

サブリミナル顔刺激を用いたアスペルガー症候群の情動刺激処理の解明

—心の理論と無意識脳活動の接点—

¹前川敏彦, ²黒木俊秀, ¹飛松省三

九州大学大学院 ¹医学研究院臨床神経生理学, ²人間環境学研究院人間科学部門臨床心理学

<要 旨>

【背景】 自閉症スペクトラム障害 (ASD) は, (1)人間関係とコミュニケーションの障害, (2)パターン化した興味や活動の特徴をもつ脳の発達障害と定義され, 遺伝性が強い。特にアスペルガー症候群は正常知能であるために福祉や教育の支援を受けられずに社会的困難をきたしている。アスペルガー症候群は他者の行動からその心の動きを推測する能力 (心の理論) に障害があることが指摘されており, 顔画像を用いた脳波研究では表情認知で特異的に反応する側頭葉紡錘状回での反応 (N170) が弱く, コミュニケーション障害との関連が示唆されている。本研究の目的は, サブリミナル顔刺激と時間・空間分解能に優れる脳磁図 (MEG) を用いてアスペルガー症候群の無意識的表情認知過程の特徴を明らかにすることである。

【方法】 対象は 20~40 歳のアスペルガー症候群 4 人とアスペルガー症候群でない健常者 4 人。アスペルガー症候群の診断は, ウェクスラー知能テスト (WAIS-III), 精神障害の診断と統計の手引き (DSM-IV-TR), ASD の国際的な診断および評価ツールである Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) を用いて行った。

【視覚実験】 被験者にはシールド室内でモニタの前の安楽椅子に座るように指示した。画面には前後 1 秒にスクランブル画像を挟んだ 2 種類の表情 (恐怖/中立) をフィルタ処理して画像空間周波数 3 段階 (全周波数 (BF) /高周波数 (HF) /低周波数 (LF)) に調整した合計 6 種類の顔画像を 2 種類の呈示時間 (20 ミリ秒/500 ミリ秒) でランダムに呈示した。

【結果】 全被験者で表情 (恐怖/中立) 画像呈示後 100~200 ミリ秒前後に扁桃体で活動が認められた。空間フィルタ処理の違いでは左扁桃体で HF に対する反応の方が, LF に対する反応よりも大きかった。また, 右扁桃体では, 健常者ではサブリミナル LF 恐怖に対する反応が特異的に大きかったが, アスペルガー症候群ではそのような傾向はなかった。

【結論】 サブリミナル顔刺激を用いてアスペルガー症候群の扁桃体機能異常を示した。アスペルガー症候群は右扁桃体の特異的な異常である可能性が示唆された。さらに被験者を増やして検討する。

<キーワード>

アスペルガー症候群, こころの理論, サブリミナル, 社会脳, 情動経路, 脳磁図, 扁桃体

【はじめに】

自閉症スペクトラム障害 (ASD) は、(1) 人間関係の障害とコミュニケーションの障害、(2) パターン化した興味や活動の 2 つの特徴をもつ脳の発達障害と定義され、遺伝性が強いと言われている。しかし、実際の臨床では診断までには至らない軽症群や特徴の一部を欠く亜型群も多く、特にアスペルガー症候群は正常知能であるために福祉や教育の支援を受けられずに社会的困難をきたしている。近年、ASD にスペクトラム概念が導入されたことでアスペルガー症候群が注目されるようになり、社会支援が強化されつつある。アスペルガー症候群脳研究においても新たな展開がみられ、例えば、アスペルガー症候群は他者の行動からその心の動きを推測する能力 (心の理論) に障害があることが指摘されている。その神経基盤として霊長類の前頭葉内側面にミラーニューロン (他者の行動を見たときに自ら同様の行動をする時と同じ活動を示す脳神経細胞群) が存在することやヒトを対象とした fMRI 研究から前頭葉内側面、上側頭溝/回、側頭極、扁桃体などで構成される情動回路 (社会脳) が発見され、アスペルガー症候群ではそれら部位の反応が弱いことが指摘されている。また、顔画像を用いた脳波研究では表情認知で特異的に反応する側頭葉紡錘状回での反応 (N170) が弱く、コミュニケーション障害との関連が示唆されている。これまでの研究結果から、我々はアスペルガー症候群の表情認知異常は本人が意識する以前 (前注意段階) から始まっていると考えた。

ところで、網膜から入力された視覚情報は後頭葉一次視覚野 (V1) に入力され、大脳皮質内で階層的に処理される。ところが、最近 V1 をバイパスして恐怖や怒りなどの情動誘発情報を直接扁桃体に入力する経路の存在が機能的 MRI (fMRI) 研究により示唆された¹⁾ (図 1)。恐怖や怒りのような情動情報は、外敵の攻撃に対して迅速に行動するために、通常の情報よりも早く対処できるという意味で、このバイパス経路は生存に有利と言える。実際、げっ歯類や鳥類ではこのバイパス経路は発見されているが、扁桃体が脳の深部に位置するためにこれまで、ヒトでは直接この経路を証明した報告はない。

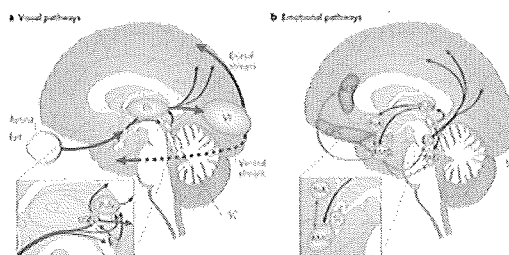


図 1 古典的視覚経路 (左) と情動視覚経路 (右)

V1: 一次視覚野, Th: 視床, Pulv: 視床枕, LGN: 外側膝状体, SC: 上丘, AMG: 扁桃体, ACC: 前部帯状回皮質, OFC: 眼窩前頭皮質

また、顔画像をフィルタ処理して、画像空間周波数 3 段階 (全周波数 (Broadband Spatial Frequency, BF) /高周波数 (High Pass Spatial Frequency, HF) /低周波数 (Low Pass Spatial Frequency, LF)) に調整して呈示すると (図 2)、高周波数成分では小細胞系 (where pathway)、低周波数成分では大細胞系 (what pathway) に分かれて情報処理されることが確認されている²⁾。生体にとって顔画像に対する情動反応は外敵から防御に必要な警告信号なので、情動経路においても顔画像

の空間周波数成分は異なる情報処理に關与している可能性がある。本研究の目的は、サブリミナル（本人は気付かないほど短い）顔刺激と時間・空間分解能に優れる（ミリ秒/ミリメートル単位）脳磁図（MEG）を用いてアスペルガー症候群の無意識的表情認知過程の特徴を明らかにすることである。

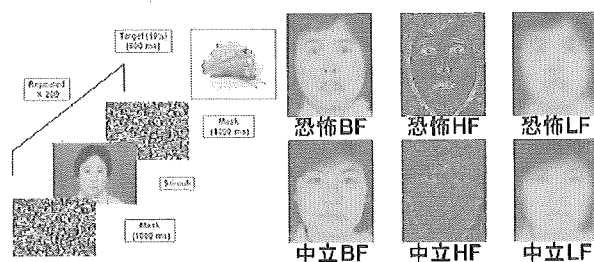


図2 視覚刺激 表情画像（恐怖/中立）を空間フィルタ処理して全空間周波数（BF）、高空間周波数（HF）低空間周波数（LF）に調整してサブリミナル呈示した。

【方法】

対象は 20～40 歳のアスペルガー症候群 4 人（全員男性，右利き，平均年齢 27.5 歳，19～40 歳）とアスペルガー症候群でない健康者 4 人（女性 2 人，全員右利き，平均年齢 29.5 歳，22～38 歳）。アスペルガー症候群の診断は，ウェクスラー知能テスト³⁾（WAIS-III），精神障害の診断と統計の手引き⁴⁾（DSM-IV-TR），ASD の国際的な診断および評価ツールである Autism Diagnostic Observation Schedule⁵⁾（ADOS）を用いて精神科医あるいは臨床発達心理士によって行われた。

【視覚実験】

被験者にはシールド室内でモニタの前の安楽椅子に座るように指示した。画面には前

後 1 秒にスクランブル画像を挟んだ 2 種類の表情（恐怖/中立）をフィルタ処理して画像空間周波数 3 段階（BF/ HF/ LF）に調整した合計 6 種類の顔画像を 2 種類の呈示時間（20 ミリ秒/500 ミリ秒）でランダムに呈示した。また，列車の画像（標的刺激）を 10% の頻度で呈示し，ボタンを押すように指示した



図3 MEG 実験風景

（図 2）。実験中は 306ch 全頭型 MEG を用いて持続して脳磁場を記録した（図 3）。

【解析】

MEG は脳神経活動によって生じる非常に微弱な脳磁場信号（MRI 検査で用いる磁場強度の 10^{-15} ）を高時間解像度（ミリ秒単位）で計測することが出来る精密な脳画像検査であるが，磁場強度が距離の二乗に反比例して減衰するため，これまでは大脳表面に位置する皮質活動が主に解析対象であった。しかし，beamformer 解析（MEG 信号を空間フィルタ処理することでノイズ減らして微弱な信号を抽出する解析方法）が開発されたことによって，大脳深部構造の活動も追跡可能となった。そこで，大脳深部に位置する扁桃体を関心領域として beamformer 解析を行った（図 4）。

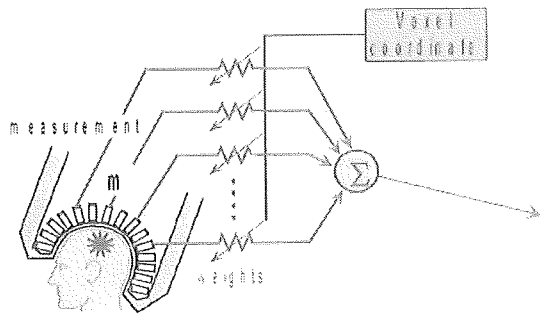


図4 beamformer 解析概念図 関心領域にバーチャルセンサを設定してその部位の信号に対する感度が最もよくなるように各センサからの信号に重みづけして解析する。

【結果】

被験者は全員実験を最後まで遂行できた。

【WAIS-III結果】

WAIS 検査の結果では、ASD 群は全員 FIQ80 以上で、高機能 ASD であった(表1)。

表1 WAIS-III結果

ID	Sex	Age	WAIS-III		
			FIQ	VIQ	PIQ
ASD_01	M	40	130	127	129
ASD_02	M	29	92	110	79
ASD_03	M	22	84	95	65
ASD_04	M	19	92	106	75
NC_01	M	22	124	123	120
NC_02	M	38	131	134	122
NC_03	F	32	125	125	119
NC_04	F	26	117	120	109

【MEG 解析結果】

各被験者の 3T-MRI 画像を撮影し、扁桃体にバーチャルセンサを置いて beamformer 解析を行ったところ(図5)、刺激画像呈示後 100~200 ミリ秒前後で誘発反応が認められた(図6, 7)。空間フィルタ(HF/LF)処理の違いでは両群とも左扁桃体では HF に対する反応の方が、LF に対する反応よりも大き

かった。右扁桃体にはそのような傾向は見られなかった。また、健常者では、右扁桃体でのサブリミナル LF 恐怖顔画像に対する反応が大きかったが、アスペルガー症候群ではそのような傾向はみられなかった。

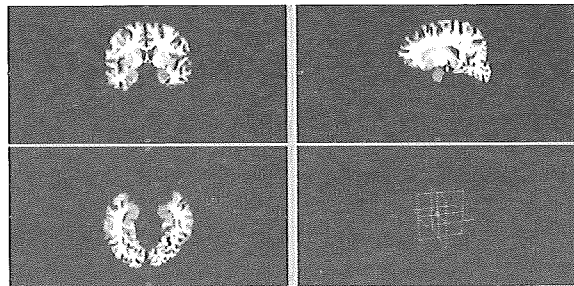


図5 関心領域 扁桃体に 5 mm 間隔で 3 次的に 27 個のバーチャルセンサを配置した(ドット部)。

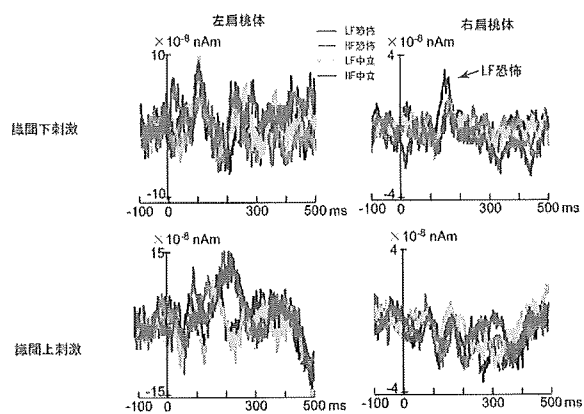


図6 健常者群の扁桃体の反応 100~200ms の時間帯で、右扁桃体でのサブリミナル LF 恐怖顔に対する反応は、他の刺激よりも大きかった。

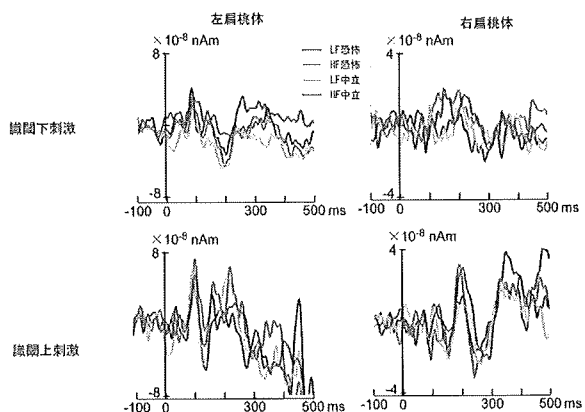


図7 アスペルガー症候群の扁桃体の反応 各刺激呈示後 100~200ms 付近に誘発反応を認めたが、サブリミナル LF 恐怖顔の特異的な反応はみられなかった。

【考察】

被験者はサブリミナル顔刺激を認知できていないにもかかわらず、扁桃体では空間フィルタ処理した表情画像の種類によって異なる反応が誘発された。HF は顔のパーツが強調され背側視覚経路（小細胞系）で処理されるのに対し、LF は顔の輪郭が強調されて腹側視覚経路（大細胞系）で処理される。アスペルガー症候群ではサブリミナル恐怖 LF に対する反応が右扁桃体で弱いという今回の結果は、この症候群の表情認知障害は無意識的な顔全体処理に異常があり、特に右扁桃体の機能低下が関与していることを示唆する。先行研究でも、無意識的な情動処理は右扁桃体が関与しているという報告があり⁶⁾、今回の結果と一致する。アスペルガー症候群が心の理論でいう他者の行動を推測する能力が低下しているのは、右扁桃体でのサブリミナル表情に対する反応が弱いためかもしれない。これまでも fMRI 研究でアスペルガー症候群では扁桃体機能異常が繰り返し報告されているが⁷⁾、扁桃体は脳深部に位置するため EEG/MEG では信号の検知が難しく、fMRI は時間分解能が数秒なのでミリ秒単位の情報処理過程については追跡できず、情動刺激処理の時間的動態はよくわかっていなかった。今回の結果から右扁桃体の機能低下が刺激呈示後 100～200 ミリ秒という比較的早期から起こっており、他の社会脳構成単位に出力される情報に表情情報が不足しているために心の理論障害が生じるのかもしれないということが示唆された。

【結論】

サブリミナル顔刺激を用いてアスペルガー症候群の右扁桃体機能異常を示した。アスペルガー症候群は右扁桃体の特異的な異常である可能性が示唆された。さらに被験者を増やして検討を重ねる予定である。

【参考文献】

1. Tamietto M. and de Gelder B. Neural basis of the non-conscious perception of emotional signals. *Nat Rev Neurosci*, 11(10): 697-709, 2010.
2. Nakashima T., Goto Y., Abe T., et al. Electrophysiological evidence for spatila discrimination of positive and negative facial expressions. *Clin Neurophysiol*, 119(8): 1803-1811, 2008.
3. 日本語版 WAIS-III 成人知能検査. 日本語版 WAIS-III 刊行委員会, 日本文化科学者, 東京都, 2006 年.
4. DSM-IV-TR 精神疾患の診断と分類の手引き. American Psychiatric Association(著), 高橋三郎, 大野裕, 染谷俊幸(翻訳) . 医学書院, 東京都, 2004 年.
5. Autism Diagnostic Observation Schedule. Eds. Load C., Rutter M., Pamela C., et al. Western Psychological Service Torrance, CA, United States, 1991.
6. Bayle DJ., Henasff MA., Krolak-Salmon P. Unconsciously perceived fear in peripheral vision alerts the limbic system: a MEG study. *PLoS one*,

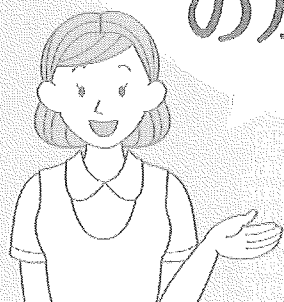
12(4):e8207, 2009.

7. Kliemann D., Dziobek I., Hatri A., et al. The role of amygdala in atypical gaze on emotional faces in autism spectrum disorders. *J Neurosci*, 32(28):9469-9476, 2012.



九州大学病院
KYUSHU UNIVERSITY HOSPITAL

高機能自閉症 スペクトラム(ASD) の方を探しています!

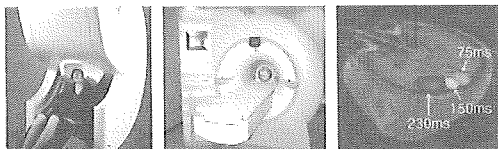


ASDは人間関係や他人とうまくコミュニケーションがとれずに生活に支障をきたすことを特徴とします。また、人間関係以外の能力には問題がない場合(高機能ASDと呼びます)は、一般には本人の困難を理解されにくいことも特徴のひとつです。

九州大学医学研究院臨床神経生理学分野では、ASDの方の脳機能の特徴を調査しています。検査の内容は

- ① 症状評価検査・知能検査
- ② 脳画像検査(MRI)
- ③ 脳機能検査(MEG)

検査は個室で行い、薬物は使用しません。また、通常2時間以内で痛みや苦痛はありません。



協力謝金を用意しています。

以下の条件を満たす方は是非この研究に参加してASD脳の解明にご協力をお願いします。

- 病院等公的機関でASDと診断されている。
- 15~60歳である。
- アルコールや薬物の依存症ではない。
- 頭部外傷や脳外科手術を受けたことがない。



●平日午前10時から午後4時の間に下記までご連絡下さい。

九州大学大学院
医学研究院 臨床神経生理学

〒812-8582
福岡県福岡市東区馬出3丁目1番1号

連絡先
[平日]
10:00~16:00

担当者 前川敏彦

電話 092-642-5543

E-MAIL t-mae@npsych.med.kyushu-u.ac.jp

