



Extrastriatal dopamine D2/3 receptor binding, functional connectivity, and autism socio-communicational deficits: a PET and fMRI study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村山, 千尋 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004116

論文審査の結果の要旨

自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) の中核症状の一つである社会的コミュニケーション障害の原因として、脳内ドーパミン系の異常が報告されている。しかし、その詳細は不明である。そこで申請者は、これまで未検討であった線条体外領域ドーパミン D2/3 受容体に着目し、トレーサー [^{11}C]FLB457 を用いた PET と機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) を用いて ASD 群 22 名と定型発達群 24 名を対象に脳画像研究を行った。本研究の実施要綱は浜松医科大学の臨床研究倫理委員会で承認された。

検討の結果、線条体以外でも本来ドーパミン D2/3 受容体が豊富である扁桃体等の線条体外領域において、ASD 群は定型発達群に比べてドーパミン D2/3 受容体結合能が有意に低下していた。その低下は、特に視床後部で顕著であった。また ASD 群において、視床後部のドーパミン D2/3 受容体結合能低下と自閉症診断観察スケールの社会的感情の点数が有意な相関を示した。安静時 fMRI の脳領域間ネットワーク解析では、視床－上側頭溝および小脳－内側後頭皮質の機能的結合性と線条体外領域のドーパミン D2/3 受容体結合能の間の相関パターンが、ASD 群と定型発達群で有意に異なっていた。以上の結果から、申請者は、ASD 者では線条体外領域においてドーパミン D2/3 受容体が減少している可能性があり、その減少は社会的コミュニケーション障害や脳領域間ネットワーク異常と関係すると結論した。

本研究成果は、トレーサー [^{11}C]FLB457 を用いた PET により、ASD の線条体外領域におけるドーパミン D2/3 受容体結合能の低下を世界で初めて示したものである。ASD の病態解明に寄与する新たな学術的知見であり、また将来の薬物治療開発にも有益な知見と考えられる。したがって、審査委員会はその新規性と臨床的意義を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 前田 達哉

副査 北川 雅敏

副査 本田 哲也