

- 医学的診断検査の選択および有所見率の実態調査.
脳と発達 2002;35:373-9.
- 5) Skjeldal OH, Sponheim E, Ganes T, Jellum E, Bakke S. Childhood autism: the need for physical investigations. *Brain Dev* 1998;20:227-33.
 - 6) Battaglia A, Bianchini E, Carey JC. Diagnostic yield of the comprehensive assessment of developmental delay/mental retardation in an institute of child neuropsychiatry. *Am J Med Genet* 1999;82:60-6.
 - 7) Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P, et al. Etiologic determination of childhood developmental delay. *Brain Dev* 2001;23:228-35.
 - 8) Rapin I. Appropriate investigations for clinical care versus research in children with autism. *Brain Dev* 1999;21:152-6.
 - 9) Levy SE, Hyman SL. Pediatric assessment of the child with developmental delay. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:465-77.
 - 10) Schaefer GB, Bodensteiner JB. Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:929-43.

Guidelines for Medical Examination of Children with Mental Retardation in Pediatric Clinics Which are Specialized for Developmental Disorders — Recommendation Based on the Current Selection and Usefulness of Diagnostic Examinations for Children with Mental Retardation and/or Pervasive Developmental Disorder

Kyoko Tanaka, MD, Toshihiro Horiguchi, Masumi Inagaki, MD and Makiko Kaga, MD
Department of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health,
National Center of Neurology and Psychiatry, Ichikawa, Chiba (KT, TH, MI, MK);
Department of Psychiatry, Hizen National Hospital, Kanzaki-gun, Saga (KT)

We assessed the present status of choice and usefulness of medical examinations of children with mental retardation (MR) and/or pervasive developmental disorder (PDD). Children with severe MR received more examinations than those with mild MR. Many abnormal findings were demonstrated by MRI in cases of severe MR. Cases of PDD without MR rarely showed abnormal results. Cases of PDD with MR underwent fewer examinations, but showed more abnormal results. We presented guidelines regarding medical examinations for children with MR in pediatric clinics which are specialized for developmental disorders, including psychological tests, hearing tests, EEG, genetic tests and neuroimaging. Physicians should select appropriate medical examinations based on evidence. The goal of testing is to provide useful information concerning medical treatment, therapeutic rearing, and education, and to support patients and their families in cooperation with relevant facilities.

No To Hattatsu 2004;36:224-9

= 原 著 論 文 =

言語音および非言語音 (tone burst) の認知機能
に関する臨床神経生理学的研究

第1報：刺激音別 P300 の健常発達

羽鳥 譽之^{1,2} 稲垣 真澄¹ 白根 聖子¹ 加我 牧子¹

要旨 7～29歳の健常小児と成人において、非言語音 (tone burst; TB) と言語音の各オドボール課題による事象関連電位 P300 の発達的变化を検討した。2課題とも標的刺激時に明瞭な P300 が認められ、成人群で作成した等電位分布図ではともに頭頂部優位であった。P300 頂点潜時は両群とも言語音が TB より有意に延長し、振幅は小児群で高いものの刺激音間の差はなかった。P300 頂点潜時の年齢変化は2次式に近似でき、最短縮潜時となる年齢は TB (20.3歳) が言語音 (23.6歳) より早かった。10歳前後の加齢に伴う P300 潜時変化は言語音が TB よりも著しかった。以上より、成人の P300 発生源には刺激音による大きな差はなく、発達による変化は周波数などの刺激音構成要素に基づいていると思われた。

見出し語 P300, 言語音, tone burst, 認知, 発達

はじめに

事象関連電位のうち P300 は刺激の認知、弁別・判断過程を代表する反応とされている。3, 4歳の健常小児でも2種類の刺激の弁別ができはじめるため、P300 は小児自閉症や広汎性発達障害、精神遅滞など発達障害児の脳機能評価に応用されている^{1)~4)}。また、耳鼻科領域では言語音刺激による P300 が人工内耳装着者に応用され、手術効果や訓練による言語音認知向上の評価に用いられつつある^{5)~8)}。

一般に、広汎性発達障害児は環境音から必要な言語情報を抽出することが困難とされ、「言語音」を用いた P300 の検討は発達障害児の語音認知機能評

価に有用と考えられる。また、P300 自体は発達変化することも知られており、その頂点潜時は成長とともに短縮変化を示す^{9)~10)}。しかし今までの検討では「非言語音」、例えばトーンバースト (tone burst; TB) 刺激の報告が多く、言語音性 P300 の発達変化はあまり知られていない。今回我々は刺激音の違いに注目し、同一被験者に対して2種類の音刺激 (TB と言語音) を用いたオドボール課題を施行した。そして、言語音性 P300 電位の分布や頂点潜時・振幅の発達が非言語音刺激によるものと同じか否かを比較検討したので報告する。

1 対象・方法

1. 対 象

対象は健常成人 19 例 (24.3 ± 3.0 歳) と健常小児 13 例 (10.0 ± 2.4 歳) とした。全例右利きであった。全員に検査内容を説明し、本人 (小児では本人と親権者) から同意を得て以下の検査を施行した。

2. 課 題

課題は聴覚オドボール課題とした。すなわち、1) TB 課題は標的刺激音周波数を 1kHz、非標的刺激音周波数

¹ 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部² 現 日本医科大学千葉北総病院小児科

連絡先 〒270-1694 千葉県印旛郡印旛村鎌苅 1715

日本医科大学千葉北総病院小児科 (羽鳥譽之)

E-mail: t-hatori@gk9.so-net.ne.jp

(受付日: 2003. 2. 27, 受理日: 2003. 9. 8)

を 700Hz とし、2) 一音節言語音課題は標的刺激音を [æ], 非標的刺激音を [a] とした。TB はヘッドホンより、言語音はスピーカーからそれぞれ耳元での音圧が 70dB SPL になるように呈示した。TB は持続 100 msec とした。言語音は以前報告したもの²⁰⁾ と同一の女性音声であり、解析編集ソフトウェア CSL (Kay electronics Co/Ltd) を用いていずれも持続時間をほぼ 100 msec に編集した。'æ' と 'a' の音声波形や音圧はほぼ等しく、非明瞭語音 'æ' が明瞭語音 'a' より高い周波数を含んでいた。標的刺激 20%, 非標的刺激 80% の確率でランダムに呈示し、標的刺激に対するキー押し反応を右拇指で行わせた。刺激間隔は 1,000 msec に設定し

た。記録前に数回の練習を行い、方法を理解した上で検査を施行した。なお刺激呈示は順番を変えることで順序効果を相殺した。

3. 記 録

小児と成人全ての対象に対して、国際 10-20 法に基づく Fz, Cz, Pz, Oz の 4 カ所に記録電極を置き、両耳朶連結を基準電極として脳波を記録した。そして刺激開始前 100 msec より後 1,000 msec までを 10 回加算した。なお、左眼裂の左側および下側に電極を置いて眼球運動をモニターし、 $\pm 100 \mu V$ 以上のアーチファクトが認められた試行を脳波加算から除外した。バンドパスフィルターは 0.05Hz から 50Hz に設定した。これ

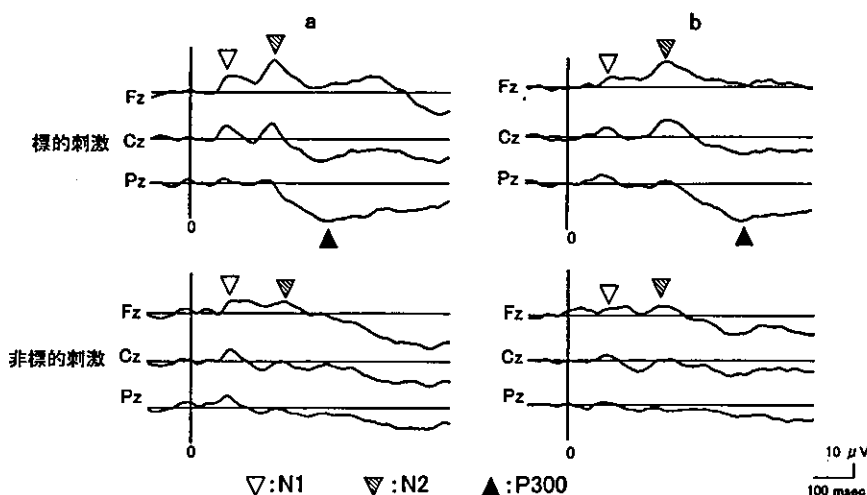


図 1 小児群総加算波形 (N = 13)

▽▽▲ はそれぞれ N1, N2, P300 頂点を示す。a:TB, b:言語音。

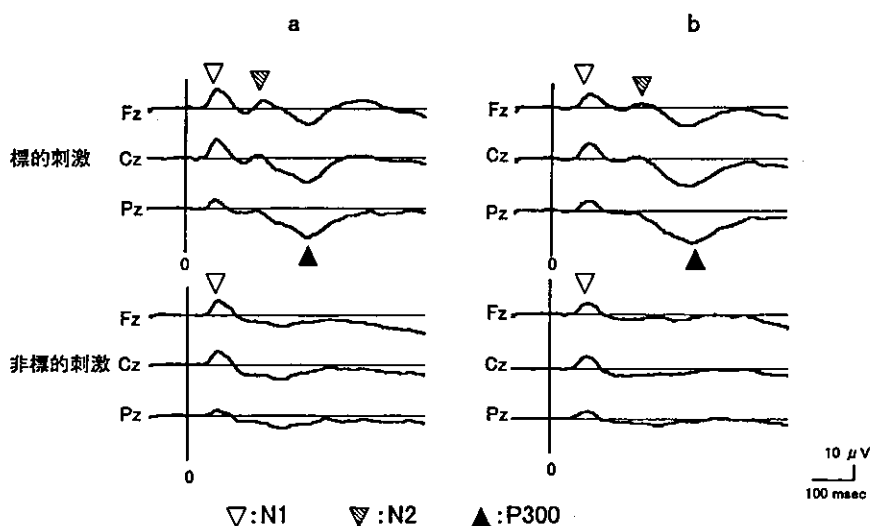


図 2 成人群総加算波形 (N = 19)

▽▽▲ はそれぞれ N1, N2, P300 頂点を示す。a:TB, b:言語音。

らの処理はNeuropack8(日本光電)によって行った。レビューソフト(QP-219B, 日本光電)を用いて、刺激呈示100 msec前から刺激呈示時までを基線区間とし、刺激呈示後250 msecから600 msecまでに出現する陽性頂点を視覚的にP300として同定し、頂点潜時と振幅を刺激課題別に計測した。さらに、P300より早期の陰性頂点、すなわち刺激呈示後100 msec前後に出現するN1と200 msec前後にみられるN2に関しても同様に計測した。

なお、成人のうち13例では等電位分布図の検討を行った。すなわち、Alliance Works(Nicolet Biomedical社製)を用いて、頭皮上19カ所(Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz)から得た脳波をデジタル記録し、オフラインでEPLYZER(キッセイコムテック社製)により加算波形を求めた。さらに、それらを総加算処理したのちATAMAP II(キッセイコムテック社製)を用いて4 msecごとの等電位分布図を求めてP300出現優位部位を検討した。

4. 解析

小児群、成人群それぞれについて両課題での平均キー押し反応時間、N1, N2, P300各波形の平均頂点潜時、平均振幅値の差の有無を統計学的に検討した。検定は「対応のあるt検定」を用いてp値を求め、 $p <$

0.05を有意とした。用いた統計解析ソフトウェアはStat View ver. 4.5(Abacus Co/Ltd)であった。

等電位分布図における検討では、それぞれの課題で最大の陽性電位が認められた時刻において、対象者それぞれの加算波形各19誘導における振幅を求めた。これらの振幅値を誘導それぞれで課題間においてt検定を行って比較し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

II 結 果

1. キー押し反応時間

全例でキー押しのエラーはほとんどなく、年少例に認められた場合でも1~2回であった。キー押し反応時間(mean $\pm$ SD, 以下同じ)は小児群TBが 511 ± 113 msec, 言語音が 570 ± 85 msecであり、成人群では各々 452 ± 126 msec, 536 ± 141 msecであった。両群とも言語音における反応時間が有意に延長していた(小児群 $p = 0.0254$, 成人群 $p = 0.0272$)。

2. N1とN2の頂点潜時

Fz部N1頂点潜時は小児群においてTB, 言語音に対してそれぞれ 114 ± 20 msec, 113 ± 14 msecで

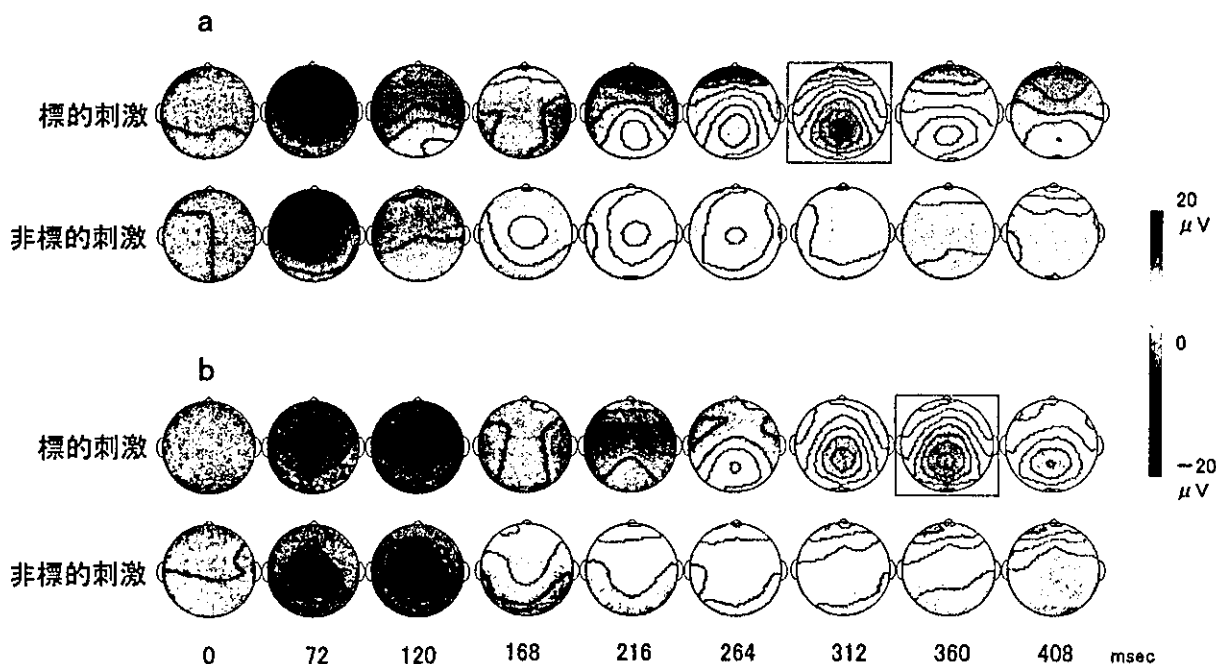


図3 等電位分布図(成人群)

a: TB刺激N1頂点は標的的刺激、非標的的刺激ともに72 msec時点でFzからCz部優位に認められ、P300は標的的刺激のみに対してPz部優位に認められた。

b: 言語音刺激N1頂点潜時は120 msec時点でFz-Cz優位に広く認められた。一方、P300は標的的刺激音に対してPz部優位に認められた。

あり、課題間の有意差はなかった(図1)。成人ではTB 88 ± 12 msec に比べて言語音刺激が 98 ± 9 msec であり有意に ($p = 0.0001$) 延長していた(図2)。

Fz 部 N2 頂点潜時は小児群においてTB 225 ± 15 msec, 言語音 250 ± 22 msec, 成人群ではそれぞれ 198 ± 17 msec, 238 ± 25 msec であり、両群とも言語音刺激での N2 潜時が有意に (小児群 $p = 0.0478$, 成人群 $p = 0.0004$) 延長していた(図1, 2)。

3. 小児群および成人群の総加算波形と成人群 P300 等電位分布図

両課題において、標的刺激音に対する陽性頂点 P300 が小児群(図1), 成人群(図2)とも全例に認められた。等電位分布はいずれの課題でも Pz に優位であり(図3 枠内), 電位は各々 $16.27 \mu V$, $17.17 \mu V$ であった。一方、非標的刺激に対して明瞭な P300 頂点は認められなかった。

4. P300 頂点潜時

Pz 部 P300 頂点潜時は、小児群 (TB: 356 ± 82 msec, 言語音: 454 ± 74 msec), 成人群 (TB: 311 ± 26 msec, 言語音: 355 ± 28 msec) とも言語音呈示において有意に延長していた ($p < 0.0001$, $p = 0.0008$)。

小児群, 成人群とも N1, N2, P300 潜時の刺激音による差は、より後期の成分で大きく、その傾向は小児群に顕著であった(図4)。

P300 頂点潜時 (Y:msec) と年齢 (X:歳) との

相関は、以下の2次関数で近似することができた(図5)。すなわち、TB では $Y = 0.5071X^2 - 21.056X + 516.2$ ($p < 0.001$, $r^2 = 0.2736$), 言語音では $Y = 0.5683X^2 - 26.744X + 663.32$ ($p < 0.001$, $r^2 = 0.6053$) であった。これらの数式より得られた P300 潜時最短縮年齢は TB で 20.8 歳, 言語音では 23.6 歳であり、P300 頂点潜時の短縮速度、すなわち傾き (msec/年) は 10 歳時点で言語音の方 (-15.3) が TB のそれ (-10.9) より速いと考えられた。

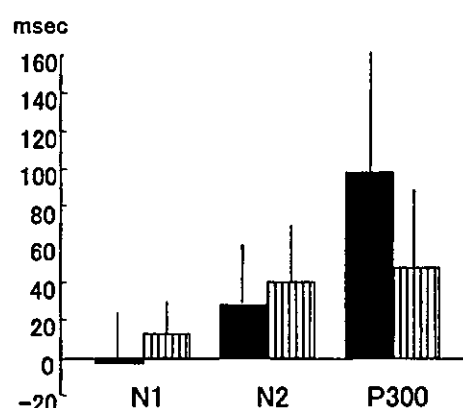


図4 異なる刺激音による各波頂点の潜時差 (msec)

言語音での値からTBでの値を減じて求めた
小児群平均値 (黒), 成人群平均値 (斜線)
バーは1標準偏差

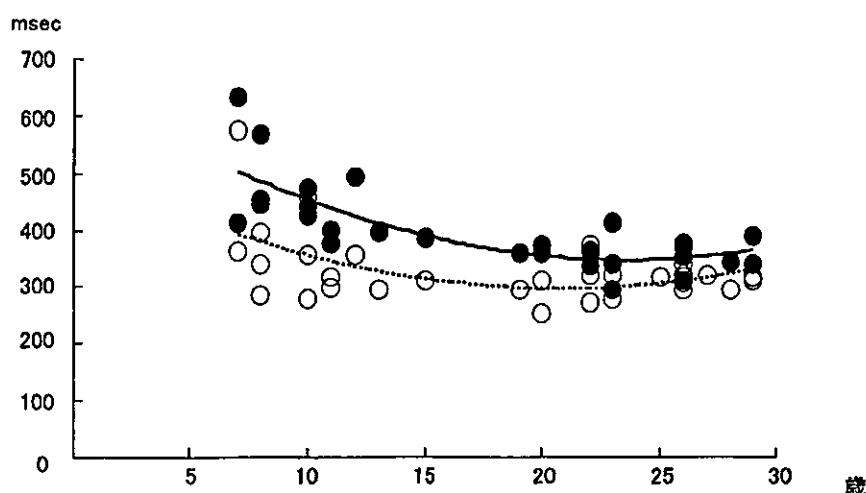


図5 P300 頂点潜時の発達的变化

年齢 (X:歳) と P300 頂点潜時 (Y:msec) の関係は下記の2次曲線に近似できた。

○: TB $Y = 0.5071X^2 - 21.056X + 516.2$ ($p < 0.001$, $r^2 = 0.2736$)

●: 言語音 $Y = 0.5683X^2 - 26.744X + 663.32$ ($p < 0.001$, $r^2 = 0.6053$)

5. P300 振幅

Pz 部 P300 振幅は小児群 (TB: $32.2 \pm 13.8 \mu V$, 言語音: $30.0 \pm 12.8 \mu V$) が成人群 (それぞれ $19.5 \pm 8.6 \mu V$, $19.6 \pm 5.8 \mu V$) より明らかに高振幅であったが、両群とも P300 振幅に刺激課題間における有意差はなかった。

III 考 察

1. P300 頭皮上分布について

P300 は複数の部位に起源をもつ電位が重畳したものと考えられている。脳磁図での検討では、聴覚性 P300 に相当する磁場発生源は両側の mesial temporal^{21)~23)}, superior temporal²¹⁾²⁴⁾²⁵⁾, inferior parietal area²¹⁾ に推定されている。また、等電位分布図による検討では、TB 課題による成人の P300 は頭頂部優位とされている¹⁹⁾²⁶⁾。今回の我々の検討においても言語音、非言語音刺激により得られた P300 はともに Pz 部優位であり、分布も同様であった。このことから頂点潜時に違いはあるものの、両刺激音の P300 発生源に関して成人では大きな差はないものと考えられた。

2. 異なる課題による P300 頂点潜時の相違

成人における P300 の検討では、純音刺激よりも語音刺激で潜時が延長することが知られている。たとえば、Groenen ら⁹⁾の報告では、TB 課題での総加算波形 P300 頂点潜時は約 280 msec であったのに対し、言語音による 3 組の課題 (a/i, da/ba, pa/ba) ではそれぞれ約 330, 350, 380 msec といずれも延長しており、課題により相違が認められた。これは TB 課題で行った単音の周波数差を弁別することよりも、複数の周波数領域の違いを弁別することに要する時間的な差が反映されたためと考えられる。

各成分頂点潜時の小児群と成人群間の差に注目すると、N1 平均頂点潜時の差は TB、言語音課題でそれぞれ 26, 15 msec と、小児群が延長していた。N1 は一次感覚野の関与が強い電位であり、この時点ですでに小児では成人より様々な音の情報処理に時間を要していることが推定される。N2 では非言語音、言語音それぞれの潜時差が N1 とほぼ同じ (27, 12 msec) であったが、P300 ではそれらが 45, 99 msec となり、刺激音による差と年齢発達による差が顕著となった。P300 は刺激弁別等を反映する電位とされ、小児ではこれらの過程にはより多くの時間が必

要であったことになる。そして、言語と非言語音刺激による潜時差が小児よりも成人で短縮している点については、より単純な音である TB と、複数の周波数を含む言語音を聞き分ける学習の過程が進行していることを示し、「言語音」情報の処理速度が年齢とともに一層進んでいることをうかがわせる。

3. P300 頂点潜時の発達変化

聴覚性 P300 の頂点潜時の発達変化は通常 TB 刺激を用いて検討され、年齢と P300 頂点潜時の関係は 1 次直線で示されるとの報告^{9)~17)}と 2 次曲線で示されるという報告^{17)~19)}がある (表 1)。これらのうち、1 次直線で示されているものは 15 歳以下の小児のみを対象としたもの¹³⁾か、成人が対象に含まれる場合^{9)~12)14)}でも年齢と P300 頂点潜時の相関に対する検討については小児群と成人群別々に行われたものである。また、P300 頂点潜時が小児と成人それぞれで年齢と 1 次の相関を示すが、小児と成人を合わせて検討した場合は 2 次の相関を示すという報告¹⁷⁾もある。Fuchigami¹⁸⁾らは 4~21 歳の 175 名に対して 2kHz (80%) と 1kHz (20%) 音のオドボール課題を用いた場合、P300 頂点潜時 (Y: msec) と年齢 (X: 歳) の相関曲線は $Y = 0.429X^2 - 17.518X + 510.41$ と報告した。この近似式から 10 歳時の傾きは -8.9 msec/年、P300 潜時の最短縮年齢は 20.4 歳と各々算出される。本研究では対象例数は少ないものの、TB 課題における 10 歳時の傾きは -10.9 msec/年となり、P300 潜時の最短縮年齢は 20.8 歳と算出され、とくに後者は Fuchigami ら¹⁸⁾の結果とほぼ一致している。P300 頂点潜時は刺激認知に要する時間を反映するため、たとえ TB 刺激でも標的音と非標的音周波数の差といった刺激の難易度によって潜時が変化しうると考えられる¹²⁾。また、P300 頂点潜時の短縮速度は報告によって -8 ~ -20 msec/年というばらつきがあり、これには刺激音の周波数自体が関与している可能性もある。一方、P300 最短縮年齢は 10 歳代の後半から 20 歳頃という報告が多く、TB 刺激による P300 頂点潜時最短縮年齢は刺激音の周波数差ではなくて「弁別」という高次脳機能をより反映しているのかもしれない。

本研究では 2 種類の異なる課題を同一の被験者に行い、刺激音の違いによる P300 発達変化の相違を比較することが可能であった。その結果、言語音を用いた課題でも P300 頂点潜時最短縮年齢が 20 歳代

表1 トーンバースト課題における P300 潜時 (Y) の年齢 (X) による変化

対象	条件	部位	式 (msec)	10 歳時 潜時	最短縮 年齢	著者	年次	文献
6-15 歳 7 名	計数	?	$Y = -18.4X + ?$			Gordin	1978	9)
5-15 歳 25 名	計数	Cz	$Y = -6.6X + 365$ (P3a)	299		Polich	1985	10)
5-15 歳 27 名			$Y = -7.8X + 449$ (P3b)	371				
5-15 歳 27 名			$Y = -4.5X + 381$ (P3 max, $r = 0.375$)	336				
4-15 歳 22 名	計数	Cz	$Y = -11.04X + 458.61$	348		佐藤	1986	11)
4-18 歳 30 名	計数	Cz	$Y = -9.7X + 457.0$	360		江添	1989	12)
5-13 歳 35 名	計数	Cz	$Y = -20.34X + 576.45$	373		Pearce	1989	13)
		Pz	$Y = -19.27X + 564.5$	372				
5-15 歳 73 名	計数	Fz	$Y = -9.23X + 454$	362		榎	1990	14)
		Cz	$Y = -9.65X + 458$	362				
		Pz	$Y = -9.43X + 457$	363				
5-15 歳 53 名	計数	Fz	$Y = -6.03X + 412$	352		長沼	1991	15)
		Pz	$Y = -9.81X + 459$	361				
6-14 歳 72 名	計数	Fz	$Y = -14.089X + 471.987$	331		Zenker	1999	16)
		Cz	$Y = -15.788X + 500.083$	342				
		Pz	$Y = -15.123X + 505.027$	354				
6-23 歳 68 名	計数	Cz	$Y = 1.2X^2 - 44X + 683$	363	18 歳	Martin	1988	17)
6-14 歳 51 名	計数	Cz	$Y = -19.0X + 565.03$	375				
19-23 歳 17 名	計数	Cz	$Y = -8.15X + ?$					
4-21 歳 175 名	キー押し	Pz	$Y = 0.429X^2 - 17.518X + 510.41$	378	20 歳	Fuchigami	1993	18)
1-21 歳 108 名	無視	Pz	$Y = 0.912X^2 - 23.015X + 446.802$	308	12 歳	Fuchigami	1995	19)
7-29 歳 32 名	キー押し	Pz	$Y = 0.5071X^2 - 21.056X + 516.2$	356	20 歳	本報告		

※文献 19) は刺激を無視しても出現する P3a を検討したものと考察されている。

前半であることと、TB 課題との差はわずか 3 歳であることが示された。しかし言語音での近似曲線は TB 課題での曲線といかなる年齢においても交わることはなく、より大きい値をとった。さらに小児では P300 頂点潜時の短縮速度は言語音の場合により急速であることが示唆された。したがって、P300 発達変化は一様なものではなく、質的に異なった認知過程を反映した複雑なものであると考えられる。

また、今回の我々の結果は小児期の言語情報処理発達に関する基礎的なデータとなりうると思われる。今後、広汎性発達障害などの病態に本検査を応用し、発達障害児の語音認知機能の評価に役立てたいと考える。さらに、小児においても最近適用されつつある人工内耳治療の目的は特に語音認知力の改善、すなわち会話力向上にあり、語音を用いた P300 は文章理解の前段階での評価に有用と考えられる。今回報告した一音節語音に加えて、場合によっては二音節や三音節単語での P300 正常値を各施設で確立

していく必要があるともいえよう。

本研究の一部は厚生労働省精神・神経疾患研究委託「発達期における高次脳機能障害の病態解明研究 (12 公-2)」の補助を受けて行われた。なお、本論文の要旨は第 32 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2002 年 11 月、福島) にて発表した。図表作成に当たりお世話になりました知的障害部秘書の田村祐子さんに深謝いたします。

文 献

- 1) Niwa S, Ohta M, Yamazaki K. P300 and stimulus evaluation process in autistic subjects. *J Autism Dev Disord* 1983;13:33-42.
- 2) Courchesne E, Kilman BA, Galambos R, Lincoln AJ. Autism: processing of novel auditory information assessed by event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;59:238-48.
- 3) Courchesne E, Lincoln AJ, Kilman BA, Galambos R. Event-related brain potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism. *J*

- Autism Dev Disord* 1985;15:55-76.
- 4) Kemner C, Verbatgen MN, Cuperus JM, Camfferman G, van Engeland H. Auditory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Biol Psychiatry* 1995;38:150-65.
 - 5) Kaga K, Kadera K, Hirota E, Tsuzuku T. P300 response to tones and speech sounds after cochlear implant: a case report. *Laryngoscope* 1991;101:905-7.
 - 6) Micco AG, Kraus N, Koch DB, et al. Speech-evoked cognitive P300 potentials in cochlear implant recipients. *Am J Otol* 1995;16:514-20.
 - 7) Kileny PR, Boerst A, Zwolan T. Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implant. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:161-9.
 - 8) Groenen PA, Beynon AJ, Snik AF, Van den Broek P. Speech-evoked cortical potentials and speech recognition in cochlear implant users. *Scand Audiol* 2001;30:31-40.
 - 9) Gordin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-related variations to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44:447-58.
 - 10) Polich J, Howard L, Starr A. Effects of age on the P300 component of the event-related potential from auditory stimuli: peak definition, variation, and measurement. *J Gerontol* 1985;40:721-6.
 - 11) 佐藤隆美, 澤立子, 宮尾益知, 清水夏絵, 二瓶一夫, 鴨下重彦. 小児における P300 の検討. 脳と発達 1986;18:373-9.
 - 12) 江添隆範, 佐藤隆美, 宮尾益知, 柳沢正義. 事象関連電位 (P₃₀₀) の年齢別変化—特に思春期を中心に—. 脳と発達 1989;21:581-3.
 - 13) Pearce JW, Crowell DH, Tokioka A, Pacheco GP. Childhood developmental changes in the auditory P300. *J Child Neurol* 1989;4:100-6.
 - 14) 榎日出夫. 事象関連電位 P300 の発達および加齢に伴う変動に関する研究. 脳波と筋電図 1990;18:60-7.
 - 15) 長沼賢寛, 小西徹, 村上美也子, 本郷和久, 山谷美和, 岡田敏夫. 小児期聴覚事象関連電位 (P300) の年齢による変動. 脳と発達 1991;23:194-9.
 - 16) Zenker F, Barajas JJ. Auditory P300 development from an active, passive and single-tone paradigms. *Int J Psychophysiol* 1999;33:99-111.
 - 17) Martin L, Barajas JJ, Fernandez R, Torres E. Auditory event-related potentials in well-characterized groups of children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71:375-81.
 - 18) Fuchigami T, Okubo O, Fujita Y, Okuni M, Noguchi Y, Yamada T. Auditory event-related potentials and reaction time in children: evaluation of cognitive development. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:230-7.
 - 19) Fuchigami T, Okubo O, Ejiri K, et al. Developmental changes in P300 wave elicited during two different experimental conditions. *Pediatr Neurol* 1995;13:25-8.
 - 20) 稲垣真澄, 加我牧子, 宇野彰, 平野悟, 小沢浩. 重症心身障害児の聴覚認知に関する研究: 語音刺激に対する mismatch negativity の検討. 脳と発達 1996;28:156-62.
 - 21) Nishitani N, Nagamine T, Fujiwara N, Yazawa S, Shibasaki H. Cortical-hippocampal auditory processing identified by magnetoencephalography. *J Cogn Neurosci* 1998;10:231-47.
 - 22) Lewine JD, Roeder SB, Oakey MT, et al. A modality-specific neuromagnetic P3. In: Williamson S, Hoke M, Stroink G, Kotani M, eds. *Advance in biomagnetism*. New York: Plenum, 1990:229-32.
 - 23) Okada YC, Kaufman L, Williamson SJ. The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;55:417-26.
 - 24) Gordon E, Sloggett G, Harvey I, et al. Magnetoencephalography: locating the source of P300 via magnetic field recording. *Clin Exp Neurol* 1987;23:101-10.
 - 25) Rogers R, Baumann SB, Papanicolaou AC, Bourbon TW, Alagaarsamy S, Eisenberg HM. Localization of the P3 sources using magnetoencephalography and magnetic resonance imaging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:308-21.
 - 26) 篠田淳子, 中込和幸, 岩波明, 本間生夫. 双極子追跡 (SSB/DT 法) による健常者の事象関連電位 (N100, P300) の発生源の検討. 臨床神経生理学 2002;30:237-45.

今月のテーマ 学習障害の神経生理



読み書きの障害を呈する学習障害児の視・聴覚性 P300

*Auditory and visual P300 in patients with developmental dyslexia*加我 牧子* 堀本 れい子
KAGA Makiko HORIMOTO Reiko稲垣 真澄** 鈴木 聖子
INAGAKI Masumi SUZUKI Seiko

- 1) 読み書き障害児10例の聴覚オドボール課題による P300はほぼ正常であったが、漢字および図形刺激による視覚性 P300には異常が高率に得られた。
- 2) 読み書き障害の重度な例は臨床的な視覚認知機能障害が確認され、視覚 P300検査が施行不能であった。
- 3) 読めても書けない症例に‘読み’の中核機構の障害が推定でき、読み書きに障害がある場合、‘読み’の情報処理の冗長性が存在した。
- 4) 以上より、症例によって異なったレベルでの異常が症状の発現に関係していると考えられた。

KEY WORDS ■ 読み書き障害, 学習障害, P300, モダリティ, 視覚認知障害

■ ■ はじめに

Dyslexia (読字困難) は学習障害の中核的な病型として知られている。読字困難は読みの障害の結果、書字の障害も合併するため「発達性読み書き障害」として理解されることが多い。しかしながら私たちはこれまでに、読みの障害が目立たず漢字書字にのみ障害を示す児の存在も明らかにしてきた¹⁾²⁾。今回、私たちは漢字課題を含む3種類の刺激ペアを作成し³⁾、書字障害や読み書き障害を示す学習障害児における視覚性 P300の特徴を検討し、聴覚性 P300検査の結果と比較したので報告する。

■ ■ 対象と方法

対象は1994年から2001年に国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科を受診し、読み書き障害を示した学習障害児10例(男児8名、女児2名)である。病型のうちわけは、のちに述べる神経心理学的検査により診断された漢字書字障害6例と、発達性読み書き障害児4例であった。健常対照は7歳から14歳の17例であり、7～10歳の年少群10例と11歳から14歳の年長群7例に分けて検討した。なお、20歳以上の成人17例も検討に加えた。全例右利きであり、末梢視力や聴力の異常は認められなかった。検査内容についてあらかじめ本人および保護者に十分説明し、同意を得て行った。

事象関連電位 P300はすでに報告した方法を用

国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 *部長 **室長

Address/KAGA M: Dept. of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, ICHIKAWA 272-0827

いた。2つの刺激（標的／非標的）に対する oddball 課題であり、標的刺激に対して右手親指でキー押しをするよう求めた。聴覚性 P300 の刺激課題は非言語音トーンバースト (1,000Hz/700Hz) と言語音 ([a]/[ae]) 2種のペアを用い、それぞれ確率15対85で提示した。一方、視覚性 P300 の刺激課題内容は小学2年で習う既知漢字ペア、見慣れない未知漢字ペアと無意味複雑平面図形のペアであり、標的刺激提示確率は20%とした。

心理検査・神経心理検査については、全例に Wechsler intelligence scale for children (WISC-III または WISC-R) による知能評価を行い、必要に応じて、Kaufman assessment battery for children (K-ABC)、絵画語彙テスト Frostig 視知覚検査、Illinois test for psycholinguistic assessment (ITPA)、Raven 色彩マトリックス検査、立方体透視図、Benton 視覚記銘力検査、Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT)、Rey の複雑図形、線分二等分検査、線分抹消検査などを行った。文字の読み書きの検査は個別に行い、年長例には標準失語症検査 SLTA を能力評価の参考にした。そして、症状に応じて MRI、SPECT など画像診断検査を追加実施した。

■ 結 果

1. 心理・神経心理学的評価

各症例の知能検査の結果と神経心理学的特徴を

表1に示した。10例の Full IQ（平均±標準偏差）はほぼ正常範囲（91.6±12.8）であり、言語性 IQ と動作性 IQ に差はみられなかった。視覚認知にかかわる高次脳機能障害を伴う者が7名にみられた。注意欠陥／多動性障害（AD/HD）合併例が3例あったが、検査はとくに問題なく実施できた。

図1に漢字書字障害を示した症例4の SLTA を示した。本例は漢字単語の書取、書字など漢字書字に関わる部分のみが低下するという典型的な異常所見を示した。

2. P300検査結果

1) 反応時間

対象児では年少群、年長群共に健常児と視聴覚両課題において反応時間、エラー率に有意な差を認めなかった。

2) P300の結果（表2）

①聴覚性 P300

漢字書字障害児6例と、読み書き障害児4例のうち P300 潜時の遅延がみられたのは非言語音課題で10例中3例、言語音では6例中1例であり、その程度は軽かった。

②視覚性 P300

既知漢字課題では10例中1例は高度遅延を示し、軽度遅延が5例であった。未知漢字課題では10例中軽度遅延が4例に認められた。さらに1例では検査の実施自体が不可能であった。無意味平面図形課題では10例中1例が軽度遅延、4例が高度遅延を示し、1例（症例7）では検査の実施が不可

表1 症例のプロフィール

	年齢	性	VIQ	PIQ	FIQ		神経心理学的所見	合併症
1	7	F	111	97	103	漢字書字障害	視覚認知障害	ADHD ADD
2	7	F	100	97	99	漢字書字障害	視空間認知障害	
3	12	M	114	100	109	漢字書字障害	形態想起障害	
4	13	M	101	84	93	漢字書字障害	視覚認知障害	
5	14	M	82	80	79	漢字書字障害		
6	14	M	100	94	97	漢字書字障害	視覚認知障害	
7	7	M	77	78	67	読み書き障害	視覚認知障害・記銘力障害	ADD
8	9	M	103	86	95	読み書き障害	視空間認知障害	
9	12	M	81	111	95	読み書き障害	意味理解障害	
10	12	M	82	79	79	読み書き障害	音の想起障害？	

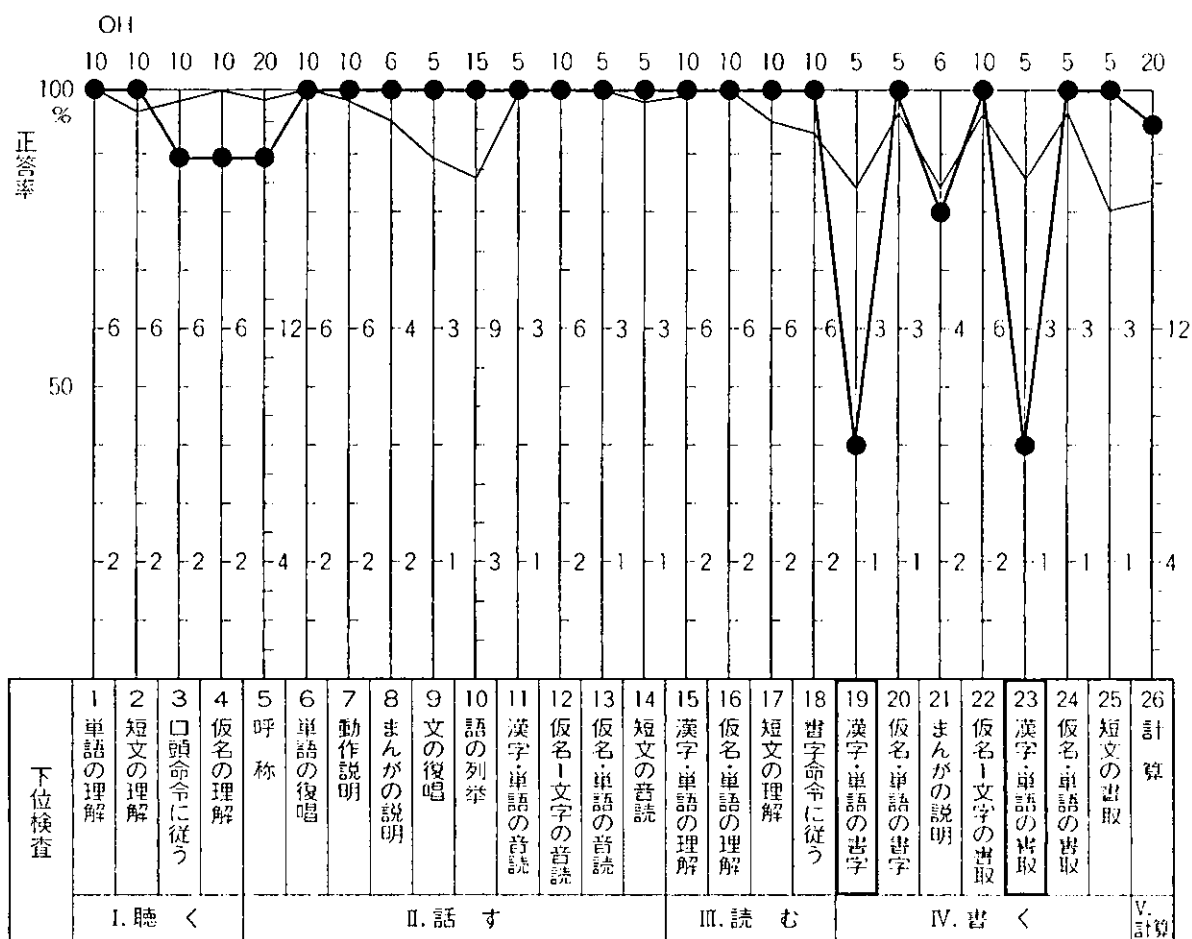


図1 SLTA (漢字書字障害 症例4)

表2 P300所見

No	聴覚 P300潜時		視覚 P300潜時		
	非言語音	言語音	既知漢字	未知漢字	平面図形
1	↑	○	↑	○	↑↑
2	↑	↑	↑	○	○
3	○	・	○	↑	↑↑
4	○	・	↑	↑	○
5	○	○	○	○	○
6	○	○	↑	↑	↑↑
7	○	○	↑↑	不可	不可
8	○	・	○	○	○
9	○	・	○	↑	↑
10	↑	○	↑	○	↑↑

○：正常 ↑：軽度遅延 (1SD 以上)

↑↑：高度遅延 (2SD 以上) 無意味 ・：実施せず

不可：検査実施不可能

能であった。

図2にPz部P300総加算波形を示した。左側は健常コントロールのデータを7～10歳の年少群、11歳から14歳の年長群、20歳以上の成人群にわけ

て示してある。右側は読み書き障害児10例を10歳以下、以上に分けて提示した。年少群・年長群とも健常例に比べて各課題でP300ピーク潜時に遅れがみられ、低振幅化を示す課題もみられた。点線で示したように2つの漢字課題では、対照群と同様に年齢とともにピーク潜時が短縮する傾向があったが、図形課題では潜時の変化はほとんどみられなかった。

図3に対象例の視覚P300潜時を課題別にプロットした。直線は健常対照群の発達に伴う潜時短縮の近似式を示している。患者群の年長例では正常からの偏位がより明瞭であった。なお、3課題のいずれかのP300ピーク潜時は対象児10例中9例で+2SD以上の遅延が認められた。また、P300振幅は健常児より低い傾向があり、これは3課題すべてに共通して認められた。

3症例の視覚P300波形は刺激課題間で健常対

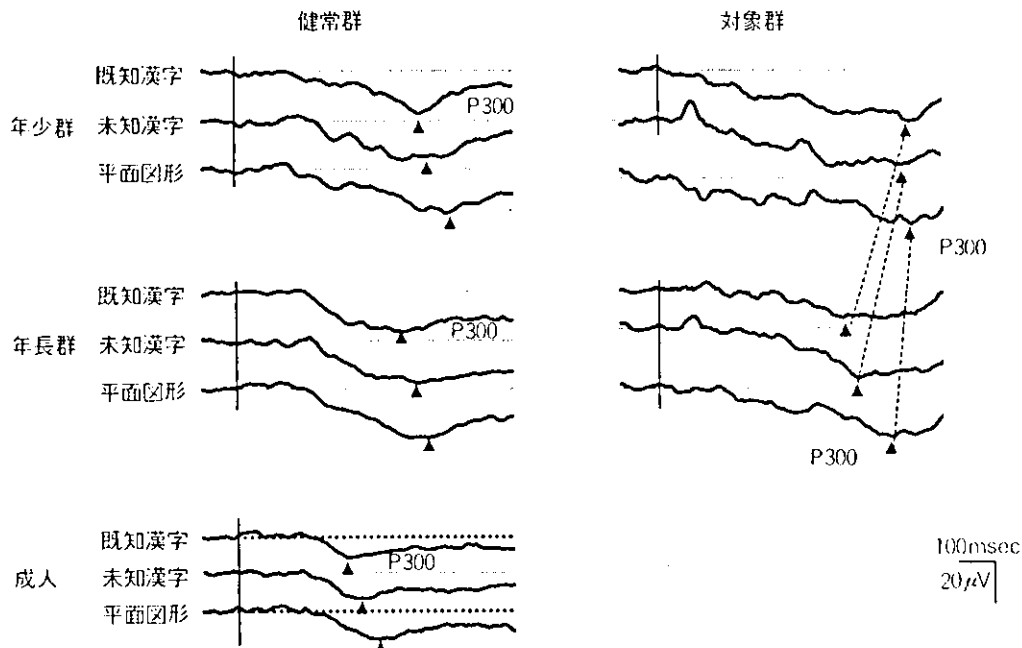


図2 視覚 P300総加算波形

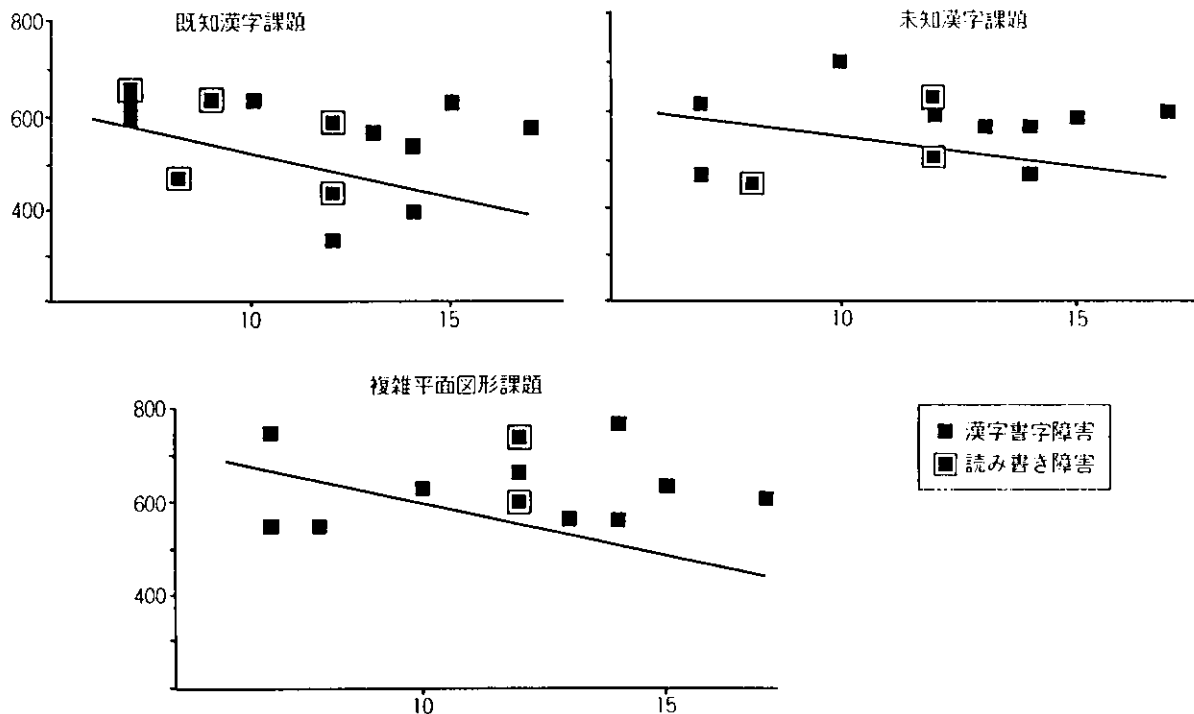


図3 課題別 P300潜時

照例とは異なったパターンを示した(図4)。すなわち、症例4(漢字書字障害)は3課題すべてで潜時延長がみられ、症例5(漢字書字障害)は複雑平面図形課題が著しく遅れるパターンを呈し、症例9(読み書き障害)は既知漢字のみ正常で、

未知漢字と複雑平面図形課題が著しく延長するパターンを示した。症例4は視覚認知機能障害が著明で、SPECTで左側頭葉後部のほか後頭葉、頭頂葉の広範な血流低下を示す症例であったが^{2,3)}、視覚認知障害を示す症例が必ずしも同様の傾向を

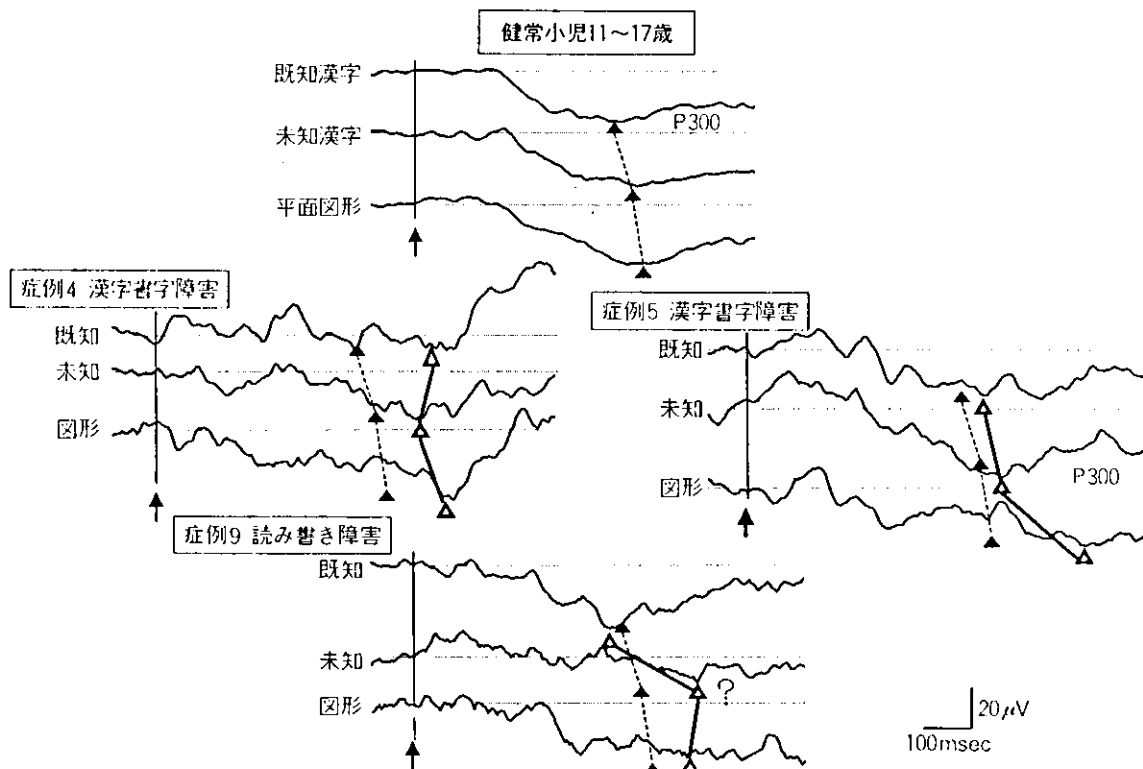


図4 視覚 P300 潜時パターンの特徴

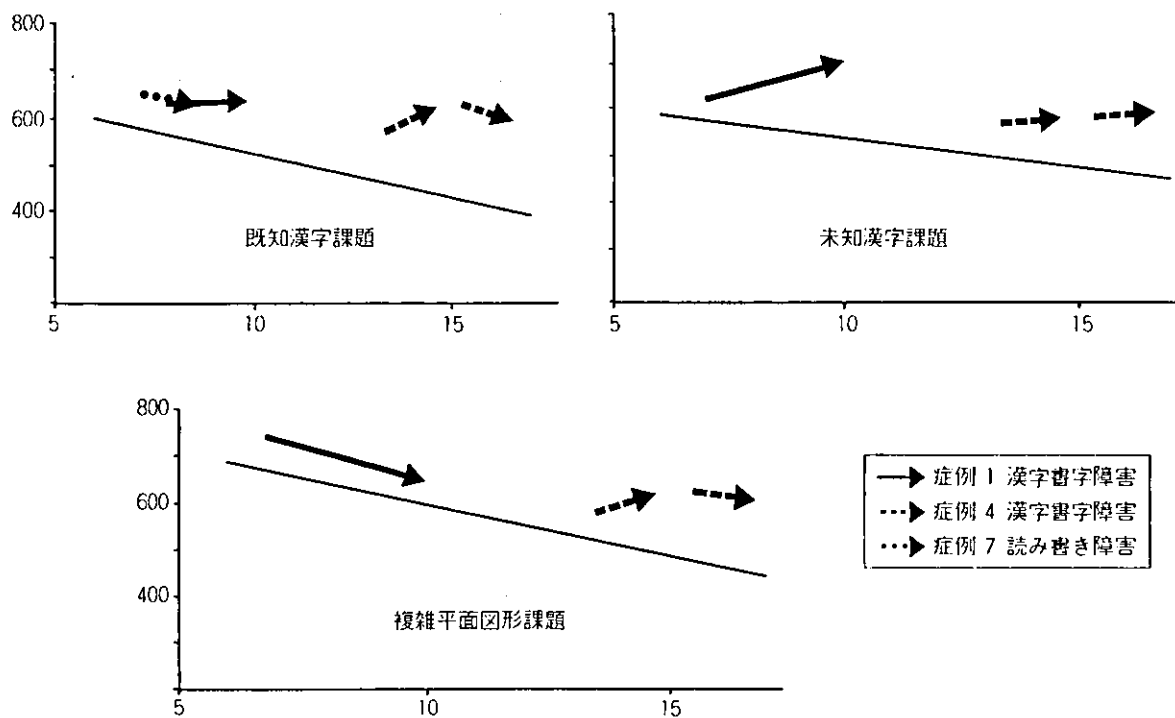


図5 対象児3例の視覚 P300 発達的变化

示す結果ではなかった。

視覚 P300 潜時の経時変化 (図5) については、
健康対照は年齢とともに潜時の短縮がみられるが、

症例1の複雑平面図形のみで短縮し、漢字課題ではむしろ潜時がさらに延長していた、症例4は3課題とも2年後、4年後の視覚 P300 は延長した

ままであり、発達に伴う潜時短縮がみられなかった。症例7は視覚認知障害が重度な読み書き障害症例であり、検査を行った2回とも既知漢字課題のみしか施行できず、ほかの刺激はまったく弁別できず検査が行えなかった。

■ ■ 考 察

今回のモダリティ別事象関連電位検査によって、仮名あるいは漢字に読み書きの障害を呈する特異的発達障害児では聴覚性事象関連電位 (P300) にほとんど異常がみられず、視覚課題での P300 異常が共通して高率に認められるという乖離現象がみられた。そして、読み書きの障害の症状が重篤な場合、検査自体が不可能な場合もあった。

症状により漢字書字障害と読み書き障害の2群に分けて比較したが、この2群間に視覚 P300 パターンには明らかな違いはみとめられなかった。漢字書字障害と考えられる児の中に幼児期の状況を詳細に問診すると読み書き障害児であったことが推定される症例に出会うことも経験的に認められている。今回の症例についても十分確認するように努めたが、それでも読み書き障害児が含まれていた可能性は完全には否定できない。

継時的記録が可能であった3症例は視覚認知障害が強く、潜時の発達的变化がほとんどみられなかった。とくに視覚認知障害が重度で、漢字書字障害が重く、神経心理学的にも改善がほとんどみられなかった年長例では年齢発達に伴った視覚 P300 潜時変化の短縮が認められず、背景に存在する高次脳機能障害を視覚 P300 検査で評価・抽出できている可能性があると思われた。

アルファベットを使用する欧米圏では、文字を読むという処理過程に音の想起や音韻処理が重要であるとの考え方⁹⁾から聴覚性刺激での検討が中心に行われてきた。一方、仮名文字の読み書きには意味が介在せず、直接音韻化から形態想起が行われて、書字運動が引き出されると考えられる。漢字を読む際には形態を見分けて、意味から音韻化を行う必要があり、漢字を書く場合には意味か

ら音韻化の経路を通った後、形態を想起し書字運動にいたる経路と、直接形態を想起する経路があると考えられる。左側頭葉後下部病変で漢字を中心とした読み書きの障害が起こることは事実として知られている。平仮名は漢字よりも形態の複雑さの程度が低く、早期から教育がはじまることもあって視覚的な把握や運動動作としての書字も容易であり、漢字仮名の読み書き能力の乖離が責任病巣を含めて根本的な相違なのかどうかは議論がある¹⁰⁾。しかし能力に乖離のある症例の存在から日本語圏では少なくとも脳内の一部で出力系に向かう異なった処理系統を取ることは確実であろうと考えられている。

今回の事象関連電位の結果から読み書きに障害がある学習障害児では、漢字書字障害児であっても「読み」の情報処理の冗長性が存在していた。しかし、症例により異なったレベルでの異常が症状の発現に関係していることが考えられた。読めなければ書けないという原則があるものの、読めても書けない症例にも「読み」の機構の障害を推定させる結果が得られた。純粹の漢字書字障害児とみえる症例の中にも詳細に病歴を確かめると、読字困難すなわち読み書き障害児であったことが診断できる症例が少なからずある。このことから症状の類似性のみから機能の推定を行うには慎重でなければならないことも確認された。

読み書き障害の病態解明には言語による違いを考慮する必要がある。日本語圏では漢字・仮名の表意文字はとくに視覚認知機能障害の有無について注目すべきと思われる。そして、各症例の症状の相違、重症度やその背景にある認知機能障害を評価するうえで今回のように刺激内容を考慮した視覚性事象関連電位 P300 検査は有用と考えられる。

■ ■ ま と め

- ①読み書き障害児10例に対してモダリティ別事象関連電位を比較検討した。
- ②聴覚性 P300 はほぼ正常と考えられ、視覚課

題での P300 の異常すなわち潜時延長や振幅低下が高率に得られた。

- ③10例中6例に漢字に特異的な書字障害がみられたが、いわゆる読み書き障害群と比べて視覚 P300 所見に明らかな違いはなかった。読み書き障害の重症な3例では臨床的な視覚認知機能障害が確認され、重度の場合、視覚 P300 検査が施行不能な場合があった。また、記録可能な症例でもピーク潜時に発達的な変化がほとんどみられなかった。

- ⑤読めても書けない症例にも‘読み’の機構の障害を推定させる結果が得られた。読み書きに障害がある場合、‘読み’の情報処理の冗長性が存在した。視覚認知障害の影響のほか症例により異なったレベルでの異常が症状の発現に関係していると考えられた。

本報告の一部は、2002年11月第32回日本臨床神経生理学会・学術大会ならびに第14回小児誘発脳波談話会で発表した。神経心理学的評価にご協力いただいた当研究所知的障害部 宇野 彰先生に深謝する。

文 献

- 1) 宇野 彰, 加我牧子, 稲垣真澄: 漢字, 書字に特異的な障害を示した学習障害児の1例—認知心理学および神経心理学的分析—. 脳と発達 27: 395-400, 1995.
- 2) 宇野彰, 加我牧子, 稲垣真澄ほか: 視覚的認知障害を伴い特異的な漢字書字障害を呈した学習障害児の1例—認知神経心理学的及び電気生理学的分析—. 脳と発達 28: 418-423, 1996.
- 3) 佐田佳美, 稲垣真澄, 白根聖子, 加我牧子: 漢字および図形に対する認知機能評価—第1報 刺激別視覚性事象関連電位 P300の発達変化—. 脳と発達 34: 300-306, 2002.
- 4) 佐田佳美, 稲垣真澄, 白根聖子, 加我牧子: 漢字および図形に対する認知機能評価—第2報 精神遅滞児における視覚性事象関連電位 P300—. 脳と発達 34: 491-497, 2002.
- 5) 加我牧子: 特異的発達障害に対する神経生理学的アプローチ. 臨床神経生理学 29: 299-305, 2001.
- 6) 白根聖子, 稲垣真澄, 佐田佳美, 加我牧子: 漢字および図形に対する認知機能評価第3報 注意欠陥/多動性障害児の視覚性単一波形 P300の特徴. 印刷中. 脳と発達 36: 2004.
- 7) 羽鳥啓之, 稲垣真澄, 白根聖子, 加我牧子, 言語音および非言語音 (tone burst) の認知機能に関する臨床神経生理学的研究. 第1報: 刺激音別 P300の健常発達. 脳と発達 印刷中. 2004.
- 8) Kaga M, Inagaki M, Uno A: Event related potentials in children with learning disabilities: visual event related potentials in specific Kanji writing disabilities. Perat MV (ed.) New Developments in Child Neurology, Monduzzi Editore, Bologna, 627-633, 1998.
- 9) Habib M. The neurological basis of developmental dyslexia: an overview and working hypothesis. Brain 123: 2373-2399, 2000.
- 10) 杉下守弘: 神経心理学における書字障害の諸問題. 神経心理学 18: 136-141, 2002.

アスペルガー症候群の診断 ——類似疾患との鑑別および治療——

橋 本 俊 顕*

要 旨

Asperger 症候群の臨床的な特徴について記すとともに、家庭内よりも目新しい慣れない集団環境のなかでの行動、コミュニケーションの発達歴の聴取が診断に重要であることを述べた。類似疾患では注意欠陥/多動性障害との鑑別が困難なことがあるが、多動性・衝動性に惑わされることなく、Wing の 3 つ組みの症状の有無が重要な鑑別点となる。本症の治療は医学的な薬物治療と心理・教育的な社会技能訓練、行動療法の併用が効果的である。

I. 歴 史

アスペルガー症候群(AS)は1944年オーストリアの小児科医 Hans Asperger が Die Autistischen Psychopathien im Kindersalten のタイトルで報告したのが最初である¹⁾。その後、Kanner の報告した自閉症²⁾が注目を浴びたが、ドイツやわが国以外ではほとんど関心をもたれることはなかった。

1981年イギリスの精神科医 Lorna Wing は 34 例の Asperger が報告した特長と類似した症状をもつグループを Asperger syndrome として報告した³⁾。その後、次第に注目を集め 1993 年に WHO の ICD-10⁴⁾、1994 年にはアメリカ精神学会の診断基準 DSM-IV⁵⁾に広汎性発達障害の 1 型として分類され、自閉症スペクトラムの一部を構成するものとなった。

II. 疫 学

自閉症スペクトラムの頻度は約 0.5~1% と考えられており、近年の報告では以前に比し増加している。AS については正確な数字は不明であるが、1991 年 Gillberg は彼自身の診断基準による調査で最低 1 万人に 28 人と報告した⁶⁾。7~16 歳の年齢グループでは 1 万人に 36 人であった。1999 年 Kadesjo らは 11 歳児の 1 万人当たり 48 人と報告している⁷⁾。しかしながら、正確な頻度はわかっていない。

性差については女兒に比し男児に多く、1993 年の Ehlers と Gillberg の調査では男女比は 4:1 であった⁸⁾。

III. 原 因

脳機能障害の原因は不明であるが外的要因と

* Toshiaki HASHIMOTO 鳴門教育大学障害児教育

[連絡先] ☎ 772-8052 徳島県鳴門市鳴門町高島字中島 748 鳴門教育大学障害児教育

表1 アスペルガー障害 (DSM-IV)

- A. 以下のうち少なくとも2つにより示される対人的相互反応の質的な障害:
- (1) 目と目で見つめ合う、顔の表情、体の姿勢、身振りなど、対人的相互反応を調節する多彩な非言語的行動の使用の著明な障害
 - (2) 発達の水準に相応した仲間関係を作ることの失敗
 - (3) 楽しみ、興味、達成感を他人と分かち合うことを自発的に求めることの欠如(例: 他の人たちに興味のあるものを見せる、持ってくる、指差すなどをしない)
 - (4) 対人的または情緒的相互反応の欠如
- B. 行動、興味および活動の、限定的、反復的、常同的な様式で、以下の少なくとも1つによって明らかになる。
- (1) その強度または対象において異常なほど、常同的で限定された型の1つまたはそれ以上の興味だけに熱中すること
 - (2) 特定の、機械的でない習慣や儀式にかたくなにこだわるのが明らかである。
 - (3) 常同的で反復的なげん奇的運動(例: 手や指をばたばたさせたり、捻じ曲げる、または複雑な全身の動き)
 - (4) 物体の一部に持続的に熱中する。
- C. その障害は社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の臨床的に著しい障害を引き起こしている。
- D. 臨床的に著しい言語の遅れがない(例: 2歳までに単語を用い、3歳までにコミュニケーション的な句を用いる)。
- E. 認知の発達、年齢に相応した自己管理能力、(対人関係以外の)適応行動、および小児期における環境への好奇心について臨床的に明らかな遅れがない。
- F. 他の特定の広汎性発達障害または精神分裂病の基準を満たさない。

遺伝的要因があると考えられる。Asperger 自身家族内に AS にみられる症状を示すものが多いことを指摘し、遺伝的要因の関与を示唆していた。AS は自閉症スペクトラムを形成する一部であり、自閉症の家族内に多くの AS が見出されたという報告もある (Delong 1988, Gillberg 1992)。

また、AS の家族内発症の報告も散見される。自閉症に関連した遺伝子の研究も精力的にされており、X 染色体、7 番、5 番染色体などに局在した遺伝子の検索がなされてきた。さらに、染色体異常症、既知の遺伝性疾患による自閉症の報告もたくさんある⁹⁾。遺伝要因以外のものでは周産期の要因の頻度が高いとの報告もみられるが、直接的な役割を果たしているのか、胎児側の要因による結果であるのかは不明である¹⁰⁾。

IV. 用語・定義・症状

用語は ICD-10 が Asperger syndrome, DSM-IV が Asperger disorder を用いている。現在 AS の診断基準は幾つかあるがよく使われるのは ICD-10, DSM-IV である。ここではアメリカ精神医学会の DSM-IV を示す(表 1)。この診断基準では社会的相互関係の質的障害の項目から少なくとも 2 項目以上、反復的・常同的パターンの行動・興味・活動の項目から少なくとも 1 つ以上があり、臨床的に明らかな言葉の遅れがない、社会性以外の認知・身辺処理・適応行動の遅れがないことがあげられている。

ICD-10 による基準もほぼ同じであるが、反復的・常同的パターンの行動・興味・活動の項目から少なくとも 2 つ以上となっている。AS では小児期に発見されず社会に出てから気付かれることもある。Tantam は成人期の AS の診

表2 アスペルガー障害の診断基準（成人期）

成人期
・ 非言語的表現の欠如、以下のいずれかを伴う。 (1) 表情、ジェスチャー、声のプロソディー、または姿勢が独特である (2) 対人的に重要な手掛かりを認識できない (3) 上記の両方
・ 狭く個人的な性格の、変わった「特殊な」興味、特殊な興味は特異な内容であるか、または追求の仕方が強迫的である。そのいずれか一方か、または両方、特殊な興味は、物の収集や事実の記憶に関することが多い。
・ 社会的に容認されている習慣；とくに暗黙のうちに了承されている場合に、これらの習慣に従って振舞うことが困難である。
・ 言語の語用論的異常
・ 親しい友人関係を作れない。これは常にはないが、拒絶される対人接近の結果であることが多い。
・ 不器用性の印象
児童期
上記と同様の症状、または自閉症の症状を示したこと。 児童期の生育歴が得られない場合は、現象が早期児童期以降に発症する精神病によるものでないこと。

断基準を設けている（表2）¹¹⁾。

ASは自閉症スペクトラムの1型であり、自閉症スペクトラムの基本症状である社会性の障害、コミュニケーションの障害、想像力の障害のWingの3つ組みの症状¹²⁾が軽度ではあるが存在する。社会性の障害としては視線が合わない、一人遊び、集団遊びが困難、マイペースの行動、常識的ルールがわからない、共感性が乏しい、人とのやり取りが困難などがある。しかし、これらの症状は家庭内のような慣れ親しんだ環境、診察室・授業中の教室のような比較的決まりきったパターンで進む構造化された環境ではみえにくい。慣れていない目新しい環境、学校では休み時間・放課後などの同級生との交流、雑談などの場面で現れやすい。保育所、幼稚園などでの集団行動の発達過程を聴取することが大切である。

コミュニケーションの障害としては言葉の発達の遅れはなく、語彙も豊富であるが会話が成り立ちにくい。大人との会話、本人の興味のあることについての会話、慣れ親しんだ場や人・家族との会話などはできるが一方向的であった

表3 自閉症の対人関係のタイプ

1. 孤立型
2. 受動型
3. 積極/奇妙型

り、同級生との会話、雑談のようなあまり興味のないことでの会話が難しい。言葉のイントネーション、アクセントの奇妙さや不自然さ（コピー的話し方）、話し言葉の理解困難、字面どおりの理解、冗談を真に受けるなどがある。表情、目線の読み取りの困難があり、また叙述の指差しの発達の遅れ（3項関係の発達の遅れ）がある。

想像力の障害ではこだわり、融通のなさ、非常に限られた興味の範囲（カレンダーボーイ、〇〇博士など）、遊びが広がらない、遊びのレパートリーが狭いなどがある。その他行動の異常としては多動性、落ち着きのなさ、不注意、衝動性もみられることも多い。

自閉症スペクトラムの対人関係のとり方には3つのタイプがある（表3）¹³⁾。孤立型は自分の殻に閉じこもってしまうタイプで、働きかけに無反応であったり、拒絶したりする。受動型は周

りからの働きかけに従順で受身型の行動となる。無理な要求でも断れずストレスをためるので注意が必要である。積極/奇妙型は外見上積極的に人にかかわっていくが、一方的で相手の気持ちを考慮できないタイプである。一見自閉症的にはみえない。ASや他の高機能自閉症に多い。

その他の症状として感覚障害（音に過敏、嗅覚過敏、痛覚鈍麻など）があり、状況により過敏性と鈍感さが交錯している。運動の面について、ASの多くのものが手先が不器用であったり、歩行がぎこちなかったりすることが多い。

V. 検査所見

知的に正常である。知能テストでは言語性IQが動作性IQより高い。2次の「心の理論」課題で困難性がある。「心の理論」課題負荷によるPETや機能的MRI検査で、ASは健常者と比較して異なった系を使って情報の処理をしていることが明らかになった¹⁴⁾。そのために、情報処理が遅かったり、間違いを起こすと考えられる。神経心理学的には「心の理論」以外にも実行機能の異常、中枢統合機能異常が想定されている。

VI. 診断

診断はDSM-IVまたはICD-10の診断基準を利用して行うが、診断の第1ステップとして評定尺度を用いることもある。評定尺度としてはスウェーデンでのEhlersとGillberg⁸⁾によるものとオーストラリアのASAS¹⁵⁾がある。

VII. 鑑別診断

1. 注意欠陥/多動性障害 (AD/HD)

DSM-IVの診断基準を用いる場合にはASと

AD/HDの診断は並立することはなく、ASのほうが優先的に診断される。表4にAD/HDの診断基準を示す。鑑別には先に述べたような社会性や共感性の問題の有無、こだわり、コミュニケーションの問題があるか否かが大切であり、多動性・衝動性の症状に目を奪われてASのこれらの3つ組みの症状を見逃さないことが肝要である。筆者に紹介されてくるAD/HDのほとんどがASまたは高機能自閉性障害であり、十分な病歴の聴取と行動の観察が大切である。ASに適切な対応をとっていくと多動性・衝動性は消えてくることも多い。しかしながら、両者が合併していると考えざるを得ない症例も存在しており、今後の研究の課題でもある。表5にASとの鑑別点を示す。

2. 学習障害 (LD)

医学的な立場と教育的立場によりLDの定義は異なっている。医学的な立場ではDSM-IV、ICD-10ともに読み、書き、算数の3障害をいうが、教育的立場ではわが国では1999年の文部省協力者会議の最終報告¹⁶⁾により「聞く」「話す」「推論する」能力の障害も含まれ、概念が広がっている。上記2者よりさらに広く非言語性学習障害として「社会性の認知障害」も含む考えもある¹⁷⁾が、これに則り報告された症例のほとんどが自閉症であるとの報告もあり¹⁸⁾、患者にどう対応するかの実用面を考えた場合には勧められない。ASにLDが合併することはあり、学習の向上に対する対応も必要である。

3. 分裂病型人格障害

症状には奇異な行動・考え方、話し方、普通でない知覚体験、関係念慮、奇異な空想または思い込み、疑い深さおよび過剰な不安がある。

4. 児童統合失調症

妄想、感情鈍麻、自発性の減退、自我の障害、引きこもりなどがみられる。男女比はやや男児に多い。出現頻度は9歳未満で0.005～0.01%と非常に少ない¹⁹⁾。

表4 AD/HDの診断基準 (DSM-IV)

- A. (1) か (2) のどちらか：
- (1) 以下の不注意の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月以上続いたことがあり、その程度は不適応的で、発達水準に相応しないもの：
- 不注意
- (a) 学業、仕事、またはその他の活動において、しばしば綿密に注意することができない、または不注意な過ちを犯す。
 - (b) 課題または遊びの活動で注意を持続することがしばしば困難である。
 - (c) 直接話しかけられた時にしばしば聞いていないようにみえる。
 - (d) しばしば指示に従えず、学業、用事、または職場での義務をやり遂げることができない。
 - (e) 課題や活動を順序立てることがしばしば困難である。
 - (f) (学業や宿題のような) 精神的努力の持続を要する課題に従事することをしばしばさける、嫌う、または嫌々行う。
 - (g) (例えばおもちゃ、学校の宿題、鉛筆、本、道具など) 課題や活動に必要なものをしばしばなくす。
 - (h) しばしば外からの刺激によって容易に注意をそらされる。
 - (i) しばしば毎日の活動を忘れてしまう。
- (2) 以下の多動性-衝動性の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月以上持続したことがあり、その程度は不適応的で、発達水準に相応しない：
- 多動性
- (a) しばしば手足をそわそわと動かし、または椅子の上でもじもじする。
 - (b) しばしば教室や、その他、座っていることを要求される状況で席を離れる。
 - (c) しばしば不適切な状況で、よけいに走り回ったり高いところへ上がったりする。
 - (d) しばしば静かに遊んだり余暇活動につくことができない。
 - (e) しばしば“ジツとしていない”またはまるで“エンジンで動かされるように”行動する。
 - (f) しばしば喋り過ぎる。
- 衝動性
- (g) しばしば質問が終わる前に出し抜けて答えてしまう。
 - (h) しばしば順番を待つことが困難である。
 - (i) しばしば他人を妨害し、邪魔する（例えば会話やゲームに干渉する）。
- B. 衝動性-多動性または不注意の症状のいくつかが7歳未満に存在し、障害を引き起こしている。
- C. これらの症状による障害が2つ以上の状況において存在する。
- D. 社会的、学業的または職業的機能において、臨床的に著しい障害が存在するという明確な証拠が存在しなければならない。
- その症状は広汎性発達障害、精神分裂病、またはその他の精神病的障害の経過中にのみ起こるものではなく、他の精神疾患（例えば、気分障害、不安障害、解離性障害、または人格障害）ではうまく説明されない。

5. 高機能自閉性障害、高機能特定不能の広汎性発達障害

ASとの鑑別点は話し言葉の発達に遅れがなかったか否かの一点である。ASでは言葉の遅れが認められない。発達歴を正確にとることが大切である。

VIII. 治療・介入

1. 医学的治療

① メジャーランキライザー：使用することで不安やイライラを抑え精神的安定を図る。ハロペリドール、ピモジドがよく用いられる。抗パーキンソン剤を併用する。

② 非定型精神病薬：リスペリドンが使われる。セロトニン、ドパミンの両受容体に作用し、