

高機能自閉スペクトラム症の知能を支える大脳神経ダイナミクス

講演者（記者会見者）

渡部喬光・現：理化学研究所脳神経科学研究センター

（当時：ユニバーシティー・カレッジ・ロンドン・認知神経研究所）

背景

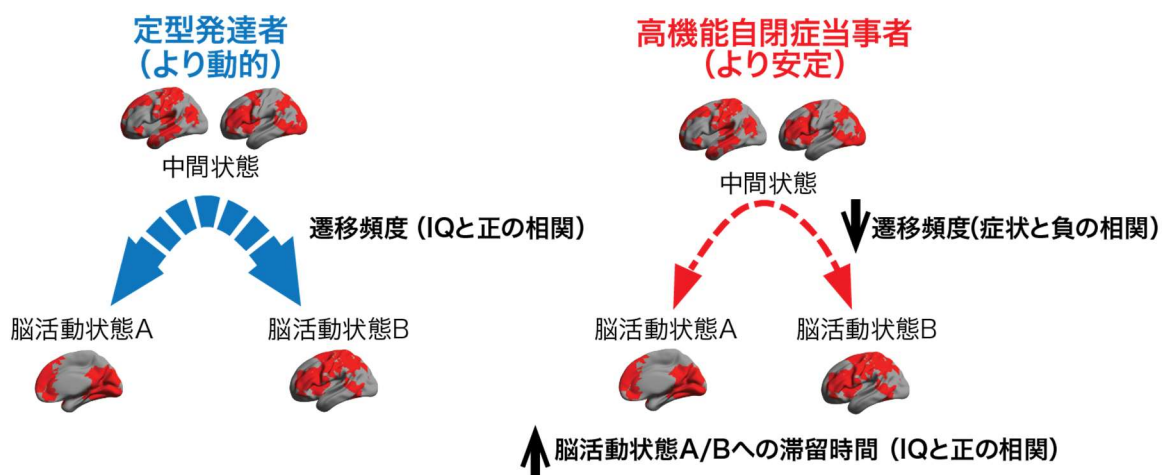
人口の1%以上を占めると言われている自閉スペクトラム症者の中には、IQが定型発達者と同等もしくはそれ以上を示す者たちも少なくない。これまでの理論研究からは、そういった高機能自閉症スペクトラム症者の症状やユニークな認知機能は彼ら特有の大脳神経ダイナミクスによって支えられているはずである、という推測がされてきた。しかし実際にどのような大脳神経ダイナミクスが彼らの中に存在するのか、それがどのように彼らの症状や知能に関係しているのかは明らかになっていなかった。

研究手法と成果

- 本研究（文献1）では、fMRI*で計測された安静時脳活動データにエナジーランドスケープ解析（文献2-4）を適用し、成人高機能自閉スペクトラム症者（24名）と成人定型発達者**（26名、年齢・IQ・性別一致）の大脳神経ダイナミクスを比較した。
- このエナジーランドスケープ解析とは、時空間的に高次元な時系列データをシンプルな状態遷移として説明する解析手法である。例えば神経データに適用すれば、多数の神経細胞が相互作用しながら刻一刻と刻と刻とその活動を変化させていくことで生成されている複雑な大脳神経活動データを、限られた数の脳活動状態間の遷移というシンプルで生物学的に理解可能な大脳神経ダイナミクスに落とし込むことができる。
- 本研究でもこのデータ駆動型解析手法によって、「高機能自閉症スペクトラム症者と定型発達者共に、安静時の大脳神経ダイナミクスはある2つの相補的な脳活動状態間の遷移として表現されるが、その遷移頻度や活発さは有意に異なる」ということを明らかにすることができた。
- 高機能自閉症スペクトラム症者は定型発達者（対照群）に比べて、その2つの脳活動状態（Fig.1での脳活動状態AとB）を往来する頻度が低く（ $P < 10^{-5}$ ）、同じ脳の活動状態（脳活動状態AもしくはB）に停留する時間が遷延していた（ $P < 10^{-4}$ ）。

- この大脳神経ダイナミクスの違いは、独立して取得された全く別な安静時脳活動データから高機能自閉症スペクトラム症者と定型発達者を比較的高い確率で判別できるほど大きかった（感度*** 89%、特異度**** 93%）。
- さらに、この遷移頻度（脳活動状態 A と B との間の往来率）や同じ脳状態への滞留時間の長さは、自閉症スペクトラムの症状や IQ と比較的強い相関を示した。
- まず定型発達者では遷移頻度が高く、大脳神経ダイナミクスが活発であるほど IQ が高いことが判明した（ $r = 0.46, P = 0.014$ ）。
- しかし高機能自閉症スペクトラム症者においては、遷移頻度の低下や滞留時間の遷延は彼らの IQ の低下には繋がっていなかった。むしろ一つの脳活動パターンへの滞留時間が遷延するほど IQ が上昇していた（ $r = 0.55, P = 0.004$ ）。さらに、遷移頻度が低下している高機能自閉症スペクトラム症者の方が、自閉症スペクトラム症としての重症度が大きかった（ $r = -0.47, P = 0.01$ ）。

これらの結果は、成人高機能自閉症スペクトラム症者は定型発達者に比べてより安定性の高い大脳神経ダイナミクスを示す傾向があり、その安定性こそが彼らの症状だけではなく、そのユニークな認知機能の基盤になっている可能性があることを示唆している。



- * fMRI: 機能的時期共鳴法。非侵襲的に脳の活動（と相関していると証明された血流反応）を計測する方法。
- **定型発達者: 自閉症スペクトラム症などの発達障がいの症状を呈していない者。どのような発達が健常かは議論がわかれているため、健常者とは必ずしも言えないことに注意。
- ***感度: 本研究の場合、この大脳神経ダイナミクスに基づく診断システムが、本当の自閉症スペクトラム症を見落とさない確率を指す。
- ****特異度: 本研究の場合、この大脳神経ダイナミクスに基づく診断システムが、自閉症スペクトラム症でない方をきちんと自閉症スペクトラムでないと判別できる確率を指す。

今後の期待

本研究は、成人高機能自閉スペクトラム症者が示すユニークな認知パターンの生物学的基盤の一端を明らかにしたものである。

しかし本研究の結果は、あくまで安静時脳活動を対象にしたものであり、このような大脳神経ダイナミクスが、様々な認知機能（記憶や社会的行動、意思決定など）とどのように関係しているかはまだ明らかになっていない。また同じ理由で、このような神経動態のどの部分がどの自閉症スペクトラム症の症状と特に関係しているのか、という点も今後の研究対象である。加えて、データが成人男性由来であることを踏まえると、本研究結果を子供や女性の高機能自閉症当事者に適用することは慎重でなくてはならない。さらに、このような巨視的神経ダイナミクスの傾向が、そのままマイクロの神経細胞・回路レベルでのダイナミクスの傾向として敷衍できるという保証はない。

逆に言えば、上記のような点を解明することで本研究を発展させれば、「高機能自閉スペクトラム症者の認知機能はその中核症状とある程度表裏一体である」という可能性を様々なスケールおよび集団において検証できるかもしれない。

リファレンス

1. Watanabe, T. & Rees, G. Brain network dynamics in high-functioning individuals with autism. *Nature Communications* 8, 16048 (2017).
2. Watanabe, T., Masuda, N., Megumi, F., Kanai, R. & Rees, G. Energy landscape and dynamics of brain activity during human bistable perception. *Nature Communications* 5, 4765 (2014a).

3. Watanabe, T., et al. Energy landscapes of resting-state brain networks. *Front Neuroinform* 8, 12 (2014b).
4. Ezaki, T., Watanabe, T., Ohzeki, M. & Masuda, N. Energy landscape analysis of neuroimaging data. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 375 (2017).