

自閉症にオキシトシン有効、 金沢大学で確認。

自閉症にオキシトシン点鼻服用に効果のあることを、金沢大学子どもまごころの発達研究センター、子ども心の診療科で15カ月投与の1例で確認。

金沢・浜松医科・大阪の3大学連携の「子どもまごころの発達研究センター」や連合大学院小児発達学研究科初の共同研究の成果。さらにそれらを中心に全国25海外7施設との共同研究による自閉症（原因）危険遺伝子の発見にうちされた臨床例。

CD38のマウス研究(Nature, 2007)から予測された自閉症の研究成果

1. オキシトシン点鼻服用による自閉症症状の改善に遭遇（自閉症に効果）

金沢大学子ども心の発達研究センター（センター長 東田陽博）金沢大学子ども心の診療科長の棟居俊夫特任准教授（臨床教授）は、16年間診察を続けてきた自閉症者（男子、21歳）が2008年6月の診察で、

（1）患者が医師の目を見る。時に笑顔を浮かべる。

（2）（「はい、いいえ」で答えられる）質問たとえば、「今日は良い天気だね」に「はい」と答える。

など、自閉症状に著しい改善がみられる事に診察室で遭遇した。家族の話では、3日前から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。

2. オキシトシンの改善効果の持続

その後、約数カ月に渡り、点鼻を続けており、診察では、改善が持続していると断定できた。今まで測定不能であった種々のテストが可能になった（例えば、IQ. その結果IQ=xxであった）。

3. 患者さんの生育歴

自閉症者にオキシトシンを経鼻的に投与し治療する事は薬事法的に現在承認されていないが、ここで、筆者らの遭遇した、オキシトシンを経鼻的に摂取した23歳の自閉症の男性の症状の変化について記述する。

筆者らはこの男性を3歳の時自閉症と診断し、それ以来、経過を観察してきた。彼は6歳まで言語療法士に言語治療を受け、また11歳まで棟居により遊戯療法を受けた。その後は月1回の診察を続けた。養護学校に就学し、高等部を卒業後は授産施設に通所し、軽作業に従事している。

彼は8歳の時にようやく反響言語を認め、他者の指示に従うことが時にできるようになった。彼の抱く興味や関心は反復的であり、例えば小学生の時は折り紙細工に熱中し、中学生の頃は道路にチョークで無意味な図形を描くことを繰り返した。対人交流はほとんど成立せず、要求のある時に家族のそばに来るが、他は一人で遊ぶことが多かった。視線は合わず、他者の顔をチラリと素早く見る傾向があった。20歳まで何回かビネー式知能検査が試みられたが、検査不能であった。診断は重度の知能障害を有する自閉症である。

21歳の時に、視線がやや合うようになる、問いに反響言語ではなく単語でま
れに返答するという変化が見られたが、それ以上の発達は認めなかった。

血液からのDNA検査の結果、CD38の140番目のアルギニンがトリプトファンに置換する変異をもち、血中オキシトシン濃度は低い事がわかった。血中バゾプレシン濃度は低くなかった。この結果は両親に伝えられた。

2008年6月(23歳)の診察の際に、個人輸入したオキシトシンスプレーを始めたことを両親が述べた(1日16IU)。同年12月における診察室での彼の様子は次のように変化していた。つまり、診察者の筆者の顔を見つめる、時に笑顔を浮かべる、「はい」、「いいえ」で答える簡単な内容の質問に正答し、どちらか

を選ぶ選択質問にも答えることができた。これらの変化は 21 歳の時に見られた発達を加速したような印象を筆者に与えている。一方、反復的な行動様式には変化がなかった。

4. 効果発揮の科学的根拠

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を含む白人 (Autism Gene Resauce Exchange) 263 名、健常日本人 732 名、韓国人 150 名の CD38 の一塩基多型 (SNP) を 15 カ所で検査した。その結果、SNP06(rs3796863)C/A の A 型を持つアメリカ人(28%ほどにみられる)が高機能自閉症と相関がある。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。T 型を持つヒトは CD38 の 140 番目のアルギニンがトリプトファンに変異し、CD38 の機能低下を起こし、オキシトシンの遊離低下をひきおこし、したがって、血中濃度の低下と引き起こすと考えられた。

共同研究施設と主な研究者

金沢大学子どものこころの発達研究センター： 東田 陽博、棟居 俊夫、

金沢大学医学系研究科 脳細胞遺伝子： 横山 茂
脳情報病態学 (神経精神科) 三邊 義雄
脳脊髄機能学 (脳神経外科)
分子細胞病理学 (病理学第一)
臓器機能制御学 (内科学第二)
血液情報統御学 (臨床検査医学) 林

金沢大学自然科学研究科

浜松医科大学 精神科 中村、アニータ、森
子どものこころに発達研究センター

大阪大学 子どものこころに発達研究センター 谷池

理化学研究所 山田 吉川

群馬大学医学部 生理学教室

東京大学医学系研究科 精神科 山末

保健室 佐々木

昭和大学医学部 加藤

国立療養機構 七尾病院 松島 浅賀

あいち小児保健医療総合センター

中京大学社会学研究科

九州大学 薬学府

歯学府

クレスト

ロシア クラスノヤルスク医科大学 Alla Salmina

韓国 全北大学医学部 生化学、精神科 金兎現

韓国生物物理研

アメリカ カリフォルニア大学サンフランシスコ校病理学教室

イタリア トリノ大学医学部免疫教室

*** 研究資金**

金沢大学 21 世紀 COE 革新脳科学

金沢大学 重点研究

科学研究費基盤 A

日露 2 国間交流

戦略的創造研究推進事業 C R E S T

発表雑誌

Neuroscience Research

(日本神経科学協会の公式雑誌
(Elsevier 出版社))

に近日 (4月30日電子版) 発表予定。

Neuroscience Reseach 編集長入来博士(理研)、
Elsevier 社から公発の許可をもらっています。

改善点

オキシトシン投与		
目と目を合わす	前	後
目を見つめる	あわさない	あわす
目を見て話す	見つめない	見つめる
目を見て笑う	話さない	話す
簡単な質問をなげかける	笑わない	笑う
後ろから名前を呼ぶ	無視・オウム返し	はい・いいえと返答
朝大声でさけぶ	無視	振り返って見る
睡眠	さけぶ	さけばない
	？	
IQ 検査	不可能	可能
嫌なことを表現	できない	表現できる
ずる賢さ	ない	出てくる
人とのコミュニケーション	ない	できる

自閉症の診断基準

A 他人と社会的相互行為における質的な障害

1. 目と目で見つめ合うことや顔の表情のような、多様な非言語的行動における障害。
2. 発達水準にふさわしい仲間関係を作ることができない。
3. 他人と興味や楽しみを共有しようと自発的に求めることがない。
4. 社会的もしくは情動的な相互性の欠如。

B コミュニケーションにおける質的な障害

1. 話し言葉の発達の遅れ、もしくは欠如。
2. 十分な会話ができるものの、会話を始めたり継続したりすることができない。
3. 常同的で反復的な言葉の使用、もしくは本人だけの特異な言葉の使用。
4. 発達水準にふさわしい、変化に富んだ「物まね遊び」や社会性のある「ごっこ遊び」を自発的にできない。

C 行動、興味および活動の幅が制限され、反復的で常同名パターン

どうも効果があるらしいということであるが、現時点での問題点

- 1) 1例のみならず、多数例を集める。
- 2) 効果のない例を確認
- 3) 効果の範囲を見極める
- 4) 治療薬としての許可への道
- 5) 副作用の確認
- 6) 長期服用の可否

将来への展望

- 1) 他人を思いやれる時に必要。家族、職場
- 2) 他人の事に気づきやすくなる。家族、職場
- 3) 空気が読めるようになる
- 4) 友達が作れない時に必要。
- 5) 不登校の改善？
- 6) 虐待予防。