

自閉スペクトラム症の新規診断法の開発

白井紀好

大阪大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学講座

【研究の背景】

自閉スペクトラム症 (ASD) は社会性コミュニケーションの障害、限定・反復された行動や興味、感覚過敏・感覚鈍麻を示す脳の発達障害であり、国内有病率は約 1-3% と増加傾向にある。ASD には根本的な治療法は存在しないが、早期から療育・介入を行うことで予後の症状が改善される¹⁻⁴⁾。しかしながら、専門医は国内に数百人と少なく、健康診査で疑いがあっても、確定診断を受けるまでに時間を要する場合が多い。このような現状から、診断時間の短縮や専門医でなくてもある程度の判断が可能となるような生物学的・科学的根拠に基づくバイオマーカーが切望されている。

【目 的】

これまで自閉スペクトラム症には信頼できるバイオマーカーが存在せず⁵⁾、3 歳児健康診査後の精密検査を受診するまで確定診断は困難であった。本研究では血液中の微量元素に着目することで自閉スペクトラム症の早期診断法を確立することを目的とした。

【方 法】

動物実験では妊娠 12 日目の母親マウスに二本鎖 RNA である poly(I:C) 20mg/kg を投与し、生まれた仔を ASD モデルマウスとした。生後 7 日齢で採血を行い、血中の微量元素を誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) で定量した。コントロール群 60 検体、ASD モデル群 78 検体を用いた。ヒト検体を用いた解析では、コントロール群 59 検体、ASD 群 256 検体を用い、動物実験と同様に ICP-MS で血中の微量元素を定量した。

【結 果】

動物実験では測定した元素のうち 19 元素に着目して判別分析を行い、ASD モデルマウスを約 96% の精度で判別した。ヒト検体では測定した元素のうち 19 元素に着目して判別分析を行い、ASD 群を約 87% の精度で判別した。21 元素に着目して判別分析を行った場合は ASD 群を約 90% の精度で判別した。今後は解析する検体数を増やすことで判別精度の向上を目指し、ASD 診断に用いられる心理検査の各スコアとの相関を明らかにしていく予定である。

【考 察】

ヒト血液検体において、血中の微量元素のうち 21 元素に着目して判別分析を行った結果、約 90% の精度で ASD を判別することが可能となった。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

本研究課題が完成すれば、生物学的・科学的根拠に基づく新規バイオマーカーとして ASD の判別が可能となり、当事者と家族は早期から ASD 特性を認識することが可能になると考えられる。このような早期診断が可能になれば、専門医不足をはじめとする医療現場が抱える問題の解決にも繋がると考えられる。また、早期発達段階から療育・介入や支援を行うことができるため、当事者と家族の生活の質の向上だけでなく、うつ病や不安障害などの二次障害を予防することにも繋がると考える。

【参考・引用文献】

1. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol.* 1987, 55(1):3-9.
2. McEachin JJ, et al. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard.* 1993, 97(4):359-72.
3. Coplan J, Jawad AF. Modeling clinical outcome of children with autistic spectrum disorders. *Pediatrics.* 2005, 116(1):117-22.
4. Tachibana et al. A systematic review and meta-analysis of comprehensive interventions for pre-school children with autism spectrum disorder (ASD). *PLoS One.* 2017 Dec 6;12(12):e0186502.
5. Walsh P, Elsabbagh M, Bolton P, Singh I. In search of biomarkers for autism: scientific, social and ethical challenges. *Nat Rev Neurosci.* 2011 Sep 20;12(10):603-12.