平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究戦略推進プログラム
研究開発課題名		DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築（発達障害の革新的鑑別・治療法の開発と BMI 技術による精神疾患治療に向けた臨床拠点の構築）
機関名		学校法人昭和大学
研究開発	所属 役職	発達障害医療研究所 所長
担当者	氏名	加藤 進昌

2. 研究開発成果の内容

① 自閉症スペクトラム障害のバイオマーカーの開発

株式会社国際電気通信基礎技術研究所、国立大学法人東京大学との連携により、安静状態における fMRI 機能結合データを用いた自閉症スペクトラムと定型発達を判別する機械学習アルゴリズムの開発を継続した。平成 26 年度からさらに学習アルゴリズムの改良をおこない、その結果、国内多施設データで約 85%、海外施設の検証用データで約 75% の高精度の判別器を作成し、成果をまとめて国際誌に論文を投稿した。自閉症スペクトラム・定型発達の二値判別だけでなく、機能結合から個人の自閉症的行動を予測する手法の開発をおこなった。これにより得られた特定の機能結合の情報を利用し、項目②のニューロフィードバックの施行において、介入対象となる機能結合の選定に利用した。また、開発された自閉症スペクトラム障害のバイオマーカーをさらに発展させるため、注意欠陥多動性障害との鑑別をめざし、同障害のデータを 10 例収集した。

② 自閉症スペクトラム障害に対する DecNef の施行

社会相互性・コミュニケーション機能の改善を目的としたニューロフィードバック研究を 4 名の高機能自閉スペクトラム症当事者を施行した。施行期間を 1 週間から 2 週間に延長し、平成 26 年度までに策定したプロトコルに改良を加えて研究をおこなった。実験参加者の体調・精神面のチェックを毎回おこない、安全におこなった。研究の前後で安静状態機能結合データの計測と社会機能評価をおこなった。項目①により開発された自閉スペクトラム症のバイオマーカーを用いて、安静状態機能結合の変化を評価したところ、ニューロフィードバックにより定型発達者の結合パターンに近づいた事例を認めた。また、社交不安の程度がニューロフィードバック後に改善した事例を認めた。

③ 大規模な安静時 fMRI データ収集と解析

脳プロ BMI グループにより策定された撮像プロトコルに基づき、成人高機能自閉スペクトラム症当事者 35 名、健常同胞 10 名、定型発達（健常）対照群 35 名、統合失調症 14 名の安静時 fMRI データ収集をおこなった。年齢・性別など基本情報に加え、自閉スペクトラム指数 (Autism Quotient: AQ) を含む質問紙データをあわせて、株式会社国際電気通信基礎技術研究所が管理するサーバにデータの

アップロードをおこなった。安静時 fMRI 結合データを用いて、自閉スペクトラム症の島皮質領域の機能的分割の研究をおこなった。機械学習アルゴリズム(クラスター分析)を用いて左右の島皮質を8領域に分割したところ、定型発達において観察された前部島皮質における機能分化が自閉スペクトラム症では消失していることを観察した。また、同じく成人高機能自閉症スペクトラムの安静時 fMRI データを用いて、長距離結合と短距離結合の変容についてそれぞれグラフ理論を用いて検討し、中側頭回を始めとするいくつかの社会機能関連領域においては局所的な脳機能結合も低下していることを明らかにした。