

各報道機関担当記者 殿

## 世界初! 自閉スペクトラム症の不器用さに関わる脳の特徴を可視化 - 脳の特徴を用いて新たなバイオマーカー -

### 研究成果のポイント

1. 世界で初めて、5歳から7歳の自閉スペクトラム症児（※1）における不器用さに関わる脳の特徴を明らかにしました。
2. 具体的には運動実行に対する脳活動を世界に先駆けて幼児用脳磁計によって測定しました。
3. 自閉スペクトラム症児は、健常児に比べて、視覚的ターゲットに対するボタン押し反応時間が遅いことを確認しました。
4. 自閉スペクトラム症児は、健常児に比べて、ボタン押しによって生じる脳の反応（ガンマ波）の周波数が低く、パワー（出現量）が少ないことを発見しました。
5. このようなボタン押し反応時間と脳神経生理的な脳のガンマ波の特徴を利用すれば、自閉スペクトラム症を86.2%の精度で識別できることを発見しました。

### 成果概要

大阪大学大学院連合小児発達学研究所金沢校の大学院生アンキョンミン、医薬保健研究域医学系の三邊義雄教授、金沢大学子どものこころの発達研究センターの菊知充教授らの研究グループは、産学官連携のプロジェクトで開発した「幼児用脳磁計（Magnetoencephalography：MEG）」を活用し、自閉スペクトラム症児の運動の不器用さに対する特異的な脳活動を捉えることに成功し、行動的な反応時間と、脳の大脳生理学的反応（※2）に異常があることを示しました。

健常な大人が運動を実行する時、脳の運動野からガンマ波（※3）が出現することが知られていました。また、ガンマ波が脳神経の興奮と抑制のバランスに非常に関係があると考えられてきました。

本研究では、5歳から7歳の自閉スペクトラム症児14名、健常児15名を対象に視覚的ターゲットに対してボタンを押してもらい、運動実行によって起こる脳活動を調べました。その結果、自閉スペクトラム症児は健常児に比べて、運動実行の反応時間が160ms遅いとともに、ガンマ波の周波数が平均7Hz低く、パワーが平均72.1%小さいことを発見しました。さらに、運動の反応時間と大脳生理的なガンマ波の特徴を利用すれば、自閉スペクトラム症を86.2%の精度で診断できることを発見しました。

本研究成果は、米国の科学雑誌『The Journal of Neuroscience』のオンライン版に日本時間2018年8月14日（火）午前2時に掲載されました。

### 【研究の背景】

近年、発達障害への対応は社会の大きな課題となっており、できるだけ早期にその特徴を捉え、適切な支援につなげることが重要と考えられています。発達障害の中でも、自閉スペクトラム症は、生後まもなくから症状が現われる神経発達障害で、発達性協調運動障害など多彩な症状の合併もしばしば認められます。自閉スペクトラム症は、早期から医療だけでなく教育機関や福祉施設など多領域が連携した支援が大事であり、自閉スペクトラム症の早期の客観的な診断指標が必要とされていました。しかし、現時点では、行動観察が唯一の診断方法となっています。

自閉スペクトラム症においては、運動機能の拙劣さが乳幼児の時期からしばしば認められます。また、大脳生理的に、自閉スペクトラム症は脳神経の興奮と抑制バランスが崩れていると言われてきました。興奮と抑制バランスは、脳活動としてガンマ波と呼ばれる波に反映されます。しかし、このような自閉スペクトラム症児の運動中の脳の活動は、ほとんど明らかにされていませんでした。

幼児用脳磁計（Magnetoencephalography：MEG）は、超伝導センサー技術（SQUID 磁束計）を用いて、脳の微弱磁場を頭皮上から体に全く害のない方法で計測する装置で、脳磁計を幼児用に開発したものです。幼児用 MEG では超伝導センサーを幼児の頭のサイズに合わせ、頭全体をカバーするように配置することで、高感度で神経の活動を記録することが可能です。

MEG は神経の電気的な活動を直接捉えることが可能であり、その高い時間分解能（ミリ秒単位）と高い空間分解能において優れているため、脳の機能を評価する方法として期待されています。さらに MEG は放射線を用いたりせず、狭い空間に入る必要がないことから、幼児期の脳機能検査として存在意義が高まっています。

### 【研究成果の概要】

5歳から7歳の自閉スペクトラム症児14名と健常児15名が本研究に参加しました。幼児でも楽しくボタンを押せるようなゲームを作成し実験しました。そして、ボタンを押す時の脳活動を調べ、比較しました。

その結果、自閉スペクトラム症児は健常児に比べて、反応時間が160ms遅く、運動実行に対する運動野のガンマ波の周波数が7Hz低く、パワー（出現量）も72.1%乏しいことを発見しました。さらに、反応時間と脳のガンマ波を利用すれば、86.2%の精度で自閉スペクトラム症を診断できることがわかりました。

### 【研究成果の意義・今後の展開】

本研究成果から、自閉スペクトラム症児はボタン押し実行中に、行動的だけでなく、大脳生理学的に違いがあることを示しました。本研究の結果は、非侵襲的な MEG を用いて、多様な自閉スペクトラム症の一側面を、幼児期から客観的に見えるようにしたものです。

自閉スペクトラム症児は、早期からの理解とサポートが大切で、その後の社会適応に重要な意味を持ちます。そこで本研究では、就学前後の5歳から7歳の年齢に焦点を当てました。診断が大事な就学前後の時期に、子どもに負担なく、楽しみながら脳機能を測定して、診断できる可能性を示しました。

※本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム」による支援の下、大学院生のアンキョンミン、医薬保健研究域医学系の三邊義雄教授、金沢大学子どもこころの発達研究センターの菊知充教授らが行った研究の成果です。

### 【掲載論文】

〈雑誌名〉：The Journal of Neuroscience

〈論文名〉：Altered gamma oscillations during motor control in children with autism spectrum disorder（自閉スペクトラム症児に認められる、運動実行中のガンマ反応の異常）

〈著者〉：Kyung-min An, Yoshio Minabe, Mitsuru Kikuchi,（アンキョンミン<sup>1</sup>, 三邊義雄<sup>2</sup>, 菊知充<sup>3</sup>他）

所属：1. 大阪大学大学院連合小児発達学研究科金沢校  
2. 金沢大学子どもこころの発達研究センター  
3. 金沢大学医薬保健研究域医学系

〈掲載日時〉：日本時間 2018 年 8 月 14 日（火）午前 2 時にオンライン版掲載

### 【用語解説】

#### ※1 自閉スペクトラム症

対人関係の障害、コミュニケーションの障害、限局した興味・活動の 3 つの特徴を持つ脳の発達障害。

#### ※2 大脳生理学的反応

人間の行動を支配する大脳そのものに観察される反応

#### ※3 ガンマ波

ガンマ波は脳の発する振動パターンの 1 つで、知覚や意識に関連して出現する。脳の興奮と抑制のバランスを反映している。

## 子どもに楽しい運動実行の課題

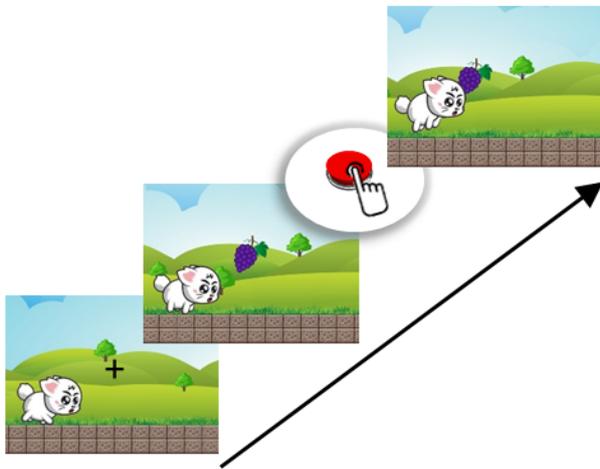


図1:子どもに被検者たちが楽しく集中できるように開発した、ボタン押し課題。犬が走りながら果物を獲得するゲームで、果物が現れたら、できるだけ早くボタンを押すゲーム。

## 運動実行の反応時間

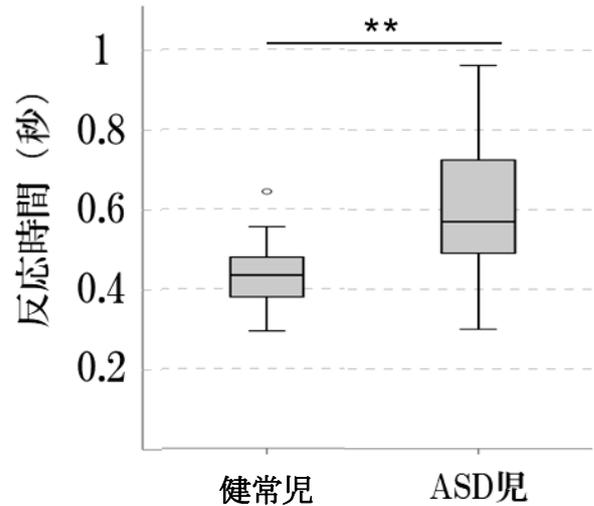


図2: 視覚刺激に合わせてボタンの押した反応時間が自閉スペクトラム症児が健常児より 160ms 遅いことを示している。

## 運動野のガンマ波のパワー

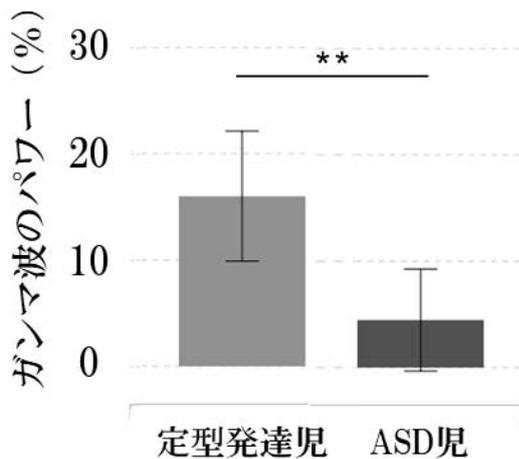
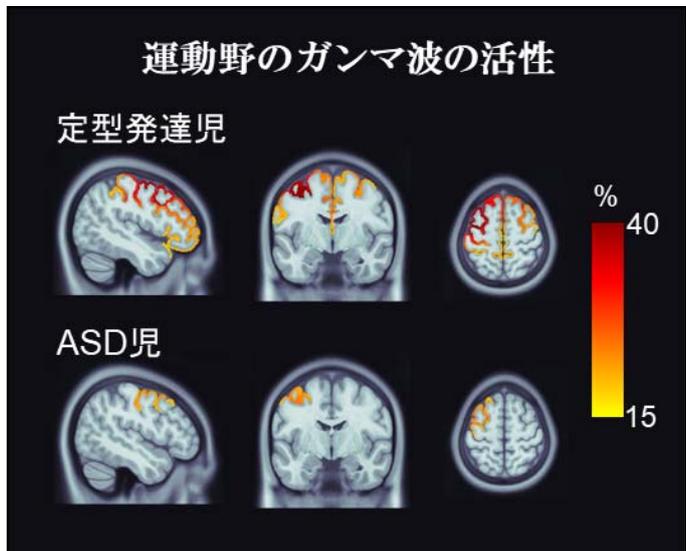


図3: 自閉スペクトラム症児は健常児に比べて脳のガンマ反応が 72.1% 少ないことを示している。

## 運動野のガンマ波の活性



**【お問い合わせ先】**

[研究内容に関すること]

金沢大学子どもこころの発達研究センター 教授

菊知 充 (きくち みつる)

E-mail : mitsuruk@med.kanazawa-u.ac.jp

[広報担当]

金沢大学総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

Tel : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

上山 聡子 (うえやま さとこ)

Tel : 076-265-2109

E-mail : t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp