

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350931

研究課題名(和文)「社会脳」の定型発達と自閉症スペクトラムにおけるその変容

研究課題名(英文) The typical development of the "social brain" and its alteration in autism spectrum disorders

研究代表者

山崎 貴男 (Yamasaki, Takao)

九州大学・医学研究院・学術研究員

研究者番号：70404069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：自閉症スペクトラム(ASD)では社会コミュニケーションが障害される。本研究はASDの腹側(顔認知)視覚路(「社会脳」)の機能変化について調べた。ASDと定型発達(TD)成人で視覚誘発電位を記録した。赤緑(RG)、黒白(BW)、顔刺激を用いた。TD成人に比べて、ASDではRGのN1潜時延長、BWのN1潜時短縮、顔のP1潜時短縮、N170潜時延長を認めた。これらの所見は、ASDはV1での細部の処理に優れるが、色処理は障害されること、V4でのゲシュタルト顔処理も障害されることを示唆する。従って、腹側視覚路(「社会脳」)の機能変化がASDの社会的処理の異常に関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in social communication. The aim of this study was to investigate how the ventral visual (face processing) network ("social brain") is functionally impaired in ASD. Visual evoked potentials were recorded in high-functioning ASD and typically developing (TD) adults. We used isoluminant chromatic (red/green, RG) gratings, high-contrast achromatic (black/white, BW) gratings, and face stimuli. Compared with TD controls, ASD adults exhibited longer N1 latency for RG, shorter N1 latency for BW, and shorter P1 latency, but prolonged N170 latency, for face stimuli. These findings indicate that ASD adults have enhanced fine-form processing, but impaired color processing at V1. In addition, they exhibit impaired gestalt face processing at V4. Thus, altered ventral stream function (the "social brain") may contribute to abnormal social processing in ASD.

研究分野：臨床神経生理学

キーワード：自閉症スペクトラム 社会脳 視覚誘発電位

1. 研究開始当初の背景

社会性に関係する脳ネットワークとして、「社会脳」が注目されている (Kennedy & Adolphs: Trends Cogn Sci 16: 559-572, 2012). 「社会脳」は顔認知モジュールなどを土台にヒトの意図, 気質, 性格, 信念など心の状態を認知するモジュールである.

社会性コミュニケーション障害をきたす代表的疾患に自閉症スペクトラム (ASD) があり, 「社会脳」の障害が示唆されている. しかし, ASD においてこの「社会脳」ネットワークにどのような変化が生じているかは未だ不明である.

ヒトでは視覚情報は腹側路と背側路により並列的に処理される (Livingstone & Hubel: Science 240: 740-749, 1988). さらに腹側路は色の情報を処理する色経路と形態情報を処理する形態経路に分けられる. 顔認知では, 1 次視覚野 (V1) で顔の局所的な形態情報が処理され, それらの情報は側頭葉の 4 次視覚野 (V4) で全体的な顔として統合・認知される. 従って, ASD における顔認知の障害は, 腹側路ネットワークの障害が関与している可能性がある.

2. 研究の目的

視覚誘発電位 (VEP) を用いて, ASD における「社会脳」ネットワークの異常, 特に顔認知 (腹側路) のネットワーク異常の脳内基盤を明らかにする.

3. 研究の方法

①対象: TD 成人 14 名 (女性 5 名, 平均 28.6 歳) と高機能 ASD 成人 14 名 (女性 5 名, 平均 29.9 歳) を対象とした (性, 年齢, IQ に差は無し).

②刺激: 3 種類の視覚刺激を用いた.

(i) 等輝度赤緑 (RG) パターン刺激 (図 1 上): V1 レベルの腹側路 (色経路) 刺激

(ii) 高コントラスト黒白 (BW) パターン刺激 (図 1 下): V1 レベルの腹側路 (形態経路) 刺激

(iii) 顔刺激 (図 2, 3): V4 レベルの腹側路刺激

③記録: 128 チャンネル高密度脳波計を用いて, 後頭部および右後側頭部から VEP を記録した.

④解析: VEP 反応の各刺激間での違い, 両群間での違いを分散分析を用いて検討した.

4. 研究成果

(1) RG および BW 刺激

TD 群, ASD 群とも両刺激で潜時約 90~120 ミリ秒の陰性成分 (N1) が主成分として誘発された (図 1). N1 は後頭部優位に分布し, 電流源は V1 を含む後頭部に推定された. これらの分布は両群間で差はなかった.

統計学的に検討を行ったところ, RG に対する N1 潜時は, ASD 群が TD 群に比べて有意に遅かった. 一方, BW に対する N1 潜時は, ASD 群が TD 群に比べて有意に速かった.

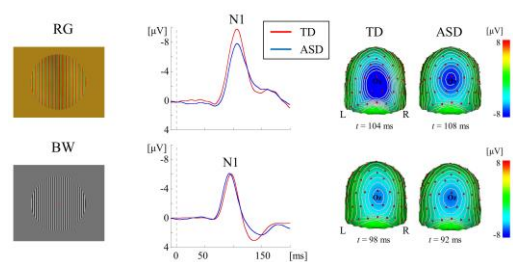


図 1: RG および BW 刺激の VEP 波形・分布

(2) 顔刺激

TD 群, ASD 群とも両刺激で潜時約 100~110 ミリ秒の陽性成分 (P1) (図 2) と潜時約 140-160 ミリ秒の陰性成分 (N170) (図 3) が主成分として誘発された. P1 は右後頭部優位に分布し, N170 は右後頭側頭部に分布していた. P1 の電流源は V1 を含む後頭部, N170 の電流源は V4 を含む後頭側頭部に推定された. これらの分布は両群間で差はなかった.

統計学的に検討を行ったところ, P1 潜時は, ASD 群が TD 群に比べて有意に速かった (図 2). 一方, N170 潜時は, ASD 群が TD 群に比べて有意に遅かった (図 3).

さらに V1-V4 間の情報伝達時間について検討したところ, ASD 群は TD 群に比べて有意に P1 と N170 および N1 と N170 間の潜時差が大きかった (すなわち, V1 と V4 間の情報伝達時間が遅かった).

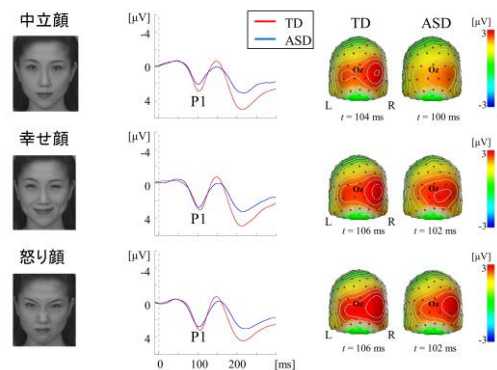


図 2: 顔刺激の VEP (P1) 波形・分布

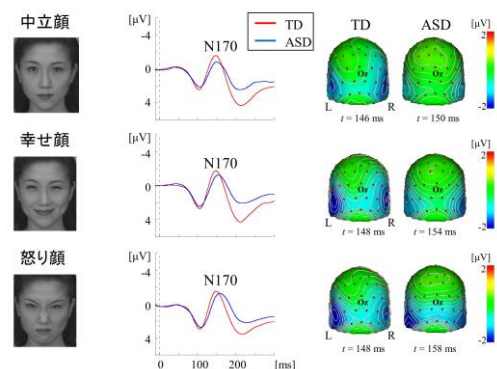


図 3: 顔刺激の VEP (N170) 波形・分布

(3) 本研究の総括・考察

以上の結果から、ASDではV1からV4までの腹側路内で異なった機能変化が起きていることが分かった。すなわち、ASDでは1)V1レベルの腹側路(形態経路)の機能亢進、2)V1レベルの腹側路(色経路)の機能低下、3)V4レベルの腹側路の機能低下があることが分かった。

V1レベルの腹側路(形態経路)の機能亢進について、本研究で使用したBW刺激は高空間周波数(HSF)情報から成る刺激である。また顔刺激はHSF情報を含む広範囲の周波数情報から構成されている。従って、形態経路の亢進はV1におけるHSF情報(局所情報)の処理機能の亢進を反映している可能性が考えられた。

V1レベルの腹側路(色経路)の機能低下に関しては、我々の先行研究(Fujita et al.: Res Autism Spectr Disord 5: 277-285, 2011)に一致する所見であった。色経路はチトクロームオキシダーゼ(CO)染色で染まるブロップ領域からなる。一方、形態経路はCOで染まらないインターブロップ領域から成る。COはミトコンドリア機能を反映している。ASDではミトコンドリアの機能障害が存在することが分かっていることから(Rossignol & Frye: Front Physiol 5: 150, 2014)、色経路の障害はミトコンドリアの機能障害を反映している可能性が考えられた。色経路と形態経路との間には解剖学的に線維連絡があることから、ASDではミトコンドリア機能障害による色経路の機能低下が、形態経路の代償性亢進を引き起こし、それが優れた局所的処理の基礎になっている可能性が示唆された。

V4レベルの腹側路の機能低下について、ASDでは顔のHSF情報に対してV4の活動性が低下するが、LSF情報に対しては正常であったとの機能画像研究がある(Corradi-Dell'Acqua, et al.: Front Hum Neurosci 8: 189, 2014)。従って、先行研究と本研究の結果は、V4におけるV1で処理されたHSF情報(局所情報)の情報統合障害を示唆する。

以上、ASDではV1における色経路の機能の低下、形態経路の機能の亢進があるが、V4レベルではその形態情報を上手く統合することができていない可能性が考えられた。この顔認知(腹側路)ネットワークの異常がASDにおける「社会脳」の障害の神経基盤である可能性が示唆された。

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 14 件)

*corresponding author

①Maekawa T, Souda S, Oyakawa K, Tanaka M, Yamasaki T. Resilience in the first

episode major depressive disorder. Open Journal of Medical Psychology 6 (2): 115-125, 2017.

②Yamasaki T*, Maekawa T, Miyanaga Y, Takahashi K, Takamiya N, Ogata K, Tobimatsu S. Enhanced fine-form perception does not contribute to gestalt face perception in autism spectrum disorder. PLOS ONE 12 (2): e0170239, 2017.

③Nagaike A, Mitsudo T, Nakajima Y, Ogata K, Yamasaki T, Goto Y, Tobimatsu S. 'Time-shrinking perception' in the visual system: A psychophysical and high-density ERP study. Experimental Brain Research 234 (11): 3279-3290, 2016.

④Yamasaki T*, Horie S, Ohyagi Y, Tanaka E, Nakamura N, Goto Y, Kanba S, Kira JI, Tobimatsu S. A potential VEP biomarker for mild cognitive impairment: evidence from selective visual deficit of higher-level dorsal pathway. Journal of Alzheimer's Disease 53 (2): 661-676, 2016.

⑤山崎貴男*, 飛松省三. コヒーレント運動課題を用いた運動視機能評価. 神経内科 83 (1): 9-16, 2015.

⑥山崎貴男*, 前川敏彦, 宮永幸佳, 高橋憲二, 高宮尚美, 飛松省三. 自閉症スペクトラムにおける視覚ブロップ・インターブロップ系の機能変化: 事象関連電位を用いた研究. 発達研究 29: 119-125, 2015.

⑦Yamada E, Ogata K, Kishimoto J, Tanaka M, Urakawa T, Yamasaki T, Tobimatsu S. Neural substrates of species-dependent visual processing of faces: Use of morphed faces. Physiological Reports 3 (5): e12387, 2015.

⑧飛永賢人, 後藤和彦, 杉剛直, 松田吉隆, 後藤聡, 福田裕樹, 後藤純信, 山崎貴男, 飛松省三. 脳波モデルを用いた安静時と視覚刺激時における後頭部優位律動の特徴解析. 電子情報通信学会技術研究報告 114 (408): 35-38, 2015.

⑨後藤和彦, 杉剛直, 松田吉隆, 後藤聡, 福田裕樹, 後藤純信, 山崎貴男, 飛松省三. 視覚誘発電位解析のための脳波頭皮上分布特徴の描出. 電子情報通信学会技術研究報告 114 (408): 25-28, 2015.

⑩Yamasaki T*, Tobimatsu S. Electrophysiological biomarkers for improved etiological diagnosis of cognitive impairment. Current Biomarker Findings 4: 69-79, 2014.

⑪山崎貴男*, 飛松省三. AD バイオマーカー: 電気生理学. 認知神経科学 15 (3): 193-198, 2014.

⑫山崎貴男*, 前川敏彦, 宮永幸佳, 飛松省三. 自閉症スペクトラムにおける視覚「ブロップ障害仮説」の脳内基盤の検証: 事象関連電位を用いた研究. 発達研究 28: 181-188, 2014.

⑬Uehara T, Yamasaki T, Okamoto T, Koike T, Kan S, Miyauchi S, Kira JI, Tobimatsu S. Efficiency of a “small-world” brain network depends on consciousness level: a resting-state fMRI study. *Cerebral Cortex* 24 (6): 1529-1539, 2014.

⑭後藤和彦, 杉剛直, 松田吉隆, 後藤聡, 福田裕樹, 後藤純信, 山崎貴男, 飛松省三. 脳波モデルを用いた視覚誘発電位の振幅推定と特徴解析. *電子情報通信学会技術研究報告* 113 (409): 57-60, 2014.

[学会発表] (計 6 件)

①Goto K, Sugi T, Matsuda Y, Goto S, Fukuda H, Goto Y, Yamasaki T, Tobimatsu S. Component analysis of motion and depth-related visual evoked potentials on random-dot stereogram stimuli. The 9th ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2015. 06, Okayama and Kyoto, Japan (Symposium).

②Takamiya N, Maekawa T, Yamasaki T, Ogata K, Yamada E, Tanaka M, Tobimatsu S. A high-density ERP study on right hemispheric superiority in face recognition. The 9th ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2015. 06, Okayama and Kyoto, Japan (Symposium).

③山崎貴男, 後藤純信, 吉田健, 飛松省三. 視空間認知障害の基礎と臨床. 第 44 回日本臨床神経生理学会学術集会, 2014. 11, 福岡 (シンポジウム).

④Inamizu S, Yamasaki T, Horie S, Hironaga N, Kira JI, Tobimatsu S. Neural basis of reading Japanese Kanji and Kana in the left fusiform gyrus: an MEG study. 19th International Conference on Biomagnetism, 2014. 08, Halifax, Canada (Poster).

⑤Yamasaki T, Tobimatsu S. Early diagnosis of Alzheimer’s disease: use of evoked potentials to multimodal visual stimuli. 2014 ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2014. 06, Taipei, Taiwan (Symposium).

⑥Yamasaki T, Tobimatsu S, Kamio Y. Neural development of voice and linguistic processing in preschool children: A NIRS study. 2014 ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2014. 06, Taipei, Taiwan (Symposium).

[図書] (計 4 件)

①山崎貴男*, 飛松省三. 軽度認知障害の電気生理学的早期診断バイオマーカーの開発と有用性評価. 疾患・病態診断の最新技術開発とその早期・簡便・高感度化, 東京: 技術情報協会, 印刷中.

② Yamasaki T*, Inamizu S, Goto Y, Tobimatsu S. Visual System: Clinical

Applications. In: Tobimatsu S, Kakigi R, Eds. *Clinical Applications of Magnetoencephalography*, Tokyo: Springer Japan KK, 145-159, 2016.

③ Yamasaki T*, Fujita T, Kamio Y, Tobimatsu S. Motion perception in autism spectrum disorder. In: Wodarth NE, Ferguson AP, Eds. *Psychology Research Summaries, Volume 1*, New York: Nova Science Publishers, 321-322, 2015.

④ Yamasaki T*, Maekawa T, Takahashi H, Fujita T, Kamio Y, Tobimatsu S. Electrophysiology of visual and auditory perception in autism spectrum disorders. In: Patel VB, Martin CR, Preedy VR, Eds. *The Comprehensive Guide to Autism*, New York: Springer Press, 791-808, 2014.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山崎 貴男 (YAMASAKI, Takao)
九州大学・医学研究院・学術研究員
研究者番号: 70404069

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

前川 敏彦 (MAEKAWA, Toshihiko)
九州大学・医学研究院・助教
研究者番号: 40448436

(4) 研究協力者

なし