

自閉スペクトラム症における 感覚過敏と社会認知特性の共通基盤の解明

渥美剛史

杏林大学医学部病態生理学教室

自閉スペクトラム症 (ASD) は社会コミュニケーション困難等により診断される神経発達症であるが、感覚処理の問題は特に当事者喫緊の問題である。我々は、時間情報処理に優れる ASD 者ほど、強い感覚過敏を示すことを見出し (Atsumi et al., 2022, International Society for Autism Research [INSAR]), 動的に変化する外界情報を時間的に過剰に分節する特性が中核症状の基盤となっていると考えた (井手 他, 2017; Yaguchi et al., 2020)。例えば運動視では、複数光点の運動のみから、生物の身体構造を構築するというバイオロジカル・モーション (BM) を知覚するが、ASD ではその困難がみられる (Todorova et al., 2019)。本研究では、動的に変化する感覚刺激の処理異常が感覚過敏や社会性の欠如へ関与している可能性について、ASD 者とモデル動物による解析を行った。

モデル動物での研究では、自閉症関連遺伝子の変異型マウスを対象に、BM 動画や動的に変化する感覚刺激への感度を分析した。現在までに、自閉症関連遺伝子の一つで、脳由来神経栄養因子 (BDNF) 分泌を制御する CAPS2 遺伝子の欠失 (KO) マウス (Sadakata et al., 2007) において実験を行っている。報告者は、野生型マウスでは新規・既知の大域運動を自発的に弁別し、また同種個体による歩行 BM 動画を弁別することを報告した (Atsumi et al., 2018)。実験に際し、マウスの歩行動画を撮影し、マウス身体頂点や関節部等へ動画フレームごとに白色光点を配置し、その後他の領域を一樣な黒い背景へ置き換えた動画を BM 動画刺激として用いた。比較対象として、各光点の運動軌跡は維持しているが、初期配置をランダムに変えた動画を統制条件の刺激として用いた。実験では、2種類の動画を同時呈示し、それぞれへの定位反応から弁別の有無を分析した (図 1 左上)。その結果、野生型同腹仔では先行研究と同様に動画間の弁別を示したものの、Caps2 KO マウスではそうした反応がみられなかった (図 1 左下)。この結果から、視覚情報処理における、Caps2 KO マウスで

の社会性情報への感度の低下が考えられた。

一方、BDNF の機能低下は、時間情報処理にも影響することが指摘されている (Marinho et al., 2018)。Caps2 KO マウスにおける BM 弁別行動の消失が時間処理能や視覚的注意の制御不全に起因する可能性を考え、時間順序判断課題 (TOJ) を訓練—テストし、そのことを検証した。同課題の訓練では、マウス近傍両側へ感覚刺激を一つずつ呈示し、後続呈示側へのノーズポークを液体報酬にて強化した (図 1 右上段)。学習達成基準を満たしたのち、5~200 ミリ秒の様々な時間間隔で刺激を呈示し、弁別閾値 (丁度可知差異: JND) を測定した。その結果、KO マウスでは、野生型よりやや低い時間処理能という、感覚刺激への鈍麻性がみられた (図 1 右下中腹)。さらに同課題遂行中、課題関連刺激呈示直前に、無関係な LED を左右いずれかへごく短時間呈示し、その視覚刺激への注意が TOJ へ与える影響を評価した (図 1 右中段)。ヒトでは、注意を向けた対象は先に意識に上るという Prior entry 現象がみられ、課題非関連刺激の先行呈示により、その側へ反応がバイアスされる (Spence & Parise, 2010; Titchener, 1908)。この視覚的注意操作により、野生型・KO マウスいずれにおいてもバイアスがあり、注意阻害の効果がみられた (図 1 右下)。一方で、Caps2 KO ではより強い阻害効果があり、同 KO マウスの BM 動画弁別の欠如は、視覚的注意の制御不全によるものと推測された。

ASD 者を対象とした研究では、標的刺激周辺の動的な妨害刺激が視覚 TOJ に与える影響を分析し、ASD 診断の無い定型発達 (TD) 群と比較した。実験では、モニタ左右視野へ視覚刺激が様々な時間差でそれぞれ呈示され、被験者は後続呈示側をボタン押しにより回答した。各試行では、0~90% のコントラストで動的に変化するブロックノイズを課題関連刺激周辺へ呈示し続けた (図 2 左)。コントラストを妨害ノイズ強度とし、各ノイズ強度条件における JND を算出した。被験者ごとの感覚過敏や鈍麻の強

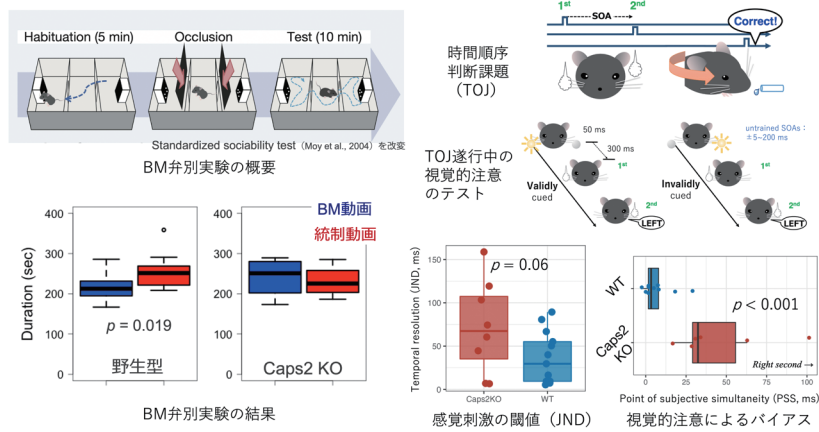


図1 モデルマウスにおける研究の概要

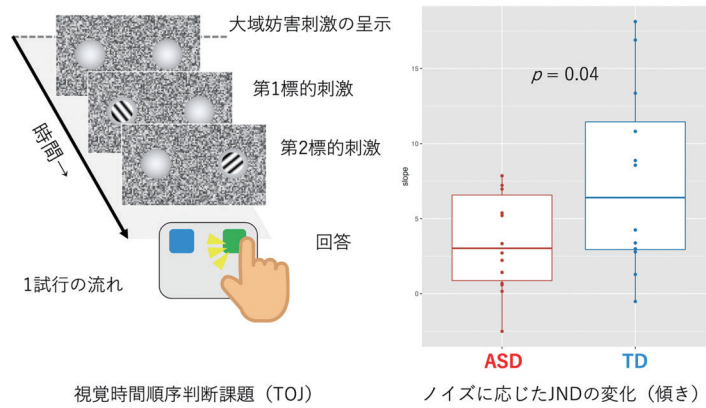


図2 自閉スペクトラム症 (ASD) 者における研究の概要

度は、自記式の質問紙である青年／成人感覚プロファイル (Brown et al., 2001) により評価した。実験の結果、ブロックノイズ妨害刺激強度の効果はASD群において定型発達群より低いことが示された (図2左)。したがって、大域的な運動刺激の処理では、局所情報との分節化が充進していることが確認された。また、感覚プロファイルによる過

敏性の評価では、ASD群において定型発達群より強い感覚過敏がみられた。以上のモデル動物、ASD当事者における研究から、時間感度の低い、あるいは感覚過敏の強い場合それぞれにおいて、異なる要因により社会性情報の処理が困難であることが示唆された。