

Title	Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder : An MEG study
Author(s)	補永, 栄子
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58951
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【116】

氏 名	ほ なが まい こ 補 永 栄 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 2 4 8 9 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 23 年 9 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: An MEG study (自閉症スペクトラム患者におけるミラー・ニューロンシステム障害と 関連した運動後 β 帯域活動)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊 (副査) 教 授 畑澤 順 教 授 井上 洋一

〔 目 的 〕

自閉症スペクトラム障害 (autistic spectrum disorder; ASD) は、コミュニケーション障害、社会性の障害、こだわりを3主徴とし、自閉症、アスペルガー症候群を含む広汎性発達障害を1つの連続体として捉えた疾患群である。臨床的特徴としては、言語発達の遅れや語用論の障害、ごっこ遊びや見立て遊びの欠如、共同注視の欠如、共感性や抽象性理解の障害などが挙げられる。有病率は10000人に対して0.7から72.6まで報告によりばらつきがあり、即ちこれは確立された診断方法が無いことを意味する。治療法も無く、家族などの介護者に負担が大きくなることが多い。

一方、ミラーニューロン (Mirror neuron) はサル運動前野にある視覚運動ニューロンの1つであり、特定の行為をしている時のみならず、他の個体が同様の行為をしているのを観察している際にも活動する。ヒトの場合はミラーニューロンシステム (Mirror neuron system; MNS) として、後頭頂回、後前頭回を中心 (central MNS) として、上側頭回 (superior temporal sulcus; STS)、中側頭回 (middle temporal gyrus)、ローランド野 (Rolandic area) からなる領域 (extended MNS) が関与することが報告されている (Pineda et al., 2008)。MNS は言語発達や模倣行為、眼球運動、顔の表情認知、感情の伝達や共有に関与しているとも言われており、J.H.G Williams (2001) が ASD の臨床的特徴と MNS の障害との関連を初めて言及して以降、ASD の病態仮説として MNS の障害が注目されている。

MNS 研究には、PET や fMRI のみならず、脳波や脳磁図など神経活動を直接捉える電磁気生理学的方法も用いられてきた。特に、運動や感覚の入力中には振幅が抑制される Mu rhythm や、運動や課題終了後に 100ms 以内に、特に β 帯域 (15-30Hz) で振幅の増大が見られる Post-movement beta rebound (PMBR) などが、運動観察時にも運動実行時と同様の変化を示すことから、これが MNS の神経活動の存在を示唆するバイオマーカーとして用いられてきた。ASD における現在までの Mu rhythm を用いた MNS 研究では、ASD での MNS 異常を認めたとする報告と、認めなかったとする報告とが混在している。また PMBR に関して ASD での報告はない。今回、我々は、ASD 患者の運動実行時・運動観察時の β 帯域の PMBR を脳磁図を用いて測定し、健常被験者と比較することで、ASD 患者の MNS に関連する障害について検討した。解析法としては、BESA (Brain Electrical Source Analysis) と BrainVoyager QX を組み合わせることで、これまで困難であった PMBR の局在化及び集団統計を行った。

〔 方法ならびに結果 〕

DSM-IV に基づいて診断された ASD 患者 7 名 (22-34 歳、平均 26.4 歳、ウェクスラー知能検査 (Wechsler Adult Intelligence Scale-revised; WAIS-R) で IQ が 70 以上) と健常被験者 10 名 (28-35 歳、平均 32.1 歳) を対象とし、あらかじめ全被験者に実験内容を説明し文書にて同意を得た。右手指の①運動観察時と安静時、②運動実行時と安静時の脳磁図を測定し、①、②それぞれの課題と安静時の間での β 帯域活動の電流源密度分布を BESA を用いて解析後、BrainVoyager QX にて各群における PMBR の平均分布と群間比較 (両側 T 検定、 $p < 0.05$) を行った。両群において運動実行時、運動観察時共に、後頭部 (視覚野) やローランド領域にて PMBR の最大値が見られた。運動実行時には両群間で差は認めなかったが、運動観察時には両群間で対側感覚運動野、同側運動前野、中側頭葉、前帯状回で PMBR に有意差を認めた。

〔 総 括 〕

ASD 患者群における運動観察時での PMBR の有意な減少は、ASD では運動観察時に健常被験者と脳活動が異なることを意味している。特に、同側運動前野 (core MNS)、対側感覚運動野、中側頭葉 (extended MNS) での PMBR の低下によって ASD での MNS 障害が示唆された。また ASD 患者群で運動観察時の ACC での活動低下を認めた。ACC は ASD が苦手とする共同注視や心の理論課題に関連する領域であることが知られており、ACC が ASD の社会性の障害に関連していることが示唆された。今回の結果は、PMBR が Mu rhythm と同様に非侵襲的かつ簡便な MNS の検出に有用なバイオマーカーであることが示され、ASD の病態解明に加えて、診断や治療効果の判定等への臨床応用の可能性が示唆された。

ミラー・ニューロンシステム (Mirror neuron system: MNS) は、言語発達や模倣行為、眼球運動、顔の表情認知、感情の伝達や共有に関与していると言われており、自閉症スペクトラム (Autism spectrum disorder: ASD) の社会性の障害を説明する病態仮説として MNS の障害が注目されている。MEG を用いた今回の研究で明らかになった ASD 患者群における運動観察時での運動後 β 帯域活動 (post-movement beta rebound: PMBR) の有意な減少は、ASD では運動観察時に健常被験者と脳活動が異なることを意味している。特に、同側運動前野 (core MNS)、対側感覚運動野、中側頭葉 (extended MNS) での PMBR の低下によって ASD での MNS 障害が示唆された。また ASD 患者群で運動観察時の前部帯状回での活動低下を認め、前部帯状回が ASD の社会性の障害や運動抑制に関連していることが示唆された。今回の結果は、PMBR が Mu 律動と同様に非侵襲的かつ簡便な MNS の検出に有用なバイオマーカーであることが示され、ASD の病態解明に加えて、診断や治療効果の判定等への臨床応用の可能性が示唆されたことから、本研究は学位論文に値する。