

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 7 日現在

機関番号：32408

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21531035

研究課題名（和文） 脳機能評価を基にした自閉症スペクトラム児者への医学・教育連携支援法

研究課題名（英文） Application of the brain functional analysis of autism spectrum disorders in order to establish an efficient medical and educational support system.

研究代表者 成田 奈緒子 (NARITA Naoko)

文教大学・教育学部・教授

研究者番号：40306189

研究成果の概要（和文）：本研究では、自閉症スペクトラム障害(以下 ASD) のアセスメントと支援方法を、医学と教育の連携させた観点から確立するために、まず図形を用いたタスクスイッチ負荷を行った際、ASD 児者においては健常者で認められる前頭葉機能の賦活化以外の部位も使って対処している可能性を、高い正解率と相反する前頭葉脳血流量低下で示した。次にヒトの顔写真を刺激とした、同様のタスクで検討した結果、ASD 者においてはタスクパフォーマンスに応じた前頭葉脳血流の変化が認められず刺激特異的・個体特異的な脳機能の差異があると考えられた。

研究成果の概要（英文）：We first examined prefrontal hemodynamic change according to reciprocal disposition of working memory (WM) and non-WM tasks of geometrical figures using near-infrared spectroscopy to compare high-functioning ASD subjects with controls. An evoked cerebral blood oxygenation (CBO) change was instantly observed in response to the task switch in the controls but not in ASD subjects, although the task performance rates were almost equivalent. Secondary, we measured CBO changes during facial expressions as stimuli in the same switching task. In ASD patients, no relevance between the task performance rate and the CBO change, which was shown in the controls.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 21 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
平成 22 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
平成 23 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度	0	0	0
年度	0	0	0
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：教育学・特別支援教育

キーワード：(1)セロトニン (2)自閉症スペクトラム障害 (3)図形課題 (4)前頭前野
(5)作業記憶 (6)スイッチングタスク

1. 研究開始当初の背景

これまでに研究代表者は、セロトニン (5-HT と略す) 神経系の初期発生異常を本態とする自閉症モデルラットを作成し、これが胎生早期の 5-HT 神経の発生の異常、ひいて

はヒト自閉症者にも共通する行動異常をきたすことを報告した。ASD 群では、感覚情報から入った刺激と情動として起こった刺激を合目的に処理し、適切な行動を選択するという、大脳皮質前頭前野における認知機能

異常がその症候の中核をなすと言われるが、申請者らの自閉症モデルラットの研究結果からは、この認知障害に 5-HT 神経機能の先天的異常が関与している可能性が強く示唆された。

さらに、近年、脳機能イメージング法を用いた大脳皮質前頭前野機能に関する詳細な知見が増加しているが、これまでに研究代表者は主に知的障害のない発達障害児者群と健常児者群を対象に、計算やワーキングメモリ等の前頭葉機能を賦活する種々のタスクを施行した際の前頭葉機能における脳血流内酸素化ヘモグロビン濃度 (O2Hb) の変化を測定する実験を行い、ASD 児者とコントロール群での脳血流変化の差異を検討し、報告した (平成 19-20 年度基盤研究(B)、研究代表者)。

2. 研究の目的

そこで、本研究課題では、これまでの研究成果を踏まえ、ASD 児者とコントロール群での種々のタスクに対する前頭葉脳血流の反応の差異をより詳細に検討することを目的とし

(1) 図形認知スイッチングタスクによる脳血流変化の測定

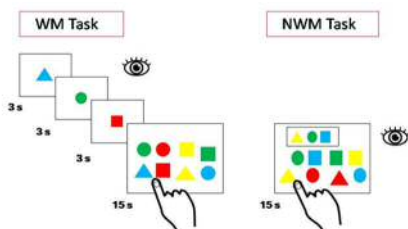
(2) 顔表情認知スイッチングタスクによる脳血流変化の測定

の二種類の実験により検討した。

3. 研究の方法

(1) 図形認知スイッチングタスクによる脳血流変化の測定

タスクは、4 種類の色と 3 種類の形の計 12 通りの図形をランダムに配し、記憶させ想起させる課題を用いて独自に作成した。課題はワーキングメモリを要する記憶想起課題 (ワーキングメモリ課題、以下 WM) と記憶を要さない選択課題 (ノンワーキングメモリ課題以下 NWM) の順番で問題が交互に出され、図形の提示数は 1 個から順に 6 個まで増加する。実験の施行中は常に NIRS を装着し、前頭葉機能の変化について測定した (図 1)。



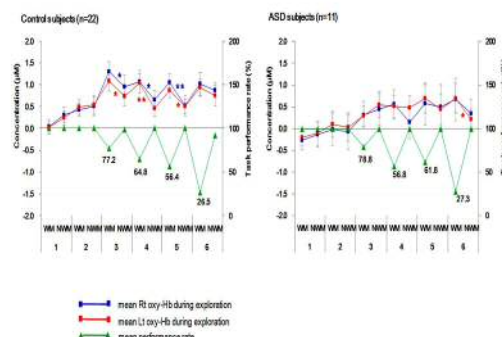
(2) 顔表情認知スイッチングタスクによる脳血流変化の測定

様々な表情をしたヒトの顔写真により、同様のスイッチングタスクを作成した。そして

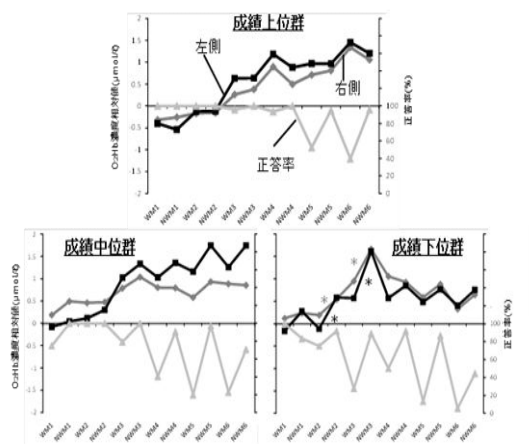
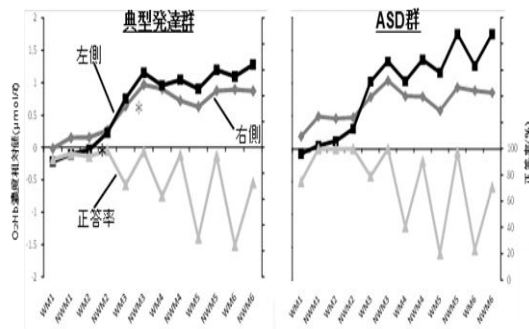
このタスクを施行している際の背外側前頭前野 (dorsolateral prefrontal cortex: DLPFC) における酸素化ヘモグロビン濃度変化を測定することを通じ、ASD 者の神経機能及び接続を詳細に検討することを目的とした。対象者は高機能の ASD 者 5 名 (IQ>70, 14-46 歳, 2 名女性) と典型発達者 22 名 (19-38 歳, 12 名女性) であった。タスクはワーキングメモリが要求される (WM) タスクとワーキングメモリが要求されない (NWM) タスクを交互に提示し、さらに刺激提示数は 1 から順に 6 まで増加した。

4. 研究成果

(1) 図形認知スイッチングタスクによる脳血流量変化の測定により、健常群と ASD 群における WM タスクの正解率の比較において、WM1・2 の時は、健常群・ASD 群ともに正解率が 100% と差異は見られなかったが、WM3・5・6 では、ASD 群で健常群より正解率が上回る結果が得られた。また、健常群の左右前頭葉 O2Hb 濃度相対値は、図形数 2 から 6 にかけて WM で増加、NWM で減少する前頭葉機能のタスクに呼応した切り替えの傾向が観察されたが、ASD 患者においてはこの変化が著明には認められなかった。これらの結果より、ASD 児者では本研究で用いたタスクスイッチにおいて、健常者で認められる前頭葉機能の賦活化以外の部位も使って対処し、むしろ健常者よりも高い正解率を道にしている可能性が示唆された。



(2) 顔表情認知スイッチングタスクによる脳血流量変化の測定の結果、典型発達者においてはタスクパフォーマンスに応じた DLPFC の賦活が認められたが、ASD 者においては同様の結果が見られなかった。さらに、一名の ASD 者の側頭葉の賦活について検討したところ、紡錘状回に対応していると考えられるチャンネルにおいて、図形を用いたスイッチングタスクでは賦活が認められたのに対し、顔刺激を用いたスイッチングタスクでは賦活が認められなかった。これらの結果から、異所性の賦活によりタスクパフォーマンスに応じた DLPFC の賦活が障害されている可能性が示唆された。



これらの結果は、ASD 者において特に図形認知における異所性の脳機能の賦活によるパフォーマンス維持の可能性と、特にヒトの顔への認知の ASD 特有の低下が起因する可能性を示唆しており、こういった汎化できない刺激特異的・個体特異的な脳機能の差異について脳科学的にアセスメントを立て、支援方法を考えていくことが今後の課題になる。

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 7 件)

① Narita N, Saotome S, Higuchi H, Narita M, Tazoe M, Sakatani K. Impaired prefrontal cortical response by switching stimuli in autism spectrum disorders. *Journal of Pediatric Neurology* 10:1-8, 2012.

② Higuchi H, Narita M, Sakatani K, Narita N. Prefrontal cortical hemodynamic change due to facial expression switching task. *Shonan Journal*, 3: 41-55, 2012.

③ 成田 奈緒子、原田 ゆかり、樋口 大樹、田副 真美、成田 正明
じゃれつき遊びによる前頭葉抑制機能の変化 *文教大学教育学部紀要* 45:81-89, 2011

④ 成田 奈緒子、田副 真美
リズム遊びを中核とする介入による幼児の生活習慣改善と脳機能発達への有用性の検討 *日本小児科学会雑誌* 114(12): 1882-1891, 2011.

⑤ 成田 奈緒子・熊倉 悠佳・田副 真美・成田 正明・酒谷 薫
役割演技の脳科学的評価と学級活動への応用性の検討
文教大学教育学部紀要 44: 25-23, 2010.

⑥ 成田 奈緒子
ADHD の臨床症状と脳の実行機能—モノアミン神経系との関連について—
現代のエスプリ 513:70-77, 2010.

⑦ 熊倉悠佳、成田 奈緒子
役割演技の脳科学・生理的評価とその有用性の検討
教育研究ジャーナル 2(2):23-24, 2009.

[学会発表] (計 5 件)

① 成田 奈緒子、田副 真美、成田 正明
自閉症スペクトラムにおけるタスクスイッチングへの呼応の遅延—近赤外線酸素モニターを用いた検討—
第 29 回日本小児心身医学会学術集会 2011. 9. 16-18 大阪

② 成田 正明、大藪 明子、太城 康良、成田 奈緒子 (シンポジウム)
自閉症の動物モデル
第 15 回 認知神経科学学会学術集会 2010. 7. 17-18 松江

③ Narita M, Oyabu A, Tashiro Y, Narita N. Pediatric developmental disorder, autism, caused by perturbation of serotonergic neuronal development induced by embryonic thalidomide exposure *NeuroTalk* 2010. 6. 24-27 Singapore, Singapore

④ 成田 奈緒子、五月女 颯之、樋口 大樹、熊倉 悠佳
脳血流動態からみた発達障害—神経化学的アプローチに生かせるか—
第 52 回日本神経化学学会大会 2009. 6. 22-24 伊香保

⑤ Saotome A, Tazoe M, Narita M, Sakatani

S, Narita N, Impaired prefrontal cortical response by switching stimuli in autism spectrum disorders assessed by near-infrared spectroscopy. International meeting for autism research, 2009.5.7, Chicago, USA

[図書] (計13件)

①Naoko Narita, Mami Tazoe, and Masaaki Narita. (分担執筆)

“Obsessive Eating” in “The Handbook of Behavior, Diet and Nutrition.” 2012, in press: Springer, editor, Victor R. Preedy.

②成田 奈緒子 自閉症スペクトラムの前頭葉機能 「NIRSの基礎と臨床」酒谷薫 他編集 2012.1 新興医学出版社 (分担執筆)

③成田 奈緒子 障害に対応する絵本—障害・病気を理解するための絵本「絵本の事典」中川素子, 吉田新一, 石井光恵, 佐藤博一編集 2011.11 朝倉書店 (分担執筆)

④成田 奈緒子 スライド資料及び指導の手引:「脳と心の発達メカニズム」東京都教育委員会 乳幼児期からの子供の教育支援プロジェクト 2011.3

⑤Naoko Narita, Mami Tazoe, and Masaaki Narita. (分担執筆)

“Hyperkalemia and hyperdopaminemia along with psychological modification induced by an obsessive eating of banana in an anorexia nervosa adolescent.” in “Bananas: Nutrition, Diseases and Trade Issues”. 2011.2 : Nova Science (316p), editor Alisha E. Cohen.

⑥成田 奈緒子他 早寝早起き朝ごはん全国協議会 リーフレット 「早寝早起き朝ごはん」 国立青少年教育振興機構 2010.9 (分担執筆)

⑦成田 奈緒子 (単著)
脳の鍛え方 育て方 2010.5 すばる舎

⑧成田 奈緒子 (分担執筆)
くるくる変わる「育児の常識」 2010.3 小学館

⑨成田 奈緒子他 文部科学省・「早寝早起き朝ごはん」全国協議会 パンフレット 「できることから、始めてみよう！」 2010.3 (分担執筆)

⑩成田 奈緒子 (監修)

赤ちゃんの脳とこころを育てる親子レッスン 2010.3 ブティック社

⑪成田 奈緒子 東京都教育委員会 乳幼児期からの子供の教育支援プロジェクト

保護者向け資料:「小さいお子さんを育てている保護者のみなさんへ 乳幼児期を大切に〜心と体の基礎を育てるとき〜」2009.11 (分担執筆)

⑫成田 奈緒子 心療内科ハンドブック 症例に学ぶ用語集 マイライフ社 2009.11 (分担執筆)

⑬成田 奈緒子 朝ごはん、どう食べる 朝ごはんの働き 「食材の寺子屋—「食」から日本を考える 2009.10 NPO 法人良い食材を伝える会 (分担執筆)

[その他]

ホームページ等

研究代表者 HP

<http://www.geocities.jp/kosodatekagaku/>
東京都教育委員会「乳幼児からの子供の教育支援プロジェクト HP」(資料等作成)

<http://www.nyuyoji-kyoiku-tokyo.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

成田奈緒子 (NARITA Naoko)

文教大学・教育学部・教授

研究者番号: 40306189