

医学的診断の手引

(1) はじめに

精神遅滞の原因と病態は共に多様であり、病因論的遡求を含む有効な医学的診断が困難なことも多い。しかし最近の医学の急速な進歩の中で、厳密な取扱いが可能な領域が増大しつつある。この「手引」は、精神遅滞の医学的診断のための一般的原则をまとめたものであり、とりわけ児童相談所や知的障害者更生相談所などの専門相談機関における医師に対し、医学的診断の考え方や手続きを明示することを目的としている。精神遅滞が疑われる来所者の診察の際には、この手引を参考にして診断されることを望みたい。

さて、精神遅滞の総合的判断のためには言うまでもなく医学・心理・社会的諸側面への全体的配慮が必要である。その際、医学的診断は、医学的な診断や諸検査により精神遅滞の状態を把握し、原因を推定し、治療あるいは療育についての方針を提示する上で重要な役割を担うものである。表1にその診断手続きの概要を示した。

表1 精神遅滞の判定における医学的診断の役割

第Ⅰ段階： 病歴・現在症および発達程度の把握	第Ⅱ段階： 病態の把握と原因の精査	第Ⅲ段階： 原因の推定と分類	第Ⅳ段階： 治療および療育についての助言
1. 病歴の調査 現病歴・発育歴・家族歴・既往歴 2. 発達の程度の判定 (1) 精神発達の程度（知能・情緒など） (2) 運動発達の程度 (3) 適応行動の水準 3. 現在症の把握 (1) 精神医学的・神経学的診察 (2) 必要に応じた他科診察 4. 所見のまとめ (1) 主として運動発達の領域に障害のあるもの イ) 運動障害のみが問題となるもの ロ) 精神遅滞の可能性のあるもの (2) 主として精神発達の領域に障害のあるもの イ) 精神遅滞の程度 ロ) 自閉傾向の合併の有無とその程度 (3) 精神発達・運動発達の両方の領域に障害のあるもの	医学的諸検査 1. 生物学的検査 脳波、心電図、筋電図、聴力検査、視力検査など 2. 血液、尿、生化学的検査、一般検査 アミノ酸分析 ホルモン測定 免疫学的検査など 3. 臨床病理学的検査 染色体検査など 4. 放射線医学的検査 CT・MRI など	カテゴリーによる分類 1. 感染症および中毒症 2. 外傷あるいは物理的要因 3. 代謝あるいは栄養障害 4. 出生後の粗大な脳疾患 遺伝・変性疾患など 5. 不明の出生前要因 脳奇形など 6. 染色体異常 7. 周生期に生じるその他の状態 高度の未熟、過熟、低体重・高体重など 8. 環境的影響、心理的社会的悪条件など 9. その他	1. 狭義の医療方針の検討 (1) 精神神経科的治療 イ) 精神療法的関与あるいはカウンセリング ロ) 薬物療法 抗てんかん薬、抗精神病薬など (2) 小児科的および内科的治療 (3) 外科的治療 整形外科的治療 外表および内臓奇形の手術など (4) 眼科的治療 屈折異常の治療など (5) 耳鼻科的治療 聴力障害の治療など (6) 歯科治療 う歯の治療など (7) その他の医学的問題 食事、睡眠、身体疾患、予防発見などに対する指導 2. 療育方針の検討 家庭、学校、施設、職場、地域社会などで専門家、非専門家との協力関係を通じた助言、指導など。

(2) 医学的診断の手續

1) 第I段階：病歴・現在症および発達程度の把握

病歴の調査

病歴の調査においては妊娠中から乳幼児期にかけての調査が特に重要であり、妊娠中毒や妊娠中の感染症（ウイルスなど）、分娩時の異常は無論のこと、薬物等乱用（アルコール、覚醒剤、睡眠薬その他）や環境汚染（有機水銀、一酸化炭素・発癌物質、その他）などにも留意することが必要であろう。

出生後の既往歴については、脳障害を残す可能性のある感染症、外傷、諸種の中毒などに注意すべきであり、意識障害やけいれんの有無などはつぶさに聴取しておく必要がある。

また、周産期以前に生じた脳障害が発達と共に顕在的な症状を形成していくことも多く、乳幼児・小児期の中枢神経症状の検討は決して軽んぜられるべきものではない。軽度の四肢のけいれんや頭部・体幹の異常な動きが後の重症てんかんの早期症状として発現していることもあり、精神遅滞の疑いのある事例にけいれんや異常運動の既往、もしくは現在症のある時には、脳波の検査は無論のこと、CTやMRIなどの脳画像検査も必要となる。

発達の程度の把握

精神発達の程度の把握は、医学的診断の不可欠の部分であるがこれには心理判定員らの協力で発達や適応行動の評価が正しく行われていることが重要である。

発達の評定尺度は様々なものが開発されているが、信頼性・妥当性が高いものを用いるのが望ましい。それらの中で例えば知能検査としては「ビネー式」、「ウェクスラー式」などがあり、発達検査としては「デンバー式」あるいは「津守式」などがある。また適応行動スケールには、ドルの「ヴァインランド社会成熟度尺度」およびそれに準拠した諸検査として「牛島式」、「三木式」、「櫻井式」、富安らによる米国精神遅滞学会（AAMD）の「適応行動尺度」の日本版などがある。被検者の年齢を考慮して判定尺度や調査内容を選択することが重要である。しかし実際の判定は、特定の尺度のみに依存するのではなく、発育歴、家族歴、既往歴などの調査が十分に行われていることが必要であり、それらを総合して行われるべきである。母子健康手帳、学童期の記録や通知表などが参考になることが多い。また老人で痴呆症状が加わっている時には発育歴を調査することがとりわけ重要である。

現在症の把握

ここでは主として精神医学的・神経学的な診察に基づき、障害の範囲と程度を明らかにする。対象児・者の年齢と障害の性質に応じて、小児科的、内科的、整形外科的、耳鼻科的、眼科的診療なども行い、障害の全容を把握すべく努める。即ちここでは各領域の専門医の所見が総合されることが望まれる。その結果として、発達障害の主たる領域と具体的な問題点が明らかにされ、第2段階の検査の方針が決められる。

さて、精神遅滞児・者の示す現在症の中には、視診や簡単な理学診のみで捉えうる重要な症状や徴候が少なくない。以下にはその基本的な例と注意点を述べる。

ダウン症に見られるような特徴的な顔貌はそれのみでかなりその疑いが判断できる。一般の頭蓋の変性、性器の発育不全、多指（趾）や指（趾）の彎曲、唇裂、指紋異常など身体的な形成異常や奇形は先天的な原因の存在を示唆するものであり、しばしば染色体検査や内分泌検査が診断の重要な手掛かりになる。

また皮膚や毛髪の色素欠乏や色素沈着などは、しばしばアミノ酸などの先天代謝異常（フェニル

ケトン尿症など)の結果として生じることがあり、血液や尿のアミノ酸分析が重要な決め手となる。また皮膚の多発性腫瘍や母斑、脂腺腫なども、いわゆる母斑症の部分症状のことがあり、脳波やX線CTを使用した中枢神経の精査が必要となることも多い。

腹部の膨隆や肝脾腫、身体発達の遅滞や骨格の変形なども、種々の個別的原因でも生じうるとは言え、時には糖や脂質代謝の先天的異常による場合もあり、精神薄弱を伴う場合には専門家による精査が必要なことも多い。

四肢の麻痺や腱反射異常、不随意運動の精査は、中枢神経障害の部位と程度を知るために重要であり、運動能力の精査は日常生活や社会への適応の方針を検討する上にも欠かすことはできない。

第Ⅰ段階の所見のまとめ

第Ⅰ段階の所見のまとめは表1に示す如く、運動および精神発達の障害の程度に従って以後の段階の方針が整理されることが便利と思われる。(また、これらの診断過程で得られる所見は、すべて診断学的チャートに明示し、対策や意見と共に整理されていくことが望ましい。)

主として運動発達の領域に障害のあるもの

障害が抹消性のものか中枢性のものかを明らかにし、中枢性の場合には脳障害の部位と広がりや推定する。これらを総合して精神遅滞の可能性を考察するわけであるが、実際には第Ⅱ段階の手続きと総合して行われるものであることは当然である。

この場合、対象児(者)の年齢は大きな因子であり、とりわけ乳幼児の場合には将来の精神遅滞を残す可能性を厳密に検討し、次の段階の手続きに反映させなければならない。

また病変が進行性のあるものであるか否かに留意し、さらに老人の場合には痴呆の存在と進行の可能性を考慮すべきである。尚、これらの注意点は(2)、(3)においても同様である。

主として精神発達の領域に障害のあるもの

精神発達の領域に障害があることが明らかで、かつこれが前景に出ているものについては、発達の程度の判定を踏まえ、可能であれば脳障害の程度と範囲、あるいは部位を推定すると共に、この障害の原因が既知の器質的異常である可能性を追求すべきである。

また自閉傾向の合併の有無、その程度については、後述の「自閉症の判定基準」にもとづき検討し、自閉症の診断が妥当か否かを判断する。

注) 自閉傾向のある者は、そのない者に比べて療育上の配慮を要することが多い。厳密に診断基準に該当する幼児自閉症の頻度は従来の1万分の4程度とされていたが、近年の我が国における疫学調査によれば、千分の1程度の頻度が報告されている。また厳密に自閉症とはいえないが、いわゆる自閉傾向は精神遅滞児(者)の間にも見られることが知られている。従って精神遅滞を含め精神発達に障害のある者について、自閉傾向の有無あるいは程度を評定することは、その障害をより詳しく把握するために必要なことと思われる。

精神発達・運動発達の両方の領域に障害のあるもの

この群に属するものは概して脳障害の程度が重篤で範囲の広いものが多く、これらに対しては、中心となる障害以外に、内蔵機能や栄養状態、日常生活の諸問題まで、広汎な医学的配慮がとりわけ重要であり、第2～第4段階の手続きもこのような観点を重視してなされなければならない。

2) 第Ⅱ段階：病態の把握と原因の精査

前項の手続きにより障害の範囲と程度が明らかにされた後、ここに述べる第Ⅱ段階では、専門的検査を駆使して、病態の把握と原因の精査、さらに治療の為の手掛かりを得ることを目指す。

これらのうち特殊な検査は専門医の協力を得て行われることが望ましい。またこれらの検査は本人の負担と検査に伴うメリット、デメリットを正しく判断し、保護者にも十分な説明を行い、その同意を得て行わなければならない。

生理学検査

生理学検査のうち最も重要なのは脳波検査であり、現在では原則としてすべての対象にこの適用があると考えてよい。脳波検査の役割は、第1に脳の器質的あるいは機能的障害の程度と部位の推定のための重要な一手段となりうることである。第2は、特に小児の場合脳の発育段階を知ると共に、将来生じうる病態や機能異常を予測する手掛かりとなることであり、第3にはてんかんの診断と治療のための決定的な手段であること。脳波の判読においても単に発作性異常の有無に注目するのではなく、基礎律動や波形を十分に吟味する必要がある。さらに重要なことは完全覚醒から深睡眠に至る多くの覚醒水準について、脳波を検討しておくことである。睡眠時にしか検出されない発作性異常は多い。

とりわけ既往症にけいれん発作や意識障害を疑わせるエピソードのある場合は、脳波は不可欠の検査であり、胎生期や周生期の異常（胎生期感染症、妊娠中毒、仮死産、鉗子分娩、吸引、頭蓋の極端な変形や血腫、出血など）、乳幼児期の高熱疾患（特に脳炎、髄膜炎や脳症を併発した可能性のあるもの）、頭部外傷などの既往のある者には高率に脳波異常が見出される。諸種の行動異常（多動、自閉傾向、傾眠、常同行動など）や感情面の障害（興奮・抑うつなど）の目立つ例にも脳波異常の認められることは多い。また諸種の先天代謝異常や母斑症、中毒などでも脳波が中枢障害の重要な指標となる。簡易的心電図検査は脳波検査の中に含まれていることが多い。睡眠や呼吸・血圧などの自律神経機能の精査のためには脳波を含むポリグラフ検査が有効である。

筋電図や聴力検査、さらに視力検査など、他の多くの検査は、医師の診察の結果に応じ、取捨選択すればよい。しばしば発見が遅れるのは聴力障害の場合であり、とりわけ言語機能の未熟な例では、発生の状態や物音に対する反応を注意深く観察する必要がある。生理学的な検査としては、種々のオージオメトリーの他、脳波の誘発反応を利用した方法などがある。

血液・生化学的検査

一般的に内科的・小児科的スクリーニング検査としての血液・生化学的検査の必要性は言うまでもなく、特に抗てんかん剤などの服用中の者にとっては、この種の検査は不可欠である。さらに精神遅滞児（者）またはその可能性のある者には、糖・アミノ酸・脂質などの代謝異常や内分泌異常などが疑われる場合がある。

アミノ酸代謝異常の中では皮膚や毛髪の色素欠乏と小頭、嘔吐、けいれん発作、湿疹、皮膚炎や皮膚の着色、肝脾臓、多尿、身体の発育障害や筋緊張異常、腱反射異常や運動失調など様々な症状が認められることがある。また、特有な体臭を示す例もあり、重要な診断学的手掛りとなる。四肢や骨格の変形、興奮や自傷などの精神科的症状、斜視や水晶体脱臼などの眼科的症状を伴う病型もある。

糖代謝異常の場合には母乳や果糖摂取時に嘔吐や下痢、けいれん、意識障害などをおこしやすく、身体発育も遅延することが多い。また、肝脾腫や骨格変形を示すものもある。

脂質代謝異常には視力障害や運動失調、頭蓋の変形や肝脾腫などが重要な症状として現れる。

内分泌異常の症状としては小人症や巨人症に代表される身体の発育の異常、性器の発育不全、著しい肥満やけいれん発作、白内障などの視力障害や骨格の奇形などが重要である。

これらの代謝異常などの生化学的検査方法は急速に進歩しつつあり、簡便なスクリーニング検査も数多く開発されている。精神遅滞に伴う上記のような身体症状で代謝異常が疑われる場合には、

専門医の協力を得て精査を進めることが望ましい。フェニルケトン尿症に見る如く、代謝異常は早期発見と早期治療により著明な改善の認められる例が増えつつある。

臨床病理学的検査

この領域は近年技術的進歩が著しく、詳細な知見が得られるようになってきている。ここで最も重要なのは染色体検査であり、ダウン症候群、ターナー症候群、クラインフェルター症候群をはじめとして従来知られているもののほかに様々な型の染色体異常が精神遅滞児（者）の中で見出されており、染色体異常は現在の医学的検査で検出できる精神遅滞の原因としては、最も頻度の多いものとなっている。従って精神遅滞が疑われる者で何らかの先天性異常を示唆する身体所見のある者は、染色体検査を考慮すべきである。

染色体異常に伴いやすい身体所見の中で重要なのは、種々の奇形徴候であり、例えば、唇裂、口蓋裂、眼奇形（無眼球症、紅彩欠損、先天性白内障など）耳介奇形、耳介低位、翼状顎、小顎、多指趾、両眼難開、小頭、掌紋異常などがあり、また内臓にも心室中隔欠損、動脈管開存などの奇形、肝、腎の奇形などが認められることがある。身体発育の遅れやアンバランスもしばしば認められる。性染色体異常を伴う場合には性器や第2次性徴の発育遅延が見られることが多い。また染色体異常の中にはてんかん性脳波異常やけいれん発作を示す者の多いことも知られている。

また上にあげたような身体的徴候を示さない精神遅滞児（者）の中にも、種々の染色体異常が見出されていることが知られつつあり、今後の研究の進歩と共に精神遅滞の成立基序に関しても、重要な寄与がなされているものと期待されている。

放射線医学的検査

骨や内臓の検査以外に身体発育の尺度として手根骨のX線単純写真を利用した骨年齢の検査は、従来からよく知られている。最近の電子工学・コンピューター技術の進歩を背景に現在この領域の検査機器は急速に発展しつつあり、CTなどにより質の高い情報が利用できるようになってきており、適宜、専門医の協力を得て検査を進めることが望ましい。

頭部の外傷や奇形などの外部徴候のある場合はもちろんのこと、周生期の脳障害などにより粗大な脳病変の生じた可能性のある者にとっても、この領域の検査は脳波と並んでほとんど不可欠の検査である。とりわけCTおよびMRIは広く普及した安全度の高い検査であり、腫瘍や骨の変形のみならず脳実質の障害部位や循環不全を明らかにするために有効である。

3) 第Ⅲ段階：原因の推定と分類

前段までの精査を総合して、精神遅滞の原因および症状形成の機制を推定する。原因分類の試案としては、AAMD（1983）のそれを踏まえて、表1に示した9種の大分類が適当であろう。

実際上の手続きとしては、現在の臨床医学の水準に応じて、例えば感染症の場合は、起炎菌またはウイルスなどの種類の確定までを目指すことが望ましい。しかし、発生後の年月の過程など、種々の条件で詳細な検討の困難な場合もあることが予想されるので、この場合は合理的推論の許容する範囲での見解を明記すべきである。

4) 第Ⅳ段階：治療および療育についての助言

精神遅滞の医学的診断は、言うまでもなく精神遅滞児（者）の健康の保持・回復と人間的成長の援助、ならびに療育や社会への適応の指針を得るために行われるものであり、単に純医学的な「症病性 illness」の確定に終始すべきでないことは当然である。

ここでは前段までの所見を総合し、対象の個別的諸条件を吟味して治療もしくは療育の方針が示

されるべきである。この際、各医学専門領域の治療をはじめ、食事、睡眠、その他の健康指導といった医療の本来的領域は無論のこと、学習と訓練・職業や社会生活に至るまで、医学的側面からの助言と指導が行われることが望まれる。このためには、当然各方面の関係者との緊密な連絡と協議が必要である。

狭義の医療方針の検討

精神遅滞児（者）においては、さまざまな身体的疾患あるいは障害を合併し、そのことがまた日常生活上の困難性に反映される場合が少なくない。これらを十分に把握し、その医学的対策を講じることが、いうまでもなく大切なことである。

精神神経科的治療

(イ) 精神療法的関与あるいはカウンセリング等

精神遅滞児（者）のうち言語的コミュニケーションが取り得るものに対しては、精神療法的な関与によって悩みを解決したり、社会適応を改善したりすることは可能であり、大切な治療方法である。また精神遅滞児（者）の周囲にいる家族や、担当の教師、指導員あるいは職場の同僚さらに上司などに対する指導助言、あるいはカウンセリング、精神遅滞児（者）の社会への適応を向上させていくために不可欠なものである。

(ロ) 薬物療法

精神遅滞児（者）はてんかんを合併することが多く、抗てんかん薬はよく使用される薬物の代表である。抗てんかん薬は血中濃度の測定による適切な薬量の決定と、定期的脳波検査の施行、副作用のチェック（血液、生化学検査、尿検査などを含む）が併せて行われる必要がある。一部の抗てんかん薬服用時に多い歯肉増殖は、口腔内清掃の励行と必要に応じて歯科的処置が必要である。さらに興奮、不眠あるいは自傷行為の強い場合には、抗精神病薬などの服用が奏効することがある。この際も眠気をはじめ身体的な副作用の出現に留意し、使用薬剤、使用量、使用期間を決定する必要がある。

小児科のおよび内科的治療

精神遅滞児（者）の有する内科的疾患に対しては、各々適切な治療が必要となることはいうまでもない。各種の薬剤が必要に応じて使用されるが、それらのうちの主なものは、感染症に対する抗生物質あるいは解熱鎮痛剤、さらには皮膚科的疾患に対する外用薬などである。

外科的治療

通常の外傷の対応に止まらず、整形外科的疾患や先天性の外表面および内臓奇形（ダウン症における先天性心疾患）などは、精神遅滞児（者）に出現することが多く、このために専門的治療の必要なことは少なくない。

眼科的治療

結膜炎などの炎症性疾患、近視、乱視などの屈折異常、さらに白内障あるいは斜視など眼科的疾患は少なからず認められ、専門的な治療が大切である。

耳鼻科的治療

聴力障害はしばしば見逃され易く、かつ合併頻度の高いものである。また副鼻腔炎や中耳炎なども適切に発見され対策を講じられないと、慢性化し二次的に聴力の障害を来すことがある。補聴器の装着などを要する場合があるが、これらは専門医による治療が必要である。

歯科的治療

う歯の治療、歯列の矯正、義歯の作成あるいは上記の抗てんかん薬服用者における歯肉増殖の対策、さらには一般的な口腔内衛生の保持に対する指導など、歯科的な問題は、精神遅滞児（者）に

において日常的にみられる極めて頻度の高い医学的問題である。

その他の医学的問題

精神遅滞児（者）に関する医学的問題は、上述するもののみでは尽くせず、問題に応じて専門医の関与が必要となることはいうまでもない。更に日常的な問題で医師による指導が必要なものは以下のようなものがある。

(イ) 食事に関する指導

精神遅滞児（者）の中には、偏食や過食あるいは異食などの摂食の異常のみられることが稀ではない。また食事摂取との関係が深い肥満もしばしば健康上の大きな問題となる。そのような際には適切なカロリー制限や、栄養上のバランスのとれた食物摂取の指導、あるいは適度の運動の指示などの対策が、健康維持のためには必要である。また先天代謝異常のあるものでは、一定期間、特定の栄養素の選択的制限などの専門的治療が、その診断に応じて必要なことがある。

(ロ) 睡眠に対する注意

精神遅滞児（者）とくにその発達水準の低いものには、しばしば睡眠障害の出現することがある。軽度の場合は経過を観察することで十分なこともあるが、場合によっては向精神薬あるいは催眠剤が必要となることがある。また不眠状態にある精神遅滞児（者）において、その原因が発見されずにいる身体疾患に対する不快感、苦痛の表現であることもすくなくないことを忘れてはならない。

(ハ) 身体疾患に対する注意

また一般的に感染症あるいは身体的疾患が、自覚的に訴えられることが乏しいために見逃されてしまい、重度化することが少なくない。これらの身体的問題はしばしば、その不快感がうまく解決されないために行動上の問題、たとえば興奮や不眠あるいは自傷行為などの形で反映されることがあり、配慮を要する。

療養方針の検討（医学領域以外の専門家との協力）

精神遅滞児（者）が実際に生活している家庭、学校、施設、職場などにおいて彼らの直面する問題の解決を援助し、それらを通して精神遅滞児（者）の幸福な生活を支えるために、医師は前述の第Ⅰより第Ⅲ段階の診断を踏まえ、専門的な助言、指導を行なう必要がある。この際、教育（保育を含む）、福祉、心理、言語などの医学以外の専門分野の専門家の関与は極めて重要であり、できる限りこれらの専門家と医師が一人一人の精神遅滞児（者）の療育について、緊密な連携を保っておくことが必要である。可能であれば各専門家の参加する会議が、一人一人の精神遅滞児（者）について持たれることが望ましい。これらの機会をとおして医師または、個々の子供の医学的問題に対する他領域の専門家の理解を深める努力をすべきである。さらに地域社会で精神遅滞児（者）と接することの非専門家の人たちに、精神遅滞児（者）への理解を深めるための働き掛けも、医師に期待されている。

臨床病理学的検査の手引

臨床病理学的検査の意義

私たちは児童相談所、知的障害者更生相談所における心身障害の判定業務のあり方を検討する目的で全国の知的障害児・者施設在園者の心身状況の実態調査をおこなった。その際に無作為抽出によって数施設を対象に在園者の心身の疾病状況の把握と、健康管理を目的として一般臨床血液・生化学検査25種目及びアミノ酸分析を実施した。その結果、フェニールケトン尿症、グルタミン酸血症、進行性筋ジストロフィー症（Duchenne型）が疑われる3症例が発見された。当該症例に対しては精密検査、臨床診断、家系調査などをおこない、それぞれの疾患を確定した。これらの症例はいずれも入所の際におこなわれた児童相談所や知的障害者更生相談所での医学診断では見逃され、入所後の医学診断や健康診断でも発見されることなく原因不明の精神遅滞として処遇されていた。これらの疾患のうち、とくにフェニールケトン尿症や進行性筋ジストロフィー症に関しては、尿の一般検査や血液生化学検査を実施していれば、容易に発見されたことであつたろう。こうした症例の存在は、判定機関における医学判定のあり方を考えるうえに、きわめて重要な示唆を与えてくれる。つまり、判定機関での判定は、心理・社会的判定とともに生物学的側面からの医学判定の充実が望まれる。相談に訪れる者のなかには先天代謝異常をはじめ、さまざまな生物学的要因によるものが存在していることを常に念頭において、医学判定をおこなう際には注意深い臨床的観察とともにできるかぎり臨床病理学的検査を活用して原因疾患の究明をおこなうことが必要である。総合判定の目的がCaseness（事例性）の立場から個々人の状態に応じた治療、訓練、障害の改善、健康管理および家族への助言指導などキメの細かい処遇をおこなううえの手がかりを提供するものであるとするならば、心身障害の判定における臨床病理学的検査のもつ意義はきわめて大きいといえよう。

手引作成の目的

この手引は児童相談所及び知的障害者更生相談所などで心身障害の医学判定をおこなう場合に必要となる臨床病理学的検査について述べたものである。医師が、ある特定の徴候をしめす来所者に対して特定の疾患を疑った時に診断の手がかりとなる臨床病理学的検査の種類や方法などについて表示してある。

この手引は心身障害のなかでも主として精神遅滞の原因疾患と考えられる各種の疾患のなかから、体液、生検材料などを用いて特定の物質の出現や変化（増減または欠如）、特定関与酵素の変化（代謝に直接関与する酵素活性の増減または欠如）など、臨床病理学的検査が可能な主な疾患を選んで列挙し、疾患名、主な検査法、検査材料、判定方法などの諸事項を記載し、参考として治療法を附記したものである。

手引の使用方法及び留意事項

来所者の特定の徴候や遺伝素因、その他の臨床所見などから特定の疾患が疑われた場合に必要となる検査方法と検査材料について述べてある。なお、これらの検査を実施するにあたって、留意すべき第1の点は容易に実施できる一般の臨床検査を一通りおこなってみることである。また、明確な徴候のない者については同時にアミノ酸分析位は実施しておいたほうがよいであろう。このことは、

疑われる疾患の検索とともに合併症の有無をスクリーニングするという意味においてである。特定疾患を想定して検査をおこなう場合には検査や検査材料の採取が容易なものから順次おこない、その過程で疾患が否定あるいは確定できたものはそれ以上に高度の検査技術を要したり、被検者に苦痛をあたえるような検査はできるだけおこなわないですむように心がけることが望ましい。

また出生前診断（羊水診断）が可能な疾患（○印）については、胎児や母体の安全性の問題、治療法が確立していない疾患については社会的、倫理的な問題や親の意志決定などを含めて慎重な配慮が必要であろう。なお、実施する場合には熟練した産科医や専門医の援助が必要となろう。

またここに掲げた疾患は一般人ではきわめて出現頻度の稀な疾患であるために通常の臨床検査では対応できない検査もある。例えば確定診断のための特定酵素活性の測定、染色体分析などは、十分に信頼のおける検査機関に依頼するか、その疾患に精通した専門家の援助を得ることが望ましい。そのために日頃から関連検査機関、専門医と連携を密にして情報や援助が得られる体制を確立しておくことが必要である。

症例. 1

フェニールケトン尿症（古典的）

H. K.（知的障害者援護施設在園者）

女 55歳 精神遅滞 中度（IQ36）

1) 家族歴

両親は従兄妹結婚、父は87歳で老衰死、母は88歳のとき老人性精神病（妄想反応）を発症後、心臓発作で死亡。本症例は1男8女の第8子。兄もまた精神遅滞であり、現在精神病院入院中。また、4人の同胞（いずれも女）は若くして死亡している。

2) 生育歴

幼児期より知的発達の遅れがみられ、しかも虚弱体質のため学校を休み勝ちであり、学業成績は“丙”で小学校を卒業した。幼少時には“赤毛、縮れ毛”とからかわれ、色白で皮膚病をおこしやすかった。以後、農作業の手伝い、家事、留守番、子守りなどして過ごしてきた。39歳のとき避妊手術施行、46歳で結婚、3ヶ月で離婚、52歳、再婚、離婚、知的障害者援護施設入所、現在に至る。

3) 現 症

小肥り、色白、毛髪は淡黒褐色で白髪が半ばし、全体に粗らである。指導員の話では、3年前の入所時はもっと髪が赤かったという。膝蓋腱反射が亢進しているほかは特記すべきことはない。

4) 検査方法と検査材料

薄層クロマトグラフィーによるアミノ酸分析を血清、尿（一時尿）を用いておこない、フェニールアラニンの分離バンドが異常に高濃度を示したのでフェニールケトン尿症を疑い、血清および尿中のイオン交換カラムクロマトグラフィーによるアミノ酸分析をおこなった。

5) 検査成績

イオン交換カラムクロマトグラフィーによる血清のアミノ酸分析結果は、表1の通り、43種目のアミノ酸のうち、フェニールアラニン値が 34.72mg/dl （対照 1.60mg/dl ）と著しい高値を示した。なお、分析チャートのアミノ酸パターンは図1の通り、フェニールアラニン（26）のピークが対照に比して著しく増大しており、フェニールアラニン／チロジン比は38.6（対照；1.38）と高値であった。

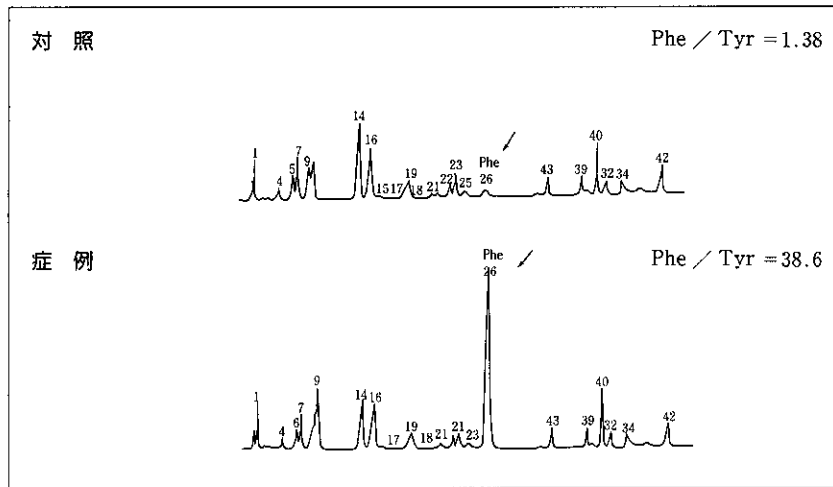


図1 血清アミノ酸分析チャート

表1 血清アミノ酸分析値 (mg/dℓ)

No	アミノ酸名	症例	対照
1	Taurine	1.79	1.47
2	Phosphoethanolamine	0.92	0.83
3	Urea		
4	Aspartic acid	0.61	0.62
5	Hydroxyproline	0.37	0.39
6	Threonine	1.36	1.89
7	Serine	1.78	2.35
8	Asparagine		0.91
9	Glutamic acid	2.06	3.28
10	Glutamine	5.50	3.26
11	Sarcosine		
12	α -Amino adipic acid		
13	Proline	1.37	1.91
14	Glycine	2.78	4.19
15	Citrulline	0.37	0.27
16	Alanine	3.51	3.85
17	α -Aminobutyric acid	0.08	0.10
18	Cystine		
19	Valine	2.51	2.27
20	Cystathionine		
21	Methionine	0.19	0.22
22	Isoleucine	0.78	0.81
23	Leucine	1.52	1.68
24	Norleucine		
25	Tyrosine	0.90	1.16
26	Phenylalanine	34.72*	1.60
27	Homocystine		
28	γ -Amino- β -hydroxy-butyric acid		
29	β -Alanine		
30	β -Amino-iso-butyric acid		
31	γ -Aminobutyric acid		
32	Histidine	1.01	1.20
33	1-Methylhistidine		
34	3-Methylhistidine		1.85
35	Carnocine		
36	Anserine		
37	Tryptophan		
38	Hydroxylysine		
39	Ornithine	0.70	0.89
40	Lysine	2.79	2.72
41	Monoethanolamine		
42	Arginine	4.27	3.51
43	Ammonia		
	Phenylalanine の増加度	対照の21.7倍	
	Phe / Tyr	38.58	1.38

No : アミノ酸溶出順序

*増加

また、尿についても薄層クロマトグラフィーをおこない、フェニールアラニンの分離バンドが高濃度であることを確認した後、イオン交換カラムクロマトグラフィーによりアミノ酸分析をおこなった。その結果、図2の通り、フェニールアラニンのピーク(26)は対照に比して著しい増大を示した。本症例の場合は蓄尿が困難であったので一時尿を用いたために、アミノ酸の絶対値の比較をおこなわず、フェニールアラニン(26)／チロジン(25)比を求めて比較した。対照の0.67に対して16.41と高値でフェニールアラニンの尿中多量排泄が確認された。

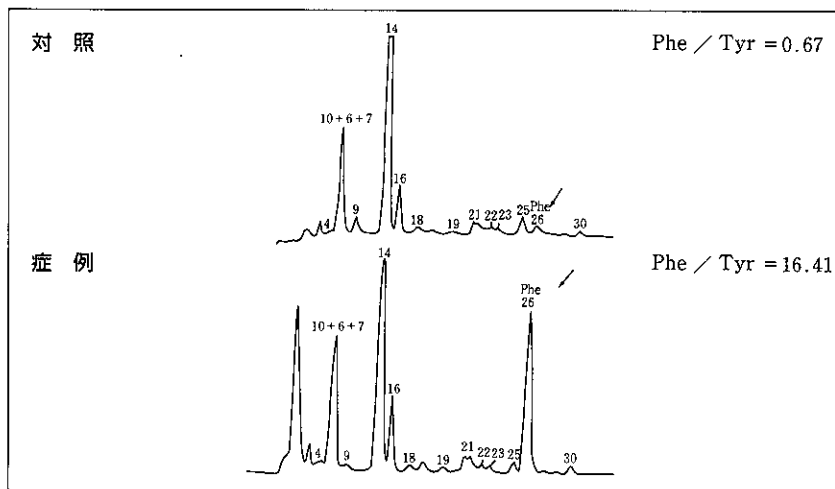


図2 尿アミノ酸分析チャート

血中フェニールアラニンの濃度レベルと尿中の排泄レベルから古典的フェニールケトン尿症と判定した。

なお、参考までに本症例におこなった全血および血清の臨床血液・生化学検査の成績を表2に示す。

検査成績ではHDL-コレステロール、トリグリセリドが異常低値を示しているが、約半年後の検査成績は、さらに赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血糖なども異常低値を示した。これらの検査成績から本症例に対するケアとしては貧血の原因究明と注意深い栄養管理および継続的な臨床的観察の必要性が感じられる。

表2 血液・生化学検査

検査項目	検査時期	
	第 1 回	第 2 回 (約半年後)
赤血球	429 (380~520)	373* (380~480)
白血球	5500 (3500~8000)	5300 (5000~8000)
ヘモグロビン	12.5 (12~16)	11.5*(13.6~16.9)
ヘマトクリット	39.6 (34~42)	32* (35~48)
血糖	87 (70~100)	56* (70~100)
総蛋白	7.3 (6.5~8.0)	6.6 (6.4~8.0)
A/G	1.35 (1.2~1.8)	1.44 (1.2~1.8)
チモール	3.3 (0~3.6)	
ケンケル	7.0 (8.0~10.0)	
尿素窒素	13.2 (8.0~20.0)	13.4 (8.0~20.0)
尿酸	3.9 (2.6~7.5)	5.7 (3~6)
クレアチニン	0.6 (0.5~1.3)	0.82 (0.7~1.7)
総ビリルビン	0.4 (0.2~0.8)	0.4 (0.54~0.59)
GOT	12 (5~37)	12 (8~40)
GPT	9 (3~34)	9 (5~35)
LDH	191 (130~330)	264 (50~400)
LAP	122 (100~190)	
AL-P	7.9 (7.2~10.0)	7 (3~13)
総コレステロール	118 (118~230)	126 (100~200)
HDL-コレステロール	39.5* (51±13)	38.4*(60.1±14.1)
トリグリセリド	52* (74~174)	43* (55~130)
Na	140 (135~146)	144 (135~147)
K	4.7 (3.5~4.7)	4.3 (4.0~5.4)
Cl	102 (99~107)	104 (96~107)
Ca	4.5 (3.9~5.2)	4.6 (4.2~5.7)

() 内は正常値 *異常値

6) 検査の意義

本症例は、いままで、フェニールケトン尿症と診断されたことがなく、知的障害者援護施設入所に際して知的障害者更生相談所がおこなった医学判定においても見落され、また、入所後の定期健康診断でも看過されており、原因不明の精神遅滞として処遇を受けてきた。

なお、本症例の兄もフェニールケトン尿症であることを発見されることがないままに70歳すぎの今日まで原因不明の精神遅滞として処遇されてきている。

しかし、両親が血族結婚であり、しかも、同胞に2人も精神遅滞が出現していることを考えれば、何らかの遺伝性疾患を想定して検索を進めてしかるべきであったろう。医学的診断に欠落があったといわざるを得ない。

本症例は施設入所当時、毛髪が赤味がかっており、皮膚は色白、幼少時に難治性の湿疹があっ

たなどのことからフェニールケトン尿症を疑い、この手引に示すような、塩化第二鉄反応によって尿中フェニールピルビン酸を確認したうえで薄層クロマトグラフィーによるアミノ酸分析をおこなえば容易に発見できたはずであり、それにもとづく適切なケアもおこなえたであろう。また、本症の発見が直接的には本人たちに福音をもたらさない場合であっても、保因者を発見し、家族計画を考えることで本症の発症を妨げることがわかれば、家族は無用の不安から解放されるであろうし、家族間や地域住民の間にくりひろげられたさまざまなトラブルや悲劇も妨げたことであろう。

症例 2

進行性筋ジストロフィー症 (Duchenne 型)

K. K. (精神遅滞幼児施設在園児)

男児 4歳 精神遅滞 重度

1) 生育歴および現症

1歳半健診で異常なしといわれたが、家族は本児を病院へ受診させた。診察の結果は、歩行機能の遅滞がみられるが、とくに異常はないとのことであった。3歳のときに児童相談所の判定を受け、重度の精神遅滞として精神遅滞幼児施設へ入所した。施設入所の際の診断書では“両下肢腓腹筋が異常に肥大”とある。施設入所後、階段の昇り降りが困難、爪先き歩きが目立つようになった。

2) 検査方法と検査材料および成績

血清を使用して関連酵素活性の測定をおこなった結果、表3の通り、CPK、アルドラーゼ、GOT、GPT、LDHの著しい高値が認められた。そのために母親に対しても同様の検査をおこなった結果、CPK、348 IU/L、LDH 380 mU/mlと高値であり、保因者であることが判明した。

これらの結果をふまえて、本児に再度、臨床生化学的検査を施行し、臨床所見をあわせて、最終的に Duchenne 型の進行性筋ジストロフィー症と診断した。

表3 生化学検査

() 内正常値

GOT	↑ 卍 222	mU/ml	(34以下)
GPT	↑ 卍 306	mU/ml	(30以下)
LDH	↑ 卍 2888	mU/ml	(120~366)
CPK	↑ 卍 910	IU/L	(20~100)
アルドラーゼ	↑ 卍 59.5	mU/ml	(0.5~3.1)

3) 検査の意義

本児に対する医学診断は不十分であったといわざるを得ない。施設入所の際の診断書では“両下肢腓腹筋が異常に肥大”という記載にとどまっている。

本児の歩行機能の遅滞が臨床的に認められ、さらに本症の主徴候の1つである腓腹筋の肥大がみられた以上、進行性筋ジストロフィー症を疑い、さらに臨床生化学的検査をおこなって診断を確定させていく努力が必要であったろう。

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の臨床経過については、CPKが出生時に相当程度高値を示し、歩行開始時期には最高値に達し、それ以後、徐々に低下する時期に臨床症状が発現す

るといわれている。したがって、この手引に示してあるCPK、アルドラーゼを始めとしてGOT、GPTなどの検査を継続的にこなうことによって望ましい診断とケアが期待できたであろう。

症例 3

ガラクトース血症（異型）

J. I.（家庭療育中）

男児 生後6日目

1) 生育歴および現症

特別な臨床症状は認められない。

2) 検査方法と検査材料および成績

表4のとおり、生後6日目におこなった新生児先天代謝異常検査の結果、ポイトラー疑陽性を示した。そこで精密検査を実施したところ、血中ガラクトース濃度10~20mg/dl（ペイゲン法）、ガラクトース-1-リン酸濃度15mg/dl（藤村法）と高値であり、酵素活性（ポイトラー法）も疑陽性であることが確認された。生後12日目に再採血をおこない検査したところ、ガラクトース-1-リン酸濃度が18mg/dlと高値であり、酵素活性（ポイトラー法）も前回同様疑陽性であったので、ガラクトース血症異型を疑った。なお、ポイトラー法では蛍光が鮮明な場合には正常、微弱な場合には疑陽性と判定され、疑陽性の場合には加熱などによる酵素活性の失活、保因者、異型などの可能性が考えられる。また、古典的ガラクトース血症では蛍光は全く認められない。

そのために同一血液濾紙を用いて澱粉ゲル電気泳動法によってガラクトース-1-リン酸-ウリジルトランスフェラーゼの分析をおこなった。その結果、本児の泳動パターンは正常に比して陽極側に早く移動する蛍光微弱な単一スポットとしての特徴を示した。泳動距離は13.5cm（正常；11.5cm）で明らかに異型であることが推定された。

これらの検査結果にもとづいて担当医は生後21日目にボンラクトミルクに切替えた。その結果、生後1ヶ月、3ヶ月、4ヶ月目におけるガラクトース濃度（ペイゲン法）は4mg/dl~2mg/dl、ガラクトース-1-リン酸濃度（藤村法）は2mg/dl以下の正常値域に減少した。

なお母親についてもAndersonらの方法を修正した方法によってガラクトース-1-リン酸-ウリジルトランスフェラーゼ活性を測定したところ、14.1単位/g・Hbで正常値の70.5%~83.4%といくぶん低値を示した。また泳動パターンは単一蛍光スポットで泳動距離もほぼ正常と同距離であったが、スポットの陽極側が拡散しており、正常とはやや異ったパターンを示し、保因者の可能性が示唆された。

3) 検査の意義

本児の経過については、臨床症状は全くなく発育も良好である。本児の泳動パターンは、これまでに発見された5~6種の異型のいずれにも該当せず、これらの異型の混合型か、あるいは全く新しい種類の異型であるかは不明であるが、早朝の食事療法によって知能障害、その他の症状の発生を防ぐことができたといえよう。

ガラクトース血症は全国的に実施されている先天代謝異常等検査のなかに組み込まれている疾患の1つである。したがって、大部分の患児は、この時期に発見されるであろうが、異型を中心として発見もれの可能性もあるので、疑わしい場合には手引に記載してある方法で一通りのチェックをおこない、異型が疑われる場合には電気泳動法などによって検索することが望ましい。

表4 異型ガラクトース血症児の検査経過

採血検査時期	Galactose (Paigen)	Gal-1-PUT (Beutler)	Galactose (藤村法)	Gal-1-P (藤村法)	Gal-1-PUT (電気泳動法)	措 置
生後6日 (新生児代謝 異常スクリー ニング)	10-20mg/dl	蛍光微弱	2 mg/dl	15mg/dl	-	担当医に連絡
12日	-	-	4 mg/dl	18mg/dl	異型を発見	担当医に連絡
21日	ボンラクトミルクに切替					
1ヶ月	4 mg/dl以下	蛍光微弱	-	-	異型を確認	担当医に連絡
3ヶ月	2 mg/dl以下	蛍光微弱	2 mg/dl以下	2 mg/dl以下	異型を確認	
4ヶ月	2 mg/dl以下	蛍光はやや弱 いが、かなり ある	-	-	異型を確認	採血、泳動と同時に酵素活 性測定 担当医に食事療法の資料送 付

臨床病理学的検査手引の内容

○印：出生前診断可能（羊水診断）

△印：先天性代謝異常等スクリーニング対象疾患

疾患名	検査方法	検査材料	判定	治療法
感染症 先天性トキソプラズマ症	虫体の分離同定 [間接赤血球凝集反応、プレートゲル濾過法と間接赤血球凝集反応の併用など]	髄液 血清 血清	虫体の検出 凝集価高値 19S-1gMTp 抗体の検出	サルファ剤、ピクメタミン、スピラマイシンの投与。 確実な治療法は確立していないが一般に抗T P剤が用いられている（増殖型虫体には有効であるがシストには効果が期待できないと云われている。）
先天性巨細胞封入体症	巨細胞の分離同定 補体結合反応	尿沈渣 髄液 血清	封入体の検出 陽性	副腎皮質ホルモン投与 γ-グロブリンの筋注、交換輸血。 有効な治療はない。Ara-A（ビダラビン）やアシクロビン（抗ウイルス剤）の投与を試みる。
中毒症 鉛中毒	関連物質の測定	血液	ヘモグロビン減少、ビリルビン増加、ビリルビン酸増加、鉛増加	D-ペニシリンなどのキレート化合物が使用されているがあまり有効な治療法はない。
脂質代謝異常症 ○デイ・ザックス病	特定関与酵素活性測定 [加熱法と蛍光法を併用した測定法など]	血清、白血球、涙、皮膚、培養皮膚線維芽細胞	β-ヘキササミダーゼA欠損	特異的治療法はない。
サンドホフ病	特定関与酵素活性測定 [蛍光法、カラム法、電気泳動法など]		β-ヘキササミダーゼAおよびβ-ヘキササミダーゼB欠損	
○ニーマンピック(A型)	特定関与酵素活性測定	白血球	スフィンゴミエリナーゼ欠損	特異的治療法はない。 最近骨髄移植が試みられている。
○ゴーシェ病	関連酵素活性測定 特定関与酵素活性測定	血清、培養皮膚線維芽細胞	酸性フォスファターゼ増加 β-グルコシダーゼ減少	摘脾が行われることがある。 最近骨髄移植や酵素療法が試みられている。
クラッペ病	特定関与酵素活性測定	血清、白血球、培養皮膚線維芽細胞	ガラクトシルセラミドβ-ガラクトシダーゼ欠損	特異的治療法はない。
○異染性ロイコジストロフィー（古典型）	関連物質の測定 特定関与酵素活性測定	尿 白血球、培養皮膚線維芽細胞	サルファタイト、セラミドラクタジールサルフェートの大量排泄 セラプロシドスルファターゼ又はアリスルファターゼA欠損	根本的な治療法はない。 骨髄移植が試みられる。
酸性ムコ多糖代謝異常 ○ハンター症候群	関連物質の測定 特定関与酵素活性測定	尿 白血球	デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸の排泄 α-L-イズロノ硫酸スルファターゼ欠損	特異的治療法はない。 骨髄移植が行われ始めている。 酵素補充法などが試みられているが適切な治療法がない。
○サンフィリップ症候群	特定関与酵素活性測定	白血球、血漿培養皮膚線維芽細胞	スルファミターゼ欠損（A型）、α-グルサミニド-N-アセチルトランスフェラーゼ欠損（C型） α-N-アセチルグルコサミニド-ゼ欠損（B型）	酵素療法が試みられているが著明な症状改善にまで至っていない。 特異的治療法はない。
核酸代謝異常 ○オロト酸尿病	関連物質の測定 特定関与酵素活性測定 血液学的検査	尿 血液	オロト酸増加 ウリジン5-1リン酸合成酵素欠損 巨赤芽球の検出	ウリジンなどピリミジン誘導体を投与する。
○レシュ・ニーハン病	関連物質の測定 特定関与酵素活性測定	血液、尿、血清、髄液、尿 赤血球、皮膚線維芽細胞	尿酸増加 ヒポキサンチン増加 ヒポキサンチン-グアニンフォスフォリボシルトランスフェラーゼ欠損又は著明な減少	根本的な治療法は確立されていないが、アロプリノール、L-5-ハイドロキシトリプトファン、アデニン、精神安定剤などの投与、高蛋白質食などが試みられている。対症療法として高尿酸血症に対して尿酸合成阻害剤（アロプリノール）を投与する。

疾患名	検査方法	検査材料	判定	治療法
内分泌異常 △クレチン症	関連物質の測定 [ラジオイムノアッセイ、エンザイム イムノアッセイなど]	血液	サイロキシン (T 4) の減少 甲状腺刺激ホルモン (TSH) の増加	主としてサイロキシン (T 4) 乾燥甲状腺末などの投与
△副腎過形成症	関連物質の測定 [ラジオイムノアッセイ、エンザイム イムノアッセイなど]	血液	17-ヒドロキシprogステロン(17-OHP) の増加	糖質ステロイド、鉱質ステロイド、食塩などの投与 (病型によって異なる)
糖質代謝異常 ○ガラクトース血症 (古典的)	関連物質の測定 [ベイゲン・ファージ法、藤村法など] 特定関与酵素活性測定 [ポイトラー法、Andersonらの方法など]	血液 血液	ガラクトース及びガラクトース-1-リン酸増加 ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損	早期食事療法 (無乳糖食)
ガラクトース血症 (異型)	特定関与酵素蛋白の分析 [澱粉ゲル電気泳動法など] 特定関与酵素活性測定 [ポイトラー法、Andersonらの方法など]	血液	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ活性の低値又は高値	
有機酸代謝異常 ○メチルマロン酸血症	関連物質の測定 [ガスクロマトグラフィー、カルボン酸分析計など] 特定関与酵素活性測定	血液 尿	メチルマロン酸、アンモニア増加 メチルマロン酸、ホモシスチン排泄 メチルマロニールCOAターゼ欠損	食事療法が主体 (イソロイシン、バリンの制限食) カルニチン投与、ビタミンB12の投与 アルカリ療法、腹膜灌流、交換輸血
○プロピオン酸血症	関連物質の測定 特定関与酵素活性測定	血液、尿 白血球、線維芽細胞	グリシン増加 2-ブタンノン・ペンタノン・ヘキサノン3-OH-プロピオン酸、メチルクエン酸等の有機酸の排泄 プロピニールCOAカルボキシラーゼ欠損	メチルマロン酸血症に準ずる
鉱質代謝異常 ウイルソン病	関連物質の測定	血清 尿	銅、セロプラスミン減少 銅増加	早朝のペニシラミン療法
本態性高カルシウム血症	関連物質の測定	血清	カルシウム増加	早朝食事療法 (低フェニールアラニン食)
アミノ酸代謝異常 △フェニルケトン尿症	第二塩化鉄反応 関連物質の測定 [ガスリー法 (血液)、イオン交換カラムクロマトグラフィーなど]	尿 血液、尿	フェニルピルビン酸増加 フェニルアラニン著しく増加	早朝食事療法 (低ロイシン、イソロイシン、バリン食)
○メイプルシロップ尿症 △	関連物質の測定 [ガスリー法、イオン交換カラムクロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーなど]	血液、尿	ロイシン、イソロイシン、バリン、α-ケト酸増加	早朝食事療法 血中ヒスチジン値が15mg/dlの患者のみ (低ヒスチジン食)
ヒスチジン血症 1992年8月からマススクリーニングより除外された。	関連物質の測定 [ガスリー法、イオン交換カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィーなど]	血液、尿 尿	ヒスジン増加、ウロカニン酸欠如 イミダゾールピルビン酸排泄	早朝食事療法 (低メチオニン食、高シスチン食、ビタミンB6投与)
○ホモシスチン尿症 △	関連物質の測定 [ガスリー法、イオン交換カラムクロマトグラフィーなど]	血液、尿	メチオニン、ホモシスチン増加	早朝食事療法 (低チロジン、低フェニールアラニン、低メチオニン食)
チロジン血症 (I型)	関連物質の測定 [ガスリー法、イオン交換カラムクロマトグラフィーなど]	血液 尿	チロジン、メチオニン増加 サクシニルアセトアセテート、サクシニルアセトン排泄	大部分の症例では大量のビタミンB6投与によって改善される。
シスタチオニン尿症	関連物質の測定	尿	シスタチオニン大量排泄	
○高アンモニア血症 カルバミルリン酸合成酵素欠損症	関連物質の測定 [ガスクロマトグラフィー、イオン交換カラムクロマトグラフィー] 特定関与酵素活性測定	血液 肝、赤血球	アンモニア増加 カルバミルリン酸合成酵素欠損 アンモニア増加	

疾患名	検査方法	検査材料	判定	治療法
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	関連物質の測定 〔ガスクロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィー〕 特定関与酵素活性測定	血液 肝、赤血球	 オルニチントランスカルバミラーゼ欠損	早期治療が必要
シトルリン血症	関連物質の測定 〔ガスクロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィー〕 特定関与酵素活性測定	血液、血清 肝、赤血球	アンモニア増加 シトルリン増加 アルギニノコハク酸合成酵素欠損	急性発作時には腹膜透析、血液透析などで血中アンモニア値を低下させる。寛解期には十分なカロリーを含む低蛋白食で血中アンモニアレベルをコントロールする。
アルギニノコハク酸血症	関連物質の測定 〔ガスクロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィー〕 特定関与酵素活性測定	血液、血清 肝、赤血球	アンモニア増加、アルギニノコハク酸の増加 アルギニノコハク酸分解酵素欠損	
アルギニン血症	関連物質の測定 〔ガスクロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィー〕 特定関与酵素活性測定	血液、血清 肝、赤血球	アンモニアの増加 アルギニンの増加 アルギナーゼ欠損	
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症 ハートナップ病	関連物質の測定 〔ガスクロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィー〕 特定関与酵素活性測定	血液、血清 肝、赤血球	アンモニアの増加 N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損	
	関連物質の測定 〔薄層クロマトグラフィー、イオン交〕 〔換カラムクロマトグラフィーなど〕	尿	アラニン、セリン、スレオニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、フェニールアラニン、チロジン、トリプトファン、アスパラギン、グルタミン、ヒスチジン、システイン、メチオニン、シトルリンの多量排泄、インドール化合物（特にトリプトファン経口負荷後）	治療法は確立していないが、ニコチン酸投与などが試みられている。
筋疾患 進行性筋ジストロフィー症 (Duchenne 型)	特定酵素活性測定	血清	CPK、アルドラーゼ、GOT、GPT 増加	
染色体異常 ダウン症候群	染色体検査	培養白血球	核型異常	

自閉症の判定基準

1. 判定の意義

幼児自閉症あるいはその同義語である小児自閉症（以下自閉症と略）の頻度は、これまでの内外の疫学的調査の結果を総合すれば子供の人口10,000人中4～10人であり、ダウン症に匹敵する頻度で存在する代表的な発達障害である。自閉症を含む広義の自閉的な発達障害は最近、広汎性発達障害と総称されるようになったが、自閉症の診断基準にあてはまらないが、それに類似した状態を呈する自閉症以外の発達障害も、自閉症以上の頻度で存在すると推定されている。これらの状態を有する子供は後に述べるような特有の精神発達の遅れ、あるいは歪みを有し、また、その多くは精神遅滞をも合併することが知られており、家庭、学校、地域社会での処遇に関しては、自閉傾向のない精神遅滞児よりもはるかに多くの困難がある。このような自閉傾向は、決して乳幼児期および小児期のみが存在するのではなく、年齢とともに軽快する傾向はあるが、成人期まで完全には消失しないことが多く、長年にわたって障害の本質をよく理解した対応が積み重ねられる必要がある。以上のことから、自閉症およびそれを含む広汎性発達障害を精神遅滞とは別の次元から把握することは、それらの障害を有する人々への援助を行っていく上で当然の前提であると言えよう。

2. 定義

(1) 自閉症の定義

自閉症の定義は、世界保健機関（WHO）の国際疾病分類9版で示されたものが現在まで広く受入れられている。それに一部、解説と最近の発症年齢変更（30カ月以前より26カ月すなわち3歳以前とされるようになった）を加えたものを以下に示す。

「自閉症は生後ただちに、あるいはほとんど常に3歳以内に認められる状態である。聴覚および時に視覚刺激に対する反応は異常で、通常、話し言葉の理解に重篤な障害がある。言語発達は遅れ、発達する場合は反響語（言われたことをオウム返しに言う、あるいは以前に聞いたことを関係ない時または場所で言う）、代名詞の反転（元来は英語で“I……”と言うべきところを“Y o u……”と二人称で言うことで、日本語では目立ちにくい）、例えばダッコして欲しい時に“ダッコしてあげる”という言い方をするなど）、未熟な文法的構文、そして抽象後を用いることの困難などによって特徴づけられる。一般に話し言葉、ならびにジェスチャーによる言語の両方を社会的に用いる能力の障害が存在する。社会関係の障害は5歳以前に最も著明で、それらは視線をあわせることと、社会的愛着（友人や他人への関心やかかわり）、および共同遊びの発達などの障害を含んでいる。儀式的な行動を示すのが普通で、それには異常な習慣的振舞い、変化に対する抵抗、妙な物体に対する執着や遊びの常同的パターンが含まれることがある。抽象的または象徴的思考の能力や想像的遊びの能力は減弱している。知能は著しい底格から、正常、またはそれ以上にわたる。通常、象徴的あるいは言語的機能を要するものよりも、丸暗記または視覚空間的技能（積木を見たとおりに積むなどのこと）を要する課題において成績が良い。」

また自閉症の診断基準に当てはまらないが、広汎性発達障害の定義に当てはまるものは、特定不能の広汎性発達障害（あるいは非定型自閉症）など、として自閉症とは別の一群と捉えるのが適当である。以下には米国精神医学会の診断統計マニュアル3版改訂版（DSM-ⅢR）から改変

した広汎性発達障害の定義を示す。

(2) 広汎性発達障害の定義

これは(1)相互的な社会的なかわりの質的障害（対人関係の発達の障害や人への反応性や関心の欠如で特徴づけられる）、(2) コミュニケーションの障害（言語および表情やジェスチャーなどの非言語的能力の両方の障害を含む）と想像的活動の障害（玩具での象徴的あるいは空想的な遊びの欠如、あるいは大人の役割を遊んで演じることのないことや、想像的活動は内容的に制限されており、反復的で常同的な形をとることがある）、および (3) 活動や興味の範囲が著しく制限されている（環境の変化に抵抗したり、手を打ち合わせたり、奇妙な手の動きを示し、回転する物を見続けたりするなどの運動性の常同があり、意味なく単語や句を繰り返す言葉の常同性もある）という、三つの大きな発達の領域の障害によって特徴づけられる状態である。

3. 判定の目的

自閉症およびそれを含む広汎性発達障害は、精神遅滞を合併することが多いが、それらの障害を有する子供（成人）は、特徴的な執着的傾向に由来する様々な問題行動を呈することが多く、また社会性の障害のために、彼らの知的水準から予想されるよりもはるかに多くの困難さを有している。彼らの有する問題は単に知的水準と適応行動水準に基づく精神遅滞の次元のみで捉えることはできないのである。このことは特に、知能の高い自閉症児（者）の問題を考えることによってよりよく理解される。知能指数が正常範囲にある自閉症児（者）は精神遅滞児（者）ではないが、年齢相応の対人的・社会的行動がとれないため、彼らの自立の可能性は著しく制限されている。しかし精神発達障害児（者）に福祉サービスなどを提供する際の基準が、精神遅滞の水準に大きく依存している限り、精神遅滞を合併しない自閉症児（者）に適切な援助を提供していくことは困難であり、精神遅滞を合併する自閉症児（者）についても、彼らの困難性を十分評価しないことによって適切な処遇が行われない可能性がある。本指標による判定は、以上のことを踏まえて、自閉症を含む広汎性発達障害を有する子供（成人）に対して、適正な福祉サービスなどの提供を行うための前提である、自閉傾向の評定と自閉症とそれを含む広汎性発達障害の診断を行うことをその目的としている。

4. 判定の方法

自閉症およびそれを含む広汎性発達障害の診断には、対象児（者）の乳幼児期および小児期の発達・行動症候を把握することと、目前にいる子供の行動をよく観察することの両方が必要である。乳幼児期および小児の発達・行動に関する情報は、対象児（者）をよく知っている養育者（通常は母親）より聴取しなければならないが、育児日記、母子手帳、乳幼児期の写真やビデオ、保育園の記録などは、子供の発育や行動特徴を知る重要な資料であり、提供してもらえらるなら参考とする。

以上に基づいて、以下の (1) から (4) までの領域の行動症候の有無を確認し、とくに(1) 言語発達障害、(2) 対人関係・社会性障害、および (3) 常同的および執着的行動の3領域すべてで、12歳未満（自閉症の発症年齢に関しては現在、3歳以前という線が有力だが、最近米国精神医学会は小児期に（12歳未満）までに発症するものを自閉症とする考え方を提示している。ここでは対象をより広く把握するために、米国精神医学会の発症年齢帯に準拠している）で最も状態が目立った時期に、明確な症候が存在していたならば、自閉症とし、どの1領域においても症候の程度が軽いか不十分で他の領域では明確であれば、自閉症以外の広汎性発達障害と考え、いずれかの領域で症候が存在しないならば広汎性発達障害ではないと判定する。知覚・感覚の異常は自閉症の診断のものには不可欠なものではないが、判定時の全体的な自閉傾向の程度の判定には、他の3領域と同