

【総説】

自閉症スペクトラム障害幼児の脳機能の特徴

Brain function in young children with autism spectrum disorder

金沢大学子どものこころの発達研究センター

菊 知 充

はじめに

自閉性障害を代表とする自閉症スペクトラム障害は、主に社会性、コミュニケーションにおける障害および反復的な行動様式によって特徴づけられる神経発達障害である。その有病率が高いことと(ある報告では1.16%)¹⁾、社会的認知度が高まっていることなどから、病態生理の解明と客観的診断指標の確立が社会的に急務になってきている。幼少期からその特徴が認められ、生涯にわたりその特徴が持続することから、たとえ言語の遅れや知的障害を伴わないケースであっても、環境がミスマッチであれば、生涯にわたる長期間、様々な社会的不適応状態に陥ることがある。むしろ障害が軽度であるほど、周囲に気づかれることもなく、療育的介入の機会が少なく、学童期以降不適応障害になり、その結果生涯にわたり就労困難な状態になることもある。その一部は社会的にひきこもり状態となり、親が老死するまで社会的に表面化しないケースも増えてきている。残念なことに、現時点で、これらの発達障害の早期診断・介入のための医療機器開発は遅れており、治療法に関しても極めて選択肢の少ない状況にある。

普通とは違う「何か」が、自閉症者の脳内で起きている。その「何か」の起点をたどっていくと、幼児期以前にまでさかのぼる。何が起きているかを調べるためには、胎児期から幼児期までの脳研究が必要になる。しかし、従来の脳機能記録方法(例: functional MRI)では、幼少期は協力的ではないため、安全に研究することは困難であった。幼児において、覚醒状態で、不安を伴わない、やさしい環境で脳研究を可能したい。その思いから、金沢大学では三邊義雄教授が中心となって2008年から国内唯一の幼児専用の装置を開発し、幼児脳機能測定に挑戦してきた。当初我々は、「自閉症の脳の特徴を可視化する」ことを目指し、早期の診断の補助となることを目指してきた。

この自閉症スペクトラム障害は、遺伝子の寄与率が高い(90%との報告もある)こともあり、関連遺伝子が見つかる事が期待され、研究されてきた。金沢大学においては、ショウジョウバエおよびげっ歯類をもちいた動物実験を繰り返し、オキシトシン分泌に関与する遺伝子多型の一つが自閉症に関連している可能性が示され²⁾、発病メカニズムの一部が解明されつつある。一臨床医として何よりも喜ばしいことは、それらの一連の研究が、現在治療戦略にまでつながっていることである(臨床試験)。これからも同様に、遺伝子研究により、自閉症スペクトラム障害の原因と治療方法の解明が進むことが期待されている。一方で、ゲノムワイドスクランが可能になった現在においても、「自閉症スペクトラム障害」全体を説明するために十分な効果量をもった関連遺伝子がなかなか見つからない現実もある。原因として、この疾患がもつ表現型の多様性が、遺伝子研究を効果的に行う

上での障壁になっていると考えられる。すなわち、多様な臨床症状の一つ一つに、異なる遺伝子が弱く関連しているために、多様な症状を示す自閉症スペクトラム障害を全体として説明しきれない可能性がある。あるいは、疾患に強く関連する遺伝子があっても、疾患のごく少数例にしか関連していないため、自閉症スペクトラム障害を一まとめにして大規模な調査をすると、高い効果量のある遺伝子として見つけ出すのが困難になってしまうのかもしれない。

多様な症状をもつ、自閉症スペクトラム障害を、行動観察のみならず、何か客観的生理学的手法で、特徴づけていくことが必要であると我々は感じていた。そして、そのような取り組みが、将来的には早期診断補助のみならず、遺伝子研究と臨床症状の橋渡しを担う要素になると信じて研究を開始した。

金沢大学における自閉症スペクトラム障害の早期診断支援システムの開発

今回我々が幼児の研究用として目をつけたMEG(脳磁図計)は、超伝導量子干渉素子に生じるジョセフソン効果を利用して大脳の神経の活動の引き起こす、ごくわずかな磁場(地磁気の1~10億分の1程度)の変化を直接測定する装置である。ヘルメット状のセンサーに頭部を入れるだけで簡単に検査が可能である。精神的ストレスも少なく、放射線被ばくもなく、幼児に最も優しく試行できる有望な検査方法である。頭に直接センサーを設置することがないため、幼児でも不愉快にならず、自然な状態で脳活動の記録が可能である。そして頭部以外は広い空間が確保されるので母親がそばにいての検査が可能である(図1)。この方法をもちいると、母子の分離不安が強くなり、自閉症が長時間保てない幼児期においても、脳機能の研究が容易に実施可能になる。MEGが記録しているものは、まぎれもなく大脳皮質の興奮系ニューロン(錐体細胞)の樹状突起内に受動的に生じている電流が、物理学の「右ねじの法則」にしたがって生み出す磁場を測定しているのである。神経の活動はある程度の集団で、様々な周波数の振動を形成し、それが磁界の周波数としても記録することができる。高い時間周波数分解能で記録されたガンマ帯域(30~Hz)の活動は、比較的狭い領域における脳同士のネットワーク活動や、神経の興奮や抑制活動のバランスを反映していると考えられており、何か情報処理する際に観察される。シータ帯域(4~8Hz)に代表される脳の振動は、比較的長距離の脳内のネットワークを形成する際に、同調すると考えられている。このように脳の活動は、MEGで磁場の振動として記録される。しかしながら、従来型のMEGは、成人用しか存在せず、幼児の頭囲は小さいため、測定には向いていなかった。センサーからの距離が遠くなることで、全頭で良好な信号を検出することができなかった(図1左)。磁場の減衰の特徴により、脳とセンサーの距離がある程度離れてし

まうと、急激に脳の出す磁場が減弱し、意味のあるシグナルはほとんどノイズと変わらないレベルにまで低下してしまう。逆に、ある距離以上に近づけることができると、力強い信号がキャッチできるのである。そこで金沢大学は、平成20年度より文科省の推進する横河電機株式会社との産学官の連携事業で、幼児用に特別に幼児用MEGを開発した(図1右)。すなわち超伝導センサーを、幼児の頭のサイズに合わせて、幼児でも高感度で神経の活動を記録することが可能にした。そして頭全体をセンサーがカバーすることで、脳の側性化や、長距離の機能的結合度について検討することが可能になった。

先陣を切ったオーストラリアのマッコリー大学に一年弱遅れて、金沢大学では世界2台目となる幼児用MEGが2009年に稼働し始めた。まず我々は、定型発達幼児の基礎データ収集から開始した。地域の保育所などで宣伝を繰り返し、2~5才の幼児の脳機能測定と、行動学的評価(特に言語的能力)を行った。そして、手始めに、脳の側性化と言語発達の関係について解析をすすめた。これまでも言語発達において、脳の左に側性化した機能的ネットワークの形成が重要であることが示唆されていた。しかしながら、幼児期の子供においては、脳機能測定そのものが困難なため十分に検討されていなかった。我々は1年間で78人の右利きの2~5歳児の脳機能測定を行い、コヒーレンスという「二つの信号間の位相差の恒常性」を示す関数を用いて、脳機能の連結(図2)と、言語発達についての関係を調べた。その結果、シータ波といわれる活動を介する脳の半球内の連絡が、左に側性化している(偏っている)ほど、幼児の言語獲得が良好であることが判明した³⁾。この関係は、月齢や、非言語的な能力の影響を除外しても保たれていた。これまで、脳が引き起こすシータ帯域のリズムは、脳の部位間の機能的な連結や、記憶の形成に関与していると考えられていたことから、この結果は予測されていた。しかし、これを幼児で実際に捉えることができたのは初めてである。更に我々は、聴覚野の成熟過程に注目し、人の声を両耳に聞かせた時に引き起こされる聴覚野の反応の大きさを調べた。その結果100ミリ秒後に出現する上前方に電流方向をもつ誘発反応(図3)から計算された電流密度の強度が、左半球において、言語能力と相関していることを示した⁴⁾。この研究は、左脳の聴覚野の成熟過程は、言語獲得に関連していることを明瞭に示している。本技術では、幼児に恐怖感を与えず、わずか5~10分で、脳の機能的発達について検査を行えることから、自閉症スペクトラム障害の脳機能評価にも実用的であると考えられた。

そして、いよいよ我々は、2010年より自閉症スペクトラム障害幼児に焦点をあてた調査を開始した。幼児用MEGによる脳機能測定と、行動学的評価(特に言語的能力)を行った。まずは、脳の左右の側性化について焦点をおいて検討した。これまでも、成人の自閉症スペクトラム障害では、脳の側性化が定型発達者と異なっていることが報告されてきた。すなわち定型発達と異なって、右脳への側性化(もしくは左への側性化の乏しさ)が示唆されていた。これらの所見は、脳の白質のサイズ、脳血流の変化などにより報告されてきた。しかし、就学前の自閉症スペクトラム障害児の覚醒状態脳機能の側性化については、これまでほとんど検討されていない。そこで我々は、未就学の自閉症スペクトラム障害児と、定型発達児を対象に幼児用MEGをもちいた脳機能測定を

進め、脳機能の結合度という観点から、脳の側性化についての調査を行った⁵⁾。(被験者)被験者は35人の自閉症スペクトラム障害児(男児29名女児6名)、平均月齢は65.8ヶ月(範囲:40~93ヶ月)、知的能力検査であるKaufman Assessment Battery for Children(K-ABC)の認知処理過程尺度の標準化得点は 92.7 ± 21.0 (平均±標準偏差)。一方で定型発達のコントロール群35名は、概ね知的水準と月齢をマッチングさせ、男児29名、女児6名、平均月齢は64.7ヶ月(範囲:39~85ヶ月)、K-ABCの認知処理過程尺度の標準化得点は 98.5 ± 13.5 (平均±標準偏差)である。自閉症スペクトラム障害の診断は国際的に標準的な方法であるAutism Diagnostic Observational Schedule, Genericおよびthe Diagnostic Interview for Social and Communication Disordersを試行している。その結果、自閉症スペクトラム障害幼児では、ガンマ帯域の振動を介した側頭-頭頂間の機能的結合の強さの側性化が、対照群と異なっていることを示した($t=3.68$, $P<0.00056$)(図4)⁵⁾。定型発達にくらべて左方向への側

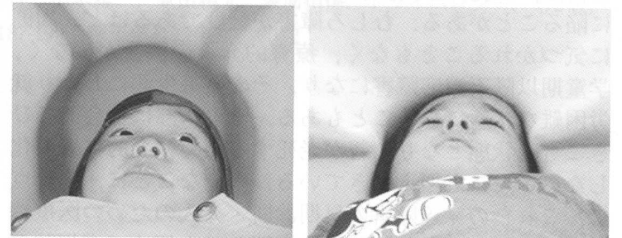


図1 左:成人用MEGは幼児に大きすぎる。右:幼児用にサイズを合わせたMEGは高い情報をもたらす。

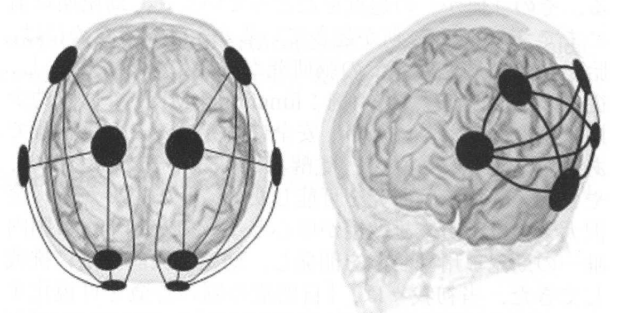


図2 脳の機能的結合を調べるためにもちいたMEGセンサーの位置関係(Journal of Neuroscience 2011より)

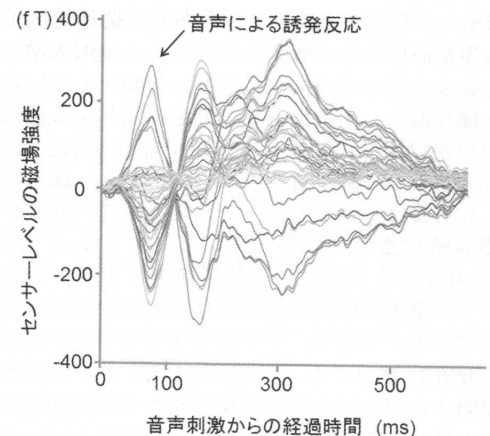


図3 音声によって引き起こされた、幼児の聴性誘発磁場(一例)(Molecular Autism 2013より)

性が乏しいことを支持する所見であった。自閉症スペクトラム障害者において幼児の段階から、すでに脳機能の側性化に異常が認められることを、覚醒状態の幼児において、脳部位間の機能結合という観点から捉える事ができた初めての報告である。特にガンマ帯域の振動は、視覚を含む脳の情報処理に深く関与し、神経間の連絡をスムーズに行う際にも重要な振動であると考えられている。今回は、自閉症スペクトラム障害児の視覚情報処理の特徴を捉えた可能性もある。

自閉症スペクトラム障害の言語発達には、より詳細な言語獲得の内容を調べると、多くの自閉症スペクトラム障害者には、何等かの問題(例：プロソディーの理解や活用)があることが多いと指摘されてきている。それゆえに、「言語発達の問題」と「脳の側性化の問題」という、一つの重要なテーマがここで再度浮上してきた。そこで、定型発達で我々が報告している⁴⁾言語獲得に関連する聴覚野の反応(人の声に対して100ミリ秒後に出現する反応)について、自閉症スペクトラム障害児においても調査を行った⁶⁾。我々の先行研究により、100ミリ秒後に出現する上前方に電流方向をもつ聴覚誘発反応(図3)が、定型発達幼児では右半球よりも左半球において大きいことがわかってきた。しかしながら自閉症スペクトラム障害児においては、その側性化が乏しいことが今回新たに判明した⁶⁾。さらに興味深い事に、今回3~7歳という幅広い定型発達幼児の被験者では、この100ミリ秒後に出現する左半球の聴覚誘発反応の潜時が、言語獲得に関連しながら短縮していたにも関わらず、同じ年齢幅の自閉症スペクトラム障害では、成長にともなうこの潜時の短縮に、言語獲得が関連していないことが示された⁶⁾。この結果は、通常は言語獲得に対応するように、ミエリネーションなどを介して成熟していく脳の聴覚野の発達過程が、自閉症スペクトラム障害ではみられないという事を、言語獲得の盛んな年齢で示したことになる。

自閉症スペクトラム障害の認知様式の特徴

自閉症スペクトラム障害は、我々と異なる情報処理の特徴を持っている。それを説明するために、トップダウン処理とボトムアップ処理という二つの代表的な認知様式に注目して解説する。「曖昧で膨大な情報から、行動の目的に応じた情報の選択を行う」といった認知様式を

トップダウン処理と呼び、前頭前野の関与が示唆されてきた。一方で「一つ一つの全ての情報を綿密に組み合わせて全体を理解する」といった認知様式をボトムアップ処理と呼んでいる。脳の後方部(入力に近い部分)が主に関与していると考えられている。以前より認知科学的に、自閉症スペクトラム障害者は、トップダウン式の認知が苦手であることは言われていた。これに関連して、国立精神・神経医療研究センターの神尾陽子先生が2007年、語彙判断課題を用いた言語プライミング効果について興味深い結果を報告している⁷⁾。すなわち、事前に関連のある言葉を見ていると、その後に見た別の言葉の情報処理が早くなる現象を定型発達と自閉症スペクトラム障害群で比較した。定型発達においては明確に認められるこの現象が、自閉症スペクトラム障害においては認められないというのである。この結果が示しているのは、定型発達の人には、日常生活のあらゆる場面において入力される膨大な情報から、自動的に意味連想を行い、すなわちトップダウン処理が働き、一連の関連した情報を自動的に取捨選択して速やかに処理できることを意味している。そして、自閉症スペクトラム障害は、それがうまく機能しない可能性を示している。そのことが実用的で自然な社会的コミュニケーションを困難にする一因になっている。自閉症スペクトラム障害者とは、ゆっくりといていねいに、要点を絞って会話することが大切であることを示している。我々も、近年幼児期に焦点を絞って調査を行い、同様の認知様式が、幼少期から存在していることを確認している。例えば、言葉と言葉の概念的関連性を駆使して、全体のイメージを形成することが苦手であることを報告している⁸⁾。簡単に説明するならば、概念の連想ゲーム「なぞなぞ」が苦手なのである。「空腹になると泣く」「ミルク」「よく寝る」などの言葉を聞くと、何を連想されるであろうか? 模範的回答は「赤ちゃん」である。このような答えは、トップダウン的に導き出される必要がある。なぜなら、提示された個々の言葉「空腹になると泣く」「ミルク」「よく寝る」だけでは、特定の規則性を見つけてボトムアップ的に答えに到達することができないのである。曖昧で、規則性のない“概念的”共通点を探さなければならないので、トップダウン式の能力が必要になる。このようなテストにおいて、自閉症スペクトラム障害者は苦手な傾向がある。一方で、同じ言葉の問題であるにも関わらず、「文字の音読」という課題においては、自閉症スペクトラム障害児が、優れていることが少なからずあることを報告した。この「文字の音読」は、知識が獲得されているかどうかの違いであり、トップダウン的な要素が入らない。「文字の音読」は、記号(文字)と、音(読み)が一対一対応となっており、曖昧さが存在せず、特に日本語の場合、文字通りに規則的に読むと正解になる。このような事象については、自閉症スペクトラム障害児は強い興味と執着を示し、知識の獲得が促進されているケースがある。学童期以降になると、臨床でもよく経験されることであるが、事柄によっては自閉症スペクトラム障害者の知識量が豊富なのである。この傾向が幼少期にもみられることを今回示したことになる。彼ら(彼女ら)は因果関係に明確な規則性のある構造においては、時として、飽くなき関心と、優れた力を発揮する。その特性こそが、時として、自閉症スペクトラム障害のなかから、有能で孤高なる科学者が生まれる一因なのかもしれない。

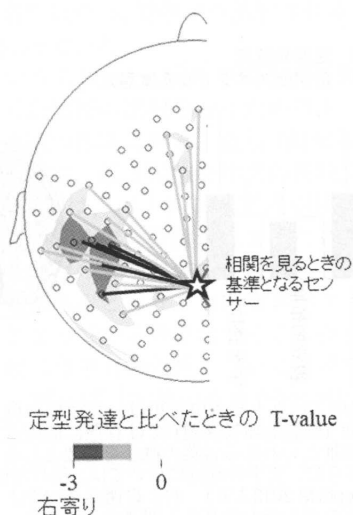


図4 自閉症スペクトラム障害児童の脳内ネットワークの特徴 (NeuroImage: CLINICAL 2013より)

さて、自閉症スペクトラム障害の症状を説明する有力な仮説の一つに、Frithら⁹⁾が提唱した「統合的一貫性虚弱説 (Weak Central Coherence)」がある。ここでいう「統合的一貫性」とは、多くの人がもつ基本的な認知様式であり、見たり聞いたりした情報から一貫した意味のある全体を作り出す傾向のことで、細部を犠牲にしても、より高次の意味に向けて整理統合し、全体的な文脈に沿って処理することを言う。Frithらは、自閉症スペクトラム障害者は思考過程において全体的統合の働きが弱いと述べ、全体的な処理よりも、部分的な処理を優先して行う認知様式のため、細部へ集中し、結果として全体的な輪郭や文脈の意味が犠牲にされ、細かな特徴が知覚され記憶されると説明している。これは、我々が臨床で経験する印象と一致する。実際に彼ら(彼女ら)の会話は、細かい内容には厳密で、細部にこだわりが強い一方で、全体として何を言いたいのかわかりにくい。細部を犠牲にできないことから、全体の整理統合がうまく行っていない印象をうけることがある。他者の話を理解するときにも、同じようなことが起きる。つまり、細かい内容に注意が向いてしまい、こちらが全体として何が言いたいのか、自閉症スペクトラム障害者にうまく伝わらないのである。自閉症スペクトラム障害の特異な認知様式を物語る有名な日常生活のエピソードがある。母親から「お風呂のお湯を見てきて」と言われた自閉症スペクトラム障害児童が、お風呂のお湯を観察だけして、戻ってきたという話である。もちろん母親は、「お湯加減を見て、調節をしてほしい」という意味で言っているのに、自閉症スペクトラム障害者は、文字通り「お湯」を「観察」することに集中したのである。自閉症スペクトラム障害者は、言葉通りの「お風呂」「お湯」「見る」という部分的な意味認知を脳が優先して実行し、その背景にある「湯加減を調節する」という真意を、全体の流からトップダウン的に理解することができなかつたのである。

これまで述べてきたような自閉症スペクトラム障害者がトップダウン的な処理が苦手な理由の一つとして、前頭葉が比較的独立して活動し、脳の後方部との機能的結合が低いことが考えられる。「Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local overconnectivity but long-distance disconnection」¹⁰⁾という総説の題名が物語るように、自閉症スペクトラム障害者は、短距離間(前頭葉内)のつながりが強く、長距離間(例:前頭葉と頭頂葉)のつながりは弱いということが報告されている¹⁰⁾。これらを支持するデータを、我々は近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いて報告した。NIRSはMEGと違い、神経活動そのものを記録しているわけではなく、脳血流の変化量をとらえて、間接的に、脳活動を捉えている。しかし、幼児に対しても、比較的優しく試行できる点で優れていることから、我々も近年は臨床研究に用いている。最近の脳血流の研究において、安静状態における、数十秒周期のとても遅い脳血流量の揺らぎが注目されている。これらの遅い周期の揺らぎを独立成分分析することで、脳全体のネットワークを表現することができるとして、注目されている。そこで、我々は幼児用に装着部分を最適化したNIRSをもちいて、脳血流の自発的揺らぎについての表現する左右前頭葉間の脳内のネットワークについて調査した¹¹⁾。その結果、0.02Hz(一周期50秒)という遅い周期の脳血流の揺らぎにおいては、左右の前頭局所のつながりが、自閉症スペ

クトラム障害で強くことがわかった。そして、その強さは社会性の障害の重さと相関していた。これは最初にのべた、自閉症スペクトラム障害の前頭葉は過剰につながっていて、他とのつながりが犠牲になっている可能性を支持していると考えられた。

自閉症の潜在的な能力

自閉症の能力研究の第一人者であるモントリオール大学のMotttron教授が、2011年にNatureで提言している内容の一部を紹介させていただく「自閉症者の10人に1人は、しゃべれないし、10人に9人は定職がないし、5人に4人は大人になっても親の援助をうけている。そもそも、この世の中の仕組みは、自閉症者の立場を想定しておらず、彼らにとって生きていく事は苦しい。(中略)自閉症患者の10%程度が、神経学的な障害をみとめ、知的な障害をもっている。しかし90%程度は、言語的な能力を除くと、知性に問題がないと思われる。我々は知性の障害は自閉症の本質ではないと考えるようになった」¹²⁾。自閉症スペクトラム障害者は、言語的能力やコミュニケーション能力には質的な違いがあり、普通の発達した人の尺度で評価すると、「劣っている」という不本意な評価が下される。しかしながら、自閉症スペクトラム障害には「優れている」という面も少なからず存在する。特に、視覚や聴覚の弁別能力については、サバン症候群でなくても、優れている傾向があることは、たびたび報告されている。

そこで我々は、自閉症スペクトラム障害幼児でも同様の事実があるのか、文字が読めるようになり始める5~7歳の26人の自閉症スペクトラム障害幼児と定型発達児童において認知機能の調査を行った⁹⁾。その結果、幼児の段階から、言語性の概念の形成が必要となる課題(概念的類推課題)では有意に低得点であった一方で、視覚性類推といわれる言葉の概念を必要としない能力は保たれていた。さらに、文字の音読については、優れた傾向にあることがわかった(図5左)。つまり、知能の特性として、発達障害は、言語的な概念は弱いものの、視覚的知能においては、幼少期が保たれているか、逆に優れている可能性を示した。次に我々は、このような文字を読む能力の高さが、どのような脳の特徴に関係しているかを調べた。その結果、自閉症スペクトラム障害児群において、字を読む能力の高さと関連する脳のネットワークが検出された。ガンマ帯域の波は、特に視覚情報処理において、

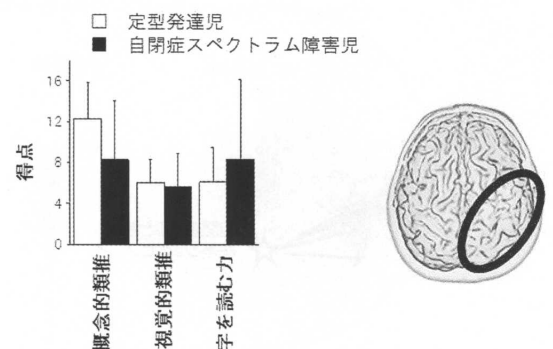


図5 左:自閉症スペクトラム障害児は、言語性の概念の形成が必要となる課題(概念的類推課題)では有意に低得点であった一方で、視覚性類推といわれる言葉の概念を必要としない能力は保たれていた。さらに、文字の音読については、優れた傾向にあった。(Scientific Reports 2013より) 右:自閉症スペクトラム障害児群において、字を読む能力の高さと関連する脳のネットワークが検出された。右半球の後方部(すなわち頭頂-後頭-側頭葉)のつながりが強いほど、文字を読む能力が高いことが示された。

脳内で重要な役割を果たしていると考えられているが、そのガンマ帯域の波を介した右半球の後方部(すなわち頭頂-後頭-側頭葉)のつながりが強いほど、文字を読む能力が高いことが示された(図5右)。一方で、定型発達の子どもの場合には、関連する脳機能結合を見出すことができなかった理由には、いくつかの可能性が考えられる。一つは、定型発達の子どもの場合は、文字を読むために発達させるネットワークが個体間で、かなり異なっている可能性である。もう一つの可能性は、定型発達の子どものは、個体内で、あまり限局しない幅広い複数のネットワークが文字を読むことに関係しているため、一つのネットワークの影響力が小さく、今回の被験者の数では統計的に検出できなかったのかもしれない。我々の結果からは、自閉症スペクトラム障害者においては、右半球の後方部は、かなり重要な部位(少なくとも文字を読む機能として)であると考えられた。簡単に言うならば、自閉症スペクトラム障害の場合、文字を読む能力が非常に高い子どもがいて、それが脳の右後方部の特徴によってある程度予測できるのである。この結果が何を意味しているのだろうか。自閉症スペクトラム障害児の脳の機能がより分化していると考えれば、より進化した脳とも言える。しかしながら、定型発達児童よりも文字を読む能力の低い子どもがいることも無視できない。これは、他の脳部位の代償的機構が得られにくいことを示しているのかもしれない。

共に生きる社会をめざして

私は、診療として自閉症スペクトラム障害の成人期にあたる方々を見てきた。しばしば悲しく感じることもある。おそらく就学前の幼児期には、無邪気で屈託のない性格であったはずの彼ら(彼女ら)が、すっかり自信を失ってしまっているのである。その理由として、生まれもつての多様性が、周囲にマイノリティ(社会的少数者)として否定的に評価され、彼ら(彼女ら)を苦しめていると考えられる。特に強調したいのは、知的障害を有さない自閉症スペクトラム障害のケース(高機能自閉症やアスペルガー症候群)である。知的障害を有さないが故に、「定型=普通の発達」とみなされて、特別な配慮もなく、普通であることを期待されつづけてきたケースが少なからず存在する。彼ら(彼女ら)は周囲の期待に応える事が出来ないため、周囲から落胆されることが多く、自己嫌悪に陥っている。

社会性というものは、「曖昧で膨大な情報から、行動の目的に応じた情報の選択を行うためのトップダウン式の認知」の連続の作業である。彼ら(彼女ら)にとって、社会性というものは、最も困難な作業の連続である。実際に彼ら(彼女ら)は、ボトムアップ式の情報処理と、過剰な感覚入力のために、行動が止まった状態になることがある。これがどのような体験かは、当事者の記述がもっとも説得力があると思う。自閉症スペクトラム障害者自身が著者となっている書籍はたくさん存在するが、それらには実際に当事者が体感している特異な世界が記載されている。例えば「大量の看板が襲い掛かってくる」といった表現は、定型発達の人には理解しがたいものであろう。一見統合失調症の妄想気分のように勘違いしてしまいそうな表現であるが、このような感覚が幼少期から持続していることや、奇妙な内容の幻覚や妄想が伴わない点で、統合失調症とは違っている。

現在我々が取り組んでいる、自閉症スペクトラム障害の脳機能の特徴を可視化する試みは、早期診断をサポートするのみならず、人の多様性を皆が視覚的に理解し、納得する事を促す一つの方法であると信じている。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、子どものこころの発達研究センターを通し、本学および連合大学院(大阪大・金沢大・浜松医大・千葉大・福井大)のたくさんの先生からご指導をいただきました。特に文系の先生方からは、研究や療育の理念にかかわる重要なご指導をいただきました。また学外からも臨床面から金沢大学医科大学 新井田要先生、金沢市教育プラザ富樫 統括施設長 越田理恵先生、富山県の高志通園センター 宮森加甫子先生、富山県発達障害者支援センターのあおぞら 木立伸也先生をはじめ、たくさんの先生方から、多大なるご指導をいただきました。そしてご協力いただいたすべての被験者の皆様、また、執筆の機会を与えてくださいました金沢大学十全医学会編集委員長 井岡高一教授ならびに関係の方々に厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, Charman T: Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 368: 210-215, 2006
- 2) Jin D, Liu HX, Hirai H, Torashima T, Nagai T, Lopatina O, Shnyder NA, Yamada K, Noda M, Seike T, Fujita K, Takasawa S, Yokoyama S, Koizumi K, Shiraiishi Y, Tanaka S, Hashii M, Yoshihara T, Higashida K, Islam MS, Yamada N, Hayashi K, Noguchi N, Kato I, Okamoto H, Matsushima A, Salmira A, Munesue T, Shimizu N, Mochida S, Asano M, Higashida H: CD38 is critical for social behaviour by regulating oxytocin secretion. *Nature* 446: 41-45, 2007
- 3) Kikuchi M, Shitamichi K, Yoshimura Y, Ueno S, Remijn GB, Hirotsawa T, Munesue T, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Higashida H, Minabe Y: Lateralized theta wave connectivity and language performance in 2- to 5-year-old children. *J Neurosci* 31: 14984-14988, 2011
- 4) Yoshimura Y, Kikuchi M, Shitamichi K, Ueno S, Remijn GB, Haruta Y, Oi M, Munesue T, Tsubokawa T, Higashida H, Minabe Y: Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children. *Eur J Neurosci* 35: 644-650, 2012
- 5) Kikuchi M, Shitamichi K, Yoshimura Y, Ueno S, Hiraishi H, Hirotsawa T, Munesue T, Nakatani H, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn BG, Takahashi T, Suzuki M, Higashida H, Y. M: Altered brain connectivity in 3-to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *NeuroImage: Clinical* 2: 394-401, 2013
- 6) Yoshimura Y, Kikuchi M, Shitamichi K, Ueno S, Munesue T, Ono Y, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn B, G., Takahashi T, Suzuki M, Higashida H, Minabe Y: Atypical brain lateralisation in the auditory cortex and language performance in 3- to 7-year-old children with autism spectrum disorder: a child-customised magnetoencephalography (MEG) study. *Mol Autism* in press, 2013
- 7) Kamio Y, Robins D, Kelley E, Swainson B, Fein D: Atypical lexical/semantic processing in high-functioning autism spectrum disorders without early language delay. *J Autism Dev Disord* 37: 1116-1122, 2007
- 8) Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, Ueno S, Hirotsawa T, Munesue T, Ono Y, Tsubokawa T, Haruta Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, Higashida H, Minabe Y: A custom magnetoencephalography device reveals brain connectivity and high reading/decoding ability in children with autism. *Sci Rep* 3: 1139, 2013
- 9) Happe F, Frith U: The neuropsychology of autism. *Brain* 119 (Pt 4): 1377-1400, 1996
- 10) Courchesne E, Pierce K: Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Curr Opin Neurobiol* 15: 225-230, 2005
- 11) Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, Ueno S, Hiraishi H, Munesue T, Hirotsawa T, Ono Y, Tsubokawa T, Inoue Y, Oi M, Niida Y, Remijn GB, Takahashi T, Suzuki M, Higashida H, Minabe Y: Anterior prefrontal hemodynamic connectivity in conscious 3- to 7-year-old children with typical development and autism spectrum disorder. *PLoS One* 8: e56087, 2013
- 12) Mottron L: Changing perceptions: The power of autism. *Nature* 479: 33-35, 2011