



Title	自閉症傾向が顔の選好判断および脳活動に与える影響：機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いた検討
Author(s)	村上, 優衣
Citation	北海道大学. 博士(保健科学) 甲第13198号
Issue Date	2018-03-22
DOI	10.14943/doctoral.k13198
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/70174
Type	theses (doctoral)
File Information	Yui_Murakami.pdf



[Instructions for use](#)

学位論文

自閉症傾向が顔の選好判断および脳活動に与える影響：
機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いた検討

村 上 優 衣

北海道大学大学院保健科学院

保健科学専攻

2017 年度

目次

要約	4
本論文で用いた略語	6
1. 序論	7
2. 研究背景	
2.1. 自閉症スペクトラム症状	8
2.1.1. 自閉症スペクトラム症状の歴史	8
2.1.2. 自閉症スペクトラム症状の要因	9
2.1.3. 自閉症傾向の測定	9
2.2. 社会的認知について	10
2.2.1. 社会的認知とは	10
2.2.2. 自閉症スペクトラム症状による社会的認知障害	10
2.3. 選好判断	12
2.3.1. 選好判断とは	12
2.3.2. 自閉症傾向が選好判断に与える影響	12
2.4. 機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)	13
2.5. 本研究の目的	13
3. 対象と方法	
3.1. 対象	14
3.2. 実験刺激	14
3.3. 実験デザイン	15
3.4. 画像取得	15
3.5. 前処理	16
3.6. 統計学的解析	16
3.6.1. 行動学的データの解析	16
3.6.2. fMRI データの解析	17
3.7. 関心領域の定義と解析	18
4. 結果	
4.1. 評定値	19
4.1.1. $2 \times 2 \times 2$ ANOVA	19
4.1.2. 2×2 ANOVAs	19
4.2. 反応時間	19
4.2.1. $2 \times 2 \times 2$ ANOVA	19

4.3. Prediction score.....	19
4.3.1. 2 × 2 × 2 ANOVA.....	19
4.3.2. 2 × 2 ANOVAs.....	20
4.4. fMRI データ.....	24
4.4.1. Parametric modulation analysis.....	24
4.4.2. Subtraction analysis.....	24
4.4.3. Inclusive masking procedure.....	27
4.4.4. 関心領域解析.....	29
4.4.4.1. 腹内側前頭前皮質の活動に対する 2 × 2 × 2 ANOVA.....	29
4.4.4.2. 腹内側前頭前皮質の活動に対する 2 × 2 ANOVAs.....	29
4.4.4.3. 左の腹側線条体の活動に対する 2 × 2 × 2 ANOVA.....	32
4.4.4.4. 左の腹側線条体の活動に対する 2 × 2 ANOVAs.....	32
4.4.4.5. 右の腹側線条体の活動に対する 2 × 2 × 2 ANOVA.....	32
4.4.4.6. 右の腹側線条体の活動に対する 2 × 2 ANOVAs.....	33
4.4.5. 相関解析.....	35
5. 考察.....	
5.1. 目的と結果のまとめ.....	38
5.2. 自閉症傾向が選好判断に与える影響.....	38
5.2.1. 行動学的データの検討.....	38
5.2.2. fMRI データの検討.....	39
5.3. 研究限界と展望.....	41
6. 結論.....	42
7. 謝辞.....	43
8. 引用文献.....	44
業績一覧.....	51

要約

1. 背景と目的

自閉症スペクトラム症状 (**Autism Spectrum Condition: ASC**) とは、社会的コミュニケーションおよび相互関係における持続的障害と限定された反復する様式の行動、興味、活動という二つの特性に特徴づけられ、その特性は定型発達者にも存在し、連続性があると考えられている。ASC の重要な特徴として、視覚的注意の異常や視覚野の活動低下、報酬処理の非定型性が報告されてきたが、自閉症傾向が顔の価値表象に対する腹内側前頭前皮質と腹側線条体の機能にどのように影響するのかについては関心が向けられてこなかった。自閉症スペクトラム障害 (**Autistic Spectrum Disorder: ASD**) 患者もしくは、比較的自閉症傾向の高い定型発達者は社会的報酬に対する腹内側前頭前皮質、腹側線条体の活動が低下することから、ヒトの顔の選好判断においても非定型的な活動を示す可能性がある。本研究では腹内側前頭前皮質、腹側線条体を介した顔の価値表象と自閉症傾向との関係を明らかにするために、fMRI を用いて、高齢男性、高齢女性、若年男性、若年女性の顔写真を実験刺激として、顔刺激の年齢と性別に対する腹内側前頭前皮質、腹側線条体の鋭敏性が自閉症傾向に影響を受けるかどうかを系統的に検討することを目的とした。

2. 方法

対象は定型発達成人男性 52 名とした。被験者は自閉症スペクトラム指数 (**Autism-Spectrum Quotient: AQ**) に基づき、AQ が比較的高い群 (高群) と AQ が比較的低い群 (低群) に分類された。実験刺激は高齢男性、高齢女性、若年男性、若年女性の顔写真、計 256 枚を使用した。被験者は fMRI 撮像中の心地よさ評定課題 (**Pleasantness rating task**) と fMRI 撮像後の選択課題 (**Choice task**) の 2 つの課題を実施した。Pleasantness rating task では、被験者はランダムに提示された顔写真刺激の好みを 8 段階で評定した。Choice task では、128 対の顔写真が提示され、2 枚の顔刺激のうちより好みの顔を選択した。行動学的データとして Pleasantness rating task 時の心地よさの評定値および反応時間、Pleasantness rating task と Choice task の選好判断の一貫性を示す Prediction score を収集した。群、顔刺激の性別、顔刺激の年齢を要因とした分散分析を実施し、自閉症傾向が選好判断の行動学的データにどのような影響を与えているかを検討した。fMRI データからは、顔の選好判断に関与する脳領域を特定し、各刺激提示条件における腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動量および機能的結合を算出し、自閉症傾向がこれらの領域にどのように影響するのかを統計学的に検討した。

3. 結果

顔刺激に対する評定値に群間差は認められず、どちらの群も高齢女性と比較して若年女性の顔刺激に対する評定が高かった。若年刺激における高群の Prediction score は低群と比較して有意に低かった。低群は高齢女性と比較して若年女性の顔刺激に対して腹内側前頭

前皮質の活動が有意に高かったが、高群にはそのような差は認められなかった。また、このような傾向は、男性の顔刺激においては認められなかった。一方で腹側線条体は両群ともに若年者、とくに若年女性の顔刺激に対する活動が高かった。さらに腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の活動の相関解析の結果、異性である女性の顔を呈示された時、高群と比較して低群において機能的結合が有意に強いことが明らかになった。

4. 考察及び結論

自閉症傾向高群の腹内側前頭前皮質において、女性の顔刺激における年齢の違いに対する鋭敏性が低群と比較して低下していることが示唆された。この差は男性の顔刺激提示時には認められなかった。また、腹側線条体は自閉症傾向に関係なく、若年女性に対する選好を表象しており、腹側線条体は自閉症傾向にかかわらず生物学的に重要な情報の処理を行っている可能性が示唆される。さらに、女性の顔刺激が提示された条件においてのみ、腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の機能的結合が高群に比して、低群で有意に高かった。以上より、①顔に対する価値表象を行う際、自閉症傾向は腹側線条体よりも腹内側前頭前皮質の活動や、腹内側前頭前皮質と腹側線条体の機能的連結を変調させること、②この変調は異性特異的に起こることが示唆された。

本文で用いた略語

- AQ : Autism-Spectrum Quotient
- ASC : Autism Spectrum Condition
- ASD : Autistic Spectrum Disorder
- BOLD : blood-oxygenation-level dependent
- BVS : Brain Valuation System
- DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- fMRI : functional Magnetic Resonance Imaging
- ROI : Region of Interest
- VS : ventral striatum
- vmPFC : ventromedial prefrontal cortex

1. 序論

「視線を合わせられない」、「表情を読み取ることが難しい」、「空気を読めない」などに代表される社会的コミュニケーションの困難さは、自閉症スペクトラム症状の特徴の一つであるが、その困難さ自体が障害と呼ばれるべきものなのかについては疑問が残る。

そもそも障害とは社会と個人の間において定義される。例えば事故により下肢を骨折し、車いす生活を余儀なくされた際、階段で2階に上がることは困難となるが、エレベーターを使用できればそれは障害になり得ない。しかし社会の仕組みの多くが多数派を基準に作られており、依然として車いす利用者がバリアフリー生活を送るためには弊害が多い。心理学などの分野では、発達障害者の発達様式を「非定型発達」と表現することがある。これは定型発達が健常で、非定型発達が異常であるということではなく、定型は大多数において認められる特性で、非定型は少数派に認められる特性であるということを意味する。動物学者のテンプル・グランディンなど ASD を有する著名人がその稀有な才能を発揮し、社会に多大なる貢献をしている。非定型とは大多数が真似できないような素晴らしい能力を有している可能性を秘めており、個性そのものともいえる。

個性や自己を定義するには、自己ならざるものとの比較が必要となる。つまり社会生活の中で他者と自己を比較し、得意・不得意に気付くことで、社会における位置づけを見出していくと考えられる。外見や性格などに関連して、自己を定義する際、その多くは他者との比較により成立する。一方、数少ない内発的な自己定義の手がかりとして、好みは挙げられる。好みは他者との比較から生まれてくるものではなく、自分だけのものである。なかでも、他者に対する選好判断は友人関係の形成や配偶者選択といった人生のイベントにおいて要求され、自己内発的でありながら、社会生活を送る上で重要な判断である。また、他者に対する選好判断は、意見の相違や人生観の不一致などネガティブな事象により変動しうる。他者からの褒めや好意が報酬として処理されることから (Kawasaki, 2016), 選好判断の一貫性はより長く快適な関係性を構築し、人生の質の向上に繋がることが考えられる。選好判断において、より心地よく、より好みであると感じている際に活動する脳領域として、腹内側前頭前皮質と腹側線条体が同定され、繰り返し報告されている (Bartra et al., 2013; Camille et al., 2011; Chib et al., 2009; Hare et al., 2008; Kim et al., 2011; Knutson et al., 2005; Lebreton et al., 2009; McNamee et al., 2013; Pessiglione et al., 2008; Wunderlich et al., 2012).

自閉症傾向が高い者では笑顔などの社会的報酬に対する腹内側前頭前皮質、腹側線条体の活動が低下することが報告されており (Scott-Van Zeeland et al., 2010), ヒトの顔の選好判断やその際の脳内処理においても非定型性が認められる可能性がある。選好判断は他者との社会的関係の形成に深く関与するため、その非定型性は社会的交流を困難にする可能性がある。自閉症傾向が選好判断に与える影響を明らかにできれば、ASD を有し、社会において生きづらさを抱えているヒトへの一助となるかもしれない。

2. 研究背景

2.1. 自閉症スペクトラム症状

2.1.1. 自閉症スペクトラム症状の歴史

自閉症の診断の歴史は **Kanner (1943)** が「情緒的接触の自閉的障害」という症例報告に遡り、当初は親の愛情不足やしつけによる心の傷が原因であるとされてきた。その翌年、**Asperger** が高機能自閉症やアスペルガー症候群に相当する、軽度の自閉症傾向がみられる子供たちについて「幼児期の自閉性精神病質」という報告をした (**Frith, 2003**)。その後、精神疾患に対して統一された診断を行うため、1952年にアメリカ精神医学会により精神障害の診断と統計マニュアル (**Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM**) が作成され、翌年の **DSM 第二版**において、自閉症は統合失調症の症状の一つとして「自閉的な、正常ではない、引きこもりの行動」と「自閉的思考」であると定義された。**DSM-III**以来、自閉症を代表とする社会性の発達障害を示すグループを広汎性発達障害と呼び、1994年の **DSM-IV**では広汎性発達障害の一疾患として自閉症が定義され、自閉症のほか、特定不能の広汎性発達障害、レット障害、小児崩壊性障害、アスペルガー症候群が含まれた。自閉症および広汎性発達障害は、**Wing** の三徴候、すなわち①社会性の障害、②コミュニケーションの障害、③想像力の障害とそれに基づく行動の障害（こだわり行動）の各領域の機能の遅れや異常の有無により診断されてきた (**Wing, 1997**)。**Dawson** ら (**2002a**) は **ASD** 患者の家族研究や遺伝子研究に基づき、**ASD** の認知特性を、広域表現型 (**broader phenotype**) という概念を用いて説明している。この表現型は、①視線等の顔における動きや特徴の構造的符号化、②対人行動や社会的報酬に対する反応性、③運動の模倣、④宣言的記憶および特徴の結合、⑤プランニングや認知的柔軟性等の実行機能、⑥言語能力、特に音韻処理、に分類される。これらの特性は個別性を有していることから、**ASD** 患者は多様な認知・行動特性を含む複雑な臨床像を示す。

2013年の **DSM-5** では、これらの障害は独立したものではなく、スペクトラムのように連続的な概念であると捉えられ、レット障害を除いた4つの障害は **ASD** に包括された。また、**ASD** の診断項目も、①社会的コミュニケーションおよび相互関係における持続的障害、②限定された反復する様式の行動、興味、活動の2つに組み直されている。**DSM** の改訂を重ねる毎に診断基準が変化した影響もあり、有病率が増加傾向にあったが、**DSM-5** の改定により劇的に増加し、2014年に実施された米国国立衛生研究所 (**National Institutes of Health: NIH**) の調査によると、3歳から17歳の **ASD** の有病率は2.24%に及んでいる (**Zablotsky, 2015**)。 **ASD** に認められる知覚・認知特性や行動特性は、定型発達者の中にも存在し、連続性があるスペクトラム様の症状であることから、社会的コミュニケーションの困難さと興味の狭小化は自閉症スペクトラム症状 (**Autism Spectrum Condition: ASC**) と呼ばれ、これらの特性は女性に比して男性に強い傾向があることも報告されている (**Baron-Cohen et al., 2011; Fombonne, 2009; Happe, 2006**)。

2.1.2. 自閉症スペクトラム症状の要因

ASD は行動で定義された症候群であるため、そもそも病因との対応がなく、原因については未だ解明されていない。しかしながら、双生児研究や家系研究などを初めとした多くの研究結果より、自閉症は育て方などの家庭環境や養育環境が原因で引き起こされるものではなく、生物学的要因による中枢神経系の発達障害であると考えられている(千住, 2012)。近年、自閉症に関わる遺伝子が報告されているが、その遺伝子は自閉症全体のうち、最大でも 1~2%の症例にしかかかわっておらず、ASD と診断されるヒトのほとんどは単一あるいは少数の遺伝子により引き起こされる障害ではなく、多数の遺伝子が複雑に相互作用することにより起こる症候群であると考えられている (Abrahams and Geschwind, 2008)。ASD の人々は通常、幼児期に診断され、その診断はライフステージを通じてほぼ持続する。ASD 症状の発現には遺伝的影響が強いが、発達に伴い行動-認知-神経レベルで生じる変化には環境の影響が重要な役割を果たす(千住, 2012)。現行の診断分類で臨床閾下にあるケースでも日常場面では対人的困難を呈する場合もあり、行動レベルの困難を測定するアプローチは臨床的に有用であると考えられる(神尾, 2009)。

2.1.3. 自閉症傾向の測定

ASC には連続性があるという考えのもと、自閉症傾向を測定するために、時間がかからず簡便に実施できる自己回答式の質問紙として、自閉症スペクトラム指数 (Autism-spectrum Quotient: AQ) が開発された (Baron-Cohen, 2001; 若林, 2003a; 若林, 2004)。この尺度は、ASD にあてはまるかどうか、あるいは個人の障害の程度や、精密な診断を行うべきかどうかという臨床的スクリーニングに使用できるだけでなく、定型発達者の自閉症傾向の個人差を測定できるなど、診断と研究の両面で有益であるとされている(若林, 2003a; 若林, 2004)。AQ は、社会的スキル、注意の切り替え、細部への注意、コミュニケーション、想像力の 5 つの領域について各 10 問ずつ全体で 50 項目から構成される。回答は強制選択法 (4 肢選択) とされ、各項目で自閉症傾向を示すとされる側に該当する回答をすると 1 点が与えられる。AQ の結果のみで診断されることはないが、障害レベルと考えられる自閉症傾向の目安は 33 点と考えられており (Baron-Cohen, 2001; 若林, 2003a; 若林, 2004)、定型発達者でも AQ で高得点をとる個人は、自閉症傾向の顕著さが適応上問題になりうることを示した報告もある(若林, 2004)。日本では、AQ を用いて定型発達者を対象にした ASD の認知特性の検討(土田, 2009)や発達障害傾向のある青年の評価と支援(若林, 2003b)が行われている。

2.2. 社会的認知について

2.2.1. 社会的認知とは

日常の社会的なかかわりにおいて、我々は他者の表情やふるまいから、相手の感情や情動を推測しながら適応的に行動している。このような能力は、相手の意図の理解、視線の追視、注意の共有、感情理解、そして自己と他者の区別といった既存の社会的知性から生み出される能力であると考えられている (Abu-Akel, 2011)。特に、他者の顔刺激や表情は、他の物体刺激より注意を喚起し、優先的に処理されると報告されており (Langton et al., 2008)、顔は社会的刺激として重要な役割を担っている。社会的認知の処理には、他者の表情や動作を表象する神経基盤 (側頭頭頂接合部、上側頭溝周囲)、観察から得られた情報をもとに情動を処理する神経基盤 (扁桃体、腹側線条体、腹内側前頭前皮質)、それらの情報を統合し行動を決定する神経基盤 (眼窩前頭皮質、前部帯状皮質) といった多くの脳領域が関与すると考えられている (Saxe, 2006; Samson, 2004; Abu-Akel, 2003; Aichhorn, 2009; Prince, 1996)。

2.2.2. 自閉症スペクトラム症状による社会的認知障害

ASC の基本的な障害は、社会的コミュニケーションおよび相互関係における持続的障害、と限定された反復する様式の行動、興味、活動の 2 つにあると考えられている。ここ数十年間で ASC に焦点をあてた研究が急増し、ASC に伴う社会的認知障害の存在が明らかになってきている (Baron-Cohen and Belmonte, 2005)。多くの理論的モデルが ASC と社会的障害の構成や関連性の説明を試みている (Baron-Cohen, 2002; Baron-Cohen and Belmonte, 2005; Dawson et al., 2005; Frith and Happe, 1994; Pelphrey et al., 2011)。心の理論障害仮説では、他者の行動の説明や予測を行うために自己や他者に独立した心的状態があると考えられる能力を心の理論と定義し、ASD における対人相互作用の問題を心の理論の発達の獲得の障害という視点で検討した (Baron-Cohen et al., 1985)。また、社会的動機付け理論では、他者との交流を望み、そこに喜びを感じるといった、社会的動機づけの低下が社会的認知の定型発達を妨げ、顔に対する認識能力を低下させると述べている (Dawson et al., 2005; Mundy and Neal, 2001)。顔刺激は、他者の外見的特徴だけではなく、他者の情動や意図など、心的状態を伝達する重要な社会的刺激であり (Bruce and Young, 1986)、顔刺激の表情から情動を読み取ることに困難がある場合、他者の感情や意図を迅速に認知することが難しくなり、社会的交流に障害が生じうる可能性がある。これまで ASC における顔刺激の処理の非定型性を示した多くの行動学的研究、神経画像研究が蓄積されてきた。例えば、アイトラッカーを用いた研究では、ASC における視覚的注意の非定型性を示しており、顔の情動認知課題の正確性の低さ (Bal et al., 2010; Baron-Cohen et al., 2009; Evers et al., 2015; Fridenson-Hayo et al., 2016)、顔への注視時間の短さ (Dalton et al., 2005; Klin et al., 2002; Shi et al., 2015)、顔に比べ物体へ選好を有すること (Sasson and Touchstone, 2014) などが報告されている。また顔の視覚的な認識を行う領域

(例えば、紡錘状回) や顔の情動的な認識を行う領域 (例えば、扁桃核) の活動の低さが神経画像研究において報告されており (Corbett et al., 2009; Dalton et al., 2005; Grelotti et al., 2005; Hall et al., 2010; Humphreys et al., 2008; Pierce and Redcay, 2008), 上記のような特性が ASC の社会的認知の低さを特徴づけていると考えられる。

他者からの褒めや貶しといった社会的評価は社会的報酬と呼ばれ、金銭報酬と同様に処理され、自閉症傾向が高い者の社会性の問題や社会的動機付けと報酬処理には密接な関係があると考えられる (Balsters et al., 2017; Dichter et al., 2012)。

ASD患者もしくは、比較的自閉症傾向の高い定型発達者において、社会的情報と報酬に関連した情報を統合する能力の低下が示唆されている。例えば、Sevgiら (2016) の計算論的モデリングを用いた研究では、社会的な視線の手がかりを組み合わせた新規的な報酬学習課題を行い、自閉症傾向の高い参加者は特に課題中ターゲットの顔の視線の動きの情報を効率的に統合することが困難であることを明らかにした。また、事象関連電位を用いた研究 (Stavropoulos and Carver, 2014), fMRIを用いた研究 (Balsters et al., 2017; Dichter et al., 2012) でも社会的情報と報酬に関連した情報を統合する能力の低下が示唆されている。ASD患者を対象とした研究において、Scott-Van Zeelandら (2010) は社会的報酬のひとつである笑顔に対する前頭線条体ネットワークの活動が低下していることを明らかにした。また、Kohlsら (2013) は報酬の処理における腹内側前頭前皮質と腹側線条体の機能低下を明らかにした。心理学的研究からの知見をまとめると、高度の自閉症傾向は腹内側前頭前皮質と腹側線条体の顔に対する報酬処理を低下させる可能性がある。

2.3. 選好判断

2.3.1. 選好判断とは

定型発達乳児は、顔に限らず、動きや声など対人刺激に選好を示すことが知られている。そして、そのような対人選好は、その後の対人認知の発達への駆動力になると考えられている (千住, 2012)。定型発達児の顔知覚に関しては、わずかな経験の中でも母親の顔と知らない人の顔に対する脳活動の違いが神経生理学的に観察されている (de Haan M and Nelson CA, 1999)。しかしながら、ASD 幼児では、物についてはお気に入りとはそうではない物とで違いが見られた神経生理学的な脳活動が、母親と知らない人の顔とでは変わらなかった (Dawson et al., 2002b)。こうした ASD に見られる対人知覚・認知における発達の变化の乏しさは、単に対人経験量の多寡からではなく、ASD 乳幼児に備わる対人選好の弱さから導かれた結果として説明ができる可能性がある。

顔が呈示された時、ヒトは各々の顔に対する主観的な価値を自動的に割り当て、次いでこれらの価値表象は選好判断を誘発する (Ito et al., 2015; Lebreton et al., 2009)。ヒトに対する選好判断は配偶者選択 (Miller and Todd, 1998; Thornhill and Gangestad, 1999) や、友人・同僚との友好関係の形成 (Thornhill and Gangestad, 1999) など、様々な社会的交流において重要な機能である。選好判断は対象者に対して惹起される心地よさ (Ito et al., 2015; Lebreton et al., 2009) や魅力度 (Cloutier et al., 2008) などが影響する。

fMRI を用いた先行研究によって、金銭報酬や社会的報酬の処理と同様に腹内側前頭前皮質と腹側線条体が顔の選好判断にも関わるということがくり返し示されており (Bartra et al., 2013; Camille et al., 2011; Chib et al., 2009; Hare et al., 2008; Kim et al., 2011; Knutson et al., 2005; Lebreton et al., 2009; McNamee et al., 2013; Pessiglione et al., 2008; Wunderlich et al., 2012), “Brain Valuation System” (BVS) と呼ばれる (Lebreton et al., 2009)。これらの脳領域の必要条件は、選好判断時における主観的で顕在的な価値表象と二者択一における優位性の両方を反映することである。つまり、主観的な評定値に対して活動量が正の相関関係を有し、かつ二者択一において、より選好が強い顔刺激を呈示されていた際に活動が増大する領域が BVS となる。

2.3.2. 自閉症傾向が選好判断に与える影響

上述した通り、自閉症傾向に関する先行研究において、視覚的注意の非定型性や視覚野の活動低下、報酬処理の非定型性といった自閉症傾向の特徴が検証されてきたが、自閉症傾向がどのように顔の価値表象に対する BVS の機能に影響を与えるかについては関心が向けられてこなかった。自閉症傾向が高い者では社会的報酬に対する腹内側前頭前皮質、腹側線条体の活動が低下することから、ヒトの顔の選好判断や選好判断時の BVS の活動が非定型的である可能性が考えられる。また、選好判断は他者との社会的関係の形成に深く関与するため、その非定型性は社会的交流を困難にする可能性がある。したがって、自閉症傾向が選好判断及び BVS の活動に与える影響を検証することは、ASC への理解を深め、

自閉症傾向が高く社会において生きづらさを抱えているヒトの社会的交流を促す一助となり得ると考える。

2.4. 機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)

これまで述べてきたように、ASD は行動特徴で定義されるが、社会的環境ではなく、脳機能の発達などの生物学的な要因により引き起こされることがわかってきた。そのため、ASD や ASC を理解するためには生物学的な要因、特に脳機能の研究が必要であると考えられる。

fMRI は活動するヒトの脳を理解するために重要な技術のひとつであり、脳の血液酸素化レベル依存性コントラスト [blood-oxygenation-level dependent (BOLD) contrast] の経時的な変化を測定している。血液酸素化レベルはある脳領域の神経活動に引き続いて急速に変化するため、fMRI を用いると、mm 単位の領域で生じた神経活動を秒単位で測定することができ、時間分解能が低い一方で、空間分解能に非常に優れた計測方法である。また、血液酸素化の変化は正常な脳生理の一部として内因性に起こるため、同一個人内で何度でも繰り返すことができる非侵襲的技術である。これらの利点により多くの研究で用いられてきた(Bartra et al., 2013; Camille et al., 2011; Chib et al., 2009; Hare et al., 2008; Kim et al., 2011; Knutson et al., 2005; Lebreton et al., 2009; McNamee et al., 2013; Pessiglione et al., 2008; Wunderlich et al., 2012)。

2.5. 本研究の目的

本研究の目的はBVSを介した顔の価値表象と自閉症傾向との関係を明らかにすることである。この問題を検証するために、高齢男性、高齢女性、若年男性、若年女性の顔写真を実験刺激として用いて、顔刺激の年齢と性別に対するBVSの鋭敏性が自閉症傾向に影響を受けるかどうかを系統的に検討した。fMRI研究のメタ分析(Di Martino et al., 2009)や白質構造に焦点をあてたMRI研究(Barnea-Goraly et al., 2004; Samson et al., 2016)において、ASD患者における腹内側前頭前皮質の機能的・構造的な非定型性が報告されたことから、自閉症傾向は腹側線条体より腹内側前頭前皮質に強く影響するという仮説を立てた。

3. 対象と方法

3.1. 対象

自閉症傾向は一般集団全体に渡り連続体として分布しており，同一の病因は定型発達と診断基準を満たす者の両方に見出されることが示唆されている (Robinson et al., 2011) ことから，本研究では定型発達成人を対象とした．定型発達成人を対象とすることで，ASD 患者でしばしば知られるさまざまな併存症状 (Sevgi et al., 2016) による潜在的な影響を除外した，自閉症傾向との因果関係を推論することが可能である．本研究には，神経疾患や精神疾患の既往のない 52 名の定型発達若年男性 (範囲：20-27 歳，平均±標準偏差：21.8±1.7 歳) が参加した．被験者は全員，正常視力を有しているか，矯正視力が正常であり，異性愛者であることを表明している者であった．磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging；以下 MRI) により病的知見が発見されたものはいなかった．被験者は研究の詳細を説明された後，ヘルシンキ宣言に従い，書面にて同意を得た．なお本研究は北海道大学大学院保健科学研究所の倫理委員会による承認を受けている (承認番号：16-49)．

被験者は AQ 日本語版 (若林, 2003a; 若林, 2004) に回答し，そのスコアを中央値折半法 (中央値 = 17) に基づき，AQ が比較的高い群 (範囲：18-31 点，平均±標準偏差：22.63±3.91 点；以下，高群) と AQ が比較的低い群 (範囲：4-16 点，平均±標準偏差：10.75±3.21 点；以下，低群) に分類された．自閉症スペクトラム指数が中央値である 17 であった 4 名の被験者のデータは全脳解析には用いたが，群間比較を行う行動学的な解析と関心領域 (region-of-interest: 以下 ROI) 解析からは除外した．高群と低群の間には，AQ スコアにおいて有意差が認められた ($t(46) = 11.705, p < 0.001$)．2 群間で年齢 ($t(46) = 0.33, p = 0.74$) と教育歴 ($t(46) = 0.106, p = 0.92$)，Japanese version of the National Adult Reading Test (JART) (Matsuoka et al., 2006) により推定した IQ ($t(46) = 0.74, p = 0.47$) には有意差は認められなかった．

3.2. 実験刺激

実験刺激は先行研究 (Ito et al., 2016) で使用された刺激と同様なものを用いた．つまり，64 名の高齢男性 (年齢の範囲：61-79 歳，平均年齢：71.4 歳)，64 名の高齢女性 (年齢の範囲：62-79 歳，平均年齢：69.1 歳)，64 名の若年男性 (年齢の範囲：20-28 歳，平均年齢：22.2 歳)，64 名の若年女性 (年齢の範囲：20-28 歳，平均年齢：21.8 歳) の顔写真を使用した．顔写真取得の被験者には，顔写真を研究目的にのみ使用することを十分に説明し，書面にて同意を得た．写真はデジタルカメラ (Panasonic DMC-LX2) で撮影し，フラッシュを使用し，解像度は 1,920 × 1,080 とした．中立的な表情でカメラに視線をむけている正面からの顔写真を取得した．全ての顔写真の画像はコンピュータに取り込まれ，写真間の一様性を高めるために Adobe Photoshop CS5.1 と Adobe Illustrator CS5.1 (San Jose, CA, USA) にて編集され，画素数は 720 × 540 に変更された．fMRI 研究に参加しない 13

名の健常若年者（男性 7 名，女性 6 名，年齢の範囲：18-25 歳，平均年齢：20.2 歳）は 256 枚の顔写真に対する心地よさを 10 段階で評定した。平均の心地よさのスコアが 4 種類の刺激の群（高齢男性，高齢女性，若年男性，若年女性）の各刺激に対して順位づけられた。各刺激群内の 64 枚の刺激の中で n 番目 ($n=1\sim 32$) と順位付けられた写真と $n+32$ 番目と順位付けられた写真をペアとし，各群で 32 ペアずつ作成した。

3.3. 実験デザイン

本実験は fMRI 撮像中の心地よさ評定課題 (Pleasantness rating task) と fMRI 撮像後の選択課題 (Choice task) の 2 つの課題から構成された。Pleasantness rating task では，256 枚の顔写真刺激がランダムな順番で呈示された。各々の刺激は 2.5 秒間呈示され，事象関連デザインの性能を最大にするために，刺激間間隔は 3.5 秒から 11.5 秒間の範囲で設定され (Dale, 1999)，その間に固視点が呈示された。Pleasantness rating task は 4 回の連続するセッションから構成され，それぞれが約 10 分間続いた。被験者は各々の顔に対し，どれくらい心地よいかまたは心地よくないかを手元に設置された 8 個のボタンに対して両手の示指から小指を用いて評定するように教示された。その反応は，リッカートスケールとして評定され，評定する指による違いは，カウンターバランスがとられた（左小指＝非常に心地よくないから右小指＝非常に心地よいまで，またはその反対）。Choice task は fMRI 撮像直後に，装置から出て実施された。前述の fMRI 研究に参加しない 13 名の被験者の行動データをもとに作成した，128 対の写真が並んで呈示され，被験者は 2 つのボタンのうち 1 つを押すことにより，好みの顔を選択するよう教示された。ペアの呈示の順番は被験者ごとにランダムにされた。2 枚の写真の位置（左か右か）もまた被験者ごとにランダムにされた。

3.4. 画像取得

全脳画像取得は静磁場強度 3.0 テスラの MRI スキャナー (MAGNETOM Prisma, Siemens, Germany) を使用し，信号受信に 12 チャンネルのヘッドコイルを装着した。機能画像取得には，血中酸素濃度依存 (Blood oxygenation level-dependent: BOLD) コントラストに鋭敏な T2*-weighted echo planar imaging (EPI) 法を用いた。パラメータは repetition time (TR) = 2,500 ms, echo time (TE) = 30 ms, flip angle = 90°, acquisition matrix = 80 × 80, field of view (FOV) = 240 mm, in-plane resolution = 3 × 3 mm, number of axial slices = 42, slice thickness = 3 mm, and interslice gap = 0.5 mm とした。また，収集シーケンスを前交連後交連結合線に対して 30°傾けることで，洞腔による信号欠損を誘発する磁気的感受性の影響を回避した (Deichmann et al., 2003)。高解像度 (spatial resolution 1 × 1 × 1 mm) の構造画像は，T1-weighted Magnetization-prepared rapid-acquisition gradient echo (MP-RAGE) 法で撮像した。被験者の頭部の動きは頭部の周囲に硬性パッドを入れることにより抑えた。視覚刺激は撮像室の外のプロジェクターを

通して、ヘッドコイルに装着されたスクリーンに呈示された。ボタン押しの反応は磁気と互換性のあるレスポンスボックスを使って集積された。EPI は 4 回の連続するセッションで取得された。各セッションの初めの 4 スキャンは T1 平衡効果のため除外された。

3.5. 前処理

データの前処理と統計学的な解析は SPM12 software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) を用いて実施した。各被験者から取得された全画像データにおけるスキャン中の小さな動きを補正した。この処理により、各被験者の補正された画像のデータセットとその平均画像が作成された。次に、その再補正された画像におけるスライス撮像時間の違いを補正した。

各被験者の構造画像である T1 強調画像は、リアラインされた平均画像にコレジスターされ、Montreal Neurological Institute (MNI) の標準脳に基づいたテンプレート画像の灰白質に対して標準化された (再サンプリングされたボクセルサイズは $2 \times 2 \times 2$ mm)。この解剖学的標準化の処理により得られたパラメータを用いて、EPI 画像は次に MNI template へ標準化され、8mm の半値全幅のガウスカネルを用いて平滑化された。

3.6. 統計学的解析

3.6.1 行動学的データの解析

Pleasantness rating task の評定値は 8 段階に分類して解析された (1=非常に心地よくない, 8=非常に心地よい)。また、刺激提示からボタン押しが実施されるまでの時間 (反応時間) も解析された。さらに、評定の一貫性を検証するため、Lebreton ら (2009) に従い、pleasantness rating task の評定値と choice task 時の選択結果のデータから prediction score を算出した。Prediction score とは pleasantness rating task の評定と、fMRI 撮像後 choice task の選択の一貫性を表しており、pleasantness rating task 中の心地よさの評定と矛盾せず、choice task で好みの顔写真を選んだ場合に score が高くなり、pleasantness rating task 中の心地よさの評定と矛盾して choice task で好みの顔写真を選んだ場合 (例えば、fMRI 撮像中に高い評定値を付けたにもかかわらず、choice task ではより評定を低くつけた顔写真がより好みであると選択した場合) に score が低くなる。Choice task において、「より好みである」と選択された顔写真が、選択されなかった顔写真に比べ、pleasantness rating task の評定が高かった場合、score は 1 となる。また、choice task 時のペアの顔写真が pleasantness rating task において同じ評定値であれば、choice task 時にどちらを選択したとしても、score は 0.5 となる。さらに、choice task において「より好みである」と選択された顔写真が、選択されなかった顔写真に比べ、pleasantness rating task の評定が低かった場合、score は 0 となる。最終的に各刺激に対する score を統合し、prediction score は次の式で表される。

Prediction score

$$= \frac{100 \times (\text{score が "1" の施行数} \times 1 + \text{score が 0.5 の施行数} \times 0.5 + \text{score が 0 の施行数} \times 0)}{\text{全施行数}}$$

Prediction score は 0~100 の間の値をとり、もし全ての刺激に対する選択が 2 つの課題で一致していた場合、prediction score は 100 となる。また、刺激に対する選択が 2 つの課題で一致していなかった場合、prediction score は 0 となる。各刺激の属性 (高齢男性、高齢女性、若年男性、若年女性) における prediction score を算出し、その値を解析に用いた。

行動データは、被験者間の要因として群 (高群、低群)、被験者内の要因として刺激の性別(男性、女性)、刺激の年齢(高齢・若年)とした反復測定 3 元配置分散分析を実施した。有意な 2 次の交互作用が認められた場合はその要因間での 2 元配置分散分析を実施した。有意水準は 5%未満とした。

3.6.2 fMRI データの解析

fMRI データは事象関連モデルで解析された。被験者ごとにまたボクセルごとに、各イベントの刺激オンセットに対する血流動態反応は、正準的な血流動態反応関数 (canonical hemodynamic response function) を用いた畳み込みを通してモデル化された。pleasantness rating task の評定値が増加するほど脳活動が高くなる脳領域を特定するため、関心パラメータ (たとえば、心地よさの評定) と BOLD 信号の相関解析 (parametric modulation) を個人レベル (つまり、被験者レベルの固定効果解析) で実施した。次に、グループレベルの変量効果解析は、個人レベルの t maps に一標本 t 検定を適用して実施した。差分解析 (好まれた刺激と好まれなかった刺激の対比) もまた、先の parametric modulation により特定された領域がその後の選好の決定を導いたかどうかを検証するために実施した。特に、著者らは choice task の選択を基にして fMRI データを後方視的に分類することにより心地よさの評定中の脳活動のパターンを解析した。提示された顔刺激が知り合いの顔であった事象、複数回の評定反応が認められた事象、反応がなかった事象は無関心事象としてモデル化された。低周波帯のノイズを除去するために 1/128 Hz のハイパスフィルタを使用し、時間的な自己相関を修正するために自己回帰モデルを使用した。全脳解析では、ボクセルレベルで $p < 0.05$ を有意水準とし、多重比較補正は Family wise error (FWE) を適用した。MNI 座標に従い、信頼できる効果を示しているクラスターのピークボクセルを報告する。図 2 において、標準脳の表面に示されている活動は MRIcroGL software を用いて示した (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricrogl/>)。

3.7. 関心領域の定義と解析

顔刺激が有する特性(性別や年齢)と被験者の群に依存して変化する関心領域 (Region of Interest: ROI) の脳活動のパターンを明らかにするため, MarsBaR software (<http://marsbar.sourceforge.net/>) を用い ROI 解析を実施した. Inclusive masking 処理を用いて, BVS に同定された脳領域に対し, MR 信号変化 (Percentage signal changes) を検証した. ROI 解析は, 年齢 (若年か高齢か) や性別 (男性か女性か), 被験者の群 (高群か低群か) に基づき, 次の 8 つの実験条件で構成された.

(1) H-EM (高群, 高齢男性刺激)

: AQ スコアの高い被験者が高齢男性の顔を見たときの条件

(2) H-YM (高群, 若年男性刺激)

: AQ スコアの高い被験者が若年男性の顔を見たときの条件

(3) H-EF (高群, 高齢女性刺激)

: AQ スコアの高い被験者が高齢女性の顔を見たときの条件

(4) H-YF (高群, 若年女性刺激)

: AQ スコアの高い被験者が若年女性の顔を見たときの条件

(5) L-EM (低群, 高齢男性刺激)

: AQ スコアの低い被験者が高齢男性の顔を見たときの条件

(6) L-YM (低群, 若年男性刺激)

: AQ スコアの低い被験者が若年男性の顔を見たときの条件

(7) L-EF (低群, 高齢女性刺激)

: AQ スコアの低い被験者が高齢女性の顔を見たときの条件

(8) L-YF (低群, 若年女性刺激)

: AQ スコアの低い被験者が若年女性の顔を見たときの条件

4. 結果

4.1. 評定値

4.1.1. $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

Pleasant rating task 中の評定値の結果を図 1A と表 1 に示す。分散分析の結果、顔刺激の年齢の主効果が認められた ($F[1,46] = 5.442, p < 0.05$)。また、顔刺激の性別と年齢において、有意な交互作用が認められた ($F[1,46] = 5.664, p < 0.05$)。その他の主効果や交互作用は認められなかった (all p-values > 0.5)。

4.1.2. 2×2 ANOVAs

有意な交互作用が認められたため、4種類の反復測定 2 元配置分散分析を実施した(表 2)。1 つ目は、被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の高齢者の顔刺激に対する評定値の解析であった (ANOVA 1)。2 つ目は被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の若年者の顔刺激に対する評定値の解析であった (ANOVA 2)。3 つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の男性の顔刺激に対する解析であった (ANOVA 3)。4 つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の女性の顔刺激に対する解析であった (ANOVA 4)。ANOVA 1, ANOVA 2, そして ANOVA 3 では、有意な主効果、及び交互作用は認められなかった (all p-values > 0.1)。ANOVA 4 では、顔刺激の年齢に対する主効果が認められたが ($F[1,46] = 9.780, p < 0.005$)、被験者の群の主効果と交互作用は認められなかった。これらの結果は、高群と低群ともに若年女性の顔は高齢女性の顔に比べ心地よさが高いことを示唆している。

4.2. 反応時間

4.2.1. $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

反応時間の結果を図 1B に示す。分散分析の結果、有意な主効果や交互作用は認められなかった (all p-values > 0.2)。

4.3. Prediction score

4.3.1. $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

Prediction score の結果を図 1C と表 1 に示す。分散分析の結果、顔刺激の年齢の主効果が認められた ($F[1,46] = 85.006, p < 0.001$) が、その他の主効果は認められなかった (顔刺激の性別 $F[1,46] = 0.126, p < 0.65$; 被験者の群 $F[1,46] = 0.162, p < 0.69$)。また、顔刺激の年齢と群において、有意な交互作用が認められた ($F[1,46] = 9.879, p < 0.005$)。

4.3.2. 2 × 2 ANOVAs

有意な交互作用が認められたため、4種類の反復測定2元配置分散分析を実施した(表2)。1つ目は、被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の高齢者の顔刺激に対する **prediction score** の解析であった (ANOVA 1)。2つ目は被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の若年者の顔刺激に対する **prediction score** の解析であった (ANOVA 2)。3つ目は被験者内要因として顔刺激の性別と顔刺激の年齢を、高群の被験者に対しての **prediction score** の解析であった (ANOVA 3)。4つ目は被験者内要因として顔刺激の性別と顔刺激の年齢を、低群の被験者に対しての **prediction score** の解析であった (ANOVA 4)。ANOVA 1 では有意な主効果や交互作用は認められなかった (all p -values > 0.2)。ANOVA 2 では、被験者の群に対する主効果が認められたが ($F[1,46] = 4.102, p < 0.05$)、顔刺激の性別に対する主効果 ($F[1,46] = 0.973, p = 0.33$) と交互作用 ($F[1,46] = 0.342, p = 0.56$) は認められなかった。興味深いことに、これらの知見は、若年者の顔に対し、低群は高群に比し、より一貫した反応を示唆する。ANOVA 3 と ANOVA 4 では、顔刺激の年齢に対する主効果が認められたが (ANOVA 3, $F[1,23] = 16.820, p < 0.001$; ANOVA 4, $F[1,23] = 84.698, p < 0.001$)、顔刺激の性別による主効果 (ANOVA 3, $F[1,23] = 0.115, p = 0.74$; ANOVA 4, $F[1,23] = 0.103, p = 0.75$) と交互作用は認められなかった (ANOVA 3, $F[1,23] = 0.018, p = 0.89$; ANOVA 4, $F[1,23] = 1.482, p = 0.24$)。先行研究と一致して (Ito et al., 2016), これらの知見は若年者の顔に対する評定値と実際の選択の間の一致率は高齢者の顔に対する評定値と実際の選択の間の一致率よりも高いことを示唆する。

表 1. 2×2×2 ANOVA の結果

	主効果			交互作用
	要因1. 顔刺激の性別	要因2. 顔刺激の年齢	要因3. 群	
rating score	F(1,46) = 0.059 p = 0.809	F(1,46) = 5.442 p < 0.05*	F(1,46) = 0.030 p = 0.864	factor 1×factor 2 F(1, 46) = 5.664 p < 0.05*
prediction sco	F(1,46) = 0.216 p = 0.645	F(1,46) = 85.006 p < 0.001***	F(1,46) = 0.162 p = 0.689	factor 2×factor 3 F(1, 46) = 9.879 p < 0.01**
vmPFC	F(1,46) = 0.117 p = 0.733	F(1,46) = 9.598 p < 0.01**	F(1,46) = 0.510 p = 0.479	factor 1×factor 2 F(1, 46) = 7.902 p < 0.01** factor 2×factor 3 F(1, 46) = 9.722 p < 0.01**
left VS	F(1,46) = 3.839 p = 0.056	F(1,46) = 15.506 p < 0.001***	F(1,46) = 0.028 p = 0.868	factor 1×factor 2 F(1, 46) = 5.149 p < 0.05*
right VS	F(1,46) = 6.171 p < 0.05*	F(1,46) = 11.978 p < 0.01**	F(1,46) = 0.011 p = 0.915	factor 1×factor 2 F(1, 46) = 5.031 p < 0.05*

vmPFC, 腹内側前頭前皮質; VS, 腹側線条体. *** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05

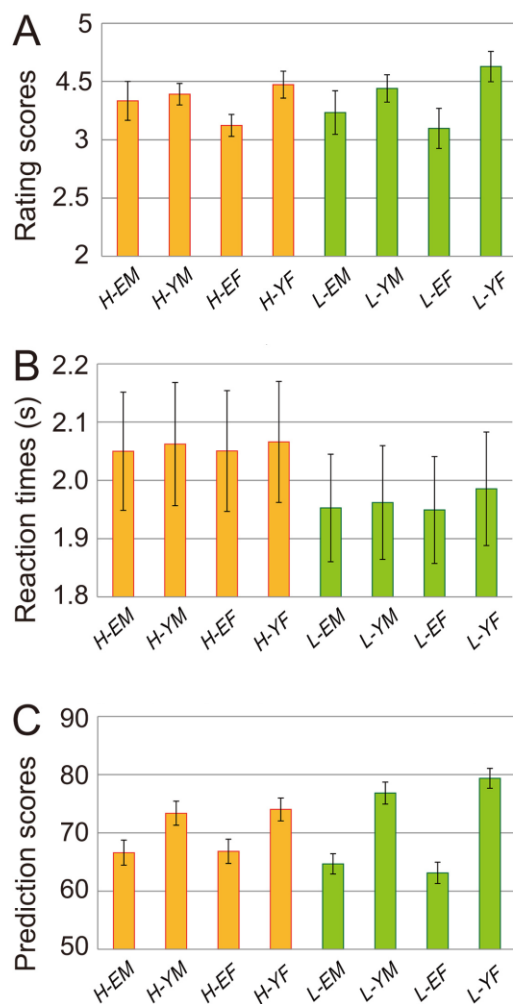


図 1. 行動データの結果

Pleasantness-rating task 時の平均評定値 (A), 平均反応時間 (B), pleasantness-rating task と choice task の結果を基に算出した平均 prediction score (C). エラーバーは標準誤差を反映する。H-EM：高群，高齢男性刺激。H-YM：高群，若年男性刺激。H-EF：高群，高齢女性刺激。H-YF：高群，若年女性刺激。L-EM：低群，高齢男性刺激。L-YM：低群，若年男性刺激。L-EF：低群，高齢女性刺激。L-YF：低群，若年女性刺激。

表 2. 行動データに対する 2×2 ANOVA の結果

	主効果			
	要因1. 顔刺激の性別	要因2. 顔刺激の年齢	要因3. 群	交互作用
Rating score				
ANOVA 1	F(1,46) = 2.637 p = 0.111	—	F(1,46) = 0.100 p = 0.753	F(1,46) = 0.124 p = 0.726
ANOVA 2	F(1,46) = 1.926 p = 0.172	—	F(1,46) = 0.616 p = 0.437	F(1,46) = 0.299 p = 0.587
ANOVA 3	—	F(1,46) = 0.935 p = 0.339	F(1,46) = 0.027 p = 0.869	F(1,46) = 0.300 p = 0.587
ANOVA 4	—	F(1,46) = 9.780 p < 0.01**	F(1,46) = 0.290 p = 0.59	F(1,46) = 0.412 p = 0.524
Prediction score				
ANOVA 1	F(1,46) = 0.216 p = 0.644	—	F(1,46) = 1.399, p = 0.243	F(1,46) = 0.394 p = 0.533
ANOVA 2	F(1,46) = 0.973 p = 0.329	—	F(1,46) = 4.102, p < 0.05*	F(1,46) = 0.342 p = 0.562
ANOVA 3	F(1,23) = 0.115 p = 0.737	F(1,23) = 16.820 p < 0.001***	—	F(1,23) = 0.018 p = 0.894
ANOVA 4	F(1,23) = 0.103 p = 0.751	F(1,23) = 84.698 p < 0.001***	—	F(1,23) = 1.482 p = 0.236

*** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05

4.4. fMRI データ

4.4.1. Parametric modulation analysis

まず、心地よさの評定値と相関した活動を示す脳領域を同定するためにグループレベルのランダムエフェクト解析を実施した (表 3). 仮説通り、この解析は心地よさの評定値と腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体の活動の間に有意な正の相関があることを示した (図 2A). 一方、有意な負の相関を示す脳領域はなかった. **two-sample t-test** を用いた高群と低群の直接比較 (例えば、高群から低群を引く、またはその反対) では有意なボクセルはなかった.

4.4.2. Subtraction analysis

次に、好みの顔と好みではない顔に対する反応の神経活動を対比した. **BVS** は被験者によって報告された評定値 (例えば心地よさの評定値) と相関を示し、選択課題にてより好みであると選択した刺激に対して活動する脳領域であるとされている (**Lebreton et al., 2009**). 従って、著者らは **Parametric modulation analysis** にて同定された腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体は好みではない顔に比し好みの顔でより高い活動を示すだろうと予測した. 結果、**Subtraction analysis** にて、腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体が好みの顔に対して有意に高い活動を示した (表 3, 図 2B). 反対の対比では、有意な活動は見られなかった. **two-sample t-test** を用いた高群と低群の直接比較 (例えば、高群から低群を引く、またはその反対) では有意なボクセルはなかった.

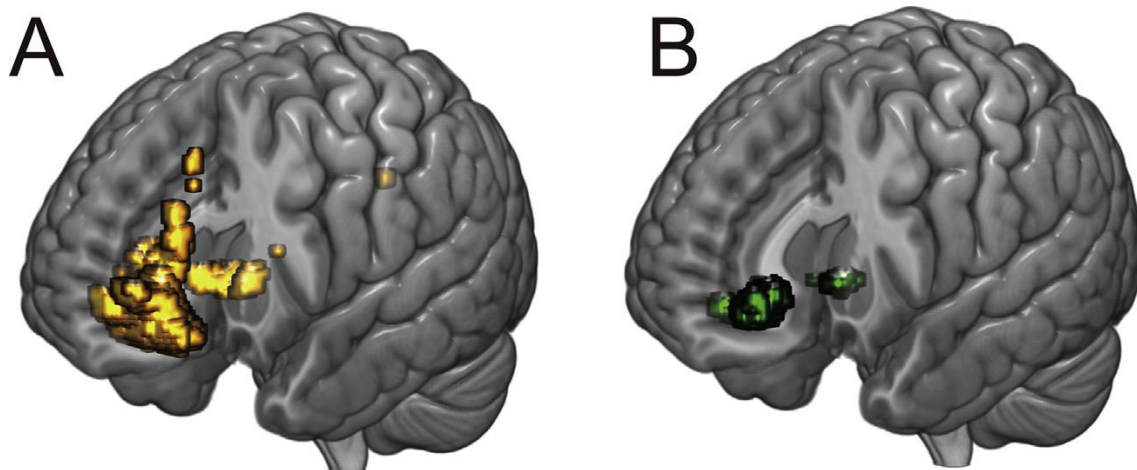


図 2. Parametric modulation analysis と Subtraction analysis の結果
 Pleasantness-rating task 時の評定値と有意な正の相関が認められた脳領域 (A) と choice task 時により好みと判断された顔刺激と判断されなかった顔刺激に対する活動が有意に異なった脳領域 (B) を示す.

表 3. Parametric modulation analysis と Subtraction analysis の結果詳細

脳領域 (Brodmann's Area)	座標			Z 値	Cluster size
	x	y	z		
Parametric modulationの結果					
正の相関					
左腹内側前頭前皮質 (11) (両側半球に及ぶ)	-2	36	-8	6.90	1311
左腹側線条体	-8	2	2	5.28	39
左楔前部 (23)	-6	-58	28	4.78	7
左視床	-6	-10	8	4.75	1
左上前頭回 (9)	-18	36	46	4.73	5
左背内側前頭前皮質 (32)	-10	30	36	4.65	1
右腹側線条体	10	0	-4	5.22	91
右島前部	32	26	0	4.74	2
正の相関 なし					
Subtraction analysisの結果					
好み > 好みではない					
左腹側線条体	-6	6	-2	5.27	44
右腹内側前頭前皮質 (11) (両側半球に及ぶ)	4	34	-8	5.73	342
右腹側線条体	8	8	-4	4.71	1
好みではない > 好み なし					

閾値はボクセルレベルで $p < 0.05$ を有意水準とし、多重比較補正は Family wise error (FWE) を適用した。

4.4.3. Inclusive masking procedure

著者らはさらに、腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体が **BVS** のために必須であるかどうかを調べるために、**Inclusive masking procedure** を用いた (Friston et al., 2005; Nichols et al., 2005). ボクセルレベルの閾値を $p < 0.05$ (FWE 補正) とし、全ての画像に適用した。結果、腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体が **BVS** のために必要十分であり、これらの領域が **BVS** の構成要素であることが確かめられた (図 3).

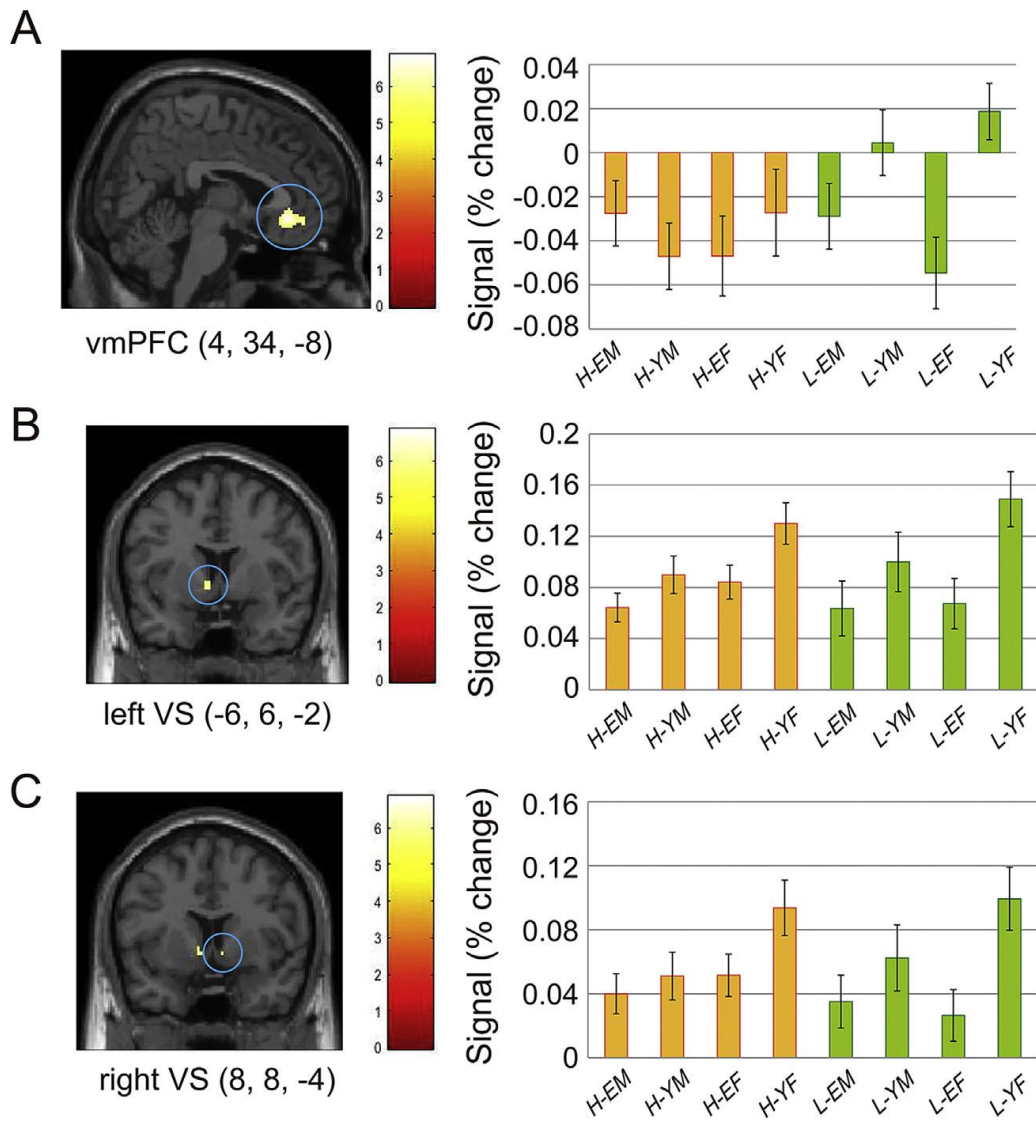


図 3. BVS の関連領域

左図は inclusive masking procedure によって右の腹内側前頭前皮質 (ventromedial prefrontal cortex: vmPFC), 左の腹側線条体 (ventral striatum: VS), そして右の腹側線条体の活動が確認されたことを示す. 右図はこれらのクラスターの percentage signal change を示す. エラーバーは標準誤差を反映する.

4.4.4. 関心領域解析

4.4.4.1. 腹内側前頭前皮質の活動に対する $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

腹内側前頭前皮質の心地よさの評定課題中の **percentage signal changes** は、三元配置の反復測定分散分析により解析された (図 3A, 表 1). この分散分析により、顔刺激の年齢の主効果が認められた ($F[1,46] = 9.598, p < 0.005$) が、顔刺激の性別の主効果 ($F[1,46] = 0.117, p = 0.73$) と被験者の群における主効果 ($F[1,46] = 0.510, p = 0.48$) は認められなかった. また、顔刺激の年齢と被験者の群 ($F[1,46] = 9.722, p < 0.005$), 顔刺激の性別と顔刺激の年齢 ($F[1,46] = 7.902, p < 0.01$) の交互作用が認められた. そのほかにも有意な交互作用は認められなかった (**all p-values** > 0.7).

4.4.4.2. 腹内側前頭前皮質の活動に対する 2×2 ANOVAs

有意な交互作用が認められたため、6 種類の反復測定 2 元配置分散分析を実施した. 1 つ目は、被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の高齢者の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA 1). 2 つ目は被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の若年者の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA 2). 3 つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の男性の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA 3). 4 つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の女性の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA 4). 5 つ目は被験者内要因として顔刺激の性別と顔刺激の年齢に関しての、高群の被験者に対する信号値の解析であった (ANOVA 5). 6 つ目は被験者内要因として顔刺激の性別と顔刺激の年齢に関しての、低群の被験者に対する信号値の解析であった (ANOVA 6).

検定の結果を表 4 に記載した. ANOVA 1 により顔刺激の年齢に対する有意な主効果が明らかになった ($F[1,46] = 4.752, p < 0.05$) が、被験者の群による主効果 ($F[1,46] = 0.020, p = 0.89$) と交互作用 ($F[1,46] = 0.093, p = 0.76$) は認められなかった. ANOVA 2 により有意な主効果や交互作用は認められなかった (**all p-values** > 0.1). ANOVA 3 では、有意な交互作用が認められた ($F[1,46] = 6.384, p < 0.05$) が、主効果は認められなかった (**all p-values** > 0.3). 高群と低群の間の BVS の潜在的な違いを明らかにするため、Bonferroni 補正 ($0.05/2$) をかけた t 検定を用いて各顔刺激グループ (例えば、高齢男性の顔と若年女性の顔) に対する直接比較をした. これらの下位検定では、高群と低群の間の有意な違いは認められなかった (**all p-values** > 0.1). ANOVA 4 では、顔刺激の年齢に対する主効果 ($F[1,46] = 16.117, p < 0.001$) と交互作用 ($F[1,46] = 5.347, p < 0.05$) が認められた ($F[1,46] = 6.384, p < 0.05$) が、被験者の群に対する主効果は認められなかった ($F[1,46] = 0.329, p = 0.57$). 高齢女性と若年女性の顔に対する有意な交互作用が得られたことから、Bonferroni 補正 ($0.05/2$) をかけた t 検定を用いて高群と低群のデータを比較した. これらの下位検定では、高群と低群の間の有意な違いは認められなかった (**all**

p-values > 0.1). ANOVA 5 では、有意な交互作用は認められた ($F[1,23] = 5.743, p < 0.05$) が、主効果は認められなかった (all p-values > 0.9). Bonferroni 補正 (0.05/4) をかけた t 検定において有意差は認められなかった (all p-values > 0.1). ANOVA 6 では、顔刺激の年齢に対する主効果 ($F[1,23] = 17.459, p < 0.001$) と交互作用の傾向 ($F[1,23] = 3.091, p = 0.092$) が認められた. Bonferroni 補正 (0.05/4) をかけた t 検定において L-EF 条件と L-YF 条件との間にのみ有意差が認められた ($p = 0.00062$). ANOVA 4 の結果と併せて考察すると、低群における女性の顔刺激の価値表象に対する腹内側前頭皮質の反応は年齢によって影響を受けることが示唆される. この仮説を検証するために、H-YF 条件から H-EF 条件を引いた差分と L-YF 条件から L-EF 条件を引いた差分の比較を t 検定により実施した. 検定の結果、低群の若年女性刺激条件と高齢女性刺激条件との差分は高群の差分と比較して有意に大きく ($p < 0.05$), 仮説は支持された.

表 4. 腹内側前頭前皮質の活動に対する 2×2 ANOVA の結果

	主効果			交互作用
	要因1. 顔刺激の性別	要因2. 顔刺激の年齢	要因3. 群	
ANOVA 1	F(1,46) = 4.752 p < 0.05*	—	F(1,46) = 0.020 p = 0.887	F(1,46) = 0.093 p = 0.762
ANOVA 2	F(1,46) = 2.161 p = 0.148	—	F(1,46) = 2.495 p = 0.121	F(1,46) = 0.062 p = 0.805
ANOVA 3	—	F(1,46) = 0.431 p = 0.515	F(1,46) = 0.737 p = 0.395	F(1,46) = 6.384 p < 0.05*
ANOVA 4	—	F(1,46) = 16.117 p < 0.001***	F(1,46) = 0.329 p = 0.569	F(1,46) = 5.347 p < 0.05*
ANOVA 5	F(1,23) < 0.001 p = 0.984	F(1,23) < 0.001 p = 0.997	—	F(1,23) = 5.743 p < 0.05*
ANOVA 6	F(1,23) = 0.254 p = 0.619	F(1,23) = 17.459 p < 0.001***	—	F(1,23) = 3.091 p = 0.092

*** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05

4.4.4.3. 左の腹側線条体の活動に対する $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

左の腹側線条体の **percentage signal changes** に対する三元配置の反復測定分散分析は、顔刺激の年齢の主効果 ($F[1,46] = 9.598, p < 0.005$) と顔刺激の性別の有意な主効果の傾向 ($F[1,46] = 3.839, p = 0.056$) を示したが、被験者の群における主効果 ($F[1,46] = 0.028, p = 0.868$) は認められなかった (図 3B・表 1)。また、交互作用が認められた (顔刺激の性別と顔刺激の年齢, $F[1,46] = 5.149, p < 0.05$)。そのほかに有意な交互作用は認められなかった (all p-values > 0.2)。

4.4.4.4. 左の腹側線条体の活動に対する 2×2 ANOVAs

有意な交互作用が認められたため、4種類の反復測定 2元配置分散分析を実施した。1つ目は、被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の高齢者の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA1)。2つ目は被験者内要因として顔刺激の性別を、被験者間要因として群を設定した際の若年者の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA2)。3つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の男性の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA3)。4つ目は被験者内要因として顔刺激の年齢を、被験者間要因として群を設定した際の女性の顔刺激に対する信号値の解析であった (ANOVA4)。

結果を表 5 に記載した。ANOVA 1 では主効果と交互作用は認められなかった (all p-values > 0.1)。高齢者の顔に対する左の腹側線条体の活動は、顔の性別による違いや被験者の群による違いを示さないことが示唆された。ANOVA 2 では、顔刺激の性別に対する有意な主効果が認められた ($F[1,46] = 9.223, p < 0.005$) が、被験者の群による主効果 ($F[1,46] = 0.152, p = 0.70$) と交互作用は認められなかった ($F[1,46] = 0.092, p = 0.763$)。これらの結果は、自閉症傾向に関わらず、左の腹側線条体は男性の顔に比べ、女性の顔に対してより大きな活動を示すことを示唆した。ANOVA 3 と ANOVA 4 では、顔刺激の年齢に対する主効果のみ明らかとなった (ANOVA 3, $F[1,46] = 5.078, p < 0.05$; ANOVA 4, $F[1,46] = 24.947, p < 0.001$)。他の主効果と交互作用は認められなかった (all p-values > 0.1)。これらの結果は、左の腹側線条体は自閉症傾向に関わらず高齢者の顔に比べ、若年者の顔に対してより大きな活動を示すことを示唆した。

4.4.4.5. 右の腹側線条体の活動に対する $2 \times 2 \times 2$ ANOVA

右の腹側線条体の **percentage signal changes** に対する三元配置の反復測定分散分析は、顔刺激の性別 ($F[1,46] = 6.171, p < 0.05$) および年齢 ($F[1,46] = 11.978, p = 0.005$) の主効果を示したが、被験者の群における主効果 ($F[1,46] = 0.011, p = 0.915$) は認められなかった (図 3C・表 1)。また、有意な二次の交互作用が認められた (顔刺激の性別と顔刺激の年齢, $F[1,46] = 5.031, p < 0.05$)。そのほかに有意な交互作用は認められなかった (all p-values > 0.2)。

4.4.4.6. 右の腹側線条体の活動に対する 2×2 ANOVAs

左の腹側線条体と同様に、右の腹側線条体についても、4種類の反復測定2元配置分散分析を実施した。結果を表5に記載した。ANOVA 1では有意な主効果と交互作用は認められなかった (all p-values > 0.1)。ANOVA 2では、顔刺激の性別に対する有意な主効果が認められた ($F[1,46] = 7.999, p < 0.01$) が、群の主効果 ($F[1,46] = 0.058, p = 0.81$) と交互作用は認められなかった ($F[1,46] = 0.042, p = 0.838$)。ANOVA 3では有意な主効果と交互作用は認められなかった (all p-values > 0.1)。ANOVA 4では顔刺激の年齢においてのみ主効果が認められた ($F[1,46] = 15.926, p < 0.001$)。その他の主効果および交互作用は認められなかった (all p-values > 0.2)。興味深いことに、これらの左右の腹側線条体に関する結果は自閉症傾向によって影響を受けるという根拠を示さなかった。この結果は左右の腹側線条体において等しく認められた。左右の腹側線条体は顔の価値表象において同様の役わりを有する可能性が高い。

表 5. 腹側線条体の活動に対する 2×2 ANOVA の結果

	主効果			交互作用
	要因1. 顔刺激の性別	要因2. 顔刺激の年齢	要因3. 群	
左腹側線条体				
ANOVA 1	F(1,46) = 1.251 p = 0.269	—	F(1,46) = 0.067 p = 0.797	F(1,46) = 0.579 p = 0.450
ANOVA 2	F(1,46) = 9.223 p < 0.01**	—	F(1,46) = 0.152 p = 0.698	F(1,46) = 0.092 p = 0.763
ANOVA 3	—	F(1,46) = 5.078 p < 0.05*	F(1,46) = 0.018 p = 0.895	F(1,46) = 0.154 p = 0.697
ANOVA 4	—	F(1,46) = 24.947 p < 0.001***	F(1,46) = 0.001 p = 0.975	F(1,46) = 1.978 p = 0.166
右腹側線条体				
ANOVA 1	F(1,46) = 0.025 p = 0.876	—	F(1,46) = 0.264 p = 0.610	F(1,46) = 1.196 p = 0.280
ANOVA 2	F(1,46) = 7.999 p < 0.01**	—	F(1,46) = 0.058 p = 0.812	F(1,46) = 0.042 p = 0.838
ANOVA 3	—	F(1,46) = 2.013 p = 0.163	F(1,46) = 0.011 p = 0.918	F(1,46) = 0.359 p = 0.552
ANOVA 4	—	F(1,46) = 15.926 p < 0.001***	F(1,46) = 0.094 p = 0.760	F(1,46) = 1.137 p = 0.292

*** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05

4.4.5. 相関解析

評定課題時の腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体の機能的連結を報告した過去の研究をもとに (Ito et al., 2015; Salimpoor et al., 2013), 各顔刺激の条件における腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体の活動変化の相関係数の群間差が存在するかを検証した。腹内側前頭前皮質と左の腹側線条体の相関において, 高齢女性刺激条件 ($Z = 2.205, p < 0.05$) と若年女性刺激条件 ($Z = 2.073, p < 0.05$) において相関係数の有意な群間差 (低群 > 高群) を認めた (図 4・5)。高齢男性刺激条件および若年男性刺激条件では有意な群間差は認められなかった (all p-values > 0.1)。腹内側前頭前皮質と右の腹側線条体の相関では, いずれの条件においても有意な群間差は認められなかった (all p-values > 0.6)。

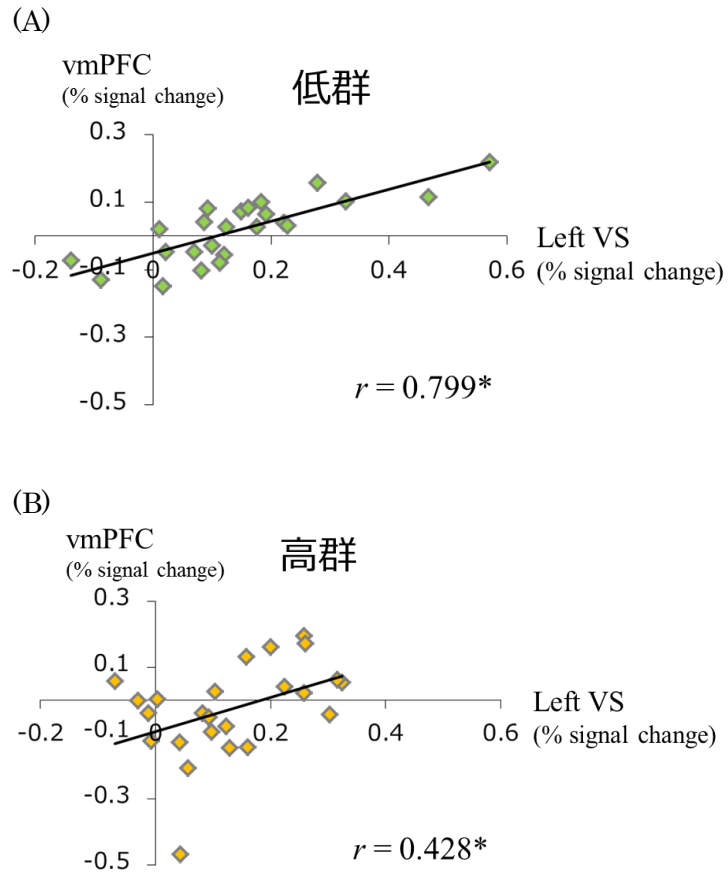


図 4. 若年女性刺激に対する腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の活動量の相関
 自閉症傾向低群 (A) および高群 (B) における若年女性刺激条件時の腹内側前頭前皮質と
 左腹側線条体の活動量の相関. 両群ともに有意な相関を示した. $p < 0.05$ を有意水準とし
 た.

vmPFC: 腹内側前頭前皮質, VS: 腹側線条体

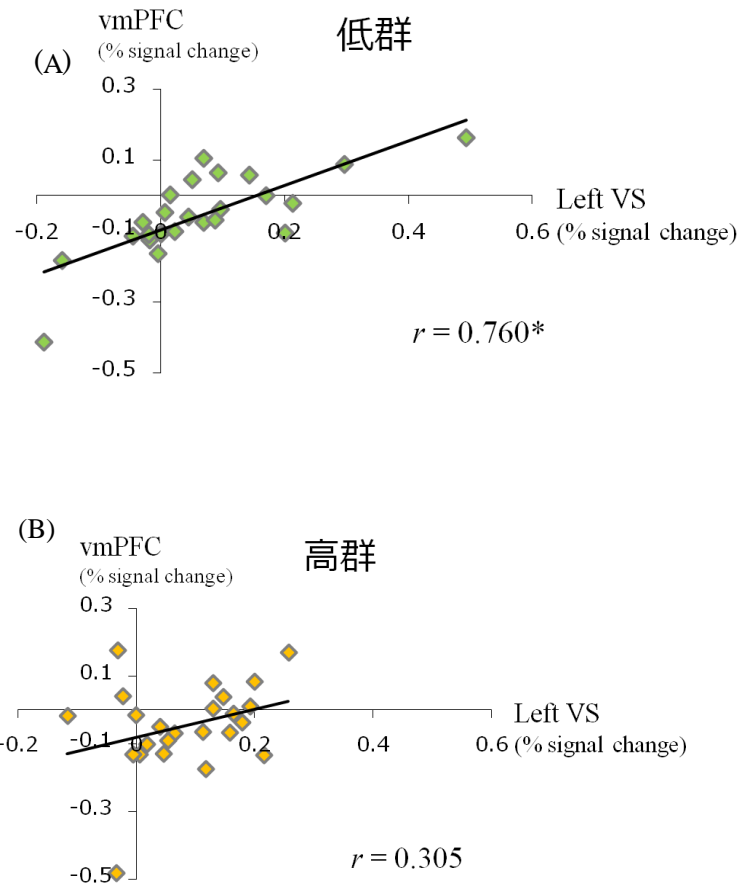


図 5. 高齢女性刺激に対する腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の活動量の相関
 自閉症傾向低群 (A) および高群 (B) における高齢女性刺激条件時の腹内側前頭前皮質と
 左腹側線条体の活動量の相関. 自閉症傾向低群のみ有意な相関を示した. $p < 0.05$ を有意
 水準とした.

vmPFC: 腹内側前頭前皮質, VS: 腹側線条体

5. 考察

5.1. 目的と結果のまとめ

本研究は fMRI を用いて、高齢男性、高齢女性、若年男性、若年女性の顔に対する価値表象時の腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動が自閉症傾向による影響を受けるかどうかを検証した。その結果、腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動に対して自閉症傾向が与える影響が異なることを示した。高群と比較して、低群の腹内側前頭前皮質の活動は、女性の顔刺激における年齢の違いに対してより鋭敏であった。一方、腹側線条体の活動は群間差を示さず、両群ともに若年者、特に若年女性の顔刺激に対して活動が増大した。さらに、腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の活動の相関解析の結果、異性である女性の顔を呈示された時、高群と比較して低群において機能的結合が有意に強いことが明らかになった。これらの結果は、顔の価値表象における腹内側前頭前皮質の機能及び、腹内側前頭前皮質と腹側線条体との機能的結合に対する自閉症傾向の影響を明らかにした。

5.2. 自閉症傾向が選好判断に与える影響

5.2.1. 行動学的データの検討

顔刺激に対する評定値において、群の主効果は認められなかった。両群ともに①高齢女性に比して若年女性に対して評定値が高く、②高齢男性と若年男性に対する評定値に有意差が認められなかった。健常成人の顔刺激に対する選好判断の男女差を検討した Ito ら (2016) の報告においても、若年男性は高齢女性よりも若年女性に高く評定をつけることが知られており、本研究の行動学的データは先行研究の報告を支持した。また、男性が異性の選好判断を行う場合、異性の容姿を特に重要視すること (Buss and Barnes, 1986; Todd et al., 2007)、年齢の影響を受けること (Ito et al., 2016) が示唆されている。本研究の行動学的データからは自閉症傾向の差にかかわらず、一般的な成人男性の傾向が確認された。

評定の一貫性の指標である Prediction score は、両群ともに高齢者の顔刺激と比較して、若年者の顔刺激において高く、有意な顔刺激の年齢の主効果が確認された。この結果は、定型発達若年者は性別に関係なく高齢者の顔刺激よりも若年者の顔刺激に対して Prediction score が高くなることを示した先行研究 (Ito et al., 2016) や、同年代の顔刺激をより正確に識別できる傾向の存在を示した報告 (own-age bias: Anastasi, 2005; Wolff, 2012) とも一致している。一方、自閉症傾向が高い群は低い群と比較して、若年者の顔刺激に対する Prediction score が有意に低かった (図 1C, 表 2)。つまり、自閉症傾向が高い被験者は自閉症傾向が低い被験者に比して、若年者の顔刺激に対する評定と、好みの顔を選択する choice task との回答の一貫性が低かった。Own-age bias は同年代との接触頻度や親しみやすさなどに影響を受けるとする報告 (Anastasi et al., 2005) や、統計学的には有意ではないが、Prediction score において自閉症傾向が高い被験者は高齢者の顔刺激と、若年者の顔刺激間の Prediction score の差が小さいことから、自閉症傾向の高い被験者は、自

閉症傾向が低い被験者に比して **Own-age bias** が減弱している可能性がある。また、**ASD** 幼児では、物についてはお気に入りとは違う物とで違いが見られた神経生理学的な脳活動は、母親と知らない人の顔とでは変わらなかったという報告 (**Dawson et al., 2002b**) より、単に対人接触頻度の多寡からではなく、自閉症傾向が高い被験者は自閉症傾向が低い被験者に比べ、対人選好が弱く、顔刺激に対する評定と、好みの顔を選択する **choice task** との回答の一貫性が低かった可能性が考えられる。

5.2.2. fMRI データの検討

本研究ではまず、顔刺激に対する選好判断にて活動する領域が **BVS** であるかを確認するため、**Parametric modulation analysis** にて心地よさの評定値と相関した活動を示す脳領域を同定し、**Subtraction analysis** にて **choice task** でより好みであると選択された顔に対して高い活動を示した脳領域を同定した。さらに **Inclusive masking** を用いて、同定されたそれぞれの脳領域が共通領域であるのかを確認した。先行研究と一致して、腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動の両方が顔に対する主観的な価値を処理することを示し (**Cloutier et al., 2008; Ito et al., 2016; Lebreton et al., 2009; Liang et al., 2010; O'Doherty et al., 2003; Tsukiura and Cabeza, 2011**)、後続する選好判断を誘導する (**Ito et al., 2015; Kim et al., 2007; Lebreton et al., 2009**) ことを示した。これらの脳領域には群間差がなく、選好に関連する価値表象は定型発達者において、自閉症傾向に関わらず同様の領域で処理される。

腹内側前頭前皮質における **percent signal change** の分散分析の結果から、女性の顔刺激に対する、顔刺激の年齢の主効果が確認されたこと、顔刺激の年齢に対する影響は、**Bonferroni** 補正 ($0.05/4$) をかけた **t** 検定において、自閉症傾向低群の高齢女性刺激条件と若年女性刺激条件との間にのみ有意差が確認されたことから、自閉症傾向低群の女性の顔刺激の価値表象にかかわる腹内側前頭前皮質の反応は顔刺激の年齢の影響を受けることが示された。さらにこの傾向は自閉症傾向高群に比して、低群で有意に高いことを示した。これらの結果は自閉症傾向高群の腹内側前頭前皮質において、女性の顔刺激における年齢の違いに対する鋭敏性が低群と比較して低下していることを示している。この差は男性の顔刺激に対しては認められず、腹側線条体においても確認されなかった。以上より、自閉症傾向が腹内側前頭前皮質の顔に対する価値表象を異性特異的に変調させることが示唆された。

また、腹内側前頭前皮質と左右の腹側線条体との機能的結合解析では、高齢女性刺激条件、若年女性刺激条件において、腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の相関係数に群間差が確認された。つまり、女性の顔刺激が提示された条件において、自閉症傾向高群は低群に比して、腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の機能的結合が低いことが明らかとなった。Ito ら (2015) は好みと判断した顔刺激と好みではないと判断した顔刺激のどちらを見ている際にも腹内側前頭前皮質と腹側線条体の機能的結合を報告している。女性の顔刺激に対す

る腹内側前頭前皮質の活動に有意な群間差が認められたことから、腹内側前頭前皮質の機能低下により機能的結合が減弱していることが考えられる。

本研究は自閉症傾向が顔の価値表象に対する **BVS** の機能を変調することを示した初めての研究である。顔刺激を用いた先行研究では、自閉症傾向が高い場合、顔や感情に関連する脳領域の活動が減少することが繰り返し報告されてきた (**Corbett et al., 2009; Dalton et al., 2005; Grelotti et al., 2005; Hall et al., 2010; Humphreys et al., 2008; Pierce and Redcay, 2008**)。今回の知見は、自閉症傾向が高い男性被験者の場合、女性の顔刺激に対する腹内側前頭前皮質の活動と腹内側前頭前皮質と腹側線条体の間の機能的結合が低下するという **BVS** における新たな可能性を示した。

ここで、この影響が若年女性刺激と高齢女性刺激に対する固視時間の群間差から生じるものではないかという疑問が生じる。アイトラッカーと **fMRI** を用いた先行研究では、扁桃核や紡錘状回の機能的活動と刺激の固視時間に正の相関があることが示された (**Dalton et al., 2005**)。しかしながら、腹内側前頭前皮質や腹側線条体の **BOLD** 反応と固視時間との関連性は示されていない。本研究の行動データ (反応時間, 評定値, **Prediction score**) の結果に群間差は認められなかった。したがって、若年女性刺激や高齢女性刺激に対する固視時間に特異的な群間差はないと推測される。両群の年齢, 教育歴, **IQ** は統一されており、これらの影響もまた上記の側面に影響しない。それゆえ、本研究における、自閉症傾向高群の腹内側前頭前皮質の活動変化は、刺激に対する固視時間の違いよりも、自閉症傾向の違いから生じている可能性が高い。事実、近年のメタ分析では、**ASC** は社会的刺激に対し、腹側線条体ではなく、腹内側前頭前皮質の活動低下が関連することが明らかとなっている (**Di Martino et al., 2009**)。ただし、本研究では視線や固視時間を直接的に測定していないため、顔に対する固視時間と **BVS** との関係性に関しては改めて検証する必要がある。

腹側線条体の活動には群間差がなく、高齢者の刺激よりも若年者の刺激に対して、男性の刺激よりも女性の刺激に対してより大きな活動を示した。年齢の違いに関して、高齢女性の顔に対する評定値に比べ、若年女性の顔に対する評定値の方がより高い報酬として評定されることが明らかとなっている。神経画像研究より、選好に関連した主観的価値の表象における腹側線条体の重大な関連が示されており (**Ito et al., 2015; Izuma et al., 2010; Levy and Glimcher, 2011**)、心理学的研究の知見からは配偶者選択において、男性は身体的な魅力や若さといった身体的な特徴を重要視することが示されている (**Buss and Barnes, 1986; Todd et al., 2007**)。今回の知見は腹側線条体が自閉症傾向に影響を受けず、生物学的に重要な情報を処理する役割をもつことを示唆する。神経画像研究では、異性愛者においては、異性の顔は同性の顔に比べ、より報酬価が高いことが示されている (**Ishai, 2007; Kranz and Ishai, 2006**)。本結果はそれらの知見を支持するものである。

5.3. 研究限界と展望

本研究では視線や固視時間を直接的に測定していない。ASD 患者における顔刺激に対する視線研究では、顔全体にわたり大きく視線を移動させるという報告 (Pelphrey et al., 2002) や定型発達者と比較して口に視線を向けるという報告 (Spezio et al., 2007) があることより、顔刺激を提示している際の視線を計測し、顔のどの部分を注視しているのかを計測し、顔に対する固視時間と BVS との関係性を改めて検証する必要がある。

また、ASD 幼児では、物についてはお気に入りとおではない物とで違いが見られた神経生理学的な脳活動が、母親と知らない人の顔とでは変わらなかったという報告 (Dawson et al., 2002b) があることより、自閉症傾向が高い被験者は自閉症傾向が低い被験者に比べ、対人選好が弱く、顔刺激に対する評定と、好みの顔を選択する choice task との回答の一貫性が低かった可能性が考えられるため、本研究で明らかとなった選好判断の行動学的結果と fMRI の結果は、ヒトの顔に対する選好判断の場合に限られる可能性がある。自閉症傾向が顔以外の刺激に対する選好判断や選好時の価値表象に関連する脳領域にどのような影響を与えるのかについては改めて検証する必要がある。

本研究では対象者を定型発達若年男性に限定した。男性と女性では異性に対する選好判断が異なることが報告されており (Ito et al., 2016), 男性と女性で自閉症傾向の影響の仕方も異なる可能性がある。本研究は、自閉症傾向が高いことが報告されている男性において (Fombonne, 2009) 選好判断と自閉症傾向との関連を示したという点で、意義があると考えられる。また、ASD 患者に認められる併存症状の影響を除外するために、定型発達者を対象とした。社会生活を送る上で極めて重要な手段である選好判断の非定型性が真に ASD 患者の社会生活の困難さに影響を与えているかどうかを検証するためには、本研究の結果から得られた腹内側前頭前皮質の自閉症傾向による変調が ASD 患者においても確認されるのかを検証する必要がある。またその前段階として、男性とは選好判断が異なる女性においては自閉症傾向がどのように選好判断に影響するのかを検証したい。

自閉症傾向高群で認められた対人選好判断の一貫性の低下や脳活動のパターンが ASD の病態の解明や診断に直結する認知神経科学的な検査として使用可能な段階にはまだ到達していないが、ASC の理解を深めていくことに繋がる。社会において生きづらさを抱えている ASD 患者や自閉症傾向の高い定型発達者に対する理解と支援を考える一助となるように、さらに研究を進めていきたいと考える。

6. 結論

本研究では、高齢男性・高齢女性・若年男性・若年女性の顔に対する選好時の価値表象に関連する腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動が自閉症傾向の影響を受けるかどうかを検証した。その結果以下の結論を得た。

1. 自閉症傾向低群の腹内側前頭前皮質の活動量は顔刺激の年齢に影響を受けるが、自閉症傾向高群はそのような傾向が認められなかった。つまり、自閉症傾向高群と比較して、自閉症傾向低群の腹内側前頭前皮質の活動は、女性の顔刺激における年齢の違いに対してより鋭敏であった。
2. 腹内側前頭前皮質と左腹側線条体の活動の相関解析の結果、異性である女性の顔を呈示された時、自閉症傾向高群と比較して自閉症傾向低群において機能的結合が有意に強いことが明らかになった。
3. 腹側線条体の活動は群間差を示さず、両群ともに若年者、特に若年女性の顔刺激に対して活動が増大した。腹側線条体は選好判断において、自閉症傾向の影響を受けないことが示された。上記の特性は、異性特異的に生じる。

本研究は、腹内側前頭前皮質と腹側線条体の活動に対して自閉症傾向が与える影響が異なることを示した。さらに、顔の価値表象における腹内側前頭前皮質の機能及び、腹内側前頭前皮質と腹側線条体との機能的結合に対する自閉症傾向の影響を明らかにした。

7. 謝辞

本論文の作成にあたり，多大なるご指導，ご支援を賜りました，主任指導教員の北海道大学大学院保健科学研究院生活機能学分野の境信哉教授に深謝の意を表します．

また，副指導教員として親身なご指導，ご指摘を頂いた同大学院医用生体工学分野の山本徹教授に深謝の意を表します．

本研究を進めるにあたり，多大なるご支援，ご協力を頂きましたヨーク大学の伊藤文人先生，北海道医療大学リハビリテーション科学部の澤村大輔先生，北海道大学大学院保健科学研究院生活機能学分野の吉田一生先生，北海道大学大学院保健科学院の神経心理学教室の院生・学部生の皆さまに感謝の意を表します．また，データ取得や結果のまとめなど多くの面で協力して頂いた北海道大学大学院保健科学院の武田賢太さん，私の大学院生活を支え，励まし，データ取得の際にも協力して頂いた家族，本研究に参加していただいた被験者の皆さまに深く感謝申し上げます．

8. 引用文献

1. Abrahams BS., Geschwind DH. 2008. Advances in autism genetics: On the threshold of a new biology. *Nat Rev Genet* 9(5), 341-355
2. Abu-Akel A. 2003. A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Res Rev* 43(1), 29-40.
3. Abu-Akel A., Shamay-Tsoory S. 2011. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia* 49(11), 2971-2984.
4. Aichhorn M., Perner J., Weiss B., Kronbichler M., Ladurner G. 2009. Temporo-parietal junction activity in Theory of Mind tasks: Falseness, beliefs, or attention. *J Cogn Neurosci* 21(6), 1179-1192.
5. Anastasi JS, Rhodes MG. 2005. An own-age bias in face recognition for children and older adults. *Psychon Bull Rev* 12, 1043-1047
6. Bal E., Harden E., Lamb D., Van Hecke AV., Denver JW., Porges SW. 2010. Emotion recognition in children with autism spectrum disorders: relations to eye gaze and autonomic state. *J Autism Dev Disord* 40, 358-370.
7. Balsters JH., Apps MA., Bolis D., Lehner R., Gallagher L., Wenderoth N. 2017. Disrupted prediction errors index social deficits in autism spectrum disorder. *Brain* 140, 235-246.
8. Barnea-Goraly N., Kwon H., Menon V., Eliez S., Lotspeich L., Reiss AL. 2004. White matter structure in autism: preliminary evidence from diffusion tensor imaging. *Biol Psychiatry* 55, 323-326.
9. Baron-Cohen S., Leslie AM., Frith U. 1985. Does the autistic child have a 'theory of mind'? *Cognition* 21, 37-46.
10. Baron-Cohen S., Wheelwright S., Skinner R., Martin J., Clubley E. 2001. The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *J Autism Dev Disord* 31, 5-17.
11. Baron-Cohen S. 2002. The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci* 6(6), 248-254.
12. Baron-Cohen S., Belmonte MK. 2005. Autism: a window onto the development of the social and the analytic brain. *Annu Rev Neurosci* 28, 109-126.
13. Baron-Cohen S., Golan O., Ashwin E. 2009. Can emotion recognition be taught to children with autism spectrum conditions? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364(1535), 3567-3574.
14. Baron-Cohen S., Lombardo MV., Auyeung B., Ashwin E., Chakrabarti B.,

- Knickmeyer R. 2011. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLoS Biol* 9, e1001081.
15. Bartra O., McGuire JT., Kable JW. 2013. The valuation system: a coordinate-based meta-analysis of BOLD fMRI experiments examining neural correlates of subjective value. *Neuroimage* 76, 412-427.
 16. Bruce V., Young A. 1986. Understanding face recognition. *Br J Psychol* 77, 305-327
 17. Buss DM., Barnes M. 1986. Preferences in Human Mate Selection. *J Pers Soc Psychol* 50, 559-570.
 18. Camille N., Griffiths CA., Vo K., Fellows LK., Kable JW. 2011. Ventromedial frontal lobe damage disrupts value maximization in humans. *J Neurosci* 31, 7527-7532.
 19. Chib VS., Rangel A., Shimojo S., O'Doherty JP. 2009. Evidence for a common representation of decision values for dissimilar goods in human ventromedial prefrontal cortex. *J Neurosci* 29, 12315-12320.
 20. Cloutier J, Heatherton TF, Whalen PJ, Kelley WM. 2008. Are attractive people rewarding? Sex differences in the neural substrates of facial attractiveness. *J Cogn Neurosci* 20, 941-951.
 21. Corbett BA., Carmean V., Ravizza S., Wendelken C., Henry ML., Carter C., Rivera SM. 2009. A functional and structural study of emotion and face processing in children with autism. *Psychiatry Res* 173, 196-205.
 22. Dale AM. 1999. Optimal experimental design for event-related fMRI. *Hum Brain Mapp* 8, 109-114.
 23. Dalton KM., Nacewicz BM., Johnstone T., Schaefer HS., Gernsbacher MA., Goldsmith HH., Alexander AL., Davidson RJ. 2005. Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci* 8, 519-526.
 24. Dawson G., Webb SJ., Schellenberg GD., Dager S., Friedman S., Alyward E., Richards T. 2002a. Defining the broader phenotypic of autism: Genetic, brain, and behavioral perspectives. *Dev psychopathol* 14, 581-611.
 25. Dawson G., Carver L., Melzoff AN., Panaqiotides H., McPartland J., Webb SJ. 2002b. Neural correlates of face and object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, and typical development. *Child Dev* 73, 700-717
 26. Dawson G., Webb SJ., McPartland J. 2005. Understanding the nature of face processing impairment in autism: insights from behavioral and electrophysiological studies. *Dev Neuropsychol* 27, 403-424.

27. de Haan M., Nelson CA. 1999. Brain activity differentiates face and object processing in 6-month-old infants. *Dev Psychol* 35, 1113-1121
28. Deichmann R., Gottfried JA., Hutton C., Turner R. 2003. Optimized EPI for fMRI studies of the orbitofrontal cortex. *Neuroimage* 19, 430-441.
29. Dichter GS., Richey JA., Rittenberg AM., Sabatino A., Bodfish JW., 2012. Reward circuitry function in autism during face anticipation and outcomes. *J Autism Dev Disord* 42, 147-160.
30. Di Martino A., Ross K., Uddin LQ., Sklar AB., Castellanos FX., Milham MP. 2009. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry* 65, 63-74.
31. Evers K., Steyaert J., Noens I., Wagemans J. 2015. Reduced recognition of dynamic facial emotional expressions and emotion-specific response bias in children with an autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 45, 1774-1784.
32. Fombonne E. 2009. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 65, 591-598.
33. Fridenson-Hayo S., Berggren S., Lassalle A., Tal S., Pigat D., Bolte S., Baron-Cohen S., Golan O. 2016. Basic and complex emotion recognition in children with autism: cross-cultural findings. *Mol Autism* 7, 52.
34. Frith U., Happe F. 1994. Autism: beyond "theory of mind". *Cognition* 50, 115-132.
35. Frith U. 2003. *Autism: Explaining the enigma* (2nd ed.). Oxford: Blackwell
36. Grelotti DJ., Klin AJ., Gauthier I., Skudlarski P., Cohen DJ., Gore JC., Volkmar FR., Schultz RT. 2005. fMRI activation of the fusiform gyrus and amygdala to cartoon characters but not to faces in a boy with autism. *Neuropsychologia* 43, 373-385.
37. Hall GB., Doyle KA., Goldberg J., West D., Szatmari P., 2010. Amygdala engagement in response to subthreshold presentations of anxious face stimuli in adults with autism spectrum disorders: preliminary insights. *Plos One* 5, e10804.
38. Happe, F., Ronald, A., Plomin, R. 2006. Time to give up on a single explanation for autism. *Nature Neuroscience* 9, 1218-1220
39. Hare TA., O'Doherty J., Camerer CF., Schultz W., Rangel A. 2008. Dissociating the role of the orbitofrontal cortex and the striatum in the computation of goal values and prediction errors. *J Neurosci* 5623-5630.
40. Humphreys K., Hasson U., Avidan G., Minshew N., Behrmann M. 2008. Cortical patterns of category-selective activation for faces, places and objects in adults with autism. *Autism Res* 1, 52-63.
41. Ishai A. 2007. Sex, beauty and the orbitofrontal cortex. *Int J Psychophysiol* 63,

- 181-185.
42. Ito A., Abe N., Kawachi Y., Kawasaki I., Ueno A., Yoshida K., Sakai S., Matsue Y., Fujii T. 2015. Distinct neural correlates of the preference-related valuation of supraliminally and subliminally presented faces. *Hum Brain Mapp* 36, 2865-2877.
 43. Ito A., Fujii T., Abe N., Kawasaki I., Hayashi A., Ueno A., Yoshida K., Sakai S., Mugikura S., Takahashi S., Mori E. 2016. Gender differences in ventromedial prefrontal cortex activity associated with valuation of faces. *Neuroscience* 328, 194-200.
 44. Izuma K., Matsumoto M., Murayama K., Samejima K., Sadato N., Matsumoto K. 2010. Neural correlates of cognitive dissonance and choice-induced preference change. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107, 22014-22019.
 45. 神尾葉子., 辻井弘美., 稲田尚子.,他. 2009. 対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale) 日本語版の妥当性検証 : 広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度 (PDD-Autism Society Japan Rating Scales: PARS) との比較. *精神医学* 51, 1101-1109
 46. Kanner L. 1943. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2, 217-250
 47. Kawasaki I., Ito A., Fujii T., Ueno A., Yoshida K., Sakai S., Mugikura S., Takahashi S., Mori E. 2016. Differential activation of the ventromedial prefrontal cortex between male and female givers of social reputation. *Neurosci Res* 103, 27-33
 48. Kim H, Adolphs R, O'Doherty JP, Shimojo S. 2007. Temporal isolation of neural processes underlying face preference decisions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 18253-18258.
 49. Kim H., Shimojo S., O'Doherty JP., 2011. Overlapping responses for the expectation of juice and money rewards in human ventromedial prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 21, 769-776.
 50. Klin A., Jones W., Schultz R., Volkmar F., Cohen D. 2002. Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Arch Gen Psychiatry* 59, 809-816.
 51. Knutson B., Taylor J., Kaufman M., Peterson R., Glover G. 2005. Distributed neural representation of expected value. *J Neurosci* 25, 4806-4812.
 52. Kohls G., Schulte-Ruther M., Nehr Korn B., Muller K., Fink GR., Kamp-Becker I., Herpertz-Dahlmann B., Schultz RT., Konrad K. 2013. Reward system dysfunction in autism spectrum disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8, 565-572.
 53. Kranz F., Ishai A. 2006. Face perception is modulated by sexual preference. *Curr*

Biol 16, 63-68.

54. Langton SR., Law AS., Burton AM., Schweinberger SR. 2008. Attention capture by faces. *Cognition* 107, 330-342
55. Lebreton M., Jorge S., Michel V., Thirion B., Pessiglione M. 2009. An automatic valuation system in the human brain: evidence from functional neuroimaging. *Neuron* 64, 431-439.
56. Levy DJ., Glimcher PW. 2011. Comparing apples and oranges: using reward-specific and reward-general subjective value representation in the brain. *J Neurosci* 31, 14693-14707.
57. Liang X, Zebrowitz LA, Zhang Y. 2010. Neural activation in the “reward circuit” shows a nonlinear response to facial attractiveness. *Soc Neurosci* 5, 320–334.
58. Matsuoka K., Uno M., Kasai K., Koyama K., Kim Y. 2006. Estimation of premorbid IQ in individuals with Alzheimer's disease using Japanese ideographic script (Kanji) compound words: Japanese version of National Adult Reading Test. *Psychiatry Clin Neurosci* 60, 332-339.
59. McNamee D., Rangel A., O'Doherty JP. 2013. Category-dependent and category-independent goal-value codes in human ventromedial prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 16, 479-485.
60. Miller GF., Todd PM. 1998. Mate choice turns cognitive. *Trend Cogn Sci* 2(5), 190-198.
61. Mundy P., Neal R. 2001. Neural plasticity, joint attention, and a transactional social-orienting model of autism. *Int Rev Res Mant Retard* 23, 139-168.
62. O'Doherty J., Winston J., Critchley H., Perrett D., Burt DM., Dolan RJ. 2003. Beauty in a smile: the role of medial orbitofrontal cortex in facial attractiveness. *Neuropsychologia* 41, 147-155.
63. Pelphrey K., Sassorl N., Reznick JS., Gregory P., Goldman P., Piven G. 2002. Visual Scanning of Faces in Autism. *J Autism Dev Disord* 32(4), 249-261
64. Pelphrey KA., Shultz S., Hudac CM., Vander Wyk BC. 2011. Research review: Constraining heterogeneity: the social brain and its development in autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 52, 631-644.
65. Pessiglione M., Petrovic P., Daunizeau J., Palminteri S., Dolan RJ., Frith CD. 2008. Subliminal instrumental conditioning demonstrated in the human brain. *Neuron* 59, 561-567.
66. Pierce K., Redcay E. 2008. Fusiform function in children with an autism spectrum disorder is a matter of "who". *Biol Psychiatry* 64, 552-560.
67. Price JL., Carmichael ST., Drevets WC. 1996. Networks related to the orbital and

- medial prefrontal cortex; a substrate for emotional behavior? *Prog Brain Res* 107, 523-536.
68. Robinson EB., Koenen KC., McCormick MC., Munir K., Hallett V., Happe F., Plomin R., Ronald A. 2011. Evidence that autistic traits show the same etiology in the general population and at the quantitative extremes (5%, 2.5%, and 1%). *Arch Gen Psychiatry* 68, 1113-1121.
 69. Samson D., Apperly IA., Chiavarino C., & Humphreys GW. 2004. Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief. *Nature Neuroscience* 7, 499-500.
 70. Samson AC., Dougherty RF., Lee IA., Phillips JM., Gross JJ., Hardan AY. 2016. White matter structure in the uncinate fasciculus: Implications for socio-affective deficits in Autism Spectrum Disorder. *Psychiatry Res* 255, 66-74.
 71. Sasson NJ., Touchstone EW. 2014. Visual attention to competing social and object images by preschool children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 44, 584-592.
 72. Saxe R. 2006. Uniquely human social cognition. *Curr Opin Neurobiol* 16, 235-239.
 73. Scott AH., Allen WS., Gregory M. *Functional Magnetic Resonance Imaging Third Edition*. Massachusetts. Sinauer. 2014
 74. Scott-Van Zeeland AA., Dapretto M., Ghahremani DG., Poldrack RA., Bookheimer SY. 2010. Reward processing in autism. *Autism Res* 3, 53-67.
 75. 千住淳. 2012. 社会脳の発達. 東京大学出版会
 76. Sevgi M., Diaconescu AO., Tittgemeyer M., Schilbach L. 2016. Social Bayes: Using Bayesian Modeling to Study Autistic Trait-Related Differences in Social Cognition. *Biol Psychiatry* 80, 112-119.
 77. Shi L., Zhou Y., Ou J., Gong J., Wang S., Cui X., Lyu H., Zhao J., Luo X. 2015. Different visual preference patterns in response to simple and complex dynamic social stimuli in preschool-aged children with autism spectrum disorders. *Plos One* 10, e0122280.
 78. Spezio ML., Adolphs R., Hurley RS., Piven J. 2007. Abnormal Use of Facial Information in High-Functioning Autism. *J Autism Dev Disord* 37(5), 929-939
 79. Stavropoulos KK., Carver LJ. 2014. Reward anticipation and processing of social versus nonsocial stimuli in children with and without autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 1398-1408.
 80. Thornhill R., Gangestad SW. 1999. Facial attractiveness. *Trend Cogn Sci* 3(12), 452-460.
 81. Todd PM., Penke L., Fasolo B., Lenton AP. 2007. Different cognitive processes

- underlie human mate choices and mate preferences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 15011-15016.
82. Tsukiura T., Cabeza R. 2011. Shared brain activity for aesthetic and moral judgments: implications for the Beauty-is-Good stereotype. *Soc Cogn Affect Neurosci* 6, 138-148.
 83. 土田幸男., 室橋春光. 2009. 自閉症スペクトラム指数とワーキングメモリ容量の関係：定型発達の成人における自閉性障害傾向. *認知心理学研究*, 7, 67-73
 84. 若林明雄. 2003a. 自閉症スペクトラム指数 (AQ) 日本語版について—自閉症傾向の測定による自閉性障害の診断の妥当性と健常者における個人差の検討—. *自閉症と ADHD の子どもたちへの教育支援とアセスメント*, 47-59
 85. 若林明雄. 2003b. 健常者における自閉症スペクトラム仮説の妥当性：大学生の専攻分野と AQ 得点との関係からの検討. *自閉症スペクトラム研究*, 2, 11-20
 86. 若林明雄., 東條吉邦., Baron-Cohen S., wheelwright S. 2004. 自閉症スペクトラム指数 (AQ) 日本語版の標準化—高機能臨床群と健常成人による検討—. *心理学研究*, 75, 78-84
 87. Wing L., 1997. The autistic spectrum. *Lancet* 350 (9093), 1761-1766
 88. Wolff N, Wiese H, Schweinberger SR. 2012. Face recognition memory across the adult life span: event-related potential evidence from the own-age bias. *Psychol Aging* 27, 1066–1081.
 89. Wunderlich K., Dayan P., Dolan RJ., 2012. Mapping value based planning and extensively trained choice in the human brain. *Nat Neurosci* 15, 786-791.
 90. Zablotsky B., Black LI., Maenner MJ., Schieve LA., Blumberg S., 2015. Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 National Health interview survey. *Natl Health Stat Report* 87: 1-20.

業績一覧

1. 著書

なし.

2. 学会誌又は学術雑誌への論文掲載

I. 論文発表

1. Murakami Y, Sakai S, Takeda K, Sawamura D, Yoshida K, Hirose T, Ikeda C, Mani H, Yamamoto T, Ito A. Autistic traits modulate the activity of the ventromedial prefrontal cortex in response to female faces. *Neurosci Res*, 2017
2. Ueno A, Ito A, Kawasaki I, Kawachi Y, Yoshida K, Murakami Y, Sakai S, Iijima T, Matsue Y, Fujii T. Neural activity associated with enhanced facial attractiveness by cosmetics use. *Neurosci Lett*, 2014, 566, 142-146.
3. Yoshida K, Asakawa K, Yamauchi T, Sakuraba S, Sawamura D, Murakami Y, Sakai S. The Flow State Scale for Occupational Tasks: Development, Reliability, and Validity. *Hong Kong J of Occup Ther*, 2013, 23, 54-61.

II. 学会発表

II-1. 国際学会

1. Murakami Y, Sakai S, Takeda K, Sawamura D, Yoshida K, Hirose T, Ikeda C, Mani H, Yamamoto T, Ito A. Individual differences in autistic traits affect vmPFC activity associated with preference-related valuation. The Third FHS International Conference, Sapporo, 2017, 7
2. Murakami Y, Brain function underlying preference related valuation in young men with autistic traits. Hokudai Day 2017 Hokkaido University – University of Helsinki Joint Conference, Helsinki, 2017, 3
3. Murakami Y, Sato H, Tamada K, Pihko E, Hari R, Yokosawa K. Appearance of the 8-10 Hz temporal-lobe tau rhythm during drowsiness. The 20th International Conference on Biomagnetism BIOMAG 2016, Seoul, 2016, 10
4. Kim K, Hirayama K, Yano R, Otsuki M, Sakuraba S, Yoshida K, Murakami Y, Sakai S. Effects of exposure to blue light on susceptibility to motion sickness. The 1st Asia-Ocean Congress for NeuroRehabilitation, Korea, 2015, 9
5. Murakami Y, Sakai S, Liu Q, Chitose R, Pihko E, Hari R, Yokosawa K. Does the suppression of tau-rhythm reflect the emotional valence of sounds? The Second FHS International Conference, Sapporo, 2015, 7
6. Murakami Y, Liu Q, Chitose R, Pihko E, Hari R, Yokosawa K. Possible suppression of tau-rhythm depending on. 5th biennial meeting of the International Society for

- Advancement of Clinical Magnetoencephalography – ISACM, Helsinki, 2015, 6
7. Ueno A, Ito A, Kawasaki I, Kawauchi Y, Yoshida K, Murakami Y, Sakai S, Iijima T, Matsue Y, Fujii T. Neural correlates of made-up face recognition. International neuropsychological society, Amsterdam, NLD, 2013, 7
 8. Murakami Y, Ito A, Kawasaki I, Ueno A, Kawauchi Y, Mugikura S, Matsue Y, Sakai S, Fujii T. Effects of cosmetics use and gaze direction on facial attractiveness: an fMRI study. International neuropsychological society, Amsterdam, NLD, 2013, 7

II-2. 国内学会

1. 清水麻衣子, 玉 珍, 村上優衣, 大川浩子: OSCE再試験対象学生のリスクに対する認識〜クリッカーを活用した調査〜. 第51回日本作業療法学会. 2017, 9
2. 村上優衣, 境信哉, 武田賢太, 澤村大輔, 吉田一生, 廣瀬喬道, 池田千紗, 萬井太規, 山本徹, 伊藤文人: 自閉症傾向が顔の選好判断および脳活動に与える影響. 日本健康行動科学会第16回学術大会. 2017, 9

大会長優秀発表賞

3. 石島智也, 櫻庭孝慎, 坂本綾果, 吉田一生, 村上優衣: 報酬を用いたフィードバック方略の違いが運動学習課題の成績に与える影響. 第2回作業療法神経科学研究会. 2016, 7
4. 村上優衣, 佐藤浩章, 劉 青子, 千年涼太, Elina Pihko, Riitta Hari, 横澤宏一: α 波帯域の聴覚性脳律動 (τ 波) の抽出と情動による変調. 第31回日本生体磁気学会. 2016, 6
5. 村上優衣, 劉 青子, 千年涼太, Elina Pihko, Riitta Hari, 横澤宏一: 情動音の聴取時における τ 波脳磁場の変調. 第30回日本生体磁気学会. 2015, 6
6. 金 京室, 平山和美, 矢野理香, 大槻美佳, 桜庭 聡, 吉田一生, 村上優衣, 境 信哉: 短波長光がmotion sicknessに及ぼす影響. 日本生理人類学会第72回大会, 2015, 5
7. 村上優衣, 伊藤文人, 川崎伊織, 上野 彩, 河地庸介, 麦倉俊司, 松江克彦, 境 信哉, 高橋昭喜, 藤井俊勝: 顔の魅力度に対する化粧品の使用と視線の影響: fMRIによる脳機能画像研究. 第37回日本神経心理学会総会. 2013, 9

3. 総説・解説

なし.

4. 学会賞・学術賞の授与

村上優衣, 境信哉, 武田賢太, 澤村大輔, 吉田一生, 廣瀬喬道, 池田千紗, 萬井太規, 山本徹, 伊藤文人: 自閉症傾向が顔の選好判断および脳活動に与える影響. 日本健康

行動科学会第16回学術大会. 2017, 9
大会長優秀発表賞受賞

5. その他

1. 脳機能イメージング実習海外派遣, フィンランド・Aalto 大学.
1st – 17th September, 2014