

論 文 内 容 要 旨

題目 Assessment of Anterior Cingulate Cortex (ACC) and Left Cerebellar Metabolism in Asperger's Syndrome with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)

(アスペルガー症候群における MRS を用いた前部帯状回と小脳の機能評価)

著者 Aya Goji, Hiromichi Ito, Kenji Mori, Masafumi Harada, Sonoka Hisaoka, Yoshihiro Toda, Tatsuo Mori, Yoko Abe, Masahito Miyazaki, Shoji Kagami

平成29年1月6日発行 PLOS ONE 第12巻1号 e0169288 に発表済

内容要旨

【目的】アスペルガー障害 (Asperger's syndrome (AS)) はアメリカ精神医学会の精神疾患診断統計マニュアル改訂第4版 (DSM-IV-TR) では、広汎性発達障害 (PDD) の一亜型とされている。AS では、自閉性障害で認められる社会性の質的障害やこだわり行動がみられる一方で、知的レベルや言語機能が保たれており、AS と自閉症障害の本質的な異同の有無に関しては今なお議論の余地があるところである。AS の病態生理として、多くの辺縁系や皮質構造の異常が関係していると言われていたが、脳における神経代謝動態は未だ明らかではない。

核磁気共鳴スペクトロスコピー (Magnetic resonance spectroscopy (MRS)) は核磁気共鳴画像法 (Magnetic resonance imaging (MRI)) の手法の一つであり、非侵襲的に N-アセチルアスパラギン酸 (NAA)、クレアチン (tCr)、コリン (tCho)、ミオイノシトール (mI)、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) などの神経代謝物質の濃度の測定が可能である。

これまで AS に特化した MRS 研究は殆ど行われておらず、その病態生理解明に資するため、今回の研究では MRS を用いて小児の AS 患者における前部帯状回 (ACC)、小脳の神経代謝

動態を評価した。

【対象と方法】今回、MRSを用いてASの児のACCと小脳領域の神経代謝物質の濃度を測定した。対象は、DSM-IV-TRで診断したAS群34名(2-12歳;平均5.2歳;男児28名)と、コントロール群として19名の発達の遅れのない小児(2-11歳;平均5.6歳;男児12名)を用いた。鎮静には0.5ml/kgの抱水クロールを使用し、すべての画像はGeneral Electric 3.0 T Signa HD MRI systemで撮影した。まず始めにSTEAM法を用いてACC、左小脳に $1.5 \times 2.0 \times 2.0 \text{cm}^3$ の関心領域を設定し、その後GABAの測定にMEGA-PRESS法を用いて同部位に $3.0 \times 3.0 \times 3.0 \text{cm}^3$ の関心領域を設定した。また、LCModel (Ver. 6.2)を使用してMRSデータの解析を行った。検査に先立ち保護者よりインフォームドコンセントを得て、理解可能な場合は患者本人からインフォームドコンセントを得た。

【結果】年齢、性別を合わせたコントロール群と比べて、AS群ではACC領域においてNAA、tCr、tChoおよびmIの濃度が有意に低下していた。一方、左小脳では各種神経代謝物質において両群間に有意差は認められなかった。また、AS群内においては、男女間で各種神経代謝物質の有意差を認めず、年齢と各種神経代謝物質の有意な相関関係も認めなかった。

【結論】小児のAS患者において、ACC領域でNAA、tCr、tChoおよびmIの濃度が有意に低下しており、ACCがASの病態生理に関与しているという過去の報告を裏付けるものであった。MRSによるACC測定が非侵襲的な小児AS患者の診断のバイオマーカーとして役立つ可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

|      |                                 |    |      |
|------|---------------------------------|----|------|
| 報告番号 | 甲医第 <b>1316</b> 号               | 氏名 | 郷司 彩 |
| 審査委員 | 主査 大森 哲郎<br>副査 梶 龍兒<br>副査 勢井 宏義 |    |      |

題目 Assessment of Anterior Cingulate Cortex (ACC) and Left Cerebellar Metabolism in Asperger's Syndrome with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)

(アスペルガー症候群におけるMRSを用いた前部帯状回と小脳の機能評価)

著者 Aya Goji, Hiromichi Ito, Kenji Mori, Masafumi Harada, Sonoka Hisaoka, Yoshihiro Toda, Tatsuo Mori, Yoko Abe, Masahito Miyazaki, Shoji Kagami

平成29年発行 PLOS ONE 第12巻1号 e0169288 に発表済  
(主任教授 香美祥二)

要旨 アスペルガー症候群 (AS) は、自閉性障害で認められる社会性の質的障害やこだわり行動がみられる一方で、知的レベルや言語機能は保たれている。AS は多くの辺縁系や皮質構造の異常が関係していると言われている。

核磁気共鳴スペクトロスコピー (MRS) は、非侵襲的に N-アセチルアスパラギン酸 (NAA)、クレアチン (tCr)、コリン (tCho)、ミオイノシトール (mI)、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) などの神経代謝物質の濃度の測定が可能である。本研究では MRS を用いて小児

の AS 患者の前部帯状回 (ACC) と小脳領域の神経代謝物質の濃度を測定した。対象は、AS 群 34 名と、コントロール群 (発達の遅れのない小児) 19 名である。

その結果、AS 群では ACC 領域において NAA、tCr、tCho および mI の濃度が有意に低下していた。一方、左小脳では各種神経代謝物質において両群間に有意差は認められなかった。また、AS 群内においては、男女間で各種神経代謝物質の有意差を認めず、年齢と各種神経代謝物質の有意な相関関係も認めなかった。

本研究は小児の AS 患者において、ACC が AS の病態生理に関与しているという過去の報告を裏付けるものである。MRS による ACC の測定が小児 AS 患者の非侵襲的な診断のマーカーとして役立つ可能性を示唆する所見であり、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。