

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H01766

研究課題名（和文）発達障害児・者における感覚特性の評価方法の開発

研究課題名（英文）Development of sensory assessment method for developmental disorders

研究代表者

丁 ミンヨン（Jung, Minyoung）

福井大学・学術研究院医学系部門・客員准教授

研究者番号：10774466

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,000,000円

研究成果の概要（和文）：発達障害者の感覚特性の評価方法の開発のため、脳要因（脳構造、脳機能）、遺伝子のそれぞれの関連性を調べた。感覚認知スコアが高いほど、右中心前回、中心傍回、紡錘状回、および両側の下側頭回を含むさまざまな領域の皮質厚さの減少と関連していた。この研究は、感覚処理の調節および皮質の厚さとの相関における遺伝的変異の潜在的な役割に光を当てており、これは神経発達障害における感覚異常をより深く理解する上で将来的に重要な意味を持つと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまで不明であった感覚特性の行動・脳・生理学的メカニズムを解明し、発達障害者の感覚特性に関する生物学的指標の解明や対応策の提言を行うなど、多面的なアプローチができる重要な研究である。特に、少子高齢化が進む現状において、発達障害の感覚特性に関する客観的指標と評価方法の開発は、学校・保護現場での支援者の同障害者に対する支援、家族や職場での感覚特性に関する配慮、新規診断・支援方法の開発につながり、今後の教育・臨床心理領域の発展に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：To develop a method to evaluate the sensory characteristics of individuals with developmental disorders, we investigated the association of brain factors (brain structure, brain function) and genes. Higher sensory cognition scores were associated with reduced cortical thickness in various regions, including the right precentral gyrus, paracentral gyrus, fusiform gyrus, and bilateral inferior temporal gyrus. This study sheds light on the potential role of genetic variants in regulating sensory processing and its correlation with cortical thickness, which may have important future implications for a deeper understanding of sensory abnormalities in neurodevelopmental disorders.

研究分野：認知科学

キーワード：ASD fMRI sensory 脳画像

## 1. 研究開始当初の背景

近年、自閉スペクトラム症(Autism Spectrum Disorder, ASD)と注意欠陥多動症(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)を含む発達障害は通常クラスに 6.5%存在しており(2012年文部科学省)、少子高齢化が加速する日本において、発達障害とその家族への適切な支援は何よりの優先課題である。しかし、発達障害は社会的認知の異常や不注意・多動性の困難のほか、接触への過反応感(Elwin et al., 2012)、聴覚過敏(Gomes et al., 2008)など多くの感覚特性を持つため、支援への支障が就学や就労継続の困難を示し、当事者や家族の精神的苦痛は大きい。このため、よりその感覚特性に合わせた適切な支援が望ましいが、現実には感覚特性に合わせた対応が容易ではない。その理由の一つに発達障害者の感覚特性に関する客観的評価方法の不在が挙げられる(高橋ら, 2018)。従って発達障害者の適切な早期支援、適正な発達及び円滑な社会生活の促進のためには臨床・教育で活用できる感覚特性の客観的評価方法の開発が急務である。

発達障害の診断や感覚特性の評価は対象者の行動を手掛かりに行うのが一般的であるが、「行動」だけの様式では環境要因や他の要因によって変化しやすく(Fein et al., 2013)、一慣性がある診断・評価を手に入れることは熟練した臨床家でも容易ではない。そのため、申請者らは安定した指標として脳イメージング方法と生理学的方法を用い、発達障害の生物学的指標(バイオマーカー)の開発をしてきた。これらの研究成果から、感覚特性の評価方法を開発するため、客観的で安定して評価できる脳イメージング方法による生理学的指標の応用が必要であることが分かった。また、近年の研究により、発達障害のリスクに關与する遺伝子多形に OXTR(oxytocin receptor, Inoue et al., 2010)と COMT(Catechol-O-methyltransferase)の關連が明らかにされている。さらに、オキシトシンは触覚的な接触(親子や兄弟、親友とのスキンシップ)、対面コミュニケーションなどの社会的行動で増加することが知られており(Turner et al., 1999; Kis et al., 2013)、どのような生理学的要因が発達障害者の感覚特性に關与しているかを同定することは、感覚特性の評価方法の開発につながり、科学的知見を臨床・教育現場へ還元することが期待できる

## 2. 研究の目的

本研究では発達障害の感覚特性の評価方法を開発し、臨床・教育従事者が現場で出会うさまざまな発達障害児・者の感覚特性への配慮や予測のために客観的に定量評価する指標の確立を目的にする。

## 3. 研究の方法

### 研究 脳イメージング方法を用いた感覚関連脳部位の特定(第1-2年度:丁、岡沢、小坂)

行動要因(課題成績、質問紙の結果)・脳機能要因(感覚認知課題中の脳活動)・脳構造要因(脳構造的連結、脳面積)のそれぞれの関連性を調べることで、感覚特徴における脳

部位を特定する。

【対象】 DSM-5 にて診断を満たす 8-39 歳の発達障害児・者(ADHD20 名・ASD20 名)40 名と比較対照の定型発達者 40 名。頭部外傷、てんかんの既往など器質因がある方、知能指数 IQ 80 未満の方は除外する。また、定型発達者中に自閉症スペクトラム指数(AQ)スコア(30 点以上)と ADHD 評価スケール(CAARS)スコア(70 点以上)を実施し、除外する。

【行動要因】 感覚特性に関する個人差、感覚症状の評価

行動成績：課題実施中の反応時間、正答率、感覚閾値を実験系として測定

質問紙：感覚特性・問題に関する自記式の感覚スコア(Sensory profile : SP)。

日常生活の中で困っている感覚の問題を詳細に聴取 (SES)。

【脳機能要因】 各感覚認知課題遂行時の脳活動パターンを評価

視覚課題：色の明度の敏感度に関する脳部位特定(Manzar et al., 2014)

触覚課題：疼痛の敏感度に関する脳部位特定(Zhang, Jung et al., 2019)

聴覚課題：音の周波数の敏感度に関する脳部位特定(Katie et al., 2018)

嗅覚課題：匂いの敏感度に関する脳部位特定(Olofsson et al., 2014)

【脳構造要因】 各個人の脳構造パターンを評価

拡散強調画像：脳構造的連結を可視化 (Jung et al., 2018)。

脳灰白質画像：脳面積を評価 (Jung et al., 2019)

#### **研究 生理学的方法による感覚特性の生物学的指標の同定 (第 2-3 年度：丁、藤澤)**

生理学的要因(発汗量、遺伝子多型)、行動要因、脳機能・構造要因との関連性を調べることで、生理学的方法による感覚特性の生物学的指標を同定する。

【対象】 研究 同上【生理学的要因】

発汗量計測：流量補償方式デジタル発汗計(SKN-2000)を用いて各感覚認知課題遂行時の発汗量を測定する。

遺伝子多型計測：侵襲性がなく簡便なオラジーン・チューブタイプ OG-500 を用いて 2ml を採取し、発達障害リスク遺伝子 (COMT, OXTR) を酵素免疫測定(EIA)法にて計測(Jung et al., 2018)。

#### **研究 人工知能方法を用いた発達障害者の感覚特性分類 (第 4 年度：丁、Kong)**

脳イメージング方法(研究 )と生理学的方法(研究 )で収集したデータを AI の解析を行い、各感覚課題の可視化(点数化)と優位感覚の分類を行う。

【対象】 研究 と で習得したデータと検査性能確認のための定型発達者 20 名。

【脳活動の点数化】 研究 の脳画像データを MVPA(Multi-voxel pattern analysis)の方法によって行い、各感覚課題の脳活動を点数化する。

【感覚優位群の分類】 研究 と のデータを総合し、SVM-RFE (Support vector machine recursive feature elimination)アルゴリズムを用いて各感覚優位群を分類する (Jung et al., 2019)。

【標準化・検査開発】AIで選られた指標(80%以上の正確率を選られた指標のみ)を検査のデータに基本情報として入力させ、新たな20名に予測精度(正解率, 適合率, 再現率)を確認する(Zhang, Jung et al., 2019)。

#### 4. 研究成果

感覚特性の客観的評価方法を開発するため、行動・脳・生理学的データなど複数の指標を用いた研究ではAIによる解析が必要であることが明らかになっている。以上の点から、発達障害者の感覚特性の評価方法の開発のためには、①脳イメージング、②生理学的方法、③人工知能の応用が必要である。行動要因(課題成績、質問紙の結果)・脳機能要因(感覚認知課題中の脳活動)・脳構造要因(脳構造的連結、脳面積)のそれぞれの関連性を調べるために知的障害を有さない発達障害をもつ被験者43名を対象に、撮影したMRI画像ソフトウェアを用いて解析し、それぞれの脳領域について脳皮質の厚さと体積を算出した。そして、皮質厚・体積と感覚スコアの関連性について統計解析を行い、発達障害の診断がない定型発達被験者84名と比較検討した。その結果、発達障害群では、後頭葉の右舌状回の皮質厚と視覚の感覚過敏のスコアが正の相関を、前頭葉の右外側眼窩前頭皮質の皮質厚と視覚の感覚回避のスコアが負の相関を示した。また、左右の海馬の体積と味覚・嗅覚の感覚回避のスコアが負の相関を示した。以上の結果より、発達障害の感覚特性と、特定の脳領域の皮質・体積の大きさとの関連性を見出した。

さらに、98人の健康な成人参加者を対象に磁気共鳴画像法(MRI)と青年/成人感覚プロフィール(AASP)アンケートを用いて感覚処理を評価し、7つの一塩基多型を同定した。バソプレシンでrs1042615のA対立遺伝子保有者は、「感覚過敏」と「感覚回避」のスコアが高いことがわかった。さらに、3つのAASPサブスケールのスコアが高いほど、右中心前回、中心傍回、紡錘状回、および両側の下側頭回を含むさまざまな領域の皮質厚さの減少と関連していた。この研究は、感覚処理の調節および皮質の厚さとの相関におけるVTRの遺伝的変異の潜在的な役割に光を当てており、これは神経発達障害における感覚異常をより深く理解する上で将来的に重要な意味を持つと考えられる。以上の結果に基づいて論文発表4件を行った。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Cheong Yongjeon, Lee Seonkyoung, Okazawa Hidehiko, Kosaka Hirotaka, Jung Minyoung	4. 巻 78
2. 論文標題 Effects of functional polymorphisms of opioid receptor mu 1 and <sc>catechol O</sc> methyltransferase on the neural processing of pain	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 300 ~ 308
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.13648	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 該当する
1. 著者名 Cheong Yongjeon, Nishitani Shota, Yu Jinyoung, Habata Kaie, Kamiya Taku, Shiotsu Daichi, Omori Ichiro M., Okazawa Hidehiko, Tomoda Akemi, Kosaka Hirotaka, Jung Minyoung	4. 巻 32
2. 論文標題 The effects of epigenetic age and its acceleration on surface area, cortical thickness, and volume in young adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 5654 ~ 5663
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhac043	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 該当する
1. 著者名 Nakagawa Kai, Cheong Yongjeon, Lee Seonkyoung, Habata Kaie, Kamiya Taku, Shiotsu Daichi, Omori Ichiro M., Okazawa Hidehiko, Kosaka Hirotaka, Jung Minyoung	4. 巻 18
2. 論文標題 Region-based analysis of sensory processing using diffusion tensor imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhac043	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 該当する
1. 著者名 Habata Kaie, Cheong Yongjeon, Kamiya Taku, Shiotsu Daichi, Omori Ichiro M., Okazawa Hidehiko, Jung Minyoung, Kosaka Hirotaka	4. 巻 11
2. 論文標題 Relationship between sensory characteristics and cortical thickness/volume in autism spectrum disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0284250	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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Minyoung Jung
2. 発表標題 The effect of receptor gene polymorphism on brain functional connectivity in autism spectrum disorder
3. 学会等名 The Korean Society for Brain and Neural Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丁 ミンヨン、幅田 加以瑛、神谷 拓、大森 一郎、小坂 浩隆
2. 発表標題 脳科学・遺伝学的アプローチにおける自閉スペクトラム症の感覚特性の評価
3. 学会等名 第61回日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2020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
研究分担者	岡沢 秀彦  (Okazawa Hidehiko)  (50360813)	福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授   (13401)	
研究分担者	小坂 浩隆  (Kosaka Hirotaka)  (70401966)	福井大学・学術研究院医学系部門・教授   (13401)	

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
---------	---------