

## Scientists Probe Oxytocin Therapy for Social Deficits in Autism, Schizophrenia



最近の証拠では、オキシトシンがヒトの社会性交流に重要な役割を果たしていることを示し、前段階的な臨床研究では統合失調症の社会性障害を持つに有効である事を示している。しかし、専門家は、それが実際に医療として使われる前に、オキシトシンとその生理学的作用について十分知る必要があると警鐘している。

オキシトシンは、以前から母親と子供の絆の強化を助長することが知られていた。家族形態として一夫一婦制をとる平源ハタネズミの研究は、このホルモンが動物界で社会結合を確立する助けをする役割があることを示していた。この動物研究が導入となって、オキシトシンがヒトでも社会性障害を持つ人々の人間関係に効果を持つか否かの研究へ進んだ。

「幅広い生理学的効果（乳汁分泌促進から治療効果の可能までを含む）について多くの疑問が残っている」とシカゴのイリノイ大学精神科教授であり、心身医学センターの所長である Sue Carter（スー・カーター）博士は述べている。加えて、「安全性と慢性投与の効果についてのデータは限られている。というのは、ヒトへの投与は、まだ一回かせいぜい長くても数週間鼻腔に投与されただけであるから」

カーター博士はインタビューに答えて「オキシトシン研究はおもしろく、確実である。しかし、その研究成果をどのように応用できるかは明らかではない」また「今は、部分部分の知識しか持ち合わせていなくて、全体像を知っているわけではない」と言っている。

## 重要性の増加

今まで女性の生殖再生産におけるこのホルモンの効果が記述されていた今までの知識をはるかに越えて、過去数年間に科学者はオキシトシンが人の相互関係を良好にする重要な役割を持つ事を明らかにした。

オキシトシンは、長い間、母と子との間の結びつきの鍵を握る因子と思われていた。出産中また出産後の妊婦に重要な効果を持つ。分娩を誘発・促進するためにオキシトシンは全身に注射し使用されていた。鼻腔へのオキシトシン投与は乳汁分泌促進として使われている。

今、特殊なモデル動物による基礎医学的研究は、オキシトシンの広範囲の効果に気づくようになった。

カーター博士は自然界での野生の平原ハタネズミを研究していた **Lowell Getz** 博士と共にハタネズミの研究を始めた。野生ハタネズミの研究は一生涯夫婦（ペア）で過ごすことを示していた。

カーター博士は、実験室に持ち込み、その行動のうらにある生理機能を、人の人間関係を明らかにできる希望を抱き、先見の明をもって研究しはじめ、今では社会性の内分泌学を理解する研究モデルとなった。

「平原ハタネズミは人以外で複雑な家族構成をする事が知られている数少ない動物である」と研究センター長（アトランタ市のエモリー大学の基礎臨床医学的橋渡し社会神経学研究所長）の **Larry J. Young**（ヤング）教授は昨年 11 月にサンジェゴ市であった北米神経科学協会の総会で、この分野の研究を、まとめて紹介した。インタビューでは、「母子間の強い結び付きは、多くの動物で見られるが、母と父との長い結びつきを形成する種類は珍しい。平原ハタネズミは人と同じように、オス・メスが協力して（チームになって）仔育てをする」とヤング博士は言っている。

カーター博士のグループの実験では、オキシトシンをハタネズミのメスに与えると、相手オスとの結合を強める事、メスの脳内のオキシトシン受容体を阻害すると結びつきが阻害される事を示した（**Carter, Prg.Brain Res,2008:170:331-336**）。

この結果より、オキシトシンを「愛情ホルモン（**Love hormone**）」と呼ぶことになった。

しかし、カーターとヤング両博士は、オキシトシンは社会性関係においてもっと広範囲の役割を持つので、これは間違った命名であると言っている。

オキシトシン受容体欠損マウスの研究で、ヤング博士らは、オキシトシンはお互いを認識する事を可能にする事を見出した。

オキシトシン受容体を欠損するマウスは、前に出会った事があるマウスを認識できなかった（識別しない）ので、ヤング博士らは、それを「社会性認識記憶喪失」と呼んだ。他の研究では、オキシトシンは社会性手がかりに焦点を合わせるのを助長することを確認した。我々は「オキシトシンは結びつきホルモンと言うだけでなく、オキシトシンは脳を社会性

の手掛かりに対応できるように変化させる」と言うことができる。

ヒトでの研究は、オキシトシンの社会性交流における作用を確かなものに行っている (Ross と Young, *Neuroendocrinology* 2009;30:534-547)。

鼻からオキシトシンを摂取した人は視線を合わせ (社会性手掛かりを得るには必要な事)、社会関係において他者を信用し、他人の顔表情から感情を良く読み取るようになる。

ヤング博士の言葉によれば、これらすべての事が「オキシトシンは社会性刺激の重要性を強調している」事を物語っていると。

### 社会性行動の後押し

向社会性の役割を持つオキシトシンを知った研究者は、社会性障害のある病気をもつ個人々に治療として使用できないかと考えるようになった。例えば、ヤング博士が言うように社会性の手掛かりを見出すのに失敗する自閉症圏の患者さんなど。

前段階的な証拠は、このホルモンがそのような患者さんに有用である事を示している。たとえば、鼻腔へのオキシトシンあるいは偽薬の投与を受けた成人のアスペルガー障害や高機能自閉症の 13 人と、同様に処置をした 13 人の (条件の合致した) 健常人の社会性行動とを比較した (Andari, 米国学士院雑誌 2010 年、107 号 9 巻 4389-4394)。ある人は協動的であり、別の人はそうでないような事が判別できるゲームをすると、オキシトシンを処置された患者は、投与されない患者群より、役立つ良い人 (helpful) により強い選択性を示した。別の課題では、投与された患者はそうでない患者より、より長時間人の顔、特に目を注視した。しかし、健常人は、もっと長時間、顔を見ていたので、それに比べれば短かかった。

オキシトシンを投与された 12~19 才の 16 人の男性自閉症圏の患者は、人の顔の中に感情を認める能力をテストする「目の中に心を読み取る課題」をより良く行えた。(Guastella AJ, 生物精神医学 2010 年 67 巻 70 号 692-694)

アルバートアインシュタイン医科大学の精神科およびニューヨークブロンクスのモンテフィオーレ医学センターの衝動性自閉症圏病センター長ホルンダー教授は、オキシトシンの自閉症圏病への研究を総説している (神経治療 2010 年 7 巻 3 号 250-257)。彼は、多くの研究が、オキシトシンが自閉症にみられる衝動行動性と反復性行動に効果を身と認めていると記述し、インタビューでは、「この効果は一定している」と語った。

他の研究では、外から与えたり、内在性のオキシトシンが、統合失調症の一部の症状を改善することを示唆している。

シカゴのイリノイ大学の研究助教の L-アルビン博士が行った統合失調症の 23 人女性と 27 人の男性の研究で、体内 (血中) のオキシトシン濃度が高い程、陽性症状 (あばれたり・・・) がひどくなく、女性患者では、特に病的状態も軽い事を陽性陰性症状評価 (PANSS) テストで見出した。

一方、男性女性両方で、オキシトシンが高いほど、より好ましい社会性行動をとる傾向が

あった（ルービン分裂病研究 2010 年 124 巻 1-3 号 13-21）。

又、別のよく考えられた研究で、19 人の統合失調症患者で、オキシトシン投与の 3 週間後に見たところ、上記の PANSS テストで偽薬群に比べて症状がよくなっていた。しかし 3 週間以前では、差がなかった（ファイフェル、生物精神 2010 年 68 巻 7 号、678-680）。

このような有望な効果にもかかわらず、ホランダール博士は、さらなる研究が必要と注意を喚起している。彼は、「オキシトシンの試行や臨床経験のデータは、充分耐えられる内容ではあるが、大量の安全性と効用の実証研究が適用対象を決めるには必要である」加えて、「科学者はオキシトシンの社会性認識の効果を判定する測定法を開発し実用化しなければならない。これは、社会性認識のような思考に対する処置を指標する（検査法は以前になかった）ので新しい領域である」とホランダール博士は言っている。

さらにホランダール博士は、有望な結果がある限り、成人より年齢の高いものにおいては、オキシトシンの治療適用には楽観していると言っている。

成人の自閉症の中核症状の改善や若年自閉症者の発達を促すのに絞って使える。

もしそのような治療が社会性対人関係をよくするなら、症状の全経過に良い効果をもたらすだろう。

ヤング博士も、自閉症へのオキシトシンの治療的有用性に楽観的である。しかし、社会性障害以外の自閉症に伴う症状を改善しない事も明記しておかねばならない。強化的行動療法と一緒に使う場合に大変有効であろう。

例えば、行動療法開始前にオキシトシンを投与し、療法士が目の注視という社会性手がかりの訓練に薬の手助けを受けるなどである。ヤング博士は、オキシトシンを外から直接投与するのがよいか内在性のオキシトシンのレベルを上げる処置がよいのかを決める必要があると言っています。科学者はオキシトシンを慢性的に使用し続けた時、オキシトシン受容体の減少をきたさないか調べる必要がある。このような事項が解決されない限り、彼は個々人のオキシトシンを安易に使ったり、医師の監督下でない使用に懐疑的である。ウェブサイトでは、人間関係の信頼を後押しするという効能で、オキシトシンが市場に大量に出回っている。我々は安全性の十分な知識がまだ完全でないので、医師の処方箋無しにこれらの薬品を服用する時に至っていないと理解すべきである。