

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K01923

研究課題名(和文) リズム障害としての自閉症スペクトラム仮説

研究課題名(英文) The hypothesis that autism spectrum disorder may be characterized as a rhythmic disturbance

研究代表者

加藤 正晴 (Kato, Masaharu)

同志社大学・赤ちゃん学研究センター・准教授

研究者番号：20408470

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：当初はリズム障害の一つとして睡眠リズムに注目し、睡眠障害を抱える患者への睡眠治療(介入)により、彼らに多く観察される自閉症スペクトラムに特徴的な症状に変化が生じるかを観察する予定であった。しかし当初想定し得ない状況により協力機関での研究が実施できなくなったため、大規模サンプルによる統計分析を行うこととした。その結果、自閉症スペクトラムと関連があると想定される乳児をプレスクリーニング可能とするアルゴリズムを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳幼児期の睡眠リズムの乱れと将来的な自閉症スペクトラムのリスクは相関があるということが疫学研究で報告されており、本アルゴリズムを使用することで、自閉症スペクトラムと診断される可能性の高い人を早期に発見できるだろう。そして、早期に自閉症スペクトラムを発見することで早期介入が可能になり、その後の自閉症スペクトラム当事者のQOLの向上につながることから、本研究は学術的意義を超え、社会的にも意義があるだろう。

研究成果の概要(英文)：Initially, we planned to observe changes in symptoms characteristic of autism spectrum disorder (ASD) commonly marked in patients with sleep disorders by focusing on sleep rhythms as one of the rhythm disorders and conducting sleep therapy (intervention) for patients with sleep disorders. However, due to unforeseen circumstances, we could not complete the study at a collaborating institution and instead opted to perform statistical analysis using a large sample size. As a result, we developed an algorithm that enables the pre-screening of infants suspected to be related to ASD.

研究分野：発達科学

キーワード：自閉症スペクトラム 睡眠障害

1. 研究開始当初の背景

(1) 自閉症スペクトラム障害(ASD)は社会性の障害、コミュニケーションの障害、こだわりと想像力の障害といった三つの特徴を持つ障害である。人によって症状の程度が幅広く現れ方も多岐にわたっているため、原因や治療法を求めて様々な角度から研究が行われている。私は ASD 当事者と共同研究を行う中で、これらの症状が当事者にとっての本質的な困り事なのではなく、より基礎的な知覚や運動の部分にある「つらさ」を先に解決してほしいことを知った。たとえば、ASD 者は、周りの音の大きさ変化に合わせて自分の声の大きさを調整することが難しく、また自分の声の調子に振り回されて上手く発話できなくなるなど、単に発話をするだけでも困難を覚えている(Lin, Kato, et al., 2015, Plos One; Lin, Kato, et al., 2015, Frontiers Hum NeuroSci)。さらに、会話をしながら散歩をしているときの歩調を分析したところ、健常者は自然と足が揃う時間があるのに対し、ASD 傾向の高いペアほど足が揃う時間が少なくなることも見いだした(Cheng, Kato & Tseng, 2017)。この無意識な足の揃う時間の長さと対人印象度との間に相関があることから(Cheng, Kato et al, 2020 Plos One; Kato et al., 2020 Acta Psychologica)、周りに無意識に引き込まれるか否かがその人の社会生活のクオリティにも影響を与えてしまうことが十分想像される。こういったことから私は ASD の本質は他者や外界に無意識に引き込まれてしまわないことが困難さの原因なのではないかと考えた。

(2) この社会的状況での引き込まれにくさだけでなく、ASD 者は生物的部分においても外界に引き込まれにくいことが報告されている。ASD 者の多く(40-80%)に共通して睡眠障害があり、睡眠障害と ASD の関連性が報告され始めているのである(Fadini et al., 2015)。一般的に睡眠障害の治療は、乱れた体内時計を強制的に日リズムにあわせることによって行われる。興味深い事に臨床現場において、この睡眠障害治療が ASD の諸症状が改善することを連携研究者(小児科医)は体験している。これらの知見には以下の二つにまとめられる。(1)ASD は、体内リズムにおいても、認知社会的リズムにおいても自律的な自己振動が外部の振動(他者の歩調や日周期など)に引き込まれにくい、(2)体内リズムの調整を通じて認知社会リズムも調整される。事実、時間知覚研究分野では概日性の体内リズムと認知社会的リズムの関係性が示唆されており、この二つのリズムに本質的な関係がある可能性は否定できない。

2. 研究の目的

(1) 現在はできるだけ早期に ASD の診断を行うことによって、早期に療育を受けさせることが行われている。しかしその多くは対症療法的であり ASD を根本から治療する方法はまだまだ開発されていない。しかしもし睡眠障害の治療が ASD の諸症状を軽減することが示すことができたならば、今後の ASD の研究だけでなく、治療の観点からも大きな一歩になることは間違いない。そこで睡眠障害治療による ASD の諸症状の改善を検討することとした。具体的には睡眠障害をもつ ASD 者に対し、治療前後の ASD の諸症状を評価し、治療の効果を定量的に計測する。なお睡眠障害の治療そのものは、本研究とは独立に、協力医療機関所属の連携研究者である医師の指導の下に実施されることになっていた。

(2) しかし研究開始後いくつかの想定外の事象により研究実施に大きな影響が生じた。2019 年に研究実施先の協力医療機関のセンター長で連携研究者であった医師の死去とそれに伴う病院の人事的な変更により実施スピードが低下した。2020 年以降は新型コロナウイルスが蔓延したことにより、研究実施先の医療機関の病棟がコロナ患者向け病棟に切り替えられ、そもそも対象となる入院患者がいなくなった。こうした影響により当初の予定を実施することが非常に困難になり当初目的であった睡眠障害の治療が ASD の諸症状を軽減することを調べることも実質的に不可能となった。そこで睡眠治療そのものが ASD の諸症状を軽減することを一旦真とした時に、次に重要なことは何かを考えた。そして睡眠障害の早期発見が重要であると考え、睡眠障害の早期発見を目指すためのアルゴリズム開発を計画した。具体的には既存の乳幼児の睡眠パターンを記録した大規模データベースの分析を行うこととした。

3. 研究の方法

(1) 計画変更前の研究の方法睡眠障害と診断され入院した患者の入院初期と退院直前の 2 時点(すなわち治療前後)で、ASD に関連しているとされる認知課題を実施し、前後の成績の変化を評定した。行なった課題は顔画像課題である。ASD 群は顔に対して定型発達群と異なる反応を示すことが知られている。代表的な反応はアイコンタクトを忌避することである。そこで、顔画像に対する好悪判断を取得した。この情報を取得した理由はアイコンタクト忌避の傾向が変化すれば顔への印象度も変わるはずと想定したからである。同時に顔画像を患者に対して提示し、その顔画像に対する顔エリアごとの注視時間の分布および顔エリア間の注視順序(注視パタ

ン)が、2時点間でどのように変わるかを検討した。注視時間や注視パタン、好悪判断が顔特有であるかどうかを判断するためにコントロール条件として、画像を倒立させた条件、顔以外の画像(家画像)を用いた条件も実施した。もう一つ、自閉症傾向(AQ)と歩調同期に相関があることを示した我々の研究(Cheng, Kato, et al., 2017)を踏まえ、治療前後で歩調同期に変化が生じるかも検討した。歩調同期とは並んで歩く二人の間の歩調が意識的でないにも関わらず偶然よりも高い確率で揃う現象である。この歩調同期はペアの平均自閉症傾向(AQ)が高い場合減少する。

(2) 計画変更後は、同志社大学赤ちゃん学研究センターの収集提供事業で提供されている全国の保育園児 7000 名余りの睡眠情報(データ名「BSCP-007 保育園時の睡眠状況データ」)の分析を行なった。本データは 0 歳から 6 歳までの保育園に通う乳幼児の 2 週間連続の起床・就寝・お昼寝の時刻と医師による睡眠障害の程度判定が収められている。このデータを教師データとすることで、新たに睡眠判定をしたい乳幼児の判定を医師の手を借りずに行えることを目指し、統計分析の一種である判別分析を行った。

4. 研究成果

(1) 計画変更前の研究結果

入院患者 28 名に対して実験を実施した。好悪判断の結果、図 1 のように治療前後に顔を好む割合は増える傾向にあった(対応のある t 検定, $t(27)=1.697$, $p=.010$ 有意傾向)。そこで、入院時の診断が ASD か否かに群分けをした後再度分析をしたところ、ASD 群 11 名中 6 名が改善、非 ASD 群 4 名中 2 名が改善となり、群間差は明らかでなかった。

次に、画像中の顔のパーツごとの注視時間の分布およびパーツ間の視線遷移(視線パタン)を分析した結果を図 2, 3 に示す。

注視時間の分布は治療前後で大きな変化は見られなかったが、患者間の視線パタンの類似度は治療後に有意に高くなった。視線パタンの集団内類似度は ASD 群 < 定型発達群 であることが報告されているため(Kato et al., 2015)。治療後の視線パタンが治療前よりも高くなったことは、定型発達に近い視線パタンを行うことを示唆する結果である。

一方で、歩調同期については、反対の結果が出た。ASD 群と非 ASD 群の 2 群の治療前後の歩調同期の変化を二要因の分散分析を行い検討したところ、交互作用が有意($F(1, 15)=4.7$, $p<.05$)となった。このことは ASD 群は治療後に歩調同期が悪くなることを示唆する。

以上のように、睡眠治療の前後で認知機能の変化を検討したが、その結果は一貫性のあるものではなかった。参加する患者の年齢や性別にかなりのばらつきがあり、全体的なデータ数が足りなかったと考えられる。しかしその後上述の理由により研究が中断してしまった。

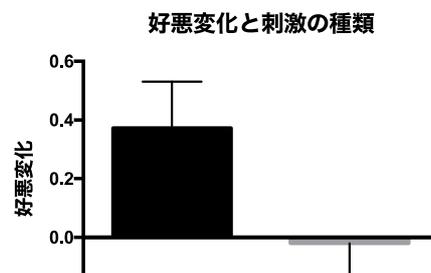


図 1 顔および家画像への好悪判断の睡眠治療前後(入院初期と退院間近)の比較。正であるほど退院間近で好感度が上昇したことを示す。

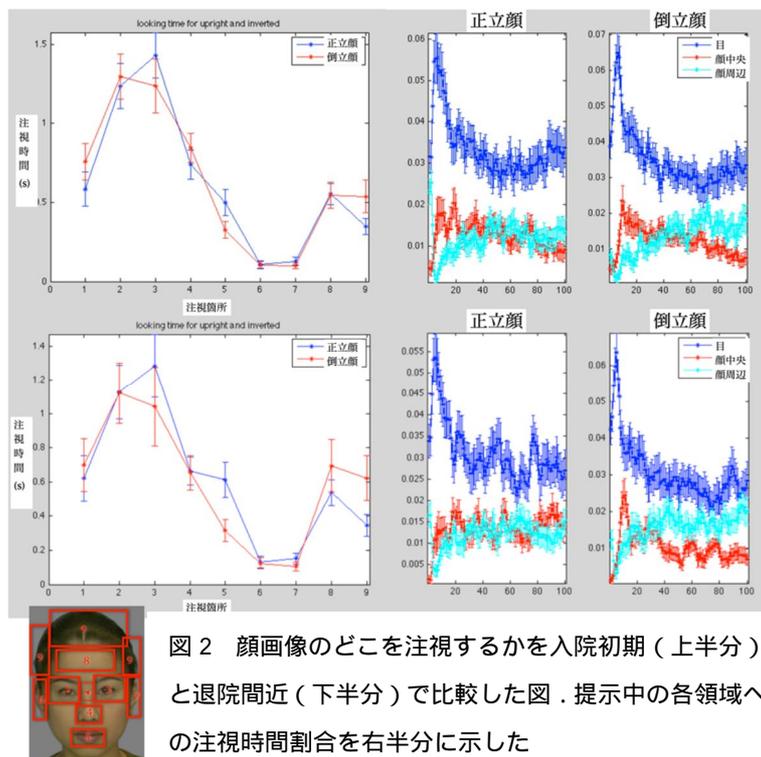


図 2 顔画像のどこを注視するかを入院初期(上半分)と退院間近(下半分)で比較した図。提示中の各領域への注視時間割合を右半分を示した

(2) 計画変更後の研究結果

データベースに登録された全データのうち、年齢、医師の診断(重度の睡眠障害あり・なし)、14 日間の睡眠パターンが揃っている 7,008 名のデータ(年齢: 0-83 ヶ月)を用いて判別分析を

実施した。その際に医師の診断（重度の睡眠障害あり・なし）を従属変数、14 日間の睡眠記録における変数を独立変数として、各年齢群に分けて実施した。最適なモデルを構築するための独立変数の選択にはステップワイズ法を用いた。年齢群に対する判別分析の精度は、71.3~97.3%であった。この精度は、重度の睡眠障害をスクリーニングするには十分な応用価値を持つと考えられる。この成果は *Frontiers in Pediatrics* に掲載された (Jin, Kato, Itakura, 2022)。

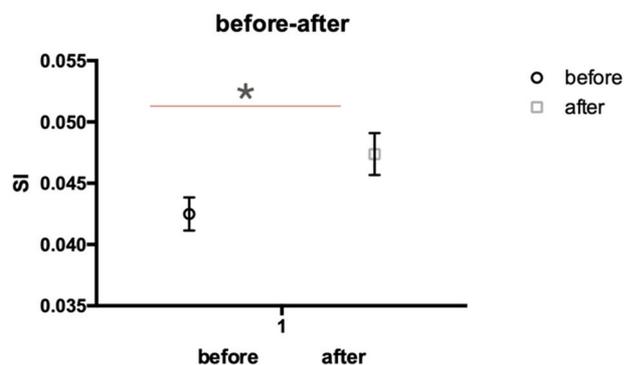


図 3 患者間の視線パタンの類似度 SI (Kato & Konishi, 2013) を治療前後 (before/after) で比較した図。

< 引用文献 >

- Cheng, M., Kato, M., & Tseng, C. H. (2017). Gender and autistic traits modulate implicit motor synchrony. *PLoS One*, 12(9), e0184083. doi:10.1371/journal.pone.0184083
- Fadini, C. C., Lamônica, D. A., Fett-Conte, A. C., Osório, E., Zuculo, G. M., Giacheti, C. M., & Pinato, L. (2015). Influence of sleep disorders on the behavior of individuals with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*, 9, 347. doi:10.3389/fnhum.2015.00347
- Jin, M., Kato, M., & Itakura, S. (2022). Development of a classifier to screen for severe sleep disorders in children. *Frontiers in Pediatrics*, 10. doi:10.3389/fped.2022.902012
- Kato, M., & Konishi, Y. (2013). Where and how infants look: The development of scan paths and fixations in face perception. *Infant Behavior and Development*, 36(1), 32-41. doi:10.1016/j.infbeh.2012.10.005
- Kato, M., Asada, K., Kumagaya, S., & Ayaya, S. (2015). Inefficient facial scan paths in autism? XVIII European Conference on Eye Movements, Vienna, Austria
- Kato, M., Kitagawa, N., Kimura, T., Takano, Y., Takagi, T., Hirose, H., & Kashino, M. (2020). Walking and talking independently predict interpersonal impressions. *Acta Psychologica*, 210, 103172. doi:10.1016/j.actpsy.2020.103172
- Lin, I. F., Yamada, T., Komine, Y., Kato, N., Kato, M., & Kashino, M. (2015). Vocal Identity Recognition in Autism Spectrum Disorder. *PLoS One*, 10(6), e0129451. doi:10.1371/journal.pone.0129451
- Lin, I. F., Mochida, T., Asada, K., Ayaya, S., Kumagaya, S., & Kato, M. (2015). Atypical delayed auditory feedback effect and Lombard effect on speech production in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*, 9, 510. doi:10.3389/fnhum.2015.00510

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Hiraoka Daiki, Nomura Michio, Kato Masaharu	4. 巻 12
2. 論文標題 Longitudinal Study of Maternal Beliefs About Infant Crying During the Postpartum Period: Interplay With Infant's Temperament	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 786391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2021.786391	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 Meng Xianwei, Kato Masaharu, Itakura Shoji	4. 巻 31
2. 論文標題 Development of synchrony dominant expectations in observers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Social Development	6. 最初と最後の頁 497 ~ 509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/sode.12556	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 Kato, M., Kitagawa, N., Kimura, T., Takano, Y., Takagi, T., Hirose, H. Kashino, M.	4. 巻 210
2. 論文標題 Walking and talking independently predict interpersonal impressions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Psychologica	6. 最初と最後の頁 103172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actpsy.2020.103172	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 加藤正晴	4. 巻 77(3)
2. 論文標題 発達科学から見た多感覚統合の世界	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本音響学会	6. 最初と最後の頁 215-220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 加藤正晴、Lin, I-Fan	4. 巻 増刊第9号
2. 論文標題 声の調整と顔認知	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床心理学	6. 最初と最後の頁 183-186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Fukuyama Hiroshi, Kumagaya Shin-ichiro, Asada Kosuke, Ayaya Satsuki, Kato Masaharu	4. 巻 7
2. 論文標題 Autonomic versus perceptual accounts for tactile hypersensitivity in autism spectrum disorder	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8259-8259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08730-3	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 Cheng Miao, Kato Masaharu, Tseng Chia-huei	4. 巻 12
2. 論文標題 Gender and autistic traits modulate implicit motor synchrony	5. 発行年 2017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.0184083	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 加藤正晴	4. 巻 40
2. 論文標題 赤ちゃんの不思議(4): 赤ちゃんの感覚世界	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 小児看護	6. 最初と最後の頁 1342-1346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Furukawa Shigeto, Onikura Kazuki, Kidani Shunsuke, Kato Masaharu, Kitagawa Norimichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Light-synchronized tapping task as an objective method for estimating auditory detection threshold	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acoustical Science and Technology	6. 最初と最後の頁 30-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1250/ast.39.30	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 Lin I-Fan, Hiroya Sadao, Asada Kosuke, Ayaya Satsuki, Kumagaya Shin-ichiro, Kato Masaharu	4. 巻 39
2. 論文標題 Vocal analysis of speech in adults with autism spectrum disorders	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acoustical Science and Technology	6. 最初と最後の頁 154-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1250/ast.39.154	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Jin Mingwen, 加藤正晴, 板倉昭二
2. 発表標題 小児科医の判定結果に基づいた睡眠の質の判定方法の検討
3. 学会等名 日本赤ちゃん学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平岡大樹, 野村理朗, 加藤正晴
2. 発表標題 乳児の泣きに対する信念の縦断的变化 - 乳児の気質発達との双方向的関連性の検討 -
3. 学会等名 日本赤ちゃん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金明文, 孟憲巍, 加藤正晴, 板倉昭二
2. 発表標題 乳幼児の睡眠とその規定因
3. 学会等名 日本発達心理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaharu Kato, Makiko Toyoura, Kyoichi Amagami, Yasuko Funabiki, Yukuo Konishi
2. 発表標題 Face scanning pattern of individuals with ASD changes after the treatment of sleep disorder
3. 学会等名 European Conference on Eye Movement (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤正晴
2. 発表標題 睡眠リズムと発達
3. 学会等名 日本心理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤正晴
2. 発表標題 睡眠障害治療が顔認知の視線パターンに与える影響について
3. 学会等名 日本心理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤正晴
2. 発表標題 乳幼児の聴覚発達と聴覚診断バッテリー
3. 学会等名 発達心理学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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

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