

各報道機関担当記者 殿

## てんかん性突発波と自閉スペクトラム症児の 脳神経ネットワーク，社会性の障害の関係を解析

### 研究成果のポイント

1. 5～8歳の知的発達に遅れのない自閉スペクトラム症（※1）をもつ子どもにおいて、軽度のてんかん性の脳の変化が、自閉スペクトラム症の脳神経ネットワークの異常を軽減する事がわかりました。
2. 脳の神経ネットワークの異常の軽減は、社会性の障害の軽減と関連していました。
3. 本研究の結果は、自閉スペクトラム症児ではてんかん性の脳の変化が、社会性の障害と関係する神経ネットワークの異常を軽減している可能性を示唆するものでした。

### 成果概要

子どものこころの発達研究センター，医薬保健研究域医学系精神行動科学の研究グループは，産学官連携のプロジェクトで開発した「幼児用脳磁計」（図3）を活用し，**5歳から8歳の知的な遅れのない自閉スペクトラム症の子どもにおいて，軽度のてんかん性の脳の変化が，社会性の障害と関係する神経ネットワークの異常を軽減している可能性を報告しました。**

本研究成果は，2021年8月20日にイギリスの科学誌『Brain communications』のオンライン版に掲載されました。

### 【研究の背景】

自閉症スペクトラム症は，言語・非言語を用いた社会的コミュニケーションの障害を主徴とする代表的な発達障害です。てんかんは脳の神経細胞の一部が異常に活動することでけいれんなどの症状（てんかん発作と呼ばれます）を引き起こす病気ですが，これまでの研究からてんかんが自閉スペクトラム症では起きやすいことが知られていました。神経細胞は活動するときに電気を発しますから，異常な脳の活動は脳波計や脳磁図で脳の電氣的な活動を計測することで検出でき，「てんかん性突発波」と呼ばれる現象として観察されます。興味深いことに，てんかんを合併しない自閉スペクトラム症でも，てんかん性突発波がよく観察されることが知られています。

我々はこれまでの研究で、てんかん発作に至らない程度の軽度にてんかん性突発波がある自閉スペクトラム症の児童は、脳波が完全に正常な自閉スペクトラム症の児童より社会的コミュニケーションの障害が軽度で、知能も高いことを明らかにしてきました。あたかもてんかん性突発波が自閉スペクトラム症の脳を定型発達に近づけるかのようです。しかし一方で、より重度にてんかん性の脳異常、すなわちてんかん発作を伴う自閉スペクトラム症の児童では、社会的コミュニケーションの障害が重く知能も低いことが知られており、この矛盾がどうして生じるのか、わかっていませんでした。我々は軽度にてんかん性突発波は社会的コミュニケーションの障害を定型発達に近づけるが、それが重度になると再び社会的コミュニケーションの障害が強くなっていく、逆U字型の関係があるのではないかと考えました（図1）。

社会的コミュニケーションの障害が重い

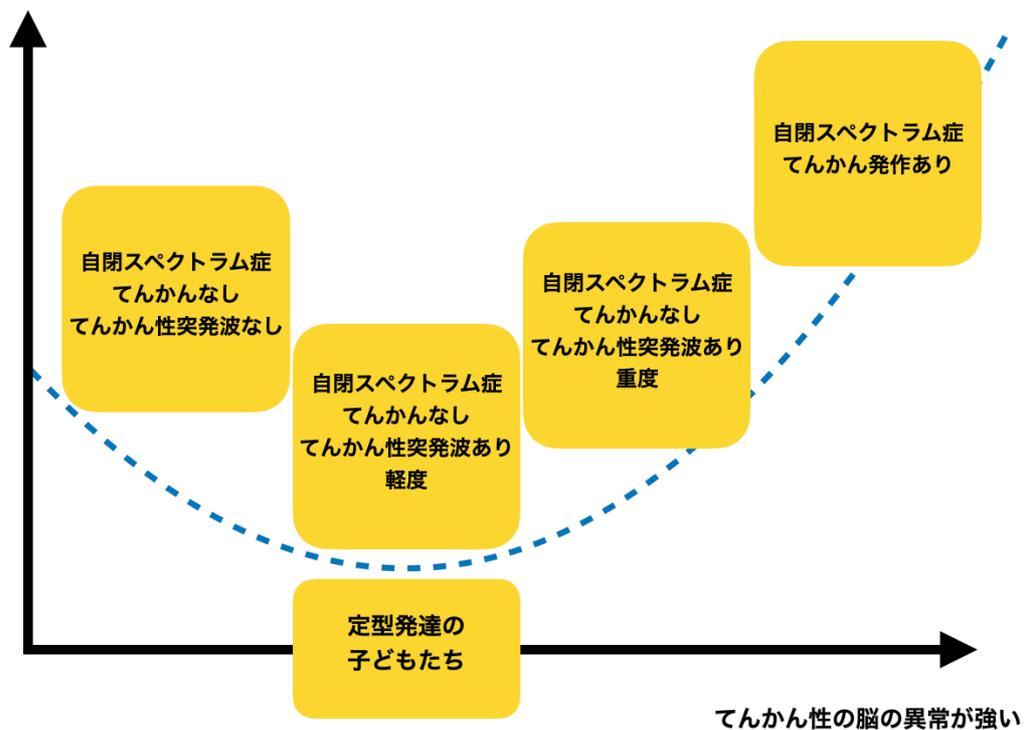


図1 てんかん発作と社会的コミュニケーション障害の関係（仮説）

脳は神経細胞が相互作用し、電気的なネットワークを形成することでその機能を発揮していると考えられています。我々はこの視点に立ち、個々の神経細胞の機能や脳部位（神経細胞の塊）に着目するのではなく、脳を情報処理を行う一種のネットワークとして捉えています。ネットワーク全体の特徴はグラフ理論と呼ばれる数学の道具を使って記述することができます。局所的な情報処理の指標であるクラスター係数（※2）、より大域的な情報処理の指標である平均パス長がありますが、てんかんでは

クラスター係数が高くなることが知られています。我々ではてんかん性の脳の異常をクラスター係数として指標化することで、上図の関係を記述できると考えました。

### 【研究成果の概要】

本研究では、5歳から8歳の自閉スペクトラム症の子ども70名と典型的な発達の子ども19名を対象に、幼児用MEGを使って脳のネットワークを可視化しその特徴をグラフ理論の道具を使って解析しました。結果、てんかん性突発波がない自閉スペクトラム症児では定型発達児やてんかん性突発波のある自閉スペクトラム児よりクラスター係数が低いことがわかりました。またてんかん性突発波のある自閉スペクトラム症児では、クラスター係数が高いほどその社会的コミュニケーションの障害が重いことがわかりました（図2）。我々の仮説がうまく検証できたこととなります。

社会的コミュニケーションの障害が重い

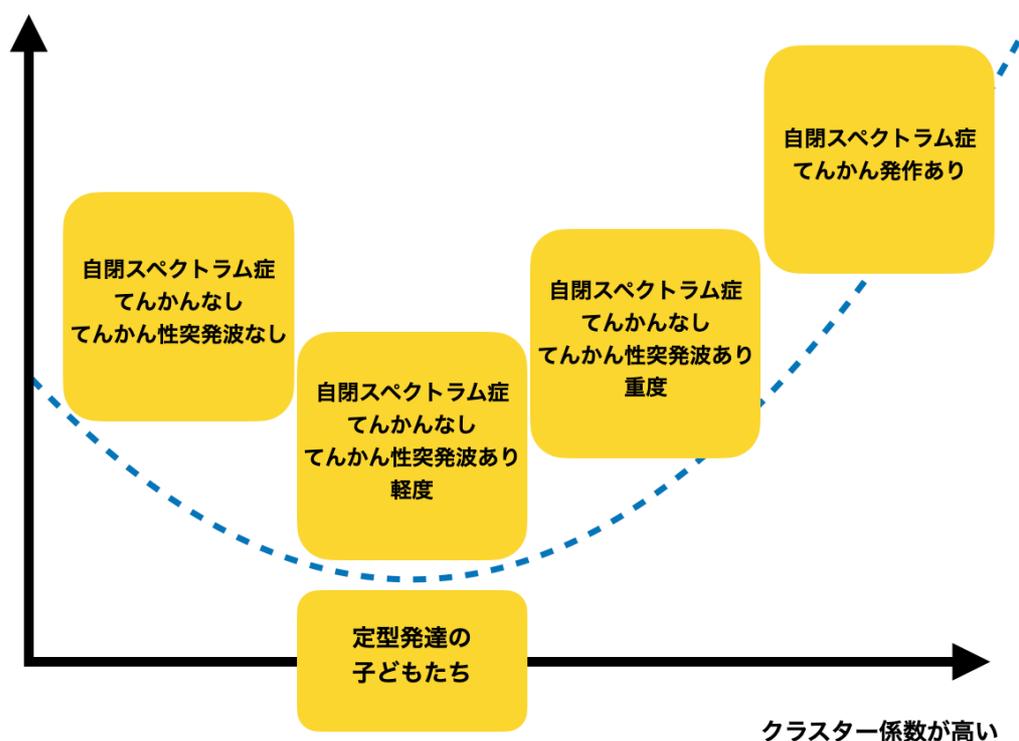


図2 クラスター係数と社会的コミュニケーション障害の関係（解析結果）

### 【研究成果の意義・今後の展開】

自閉スペクトラム児において、てんかん性の脳の異常は、ある程度までは社会的コミュニケーションの障害を「正常化」するようですが、度が過ぎるとまた社会的コミュニケーションの障害が悪化してしまうようです。

この研究結果は自閉スペクトラム症児の治療方針を決める際の指標にしたり（例えば抗てんかん薬を使用するかどうか）、またMEGと機械学習を組み合わせた診断アルゴリズム開発への応用が期待されます。

本研究は，文科省科研費新学術領域「共創的コミュニケーションのための言語進化学」，基盤研究（C），国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム」の支援を受けて実施されました。

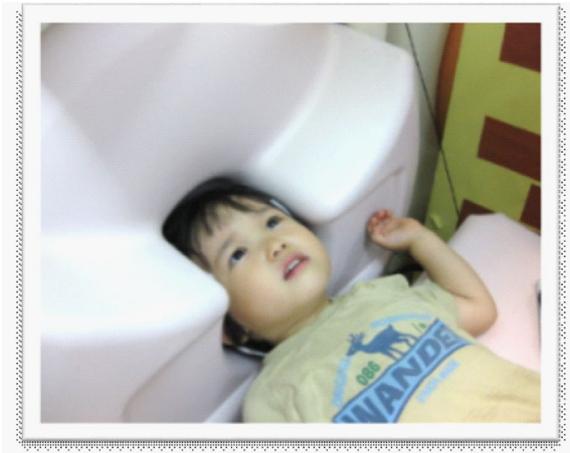


図 3 幼児用脳磁計

## 【掲載論文】

雑誌名 : Brain communications

論文名 : Epileptiform discharges relate to altered functional brain networks in autism spectrum disorders (てんかん性突発波は自閉スペクトラム症の脳機能ネットワークの変化と関係する)

著者 : Tetsu Hirosawa, Mitsuru Kikuchi

(廣澤徹<sup>1</sup>, 菊知充<sup>2</sup>他)

所属 : 1. 金沢大学子どものこころの発達研究センター  
2. 金沢大学医薬保健研究域医学系精神行動科学

掲載日時 : 2021年8月20日にオンライン版掲載

DOI : <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab184>

## 【用語解説】

※1 自閉スペクトラム症

1) 対人相互作用の障害, 2) 言語的コミュニケーションの障害, 3) 常同的・反復的行動様式などを示し, その病像は種類や重症度の点で非常に多彩です。その原因は感情や認知といった部分に関与する脳の異常だと考えられています。自閉症的な特性は, 重度の知的障害を伴った自閉症から, 知的機能の高い自閉症までスペクトラムを形成するという考えに基づいています。

※2 クラスター係数

グラフ(ネットワークを頂点と, 二つの頂点の間の結びつきを表す辺の集合として表現したもの)において任意の頂点  $v_i$ ,  $v_j$ , 同じく  $v_i$  と  $v_k$  が共に辺で繋がっているような組み合わせの数を  $N_3$ ,  $v_i$ ,  $v_j$ ,  $v_k$  が三角形で繋がっているような組み合わせの数を  $N_\Delta$  とします。グラフのクラスター係数は  $C = 3N_\Delta / N_3$  と定義されネットワークが局所に結合のクラスターを作る傾向の指標となります。

---

## 【本件に関するお問い合わせ先】

<研究内容に関すること>

子どものこころの発達研究センター 特任助教

廣澤 徹 (ひろさわ てつ)

Tel : 076-265-2856

E-mail : [hirosawatetsu1982@yahoo.co.jp](mailto:hirosawatetsu1982@yahoo.co.jp)

※電話対応可能時間 8月25日(水)(14時~17時)

<広報担当>

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

塚 淳 (さかい あつし)

Tel : 076-265-2109

E-mail : [t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp](mailto:t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp)