

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 医 学 ）	氏名	梶 梅 あい子
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
論 文 題 目			
Reduced brain activation during imitation and observation of others in children with pervasive developmental disorder: a pilot study. (広汎性発達障害児における動作の観察・模倣時の脳血流変化の抑制)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	松 本 昌 泰	印
審査委員	教 授	栗 栖 薫	
審査委員	准教授	岡 本 泰 昌	
〔論文審査の要旨〕			
<p>広汎性発達障害 (pervasive developmental disorder ;PDD) 児において、模倣が苦手であることは臨床的特徴の一つである。近年、この模倣の苦手さに関連して、PDD におけるミラーニューロンシステム (mirror Neuron Systems; MNS) の異常が示唆されている。MNS は、動作の模倣時のみならず動作の観察時にも活性化が認められる神経システムであり、マカクザルの脳における F 5 領域で発見された。人においては下前頭回と下頭頂小葉に相当し、functional MRI 等を用いた研究においてこれらの部位での MNS 活性化が認められている。本研究では、近赤外分光法 (near infra-red spectroscopy; NIRS) を用い、PDD 児における動作の観察・模倣の際の MNS 機能異常について検討した。</p> <p>対象は、PDD 男児 6 名 (8-14 歳、平均 10.7 歳、全例右利き) と、年齢・性別のマッチした定型発達男児 6 名 (9-13 歳、平均 10.9 歳、全例右利き) とした。参加児の特性把握のため、「社会的スキル尺度」を保護者記入により調査した。課題としては、女性がビンのワンタッチキャップを開閉している動画を作成し用いた。刺激時間は 10 秒間で、その後 20 秒間の休息期を挟み刺激を 4 回繰り返すブロックデザインとした。課題のはじめと終わりにはそれぞれ 20 秒間の休息期間を設けた。被験者は、静かな部屋で椅子に座り、動作の観察課題の際には動画を見るのみとし、動作の模倣課題の際には動画の女性と同じようにビンのワンタッチキャップを実際に開閉した。NIRS 測定には、24 チャンネルの日立メディコ社製 ETG-100 を用いた。18 のプローブを 3×3 の正方形プローブホルダー 2 つに設置し、下中央のプローブが国際 10-20 法における T3, T4 の位置に相当するよう両側頭部に装着し</p>			

た。解析対象としては酸素化ヘモグロビン変化量を用い、ノイズの多いチャンネルは解析対象から除外した。被験者個々について、刺激4回施行分の加算平均波形を作成し、各々のチャンネルにおける酸素化ヘモグロビン変化量について二要因（診断、課題の種類）の反復測定分散分析を行った。有意水準は5%未満とした。

PDD児群と定型発達児群との比較において、社会的スキル尺度の結果はPDD児群で有意に得点が低かった。酸素化ヘモグロビン変化量に関する反復測定分散分析の結果は、5つのチャンネルにおいて「診断」の主効果を認め、定型発達児群はPDD児群よりも有意に酸素化ヘモグロビン変化量が増加していた。交互作用には有意差は認められなかったが、各課題の平均波形では、動作の観察課題が動作の模倣課題よりも2群間差が見られた。Post hoc検定では、動作の観察課題で5つのチャンネルにおいて、PDD児群の方が定型発達児群に比し血流増加が乏しかった。一方、動作の模倣課題では1つのチャンネルにおいて、PDD児群の方が定型発達児群に比し血流増加が乏しかった。つまり、動作の観察課題・動作の模倣課題の際の脳血流反応は、PDD児群において定型発達児群よりも有意に少なく、その傾向は動作の模倣課題よりも動作の観察課題においてより明らかであった。さらに、有意差を認めたチャンネルは右半球のものが多かった。PDD児群にはアスペルガー障害と特定不能の広汎性発達障害が含まれたが、両診断群で年齢・社会的スキル尺度の結果・酸素化ヘモグロビン変化量の有意差は認めなかった。

本研究において、NIRSの測定プローブは下前頭回の後側と腹側運動前野を覆うように装着しており、これらはヒトのMNSが存在すると考えられている部分であり、本研究で有意差が認められたチャンネルは、MNSの一部である。MNSは両半球にて機能していると考えられているため、測定プローブは両側頭部に設置した。False discovery rateを調整した後に有意差を認めたチャンネルは右半球のものが多かったが、左半球でも同様の差が観察された。本研究はPDD児の研究への協力の難しさから被験者数が限られていたが、今後被験者数を増やすことで、結果の信頼性をより高いものにする必要がある。また、2群間における脳血流反応の差は、動作の模倣課題よりも動作の観察課題においてより明らかであったことは、PDD児において動作の模倣時のMNS活動は抑制されていないように見受けられる。これは、本研究における動作課題が、目的が明確な動作であった影響があると考えられる。PDD児は自然発生的な動作の模倣が苦手であり、他者への意識の向きにくさが、動作の観察時におけるMNS活動の乏しさにつながったことが考えられる。本研究はNIRSによるMNS活動の測定を通して、PDD児ではMNSが定型発達児と同様には機能していない観点から、PDD児における模倣の苦手さについて、脳機能画像的にPDDの病態の一部を明らかにした。

以上の結果から、本論文はNIRSを用いたPDD児の脳機能分析から、その病態解明に貢献すること大である。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。