

## 科学的視点をもって発達障害児を支援する

谷池 雅子 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所)

### I. 自閉症スペクトラム障害とは何か？

自閉症スペクトラム障害 (ASD) 診療の歴史は、北米最初の児童精神科講座の教授であったレオ・カナーが、1943年に、11例の「通常のやり方で他人との関係を築けない子どもたち」の報告をしたことにさかのぼります<sup>1)</sup>。翌1944年、アスペルガーが、カナーの報告事例に大変よく似た社会性の問題を抱えながら、明らかなことばの遅れ、発達の遅れを認めない子どもたち、いわゆる「アスペルガー障害」児の報告をいたしました。その後、ウィングが、自閉性障害の中核症状として社会性の障害・コミュニケーションの障害・こだわりのいわゆる「三つ組み」を提唱し、現在は、程度の差はあれ、その「三つ組み」を示す疾患群を、広汎性発達障害 (PDD)、または ASD と定義しております。ASD は、カナーが最初に報告した、発達・ことばの遅れが明らかなカナー型と呼ばれる自閉性障害から、知的能力の高いアスペルガー障害まで、知的能力もさまざま、自閉度もさまざまなスペクトラムを形成し、定型発達児へと連続的につながっていきます。

明らかなことばの遅れ、発達の遅れがない ASD 児は、乳幼児健康診査をスルーし、規制の多い集団生活・学習の場である学校において問題行動が指摘されることにより初めて障害の存在が判明し、必要な介入が遅れることが問題となっています。一方で、ASD の特性を活かして突出した才能、異能を発揮して社会に貢献する人も少なくないと言われており<sup>2)</sup>、必ずしも特性そのものは否定されるべきものではありません。

### II. ASD は稀な疾患ではない

2008年のアメリカ合衆国疾病管理予防センター (CDC) の疫学調査によると、ASD の有病率は1.3%とされており<sup>3)</sup>、決して稀な障害ではありません。ASD が男性に多いことはよく知られており、同調査でも、男女比は4.6:1となっております。昨今 ASD の社会認知が深まるにつれ、知的障害のない ASD 児が少なくないことがわかってきており、上記の CDC の調査ではその率 (IQ が70以上) が62%であるとされております。加えて、昨今の研究では有病率が上昇していることが示されており、社会的に疾患が認知されてきたことによる見かけ上の増加だけではなく、真に増加しているとの考えが有力になってきています。

### III. ASD はなぜ起こるのか？

ASD の病因に関しては、統合失調症の幼児発症型、または（「冷蔵庫マザー」による育て方のための）情緒障害説などの紆余曲折を経て、1970年代にラターが唱えた先天性発達障害説、つまり、生まれつきの脳障害であるというのが現在の定説です。

ASD の病態についても、分子生物学、病理学、脳機能画像学等、多面的な手法により、多くのことがわかってきました。

2003年に、Courchesne は、生後1歳半までの自閉症児の頭囲の伸びが対照児に比べて大きいことを報告しておりますが<sup>4)</sup>、このことは生直後の脳発達に何らかの問題が生じていることを示しています。頭部の MRI 上小脳の容量が小さいと判定される場合もあ

り<sup>5)</sup>、巧緻・粗大運動が拙劣であるという自閉症児の特性を説明すると考えられています。

ASD 者の剖検脳組織を調べますと、定型発達者と比べて神経細胞が密につまっており、ミニカラムと呼ばれる神経細胞のユニットの密度も濃いこと<sup>6)</sup>、神経細胞間の信号伝達の間であるシナプスが存在する樹状突起棘が多い領域があることがわかりました。さらに、遠隔領域を接続する皮質間線維の数は減って、近接した領域を接続する連合線維の数は増えていることが示されました<sup>7)</sup>。

一方、遺伝的に同一である一卵性双生児と、二卵性双生児を比較した場合、一致率（兄弟のどちらかが自閉症であった場合、片方も自閉症になる率）は一卵性双生児の方が圧倒的に高いことが示されることから<sup>8)</sup>、ASD は遺伝的要因がきわめて高い障害であるということがわかっています。また、一つの遺伝子の異常によると考えられる家族性自閉症の家系が報告されておりますが、その多くはシナプスに関連する遺伝子群の突然変異です。ただし、これらの症例は ASD 全体では少数であって、染色体の微細な部分の重複や決失によるもの、または複数の遺伝子の多型の組み合わせが発症に関連していると考えられています。

ASD 児における樹状突起棘の所見、線維連絡の特殊性、シナプス関連遺伝子の変異／多型を考えますと、ASD の特色を神経回路の特性、すなわち『神経回路の誤接続』として捉えることができるかもしれません。以上、まとめますと、遺伝的な素因のある個体に、場合によっては、胎内から乳児期の臨界期に環境的な要因が加わった場合に、特徴的な神経回路が形作られ、ASD として発症すると考えられます。

小児保健に関わるものとして知っておくべきは、周産期の問題と ASD の関連です。周産期の問題が ASD のリスク因子であるという論文は最近多数出ており<sup>9)</sup>、ASD 発病率の増加の一因として、生殖医療・周産期医療の進歩があるのではという意見もあります。早期発見／早期介入が、発達予後を改善するという意味でも、乳幼児健康診査はますます重要になってきます。例えば、アメリカ小児科学会が2007年に発表した乳幼児スクリーニングのアルゴリズムの中では、18か月、24か月の定期健診において、① ASD の同胞がいる、②両親が心配している、③他の養育者が心配している、④小児科医が心配している、のうち2項目以上が当て

はまれば、親指導、包括的な ASD の評価と早期療育の紹介、聴力検査を行い、フォローアップするとしています<sup>10)</sup>。

#### IV. ASD の行動特性はどのように理解できるか？

広汎性発達障害児の行動特性を説明する認知機能理論として、有名なものに「こころの理論」の障害説があります。「こころの理論」とは、他人が自分とは異なった意図や考えを持つことを理解し、推論する力のことですが、ASD 児で弱いことが知られています。その他、目的志向性に自らの行動をモニターし制御する機能の総称である「実行機能」障害や、細部の処理には優れるが全体像の把握が弱い「中枢性統合の障害」などが提唱されております。これら、自閉症で障害されるとされる認知機能と前頭前皮質には深い関わりがあります。前頭前皮質は、樹状突起棘が多い、ミニカラムの異常、炎症などの病理所見が高頻度に見られる領域でもあり、前頭前皮質と他の領域の接続の問題は、ASD 児の行動様式を説明する上記の認知仮説を説明しえます。

また、動物実験で愛着の形成に重要であることがわかっているオキシトシンは、人への信頼や愛着形成にも重要であることがわかっており、オキシトシンの機能異常が一部の自閉症者の行動特性を説明するのではないかと考えられています<sup>11)</sup>。現在、オキシトシン点鼻薬を ASD 成人に対して行う臨床研究が国内でも行われております。

#### V. ASD 児の支援において重要な視点

ASD は千差万別、多様です。「自閉症度」の強くない子どもは、現場では、定型発達児かどうか、特別な支援が必要かどうかについて迷われることが多いでしょう。しかしながら、ASD をスペクトラムとして捉える概念からは、黒か白かの判定ではなくて、各々の子どもの脳の特徴に基づいた認知特性を理解し、その特性が子どもの社会生活を障害しているかどうかを見極めることが重要であると考えられます。

さらに、中核症状には含まれませんが、ASD 児の不応の大きな原因になりうる聴覚過敏性について調べたわれわれの研究では、聴覚過敏性がある子どもの一次聴覚皮質の反応が、定型発達児とは異なることがわかりました<sup>12)</sup>。このように、各々の ASD 児の症状や特性には、対応する脳神経的な基盤があると考えら

れます。神経科学的特性を科学的な手法により客観的な指標として可視化することにより、全ての支援者に共通言語が与えられることになり、一貫した支援が可能となると考えられます。私たちの研究目的の一つが客観的な指標の開発です。

## VI. 環境を整えよう

昨今では、発達の軌跡に重点を置いた研究が重要視されており、米国での研究では、知的障害のない子どもや、親がマイノリティーでなく、高学歴の場合は子どもの社会性／コミュニケーションの発達が良いとされていますが<sup>15)</sup>、発達を伸ばす要素は何かということが判明すれば、支援に活かすことができると思います。ルーマニア社会主義政権時に多数遺棄されて劣悪な環境の孤児院に収容されたいわゆるチャウシェスク・ベビーのうち、約12%が自閉症によく似た症状を呈しました<sup>13)</sup>。実際、虐待のサバイバーでは前頭葉や、海馬など重要な脳の構造に変化がもたらされることが報告されており、ストレスを与えた時のマウスのシナプスの変化は、これらの所見の妥当性を裏付けています。このように、乳幼児期には、適切な養育環境が必要であることは論を待たないですが、一方で、コミュニケーションが難しく、社会的双方向性に乏しいASDの子どもは、親にとっては育てにくく、虐待を受けるリスクが高いとされています<sup>14)</sup>。ASDが疑われた場合には、養育者の育児困難感を評価して、子育て支援を行うことが何よりも肝要です。

さらに、子どもの発達には、十分な睡眠が重要です。広汎性発達障害児には高率に睡眠障害を合併することが記載されており、明らかに睡眠時間が短い子ども、睡眠障害がある子どもでは常同行動や、不安、注意力低下、攻撃性等が増強する一方、睡眠障害に関して適切に介入すればこれらの昼間の問題が改善するということが報告されています。睡眠を良くすることは、養育者の負担も大きく軽減いたします。最近カナダのケベック州で行われた大規模なコホート研究では、乳幼児期に睡眠時間が10時間よりも短かった子どもでは、後年の多動、認知機能障害のリスクが増えることが示されています<sup>16)</sup>。ところが、日本の子どもの睡眠時間は先進国でも最も短いとされており、われわれの調査の結果でも就学前の子どもの平均睡眠時間は9.8時間でした<sup>17)</sup>。最近、「落ち着きがない子どもが増えてきた」と教育現場で実感されているとはよくお聞きすること

ですが、日本の子どもの睡眠不足は大変憂慮される事態です。まずは、われわれ大人が、睡眠の重要性を再認識することが重要でしょう。

できるだけ幼少期から、生活リズムを確立するように指導いたしましょう。たとえば、早寝早起き朝ごはん、昼間に戸外で陽光を浴びて運動をする、週末も早寝早起きをしてリズムを崩さない、夕食→入浴→歯ブラシ→着替え→トイレ等の睡眠習慣をきちんと確立する、睡眠前1時間は、テレビ視聴やゲーム・インターネットを制限すること、お茶やカフェイン入り飲料を制限することなどがあげられます。睡眠習慣確立のためには、絵カードを使用して手順を理解させる、行動療法を用いることも有効でしょう。

## VII. 最後 に

さまざまな専門職がASDに関心を持ち、支援・研究の対象としていますが、残念ながら、専門職間の連携や協働がスムーズに行われているとは言えない現状です。一方、ASDの神経科学基盤については近年多くのことがわかってきており、今や、「発達障害」に対峙する全ての専門職が科学的視点を持つことが必要な時代になったといえます。このようなコンセプトの下、大阪大学、浜松医科大学、金沢大学では平成21年に遺伝学、生命科学、臨床医学、心理学、教育学、看護学等からなる学際領域によって、異職種 of 専門家が連携して子どものこころの専門家を育成する連合大学院小児発達学研究科が開学しました。平成24年度からは福井大学、千葉大学が加わり5大学での活動となります。私たちの活動がシーズとなって、多職種による緊密なネットワークにより一貫した子どもの支援ができる時代になることを祈ってやみません。

## 文 献

- 1) Kanner L. Autistic Disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943; 2: 217-250.
- 2) イアン・ジェイムズ. アスペルガーの偉人たち. スペクトラム出版社, 2007.
- 3) CDC, MMWR. Prevalence of autism spectrum disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008.
- 4) Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *JAMA* 2003; 290: 337-344.

- 5) Carper R, Courchesne E. Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 2000 ; 123 : 836-844.
- 6) Casanova MF, Buxhoeveden DP, Cohen M, et al. Minicolumnar pathology in autism. *Neurology* 2002 ; 58 : 428-432.
- 7) Minshaw NJ, Williams DJ. The new neurobiology of autism : cortex, connectivity, and neuronal organization. *Arch Neurol* 2007 ; 64 : 945-950.
- 8) Bailey A, Le Couteur, Gottesman I, et al. Autism as a strongly genetic disorder : evidence from a British twin study. *Psychol Med* 1995 ; 25 : 63-77.
- 9) Pinto-Martin JA, Levy SE, Feldman JF, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing < 2000 grams. *Pediatrics* 2011 ; 128 : 883-891.
- 10) Greenspan SI, Brazelton TB, Cordero J, et al. Guidelines for early identification, screening, and clinical management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 2008 ; 121 : 828-830.
- 11) Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P, et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain : social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci* 2011 ; 12 : 524-538.
- 12) Matsuzaki J, Kagitani-Shimono K, Goto T, et al. Differential responses of primary auditory cortex in autistic spectrum disorder with auditory hypersensitivity. *Neuroreport* 2012 ; 23 : 113-118.
- 13) Rutter ML, Kreppner JM, O'Connor TG. English and Romanian Adoptees (ERA) study team. Specificity and heterogeneity in children's responses to profound institutional privation. *Br J Psychiatry* 2001 ; 179 : 97-103.
- 14) 杉山登志郎. 子ども虐待という第四の発達障害 (学研のヒューマンケアブックス). 学習研究社, 2007.
- 15) Fountain C, et al. Six developmental trajectories characterize children with autism. *Pediatrics* 2012 ; 129 : e1112-1120.
- 16) Touchette E, Winter AS, Bearman PS. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry. *Sleep* 2007 ; 30 : 1213-1219.
- 17) 三星喬史, 他. 日本の幼児の睡眠習慣と睡眠に影響を及ぼす要因について. *小児保健研究* 2012;71 (6) : 808-816.