The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Developmental changes in social attention and oxytocin levels in infants and children
Author(s)	西里, 美菜保
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/67077
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　（　西 里　美菜保　　）	
論文題名	Developmental changes in social attention and oxytocin levels in infants and children. （乳幼児期における社会的注意とオキシトシン濃度の発達的変化）

論文内容の要旨

〔　目　的　〕

ホルモンの一種であるオキシトシン（OT）は、従来から指摘されてきた出産や授乳などの生理機能への関与だけでなく、社会関係の形成や愛着行動、信頼行動など数多くの社会行動に大きく関与していることが、近年多くの研究によって明らかにされている。さらに、OTの生理学的効果にはオキシトシン受容体遺伝子（OXTR）が関わっていると言われており、OXTR多型の違いが社会的行動の違いに関連しているとの報告もみられている。しかし、OTやOXTRに関連する多くの研究が成人を対象としたものであり乳幼児期におけるOT濃度及びOXTRと社会的行動との関連性は検討されていない。

一方で、子どもの社会性発達の評価に、視線を用いることが有用であることが示唆されている。乳児は、18カ月～24カ月頃までに、視線に絡む基礎的知識を獲得するといわれている。しかし、子どもを対象とした視線計測を用いた研究のほとんどは、定型発達と非定型発達（例えば、自閉スペクトラム症児：ASD）の比較・検討であり、乳幼児期を通じた視線活動の発達的変化については一致した見解が得られていない。そこで、本研究では発達に顕著な医学的所見のみられない乳幼児を対象に、唾液中OT濃度とOXTR（rs53576）の測定を行った。併せて、視線計測による社会的情報に対する注視パターンを計測し両者の関連性について検討した。

〔　方法ならびに成績　〕

福井県内からリクルートし、保護者からの文書同意を得た乳幼児149名（男児76名、女児73名、月齢5－90カ月）を対象に、視線計測機を用いて社会的情報（①顔、②人と図形、③バイオロジカルモーション、④指差し）の動画に対する注視パターンの計測を行った。視線計測には、連合小児発達学研究科（大阪大学大学院・大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学）とJBC Kenwoodが共同開発した視線計測機Gazefinder®を使用した。

また、唾液から酵素免疫測定法により各児の唾液中OT濃度を、口腔内粘膜からDNAを採取し、OXTR（rs53576）多型を測定し視線との関連を検討した。

その結果、乳幼児期の視線活動においては、Gazefinder®でより社会的であると設定されている領域に対しては月齢に伴い注視時間が低下する傾向に、代替ターゲット領域に対しては月齢に伴い注視時間が増す傾向が示された。また、乳幼児期の子どもの唾液中OT濃度も月齢とともに低下する傾向が示され、唾液中OT濃度と社会的情報（人の顔刺激）への注視時間との間に関連性が示された。さらに、OXTR（rs53576）多型の違いにより、唾液中OT濃度に差があることが示され、OXTR（rs53576）Aホモ群は、24カ月以降において顔刺激のターゲット領域（目への注視）への注目がより低下する傾向が示唆された。

〔　総　括　〕

今回の成果は、乳幼児期における視線活動が発達により変化すること、OXTR多型およびOTレベルの両方に関連することを示唆しており、乳幼児期の社会的な行動に対する、定型発達・非定型発達についての洞察を提供し得ることを示している。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　　名　（西里　美菜保）			
論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	教授	土屋　賢治
	副　査	教授	横山　茂
	副　査	准教授	毛利　育子

論文審査の結果の要旨

当該論文は（１）社会性およびオキシトシン（OT）濃度の発達的変化を示すこと、（２）社会性発達とOT濃度が関連していること、（３）社会性発達とOT濃度の関連がオキシトシン受容体遺伝子（*OXTR*）による調節を受けていることを示す目的で執筆された。その学術的特徴は、上記（１）（２）（３）について乳幼児を対象とする初めての研究であること、社会性発達の評価に、視線計測装置Gazefinderを用いた視線計測指標を利用したことにある。

申請者らは、代諾者による書面での同意取得ののち、乳幼児149名（男児76名、女児73名、月齢5－90か月）を募集し、Gazefinderを用いた視線計測、すなわち、Gazefinder上に提示されたヒトの顔、ヒトと図形、バイオロジカルモーション、指差しの各動画におけるターゲット刺激への注視率を計測した。OT濃度については、被検者の唾液を収集し、これを用いて酵素免疫測定法により定量化した。*OXTR*についてはrs53576遺伝子多型に着目し、被検者の口腔粘膜を収集したのちDNAを抽出し、これを用いてリアルタイムPCR法にて多型解析を行った。解析においては、①Gazefinderから得られた注視率を社会性発達の指標とみて、被検者の月齢との関連を回帰分析により解析した。ついで、②OT濃度と被検者の月齢との関連を回帰分析により解析した。また、③Gazefinderから得られた注視率と被検者の月齢との関連にOT濃度がどのように関与しているかをパス解析・媒介分析により解析した。次いで、④OT濃度とOXTR多型の関連をoneway ANOVAにより解析し、⑤Gazefinderから得られた注視率（すなわち社会的発達）の月齢による変化と*OXTR*多型との関連をtwoway ANOVAにより解析した。この研究は福井大学医学部倫理委員会の審査および承認を経て行われた。

結果では、①Gazefinderのヒトの顔の「目の領域に対する注視率」が月齢とともに低下した。②OT濃度が月齢とともに低下した。③被検者の「月齢」から「目の領域に対する注視率」に向けて引かれていたパスに有意な係数（-0.181）が推定されたが、両者の間に「OT濃度」を媒介変数として加えると、両者の間のパスは統計学的に有意でなくなり、かわって「OT濃度」を介したパスが有意となった。④rs53576の遺伝子型がAAのホモ接合型の群では、AG群あるいはGG群と比較して唾液中OT濃度が有意に低かった。⑤rs53576の遺伝子型と被検者の月齢が、Gazefinderにおける「目の領域に対する注視率」に対して有意な交互作用を示した。すなわち、rs53576の遺伝子型がAAのホモ接合型の群では、Gキャリア群（AG+GG）と比較して、24か月以前は「目の領域に対する注視率」が高く、24ヶ月以降では低かった。

当該論文は、（１）乳幼児期の社会性とOT濃度が月齢とともに変化を示すこと、（２）乳幼児期の社会性発達とOT濃度が関連すること、（３）乳幼児期の社会性発達とOT濃度の関連が*OXTR*多型の調節を受けていることを明確に示した。乳幼児期の社会的行動における定型性・非定型性の新しい測定法、表現型の多様性、それぞれの表現型の生物学的背景の理解につながる示唆を与える重要かつ意義のある研究発表であり、本学学位論文として十分価値があるものと判断した。