

厚生科学研究研究費補助金

精神保健福祉総合研究事業

知的障害児の医学的診断のあり方と
療育・教育連携に関する研究

平成12年度 総括研究報告書

主任研究者 加 我 牧 子

平成13(2001)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
知的障害児の医学的診断のあり方と療育・教育連携 に関する研究	1
加 我 牧 子	
II. 分担研究報告	
1. 一般医学的診断検査の現状に関する研究	5
加我牧子	
（資料）アンケート調査	
2. 知的障害の遺伝子診断の役割と問題点、 モデル地域における療育・教育連携調査	35
杉江秀夫	
3. 自閉症の遺伝子診断の役割と問題点	37
難波栄二	
4. 療育教育連携の現状と問題点調査	41
西脇俊二	
（資料）アンケート調査	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	51
IV. 研究成果の刊行物・別冊	55

I. 総括研究報告

知的障害児の医学的診断のあり方と療育・教育連携に 関する研究

主任研究者

加 我 牧 子

総括研究報告書

知的障害児の医学的診断のあり方と療育・教育連携に関する研究

主任研究者 加我牧子 国立精神・神経センター精神保健研究所部長

研究要旨 知的障害児は幼児期に精神運動発達や言語発達の遅れを主訴として小児科外来を受診することが多い。これらの児に多発小奇形がある場合、染色体検査を行なうことはほぼ共通している。しかし理学的所見が乏しい知的障害児に、医学的診断検査をどこまで行うかは主治医の考え方や診療現場の設備に影響されるなど議論がある。本研究では知的障害の診断と治療・療育のための検査として何をどのように行うのがよいのかについて指針を明らかにし、診断結果を療育・教育側に有用な情報を提供できるようなシステムを構築することを目指している。そのため今年度は知的障害の診断を求められる機会の多い小児科医を対象として診断検査の現状につき調査し血液検査、画像診断検査、神経生理学的検査が多く選択されていることが判明した。また知的障害男児の遺伝子診断の実践の結果、394名の中から脆弱X症候群が5家系6例で診断され、今後の対応を考える上での基礎データが得られた。さらに自閉症にはセロトニン受容体遺伝子の一部であるHTR1A遺伝子が関連する可能性が示された。医療・教育連携システムの構築のためモデル的なシステムを作り、教育側との面談を实践したほか養護学校等教員に医療への相談実態の調査を行った。さらに次年度以降、遺伝子診断を含め、診断に用いられる有効な医学的診断検査バッテリーの作成開発と診断後の療育・教育連携のため包括的な検討が必要である。

分担研究者氏名

杉江秀夫 浜松発達療育センター所長
難波栄二 鳥取大学遺伝子実験施設助教授
西脇俊二 国立秩父学園医務課医師

さらに医学的診断が教育・療育の現場でどのようにいかされるのかも重要な関心事である。そこで1. 知的障害児の医学的診断検査をどのように行うのがよいか、2. また療育・教育現場との連携をどのようにシステム化するのがよいか明らかにすることを目的として研究を行った。

A. 研究目的

知的障害児は幼児期に精神運動発達や言語発達の遅れを主訴として小児科外来を受診することが多い。これらの児に多発小奇形がある場合、染色体検査を行なうことはほぼ共通している。しかし理学的所見が乏しい知的障害児に、医学的診断検査をどこまで行なうかは主治医の考え方や診療現場の設備に影響されるなど議論がある。一方で遺伝子診断も臨床に取り入れられる機会が増加してきている。

B. 研究方法

今年度、加我はまず医学的診断検査の現況を明らかにし、担当医の遺伝子診断についての考え方や療育・教育連携についての対応を調査することにした。調査対象は幼児期に知的障害の診断を求められる機会の多い小児科医とした。内訳は日本小児神経学会ならびに日本小児科学会に所属する医師330名、関東地区複数

の医師会に所属する小児科医師 100 名の合計 430 名とした。調査は二段階に分けて行ったが内容は具体的な診断検査項目を提示し、例示した 3 症例に対してどの検査を用いるかについて結果的に「必ず調べる」から「調べない」の 3 段階に「わからない」を加えた 4 段階で回答を求め、自由回答によって、その他に計画される検査を質問し、質問紙の構成や調査への意見を求めた。さらに遺伝子診断の意義や考え方、知的障害児の療育・教育への連携方法や考え方についても問うた。回答者の性別や年齢、医師経験、勤務先の概要、勤務先での地位、診療の対象としている児の疾患によるおよその構成について回答を求めた。これらの質問紙を郵送にて該当者に送り、同封した返信用封筒にて無記名で返送を求めた。

遺伝子診断を臨床にとりいれている立場から杉江は外来を受診した知的障害男児に対して脆弱 X 症候群遺伝子検査の承諾を得られた 394 名を対象として FMR-1 遺伝子の発現を検討した。また難波は single nucleotide polymorphisms (SNPs) を用いた関連遺伝子解析を行った。

西脇は地域の養護学校、心障学級等の教員に対して医学・医療との連携の実態に関する調査を行った。

医療・教育連携システムの構築をめざして、杉江は教育機関との連絡調整のためモデル的なシステムとして教育側との相談窓口を所属施設内に作り、家族の了解を得て教育側との面談を実践した。

C. 研究結果

医学的診断検査の現況についての小児科医に対する調査は結果として 107 名 (24.9%) の回答が得られ、基礎医学者など 3 名をのぞく 104 名の回答を最終的に解析することにした。回答者となった医師の多くは、国公立の大規模な総合病院もしくは大学病院に勤務する、医師としての経験が 20 年以上のベテランであり、部長や医長など職場では責任のある

立場にあった。

調査の結果、3 つのタイプの知的障害児ともに血液・尿検査とならんで CT スキャンや MRI などの画像診断検査、脳波、聴性脳幹反応などの神経生理学的検査が多数の医師によってルーチンに近い検査として選択されることが判明した。療育・教育については院内の多くの部門を紹介する者が多かったが、院外の施設、院外の社会資源を利用しようとする地域格差が厳然として存在することがわかった。症例別の細部にわたる解析は明年以降に行う予定としている。

杉江の解析例 394 名のなかから脆弱 X 症候群が 5 家系 6 例で診断されたことが報告され今後の対応を考える上での基礎データが得られた。また難波の解析により自閉症にはセロトニン受容体遺伝子の一部である HTR1A 遺伝子が関連する可能性が示された。

杉江の教育側との面談件数は小学校普通級との面談が多くついで幼稚園が多かった。知的障害が最も多く、学習障害、自閉性障害が続いた。面談件数はのべ 251 件におよんだ。

西脇は 109 の学級の担任教員からの回答を解析し、外部医療機関への相談経験は 37.6% に及び、効果や満足感に一定の評価を得ているものの、相談の継続性の少なさなど問題点も判明した。

D. 考察

医療・教育連携に際しては教育側と医療情報に関する問題を相談することになるため、プライバシーを考慮した連携システムの構築が重要であることが確認された。

脆弱 X 症候群の知的障害男児に占める割合が明らかにされ、今後の対応を考える上での基礎データが得られた。また自閉症にはセロトニン受容体遺伝子の一部である HTR1A 遺伝子が関連する可能性が示され、自閉症の発症機構の解明、ひいては治療にむすびつくデータとして期待

できる。

医療・教育連携システムの構築をめざして、教育機関の連絡調整のためモデル的なシステムを作り、家族の了解を得て教育側との面談を実践した。教育側と医療情報に関する問題を相談することになるため、プライバシーを考慮した連携システムの構築が重要であることが確認され、医療—療育・教育の密接な連携の必要性が認識された。

これらを総合して次年度以降、遺伝子診断を含め、診断に用いられる有効な診

断検査バッテリーの作成開発と診断後の療育・教育への連携のため包括的な検討を加え提案していく必要がある。

E. 結論

遺伝子診断を含め、診断に用いられる有効な検査バッテリーの作成開発と診断後の療育・教育への連携のため包括的な検討を加え提案していく必要がある。

Ⅱ. 分担研究報告

1. 一般医学的診断検査の現状に関する研究

加我牧子

厚生科学研究費補助金 (障害保健福祉総合研究事業)
分担研究報告書

一般医学的診断検査の現状に関する研究

分担研究者 加我牧子 国立精神・神経センター精神保健研究所部長

研究要旨 知的障害児は幼児期に精神運動発達や言語発達の遅れを主訴として小児科外来を受診することが多い。これらの児に多発小奇形がある場合、染色体検査を行なうことはほぼ共通している。しかし理学的所見が乏しい知的障害児に、医学的診断検査をどこまで行なうかは主治医の考え方や診療現場の設備に影響されるなど議論がある。そこで知的障害の診断を求められる機会の多い小児科医 430 名を対象に知的障害の 3 タイプのモデルを呈示し、どのような診断を想定しどのような検査を行うことが多いか調査した。さらに近年、臨床に導入されつつある遺伝子検査や療育・教育との連携についての考え方も問うた。この結果 3 症例に共通して CT や MRI など画像検査、脳波検査や聴性脳幹反応など神経生理学的検査は比較的ルーチンに実施されることがうかがえた。遺伝子診断の利用頻度は多くなかったが、筋疾患を中心に用いられ有用であるとするものが多かった。療育との連携については、院内の各部門を選択することが多かったが、院外施設については地域格差が確認された。遺伝子診断を含め、診断に用いられる有効な検査バッテリーの作成開発と診断後の療育・教育への連携のため包括的な検討を加え提案していく必要がある。

A. 研究目的

知的障害児は精神運動発達の遅れあるいは言語発達の遅れを主訴として幼児期に病院の外来を受診することが多い。これらの児に特異な顔貌や多発性小奇形がある場合など、染色体検査を行なうことはおおむね共通した考え方である。しかし理学的所見が乏しい知的障害児に対し、原疾患や現状評価のための医学的診断検査をどこまで行なうかは主治医の考え方や診療現場の設備に影響されるなど議論のあるところである。

近年、特定の疾患に対する治療ガイドラインが海外で作成され、知的障害に対する検査の実態にもとづく包括的な調査研究はアメリカで試みられたことはあるが、本邦では未だ行なわれていない。質の高い医療サービスを施設間で均質に提供することは、サービス利用者やその家族にとっても、医療経済の面でも、益するところは大きい。

一方で知的障害の原因検索に一般的な医学的検査に加えて遺伝子診断が採り入れられつつある。遺伝子解析については、厚生労働、文部科学、経済産業の三省が、倫理的問題に対応するための指針を定めたばかりである。主な基本指針は①試料提供者に十分な説明をし、文書で同意を得る、②個人情報保護の徹底、③社会的に有益な研究の実施、④人権の保障は科学的・社会的利益に優先する、⑤独立した倫理審査委員会が事前審査と承認を行ない、研究の適正さを確保する、⑥第三者による実施調査と研究成果の公表を通じ、透明性を確保する、とされ、提供者への遺伝カウンセリングの機会も設けるように求めている。より安全で確実な遺伝子診断が提供されるためには、各施設での実施状況を確認し、実施上の問題点について意見をまとめることの意義は大きいと思われる。

また、知的障害児の療育という観点から

見たとき、受診した対象児に適切なケアを提供できるよう、医療、福祉、教育の各領域の施設やサービスとの連携が求められる。ここでどのような施設やサービスを紹介できるかは、主治医の考え方だけでなく、対象児の家族の要望や理解、現実に利用できる施設が身近にあるかどうかという地域性の問題も密接に関連していると思われる。特に医学的診断が療育・教育現場にどのように伝えられ、どのように活用されるかは双方の信頼関係を築き、療育・教育の実をあげるためには大切な点と考えられる。

そこで、このような状況下で医療面での診断検査の現状を調査・評価し、遺伝子診断の役割と問題点も明らかにした上で診断に有効な検査バッテリーを作成することを目的とし、例示した症例の所見をもとに各検査がどのように計画され利用され得るのか、どのような症例に遺伝子検査が検討されるのか、そしてそれらの所見をもとに療育への連携をどのように計画されるのかを調査した。

B. 研究方法

対象は日本小児神経学会および日本小児科学会に所属する医師 330 名、および関東地区複数の医師会の小児科医 計 100 名、計 430 名を無作為に抽出した。ただし前者 330 名のうち 140 名は日本小児神経学会評議員でありこの領域の二次ないし三次医療に関わる機会が多いと思われる専門性の高い人々である。

調査は予備調査と本調査に分けて行なった。まず予備調査では、具体的な診断検査項目を提示し、例示した 3 症例に対してどの検査を用いるかについて「必ず調べる」から「調べない」の 5 段階に「わからない」を加えた 6 段階で回答を求め、自由回答によって、その他に計画される検査を質問し、質問紙の構成や調査への意見を求めた。

本調査では、予備調査の結果として得られた意見をもとに質問紙に改変を加え、対象者を広げて調査を実施した。調査項目は 3 症例の例示と各診断検査項目の利

用可能性についてであり、診断検査項目については「必ず調べる」から「調べない」の 3 段階に「わからない」を加えた 4 つの選択肢とした。また本調査では、①遺伝子診断について、その実施状況や実施して生じた問題点や意見などについて、②呈示した症例を例として療育のために他施設との連携をどのように取り得るかについて、③そのほかの意見や感想について、それぞれ自由記述にて回答者の意見を求めた。

なお、いずれの調査でも回答者の性別や年齢、医師経験、勤務先の概要（勤務先の種別、病床数、地域人口、当直の有無）、勤務先での地位、診療の対象としている児の疾患によるおよその構成について回答を求めた。

C. 研究結果

1. 予備調査

回答者の内訳

対象は上記のうちの 100 名で、パイロットスタディの意味でこのうち 70 名は日本小児神経学会の評議員とした。調査の趣旨を説明し協力を求める文章とともにアンケート用紙を郵送し、同封の返信用封筒によって、無記名で回収した。回答は 35 人から寄せられ、回収率は 35%であった。

回答者 35 人の内訳は男性 30 人、女性 5 人であり、平均(SD)年齢は 49.8 歳(±7.5)である。医師としての経験は 20 年以上が 17 人(48.6%)とほぼ半数を占めていた。主たる専門科目は小児神経科が 20 人(57.1%)、小児科が 19 人(54.3%)であり、勤務先として 20 人(57.1%) (常勤 16 人、非常勤 4 人)が大学病院に、6 人(常勤 5 人、非常勤 1 人)が診療所に勤務しており、助教授・講師(10 人, 28.6%)、教授(8 人, 11.1%)、施設長・院長など(8 人, 11.1%)が多かった。勤務先の病床数としては 500 床以上が 17 人(48.6%)、200~500 床が 5 人(14.3%)であり、勤務地の地域人口が 20 万人以上という回答者が 25 人(71.4%)、10 万人以上が 5 人(14.3%)いた。35 名のうち 3 名は専門が基礎医学であつたりして、回

答不能であるとのコメントが寄せられた。従って残りの 32 名の回答について分析した。

症例について

症例 1: 結節性硬化症を疑った回答者は 15 人 (42.9%) であった。つづいて奇形症候群や染色体異常症、熱性痙攣、てんかんを挙げる回答者が多かった。染色体異常に関連した診断が多く挙げられた一方で、「わかりません」あるいは「不明」とする回答が 3 人あった。

血液尿検査はウイルス抗体以外の項目はほとんどの医師が「必ず調べる」とした。知能・発達検査では遠城寺式、津守式といった保護者からの問診を主とする発達の程度を測る検査が選ばれ、ビネー式や Wechsler 式の知能検査は、必ず調べる項目としてはあまり選ばれなかった。染色体検査では G バンドを「必ず調べる」と選択する回答者が 24 人 (68.6%) と多かった。眼科的検査では眼底検査が選ばれたが耳科的検査は「調べない」とする回答者が多かった。画像では CT (17 人, 48.6%) や MRI (19 人, 54.3%) が、神経生理学的検査では脳波 (26 人, 74.3%) が、それぞれ「必ず調べる」検査として選択された。

症例 2: 35 人中 32 人 (91.4%) と、ほとんどの回答者が自閉性障害を含め広汎性発達障害を診断の候補にあげた。ただし診断名の用語については自閉症、小児自閉症、自閉症スペクトラムなど、回答者によって複数の呼び名が用いられていた。

血液尿検査では血算、尿一般検査、血液生化学検査がそれぞれ「必ず調べる」とされ、ウイルス検査は「調べない」という回答が多かったが、その他の検査項目として「TORCH (toxoplasma, others, rubella, cytomegalo, herpes)」が挙げられた。知能・発達検査では遠城寺式、津守・稲毛式が選ばれたが、自閉症が想定されたためかその他の検査として CARS (小児自閉症評価尺度) や PEP-R (心理教育プロフィール) が挙げられた。代謝系の検査ではアミノ酸が挙げられた。眼科的検査、耳科的検査、内分泌系機能検査は「調べない」とする回答

が多く、画像診断検査では CT と MRI が「必ず調べる」か「どちらかといえば調べる」ことが多い」とされた。神経生理学的検査では脳波と聴性脳幹反応 (ABR) が「必ず調べる」検査として選ばれた。遺伝子検査では、診断名では挙げられなかったものの Fragile X の検査が挙げられた。

症例 3: 診断については精神遅滞を考慮したものが 22 人 (62.9%) と多かったが、発達性言語障害や発達性運動失語症といった言語面に着目したものや、Floppy infant や脳性麻痺、ミオパチーといった運動機能面に着目した回答もあった。また、育児上の問題や「単なる遅れ」であり正常範囲と考えるものも見られた。

計画される検査では血算、尿一般検査、血液生化学検査が「必ず調べる」検査として挙げられた。知能・発達検査では遠城寺式、津守・稲毛式だけでなく K 式発達検査が多く挙げられた。代謝系の検査ではその他の項目にアミノ酸が挙げられた。染色体検査では G バンドの他、その他の項目として高精度分析と FISH 法が挙げられた。画像では CT と MRI、神経生理学的検査では脳波が選ばれることが多かった。

2. 本調査

回答者の内訳

対象は 330 人とした。調査の趣旨を説明し協力を求める文章とともにアンケート用紙を郵送し、同封の返信用封筒によって、無記名で回収した。回答は 72 人から寄せられ、回収率は 21.8% であった。

回答者 72 人の内訳は男性 57 人、女性 13 人であり (2 人が未記入)、平均 (SD) 年齢は 45.6 歳 (± 9.1) であった。現在の専門は小児科が 42 人 (60.0%)、小児神経学会が 26 人 (36.1%) であり、医師としての経験は 20 年以上が 35 人 (48.6%)、10 年以上が 27 人 (37.5%) であった。

勤務先として 25 人 (常勤 21 人 非常勤 4 人) (34.7%) が総合病院に、24 人 (常勤 19 人、非常勤 5 人) (33.3%) が大学病院に、9 人 (常勤 7 人、非常勤 2 人) (12.5%) が障害児・者総合療育センターに勤務しており、勤

務先での地位は部長・医長が 23 人 (31.9%)、医員が 11 人 (15.3%) であった。勤務先となる施設の経営主体は国立が 24 人 (33.3%)、地方自治体が 22 人 (30.6%)、私立 (個人開業を含む) が 19 人 (26.4%) であり、病床数は 500 床以上が 33 人 (45.8%)、200~500 床が 15 人 (20.8%)、入院施設を持たないというものが 10 人 (13.9%) であった。これらの施設がある地域の人口は 20 万人以上の地区が 50 人 (69.44%)、10 万人以上が 12 人 (16.7%) であった。

症例について

症例 1: 結節性硬化症を疑った、あるいは除外すべき疾患として考慮した回答者は 36 人 (50.0%) であった。つづいて染色体異常症 (18 人, 25.0%)、奇形症候群 (17 人, 23.6%)、を挙げる回答者が多かった。また、知的発達の側面に着目して精神発達遅滞あるいは知的障害の語を用いて回答したものが 17 人 (23.6%) があった。複数回答であったため、これらの想定される診断を列挙した回答が多かった。

診断のために用いる検査についての質問では、各検査のうち「必ず調べる」が回答者の半数を超えて多かったのは、それぞれ血液尿検査では血液生化学検査 (46 人, 63.9%)、血算 (44 人, 61.1%)、尿一般検査 (41 人, 56.9%) であった。知能・発達検査では遠城寺式発達検査 (42 人, 58.3%)、染色体検査では G バンド (50 人, 69.4%)、眼科的検査では眼底検査 (36 人, 50.0%)、画像診断検査では CT (48 人, 66.7%)、MRI (45 人, 62.5%)、神経生理学的検査では脳波 (56 人, 77.8%) であった。その他の検査として、遺伝子検査では結節性硬化症の遺伝子を調べるとした回答が 3 人あり、そのほか血液尿検査ではトキソプラズマ、知能・発達検査では DAM (グッドイナフ人物画テスト)、代謝系の検査では血糖、カルニチン、画像診断検査では腎臓の超音波検査、腹部エコー、その他リンパ腺保存が挙げられた。

症例 2: 72 人中 66 人 (91.7%) と、ほとんどの回答者が自閉性障害を含め広汎性発

達障害を診断の候補にあげた。予備調査と同様に、用語は自閉症、自閉的傾向、自閉症スペクトラムなど、回答者によって複数の呼び名が用いられていた。また、15 人 (20.8%) が精神遅滞 (知的障害、精神薄弱の用語もあった) の診断を考慮していたが、そのうち「自閉的精神遅滞」「MR+PDD」などの表現によって二つの状態の併存を示唆した回答は 8 人 (11.1%) であった。

半数を越える回答者が「必ず調べる」とした検査は、知能・発達検査の遠城寺式発達検査 (43 人, 59.7%)、神経生理学的検査の脳波検査 (45 人, 62.5%) の二つのみであり、その他、血液尿検査の血液生化学検査 (32 人, 44.4%)、血算 (30 人, 41.7%)、尿一般検査 (30 人, 41.7%)、神経生理学的検査の聴性脳幹反応 (30 人, 41.7%) がつづいた。そのほか検討する検査として、血液尿検査ではトキソプラズマ、知能・発達検査では自閉症スコア、発育環境、画像診断検査では基底核、その他リンパ腺保存、腹部エコーが挙げられた。

症例 3: 診断については精神遅滞 (知的障害、精神運動発達遅滞といった表現を含む) を考慮したものが 44 人 (66.1%) と多く、Prader-Willi 症候群の 7 人 (9.7%)、自閉症の 6 人 (8.3%) がつづいた。

計画される検査では知能・発達検査の遠城寺式発達検査 (40 人, 55.6%) と、神経生理学的検査の脳波検査 (41 人, 56.9%) で回答者の半数以上が「必ず調べる」としており、つづいて血液尿検査の血液生化学検査 (32 人, 44.4%)、聴性脳幹反応 (31 人, 43.1%) があげられた。その他の検査として知能・発達検査として発育環境を調査するあるいはリンパ腺を保存するとの回答があった。

検査について

血液尿検査では、血算、尿一般検査、血液生化学検査を「必ず調べる」という回答は 3 症例に共通して多かったが、症例 2, 3 に比べるとそれぞれ症例 1 で最も多く、血清免疫グロブリンは症例 1 のみで多かった。

知能・発達検査は 3 症例に共通して遠城寺式発達検査、津守・稲毛式発達検査、K 式発達検査が「必ず調べる」という回答が多く、田中ビネー知能検査は「調べるときもある」の回答の方が多かった。また、Wechsler 式の知能検査(WPPSI, WISC)は、「調べない」という回答が 3 症例とも最も多かった。

代謝系の検査、髄液検査、内分泌系機能検査は 3 症例とも「必ず調べる」という回答の割合が低かった。脊髄穿刺は 3 症例とも「調べない」が最も多かった。染色体検査は症例 1 で G バンドを「必ず調べる」という回答が 50 人(69.4%)と、3 症例中で最も多かった。

眼科的検査は、眼底を「必ず調べる」という回答が 36 人(50.0%)あり、視力検査は「調べるときもある」よりは少なかったが 20 人(27.8%)が「必ず調べる」と回答し、いずれも 3 症例中最も多かった。耳科学的検査は症例 1 で聴覚発達質問紙を「必ず調べる」と回答した者が 17 人(23.6%)と多かったが、純音聴力検査とティンパノグラムは 3 症例とも「調べない」が最も多かった。

画像診断検査では症例 1 で 48 人(66.7%)と 3 症例の中でも最も「必ず調べる」が多く、MRI は症例 1 で 45 人(62.5%)であったが症例 2 と 3 では「調べるときもある」の回答の方が多かった。神経生理学的検査では脳波と聴性脳幹反応は 3 症例とも「必ず調べる」が多く、症例 1 では 56 人(77.8%)の回答者が脳波を「必ず調べる」とした。

心機能は心電図を「必ず調べる」という回答者が症例 1 で 24 人(33.3%)と多く、心エコーも「調べるときもある」の回答よりは少なかったものの「必ず調べる」は 18 人(25.0%)と 3 症例の中では最も多かった。

生検は 3 症例とも「調べない」が最も多かったが、症例 3 は「調べるときもある」が 12 人(16.7%)と 3 症例の中では多かった。遺伝子検査は 3 症例とも「調べない」が最も多かった。

遺伝子診断について

回答者が現在実施している遺伝子診断の対象疾患(複数回答)は、筋ジストロフィーが 18 人と最も多く、デュシェンヌ型筋ジストロフィー 7 人、先天性筋緊張性ジストロフィー 6 人、福山型筋ジストロフィー 3 人、ほか 2 人であった。その他の筋疾患として脊髄性筋萎縮症(SMA) 3 人、Charcot-Marie-Tooth 病 2 人であった。その他には歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA) 5 人、Rett 症候群 4 人、Angelman 症候群 6 人、Prader-Willi 症候群 5 人、ダウン症候群 4 人、ミトコンドリア病 6 人(Pearson 症候群、PDHC 欠損、MELAS 各 1 人を含む)、Fragile X 症候群 2 人、CATCH 22 症候群 2 人で、各 1 人が家族性のでんかん、ペリツェウス、代謝疾患(レッシュ・ナイハンなど)、脳奇形、脳胞症、SHH、滑脳症、DCS、DCX、結節性硬化症、PMP22、Po、Cx32、メンケス症候群、ハンチントン病、先天性水頭症(遺伝性)、一部のでんかん症候群、Williams 症候群、18-trisomy (Edwards 症候群)、遺伝性運動感覚性ニューロパチー、皮質形成異常、高齢初産婦など、Willer 症候群であった。

回答者のうち 23 人(31.9%)が、遺伝子診断は治療に「役に立っている」と回答した。「保因者診断にも役立っている」「(家族が)かえって安心される場合が多い」「母が保因者でないことがわかり、次の児に対する危険性が少なくなり妊娠前外来の説明の際に役立った」などのメリットを挙げた回答が見られた。反対に否定的な意見は 6 人(8.3%)であり「遺伝子診断をすることが児や家族の利益になりにくいのが現状」「診断そのものよりも、診断後の告知、以後のフォローアップ体制が整っていないための問題が大きい」とった回答も見られた。その他「模索中」とする回答が 1 人、「このアンケートを機会に勉強していきたいと思います」「診断確定にかなり有効であれば積極的、その他は消極的」とする回答もあった。

実施上での問題点としては「家族への対応はケースバイケースで一律にはいかない」「遺伝カウンセリングまでの時間が無い」

といった家族への対応であり、「父母の結びつきが強ければどちらかに異常があっても、その後うまくやっていけるが、結びつきが弱い場合は家庭崩壊につながる」「離婚などの問題が生じることがあるので配慮しなければならないこともある」のように夫婦間の問題を挙げる回答の他、「小児科では、将来の本人の意志と、現在の両親の意志がぶつかる可能性もあり、さらに問題は複雑である」と、患児と家族との関係についての回答もあった。『知る権利』とともに『知らないでいる権利』も認め、かつ尊重しなければならないことを学ばされた」「遺伝子診断は決して魔法の診断法でも、絶対的な診断法でもありません。個々の担当医がそれぞれ疾患における遺伝子診断の位置付けと有用性、そしてその結果得られる情報の意味合いをしっかりと把握する必要があると考えております」との回答もあった。

療育への連携について

連携の実際について、回答は、院内の言語療法などのリハビリテーション施設を利用しているものと、公立の通園施設や療育プログラム、保健所、児童相談所、親の会など地域のサークルなどへの紹介を行なうものがあつた。したがって連携先としては、専門病院や、言語訓練を通して院内の言語療法士、療育相談やプレイセラピーを通して臨床心理士、福祉制度を通してケースワーカーが挙げられた。

各症例への対処として、症例 1 については、記述中の「けいれん」について、熱性痙攣やてんかんに対する治療方針を決めて説明を行なうことが挙げられた。その後については、地域の通園施設へ紹介し「幼稚園など就学への見通しも含めた教育施設への通園も考えます」とする回答が多かつた。また、児童相談所などの福祉施設との連携を検討する回答もあり、ケースワーカーの関わりを視野に入れたり、「さまざまな生活体験を増やしていくこと、親に、子供と一緒に楽しんであげることがを指導します」と親への日常生活での対応の仕方を指導するという回答もあつた。

症例 2 については、例文の記述から自閉性障害が疑われたため、「自閉症専門の施設へ紹介」とする回答が多かつた。東京の回答者には、区立の療育施設を紹介しているというものもあつた。その他には通園施設や療育センターが挙げられたが、治療としては感覚統合訓練、構造化療育、薬物治療が挙げられた。その他療育グループや家族会、ケースワーカーを紹介するという回答や、「母親の育て方の問題ではないことを父や祖父母に説明し、理解を得る」とする回答、「聴力のチェック、代謝スクリーニング、CT を行ないます。もし Fragile-X の要素があれば(PCR テストで)行ないます」と、引き続き確定診断のための件策を検討する回答もあつた。

症例 3 については、発達の遅れの原因が例文の記述からは特定できなかつたためか、「希望があれば精査に行く」という回答もあつたが、「言葉がけを心がけ、もう少し気長に様子を見るように説明する」といった経過観察を促す対応が複数の回答で挙げられていた。他方、集団保育、統合保育を利用したり、療育センターの利用、言語療法や作業療法を挙げる回答も多かつた。

その他

「まず“人”(人材、心理の人など)の不足が一番大きい。そこに紹介すればなんでも相談に乗ってくれるようなセンターと、施設間のネットワークが必要」「障害児全体の受け入れ施設が少なすぎ、適切な教育・リハビリテーションが受けにくい状況をつねづね感じる」「地域にセンターがあつても十分に有効機能していないことが多い」といった、連携先の数の少なさ、種類の少なさについての意見が多かつた。また、遺伝子診断についての意見も多く見られ、「実際、どのような施設で治療が行なわれているか、周知させることが必要と思われまふ」といった遺伝子診断への提案や、「治療的な面よりはむしろ予防的見地から還元される形が現実的であるが、その際には優生学的方向づけが看過できない問題となろう」といった遺伝子診断自体がはらむ問題に関する意見もあつた。

た。

D. 考察

今回我々は調査にあたり、予備調査と本調査に分けて行なったが、両者の結果はほぼ一致した傾向を有していた。

すなわち、回答者となった医師の多くは、国公立の大規模な総合病院もしくは大学病院に勤務する、医師としての経験が20年以上のベテランであり、部長や医長など職場では責任のある立場にあった。本調査は知的障害児の医学的診断検査の実施状況をあきらかにし、知的障害児の医療における遺伝子診断のあり方を検討し、適切な診断に基づく療育への連携を提案することが目的である。今回、モデルとして提示した症例に対してどのような検査を計画するか、また、療育への連携をどのような形で行なうか、という形式の質問は、個々の回答者の経験や見解を大きく反映するものである。したがって多くの臨床経験を有し、後進の指導を含め各施設において責任のある立場にある医師からの回答や意見は、本調査の目的を満たすものと考えられる。

症例1については結節性硬化症の診断を考慮する回答者が多かった。白斑やけいれんの既往に着目したものと思われる。また、例文中に小奇形の記述があったことから染色体異常症や奇形症候群の診断を、熱発時のけいれんの記述から熱性けいれんの診断を、それぞれ検討の対象として挙げたようである。検査項目では脳波検査はてんかんと鑑別に、遺伝子検査は結節性硬化症の確定診断に、それぞれ用いられるものと思われる。

症例2については視線が合わないこと、鸚鵡返しの言語などから自閉性障害(自閉症)の診断が可能性として多く挙げられた。診断については、他の2症例と比べて回答者の見解が一致し、他の鑑別すべき診断があまり挙げられなかった。ただし、自閉性障害についての名称は「自閉傾向」や「広汎性発達障害」のように範囲を比較的広めに取った回答と、Asperger障害、「折れ線型自閉症」のように逆に範囲を限定した回答

もあり、自閉性障害に対して医師のもつ概念やイメージの複雑さがうかがわれた。また、精神遅滞の診断を挙げる回答者も多かったが、自閉性障害と精神遅滞との関係は、本調査の用紙が複数回答であったためか、二つの診断名を併記したものと、「自閉的精神遅滞」や「自閉症+精神遅滞」のように両者が並存・重畳した状態として診断したものがあつた。症例の説明文はあえて詳細な説明を避けた個所もあり、あらゆる可能性が検討されるように記述したことが大きいとも考えられるが、これもまた回答者の自閉症概念の多様さが関係していたのかもしれない。

また、症例2に対して「必ず調べる」と計画される検査については、脳波検査と遠城寺式発達検査という回答が多かった。症例1と異なり画像診断検査や血液尿検査などは、自閉性障害が強く疑われるような症例2のような場合、検査の実施が計画される可能性が低いことを示唆している。

症例3は、有意語の発達の遅れをはじめとする言語発達の遅れがみられ、加えて記述からは運動発達の遅れも推測されるためか、精神遅滞の診断を考慮した回答が最も多かった。しかしその他の回答はPrader-Willi症候群や自閉症、Fragile X症候群など少数意見に分かれた。この症例に対しては脳波検査と遠城寺式発達検査を「必ず調べる」とする回答者が多かった。記述からは、観察上、症例2と3とは対人関係の様式が異なる印象を与えると考えられるが、このほかの各検査を含めて回答傾向は症例2と類似していた。今回の調査用紙の場合は、対人関係の様式を評価・測定するためには遠城寺式発達検査や津守・稲毛式発達検査を選択することになるため、その他の身体的、生理的検査の項目には実施すべき検査が含まれていなかったと受け取られたのかもしれない。また、「乳児期は体が柔らかかった」という記載に対してか、診断には筋ジストロフィーやミオパチー、Floppy infantを挙げる回答者もあり、筋生検を「調べるときもある」とする回答者も症例

2に比べると多かった。その一方で症例3について「家族の問題」を診断の選択肢のひとつとする回答もあった。

検査については、血算や尿一般検査、血液生化学検査、遠城寺式発達検査、津守・稲毛式発達検査 CT, MRI, 脳波検査などが、3 症例に共通して計画されることが多いようであった。

知能・発達検査のうち、Wechsler 式知能検査は検査の計画をされる機会が少ないようであった。これは Wechsler 式の検査が、実施に際し患児との個別の時間を要することから、家族への問診で診察室内でも記入できる遠城寺式の発達検査が好まれたことが考えられる。また、今回は症例が未就学児であったため、この年齢でも Wechsler 式の知能検査が実施可能であることがあまり知られていなかったかもしれないこと、知能指数 (IQ) としての評価よりも運動機能を含めた発達指数 (DQ) としての評価の方が適していると考えられていることなどが関係していたと考えられる。

CT や MRI といった画像検査、そして脳波検査や聴性脳幹反応といった神経生理学的検査は 3 症例に共通して検査が計画され、比較的ルーチンに実施されることがうかがえた。とくに脳波については、症例 1 のように脳波の異常が示唆されるような病歴を有していることが、検査の利用頻度をあげることが示唆された。

一方、染色体や遺伝子の検査は、実際にはあまり計画されない検査であることがうかがえた。症例 1 は原因遺伝子の明らかとなっている結節性硬化症を診断の候補に挙げる回答者が多く、「調べるときもある」が他の 2 症例に比べて多かったものと考えられる。

遺伝子診断については筋疾患を中心に用いられ、診断や治療、診断確定後のケアに「役立っている」とする回答者が 3 分の 1 近くおり、否定的な意見を大きく上回っていた。しかし同時にその実施上の問題点として、遺伝子検査諸刃の剣である点、どのような疾患に利用すべきなのかについて充

分な情報が普及していないこと、遺伝カウンセリングの必要性に対するソフト不足などが指摘された。

療育との連携については、院内のリハビリテーション部門を通じて、言語療法士による言語訓練、作業療法士による作業療法などが選択されることが多かったが、院外の地域に関しては、通園施設や保育園、保健所、児童相談所、親の会などのサークルと多くの選択肢が挙げられながらも、身近にそのような施設が整備されていないという地域格差の問題も確認された。福祉制度についての情報を、ケースワーカーや児童相談所を紹介することで提供する回答者と、自ら説明することで情報提供を行なおうとする回答者とがあった。

遺伝子診断を含め、診断に用いられる有効な検査バッテリーの作成開発は、的確な診断を行なう上で必須だけでなく、検査を利用する専門家と家族との共通理解をもたらすであろう。知的障害児の療育にあっては、検査バッテリーの作成だけでなく、診断後の療育への連携に際して地域内・地域間ネットワークを構成し、簡略で効果的な医療福祉情報を提供し、遺伝カウンセリングの充実による遺伝子診断への対応を含めて、包括的な検討を加え提案していく必要があると考えられる。

E. 結論

知的障害の診断に際して CT や MRI など画像検査、脳波検査や聴性脳幹反応など神経生理学的検査が比較的ルーチンに実施されていた。遺伝子診断の利用頻度は高くなかったが、筋疾患を中心に用いられ有用であるとするものが多かった。

療育との連携については、院内の各部門を選択できない場合、院外施設の地域格差が確認された。

知的障害児の検査バッテリーの作成開発と診断後の療育・教育への連携のため包括的な検討を加えていく必要がある。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kon K, Inagaki M, Kaga M: Developmental changes of distortion product and transient evoked otoacoustic emissions in different age groups. *Brain Dev* 22: 41-46, 2000.
- 2) Kon K, Inagaki M, Kaga M, Sasaki M, Hanaoka S: Otoacoustic emission in patients with neurological disorders who have auditory brainstem response abnormality. *Brain Dev* 22: 327-335, 2000.
- 3) Kaga M, Shindo M, Kaga K: Long-term follow-up of auditory agnosia as a sequel of herpes encephalitis in a child. *J Child Neurol* 15: 626-629, 2000.
- 4) 加我牧子: 難聴のハイリスクと病態: 中枢性難聴. *Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* 16: 1721-1724, 2000
- 5) 加我牧子編著, 稲垣真澄, 宇野彰共著: <新版>小児のことばの障害. 医師薬出版, 東京, 2000.

2. 学会発表

- 1) Kaga M, Inagaki M, Uno A, Horimoto R, Yano T, Sata Y, Horiguchi T: Hierarchical ERP recording in children with semantic disorder. II International Congress on Mismatch Negativity and its Clinical Applications, Barcelona, 2000. 6. 15-18.
- 2) Horimoto R, Inagaki M, Yano T, Sata Y, Kaga M: Mismatch negativity in the color modality with selective attention to auditory stimuli: Comparison between normal and MR children. II International Congress on Mismatch Negativity and its Clinical Applications, Barcelona, 2000. 6. 15-18.
- 3) Inagaki M, Kon K, Kaga M, Nonaka

I: Hearing impairment and muscle disorders in people with severe mental retardation. 11th World Congress of the IASSID, Seattle, 2000.8.1-6.

- 4) Kaga M, Kon K, Uno A, Inagaki M, Horiguchi T: Auditory agnosia in children: The importance of the differential diagnosis of pure auditory nerve disorder. 11th World Congress of IASSID, Seattle, 2000.8.1-6.
- 5) Sata Y, Kaga M, Inagaki M, Sugai K, Nihei K, Naito H: Serial evoked potential studies of different leukodystrophies in children. 11th World Congress of the International Association for the Scientific Study of Intellectual Disabilities (IASSID), Seattle, 2000.8.1-6.
- 6) 金樹英, 佐田佳美, 加我牧子ほか: 近赤外線分光測定法(NIRS)を用いた重症心身障害児(者)の認知機能の評価. 第42回小児神経学会, 大阪, 2000. 6. 8.
- 7) 堀本れい子, 稲垣真澄, 佐田佳美, 加我牧子: 精神遅滞児における視覚性 mismatch negativity の検討. 第42回小児神経学会, 大阪, 2000. 6. 8.
- 8) 稲垣真澄, 堀本れい子, 佐田佳美, 佐々木匡子, 白根聖子, 加我牧子: 意味カテゴリー判断課題における事象関連電位関連電位の検討. 第三報: 精神遅滞児の N400 の特徴. 第30回日本臨床神経生理学学会, 京都, 2000.12.13-15.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

(研究協力者 堀口寿広・稲垣真澄)

調 査 結 果

表1：各症例における検査の実施可能性について（予備調査）

（回答者：32人）

1. 必ず調べる 2. どちらかといえば調べることが多い 3. 調べるときもある
 4. どちらかといえばあまり調べない 5. 調べない 6. わからない

症例1 5歳2カ月女児

	検査項目	1	2	3	4	5	6
(1) 血液尿検査	血算	19	6	1	3	3	
	尿一般検査	19	3	3	5	2	
	血液生化学検査	22	3	1	4	2	
	血清免疫グロブリン	7	6	5	4	7	1
	血清ウイルス抗体	5	5	3	5	11	
	その他ウイルス学検査	2	2	2	7	15	
	その他 具体的に						
(2) 知能・発達検査	遠城寺式発達検査	13	6	2	2	4	1
	津守・稲毛式発達検査	8	7	4	5	3	1
	K式発達検査	11	3	9	2	4	1
	田中ビネー知能検査	5	5	6	6	6	
	WPPSI	1	2	6	6	10	3
	WISC-R, WISC-III	4	5	5	5	9	3
	その他 具体的に						
(3) 代謝系検査	血液ガス	5	7	5	1	10	2
	乳酸, ピルビン酸	8	5	6	2	7	2
	ライソゾーム酵素	4		7	5	11	2
	尿有機酸	7	1	8	4	7	2
	その他 具体的に	アミノ酸2, ライソゾームと有機酸はNHs, BGAとMRIの結果次第					
(4) 髄液検査		4	2	4	4	13	
(5) 染色体検査	Gバンド	23	4	2		2	1
	脆弱X症候群	2	2	2	6	15	3
	その他 具体的に	FISH, 高精度分析					
(6) 眼科的検査	視力検査	3	6	7	4	9	2
	眼底検査	12	6	3	2	5	3