

(様式1)

「**連合小児発達学研究科関連5大学子どものこころの研究センターによる国際拠点形成とOUエ
コシステムアジア展開**」関連事業 若手人材育成部会 報告書 (令和4年度)

令和 5 年 3 月 29 日

| 採択者 | |
|--|------------------------|
| ふりがな | り びん |
| 氏 名 | 李 敏 |
| 所 属 | 大阪大学大学院連合小児発達学研究科 |
| 職 名 | 大学院生 |
| 学位取得年 | |
| 連絡先住所 | 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 |
| 連絡先電話番号 | 06 - 6879 - 3863 |
| 連絡先E-mail | limin_0824@163.com |
| 研究題目と研究実績の概要 | |
| 研究題目名： 自閉スペクトラム症における言語認知領域の脳微細構造と機能的ネットワークの特異性 | |
| 実績概要： | |
| <p>近年、脳神経回路の結合性の変異は言語機能異常が含む自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) の様々な認知特性を引き起こす神経基盤である、と考えられている。しかし、従来の脳画像研究では、研究対象の小サンプルや画像データへの統制不足などによって、ASDの白質微細構造の変異について未だに一貫した結果が得られていない。そこで、本研究では、ASDの脳内言語ネットワークの白質神経線維の特性、そして、それがASDの言語理解能力・重症度との関連性を解明するために、連合大学院の画像データベースを活用して拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) の解析を実行してきた。具体的には、6歳から18歳までのASD群 (84人) と定型発達群 (83人) を対象として、AFQ (Automated Fiber Quantification) という神経線維束解析を行ってきた。それによって、ASDにおける腹側神経線維の細部までの特異性を考察してきた。そして、WISC/WAIS-IVやADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule-2) など、認知機能検査の評価結果を取り入れた相関分析を通じて、ASDにおける白質微細構造の変異と言語理解能力・重症度との関係性を分析してきた。また、研究対象者を児童群 (6.0 ≤ y < 12.0) と思春期群 (12.0 ≤ y < 18.0) に分けて、年齢層別のサブグループ分析によって、ASDの白質微細構造における発達の効果を検討してみた。</p> <p>以上の画像解析と統計分析の作業によって、ASDにおける言語認知領域の白質微細構造について、次の4点が明らかにされてきた。</p> <p>① . ASD群では、側頭-前頭葉の連合線維には結合的な異常性が見られた。具体的には、定型発達群に比べて、ASD群は左側の下前頭後頭束 (inferior fronto-occipital fasciculus : IFOF) と下縦束 (inferior longitudinal fasciculus : ILF) の側頭部、前頭側頭部に結合性の低下を示して</p> | |

いた。

② . 左側のIFOFとILFの結合的異常は、ASD群の言語理解能力と重症度と密接に関わっていた。

③ . ASD群では、腹側神経線維の異常連結が年齢層によって影響され、思春期群に比べて子供群の方がより顕著な変異を示していた。

④ . ASD群では、神経線維の異常連結は度合いが脳半球によって異なり、左脳に集中している、という傾向が見られた。

以上の解析結果は、ASDの言語認知特性に関わる神経画像的メカニズムを明らかにし、ASD児の病態解明と診断療育に有用な知見と参考を提供できるようになる。

研究期間

令和 4 年 4 月 1 日 ~ 令和 5 年 3 月 30 日

現在までの進捗状況

まず、脳画像解析の事前準備として、研究対象者に関する臨床情報及び画像データセットの整理を実行してきた。その作業は去年の9月ぐらいに終わらせてきた。そして、データセットを整理するとともに、大阪校のDTIデータ（ASD群：49人；TD群：45人）を取り出し、AFQに基づくパイロット解析を行ってきた。パイロット解析の結果を2022年10月に本研究科の共同リサーチカンファレンスで報告した。リサーチカンファレンスでいただいたご意見を踏まえて、画像解析の手法とプロセスを検討した上で本解析に進めてきた。本番の解析では、連合データベースの画像データを用いて神経線維束解析を行い、そして、認知発達検査のデータを取り合わせて統計解析（群間比較分析、相関分析、サブグループ分析）を実行してきた。以上の解析結果は、去年11月のD1研究発表会で報告された。また、研究発表会のフィードバックをもとに、画像解析の結果と考察を再検討してきた。特に、多施設共同研究の施設効果を低減するために、ComBat (<https://github.com/Jfortin1/ComBatHarmonization>) という手法を用いて機種間差の補正を行い、解析結果の信憑性と汎化性を一層高めてきた。現段階では、補正後のデータについての統計解析を完成し、見直した解析結果をもとに学会報告と論文発表に準備している。

今後の見通しについて

今までの画像解析は、一本一本の神経線維束に対するDTI解析に限られている。今後、神経ネットワークというアプローチを取り上げて脳神経回路のつながりを対象として、Graph Theoryに基づくネットワーク的な画像解析を行っていく。そして、DTIに限らず安静時fMRIデータも取り入れて、マルチモダリティの画像解析を実行していく。2023年1月から画像データセットの整理とパイロット解析に着手し、現時点ではDTIのネットワーク的解析を済ませて、2023年4月までに、安静時fMRIの画像データに対する解析を完成していく予定である。次に、DTIとfMRIのネットワーク的解析の結果を合わせて、ASDの脳内言語ネットワークの特異性について総合的な考察を進めていく。

研究成果（論文発表、学会発表等）

本研究の解析結果を 2023 年 5 月に開催する第 65 回日本小児神経学会学術集会で発表していく予定である。そして、専門家からいただくご意見をもとに研究内容を整理して、2023 年 7 月までに 1 本の研究論文を仕上げ、 「NeuroImage」 または 「Frontiers in Neuroscience」 という国際英文誌に投稿しようと考えている。