

視線計測を用いた早産児における社会的認知機能の評価の試み

順天堂大学医学部小児科学講座 細澤 麻里子
順天堂大学医学部小児科学講座 田中 恭子

Social perception of preterm children via eye tracking: a pilot study

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine,
Juntendo University School of Medicine, HOSOZAWA, Mariko
Department of Pediatrics and Adolescent Medicine,
Juntendo University School of Medicine, TANAKA, Kyoko

要約

早産児は自閉症スペクトラム障害 (ASD) を含めた社会性の障害を抱えるハイリスク群である。しかし、早産児における社会性の障害の認知基盤は未だ解明されていない。本研究では、37名の早産児（平均在胎週数 29.2 週，平均出生体重 1059.7g，平均年齢 42.4 か月）の社会的な場面の視方を視線計測を用いて評価し，ASD を有する児や定型発達児との比較検討を行うことで，早産児の社会的認知機能の特性を明らかにすることを目的とした。多次元尺度法を用いた解析では，早産児の社会的な場面の視方は，定型発達群と ASD 群の中間に位置し，早産児群においては年齢が高いほど，また在胎週数が小さいほど非定型な視方を呈した。フレーム毎の解析では，早産児は話者の顔に注目するまでに時間がかかるが，一旦注目すると定型発達に近い注視傾向を呈し，早産児においては注意喚起の未熟さが注視傾向に影響を与えている可能性も示唆された。

【キー・ワード】 視線計測, 社会的認知機能, 早産児, 自閉症スペクトラム障害

Abstract

Children born preterm are at risk for social communication difficulties including autistic spectrum disorder (ASD). However, the etiology of increased social communicational difficulties in preterm children in association with social cognition remains unknown. Using eye tracking method, we studied social cognition in preterm children and compared the results with those of typically developing (TD) children and children who are diagnosed as ASD. By applying multi dimensional scaling, eye gazes of preterm children were plotted in between the TD and the ASD group. In the preterm, smaller gestational age and higher chronological age were related with atypical viewing. Frame-by-frame analysis revealed that preterms took time to focus on the main character but once they focused, they viewed the faces close to the way TD children did. Thus, in

preterm children, attention problems may have influenced their social viewing.

【Key words】 eye tracking, social cognition, preterm, autistic spectrum disorder

背景と目的

早産児の長期合併症として、知的障害や注意欠如多動性障害や学習障害など様々な発達障害が指摘されている。中でも、近年早産児における自閉症スペクトラム障害の発生率が一般人口の数倍から数十倍であることが報告されている(Moster, 2008; Pinto-Martin, 2011)。成熟児の自閉症スペクトラム障害では社会的認知機能の障害が中核症状とされ、乳児期早期より認めることを特徴とする。一方、疫学研究からは早産児の自閉症スペクトラム障害は正期産児の自閉症スペクトラム障害とは、発達特性が異なる点も報告されており、病態が異なる可能性が示唆されている(Happe, 2006; Johnson.2010)。しかし早産児における社会的認知機能を含めた、社会性の障害の認知基盤に関しては、正期産児との相違も含めて未だ明らかではない。

これまでに我々は、早産児のフォローアップを行う中で、バイリー乳幼児発達検査法を用いて、早産児の認知機能および行動情緒発達の特徴や各種栄養素と高次脳機能との関連性について報告してきた(田中.2009; Kon.2010; Tanaka, 2013)。しかし、社会的認知機能は従来の質問紙法や対面検査法では客観的に定量評価することが困難であった。

一方、視線計測は視線の動きを通じて被験者の視覚的認知過程を評価する方法で(Boraston, 2007)、近年、視線計測を用いた自閉症スペクトラム障害の非典型的な注視傾向と社会的認知機能との関連が報告されている(Jones, 2008)。中野らは、視線計測を用いて、社会的相互反応を含む動画を視聴時の視線パターンを解析することで、自閉症スペクトラム障害を有する成人および小児と定型発達との相違を定量評価することに成功した(Nakano, 2010)。我々は、本手法を特異的言語障害を有する児に応用し、定型発達群、自閉症スペクトラム障害群との比較を行い、本手法が小児の社会的認知機能の非言語的な定量評価に有用である可能性を報告してきた(Hosozawa, 2012)。本研究では、早産児の社会的認知機能を視線計測を用いて評価し、その特性を把握し、効果的な支援方法を検討することを目的とした。

方法

1. 対象

順天堂医院の早産児フォローアップ外来に定期通院している早産・極低出生体重児のうち、被験児および/または保護者に対して研究の趣旨説明を行い、書面にて同意を得られた 41 名を対象とした。また、以下を参入条件とした。

- ・ 暦年齢 1 歳半～9 歳
- ・ 在胎 34 週以下かつ出生体重 1500 g 以下
- ・ 既知の染色体異常や神経疾患を有さない

- ・ 頭部MR I上で頭蓋内病変（脳室周囲白質軟化症や脳室内出血）を有さない
- ・ 視力障害がない，または裸眼でビデオ視聴が可能である
- ・ 自閉症スペクトラム障害の家族歴を有さない

対照群には，先行研究（Nakano, 2010）で得られた結果を用い，定型発達群 25 名（TD 群：平均月齢 37.6 ± 23.4 か月）および自閉症スペクトラム障害群 25 名（ASD 群：平均月齢 58.2 ± 21.8 か月，平均発達月齢 37.0 ± 23.5 か月）を設定した。

2. 刺激

先行研究(Nakano, 2010)で使用したのと同じ刺激を用いて視線計測を行った。本刺激は，12 のクリップから成り，1クリップ6－7秒程度の幼児番組や邦画の一幕を抜粋した約 77 秒の動画である。登場人物の数は一人から多数（最大 15 名）までシーン毎に異なり，いずれのシーンも会話などの社会的相互反応を含むように設計された。

3. 手続き

視線計測

計測は病院内の外部からの刺激の少ない，静かな個室で行われた。刺激は 17 インチのカラースクリーンモニター（640×480 ピクセル）で再生され，被験者は，画面正面約 60 cm に設置された椅子に単独で，または保護者の膝の上に座り視聴した。注視点は，画面の下におかれた視線計測装置（TobiiX120，トビー・テクノロジー・ジャパン）で計測された。計測記録開始前にはアニメーションを利用した 5 点キャリブレーションを行った。全編の視聴率が 30% 以上のものを解析対象とした結果，4 名が解析対象外となった。各群の平均視聴時間は，早産児群 56 ± 10 秒，定型発達群 68 ± 7 秒，ASD 群 57 ± 12 秒であった。

全般的認知機能検査

早産児群は，42 か月以下の児にはベイリー乳幼児発達検査法第三版を，42 か月以上の児には K A B C 心理教育アセスメントバッテリーを用いて全般的認知機能を査定した。全般的認知機能検査は，視線計測施行日から半年（42 か月以下）または 1 年（42 か月以上）以内の結果を用いた。

4. 分析方法

先行研究(Nakano, 2010)で用いられた解析方法に基づき，MATLAB を用いたオリジナルのプログラムを用い，以下の項目について検討した。詳細は先行論文に記述されている(Nakano, 2010; Hosozawa, 2012)。

1. MDS 解析：全編を通した注視傾向の他の被験者との差異を多次元尺度法（multidimensional scaling:MDS）を用いて二次元座標上にプロットした。TD 群の中央値からの距離を MDS 距離として群間で比較した。
2. 各フレームにおける登場人物の目や口，顔や物への注視率の推移の群間比較。
3. 上記 1-2 の注視傾向と認知機能検査の結果や周産期因子との関連の検討。

5. 統計的解析

群間比較は一元配置分散分析法および多重比較検定を用いて解析した。各種背景因子と注視傾向の相関関係にはスピアマンの順位相関係数を用いて解析を行った。

結果

1. 対象

早産児 37 名, ASD 群 25 名, TD 群 25 名を解析対象とした。

早産児群の平均在胎週数 29.2 ± 2.9 週, 平均出生体重 1059.7 ± 315.9 g, 平均暦年齢 42.4 ± 23.8 か月であった。早産児群は他群よりも約 5 か月平均年齢が大きかったが, 群間で有意差はみられなかった。(p=0.61) 早産児群の平均全般的認知発達指数は, 101.4 ± 11.3 であった。

2. MDS 解析

MDS 平面における各被験者の分布を図 1 に示す。TD 群が中心付近に分布したのに対して, ASD 群は周辺に散布, 早産児群は両群の中間に位置し, 両群と一部重なりながら広く分布した。平均 MDS 距離は ASD 群, 早産児群, TD 群の順に小さくなり, 3 群間でそれぞれ有意差を認めた (p<0.001, ASD 群: 76.6 ± 35.6 , 早産児群 : 49.6 ± 35.2 , TD 群 : 22.3 ± 13.4)。

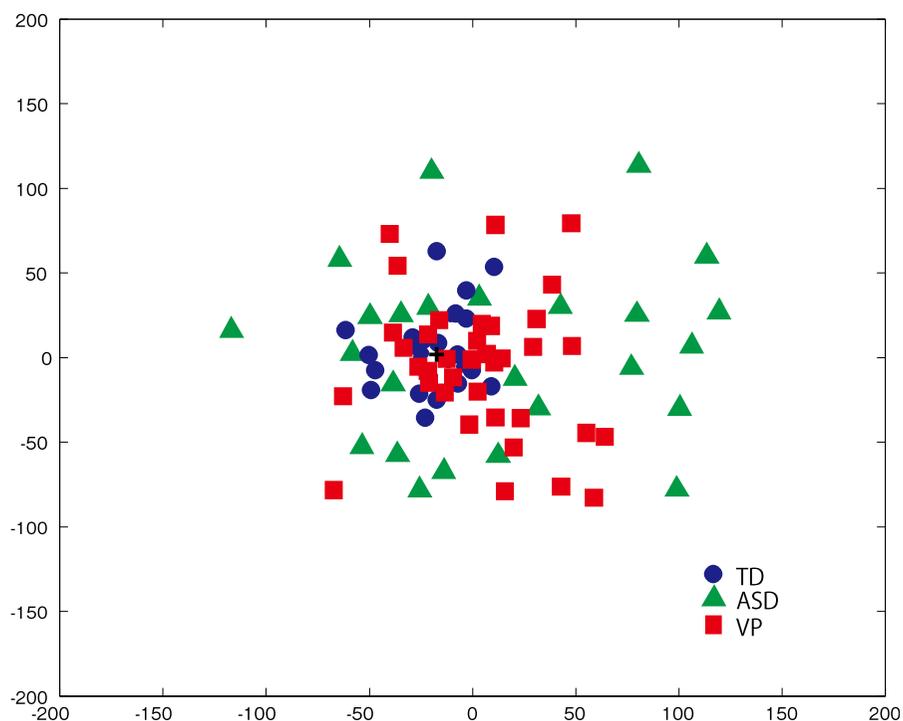


図 1 MDS 平面における各被験者の分布

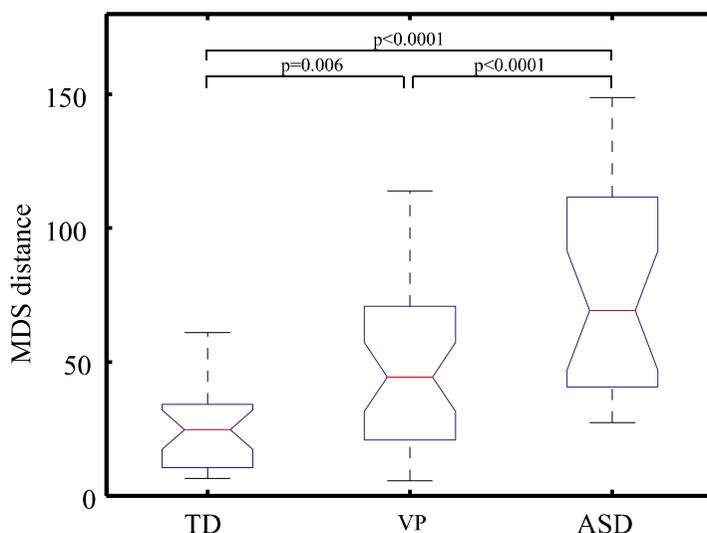


図2 各群における MDS 距離

3. MDS 値と各因子との相関

MDS 値と周産期因子を含む各背景因子との相関を解析した。その結果、MDS 値は全般的認知発達指数とは相関がなく ($r=-0.115$, $p=0.50$)、早産児群においては、暦年齢と正の相関を ($r = 0.51$, $p=0.001$)、在胎週数と負の相関 ($r =-0.39$, $p=0.018$) を認めた。

4. 話者の顔への注視率の時系列解析

MDS 解析における群間の相違の原因を探るため、先行研究 (Nakano, 2010) において、群間の相違が最も大きくみられた 1 クリップ (クリップ 4) について、特定のターゲットに対する注視率の時系列推移をみる解析を行った (解析方法の詳細については、先行論文を参照 Nakano, 2010)。クリップ 4 は、男児二人が交互に発話する会話の場面で、はじめに左の男児が話し、その後数秒の間において、右の男児が返答するという内容のものである。

図 3 A, B は各群における、二人の男児の顔への注視率の時系列推移を示したものである。図 3 C, E は、前半の発話で TD 群の話者への注視率が最大となった 1 フレーム (1.7 秒) における、各被験者の実際の注視点を提示している。図 3 D, F は後半の発話の最後 1 フレーム (4.8 秒) における各被験者の注視点を示している。図 3 G, H は、1.7 秒および 4.8 秒における各群のそれぞれの男児の顔への注視率を図示している。TD 群は、前半後半いずれの発話においても話者の顔を注視していたのに対して、ASD 群は全体を通して話者の顔への注視率が低く、注視点が散在した。一方早産児群は、会話の前半では注視点がばらついたのに対して、後半では TD 群同様に話者の顔に注目した。

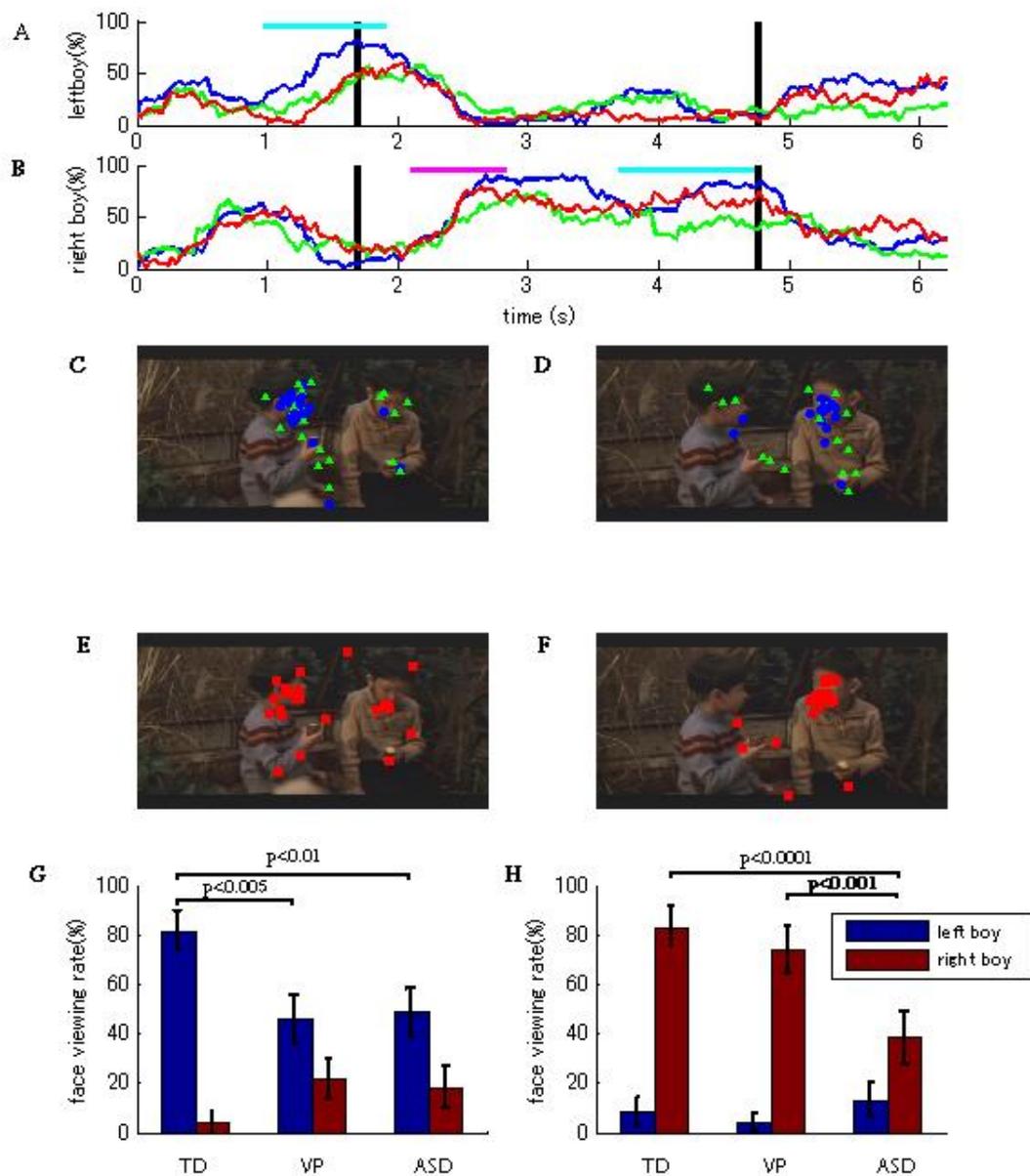


図3 会話の場面における話者の顔への注視率の時系列推移

考 察

MDS 解析からは、TD 群が似通った見方を呈したのに対して、ASD 群は個々が異なる視方を呈した(Nakano, 2010)。早産児群は両群の間に位置した。また、定型的な視方からの乖離を表す MDS 値

は、早産児群において在胎週数と負の相関を認めた。以上より、早産児群の社会的な刺激の視方は、定型発達児とも ASD 群とも異なり、また在胎週数が小さいほど非定型な視方を呈することが示唆された。

今回早産児において MDS 値は暦年齢と正の相関を認めた。この点については、いくつかの可能性が考えられるが、第一に選択バイアスの可能性がある。今回の被験者は、当院に外来通院している参入基準を満たす人のうち、任意で参加を募集した。当院では暦 9 歳までは全例外来通院することになっているが、実際には途中で脱落する者も少なくない。年齢が上がっても通院し続けている症例は、何らか発達上の問題を抱えている症例であった可能性は否定できない。第二に、社会的認知機能や社会性の発達は経験に大きく左右されることが報告されている (Leppanen, 2009)。また早産児は言語発達の遅れをきたしやすいことが報告されており (Barre, 2011)、言語発達の遅れ等に伴う不十分な対人経験の積み重ねが早産児の社会的認知機能の発達に影響を与えた結果、年齢の高い児において社会的場面の視方がより非典型となった可能性も考えられる。

クリップ 4 の時系列解析では、早産児群は会話の前半では定型発達群にみられたような話者の顔への注目はみられなかった。しかし、全編を通して話者の顔への注視率が低かった ASD 群とは異なり、早産児群は話者が顔を挙げたのをきっかけに話者の顔に注目し、会話の後半では定型発達群と同様に話者の顔を注視した。

過去の研究では、早産児は、注意喚起の問題が指摘されており速やかな注意の移動を連続して行うことが苦手であるとされている (Rose, 1983; de Kieviet, 2006)。クリップ 4 の結果からは、社会的な刺激 (顔や他者の活動) への認識障害を有するとされる ASD 群とは異なり (Sasson, 2006; Shic, 2011)、早産児群は社会的刺激への興味は有するものの、注意喚起の問題が社会的相互反応の認識に影響を与えている可能性も考えられた。今後は社会性を評価する他のバッテリーを併用しながら検討を進めていく予定である。

引用文献

- 田中恭子, 関川麻里子, 今紀子, 吉川尚美, 久田研, 東海林宏道, 奥村彰久, 清水俊明. 極低出生体重児の高次脳機能発達について—子宮内発育および胎外発育と認知発達との関連性—. (2009). 周産期学シンポジウム 27:101-107.
- Barre, N., Morgan, A., Doyle, LW., Anderson, PJ. (2011). Language Abilities in Children Who Were Very Preterm and/or Very Low Birth Weight: A Meta-Analysis. *Journal of Pediatrics*, 158, 766-774
- Boraston, Z., & Blakemore, S. J. (2007). The application of eye-tracking technology in the study of autism. *Journal of Physiology*, 581, 893-898.
- Happé, F., Ronald, A., & Plomin, R. (2006). Time to give up on a single explanation for autism. *Nature Neuroscience*, 9, 1218-1220.
- Hosozawa, M., Tanaka, K., Shimizu, T., Nakano, T., & Kitazawa, S. (2012). How children with

- specific language impairment view social situations: an eye tracking study. *Pediatrics*, *129*, e1453-1460.
- Johnson, S., Hollis, C., Kochhar, P., Hennessy, E., Wolke, D., & Marlow, N. (2010). Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *Journal of Pediatrics*, *156*, 525-531. e522.
- Jones, W., Carr, K., & Klin, A. (2008). Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder. *Archives of General Psychiatry*, *65*, 946-954.
- de Kieviet JF, van Elburg RM, Lafeber HN, Oosterlaan J (2012). Attention problems of very preterm children compared with age-matched term controls at school-age. *J Pediatr*. 161:824-829.
- Kon, N., Tanaka, K., Sekigawa, M., Negishi, Y., Yoshikawa, N., Hisata, K., Shoji, H., Shimizu, T.(2010). Association between iron status and neurodevelopmental outcomes among VLBW infants. *Brain Dev* 32:849-54.
- Leppänen JM, Nelson CA (2009). Tuning the developing brain to social signals of emotions. *Nat Rev Neurosci*. 10:37-47.
- Moster, D., Lie, R. T., & Markestad, T. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. *New England Journal of Medicine*, *359*, 262-273.
- Nakano, T., Tanaka, K., Endo, Y., Yamane, Y., Yamamoto, T., Nakano, Y., Ohta, H., Kato, N., & Kitazawa, S. (2010). Atypical gaze patterns in children and adults with autism spectrum disorders dissociated from developmental changes in gaze behaviour. *Proceedings of The Royal Society Biological Science*, *277*, 2935-2943.
- Pinto-Martin, J. A., Levy, S. E., Feldman, J. F., Lorenz, J. M., Paneth, N., & Whitaker, A. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing <2000 grams. *Pediatrics*, *128*, 883-891.
- Rose SA, Feldman JF, McCarton CM, Wolfson J (1988): Information processing in seven-month-old infants as a function of risk status. *Child Dev*. 59:589-603.
- Sasson NJ (2006). The development of face processing in autism. *J Autism Dev Disord*. 36:381-394.
- Shic F, Bradshaw J, Klin A, Scassellati B, Chawarska K (2011). Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res*. 1380:246-254.
- Tanaka, K., Hosoawa, M., Kudo, N., Yoshiakawa, N., Hisata, K., Shoji, H., Shinohara, K. & Shimizu, T.(2013). The pilot study: Sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. *Brain Dev*, *35*, 45-52.

謝 辞

本研究にご協力いただいたお子様とその保護者の皆様に心よりお礼申し上げます。また本研究の刺激を作成しデータの解析について御指導頂きました大阪大学大学院生命機能研究科ダイナミックブレインネットワーク研究室北澤茂先生，中野珠実先生にこの場をお借りして深謝致します。

