200400760A

厚生労働科学研究費

（こころの健康科学研究事業）

アスペルガー症候群の成因と
その教育・療育的対応に関する研究

平成16年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　森　則夫

平成17年４月

目　次

Ⅰ. 総括研究報告書

アスペルガー症候群の成因とその教育・療育的対応に関する研究 …… 1

Ⅱ. 分担研究報告書

1. 高機能自閉症における脳内セロトニン系の異常と臨床症状との関連に関する研究 …… 29
尾内　康臣, 中村　和彦, 三辺　義雄, 関根　吉統, 辻井　正次

2. 高機能自閉症患児における産科合併症および身体発達指標について母子手帳と脳画像を用いた臨床研究 …… 39
武井　教使, 辻井　正次, 土屋　賢治

3. 高機能広汎性発達障害にみられる感情障害に関する臨床的研究 …… 47
杉山登志郎, 並木典子, 明翫光宜

4. 高機能広汎性発達障害児・者における対人交渉方略に関する研究 …… 55
別府　哲, 長峰　伸治, 堀田麻登佳

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解 …… 58
別府　哲, 野村　香代

6. 広汎性発達障害児における構音障害についての実態調査 …… 63
辻井正次, 大岡治恵

7. 高機能広汎性発達障害児を同胞にもつきょうだいに対しての意識調査 …… 66
辻井正次, 伊藤紗智子, 藤吉倫子

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対するリラクセーション法の試み …… 74
辻井正次, 小泉　晋一

9. 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応―把握型を中心に― …… 78
辻井正次, 明翫光宜, 内田裕之

10. アスペルガー症候群児の母親の抑うつについて …… 81
野邑健二, 辻井正次

11. ヒスチジン血症における広汎性発達障害児の発生頻度についての研究 …… 87
鷲見　聡, 宮地　泰士

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 …… 91

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷り …… 93

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
総括研究報告書

アスペルガー症候群の成因とその教育・療育的対応に関する研究

主任研究者：森 則夫　浜松医科大学精神神経医学講座　教授

研究要旨：アスペルガー症候群や高機能自閉症 (以後、アスペルガー症候群や高機能広汎性発達障害などと総称する) は、発達療育機関，教育機関，医療現場でみすごされ，援助を受けることが難しい。アスペルガー症候群の原因の究明や治療の確立が必要なことは言うまでもないが、実際には、十分な生物学的研究は行なわれていない。そこで、我々は、家族会、療育機関、教育機関、医療機関、研究機関が協力、連合して、病因解明を目指した生物学的研究を行うとともに、それに基づくエビデンスベイスドな対策を立て、アスペルガー症候群の方々の教育や療育の手助けとする。具体的には、① アスペ・エルデの会 (アスペルガー症候群の方々の家族会。本研究の分担研究者である辻井正次と杉山登志郎が主宰。) の方々と相談しながら、MRI (磁気共鳴画像) とPET (ポジトロンCT) を用いた画像研究を行い、② そこで得られる脳の機能形態学的異常の原因を探るとともに　③ 脳の機能形態学的異常は生体環境にどのような生物学的変化をもたらしているかを探る。さらに、④臨床症状、認知機能の評価を行い、⑤これらの所見を統合して、アスペルガー症候群の成因を明らかにし、⑥ 彼らの治療法、教育・療育的対応に関する根拠となる研究を行う。

今回の研究の成果などについて：高機能自閉症では健常者と比較して，大脳皮質全般，基底核，中脳，小脳に渡る広範囲の部位でセロトニントランスポーターが有意に低下していた。視床のセロトニントランスポーターの低下が強迫症状の強度と有意な相関が認められた。(尾内、中村、関根、辻井)。MRI と母子手帳の解析から、高機能自閉症患児においては，子宮内発育遅延を反映する身体発達指標に異常がみられ，それが臨床症状（重症度）や脳容積の異常と関連する傾向が認められた（武井、土屋、辻井)。高機能広汎性発達障害の気分変調障害の併存の平均年齢は 17.1 ±8.2 歳、大うつ病は 28.3±12.9 歳と、年齢が上がるにつれて有意に感情障害の併存が多くなることが示された（杉山、並木、明翫)。高機能広汎性発達障害児者の対人関係能力(社会認知能力)について検討した。その結果、同じ年齢において高機能広汎性発達障害児者は健常児者に比べて、低い発達レベルの対人交渉方略モデルを使用していることがわかった（別府、長峰、堀田)。高機能広汎性発達障害児において、文章の指示はあいまいであるが文脈や状況からたぶん指示対象はこれであろうと判断することに、健常児と異なり困難を抱えることが示された（別府、野村)。高機能広汎性発達障害児は、その結果、一般的な機能的構音障害の発生率と比較して 35%と高率に構音障害がみられた（辻井、大岡)。高機能広汎性発達障害児を同胞に持つ兄弟に対する継続的・長期的な支援方法について模索した。兄弟の個別的なフォローを視野に入れた支援を模索してい

くことの必要性が明らかになった（辻井、伊藤、藤吉）。リラクセーション法には不安や抑うつなの度のネガティブな気分状態を緩和する効果があり、アスペルガー症候群の子どもを養育する母親に対する有効な援助手段となりうる可能性が示唆された（辻井、小泉）。高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応は診断面だけでなく、解釈面においても有効であると考えられた（辻井、明翫、内田）。アスペルガー症候群の母親には抑うつ状態を呈する方が多く、家族機能の低下と母親自身の生育環境における親からのケアーに関連があった（野邑、辻井）。ヒスチジン血症における広汎性発達障害の発生頻度が、一般集団に比べて著しく高いことが明らかになった（鷲見、宮地）。

我々は、アスペルガー症候群の脳内で、セロトニン・トランスポーターが低下と強迫症状との相関を始めてみいだした。これらの結果は、自閉症スペクトラムの病態解明につながる。また、本人や家族に対する、支援につながるような新しい知見を得た。今後、薬物療法と療育を絡めた、新たな治療法の開発につながる可能性がある。

分担研究者　辻井　正次　中京大学社会学部　助教授
尾内　康臣　県西部浜松医療センター・先端医療技術センター　医長
杉山 登志郎　あいち小児保健医療総合センター　保健センター長
別府　哲　岐阜大学教育学部　助教授
野邑　健二　名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療部児童精神医学
鷲見　聡　名古屋市西部療育センター　所長
武井　教使　浜松医大精神神経医学講座　助教授
三辺　義雄　浜松医大精神神経医学講座　講師
中村　和彦　浜松医大精神神経医学講座　講師
関根　吉統　浜松医大精神神経医学講座

A. 研究目的

本研究の目的はアスペルガー症候群に対して、脳画像やその他の生物学的研究を行い、また、認知機能や臨床症状を精緻に観察することにより、アスペルガー症候群の社会性の障害や、犯罪までを含めた行動障害の成因について検討を加え、社会性の発達を促進し、行動障害を形成しないための予防的な治療方法や療育方法を開発するためのエビデンスを研究によって築き上げることである。具体的には

1. ポジトロン・エミッション・トモグラフィー（PET）を用いた in vivo 研究を行ない、セロトニン神経終末の構成要素であるセロトニン・トランスポーター脳内密度を定量し、高機能自閉症のセロトニン神経系の状態を健常者と比較検討し、同疾患のセロトニン神経系の異常の有無を検索し、臨床症状との関連を研究する。

2. 高機能自閉症と産科合併症および早期の身体発達，特に子宮内発育遅延が自閉症発症の重要な環境要因であることを仮定し，母子

手帳を用いて疫学的に調査するとともに，患児の症状評価，および脳磁気共鳴画像（MRI）による脳容積測定を行い，臨床的・生物学的な影響を認めうるか否かについて調査する。

3. 広汎性発達障害の特に高機能群において、感情障害は最も生じやすい併存症であることが知られている（杉山、1998; Ghaziuddin et al., 2002)。臨床的にも、特に年長の症例において治療を要するうつ病の症状を呈するものが少なくない(杉山,2003)。高機能広汎性発達障害における感情障害に関する特に中年年齢の成人までを対象とした臨床的調査はわずかしか見あたらない。高機能広汎性発達障害における感情障害の併存の実態を調査する。

4. 高機能広汎性発達障害児・者の社会性の問題は指摘されてきているが、その困難さが日常の対人関係（過程）にどのように影響しているのかについては未解明な点も多い。本研究では、Selmanら（1989）の対人交渉方略モデル（Interpersonal Negotiation Strategies；以下INSと記す）を用いて、健常児・者との比較による差異と、年齢段階によるINSの発達レベルの変容に焦点をあてて検討する。

5. 高機能広汎性発達障害児者の認知の障害については、中枢性統合の弱さ(weak central coherence)として説明されるが、全体の意味や文脈をとらえる認知の障害も含まれる。文章の指示のあいまいさ(ambiguity)に関する高機能広汎性発達障害児の認知を扱った研究はあまりみられていない。あいまいな文章を提示し、高機能広汎性発達障害児がどのように文章のあいまいさに気づき、文章を理解していくのかを検討する。

6. 広汎性発達障害の音韻論的側面に関しては、声の大きさ、強さや強調などの細かな用い方のレベルにおいて、健常児とは質的な違いがあると報告されているが、構音の発達に関しては他児との差は乏しいとされる。広汎性発達障害児の構音障害について、その出現率や構音の誤りの特徴を明らかにし、適切な支援の指針を得ることを目的として、実態調査を行う。

7. 障害児を同胞に持つきょうだいが抱える悩みは実は親が想像する以上に大きいことがさまざまな研究から指摘されている。、きょうだいのおかれている環境や、同胞に対する理解に関しての意識調査、実態調査を進め、高機能広汎性発達障害児を同胞に持つきょうだいに対する継続的・長期的な支援方法について模索する。

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親は養育に関するさまざまなストレスを抱え、抑うつのほか不安、怒りなどのネガティブな感情を強く抱いていることが一般的に知られている。養育に関わるストレスを緩和し、ストレス耐性を高めるためには、アスペルガー症候群の子どもを持つ親に対してもストレスマネジメント教育の有効性を検討し、より効果的なリラクセーション技法を用いたプログラムを考案する必要がある。そこで本研究では、アスペルガー症候群の子どもを持つ親に対する心理的援助の一環として、リラクセーション法を実施し、リラクセーション法の心理学的な効果の検討を試みた。

9.　高機能広汎性発達障害（以下、HFPDDとする）のロールシャッハ反応の研究では、質的な分析からHFPDDのロールシャッハ反応は思考障害というよりは把握の未熟さを背景に形態水準が低下することや独自の反応様式があることを示唆している。本研究では把

握型の観点から、HFPDD のロールシャッハ反応を捉えるカテゴリーを提示することを目的とする。

10. アスペルガー症候群児への援助を考える上で、その最も主要な援助者のひとりである母親の精神的健康について評価し、その対応を考えることは大変重要なことであると考えられる。そこで、今回、アスペルガー症候群の母親の精神的健康（今回は抑うつ状態）について、自己記入式質問紙を用いてアスペルガー症候群の母親には抑うつ状態の方が多いのか、その抑うつ状態には、何が関与しているかを明らかにする。

11. ヒスチジン血症はヒスチダーゼ活性の先天的欠損によっておきる疾患で、比較的頻度の高い（約８千人にひとり）先天代謝異常症である。1960年代に、言語発達遅滞や学習障害をきたす疾患として報告され、その後、自閉性障害を示す例も、報告された。しかしながら、ヒスチジン血症のフォローアップ研究で、広汎性発達障害についての検討は皆無である。そこで、ヒスチジン血症に関しては、現在の自閉症の概念と最新の診断基準（ＤＳＭ－Ⅳ）を用いて、再検討を行う必要があると思われる。今回我々は、既にヒスチジン血症と診断されている児の集団における、PDD の児の発生頻度を明らかにすることを目的として研究を行なう。

B 研究方法

1. 高機能自閉症における脳内セロトニン系の異常と臨床症状との関連に関する研究
（尾内　康臣, 中村　和彦, 三辺　義雄, 関根吉統, 辻井　正次）

①セロトニン・トランスポーター密度の定量

対象は高機能自閉症 12 名 (全て男性；平均年齢：22.2 ± 2.1 歳)、および、性別、年齢の合致した健康健常者 12 名 (全て男性；平均年齢：21.9 ± 1.8) である。Autism diagnostic interview-revised (ADI-R) で自閉症の診断基準を満たし、WAIS で総合 IQ が７０以上である。PET には頭部専用 PET スキャナ (SHR12000、Hamamatsu Photonics KK、Hamamatsu、Japan) を用いた。トレーサにはセロトニン・トランスポーターへの選択性の高い[^{11}C](+)McN5652 を用いた。

②臨床スコア-との相関

高機能自閉症に対する臨床症状については、攻撃性に対して Aggression Questionnaire (AQ): (29 から 145)、不安症状については Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) 、うつ状態については Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) , 強迫症状については、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) で評価した。それらの臨床スコア-と [^{11}C](+)McN5652 DV イメージとの相関を検討する。

2. 高機能自閉症患児における産科合併症および身体発達指標について－母子手帳と脳画像を用いた臨床研究 （武井　教使, 辻井　正次, 土屋　賢治）

アスペルガー障害, および特定不能の広汎性発達障害患児 64 名（男性 50 名, 平均年齢 15.6±4.8 歳, 以下自閉症スペクトラム障害群

【ASD 群】)，患児の非罹患同胞 29 名（男性 17 名，平均年齢 12.5±5.8 歳，同胞対照群【SC】）が研究に参加した。対照として，精神疾患を持たない，健常発達児 126 名（男性 85 名，平均年齢 19.9±5.2 歳）が参加した。

診断は，DSM-IV を用いて確定した。64 名中 20 名に対し，自閉症診断インタビュー改訂版 （ADI-R：Lord, Rutter, Le Couteur (1994)）を，診断確定目的で施行した。全参加者より母子手帳を入手し，Lewis & Murray Scale（Lewis et al. 1989）を用いて産科合併症の既往の有無を判定した。

ASD 群のうち，20 名に対し，脳 MRI 検査を行った。20 名は全員右利き男性であった。画像解析ソフトには Dr. View を用いた。Manual tracing により，全脳容積，灰白質容積，白質容積，左右海馬の容積を求め，頭蓋腔内容積によって補正を行った。

解析には Stata version 8.1 を用いた。平均値の群間比較については t 検定を，カテゴリー変数の群間比較については χ^2 検定を行った。必要に応じて，ロジスティック回帰を用いて，NC 群を対照とした ASD 群，SC 群と比較を行い，種々の指標と群別の関連をオッズ比にて示した。この際，性別，年齢，同胞順位，社会階層を潜在的交絡因子と考え，統制した。

3. 高機能広汎性発達障害にみられる感情障害に関する臨床的研究（杉山登志郎，並木典子，明翫光宣）

あいち小児保健医療総合センターにおいて継続的なフォローアップを行っている高機能広汎性発達障害 386 名(男性 297 名、女性 89 名；4-48 歳平均年齢 11.1±7.6 歳)を対象として感情障害の併存に関して調査を行った。診断基準は DSM-IV を用いた。感情障害と診断された症例については、さらに臨床的な検討を行い、治療の状況、服薬内容、その効果について検討を行った。

4. 高機能広汎性発達障害児・者における対人交渉方略に関する研究 （別府 哲，長峰 伸治，堀田麻登佳）

調査対象者：HFPDD 群：医学的診断を受け、WISC-Ⅲおよび WAIS-R による Total IQ が 70 以上のもの計 67 名。健常群計 43 名。<調査内容および手続き>INS の面接マニュアル に基づき、個別に半構造化面接を実施した。被験者に対し、対人葛藤の 3 つの場面をパソコンの動画により提示した。課題は、主人公と一人の他者（仲のいいクラスメート）からなる、学校で日常的に生じやすい対人葛藤場面である。面接ではステップの順に 7 項目について質問した。各項目の発達レベル（0～3)の評定は INS 評定基準をもとに行った。

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解 （別府 哲，野村 香代）

調査対象者：高機能広汎性発達障害児群： アスペ・エルデの会に所属する、高機能広汎性発達障害児と診断された 6～15 歳の子ども 42 名。、WISC-Ⅲの VIQ70 以上のものを対象とした。

健常児群：幼児 60 名と、成人 12 名。

実験手続き：鈴木・福田(1987)を参考に、①絵カードの理解をみるために、課題で使うす

べての絵を提示して、各絵の名前を被験者に言わせた。②各文を被験者に読み聞かせ、おさるさんが買ったものを絵カードの絵から見つけさせて、それをできるだけ速く指さしで指示さすように教示した。なお、どれを指さしていいかわからないときは、「？」というカードを選択するよう教示した。まず、練習文を6つ行った後、本施行として課題文とダミー文をランダムにした全7つの文を呈示し、それぞれの文の内容に合う絵カードを選択させた。選択後、「？」を選択した場合は、その選択の理由を言わせた。

6. 広汎性発達障害児における構音障害についての実態調査 （辻井正次, 大岡治恵）

対象：広汎性発達障害若しくはアスペルガー障害と診断された7歳以上、IQ70以上の条件を満たす児童57名（男児52名、女児5名）。方法：日本音声言語医学会版構音検査を施行し、構音障害の発現率、発現した構音障害の種類、男女差、会話明瞭度、知能との関連、随意運動発達との関連について検討した。

構音障害の種類については、岡崎らの分類に準じて、発達途上にみられる誤り、歯茎音の口蓋音への置換、側音化構音、声門破裂音、口蓋化構音、鼻咽腔構音、その他に分類した。

会話明瞭度に関しては、臨床経験3年以上のＳＴ3名が会話の録音を聞いて判定し、2名以上の一致をみた判定を採用し、Ⅰ～Ⅴの5段階に分類した。

随意運動発達に関しては、改訂版随意運動発達検査を実施し、体幹、手指、口腔の非通過項の有無と構音障害との関連を検討した。

7. 高機能広汎性発達障害児を同胞にもつきょうだいに対しての意識調査（辻井正次, 伊藤紗智子, 藤吉倫子）

本研究では、診断はICD-10の広汎性発達障害（自閉症、アスペルガー症候群あるいは特定不能のもの）の診断基準を満たし、個別式の知能検査で全IQ70以上のものである。

被験者は、きょうだい31人（男性11名、女性20名、13歳～17歳；平均14.5歳）であり、被験者の協力を得て、個別20分～40分程度の半構造化面接を行った。2001年8月～2004年8月にわたる4年分のインタヴュー記録の資料を分析した。

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対するリラクセーション法の試み（辻井正次, 小泉 晋一）

NPO法人アスペ・エルデの会（親の会）に所属している母親68人と父親3人の計71人を対象にした。

アスペ・エルデの会の各支部で行われる例会の時間を利用して、約10人から約30人の集団に対してリラクセーション法を行った。

リラクセーション法を行う前に、ストレスやストレス反応、リラクセーション法についての説明を簡単に行った。またリラクセーション法を実施する前後にはPOMS(Profile of Mood States)を用いて、そのときの気分状態についての自己評定を求めた。POMS以外に、自由記述による感想の記入も行った。

9. 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応―把握型を中心に―（辻井正次, 明翫光

宜, 内田裕之)

HFPDD 群は児童精神科医によって高機能広汎性発達障害(HFPDD)と診断され, 1名以上の臨床心理士が診断を確認している症例(17. 65±3. 17 歳 range12-26)34 名(男子 26 名,女子 8 名)である。比較群として, A 大学の大学生 21 名(男子 8 名:女子 13 名,年齢 20. 48±0.93 歳 range19-23)を大学生群とした。

10. アスペルガー症候群児の母親の抑うつについて (野邑健二, 辻井正次)

対象は、アスペ・エルデの会に所属するアスペルガー症候群の母親のうち、調査への協力の得られた６１名である。

下記の質問紙への記入を依頼した。

１、Beck Depression Inventory second Edition 日本語版（日本版 BDI-Ⅱ）（抑うつの重症度の評価）

２、Family Assessment Device（FAD）日本語版（家族機能の評価）

３、Parental Bonding Instrument（PBI）日本語版（母親自身の受けた養育行動・愛着の評価）

４、Temperament and Character Inventory（TCI）日本語版（気質と性格）

11. ヒスチジン血症における広汎性発達障害児の発生頻度についての研究（鷲見　聡, 宮地　泰士）

新生児マススクリーニングにおいて発見されて、名古屋市立大学病院小児科においてフォローアップされていたヒスチジン血症の患者を対象とした。発達に関しては、新生児期より、５年間以上の期間をフォローアップし、５回以上の診察を受けた児７０例について、後方視的に検討を行った。それらの症例は古典的な自閉性障害の概念に基づいて既に診断名が付けられていたが、今回、①診察記録、②知能テスト時の記録、③実際に診察を行った医師の意見、④乳幼児期に関するアンケート調査、⑤療育場面の記録などを総合的に再検討した。現在の広汎性発達障害の診断基準（ＤＳＭ－Ⅳ）を用いて、検討を行った。

C. 研究結果

1. 高機能自閉症における脳内セロトニン系の異常と臨床症状との関連に関する研究
（尾内　康臣, 中村　和彦, 三辺　義雄, 関根吉統, 辻井　正次）

①セロトニン・トランスポーター密度について

高機能自閉症 12 例についてセロトニン・トランスポーター密度を測定した。高機能自閉症では健常者と比較して, 大脳皮質全般, 基底核, 中脳, 小脳に渡る広範囲の部位でセロトニントランスポーターが有意に低下していた。

②臨床スケールとの相関について

AQ, HAM-A, HAM-D との相関は認められなかったが、視床のセロトニントランスポーターの低下が Y-BOCS 強迫症状の強度と有意な相関が認められた。

2. 高機能自閉症患児における産科合併症および身体発達指標について－母子手帳と脳画像を用いた臨床研究 （武井　教使, 辻井　正次, 土屋　賢治）

1.1. Lewis & Murray Scale 産科合併症

Lewis & Murray Scale で 1 点以上（何らかの産科合併症を有する）の対象者の割合は, ASD 群で 42/64(66%), SC 群で 20/29(69%), NC 群で 79/126（63%）であり, 有意な頻度の差は認められなかった。

1.2. 子宮内発育遅延の指標

「母親の BMI」は, ASD 群または SC 群のいずれにも相関しなかった。

「出生時低体重（2500g 未満）」があると, 正常体重で生まれた児に比べ, ASD 群に属するリスクが 2.4 倍高まった

「新生児出生時頭囲」が 32.5cm 未満であると, 33.5cm 以上の頭囲があった児と比較して, ASD 群に属するリスクが 2.5 倍（95%CI：1.1-5.8）, また SC 群に属するリスクが 5.1 倍（95%CI：1.4-19.1）高まった。

「出生時 Kaup 指数」は, ASD 群または SC 群のいずれにも相関しなかった。

2.症状と発達指標

「出生時頭囲」が小さい群（33cm 未満）は, そうでない群（33cm 以上）と比べて, ADI-R domain A スコア（相互的対人交流）が大きい（すなわち, 相互的対人交流の障害がより強い）傾向が見られた。

3. MRI による脳画像と発達指標

「出生時頭囲」が小さい群（33cm 未満）は, そうでない群（33cm 以上）と比べて, 現在の全脳容積, 左海馬が小さい傾向があった。「出生時 Kaup 指数」が小さい群（13.2 未満）は, より大きい群に比べて, 全脳容積が有意に小さかった（1167cc, 1217cc, p=.02）。左海馬についても同様の傾向が見られた。

3. 高機能広汎性発達障害にみられる感情障害に関する臨床的研究（杉山登志郎, 並木典子, 明翫光宣）

感情障害の診断基準をみたしたものは合計 41 名（全体の 10.6%）であった。気分変調障害 17 名(男性 11 名女性 6 名)、大うつ病 24 名(男性 10 名女性 14 名)であった。。感情障害は、学童期前半までは認められず、小学校後半の年齢になって、まず気分変調障害という形で現れ、次いで青年期なると大うつ病が増加するという明らかな傾向が認められた。20 歳以上の 35 名中に絞ると、19 名(54%)において、感情障害の併存が認められた。広汎性発達障害の下位群間で比較を行うと、Asperger 障害において感情障害の併存が有意に多く($\chi 2(f=2)=22.3$ $p<.01$)特に大うつ病が多くみられた。治療については、気分変調障害の 17 症例中 10 症例は、抗うつ薬による治療を受けていた。その結果、8 例は治療による改善が認められた。治療は、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）を 24 症例中 19 例(79%)に用いた。SSRI の効果は、抑うつのみならず、自閉症スペクトラム独自の病理であるタイムスリップ現象(杉山,1994)によるフラッシュバックや悪夢にも有効であった。

4. 高機能広汎性発達障害児・者における対人交渉方略に関する研究 （別府　哲, 長峰　伸治, 堀田麻登佳）

健常群との比較では、全場面を通して、同じ年齢段階のレベル1.5以上の項目数に関して、4個以上では健常群のほうが人数比が高く、3個以下でHFPDD群のほうが人数比が高かった。つまり、同じ年齢においてHFPDD児・者は社会性の障害がINSの発達においても明らかになった。また、HFPDD群内での年齢段階による変化をみると、小学校低学年とその後の年齢段階とを比較すると、後者でレベル1.5以上のＩＮＳを多く使用する人数比が増加するが、個人間のばらつき（人数分布の幅）も広がる傾向がみられた。この傾向は健常群の人数分布と比べても顕著である。このことからHFPDD群の場合、年齢が上がるについて、ＩＮＳの発達に関して個人差が大きくなることが示唆された。

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解　（別府　哲, 野村　香代）

高機能広汎性発達障害児群は、小学校低学年84.6%、小学校高学年88.8%、中学生90.9%が、あいまいさを検出した反応を示した。また、年齢とともに、あいまいさを説明することができるようになった。これより、高機能広汎性発達障害児群が、健常児群と同様に、あいまいさを理解することは可能であることを示している。あいまいではないと思われる文(Ⅱ)について：健常児群では、各年齢ともに明らかに正しい特定対象(赤いかさ)の選択がみられた。しかし、高機能広汎性発達障害児群では、課題文Ⅱにおいて、21.4%が「？」を選択した。さらに、選択を導くまでの反応時間は、課題Ⅱで赤いかさを選択したもの(＋反応)と、そうでないもの(－反応)を比較すると、＋反応の方が有意に短い反応時間であった。

6. 広汎性発達障害児における構音障害についての実態調査　（辻井正次, 大岡治恵）

一般的な機能的構音障害の発生率は3%前後といわれるが、それと比較して35%と高率に何らかの構音障害がみられた。構音障害の内容は側音化構音などの異常構音、その他発達途上にみられない誤りが多かった。会話明瞭度はⅠ～Ⅱと軽度の者が多いという結果であった。年齢増加、性別、知能との関連は明らかではなかった。随意運動発達検査の結果は全般に悪く、協調運動障害がみられる者が多かったものの、構音との関連については今回の検討方法では一定傾向はみられなかった。

7. 高機能広汎性発達障害児を同胞にもつきょうだいに対しての意識調査　（辻井正次, 伊藤紗智子, 藤吉倫子）

４年分の資料より、「同胞についての肯定的なエピソード」「否定的なエピソード」、「親から過剰な期待を受けていたか」、「親にかまってもらえなかった経験」、「親から同胞の障害について説明や話があったか」という質問項目について、「同胞についての感情、捉え方」、「親の養育態度」という２つの大きなカテゴリーに分類し、分析した。

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対するリラクセーション法の試み（辻井正次, 小泉　晋一）

リラクセーション前後の POMS の変化について、T-A（不安－緊張）、D（抑うつ）、A-H （怒り-敵意）、F （疲労）、C （混乱）の５つの下位尺度では、リラクセーションの実施前後において平均得点の大きな低下が認められた。それぞれに 1%水準の有意差が認められた。したがって、POMS で測定される不安－緊張や抑うつ、怒り-敵意、疲労、混乱などのネガティブな気分状態がリラクセーション法を実施することによって改善されると考えられた。

9. 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応―把握型を中心に―（辻井正次, 明翫光宜, 内田裕之）

HFPDD 群は、Location では W が有意に少なく、Dd が有意に高かった。発達水準では、DQ＋が有意に低く、DQv が有意に高かった。発達的特徴を捉えるためにさらなるカテゴリーを設けたところ、Meili-Dworetzki(1956)の Syncretic や Klofer(1956)の D→W に該当するものが有意に多かった。

10. アスペルガー症候群児の母親の抑うつについて （野邑健二, 辻井正次）

抑うつの得点は、平均 13.5（SD10.5）であった。これは、昨年の本研究で行なった一般の学童の母親での調査の平均 8.9（SD6.8）と比べて有意に高い得点であった。アスペルガー症候群の母親では、健常域は 59.0%であり、41%が抑うつ圏を示した。このうち、軽度抑うつ域は 16.4%、中等度抑うつ域は 14.8%、重度抑うつ域は 9.8%であった。対して、一般学童の母親では、80.6%が健常域であり、軽度抑うつ域は 10.2%、中等度以上の抑うつ域は 9.2％であった。Family Assessment Device（FAD）日本語版による家族機能の評価との相関を見た。 ７つの下位尺度のうち６つで抑うつの強さと家族機能の低下が中等度の相関を示した。Parental Bonding Instrument（PBI）日本語版による母親自身の養育状況との相関をみた。
抑うつの強さと父からの低いケアおよび母からの低いケアにそれぞれ中等度の相関を示した。Temperament and Character Inventory（TCI）日本語版による気質・性格との相関を見た抑うつは、損害回避（HA）に正の強い相関を、自己志向（SD）に負の強い相関を、協調性（C）に負の中等度の相関を示した。

11. ヒスチジン血症における広汎性発達障害児の発生頻度についての研究（鷲見　聡, 宮地　泰士）

７０名のヒスチジン血症のうち、自閉性障害が５名、アスペルガー障害が４名、特定不能の広範性発達障害（PDD-NOS）１名、学習障害４名、注意欠陥多動症候群（ADHD）２名、境界域知能発達５名で、残りの４９名が正常発達を示した。なお自閉性障害の児の内、知能指数（IQ）が７０以下は１名で、４名は高機能自閉性障害だった。広範性発達障害 PDD）全体（自閉性障害＋アスペルガー障害＋PDD-NOS）をあわせると、ヒスチジン血症７０名の中で１０名（１４．３％）が PDD と診断された。以上の患者全体で、IQ が７０以下だったのは自閉性障害も示した１例のみで、IQ に関してはほとんどの例が正常範囲で

あった。血中のヒスチジン濃度に関しては、PDD の児と正常発達の児と有意差は認められなかった。

D.研究考察

1. 高機能自閉症における脳内セロトニン系の異常と臨床症状との関連に関する研究
（尾内　康臣, 中村　和彦, 三辺　義雄, 関根吉統, 辻井　正次）

今回高機能自閉症において、脳の様々な部位でセロトニントランスポーターが低下していることが明らかになった。セロトニンは脳の発達の中で重要な位置を占め、細胞分割、分化、神経成長、synaptogenesis に関与している。セロトニントランスポーターはセロトニン系における重要な部分を占め、セロトニン機構に影響している。今回の結果によって、セロトニントランスポーターの障害が脳全般に存在していることより、神経発達の段階において、何らかの障害が起こったことが推測される。症状の重症度と側頭葉との関連が見られ、アスペルガー障害においては前前頭葉において、強迫症状や社会機能に関連があるとの報告がある。SPECT 研究においては、線状体の体積と ADI-R に基く反復的で常同的な行為との相関は認められなかったとの報告がある。

今回、我々は視床におけるセロトニントランスポータの低下と強迫症状との相関を報告した。視床は感覚の中継ないし統合に重要な働きを担っている。視床皮質機能の調節にセロトニンは重要な働きをしており、セロトニンと強迫症状との関連、強迫神経症との関連が報告され、OCD における視床の代謝異常は症状の強さや治療の反応性に関与し、視床の体積に変化があるとの報告がある。ゆえに視床におけるセロトニントランスポーターの低下によりセロトニン機構の障害が起こり、強迫症状との関連が認められたと推測される。自閉症においては反復的で常同的な行為がみられ、診断基準の中に含まれている。その行為はしばしば日常生活を困難にし、それらの症状に対して、SSRI や抗精神病薬が用いられるが、有効である場合と無効な場合がある。今回の結果より、強迫症状と視床におけるセロトニントランスポーターの低下との相関性が見られたことより、低下の程度が SSRI の有効性など一つの治療指針となる可能性が考えられた。またセロトニン機能の障害は、出生後から始まっていると考えられるので、今回の結果は自閉症における、生後の脳の発達時期にセロトニン神経伝達を正常化するような治療薬の臨床薬理学的な開発にも参考になると考えられた。

2. 高機能自閉症患児における産科合併症および身体発達指標について－母子手帳と脳画像を用いた臨床研究 （武井　教使, 辻井　正次, 土屋　賢治）

妊娠前後期，周産期の合併症を広く総計するうえで有用な Lewis & Murray Scale を用いて，周産期合併症を定義した。そのスコアを用いて，高機能自閉症との相関の有無を調査したが，有意な相関は認められなかった。一方，出生時頭囲と新生児期，乳児期の Kaup 指数は，高機能自閉症との有意な相関が認められた。これらの指標が低値であると，高機

能自閉症罹患のリスクが高まると解釈が可能である。

出生時頭囲および新生児期の Kaup 指数の低値は，SC 群とも一部相関を有しており，指標ごとにその相関の強さは異なっていた。ASD 群と SC 群間で，遺伝負因を共有していることを前提に考えれば，例えば新生児頭囲と ASD 群，および SC 群との相関の強さが同じであるということは，すなわち，新生児頭囲が遺伝負因そのものを反映している可能性を示唆している。一方，3 ヶ月 Kaup 指数は ASD 群とオッズ比 4.9 で相関し，SC 群と 2.2 で相関していた。これは，3 ヶ月 Kaup 指数と遺伝負因が（疫学的）相互作用を有することを示していると考えられる。すなわち，今回相関の見られた各指標は，遺伝負因との関連がそれぞれに異なっている可能性がある。

出生時頭囲および新生児期の Kaup 指数の低値は，高機能自閉症患児の症状評価において，その重症度，特に対人的相互作用と弱く相関していた。また，脳 MRI において，全脳容積，左海馬容積と，ごく弱い相関の傾向を示していた。

今回の調査から，子宮内発育遅延が，高機能自閉症の危険因子として機能しており，さらにそれが症状の重篤度や脳形態学的異常と直結している可能性が示唆された。

3. 高機能広汎性発達障害にみられる感情障害に関する臨床的研究（杉山登志郎，並木典子，明翫光宣）

今回の結果は、高機能広汎性発達障害の継続的なフォローアップを行ってきた対象において、1 割を超えるものに感情障害の併存が認められ、さらに年齢があがるにつれて、感情失調障害、さらに大うつ病へと展開する傾向が認められた。病院を受診し、フォローアップを受けている臨床群による調査ではあるが、長期間にわたりフォローアップ受け、就労し、社会的には適応をしている多くの青年期症例が含まれている。年齢が上がるにつれうつ病の併存が多くなることは指摘されてきた（Ghaziuddin et al., 1998)。この問題も、これまでは高年に至るに従って多くのストレスに直面するためと説明されていたが、むしろ、神経生化学的な視点からの見直しが必要となる。高機能広汎性発達障害が成人期の自立に際して様々な困難に遭遇することは、繰り返し指摘されてきたが、これだけ一般的な問題を偶発的な併存症とすることは無理があるであろう。むしろ感情障害が高機能広汎性発達障害の本態に関連する問題であることを示唆するのではないだろうか。

感情障害と診断された 41 名中、30 名は薬物療法を受け、そのうち 28 名は治療において何らかの改善が得られた。これまでのうつ病の治療に関する報告でも主として SSRI を用いた抗うつ薬による治療がもっとも有効であったと報告されている（Martin et al.,1999)。注目されるのは、一部に SSRI の使用によって、自閉症の他の症状にもよい効果が認められたとする報告があることである(DeLong et a., 1998)。しかし一方で、うつ病にしか有効性は示されなかったという報告もある（Ghaziuddinet al.,1991)。SSRI は自閉症独自の病理である不快記憶のタイムスリップ現象（杉山,1994）にもある程度有効であり、抑うつに絡む問題以外にも、良好な効果を示した症例が認められた。

認知行動療法の併用は、有効と報告されている (Ghaziuddin et al., 2002)。われわれも、当然ではあるが、全ての症例に対して、認知行動療法を平行して用いており、薬物療法との間に相互に良い効果が得られた。比較的少量の薬物療法によって良い効果が得られた一つの理由ではないかと考えられた。

4. 高機能広汎性発達障害児・者における対人交渉方略に関する研究 (別府 哲, 長峰 伸治, 堀田麻登佳)

結果から、HFPDD 児･者は「自他の視点を分けて捉えること、葛藤状況にあると認識すること」に困難さを抱えていることがわかり、彼らの社会性の発達支援を行う際の一つの視点が得られたといえる。

また、年齢が上がるにつれて高次のレベルの使用が多くなる人と低いレベルの使用のままの人との差が大きくなる可能性が考えられ、この差を生じさせる要因についての更なる検討が求められる。

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解 (別府 哲, 野村 香代)

課題Ⅱの通過者は、トップダウン処理をおこない、それまでの試行ではすべて絵カードの中に正答を示すものが含まれていること、さらに呈示された絵カードの中には「赤い」対象は1つしかないことから、それ(ここでいえば、「赤いかさ」)を選択することが「正答」であると導き出したと考えられる。しかし、高機能広汎性発達障害児群の不通過者の反応は、そういったトップダウン処理や、文章のあいまいさ(「赤いの」)としかし呈示された絵カードの中には「赤い」ものが1個しか含まれていない状況での選択であるといった文脈を考慮していないことが推察される。高機能広汎性発達障害児群の不通過者は、与えられた文以外の知識とは無関係に、文のみからボトムアップ処理を行うことによって、「赤いの」だけでは対象が特定されていないから、文に相当する絵カードがないという結論に到達し、「？」のカードを選択したことが予想された。

6. 広汎性発達障害児における構音障害についての実態調査 (辻井正次, 大岡治恵)

構音障害を来たす原因に関しては、構音障害と知能との関連は乏しく、未熟構音の占める割合も低いことから、単に音韻・構音発達の遅れを反映しているのみとは考えにくい。随意運動発達との関連は見出せず、発話の意図的生成が困難な様子も見られないことから、発達性発語失行は否定されるものと思われる。

言語外来などで言語障害を主訴に受診する児童を対象とした調査では、サンプル自体がすでに何らかの言語の問題を抱えていることが前提となっている。しかし今回調査対象としたのはNPO法人アスペ・エルデの会正会員団体に所属する児童であり、特に言語的な主訴を持っている児童のみを抽出したわけではない。にも拘らず高率に構音障害を合併するという今回の結果をみると、高率に構音障害が合併する事に関しては現時点では原因は特定できないが、生理学上、何らかの合併しやすい基盤・要因が存在する可能性がある。今後、注意欠陥多動性障害の合併の有無、発

声発語器官の個々の運動機能との関連などの詳細な検討が必要と思われる。

これまで広汎性発達障害児における構音障害について注目されてこなかった要因としては、構音障害は軽度例が多く、広汎性発達障害の社会性の問題が前景に立つため、構音障害自体が事例化しにくかったものと思われる。また重度で言語表出のあまりない児童では構音自体を詳細に検討することができず、高機能群においては就学前後で文章レベルの表出があるため、言語聴覚士などの専門家が関わる機会が乏しいことも、構音の問題が見過ごされてきた要因と考えられる。

高機能群では、将来的に就労までを見据えた支援が必要となってくることを考えると、軽度の構音障害であっても放置されるべきではない。今後さらに原因に関する詳細な研究を重ね、障害特性に応じた適切な支援方法を開発していく必要があるものと思われた。

7. 高機能広汎性発達障害児を同胞にもつきょうだいに対しての意識調査（辻井正次，伊藤紗智子，藤吉倫子）

「同胞についての感情、捉え方」について、きょうだいは同胞の礼儀正しく素直な性格や集中力、記憶力のよさなどについて、同胞に対して肯定的な側面をもつ一方で、同胞のしつこいところやこだわりについて、きょうだい自身がいらいらしているときにそのような行動を取られると困る、そこで喧嘩になったら自分が怒られてしまうなど、どうしようもない、やりきれない気持ちを抱えている様子が浮き彫りとなった。そして、きょうだいが同胞の障害に由来するそれらの行動に対し「理解しなければ」と思う一方で、自分の気持ちのコントロールできなさ、理不尽さを常に抱えており、その両者の思いの間で葛藤していることが窺えた。そして同胞の振る舞いによって「友だちに対して申し訳ない，恥ずかしい」と思ってしまうなど，きょうだいがそのことに傷ついていることが明らかとなった。また、「親の養育態度」では、同胞ときょうだいに年齢差があったり、きょうだいが自分に対する親の配慮に敏感に気づいていたりすると、「親に同胞と自分は平等に扱われている」と感じることがあるが、親からの過剰な期待を感じており、それを強い負担に感じていたというケースが目立った。」無意識のうちに親の期待に応え、役割を引き受けるなどのプロセスを経ていることが示唆された。

「親からの同胞の障害についての説明」は、各々の親の考え方により対応が異なっていたが、共通するのは障害についての詳しい特徴・説明を受けたという回答がみられなかったことである。発達障害に対しての知識を仕入れる場所がないということは、きょうだいの中に間違った情報や誤解、感じる必要もない罪悪感を抱かせることになる。また、先述の同胞の障害に由来した行動に対しても、障害だと認識していなければより否定的な感情を強く抱いてしまうだろう。きょうだいのより豊かな成長を支えるためにも、きょうだいに正しい知識を提供する場の必要性とともに、きょうだいの個別的なフォローを視野に入れた支援を模索していくことの必要性が指摘された。

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対するリラクセーション法の試み（辻井正

次, 小泉 晋一)

本研究の結果から、自律訓練法と漸進的筋弛緩法を併用したリラクセーション法によって POMS で測定される気分状態に顕著な変化が現れることが明らかにされた。特にネガティブな気分が著しく減少し、V（活気）に示されるポジティブな気分が増加する傾向にあることが認められた。

この結果は、リラクセーション法を用いたストレスマネジメント教育を実施することによって、アスペルガー症候群の子どもを持つ母親のストレスを大幅に緩和し、ストレス耐性を高め、このことがさらに有効な子育て支援につながりうる可能性があることを示している。

しかし、今後、検討しなくてはならない問題点もいくつかある。1 つは、今回のようにリラクセーション法を 1 回だけ実施して気分状態の変化を測定するのではなく、一定期間リラクセーション法を継続的に実施して、気分状態の継時的な変化を測定することである。特に自律訓練法の効果が十分に発揮されるようになるまでには、最低でも 2 週間以上を要するというのが多くの研究で一致している見解である。自律訓練法を継続的に練習することで性格特性がよりポジティブなものに変容することも知られている。アスペルガー症候群の子どもを持つ母親は抑うつ傾向や不安傾向が高いと考えられているが、これらの性格特性を変容させるためにも、自律訓練法などのリラクセーション法を一定期間実施して、性格特性の変容過程を観察し検討しなくてはならないといえる。更に研究を進めてアスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対する有効な援助プログラムを作成する必要がある。

9. 高機能広汎性発達障害のロールシャッハ反応―把握型を中心に―（辻井正次, 明翫光宜, 内田裕之）

HFPDD のロールシャッハ反応の特徴として、把握の発達的未熟さが明らかとなった。DQ で捉えられなかった発達的未熟さに対して新たにカテゴリーを細分化することによって、HFPDD のロールシャッハ反応を診断面だけでなく、解釈面においても有効であると考えられる。HFPDD の情報処理のあり方が、Syncretic のように「濃淡と空白に基づいた曖昧な全体反応」や「ブロットの輪郭を用いるが非常に単純で図式的な全体反応」のような大まかな捉え方のものから、DW、D→W のような「ブロットの一部が中核となり、それに引っ張られて反応全体の整合性を問われないまま反応してしまう全体反応」や Fabulized combination のように「部分、部分の認知は比較的適切でありながら、全体反応として結合するのに適切かどうかが問われずに反応してしまう全体反応」まで、子どもの概念発達ラインのスコアに多く分布する。このように反応形成を詳細に検討すると概念形成の発達自体に問題があることがあげられる。このように HFPDD のロールシャッハ上の表れを、新たにカテゴリーを導入し、細分化することによって、HFPDD のロールシャッハ反応を診断面だけでなく、解釈面においても有効であると考えられた。

10. アスペルガー症候群児の母親の抑うつについて （野邑健二, 辻井正次）

アスペルガー症候群児の母親の抑うつについて、広汎性発達障害の家族にうつ病の罹患が多く見られるとの研究はこれまでにも見られており、本研究でもその傾向がはっきり認められた。

今回の結果では、アスペルガー症候群児の母親は、約4割が抑うつ域に入っていた。重症抑うつ域とされたのも約1割見られた。これは一般の母親と比べて極めて高かった。

アスペルガー症候群児の家族(母親)には、かなりの割合で抑うつ状態になっているケースがあるということを念頭において、その可能性を常に考えながら、関わっていくことが必要である。

抑うつと気質・性格との関係について、抑うつの強さと、TCIにおける損害回避に正の相関を、自己志向と協調性に負の相関を示した。これは、一般的な大うつ病患者の傾向と一致する。また、治療により反応するとこの傾向は変動すると言われている。

抑うつと養育状況について、抑うつの強さと、父母それぞれのケア（愛情）得点の低さに中等度の相関が見られた。低いケアに特徴される不適切な養育はうつ病の危険因子であることはいくつかの研究で指摘されている。また、PBIの得点は、そのときの精神状態の影響を受ける可能性は少ないことも指摘されている。

抑うつへのなりやすさが母親自身の養育状況に影響を受けている可能性があると考えられた。

抑うつと家族機能について、家族機能を評価するＦＡＤにおいて、全般性機能を含む7項目中6項目で、抑うつの強さと家族機能の低下が相関した。この結果からは、「機能が低下した家族では、母親に育児負担が集中しやすく、その結果抑うつが強くなる」のか、「母親の抑うつが強いと養育や家族の安定に支障が生じやすく、結果として家族機能が低下する」のかははっきりしない。

しかし、いずれにしても、母親の精神状態を考えるときには、その個人だけでなく、家族全体の状況を考慮し、他の家族からの理解・援助を得ることが必要であると考えられた。

11. ヒスチジン血症における広汎性発達障害児の発生頻度についての研究 （鷲見　聡, 宮地　泰士）

ヒスチジン血症は、1960年代に、言語発達遅滞、学習障害をきたす疾患として報告された。その後、学校不適応や自閉性障害を示す症例も報告され、ヒスチジン血症は軽度の発達障害を示す先天代謝異常症と考えられた。1977年より、我が国では新生児マススクリーニングの対象疾患となり、多数のヒスチジン血症が発見された。その追跡調査で大部分の患者が正常の知能発能（ＩＱが正常範囲）だったため、ヒスチジン血症は無害な疾患と考えられるようになった。また、一部のヒスチジン血症に対し、食事療法（ヒスチジン制限食）が行われたが、食事療法を行った例と行わなかった例を比較してＩＱには差がみとめられなかったので、食事療法も効果がないと考えられた。しかしながら、分担研究者らのグループは自閉症状を示した症例を経験しており(Ishikawa M., Acta Pediatr Jpn 1987,29,444-448)、また、別の報告では、ヒスチジン血症の児の約２０％が「問題行動」を

起こすと指摘されていた（武貞昌志ら、厚生省心身障害児研究マス・スクリーニングに関する研究班、平成３年度報告書、33-37)。今回の我々の研究では、７０名のヒスチジン血症の中で、１０名がＰＤＤ(自閉性障害５名、アスペルガー障害４名、１名が特定不能のＰＤＤ）と診断された。また、学習障害４名、注意欠陥・多動性障害２名、知的境界域が５名、４９名が正常発達と診断された。以上の患者の中で、ＩＱが７０以下だったのは自閉性障害の１名のみであった。従って、知能発達（ＩＱ）に関しては、従来の報告と同様に、ヒスチジン血症は一般集団と変わらないと推測される。しかしながら、ＰＤＤの頻度は14.3%に達し一般集団と比較して桁外れに高い値であった。また、ＬＤなどの発達障害とＰＤＤを合わせると、ヒスチジン血症の患者の３０%が何らかの発達障害をもっていたことになる。以上の結果より、ヒスチジン血症は知的障害をきたす疾患ではないが、高機能自閉症・アスペルガー症候群を含む軽度発達障害をおこしやすい先天性の代謝疾患と考えられる。ヒスチジン血症の場合には、アスペルガー症候群などの軽度発達障害に焦点をあてて再検討を行う必要があると思われる。一方、今回の研究で約７０%のヒスチジン血症では正常発達であることも確認した。無症状から自閉性障害まで種々の臨床症状示すメカニズムとしては、①ヒスチジン血症自体に遺伝的異質性（無症状～症状）が存在する、②他の遺伝的要因がヒスチジン血症に加わると症状がでる、③他の生物学的要因（例えば周産期の要因）が加わった場合ヒスチジン血症では症状がでやすい、③環境要因が加わると症状が出る、など様々な可能性があり、今後検討が必要である。

E. 結論

1. 高機能自閉症における脳内セロトニン系の異常と臨床症状との関連に関する研究

（尾内　康臣, 中村　和彦, 三辺　義雄, 関根吉統, 辻井　正次）

高機能自閉症では健常者と比較して，大脳皮質全般，基底核，中脳，小脳に渡る広範囲の部位でセロトニントランスポーターが有意に低下していた。視床のセロトニントランスポーターの低下が強迫症状の強度と有意な相関が認められた。

2. 高機能自閉症患児における産科合併症および身体発達指標について－母子手帳と脳画像を用いた臨床研究（武井　教使, 辻井　正次, 土屋　賢治）

高機能自閉症患児においては，子宮内発育遅延を反映する身体発達指標に異常がみられ，それが臨床症状（重症度）や脳容積の異常と関連する傾向が認められた。

3. 高機能広汎性発達障害にみられる感情障害に関する臨床的研究（杉山登志郎, 並木典子, 明翫光宣）

高機能広汎性発達障害 386 名(男性 297 名、女性 89 名；平均年齢 11.1±7.6 歳)を対象に感情障害の併存に関して調査を行った。その結果、41 名(気分変調障害 17 名、大うつ病 24 名)に感情障害の併存が認められた。感情障害

を持たない群の平均年齢は 9.5±4.9 歳であるのに対し、気分変調障害の平均年齢は 17.1±8.2 歳、大うつ病は 28.3±12.9 歳と、年齢が上がるにつれて有意に感情障害の併存が多くなることが示された。

4. 高機能広汎性発達障害児・者における対人交渉方略に関する研究 （別府　哲, 長峰　伸治, 堀田麻登佳）

HFPDD 児･者は「自他の視点を分けて捉えること、葛藤状況にあると認識すること」に困難さを抱えていることがわかり、彼らの社会性の発達支援を行う際の一つの視点が得られた。

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解 （別府　哲, 野村　香代）

高機能広汎性発達障害児群は、文章の指示のあいまいさの判断自身は、健常児と同様に可能であることが示された。高機能広汎性発達障害児のあいまいさの理解の困難は、そういった論理的にあいまいかどうかの判断の困難ではなく、あいまいさの中で文脈や状況を考慮することでたぶんこうすればよいであろう判断を行うことの困難と考えられる。これは、状況をとらえずに言葉の細部に反応することで、回りとのすれ違いが生じやすい高機能広汎性発達障害児の特徴を示すものである。

6. 広汎性発達障害児における構音障害についての実態調査 （辻井正次, 大岡治恵）

広汎性発達障害児の構音障害の出現率は、一般的な機能的構音障害の発生率と比較して35%と高かった。構音障害の内容は側音化構音などの異常構音、その他発達途上にみられない誤りが多かった。年齢、知能との関連は乏しく、随意運動発達との関連も今回の検討では一定傾向はみられなかったため、今後、発声発語器官の個々の運動機能との関連などの詳細な検討等が必要と思われた。

7. 高機能広汎性発達障害児を同胞にもつきょうだいに対しての意識調査（辻井正次, 伊藤紗智子, 藤吉倫子）

高機能広汎性発達障害児を同胞に持つきょうだいは、同胞に対する肯定的な感情と否定的な感情などを本人なりに整理し、受け止めていることが明らかになった。しかしながら、きょうだいのほとんどが親から同胞の障害についての詳しい説明を受けておらず、同胞の障害からくる問題行動についても、知識がない故により否定的な感情や疑問を持ってしまうことも明らかとなった。

8. アスペルガー症候群の子どもを持つ母親に対するリラクセーション法の試み（辻井正次, 小泉　晋一）

自律訓練法と漸進的筋弛緩法を併用したリラクセーション法を実施することによって、アスペルガー症候群の子どもを持つ母親の気分状態に大きな変化が生じることが観察された。特に不安や怒り、疲労、抑うつなどのネガティブな気分状態が大きく減少した。本研究では、アスペルガー症候群の子どもを持つ母親にリラクセーション法を習得させること