

## 論文の内容の要旨

論文題目 **Investigation of neurochemical basis of autism spectrum disorder by analyzing magnetic resonance spectroscopy and functional magnetic resonance imaging data.**

**(MRスペクトロスコピーとfMRIデータの解析による自閉症スペクトラム障害の神経化学的基盤の検討)**

氏名 青木悠太

自閉症スペクトラム障害は社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応の持続的な欠陥によって特徴付けられる発達障害であり現時点では確立された薬物療法は存在しない。神経ペプチドであるオキシトシンはヒトの社会行動に影響を与える事が知られており、自閉症スペクトラム障害においても社会行動に影響を与えるとされる。H-magnetic resonance spectroscopy (以下、<sup>1</sup>H-MRS と略す)は非侵襲的な技術であり *in vivo* で脳の代謝物値を測定する事が出来る。N-acetylaspartate (以下、NAA と略す) は、<sup>1</sup>H-MRS で計測可能な代謝物でありニューロンの密度や活動度を示すマーカーであるとされる。この学位論文は、メタ解析・ケースコントロール研究・臨床試験の3つの研究から構成される。まず自閉症スペクトラム障害の当事者を対象とした<sup>1</sup>H-MRS研究のメタ解析では、我々は自閉症スペクトラム障害の当事者の前頭葉のNAA値が非典型的な加齢性変化を呈することを示した。前頭葉のNAA値は、小児期においては自閉症スペクトラム当事者で定型発達者よりも小さく、年齢とともにその差が小さくなって行く事を示した。しかし、先行研究の不足から成人期において自閉症スペクトラム障害当事者の前頭葉のNAA値が定型発達者と比してどのように変化しているのか、あるいは成人期にどのような加齢性変化を呈するのかは疑問として残った。次にケースコントロール研究では、24名の成人の高機能自閉症スペクトラム障害の当事者と25名の成人の定型発達者で前頭前野腹内側部/前帯状皮質のNAA値を測定した。その結果、定型発達者と比較すると自閉症スペクトラム障害の当事者は成人期においても非典型的なNAA値の加齢性変化を呈する事を示した。また、構造の相違を考慮すると前頭前野腹内側部/前帯状皮質のNAA値は自閉症スペクトラム障害の成人当事者では定型発達者よりも大きいことが示された。次に二重盲検、クロスオーバー、ランダム化試験のデザインで、オキシトシンを40名の成人の高機能自閉症スペクトラム障害当事者に単回経鼻投与し、<sup>1</sup>H-MRS及び自閉症的行動を要求する心理課題を実行中の機能的MRIを計測した。その結果、オキシトシンの前頭前野腹内側部のNAA値への影響は、オキシトシンが誘発する機能的MRIの信号変化と相関し、その機能的MRIの信号変化がオキシトシンによる自閉症的行動の改善に相関していることが分かった。