

令和元年6月4日現在

機関番号：45206

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13247

研究課題名（和文）ASD児における社会的認知機能障害の発達変化：ASD児の早期診断を目指して

研究課題名（英文）Developmental changes of social cognitive impairment in children with autism spectrum disorder: Early diagnosis of children with autism spectrum disorder

研究代表者

菊野 雄一郎 (Kikuno, Yuichiro)

島根県立大学短期大学部・保育学科・講師

研究者番号：10754723

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ASDに特徴的な触覚的社会刺激（Gentle touch）に対する眼窩前頭皮質の反応性とASD傾向を反映するとされる既存の行動指標に着目し、これらの関連性からASDの神経生理学的基盤を明らかにすることによって、ASD早期診断方法の開発を目指した。特にNIRSを用いた研究では、母子間脳活動の同期を調べるMiyazaki et al. (2015)の相関性分析法及びZhang et al. (2015)のWavelet Coherence解析法を用いた検討により、ASD早期診断のための候補指標である母子の眼窩前頭皮質反応の同期について研究を進めることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成果として、NIRSを用いた脳機能イメージングと行動指標の一致性の検証により、ASDに特徴的な社会的認知機能障害の神経生理学的理解が大きく進展することが期待される。また、脳機能イメージングと行動指標からのASD予測可能性を前向きコホート研究によって検証することで、客観的指標に基づく画期的なASD早期診断方法開発への突破口を開く。

研究成果の概要（英文）：The present study was conducted to elucidate neurophysiological mechanisms of autism spectrum disorder and was aimed to develop early diagnosis method of children with autism spectrum disorder by focusing on orbitofrontal cortex activity by gentle touch and behavioral indexes. Experiments using NIRS showed the synchronization of mother and infant orbitofrontal cortex activities may be a candidate index by applying the methodologies by Miyazaki et al. (2015) and Zhang et al. (2015) wavelet coherence analysis.

研究分野：発達認知神経科学

キーワード：発達 社会的認知機能障害 NIRS ASD

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害（Autistic Spectrum Disorders : ASD）は有病率が1%（U.S.Centers for Disease Control and Prevention, 2006）とも言われ、その疾病機序の解明は我が国でも喫緊の課題である。また、ASDの早期発見は、ASD児本人への適切な支援という観点からも極めて重要な問題である。さらに、ASDの早期発見は、的確な情報周知による二次障害防止にもつながる。我が国では現在、母親への聞き取り調査に基づく日本語版 M-CHAT が主流であり、生後18ヶ月時点での実施で一定の効果をあげている（神尾・稲田、2006）。しかし、M-CHATによる診断は、①親への聞き取りに基づくため、親の「気づき」や判断基準の影響を受けやすく、②診断可能な月齢が生後18ヶ月以降と遅い、という問題が挙げられる。したがって、より①客観的かつ②早期に実施可能な診断方法の確立が急務である。

2. 研究の目的

ASDの有病率は1%とも言われ、その疾病機序の解明や早期発見は、国内外における喫緊の課題である。そこで本研究では、ASD児の①神経生理学的理解・②早期（1歳未満）診断法確立、という目的から、以下の課題を試みた。①乳児を対象に、ASDに特徴的な社会的認知機能障害を反映する触覚的社会刺激（Gentle touch）に対する社会脳（眼窩前頭皮質）の反応性と、ASD傾向を反映するとされる既存の行動指標（Biological motionに対する注視パターン）に着目し、これらの関連性を横断的に分析することで、ASDの神経生理学的基盤を明らかにする、②前向きコホート研究（ASD発症前の調査）を行うことで、上述した2種の客観的指標の発達的变化像とASDの関連性を検証し、ASDの疾病機序を明らかにすると共に、画期的な早期診断方法の開発を目指して実験を遂行した。

3. 研究の方法

乳児に対して侵襲性の低い近赤外分光法（NIRS）を用いて Gentle touch に対する眼窩前頭皮質の反応性、眼球運動測定装置を用いて Biological motion に対する注視パターンを計測することを試みた。

生後10ヶ月及び18ヶ月を主な対象月齢とし次の方法論による実験を遂行した。NIRSを用いた脳機能イメージングでは Kida & Shinohara (2013) を参考に、触覚的社会刺激を与えた際の前頭前野・眼窩前頭皮質の酸素化ヘモグロビン濃度変化を測定し、乳児の眼窩前頭皮質の賦活、および、Wavelet Coherence 解析(Zhang et al., 2015)による母子脳活動の同調を検討した。機材は浜松ホトニクス社製 NIRO-200 を使い、実験協力者である乳児の負荷を最小限に抑えるため、送光部と受光部が一体化した貼付型プローブを使用した。各発達段階での ASD 診断には、我が国における ASD 早期診断の主流である日本語版 M-CHAT(国立精神・神経センター精神保健研究所)を用いた。日本語版 M-CHAT による診断は有効であるものの、対象月齢(生後18ヶ月)以前の乳児には実施できない。

4. 研究成果

NIRS を用いた脳機能イメージング実験では、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科が保有する NIRS (NIRO-200, Hamamatsu Photonics, Japan) を駆使して実験を行い、母子の眼窩前頭皮質反応を同時計測し、その相関性から母子間脳活動の同期の有無を調べた。また、研究期間中、母子間脳活動を同時計測するための環境を構築するために想定以上の時間を要したため、十分な ASD 児を確保することができず、本研究の半数以上が健常児及びその母親が対象となった。

しかし、母子間脳活動の同期を調べる Miyazaki et al. (2015) の相関性分析法及び Zhang et al. (2015) の Wavelet Coherence 解析法による検討により、母子の眼窩前頭皮質反応の同期について研究を進めることができた。実験結果は、Society for Affective Science、日本生理学会をはじめとする国内外の研究会で発表すると共に、査読誌にも発表した。また、大阪教育大学で招待講演を行うとともに、Zhejiang University にて国際招待講演を行い、研究のアウトリーチ活動を進展させた。一方、母子間脳活動の同時計測のための環境構築に加え、ASD 児のデータ収集に関しては想定以上に時間を要したため、現在、所属研究機関において実験協力者（主に乳幼児を対象とした）プールを構築し、今後の研究へ活かしていく予定である。

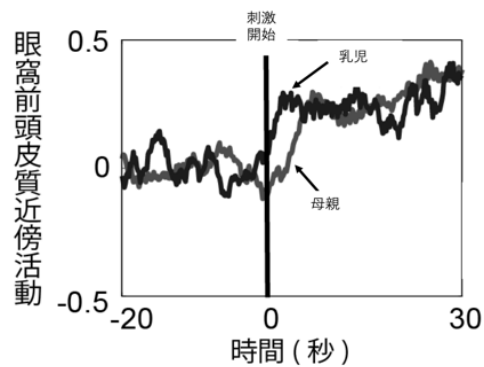


図 1 母子間眼窩前頭皮質近傍脳活動の同調

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

1. Kikuno, Y. “Neural mechanism of tactile development in human infants: An NIRS study”, Human Developmental Research, 31, 175-178. 2017. 査読有
2. 菊野春雄, 李琦, 菊野雄一郎, 山田悟史. “習い事がメタ認知と実行機能の発達にどのように影響するのか”, 環境と経営, 24(1), 53-72. 2018. 査読有
3. Kikuno, Y. “Brain mechanism of tactile development in human infants using NIRS: A Longitudinal study”, Human Developmental Research, 32, 37-44, 2018. 査読有
4. 菊野雄一郎, “実行機能は怒りをコントロールできるのか?”, 人間と文化, 2, 1-10, 2019. 査読有

[学会発表] (計 5 件)

1. Tange, A., Kikuno, Y., Suga, A., Ishikawa, H., Shinohara, K. ”The association between maternal bonding and inter-brain synchronization in the anterior prefrontal cortex during mother-infant tactile interaction”, Society for affective science (Boston), C-4, 2017 年 4 月 29 日.
2. 菊野雄一郎, 丹下明子, 石川浩樹, 篠原一之. “乳幼児における触覚刺激に対する前頭前皮質反応の発達の变化: 縦断研究”, 第 95 回日本生理学会大会 (サンポートホール高松), 2P-032, 2018 年 3 月 29 日.
3. 池川正也, 岡山愉子, 川野敬子, 菊野雄一郎, 橘信子, 村井昌子. “保育者による保護者への働きかけの研究”, 第 28 回日本乳幼児教育学会, 2018 年 12 月 9 日.
4. 菊野雄一郎, “乳幼児発達の生物学的・文化的基盤に関する研究”, 大阪教育大学 乳幼児研究わくわくシンポ 招待講演, 2017 年 12 月 2 日.
5. Y. Kikuno. “Genetic and cultural influences on visual cognition”, Zhejiang University 国際招待講演, 2019 年 3 月 20 日.

[図書] (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8 桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。