

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 4 月 27 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461758

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラムのstate marker - 注視点検出装置の臨床応用と展開

研究課題名(英文) State markers of autism spectrum disorder: clinical application of eye tracking devices

研究代表者

土屋 賢治 (Tsuchiya, Kenji)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・准教授

研究者番号：20362189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：自閉症スペクトラム児の視線は定型発達児(健常児)と異なっている。この原理を利用して注視点を測定し、自閉症スペクトラム特性を計測する機器、Gazefinderによって、自閉症スペクトラム児の「重症度」を測定できるか否かを、158名の子ども(2～16歳)を対象に検討した。その結果、対象者が5歳以上であれば、「選好タスク(幾何学模様とヒトの画像を対置した視覚刺激)」の一つに対する注視点分布が重症度と強く相関することが分かった。Gazefinderにより自閉症スペクトラムの重症度を測定できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Eye gaze patterns of individuals with autism spectrum differ substantially from those outside the spectrum. Here we investigated whether severity of autism spectrum condition, using a novel device to measure autism spectrum traits, Gazefinder. With 158 individuals aged 2 to 16 years, we found that preferential looking on geometric patterns among individuals with autism spectrum disorder predict severity of the condition, if the individual is aged 5 years or older. We suggested that Gazefinder can be a useful tool to measure severity of autism spectrum.

研究分野：精神医学

キーワード：自閉症スペクトラム 注視点 Gazefinder 重症度

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD と略) は 3 歳までに発症する、発達障害のなかでも代表的な精神神経疾患である。その有病率は ASD で 2~3% と高い。適切なタイミングでの診断と療育の開始ができないと、長期にわたる社会機能障害やうつ病の合併 (Gilchrist, 2001) など、きびしい予後が想定される。したがって、ASD に関する臨床的な関心は、その早期発見や早期療育・治療の方法論の確立に寄せられている。

ところで、ASD の早期発見法については多くの知見が集まってきている一方で、療育の効果を示す clinical trial の試みは世界的に見ても非常に少ない。その第 1 の理由は、介入 (療育) フェーズに時間がかかることにある。例えば米国の Early Start Denver Model がそうであるように、開発から初めての clinical trial の結果報告まで、年単位の介入フェーズを含む 10 年を要している (Dawson et al., 2010)。さて、本申請案の着想の契機となった第 2 の理由は、効果検証の困難さである。療育による ASD の重症度の変化を定量化する場合、確立された唯一の方法は介入前・介入後に Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS : Lord et al., 2000) を施行することであり (Risi et al., 2007)、これ以外に ASD の社会機能障害の重症度を直接的に評価できる指標は確立されていない。また、ADOS の研究目的の施行には開発者からの認証を要するが、わが国にそのライセンスをもつものが 5 名程度しかおらず、さらに ADOS の施行自体に約 2 時間を要することから、わが国において ASD 児を対象とした療育の clinical trial を行うことは実質的に不可能ともいえる状況にある。この困難を打開するには、簡便かつ短時間で測定可能な ASD の重症度評価の指標 = state marker を開発・確立する必要がある。

ところで ASD 児・者は、幼少期から、定型発達児・者とは異なる注視点分布を示すことが分かっている (Jones et al., 2010)。申請者らはこの特性に着目して、静岡大学工学部海老澤嘉伸教授が開発した「注視点検出・計測装置」“GazeFinder”を用意し (図 1)、ASD 児・者への臨床応用についての検討を重ねてきた。その結果、療育経験のほとんどない ASD 児・者を対象として、モニターにヒトの顔を映し出し提示すると、定型発達児・者と比較してヒトの目およびその周辺領域を注視する時間が有意に短いことが分かった。これを踏まえ、申請者らはこれを ASD の State marker として使うことを目的とする特許申請を行っている (特願

2011-192387、特願 2012-063237)。

2. 研究の目的

ASD 診断の疑われる児および対象児各 50~100 名を募集し、注視点検出・計測装置「Gazefinder」を用いた注視点の特徴から、ASD の State marker を抽出する。

3. 研究の方法

<対象者> 浜松医科大学子どもこころの発達研究センターを研究目的で訪れる児および福井大学子どもこころの診療部を診療目的で訪れる児、計 150 名を募集する。被検者の年齢は 2~16 歳とし、マッチングは行わない。ASD 診断は臨床診断として確定したもののみとする。

<測定> 対象者に Gazefinder を施行する。注視点を測定する際に用いる刺激画像は主に「ヒトの顔タスク」「選好タスク」に大別され、これらが含まれる動画が全部で 1 分 50 秒間、対象者に提示される。「ヒトの顔タスク」は、成人の女性モデルが機器の前に座る被検者 (対象者) と対峙するような動画を中心に構成されている。一方、「選好タスク」は幾何学模様と子どもの映像が左右に対置された 6 種類の動画から構成されている。Gazefinder により、どの部分にどの程度の時間、注視点が固定されるかを計測し、「重症度指標候補」としてのちの解析に用いる。

なお、Gazefinder は本研究の起案時には静岡大学海老澤教授が特許を有する方法に基づいた注視点技術を踏まえていたが、2015 年 1 月より (株) JVC ケンウッド社が新規に開発した注視点検出技術 (GV 法) を利用した手法に移行した。このため、最終的な解析には GV 法に基づくデータのみを供することとする。

ASD の重症度・特性を反映する臨床指標として、SRS-2 日本語版 (Kamio et al., 2014)、および VABS-2 日本語版 (伊藤ら、2013) を用い、注視点をを用いた「重症度指標候補」の外的指標として解析に供する。

<解析> 先行研究から、子どもの注視点パターンは発達の程度・年齢により、特に Social attention/cognition の発達に伴い変化することが知られている。そこで、複数の「重症度指標候補」と SRS-2 総点との相関、および「重症度指標候補」と VABS-2 部分点との相関を、3 つの年齢帯 (5 歳未満、5~9 歳、10 歳以上) に分けて検討し、年齢ごとに「重症度指標候補」を見出すこととする。

<倫理> 本研究は浜松医科大学および福井大学においてそれぞれ、研究倫理委員会に

において審査を受け、受理されている。

4. 研究成果

(1) Gazefinder に用いた刺激画像と「重症度指標候補」

<ヒトの顔タスク>では、注視先を目領域、口領域、それ以外の領域の3部分に切り分け、静止画、話掛け動画の2動画(図 1a, b)についてそれぞれの領域に対する注視率を計算した。

● 図 1a, b ヒトの顔タスクで利用した動画



<選好タスクに用いた画像>では、注視先をヒト領域、幾何学模様領域、それ以外の領域の3部分に切り分け、以下の6動画(図 2a, b, c, d, e, f)についてそれぞれの領域に対する注視率を計算した。

● 図 2a, b, c, d, e, f 選好タスクで利用した動画: 幾何学模様とヒトが対置してある。



(2) 対象者のあらし

30名のASD児および128名の定型発達(TD)児の計測を行った。

30名のASD児は、うち女児12(40%)、平均年齢9.0歳(範囲3~16歳)であった。128名のTD児は、うち女児68(53%)、平均年齢8.3歳(範囲2~15歳)であった。

(3) 各「重症度指標候補」と外的指標SRS-2と

の相関

上記(1)に示した各指標とSRS-2合計点を、以下のような区分ごとに検討した。その結果、次の重症度指標候補がSRS-2合計点に対して統計学的に有意な相関を示した(カッコ内はPearsonの相関係数)。

① 年齢のみで層化した場合の結果

i) 5歳未満

選好 A—それ以外 (.39)

選好 F—ヒト領域 (.36)

選好 F—幾何学模様領域 (-.31)

ii) 5~9歳

選好 A—それ以外 (.29)

選好 B—ヒト領域 (-.27)

選好 D—ヒト領域 (-.26)

選好 E—それ以外 (.36)

iii) 10歳以上

選好 C—それ以外 (.27)

選好 F—ヒト領域 (-.23)

② 年齢と診断で層化した場合の結果

i) 5歳未満のTD

選好 A—それ以外 (.44)

選好 F—ヒト領域 (.35)

ii) 5歳未満のASD

選好 E—それ以外 (.66)

iii) 5~9歳のTD

静止画—口領域 (-.24)

話掛け動画—それ以外 (.28)

選好 E—それ以外 (.39)

iv) 5~9歳のASD

選好 B—幾何学模様領域 (.77)

v) 10歳以上のTD

選好 E—幾何学模様領域 (.33)

vi) 10歳以上のASD

なし

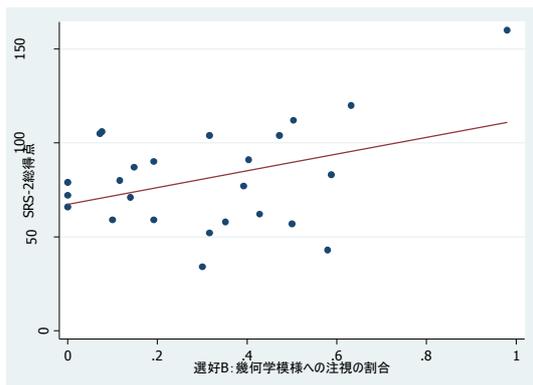
(4) 「重症度指標候補」の絞り込み

10歳以上のASD児が少ないことから、年齢を5歳未満と5歳以上にわけ、上記を整理したところ、以下のように候補が見出された。

	ASDのみ	TDのみ	ASD+TD
5歳未満	なし	選好 D(ヒト) 選好 E(ヒト) 選好 E+F(ヒト)	選好 E(ヒト) 選好 E+F(ヒト) 選好 F(模様)
5歳以上	選好 B(模様)	選好 C(ヒト) 選好 E(ヒト) 選好 E+F(ヒト) 話掛け(それ以外)	選好 C(ヒト) 選好 E(ヒト) 選好 E+F(ヒト)

以上より、5歳未満の対象者では、Gazefinderを用いた「重症度指標候補」は、ASD者内部において相関を示さなかったことから、「診断・スクリーニング指標」としての有用性が示唆されたとしても、重症度指標としては使えないことが分かった。

一方、5歳以上の対象者では、Gazefinderを用いた「重症度指標候補」のうち「選好タスクB」において幾何学模様を注視する時間が長いほどSRS-2のスコアが高く、その相関係数は0.39(p=.045)であることが分かった。



(5) 結語 Gazefinderによって測定された注視点分布から得られる指標は、5歳以上の対象に限り、ASD児の重症度を反映する可能性があることが示された。今後、より大きなサンプルにおいて確率的分析を行う必要がある。

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2件)

1. 土屋賢治, 服巻智子, 和久田学, 新村千江, 首藤勝行, 大須賀優子, 村田絵美, 坂鏡子, 中原竜治, 浅野良輔, 高貝就, 鈴木勝昭, 森則夫, 黒木俊秀, 片山泰一. Gazefinder (Ka-o-TV) を用いた自閉スペクトラム症の早期診断指標の開発～1歳6カ月乳幼児健診における活用に向けて～. *脳* 2118:67-77, 2015.
2. Fujioka T, Inohara K, Okamoto Y, Masuya Y, Ishitobi M, Saito DN, Jung M, Arai S, Matsumura Y, Fujisawa TX, Narita K, Suzuki K, Tsuchiya KJ, Mori N, Katayama T, Sato M, Munesue T, Okazawa H, Tomoda A, Wada Y, Kosaka H. Gazefinder as a clinical supplementary tool for discriminating between autism spectrum disorder

and typical development in male adolescents and adults. *Mol Autism* 7:19, 2016. doi: 10.1186/s13229-016-0083-y.

[学会発表](計1件)

1. Haramaki T, Tsuchiya KJ, Nakahara R, Wakuta M, Suzuki K, Mori N, Katayama T. Ka-o-TV: an eye gaze detector for early diagnosis of ASD phenotype. The 13th International Meeting for Autism Research, Atlanta GA, May 15-17, 2014.

[図書](計0件)

[産業財産権]

○出願状況(計4件)

名称:不注意の測定装置、システム、および方法

発明者、権利者:森則夫、鈴木勝昭、土屋賢治、新村千江

種類:PCT

番号:JP2015/077803

出願年月日:2015年9月30日

国内外の別:国内

名称:不注意の測定装置、システム、方法、および記憶媒体

発明者、権利者:森則夫、鈴木勝昭、土屋賢治、新村千江

種類:特願

番号:2014-201029

出願年月日:2014年9月30日

国内外の別:国内

名称:Method, system and device for assisting diagnosis of autism

発明者、権利者:Nori Mori, Katsuaki Suzuki, Kenji Tsuchiya, Chie Shimmura, Hirohisa Sakurai, Keijyu Tokutani

番号:US14/342760

出願年月日:2014年4月4日

国内外の別:国外

名称:Method, system and device for assisting diagnosis of autism

発明者、権利者:Nori Mori, Katsuaki Suzuki, Kenji Tsuchiya, Chie Shimmura, Hirohisa Sakurai, Keijyu Tokutani

番号:EP/12829614.2

出願年月日:2014年2月19日
国内外の別: 国外

○取得状況(計0件) なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

土屋賢治 (TSUCHIYA, Kenji)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任准教授
研究者番号:20362189

(2)研究分担者

鈴木勝昭 (SUZUKI, Katsuaki)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任准教授(申請時)
浜松医科大学・医学部・准教授(現)
研究者番号:00285040
松崎秀夫 (MATSUZAKI, Hideo)
福井大学・子どものこころの発達研究センター・教授
研究者番号:00334970

(3)連携研究者

松本かおり (MATSUMOTO, Kaori)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教(申請時)
研究者番号:20447808
新村千江 (SHIMMURA, Chie)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任研究員(申請時)
研究者番号:30529467
武井教使 (TAKEI, Noriyoshi)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・教授
研究者番号:80206937
片山泰一 (KATAYAMA, Taiichi)
大阪大学大学院・連合小児発達学研究所・教授
研究者番号:80333459
本田麻衣子 (HONDA, Maiko)
浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教(申請時)
研究者番号:400635629
成宮牧子 (NARUMIYA, Makiko)
浜松医科大学・医学部附属病院・臨床心理士(非常勤)(申請時)
研究者番号:20588769
服巻智子 (HARAMAKI, Tomoko)
国立病院機構肥前精神医療センター・臨床研究部・研究員
研究者番号:30601702
和久田学 (WAKUTA, Manabu)
大阪大学大学院・連合小児発達学研究所

科・講師
研究者番号:20646210

(4)研究協力者

小坂浩隆 (KOSAKA, Hirotaka)
福井大学・子どものこころの発達研究センター・教授
藤岡徹 (FUJIOKA, Toru)
福井大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教
首藤勝行 (SHUDO, Katsuyuki)
(株) JVC ケンウッド