

審査の結果の要旨

氏名 大和田 啓峰

本研究は、罹患率が高く社会的・経済的損失が大きい神経発達症の一群である自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder、以下 ASD）の治療開発に不可欠であるものの未だ確立されていない中核症状の代用マーカーを探索する目的で、比較的新しい手法であるコンピュータによる包括的・客観的かつ定量的な表情解析を行い得られた表情指標を用いて、対人場面における定型発達（Typical development、以下 TD）者との差異として見られる ASD 者の表情表出の特徴を見出し、かつ、それが社会的相互性障害の重症度と関連することを検証したものである。本研究では、ASD 群 18 名と背景情報を統制した TD 群 17 名の被験者に対し、中核症状の観察における信頼性が確立されている自閉症診断観察検査の課題場面の設定に基づく対人場面において、基本 7 表情（無表情、喜び、悲しみ、怒り、嫌悪、驚き、恐れ）を表情解析用ソフトウェア「FaceReader 6.1（ノルダス社）」を用いて解析を行ったことにより、下記の結果を得ている。

第一に、対人場面の動画から得られた被験者の表情強度（Expression intensity、以下 EI）値の全データ（ $N = 53516$ ）の分析より、FaceReader により出力される感情表情（喜び、悲しみ、怒り、嫌悪、驚き、恐れ）の EI 値が互いに対等かつ排他的であることや、無表情の EI 値が感情表情の EI 値と相補的であること、感情表情を複合した成分を考慮する必要性に乏しいことなどが確認され、古典的な 7 表情が本研究のデータにおいても妥当な分類であると示された。その前提で、被験者の各表情の EI 値の時系列データから得られる統計量である最頻値（以下、Mode）が表情の「明瞭性」を表す指標として、確率密度の最大値の自然対数（以下、LogP）が「変動性」を表す指標として採用された。

第二に、ASD 者と TD 者の群間比較により、対人場面における ASD 者の表情表出の特徴として、ASD 群での無表情の Mode の高さ（ $t_{33} = 3.03$ 、 $d = 1.02$ 、 $P = 0.005$ 、 $P_{FDR} < 0.05$ ）、無表情の LogP の高さ（ $t_{33} = 3.21$ 、 $d = 1.08$ 、 $P = 0.003$ 、 $P_{FDR} < 0.05$ ）、喜びの LogP の高さ（ $t_{33} = 3.30$ 、 $d = 1.10$ 、 $P = 0.003$ 、 $P_{FDR} < 0.05$ ）が示され、TD 被験者よりも ASD 被験者は表情で無表情が明瞭なまま固定していたことと、喜びは不明瞭のまま変

動に乏しかったことが見出された。また、これらの群間差は、うつ病自己評価尺度

(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: CESD) や状態・特性不安検査の状態不安 (State and Trait Anxiety Inventory state anxiety: STAI-state) や課題場面の所要時間を制御した共分散分析を行っても同様の統計的結論が確認され、抑うつや不安による影響を上回る強固な群間差であると言えた。

第三に、上記で ASD の特徴を表す表情指標と言える無表情の Mode、無表情の LogP、喜びの LogP それぞれと、社会的相互性障害の重症度を表す ADOS 相互的対人関係領域点数との間でスピアマンの順位相関分析を用いて相関を評価したところ、false discovery rate (FDR) による多重比較補正には耐えないものの、無表情の Mode が高いほど ADOS 相互的対人関係領域点数が高いという相関傾向が見られ ( $\rho = 0.48$ ,  $P = 0.042$ ,  $P_{FDR} > 0.05$ )、無表情の明瞭性が社会的相互性の障害の強さを反映している可能性が示された。

最後に、上記の ASD の特徴を表す表情指標と他の臨床指標との関連、ならびに、被験者背景情報との交絡の有無が群個別にスピアマンの順位相関分析で検討され、ASD 群において無表情の Mode が高いほど GAF が低くなる相関関係と ( $\rho = -0.74$ ,  $P < 0.001$ ,  $P_{FDR} < 0.05$ )、TD 群において無表情の Mode が高いほど CESD が高くなる相関関係を認めた ( $\rho = 0.60$ ,  $P = 0.011$ ,  $P_{FDR} < 0.05$ )。背景情報に関しては、ASD 群において、喜びの LogP と両親の SES の間と ( $\rho = -0.52$ ,  $P = 0.028$ )、無表情の Mode と本人の SES の間に ( $\rho = 0.50$ ,  $P = 0.034$ ) 有意な相関を認め、これらの相関関係を踏まえて表情指標と臨床指標との間の擬似相関の有無について評価したところ、ASD 群で無表情の Mode と GAF との間に擬似相関の可能性が見出されたが、本人の SES を制御した偏相関解析により有意性は保たれたことから否定された ( $\rho_{\text{partial}} = -0.65$ ,  $P = 0.004$ )。

以上より、本論文では、ASD 者は TD 者と比較して対人場面での表情で無表情が明瞭なまま固定しているという特徴があることを見出し、その無表情の明瞭性が社会的相互性障害の程度と関連する可能性を示した。また、無表情の明瞭性に関しては、ASD 群においては GAF と、TD 群においては CESD との間でも相関が見られ、表情指標と他の精神状態や心理機能との関連の可能性も示した。表情表出をソフトウェアを用いて定量的に評価したという先進的な手法を採用して表情指標という未知の指標を探索するという新規性に加えて、表情指標と対人場面における行動指標や臨床指標との間の関連についておそらく初めて明確に示しえた研究としての価値があり、今まで確立されていなかった ASD の中核症状の代用マーカーの候補を示したという点からも今後の発展や応用が期待できる研究内容と考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。