

平成 30 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01414

研究課題名(和文) 自律神経指標を用いた自閉症スペクトラム障害児の感覚処理障害の検証

研究課題名(英文) Research on sensory processing disorder in children with autism spectrum disorder

研究代表者

加藤 寿宏 (Kato, Toshihiro)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：80214386

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：5～12歳の知的障害を伴わない自閉スペクトラム症(ASD)児の感覚刺激(聴覚と触覚)に対する行動特性(主に過剰反応性・過小反応性)について、自律神経指標(副交感神経活動)を用いた検証を試みた。ASD児の聴覚過敏といった感覚特性に、副交感神経活動の低さが関連している可能性が示唆された。また、触覚刺激の受動的・他動的感覚刺激条件では、ASD児では安静時から副交感神経活動が高くなるのに対して、定型発達児では低くなる傾向が明らかとなった。この結果は、他者から提示される触覚刺激への反応がASD児でと定型発達児とは異なる生理的反応を引き起こす可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：We examined cardiac vagus nerve activity during sensory tasks involving self-produced and externally produced stimuli in children(ages 5-12 years) with autism (ASD) to investigate whether stimulus predictability affects their emotional state. We recorded electrocardiograms in 37 children with ASD and 37 typically developing(TD) children and quantified the high-frequency component of heart rate variability (HF-HRV). The recordings were performed during the resting state, self/others-tactile tasks, and self/random-auditory tasks. The ASD group had significantly lower HF-HRV than the TD group did under all recording conditions. The HF-HRV responses to self-produced and externally produced stimuli did not significantly differ for either sensory task in either group. The ASD group showed significantly higher HF-HRV during the others-tactile task than during the resting state, whereas the TD group showed significantly lower HF-HRV during the others-tactile task than during the resting state.

研究分野：作業療法

キーワード：自閉スペクトラム症 感覚 自律神経 副交感神経

### 1. 研究開始当初の背景

米疾病対策センターは、米国の子どもの68人に1人が自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder: 以下 ASD) であり、2012年の推計より30%増加していると発表した。日本においても特別支援教育の対象児は年々増加しており、ASDを主とした発達障害児に対する支援は重要な課題である。

2013年に改定されたDSM-5においてASDの診断基準に感覚の過剰、過小反応が含まれた。感覚刺激に対する過剰反応(過敏)や過小反応は感覚処理障害 (Sensory Processing Disorder: 以下 SPD) と言われ、ASD児の約79~95%にあることが報告されている。聴覚や視覚、触覚、嗅覚等の感覚刺激は集団が大きくなればなるほど刺激の量が増えるため、SPDがある子どもは集団参加に困難さがある。さらに、SPDは不安、常同行動、注意、多動等の行動障害とも関係することも報告されている (Green SA et al, 2010)。SPDは子どもの発達や集団適応と関連するため、早期からの支援が必要となる。

しかし、SPDに関する多くの研究は、客観的指標に基づくものではなく、質問紙による行動指標を用いたものである。客観的指標として近年、自律神経活動を指標とした研究も報告されているが、散見するに過ぎない。また、ASD児のSPDに関する研究のほとんどは欧米のものであり、日本のASD児を対象としたSPDの研究は質問紙によるものさえほとんど見られない。日本は欧米に比較し、スキンシップを伴う挨拶をしない、香水や芳香剤を使用することが少ない等、SPDが顕在化しにくい可能性がある。そのため、家族や教師等の他者が記述する行動指標にもとづく質問紙のみでは、適切にSPDの評価ができていない可能性がある。日本のASD児を対象とした客観的な指標に基づく研究によりSPDの実態を明らかにすることが不可欠である。

SPDに対する支援についても、現在、行われているものは聴覚過敏については耳栓やイヤーマフの使用、触覚過敏については、衣服の工夫等の環境調整により感覚刺激を減らすことが主である。しかし、幼児期、学齢期の子どもが集団で過ごす保育所や学校において環境調整により感覚刺激を減らすことには限界があり、SPDに対する新しい支援方法の開発が不可欠である。

支援方法の開発にあたり、手がかりとなる研究として、自己運動を伴った感覚刺激は受動的・他動的な感覚刺激と比較し刺激が減弱することが報告されており、この背景として、自己運動の予測にともなった感覚刺激の抑制メカニズムの関与が示唆されてきている (Martikainen et al, 2002)。作業療法の臨床においても受動的・他動的な感覚刺激よりも自己運動を伴う能動的な刺激の方が受け入れやすいことを経験することが多く(例: 触られることよりも、自分で触る方が受け入れ

やすい) SPDがあるASD児においても自己運動にともなった感覚刺激の抑制メカニズムの存在が明らかになれば、支援方法を開発する上で重要な手がかりとなると考える。

### 2. 研究の目的

質問紙等を用いて検証されてきたASD児の感覚刺激に対する行動特性(主に過剰反応性・過小反応性)について、自律神経指標(副交感神経活動)を用いた検証を試みた。

また、自己運動を伴う能動的刺激では刺激強度が減弱して知覚されることに着目し、聴覚と触覚の2つの感覚刺激について、異なる条件(受動的・他動的と能動的)で提示した場合、自律神経反応に違いがみられるかを検証した。

### 3. 研究の方法

#### (1)対象

5~12歳のASD児37名と定型発達 (Typical Development 以下: TD) 児37名を対象とした。対象としたASD児はWISC-知能検査 (Wechsler Intelligence Scale for Children - Fourth Edition) のFSIQ80以上であり、医師の診断に加え対人応答性尺度 (social responsiveness scale; SRS) と親面接式自閉スペクトラム症評定尺度 テキスト改訂版 (Pervasive Developmental Disorders Autism Spectrum Disorders Rating Scale- Text Revision) のカットオフ値を越えている児とした。SRSはASDの社会性の問題や反復常同的な行動特性に関連する行動の出現頻度を保護者が回答する質問紙による評価である。スコアは総合と対人的気づき、対人認知、対人コミュニケーション、対人的動機付け、反復・常同的行動の5つの下位項目で判定される。

TD児は、FSIQ80以上、特別支援教育を受けていない、ASDを含む発達障害の兄弟(姉妹)がいない、SRSのカットオフ値以下の児とした。

#### (2)自律神経の測定

自律神経の指標として、本研究では副交感神経の反応を用いた。心電図のR波間隔は呼吸の影響を受け周期性の心拍変動 (Heart Rate Variability: 以下 HRV) を示す。時系列のR波間隔を周波数解析して得られる高周波成分は副交感神経の迷走神経活動指標である。本研究では、食後2時間の時間を避けた10-12時もしくは14-16時に室内温度22-26度に調整された静かな部屋で、胸部にディスプレイ電極を装着し、椅子座位にて3点誘導を用いPower LAB system (ADInstruments Japan)にて心電図を計測した。心電図データからR波を検出し、時系列のR波間隔を周波数解析して得られる0.15-1.04Hzの高周波成分 (High Frequency-HRV: 以下 HF-HRV) を用いた。

### (3) 感覚刺激

感覚刺激は、多くの ASD 児で過剰反応性が報告されている聴覚と触覚に着目した。聴覚刺激と触覚刺激には sensory challenge protocol (McIntosh et al, 1999) で使用された、羽による触覚刺激と 84dB の純音を用いた聴覚刺激を用いた。それぞれの刺激は受動的・他動的感覚刺激と能動的感覚刺激の 2 条件により提示を行った (図 1)。触覚の能動的感覚刺激は iPad の合図で自分で下顎を羽で触れた。受動的・多動的刺激は iPad の合図で実験者が対象児の下顎を羽で触り、対象児は iPad に映った子どものイラストの顔を羽で触った。聴覚刺激は iPad の視覚的合図で対象児は自分で iPad に映されたボタンを押すと音が出るが、能動的刺激は押すとすぐに音が出るが、受動的・多動的刺激は押してから音が鳴るまでに 1-3 秒間のインターバルを設けた。感覚刺激の種類と条件については被験者間カウンターバランスをとるように設定を行った (図 1)。

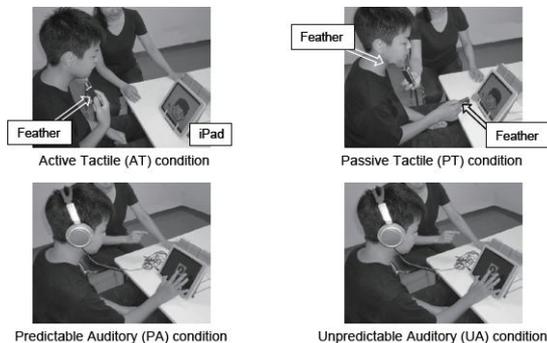


図 1 感覚刺激提示方法

### (3) 感覚特性と行動特性の評価

感覚特性に関する質問紙として日本版 short sensory profile (以下 SSP) を、行動特性として SRS を用いた。SSP は Dunn により開発された、感覚特性に関連する行動の出現頻度を保護者が回答する質問紙評価であり、得点が高いほど、感覚特性の問題が重度であると判断される。スコアは総合と触覚過敏性、味覚・嗅覚過敏性、動きへの過敏性、低反応・感覚探求、聴覚フィルタリング、視覚・聴覚過敏性の 7 つの下位項目で判定される。

## 4. 研究成果

対象児属性は年齢、性別に有意な差はなかったが、IQ において有意な差 ( $p < 0.01$ ) があった (ASD 児:  $96.8 \pm 17.4$ 、TD 児  $114.8 \pm 12.2$ )。

### (1) ASD 児と TD 児の SSP と SRS

SSP の総合スコアと 7 つすべての下位項目、および SRS の総合スコアと 5 つすべての下位項目において ASD 児と TD 児に有意差 ( $p < 0.001$ ) が認められた (表 1)。

SSP	ASD	TD	Z score
総合	144.0	181.0	6.17***
触覚過敏性	31.0	34.0	3.40***
味覚・嗅覚過敏性	18.0	20.0	4.23***
動きへの過敏性	14.0	15.0	3.07***
低反応・感覚探求	27.0	33.5	4.75***
聴覚フィルタリング	19.0	27.0	5.52***
低活動・弱さ	20.0	30.0	5.49***
視覚・聴覚過敏性	21.0	24.0	4.74***

SRS-2	ASD	TD	Z score
総合	80.0	35.0	-7.03***
対人的気づき	11.0	6.0	-5.94***
対人認知	18.0	6.0	-6.60***
対人コミュニケーション	27.0	10.0	-6.64***
対人的動機付け	13.0	7.0	-4.26***
反復・常同的行動	15.0	3.0	-6.82***

\*\*\* $p < 0.001$

表 1 ASD 児と TD 児の SSP と SRS

### (2) 安静時の副交感神経活動

副交感神経活動 (HF-HRV 値) は安静時・刺激条件時共に ASD 児が TD 児に比べ、有意に低いことが明らかとなった。この結果は、多くの先行研究の結果を支持するものである (Schoen et al., 2009; Porges et al., 2013; Schaaf et al., 2015)。

また、安静時の副交感神経活動が低い ASD 児では、視覚・聴覚の過敏性に関する行動特性をより強く示すこと ( $\rho = 0.38$   $p < 0.05$ ) が示された (表 2, 図 2)。つまり、ASD 児の視覚・聴覚過敏といった感覚特性に関しては、副交感神経活動の低さが関連している可能性が示唆された。

さらに、安静時の副交感神経活動が低い ASD 児では、SRS の反復・常同的行動をより強く示すこと ( $\rho = -0.33$   $p < 0.05$ ) も示唆した (表 3, 図 3)。

	ASD	TD
総合点	-0.00	-0.13
触覚過敏性	0.15	-0.33
味覚・嗅覚過敏性	-0.14	-0.02
動きへの過敏性	0.07	-0.00
低反応・感覚探求	-0.06	-0.00
聴覚フィルタリング	-0.11	-0.26
低活動・弱さ	0.05	0.17
視覚・聴覚過敏性	0.38 *	-0.17

\*p<0.05

表2 感覚特性 (SSP) と安静時副交感神経活動との関係

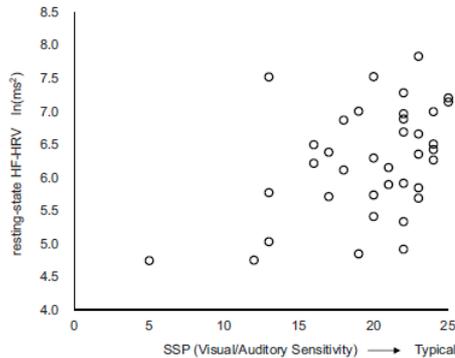


図2 感覚特性と副交感神経活動 (HF-HRV)

	ASD	TD
総合点	-0.12	0.18
対人的気づき	-0.08	0.03
対人認知	-0.11	0.07
対人コミュニケーション	-0.04	0.03
対人的動機づけ	-0.04	0.39 *
反復・常同的行動	-0.33 *	0.08

\*p<0.05

表3 行動特性 (SRS) と安静時副交感神経活動との関係

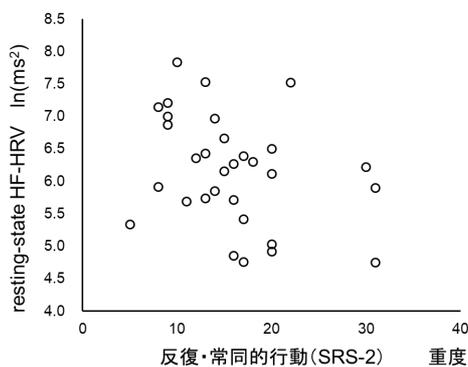


図3 反復・常同的行動と副交感神経活動 (HF-HRV)

#### (4) 刺激の提示方法と副交感神経活動

刺激の提示方法に関して、刺激の予測性を考慮して検証を行ったが、触覚・聴覚刺激共に刺激提示方法 (受動的・他動的感覚刺激と能動的感覚刺激) が異なる条件間で有意な差

は認められなかった (触覚 [F(1,72)=0.004, p=.95]、聴覚 [F(1,66)=1.29, p=.26]) (図 4,5)。

しかし、触覚刺激の受動的・他動的感覚刺激条件では、ASD 児と TD 児で有意に異なる傾向を示し、ASD 児では安静時から有意に副交感神経活動が高くなるのに対して、TD 児では有意に低くなる [F(1,72)=7.89, p<.01] 傾向が明らかとなった (図 4,5)。この結果は、他者から提示される触覚刺激への反応が ASD 児では TD 児と異なる自律神経反応を引き起こす可能性があることを示唆した。

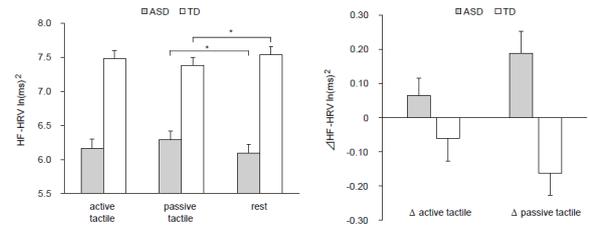


図4 触覚刺激に対する副交感神経活動 (HF-HRV)

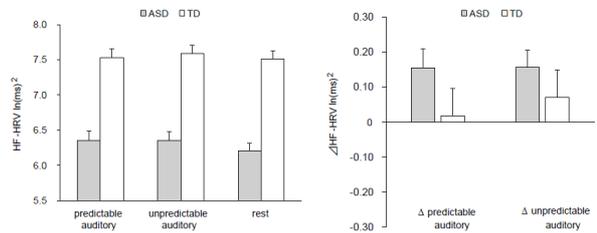


図5 聴覚刺激に対する副交感神経活動 (HF-HRV)

#### (5) 感覚処理障害に対する支援につなげる

今回の研究により、

TD 児と比較して ASD 児の副交感神経活動が低い

ASD 児の視覚・聴覚過敏といった感覚特性に関しては、副交感神経活動の低さが関連している

ASD 児の反復・常同的行動と、副交感神経活動の低さが関連している

他者から提示される触覚刺激への反応が ASD 児では TD 児と異なる自律神経反応を引き起こす可能性がある

聴覚刺激においては受動的・他動的感覚刺激条件と能動的感覚刺激に差はなかったことが検証された。

これらの結果を踏まえ、ASD 児の感覚処理障害に対する支援を考えると、ASD 児の日常生活における感覚特性の問題を軽減していくために、副交感神経、特に迷走神経活動に注目することが重要であると考えられる。作業療法においては、固有感覚やブラッシングの入力が自己鎮静に働くこと (Wan et al, 2015)、内的動機づけや、外部環境への興味を高める

ような支援が、日常生活での自己調整を促進する (Case-Smith et al, 2015) ことが報告されている。これらは、いずれも副交感神経に作用すると思われ、支援として有効な方法となりうると考えられる。しかし、実際にこれらの活動が副交感神経に作用するかどうかの検証はなされておらず、今後の課題である。

また、感覚刺激の提示方法による違いに関しては、ASD 児において触覚は受動的・他動的感覚刺激条件の方が副交感神経を高めるといふ、仮説とは逆の結果となった。この理由に関しては、ASD 児の多くは協調運動の問題がある。そのため、ASD 児が自ら入力する触覚刺激よりも、実験者が入力する刺激の方が刺激強度や滑らかさが一定であった可能性がある。このことに関しても、今後、確認を行う必要がある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Matsushima K, Matsubayashi J, Toichi M, Funabiki Y, Kato T, Awaya T, Kato T : Unusual sensory features are related to resting-state cardiac vagus nerve activity in autism spectrum disorders、Research in Autism Spectrum Disorders 25、2016、37-46  
DOI: 10.1016/j.rasd.2015.12.006

〔学会発表〕(計 4 件)

松島佳苗、松林潤、加藤寿宏：自閉症スペクトラム障害児における感覚処理と自律神経系の活動との関連、第 33 回日本感覚統合学会研究大会、2015、広島

松島佳苗、加藤寿宏：自閉症スペクトラム障害児の予測性の異なる感覚刺激における副交感神経活動と行動特性の関連、第 33 回日本感覚統合学会研究大会、2016、北九州

加藤寿宏、松島佳苗：自律神経活動と感覚統合療法効果との関連、第 33 回日本感覚統合学会研究大会、2016、北九州

加藤寿宏、高畑脩平、松島佳苗、岩坂英巳：自閉症スペクトラム障害児に対する感覚統合療法の有効性、2016、札幌

Matsushima K, Kato T : Vagus nerve activity depending on predictability of sensory stimuli in children with autism spectrum disorders、Asia Pacific Autism Conference、2017、Sydney

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

加藤 寿宏 (KATO, Toshihiro)  
京都大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号： 8 0 2 1 4 3 8 6

(2)研究分担者

松島 佳苗 (MATSUSHIMA, Kanae)  
京都大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号： 6 0 7 1 1 5 3