hirai-shi, T. Munosue, H. Nakatani, H. Higashida, M. Asada, M. Oi and Y. Minabe

母親の自閉症広域表現型が自閉症スペクトラム児の対人応答性を予測する

【目的】 自閉症広域表現型 (Broader Autism Phenotype: BAP) は、軽度な自閉症傾向の症状のことで、自閉症スペクトラム障害 (Autism spectrum disorder: ASD) 者の健常な家族にしばしば認められる興味関心や行動のパターンである。本研究は ASD 児の社会的相互作用やコミュニケーション能力とその親の BAP との関連を明らかにするため、日本語版の質問紙を用いて調査を行った。【方法】 ASD 児とその父母 (44 組)、定型発達 (TD) 児とその父母 (30 組) から有効回答を得た。両親には Autism-spectrum Quotient (AQ), Empathy Quotient (EQ), Systemizing Quotient (SQ) への自己評価と、父母どちらか一方に、子どもについての質問紙である対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale: SRS) への回答を求めた。【結果】 二元配置分散分析の結果、AQ の 5 つの下位尺度のうち 2 項目 (Social skills, Communication) で TD 群の親より ASD 群の親の得点が有意に高かった。両親の AQ, EQ, SQ の得点を独立変数、子どもの SRS の得点を従属変数とした重回帰分析では、ASD 群の母親において AQ のみ標準偏回帰係数 β が有意であった。さらに ASD 群の母親の AQ 下位尺度 (Attention switching, Communication) と子どもの SRS の得点の間に有意な正の相関が認められた。【結論】 本研究は日本語版 AQ および SRS を用いて、ASD の子どもの自閉症症状や母親の BAP との関連を調査した初めての研究である。今回得られた結果が遺伝要因に

よるものなのか、環境要因によるものなのかを確認するためには介入研究などによる検討が必要とされる。

Regular Articles (Symptom and diagnosis)

1. Association of autism tendency and hemodynamic changes in the prefrontal cortex during facial expression stimuli measured by multi-channel near-infrared spectroscopy

M. Hosokawa, Y. Nakadoi, Y. Watanabe, S. Sumitani and T. Ohmori

多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーが示す健常成人の表情認知における前頭前野血流変化と自閉症傾向との関連

【目的】 健常者を対象に近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いて表情認知における前頭前野血流変化と自閉症傾向との関連を検討した。【方法】 健常者 38 名 (男性 20 名, 女性 18 名) を対象とした。自閉症傾向は Autism Spectrum Quotient (AQ) で測定した。局所脳血流変化の指標として酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin: oxyHb) を用い、日本人に標準的な 8 種類の表情画像に対し好ましさを判断を求め、課題遂行中の前頭前野における NIRS 信号の変化パターンを検討した。【結果】 AQ スコアと恐怖、軽蔑、悲しみ、嫌悪の 4 表情における oxyHb 変化量に有意な負の相関を認めた。さらに AQ スコアと恐怖表情の正答数に有意な負の相関を認めた。【結論】 これらの結果は、健常者において自閉症傾向が高ければ恐怖表情の認知がより困難となること、および自閉症傾向が高いほど、恐怖、軽蔑、悲しみ、嫌悪といったネガティブ表情に反応した前頭前野の血流変化が小さいことを示唆している。

2. Unusual developmental pattern of brain lateralization in young boys with autism spectrum disorder: Power analysis with child-sized magnetoencephalography

H. Hiraishi, M. Kikuchi, Y. Yoshimura, S. Kitagawa, C. Hasegawa, T. Munosue, N. Takesaki, Y. Ono, T. Takahashi, M. Suzuki, H. Higashida, M. Asada and Y. Minabe

自閉スペクトラム症児における脳側性化の異なる発達パターン：幼児用脳磁計を用いたパワー分析研究

自閉スペクトラム症 (ASD) は、しばしば定型発達 (TD) とは脳の発達パターンおよび脳の側性化が異なるとの報告がされている。その一方で、ASD の大脳皮質の発達における病態生理に関する研究が重要であるにもかかわらず、ASD 児の生理学的な脳の側性化に関する事例は、ほとんど研究・報告がされていない。そこで、我々は 3~7 歳の ASD 児 38 名と、3~8 歳の TD 児 38 名を対象として、各児が好きなビデオを集中して試している際の脳活動を脳磁計 (MEG) を用いて計測した。そして、この 2 群は年齢、性別、認知発達に差はなく、ASD の有無だけが異なっていた。また、このときに使用した MEG は、SQUID センサーの位置ができる限り幼児の頭表に近くなるように設計され、幼児の脳磁計測に最適化された幼児用 MEG であった。脳磁場は信号源が 20 cm 以上離れるとデータの干渉がないとされていることと、脳の左右半球に関するデータを得るために、脳磁の振幅に関する信頼できる指標を取り出す位置として、左右それぞれの側頭領域付近にある 8 つのセンサーを選び出し、左右半球を代表する 2 群を設定した。そして、この 2 群のデータを周波数帯域ごとに切り分け、それぞれの相対パワー値に関する側化指数を $\{(左-右) \div (左+右)\}$ として計算し、比較した。その結果、TD 児群は δ , $\theta 1$, $\alpha 1$ 帯域において、ASD 児群よりも有意に右半球優位であることがわかった。また、発達の観点を加味した場合、 $\theta 1$, $\theta 2$, $\alpha 2$ の帯域においては、年齢が上がるに従い、右半球優位から左半球優位の方向になり、 $\gamma 1$ 帯域ではより右半球優位になっていくが、ASD 児群では側性化

に変化がないことが明らかになった。以上をまとめると、MEG による脳磁計測の視点から、ASD 児と TD 児とでは脳の側性化が生理学的にも発達のにも異なるということが明らかになった。

Regular Article (Treatment and service)

1. Increased prefrontal hemodynamic change after atomoxetine administration in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy

T. Ota, J. Iida, Y. Nakanishi, S. Sawada, H. Matsuura, K. Yamamuro, S. Ueda, M. Uratani, N. Kishimoto, H. Negoro and T. Kishimoto

小児期の注意欠如・多動症におけるアトモキセチン治療後の血液動態反応の上昇

【目的】アトモキセチンは、日本においては 2009 年 4 月に小児期の注意欠如・多動症の治療薬として認可されたノルエピネフリン再取り込み阻害作用を有する非精神刺激薬である。本研究では、注意欠如・多動症患児に対してアトモキセチンを臨床用量で用いた治療後の前頭前野における血液動態反応の変化を、近赤外線スペクトロスコピーを用いて検討した。【方法】対象は、平均 9.90 ± 2.38 歳の注意欠如・多動症患児 10 例であった。24 チャンネルの近赤外線スペクトロスコピーを使用し、ストループ課題遂行中の酸素化ヘモグロビン変化を、治療前とアトモキセチン治療 8 週間後に測定し、比較を行った。また臨床症状の評価として、治療前後に ADHD 評価スケールでの評価も行った。【結果】前頭前野皮質において、治療前と比較して治療後の酸素化ヘモグロビン変化が有意に増加していた。同時に ADHD 評価スケールの平均スコアは治療前 30.70 ± 10.81 から治療後 22.60 ± 12.27 と有意に低下していた。【結論】アトモキセチンによる治療後に臨床症状の改善とともに、前頭領域の酸素化ヘモグロビン変化が増加しており、近赤外線スペクトロスコピーを用いて客観的にアトモキセチンの治療効果判定が行える可能性が示唆された。