

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K02952

研究課題名(和文) 自閉スペクトラム症児における音韻処理の神経基盤と学齢期の読み書き能力の関連

研究課題名(英文) Neural basis of phonological processing and literacy in children with autism spectrum disorder

研究代表者

吉村 優子 (Yoshimura, Yuko)

金沢大学・学校教育系・准教授

研究者番号：70597070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：自閉スペクトラム症児を対象に就学前から就学後の追跡的調査を実施することにより、早期の聴覚情報の中核処理である生理学的データが同児の学齢期の認知機能や読み書き能力を予測する指標になりうるかどうかについて調査を行った。20名(男児15名、女児5名)を対象に、就学前の人の声に対する脳反応(P1m)と就学以降の読み書き能力との関係を調べたところ、左半球のP1mの潜時と読み評価点の間に有意な負の相関が示された。P1mの振幅及び右半球のいずれの指標においても有意な関係は認められなかった。読み困難を伴うASD児では、幼児期の段階において、音韻処理にかかわる脳領域の発達の未熟さがあると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究は、自閉スペクトラム症(ASD)の児童における早期聴覚情報処理の能力が学齢期の読み書き能力を予測する生物学的指標であることを示唆している。特に、聴覚誘発反応の潜時の速さが、後の読み能力と強く関連することから、ASD児の支援において音声や音韻に興味関心を持たせ、その処理機構にアプローチするような、個別化された教育プログラムの開発に貢献する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：By conducting a longitudinal study from pre-school to school age on children with autism spectrum disorder, we investigated whether physiological data, representing early central processing of auditory information, could serve as indicators for predicting cognitive functions and literacy skills during the school years. The study involved 20 participants (15 boys and 5 girls), examining the relationship between brain responses to human voices before school (P1m) and literacy skills at school age. A significant negative correlation was found between the latency of P1m in the left hemisphere and the literacy scores. No significant correlations were observed for the amplitude of P1m or any indicators in the right hemisphere. It is suggested that in children with ASD who have reading difficulties, there may be immaturity in the development of brain regions involved in phonological processing during early childhood.

研究分野：特別支援教育

キーワード：自閉スペクトラム症 聴覚誘発磁場 読み書き能力

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD) は、行動や社会性の問題が注目されがちであるが、発達性読み書き障害(発達性ディスレクシア)の並存による学習の問題も指摘されている(Nation K et al., 2006)。発達性ディスレクシアの神経基盤に関する研究から、8歳から12歳の読み困難のある児において、聴覚刺激に対する脳反応の側性化が乏しいこと (Johnson et al., 2013)、リスク児では生後6か月および12か月時点において、音韻刺激に対する非典型的な反応を示し、非典型的な脳活動が読み困難の初期マーカーになる可能性 (Kuhl et al., 2022) が示唆されている。しかしながら ASD があり、読み困難を示す児について、その神経基盤や初期の特徴については明らかになっていない。ASD 児の中には発達早期から高い読字能力や文字に対する強い興味を示す例があることも報告されており、ASD の合併のない発達性ディスレクシア児の読み書き困難とは異なる言語処理メカニズムをもつ可能性が考えられる。そのため、ASD 児における読み書き能力の基盤となる認知特性及び生理学的特徴を早期に捉え、ASD 児の特性に合わせた支援法の検討が必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ASD 児を対象に就学前と就学後の追跡的調査を実施することにより、早期の聴覚情報の中核処理である生理学的データが同児の学齢期の読み書き能力を予測する指標になりうるかについて検討することである。

3. 研究の方法

1) 参加者

ASD 児 20 名 (男児 15 名、女児 5 名) 初回時平均月齢 72 ± 15.7 か月、追跡時平均月齢 136 ± 25.2 か月。ASD の評価は DISCO 及び ADOS を用いた。初回時の認知処理尺度 (K-ABC) は平均 $89.6 (\pm 18)$ 、追跡時の認知総合尺度 (K-ABC) は $93.3 (\pm 18)$ であった。

2) 生理学的評価

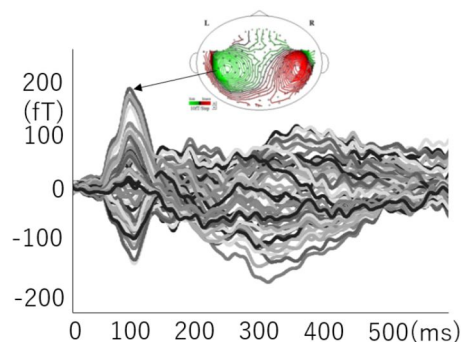
初回参加時、2種類の「ね」という声(平坦な言い方と抑揚をつけた言い方)によって誘発される脳の皮質反応を幼児用脳磁図(MEG)を用いて計測した。本研究では、2種類の声のうち、頻度の高い平坦な言い方の「ね」によって引き起こされた聴覚誘発反応(P1m)を左右半球それぞれから検出した。本研究では、ダイポール推定法により先行研究(Yoshimura et al., 2012)の検出基準に基づいて左右半球のP1mの振幅(nAm)と潜時(ms)をそれぞれ求めた。

3) 読み書き能力の評価

追跡調査時に K-ABC を実施した。本研究の解析では、読み書き能力に関連する行動学的指標として K-ABC の習得総合尺度の下位項目である「言葉の読み」「言葉の書き」の評価点をそれぞれ用いた。

4) 統計解析

左右半球の P1m の振幅、潜時をそれぞれ従属変数とし、初回参加児の月齢、追跡時月齢、言葉の読み、言葉の書き評価点を独立変数として投入した重回帰分析により、P1m の反応と読み書き能力の関連を調べた。変数については相関行列によってすべて $|r| < 0.8$ であることを確認した。また VIF はすべて 10.0 未満であり多重共線性に問題はなかった。有意水準は $P < 0.0125$ とした



5) 倫理的配慮

本研究は、金沢大学医学倫理審査委員会の承認を受け、本研究の目的と内容を保護者に十分説明の上、口頭と書面にて同意を得て実施した。

4. 研究成果

左半球の P1m 潜時を従属変数とした重回帰分析の結果、言葉の読み評価点の間に有意な負の相関が示唆された ($F = 3.566$, $P < 0.05$, $N = 15$, $\beta = -3.087$, $P = 0.010$)。初回参加時及び追跡時の月齢、書き尺度との有意な相関はいずれも認めなかった。左半球 P1m の振幅及び右半球のいずれの指標においても有意な関係は認められなかった(下表)。

	Latency				Intensity			
	Left		Right		Left		Right	
	β	t	β	t	β	t	β	t
初回参加時月齢	-0.021	-0.074	0.108	0.327	-0.058	-0.140	-0.263	-0.785
追跡時月齢	0.183	0.734	-0.080	-0.254	-0.125	-0.334	-0.137	-0.427
ことばの読み評価点	-0.894*	-3.087	-0.566	-1.643	0.048	0.110	-0.485	-1.390
ことばの書き評価点	0.719	2.369	0.472	1.319	0.049	0.109	0.635	1.750
Adjusted R-Square	0.406		0.006		-0.326		-0.022	
N	15		17		15		17	

* $P < 0.0125$

本研究では、ASD 児を対象に就学前段階における人の声に対する脳反応と就学後の K-ABC に反映される読み書き能力の関連を検討した。就学前の人の声に対する脳反応 (P1m) の潜時の速さは、後のことばの読み能力の高さに特に関連していた。本結果は音韻刺激に対する反応が、その後の読み書き能力を予測することを報告した、いくつかの先行研究と一致するものであり、ディスレクシアの因果に関する理論の一つである、音声処理障害を支持する結果であると考えられる (Schulte-Körne et al., 2010)。聴覚誘発磁場の潜時の速さは脳神経細胞の成熟を反映することを踏まえると、読み困難を伴う ASD 児では、初期から音声処理にかかわる脳領域の発達の未熟さがあると考えられる。今後さらに ASD 児の読み書き発達に関する情報処理過程を明らかにし、特性に合わせた支援法を検討するためには、研究参加者を増やし群分けによる分析と ASD の合併のない発達性ディスレクシア児を含めた比較検討が必要である。

(引用文献)

- Nation K et al (2006) Patterns of reading ability in children with autism spectrum disorder J Autism Dev Disord. 36(7):911-9
- Johnson B et al (2013) Lateralized auditory brain function in children with normal reading ability and in children with dyslexia Neuropsychologia. 51(4):633-41
- Yoshimura Y et al (2012) Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children. Eur J Neurosci. 35(4):644-50
- Schulte-Körne G & Bruder J (2010) Clinical neurophysiology of visual and auditory processing in dyslexia: a review Clin Neurophysiol. 121(11):1794-809

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yoshimura Y, Hasegawa C, Tanaka S, Ikeda T, Yaoi K, Iwasaki S, An KM, Kikuchi M	4. 巻 1
2. 論文標題 Altered sensory integration from body and language development in children with autism spectrum disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pcn5.64	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sano Masuhiko, Hirose Tetsu, Kikuchi Mitsuru, Hasegawa Chiaki, Tanaka Sanae, Yoshimura Yuko	4. 巻 17
2. 論文標題 Relation between acquisition of lexical concept and joint attention in children with autism spectrum disorder without severe intellectual disability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0266953	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuko Yoshimura, Takashi Ikeda, Chiaki Hasegawa, Kyung-Min An, Sanae Tanaka, Ken Yaoi, Sumie Iwasaki, Daisuke N Saito, Hirokazu Kumazaki, Hiroto Hiraishi, Mitsuru Kikuchi	4. 巻 22
2. 論文標題 Shorter P1m Response in Children with Autism Spectrum Disorder without Intellectual Disabilities.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International journal of molecular sciences	6. 最初と最後の頁 2611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052611	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuko Yoshimura, Mitsuru Kikuchi, Daisuke N Saito, Tetsu Hirose, Tetsuya Takahashi, Toshio Munesue, Hirota Kosaka, Nobushige Naito, Yasuomi Ouchi, Yoshio Minabe	4. 巻 10
2. 論文標題 Markers for the central serotonin system correlate to verbal ability and paralinguistic social voice processing in autism spectrum disorder.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 14558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuko Yoshimura , Chiaki Hasegawa , Takashi Ikeda , Daisuke N Saito , Hirotoishi Hiraishi , Tetsuya Takahashi , Hirokazu Kumazaki , Mitsuru Kikuchi	4. 巻 10
2. 論文標題 The maturation of the P1m component in response to voice from infancy to 3 years of age: A longitudinal study in young children.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and behavior	6. 最初と最後の頁 e01706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.1706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ono Y, Kudoh K, Ikeda T, Takahashi T, Yoshimura Y, Minabe Y, Kikuchi M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Auditory steady-state response at 20Hz and 40Hz in young typically developing children and children with autism spectrum disorder.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12998.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 An KM, Hasegawa C, Hirokazu T, Tanaka S, Saito DN, Kumazaki H, Yaoi K, Kikuchi M, Yoshimura Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Brain responses to human-voice processing predict child development and intelligence.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Brain Mapp.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.24946.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naito N, Kikuchi M, Yoshimura Y, Kumazaki H, Kitagawa S, Ikeda T, Hasegawa C, Saito DN, Tomiyama S, Minabe Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Atypical body movements during night in young children with autism spectrum disorder: a pilot study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43397-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kumazaki H, Muramatsu T, Yoshikawa Y, Yoshimura Y, Ikeda T, Hasegawa C, Saito DN, Shimaya J, Ishiguro H, Mimura M, Kikuchi M.	4. 巻 49
2. 論文標題 Brief Report: A Novel System to Evaluate Autism Spectrum Disorders Using Two Humanoid Robots.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Autism Dev Disord.	6. 最初と最後の頁 1709-1716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10803-018-3848-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kumazaki H, Warren Z, Swanson A, Yoshikawa Y, Matsumoto Y, Yoshimura Y, Shimaya J, Ishiguro H, Sarkar N, Wade J, Mimura M, Minabe Y, Kikuchi M.	4. 巻 49
2. 論文標題 19. Brief Report: Evaluating the Utility of Varied Technological Agents to Elicit Social Attention from Children with Autism Spectrum Disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Autism Dev Disord.	6. 最初と最後の頁 1700-1708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10803-018-3841-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 吉村 優子、田中 早苗
2. 発表標題 自閉スペクトラム症幼児の声処理と読み能力の関連
3. 学会等名 日本特殊教育学会第60回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Yoshimura
2. 発表標題 Brain response to human voice in children with very preterm birth at preschool
3. 学会等名 Biomag
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Yoshimura
2. 発表標題 Effectiveness of teacher utterances using onomatopoeia for children with intellectual disabilities : A pilot study assessing instructional utterances in the classroom
3. 学会等名 Joint Conference on Language Evolution
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉村優子、田中早苗
2. 発表標題 自閉スペクトラム症児の読み書き能力に関する生理学的検討
3. 学会等名 日本特殊教育学会第59回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村優子
2. 発表標題 自閉スペクトラム症児における聴覚誘発磁場と言語能力
3. 学会等名 第46回コミュニケーション障害学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村優子
2. 発表標題 Auditory Evoked Response and Language Development in Young children with Low Birth Weight
3. 学会等名 第2回C01学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuko Yoshimira
2. 発表標題 Auditory evoked response in young children with low birth weight
3. 学会等名 OHBM (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuko Yoshimura
2. 発表標題 Auditory Mismatch Field and Language Performance in Children Born Preterm
3. 学会等名 ISACM (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 大阪大学大学院連合小児発達学研究科 (監修)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 168
3. 書名 発達障がいー病態から支援までー	

1. 著者名 Yuko Yoshimura, Mitsuru Kikuchi (Hao Huang & Timothy Roberts)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Academic Press	5. 総ページ数 580
3. 書名 Handbook of Pediatric Brain Imaging Chapter17	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	田中 早苗 (Tanaka Sanae) (80811372)	金沢大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関