

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07953

研究課題名（和文）ASDにおける感覚異常の脳基盤をボトムアップ・トップダウン処理の両側面から検討

研究課題名（英文）Brain bases of sensory abnormalities in ASD from both bottom-up and top-down processing perspectives

研究代表者

太田 晴久（Ohta, Haruhisa）

昭和大学・大学共同利用機関等の部局等・准教授

研究者番号：00439366

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：自閉スペクトラム症(ASD)では感覚異常を高率に伴う。ASDにおける感覚過敏と、ひきこもり状態などの臨床尺度、生物学的指標との関連について調査した。その結果を本科学研究費による成果として英文原著（Front Psychiatry, 2023）として論文化した。ひきこもり状態にあるASDでは、非ひきこもり状態のASDと比較して、感覚過敏の重症度が高く、尿酸値が低く、アトピー性皮膚炎が目立った。ASDの感覚過敏がひきこもり状態に影響していること、酸化ストレスに関係している可能性があることが示唆された。その背景にある脳基盤について、ASDのみならずADHDも含めた形で、MRI画像研究を継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ASDの感覚過敏は当事者に大きな苦痛をもたらす。それと関連する生物学的背景や臨床症状を検討することは、感覚過敏の原因や影響を明らかにすることにつながる。本研究では、ASDの感覚過敏、尿酸値などの生化学検査、ひきこもり状態などの状態像との関連が示唆される結果が得られた。本研究だけでは結論はだせないが、尿酸値には抗酸化作用があり、酸化ストレスが感覚過敏やひきこもり状態と関係している可能性を示唆している。これらの知見をもとにした、MRI画像研究は、ADHDも対象に加え、現在遂行中である。ASD, ADHDの感覚異常の生物学的背景を解明することは、当事者の苦痛の緩和につながり、社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：Sensory abnormalities are highly prevalent in Autistic Spectrum Disorders (ASD), and we analysed the relationship between sensory hypersensitivity in ASD and clinical measures such as withdrawal status and blood biochemical tests as biological indicators. The results were published as an original paper in English (Front Psychiatry, 2023) as a result of this Grant-in-Aid for Scientific Research. The results showed that ASDs in a withdrawal state had more severe sensory hypersensitivity, lower uric acid levels and more pronounced atopic dermatitis than ASDs in a non-withdrawal state, suggesting that sensory hypersensitivity in ASDs affects the withdrawal state and may be related to oxidative stress. MRI imaging studies of the brain underpinning this are underway, not only in ASD but also in ADHD.

研究分野：神経発達症

キーワード：自閉スペクトラム症 感覚過敏 MRI ひきこもり

### 1. 研究開始当初の背景

自閉スペクトラム症(ASD: Autism Spectrum Disorder)では、感覚過敏や鈍麻といった感覚異常を高率に伴うことが知られており、60~90%に認められると報告され(Schauder et al. Front Neurosci. 2016)ている。一方で、感覚過敏がもたらす生活上への影響、またその生物学的誘因については、具体的に調査されたことが少ない。ASDが呈する感覚異常は、一次感覚野を含む低次からのボトムアップ処理 (Robertson et al. Nat Rev Neurosci. 2017)と選択的注意を含む高次認知機能によるトップダウン処理 (Ohta et al. Neuroimage. 2012)の両者が関与していると考えられる(図1)。しかし、それらを包括的に検討した神経画像研究は殆どなく、感覚異常の神経基盤は明らかになっていない。また、低次からのボトムアップ処理と高次からのトップダウン処理に関して、両者がどのようにASDの感覚異常に寄与しているかについて複合的な観点から検証されたことはない。

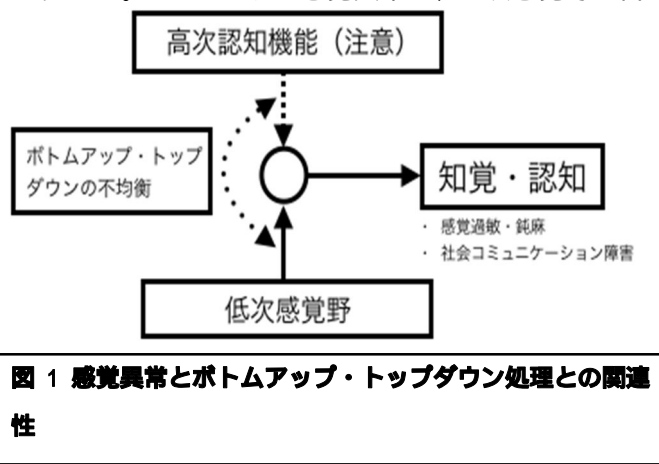


図1 感覚異常とボトムアップ・トップダウン処理との関連性

### 2. 研究の目的

本研究の目的として、まずはASDの感覚過敏が生活への影響を検討し、背景にある生物学的な特徴を明らかにする。次に、脳機能として想定されているボトムアップ(感覚刺激に対する感覚野の活動の不確実性の高さ、馴化のしにくさなど)とトップダウン(選択的注意の調整機能の低下)処理の脳基盤を検討するものである。

### 3. 研究の方法

ASDにおける、感覚過敏の存在とその特徴、生活に与えている影響について、自己記入式の評価尺度を用いて調査をする。次に、感覚過敏の脳基盤についてMRI画像を用いて調査をする。

### 4. 研究成果

昭和大学の発達障害外来にてASDと診断(ADOSによる補助面接もあり)され、2019年5月1日~2020年7月30日の間に同機関に通院している成人男性患者46名を対象として、感覚異常の程度(AASP)に加え血液生化学検査などを実施した。半構造化面接にてひきこもり群と非ひきこもり群に分類したところ、両群でASDの重症度(ADOS)やIQに差はなかった。一方、ひきこもり群においては、感覚過敏の程度が有意に強いこと、血液生化学検査にて尿酸値が有意に低いこと、アトピー性皮膚炎が多いことが明らかとなった。先行研究でも健常者と比較してひきこもり群で尿酸値が低いと報告されており(Kato 2020)、血中尿酸値はひきこもり状態のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。尿酸は内因性の抗酸化物質であり(Ames et al., 1981)、酸化ストレスは脳内のセロトニン濃度を減少させることが知られており(Arora & Chopra., 2013)さらにセロトニン神経系の調節異常と回避性パーソナリティ障害との関連も報告されている(Blom et al., 2011)。従って、低尿酸⇒酸化ストレス亢進⇒セロトニン系の障害⇒回

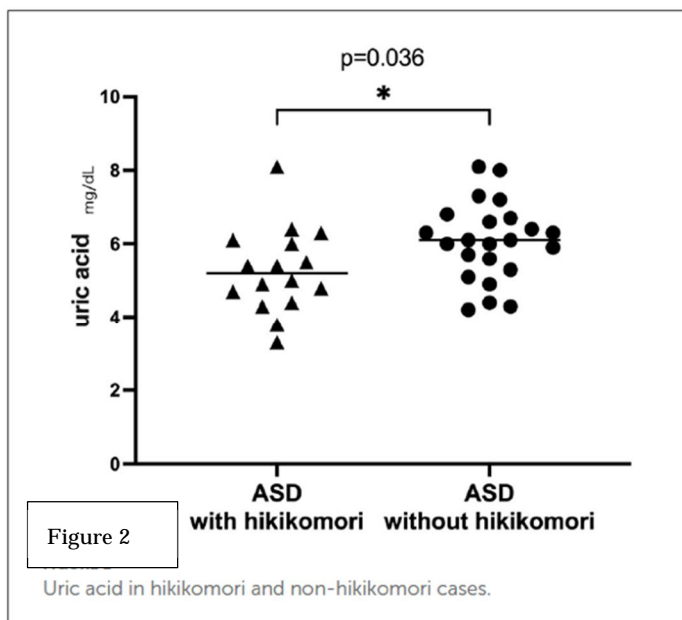


Figure 2

Uric acid in hikikomori and non-hikikomori cases.

避というパスウェイが仮説として想定される。感覚過敏やアトピー性皮膚炎がその酸化ストレスの表現形として出現している可能性もある。

ASD のひきこもり状態に、生物学的側面が影響していることが示され、感覚過敏や酸化ストレスとの関連について示唆された。この成果は、本科研費による成果として英文原著論文として公表している (Front Psychiatry, 2023)。

上記調査のなかで、ADHD にも感覚過敏の尺度を測定している。結果としては、ASD のみならず ADHD にも感覚異常の問題が同等に強くみとめられた。加えて両障害の感覚異常の脳病態については差異が想定されることが示唆されたことから、研究対象を ASD のみならず ADHD も追加し、次の科学研究費からの支援を得て、本研究期間で準備された fMRI のタスクの考えをもとにして、それをブラッシュアップし、両障害の感覚過敏に関するトップダウン処理、ボトムアップ処理の問題について MRI 画像研究をしている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamada Mari, Kato Takahiro A., Katsuki Ryoko Inoue, Yokoi Hideki, Igarashi Miki, Komine Yoko, Kamata Yukinori, Kato Nobumasa, Iwanami Akira, Ohta Haruhisa	4. 巻 14
2. 論文標題 Pathological social withdrawal in autism spectrum disorder: A case control study of hikikomori in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1114224
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2023.1114224	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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yamada Mari, Kato Takahiro A., Katsuki Ryoko Inoue, Yokoi Hideki, Igarashi Miki, Komine Yoko, Kamata Yukinori, Kato Nobumasa, Iwanami Akira, Ohta Haruhisa
2. 発表標題 Pathological Social Withdrawal in Autism Spectrum Disorder: A Case Control Study of Hikikomori in Japan
3. 学会等名 INSAR（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田真理、太田晴久、加藤隆弘、香月亮子
2. 発表標題 発達障害とひきこもりの共通基盤
3. 学会等名 第9回成人期発達障害支援学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田真理、太田晴久、久保浩明、香月亮子、加藤隆弘、加藤進昌、岩波明
2. 発表標題 自閉症スペクトラムにおけるひきこもりの生物心理社会的な共通基盤の解明
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021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	橋本 龍一郎 (Hashimoto Ryuichiro) (00585838)	東京都立大学・人文科学研究科・教授  (22604)	
研究分担者	金井 智恵子 (Kanai Chieko) (00611089)	和洋女子大学・人文学部・准教授  (32507)	
研究分担者	板橋 貴史 (Itahashi Takashi) (70636943)	昭和大学・大学共同利用機関等の部局等・講師  (32622)	

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