

自閉症スペクトラムにおける視覚「ブロップ障害仮説」の 脳内基盤の検証：事象関連電位を用いた研究

(中間報告)

九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理	山崎 貴 男
九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理	前川 敏 彦
九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理	宮永 幸 佳
九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理	飛松 省 三

Verification of neural basis of visual “blob-impairment” hypothesis in autism spectrum disorders: an event-related potential study

Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute,

Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, YAMASAKI, Takao

Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute,

Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, MAEKAWA, Toshihiko

Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute,

Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, MIYANAGA, Yuka

Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute,

Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, TOBIMATSU, Shozo

要 約

自閉症スペクトラム (ASD)は細部の視覚情報処理に優れるが、全体的処理や運動知覚が障害されるという行動学的特徴がある。視覚情報は背側路 (or 大細胞系)と腹側路 (or 小細胞系)により並列処理される。背側路は全体的処理や運動知覚に関与する。腹側路はブロップとインターブロップに分けられ、前者は色知覚、後者は細部の形態知覚に関与する。我々はこれまで事象関連電位 (ERP)を用いた研究により、ASD では背側路の障害と腹側路ブロップ系の障害が存在することを初めて明らかにし、ASD の視覚異常に関する新しい仮説「ブロップ障害仮説」を提唱した。すなわち、腹側路ブロップ系(色知覚)の障害により、インターブロップ系(形態知覚)の機能が代償性に亢進し、細部の視覚情報処理に優れるという ASD 特有の視覚異常を引き起こすという考えである。本研究では、腹側路ブロップ系とインターブロップ系を選択的に評価することができる視覚刺激を用いた ERP により、この仮説を証明することを目的としている。

【キー・ワード】 自閉症スペクトラム, 事象関連電位, 並列的視覚情報処理, ブロップおよびインターブロップ系

Abstract

Individuals with autism spectrum disorders (ASD) show superior performance in processing fine details but inferior processing of global structure and motion perception. Visual information is processed by the dorsal (or magnocellular) and ventral (or parvocellular) systems in parallel. The dorsal stream processes the global and motion information. The ventral pathway is divided into blob and interblob, and the former is related to color perception while the latter contributes to the detailed form perception. Recently, we found the impaired ventral blob-system with the impaired dorsal stream in ASD, and proposed “blob-impairment” hypothesis. This hypothesis is that the impairment of blob-system may induce compensatory enhanced interblob function within the ventral stream. Therefore, the purpose of the present study is to verify the “blob-impairment” hypothesis by using visual stimuli which can stimulate blob and interblob selectively.

【Key words】 autism spectrum disorders (ASD), event-related potentials (ERP), parallel visual processing, blob and interblob systems

問題と目的

自閉症スペクトラム (ASD)では細部の視覚情報処理は優れるが、全体処理や運動知覚が障害される。この非典型的な視知覚特性から、知覚レベルの障害により対人コミュニケーション障害を生じている可能性が指摘されている (Dakin & Frith, 2005)。従って、幼少期の心身の調和のとれた発達、社会性の育成を図るためには、ASDの視知覚異常の脳内基盤を解明・理解することが重要である。

目 (網膜)から入った視覚情報は後頭葉の 1 次視覚野 (V1)から下側頭葉に至る腹側路 (or 小細胞系)と V1 から頭頂葉に至る背側路 (or 大細胞系)により別々に処理される (Yamasaki & Tobimatsu, 2012)。腹側路はブロップ系 (色知覚)とインターブロップ系 (細かい形態知覚)の 2 つの経路から成り、V1 では要素的な色と形態情報が処理される。4 次視覚野 (V4)では、顔や文字など高次な視覚情報が処理される。背側路の V1 は要素的な動きを処理している。V1 以降、腹-背側路 (5 次視覚野～下頭頂小葉)と背-背側路 (6 次視覚野～上頭頂小葉)に分けられ、前者は放射状の動き、後者は水平方向の動きの認知に関与する (Yamasaki & Tobimatsu, 2012)。

ASD の視知覚異常について「経路特異的障害仮説 (背側路の選択的障害)」と「複雑処理系障害仮説 (両経路の高次視覚野レベルの障害)」の 2 つの代表的な仮説がある (Spencer et al., 2000; Bertone & Faubert, 2006)。前者は、運動視を司る背側路が特異的に障害されており、細かい形態視を司る腹側路の機能は正常であるという仮説である (Spencer et al., 2000)。一方、後者は、背側路、腹側路とも V1 の障害はなく、背側路、腹側路にかかわらず V1 以降のより高次な皮質連合野レベルでの神経間の統合障害が存在するという仮説である (Bertone & Faubert, 2006)。

我々はこれまで視覚路の各経路、各レベルを選択的に評価できる種々の視覚刺激を開発し、事象関連電位 (ERP; ある刺激に対する脳の反応を脳波で捉える検査)により、ASD の視覚機能に関する研

究を行ってきた (Yamasaki et al., 2011a,b; Fujita et al., 2011, 2013)。V1 機能の検討では、ASD では動く黒白の格子縞 (背側路)刺激に対する ERP 反応は正常だったが、赤緑色の格子縞 (腹側路ブロップ)刺激に対する反応が健常者よりも遅延しており、低次レベル腹側路ブロップ系の障害があることが分かった (Fujita et al., 2011)。高次レベル背側路機能の評価では、ASD は水平方向の動き (背-背側路刺激)に対する ERP 反応は正常だったが、放射状の動き (腹-背側路刺激)に対する反応が遅延しており、ASD では高次レベルの腹-背側路の障害があることが分かった (Yamasaki et al., 2011a,b)。

これらの結果は、「経路特異的障害仮説」と「複雑処理系障害仮説」のどちらの仮説でも説明できない結果であり、我々は ASD の視覚異常に関する新しい仮説「ブロップ障害仮説」を提唱した (Yamasaki et al., 2013; in press)。すなわち、腹側路のブロップ系 (色知覚)が障害されるために、インターブロップ系 (形態知覚)の機能が代償性に充進し、細部の視覚情報処理に優れるという ASD 特有の視覚異常を引き起こすという考えである。しかしながら、この仮説を証明するためには、追加研究が必要であり、V1 のブロップ系とインターブロップ系両者の機能を同時に評価すること、顔刺激を使用した高次 (V4)レベル腹側路の機能を評価する必要がある。

本研究では、我々が提唱する「ブロップ障害仮説」を証明することを目的とする。具体的には、低次レベル腹側路のブロップ系とインターブロップ系、高次レベル腹側路をそれぞれ選択的に刺激できる視覚刺激を用いた ERP により、ASD の腹側路の機能を詳細に検討する。すなわち、ASD (高機能あるいはアスペルガー)で ERP を記録し、健常者と ASD 間で ERP 反応の違いがみられるかを調べる。本研究を通して、幼少期の心身の調和のとれた発達、社会性の育成を図るための環境整備に貢献したい。

方 法

対象者 ASD 成人群は、九州大学病院および関連施設にて確定診断を受けた者で、DSM-IV-TR 診断基準を満たし、知能検査にて高機能 ASD と診断された者を対象とする。健常コントロール成人 (TD) 群は、ASD 群と年齢、性、知能レベルがマッチした者とする。両群とも視覚機能の異常がない者を対象とする。

刺激 以下の3種類の視覚刺激を用いる。

1) 低次レベル腹側路 (ブロップ系) 刺激 (図 1a)

色のある細かい縞模様の刺激が至適刺激であることから (Tobimatsu et al., 1996)、赤緑格子縞パターン刺激 (空間周波数 2 c/deg)を 200 ミリ秒 (ms)呈示する。

2) 低次レベル腹側路 (インターブロップ系) 刺激 (図 1b)

色が無く、コントラストが高く、図 1a よりも縞模様が細かい刺激が至適刺激であることから (Tobimatsu et al., 1996)、黒白格子縞パターン刺激 (空間周波数 5.3 c/deg, コントラスト 90%)を 200 ms 呈示する。

3) 高次レベル腹側路刺激

顔刺激（中立，怒り，喜びの表情）(図 1c)を 300 ms 秒呈示する。

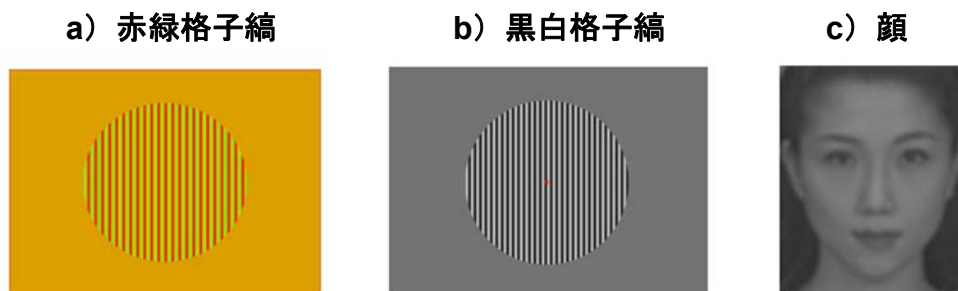


図 1 視覚刺激

図 1. 視覚刺激。a) 赤緑格子縞パターン刺激：低次レベル腹側路（ブロップ系）の機能評価に適している。b) 黒白格子縞パターン刺激：低次レベル腹側路（インターブロップ系）の機能評価に適している。c) 顔刺激：高次レベル腹側路の機能評価に適している。これらの刺激を用いることで，腹側路の機能を詳細に検討することができる。

ERP 記録・解析 EGI 社製 128 チャンネル高密度脳波計を使用し，上記の刺激を呈示した際の ERP を記録する。ブロップおよびインターブロップ刺激では後頭部 N1 が主成分であり (Tobimatsu et al., 1996)，顔刺激では側頭葉下部の N170 が主成分である (Yamasaki & Tobimatsu, 2012)。

解析は，得られた ERP 反応の分布・潜時・振幅の評価，電流源の推定，ネットワーク解析を行い，群間で比較検討する。

結 果

TD および ASD 者各 1 名において，各刺激 (図 1)を呈示した際の ERP を記録したところ，TD，ASD 者ともに，赤緑および黒白格子縞パターン刺激で後頭部優位の N1 が誘発された (図 2)。TD では，赤緑格子縞パターン刺激に対する N1 潜時が 122 ms，黒白格子縞パターン刺激に対する N1 潜時が 104 ms であり，両 N1 の潜時差が 18 ms であった。一方，ASD では，赤緑格子縞パターン刺激に対する N1 潜時が 114 ms，黒白格子縞パターン刺激に対する N1 潜時が 88 ms であり，両 N1 の潜時差が 26 ms であった。すなわち，赤緑と黒白格子縞パターン刺激に対する N1 の潜時差は TD (18 ms)に比べ，ASD (26 ms)で大きかった。従って，ASD では TD に比べて，赤緑格子縞パターン刺激に対する脳反応 (ブロップ系の機能)が低下している可能性，黒白格子縞パターン刺激に対する脳反応 (インターブロップ系の機能)が亢進している可能性が示唆され，我々の仮説を支持する結果といえるかもしれない。

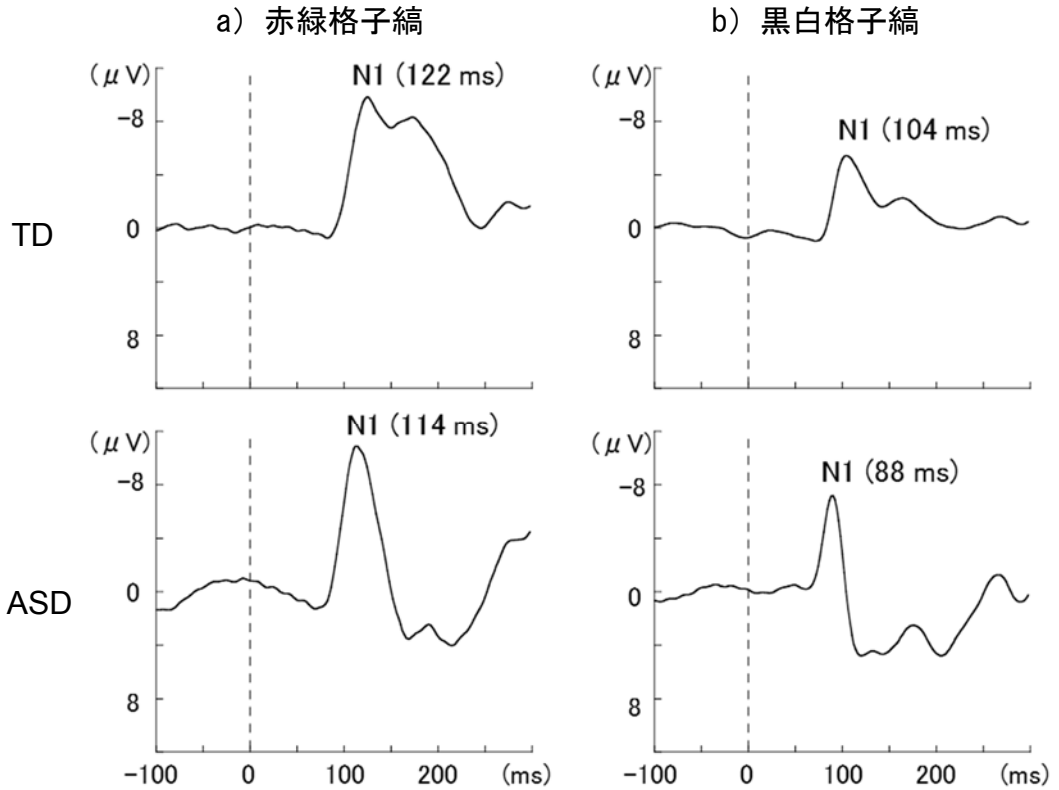


図2 赤緑および黒白格子縞パターン刺激に対するERP反応

図2. 赤緑(a)および黒白(b)格子縞パターン刺激に対するERP反応。TD, ASD者とも、両刺激で後頭部優位のN1が主成分として記録される。

顔刺激に対しては、TD, ASDとも側頭葉下部優位のN170が誘発された(図3)。しかしながら、ASDではTDに比べ、N170の振幅が著明に低下しており、高次レベル腹側路の障害が存在する可能性が示唆された。ASDにおける顔認知障害の報告は多く存在しており(Yamasaki et al., 2012, in press), それらに矛盾しない結果であった。

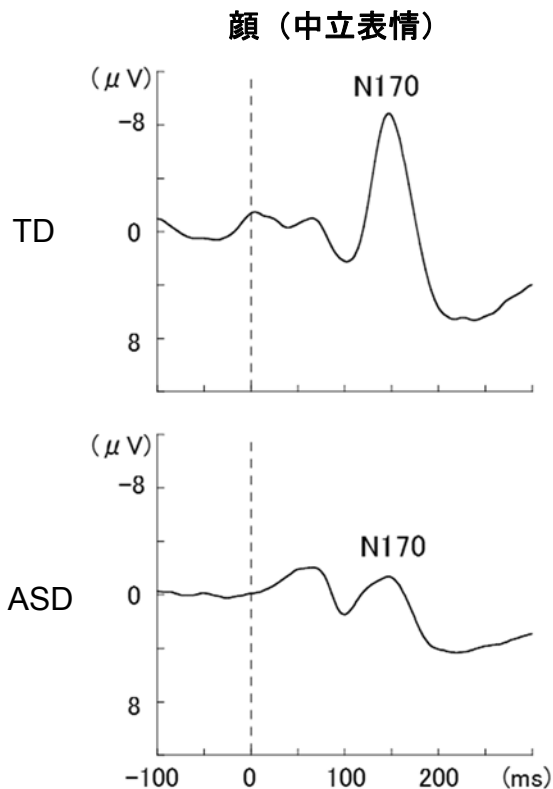


図 3 顔刺激に対する ERP 反応

図 3. 顔刺激に対する ERP 反応。TD, ASD 者とも、両刺激で下側頭部優位の N170 が主成分として記録される。

今後の計画

今後は被験者数を増やし、統計学的手法を用いた詳細な検討を行う予定である。

引用文献

- Dakin, S., & Frith, U. (2005). Vagaries of visual perception in autism. *Neuron*, **48**, 497-507.
- Bertone, A., & Faubert, J. (2006). Demonstrations of decreased sensitivity to complex motion information not enough to propose an autism-specific neural etiology. *Journal of Autism and Developmental disorders*, **36**, 55-64.
- Fujita, T., Kamio, Y., Yamasaki, T., Yasumoto, S., Hirose, S., & Tobimatsu, S. (2013). Altered automatic face processing in individuals with high-functioning autism spectrum disorders: evidence from visual evoked potentials. *Research in Autism Spectrum Disorders*, **7**, 710-720.

- Fujita, T., Yamasaki, T., Kamio, Y., Hirose, S., & Tobimatsu, S. (2011). Parvocellular pathway impairment in autism spectrum disorder: evidence from visual evoked potentials. *Research in Autism Spectrum Disorders*, **5**, 277-285.
- Spencer, J., O'Brien, J., Riggs, K., Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2000). Motion processing in autism: evidence for a dorsal stream deficiency. *Neuroreport*, **11**, 2765-2767.
- Tobimatsu, S., Tomoda, H., & Kato, M. (1996). Human VEPs to isoluminant chromatic and achromatic sinusoidal gratings: separation of parvocellular components. *Brain Topography*, **8**, 241-243.
- Yamasaki, T., Fujita, T., Kamio, Y., & Tobimatsu, S. (2011a). Motion perception in autism spectrum disorder. In A. M. Columbus (Ed.), *Advances in Psychology Research*, **82** (pp. 197-211). New York: Nova Science Publishers.
- Yamasaki, T., Fujita, T., Kamio, Y., & Tobimatsu, S. (2013). Electrophysiological assessment of visual function in autism spectrum disorders. *Neuroscience and Biomedical Engineering*, **1**, 5-12.
- Yamasaki, T., Fujita, T., Ogata, K., Goto, Y., Munetsuna, S., Kamio, Y., & Tobimatsu, S. (2011b). Electrophysiological evidence for selective impairment of optic flow perception in autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, **5**, 400-407.
- Yamasaki, T., Maekawa, T., Takahashi, H., Fujita, T., Kamio, Y., & Tobimatsu, S. (in press). Electrophysiology of visual and auditory perception in autism spectrum disorders. In V. B. Patel, C. R. Martin, V. R. Preedy (Eds), *The Comprehensive Guide to Autism*. New York: Springer-Verlag.
- Yamasaki, T., & Tobimatsu, S. (2012). Electrophysiological assessment of the human visual system. In J. M. Harris, J. Scott (Eds.), *Neuroscience Research Progress, Visual cortex: Anatomy, functions and injuries* (pp. 37-67). New York: Nova Science Publishers.

