

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

|                |                                  |
|----------------|----------------------------------|
| 研究課題名          | 広汎性発達障害における対人相互作用障害の心理神経基盤の統合的解明 |
| 研究機関・<br>部局・職名 | 京都大学・白眉センター・特定准教授                |
| 氏名             | 佐藤 弥                             |

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

|      | 交付決定額      | 交付を受けた額    | 利息等収入額 | 収入額合計      | 執行額        | 未執行額 | 既返還額 |
|------|------------|------------|--------|------------|------------|------|------|
| 直接経費 | 67,000,000 | 67,000,000 | 0      | 67,000,000 | 67,000,000 | 0    | 0    |
| 間接経費 | 20,100,000 | 20,100,000 | 0      | 20,100,000 | 20,100,000 | 0    | 0    |
| 合計   | 87,100,000 | 87,100,000 | 0      | 87,100,000 | 87,100,000 | 0    | 0    |

3. 執行額内訳

(単位:円)

| 費目      | 平成22年度 | 平成23年度     | 平成24年度     | 平成25年度     | 合計         |
|---------|--------|------------|------------|------------|------------|
| 物品費     | 79,800 | 6,192,648  | 652,601    | 9,081,477  | 16,006,526 |
| 旅費      |        | 630,440    | 397,660    | 591,994    | 1,620,094  |
| 謝金・人件費等 |        | 10,809,166 | 14,128,758 | 5,801,377  | 30,739,301 |
| その他     |        | 6,027,123  | 10,153,537 | 2,453,419  | 18,634,079 |
| 直接経費計   | 79,800 | 23,659,377 | 25,332,556 | 17,928,267 | 67,000,000 |
| 間接経費計   | 0      | 1,252,803  | 3,079,697  | 15,767,500 | 20,100,000 |
| 合計      | 79,800 | 24,912,180 | 28,412,253 | 33,695,767 | 87,100,000 |

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

| 物品名            | 仕様・型・性能等             | 数量 | 単価<br>(単位:円) | 金額<br>(単位:円) | 納入<br>年月日 | 設置研究機関名 |
|----------------|----------------------|----|--------------|--------------|-----------|---------|
| プロンプター装置       | MPL-20A              | 1  | 509,250      | 509,250      | 2011/7/15 | 京都大学    |
| サイエンスキャビン      | SC-3型                | 1  | 1,995,000    | 1,995,000    | 2011/9/9  | 京都大学    |
| DELL Precision | T5500 ベーシック          | 1  | 805,346      | 805,346      | 2012/1/5  | 京都大学    |
| Power Lab      | 16/35 LabChart Pro付き | 1  | 2,040,465    | 2,040,465    | 2014/1/22 | 京都大学    |
| Tobii アイトラッカー  | X2-60プロフェッショナルパッケージ  | 1  | 2,730,000    | 2,730,000    | 2014/1/30 | 京都大学    |

5. 研究成果の概要

広汎性発達障害(pervasive developmental disorders: PDD)者における動的表情処理の問題について、心理実験・fMRI計測・MEG計測・解剖学的MRI計測・臨床査定により統合的に検討した。心理実験では、動的表情の受動的注視・知覚・情動反応・表情模倣を検討した。実験の結果、PDD者において、こうした動的表情の処理に障害があることが示された。例えば、Sato et al. (2013: Research in Autism Spectrum Disorders, 7, 906-912)では、表情の動的変化の認識について調べた。先行研究は、PDDにおいて動的表情の処理に問題があることを示唆していたが、どの過程に問題があるかは不明であった。我々は、PDD群および定型発達群を対象として、6基本感情の表情モーフィング動画を4変化速度で呈示した。参加者は、表情変化の自然さを評定した。その結果、変化速度の低下にともなう自然さ評定の低下は、CON群に比べるとPDD群で弱かった。こうした結果は、PDDにおける対人相互作用の障害に、表情の動的変化についての非定型な視覚処理が関与していることを示唆する。fMRI・MEG計測では、動的表情の受動的注視における脳活動を検討した。例えば、Sato et al (2012: BMC Neuroscience, 13, 99)では、PDD者における動的表情の処理の問題の神経基盤がfMRIで調べられた。先行研究の多くは静的表情を刺激として使用しているが、現実の対人相互作用の媒体は動的表情であることから、我々は、動的表情の観察によりPDDにおける脳機能の問題が顕著に示されると仮説を立てた。PDD群および定型発達群に対し、動的・静的表情(恐怖・幸福)を呈示し、fMRIで脳活動を計測した。活動領域の解析から、中側頭回・紡錘状回・扁桃体・内側前頭前野・下前頭回などで、PDD群において定型発達群に比べて、動的表情vs静的表情の活動の差が小さいことが示された。動的因果モデリング解析から、定型発達群では、第一次視覚野—中側頭回—下前頭回を結ぶ双方向の機能的結合が、動的表情の処理において高まることを示された。これら全ての機能的結合が、自閉症スペクトラム群では定型発達群に比べて弱いことが示された。こうした結果から、PDD群では、動的表情を用いる現実の対人相互作用において、社会脳ネットワークの活動と結合が弱いことが示唆される。解剖学的MRI計測では、PDD群における脳の構造的問題を明らかにした。臨床査定では、PDD群の臨床状態について面接および質問紙での調査を行い、心理・fMRI・MEG・解剖学的MRIデータとの対応関係を明らかにした。

|      |       |
|------|-------|
| 課題番号 | LZ008 |
|------|-------|

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

|                  |
|------------------|
| 本様式の内容は一般に公表されます |
|------------------|

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 研究課題名<br>(下段英語表記)          | 広汎性発達障害における対人相互作用障害の心理神経基盤の統合的解明  |
|                            | Integrated exploration for psychological and neural mechanisms underlying social interaction impairment in pervasive developmental disorder |
| 研究機関・部局・<br>職名<br>(下段英語表記) | 京都大学・白眉センター・特定准教授   |
|                            | Associate Professor, The Hakubi Project, Primate Research Institute, Kyoto University   |
| 氏名<br>(下段英語表記)             | 佐藤 弥  |
|                            | Wataru Sato   |

### 研究成果の概要

(和文):

広汎性発達障害(自閉症など、Pervasive Developmental Disorder: PDD)は、対人相互作用(表情コミュニケーションなど)の障害を主症状とする。しかし、そのメカニズムは不明である。本研究は、PDD者における動的表情の処理について、心理学・神経科学研究を組み合わせ検討した。PDD者において、動的表情につられる表情模倣の頻度が低いこと、動的表情に対するミラーニューロン回路の活動や機能結合が弱いこと、などが示された。こうした知見は、PDDにおける表情処理の問題の心理・神経基盤を明らかにし、医療における診断法や教育における介入法の開発につながると期待される。

(英文):

Pervasive developmental disorders (PDD), such as autism, are characterized primarily by qualitative impairments in social interaction. However, the mechanisms of PDD remain unknown. To investigate this issue, we conducted psychological and neuroscience research for the processing of dynamic facial expressions in the PDD group. The PDD group showed reduced facial mimicry and weak activity and connectivity of the mirror neuron network in response to dynamic

facial expressions. These results reveal the psychological and neurological substrates of impaired facial expression processing in PDD, and will enable the development of diagnosis and intervention methods.

1. 執行金額 87,100,000 円  
(うち、直接経費 67,000,000 円、間接経費 20,100,000 円)

2. 研究実施期間 平成 23 年 2 月 10 日～平成 26 年 3 月 31 日

### 3. 研究目的

広汎性発達障害(自閉症などの発達障害の総称, Pervasive Developmental Disorder, 以下 PDD) は, 対人相互作用の障害を主症状の一つとする. 特に表情コミュニケーションの問題は顕著である. PDD 者は比較的多く, 医療・教育現場において独特の困難をもたらすため, その本質的な理解が社会から強く要請されている. しかし現状では, PDD の障害の心理・神経基盤は不明である. 本研究は, PDD における対人相互作用の問題について, その心理神経基盤を解明することを目的とする. この目的のため, 心理学的・神経科学的な研究により, PDD 者における動的表情処理の問題を徹底的に明らかにすることを目指した.

### 4. 研究計画・方法

心理実験・fMRI 計測・MEG 計測・解剖学的 MRI 計測・臨床査定を統合的に実施した. 各年度においてテーマを 1 つ設定した. テーマは, 動的表情についての①受動的注視, ②知覚, ③情動反応, ④表情模倣であった. PDD 群(高機能の知能を有し投薬がなく PDD 以外の精神疾患がないことを条件)と定型発達群(年齢・性別・知能を対応)を対象とした. fMRI 実験においては, 動的表情を処理中の脳活動を fMRI で計測した. 活動部位の同定に加えて, 部位間の機能的結合を調べた. MEG 実験においては, 動的表情を処理中の脳活動を MEG で計測した. fMRI の情報を用いて活動部位の時間的変化を描出した. 解剖学的 MRI 研究においては, 脳構造を MRI で計測した. T1 強調画像および DTI 画像を撮像し, 群間比較および心理実験データ等との相関を調べた. 臨床査定では, 構造化面接および質問紙で状態・特性を計測し, 心理実験データ等との相関を調べた.

### 5. 研究成果・波及効果

研究の結果, PDD 群における動的表情の心理・神経処理の問題について, 多くの新規な知見が得られた. 例えば, 心理実験(Yoshimura et al., submitted)で, 動的表情に対する表情模倣について調べた. 先行の臨床研究は, PDD 群において模倣の障害があることを示唆していたが, 表情模倣の問題を実験的に調べた研究はなかった. 我々は, PDD 群および定型発達群を対象として, 動的表情を見ている間の表情反応をビデオ録画しこの問題を検討した. PDD 群では, 動的表情に自動的につられる表情模倣の頻度が低いことが示された. また表情模倣の低下度が大きいほど,

臨床査定における対人症状が重篤であることが示された。こうした結果から、PDD では表情模倣の障害が基盤となって、共感を伝え合う対人相互作用に問題が生じることが示唆される。また fMRI 実験(Sato et al., 2012: BMC Neuroscience, 13, 99)では、PDD 者における動的表情の処理の問題の神経基盤が調べられた。先行研究の多くは静的表情を刺激として使用しているが、現実の対人相互作用の媒体は動的表情であることから、我々は、動的表情の観察により PDD における脳機能の問題が顕著に示されると仮説を立てた。PDD 群および定型発達群を対象として、動的表情を見ている間の脳活動を fMRI 計測した。その結果、PDD 群では、上側頭溝や下前頭回などのミラーニューロン回路の活動や機能結合が弱いことが示された(図 1)。こうした脳機能の不全が、PDD での表情を通した双方向的相互作用の問題の神経基盤であることが示唆される。こうした知見は、PDD における表情処理の問題の心理・神経基盤を明らかにするもので、医療における診断法や教育における介入法の開発につながると期待される。

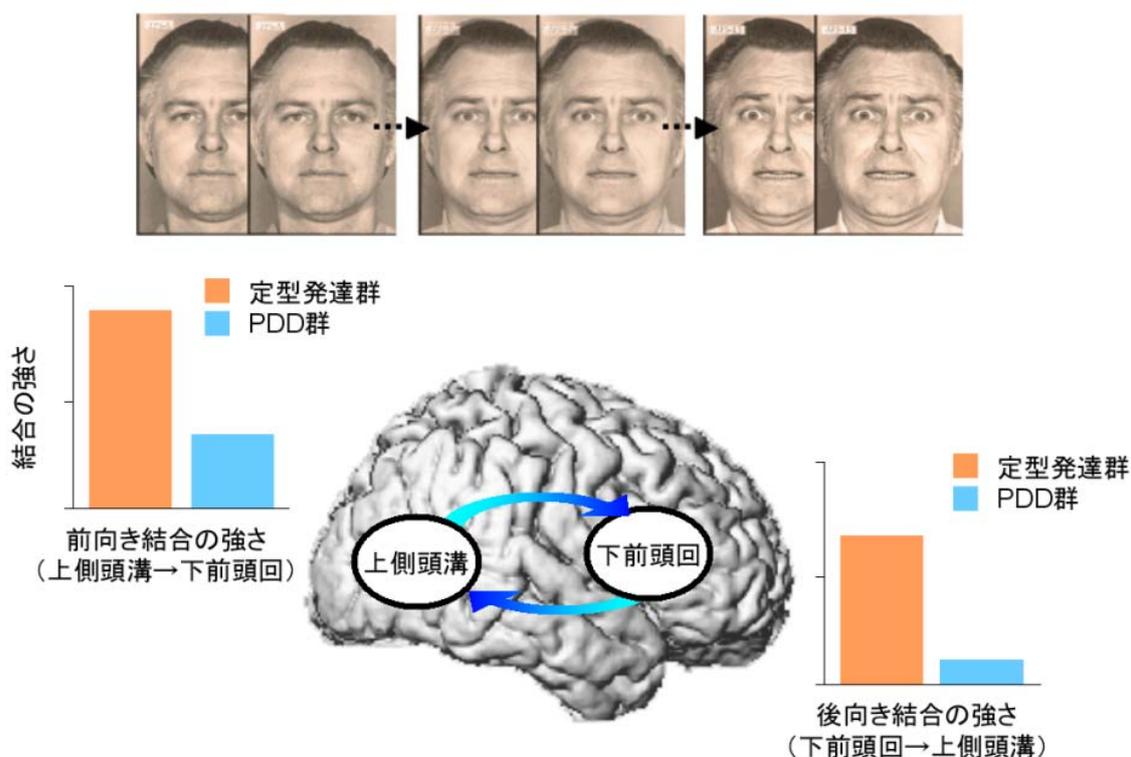


図 1 fMRI 実験(Sato et al., 2012: BMC Neuroscience, 13, 99)の説明。刺激例(上)および脳活動の結果(下)。PDD 群では上側頭溝と下前頭回を結ぶミラーニューロン回路の機能結合が弱いことが示された。

6. 研究発表等

|                        |  |
|------------------------|--|
| <p>雑誌論文<br/>計 24 件</p> | <p>(掲載済み一査読有り) 計 13 件</p> <p>Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Matsuda, K., Usui, K., Inoue, Y., &amp; Toichi, M. (2011). Rapid amygdala gamma oscillations in response to eye gaze. <i>PLoS One</i>, 6, e28188.</p> <p>Uono, S., Sato, W., &amp; Toichi, M. (2011). The specific impairment of fearful expression recognition and its atypical development in pervasive developmental disorder. <i>Social Neuroscience</i>, 6, 452–463.</p> <p>Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Matsuda, K., Usui, K., Inoue, Y., &amp; Toichi, M. (2012). Temporal profile of amygdala gamma oscillations in response to faces. <i>Journal of Cognitive Neuroscience</i>, 24, 1420–1433.</p> <p>Fujimura, T., Sato, W., &amp; Okanoya, K. (2012). Subcategories of positive emotion. <i>Psychologia</i>, 55, 1–8.</p> <p>Okada, T., Sato, W., Kubota, Y., Toichi, M., &amp; Murai, T. (2012). Right hemispheric dominance and interhemispheric cooperation in reflexive attentional shift by gaze. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i>, 66, 97–104.</p> <p>Sato, W., Toichi, M., Uono, S., &amp; Kochiyama, T. (2012). Impaired social brain network for processing dynamic facial expressions in autism spectrum disorders. <i>BMC Neuroscience</i>, 13, 99.</p> <p>Sato, W., Fujimura, T., Kochiyama, T., &amp; Suzuki, N. (2013). Relationships among facial mimicry, emotional experience, and emotion recognition. <i>PLoS One</i>, 8, e57889.</p> <p>Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Matsuda, K., Usui, K., Inoue, Y., &amp; Toichi, M. (2013). Rapid and multiple-stage activation of the human amygdala for processing facial signals. <i>Communicative and Integrative Biology</i>, 6, e24562.</p> <p>Uono, S., Sato, W., &amp; Toichi, M. (2013). Common and unique impairments in facial-expression recognition in pervasive developmental disorder—not otherwise specified and Asperger's disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 7, 361–368.</p> <p>Sato, W., &amp; Yoshikawa, S. (2013). Recognition memory for faces and scenes. <i>Journal of General Psychology</i>, 140, 1–15.</p> <p>Sato, W., Uono, S., &amp; Toichi, M. (2013). Atypical recognition of dynamic changes in facial expressions in autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>, 7, 906–912.</p> <p>Sawada, R., Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Kubota, Y., Yoshimura, S., &amp; Toichi, M. (2014). Sex differences in the rapid detection of emotional facial expressions. <i>PLoS One</i>, 9, e94747.</p> <p>Sawada, R., Sato, W., Uono, S., Kochiyama, T., &amp; Toichi, M. (2014). Electrophysiological correlates of the efficient detection of emotional facial expressions. <i>Brain Research</i>, 1560, 60–72.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 6 件</p> <p>佐藤弥 (2011). 顔を処理する脳活動の時空間パターン. <i>基礎心理学研究</i>, 29, 171–175.</p> <p>佐藤弥 (2011). 身体運動知覚における後部上側頭溝のふるまい. <i>ベビーサイエンス</i>, 10, 19–20.</p> <p>佐藤弥 (2012). 感情は社会的に伝染する. <i>ベネッセグループ内広報誌「C」</i>, 73, 16–17.</p> <p>佐藤弥 (2013). 白眉研究者の心理的な背景とウェルビーイング. <i>京都大学白眉センターだより</i>, 5, 6–7.</p> <p>義村さや香・佐藤弥・魚野翔太・十一元三 (2013). 自閉症スペクトラム障害における自発的表情模倣の障害. <i>公益財団法人豊郷病院付属臨床精神医学研究所年報</i>, 3, 25–28.</p> <p>佐藤弥 (2014). 自閉症スペクトラム障害におけるミラーニューロン回路の不全. <i>医学のあゆみ</i>, 6, 471–472.</p> <p>(未掲載) 計 5 件</p> <p>Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Matsuda, K., Usui, K., Inoue, Y., &amp; Toichi, M. (in press). Rapid, high-frequency, and theta-coupled gamma oscillations in the inferior occipital gyrus during face processing. <i>Cortex</i>.</p> <p>Uono, S., Sato, W., &amp; Toichi, M. (in press). Reduced representational momentum for subtle dynamic facial expressions in individuals with autism spectrum disorders. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>.(新規追加)</p> <p>佐藤弥 (印刷中). 表情コミュニケーションの心理神経メカニズムの探究. <i>分子精神医学</i>.</p> |
|------------------------|--|

|  |  |
|--|--|
|  | <p>佐藤弥 (印刷中). 扁桃体と視覚. Clinical Neuroscience.</p> <p>佐藤弥 (印刷中). 表情反応と表情認知の関係のさらなる可能性. 心理学評論.</p>  |
| <p>会議発表<br/>計6件</p>                        | <p>専門家向け 計5件</p> <p>佐藤弥 (2011). 動的表情を処理する心理・神経メカニズム. 第75回日本心理学会. 東京.</p> <p>Sato, W. (2011). Temporal profile of amygdala activity in response to emotional facial expressions. International Society for Research on Emotion 2011. Kyoto, Japan.</p> <p>Sato, W. (2012) Rapid amygdala gamma oscillations in response to faces and emotional facial expressions. What does human intra-cerebral recording tell us about emotions? Geneva, Swiss.</p> <p>佐藤弥 (2013). 自閉症スペクトラム障害における脳の構造的・機能的問題. 発達障害研究推進機構活動報告・講演会. 京都.</p> <p>佐藤弥 (2013). 感情における扁桃体の役割. 第27回CAPSインタラクシオン研究会, 関西学院大学応用心理科学研究センター. 西宮.</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>佐藤弥 (2014). 自閉症スペクトラムの神経メカニズム. これからの自閉症スペクトラムを考える. 大阪.</p> |
| <p>図書<br/>計5件</p>                          | <p>佐藤弥・十一元三 (2012). 項目執筆. 日本自閉症スペクトラム学会(編), 『自閉症スペクトラム用語集』. 教育出版.</p> <p>佐藤弥(2011). 表情. 京都大学心理学連合(編), 『心理学概論』. ナカニシヤ.</p> <p>澤田玲子・佐藤弥 (2013) 項目執筆. 脳科学辞典編集委員会(編), 『脳科学辞典』. 脳科学辞典編集委員会.</p> <p>佐藤弥 (監修; 分担執筆; 2013). 他人を映す脳の鏡. 『心の成長と脳科学』. 日経サイエンス編集部編.</p> <p>佐藤弥・十一元三 (監修; 分担執筆; 2013). 自閉症の原因に迫る. 『心の成長と脳科学』. 日経サイエンス編集部編.</p>   |
| <p>産業財産権<br/>出願・取得<br/>状況<br/><br/>計0件</p> | <p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>   |
| <p>Webページ<br/>(URL)</p>                    | <p>佐藤弥心理神経科学研究室<br/><a href="http://www.geocities.co.jp/Technopolis-Mars/3970/">http://www.geocities.co.jp/Technopolis-Mars/3970/</a></p>  |
| <p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>                    | <p>佐藤弥が科学・技術フェスタ2013に参加し, 京都大学ブースにおいて, 「人付き合いの心理と数理」という演題で一般聴衆参加型の対談を行った. 参加者数は45名であった.</p> <p>佐藤弥が当事者参加型シンポジウム「これからの自閉症スペクトラムを考える」(大阪大学中之島センター; 2014/01/25)に参加し, 発表および一般参加者の議論をサポートした. 参加者数は90名であった.</p>  |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <p>新聞・一般雑誌等掲載計 14 件</p> | <p>共同通信(2012.08.17; <a href="http://www.47news.jp/CN/201208/CN2012081701002030.html">http://www.47news.jp/CN/201208/CN2012081701002030.html</a>)「前頭葉」で神経活動低下 発達障害の意思疎通難」</p> <p>毎日新聞(2012.08.17; 29 ページ)「共感呼ぶ神経回路に弱さ 京大准教授ら発見 発達障害者の脳機能」</p> <p>愛媛新聞(2012.08.18; 4 ページ)「発達障害の意思疎通難 前頭葉神経活動低下か 京大など世界初研究成果」</p> <p>京都新聞(2012.08.18; 27 ページ)「アスペルガー患者、表情認識時 脳血流量少なく 京大グループ発見 前頭葉など5領域 診断法開発に期待」</p> <p>長崎新聞(2012.08.18; 21 ページ)「発達障害の意思疎通難 「前頭葉」で神経活動低下 京大チーム発表 治療法開発に期待」</p> <p>琉球新報(2012.08.18; 23 ページ)「前頭葉」が意思疎通に影響 発達障がい仕組み」</p> <p>産経新聞(2012.08.18; 22 ページ)「発達障害のコミュニケーション難 前頭葉で神経活動低下 京大チーム初解明」</p> <p>四国新聞(2012.08.18; 4 ページ)「発達障害の意思疎通難 「前頭葉」で一部 神経活動が低下 京大チーム世界初の成果」</p> <p>下野新聞(2012.08.18; 4 ページ)「前頭葉神経活動低下が原因か 発達障害意思疎通難」</p> <p>静岡新聞(2012.08.18; 29 ページ)「発達障害の意思疎通難 「前頭葉」で神経活動低下 京大チームが研究結果発表」</p> <p>東奥日報(2012.08.18; 22 ページ)「発達障害の意思疎通難 前頭葉で神経活動低下 京大チーム発表／治療法開発に期待」</p> <p>日本経済新聞(2012.08.19; 34 ページ)「脳の前頭葉で神経活動低下 京大チーム 「アスペルガー」など発達障害」</p> <p>沖縄タイムス(2012.08.25; 16 ページ)「表情による意思疎通困難 前頭葉の活動低下も 京大 発達障がい研究で成果」</p> <p>Newton(2012 年 11 月号; 15 ページ)「共感する脳のしくみ」</p> |
| <p>その他</p>              |  |

7. その他特記事項