

磁気刺激法を用いて検証する発達障害における社会的行動障害

藤野純也^{1,2)}、鄭志 誠^{1,2,3,4)}、板橋貴史¹⁾、青木悠太¹⁾、太田晴久^{1,5)}、久保田 学^{1,2),6)}、
橋本龍一郎^{1,7)}、高橋英彦^{1,2)}、加藤進昌¹⁾、中村元昭^{1,8)}

- 1) 昭和大学 発達障害医療研究所
- 2) 京都大学大学院医学研究科 精神医学教室
- 3) 早稲田大学 応用脳科学研究所
- 4) 東京国際大学 人間社会学部 スポーツ科学科
- 5) 昭和大学 医学部 精神医学講座
- 6) 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部
- 7) 首都大学 東京大学院人文科学研究科 言語科学教室
- 8) 神奈川県立精神医療センター

【研究の背景】

社会の複雑化や高度情報化にも伴い、現代の日常には葛藤を伴う状況が増え続けている。従って、社会に適応していくには、このような場面で物の見方を切り替え、柔軟に対処していくことが一層求められるようになってきた。しかし、自閉スペクトラム症(ASD)などの発達障害では、このような場면을適切に対処できないことが多く、社会参加が妨げられている(Fujino et al., 2017, 2018)。このため、同疾患群の社会的適応能力を高める治療法の開発が切望されているが、いまだ有効な医学的支援は限られているのが現状である。その要因の一つとして、ASD などの発達障害における社会的行動障害の病態理解が、いまだ不十分なことがあげられる。

1990 年代後半頃より、機能的 MRI (fMRI) 研究が大きく発展し、社会神経科学、なかでも、経済数理モデルを用いて人間の意思決定を実証的に調べる神経経済学が興隆した。これに伴い、道徳観、曖昧性、公平性、協調性などの複雑な要素が関わる行動特性を、客観的・定量的に評価できるようになってきた(Blakemore et al., 2012; Sharp et al., 2012)。我々も、同手法を用い、これらの要素が関わる文脈において、意思決定や行動選択の個人差が生じる神経メカニズムを調べてきた。その結果、多様な社会的場면을柔軟に対処するには、注意や物の見方の維持、切り替えを適切に行う機能、背外側前頭前野(DLPFC)や側頭頭頂接合部(TPJ)などを中心とした神経ネットワークが重要な働きをしていることが明らかになり、発達障害などの精神神経疾患における社会的行動障害に、同部位の機能障害が深く関わっていることが示唆された(Tei et al., 2017)。

【目 的】

上記背景のもと、本研究課題では、fMRI と反復性経頭蓋磁気刺激法(rTMS)を用いて、社会的行動特性の神経基盤を多面的に検証することを目的とした。

【方 法】

成人の ASD 当事者を対象に、日常的な場面で、葛藤が起こりうる状況を設定し、この際の意思決定課題を行った。ここでは、社会的に柔軟にモラル感情をとらえ、他人の意図や文脈を考慮して意思決定を行う際の脳活動を、fMRI を用いて評価した。さらに、成人の定型発達(TD) 群を対象に、右 TPJ に rTMS 刺激を行い、介入前後の多様な認知機能の変化を検証し

た。刺激強度に関しては、昭和大学附属烏山病院の脳機能検査室において、一次運動野への TMS によって運動閾値(安静時、活動時)を測定し、その値によって決定した。なお、本研究は、昭和大学附属烏山病院臨床試験審査委員会の承認を得ている。

【結 果】

fMRI を用いた研究に関しては、ASD 群(16 例)、TD 群(16 例)のデータ解析を行なった。その結果、葛藤場面で柔軟な意思決定を行う際に、DLPFC などの前頭前野とともに TPJ が重要な働きをしていることが示された。ASD では、これらの神経ネットワークなどに変調があり、他人の意図を推し量ったり、社会的文脈に応じて柔軟な意思決定をしたりすることが困難になっていることが示唆された。また、TD 群(14 例)に対して、右 TPJ に rTMS 介入を行ったデータを解析したところ、同部位が注意の切り替え機能に重要な役割を果たしていることを支持する結果を得た。

【考 察】

ASD における、心理的・社会的葛藤場面での意思決定に、注意や物の見方の維持、切り替えを行う機能、外側前頭前野、TPJ などを中心としたネットワークが深く関わっていることが示唆された。現時点では少数例の検討であるため、今後被験者数を増やして、より多角的な解析を行なっていく予定である。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

その複雑さゆえに評価が難しかった社会的意思決定や行動選択の障害を、fMRI や rTMS を用いて客観的・科学的に評価することで、ASD の病態解明、ひいては効果的な心理社会的介入やニューロモデュレーションなどの治療を考える上で重要な知見を提供することができる可能性がある。さらに、そのような知見は、他の様々な精神疾患にも応用が可能であるという点で、本研究の意義は大きいと考えられる。

【参考・引用文献】

- Blakemore, S.J. et al. Decision-making in the adolescent brain. *Nature neuroscience* 2012; 15(9): 1184-1191.
- Fujino, J. et al. Attitudes toward risk and ambiguity in patients with autism spectrum disorder. *Molecular Autism* 2017; 8(1): 45.
- Fujino, J. et al. Sunk cost effect in individuals with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2018; [Epub ahead of print].
- Sharp, C. et al. Neuroeconomics: a bridge for translational research. *Biological Psychiatry* 2012; 72 (2): 87-92.
- Tei, S. et al. Collaborative roles of Temporoparietal Junction and Dorsolateral Prefrontal Cortex in Different Types of Behavioural Flexibility. *Scientific Reports* 2017; 7(1): 6415.