

科学研究費補助金研究成果報告書

平成25年 5 月 17 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591276

研究課題名（和文） 広汎性発達障害の体性感覚野での共感の影響

研究課題名（英文） Empathy for touch in autism spectrum disorder

研究代表者

レイン ジェラート バスティアン (REMIJN GERARD BASTIAAN)

九州大学・国際教育センター・准教授

研究者番号：40467098

研究成果の概要（和文）：

典型発達（TD）の未就学児童（3-7歳）と同じ年代の自閉症スペクトラム（ASD）の子供について、共感を喚起する刺激の脳内処理を2つの実験で確認した。まずTDの未就学児童を対象とした脳磁図の計測において、手指の触覚刺激に対する神経応答が他者の足指が刺激される映像を見ているときと比べ手指を刺激されている映像を見る時のほうがより増強されることを示した。これは視覚情報が他者のものであるにも関わらず、自身の触覚刺激に対する神経応答に影響を与えたことを示唆する。次に我々は近赤外分光法を用い、TDとASDの子供両方について通常の音声と比べてささやき声のほうが皮質の血流応答を増大させることを示した。この応答反応の増大は、より個人的な意思疎通における話者意図の理解に関わる処理を反映している可能性がある。両実験を通じて、TDとASDの子供両方が他者の気持ちを理解する共感に関連した刺激に対して反応しうることを示した。さらなる研究が求められるが、ASDの子供のささやき声に対する皮質の感応性は医学的な応用のために利用できるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：

Two experiments were performed on the cortical processing of empathy-evoking stimuli in the brains of typically-developing (TD) preschool children (3- to 7-years old) and children with autism spectrum disorder (ASD) of the same age. By using magneto-encephalography, we found that TD preschoolers showed more enhanced neural responses to stimulation to their own finger, while they watched stimulation to someone else's finger as compared someone else's toe. Visual information regarding others thus modulated the children's own neural responses to tactile stimulation. In a second experiment, we showed that both TD and ASD children displayed an increased hemodynamic response to whispered speech as compared to normal speech. The increase in the cortical hemodynamic response could reflect the children's processing of speaker intent (e.g., confidentiality) in highly-personalized communication. Together, both experiments show that both TD and ASD children are responsive to empathy-related stimuli which require understanding of the feelings of others. Although further study is needed, the cortical responsiveness of ASD children to whisper might be utilized in clinical settings.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：精神神経科学

科研費の分科・細目：脳科学・社会脳科学

キーワード：脳科学、幼児、脳磁図、体性感覚、自閉症

1. 研究開始当初の背景

全世界の人口のおよそ 0.5 パーセントが自閉症やアスペルガー症候群を含む自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder : ASD) を罹患しているとされる。これは日本国内においてだけでも 50 万人もの ASD 患者がいることを意味する。ASD はヒトの意思疎通や共感性に強く影響を与える神経発達障害である。共感とは他者の心情や経験を理解する能力であり、日常生活において社会的な側面を満たす上で重要な能力である。

共感に基づく行動はヒトの認知行動の複雑な結びつきに関与し、幼少期からゆっくりと発達する。最初に共感行動が見られるのは 4 歳ごろだと言われている [1]。典型発達児 (Typically-developing : TD) は通常他者のストレスや痛みを見ることに対し、不愉快な気持ちを抱く。やがてこれらの子供には、必要とされる状況で相手を助けたいという感覚が発達する。しかし ASD の子供は共感性の発達が遅い。ASD 患者は一般に、他者の感情的な顔表現を見ているときに顔真似をせず、釣り合いの取れた見方をすることが困難である。幼少期の共感の小ささは、特に会話における意思疎通に困難をもたらすため、社会的な発達や他者から学ぶ能力に大きな影響を与える。ASD の子供を持つ家庭が比較的高い確率で生じうることを考えると、ASD の症状の改善は家庭内だけでなく社会的にも重要な課題である。

2. 研究の目的

本研究は、3-7 歳の TD および ASD の未就学児について、共感を喚起する視触覚や聴覚の刺激に対する脳活動を探ることを目的と

した。まず TD の子供について脳磁計によって神経活動を計測したのち (実験 1)、TD と ASD の子供の両方について皮質の血流応答を計測し比較した (実験 2)。

3. 研究の方法

典型発達児であっても、未就学の年代の子供から動きノイズのない皮質活動のデータを得ることは極めて困難である。我々は子供が興味を持ちやすい刺激を用いて、短い拘束時間内で測定できる 2 つの実験を行った。また、子供を計測しやすい脳イメージング機器を用いて計測した。

実験 1

一つ目の実験では、脳磁図 (magnetoencephalography : MEG) を用いて視触覚刺激に対する TD の未就学児の皮質反応を計測した。一般に未就学児に対する MEG 計測は、動きによるアーティファクトが混入しやすいためほとんど行われてこなかった。我々は横河電機株式会社の MEG センターにおいて幼児計測専用カスタマイズされた MEG (151 チャンネル、全脳縦型センサー) で計測を実施した (詳細は文献 [2] および [3] を参照)。

被験者は映像を鑑賞している間、左の人差し指に 50% の確率で 2Hz 間隔の電氣的な触覚刺激を受けた。映像は誰かの指がフォークの歯か鉛筆によって触れられる映像、足指が物体に触れる映像、灰色の背景のみの映像 (休憩) の 3 つの条件とし、長さは 30 秒とした。各条件のビデオを計 4 回含むようにランダムな順番で呈示し、鑑賞時に電気刺激に

より誘発される脳活動を測定した。電気刺激は Face-scale 法による疼痛評価で不快感が認められない程度とした。

MEG データは 1000 Hz で記録し、200-Hz のローパスフィルタを適用したのち 250 ms (-50 から 200 ms) のセグメントに分割した。ノイズを含むセグメントを除いた残り (195 から 214) を、ベースライン (-30ms から -10ms) 処理を行い、151 チャンネルのセンサーごとに平均した。

実験 2

次に、TD の未就学児と ASD を罹患している未就学児に対し、通常の発話とささやき声を聞いているときの皮質の血流応答を近赤外分光装置 (near-infrared spectroscopy; NIRS) により測定した。ささやき声は話者が第三者に聞かれずに聴き手に対してのみ情報を伝えたいような、私的な会話において用いられることが多い。そのため、ささやき声は話者の意図を理解する共感が生じやすいと考えられる。

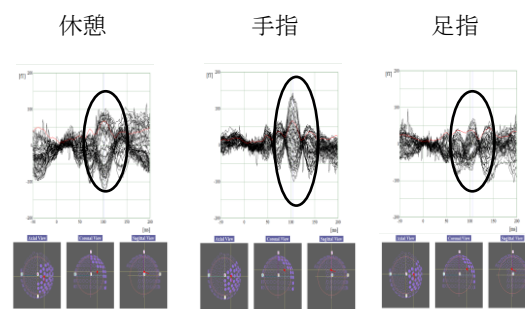
被験者は 20 秒の声からなる言語連想課題を各条件 3 回ずつ繰り返した。被験者ごとのデータに対し、音声呈示オンセットから 5 秒間をベースラインとして正規化した 5- 15 秒区間の酸化ヘモグロビン (oxy-Hb) 濃度変化を算出した。TD と AED のグループに分けて oxy-Hb の平均値を音声条件 (通常音声 と ささやき声) で比較した (詳細な説明は成人被験者に対して行った先行研究を参照[4])。

4. 研究成果

実験 1

単等価電流双極子モデル (single equivalent dipole model : ECD) によって

電流源推定を行った。動きによるアーティファクトのため、46 人の被験者のうち 30 人で一つ以上の実験条件について正確な ECD 解析の結果を得られたが、全ての条件について結果を得られたのは 5 人だけだった。各個人および条件ごとに 1 番目 (潜時 25-75 ms) と 2 番目 (潜時 75-125 ms) の反応について、ECD で推定された電流源のピーク値を調べた。その結果、2 番目の反応のピーク値は足指が触れる動画よりも手指が触れる動画のほうが有意に大きかった (paired t-test, $n=9$, $p=0.004$)。また、手指の動画に対する ECD のピーク値の大きさが休憩条件と比べて大きい傾向が見られた ($n=9$, $p=0.056$)。つまり、典型発達児の手指への触覚刺激に対する神経反応が視覚情報に影響されうることを示している。自分の手指への刺激の神経反応が他者の手指への触覚刺激を見ているときに増大し (映像と刺激が一致している条件)、他者の足指への触覚刺激を見ているときには影響しなかった (映像と刺激が一致していない条件)。これらの結果は典型発達児の共感反応を反映していると考えられる。



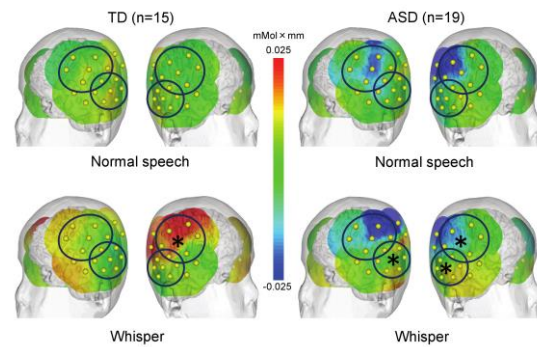
ある典型発達児(生後 56 月)の誘発脳磁図の例。2 番目の大きな振れ(黒丸)が映像と触覚刺激が一致している指への刺激映像の条件のときに最も大きい。

しかし、この解釈の妥当性を示すためにはさらなる検証が必要である。子供の計測用にカスタマイズされた MEG 装置を用いたにも関わらず、わずか数名の典型発達児しか動きノイズのないデータを得ることができな

った。続く実験2では典型発達の子供に加えて ASD の子供についても脳計測をするため、代替となる神経イメージング手法を検討した。しかし本実験の MEG 計測により、未就学児童による視触覚反応を初めて記録することに成功した。本データは、国際シンポジウム Scientific Forum for Autism spectrum Disorder (2013, Kanazawa, Japan)にて、子供の MEG 計測の第一人者である研究者ら (Prof. E. Pihko, Prof. S. Crain) と議論された。本成果は国際論文誌への投稿を準備中である。また関連する MEG データは金沢大学の共同研究者らによって議論されている [5]。

実験 2

通常の音声とささやき声に対する TD と ASD の子供における NIRS 信号解析の結果、通常の音声と比べてささやき声のほうが血流応答の増大が認められた。両グループとも右前頭前野の oxy-Hb 値に増大が認められたが、ASD の子供では両側の側頭領域においても oxy-Hb の増大が認められた。後者の活動は雑音的性質などささやき声の物理特性によって皮質の活動が増強されたことを示唆している。しかし一方で、右前頭前野の活動は韻律の特徴の処理、すなわち個人的な会話における話者の意図の理解に関連する活動であると考えられる。本件について更なる研究が必要であるが、もし確認できれば、ASD の子供のささやき声に対する感応性は、学的な応用の可能性を示す興味深い結果である。



TD と ASD の未就学児童における、通常の音声と比べてささやき声によって誘発された酸化ヘモグロビン濃度変化。星印のついた丸は両音声条件で有意な差の認められた領域を示す ($p < 0.05$)。

本研究は現在、国際論文誌に投稿し査読審査中である。また本結果は多くの会議やシンポジウムにて発表を行い[e. g., 6], 成人, TD と ASD の子供における音声処理に関連するデータは、主に金沢大学及び九州大学の共同研究者らによって査読付き国際論文誌に掲載されている。

- [1] Preston, S.D., & de Waal, F.B.M. (2002). Empathy: its ultimate and proximate bases. *Behav Brain Sci*, 25, 1-71.
- [2] Kikuchi, M., Shitamichi, K., Ueno, S., Yoshimura, Y., Remijn, G.B., Nagao, K., Muniesue, T., Iiyama, K., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Inoue, Y., Watanabe, K., Hashimoto, T., Higashida, H., & Minabe, Y. (2010). Neurovascular coupling in the human somatosensory cortex: a single trial study. *Neuroreport*, 21, 1106-1110.
- [3] Yoshimura, Y., Kikuchi, M., Shitamichi, K., Ueno, S., Remijn, G.B., Haruta, Y., Oi, M., Muniesue, T., Tsubokawa, T., Higashida, H., Minabe, Y. (2012). Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children. *Eur J Neurosci*, 35, 644-650.
- [4] Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Ueno, S., Shitamichi, K., Minabe, Y. (2013). Cortical hemodynamic response patterns to normal and whispered speech. *J Acoust Soc Am.*, 133, 5, 3606. To

be presented at ICA, Canada.

[5] Kikuchi, M., Shitamichi, K., Yoshimura, Y., Ueno, S., Hiraishi, H., Hirose, T., Munesue, T., Nakatani, H., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Oi, M., Niida, Y., Remijn, G.B., Takahashi, T., Suzuki, M., Higashida, H., Minabe, Y. (2013). Altered brain connectivity in 3-to-7-year-old children with autism spectrum disorder. *Neuroimage: Clinical*, 2, 394-401.

[6] Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Minabe, Y. (2012). A NIRS study on the perception of normal and whispered speech in preschool children with autism spectrum disorder. *Proc Acoust Soc Japan*, H-2012-20, 42, 111-115.

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)

2010-2012 年度

1. Remijn, G.B., Kojima, H. (2010). Active versus passive listening to auditory streaming stimuli: a near-infrared spectroscopy study. *Journal of Biomedical Optics*, 15, 037006, 1-9 査読あり
2. Kikuchi, M., Shitamichi, K., Ueno, S., Yoshimura, Y., Remijn, G.B., Nagao, K., Munesue, T., Iiyama, K., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Inoue, Y., Watanabe, K., Hashimoto, T., Higashida, H., & Minabe, Y. (2010). Neurovascular coupling in the human somatosensory cortex: a single trial study. *Neuroreport*, 21, 1106-1110. 査読あり
3. Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Nagao, K., Munesue, T., Kojima, H., Minabe, Y. (2011). Hemodynamic responses to visual stimuli in cortex of adults and 3- to 4-year-old children. *Brain Research*, 1383, 242-251. 査読あり
4. Tomimatsu, E., Ito, H., Sunaga, S., Remijn, G.B. (2011). Halt and recovery of illusory motion perception from peripherally viewed static images. *Attention, Perception & Psychophysics*, 73, 1823-1832. 査読あり
5. Nagao, K., Kikuchi, M., Remijn, G.B., Minabe, Y., Koizumi, S., Higashida, H., Munesue, T. (2011). Correlation between development of cognitive/behavioral skills and spontaneous MEG for 3-4-year-old healthy children. *Journal of Brain Science*, 36, 18-31. 査読あり
6. Takeichi, H., Mitsudo, T., Nakajima, Y., Remijn, G.B., Goto, Y., Tobimatsu, S. (2011). A neural decoding approach to auditory temporal assimilation. *Neural Computing and Applications*, 20, 965-973. 査読あり
7. Kikuchi, M., Shitamichi, K., Yoshimura, Y., Ueno, S., Remijn, G.B., Hirose, T., Munesue, T., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Oi, M., Higashida, H., Minabe, Y. (2011). Lateralized theta wave connectivity and language performance in 2- to 5-year-old children. *The Journal of Neuroscience*, 31, 14984-14988. 査読あり
8. Remijn, G.B., Ueda, K., Toyooka, T., Nakajima, Y. (2011). Perception of English plural /s/ and /z/ in young Japanese adults. *Geijutsu Kogaku*, 15, 65-70. 査読あり
9. Yoshimura, Y., Kikuchi, M., Shitamichi, K., Ueno, S., Remijn, G.B., Haruta, Y., Oi, M., Munesue, T., Tsubokawa, T., Higashida, H., Minabe, Y. (2012). Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children. *European Journal of Neuroscience*, 35, 644-650. 査読あり
10. Yoshizawa, T., Remijn, G.B., Kitamura, T. (2012). Detection of incomplete, self-relevant auditory information presented to the unattended ear. *Acoustical Science and Technology*, 33, 147-153. 査読あり
11. Ueno, S., Okumura, E., Remijn, G.B., Yoshimura, Y., Kikuchi, M., Shitamichi, K., Nagao, K., Mochiduki, M., Haruta, Y., Hayashi, N., Munesue, T., Tsubokawa, T., Oi, M., Nakatani, H., Higashida, H., Minabe, Y. (2012). Spatiotemporal frequency characteristics of cerebral oscillations during the perception of fundamental frequency contour changes in one-syllable intonation. *Neuroscience Letters*, 515, 141-146. 査読あり
12. Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Hiraishi, H., Munesue, T., Hirose, T., Ono, Y., Tsubokawa, T., Inoue, Y., Oi, M., Niida, Y., Remijn, G.B., Takahashi, T., Suzuki, M., Higashida, H., Minabe, Y. (2013). Anterior prefrontal hemodynamic connectivity in conscious 3- to 7-year-old children with typical development and autism spectrum disorder. *PLoS ONE*, 8, 2, 56087. DOI: 10.1371/journal.pone.0056087. 査読あり

13. Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Hirose, T., Munesue, T., Ono, Y., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Oi, M., Niido, Y., Remijn, G.B., Takahashi, T., Suzuki, M., Higashida, H., Minabe, Y. (2013). A custom Magnetoencephalography device reveals brain connectivity and high reading/decoding ability in children with autism. *Scientific Reports*, 3, 1139, DOI: 10.1038/srep01139. 査読あり

14. Kikuchi, M., Shitamichi, K., Yoshimura, Y., Ueno, S., Hiraishi, H., Hirose, T., Munesue, T., Nakatani, H., Tsubokawa, T., Haruta, Y., Oi, M., Niida, Y., Remijn, G.B., Takahashi, T., Suzuki, M., Higashida, H., Minabe, Y. (2013). Altered brain connectivity in 3-to-7-year-old children with autism spectrum disorder. *Neuroimage: Clinical*, 2, 394-401. 査読あり

〔学会発表〕（計 9 件）

2010-2012 年度

1. Remijn, G.B., Yoshizawa, T., & Asakura, N. (2010). The influence of sound on visual motion and grouping. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan* H-2010-68, 4, 367-370. Presented at the Auditory research meeting, Kyoto, Japan.

2. Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Nagao, K., Shitamichi, K., Ueno, S., Kojima, H., & Minabe, Y. (2010). NIRS-measurements of cortical hemodynamic activity in adults and preschool infants in response to static and motion stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 121 (suppl.), S147, P8-2. Presented at the 29th International Congress on Clinical Neurophysiology, Kobe, Japan. 査読あり

3. Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Nagao, K., Kojima, H., & Minabe, Y. (2010). Attentional engagement to sound: cortical hemodynamics assessed with near-infrared spectroscopy. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan* H-2010-146, 10, 807-809. Presented at the Auditory research meeting, Yanagawa, Japan.

4. Sei, H., Remijn, G.B. (2011). An ERP investigation on the perception of whisper. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan* H-2011-122, 41, 685-688. Presented at the Auditory Research Meeting, Kumamoto, December 10-11 2011.

5. Remijn, G.B., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Minabe, Y. (2012). A NIRS study on the perception of normal and

whispered speech in preschool children with autism spectrum disorder. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan* H-2012-20, 42, 111-115. Presented at the Auditory Research Meeting, Okinawa, February 4-5 2012.

6. Sei, H., Remijn, G.B., Ueda, K., Nakajima, Y. (2012). ERP measurements and rating scale judgments of normal and whispered speech. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan* H-2012-19, 42, 105-110. Presented at the Auditory Research Meeting, Okinawa, February 4-5 2012.

7. Remijn, G.B. (2012). Hemodynamic responses to animation films in cortex of 3- to 4-year old children. Kanazawa University symposium on "Speech and perception – verbal and nonverbal communication research". Presented at Kanazawa University, Kakuma campus, March 20-21 2012.

8. Remijn, G.B. (2012). A NIRS study on the perception of normal and whispered speech in 4-6 year old children with autism spectrum disorder. Presented at the "2nd Kodomo no kokoro summit", Kanazawa University Hospital, March 16-18 2012.

9. Kikuchi, T., Remijn, G.B., Ueda, K., Nakajima, Y. (2013). Mismatch negativity related to the perception of whispered speech. *Proceedings of the Acoustical Society of Japan*. Presented at the Auditory Research Meeting, Kanazawa, February 2-3 2013.

〔その他〕

ホームページ等

<http://bambiplan.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

レメイジ ユーラート バスタアン (REMIJN GERARD BASTIAAN)

九州大学国際教育センター・准教授

研究者番号：40467098