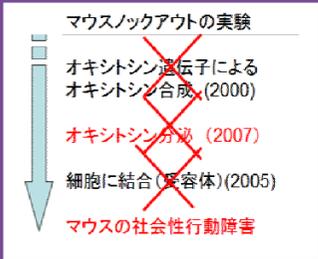
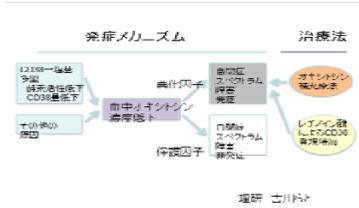


# 1. イントロダクション INTRODUCTION



神経内分泌物質であるオキシトシンは、脳の視床下部神経細胞で作られ脳内に放出され、社会脳領域を介して、社会性認識や個体間相互認識活動に影響を与え、愛情や信頼や絆の形成に関与するなど、人間活動を支える基盤分子である。我々はCD38がオキシトシンの脳内分泌を制御する事をマウスで証明した(Jin et al. Nature, 2007)。そこで、CD38の遺伝子や分子の異常が自閉症スペクトラム障害(ASD)の良い対人関係を構築できない社会性障害の原因ではないかと考え調査している。

## この研究の意義



オキシトシンと自閉症との関連は良く解っていない。自閉症者や虐待を経験した母親の血中オキシトシン濃度は低い事が報告されている。自閉症者にオキシトシンを単回投与すると心を眺み取るとか、目を見るなどの効果がある。薬事法的に現在承認されていないので、医師が治療的に、自閉症者にオキシトシンを経鼻的に連続投与する事はできないが、養育者の責任でオキシトシンを経鼻的に摂取した自閉症の男性の症状が改善している例を経験し、科学的な証拠を得る事が非常に大事になって来ている。

# 3. これまでにわかったこと RESULTS

(1)rs3798883のC/AのA型を持つアメリカ人(28%ほどにみられる)の高機能自閉症と相関があり、SNP13(rs1800561)C/TのT型を持つ日本人(1-5%に見られる)で自閉症に弱い相関を見出した。(2)T型CD38は140番目のアルギニンがトリプトファンに置換し、CD38の機能低下を起こし、ヒトでオキシトシンの脳内遊離低下と血中濃度の低下と引き起こすと考えた。(3)T型を持ち血中のオキシトシン濃度が低い自閉症者(男子、23歳)が個人輸入したオキシトシンを朝夕2回両鼻に点薬(一日の噴霧量16国際単位)した例に遭遇した。(1)(今まで目を食わなかった)患者が医師の目を見、時に笑顔を浮かべる。(2)両親が後ろから、名前を呼ぶと振り向いて返事をする(3)(今まではオム返し返答で会話が成り立たなかった)患者に簡単な質問、たとえば、「今日は良い天気だね」に「はい、いいえ」で答えられる、など社会性行動やコミュニケーションに著しい改善がみられる事を確認した。

### 行動の変化

目をあわせる

名前を呼ばれて、振り返る

はいいいえで答えられる簡単な質問に答える

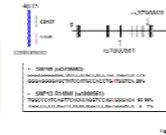
知能検査で評点がだせる

### オキシトシンの個人服用 効果

行動の変化	なんらかの効果	割合
目を見合わせる	向上による改善 目線の注視 会話成立 低下による改善	4/6 (66%)
名前を呼ばれて、振り返る	攻撃性 男同性性 自衛行為 悪意強敵	3/6 (50%) 3/6 (50%) 1/6 (17%) 1/6 (17%)
はいいいえで答えられる簡単な質問に答える	儀式的外遊	2/6 (33%) 3/6 (50%) 1/6 (17%) 1/6 (17%)
知能検査で評点がだせる		1/6 (17%)

# 2. 研究方法 METHODS

日本人自閉症330名、韓国人16名、アメリカ自閉症遺伝子ソース(Autism Gene Resource Exchange)を含む白人263名、健常日本人732名、韓国人150名のCD38遺伝子上の15カ所の一塩基多型(SNP)を全シーケンスおよびTaqMan遺伝子形分析した。異、患者さんは定期診察等で



診察室で問診した。



# 4. 今後の展望 FUTURE

その他にも、半年から2年に渡り長期点鼻服用し、社会性障害の症状改善を観察した例があり、個々にいたり、オキシトシンが自閉症スペクトラム障害を持つ人たちの何に助のように効果を持つのかを科学的な方法で、臨床検査する必要が出て来た。現在金沢大学、福井大学と東京大学で、オキシトシンの治療効果のパイロット的試験研究を開始している。

文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム課題F 発達障害研究班

オキシトシンの治療効果判定臨床試験(金沢、福井、東京大学)