

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	長谷川 直哉
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 599 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Altered Activity of the Primary Visual Area during Gaze Processing in Individuals with High-Functioning Autistic Spectrum Disorder: A Magnetoencephalography Study (高機能自閉症者の健常者とは異なる視線認知時における一次視覚野の活動：脳磁図による研究)
論文審査委員	主査 教授 齋藤 昭彦 副査 教授 長谷川 功 副査 教授 染矢 俊幸

博士論文の要旨

背景

近年、自閉症スペクトラム障害 (ASD) の認知的特性について検討が活発になされており、その神経学的基盤の解明が重要なテーマとなっている。その中でも視線方向の認知は ASD で障害される「心の理論」の発達において重要な役割を持つと考えられており、視線認知の神経基盤を調査することは ASD の社会認知障害を明らかにするために重要と思われる。一方、ASD のより一般的な知覚認知の特性として、「低次での情報処理の増強 (Enhanced Perceptual Functioning; EPF)」仮説がよく知られている。EPF とは ASD の視覚認知において、一次視覚野などでの低次の視覚情報処理が、定型発達群 (TD) より重要な役割を担うというものである。この EPF が ASD の視線認知に関連するのかが調査した研究は存在しない。本研究の目的は、脳磁図を用いて視線認知における一次視覚野と高次の社会認知と関連が深い脳部位 (上側頭溝、紡錘状回) の活動を比較することで、ASD の視線認知の特性を調査することである。

方法

対象は高機能 ASD 患者 12 名 (男性 10 名、女性 2 名、年齢 19-29 歳)、定型発達 (TD) 群 (男性 10 名、女性 2 名、年齢 19-29 歳)。対象者はすべて右利きである。自閉症スペクトラム指数 (AQ) 日本語版 (若林、Baron-Cohen et al) を自閉症状の評価に使用した。また流動性知能評価にレーヴン色彩マトリックス検査 (RCPM) を使用した。

脳磁図計測は全頭型 306ch 脳磁場計測装置 VectorView (Elekta-Neuromag 社, Finland) を使用した。視線認知課題は、2 枚の視線方向のみが異なる顔写真を連続して呈示することにより、視線が動いて見える仮想運動刺激を用いた。刺激呈示時の誘発脳磁場を条件 1 (direct gaze: 視線が被験者と合う)、条件 2 (averted gaze: 視線が被験者から逸れる) ごとに 60-70 回ずつ加算平均を行った。眼球運動などによる noise を Signal Noise Projection (SSP) 法で取り除き、さらに noise の成分が大きいもの (>3000 ft) は

加算から除外した。サンプリング周波数：600 Hz、バンドパスフィルタ：0.1 Hz–200 Hz と設定した。各条件の誘発脳磁場を Minimum Current Estimates 法を用いて信号源推定を行った。

一次視覚野 (PVA)、両側の後部上側頭溝 (pSTS)、紡錘状回 (FG) に関心領域 (ROI) を設定し、各 ROI の早期 (50–150ms) と後期 (250–350ms) の平均電流量を計測した。ROI や時間帯については先行研究 (Haxby et al, 2000; Itier et al, 2009) を参考にして設定した。

各 ROI で被験者間要因 (臨床診断群：ASD vs TD)、被験者内要因 (視線方向：direct vs averted 及び時間帯：早期 vs 後期) の三元配置反復測定分散分析を行った。

ASD 群と TD 群間で流動性知能に有意差を認めなかったが、AQ 得点では ASD 群の方が有意に高かった。一次視覚野 (PVA) の 250–350ms において、視線方向と臨床診断群で有意な単純交互作用を認め、単純・単純主効果で ASD 群のみ視線が逸れた時に有意に賦活が大きかった。

右の pSTS の 250–350ms において、単純・単純主効果で TD 群のみ視線が合った時に有意に賦活が大きかった。

考察

250–350ms の時間帯で、TD 群では視線を社会的刺激として処理する部位とされる右 pSTS において、視線が合う時により大きく活動した。一方 ASD 群では一次視覚野で逆に視線が逸れた時に大きく賦活した。視線が合う (eye contact) は社会的刺激として特に重要な意味を持ち (Senju, et al. 2009)、TD 群の pSTS での活動はそれを反映していると考えられる。一方 ASD 群でこの pSTS の視線方向による活動の差が認めないことは、視線を社会的刺激として認識できないことを意味しているものと推察した。一方で ASD 群のみに一次視覚野で視線方向に特異的な活動を認めた。これは ASD ではより低次での視覚野に依存して視線認知を行っていることを意味していると思われる。

これらの ASD の視線認知処理様式は、視線を他の一般的な視覚刺激とは区別して社会的刺激として認識するのには不利であると思われる。そしてこれが ASD の社会認知障害の神経基盤になりうるものと考えた。

審査結果の要旨

本研究の目的は、自閉症スペクトラム障害 (ASD) の視線認知の神経基盤を探索することにある。方法として、他者の視線が動いて見える仮想運動刺激と脳磁図を用いた。関心領域を、一次視覚野 (PVA)、両側の後部上側頭溝 (pSTS)、紡錘状回に設定し、刺激早期と後期の平均電流量を、高機能 ASD 患者群 12 名と定型発達 (TD) 群 12 名で比較した。

その結果、PVA の後期において、群と視線方向との間に有意な交互作用を認め、ASD 群のみ視線が逸れた時に有意に賦活が大きかった。また、右の pSTS の後期において、TD 群のみ視線が合った時に有意に賦活が大きかった。更に、後期において、TD 群では右 pSTS の賦活が、視線が合う時により大きかった。一方、ASD 群では一次視覚野で、逆に視線が逸れた時に大きく賦活した。

以上より、視線が合うことは社会的刺激としての重要な意味を持ち、TD 群の pSTS での活動はそれを反映したもので、一方、ASD 群での活動の差がないことは、視線を社会的刺激として認識しにくい認知特性と関連するのではないかと推察した。ASD 群のみに PVA で視線方向に特異的な活動を認めたことは、ASD ではより低次の視覚野に依存した視線認知を行っている可能性が考えられた。

これらの新たな ASD の視線認知処理様式を明らかにした点で、学位論文としての価値があると判断した。