The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder : relationship with autism spectrum traits
Author(s)	丁, ミンヨン
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/52077
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　丁　ミンヨン　）	
論文題名	Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits （青年期男性自閉症スペクトラム障害におけるデフォルトモードネットワークの特徴：自閉症スペクトラム特性との関係性）

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

社会性の障害を中心とした自閉症スペクトラム特性（autism spectrum traits）は定型発達者から自閉症スペクトラム障害者（autism spectrum disorder: ASD）までに様々な形で連続体として存在している（Baron-Cohen, 1995）。このような連続体の存在は、ASDの診断や治療方法においてカテゴリー的方法から新たな視点・客観的なバイオマーカーが必要であることを示唆している。一方、社会性の障害に関する脳部位と安静時機能的MRI（resting-state functional connectivity MRI: rs-fcMRI）研究による default mode network（DMN）の領域が深く関連していることが指摘され、ASDのバイオマーカーと期待される（Andrews-Hanna et al., 2010）。しかしながら、連続体の観点から定型発達者を含む検討も必要であるにもかかわらず、未だ十分に検討されてないのが現状であり、被験者は年齢、性別、利き手、分析方法などを統制した上で研究が行われるべきと言われている（Müller et al., 2011）。そこで本研究では、DMNを構成する内側前頭前野（medial prefrontal cortex: MPFC）と後部帯状回（posterior cingulate cortex: PCC）を関心領域（region-of-interest: ROI）として設定し、ASD群の安静時脳機能を定型発達群と比較検討するほか、診断の有無にかかわらず両群被験者の機能的連結（resting state functional connectivity: rs-FC）の強さと自閉症スペクトラム特性との関連を検討した。

〔　方法ならびに成績　〕

青年期男性右利きのASD群19名（平均年齢＝25.3±6.9歳; 自閉症スペクトラム指数［AQ］= 33.4±4.2; full scale IQ［F-IQ］= 109.7±12.4）と青年期男性右利きの定型発達群21名（平均年齢 = 24.8±4.3歳; AQ = 18.6±5.7; F-IQ = 109.5±8.7）を対象にしてrs-fcMRIを実施した。測定されたデータの解析は、Statistical Parametric Mapping（SPM）と Data Processing Assistant for Resting-State fMRI（DPARSF）を用い、関心領域（MPFCとPCC）の中心から8mm径の球状の領域をseed設定し、ROI内の時系列データのrs-FCを解析した。撮影時の頭の動きは解析時に補正した。

さらに、ROI内の時系列データと各被験者のAQの関連性を検討した。ASD群のDMNにおけるrs-FCの強さは、①MPFC-中前頭回、②MPFC-中心傍小葉、③PCC-MPFCおいて定型発達群より有意的に低かった（$p = 0.001$, peak level; $p = 0.05$, cluster level）。また、そのrs-FCの強さは各被験者のAQと負の相関を示した。

各群でのrs-FCの強さとAQの回帰分析においては、ASD群は①MPFC-中前頭回、②MPFC-小脳が、TD群は①MPFC-上側頭回、②MPFC-中側頭回においてAQと負の相関が認められた（$p = 0.001$, peak level; $p = 0.05$, cluster level）。

〔　総　　括　〕

本研究の結果より、ASD群では社会的行動に関与するDMNの脳領域間の機能的連結が弱く、その機能的連結の強さは診断の有無にかかわらず自閉症スペクトラム特性と関連していることが認められた。DMNの脳活動パターンがASD診断にかかわらず自閉症スペクトラム特性の客観的なバイオマーカーになる可能性が示唆された。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　丁　ミンヨン　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	教　授	菊　知　　充
	副　査	教　授	岡　沢　　秀　彦
	副　査	准教授	涌　澤　　圭　介

論文審査の結果の要旨

社会性の障害を中心とした自閉症スペクトラム特性（autism spectrum traits）は定型発達者（typical development: TD)から自閉症スペクトラム障害者（autism spectrum disorder: ASD）までに様々な形で連続体として存在している(Baron-Cohen, 1995)。このような連続体の存在は、ASDの診断や治療方法において、カテゴリー的方法から新たな視点・客観的なバイオマーカーが必要であることを示唆している。近年、ASDの主症状である社会性の障害が、default mode network（DMN)領域(medial prefrontal gyrus, MPFC; posterior cingulate cortex, PCC)と深く関連していることが安静時機能的MRI(resting-state functional connectivity MRI, rs-fcMRI)研究にて指摘されてきており、新たな視点・客観的なバイオマーカーも提供することができるものと期待されている(Andrews-Hanna et al., 2010)。しかし、連続体の観点からTD者を含む検討も必要であるにもかかわらず、未だ十分に検討されてないのが現状であり、被験者は年齢、性別、利き手、分析方法などを統制した上で研究が行われていない(Müller et al., 2011)。このような必要性から本研究では青年期男性右利きのASD者とTD者を対象に、rs-fcMRIを実施し、ASD群の安静時脳機能をTD群と比較検討するほか、診断の有無にかかわらず両群被験者の機能的連結（resting state functional connectivity: rs-FC）の強さと自閉症スペクトラム特性との関連が検討されている。

対象者は青年期男性右利きのASD群19名（平均年齢＝25.3±6.9歳; 自閉症スペクトラム指数［AQ］= 33.4±4.2; full scale IQ［F-IQ］= 109.7±12.4）と青年期男性右利きのTD群21名（平均年齢 = 24.8±4.3歳; AQ = 18.6±5.7; F-IQ = 109.5±8.7）を対象にしてrs-fcMRIを実施された。さらに、測定されたデータの解析は、Statistical Parametric Mapping（SPM）と Data Processing Assistant for Resting-State fMRI（DPARSF）を用い、関心領域（MPFCとPCC）の中心から8mm径の球状の領域をseed設定し、関心領域内の時系列データのrs-FCを解析がなされた。さらに、撮影時の頭の動きも解析時に補正する配慮がなされている。

結果として、ASD群では、MPFC-中前頭回、MPFC-中心傍小葉、PCC-MPFCの3つの領域間rs-FCがTD群より有意に低かった（$p < 0.001$, peak voxel level; $p < 0.05$, cluster level)。また、そのrs-FCの強さは各被験者のAQと負の相関が認められた。さらに、各群でのrs-FCの強さとAQの回帰分析の検討においては、ASD群はMPFC-中前頭回とMPFC-小脳のrs-FCに、TD群はMPFC-上側頭回とMPFC-中側頭回のrs-FCにおいてAQと負の相関が認められた（$p < 0.001$, peak voxel level; $p < 0.05$, cluster level)。また、年齢との関連性については、TD群のみにMPFC-中側頭回、MPFC-帯状回のrs-FCにおいて正の相関が認められた($p < 0.001$, peak voxel level; $p < 0.05$, cluster level)が、ASD群のみでは年齢との関連性は認められなかった。

本研究の結果から、青年期男性ASD者は安静状態での脳活動において、DMNの脳領域間（MPFCとPCC）の機能的連結が弱いことが示され、診断補助のバイオマーカーへの応用が示唆された。また、ASD群、TD群の各群においてDMNの脳領域間の機能的連結の強さが自閉症スペクトラム傾向に関連していることから、DMNの脳活動パターンがASD診断のみならず自閉症スペクトラム特性の客観的なバイオマーカーになる可能性が示唆された。このような社会脳活動を調べられるこの簡便な手法は、他の神経精神疾患への診断補助への応用、ならびに、治療的アプローチの効果判定への応用にも期待ができることから、脳機能画像学の研究発展とその成果による社会貢献への寄与が大きく期待されるものである。

以上より、本研究論文は、学位の授与に値すると考えられる。

（引用文献）

Baron-Cohen, S. (1995). Mindblindness: An Essay on Autism and Theory of Mind. Boston: MIT Press.

Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain’s default network. Neuron, 65(4), 550-62.

Müller, R.-A., Shih, P., Keehn, B., Deyoe, J. R., Leyden, K. M., & Shukla, D. K. (2011). Underconnected, but how? A survey of functional connectivity MRI studies in autism spectrum disorders. Cerebral cortex , 21(10), 2233-43.