

<u>2q32</u>	NRXN1	Neurexin 1	<u>600565</u>	
<u>2q32.3-q3</u>	CREB1	cAMP-response element-binding protein-1	<u>123810</u>	
<u>2q33</u>	CTLA4	Cytotoxic T-lymphocyte-associated serine esterase-4	<u>123890</u>	[Graves disease, susceptibility to], 275000 (3); [Hypothyroidism, autoimmune], 140300 (3)
<u>2q33-q34</u>	CASP8, MCH5	Caspase 8, apoptosis-related cysteine protease	<u>601763</u>	Caspase 8 deficiency, 607271 (3)
<u>2q33-q34</u>	CASP10, MCH4, ALPS2	Caspase 10, apoptosis-related cysteine protease	<u>601762</u>	Autoimmune lymphoproliferative syndrome, type II, 603909 (3); Non-Hodgkin lymphoma, somatic, 605027 (3); Gastric cancer, somatic, 137215 (3)
<u>2q34</u>	NRP2, VEGF126 5R2,	Neuropilin 2	<u>602070</u>	
<u>2q34-q35</u>	MAP2	Microtubule-associated protein-2	<u>157130</u>	
<u>2q35</u>	PAX3, WS1, HUP2, CDHS	Paired box homeotic gene-3	<u>606597</u>	Waardenburg syndrome, type I, 193500 (3); Waardenburg syndrome, type III, 148820 (3); Rhabdomyosarcoma, alveolar, 268220 (3); Craniofacial-deafness-hand syndrome, 122880 (3)
<u>2q35</u>	WNT6	Wingless-type MMTV integration site family, member 6	<u>604663</u>	
<u>2q36</u>	SLC2C, AE3	Anion exchanger 3, neuronal	<u>106195</u>	
<u>2q36-q37</u>	PARK11	Parkinson disease 11	<u>607688</u>	Parkinson disease 11 (2)
<u>2q37</u>	ATSV	Axonal transport of synaptic vesicles	<u>601255</u>	
<u>2q37</u>	DNER	Delta-and notch-like egf-related receptor	<u>607299</u>	
<u>2q37</u>	NGEF	Neuronal guanine nucleotide exchange factor	<u>605991</u>	
<u>2q37.2</u>	HDAC4, HDACA	Histone deacetylase 4	<u>605314</u>	
<u>2q37.3</u>	PDCD1, SLEB2	Programmed cell death 1	<u>600244</u>	[Systemic lupus erythematosus, susceptibility to, 2], 605218, 152700(3)

Clinical Results

	Sex	N	Age	
			Range	Mean(S.D.)
Autistic patients	F	12	3-41	17.4 (10.5)
	M	92		
Mothers	F	104	27-79	45.9 (10.7)
Fathers	M	104	26-82	48.2 (11.6)
Healthy volunteers	F	125	19-70	35.9 (12.0)
	M	96	23-54	31.0 (6.8)

	ethnics	study design	Number of samples	5HTTLPR	preferential ti publication
1) Klawock SM et al.	German	Case-Control TDT*	A: 52trios fulfilling stringent criteria for Autism B: 65trios including autistic patients showing r language delay in first 3years of life	Case-Control Control vs A, p=0.734 Control vs A and B, p=0.840 TDT: A (p=0.248), A and B (p=0.032)	Long allele 1997
2) Cook EH et al.	Caucasian, African-American, Hispanic-American, Asian-American	TDT	86trios	X ² =4.69, p=0.030	short allele 1997
3) Maestrini E et al.	Caucasian	TDT	90families (82multiplex and eight singleton)	X ² =0.11, p=0.80	Long allele 1999
4) Zong N et al.	Caucasian, Hispanic, African-American Asian	Case-Control	case: 92, control: 83	X ² =0.1506, p=0.2198	(Long allele) 1999
5) Persico A et al.	①Italian, ②Caucasian-American	TDT	①54trios, ②44trios	① X ² =0.51, p=0.48 ② X ² =0.02, p=0.89 ①+② X ² =0.40, p=0.53	Short allele Long allele Long allele 2000
6) Yirmiya N et al.	?? (Israel)	HRR design**, TDT	34 families	HRR design; likelihood ratio=5.99, p=0.014 TDT: X ² =5.44, p<0.025	Long allele 2001
7) Tordjman S, et al.	Caucasian (French child hospital)	TDT	71 trios	TDT: X ² =0.35, p=0.55	Long allele 2001
8) Persico A, et al.	Italian, Caucasian-American	HRR***	①155 trios, ②57 unaffected sibs	① X ² =1.47, p=0.23 ② X ² =0.45, p=0.50 ①+② X ² =0.81, p=0.37	Long allele 2002
9) Betancour C, et al.	Caucasian (Austria, Belgium, France, it; Norway, Sweden and United states)	TDI Sibpair	43 trios and 53 sibpair	TDT: X ² =1.73, p<0.19 Sibpair: X ² =0.62, p<0.43 Total: X ² =2.03, p<0.15	Short allele 2002
10) S-J Kim et al.	Caucasian, African-American, Hispanic-American, Asian-American	TDT	①81trios, ②115trios	① X ² =2.32, p=0.128 ② X ² =7.31, p=0.007	Short allele 2002
11) Conroy J, et al	Irish	TDT	84trios	X ² =4.5252, p=0.0334	Short allele 2004
12) McCauley JL, et al.	New England, AGRE	PDT****	137multiplex family	p=0.01	Short allele 2004
13) Mulder EJ, et al.	Dutch	TDT	125trios	X ² =0.086, p=0.77	Long allele 2005
14) Our results	Japanese	TDT	104trios	X ² =1.92, p=0.17	Short allele 2005

* TDT: Transmission disequilibrium test, **HRR: Haplotype based haplotype relative risk, ***HRR: Haplotype based haplotype relative risk, ****PDT: Pedigree disequilibrium test

Figure1: Candidate locus for autism on Chromosome 2

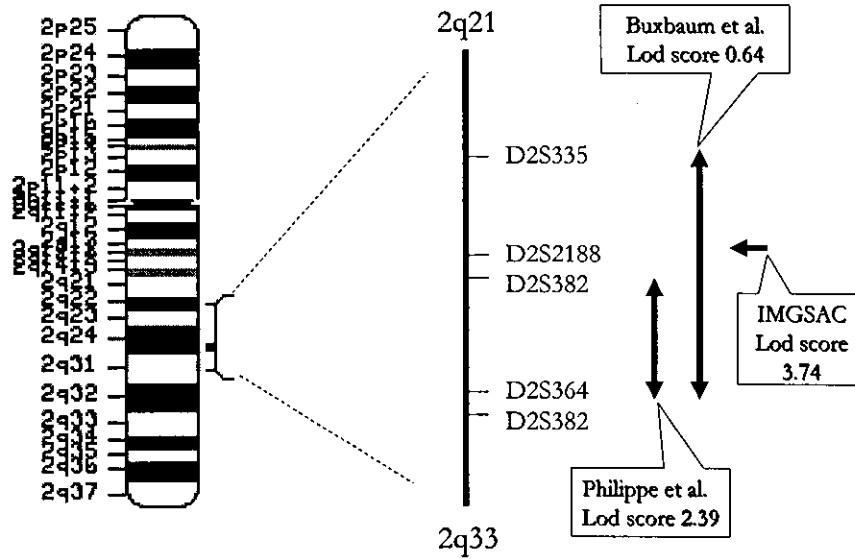
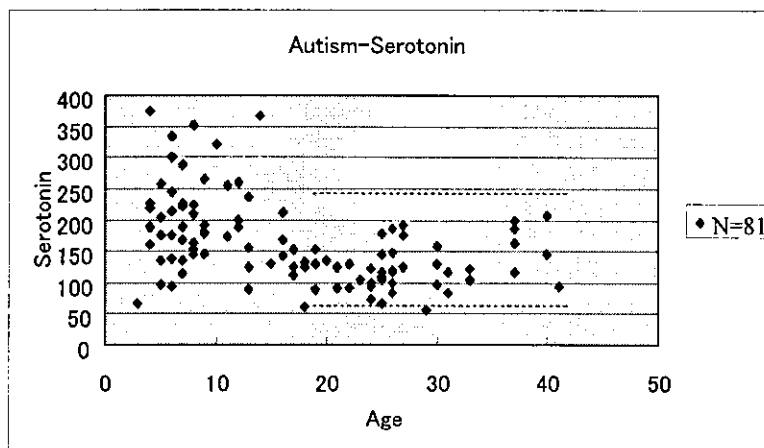
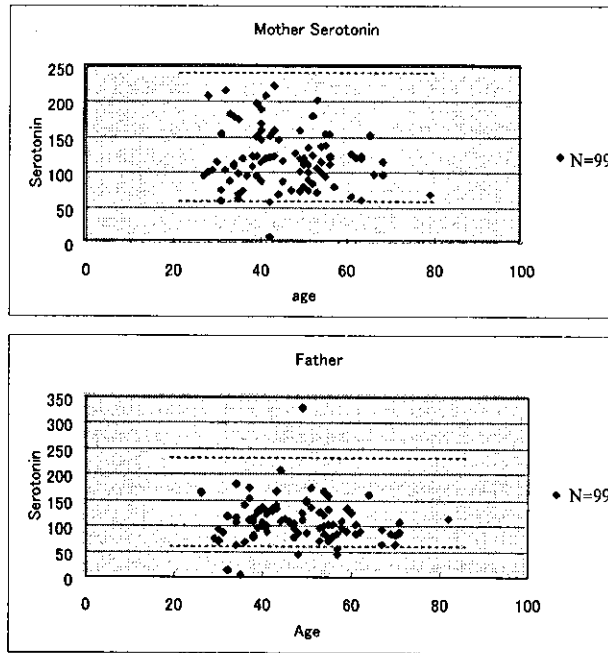


Figure2: 5HT Blood level in autistic patients



Normal (adult): 57-240 ng/ml

Figure3: 5HT Blood level in parents of autistic patients



非侵襲脳計測を用いた広汎性発達障害の脳病態研究

協力研究者 笠井 清登 東京大学大学院医学系研究科精神医学分野 講師

A 研究目的

非侵襲マルチモダリティ脳計測(MRI、近赤外線スペクトロスコピー[NIRS]、事象関連電位[ERP]、脳磁図[MEG])を用いて、広汎性発達障害の脳病態を明らかにすることを目的とする。

B 研究方法

MRI 研究では、広汎性発達障害者および健常対照者を対象に、1.5TのMRI 三次元撮像を行い、自動的解析法である voxel-based morphometry (VBM)を用いて、広汎性発達障害者の脳体積異常を見出す。

NIRS 研究では、前頭葉課題である語流暢性課題を施行中の酸素化ヘモグロビン変化量を広汎性発達障害者および健常対照者を対象に計測する。

ERP 研究では、自閉症の周辺刺激へのサッカーボール反応に関連した空間性注意反応を計測する。

MEG 研究では、聴覚性自動的刺激弁別にかかわる側頭部の反応(magnetic mismatch field; MMF)を計測する。

(倫理面の配慮)

これらの研究はいずれも、東京大学医学部倫理委員会で認められたものであり、研究の主旨を十分説明したのち、当事者および家族に文書にて同意を得ている。

C 研究結果

MRI 研究では、広汎性発達障害者 9 名と健常者 81 名の比較により、前頭前野、紡錘状回、扁桃体、上側頭回で広汎性発達障害者の方が有意に灰白質体積が小さかった。一卵性双生児一

致例 1 組の共通点・相違点を検討すると、前頭前野、紡錘状回、上側頭回の体積減少は共通であったが、扁桃体の体積減少は抑うつ症状を伴った片方にのみ存在した。

NIRS 研究では、語流暢性課題施行時に、広汎性発達障害者 10 名において、健常者 10 名に比べて著明な酸素化ヘモグロビン変化量の減少を認めた。

ERP 研究では、広汎性発達障害者 16 名において、健常者 14 名に比して有意な空間性注意に関連する頭頂部の異常な電位活動がみられた。これは、知能をマッチさせた知的障害者 17 名においては認めず、広汎性発達障害に特異的な所見と考えられた。

MEG 研究では、広汎性発達障害者 9 名において、健常者 19 名に比して有意な MMF の減衰を認めた。この減衰は、音刺激として音素刺激(日本語母音)を用いたときの方が、純音刺激を用いたときに比べて顕著であった。

D 考察

MRI 研究の結果から、広汎性発達障害者においては、社会性やコミュニケーションにかかわる脳部位のネットワーク障害が存在することが明らかとなった。これらの異常はおおむね遺伝的脆弱性に関連しているが、扁桃体の異常に関しては、非遺伝的な因子に規定される可能性があることもわかった。

NIRS 研究、ERP 研究、MEG 研究からは、それぞれ前頭葉、頭頂葉、側頭葉に関して、要素的な認知機能の段階から生理学的異常が存在することが明らかとなった。こうした異常は、いわゆる「こころの理論」機能のような高次な認知機能障害の背景をなしていると考えられる。

E 結論

非侵襲脳計測の各モダリティの特徴を相補的に生かし、広汎性発達障害の社会性・コミュニケーション異常にかかわる脳基盤や、その背景をなす要素的な生理学的機能異常を見出した。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1. 論文発表

1. Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N: Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: a magnetoencephalographic study. *Clinical Neurophysiology*, in press.
2. Kudo N, Kasai K, Itoh K, Koshida I, Yumoto M, Kato M, Kamio S, Araki T, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Kato N, Iwanami A: Comparison between mismatch negativity amplitude and magnetic mismatch field strength in normal adults. *Biological Psychology*, in press.
3. Ohtani T, Matsuo K, Kasai K, Kato T, Kato N: Hemodynamic response to emotional memory recall with eye movement. *Neuroscience Letters*, in press.
4. Abe O, Yamada H, Masutani Y, Aoki S, Kunimatsu A, Yamasue H, Fukuda R, Kasai K, Hayashi N, Masumoto T, Mori H, Soma T, Ohtomo K: PROPELLER-based diffusion tensor imaging: comparison with EPI-based DTI. *Journal of Computer Assisted Tomography*, in press.
5. Araki T, Kasai K, Nakagome K, Fukuda M,

Itoh K, Koshida I, Kato N, Iwanami A: Brain electric activity for active inhibition of auditory irrelevant information. *Neuroscience Letters* 374: 11-16, 2005.

6. Kawakubo Y, Maekawa H, Itoh K, Hashimoto O, Iwanami A: Spatial attention in individuals with pervasive developmental disorders using the gap overlap task. *Psychiatry Res* 125: 269-275, 2004.
7. Kudo N, Nakagome K, Kasai K, Araki T, Fukuda M, Kato N, Iwanami A: Effects of corollary discharge on event-related potentials during selective attention task in healthy men and women. *Neuroscience Research* 48: 59-64, 2004.
8. Abe O, Masutani Y, Aoki S, Yamasue H, Yamada H, Kasai K, Mori H, Hayashi N, Masumoto T, Ohtomo K: Topography of the human corpus callosum using diffusion tensor tractography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 28: 533-539, 2004.
9. Kasai K, Nakagome K, Iwanami A, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Kato N: No effect of gender on tonal and phonetic mismatch negativity in normal adults assessed by a high-resolution EEG recording. *Cognitive Brain Research* 13: 305-312, 2002.
10. Kasai K, Nakagome K, Hiramatsu K-I, Fukuda M, Honda M, Iwanami A: Psychophysiological index during auditory selective attention correlates with visual continuous performance test sensitivity in normal adults. *International Journal of Psychophysiology* 45: 212-225, 2002.
11. 笠井清登: 健常成人における純音・音素刺激によって誘発される mismatch negativity の性差の検討. *臨床脳波* 46: 557-562, 2004.

12. 山末英典、笠井清登:精神疾患の脳画像研究の現況と展望. 脳と精神の医学 15: 15-23. 2004.
13. 笠井清登: 臨床医学の展望、精神医学 1. 脳画像研究の進歩. 日本医事新報 4115: 45-46, 2003.
14. 川久保友紀、笠井清登、岡崎慎治、岩波明、前川久男: 高解像度脳波計を用いた純音性・音韻性 MMN の再現性. 臨床神経生理学 30: 434-440, 2002.
- Go/No-Go 課題における反応教示の事象関連電位への影響. 第7回日本ヒト脳機能マッピング学会、東京、2005年3月19日.
6. 笠井清登: 精神疾患における事象関連電位とMRIの相関解析の意義. 第34回日本臨床神経生理学学会、シンポジウム、東京、2004年11月19日.
7. 川久保友紀、前川久男、渡辺慶一郎、桑原斉、山末英典、岩波明、笠井清登、加藤進昌: 事象関連電位からみた自閉症者の空間的注意とサッカード実行. 第34回日本臨床神経生理学学会、東京、2004年11月18日.

学会発表

1. Kato N, Kasai K: Structural and functional neuroimaging in autism and Asperger's disorder. 16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP), Berlin, Germany, August 22, 2004 (Symposium).
2. 滝沢龍、笠井清登、工藤紀子、川久保友紀、清野絵、山末英典、福田正人、加藤進昌: 多チャンネル NIRS を用いた心的ストレス課題施行時の脳血流量変化の特徴. 第7回日本ヒト脳機能マッピング学会、東京、2005年3月19日.
3. 川久保友紀、桑原斉、笠井清登、石島路子、渡辺慶一郎、西田寿美、加藤進昌: 広汎性発達障害における語流暢性課題遂行中の脳血流量変化—健常同胞との比較. 第7回日本ヒト脳機能マッピング学会、東京、2005年3月19日.
4. 桑原斉、川久保友紀、石島路子、渡辺慶一郎、沖本啓治、ロジャース・マーク、染谷利一、藪和巖、関根洋子、笠井清登、加藤進昌: 広汎性発達障害の前頭前野機能—NIRS を用いた検討. 第7回日本ヒト脳機能マッピング学会、東京、2005年3月19日.
5. 荒木剛、切原賢治、福田正人、笠井清登: 越田一郎、伊藤憲治、植月美希、岩波明、笠井清登、湯本真人、中込和幸、丹羽真一: 高次認知活動解析を目的とした3次元脳機能情報提示システム. 第34回日本臨床神経生理学学会、東京、2004年11月18日.
9. 加藤正人、神尾聡、工藤紀子、川久保友紀、山末英典、清野絵、管心、山田晴耕、阿部修、湯本真人、伊藤憲治、加藤進昌、笠井清登: 健常成人における純音・音素刺激によって誘発された MMF と気質との関連. 第34回日本臨床神経生理学学会、東京、2004年11月18日.
10. 笠井清登: ERP と MRI の相関解析による神経精神疾患の病態研究. 第9回日本神経精神医学会、シンポジウム、神戸、2004年11月11日.
11. 清野絵、笠井清登、山末英典、山崎修道、工藤紀子、福田正人、加藤進昌: 精神作業課題遂行とパーソナリティとの関連: 内田クレベリン検査と TCI を用いて. 第26回日本生物学的精神医学会・第34回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、2004年7月23日.
12. Mark A Rogers、笠井清登、沖本啓治、桑原斉、清野絵、松尾幸治、福田正人、加藤進

- 昌: Prefrontal activity during random number generation using NIRS. 第26回日本生物学的精神医学会・第34回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、2004年7月23日。
13. 沖本啓治、笠井清登、桑原斉、松尾幸治、清野絵、福田正人、加藤進昌: 光トポグラフィーによる言語流暢性課題施行時の脳血流量変化の特徴-LFTとCFTの比較. 第26回日本生物学的精神医学会・第34回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、2004年7月23日。
 14. 笠井清登、山末英典、荒木剛、工藤紀子、田中秀明、岩波明: 精神疾患における前頭葉と事象関連電位. 第6回日本ヒト脳機能マッピング学会、シンポジウム、東京、2004年3月21日。
 15. 越田一郎、伊藤憲治、植月美希、笠井清登、湯本真人、岩波明、丹羽真一: 事象関連発振の多帯域相関解析による言語認知活動の検討. 第33回日本臨床神経生理学学会、旭川、2003年10月2日。
 16. 工藤紀子、笠井清登、伊藤憲治、神尾聡、加藤正人、湯本真人、加藤進昌: 純音性・音韻性magnetic mismatch fieldを得るための標準的課題の作成の試み. 第33回日本臨床神経生理学学会、旭川、2003年10月2日。
 17. 加藤正人、山末英典、神尾聡、山田晴耕、阿部修、工藤紀子、湯本真人、伊藤憲治、越田一郎、岩波明、加藤進昌、笠井清登: 健常成人男性における聴覚 N100m に対する binaural interaction の影響と脳梁断面積の関係. 第33回日本臨床神経生理学学会、旭川、2003年10月2日。
 18. 沖本啓治、笠井清登、松尾幸治、上原徹、伊藤誠、須藤友博、亀山正樹、山岸裕、福田正人、桑原斉、加藤進昌: 近赤外線スペクトロスコピーを用いた語流暢性課題における前頭葉ヘモグロビン変化. 第33回日本臨床神経生理学学会、旭川、2003年10月1日。
 19. 笠井清登、工藤紀子、沖本啓治、松尾幸治、加藤進昌: 健常成人における心的ストレス課題施行時の前頭部ヘモグロビン変化と特性不安の関連—近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討—. 第33回日本臨床神経生理学学会、旭川、2003年10月1日。
 20. 笠井清登、松尾幸治、森健之、村上忠、沖本啓治、工藤紀子、岩波明、加藤進昌: 健常成人における心的ストレス課題施行時の前頭葉活動の特徴—近赤外線スペクトロスコピーを用いた研究—. 第25回日本生物学的精神医学会、金沢、2003年4月17日。
 21. 加藤正人、神尾聡、笠井清登、工藤紀子、山末英典、岩波明、加藤進昌、湯本真人、山田晴耕、阿部修、伊藤憲治、越田一郎、中込和幸、福田正人: 聴覚性 N1m に対する binaural interaction の効果: 全頭型 204 チャンネル脳磁図を用いた検討. 第24回事象関連電位研究会、東京、2003年2月1日。
 22. 中込和幸、笠井清登、伊藤憲治: 言語音を用いたMMNの検討. 第32回日本臨床神経生理学学会(シンポジウム)、福島、2002年11月14日。
 23. 川久保友紀、前川久男、伊藤憲治、越田一郎、岩波明、笠井清登、橋本大彦、加藤進昌: Gap 課題を用いた広汎性発達障害患者の空間的注意. 第32回日本臨床神経生理学学会、福島、2002年11月13日。
 24. 工藤紀子、岩波明、荒木剛、笠井清登、中込和幸、福田正人、加藤進昌: 聴覚性事象関連電位成分 N1, MMN, Nd, P3 に対する corollary discharge の効果. 第32回日本臨床神経生理学学会、福島、2002年11月14日。
 25. 笠井清登、岩波明、伊藤憲治、越田一郎、中込和幸、福田正人、加藤進昌: 健常成人

における純音性・音韻性 MMN の性差の検討. 第 32 回日本臨床神経生理学会、福島、2002 年 11 月 15 日.

26. 神尾聡、加藤正人、笠井清登、工藤紀子、岩波明、加藤進昌、湯本正人、山田晴耕、阿部修、伊藤憲治、越田一郎、中込和幸、福田正人、山末英典. 聴覚性 N1m に対する

binaural interaction の効果:全頭型 204 チャンネル脳磁図を用いた検討. 第 32 回日本臨床神経生理学会、福島、2002 年 11 月 15 日.

H 知的財産権の出願・登録状況
なし。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

分担研究者

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	頁	出版年
加藤 進昌 および 分担研究者					
加藤進昌、金生由紀子、明翫光宣、吉橋由香、杉山登志郎、松本英夫、十一元三、難波栄二、定松美幸	特集：自閉症の生物学	脳と精神の医学	16 卷 1 号	1-59	2005
佐々木 司					
Marui T, Koishi S, Kawakubo Y, Funatogawa I, Yamamoto K, Nanba E, Watanabe K, Kato C, Tochigi M, Kasai K, Kato N, Sasaki T	TSC1/TSC2 genes and autism in Japanese.	Neurosci Lett			投稿中
Marui T, Koishi S, Funatogawa I, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Ishijima M, Watanabe K, Kasai K, Kato N, Sasaki T	No association of FOXP2 and PTPRZ1 on 7q31 with autism from the Japanese population.	Neurosci Res			印刷中
湊崇暢、佐々木司	発達障害の分子基盤.	分子精神医学	4 卷	280-285	2004
難波 栄二					
Maegawa S, Itaba N, Otsuka S, Kamitani H, Watanabe T, Tahimic CG, Nanba E, Oshimura M.	Coordinate downregulation of a novel imprinted transcript ITUP1 with PEG3 in glioma cell lines.	DNA Res	11	37-49,	2004
Hirota T, Ieiri I, Takane H, Maegawa S, Hosokawa M, Kobayashi K, Chiba K, Nanba E, Oshimura M, Sato T, Higuchi S, Otsubo K.	Allelic expression imbalance of the human CYP3A4 gene and individual phenotypic status.	Mol Genet	13	2959-2969	2004
Feng JH, Yamamoto T, Nanba E, Ninomiya H, Oka A, Ohno K.	Novel TSC2 mutations and decreased expression of tuberlin in cultured tumor cells with an insertion mutation.	Hum Mutat	23 (4)	397	2004

Ueta E, Maekawa M, Morimoto I, Nanba E, Naruse I.	Sonic hedgehog expression in Gli3 depressed mouse embryo, Pdn/Pdn.	Congenit Anom Kyoto	44	27-32	2004
難波 栄二	自閉症の遺伝に関する研究：最近の知見を中心に。	分子精神医学	2	311-316	2002
佐々木 司・難波 栄二					
Marui T, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Tochigi M, Umekage T, Kohda K, Kato N, Sasaki T.	An association between the neurofibromatosis-1 (NF1) locus and autism in the Japanese population.	Am J Med Genet	131B	43-47	2004
Marui T, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Tochigi M, Umekage T, Kato N, Sasaki T	Gastrin-Releasing Peptide Receptor (GRPR) gene polymorphisms (C/450/T and C/661/T) in Japanese subjects with autistic disorder: no evidence for an association	Brain Dev	26 卷	p5-7	2004
松本 英夫					
Koishi S, Yamazaki K, Yamamoto K, Koishi S, Enseki Y, Nakamura Y, Oya A, Yasueda M, Asakura A, Aoki Y, Atsumi M, Inomata J, Inoko H, Matsumoto H	Notch4 gene polymorphisms are not associated with autism in Japanese population.	Am J Med Genet	125B(1)	61-62	2004
金生 由紀子					
Kano Y, Ohta M, Nagaki Y, Pauls DL, Leckman JF	Obsessive-compulsive symptoms in parents of Tourette syndrome probands and autism spectrum disorder probands.	Psychiatry Clin Neurosci.	Aug;58(4)	348-52	2004
金生由紀子	トゥレット症候群と自閉症	こころの臨床 ア・ラ・カルト	12 (2)	295-299	2004
太田昌孝、金生由紀子、永井洋子	思春期青年期の自閉症圏障害をもつ個人におけるカタトニアの症状—主として長期経過について—	東京学芸大学特殊研究施設研究報告	3	81-88	2004
Ohta M, and Kano Y	Clinical characteristics of adult patients with tics and/or Tourette's syndrome.	Brain Dev	25 suppl 1	S32-S36	2003
金生由紀子	トゥレット症候群	精神科	2 (1)	97-100	2003
金生由紀子	不器用	精神科	2 (3)	292-295	2003

金生由紀子	小児・思春期精神医学における診断と評価	精神科	2 (5)	458-460	2003
Kano Y, Leckman JF, Pauls DL	Clinical characteristics of Tourette syndrome probands and relatives' risks.	J Am Acad Child Adolesc Psychiatry	Oct,41(10)	1148-1149	2002
金生由紀子	注意欠陥/多動性障害	精神科	1 (1)	64-68	2002
金生由紀子	軽度発達障害	精神科	1 (3)	261-264	2002
金生由紀子	高機能自閉症圏障害	精神科	1 (5)	427-431	2002
米田衆介、金生由紀子	Tourette 症候群の遺伝子解析の動向	分子精神医学	2 (4)	359-365	2002
定松 美幸					
Sadamatsu M, Kato N	Behavioral changes induced by hypothyroidism: A new animal model for autism				投稿中
定松美幸、尾関祐二	胎児期に発現する遺伝子と精神疾患	臨床精神医学	33 (11)	1439-1445	2004
定松美幸、今井秀樹	環境汚染の影響	精神科	5(4)	303-307	2004
原 仁					
原 仁	知的障害児の早期療育の今日的課題	発達障害医学の 進歩(診断と治療社)	第17集		
原 仁	高機能広汎性発達障害-LD/ADHD との関連-	乳幼児医学・ 心理学研究	12	37-42	2003
原 仁	発達障害児の早期教育	精神科	2 (4)	317-321	2003
原 仁	注意欠陥多動性障害 (AD/HD) と特別支援教育	精神科	3 (3)	259-263	2003
原 仁	ADHDの理解と対応	東京小児科医会報	22	15-21	2003
立花 克彦					
朝倉由美、安達昌功、立花克彦	新生児甲状腺機能におよぼすヨード過剰の影響	日児誌	106 (5)	644	2002
Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, and Yamagami Y	Hypothalamo-pituitary hypothyroidism detected by neonatal screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid-stimulating hormone and thyroxine	Acta Paediatr	91	172	2002

協力研究者

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	頁	出版年
笠井 清登					
Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N	Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: a magnetoencephalographic study	Clinical Neurophysiology			in press
Kudo N, Kasai K, Itoh K, Koshida I, Yumoto M, Kato M, Kamio S, Araki T, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Kato N, Iwanami A	Comparison between mismatch negativity amplitude and magnetic mismatch field strength in normal adults	Biological Psychology			in press
Ohtani T, Matsuo K, Kasai K, Kato T, Kato N	Hemodynamic response to emotional memory recall with eye movement.	Neuroscience Letters			in press
Abe O, Yamada H, Masutani Y, Aoki S, Kunimatsu A, Yamasue H, Fukuda R, Kasai K, Hayashi N, Masumoto T, Mori H, Soma T, Ohtomo K	PROPELLER-based diffusion tensor imaging: comparison with EPI-based DTI.	Journal of Computer Assisted Tomography			in press.
Araki T, Kasai K, Nakagome K, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Kato N, Iwanami A	Brain electric activity for active inhibition of auditory irrelevant information	Neuroscience Letters	374	11-16	2005
Kawakubo Y, Maekawa H, Itoh K, Hashimoto O, Iwanami A	Spatial attention in individuals with pervasive developmental disorders using the gap overlap task.	Psychiatry Res	125	269-275	2004
Kudo N, Nakagome K, Kasai K, Araki T, Fukuda M, Kato N, Iwanami A	Effects of corollary discharge on event-related potentials during selective attention task in healthy men and women.	Neuroscience Research	48	59-64	2004
Abe O, Masutani Y, Aoki S, Yamasue H, Yamada H, Kasai K, Mori H, Hayashi N, Masumoto T, Ohtomo K	Topography of the human corpus callosum using diffusion tensor tractography.	Journal of Computer Assisted Tomography	28	533-539	2004

Kasai K, Nakagome K, Hiramatsu K-I, Fukuda M, Honda M, Iwanami A	Psychophysiological index during auditory selective attention correlates with visual continuous performance test sensitivity in normal adults.	International Journal of Psychophysiology	45	305-312	2002
笠井清登	健常成人における純音・音素刺激によって誘発される mismatch negativity の性差の検討.	臨床脳波	46	557-562	2004
山末英典、笠井清登	精神疾患の脳画像研究の現況と展望.	脳と精神の医学	15	15-23	2004
笠井清登	臨床医学の展望、精神医学 1. 脳画像研究の進歩.	日本医事新報	4115	45-46	2003
川久保友紀、笠井清登、岡崎慎治、岩波明、前川久男	高解像度脳波計を用いた純音性・音韻性 MMN の再現性.	臨床神経生理学	30	434-440	2002

V. 研究成果の刊行物・別刷

こころの
健康科学研究
公開シンポジウム

自閉症の原因を探る

よりよい治療への手がかりを求めて



自閉症は、現在では脳機能の障害を基盤に持つ発達障害と考えられていますが、その根本的な原因に対する治療法はまだありません。

このシンポジウムでは、自閉症の原因を探る試みがどのようになされているかを紹介して、よりよい治療への手がかりを得るために今後どのように活動を展開していったらよいかを参加者の皆様と一緒に検討したいと考えております。

日時:2004年11月7日(日)

午後1:00~5:00

会場:東京大学安田講堂

参加費は無料です

司会 金生由紀子

(北里大学大学院医療系研究科)

加藤進昌

(東京大学大学院精神医学分野)

わが国の自閉症の現状

杉山登志郎(あいち小児保健医療総合センター)

胎内環境を探る —横浜市の地域療育—

原 仁(横浜市中部地域療育センター)

自閉症の認知機能を観て診る

笠井清登(東京大学大学院医学系研究科精神医学分野)

自閉症にかかわる遺伝子を探る

佐々木司(東京大学保健管理センター)

The Genetics of Autism and Related Conditions

自閉症の遺伝学 —ハーバード大学での取り組み—

David Pauls (Harvard Medical School) ※通訳がつきます

お問い合わせ

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部 精神神経科

電話:03-5800-9263 FAX:03-5800-6894 E-mail:psy-secretary@umin.ac.jp

共催:厚生労働省 こころの健康科学研究事業・長寿科学振興財団

「自閉症の原因解明と予防、治療法の開発—分子遺伝・環境・機能画像からのアプローチ—」研究チーム

後援:東京都教育委員会・文京区・文京区教育委員会・(社)日本自閉症協会・朝日新聞社・神奈川新聞社

特集：自閉症の生物学

序論：「自閉症の生物学」を企画して	金生由紀子・加藤進昌
自閉症の研究の現状と展望	明翫光宜・吉橋由香・杉山登志郎
自閉症の脳画像研究	松本英夫
自閉症の認知機能	十一元三
自閉症の遺伝子	難波栄二
自閉症モデル動物研究の概要	定松美幸
世界における自閉症研究の動向	金生由紀子

序論：「自閉症の生物学」を企画して

金生 由紀子¹⁾ 加藤 進昌²⁾

1. はじめに

自閉症は、中枢神経系の機能発達に問題があるとされる発達障害のひとつであり、よりよい理解のためにもよりよい治療・支援のためにも、生物学的研究が重要なのは言うまでもない。しかし、残念ながら我が国では自閉症の生物学的研究の成果が十分に蓄積されてきたとは言いがたい。そのひとつの要因として、自閉症に関わる人々から生物学的研究への十分な理解が得られてこなかったことがある。今後、自閉症の生物学的研究を進展させ、その成因に迫っていくためには、自閉症児・者の家族や、自閉症の治療・支援に携わるさまざまな職種と臨床従事者と連携して研究を進めることが望まれる。

その試みのひとつとして、公開シンポジウム「自閉症の原因を探る—よりよい治療への手がかりを求めて—」が2004年11月7日に東京で開催された。シンポジウム開催にあたっては、日本自閉症協会などの団体に協力をお願いしてできるだけ多くの関係者に呼びかけること、自閉症の生物

学的研究の現状と展望を、正面から平易な言葉で過不足なく伝えることを目標にしたが、そのほかに参加者の意見を汲み上げ解析して今後の生物学的研究の参考にすることも重要な目的のひとつであった。幸いにしてシンポジウムはおよそ1000名の参加者を得て成功裡に終わることができた。本特集は、いわばこのシンポジウムの内容を下敷きにして、生物学的精神医学会の会員向けに編集しなおしたものである。このような経緯を踏まえ、参加者アンケートの結果も含めたシンポジウムの紹介によって序論に代えたい。

シンポジウムでは、1. わが国の自閉症の現状(杉山登志郎)、2. 胎内環境を探る—横浜市地域療育—(原仁)、3. 自閉症の認知機能を観て診る(笠井清登：東京大学大学院精神医学分野)、4. 自閉症にかかわる遺伝子を探る(佐々木司：東京大学保健管理センター)、5. The genetics of autism and related condition (David L Pauls：Harvard Medical School) の5演題の発表と討論が行われた。我が国で自閉症の生物学的研究についての関係者を対象としたシンポジウムは、おそらく初めてではないかと思われるが、上

Introduction : Biology of Autism Spectrum Disorder

1) 北里大学大学院医療系研究科発達精神医学 (〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1) Yukiko Kano : Department of Developmental Psychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kitasato University. 1-15-1, Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa, 228-8555 Japan

2) 東京大学大学院脳神経医学専攻精神医学分野 Nobumasa Kato : Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo.

【金生由紀子 E-mail : yukiko-k@kitasato-u.ac.jp】