

〔川崎医療福祉学会ニュース〕

## 川崎医療福祉学会 第48回研究集会（講演会）

日時：平成27年6月17日（水）13：40～

場所：川崎医療福祉大学 10階 大会議室

### 「自閉症と脳機能」

川崎医療福祉大学 医療技術学部 感覚矯正学科 教授 彦坂和雄先生

#### 講演要旨

自閉症児に生じる社会性行動障害<対人的または情緒的な相互性の欠如（自閉症の乳児は抱いても喜ばず、視線を合わせようとしなない。他の子供と交流する際にも視線を合わせようとはせず、顔に表情を浮かべること、ほかの人の気分や表情を読みとることもできない）>に關与する脳部位のうち、扁桃体は重要な領域の一つである。扁桃体が障害されると、恐れ表情が認識できない、あるいはイメージできない特徴を持つ障害（ウェルバハ・ビーテ病）や顔を認識する際、目の領域に対する注意障害が生じる。自閉症児も、表情を読み取ることの障害や顔を認識する際、目の領域に対する注意障害が生じる。これらのことを考え合わせると自閉症のアイコンタクトの回避、知覚過敏、ある刺激への嫌悪感、無関心などの症状は扁桃体の機能異常と関係すると考えられる。とくに、自閉症児がなぜアイコンタクトの回避が生じるのかは以下の経緯があると考えられる。典型的な子どもがアイコンタクトをした場合、①視覚刺激が扁桃体に伝えられ②扁桃体はそれぞれの刺激に対して感情的に反応するかしないかを決め③子どもは適切な感情的な反応（普通正常な鼓動）示す。一方、自閉症児では、②の扁桃体における情報処理が異常であるので、③の反応が異常になってしまいアイコンタクトの回避が生じるのであろう。自閉症児が持つ異常な行動を理解するためには、正常な動物あるいは健常者における社会認知システムに關与する扁桃体の機能を調べる必要がある。

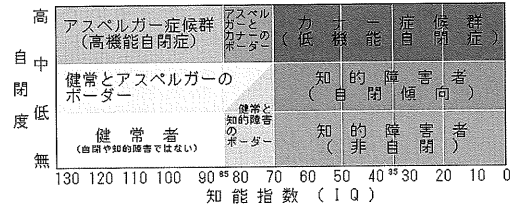
## 「自閉症と脳機能」

川崎医療福祉大学・感覚矯正学科

彦坂 和雄



### 自閉症の分類



横軸に知能指数 (0-130) 縦軸に自閉度 (高-無) の強弱による分類

### 自閉症の特徴 (1)

- ・自閉症に現れる症状において障害の程度に個人差がある
- ・アスペルガー障害・自閉性障害・広汎性発達障害 → 自閉症スペクトラム(スペクトラム状に症状が連続して区別がつかない)

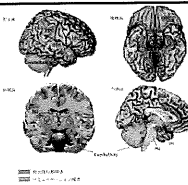
### 自閉症の特徴 (2)

#### 自閉症に現れる3つの症状

- 1) 社会性行動障害: 对人的または情緒的な相互性の欠如 (自閉症の乳児は抱いても喜ばず、視線を合わせようとしません。他の子供と交流する際にも視線を合わせようとはせず、顔に表情を浮かべることも、ほかの人の気分や表情を読みとることもできない)
- 2) コミュニケーション障害: 言葉や音に反応しない。言語が理解できないし、発話の能力も障害される
- 3) 反復行動: 限定され、いつも同じような形で繰り返される行動

→自閉症を解明するためには、3つの症状のそれぞれの症状に<重要な領域>の性質を調べ、自閉症発症例ではその性質がどのように変化しているのかを検討する必要がある

- 1) 社会性行動障害: 对人的または情緒的な相互性の欠如 (自閉症の乳児は抱いても喜ばず、視線を合わせようとしません。他の子供と交流する際にも視線を合わせようとはせず、顔に表情を浮かべることも、ほかの人の気分や表情を読みとることもできない)



社会性行動障害	コミュニケーション障害	反復行動
OFC(前頭眼窩野)	IFG(下前頭回)	OFC(前頭眼窩野)
ACC(前帯状回)	STS(上側頭溝皮質)	ACC(前帯状回)
FG(紡錘状回)	SMA(補足運動野)	BG(線条体)
STS(上側頭溝皮質)	BG(線条体)	Th(視床)
A(扁桃体)	SN(黒質)	
IFG(下前頭回)	Th(視床)	
PPC(後頭頂葉)	PN(橋核)	

### 1) 自閉症と扁桃体機能

#### 扁桃体の線維連絡

扁桃体は視覚、聴覚、体性感覚、味覚、嗅覚などの感覚情報のほかに、前頭葉からも入力を受ける

### 扁桃体の線維連絡

#### 扁桃体からの出力

前頭葉や視床下部・自律神経系の反応 (心拍数の増加など)  
 大脳基底核・筋肉の収縮 (フリージングなど)  
 三叉神経と顔面神経・恐怖の表情表現の信号  
 情動行動を引き起こす機能に関与する

### 扁桃体の機能

#### 扁桃体

特に、この神経回路が働くのは恐怖による情動発現

カエル・ネズミ・イヌ・サル・ヒトなど多くの動物種で恐怖に対するこの回路の重要性は明らかにされている

### 扁桃体の損傷

#### 1) ウルバツハ - ビーテ病 (Urbach-Wiethe disease)

Urbach-Wiethe 病の症状

患者は、他人の顔を認知することはできるが、他人の示す表情、とくに恐れ表情を読み取ることが困難となる

### 扁桃体の損傷

#### 2) 目の領域に対する注意障害

・両側扁桃体損傷患者の表情認識障害

Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. :  
 Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala  
 Nature 372: 669-672 (2005)

表情画像を見たときの眼球運動。固視した部位は白丸で示し、赤線は眼球運動を示している。  
 健常者では目の領域を固視している  
 両側扁桃体損傷患者では、目の領域を固視せず鼻の領域を中心に固視していた。

### 扁桃体の損傷

- 1) ウルバツハ - ビーテ病 (Urbach-Wiethe disease) ・ 恐れ表情を読み取ることが困難となる。恐怖に対するイメージが欠損している。
- 2) 目の領域に対する注意障害  
眼の領域を固視しないことによる表情認識障害

### 扁桃体と自閉症

・ 顔を見たときに、目の領域に対する固視が減少している  
Dalton KM, Nacewicz BM, Johnstone T, Schaefer HS, Gernsbacher MA, Goldsmith HH, Alexander AL, Davidson RJ: Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci.* 8: 519-526, (2005)

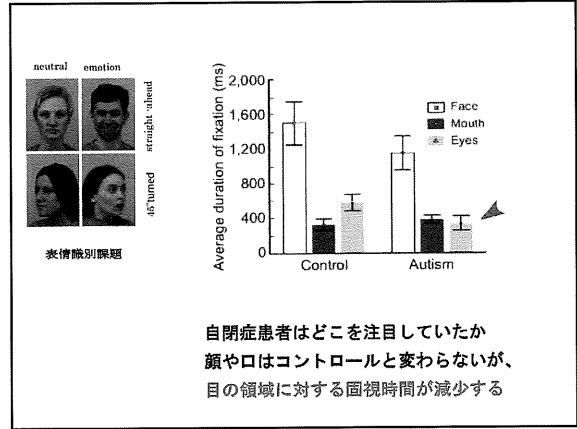
・ 心の理論課題で扁桃体の活動が減少する  
Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A, Williams SCR: Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci.* 11: 1891-1893, (1999)

表情識別課題

neutral		emotion		表情識別課題 (表情があるかないかを判断する)		
straight-ahead	45° turned	正答率	決定時間(表情あり)	決定時間(正面向きの顔)		
		89.5%	1110.9ms	1194.1ms		
		85.3% *	1329.8ms **	1413.1ms *	* p < 0.05. ** p < 0.01	

表情があるかないかを判断する課題 (自閉症の患者)

- 1) 正答率が低い
- 2) 決定する時間が長い
- 3) 特に正面向きの顔の場合、決定時間が長くなる



自閉症者は紡錘状回顔領野の活動が低い  
→ 眼の領域に対する固視時間が少ない (顔の表情認知が障害)

自閉症者は扁桃体の活動が高い ・ 情動系が動いている

### 扁桃体と自閉症

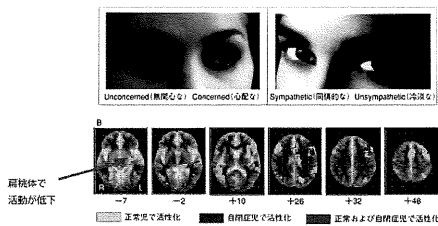
・ 顔を見たときに、目の領域に対する固視が減少している  
Dalton KM, Nacewicz BM, Johnstone T, Schaefer HS, Gernsbacher MA, Goldsmith HH, Alexander AL, Davidson RJ: Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci.* 8: 519-526, (2005)

・ 心の理論課題で扁桃体の活動が減少する  
Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A, Williams SCR: Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci.* 11: 1891-1893, (1999)



Unconcerned (無関心な) Concerned (心配な) Sympathetic (同情的な) Unsympathetic (冷淡な)

目の領域の画像を用い、画像の人物の心情に当てはまる単語を2つのうちから選択する




自閉症児では、正常児に比べ左扁桃体の活動が減少している

### 扁桃体と自閉症 (1)

- 1) 自閉症患者の表情認識障害は、目の領域に対する注意障害のために生じる
- 2) しかし、表情認識障害と扁桃体の活動の低下が観察されている

扁桃体と自閉症に現れる社会性行動障害との関連性  
視覚刺激 (静止)、表情認識、目の領域への注意に注目

扁桃体の活動の増加  
扁桃体の活動の低下



### 扁桃体と自閉症 (2)

自閉症患者では

- 1) 表情照合課題で障害を示す
- 2) 表情から情動を読み取れない
- 3) 顔を見たとき、目の領域に対する固視が減少している (相手の目を見ない)
- 4) アスペルガー症候群患者では特定の情動 (怒り、嫌悪) の認知障害がある

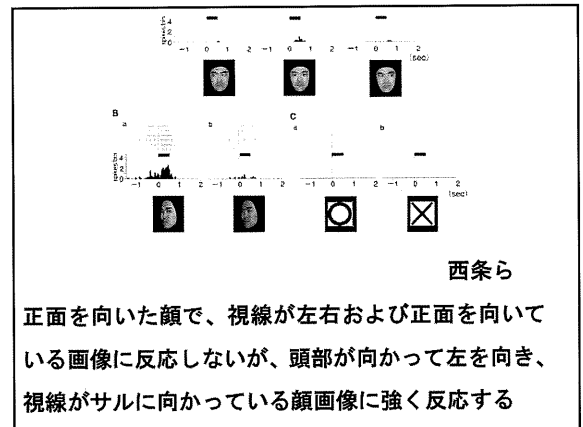
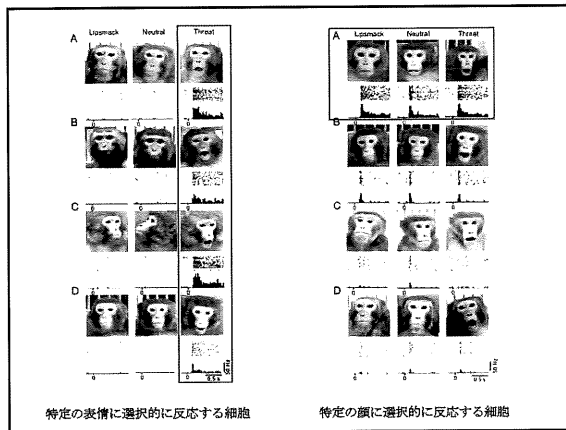
これらの症状は扁桃体損傷による症状と類似している

自閉症の脳機能を調べるためには、扁桃体細胞の特徴を調べる必要がある。

→ 神経細胞活動を調べる動物実験をおこなう必要性

### 扁桃体と社会性行動との関連

・特定の顔の表情や特定の顔に反応する扁桃体神経細胞  
Gothard KM, Battaglia FP, Erickson CA, Spitler KM, Amaral DG: Neural responses to facial expression and face identity in the monkey amygdala. J Neurophysiol. 97: 1671-1683 (2007)



**ニホンザル扁桃体細胞の特徴**

個体の認識  
 特定の表情の認識  
 視線の方向の認識

→ 社会的認知システム  
 (情動発現・行動に関与する)

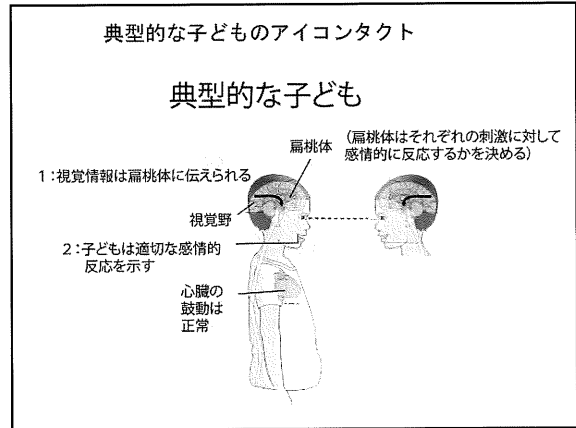
**2) 扁桃体が感情的に重要な物を決める (突出風景理論)**

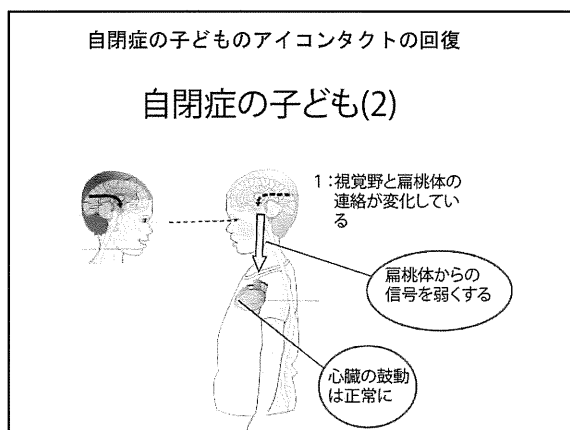
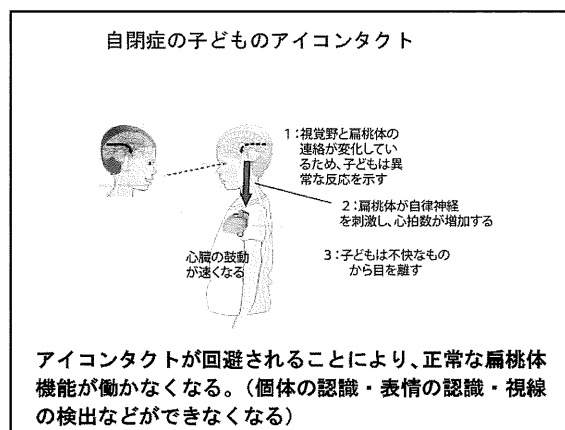
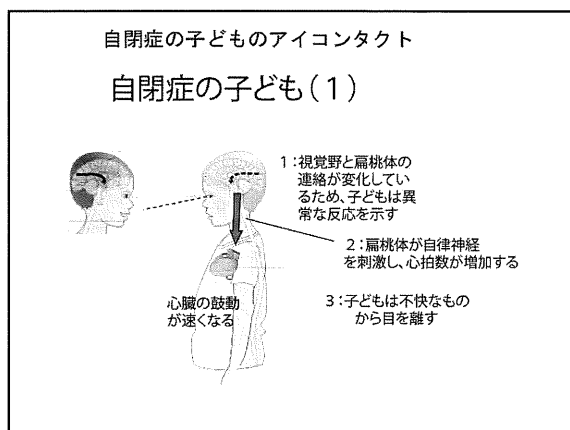
- ・アイコンタクトの回避
- ・知覚過敏
- ・ある刺激への嫌悪感
- ・無関心

などの症状と扁桃体機能とは関連するののか?

自閉症の子どもはなぜアイコンタクトの回避が生じるのか

自閉症は扁桃体を含む神経回路が変化している  
 と考えてみると・・・





アイコンタクトにおける自閉症の子どもの自律神経系の異常な働きが抑えられれば、回避していたアイコンタクトが回復し、正常な扁桃体機能がはたらく。

個体の認識  
特定の表情の認識 → 社会的認知システム  
視線の方向の認識

3) 愛着ホルモン (オキシトシン)

愛着ホルモン (オキシトシン) と自閉症

オキシトシン:

ホルモンの作用 (下垂体から分泌)

子宮の収縮

乳腺から乳を放出する

神経伝達物質 (神経細胞に信号を伝える)

どのような細胞に信号を伝えているのか?

- ・ 情動を司る大脳辺縁系
- ・ 側坐核 (報酬、快感、嗜癖、恐怖などに重要な役割を果たす)

どのような行動を発現させるのか?

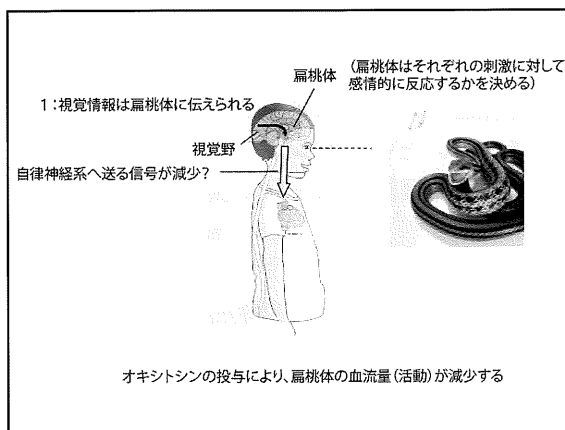
・ネズミの実験では、分娩後に母性行動を発現させる

・ネズミのカップルでは安定したつがいを形成し、ともに子育てする

人に対して「他者への信頼」「共感性」「寛大さ」等が増すこと報告されている。

恐怖を誘発する視覚刺激を受けた時の扁桃体の血流量の増大は、オキシトシン投与により減少する

Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, Mier D, Lis S, Siddhanti S, Gruppe H, Mattay VS, Gallhofer B, Meyer-Lindenberg A. : Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. J Neurosci. 25(49):11489-93 (2005)



オキシトシンが自閉症児に見られる異常な自律神経系の活動を抑える物質かもしれない。

- ・朗読の際の情感の理解困難の改善
- ・目元からの感情を推し量る能力の改善
- ・協調的な行動の促進

社会性の障害の治療効果の検証

#### 注意点

- ・オキシトシンは経鼻投与する(脳血液関門を通過し、脳内に送られる)神経伝達物質として脳へ送られる。どこの脳部位に作用しているのか?
- ・分解が速い(血中では3分間で濃度が半分に分解される)
- ・副作用?
- ・女性に対してはホルモン<平滑筋(子宮)の収縮、射乳等>として働く
- ・ネズミで明らかになった対人関係の作用がヒト(特に自閉症)の対人関係の障害に有効か。自閉症状は様々である。

オキシトシンの効果は、神経伝達物質として、脳内の情動系の領域に直接働きかけているというよりは、むしろ扁桃体などに働きかけ末梢自律神経の興奮を抑える作用をしている可能性が高い。

オキシトシンは、すべての自閉症症状を改善できる魔法の薬か? 現在のところ NO。 どのような症状に効果があるのか or ないのか。作用のメカニズムを調べる必要がある。