

令和 6 年 6 月 1 4 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K12728

研究課題名（和文）脳磁図を用いた自閉スペクトラム症児の視覚特徴検出

研究課題名（英文）Detection of visual perceptual characteristics in children with autism spectrum disorder using magnetoencephalography

研究代表者

池田 尊司（Ikeda, Takashi）

金沢大学・子どものこころの発達研究センター・准教授

研究者番号：80552687

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000 円

研究成果の概要（和文）：自閉スペクトラム症（ASD）児は、対人コミュニケーションに困難を抱えていることが知られているが、その背景には、より低次の感覚・知覚レベルでの機能不全が根底にあることが指摘されている。本研究では、時間・空間解像度に優れる脳磁図（MEG）を用いて視覚野の定量的評価を行った。6歳前後のASD児45名・定型発達児38名を対象として、チェッカーボードを刺激に採用したパターンリバーサル課題遂行時の脳機能を計測した。輝度コントラスト条件において刺激呈示100ms後に有意な群間差がみられ、ASD児では右後頭から側頭付近から生じるP1mの振幅が低下し、成分の減衰も速いことがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、視覚刺激と神経活動との対応関係を定量的に評価して子どもの視覚野の活動を詳細に記述するという認知神経科学への貢献に加え、臨床現場におけるASD診断を補完しうる位置にあるといえよう。本研究課題が明らかにする視覚野の活動の特徴がMEGによって検出できるようになれば、その簡易検出手段として脳波による応用や、さらに低年齢を対象とした研究を進める中でASD特性の早期発見へとつながっていくことが期待される。

研究成果の概要（英文）：Children with autism spectrum disorder (ASD) are known to have difficulties with interpersonal communication, and it has been suggested that this may be due to dysfunction at lower sensory and perceptual levels. In this study, we quantitatively assessed activation in the visual cortex using magnetoencephalography (MEG), which has high temporal and spatial resolution. We acquired MEG data from 45 children with ASD and 38 typically developing children around 6 years of age during a pattern reversal task using a checkerboard pattern as a stimulus. In the luminance contrast condition, significant group differences were found after 100 ms of stimulus presentation. Children with ASD showed a lower P1m amplitude and a faster decay of the P1m component from the right occipital to temporal regions.

研究分野：認知神経科学

キーワード：脳磁図 自閉スペクトラム症 視覚野 色知覚

1．研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder: ASD）者は、対人コミュニケーションに困難を抱えていることが知られている。これは、主に社会性の機能不全として捉えられているが、この背後には、より低次の感覚・知覚レベルでの機能不全が根底にあることが指摘されている。ASDの当事者研究によると、白地に黒文字のような文章を読む際にコントラストに強く反応し、まぶしく感じたりする視覚過敏が報告されている。そのためにコミュニケーションをうまく取れる状況が著しく限定されてしまうと考えられている。視覚過敏は眼球および網膜の異常がないにもかかわらず起こり、低次の視覚特徴と対応することから、初期視覚野にその原因があると推測されている。また、視覚認知機能では細部の分析を得意とする反面、却って全体の認知とのバランスを取りづらくなり機能不全に陥っているという仮説がある（Dakin & Frith, 2005）。細部の分析には初期視覚野から下側頭葉にかけての複数の領域で構成される腹側経路が関連しており、これらの連携に難があると推測される。診断基準を満たさない児童であってもASD特性は視覚に影響を与え、幾何学図形の複雑性処理との関連が示唆されている（Suda et al., 2024）。内観を的確に報告できる成人であれば、抱えている困難を周囲に伝えることも可能であるが、感覚を言語化するために必要な語彙が身につけていない子どもにとっては容易ではない。本研究では、脳活動から知覚状態を推定するという認知神経科学的なアプローチのもと、脳活動の定量的評価を行う。

2．研究の目的

本研究では、5～6歳の未就学児からなるASD児群と定型発達（typical development: TD）児群を対象に、2種類のパターンリバーサル刺激と小児用の脳磁計（magnetoencephalography: MEG）を用いて視覚野の反応を取得する。

視覚機能検査の臨床場面では、脳波による視覚誘発電位（VEP: visual evoked potential）を用いるのが標準的であり、白と黒の市松模様が1秒間に約2回の割合で模様が反転するパターンリバーサル課題が用いられている。MEG計測では脳波計測のテクニックがほぼ流用可能であることから、一般的な検査手法であるこの課題を採用し、MEGの持つ高空間解像度を付加して研究を実施する。標準的な白と黒の輝度パターン反転刺激は、視覚系における大細胞系と小細胞系両方を刺激する（Schechter et al., 2005）ため、初期視覚野の活動を満遍なく引き出すことができる。さらに、本研究では輝度を一定に保った赤と緑の色相パターン反転刺激も実施する。この刺激は腹側経路を構成する小細胞系を効率よく刺激できる（Kuriki et al., 2005）ため、腹側経路の機能的結合を評価できる可能性を持っている。

また、子どもの脳機能計測には特有の問題があり、いかにモチベーションを上げて集中力を保たせるかが重要となる。本研究では、パターンリバーサル課題の要点を損なうことなく計測を行うために次のような改変を加えた。視野の中心に円形の注視点を置き、この中心に動物イラストの頭部シルエットを提示する。反転を12回繰り返すパターン刺激呈示が終わった後で、その動物が何であったかを回答させるクイズ形式とすることで、子どもの注視を有効に促し、集中力の持続に貢献することを確認した。また、パターンリバーサル課題の特徴として、視野の中心よりも2～6°離れた場所に対する刺激が、初期視覚皮質において大きな信号を発生させる（Odom et al., 2016）ことがわかっている。そのため、注視点の変更による脳活動への影響は小さく抑えられることが期待される。

3．研究の方法

実験参加者は ASD 児 45 名（男児 30 名・女児 15 名、平均 6.1 歳）・TD 児 38 名（男児 28 名・女児 10 名、平均 5.8 歳）であった。ASD の診断は、金沢大学子どもこころの発達研究センターの医師、言語聴覚士の協力を仰ぎ、国際的な診断基準（ADOS-2、DISCO）に適合した児童を ASD 児群とした。また、石原色覚検査表 コンサイス版 14 表（半田屋商店）を用いて色覚のスクリーニングを行った。視力検査には Spot Vision Screener（Welch Allyn）を使用し、屈折異常がないことを確認した。

視覚刺激はプロジェクタ（IPSiO PJWX6170N, 株式会社リコー）を用いて視距離 67cm に設置したスクリーン（視角 $22.95 \times 17.21^\circ$ ）に投影した。パターンリバーサル刺激の 1 マスは 0.7° の正方形とし、横 32 マス、縦 24 マスのチェッカーボード模様とした。色度は CIELAB 色空間上で統制した。色度計（CS-150, コニカミノルタ株式会社）によって輝度コントラスト条件の白（ $L^* = 95.0, a^* = 1.0, b^* = -0.7$ ）および黒（ $L^* = 25.1, a^* = -1.2, b^* = 1.0$ ）、色相コントラストの赤（ $L^* = 60.3, a^* = 35.7, b^* = -0.1$ ）および緑（ $L^* = 60.3, a^* = -35.5, b^* = -0.4$ ）を作成した。背景はニュートラルな灰色とした（ $L^* = 60.5, a^* = -0.3, b^* = 0.0$ ）。注視点は直径 1.3° の背景と同色の円形で、この範囲に収まる動物イラストの頭部シルエットを重ねて呈示した。反転頻度は 1.67Hz （600ms）で、12 回の反転を 1 ブロックとした。ブロックごとに条件を入れ替え、輝度コントラスト条件から始める参加者と色相コントラスト条件から始める参加者はランダムに振り分けた。

MEG は幼児向けのヘルメットサイズを持つ 151ch の PQ1151R（RICOH/Yokogawa/KIT）を使用し、データ取得時のサンプリングレートは 2,000Hz で、エイリアシングノイズを防ぐためのローパスフィルタは 500Hz に設定した。151 本のセンサのうち、実験期間を通して無反応またはセンサノイズが顕著であった 3 本は解析から除外した。取得した MEG 手データに対して、独立成分分析によって心拍関連成分を取り除き、バンドパスフィルタ（0.5–40Hz）によって帯域を制限した。その後、1 エポックが刺激呈示（反転）タイミングの 100ms 前から 600ms 後となるよう切り出しを行った。参加者を撮影した録画データをもとに、瞬きが生じていたり視線が中央より逸れていたりしたために適切な注視ができていなかったエポックと、体動や筋電などのアーチファクトが混入していたエポックは以降の解析から除外した。

4．研究成果

図 1 は条件および群ごとに作成した MEG センサ 148 チャンネル分の加算平均波形である。輝度コントラスト条件では、65ms 付近に N1m、91ms 付近に P1m、150ms 付近に N2m が確認され、VEP の発達過程を追った研究（Moskowitz & Sokol, 1983）を参照すると年齢相応の結果が得られていることがわかった。色相コントラスト条件では N1m が明確でなく、なだらかなピークを持つ P1m が優勢であることが確認された。

t 検定によって群間比較を行ったところ、100ms 付近で TD 児群と ASD 児群の有意差が生じており、輝度コントラスト条件では右後頭および側頭部のセンサにおいて TD 児の振幅が高くなっていた（図 2）。つまり、右後頭から側頭付近から生じる P1m の潜時は ASD 児と TD 児とでは明確な差はみられないものの、ASD 児では有意に振幅が低下し、成分の減衰も速いことがわかった。色相コントラスト条件では有意差がみられず、ASD 児群内の分散が十分に小さくならなかったことがこの原因と考えられる。センサ振幅以外の評価方法を用いる、または視覚の鋭敏さに関する個人差を独立変数として組み込んだ解析を検討する必要がある。

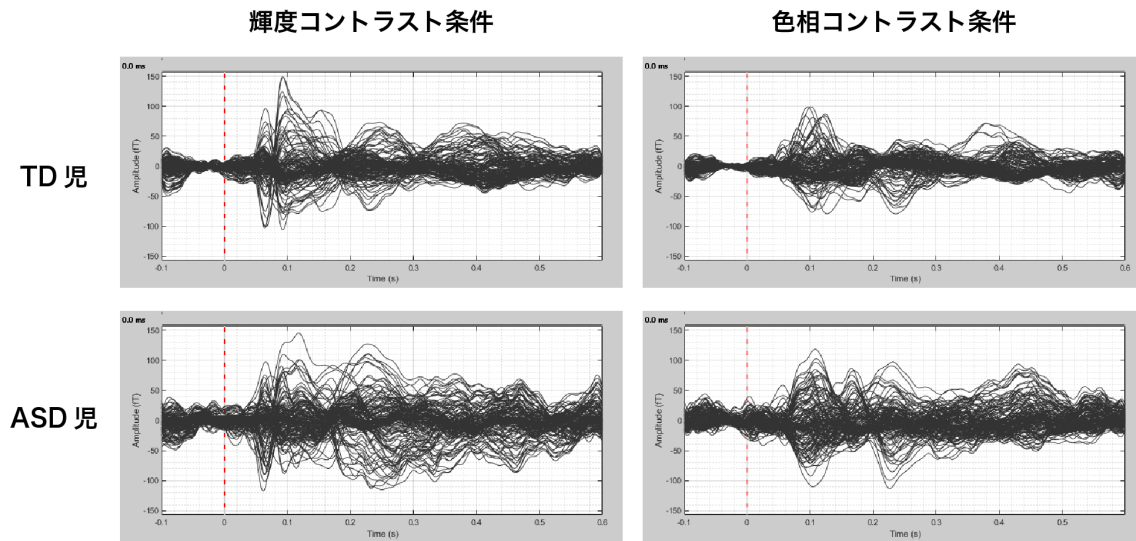


図 1 各条件の加算平均波形

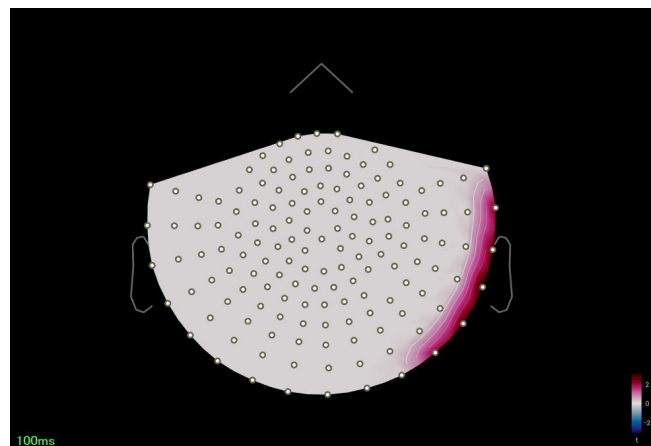


図 2 輝度コントラスト条件における t 値のトポグラフィ

<引用文献>

- Dakin S, Frith U. Vagaries of visual perception in autism. *Neuron*. 2005;48(3):497-507.
- Suda M, Ikeda T, Kikuchi M. Visual working memory resolution defined by figural complexity in kindergarten children. *J Vis*. 2024;24(1):4.
- Schechter I, Butler PD, Zemon VM, Revheim N, Saperstein AM, Jalbrzikowski M, et al. Impairments in generation of early-stage transient visual evoked potentials to magno- and parvocellular-selective stimuli in schizophrenia. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(9):2204-15.
- Kuriki I, Sadamoto K, Takeda T. MEG recording from the human ventro-occipital cortex in response to isoluminant color stimulation. *Vis Neurosci*. 2005;22(3):283-93.
- Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, Tormene AP. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol*. 2016;133(1):1-9.
- Moskowitz AL, Krull JL, Alex Trickey K, Chorpita BF. Quality Vs. Quantity: Assessing Behavior Change over Time. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2017.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 須田桃香、菊知充、池田尊司	4. 巻 57
2. 論文標題 閉スペクトラム症者における幾何学図形刺激への注視と分析的行動との関係 ASD児は幾何学図形を好むのか?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 明治安田こころの健康財団研究助成論文集	6. 最初と最後の頁 47-55
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 池田 尊司	4. 巻 1
2. 論文標題 仮説検証のための実験計画	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 色彩学	6. 最初と最後の頁 8-11
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 Hasegawa Chiaki, Ikeda Takashi, Yoshimura Yuko, Kumazaki Hirokazu, Saito Daisuke N., Yaoi Ken, An Kyung - Min, Takahashi Tetsuya, Hirata Masayuki, Asada Minoru, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 2
2. 論文標題 Reduced gamma oscillation during visual processing of the mother's face in children with autism spectrum disorder: A pilot study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	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） 10.1002/pcn5.68	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 Suda Momoka, Ikeda Takashi, Kikuchi Mitsuru	4. 巻 24
2. 論文標題 Visual working memory resolution defined by figural complexity in kindergarten children	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Vision	6. 最初と最後の頁 4 ~ 4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1167/jov.24.1.4	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 須田桃香、小島治幸、池田尊司、菊知充	4. 巻 11
2. 論文標題 子どもにおける人物顔と幾何学図形への選好傾向：ASD 男児,TD 男児,TD 女児の 3 群比較	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 心理学の諸領域	6. 最初と最後の頁 11～18
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 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 池田 尊司	4. 巻 62
2. 論文標題 脳磁図と脳領域間ネットワーク解析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 計測と制御	6. 最初と最後の頁 630～634
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11499/sicejl.62.630	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 池田 尊司
2. 発表標題 親子間相互作用の神経ダイナミクス
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会・第36回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田 尊司
2. 発表標題 親子間相互作用における行動と神経活動の同期現象の探索
3. 学会等名 ISACM and JBBS 2023 Osaka（国際学会）
4. 発表年 2023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
---------	---------