

# 機械学習 (AI) 脳科学における自閉スペクトラム症の感覚評価システム開発

丁 ミンヨン

(1 福井大学 医学系部門 精神医学 2 Korea Brain Research Institute)

## <要 旨>

自閉スペクトラム症(autism Spectrum Disorder: ASD)の多くは社会的認知の異常 (顔認識の問題、非言語的コミュニケーションの問題) や感覚的特徴 (聴覚過敏、視覚過敏) を示すため、成人になっても就学や就労継続の困難を示し、当事者や家族の精神的痛みは大きい。しかし、ASD 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、一貫性がある診断・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、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の応用が必要である。本研究は、ASD 者と診断された 34 名(平均年齢=27.8 歳)と年齢と性別を統一させた定型発達者 79 名(平均年齢 = 27.8 歳)を対象に質問紙と脳画像を用いた分析を行った。その後、視床 (Thalamus) を関心領域 (Region of Interest) において機能的連結 (functional connectivity) を分析し、ASD 者と定型発達者の脳機能的特徴を比較分析した。本研究から感覚に関連する視床を中心にした機能的過結合が ASD 者の感覚特性の評価する客観的なバイオマーカーになる可能性が示唆された。

## <キーワード>

自閉スペクトラム症、安静時脳画像

## 【はじめに】

自閉スペクトラム症(autism Spectrum Disorder: ASD)の多くは社会的認知の異常 (顔認識の問題、非言語的コミュニケーションの問題) や感覚的特徴 (聴覚過敏、視覚過敏) を示すため、成人になっても就学や就労継続の困難を示し、当事者や家族の精神的痛みは大きい(Failla et al., 2017; Foss-Feig et al., 2012)。さらに、米国精神医学会 (american psychiatric association: APA) より刊行された精神疾患の診断・統計マニュアル(diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition: DSM-5)の診断基準でも ASD の感覚的特徴が新しい診断基準として挙げられている(Schaaf & Lane,

2015)。しかし、ASD 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、一貫性がある診断・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(Green et al., 2015)。そのため、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の応用が必要である。機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) は、酸素飽和度によって変化する BOLD (blood oxygenation level dependent) の変化を推定する技術である(Gotts et al., 2012; Itahashi et al., 2015; Uddin et al., 2014)。初期の fMRI 研究は、多

様な課題や刺激に関連した脳領域の活動において刺激提示時や課題実行時の BOLD 信号を測定していった。最近の fMRI 研究では 安静時の BOLD 信号の低周波性 (0.1Hz 以下) の揺らぎ成分に着目し、1995 年 Biswal ら安静時の信号にも自発的脳活動 の情報が含まれていることが示唆され、安静時の fMRI による BOLD 信号の測定を安静時 fMRI (resting state functional MRI : rs-fMRI ) ともいうようになった(Biswal et al., 1995)。安静時 fMRI は特定課題を実行しないため、神経・精神疾患の臨床応用に大きな利点を示す(Jung et al., 2015, 2019)。そこで、本研究は ASD 者の感覚特性の客観的評価システムを開発するため、安静時 fMRI の脳画像データを人工知能 (AI)にて評価し、ASD 者における感覚特性と脳機能との関連性を検討した。

#### 【方法】

対象者： 福井大学附属病院で ASD 者と診断された 37 名(平均年齢=27.9 歳; full scale IQ [F-IQ] = 108.1)と IQ と年齢を統一させた定型発達者 79 名(平均年齢 = 27.7 歳; F-IQ = 109.6)を対象にした。

質問紙： ASD 特性の程度を評価する自閉症スペクトラム指数日本語版 (autism spectrum quotient: AQ)、日常生活の社会性を評価する対人応答性尺度(social responsiveness scale :SRS)、感覚特性を評価する感覚プロファイル(sensory profile: SP)の記入も依頼し、全員の社会性と感覚特性をスクリーニングした。

安静時 fMRI : 脳機能の特性を把握するための安静時 fMRI を福井大学附属病院に設置された PET-MR (SIGNA PET/MR; General Electric Medical Systems) を用いて行った。さらに、

解析： 質問紙に関しては社会性指標 (AQ、SRS) と SP のうち四つのと感覚特徴スコア (低登録、 感覚探求、 感覚過敏、 感覚回避) の間で相関がないかの検討を相関解析により行う。

先行研究に基づいて視床 (Thalamus) を関心領域 (Region of Interest) において機能的連結 (functional connectivity) を分析し、ASD 者と定型発達者の脳機能的特徴を比較分析した。脳機能画像分析と人工知能分析は Matlab21a と CONN([www.nitrc.org/projects/conn](http://www.nitrc.org/projects/conn)) を用いて行った。統計的有意水準は peak-level は uncorrected  $p < 0.005$  と cluster-level FDR  $q < 0.05$  に設定して統計解析を行った。

Table 1 対象者の情報

	定型発達	ASD	<i>p</i>
対象者 (n)	72	34	-
年齢 (years)	27.8 (7.4)	27.8 (6.0)	0.987
性別 (n, 男/女)	44/40	29/14	0.104
自閉症スペクトラム指数 (AQ)	14.8 (5.4)	31.8 (4.9)	<0.001
対人応答性尺度 (SRS)	47.3 (17.8)	111.6 (26.4)	<0.001
感覚プロファイル (SP)			
低登録	26.9 (7.1)	36.9 (10.6)	<0.001
感覚探求	40.5 (7.1)	32.8 (8.7)	<0.001
感覚過敏	34.5 (7.4)	42.8 (11.1)	<0.001
感覚回避	34.1 (7.2)	44.6 (11.5)	<0.001

## 【結果】

### 対象者情報

Table1 に示したように TD と ASD は年齢と性別に有意な差がなかった。質問紙に関しては、TD と ASD は AQ、SRS、SP において有意な差を示した( $p<0.001$ )。

### AQ と SP

Figure1-3 に示されたように、定型発達者は AQ と低登録 ( $r=0.408$ ,  $p<0.001$ )、 感覚過敏 ( $r=0.305$ ,  $p<0.01$ )、 感覚回避 ( $r=0.384$ ,  $p<0.005$ ) において有意な相関を示された。ASD 者は AQ と低登録 ( $r=0.466$ ,  $p<0.005$ ) において有意な相関を示された。

### SRS と SP

Figure 4-6 に示されたように、定型発達者は SRS と低登録 ( $r=0.656$ ,  $p<0.001$ )、 感覚過敏 ( $r=0.389$ ,  $p<0.005$ )、 感覚回避 ( $r=0.470$ ,  $p<0.001$ ) において有意な相関を示された。ASD 者は SRS と 低登録 ( $r=0.638$ ,  $p<0.001$ )、 感覚過敏 ( $r=0.474$ ,  $p<0.005$ ) において有意な相関を示された。

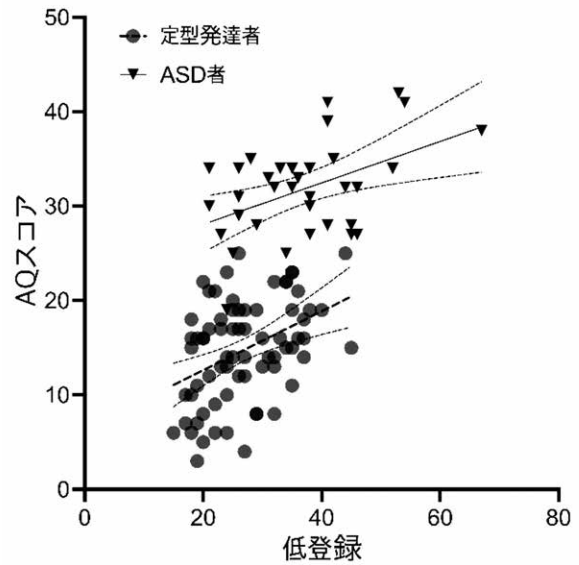


Figure 1 AQ と低登録との関連性

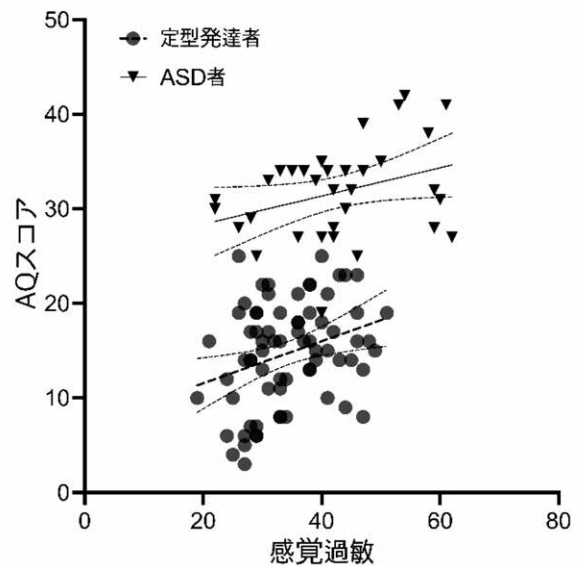


Figure 2 AQ と感覚過敏との関連性

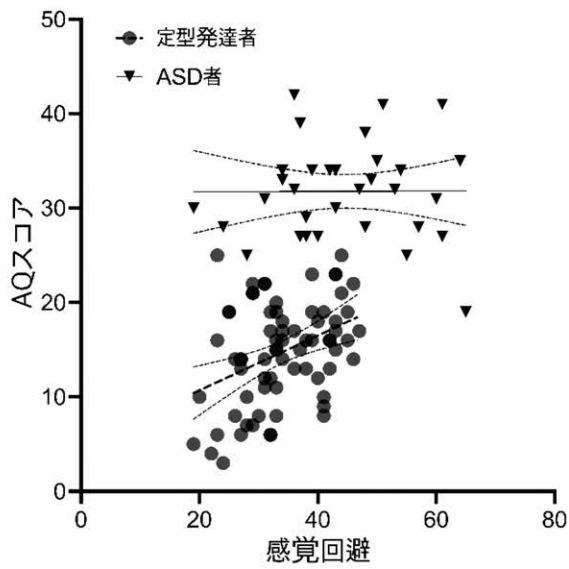


Figure 3 AQ と感覚回避との関連性

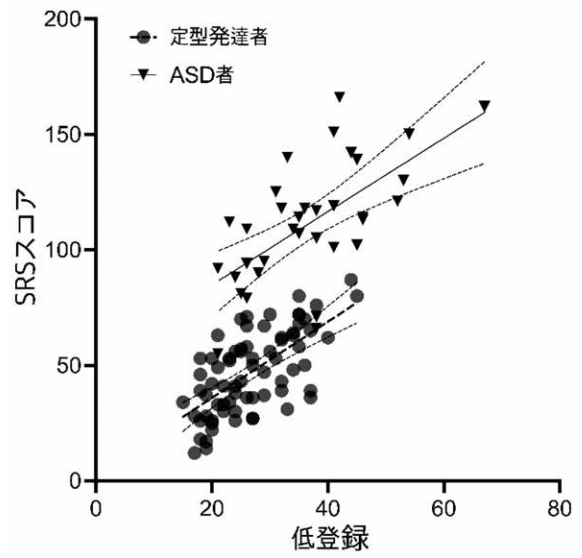


Figure 4 SRS と低登録との関連性

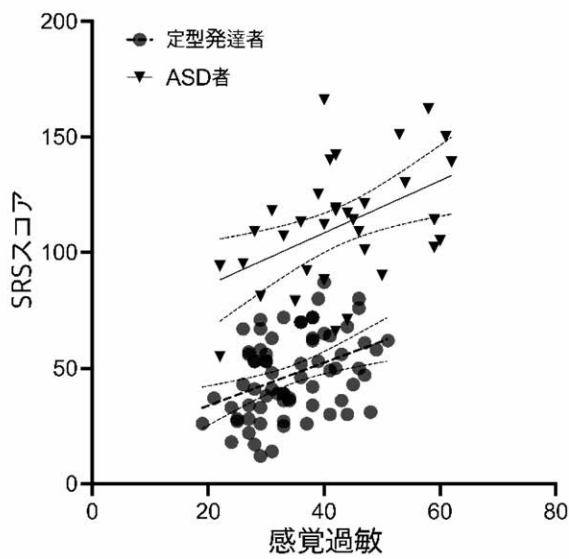


Figure 5 SRS と感覚過敏との関連性

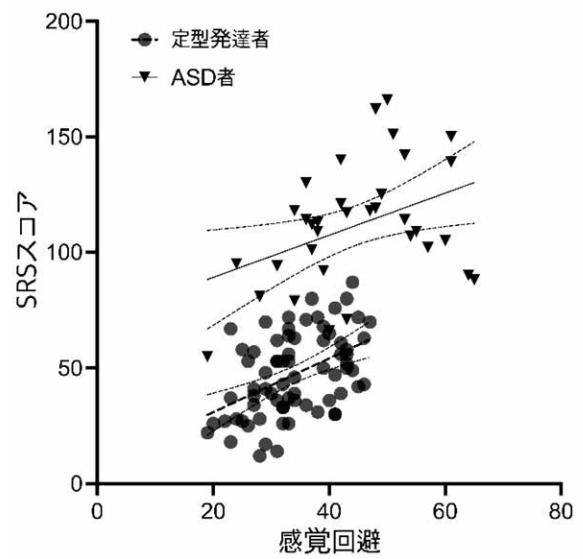


Figure 6 SRS と感覚回避との関連性

脳機能解析

ASD 群の左視床の機能的連結は、左視床と両側中心後回(postcentral gyrus)、左視床と左上側頭回(superior temporal gyrus)の脳機能結合が定型発達群より有意的に高かった(multiple correction; peak level uncorrected  $p < 0.001$ ,

cluster level FDR  $q < 0.05$  correction)。さらに、右視床の機能的連結は、右視床と両側中心後回、右視床と左上側頭回の脳機能結合が定型発達群より有意的に高かった(multiple correction; peak level uncorrected  $p < 0.005$ , cluster level FDR  $q < 0.05$  correction)。

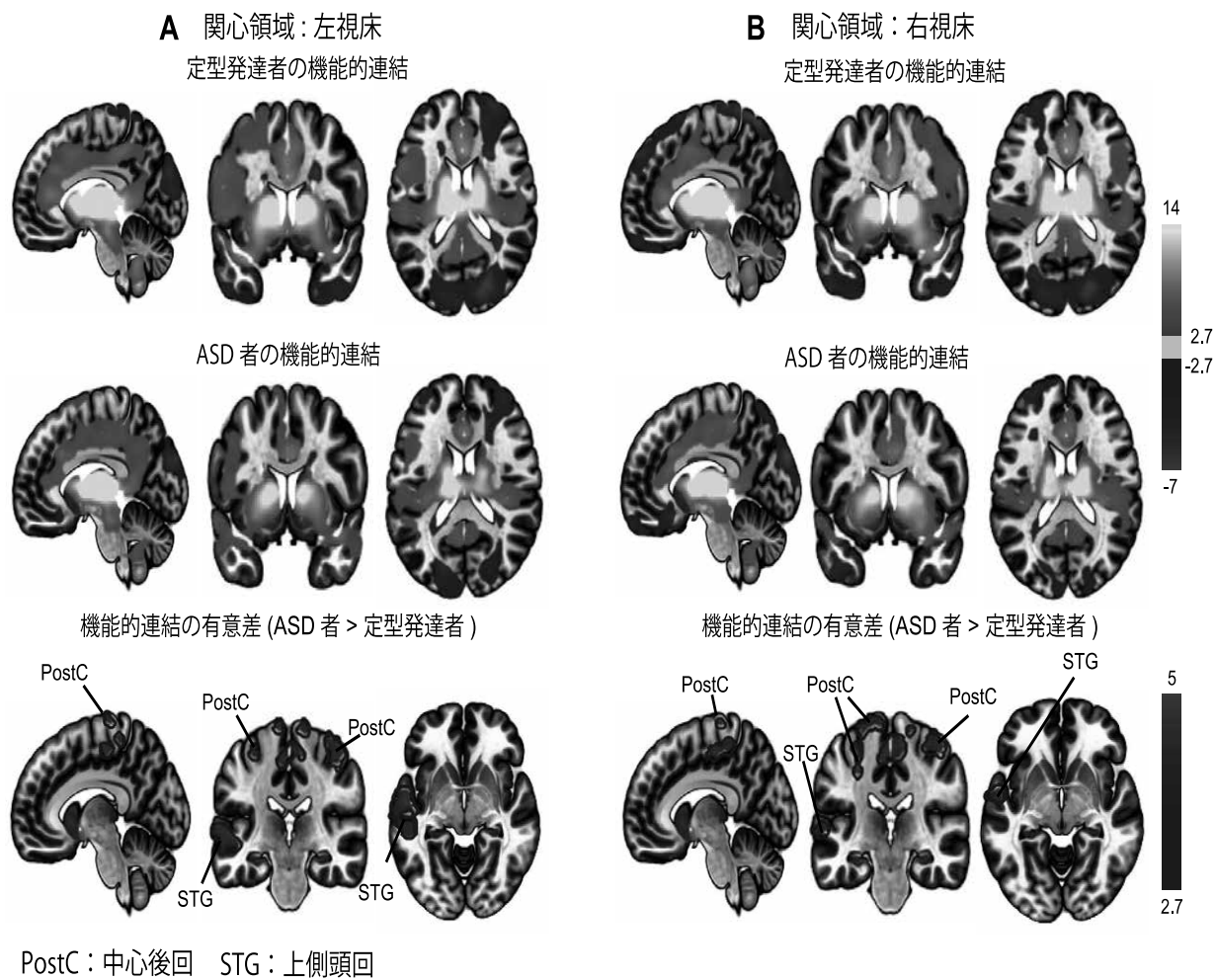


Figure 7 視床における機能的連結

### 【考察】

本研究の結果より、ASD 者は社会性や感覚問題を示す事が確認された。特に、SP を用いて ASD 者は周りの感覚刺激において受動的行動反応と高い神経科学的閾値を示す低登録、受動的行動反応と低い神経科学的閾値を示す感覚過敏、能動的行動反応と高い神経科学的閾値を示す感覚探究、能動的行動反応と低い神経科学的閾値を示す感覚回避に異なる感覚特性を示した。以上の結果から、ASD の感覚問題に起因する行動反応を分類することができ、より正確な感覚特徴を含む評価を行うことができると考えられる。

本研究の社会性の程度 (AQ、SRS) と感覚問題の程度 (SP) に関連性を示すことから、感覚刺激に対する感覚問題は感覚だけではなく、社会性にも影響を及ぼすことが確認できた。さらに、社会性の問題をもつ ASD 者の診断と治療のためには、社会性の部分だけではなく、感覚問題を一緒に考える事が必要であると考えられる。

本研究の脳画像の結果から、ASD 者は様々な感覚の中継地であり、感覚入力情報を大脳新皮質へ連結する視床が定型発達者より過敏に連結していると考えられる。さらに体性感覚の入力を受け取る中心後回との機能的過結合が ASD 者の感覚過敏に関連していると考えられる。以上から感覚に関連する視床を中心にした機能的過結合が ASD 者の感覚特性の評価する客観的なバイオマーカーになる可能性が示唆された。

### 【倫理的配慮】

本研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得ており、被検者全員から文書同

意を得ている。また、本研究に関連し、開示すべき利益相反 (COI) 関係にある企業などはない。

### 【謝辞】

本研究にご協力いただいた参加者とご家族に、心より御礼を申し上げます。

### 【引用文献】

1. Biswal, B., Zerrin Yetkin, F., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537-541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
2. Failla, M. D., Moana-Filho, E. J., Essick, G. K., Baranek, G. T., Rogers, B. P., & Cascio, C. J. (2017). Initially intact neural responses to pain in autism are diminished during sustained pain. *Autism*, 136236131769604. <https://doi.org/10.1177/1362361317696043>
3. Foss-Feig, J. H., Heacock, J. L., & Cascio, C. J. (2012). Tactile responsiveness patterns and their association with core features in autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum*

- Disorders*, 6(1), 337-344.  
<https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.06.007>
4. Gotts, S. J., Simmons, W. K., Milbury, L. a., Wallace, G. L., Cox, R. W., & Martin, A. (2012). Fractionation of social brain circuits in autism spectrum disorders. *Brain : A Journal of Neurology*, 135(9), 2711-2725.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awsl60>
  5. Green, S. A., Hernandez, L., Tottenham, N., Krasileva, K., Bookheimer, S. Y., & Dapretto, M. (2015). Neurobiology of sensory overresponsivity in youth with autism spectrum disorders. *JAMA Psychiatry*, 72(8), 778-786.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0737>
  6. Itahashi, T., Yamada, T., Watanabe, H., Nakamura, M., Ohta, H., Kanai, C., Iwanami, A., Kato, N., & Hashimoto, R. (2015). Alterations of local spontaneous brain activity and connectivity in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 6(1), 1-14.  
<https://doi.org/10.1186/s13229-015-0026-z>
  7. Jung, M., Mody, M., Saito, D. N., Tomoda, A., Okazawa, H., Wada, Y., & Kosaka, H. (2015). Sex Differences in the Default Mode Network with Regard to Autism Spectrum Traits: A Resting State fMRI Study. *PLoS One*, 10(11), e0143126.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143126>
  8. Jung, M., Tu, Y., Lang, C. A., Ortiz, A., Park, J., Jorgenson, K., Kong, X.-J., & Kong, J. (2019). Decreased structural connectivity and resting-state brain activity in the lateral occipital cortex is associated with social communication deficits in boys with autism spectrum disorder. *NeuroImage*, 190, 205-212.  
<https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2017.09.031>
  9. Schaaf, R. C., & Lane, A. E. (2015). Toward a Best-Practice Protocol for Assessment of Sensory Features in ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(5), 1380-1395.  
<https://doi.org/10.1007/s10803-014-2299-z>
  10. Uddin, L. Q., Supekar, K., Lynch, C. J., Cheng, K. M., Odriozola, P., Barth, M. E., Phillips, J.,



Feinstein, C., Abrams, D. a, &  
Menon, V. (2014). Brain State  
Differentiation and Behavioral  
Inflexibility in Autism†.

*Cerebral Cortex (New York, N. Y. :*  
*1991)*, 1-8.

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhu>

161