

共同研究支援報告書

氏名	李 敏 (り びん)
所属大学名	大阪大学連合小児発達学研究所
職位	大学院生 (博士後期課程)
研究題目	自閉スペクトラム症の言語認知に関わる脳神経ネットワークの特異性 - 多施設共同・マルチモダリティーの脳画像解析に基づく -

短期支援(1年)

長期支援(3年) 年目

本年度の内容報告

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder: ASD)には、言語発達遅滞や言語理解能力の低下が診療の主訴及び主な合併症状として頻繁に見られている。脳神経回路の結合性の異常は、ASDの言語認知問題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、サンプルサイズの規模不足や画像データへの統制不十分などによって、ASDの脳内言語ネットワークの特性について未だに一貫した結果が得られていない。そして、ASDで神経回路の結合的特性が言語認知問題との関係性についてまだ十分に検討されていない。そこで、報告者は、心理言語学のバックグラントを踏まえて、ASDの言語認知に関わる神経線維及び脳機能的ネットワークの特性を解明するために、マルチモダリティーの脳画像解析を行なってくる。

まず、連合大学院のMRIデータベースを活用し、ASD児83名(6-16歳、IQ>70、右利き、神経疾患なし)と定型発達児83名を対象として、言語意味理解の中枢である腹側回路の白質構造に焦点を当てて、Automated Fiber Quantification (AFQ) 解析を行ってきた。AFQ解析では、下前頭後頭束 (inferior fronto-occipital fasciculus: IFOF)、下縦束 (inferior longitudinal fasciculus: ILF)、鉤束 (uncinate fasciculus: UF) という3つの腹側線維を抽出したうえで100ポイントに分け、各神経線維の細部までの特性を考察してきた。そして、知能検査 (WISC-IV) や自閉症行動観察検査 (Autism Diagnostic Observation Schedule-2: ADOS-2) という認知発達検査の評価結果を取り入れた相関分析を通じて、ASDにおける腹側線維の微細構造的変化と言語理解能力及び重症度との関係性を分析した。また、研究対象者を児童群 (6.0 ≤ y < 12.0) と思春期群 (12.0 ≤ y < 16.0) 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段階の影響効果を検討してみた。その結果として、ASDでは言語認知領域の神経線維が連結不足で、特に左IFOFと左ILFの側頭部には結合性の低下が最も顕著であることを検証した。これらの白質構造異常は、ASD児の言語認知問題と自閉的行動と深く関与することが分かった。また、ASD群では、白質構造異常が発達段階によって影響され、低年齢層においてより顕著に見られた。この解析結果は、アメリカ神経科学会 (2023, Nov) で発表し、今年2月にNeuroImageという国際英文誌に投稿した。

以上の解析は、言語認知に関連した神経線維束だけにターゲットを絞った研究であり、統合的な神経回路レベルの検討ができていない。言語認知領域に関わる神経ネットワークレベルのASD特性とその発達的变化を明らかにするために、ASD児のDTI及び安静時fMRIデータを取り入れて、グラフ理論に基づくコネクトーム解析を行っている。

上述、多面的アプローチからASDの脳内言語ネットワークの特性を考察し、ASDの言語認知問題に関わる神経生物学的基盤への統合的理解につながっていきたい。

<p>成果(論文発表等)</p>	<p>学会発表 Li, M., Kagitani-Shimono, K., Izumoto,M., Wang, YD., Kato, Y., Iwatani, Y., Mizuno, M., Tachibana, M., Mohri, I. Altered white matter microstructure of language networks in autism spectrum disorder: An automated fiber quantification analysis with multi-site datasets, Neruroscience Annual Meeting 2023, November 11-15,2023, Washington DC, USA.</p> <p>論文投稿 Li, M., Kagitani-Shimono, K., Izumoto,M., Wang, YD., Kato, Y., Iwatani, Y., Mizuno, M., Tachibana, M., Mohri, I. Altered white matter microstructure of language networks in autism spectrum disorder: An automated fiber quantification analysis with multi-site datasets. 2024. (<i>NeuroImage, Under Review</i>)</p>
<p>備考</p>	