The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Lesser suppression of response to bright visual stimuli and visual abnormality in children with autism spectrum disorder: a magnetoencephalographic study
Author(s)	青木, 翔
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/73498
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　　青木　　翔　　）	
論文題名	Lesser suppression of response to bright visual stimuli and visual abnormality in children with autism spectrum disorder: a magnetoencephalographic study （自閉スペクトラム症児における明るい視覚刺激に対する皮質活動の抑制の弱さと視覚異常：脳磁図研究）

論文内容の要旨

自閉スペクトラム症（Autism spectrum disorder；ASD）は社会的相互作用と行動の柔軟性の困難さを特徴とする神経発達症である（APA, 2013）。感覚の異常はまた、ASD児に広く認められる特性で、ASD児（者）の適応を妨げたり、問題行動の原因となることが報告されている（Baranek他, 2006; Nieto他, 2017; Lane他, 2010）。ASDを対象とした視覚の異常に関する研究は、他の感覚モダリティ同様近年注目を集めており（Simmons他, 2009）、ASD者は特定の幾つかの視覚症状を経験することが報告されているが（Qin他, 2014）、その神経学的特徴は未だ十分に解明されていない。従って本研究では、ASDの視覚異常の神経生理学的メカニズムを明らかにすることを目的に、視覚刺激に対する皮質活動と視覚異常との関係を検討した。

対象は高機能（FSIQ＞75）ASD児22人（10.95 ± 2.01 歳）と定型発達（Typical development；TD）児23人（10.13 ± 2.80歳）とした。感覚の異常をSensory Profile（Dunn, 1999; 萩原他, 2015）、行動問題をChild Behavior Checklist（Achenbach, 1999; 井潤他, 2001）を用いて全ての対象者の保護者に実施した。

視覚刺激として物体の静止画像（Original画像）と、Original画像に光の粒子状の画像を重ねたDot noise画像、Original画像を高輝度にしたBlind画像の3種類の画像を用意し、各100回無作為に提示した。これらの視覚刺激により誘発された皮質活動を、脳磁図（Magnetoencephalography; MEG）を用いて測定し、一次視覚野でのM100反応の潜時と視覚処理関連皮質の皮質活動の強さに対して比較検討を行った。画像タイプによる反応の相違については、それらを明瞭に同定するため、Dot noise/ Original、Blind/ Originalのように比で表してから群間比較を行った。

その結果、視覚異常の重症度（$p < 0.01$）と問題行動（$p < 0.001$）において、ASD群はTD群よりも有意に高く、視覚異常の重症度は、ASD児の問題行動の重症度と有意に相関した（$r = 0.506$, $p < 0.05$）。

M100潜時においては、Original画像に対して、また画像タイプによる反応の相違においても、群間に有意差は認められなかった。

皮質活動の強さにおいては、ASD群では左縁上回（$p < 0.05$）と両側中側頭回（$p < 0.05$）において、Original画像に対する皮質活動がTD群よりも増強していた。

さらにTD群では右縁上回において、2種類の明るい画像に対してはOriginal画像よりも皮質活動が抑制されたが、ASD群ではその抑制の程度が弱く（Dot noise/Original: $p < 0.05$; Blind/Original: $p < 0.079$）、視覚異常の重症度と相関した（Dot noise/Original: $r = 0.464$, $p < 0.05$; Blind/Original: $r = 0.522$, $p < 0.05$）。

ASDでは側頭葉の2層と5層で樹状突起スパインの密度が高く（Hutsler ・ Zhang, 2010）、また側頭葉の相対的なGABA濃度の減少と、単純な音刺激に対するガンマ帯域の反応異常が報告されている（Port他, 2017）。従って、ASD児の物体静止画像に対する反応の増強が側頭葉で顕著であったことは、側頭葉の興奮性の変化により引き起こされた可能性が考えられる。

一方、縁上回を含む右側頭頭頂接合部は腹側注意ネットワーク（ventral attentional network；VAN）を構成する領域の一つで、VANは主に右半球に側方化され、行動に関連する刺激の検出に特化した注意を担っているとされる（Corbetta ・ Shulman, 2002）。ASDでは、VANや右側頭頭頂接合部における視床皮質路のhyper-connectivityが報告されていることから（Farrant ・ Uddin, 2016; Woodward他, 2017）、今回得られた、輝度の高い視覚刺激に対する反応抑制の違いは、右側頭頭頂接合部の過剰な興奮性や、VANや右側頭頭頂接合部-視床間のhyper-connectivityに起因する注意の異常と関連した、ASDの視覚異常のメカニズムと推測される。さらに右側頭頭頂接合部の注意機能は感覚モダリティによらないため（Downar他, 2000, 2002）、ASDの感覚異常の一般メカニズムとして、行動に関連する刺激に優先的に反応する注意の異常が関与することが示唆された。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　青木　翔　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
主 査	教授	菊知　充
副 査	教授	片山　泰一
副 査	教授	土屋　賢治

論文審査の結果の要旨

本研究は、自閉スペクトラム症(Autism spectrum disorder：ASD)児における日常生活での視覚の感覚異常について質問紙を用いて評価を行い、視覚刺激提示中の皮質活動を脳磁図を用いて測定し、脳活動と視覚異常との関係を検討したものである。その結果、定型発達群では右縁上回において、2種類の明るい画像に対しては物体の静止画像よりも皮質活動が抑制されたが、ASD群ではその抑制の程度が弱く、視覚異常の重症度と相関することを示した。この結果は、ASD児の視覚異常が、刺激駆動型注意(stimulus-driven attention)を担う領域の神経抑制の異常と関連する可能性を示唆している。

ASDの感覚異常は、日常生活の適応に影響を及ぼすことが明らかとなっており、その介入に向けて神経生理学的なメカニズムの解明が求められているが、これまで視覚症状に対応する一次視覚野以降の高次視覚処理の神経学的特徴を検討した研究は行われていない。本研究は、ASD児の視覚異常と刺激駆動型注意の関連を明らかにした初めての報告であり、さらに感覚モダリティによらない感覚異常の一般メカニズムに対する刺激駆動型注意の関与を示唆した点においても、学位に値すると考えられる。