

図1 アンケート回答者

述のように、内容自体はかなり「堅い」ものであったにもかかわらず、多くの参加者をいただいた。討論では、自閉症児・者の家族、さらには高機能の当事者からの発言もたびたびあり、積極的に意見交換が行われた。発表で取り上げた話題に加えて、水銀との関連、三角頭蓋手術などに関する質問もあった。

参加者の543名がアンケートに回答しており(回答率約55%)、その内訳は、自閉症児・者の親が204名と最も多く、親以外の家族、医療職、心理職、教師、福祉職、その他がそれぞれ数十名ずつであった(図1)。アンケートは、シンポジウム全体に関する3項目、個々のテーマに関する7項目、研究協力に関する1項目については4者択一で回答を求めた。

回答を肯定的と否定的とに2分すると、シンポジウム全体について、興味深かった、分かりやすかった、新しい知識を得られた、の3項目ともに約90%またはそれ以上であった(図2)。テーマ別に新しい知識を得られたかを同様にみると、自閉症の現状が88.4%、胎内環境が79.2%、認知

機能の画像化が81.3%、遺伝や遺伝子が92.4%であった。研究が重要と思うかを同様にみると、胎内環境、認知機能の画像化、遺伝や遺伝子のいずれも95%以上であった(図3)。特に強い肯定だけをみると、遺伝や遺伝子は59.7%に及んでおり、胎内環境及び認知機能の画像化よりも有意に高率であった。また、研究に協力したいかでは肯定的な回答が95.3%であった。

親、親以外の家族、医療職、心理職、教師、福祉職、その他の7群で比較したところ、4項目で有意差が認められ、その中で、遺伝や遺伝子の研究が重要と思うでは4者択一で強い肯定が親で69.3%と最も高く、心理職で43.3%と最も低かった(図5)。自由記載でも遺伝や遺伝子の研究に関する意見が目立ち、自閉症には遺伝に関わるがいわゆる遺伝病でないと分かり興味深かったという意見、多数のサンプルを集めることが重要とよく分かったが自分が提供するにはまだ躊躇いがあるという意見が何件も寄せられた。また、生物学的研究が治療教育を初めとする治療・支援に繋がることを求める意見も多数あった。

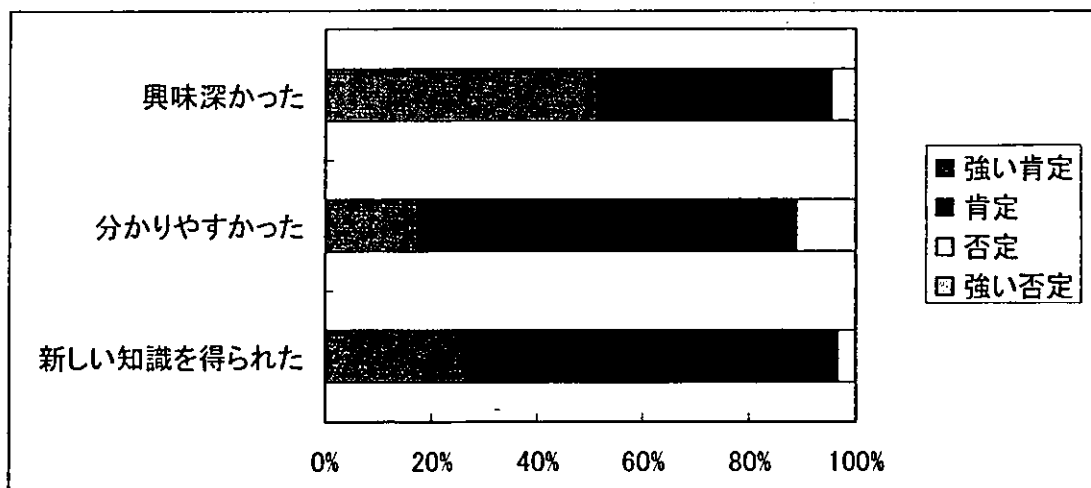


図2 シンポジウム全体について

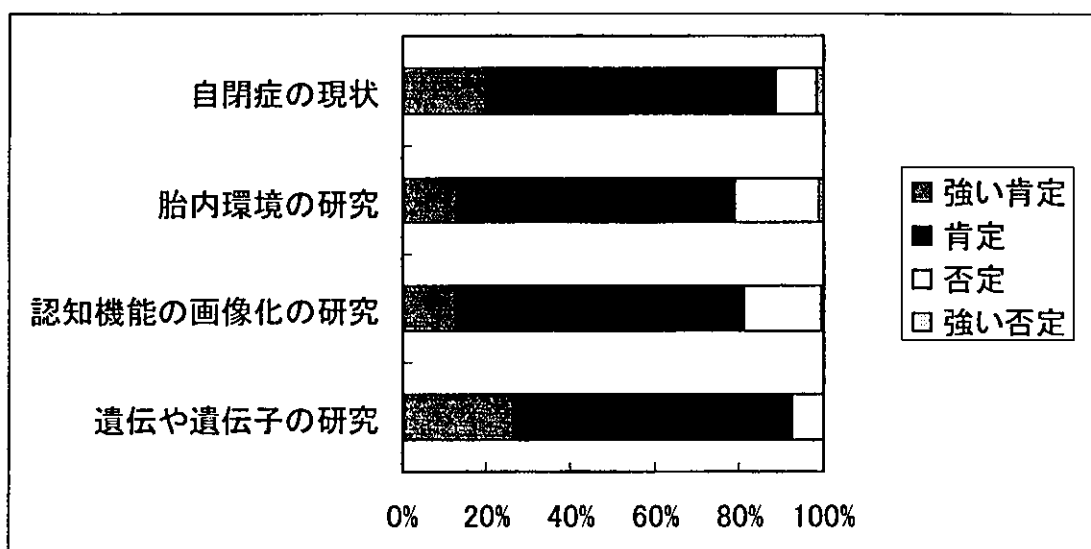


図3 新しい知識を得られたか (テーマ別)

自閉症に関わる人々の生物学的研究に対する関心は高く、特に遺伝や遺伝子の研究には家族を中心に期待が大きい一方で、当然ながら治療・支援に繋がる研究を強く求めていることが明らかになった。治療・支援を検討するためにも家族や臨床家が自閉症の生物学的基盤を理解することが重要と改めて認識するとともに、このシンポジウム

がその一助となったと実感することができた。

本特集を通じて、自閉症の家族や当事者からも強い期待を寄せられている自閉症の生物学的研究に、われわれ児童精神科医以外も含む臨床家の理解と参加が促進されることを、ひいては研究の進展によって社会に成果を還元できる日が一日でも早く来ることを願わずにはいられない。

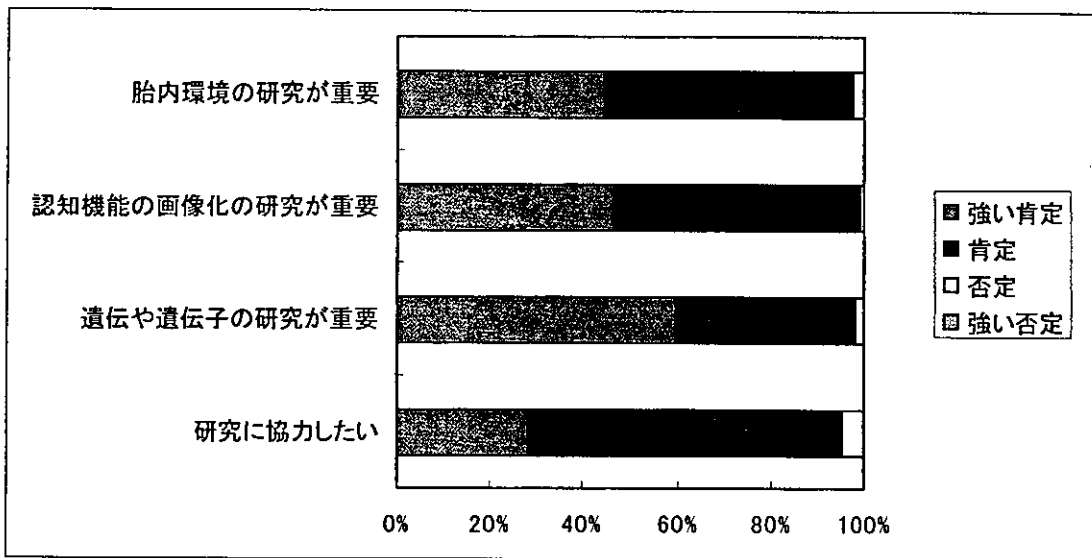


図4 研究は重要と思うか（テーマ別）及び研究に協力したいか
3研究テーマの比較では、 $p=0.000$, $df=6$, χ^2 検定

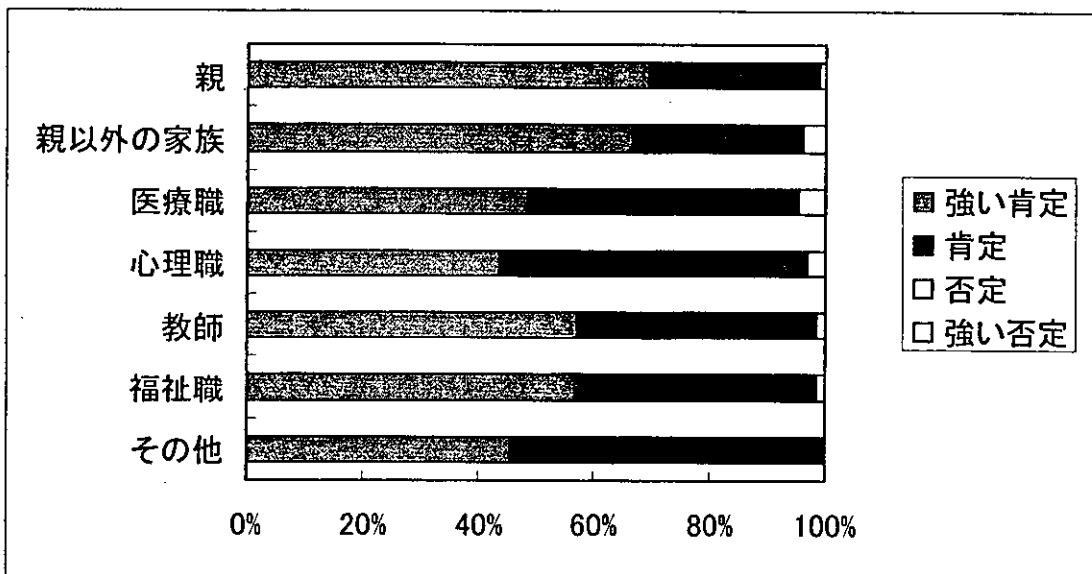


図5 遺伝や遺伝子の研究が重要だと思う（回答者の属性による比較）
 $p=0.018$, $df=12$, χ^2 検定

自閉症研究の現状と展望

明 翫 光 宜¹⁾ 吉 橋 由 香²⁾ 杉 山 登 志 郎³⁾

Key words : Autistic spectrum, Review, Neuropathology, Experience of autism

1. 自閉症の病因論の変遷

自閉症の研究史をたどると、自閉症の基本的な病因仮説が正反対の方向（心因論と器質論）に大きく、しかも何度も振れたという特徴的な軌跡を辿っている。質、量ともに膨大な研究が一貫して行われてきたにもかかわらず、基本的な考え方がこれほど大きく変化した病態は自閉症において他にないであろう。これらの病因仮説の変遷に伴って、治療に対する基本的な考え方も変化していったのであるから、当事者である自閉症とその家族にとっては迷惑この上ないことであった。その変化を四つの転換点としてまとめると以下になる。

1. 第1の転換点（自閉症の発見と情緒障害仮説）

自閉症研究は、2人の研究者の報告から始まる。1943年アメリカ合衆国の精神科医 Kanner

は11名の児童について報告し、この11名の示す病態を「早期幼児自閉症」と名づけた。また偶然にも Kanner とは別に、1944年オーストリアの小児科医 Asperger は、Kanner の報告した児童と非常に類似した病態を示す児童の報告をし、Asperger はその病態を「自閉性精神病質」と名づけた。当時は第二次世界大戦の最中であり、2人の研究者間の交流がなかったにもかかわらず、病態を同じ「自閉 (Autism)」という用語を用いて報告を行ったのは偶然の一致としては出来すぎている。今日振り返ってみると、統合失調症の基本障害を表す呼称の「自閉」を用いたことから、Kanner は統合失調症との関連を念頭に、Asperger は分裂気質との関連を念頭にこの用語を用いたのではないかと思われる。「自閉」とは特に解体型と呼ばれる統合失調症患者において、外的世界が現実的な意味を失い、現実との生き生きとした接触が失われた状態 (Minkowski, 1929) をいう。

Asperger の報告は、ヨーロッパの一部と日本

a review of clinical and biological researches of autism

1) 中京大学大学院心理学研究科 (〒466-8666 名古屋市昭和区八事本町101-2) Mitsunobu Myogan : Department of Psychology, Cuyoo University, 101-2, Yagoto-Honmachi, Syowa-ku, Nagoya, 466-8666 Japan

2) 名古屋大学大学院教育発達科学研究科 Yuka Yoshihashi : graduate school of education and human development, Nagoya University

3) あいち小児保健医療総合センター Toshiro Sugiyama : Aichi Children's Health and Medical Center

【明翫光直 E-mail : cae7596@pop02.odn.ne.jp】

を除き、しばらくの間忘れられていた状態にあったが、Kannerの報告は大きな反響を呼び、自閉症あるいは自閉症類似の病態に対する研究が世界的に行われ始めた。Kannerがあげた自閉症の特徴は1. 自閉的孤立、2. コミュニケーションに言葉を用いないこと、3. 同一性保持の強迫的要求、4. ものに対する関心やものを扱うときの巧緻さ、5. 能力のばらつき、であった。しかし、社会的な対人交流の極端な乏しさがあること、疎通性のない独り言をつぶやいていたり、言語新作があったり、エコラリアがあったりと、言語コミュニケーションの乏しさがあること、ひとつのことへの固執や強迫的なこだわりや状況の変化への強い恐れや警戒は、当時の重症の統合失調症の慢性期病像にありふれたものでもあった。さらに自閉症が単純な知的障害として捉えることが出来ず、明確な生物学的基盤が見出せなかったことも統合失調症と共通していた(滝川, 2004)。自閉症の病態は重症の慢性期統合失調症患者との類似点が多くあったわけである。この時期の研究者はKanner以外にも「共生精神病」(Mahler, 1952)など精神病のカテゴリーを援用して自閉症類似の病態を捉えようとしていた。Kannerはこのような時代的な背景もあって、統合失調症との関連を念頭において、自閉症の基本症状を自閉的孤立(社会性の障害)であり、二次的にコミュニケーションの道具としての言語の使用に障害があること(言語の障害)が派生してくると考えた。こうして、対人交流そして社会性の障害を共通項に、統合失調症との関連性を追及していくことがKannerに主導された自閉症研究の最初の流れとなった(滝川, 2004)。

1960年代に入り、自閉症研究に新しい流れが加わることになる。自閉症を環境との関連において検討する環境論的な研究の流れである。当時アメリカにおいて、力動精神医学が主流となり、自閉症を精神分析のモデルによって位置づける試みがなされるようになった。この立場からすれば自閉症は、早期の情緒的環境の失敗からくる重症の後天性の情緒障害と考えられる。つまり、分裂気質(感情に冷淡で孤立的な性格)の親の元で育てられた、元々対人関係の希薄な素因をもつ子ども

たちが、成育の過程で心を閉ざした(統合失調症を発症した)のではないかという極端な心因論に基づく仮説が立てられたのである。

このような後天性の情緒障害と考えられていた自閉症に最初に試みられたのは心理療法の実践と研究であった。特に精神分析家のBettelheim(1967)が、自閉症に対する施設治療を試み、絶対受容による徹底した治療を行ったことは有名である。彼は、自閉症を施設に入所させ、彼らの意志に逆らわずスタッフが児童を抱擁したままの状態では排泄も排尿も許し、そのまま入浴するといった働きかけを実践し、良好な治療成績を上げ(現在の知見からは実に不思議なことであるが)、世界中に大きな影響を与えた。これも今日振り返ると、なぜBettelheimが自閉症に惹かれたのか了解できる。彼はナチスによるユダヤ人強制収容所のサバイバーであり、コミュニケーションを計ろうとすれば、それが己自身を破壊してしまうという強度の外傷体験の経験が、目の前の自閉症児に重なり合ったのであろう。なぜBettelheimの治療がある一定の成功を収めたのであろうか。筆者は次のように考えている。彼の実践は、2週間に1回といった遊戯療法ではない。実に、24時間にわたる絶対受容である。これが実は、極端な構造化を作ったのではないだろうか。つまり、一切の刺激を排除し、目の前の人間の出す情報に、認知の焦点が自ずから結ばれる結果を意図せず、もたらしたのではないだろうか。Bettelheimはずっと後に、ミレニアムを前にして87歳で自殺をしてしまうのであるが。

2. 第2の転換点(自閉症の認知・言語障害仮説)

1970年代には、自閉症が精神病でなく発達障害であることがはっきりとしてきた。きっかけはKanner自身による追跡調査の結果である(Kanner, 1971)。青年期に至って、てんかん発作を生じる自閉症児が相当多く存在することが明らかになった。てんかん発作が見られるということは、脳に器質的な障害が存在することを示唆するものである。さらに、自閉症の8割が精神遅滞レベルの知的障害を有することも明らかとなった。

また、Kolvinらの詳細な研究(1979)により児童期発症の統合失調症との精密な比較研究が行われ、両者が完全に別の病態であることが示された。ここで登場したのが、Rutterによる「自閉症の認知・言語障害仮説」である。Rutter(1967)は、自閉症の追跡研究によって、社会性の改善が得られても言語障害が残遺することを示し、自閉症の基本障害を発達性言語障害に属する発達障害という仮説を立てた。つまり、自閉症の基本症状は、自閉ではなくて、先天性の認知障害による言語コミュニケーションの障害であり、その結果として対人関係障害が生じるとする。これまでの自閉のため他の症状が伴うという従来の考えが180度転換し、「言語障害」のため「自閉」が生じるといったコペルニクス的転換がなされたと信じられた。さらにRutterは、知能検査、言語検査による厳密な比較から、自閉症は「抽象的思考」や「概念形成」の能力に欠陥があることを示し、認知言語障害仮説は定説化されることとなる。

自閉症の治療法も、言語療法を中心とした行動療法の有効性が実証的に示された。中でもLovaasらの集中的な行動療法が有名である(McEachin et al., 1993)。この時代はなぜか知的障害をもたない高機能自閉症はほとんど注目されなかったようである。むしろ、高い知的能力は社会適応を良好にする唯一の指標とされていた。

3. 第3の転換点(先天性の社会性の障害と自閉症スペクトラムの視点)

1980年代後半に入って、また大きな転換がなされる。言語表現のみからは自閉、すなわち社会性の障害は生じないことが次第に明らかになってきた。

第一に、先天性の言語の遅滞を示す発達性言語障害の児童と自閉症児を厳密な比較をしていくと、両者は全く異なる病態であることが明らかにされた事である。つまり、発達性言語障害児においては友人を作ることやジェスチャーを初めとする非言語コミュニケーションには問題はないが、言葉の使用が可能になっても構音の問題を残す例

が大半である。一方、自閉症児は社会的な交流は制限されており、しかし一度言葉が獲得されれば構音の障害は認められないことがわかった(Cantwell et al., 1989)。第二に、正常知能の自閉症者(高機能自閉症者)が言語機能においては、意味論(語彙の理解)において障害がないにも関わらず、自閉症に共通した社会性の大きな障害を持つものが多く、高い知的な能力が良好な社会適応を保証するとは限らないことが示されるようになってきた(Baron-Cohen, 1988)。

これらから、自閉症の病因論の仮説は、「言語から社会性の障害」が生じるのではなく、「自閉症の中心は自閉、つまり社会性の障害」という仮説へと再び戻ることとなった。1980年代に入ると、自閉症研究は、自閉(社会性の障害)を改めて中心課題とし、如何にして自閉症の社会性の障害の成立を理解するのかが大きなテーマとなった。この時点で既に、自閉症を引き起こす生物学的な原因が100以上にわたり、周産期障害、代謝病、染色体異常、先天性風疹症候群など、発達障害のありとあらゆる分野に渡っていることが明らかとなっていた。つまり、様々な生物学的な原因に認められる、自閉症に固有な共通の神経心理学的な病態の本質が問題となったのである。1980年代後半には、次の3つの仮説が提出された(杉山, 1992)。第一に他者の感情の読み取りの障害(Hobson, 1986 a 1986 b)、第二に心の理論の障害(Baron-Cohen et al., 1985, 1988, 1991 a, 1991 b)、第三に執行機能の障害(Rumsey, 1985, Ozonff et al., 1991)である。これらの心理学的研究は自閉症の社会性の障害について、幾分か輪郭を浮かび上がらせており、少なくとも自閉症は他者との感情的な交流や共有に、知的認知能力とはある程度独立した一義的な障害が存在することを前提としている。この変化に伴って、治療的なアプローチも自閉症の全体的な社会的な機能をどのように引き上げていくかという方向に視点が変化していった(Wehlerby, 1986, Howlin, 1989)。

この流れに平行して、知的能力は正常でありながらも自閉症と同じ病態を持つ高機能群が注目を集めるようになった。英国の自閉症研究者の

Wing は自閉症の疫学調査を行う過程で、自閉症の診断基準を部分的に満たす児童が厳密な診断を満たす自閉症の数倍いることを見出した。その中でも特に言語障害の非常に軽微なグループが、自閉症類似の一つの症候群と考えられること、またこのグループの特徴が、かつて Asperger が記述した児童とよく一致することに Wing は気づいた。1981 年に Wing は「Asperger 症候群：臨床的記述」によって Asperger の名前を蘇らせたのである。この Wing の論文は大きな反響を呼んだ。自閉症という病態が、多くの病因と様々な類縁の病態を持つ広範な症候群であることが既にこの時点では明らかになっていた。自閉症は単一疾患ではなく症候群であること、比較的広範な児童にこのような特徴があることが認められ、広汎性発達障害という自閉症の上位概念が登場した。自閉症をスペクトラム（連続体）と捉えるべきだという考え方から、自閉症スペクトラムとも呼ばれるようになった。

4. 第4の転換点（自閉症の内的体験への接近）

最近になって自閉症者自身の自伝や回想が数多く公表され、自閉症の特異な体験世界が明らかになってきた。第一は、高機能者といえども少なくとも幼児期は混沌とした恐ろしい世界に暮らしていることである。第二に自閉症者の意識のあり方が言語を軸とした通常の意識とはかなり異なっていることである。高機能者の手記や臨床研究により、我々は再び自閉症の病理や内的世界の深さに驚かされるとともに、独自の認知の仕方と発達の道筋を持つ、ある種の異文化とさえ言える存在であることが明らかとなった（杉山, 2002b）。これらの知見は、自閉症児の治療に大きく影響を与えた。療育や認知行動療法も自閉症者の内的世界・体験世界を考慮しつつ、社会的学習や行動療法的療育を積み上げていくものに修正されつつある（杉山, 1996）。具体的には、杉山（1995）が述べた治療者の機能が参考になる。第一に自閉症者の行動の意味を周囲に伝える翻訳者であること、第二に自閉症者が混乱を抑えるためのとりあえずの対応法を本人および周囲に教えること、第三に言

語機能を持つ自閉症者に常識的かつ彼らの内面に沿った直接的な支持やアドバイスを行うことである。

自閉症児の心理療法的接近が再び見直されるようになった（村瀬, 1981; 1990; 山上, 1997; 小林, 2000; 2001）。心理療法だけで解決できることには限界があるが、発達支援の中に位置づけて必要なときに提供することが有効である。例えば、高機能群の自閉症児の場合は、もともとの障害に加えて様々な要因からなる複雑で深刻な症状形成がなされやすいために、認知行動療法的側面からの介入だけでは不十分であり、彼らの防衛メカニズムや自己感覚、自閉的ファンタジー（辻井, 1996）、あるいは情動交流からの介入などに対する精神力動的な理解が重要である（辻井・宮本, 2000）。このように、従来の認知行動療法的対応と対立させず、発達支援の観点から日常生活に必要なスキルの獲得を行いながら、愛着形成や自己像または情緒的混乱に対して心理療法を提供することが有効であることが共有されてきている（辻井, 1996; 辻井ら, 1998; 杉山・辻井編著, 1999）。

2. 自閉症スペクトラムの拡大

ミレニアムを挟み、自閉症研究は近年になって大きな飛躍を遂げた。第1に自閉症スペクトラムの拡大、第2に生物学的な新たな知見、第3に自閉症者の体験世界の独自性の三つである。この順番で、展望を試みる。

最近になって、自閉症スペクトラムが精神遅滞に匹敵する広範な症候群であることが次第に明らかになってきた。自閉症の有病率は Lotter（1966）が初めて自閉症の頻度を報告して以来30年近く、1万人あたり4-5人であるという数値が罹病率として考えられていた。しかし、1980年代以降になると、わが国の1歳半健診による悉皆調査によって、その4倍前後の報告がなされるようになった。広汎性発達障害、あるいは自閉症スペクトラムの考え方が定着した1990年後半には自閉症は1万人当たり20人を超える報告がなされ（本田・清水, 2000）。さらに広汎性発達障害に

関しては、1パーセント弱の報告がなされるようになった。

2000年代になって、広汎性発達障害については、0.63% (Chakrabarti, et al., 2001) から、1.7% (河村ら, 2002) と報告され、その60-75%が、高機能群である。なぜこれだけ有病率が変化したのであろうか? その背景の一つに高機能群の症例が臨床場面で正確に診断されてこなかったことが考えられる (Wing, 1996)。高機能群は症状の現れ方が症例によって実に多様であり、特に精神症状を呈した未診断・未治療の青年は、生育歴を丹念に聴取しないと診断しにくいケースが多い。特に成人期になってから医療機関に訪れる症例においてはその傾向が顕著である (Attwood, 1998; Frith, 1991)。しかしそれにしてもなお、この増加は、それだけでは説明が困難である。長年自閉症臨床に従事していた者は、自閉症および広汎性発達障害は明らかに増加したと述べる。その要因に関しては、いくつかの説が示されているが、明らかにはなっていない。

自閉症スペクトラムが拡大するにつれて、先に触れた自閉症と他の精神疾患の病態のオーバーラップ、あるいは誤診が問題となるようになった。高機能群の青年期は特徴的な以下のような不適応行動を示すこともある (杉山, 1992)。第一に激しい自己不全感と自己否定を起こすことがある。自己に帰属するものは、性や名前や生年月日に至るまで全て否定されるような自我の混乱を引き起こすことも多い。そして患者は「自分のことがわからない」としばしば訴える。第二に他者からの叱責、からかい、注意に対して関係念慮もしくは被害念慮といえるほど過敏なことである。しかし、同時に、このような混乱を家族以外に他者に訴えて共有することが非常に難しい。その一方で家族、特に母親に対しては深く依存しており、共生的であることも多い。第三に、混乱に対してパニックを起こして暴れるなど常に直接的な発散をしており、内省や防衛メカニズムによる加工などの内的な処理がなされた痕跡が見当たらない。混乱を不安などの形で保持できずに患者は直ちに自己否定に向かってしまう。

さらに青年期まで未診断・未治療の青年は、こ

のような不適応が積み重なると対人関係念慮や妄想・幻覚などの一過性の精神病状態に陥ることも稀ではない。このように高機能群は知能が高いものの独自の自我の脆弱性を抱えており、混乱や不安が生じたとき身体化や精神症状を呈することも多い。このような状態を、発達障害の存在に気付かず成人の疾病概念に当てはめて診断を行えば、多くの誤診例が生じることとなる。

高機能群は他の精神疾患との併存が多いことが知られている (Tantam, 1991; 杉山・辻井編著, 1999)。併存症としてはトゥレット障害 (チック)、不安障害、感情障害、選択性緘黙、強迫症状、解離性障害、また学習障害、てんかん、発達性協調運動障害などがある。特に感情障害、解離性障害、不登校は予想以上に多いことがわかった。

特に注意を要するのは未診断・未治療の高機能群青年が、統合失調症型人格障害や統合失調症と診断され、治療を受けている場合があることである (杉山, 1992; 2000 a; 2000 b; 2002; 栗田ら, 2000)。

自閉症と統合失調症との異同について取り上げておきたい。高機能群が統合失調症様状態を呈することについては多くの指摘がある。Wing (1981) はアスペルガー症候群 18 人のうち 1 名が統合失調症の症状を呈したことを報告した。また Tantam (1991) は 85 人のアスペルガー症候群の成人のうち、3 人が統合失調症と診断され、別の 4 人にも幻覚を認めたと報告した。さらに Williams の自伝 (1992) においても、彼女が一時幻覚を持っていたことが語られている。実際に、統合失調症として長期間にわたり治療を受けた Asperger 症候群の成人も現実存在する (Lawson, 1998)。

高機能群が統合失調症に診断されやすい要因として Howlin (1997) は以下の 2 点を述べている。第一に、高機能群が自分の精神状態についての質問に対して反応が非常に遅く、的外れな答えをすることが多いため、統合失調症のように思われることが多い。しかし、高機能群は統合失調症的思考に見られるような「曖昧なとりとめのなさ」は認められない。第二に、高機能群が質問を

文字通りに解釈してしまうことである。例えば診断面接で「誰も部屋にいないのに声が聞こえたことがありますか？」といった幻聴や妄想の有無を問う質問に対し、高機能群は質問の意図を汲み取ることが出来ず、部屋の外の話し声を聞いた過去の経験などから「聞こえたことがある」と答えるといった誤解である。ファンタジーへの没頭により、ぶつぶつ独語を言ったり、一人で笑い出したりすることが、統合失調症の幻覚や妄想と間違えられることもある。実際に幻覚や妄想などを示す症例も存在するが、その大半は生来の社会性の障害を背景とした反応性の精神病状態と考えられる。しかし希ではあるが高機能群に統合失調症へ移行したと考えざるをえないような症例も存在する(杉山, 2000 a; 2002)。

統合失調症型人格障害は統合失調症との間に連続性があると考えられてきたが、機械的に診断基準を用いると、高機能群は統合失調症型人格障害の診断基準をしばしば満たす(杉山, 2000)。発達障害、特に Asperger 症候群などの概念を知らなければ、統合失調症型人格障害(あるいは統合失調症)と診断を受けることが大いにありうるであろう。

高機能群の研究からは、統合失調症や強迫性障害、感情障害などの精神疾患との併存が報告されるようになった。これまでの精神診断学を発達障害の視点から改めて捉えなおすことが必要な時期に来ているといえるであろう。

3. 生物学的研究の進展

自閉症に関する基礎研究には二つの特徴がある。第一に、非常に膨大な数の研究がなされていること。第二に、その結果のほとんどがお互いに一致せず、しかも Negative data が多いことである。しかし、最近になって有力な生物学的な要因が次第に明らかになりつつある(十一, 2000; 十一, 2004 a; 十一, 2004 b)。重要と思われる研究を紹介したい。

脳波研究は 1960 年代から多数の研究報告がなされている。脳波異常は 30%前後の高率にみられ、その多くがてんかん性の異常であった(横田

ら, 1991)。例えば、山内らの研究(1977)では、自閉症 208 名の脳波記録のうち、23.2%に異常所見、23.2%に境界性所見を認められている。さらに、皮膚電気反応を調べた研究では一貫して交感神経活動の亢進が報告されている。このことから高い覚醒状態にあることが示唆されていた。

課題を与えながら脳波を測定し、脳の情報処理過程を測定する事象関連電位(ERP)の研究においては、P 300(潜時 300 msec 以後の後期陰性成分)の異常が報告されて来た。P 300 は頭頂葉の非特異的連合分野に起因し、認知機能と関連を持ち、この領域と海馬や辺縁系との経路の状態を反映し、前頭葉に起因すると考えられている。Novick ら(1980)、Courchesne ら(1985)、Ciesielski (1990) らはいずれも聴覚課題に対する P 300 の振幅が減衰することを見出した。また視覚課題についても P 300 の異常が認められたが、それは聴覚よりも程度は軽度であった。さらに Courchesne ら(1987)は課題への注意が持続している中で、視覚的新奇刺激、聴覚刺激が脱落した際に生じる前頭葉に分布する潜時 400 msec から 700 msec の negative component が正常対照群に比較して小さいことを見出した。これらの所見は選択注意の経路の障害を示唆するものである。また Dawson ら(1988)は音声と非音声について P 300 を調べ、非音声では自閉症と対照群とに差がなにかかわらず、音声では非優位半球を中心に振幅が小さいことを指摘し、自閉症者に言語的な刺激への注意の障害が認められるとした。

このように ERP の研究で、自閉症の認知や注意の過程になんらかの情報処理過程の異常があるという客観的な裏付けがなされた(杉山, 1992)。

自閉症の神経心理学的仮説もいくつも提唱されてきた。まず脳幹障害仮説である。覚醒を調整するのは脳幹部の網様体を出発点とする上行性網様体賦活系であり、その機能亢進によって過覚醒がもたらされるという仮説が注目をされた。海馬障害仮説は、自閉症者におけるエピソード記憶の検査成績パターンが健忘症候群と類似していることが根拠とされた。つまり、自閉症者は短期記憶に問題がなく、長期記憶のみに低下が認められたの

である。当時、記憶の長期化にとって側頭葉内側の海馬が決定的な役割を持っていることが既に知られており、この仮説に辿りついたのである。しかし、高機能群の研究では結果が一致せず、長期記憶の低下も認めないという研究が報告され次第に否定的な見解が取られるようになった(十一, 2004 b)。

現在、脳研究において自閉症に関して最も因果関係が疑われている脳部位は小脳および扁桃体である。ともに剖検報告によってその異常が明らかにされた。小脳障害仮説は、小脳を含む後頭窩の異常と大脳辺縁系の異常が、大脳の剖検の研究でほぼ一致してみられたことを契機に登場した(Ritvo et al, 1990; Bauman, 1991)。小脳半球の体積低下および小脳半球やプルキンエ細胞の減少が報告された(Bauman et al, 1985; Ritvo et al, 1986; Courchesne et al, 1988)。さらに近年、小脳が情動にも関与することを示唆する報告が現れている(十一, 2004 b)。

乳幼児から認められる対人相互性の障害という中核的問題について明確な説明が可能な扁桃体-辺縁系障害仮説は、現在有力な神経学的仮説として注目されている。Baumanら(1985)の剖検研究以降、辺縁系に関しては、細胞密度の増加、異形細胞の出現が繰り返し確認されてきた。その一方で、新しい画像研究によって、表情を刺激に用いた賦活により扁桃体の活性化欠如や血中オキシトン濃度の低下が報告された。これら報告は扁桃体の機能低下を示唆するものである。扁桃体は、対人的関心、愛着行動、情動、条件付けの形成と解消など、自閉症の基本症状と対応する機能を司る器官である(十一, 2000; 2004 a; 2004 b)。

さらに扁桃体-辺縁系からの直接的投射経路としては、覚醒を調整する脳幹、注意に関係する前部帯状回、長期記憶を担う海馬、社会的行動制御にかかわる前頭前野眼窩面、さらに強迫的傾向に関連するとされる大脳基底核などがある。これらはいずれも自閉症にみられる特徴と関連している。

その他、高次認知処理を担う大脳の新皮質については、これまでのところ、決定的な異常所見は

得られていないが、興味深い研究が展開されている。「心の理論」課題に取り組んでいる人の脳の賦活化をポジトロン断層法(PET)や機能的磁気共鳴映像装置(fMRI)を用いて測定したところ、内側側頭葉や内側前部前頭葉などの賦活が観察されている。内側側頭葉にある扁桃核とその近隣の辺縁系は情緒や記憶に、前部前頭葉は執行機能など複雑な思考に関連があるので非常に興味深い。一方、fMRIを用いて自閉症者と非自閉症者を比較した研究では、「心の理論」課題に取り組んでいる際に、非自閉症者では内側側頭葉が賦活したが、Asperger候群患者では前頭葉の活動の賦活が認められた。前頭葉機能は、判断や洞察などの高次認知機能が含まれる。これらの結果から、Asperger症候群の成人は、社会的知能ではなく一般的知能を用いて社会的な問題を解決していると解釈されている。

PETの研究からは、左側前部前頭葉と「心の理論」との関連が報告されている(Happe et al, 1996)。統合失調症患者の中にも「心の理論」課題を解くのに困難を呈するものが存在しており、彼らの脳賦活を健常者と比較したところ、左側前部前頭葉の脳血流低下がみられたことが報告されている。さらに躁うつ病に前部前頭葉の定位脳手術を行ったところ「心の理論」課題ができなくなったという報告や先天性左側扁桃核損傷の患者が成人するまでに統合失調症とAsperger症候群の両方の診断を受けていたという報告もある。このように、内側側頭葉と内側前部前頭葉が繰り返し、Asperger症候群と統合失調症における「心の理論」の困難に関連付けられている(辻井・宮原, 2000)。

これらの一連の研究で示唆されるのは、自閉症は、扁桃体-辺縁系から連合野や前頭葉に至るまで広範な情報処理の障害である。特に小脳と扁桃体-辺縁系の機能低下が明らかとなっている。当然ながら、このような生物学的基盤によって、自閉症独自の認知の仕方や体験世界が生み出されているのである。脳科学研究は近年飛躍的に発展している。今後さらに自閉症の生物学的要因が明らかとなり、療育に生かして行けることが期待される。

4. 自閉症の体験世界 — 自閉症の認知と発達の独自性 —

1. 高機能児の手記の分析

高機能自閉症者は、言語障害や知的障害が少なく、自己を語ることがある程度可能であるため、彼らの自伝や手記、回想、語りは自閉症の主観的な世界を我々に垣間見せてくれる貴重な資料である。杉山ら（1998）は、17歳から26歳の自閉症青年の手記の分析を行った。

これまで統合失調症の臨床研究においては、話し言葉を用いた精神病理の研究が行われてきた。それは統合失調症者の場合、手記は著しく病理性が高くなり、話し言葉のほうがその内的な体験を明らかにしやすいからであった。ところが、自閉症者の場合はこの事情が逆転する。手記を通してのほうがより内的な体験をたどることが可能である。自閉症者の手記は文法的に誤っているわけではないのに通読が困難な奇妙な印象を与えるものが多い。そのような文章の読み難さは、次のようなことからきていると考えられる。通常、個々の体験は時間や出来事の意味的な関連によって再構成される。しかし自閉症者の手記にある文章は、時間的な流れを無視しており、同時あるいは類似の感情体験などの関連で連想的に想起されたエピソードが侵入的に文章に挿入されるという構造になっている。これは心理化課題の理解や他者の心理の把握という問題以前の、他者と自己との体験をコミュニケーションするための共通の基盤というレベルの問題であると考えられる。通常の場合は、体験は個別的ではあるが普遍性を持つものとして、自己との関係の中でその意味や時間的な位置を付与されることによって、意識の中に歴史性が確立するのであるが、自閉症者の場合は、出来事を自分との関係で再構成することに困難を持ち、体験との間の余裕や距離が乏しく、体験が侵入的に突然現れる構造を持っている。

2. 自閉症の体験世界

以上のような臨床的な知見を踏まえ、広範な自閉症候群に共通する自閉症の内的な体験世界について考察してみたい。

前述したように、最近の生物学的な研究からは、自閉症者には①注意力を含む幅広い機能に関与している小脳と大脳辺縁系の異常（Baumanら、1994、Courchesneら、1995）、② Baumanら（1985）の剖検研究を始めする研究によって判明してきた対人的関心・愛着行動・情動・条件付けの形成と解消などを司る扁桃体の機能低下、③言語と非言語の識別困難（Dawson、1989）など情報処理過程の障害を示唆する異常が明らかになってきている。これらの資料が示唆するものは広範な注意の障害の存在である（杉山、2000c）。

注意の側面に関して、臨床研究からは小さな音への過大な反応や大きな音を無視する現象については以前から注目されていた。また最近では、自閉症における共同注視の障害、原叙述的指差しの欠如も注目されている（Baron-Cohenら、1996）。現在の発達心理学の知見によれば、健常の乳児場合、既に生後2ヶ月の段階において人の声と機械音とを識別していること、乳児期後半になると、乳児は何かを見つけたときに母親の視線を確認し、母親がそれを見ていれば一緒に笑う、見ていなければ声を出して手差しをして母親の注意をそれに引きつけ（原叙述的指差し）、一緒に笑っていることを確認し、その上で声を出したり笑ったりして感情を共有する。これらの現象は、言うまでもなく、他者との共感の基盤となる行動である。またさらに、最近の研究では、母親と乳児とが全く意識せずに双方向の働きかけ合いをしていることが分かってきている。自閉症の場合、すでにこのレベルでの問題を抱えていると考えられる。

自閉症者の述懐に示されるように、自閉症の乳幼児期は混沌とした脅威的な世界であることは疑いないものと思われる。これは、自閉症者の知覚の過敏性に基づく怖い体験が基盤にある。音への反応に関する観察を始めとする知覚過敏性の問題は以前から指摘されていたにもかかわらず、基本的な問題であることが認識されたのは、自閉症者の手記が現れてからのことである。この過敏性の問題は、注意の障害によって説明可能である。

Ornitz（1992）は自閉症の基本的な障害を選択

的注意 (directed attention) の障害とした。通常、我々の知覚には強い選択性があり、重要な情報以外の雑音は自動的にフィルターが掛けられる。この選択的注意においては、特に目の前の人間が発する情報に自動的に焦点が合うという強い傾向があることは既に知られている。しかし自閉症の場合、このような自動的な対人情報への絞込みや不要な雑音に対するフィルターがきちんと作動しない。自閉症者は広範な注意の障害のために、雑音の除去と入力情報の絞込みができず、すべての情報が等価的に流れ込むことになる。またこのとき、一つ一つの視聴覚情報の印象があまりにも強く感じられるようである (熊谷, 1998)。目線そらしや周辺視野の偏好、耳塞ぎなどの自閉症に日常的に見られる行動はこのような生理的な基盤から生じているのであろう。

このような選択性注意の障害は自閉症児と養育者との間の体験共有を困難にする。健常児では、世界は養育者との一体化の体験の中から始まるが、自閉症児にとって、このような他者と注意や感情を共有しあう体験を重ねることは、注意の障害によって非常に困難となる。

そのため、他者との一体化の経験を欠き、対人的な交流の中でも自他の体験が重なり合うということが前提とならない。つまり、注意の障害によって相互主観性が獲得されないのである。自閉症の逆転バイバイや、オウム返し、人称の逆転、疑問文による要求などを思い浮かべると理解しやすい。これらの行動は、主語が無く、対象が主語の位置に置かれるという不安的な構造を持っている。自閉症者は自己意識の元になるものが形成され難いということがわかる。

このような構造は、表象による自己意識の占有と言う現象 (杉山, 2000 c) をもたらす。

観たもの、聞いたものが意識になだれ込み、自分とその見たものとの心理的な距離が極めて乏しくなり、心理的余裕がなくなる。小林 (2000) の相貌的知覚もこのような現象から説明が可能であろう。そのような現象が生じていると、言語化という、共同主観的な作業を行いながら表象を心理的な距離を持って客体化していくことが困難となる。さらに、言語機能によって、表象との心理的

な距離が形成されるが、この機能も困難とならざるを得ない。このように、自閉症の意識は主体を欠く非言語的な形となる。この特徴は、並列処理や並べ替えの作業、意識的に視点の転換や移動を行うことの難しさにつながり、さらに、次に起こることの予測、全体と部分の関係の処理、文脈の理解、他者の立場に立つことの困難まで、自閉症の基本的な問題の中核を形成するものとなる。このように、自己意識の形成不全とそれに伴う表象との心理的距離の欠如と言う病理を想定することで、自閉症の広範な症状を統一的に説明ができるのではないかと考えられる (杉山, 2000 c)。

自閉症の体験世界は、さまざまな困難を抱えているが、このような独自性とは、彼らへの支援方法が例えば知的障害などとは著しく異なることを意味する (辻井, 2004)。またこのような特徴がマイナスとだけなるのではないことに注意する必要がある。牧場設計という仕事に、自分の視覚情報処理の優位という認知特性を活用する Grandin (2000) に代表されるように、独特な体験世界に生きるからこそ活かせる力、というものも存在する。個々の持つ力や特徴を適切に把握していくことは、自閉症児・者が生きる独自の体験世界を理解して行くことによって初めて可能となるであろう。

文 献

- 1) Asperger H (1944) Autistisch Psychopathen im Kindersalter. Arch Psychiatrie, 177 : 76-137.
- 2) Attwood T (1998) Asperger's Syndrome : A Guide for Parents and Professionals Jessica Kingsley Publishers, London 富田真紀, 内山登紀夫, 鈴木正子訳 1999 ガイドブックアスペルガー症候群—親と専門家のために 東京書籍
- 3) Baron-Cohen S (1988) Social and pragmatic deficits in autism : Cognitive or affective? J Autism and developmental disorder 18 : 379.
- 4) Baron-Cohen S (1991 a) Do people with autism understand what causes emotion? Child Development 62 : 385.

- 5) Baron-Cohen S (1991 b) The development of a theory of mind in autism : Deviance and delay? *Psychiatry Child North America* 14 : 33.
- 6) Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al (1996) Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry* 168 : 158-163.
- 7) Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith, U (1985) Dose the autistic child have a "theory of mind" ? *Cognition* 21 : 37.
- 8) Bauman M (1991) Microscopic neuroanatomical abnormalities in autism *Pediatrics* (Suppl) 87 : 791.
- 9) Bauman M, Kemper TL (1985) Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism *Neurology* 35 (6) : 866-874.
- 10) Bettelheim B (1967) *The Empty Fortress Infantile Autism and the birth of the self* The Free Press, New York 黒丸正四郎, 岡田幸夫, 花田雅憲訳 1975 自閉症・うつろな砦 みすず書房
- 11) Chakrabarti S, Fombonne E (2001) Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA.*, 285 (24) : 3093-3099.
- 12) Cantwell DP, Baker L, Rutter M & Mahood L (1989) Infantile autism and developmental receptive dysphasia : a comparative follow-up into middle childhood. *J Autism Dev Disord*, 19 : 19-31.
- 13) Ciesielski T, Courchesne E, Elmasian E (1990) Effect of focused selective attention task on event-related potentials in autistic and normal individuals *Electroencephalogr Clin Neurophysiology* 75 : 207.
- 14) Courchesne E, Lincoln AJ, Kilman BA, et al (1985) Event-related brain potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism *J Autism Dev Disord* 15 (1) : 55-76.
- 15) Courchesne E, Courchesne RY, Hicks G, et al (1987) Functioning of the brainstem auditory pathway in non-retarded autistic individuals *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 61 : 491.
- 16) Courchesne E, Courchesne RY, Press GA, et al (1988) Hypoplasia of cerebellar vermal lobles VI and VII in autism *N Engl J Med* 318 : 1349.
- 17) Dawson G (ed) (1989) *Autism : Nature, diagnosis and treatment.* Guilford Press, New York
- 18) Dawson G, Finley C, Phillips S, et al (1988) Reduced P 3 amplitude of the event related brain potential : Its relationship to language ability in autism *J Autism Dev Disord* 18 : 493.
- 19) Grandin T (1986) *Emergence ; labelled autistic* Arena Press Novato カミングハム久子訳 1993 我自閉症に生まれて 学習研究社
- 20) Grandhin T (2000) 自閉症の体験世界 発達障害研究 21 (4) : 279-283.
- 21) Happe F, Ehlers S, Fletcher P, et al (1996) 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome *Neuroreport*. 8 (1) : 197-201.
- 22) Howlin P (1989) Changing approaches to communication traing with autistic children *Bri J Disord Comunication* 24 : 151.
- 23) Howlin P (1997) *AUTISM : PREPARING FOR ADULTHOOD* 久保紘章 鈴木正子 谷口政隆 2000 自閉症 成人期にむけての準備—能力の高い自閉症の人を中心に—ぶどう社.
- 24) Hobson RP (1986 a) The autistic child's appraisal of expressions of emotion *J Child Psycho Psychiatry* 27 : 321.
- 25) Hobson RP (1986 b) The autistic child's appraisal of expressions of emotion : A further study *J Child Psycho Psychiatry* 27 : 671.
- 26) 本田秀夫, 清水康夫 (2000) 高機能自閉症の疫学 *臨床精神医学* 29 (5) : 487-494.
- 27) Kanner L (1943) Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child* 2 : 217-250.
- 28) Kanner L (1971) Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. *J Autism Child Schizophrenia* 1 : 119-145.
- 29) 河村雄一, 高橋 脩 (2002) 豊田市における広汎性発達障害の疫学調査. 第43回日本児童青年精神医学会総会, 東京.
- 30) 木村 敏 (1982) *時間と自己* 中公新書.

- 31) 栗田 広, 長沼洋一, 福井里江 (2000) 高機能広汎性発達障害をめぐって (総論) 臨床精神医学 29 (5) : 473-478.
- 32) 小林隆児 (1993) 自閉症における「知覚変容現象」の現象学的研究 精神医学 35 (8) : 804-811.
- 33) 小林隆児 (2000) 自閉症の関係障害臨床—母と子のあいだを治療する ミネルヴァ書房.
- 34) 小林隆児 (2001) 自閉症と行動障害—関係障害臨床からの接近 岩崎学術出版.
- 35) Kolvin I, et al (1971) Studies in the childhood psychoses I-IV Br J Psychiatry 118 : 419.
- 36) 熊谷高幸 (1998) 自閉症の自伝をどう読むか 障害者問題研究 26 (3) : 262-264.
- 37) Lauson W (1998) Life behind glass Southern Cross University press (ニキリンコ訳 2001 私の障害, 私の個性 花風社 横浜).
- 38) Lotter V (1966) Epidemiology of autistic condition in young children I Prevalence Social Psychiatry 1 : 124-137.
- 39) Mahler MS (1952) On child psychosis and schizophrenia : Autistic and symbolic infantile psychosis The psychoanalytic Study of the child 7.
- 40) McEachin JJ, Smith T & Lovaas OI (1993) Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. Am J Ment Retard, 97 : 359-372.
- 41) Minkowski E (1929) La Schizophrenie Payot Paris.
- 42) 村瀬嘉代子 (1981) 子どもの精神療法における治療的な展開—目標と終結—白橋宏一郎編 治療関係の成立と展開 星和書店.
- 43) 村瀬嘉代子 (1990) 子どもからみた両親・家族像 児童精神医学とその近接領域 31 (2) : 123-125.
- 44) Novick B, Kurtzberg D, Vaughn HG Jr, et al (1980) An electrophysiologic indication of auditory processing defects in autism Psychiatry Res 3 : 107.
- 45) Ornitz EM (1992) A behavioral-based neurophysiological model for dysfunction of directed attention. In : Naruse H, Ornitz EM (eds) : Neurobiology of Infantile Autism. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 88-109.
- 46) Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ (1991) Executive function deficit in high-functioning autistic individuals : Relationship to theory of mind J Child Psycho Psychiatry 32 : 1081.
- 47) Ritvo ER, Freeman BJ, Scheibel AB, et al (1986) Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects : initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report Am J Psychiatry 143 (7) : 862-866.
- 48) Ritvo ER, Mason-Brother A, Freeman BJ, et al (1990) The UCLA-University of Utah epidemiology survey of autism : the etiologic role of rare disease Am J Psychiatry 147 : 1614.
- 49) Rumsey JM (1985) Conceptual problem-solving in highly verbal, nonretarded autistic men J Autism and developmental disorder 15 : 23.
- 50) Rutter M, Greenfield D, Lockyer L (1967) A five to fifteen year follow-up study of infantile psychosis ; II Social and behavioral outcome. Brit J Psychiatry 113 : 1183-1199.
- 51) 杉山登志郎 (1990) 自閉症—最近の研究の進歩 精神科治療学 5 (12) : 1505-1515.
- 52) 杉山登志郎 (1992) 自閉症の内的世界 精神医学 34 (6) : 570-584.
- 53) 杉山登志郎 (1994) 自閉症にみられる特異な記憶想起現象—自閉症のタイムスリップ現象. 精神神経学雑誌 96 (4) : 281-297.
- 54) 杉山登志郎 (1995) 自閉症児への精神療法的接近 精神療法 21 (4) : 17-24.
- 55) 杉山登志郎 (1996) 自閉性障害への治療 本城秀次編 : 今日の児童精神科治療 金剛出版.
- 56) 杉山登志郎, 辻井正次, 編 (1999) 高機能広汎性発達障害—高機能自閉症とアスペルガー症候群 プレーン出版 1-14.
- 57) 杉山登志郎 (2000 a) 発達障害の豊かな世界 日本評論社.
- 58) 杉山登志郎 (2000 b) Asperger 症候群 臨床精神医学 29 (5) : 479-486.
- 59) 杉山登志郎 (2000 c) 自閉症の体験世界 : 高機能自閉症の臨床研究から 小児の精神と神経 40 (2) : 88-100.
- 60) 杉山登志郎 (2002 a) 高機能広汎性発達障害

- における統合失調症様状態の病理 小児の精神と神経 42 (3) : 201-210.
- 61) 杉山登志郎 (2002 b) 21世紀の特殊教育の課題：異文化としての自閉症との共生. 自閉症スペクトラム研究 1, p 1-9.
- 62) 杉山登志郎, 石井 卓, 若子理恵, 他 (1991) 正常知能自閉症の一症例 名古屋大学精神医学教室 精神科症例研究 星和書店 p 3.
- 63) 杉山登志郎, 末田佳代, 西沢めぐ美, 他 (1998) 高機能広汎性発達障害青年の手記の分析 乳幼児医学・心理学研究 7 (1) : 41-49.
- 64) 滝川一廣 (2004) 第4章 自閉症のこころの世界「こころ」の本質とは何か—統合失調症・自閉症・不登校のふしぎ 筑摩書房 111-182.
- 65) Tantam D (1991) Asperger'S Syndrome in adulthood In Frith U (ed) Autism and Asperger syndrome (pp 147-183) Cambridge, Cambridge University Press
- 66) 辻井正次 (1996) 自閉症児者の「こころ」を自閉症児者自身が探し求める場—高機能広汎性発達障害 (高機能自閉症・アスペルガー症候群) への心理療法的接近から *imago* 7 (11) : 109-121.
- 67) 辻井正次 (2004) 広汎性発達障害の子どもたち—高機能自閉症・アスペルガー症候群を知るために—ブレーン出版.
- 68) 辻井正次, 宮原資英 (2000) 「心の理論」とはなにか こころの科学 100号 日本評論社 127-131.
- 69) 辻井正次, 宮本 淳 (2000) 自閉症スペクトラムの高機能群における社会的適応とケアの問題 臨床精神医学 29 (5) : 495-499.
- 70) 辻井正次, 杉山登志郎, 石川道子 (1998) 青年期高機能広汎性発達障害への心理療法的アプローチ—グループ活動「アスペの会サポーターズクラブ」の取り組み—小児の精神と神経 38 (1) : 65-70.
- 71) 十一元三 (2000) 発達障害と脳 こころの科学 100号 日本評論社 78-87.
- 72) 十一元三 (2004 a) 自閉症論の変遷—この60年を振り返って こころの臨床ア・ラ・カルト 23 (3) : 261-265.
- 73) 十一元三 (2004 b) アスペルガー障害の神経学的基盤 精神科 5 (1) : 6-11.
- 74) 山上雅子 (1997) 物語を生きる子どもたち—自閉症児の心理療法 創元社.
- 75) 山内俊雄, 山崎資晃, 他 (1977) 精神障害児の脳波 児童精神医学とその近接領域 18 (2) : 6-14.
- 76) 安永浩 (1978) 井蛙新医学の方法論 現代精神医学体系 1-c 精神医学総論III 中山書店 3-47.
- 77) 横田圭司, 太田昌孝 (1991) 神経生理学でわかってきたこと こころの科学 37 : 26-31.
- 78) Volker FR, Choen DJ (1985) The experience of infantile autism: A first-person account by Tony W. J Autism and developmental disorder 15 : 47.
- 79) Wehlerby A (1986) Ontogeny of communicative function in autism J Autism and developmental disorder 16 : 295-316.
- 80) Wing L (1981) Asperger'S Syndrome A clinical account Psychological medicine 11 : 115-129.
- 81) Wing L (1996) The Autistic Spectrum A Guide for Parents and Professionals Constable, London 久保紘章, 佐々木正美, 清水康夫監訳 自閉症スペクトル—親と専門家のためのガイドブック 東京書籍 1998.
- 82) Williams D (1992) Nobody Nowhere New York, Times Books (河野万里子 1993 自閉症だったわたしへ 新潮社)

自閉症の脳画像研究

松本 英夫*

抄録：自閉症を対象としたMRIによる脳の形態・容量に関する所見 (volumetric research) と、SPECT, PET や fMRI による脳機能に関する所見について概説した。脳の形態・容量に関しては、小脳の形態学的な異常、大脳の形態学的な異常に加えて、最近のトピックスである発達早期における脳の過形成 (hyperplasia) について紹介した。脳機能に関する所見については、特に“心の理論 (theory of mind)”を基に作成した表情認知のタスクを用いた研究結果を紹介しながら、彼らの認知の障害と脳内の機能障害の領域などの関係について述べた。最後に自閉症の病因を脳内の一局在に求めることには無理があり、さらに systematic な脳内ネットワークの異常に関する探索が重要である点について述べた。

脳と精神の医学 16 (1) : 17-25 : 2005

Key words : autistic disorder, volumetric research, fMRI, theory of mind

1. はじめに

自閉症の病因に関してはさまざまな紆余曲折を経て議論されてきた。しかし現在では、自閉症は中枢神経系の成熟または機能障害を基盤にした神経発達障害である (neurodevelopmental disorder) ことはほぼ共通の認識となっている。このように自閉症が生物学的な基盤をもとに成立している障害であるため、遺伝子、神経伝達物質、脳画像 (ニューロ・イメージング) をはじめさまざまな生物学的なアプローチがなされている。

本稿では脳の形態・容量に関する所見 (volumetric research), 脳機能に関する所見, に大別して述べるが、後述するように前者に関しては主に中・低機能自閉症が研究の対象となっ

ているし、後者に関してはもっぱら高機能自閉症とアスペルガー障害が対象となっている。

2. 自閉症の形態学的な研究 (volumetric research)

形態学的な研究は核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) による脳の容量を測定する方法が中心で、性、年齢、社会階層、知能などを統制した健常者群と比較することによって自閉症者の脳の形態学的な特徴を検討するものである。以下、主な報告を紹介する。

1. 小脳の形態学的な異常

Courchesne ら¹⁾ (1988) が自閉症では新小脳に相当する虫部のVI, VIIの低形成が認められることを報告して以来、自閉症と小脳について関心が

Neuroimaging in autism

* 東海大学医学部専門診療学系 (〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台) Hideo Matsumoto : Department of Psychiatry, School of Medicine, Tokai University, Bouseidai, Isehara, Kanagawa, 259-1193 Japan

【松本英夫 E-mail : mhideo@is.icc.u-tokai.ac.jp】

高まった。Carperら¹⁰⁾(2000)は自閉症において前頭葉の容量増加が小脳の容量減少と逆相関していたと報告している。

さらに最近、小脳は運動や平衡感覚の中核というだけでなく認知にも関与していると考えられており、Pierceら⁴⁹⁾(2001)は、自閉症者の探索行動の少なさと常同行動の多さが小脳虫部VI, VIIの低形成の程度に関連していると報告している。以上の報告は小脳の何らかの異常が自閉症と密接に関連している可能性があることを示唆する所見である。

2. 大脳の形態学的な異常

自閉症における大脳の形態学的な異常に関しては特にこの数年間で数多く報告されている。Katesら³²⁾(2004)は一卵性双生児の自閉症一致例にも不一致例にも双生児間で大脳の灰白質・白質量の一致が認められたが、小脳に関しては自閉症一致例の双生児にのみ灰白質・白質量の一致が認められたと報告し、自閉症に対する遺伝的な関与の強さとその限界について考察している。Akshoomoffら¹⁾(2004)は前方視的な研究で幼児期の脳と小脳の灰白質・白質量を中心とした形態学的な特徴が5歳時の自閉症スペクトラム障害の診断と知的機能を予測すると報告した。Boddaertら⁷⁾(2004)は自閉症児では両側上側頭回の灰白質容量の有意な減少と、右側頭極と小脳の白質量の減少が認められると報告し、特に上側頭回と社会性の発達の障害との関連を強調している。

海馬と扁桃体の異常も報告されている。Schumannら⁵²⁾(2004)は平均約7歳から12歳までの自閉症児では知能の高さに関係なく健常児と比較して両側扁桃体の容量が増加しているのに対して、平均約12歳から18歳までの年齢では両群で差がなくなるとした。さらに健常児では平均約7歳から18歳にかけて年齢と共に扁桃体の容量が増加していることから、自閉症児では扁桃体の容量が最初は増大しているものの、健常児のように年齢と共に成長しないとした。さらに自閉症児では知能の高さに関係なく右海馬の容量の増大と、さらに知能が正常な自閉症児では左海馬の容

量の増大が認められるとし、自閉症児における早期の扁桃体の増大と、青年期まで続く海馬の増大という異常な成長パターンについて報告している。Rojasら⁵⁰⁾(2004)は自閉症者とその両親の左海馬の容量は対照群よりも増加していること、自閉症者はその親よりも海馬の容量が有意に大きいこと、さらに自閉症者ではその親や対照群に比べて左扁桃体の容量減少が認められると報告した。2つの報告は必ずしも一致した結果を示しているとは言えないものの、自閉症では海馬と扁桃体の形態学的な異常が強く想定されることが示唆される。

Barnea-Goralyら⁵⁾(2004)は拡散テンソル・イメージング(diffusion tensor imaging)を使って大脳の白質の走行を調べた結果、自閉症者では健常者と比較して前頭前野、前帯状回、側頭葉-頭頂葉の連結、さらにクラスター解析によって上側頭回、側頭葉-扁桃体、後頭葉-側頭葉の連結、脳梁での白質の走行に異常が認められると報告し、社会性を司る機能を持つ領域における白質の異常が自閉症の社会性の障害と関連しているとした。このような報告は、自閉症における脳の形態学的な異常が容量の増減にとどまらず脳のネットワークの異常と関連して近年、考えられるようになってきたことを示すものと言える。この点に関してBrambillaら⁹⁾(2003)は1966年から2003年までの論文を展望して、自閉症において大脳全体、頭頂・側頭葉、小脳半球の容量増加が最も繰り返し報告された所見であるとしている。さらに近年、海馬、扁桃体と脳梁の形態学的な異常を示唆する所見が多く報告されているとしている。そして彼らは以上を踏まえて自閉症の病態生理として前頭-側頭-頭頂葉、辺縁系、小脳を含む神経ネットワークの異常が存在する可能性が高いと結論付けている。

3. 発達早期における脳の過形成(hyperplasia)

自閉症児の頭囲が大きいこと(macrocephaly)は以前から指摘されていた(Lainhartら³⁴⁾, 1997)が、最近では脳内での容量増加の領域やその時期などに関して興味あるデータが報告さ

れている。Courchesneら¹⁵⁾(2001)は自閉症児では発達の早期に大脳の灰白質と白質、小脳の白質に過形成が認められると報告した。Carperら¹¹⁾(2002)は自閉症児では2, 3歳で白質および灰白質の過形成が認められ、さらにその過形成の程度は大脳の前方から後方に向かって勾配があるとした。すなわち、前頭葉で最も過形成が大きいものに対して、後頭葉では最も小さく有意差がなくなり、さらに年長の自閉症児では健常児と比較して白質と灰白質の過形成は認められなかった。Courchesneら¹⁶⁾(2003)は自閉症児では生下時で有意に頭囲が小さいにもかかわらず、生後1ヵ月から2ヵ月、6ヵ月から14ヵ月にかけて急激で過剰な頭囲の増加を示したと報告した。以上の報告を要約すれば、大脳や小脳に認められる過形成は自閉症児がさまざまな臨床症状を明確に示す以前、すなわち発達のかなり早期に起こっていることを示唆する所見である。

4. 脳の非対称 (asymmetry)

統合失調症では脳の左右非対称 (asymmetry) が繰り返し報告されているが、最近、対象が高機能自閉症ではあるものの脳の非対称が存在するという所見が相次いで報告されている。Herbertら²⁹⁾(2005)は高機能自閉症と発達性言語障害では健常者と比べて、大脳皮質の容量が右側優位な非対称を示しており、その比率は発達性言語障害よりも自閉症で顕著であったと報告した。さらにDe Fosseら¹⁸⁾(2004)は全例が右利きの対象を調査し、前頭葉の言語関連領域の容量に関して、言語障害を有する自閉症児と特異的言語発達障害児では右側優位に非対称が認められ、一方、言語障害を有さない群では左側優位に非対称が認められたとした。自閉症であっても言語障害を有さないものは健常者と同様の非対称が認められるため、前頭葉の言語関連領域 (Broca 領域) の非対称は自閉症という診断に特異的ではなく、言語障害に特異的な所見ではないかと結論づけている。以上の脳の左右非対称をめぐる論議に関しては今後さらに検討を進める必要があると思われる。

5. 高機能広汎性発達障害と脳の形態学的な異常

高機能広汎性発達障害に関しても脳の形態学的な異常を示唆する所見が近年、相次いで報告されている。Hardanら²⁴⁾(2001)は高機能自閉症者で大脳および小脳の容量増加を報告し、McAlonanら³⁷⁾(2002)は年齢に相関した大脳と尾状核の容量減少が健常者で認められるのに対してアスペルガー障害には認められないこと、さらにアスペルガー障害では前頭-線条体と小脳での灰白質の有意な容量減少が認められ、健常者と比較して脳の広範な領域で白質の相違が認められることを報告した。Herbertら²⁷⁾(2003)は高機能自閉症では視床・視床腹部、大脳白質、小脳、淡蒼球-被殻で有意に容量増加が認められると報告した。最近ではLotspeichら³⁵⁾(2004)は、IQが70未満のlow-functioning自閉症(LFA)、IQが70以上のhigh-functioning自閉症(HFA)、アスペルガー障害を対象に脳のMRI研究を行い、大脳の灰白質の容量はLFAとHFAで健常者と比較して有意に増加しており、さらに有意ではないもののアスペルガー障害の大脳の灰白質容量はHFAと健常者の中間の値を示していた。そして彼らはこの結果をアスペルガー障害が自閉症スペクトラムの軽症な側の一端に位置している可能性を示唆するものであるとしている。Chungら¹³⁾(2004)は高機能自閉症者で脳梁の膝・吻・膨大部において白質量の減少が認められ、さらにその減少は脳の萎縮ではなく低形成によるものであるとし、Kwonら³³⁾(2004)は高機能自閉症およびアスペルガー障害で特に側頭葉の腹・内側の灰白質の容量減少を報告している。

Aylwardら⁴⁾(2002)は8歳から46歳の高機能自閉症を対象としてvolmetric researchを行い、12歳以下では身長で統制すると健常児と比較して有意に脳の容量が増加していること、12歳以上ではその増加が認められないこと、さらに頭囲は対象となった全ての年齢で健常者と比較して自閉症群で大きいことを示し、これらの結果は子どものときに脳の容量増加が生じている可能性があるとしている。このことに関連してHardanら²⁵⁾(2004)は高機能自閉症では児童期では大脳

のひだ形成が左前頭葉で高いのに対して青年期にはその差が消失すること、さらに大脳全体のひだ形成が自閉症では健常者と比較して年齢と共に両側性に減少するとした。Herbertら²⁸⁾(2004)は高機能自閉症を対象とした研究で、彼らに認められる脳の容量増加は白質の増加によるもので、しかも白質を外側帯と内側帯に分けると、その増加は髄鞘化が生じる外側帯の増加によるものであると報告している。またMcAlonanら³⁸⁾(2005)は高機能自閉症者では特に前頭-線条体と頭頂のネットワーク内の灰白質の減少が認められるとして、彼らの社会性の障害と関連があるとしている。以上の報告は、高機能自閉症でも従来の自閉症研究とほぼ同様の所見が得られ、健常者と比較して何らかの脳の形態学的な異常を有していることを示唆する所見といえる。

3. 機能的脳イメージング

機能的脳イメージングに属する手法としては、Positron Emission Tomography (PET), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS), functional MRI (fMRI) などがあるが、自閉症を対象とした研究ではPETとfMRIが主なものである。しかし現在では放射性同位元素を使用せず非侵襲的で簡便なfMRIが最も広く使用されている。以下、今日までに得られた主な知見を紹介する。

1. SPECTとPETによる所見

SPECTは脳機能の指標として脳の血流量を測定するものである。Ohnishiら⁴⁴⁾(2000)は自閉症者で両側の島、上側頭回と左前頭前野の血流減少を報告し、Wilcoxら⁵⁴⁾(2002)は自閉症者で前頭前野の血流減少が認められること、さらに自閉症者では加齢と共に左側頭葉の言語関連領域と前頭葉の血流減少が顕著になることを報告した。いずれも自閉症に特有の言語や社会性の障害と関連する領域での血流量の異常(減少)が健常者と比較して認められることを示す所見である。

PETは陽電子放射性トレーサの動態や集積か

ら生理学的、生化学的なパラメータの画像を測定する方法であり、測定には特殊な施設が必要となるため国内でも実施できる施設は極めて限られている測定法である。そのため自閉症を対象としたPET研究は国際的にみても数少ない。Mullerら³⁹⁾(1999)は安静時に音色や音声を聞かせて脳内の賦活を測定した結果、自閉症者において、言語の音声刺激の際に健常者と比べて逆転した大脳半球優位の賦活が認められたこと、音色刺激の際に言語中枢での低賦活の傾向があること、非言語的知覚やおそらく表出言語の際に小脳の低賦活が認められることを報告して、自閉症者の言語の障害には小脳の異常や非定型的な言語の優位部位が存在する可能性があるとした。Zilboviciusら⁵⁵⁾(2000)は学齢期の自閉症者とコントロールを対象にPETを施行した結果、自閉症で両側の側頭葉に極めて高い優位差を持った低血流を認めたと報告した。Castelliら¹²⁾(2002)はアニメーションをタスクとして使用しPETを施行し、mentalizing(“心の理論”と同様に推測する能力)の際に健常者で賦活される内側前頭前野と上側頭回で自閉症では低賦活であることを報告した。Hallら²³⁾(2003)は表情の刺激を用いたPET研究で、自閉症者では下前頭領域と紡錘状領域(fusiform area)の低血流と、右前側頭極、帯状回前部、視床の高血流を報告した。Boddaertら⁸⁾(2004)は会話様の音をタスクに用いて左側頭の言語関連領域で低血流であることを報告したが、Hazlettら²⁶⁾(2004)は言語記憶に関するタスク下で自閉症者において帯状回内側で糖代謝の低下が認められたものの、側頭葉では健常群と比較して糖代謝に関して有意差は認められなかったとした。研究によってタスクも対象も異なるため結果は一定しないものの、以上はいずれもSPECTの結果と同様に自閉症で前頭葉(特に前頭前野)、側頭葉(特に言語関連の領域)の機能的な異常があることを示唆している。

2. fMRIによる所見

fMRIは脳の賦活時に酸化ヘモグロビンが増加し還元ヘモグロビンが減少する変化を磁気の変化としてとらえ画像化する脳機能の測定法である。

今のところ自閉症に対するfMRIによる研究は、検査時にタスクの施行が円滑にできるという点でもっぱら高機能自閉症とアスペルガー障害が対象となっている。タスクの内容としては1990年代に自閉症の社会性の障害を理解するモデルとして一世を風靡した“心の理論 (theory of mind)”を応用したものが現在まで中心となっている。そしてそのなかでも写真で提示される表情を認知する形式であるタスクが現在まで主流となって行われてきた。それは自閉症の主たる障害の一つが社会性の障害であり、その社会性を反映する手段の一つである表情の提示やタスクの教示が比較的単純で理解しやすいという面が今まで多く採用された理由であると思われる。

①表情認知をタスクに用いた研究

Baron-Cohenら⁶⁾(1999)は、高機能広汎性発達障害の患者に顔写真の性別と表情の判読をタスクとして与える検査を施行し、自閉症者では扁桃体の賦活が認められないことから、自閉症の社会的機能の障害には扁桃体の障害が関与していると報告した。同様の表情認知のタスクを用いて Critchleyら¹⁷⁾(2000)は、提示された表情から感情の種類を判別するタスクにおいて自閉症者では、紡錘状回 (fusiform gyrus)、左扁桃体、左小脳の賦活が認められないことを報告し、Schultzら⁵¹⁾(2000)も自閉症者で紡錘状回の低賦活と下側頭回の高賦活を報告している。一方、Pierceら⁴⁶⁾(2001)は表情認知のタスクにおいて健常者では最大限の賦活は100%紡錘状回で生じるのに対して、自閉症者では奇妙でしかも個人に特異的な領域が最大限に賦活するとした。Hublら³⁰⁾(2003)は紡錘状回の低賦活と、内側後頭回および視覚的な探索に関する領域(上頭頂小葉、内側前頭回)の高賦活、Wangら⁵³⁾(2004)は紡錘状回の低賦活と楔前部の高賦活、Piggotら⁴⁹⁾(2004)は紡錘状回の低賦活を報告している。Hadjikhaniら²¹⁾(2004)は彼らが顔以外の刺激を見ているときよりも顔を見ているときの方が紡錘状回の賦活が正常に認められるとして、表情認知の障害は単に紡錘状回の異常によるというよりも、さらに複雑な神経ネットワークの異常によるものである可能性を指摘している。同

様な観点からPierceら⁴⁷⁾(2004)は見知らぬ顔よりも馴染んでいる顔を見たときの方が紡錘状回の賦活が大きいことを報告している。一方Grelottiら²⁰⁾(2005)は彼らが馴染んだ顔や見知らぬ顔を見ているときよりも、興味をもったアニメの特異なキャラクターを見ているときの方が扁桃体や紡錘状回が賦活するのに対して、健常児ではそのような現象は認められないとした。以上のような現象に関する研究の変遷は、Baron-Cohenら⁶⁾(1999)の単純な実験タスクがこの数年の間に複雑なデザインに移行し、自閉症の認知障害と対応する脳内の局在について検証していることを示している。

筆者らはBaron-Cohenら⁶⁾(1999)が行った実験モデルをもとに複数の日本人による表情(happiness, disgust, fear)を用いて、日本人の高機能自閉症の患者を対象にfMRIを施行し脳内の活性部位を比較した(Ogaiら⁴³⁾, 2003)。なおdisgustの表情とは、非常に苦いものを口に入れた時に生じる表情である。対象は平均21.8歳、平均全IQ=112.4の5名の高機能自閉症者と、年齢、性、IQなどをマッチングさせた9名の健常者(平均年齢23.0歳、平均全IQ=113.3)である。その結果、happinessでは両群で差は認められなかったが、disgustでは健常群が自閉症群に比べて、左島、左下前頭回、左被殻で有意に高い賦活が認められ、fearでも健常群が自閉症群に比べて、中前頭回で有意に高い賦活が認められた。このことはdisgustとfearの表情認知で自閉症者と健常者では皮質-辺縁系神経回路において異なった部位を使用していることを示唆しているといえる。

以上、表情認知のタスクを用いた自閉症の脳機能に関する研究を要約すれば、扁桃体障害仮説と紡錘状回障害仮説の2つにまとめることができ、さらに自閉症者では表情認知の際に健常者で使用される脳内の神経ネットワークとは異なるネットワークを動員して作業を遂行していることが示唆される。

②その他のタスクを用いた研究

表情認知以外のタスクを用いたfMRI研究はその報告の数だけタスクの数があると言っても過