

## 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	革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト	
研究開発課題名	大規模脳画像解析とヒト-霊長類トランスレータブル脳・行動指標開発にもとづく精神・神経疾患の病態神経回路解明（自閉症スペクトラム障害・統合失調症の神経回路異常に関するマルチモーダルMRIを用いた研究と異種間トランスレータブル脳機能指標の開発）	
機関名	学校法人昭和大学	
研究開発 担当者	所属 役職	発達障害医療研究所 客員教授
	氏名	橋本 龍一郎

## 2. 研究開発成果の内容

## ①発達障害を中心とした大規模 MRI データ収集・解析

平成 27 年 4 月に策定された「革新脳 3T MRI 標準プロトコルガイドライン」に従って、成人高機能自閉スペクトラム症 40 名・定型発達対照群 40 名、統合失調症 14 名を対象として、高解像度 T1 強調構造画像、拡散テンソル画像(DTI 画像)データを収集した。自閉スペクトラム症・統合失調症について、質問紙および面接による症状評価データを収集した。本課題に参画する研究機関が共同利用できることを目的とし、研究申請の改訂を完了した。これまでに収集した成人高機能自閉スペクトラム症の DTI データについて FA(fractional Anisotropy)値の群間比較をおこない、定型発達対照群と比べて中縦束を含む広範囲の領域において FA 値の有意な低下を認めた。

## ②自閉症スペクトラム障害の異常神経回路の同定

自閉スペクトラム症における音声コミュニケーション機能の障害の原因となる神経回路を同定することを目的とし、課題賦活 fMRI 研究を行った。オリジナルの音声情報について、スペクトラル密度の時間的変動など音響的情報の多くを保持しながら明瞭度(intelligibility)を操作した刺激(vocoded speech)を作成し、明瞭度が低下した音声情報の知覚に関わる脳システムを同定する心理課題を作成した。この心理課題を用いて、成人高機能自閉スペクトラム症、定型発達対照群 20 名ずつを対象にデータを収集した。予備的解析の結果、右外側頭頂葉・下前頭回を中心とする聴覚注意に関与する脳領域の活動が自閉スペクトラム症において有意に低下していることを観察した。この結果により、音響的劣化条件下における自閉スペクトラム症の異常機能ネットワークの一部が同定された。さらに、側頭葉外側部を中心に存在し、音声に選択的な活動を示す TVA(temporal voice area)を機能的にマッピングするパイロット研究をおこない、これまでに 3 例において個人レベルで TVA が同定可能であることを確認した。

## ③統合失調症の異常神経回路の同定

統合失調症の側頭葉、および前頭葉-側頭葉の神経回路を検討するため、聴覚逸脱（ミスマッチ）反応、聴覚言語性作動記憶、安静状態の3つの状態における脳機能結合データを用いて、統合的解析法の開発をおこなった。年齢や機能画像撮像時の体動の大きさなどの諸条件を統制した結果、25名の統合失調症、25名の健常対照群のデータを用いて解析した。安静状態の機能結合データから聴覚逸脱（ミスマッチ）反応・聴覚言語性作動記憶課題時の脳機能結合を予測するモデルを考案し、安静時の両側聴覚野を中心とする機能結合パターンが聴覚逸脱（ミスマッチ）反応における島皮質を含む前頭・側頭葉システムの結合パターンを予測することを示した。さらに、両側聴覚野を中心とする脳機能結合パターンの成分負荷量が統合失調症において有意に低下していることを観察した。