

論文

# 自閉スペクトラム症児1例における統合想起課題時脳波の機能性 接続パターンとWCCとの関連

Relation between function connectivity pattern for EEG on integrate-recall task and Weak Central Coherence for a child with Autism Spectrum Disorders

高橋由子 (高知大学総合人間自然科学研究科医学専攻)<sup>1</sup>

寺田信一 (高知大学教育学部)<sup>2</sup>

TAKAHASHIYuko<sup>1</sup>andTERADASHin-ichi<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Doctoral Course Medicine Program, Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Kochi University*

*<sup>2</sup>Faculty of Education, Kochi University*

## ABSTRACT

We aim at measuring degree of Weak Central Coherence (WCC) which is cognitive style of Autism Spectrum Disorders (ASD) more objectively. In this study, we examined relation between the PDC for EEG on integrate-recall task to infer that we were associated with WCC and the behavior index of WISC-IV and AQ as preliminary examination. The subject had one child of the typical development (TD) and one child with ASD. The method calculated Partial directed coherence (PDC) by Multi Variate Auto Regression model (MVAR) to EEG on integrate-recall task. As for the results, the functional connectivity pattern that was different from child with TD in child with ASD was shown. It suggested that the child with TD might use stratagem depending on the character of the task. The child with ASD might work to depend on the character of the task using visual stratagem, and the likelihood that cognition characteristics by the WISC-IV, AQ and a pattern of functional connection for EEG inferred were different was suggested.

## I. 問題の所在

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorders: ASD) のある児・者は、その障害の特性から日常生活や学校生活で困難を示すことがある。具体的には、例えば、お友達との関係の中で、一度気になった事柄に注目しすぎてしまい、全体像をみるとそこまで怒らなくてもいいことに憤慨してしまったり、先生が問いかけた言葉の一部が気になり、これをキーワードとして頭の中で連想が膨らみ、結果として質問内容とは関係のない話をし続けたりするという文脈から逸脱した行動がある。他には、毎日同じ道を通ることにこだわるために、迂回が必要な場面でパニックになったり、おもちゃ等の物を一列に並べたり、気持ちが落ち着かない場面で飛び跳ねる等の常同行動等がある。こうした ASD の文脈から逸脱した行動、こだわり、常同行動等といった行動特性は全体性統合の弱さ (Weak Central Coherence: WCC) が背景にあるといわれている (Happé & Frith, 2006; Frith ら, 2009)。

WCC は、全体的構成や文脈等のつながりの意味 (全体的統合) を犠牲にする細部集中型の情報処理の中で物事の特徴が認知・保持されており、その全体的統合の動因が弱く、全体的な処理よりも、局所的な処理が優先して働く認知処理のスタイルである (Happé & Frith, 2006)。Frith ら (2009) は、ASD 児はウェクスラー式検査において、積木模様の好成績、理解の低成績に対して単語・知識課題は個人内で高くなることを示している。積木模様課題は、埋め込み図形と同様に、図形の全体としてみようとする力より細部のパーツに注目して見ようとする力の方が優先される WCC のために、得意であると考えられている。理解と単語・知識課題のパフォーマンスのパターンも、言葉を文脈で捉えようとするか、文脈ではなく言葉のみを対象として捉えようとするかの WCC が関係すると考えられる。このように WCC は心理検査からも推測することができ、そのプロフィールは認知発達の偏りを示すと言える。

神野 (2008) は、ASD 児 (未診断含む) における WISC-III の言語性 IQ (VIQ) と動作性 IQ (PIQ) の成績について、VIQ が PIQ より高いパターンと PIQ が VIQ より高いパターンの正反対のパターンを示す児がいることを報告した。それぞれのパターンを示す ASD 児では、認知発達の偏りが正反対である可能性がある。さらに神野は、VIQ 優位な児は、単語・知識課題に比べて理解課題が相対的に低い評価点であること、PIQ 優位の児では積木構成が特に高い評価点であることを示している。このことから、ASD 児への個別の指導計画を立案する上での実態把握として、視覚情報についての全体性統合の程度と言語情報の全体性統合の両側面から WCC を検討することは、一人一人の認知発達の偏りに合わせた指導内容や指導方法の必要性につながると考えられる。

Sutton et al. (2006) は、ASD 児には、積木模様課題の低い群は ASSQ 得点が低く、安静時脳波における左前方領域の

パワー値が高いこと、積木模様課題の高い群は、ASSQ 得点が高く、安静時脳波における右前方領域のパワー値が高いことを報告した。このことは、視覚情報の WCC と脳波との関連に加えて、自閉性尺度との関連を示唆しており、認知課題と脳波との関連だけでなく、行動上の症状を反映する自閉性尺度との関係を検討する必要がある。以上から、行動上の症状で見られる WCC の程度を客観的に定量化することは、ASD 児の生活・教育場面での困難さやそれに対する支援のアセスメントに重要な課題である。

WCC を呈すると考えられる神経基盤として、脳の機能性接続の問題が指摘されている (Happé & Frith, 2006)。難波ら (2010) は、視覚パターン・図形呈示時において ASD における前方領域と後方領域の長距離接続の弱さを報告している。一方で Yahata et. al (2016) は、安静時の fMRI から、ASD 全般の特性と対応する機能性接続の特徴について、ASD で特異的な 9 個の過小な機能的結合と 7 個の過剰な機能的結合の存在を報告した。そして、その機能的結合の分布は大脳半球間 (69%) および右半球内 (31%) にあり、左半球内がないことを示した。このことから、WCC と関連する機能性接続の程度を定量化することで、ASD の WCC から生じる行動上の障害に対する支援の内容や程度の判断に寄与すると考えられる。

WCC の程度を定量化する方法として、行動指標と生理指標から検討する。行動指標として、WISC-IV と自閉性尺度を用いる。自閉性尺度は、若林ら (2004) が日本語版として作成した日本語版自閉症スペクトラム指数 (AQ) がある。これは、ASD の症状を特徴づける 5 つの領域 (社会的スキル、注意の切り替え、細部への注意、コミュニケーション、想像力) から構成されている。他人が気がつかない小さい音に気づきやすい、他人が気がつきにくい細部に注意を向けることが多いといった項目から構成されており、細部への注意領域が WCC を測定すると考えられる。

生理指標としては、脳波を用いる。WCC と関連すると考える統合想起課題を作成し、課題時の脳波を検討する。統合想起課題は、言語性の課題と視覚性の課題から構成する。統合想起課題時の脳波を分析することで、WCC と関連する脳の機能性接続の特徴を測ることができると考える。

機能性接続の分析法は、これまで二領域間の接続性を示す指標として、coherence という脳波周波数成分の相関係数が提唱され研究されてきた。しかし従来の coherence は、距離に伴い減少する複数の接続性の強さを示すこと、また信号間の遅延があるとき常に伝播がみられること、2 つの信号間のみを評価するため他の系列からの信号を誤って解釈する可能性があることなどの課題があった。そこで Blinowska (2011) は今後の接続性研究の分析手法として、生理学的時系列のノイズへの影響を受けにくい多変量自己回帰モデル (Multi-Variate Auto-Regression model: MVAR) を用いることを推

奨している。Blinowska は、MVAR に基づく接続性に関する指標として、有向伝達関数 (Directed transfer function : DTF) と偏有向コヒーレンス (Partial directed coherence : PDC) を挙げ、DTF と PDC が脳波の周波数の機能としての方向性の同定に有効であることを説明している。このことから、機能性接続の分析には、MVAR に基づく DTF・PDC を適用する。Omidvarnia et. al (2011) は、MVAR に基づく DTF と PDC をシミュレーションデータと新生児の多変量 EEG データについて適用から、有効性を示し、分析プログラムを提供している。本研究では、Omidvarnia らの提供するプログラムに基づき脳波データに適用する。

以上から、定型発達 (TD) 児 1 名と自閉スペクトラム症 (ASD) 児 1 名について、予備的検討として WCC と関連すると考える統合想起課題時脳波の多変量自己回帰モデル (MVAR) による偏有向コヒーレンス (PDC) と、WISC-IV、日本語版自閉症スペクトラム指数 (AQ) との関係を検討した。

## II. 研究の方法

### 1) 参加者

定型発達児 (TD) : 1 名 (CA9:11, 男児, 右利き)。

自閉スペクトラム症児 (ASD) : 1 名 (CA10:4, 男児, 右利き), エビリファイ 2.25mg 服用していた。

両者とも紙面において研究倫理上の承諾を得た。

TD 児のプロフィールは、児童用 AQ について、Total-AQ7, 社会的スキル2, 注意の切替2, 局所への注目1, コミュニケーション0, 想像性2と、Total-AQ 及び下位領域の全てにおいて低い得点であった。

ASD 児のプロフィールは、WISC-IV について、全検査 IQ (FSIQ) 108, 言語理解指標 (VCI) 121, 知覚推理指標 (PRI) 87, ワーキングメモリー指標 (WMI) 103, 処理速度指標 (PSI) 113 であった。児童用 AQ は、Total-AQ38, 社会的スキル7, 注意の切替7, 局所への注目9, コミュニケーション7, 想像性8 であった。ASD 児の全体的な知的発達水準は 108 と平均であったが、合成得点間、下位検査間にアンバランスがみられた。言語理解・概念化する力と、パターン的な視覚情報の操作は、個人内では特に高い力であるが、全体を分解・統合する力と具体的な視覚情報を抽象化する力は、個人内では弱さを持ち課題であると推測された。児童用 AQ は Total-AQ のカットオフポイント (23) を大きく上回り、下位領域も全て高いが、特に局所への注目が高かった。このことは WISC-IV でみられた全体を分解・統合する力の弱さを支持した (Table 1)。

### 2) 刺激材料

統合想起課題を作成した。構成は、絵画想起 (Pic.) 課題と言語想起 (word) 課題とした。2 課題とも解答のジャンルは、「食べ物」、「動物」、「日用品」とし、解答物の選定の基準は、NTT コミュニケーション科学基礎研究所 (監)

Table1 参加者プロフィール

	TD	ASD		
生活年齢	9:11	10:4		
性別	M	M		
利き手	R	R		
社会的スキル	2	7	WISC-IV	
注意の切替	2	7	121	VCI
局所への注目	1	9	87	PRI
コミュニケーション	0	7	103	WMI
想像性	2	8	113	PSI
Total AQ	7	38	108	FSIQ

※ASD児はエビリファイ 2.25mg服用していた。

(2008) の単語親密度評定値 5.0 点以上の単語とした。選出した解答物、解答に結びつく 3 つのヒントを刺激として呈示した。

(1) 絵画想起 (Pic.) 課題の刺激は解答物の絵の一部を 1 試行 3 枚作成した。

(2) 言語想起 (word) 課題は、解答物の特徴を表わす単語・文節を 1 試行 3 枚作成した。

各刺激は、白背景の液晶モニタ上に呈示した。絵画想起課題は、16.7cm 四方、言語想起課題は、黒字で 2.5cm 大フォント、呈示距離は 65cm とした。

### 3) 手続き

刺激図版呈示持続時間 2 秒、刺激間隔 1 秒で連続的に 3 枚の図版を呈示した。これを 1 試行として、4 試行を 1 ブロックとした。1 ブロック毎に交互に、絵画想起課題、言語想起課題を実施した。1 試行ごとに、ボタン押しと口頭で解答を報告させた。解答が分からない時には、ボタン押しはさせずに「分からない」と報告させた。

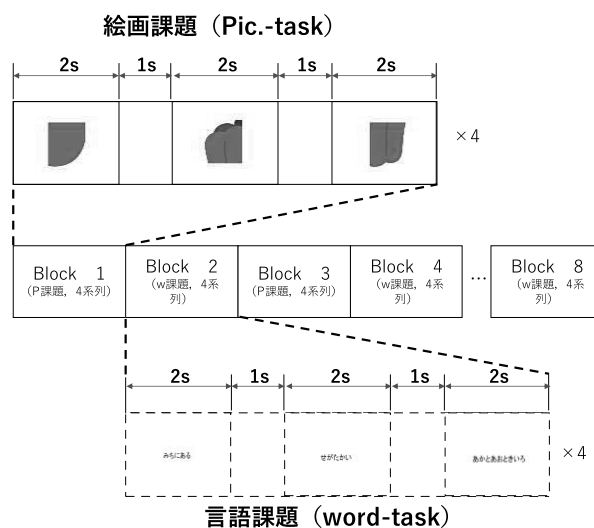


Fig.1 刺激呈示デザイン

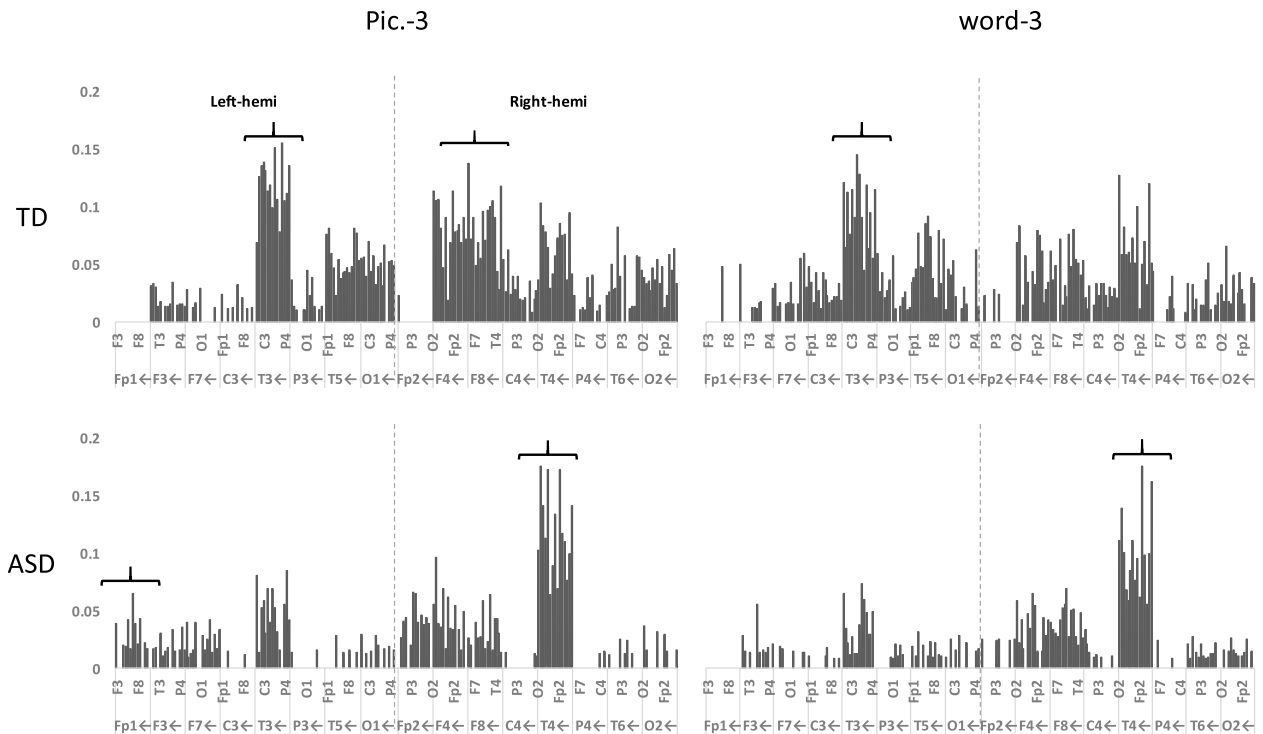


Fig. 2 統合想起課題時 PDC

4) 脳波記録

国際 10-20 法に準じ、頭皮上 19 部位から両耳架連結を基準電極として導出した。サンプリング周波数は 1000Hz であった。記録後、オフラインで MATLAB (2016b) を用いて 2-48Hz の FIR フィルターを通したのち 125Hz にダウンサンプリングした。

5) データ分析

MATLAB (2016b) を用いて、頭皮上 16 部位について、データ区間 125p(1s) を 1 エポックとした。32 エポックに対し、FFT 法によるオートパワスペクトルを算出した。

Omidvarnia (2011) が作成した MVAR による PDC 算出プログラムに基づき、PDC を算出した。

III. 結果

算出した課題時 FFT スペクトルによるピーク周波数 (最頻値) は以下の通りであった (Table2)。この周波数について、PDC を算出した。

Table2 課題時 FFT スペクトルによるピーク周波数 (最頻値)

	pic-1	pic-2	pic-3	word-1	word-2	word-3
TD	10	9	9	9	9	9
ASD	10	11	11	10	10	10 (Hz)

解答決定をした刺激番号を課題実施後に報告させた結果、2 者の解答決定は 3 つ目の刺激提示時が最も多かったため、本研究では第 3 刺激のみを分析対象とした。

絵画想起 (Pic.) 課題と言語想起 (word) 課題の全部位間の PDC を Fig.2 に示した。横軸は、部位間の並びを示し、左半球前方領域から後方領域、次に右半球前方領域か

ら後方領域へ順にならべた (Fp1, F3, F7, C3, T3, P3, T5, O1, Fp2, F4, F8, C4, T4, P4, T6, O2)。部位間の方向性を A→B としたとき、B 項を横軸の下部、A 項その上部に示した。定型発達 (TD) 児は、Pic.課題と word 課題ともに、T3←の領域で値が高かったが、自閉スペクトラム症 (ASD) 児ではこの領域のいずれの部位間も .1 を下回り低かった。F4←, F8←の領域は、TD 児の Pic.課題で値が高かった。ASD 児では、両課題ともに T4←の領域で値が高く、.15 を超える部位間がみられた。Fp1←の領域は、ASD 児の Pic.課題で値がやや高まったが、ASD 児の word 課題と TD 児の両課題では値はほぼ 0 であった。

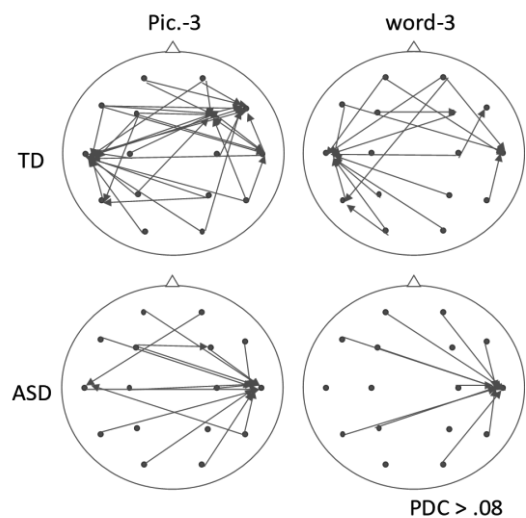


Fig. 3 統合想起課題時における脳波の機能的接続パターン

2 課題の PDC について、.08 以上の値を示した部位を示した (Fig.3)。TD 児では、絵画想起課題で右前頭部位 (F4, F8) と両側頭部位 (T3, T4) への方向で、言語想起課題では左側頭部位 (T3) への方向で PDC の値が高まった。ASD 児では、両課題とも右側頭部位 (T4) への方向において値が高まった。

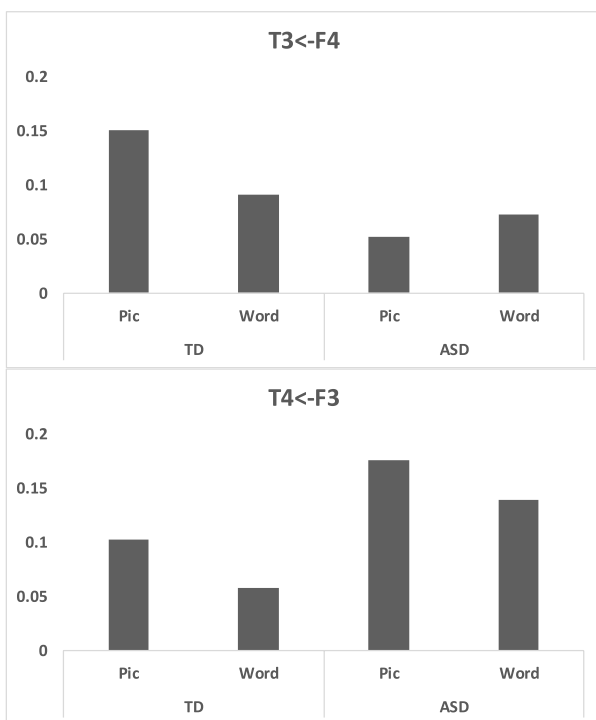


Fig. 4 2つの部位間の PDC

Fig.3 で示されたパターンから、T3←F4、T4←F3 の部位間の PDC 値を示した (Fig.4)。T3←F4 は、TD の Pic-task で.15、word-task で.09、ASD の Pic-task で.05、word-task で.07であった。T4←F3 は、TD の Pic-task で.10、word-task で.06、ASD の Pic-task で.18、word-task で.14であった。

#### IV. 考察と今後の課題

本研究の ASD 児は、WISC-IV の PRI が平均の下、VCI が高い、WMI が平均、PSI が平均の上の域の知的発達を示した。このことは、言語理解・概念化する力と、パター的な視覚情報の操作は、個人内では特に高い力であるが、全体を分解・統合する力と具体的な視覚情報を抽象化する力は、個人内では弱さをもつと推測できる。児童用 AQ の全領域で、定型発達児に比べて高い値を示し、特に細部への注意領域が高かった。

定型発達児では、PDC が絵画・言語想起課題ともに左側頭部位が関与する部位間で高く、さらに絵画想起課題では右前頭部位と右側頭部位で高かった。ASD 児では右側頭部と他の部位との部位間が高かった。以上から、定型発達児は、両課題とも言語処理に関連すると考えられる左側頭領

域が寄与し、それに加えて絵画課題では視覚処理に関連すると考えられる右前頭領域と左側頭領域の両側間の活動が高まった。このことは、課題の性質に応じた方略を用いている可能性がある。

ASD 児は、両課題ともに視覚処理に関連すると考えられる右側頭領域と他の領域との接続のみが高かった。このことは、課題の性質に依らず視覚的方略を用いて処理している可能性がある。WISC-IV では知覚推理指標が低く言語理解指標が高いことから、視覚方略より言語方略が優位であると推測できる。それに対して、脳波の機能的接続パターンは言語関連領域の活動は高くなく、視覚関連領域の活動が高く、WISC-IV の結果とは矛盾する。その理由としては、児童用 AQ の細部への注意領域の高さから視覚的な局所の処理に多くの処理資源を用いるため、脳波パターンが視覚関連領域に偏っていると推測できる。WISC-IV の知覚推理指標の低さの理由としては、図形の一部分に注目しやすいことで全体が捉えづらいために、知覚推理指標の合成得点が低くなった可能性がある。このことは、WISC 等の行動上から推測される認知特性と脳内の機能的接続のパターンが異なる可能性が示唆された。

本研究で示された ASD 児の機能的接続の部位間のパターンは、大脳半球間および右半球内の機能的接続は示されたが、左半球内の機能的接続は示されなかった。Yahata et. al (2016) は、大規模コホート研究から、ASD で特異な 16 の機能的結合を示し、その分布は大脳半球間 (69%) および右半球内 (31%) にあり、左半球内にないことを報告している。本研究で示された ASD 児の機能的接続パターンは Yahata et. al の研究を支持する。

本研究では、定型発達 (TD) 児 1 名と自閉スペクトラム症 (ASD) 児 1 名について、統合想起課題脳波の PDC と、WISC-IV、児童用 AQ のスコアとの関係を検討した。今後は、さらに行動上の特徴と PDC との関係を検討すること、例数を増やして検討する必要がある

#### 謝辞

本研究にご協力いただきました、参加者とご家族の皆様  
に心より感謝いたします。

#### 文献

- 1 Blinowska, K.J. (2011) Review of the methods of determination of directed connectivity from multichannel data. *Med Biol Eng Comput*, 49,521-529.
- 2 Frith, U. (著) 富田真紀・清水康夫 (訳) (2009) 新訂 自閉症の謎を解き明かす. 東京書籍.
- 3 Happé, F.& Frith, U. (2006) Account "week central coherence. *Journal of Autism and Developmental Disorder*

4 神野秀雄(2008)自閉症スペクトラム障害児のウェクスラーIQ および長期にわたる臨床像からみたサブグループ. 治療教育学研究, 28, 1-10.

5 難波香織 (2010) 事象関連性変動を用いた自閉症スペクトラム障害の全体性統合の弱さ. 高知大学教育学部, 卒業論文.

5 Omidvarnia, A., Mesbah, M., O' Toole, j.M., Colditz, P. & Boashash, B. (2011) ANALYSIS OF THE TIME-VARYING CORTICAL NEURAL CONNECTIVITY IN THE NEWBORN EEG: A TIME-FREQUENCY APPROACH. International Workshop on Systems, Signal Processing and their Applications (WOSSPA), 7.

6 Steven K. Sutton, Courtney P. Burnette, Peter C. Mundy, Jessica Meyer, Amy Vaughan, Chris Sanders, and Marygrace Yale (2005) Resting cortical brain activity and social behavior in higher functioning children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46:2, 211–222.

7 Yahata, N., Morimoto, J., Hashimoto, R., Lisi, G., Shibata, K., Kawakubo, Y., Kuwabara, H., Kuroda, M., Yamada, T., Megumi, F., Imamizu, H., Sr, J.E.N., Takahashi, H., Okamoto, Y., Kasai, K., Kato, N., Sasaki, Y., Watanabe, T. & Kawato, M. (2016) A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder. *NATURE COMMUNICATIONS*.