

pared with the Fam and Unfam conditions in the control Adult group, but the semantic process might correlate with developmental stages because the amplitude did not show difference between the Self and Fam conditions in the Children group. In the children with PDD, there were no significant differences in the EPN and P300 components among the Self, Fam, and Unfam conditions. The findings suggest specific face cognition in PDD children and may provide initial evidence for improving their social communication deficits.

Acknowledgement

This study was supported by a Health and Labor Sciences Research Grant (H16-Kokoro-001) for Research on Psychiatric and Neurological Diseases and Mental Health from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan, JST "Brain science and Education" Type I, and a MEXT Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (700324).

References

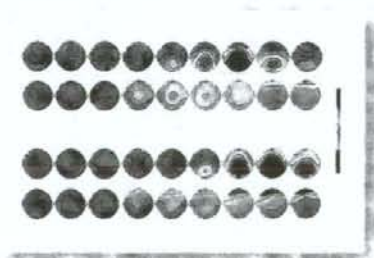
- Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition* 1985;21:37–46.
- Baron-Cohen S. *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995.
- Baron-Cohen S, Belmonte MK. Autism: a window onto the development of the social and the analytic brain. *Annu Rev Neurosci* 2005;28:109–26. Review.
- Happé FG. Communicative competence and theory of mind in autism: a test of relevance theory. *Cognition* 1993;48:101–19.
- Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev* 2001;25:287–95. Review.
- Dawson G, Carver L, Meltzoff AN, Panagiotides H, McPartland J, Webb SJ. Neural correlates of face and object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, and typical development. *Child Dev* 2002;73:700–17.
- Pierce K, Haist F, Sedaghat F, Courchesne E. The brain response to personally familiar faces in autism: findings of fusiform activity and beyond. *Brain* 2004;127:2703–16.
- Senju A, Tojo Y, Yaguchi K, Hasegawa T. Deviant gaze processing in children with autism: an ERP study. *Neuropsychologia* 2005;43:1297–306.
- Senju A, Yaguchi K, Tojo Y, Hasegawa T. Eye contact does not facilitate detection in children with autism. *Cognition* 2003;89:B43–51.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H. Abnormal activation of the social brain during face perception in autism. *Hum Brain Mapp* 2007;28:441–9.
- Nakamura K, Kawashima R, Ito K, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, et al. Activation of the right inferior frontal cortex during assessment of facial emotion. *J Neurophysiol* 1999;82:1610–4.
- de Gelder B, Frissen I, Barton J, Hadjikhani N. A modulatory role for facial expressions in prosopagnosia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:13105–10.
- Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci* 2004;8:396–403.
- Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 2004;27:169–92. Review.
- Brothers L. The neural basis of primate social communication. *Motiv Emotion* 1990;14:81–91.
- Allison T, Puce A, McCarthy G. Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci* 2000;4:267–78.
- Keenan J, Nelson A, O'Connor M, Pascual-Leone A. Self-recognition and the right hemisphere. *Nature* 2001;409:305.
- Platek SM, Keenan JP, Gallup Jr GG, Mohamed FB. Where am I? The neurological correlates of self and other. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004;19:114–22.
- Platek SM, Loughhead JW, Gur RC, Busch S, Ruparel K, Phend N, et al. Neural substrates for functionally discriminating self-face from personally familiar faces. *Hum Brain Mapp* 2006;27:91–8.
- Uddin LQ, Rayman J, Zaidel E. Split-brain reveals separate but equal self-recognition in the two cerebral hemispheres. *Conscious Cogn* 2005;14:633–40.
- Courchesne E, Kilman BA, Galambos R, Lincoln J. Autism: processing of novel auditory information assessed by event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;59:238–48.
- Sangal RB, Sangal JM. Topography of auditory and visual P300 in normal children. *Clin Electroencephalogr* 1996;27:46–51.
- Zenker F, Barajas JJ. Auditory P300 development from an active, passive and single-tone paradigms. *Int J Psychophysiol* 1999;33:99–111.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. DSM-IV.
- Azuma H, Ueno K, Fujita K, Maekawa H, Ishikuma T, Sano H. Japanese Wechsler intelligence scale for children. 3rd ed. Tokyo: Nihon Bunka Kagakusha; 1998, in Japanese.
- Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children*. 3rd ed. San Antonio: Harcourt Assessment; 1991.
- Gallup GG. Chimpanzees: self-recognition. *Science* 1970;167:86–7.
- Eddy TJ, Gallup Jr GG, Povinelli DJ. Age differences in the ability of chimpanzees to distinguish mirror-images of self from video images of others. *J Comp Psychol* 1996;110:38–44.
- Keenan JP, Wheeler MA, Gallup Jr GG, Pascual-Leone A. Self-recognition and the right prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* 2000;4:338–44.
- Irani F, Platek SM, Panyavin IS, Calkins ME, Kohler C, Siegel SJ, et al. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophr Res* 2006;88:151–60.
- Miyazaki M, Hiraki K. Delayed intermodal contingency affects young children's recognition of their current self. *Child Dev* 2006;77:736–50.
- Bentin S, Allison T, McCarthy G. Electrophysiological studies of face perception in humans. *J Cogn Neurosci* 1996;8:551–65.
- Halit H, Cibra G, Volein A, Johnson MH. Face-sensitive cortical processing in early infancy. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:1228–34.
- McPartland J, Dawson G, Webb SJ, Panagiotides H, Carver LJ. Event-related brain potentials reveal anomalies in temporal processing of faces in autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:1235–45.
- Taylor MJ, Batty M, Itier RJ. The faces of development: a review of early face processing over childhood. *J Cogn Neurosci* 2004;16:1426–42. Review.
- Shibata T, Nishijo H, Tamura R, Miyamoto K, Eifuku S, Endo S, et al. Generators of visual evoked potentials for faces and eyes in the human brain as determined by dipole localization. *Brain Topogr* 2002;15:51–63.
- Allison T, Puce A, Spencer DD, McCarthy G. Electrophysiological studies of human face perception. I: Potentials generated in

- occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cereb Cortex* 1999;9:415–30.
- [38] McCarthy G, Puce A, Belger A, Allison T. Electrophysiological studies of human face perception. II: Response properties of face-specific potentials generated in occipitotemporal cortex. *Cereb Cortex* 1999;9:431–44.
- [39] Puce A, Allison T, McCarthy G. Electrophysiological studies of human face perception. III: Effects of top-down processing on face-specific potentials. *Cereb Cortex* 1999;9:445–58.
- [40] Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI. The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 2000;4:223–33.
- [41] Schweinberger SR, Pickering EC, Burton AM, Kaufmann JM. Human brain potential correlates of repetition priming in face and name recognition. *Neuropsychologia* 2002;40:2057–73.
- [42] Watanabe S, Miki K, Kakigi R. Mechanisms of face perception in humans: a magneto- and electro-encephalographic study. *Neuropathology* 2005;25:8–20. Review.
- [43] Eimer M, Holmes A. Event-related brain potential correlates of emotional face processing. *Neuropsychologia* 2007;45:15–31.
- [44] Sato W, Kochiyama T, Yoshikawa S, Matsumura M. Emotional expression boosts early visual processing of the face: ERP recording and its decomposition by independent component analysis. *Neuroreport* 2001;12:709–14.
- [45] Junghöfer M, Bradley MM, Elbert TR, Lang PJ. Fleeting images: a new look at early emotion discrimination. *Psychophysiology* 2001;38:175–8.
- [46] Schupp HT, Ohman A, Junghofer M, Weike AI, Stockburger J, Hamm AO. The facilitated processing of threatening faces: an ERP analysis. *Emotion* 2004;4:189–200.
- [47] Vuilleumier P, Pourtois G. Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia* 2007;45:174–94. Review.
- [48] Sugiura M, Sassa Y, Watanabe J, Akitsuki Y, Maeda Y, Matsue Y, et al. Cortical mechanisms of person representation: recognition of famous and personally familiar names. *NeuroImage* 2006;31:853–60.
- [49] Zhu Y, Zhang L, Fan J, Han S. Neural basis of cultural influence on self-representation. *NeuroImage* 2007;34:1310–6.
- [50] Geday J, Ostergaard K, Gjedde A. Stimulation of subthalamic nucleus inhibits emotional activation of fusiform gyrus. *NeuroImage* 2006;33:706–14.
- [51] Hadjikhani N, de Gelder B. Seeing fearful body expressions activates the fusiform cortex and amygdala. *Curr Biol* 2003;13:2201–5.
- [52] Schupp HT, Stockburger J, Bublatzky F, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. Explicit attention interferes with selective emotion processing in human extrastriate cortex. *BMC Neuroscience* 2007;8:16.
- [53] Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H. Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cereb Cortex* 2006;16:1276–82.
- [54] Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, et al. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci* 2006;9:28–30.
- [55] Bruce V, Young A. Understanding face recognition. *Br J Psychol* 1986;77:305–27.

小児 神経学

監修 | 有馬正高 国立精神・神経センター病院 名誉院長
東京都立東部療育センター 院長

編集 | 加我牧子 国立精神・神経センター精神保健研究所 所長
稲垣真澄 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 部長



診断と治療社

TOPICS

自閉症の非侵襲的脳機能検査

軍司敦子

[国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部]

加我牧子

[国立精神・神経センター精神保健研究所]

● はじめに

ヒト脳機能は、従来、外傷や疾患による脳損傷例や脳外科手術時の皮質電気刺激による研究から明らかにされてきた。しかし、近年、計測技術の発展により、今まさに目の前で生じている神経活動や血流動態を時間・空間解像度ですぐれた方法で非侵襲的にとらえることが可能となった。非侵襲的脳機能検査の利用は、基礎研究にとどまることなく臨床応用の面でも注目されている。

自閉症では、“こころの理論”に関連する脳機能異常が非侵襲的脳機能検査から報告された¹⁾。“こころの理論”とは、他者の気持ちや意図、行動を推測し、理解するため必要な能力のことである。この特異性が、自閉症にみられる反復常同性や社会性、コミュニケーションの障害を解釈する手がかりとして示唆されるため、現在では、自閉症の病態解明や治療効果判定における活用を目指して、関連する脳機能の検討が進められている。

■ 脳波を用いた研究

非侵襲的脳機能検査のなかでも、脳波 (electroencephalography : EEG) を用いた研究は、適用の安全性と利便性から、広く検討され、歴史的にも最も古い。特に、事象関連電位 (event related potential : ERP) を指標とした研究報告は多い。感覚入力に対する記憶痕跡や意識下の変化を反映する mismatch negativity (MMN) と P3a の検討は、自閉症児・者の聴覚情報に対する中枢処理過程の特異性を指摘した^{2,3)}。さらに、より意識的に実行される弁別や判断の中枢処理過程を反映する P300 (P3b) の検討からも、自閉症児における潜時や頭皮上分布の異常が報告されている⁴⁾。

■ 感覚入力に対する特異性

■ 視覚

感覚入力に対する特異性は、認知レベルの障害と、情報の統合・処理過程における脆弱性に分けて解釈できる。たとえば、自閉症は、表情からの感情理解や言外の意味理解が困難なことが多い。顔認知は、知覚された情報の構造的符号化、顔認識ユニット内の表象との照合、既知性判断から、個人の同定や意味情報の処理へと進む⁵⁾。このとき、並行して顔パーツの変形や配置、動きのパターンを認知することにより、表情や意味を理解することができる。EEG や脳磁図 (magnetoencephalography : MEG)、機能的磁気共鳴映像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) の研究は、扁桃体や紡錘状回など側頭・後頭領域を発生源とする顔認知に特異的な脳活動が、顔を見てから約 170 ms (N170 成分)後に出現することを報告した。この脳活動は、自閉症児・者にも認められる^{6,7)}が、健常者に比べると顔の倒立効果が反映されにくい⁷⁾。

一方、自閉症では、顔の既知性や自他識別を反映する脳活動にも異常が検出されている。Dawson らは、定型発達幼児において、顔が提示されてから 400 ms で前頭部と頭頂部の ERP 成分に既知性が反映されることを報告した⁸⁾。この成分には、自他識別も反映されるが⁹⁾、自閉症児では、顔の種類による脳活動の相違はない。顔の既知性認知に関連する脳領域として、後部帯状回や楔前部、前頭内側部が fMRI による検討から示唆され、その活動の減衰が自閉症者において確認された⁴⁾。

これらの報告は、自閉症の障害理解に際し、顔パターン検出と、顔の向きや既知性、人物認識に関係する処理過程をあわせて評価することの重要性を示唆している。したがって、このような脳機能診断・治療効果判定ツールの開発には、焦点となる脳機能の詳細な分類が重要で、適切な検査法の合理化は目下の研究課題であるといえよう。

■ 聴覚

一方、聴覚入力に伴う認知や情報統合についても議論されている¹⁰⁾。fMRI の研究は、左中側頭回の活動が自閉症児・者では減衰することを報告した^{11,12)}。この脳領域は、ヒトの声に特異的な領域として、Belin らによって提唱されている¹³⁾。すな

わち、自閉症ではヒトの声の処理過程に脆弱性があり、音声入力に基づく状況理解を困難にしている可能性が示唆された。さらに、ことばのカテゴリ化能力を反映するERP成分(N400)の検討では、自閉症児が、視覚入力に比べ聴覚入力での情報処理に困難を示すことが指摘され、言語音と非言語音の弁別課題におけるERP成分(P300)では弁別に要する時間がほぼ同じであるという、健常児とは異なった結果も得られている¹⁴⁾。

自閉症は、言外の意味理解が難しいといわれている。このような能力の状態把握には、まず、入力された感覚情報の処理のレベルと言語理解のレベルを適切に評価することが必須である。音声コミュニケーションに関連する障害の種類や程度の神経生理学的検討は、自閉症の基本障害の解明はもとより、臨床場面での適切な療育・支援法の選択を支える重要な手がかりとなるであろう。

“こころの理論”とミラーニューロンシステム

顔認知や声認知は、他者を理解するうえで重要とされる“こころの理論”を支えるプロセスであり、ミラーニューロンシステム(mirror neuron system: MNS)との関連が示唆されている。MNSとは、ヒトの動作に対し自身の運動同様に賦活される神経細胞があることから、動作模倣や学習を目的とした他者の行動に対するリハーサルを反映した現象と考えられる¹⁵⁾。神経細胞の賦活はおもに前頭葉下部後部や側頭葉で認められる。MNSと“こころの理論”は、一見異種の処理過程であるが、コミュニケーションや社会性の認知には、自己と他者の区別や、他者やその行動の理解といった能力が必須で、根底には少なからずMNSの適切な機能が寄与するかもしれない¹⁶⁾。事実、MNSと“こころの理論”に関連する脳領域が部分的に重畳することも、fMRIやPETの研究から報告されている¹⁷⁾。自閉症でも、動作認知や模倣に関連するMNSの異常が報告されつつあり¹⁸⁾、MNSのいずれかの機能異常が、自閉症における自他の理解や共感性の乏しさにつながる可能性が議論されており、現在、EEGやMEG、fMRI、PET、SEPCTを用いた研究が精力的に進められている。

参考文献

1) Ohnishi T, Matsuda H, et al.: Abnormal regional cerebral

blood flow in childhood autism. *Brain* 123:1838-1844, 2000

- 2) Lepistö T, Kajander M, et al.: The perception of invariant speech features in children with autism. *Biol Psychol* 77:25-31, 2008
- 3) Kujala T, Aho E, et al.: Atypical pattern of discriminating sound features in adults with Asperger syndrome as reflected by the mismatch negativity. *Biol Psychol* 75:109-114, 2007
- 4) 稲垣真澄, 白根聖子, 他: 自閉症の臨床神経生理学的研究. 発達障害研究 25:17-23, 2003
- 5) Bruce V, Young A: Understanding face recognition. *Br J Psychol* 77:305-327, 1986
- 6) Pierce K, Haist F, et al.: The brain response to personally familiar faces in autism; findings of fusiform activity and beyond. *Brain* 127:2703-2716, 2004
- 7) McPartland J, Dawson G, et al.: Event-related brain potentials reveal anomalies in temporal processing of faces in autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 45:1235-1245, 2004
- 8) Dawson G, Carver L, et al.: Neural correlates of face and object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, and typical development. *Child Dev* 73:700-717, 2002
- 9) Gunji A, Inagaki M, et al.: Event-related potentials of self-face recognition in children with pervasive developmental disorders. *Brain Dev* in press.
- 10) Gunji A, Koyama S, et al.: Auditory feedback in children with autism; A reduced Lombard effect. *Neurosci Res* 55(Suppl 1):S134, 2006
- 11) Boddaert N, Chabane N, et al.: Perception of complex sounds in autism; abnormal auditory cortical processing in children. *Am J Psychiatry* 161:2117-2120, 2004
- 12) Gervais H, Belin P, et al.: Abnormal cortical voice processing in autism. *Nat Neurosci* 7:801-802, 2004
- 13) Belin P, Zatorre RJ, et al.: Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature* 403:309-312, 2000
- 14) 稲垣真澄, 羽鳥譽之, 他: 発達障害のモダリティ別事象関連電位. 臨床脳波 49:12-17, 2007
- 15) Rizzolatti G, Fadiga L, et al.: Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 3:131-141, 1996
- 16) Schulte-Rüther M, Markowitsch HJ, et al.: Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions; a functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci* 19:1354-1372, 2007
- 17) Agnew ZK, Bhakoo KK, et al.: The human mirror system; a motor resonance theory of mind-reading. *Brain Res Rev* 54:286-293, 2007
- 18) Williams JH, Waiter GD, et al.: Neural mechanisms of imitation and mirror neuron functioning in autistic spectrum disorder. *Neuropsychologia* 44:610-621, 2006