

Title	Differential responses of primary auditory cortex in autistic spectrum disorder with auditory hypersensitivity
Author(s)	松寄, 順子
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/59304">https://hdl.handle.net/11094/59304</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	まつざきしゅんこ 松 巒 順 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (小児発達学)
学位記番号	第 25067 号
学位授与年月日	平成24年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所小児発達学専攻
学位論文名	Differential responses of primary auditory cortex in autistic spectrum disorder with auditory hypersensitivity (聴覚過敏性を有する自閉症スペクトラム障害児における一次聴覚野の反応相違について)
論文審査委員	(主査) 教 授 片山 泰一 (副査) 教 授 小泉 晶一 教 授 永井利三郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔 目 的 〕

自閉症スペクトラム障害 (Autism spectrum disorder; ASD) 者 (児) は社会性やコミュニケーションの障害、こだわりとイマジネーションの障害に特徴づけられる神経発達障害である (APA, 2000)。これらの特徴に加え、ASD 者 (児) の 42% から 88% は何らかの感覚障害を持っており、その中でも聴覚の過敏性を有する者が多いことが報告されている (Kientz, Dunn, 1997; Tomcheck, Dunn, 2007)。聴覚過敏性は、赤ちゃんの泣き声や学校内のチャイム、スーパーのアナウンスなど特定の音に不快感を伴うものであり、不安やパニックなどの原因となることから、生活適応に影響を及ぼす背景要因の一つとされている (Baranek, 2002; Dunn, 2007)。聴覚過敏の神経科学的な基盤はわかっておらず、有効な治療・支援方法は確立されていないのが現状である。ASD 者 (児) の聴覚処理については、過去に行われた聴性脳幹反応や脳磁計 (Magnetoencephalograph; MEG) などの電気生理学的指標を用いた研究により、定型発達者 (児) の聴覚処理と異なることが報告されている (Roberts, 2010)。しかし、これらの研究は ASD 者 (児) と定型発達者 (児) の比較に留まり、聴覚過敏性ととの関係については未だ検討されていない。そこで、本研究では聴覚誘発反応 (Auditory evoked field; AEF) を使用し、ASD 児の聴覚過敏性の程度と聴覚野の反応との対応関係について検討することを目的とした。

### 〔 方法ならびに成績 〕

対象者：臨床群として大阪大学付属病院小児科発達障害外来において自閉症スペクトラム障害の診断を受けた知的障害を伴わない 8-15 歳の男子児童 18 名および比較対照群として、過去に発達や神経疾患の既往がなく特別支援教育の対象となっていない 8-15 歳の男子児童 12 名を設定した。

評価尺度：全ての対象者に、Autism Screening Questionnaire (ASQ) と過敏性評価のための Sensory profile (以下 SP; Dunn, 2002; 萩原訳) を実施した。臨床群に対して、Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Wechsler Intelligence Scale for Children (third version), Child Behavior Checklist (CBCL) を実施した。評価後、SP 得点 (カットオフ 30) に基づき、ASD 児を聴覚過敏有、無群に設定した。

聴覚刺激と記録：AEF は 1kHz の正弦波(立ち上がり/立下り 10msec, 80dB, 1kHz)をイヤホンから単耳顯示し、顯示回数は 100 回とした。刺激間隔は 2700-3300ms とし、サンプリング周波数は 1kHz、帯域通過フィルタ 3-45Hz であった。対象者には、研究および測定内容について説明し同意を得た後、AEF を測定した。AEF 測定後、磁場発生部位推定のため、核磁気共鳴画像法(Magnetic resonance imaging; MRI)を測定した。

結果：AEF は、100 回加算した後に M50, M100 peak latency, amplitude, dipole moment を同定した。Peak latency について、M50 peak latency では ASD 聴覚過敏有群が対照群より有意に反応が遅延した ( $F(2, 27) = 4.35, p < 0.05$ )。M100 peak latency では ASD 聴覚過敏有群が無群、対照群より有意に反応が遅延した ( $F(2, 27)=12.59, p < 0.01$ )。また、SP 得点と M50/M100 peak latency との間に有意な負の相関が認められ、いずれも聴覚過敏の傾向が強い対象者の反応が遅延していた ( $r = -0.52; r = -0.69, p < 0.01$ )。

Peak latency の遅延には、myelination や axonal growth といった神経伝達の成熟異常が関係している (Gage et al., 2003) との報告がある。M50/M100 はいずれも一次聴覚野を起源とする反応であるため、聴覚過敏を有する ASD 者(児)において、一次聴覚野における成熟異常が関係している可能性が示唆された。

さらに、Dipole moment については、M50 dipole moment において、ASD 聴覚過敏有群が対照群に比べ有意に反応が増加していた ( $F(2, 24) = 3.75, p < 0.05$ )。また、SP 得点と M50 dipole moment との間に有意な負の相関が認められ、聴覚過敏の傾向が強いほど反応が増大していた。M100 dipole moment、amplitude においては、聴覚過敏性との関係は認められなかった。Dipole moment は、一般的に神経活動の強さを表すとされている (Tsutuda et al., 1999)。従って、聴覚過敏を有する ASD の dipole moment の増加には、一次聴覚野における過剰神経活動あるいは抑制系の弱さが関係している可能性が考えられた。

加えて、SP 得点と行動指標である CBCL 得点との間に有意な負の相関が認められ ( $r = -0.62, p < 0.05$ )、本研究においても聴覚過敏性が高いほど日常生活において問題行動と関連していることが確認された。

以上の結果から、聴覚過敏性と M50/M100 peak latency および M50 dipole moment との反応が関係していること明らかとなり、聴覚過敏という特性が一次聴覚野での反応相違を反映している可能性が示唆された。AEF の測定結果が、聴覚過敏性を評価する客観的指標となる可能性が示され、将来的には、乳幼児や無言語の対象者における特性把握にも応用できると考えられる。

## [ 総 括 ]

本研究では、脳磁図の聴覚誘発反応(AEF)を用い、自閉症スペクトラム障害における聴覚過敏性と一次聴覚野反応との対応関係について検討した。その結果、M50/M100 peak latency において、聴覚過敏有群は他の群に比べ有意な反応の遅延が認められた、また、SP 得点と M50/M100 peak latency との間に有意な負の相関が認められ、聴覚過敏の傾向が強いほど反応が遅延していた。M50 dipole moment においては、過敏有群は対照群に比べ反応が増加した。また、SP 得点との間に有意な負の相関が認められ、聴覚過敏の傾向が強いほど M50 dipole moment が増していた。以上の結果から、聴覚過敏性は一次聴覚野反応の遅延および反応強度と関係していることが示され、聴覚過敏性が、一次聴覚野における神経伝達の未熟性や機能不全と関連している可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、自閉症スペクトラム障害(ASD)児・者における聴覚過敏性について、脳磁図の聴覚誘発反応(AEF)を用い、音刺激呈示時における一次聴覚野反応との関係について検討したものである。研究結果は、聴覚過敏性の傾向が強い程、一次聴覚野における反応時間が遅延、および反応強度が増大することを示し、聴覚過敏性が、一次聴覚野における神経伝達の未熟性や機能不全と関連する可能性を示唆している。

ASD児・者は聴覚過敏性を有することが多く、日常生活に困難さをもたらすことが知られているため、早期スクリーニング、支援が望まれているが、これまで生理学的な観点から本問題に取り組んだ知見はほとんど見当たらない。

本研究は、聴覚過敏性と一次聴覚野の反応の対応関係を明らかとし、将来的にはAEF測定が聴覚過敏性の客観的指標となる可能性を示した点で、学位に値すると考える。