

や課題と関係のない落書きがひどい、遊びや読書が長続きしないことがある。中学生以上になると、長時間の負荷がかかる定期テストの勉強はクラスメイトの何倍もうんざりしてしまうので、能力に見合わない低い成績を出してしまうかもしれない（基準 A1-f）。基準 A1-e のような計画性の悪さ、作業効率の悪さなどは成人例で就業後の問題として事例化した場合に多い症状である。いずれにしても不注意は青年期・成人期まで年齢を重ねても存在し続ける可能性の高い症状群であると考えられる。

DSM-IV ではこのような注意と行動の特徴は二つ以上の状況で（家庭、学校、職場、対人場面など）起こることが必要とされているが、特定の状況において常に症状が出現することはまれであり、状況に依存して変動しうることが示唆されている。

b. 多動性

幼児期に歩きはじめる頃から観察される過剰な動き、落ち着きのなさは定型発達でも珍しいことではなく、過活動を呈する子どもの多くは AD/HD に移行しない。そのため幼児期の AD/HD の診断においては正常な過活動と AD/HD に特徴的な多動とを鑑別することが難しいことがある。

DSM-IV では AD/HD での幼児期の多動性の特徴として、「いつもじっとしておらず、何にでも入ろうとし、前後に突進し、“上衣を着る前にドアを出てしまい”、家具に飛び乗ったり降りたりし、家中駆け回り、幼稚園では座ってする集団活動（例；お話を聞く）への参加が困難である」ことで正常な過活動と区別されると記載されている。とくに、幼稚園の集団活動の中での症状発現は、同年齢の幼児との比較の上で AD/HD の診断に重要な情報と思われる。

学童期の多動はクラスメイトと比較して明

らかな行動の問題として抽出されやすいため、症状として報告されやすい。青年期以降の多動性の多くは外的な症状は軽減し、“落ち着かない気持ち”のように内在化されたものとして認められることが多い。

c. 衝動性

ゆっくり答えることの困難、相手の質問が終わる前に答えること（基準 A2-g）、順番を待つことの困難（基準 A2-h）と他人を妨害し、邪魔すること（基準 A2-i）の三つが症状リストに含まれているが、この症状をもつ者は待つことが苦手で、不適切に会話を始めてしまう。子供同士の秘密をうっかりばらすなど、“一言多い”会話から仲間との関係の障害に関連しやすい。

4. 機能障害を評価する

症状をスクリーニングして、基準 A1, 2 の症状リストのうち規定数以上の項目を満たしていれば AD/HD と診断できる可能性がある。しかし、AD/HD の診断は症状を診断基準にあてはめる作業ではない。AD/HD をもつ可能性のある子どもたちが、症状のために家庭・学業・仲間との関係においてどのくらい“うまくいっていない”か、すなわち機能障害の有無と程度を評価することが必要になる。

a. 家庭における機能障害

子どもと親の関係について知ることは重要である。受診の段階で子どもが親に対して強い攻撃性を向けていたり、親のほうもネガティブな養育態度を隠すことなく接していることもある。学校よりも家庭での行動障害が強い場合にはとくに家庭環境の詳細な評価が必要となる。プログラム化されたペアレント・トレーニングが有効であることはいうまでもないが、初診～初期治療の段階で親がどのような環境で育児をしてきたのか、たとえば、

住環境、配偶者の協力性、親の職業などを把握しておく必要がある。育児サポートが少なく、孤立した環境で親自身が追い詰められている場合も少なくない。親に対する初期介入としては子どもへの態度の改善・理解を促すだけでなく、親なりに子どもの行動をどう対処・奮闘してきたのかに耳を傾け、ねぎらうことも親機能の支援という側面からは欠かせない。

b. 学業における機能障害

AD/HDをもつ子供についてもう一つの情報源は教師である。教室での行動と、学業の達成度評価が中心となる。席を立つことが頻繁であればそれだけでも達成度が下がることは明白であるが、多動性・不注意のため課題に取り組めないのか、読字・書字・計算など特異的な学習障害の合併のためなのかを十分に評価する必要がある。

c. 仲間・友人関係における機能障害

すべてのAD/HDの子どもが仲間との問題を起こすわけではないが、AD/HDをもつ子どもの仲間との対人関係の問題は、成人期の二次障害の予測因子ともされる⁵⁾。多くはクラスメイトとの間で衝動的で不適切な態度（他の子どもを妨害する、他の子どもが口を挟めないような会話など）をとることと関係する。攻撃的な行動をしてしまうこともしばしばあるが、仲間に対する暴言・暴力の存在はAD/HDの中核症状としての衝動性の高さによる行動というよりも、すでに二次障害の存在を示唆するサインと評価すべきではないかと考える。実際、DSM-IVの診断基準には攻撃性の存在は含まれていない。

以上、大きく三つの領域における機能障害を評価することになるが、親と教師からの情報によって判断される機能障害は外在

化・行動化したものに限られる。一見問題が大きくないようにみえても、本人の自尊心の問題や精神的苦痛、気分状態の変化などがひそかに存在している場合がある。この評価が実は最も難しく、内在化された問題を自らの言葉で表現することは決して容易ではないことが多い。それでも面接が成功して治療関係ができてくると、音楽の時間にハーモニカを忘れてびくびくしていたことや、友人とのけんかのあとひどくいやな気分になることなどを話してくれることもある。治療初期にこうした機能障害を明らかにしておくことで治療効果の指標に用いることができる。たとえ見かけ上症状が改善しても、介入の必要な機能障害が残っていないかどうかチェックしたいものである。

5. 鑑別診断

AD/HDの疑いのある子どもの鑑別診断はDSM-IVの診断基準の苦手とするところである。どの症状も“発達の水準に相応しないもの”であることが示されなければ基準を満たさないとされるが、その評価方法がはっきりしていない。小児で多動・不注意を呈しうる可能性のある障害は多く(表3)、AD/HDの中核症状が存在していても他の障害の存在を否定することにならない。DSM-IVにはとくに注意を要する除外診断と併存障害について下記のように記載されている。

a. “年齢相応”な多動との鑑別

小児期早期のAD/HDの多動性は正常な発達の中で観察される“年齢相応な”多動性とどのように違うのかを知る具体的な方法はあまり記されていないし、DSM-IVもその困難を認めている。また、精神遅滞に伴うAD/HDの診断においても同様の困難がある。子どもの精神年齢に比して過剰な

表 3 ○ AD/HD の併存障害と鑑別診断

併存しうる障害	鑑別診断
行為障害	年齢相応の多動性
反抗挑戦性障害	精神遅滞 (IQ に相応した多動性)
学習障害	Asperger 障害, 自閉症
不安障害	統合失調症
気分障害 (うつ病・双極性障害)	てんかん
	アデノイドによる睡眠障害
	アトピー性皮膚炎
	先天性代謝疾患・変性疾患・脱髄性疾患の初期
	滲出性中耳炎などによる軽度聴覚障害
	薬剤性 (抗てんかん薬、気管支拡張薬など)
	虐待・ネグレクトの存在
	養育者の不安 (子どもの行動の偏りを強く感じる)
	知能に見合わない学級選択

不注意や多動が認められなければ精神遅滞と AD/HD が合併していると診断してはならないが、これらの判断に迷うことも多い。

b. 併記できない広汎性発達障害, 統合失調症

DSM-IV の診断基準の E に記載されているように、広汎性発達障害と統合失調症が認められる場合は AD/HD の診断はできないことになっている。しかし、広汎性発達障害で説明のつかない不注意・多動を呈するケースが少なからず存在するという見方もある。実際の診療では両者の合併として治療されているケースもある。また、DSM-IV では多動性と常同運動障害との鑑別に注意を促している。常同運動障害の場合は、一般的に焦点化・固定化したもの (体を揺する, 自分を噛む) であり、AD/HD のより全般化された落ち着きのなさとは区別されると記載されている。

c. その他の精神障害の合併

気分障害 (うつ病, 双極性障害) などの場合は AD/HD と併記して診断することができる。その場合、多動・不注意症状がうつ病による易刺激性、いらいらした感じ、集中困

難を原因とするものでないかどうか検討する必要がある。AD/HD の行動特徴は 7 歳以前に明らかでなくてはならず、発達歴を十分に聴取していれば気分障害や不安障害などによってのみ起こる多動・不注意を AD/HD と誤診することはかなり防ぐことができる。しかし、明らかな AD/HD が診断されていて後から別の精神障害を合併した場合の対処が遅れないように注意が必要である。わが国におけるこれらの精神障害の合併率について齊藤らの研究⁶⁾があり、AD/HD の 26% に情緒的障害 (うち強迫性障害 8%, 気分障害 3%) が出現したと報告している。

d. 小児科領域の疾患

DSM-IV には AD/HD と他の精神障害の鑑別については記載があるが、一般小児科領域の身体・神経疾患をスクリーニングする必要性を明記しなかったのは問題があると考えられる。とくに、急性・亜急性に出現した多動性がある場合には必ず器質的疾患の鑑別を要する。アトピー性皮膚炎, 甲状腺機能亢進症, 滲出性中耳炎, アデノイドによる睡眠障害など一般的な疾患から亜急性硬化性全脳炎

(SSPE) や副腎白質ジストロフィー (ALD) などまれな疾患まで、多彩な原因疾患を疑わなくてはならない。どんなに典型的な AD/HD の症状を呈していても、初診時に一般的な身体診察と神経所見をひと通り行うことが欠かせない。

3. 診断に有用な検査

AD/HD の診断の補助的なツールとして各種心理検査や神経心理学的評価を行うことは有用である。それだけで AD/HD の診断ができる検査は存在しないが、注意機能、記憶、言語機能、視覚・聴覚認知機能などをスクリーニングしておくことで主に AD/HD 児のもつ学習面での困難さを評価し援助するのに役立つ。表 4 に AD/HD の診断に有用な検査を示す。

a. CPT (持続的遂行テスト)

コンピュータを用いた CPT (continuous performance test ; 持続的遂行テスト) は特定の刺激に対してのみキー押しをさせて反応時間、反応時間のばらつき、エラー率を測定することで注意機能、衝動性コントロールについて定量的に評価できる検査である。これは注意機能のフォローアップだけでなく、薬剤の投与量調整において非常に重要な役割を果たす。

CPT はさまざまな研究者が独自の検査方式を開発したため、標準化されて臨床での使用に耐えられるものは数少ないが、TOVA[®] (Test of Variables of Attention : Universal Attention Disorders, Inc.) は年齢別の標準化が完了しており、アメリカでの使用実績は長く、一般ユーザーが購入可能なものである。しかし、視覚性の TOVA[®] は黒い画面に白い四角形的位置が違う 2 パターンの視覚刺激を用いた課題のため非常に単調で被験者の協力が得られなかったり、本来の注意機

表 4 ○ AD/HD の診断に有用な検査

・ CPT (continuous performance test ; 持続的遂行テスト)
TOVA [®] (Test of Variables of Attention) もぐら一ず
・ 知能検査・発達検査
WISC-III K-ABC
・ 行動評価尺度
CBCL4-18 (子どもの行動チェックリスト 養育者用) TRF (子どもの行動チェックリスト 教師用)
・ 画像診断
頭部 CT・MRI
・ 神経生理学的検査
脳波 聴力検査 聴性脳幹反応 (ABR)
・ 一般臨床検査
血算 生化学的検査 甲状腺ホルモン

能より悪いデータが出てしまうこともある。安原らは動物 (もぐら) のイラスト画像を用いた CPT (もぐら一ず : NoruPro Light Systems, Inc.) を開発し、AD/HD 児に応用している⁷⁾。この検査はゲーム感覚で子どもにも取り組みやすく、現在のところ国内で唯一購入できる CPT として期待されている。

b. 行動評価尺度

前述したように現段階では和訳・標準化された AD/HD 症状の評価スケールで使用可能なものはない。しかし、行動全般の評価尺度では Achenbach らによる「子どもの行動チェックリスト CBCL4-18」(養育者用) と「子どもの行動チェックリスト TRF」(教師用) が使用可能である。社会的能力尺度と問題行動尺度からなり、子どもの行動上の問題を定量的に評価することができる。4 ~ 18

歳の小児・青年に用いることができる⁸⁾。

c. 知能検査・発達検査

AD/HD 診断の補足的なツールとして、精神遅滞やその他の発達障害などとの鑑別診断の情報を得るためにも一般的な知能検査・発達検査を行うことは必須である。WISC-III の「算数」「符号」「数唱」などは注意機能を反映しうる下位項目として考えられている。AD/HD 児では下位項目スコア間のばらつきが認められることがある。また、知能検査中の行動の様子も診断の重要な材料になる。

AD/HD に合併することの多い学習障害のスクリーニングも必要になるが、本稿では詳しくは触れない。一般的な心理検査の中では K-ABC の「言葉の読み」「文の理解」の項目が読み能力の学習到達度を反映するものとして参考になる。

d. 一般臨床検査、画像診断、脳波

小児科領域の身体・神経疾患をルールアウトするために基本的な診察の他にさまざまな臨床検査を行っておくべきである。血算・生化学検査、甲状腺ホルモンなどの内分泌検査は鑑別診断のためと薬物療法を行う場合の長期的なスクリーニングに必要となる。できれば頭部 MRI で中枢神経系の占拠性病変がないことを確かめておきたい。頻度こそ少ないものの、副腎白質ジストロフィーの前頭型は年単位で緩徐に進行し、初期症状として落ち着きのなさを呈して AD/HD と誤診される場合がある。さらに、AD/HD 児に脳波異常が合併することもよく知られており、初診時の脳波検査は必須と考えられる。

III 本人と親にどう説明するか

AD/HD という障害は誤解されやすい。内科的検査や画像診断に基づかない行動的側

面からの診断であり、環境要因に容易に影響され症状が変動しやすいため意志や性格、努力の問題として扱われがちである。さまざまな説明のしかたがあるが、①子どもの行動特徴と診断の根拠、②AD/HD の原因、③予後、④治療・支援プランの概略などのポイントをおさえながら説明していくことが望まれる。

1. 親(保護者)に伝えること

① お子さんの行動は落ち着きがないこと、集中できないこと、我慢が難しいことなどが特徴で、同年齢の子どもたちと比較して程度の著しい症状が多い。このような行動特徴は脳の働きの発達バランスに問題があるとき出現するといわれており、世界的に用いられている診断基準に沿って検討すると AD/HD という障害をもっている可能性が高いと考えられる。有病率は少なく見積もっても 3～7% で、決してまれな障害ではないこと。

② AD/HD の原因としては遺伝的要因が強いと想定されている。おそらく多数の遺伝子が関連しており、遺伝的基盤を原因として脳機能の発達に問題が生じている可能性が多くの研究で示唆されていること(たとえば、複数の双生児研究で平均遺伝率(heritability)は 0.75 以上⁹⁾と計算され、同胞のどちらか一方が AD/HD をもつ 10 組の一卵性双生児のうち 7 組以上で同胞の両方が AD/HD の一致した診断を受けている計算になる)。

③ 症状の改善の見込みとしては、思春期に向けて主に多動性が改善する傾向にあるが、不注意の症状は残存することが少なくない。小児期から青年期以降まで症状のタイプが変化しながら慢性に続く可能性もあり長期的な援助の必要があること。

④ 精神刺激薬を中心とした薬物療法を一

度はトライしてみる価値がある。精神刺激薬はおそらくAD/HDに関連すると考えられるドーパミンの働きを高める作用がある。その有効率は70～80%であり、薬物投与前後で注意機能の検査(CPT等)を行えば効果の有無をある程度予測することができること(現状では保険適応外投与のインフォームド・コンセントが必要である)。

- ⑤ 本人の問題行動の対応にはそれ相応の技術が必要で、両親がトレーニングを受けることが助けになると考えられる。強い叱責で症状や問題行動が改善されることはない。多くの場合AD/HDの子どもたちは自分の行動を振り返って考える力を持ち、他人の気持ちにむしろ敏感になっていることが多く、周囲からの批判に傷つきやすいため、叱責以外の方法を多く身につける必要があること。

2. 子どもにどう伝えるか

青年期以上の症例は別にして、初回から“障害”としての説明をするのはちょっと難しい。子どもにとって必要なのは、実際に子どもが体験している“やりにくさ”、“うまくいかないこと”のわけを知ることだろう。それには、医師が子どもにとって信用できる大人なのかどうか確認されることが必須条件となる。もしかしたら初診はもっぱら子どもの信用を得るのに費やされてしまうかもしれない。しかし、親に対する説明以上に子どもに対する説明を慎重に行わないと治療に失敗してしまう。

治療の初期は、①AD/HDの症状や行動上の問題が子どもにとってどのように体験されているのかを聞きだすこと、②それが子どものせいではないことを伝える、体質に関係したできごとなのでお薬を飲むことでうまくいくようになる可能性があることと伝えることなど

を中心に面接を進めてみるのも一法である。

おわりに

AD/HDは最も少ない有病率(3%)で見積もっても、その1/3以下の子どもしか治療を受けていないとされている¹⁰⁾。AD/HD概念が過度に拡散して、行動上の問題を起こす子どもの代名詞のように用いられるようなことはあってはならないが、AD/HDが見過ごされることによって子どもを併存障害の合併や自尊心の危機にさらすことは避けなくてはならない。現在のAD/HDの診断技術はまだ発展途上であるが、医療機関を受診する子どもたちがさらに精度の高い診断・治療の恩恵を受けることができるような臨床研究が求められているといえる。

参考文献

- 1) American Psychiatric Association : DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル。高橋三郎、ほか(訳)、医学書院、96-103、2002
- 2) World Health Organization : ICD-10 精神および行動の障害——臨床記述と診断ガイドライン。融道男、ほか(監訳)、医学書院、268-271、1993
- 3) American Academy of Pediatrics : Pediatrics 108 : 1033-1044、2001
- 4) American Academy of Pediatrics : Pediatrics 105 : 1158-1170、2000
- 5) Pelham WE, *et al* : J Clin Child Adolesc Psychol 34 : 449-476、2005
- 6) 齊藤万比古 : 併存障害。上林靖子、ほか(編)、注意欠陥 / 多動性障害 -AD/HD- の診断・治療ガイドライン、じほう、73-81、2003
- 7) 安原昭博、ほか : 脳と発達 35 : 165-167、2003
- 8) 中田洋二郎 : 評価と診断の実際。上林靖子、ほか(編)、注意欠陥 / 多動性障害 -AD/HD- の診断・治療ガイドライン、じほう、55-60、2003
- 9) Biederman J, *et al* : Lancet 366 : 237-248、2005
- 10) Dodson WW : 注意欠陥 / 多動性障害。四宮滋子、ほか(監訳)、精神科シークレット。メディカル・サイエンス・インターナショナル、405-415、2003

自閉症の顔認知に関する研究最前線

国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部 稲垣真澄・大戸達之

はじめに

高機能自閉症や Asperger 症候群は対人関係、コミュニケーションに不器用さがみられる。その基本障害として、「心の理論」の欠陥等に反映される認知障害およびそれらの情報の統合・処理過程の脆弱性がもたらす社会性障害が考えられている。自閉症スペクトラムはとりわけ、表情からの感情理解や言外の意味理解が困難で、障害の背景や病態を探る研究が近年多くなされている。

機能的脳画像検査の進歩により、顔認知の際には、紡錘状回 (fusiform gyrus; FG) などを含む視覚野腹側から、上側頭溝 (superior temporal sulcus; STS)、辺縁系 (扁桃体、島) や前前頭野などのより前方の脳部位において広く神経活動が認められることがわかってきた。当該部位は刺激顔の性別や視線、表情、既知性など多くの情報に依存して反応する。とくに紡錘状回中央部は視覚情報の認知よりも顔情報の認知に選択的にかかわる¹⁾。

しかしながら紡錘状回の fusiform face area (FFA) は顔そのものに興奮するのではなく、個人レベルの顔認知・識別にかかわることも示唆されている。そして、中側頭回前部や前頭眼窩部は有名人や親しいヒトに対して反応する。またネガティブな感情、たと

えば恐怖、怒り、嫌悪などは扁桃体がかかわっていること、視線の処理には STS が関与していることなどさまざまな研究成果が知られてきた。本稿では、ここ 2～3 年で明らかとなった自閉症児・者の“顔認知”に関する知見をいくつか紹介する。

Ⅱ 自閉症児とその両親の顔認知に関する研究

健常成人では顔刺激に対して事象関連電位 (event-related potential; ERP) の N170 成分が右脳半球優位に出現する。本成分は生後 3 ヶ月の乳児から記録され、頂点潜時は 15 歳くらいで成人レベルに達する。自閉症では健常人と比べて N170 成分が出現しにくいこと、右優位ではなく両側性分布を示すパターンをとることが知られている。この自閉症者特有の異常パターンを自閉症児の両親も示すとの指摘がある。すなわち Dawson らは、自閉症児をもつ両親と健常成人 21 人ずつを脳波学的に比較したところ、両親も子どもとよく似た異常 ERP パターンを示したという²⁾。

さらに、自閉症児をもつ 143 人の両親を検討したところ、自閉症児の両親は言語能力や視覚空間認知能力に比べて、顔の認知が有意に劣っていることを示した。すなわち、自



閉症では顔処理にかかわる神経回路網の形成を含めた遺伝的な機能障害があると推測されている。Dawsonらはまた、ドーパミン系の報酬システムの問題も指摘している。

顔の向きについての研究も報告されている。McPartlandらは9名の自閉症児・者(15～42歳)と14名の対照群(16～37歳)について、正立顔、倒立顔、物体(椅子)、虫(蝶)の写真を提示し、ERP(N170成分)を検討した³⁾。自閉症児・者は対照群よりN170潜時が遅く、このような遅延は椅子や蝶では認められなかった。また対照群では正立顔より倒立顔に対するN170潜時のほうが遅延していたが、自閉症児・者ではそのような差はなかった。自閉症児・者におけるN170成分潜時と顔認知テストの成績には相関が認められ、自閉症の顔認知障害には処理速度が重要な役割を果たしていると考えられた。

III 脳磁図による顔認知の研究

脳磁図(magnetoencephalography; MEG)を用いた顔認知の検討もなされている。MEGは時間・空間分解能に優れ、微少な皮質活動をとらえることに適しており、特別な刺激条件での磁場発生源を推定することにより顔に特異的な脳部位の同定が可能である。Baileyらは12人の検査可能な自閉症者に対して、①画像分類検査と、②画像識別検査を行い、MEGを記録した⁴⁾。

①画像分類検査では、顔写真(成人白人の顔)と3種類の非顔写真(動物、オートバイ、斑点絵柄)を無作為に提示したとき、健常対照例では右側の下後頭-側頭領域に、刺激提示約145ms後に出現するMEG成分が認められ、とくに顔写真で顕著に出現した。しかし、自閉症者では同成分の振幅が小さく、そ

の分布も偏在性に乏しいことが判明した。

②画像識別検査では顔写真、コーヒーカップ、斑点絵柄の画像がペアで提示されるが、ペアのうち2枚目は1枚目よりも約1.2秒遅れて提示される。2枚の画像が同一であった場合に人差し指のボタン押しが求められた。顔写真提示で右の前側頭領域に出現する早期成分(30～60ms)について、自閉症者と対照に有意な違いが認められ、このような差はコーヒーカップや斑点絵柄では認められなかった。これらの所見はERPで示された所見と類似する。MEG研究では加えて、自閉症者における視覚野の局在性異常が指摘でき、このために顔認知のプロセスに障害が生じていると述べられている。

III 視線処理の研究と既知顔に対する神経活動部位の研究

「自分に向けられた」視線を自閉症者がどう感じているかを、視覚オドボール課題を用いて電気生理学的に検討した研究⁵⁾が最近報告された。刺激法は、正対するヒトの視線が被検者に対して下を向いており、ときどき被検者に視線が向けられる条件と視線が別方向を向く条件で、ボタン押しをを求めるものである。健常児(15名)は自分へ視線が向けられたとき、より正確に反応できたが、自閉症児(13名)では視線の方向は正答率に影響しなかったという。

また、顔刺激提示に伴って出現する後頭-側頭部の陰性成分(N2)は健常例で右>左パターンを示し、「自分に向けられた」視線条件でより強く認められたが、自閉症ではその振幅に左右差がなく、視線方向の効果もみられなかったという。すなわち、視線処理には上側頭溝(STS)、とくに右側STSが重要であることが示唆され、自閉症ではこれらの



神経回路の異常が生じている可能性が示されている。

機能的MRI (f-MRI) を用いた別の研究⁶⁾によると、顔への注視時間は紡錘状回と扁桃体の活動が強く相関するとされる。そして、自閉症の注視障害は紡錘状回の低賦活化がかかわると予想される。一方、既知顔、たとえば母親や同僚と見知らぬ人の顔(未知顔)を刺激としたときに自閉症(7名)、健常者(9名)共に紡錘状回の fusiform face area (FFA) に f-MRI 活動が明瞭に得られ、むしろ自閉症では既知顔に対しての賦活が強かったという⁷⁾。

健常例では、帯状回後部、扁桃体と帯状回前部を含めた前頭葉内側面で既知顔に賦活がみられたが、自閉症者の当該部位の神経活動範囲は小さく限局されたものであった。FFA 活動が亢進した点は従来の報告と異なっているが、これは注意やモチベーションを向上させるような個人的な知り合いの写真を刺激として使用したことによるのかもしれない。被験者ごとに多数(12人)の既知顔を準備して検討したことも、FFA 活動増加に影響したと Pierce らは述べている⁷⁾。以上のことから自閉症で従来報告されている FFA の機能障害は、FFA 機能そのものをみているわけではなく、FFA を調節するシステムの低下をみているのかもしれない。

IV 表情および感情の認知に関する研究

「おびえた表情」に対する自閉症児の脳の反応が電気生理学的に検討されている⁸⁾。健常な7ヶ月児はすでに、さまざまな表情に対して違った電気的な脳反応を示すことが知られているが、3～4歳の自閉症児29名と同年齢の定型発達児22名を対象に、お

びえた表情と普通の表情とで high-density event-related potentials (高密度事象関連電位) を行い、検討した。定型発達児は早期にみられる N300 成分とそれより後期に出現する陰性徐波成分(negative slow wave; NSW) おびえた表情ではより大きく検出されるのに対し、自閉症児では表情によるこれら成分の違いは認められなかった。そして、おびえた表情に対する N300 成分潜時が早い自閉症児ほど、社会的関心を処理する検査でよい結果を得ることができたとされる。

自閉症、Asperger 症候群、社会性感情処理障害など社会性発達障害(SDDs) 26人について Hefter らは“他人の表情を読み取れるか?” というテーマで研究を行った⁹⁾。彼らは有名人の顔と見知らぬ人の顔を提示し、有名人を識別し、かつ名前をいえるかについて検討した。また感情を認知できるかについては、一つは女性の声のテープを聴かせ、その抑揚性から感情を読み取れるか、二つめはビデオテープで顔か体(肩～大腿)をみせて、その動きから感情を読み取れるか、三つめはコンピュータ処理された顔写真と感情の抑えられた声により、4種の感情(楽しい、悲しい、怒る、怖い)を読み取ることができるか、また目の写真だけを提示し、これで感情を読み取ることができるか検討した。

これらの実験から、顔の表情を理解できるか否かで、26人のSDDsを二つのサブグループに分けて、顔の表情認知能力が、①顔の識別能力もしくは、②非顔の感情認知能力と関連しているかを比較検討した。顔の表情認知能力は非顔の感情認知能力と関連があったものの、顔の識別能力と感情の認知能力には関連がなかった。また、顔の識別能力が障害されているSDDsは、顔識別能力が正常のSDDsと同様に顔の表情を認知していた。これらのことから、社会性発達障害では顔の識



表1 ○ 自閉症の顔認知研究

報告者 (報告年)	検査方法	対象	人数	異常所見	推定される障害部位
Dawson G (2005)	顔認知に対するERP	自閉症児の両親	21名	N170成分の異常	N170は右半球優位の後頭側頭部に出現する顔処理関連の成分。ドーパミン報酬システムの障害?
Senju A (2005)	視線別のERP	自閉症児	13名	後頭側頭部の陰性成分の振幅低下、左右差の不顕在化	右上側頭溝の障害?
Bailey A (2005)	顔認知のMEG	自閉症者	12名	右の下後頭側頭部の早期・中期成分の異常	視覚野の異常?
Dawson G (2004)	おびえた表情に対するHD-ERP	自閉症児	29名	後頭部のN300, 後期陰性徐波成分の異常	
McPartland J (2004)	正立顔・倒立顔に対するERP	自閉症児・者	9名	倒立顔でのN170成分潜時遅延がない	顔認知処理速度の異常
Teunisse JP (2003)	顔構成成分に関する検討	自閉症者	17名	顔構造情報処理の異常	
Dalton KM (2005)	注視処理に対するf-MRI	自閉症者	14名	fusiform gyrusの低賦活化と扁桃体の関与	注視のふらつきは扁桃体の活性化が関与
Hefter RL (2005)	表情に対する検討	社会性発達障害	26名	顔認知よりも表情認知の障害か	
Barton JJ (2004)	相貌失認との比較	社会性発達障害	24名	一部で顔構造変化認知の障害	右内側後頭側頭部の障害?
Bar-Haim Y (2006)	顔の注視分布の検討	高機能自閉症児	12名	注視分布に異常なし	

別プロセスと感情認知プロセスは全く別個に処理されており、SDDsが正常な社会生活を営めない原因は感情の認知障害によるものではないかと推測している。

おわりに

自閉性障害の発症には、生得的な脳の器質性障害の他、遺伝的要素の可能性も考えられており、行動観察を主とした知見や生物学的

検査による研究が進められてきた。最近では上記のように、脳波やf-MRIなど非侵襲的なニューロイメージング手法を用いて、自閉症に特徴的な脳機能の特定が試みられてきている。表1には上記以外の研究成果もまとめている。

自閉症スペクトラム障害は基礎科学系の分野においても大きな関心をもって取り上げられている。たとえば2005年のScience誌

では自閉症脳の“同期性障害説”が挙げられており、現在の自閉症研究の大きな方向性を概説している¹⁰⁾。すなわち、自閉症の原因は“脳のある特定領域の欠陥”というよりは、“脳の各領域間の連絡・同期の障害”にあるのではないかという指摘である。もちろん、同期性の障害は自閉症の原因ではなく一つの結果にすぎないという意見もあり、AD/HDや読字障害など他の発達障害との差が説明できないなどの問題点も挙げられている。またNature誌においても精神疾患のモデルマウスが取り上げられ¹¹⁾、“社会性の欠如”といった症候を示すマウスの解析が自閉症の病態生理に迫る新たな試みとしても紹介されている。

基礎的な研究成果はいまだに、自閉症の病態生理の解明に直接結びついてはいない。しかし、“ヒトの心を読み、解きほぐす”といった脳のメカニズムを明らかにしていくことは自閉症病態研究には必須であり、飛躍的な研

究アプローチの開発を追求するべき段階にきていると思われる。

参考文献

- 1) Jemel B, *et al* : J Autism Dev Disord 14 : 1-16, 2006
- 2) Dawson G, *et al* : Dev Psychopathol 17 : 679-697, 2005
- 3) McPartland J, *et al* : J Child Psychol Psychiatry 45 : 1235-1245, 2004
- 4) Bailey AJ, *et al* : Eur J Neurosci 21 : 2575-2585, 2005
- 5) Senju A, *et al* : Neuropsychologia 43 : 1297-1306, 2005
- 6) Dalton KM, *et al* : Nat Neurosci 8 : 519-526, 2005
- 7) Pierce K, *et al* : Brain 127(Pt 12) : 2703-2716, 2004
- 8) Dawson G, *et al* : Dev Sci 7 : 340-359, 2004
- 9) Hefter RL, *et al* : Neurology 65 : 1620-1625, 2005
- 10) Wickelgren I : Science 308 (5730) : 1856-1858, 2005
- 11) Dennis C : Nature 438 (7065) : 151-152, 2005

memo -----

1 行政への対応と連携の実際

浜松市発達医療総合センター小児科（小児神経科） 杉江秀夫・杉江陽子

はじめに

発達障害児の支援のあり方は、児をとりまく諸機関がそれぞれ連携しその専門性を生かして包括的に行うことが望ましい。つまり発達障害児は大部分の時間を家庭、教育機関、保育機関などで過ごしているため、医療機関の外来で指導できることにはおのずと限界があり、医療機関が接するのは、児の生活サイクルのほんの一部を構成するにすぎないからである。また最近“障害を治療する”という医療モデルの概念から、“地域で生活してゆける技術を育てる”生活モデルへの支援が重要と考えられるようになってきている¹⁾。われわれは発達障害児の診療の中で、児をトータルに支援するためには何が必要かを模索してきた。その中で得た経験、問題点などを浜松市で実践したことをもとに試行錯誤した経過を報告したい^{2~4)}。

Ⅱ 発達障害児の支援への背景

浜松市は人口約80万人の都市で、平成19年には政令指定都市になる予定である。浜松市発達医療総合センター（以下センター）は約10年前に発達障害児の早期発見・早期治療を目的とし、浜松市が設立した医療・療育

の複合施設である。小児神経科を中心にした医学的検査・評価、診断に基づいた治療、療育・訓練を中心に患児、保護者への対応を行ってきた。また臨床筋病理生化学診断部門が併設され、ミオパチーや先天代謝異常症の診断も行ってきた。設立から数年が経過し児が就園、就学を迎える時期に、発達障害に起因するさまざまな問題が顕在化し、保護者とその対応に困惑している状況がみえてきた。われわれのかかわりは児・保護者の立場でいえば“点”でのかかわりであるため、実際に児が大部分の時間を過ごしている家庭や地域社会（たとえば保育園、幼稚園、小中学校など）における適応に問題が生じた場合は、保護者や教育現場の担当者の個人的努力で個別に対応しているのが現状である。また教育関係スタッフの中には発達障害に関する知識が乏しい場合もあり、自分の経験の範囲内で必ずしも適切でない対応をしていることもあった。これは発達障害児にとっては厳しい環境であり、本来ならば期待できたはずの成長が阻害されてしまうことが危惧された。この現状において児本人のみならず、保護者、教育者の苦悩を解決するためには、総合的に患児・保護者をサポートする体制を整えない限り、困難である。このような経緯からセンターでは“支援体制づくり”の必要性を多方面に問いかけることとなった⁵⁾。

Ⅲ センターの現状と機能

センターは療育センター、療育センター付属診療所、そして発達障害児・者の5つの通所施設からなる複合施設で、表1に診療にかかわるスタッフの配置について記した。小児神経科が最初の窓口となり、予約制を取り医学的検査、診断、治療および療育への方向づけを行っている。小児神経科医があつかう発達障害児には運動発達障害、知的発達障害、混合性発達障害(知的障害・運動障害合併)がある。保護者が発達の問題点に気づいて受診する他に、医療機関、保健機関、健診、保育・教育の現場の関係者などから指摘され来院することも多い。現在の初診者の障害別内訳では約70%が自閉圏障害、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)、精神遅滞、学習障害(LD)などの範疇であり、とくに“軽度”発達障害に起因する社会への適応の問題を指摘され来院する例などが近年増加している。

Ⅲ 行政への働きかけと医療・教育連携への経緯

児の保護者は診療を通じて医療・療育機関と、福祉的なサービスに対して保健福祉機関、

教育については教育機関などとそれぞれ個別にかかわりがあるものの、医療・療育機関、保健福祉機関、教育機関などのスタッフが相互に連携をもつ機会はほとんどなく、あるとしても個人的な努力などによる情報の交流がある程度で、システム化された連携はほとんどないといってよかった。前述したように児の発達を総合的に支援するには児と“点”でしかかわるだけでは限界があるため、各機関が連携できるシステムづくりが必要である。当時、保健・医療・福祉の連携が行政を中心にさげばれていたが、それに“教育”を加えた連携が児の包括的支援の基本であるとした。システムを構築するには、システムを構成する各職種が共通した考え方と知識をもつことが必要と思われた。これには画一的な考え方を強制するのではないかと危惧される一面もあるが、児への対応に関してどの地域においても一定レベルのオーソドックスな手法で指導できる体制を普及させることが重要であるからである。また基本的な配慮の一つとして、倫理的な観点から児および保護者の個人情報保護を最重要課題とし、連携にあたっては必ず文書で保護者の了解を得ることを原則とした。教育現場の実態を把握するために浜松市教育委員会の協力のもと、浜松市内小・中学校教職員に対してセンターが考えるよう

表1 浜松市発達医療総合センターの医療・教育連携にかかわるスタッフの内訳および所属

療育センター付属診療所・ 医務課	療育センター療育課	総合相談室
小児科(小児神経科)	心理士	地域療育等支援事業コーディネーター
小児科(小児循環器科)	言語聴覚士	保健師
耳鼻咽喉科	理学療法士	ソーシャルワーカー
眼科	作業療法士	
整形外科	視能訓練士	
精神科	保育士	
	保健師	

な教育と医療の連携に関してアンケート調査を行ったところ、小学校で96%、中学校で94%が自分の学級に発達障害児が在籍した際に、その児についての専門的な情報と医療機関との連携が必要であると考えていることがわかった⁶⁾。

以上からセンターのもつ専門性と教育現場のスタッフとの連携について計画を進めると共に、連携システムに公的な性格(背景)をもたせることは、継続的で地域で認知された事業となることから、浜松市保健福祉部障害福祉課と浜松市教育委員会にも趣旨と現状を説明し理解を求めた。その結果以下の二つの事業をまずは始めることとなった。①専門研修会：現場の教職員への医学的知識および専門的知識を提供するための研修会、②面談システム：教育・保育現場での問題点についてセンターと教職員が直接面談を行い児の社会適応を援助する。①の事業は現在関係行政部局の予算化された一事業として行われ、セン

ターが全面協力をするという形で事業化されている。

IV 専門研修会の内容

就学前の幼児を担当する保育者に対して『知的障害児保育者研修会(初級, 上級)』を平成9年から開始した。これは浜松市保健福祉部障害福祉課の事業として、浜松市保育課と浜松市教育委員会の協力を得て行っている。小・中学校教職員に対しては『発達教育研修会』を浜松市教育委員会新規学校選択研修の一つとして平成14年から毎年定期的に行っている。

1. 知的障害児保育者研修会(定員20名, 実習を含む)

発達障害に関する医学的基礎講義と、浜松市内の発達障害児通園施設での実習を取り入

表2〇 浜松市知的障害児保育者研修会の詳細

初級コース(20名) 発達障害の基礎講義と実習	上級コース(15名) 初級コース研修修了者対象
講義(3日間)	講義, グループワーク(2日間)
1. 発達障害児の概念	1. 統合保育の現場から
2. 精神遅滞	2. 言葉の発達について
3. ダウン症	3. 作業療法士からみた保育へのヒント
4. 集団保育での知的発達障害児へのかわり方	実習(2日間)
5. 自閉症	知的障害児通園施設での実習
6. AD/HD(注意欠陥/多動性障害)	
7. LD(学習障害)	
8. 発達障害児の家族支援	
実習(1日)	
知的障害児通園施設での実習	
参加スタッフおよび関連機関	
センター	浜松市
医師, 心理士, 保健師, 保育士, 言語聴覚士, 作業療法士, ソーシャルワーカー	障害福祉課, 保育課, 浜松市教育委員会

れた研修会で、園長の推薦があった浜松市内の保育園、幼稚園の保育士、教師を対象としている(表2)。上級は初級を終了した人を対象とし、実習を主体とした実践的な内容としている。平成9年度から開始した保育者研修は現在までに初級約190名、上級90名が終了し、現場で活動をしている。本研修の社会的意義づけと受講者の意欲を高める意味から、インセンティブとして受講修了者には浜松市長名の修了書を授与している。

2. 発達教育研修会(定員15名)

4～6回のシリーズ研修で二つの構成からなる(表3)。

①浜松市教育委員会指定校(毎年新たに教育委員会がこの研修のために指定し、その指定された学校は受け入れの準備を行う)における“軽度”発達障害児(センター受診中の児で保護者の同意を得た例)の授業参観。授業参観ではあらかじめ配布された机の配置図に対象児の位置がマークしており、研修を受講中の教員は同級生に対象児が特定児であることに気づかれないように配慮して、授業での児の状態を見守る。担任の対応などについても記録して後の協議の資料とした。その後研究協議として担任、研修参加者、教育委員

会担当者、センタースタッフ(小児神経科医、心理士、保健師)による児への対応・処遇に関する自由討論を行った。

②教員の夏季休暇を利用した発達障害の基礎講義、事例検討、“軽度”発達障害児への訓練参観。参加教職員は学校長推薦などを得て、出張扱いで公務として参加した。

V 面談システム

面談の目的は児にかかわる職種が保護者の同意の下で情報を交換し、よりよい支援をするためのものである。発達障害児を包括的にサポートするには、児にかかわっているスタッフとの連携が不可欠である。この考え方により平成10年に現場教師とセンタースタッフによる面談を開始した。

1. 面談までの手続きの流れ

図1に面談までの流れを示す。面談依頼の受付は総合相談室(保健師、ソーシャルワーカーが配置されている)で一本化している。ここでは面談日程の調整、保護者への説明、学校への説明および同意などをとりつける。面談相手に医療情報を開示する際には、

表3 発達教育研修会

1. 教育委員会指定校での“軽度”発達障害児(センターにかかっている)の授業参観
 - ・研究協議：担任、研修参加者、教育委員会、センタースタッフをまじえた討議
2. 夏季(センターにおいて)
 - ・“軽度”発達障害の基礎講義
 - ・事例検討
 - ・発達障害児への訓練の見学

参加スタッフ

センター
医師、心理士、言語聴覚士、作業療法士、
保健師、MSW

浜松市
浜松市教育委員会学校教育課担当者
指定校教諭

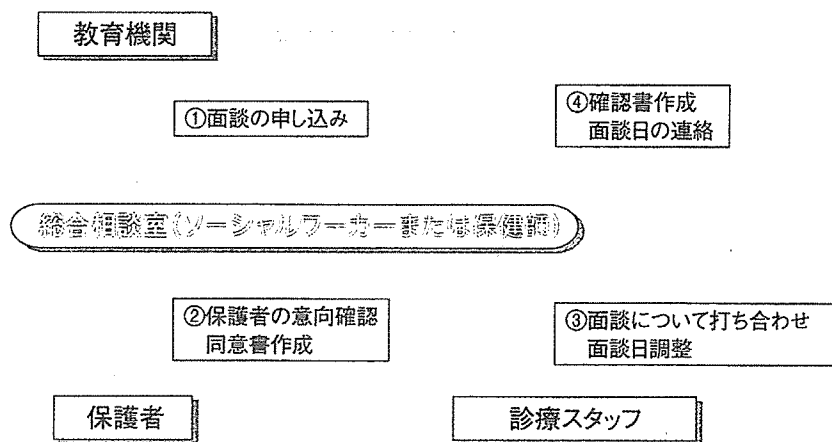


図 1 〇 面談決定の流れ

その範囲についてあらかじめ保護者の希望を確認し(たとえば発達テスト結果の開示の制限, 診断名の開示の制限など), 保護者の同意した範囲内での医療情報の開示で面談を行った。面談時間は原則1時間で, 学校での児の様子, 問題点を聴取すると共に, どのようなサポート, 対応が必要かの議論を中心に情報交換を行った。保護者が同席を求めた場合は, 同席して学校スタッフと面談した。面談内容については後日保護者に相談窓口のスタッフが説明をした。面談児の診断内容はAD/HD, 精神遅滞, 自閉性障害を中心に, 知的に正常な範囲に属する“軽度”発達障害の児が多かった(図2a)。面談に来院した教育機関としては小学校および幼稚園が多かった(図2b)。面談の希望件数は年々増加し現在は年間200件を越えている(図3)。

2. 面談の効果に関する事後調査

面談の効果, および総合相談室の機能に関して教職員を対象に事後調査を行った。対象は当センター小児神経科に受診中の患児のうち, 平成12年4月~平成13年3月に面談を行った教育機関の教職員である。面談後お

およそ1ヶ月後にアンケートを91の教育機関へ送付した。なお本調査にあたっては保護者の同意を得た。82機関, 95人の教職員から回答を得た(回収率84.5%)。総合相談室がすべての窓口となって調整を行うことについては「センターのスタッフと学校の間に入ってきめ細かく対応してくれた」、「窓口が決まっていることで連絡がスムーズに行える」、「医師に直接連絡することはためられるが, 担当者がいると密に連絡できる」などの肯定的な回答が多かった。個人情報の取扱いに関して“確認書”などを作成する点については「当然のこと」、「個人情報保護の点で重要なこと」などの回答があり複雑な手順についても十分理解が得られていることがわかった。

面談内容については「説明が具体的で丁寧だった」、「対応方法を具体的に教えてもらえた」などの回答があった。しかし、「子どもの状態の説明に専門用語が使われたため難解だった」などの感想もあり説明を加える場合に配慮が必要であった。面談の効果について「対応方法が明確になった」、「子どもの様子を理解できた」、「今後の指導に自信がもてた」などがあつた。将来的に今後もセンターと連

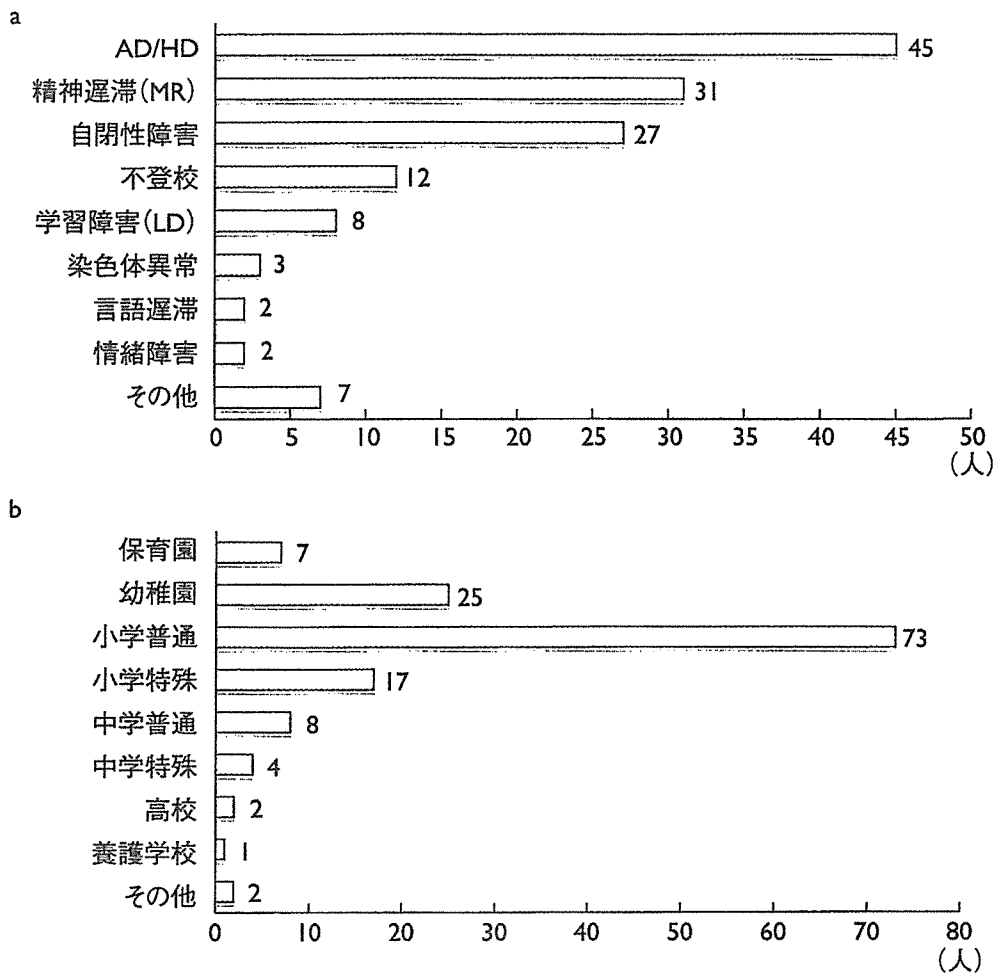


図 2 ○ a: 平成 15 年度における面談児の診断
b: 平成 15 年度における面談に来院した教育機関の内訳

携を希望するかについては希望が圧倒的に多かった。また少数に「保護者とセンターの見解にずれがなく、保護者を通して連携することで十分」という回答もあった。自由記述の中には「保護者の了解がなくても診断名など教えてもらいたい」、「クラス選択の資料として知能検査の結果を数値で教えて欲しい」などがあり、個人情報の扱いという倫理的な配慮に関する認識についてさらに理解を求めなければいけないと思われた。以上総括すると面談で得た情報は教育機関内で有効に活用されていると思われ、面談を実施した教職員の 94.1% が今後も積極的に連携を行いたいと回答していること

から、今後もよりよい連携の形を考えてゆく必要があると思われた。

北原は医療と教育の連携における課題として、①医療サイドが教え、教育サイドが教わる、あるいは医療サイドからの知識・技術の一方的な押しつけという情報の流れが固定化しやすいこと、②共通目標の確認がないままの情報交換は、提供側は知識・技術の断片的な切り売りに終わり、受け取る側はその場限りで都合のよい部分のみの便宜的な利用に終わりやすいこと、③医療と教育では子どもとかわる視点が異なり、それゆえ役割分担によりお互いが補完しあうことが求められているにもかかわらず、

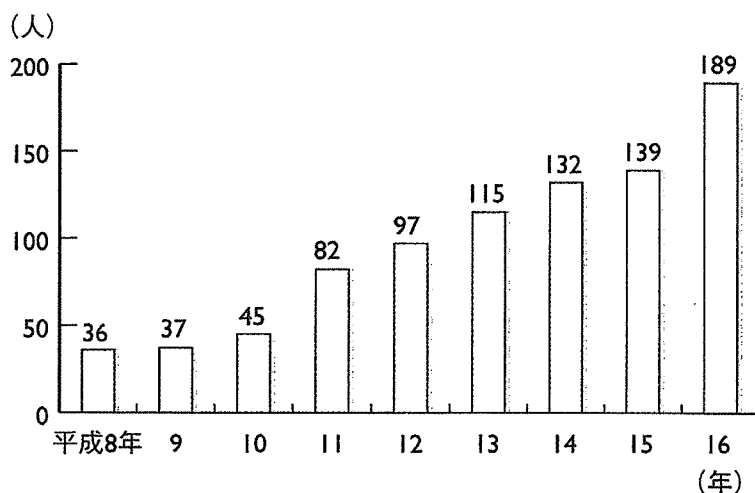


図3〇 教育機関との面談件数の推移

時と場を同じくしてなんとなく一緒にやっている」と連携している錯覚に陥りやすいことを述べている⁷⁾。連携をするということは児にとってその支援には重要であるが、担当者の意識があいまいでは十分な効果が上がらない。その点についても注意が必要である。なおセンターでは総合相談室がすべてにかかわっているが、連携を行う上で窓口を一つにしてそのスタッフが横のつながりをうまくつなげてくれることは非常に効果的であり、新たにシステムづくりを考える場合はぜひ参考にしていきたい。

センターにおける医療・教育連携のシステムづくりの経緯と現状について述べたが、特別支援教育が平成19年度から実施されることもあり、われわれ医療側はさらに門戸を広げて、教育との連携を推進する必要がある。さらに近年は“虐待”の問題も複雑に関係している事例もあり、これからの連携先として保健、児童相談所を含めたさらに幅広い連携が求められてゆくことが想定される⁸⁾。

謝 辞

本研究の一部は厚生労働科学研究(平成12～14年度)「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」の援助を受けた。またこの研究に関しては浜松市発達医療総合センター、療育センター附属診療所、療育課、総合相談室、および浜松市保健福祉部障害福祉課、浜松市教育委員会学校教育課のスタッフの多大な理解、協力と努力によることを付記する。

文 献

- 1) 宮田広善：子育てを支える療育。ぶどう社、2001
- 2) 伊藤智恵子，ほか：早期集団療育を受けた発達障害児の就園および就学に関する調査。第49回小児保健学会総会抄録集。神戸、2002
- 3) 尾関ゆかり，ほか：教育機関と医療機関との連携に対する保護者の意識。第49回小児保健学会総会抄録集。神戸、2002
- 4) 伊藤政孝，ほか：発達障害児が在籍する保育・教育機関と医療機関の連携——医療情報の取り扱いについて。第103回日本小児科学会抄録。和歌山、2000
- 5) 尾関ゆかり，ほか：小児保健研究 61：776-781，2002
- 6) 杉江秀夫：医療教育連携に対する教職員の意識，面談後のアンケート調査。厚生労働科学研究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13年度研究報告書：23-25
- 7) 北原 侑：総合リハビリテーション 30：151-159，2002
- 8) 杉江秀夫：学校保健研究 46：472-477，2004

糖原病1・3・6・8型

松原洋一 東北大学大学院教授・遺伝病学分野

主として肝臓にグリコーゲンが蓄積し、肝腫大、低血糖、高乳酸血症、高尿酸血症、高脂血症などが認められる。一般に1型が最も重症で、3・6・8型の順に軽症となる。本節では、1型の治療を中心に記述する。1型には病因遺伝子の異なる1a型と1b型があるが、いずれも日本人における高頻度変異が存在するため、ほとんどの症例で肝生検なしに遺伝子検査による確定診断が可能である。

治療方針

昼夜にわたって低血糖を防ぐために、頻回もしくは継続的な糖質(グルコース)補給を行う食事療法が基本となる。

食事療法

血糖を維持するために、糖質を主体とする頻回の食事が必要である。摂取カロリーのうち60~70%を糖質(グルコースおよびグルコースを含むもの：デンプンなど)、10~20%をタンパク質、残りを脂質とし、2~4時間ごとに食事をとる。乳幼児では、肝型糖原病治療用フォーミュラ(昼間用・明治乳業)が用いられる。ショ糖(砂糖)、果糖、乳糖の摂取は控える。

夜間は、1日の摂取カロリーの1/3を目安に糖原病治療用フォーミュラ(夜間用・明治乳業)を、経鼻的胃内注入栄養により持続的に投与する。学童期以降は、代わりに生のコーンスターチ(消化管内で徐々に消化吸収されて血糖値を維持)2g/kgを水または微温湯に溶いて6時間ごとに服用する。

血糖維持やコーンスターチに対するコンプライアンスは個人差が大きいので、経時的な血糖測定によって最適な食事療法を探る必要がある。

適切な食事療法で24時間にわたって血糖の維持を行うことにより、身体発育の改善、肝腫縮小、肝機能の正常化などが認められる。食事療法によるコントロールが極めて困難な症例では、高カロリー輸液が行われることもある。

薬物療法

高尿酸血症に対しては、アロプリノール(5~10mg/kg/日、最大300mg)を用いる。好中球減少によ

る易感染性が認められる1b型では、G-CSF^{*1}(2~3μg/kg/日、皮下注)の投与を行う。

フォローアップのポイント

学童期以降に肝腺腫(時に悪性化)や進行性の腎機能低下を認めることが多く、生命予後にも影響を与える。したがって、定期的に肝臓の画像診断と腎機能のチェックを行う必要がある。

糖原病2・5・7型

杉江秀夫 浜松市立発達医療総合センター・所長

糖原病2型(Pompe病：酸マルターゼ欠損症)、5型(McArdle病：筋ホスホリラーゼ欠損症)、7型(Tarui病：ホスホフルクトキナーゼ欠損症)は筋型糖原病と呼ばれる。酵素発現の臓器分布から2型は筋以外の臓器(肝臓、心臓など)も罹患するのに対し、5型は筋のみ、7型は溶血を伴う。診断は生検筋を用いるが、2型ではリンパ球を用いても診断可能である。

2型

乳児型、若年型、成人型があり、乳児型は予後が不良である。若年型、成人型では進行性筋力低下、呼吸不全が進行する。高タンパク・低炭水化物による食事療法が報告されているが、有効性については明確ではない。最近酵素補充療法が開発され、効果が期待されている。ただし骨格筋と心筋ではその効果に差があると言われている。わが国でも今後使用が期待されている。

5型

大部分が労作時筋痛、ミオグロビン尿症、痛風発作などを呈するが、乳児期発症や進行性筋力低下を示す例もある。筋ホスホリラーゼはビタミンB₆と細胞内で結合しているため、本症では2次的な筋内ビタミンB₆欠乏状態を起こしている。治療としてはビタミンB₆の投与、糖分の補給などが行われる。労働省の班研究によると、これらの治療によって、清クレアチンキナーゼ(CK)値の低下が認められ、期予後の改善が期待されている。

処方例

小児 ピリドキサール 50mg 分2

成人 ピリドキサール 100mg 分2

処方例

運動が多いと思われる日程の際

グルコースまたはコーンスターチ 1~1.5g/kg

分2(朝、昼)

*1 G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor

7型

5型と同様の症状を示す。特に治療法はないが激しい運動を避ける。溶血を伴うことがあるが特に治療は必要ない。

フォローアップのポイント

2型の若年型、成人型では四肢筋の筋力低下の程度に比べ、呼吸筋の筋力低下が重篤で換気不全に留意する。5型では準備運動をして緩やかな運動から始めること、急激で過度の運動負荷を避けることが大切である。

ガラクトース血症

黒田恭弘 徳島大学理事(総務担当副学長)

ガラクトース血症は、一般にガラクトース代謝関連酵素(ガラクトキナーゼ(GALK)、ガラクトース1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ(GALT)、ウリジン2-リン酸ガラクトース4-エピメラーゼ(GALE))の欠損症をさす。ガラクトース血症は、新生児マススクリーニング検査の対象疾患であり、新生児期に血中ガラクトース高値を示す一過性高ガラクトース血症、門脈大循環シャント、シトリン欠損症、新生児肝炎、胆道閉鎖などとの鑑別診断が大切である。

治療方針

血中ガラクトース高値によりガラクトース血症が疑われた場合、直ちに乳糖やガラクトースを含む食品(またはミルク)を除去する。

治療の実際

新生児・乳児期は市販されている大豆乳(和光堂ボンラクトi)や乳糖除去ミルク(明治ラクトレス、森永ノンラクト)を与える。離乳期以降は、乳製品など乳糖を含むすべての食品の摂取を禁止する。乳糖、乳糖を含む牛乳、脱脂粉乳などは多くの食品に含まれているので、市販食品についてはその組成を確認する必要がある。乳糖を含まない食品を選択する際、つぎの文献が役立つ。

川村正彦：ガラクトース血症の治療をめぐる。特発性ミルク情報4：4-8, 1982

フォローアップのポイント

血中ガラクトース値、血中ガラクトース1-リン酸値および尿中ガラクトール値の測定、肝機能検査、

身体計測、発達チェック、脳波検査、白内障チェックによりフォローアップする。GALK欠損症は、精神遅滞を伴わず予後良好であるが、治療しないと小児期から白内障を発症するので注意を要す。GALT欠損症は、新生児期から重症な症状が現れ、治療しないと嘔吐、痙攣、易刺激性、哺乳困難、精神遅滞などをきたす。治療しても長期予後は症例によって異なる。また、女児では思春期に無月経がみられる。GALE欠損症は、治療しなくても無症状である。極めてまれな全身型では、GALT欠損症と同様の症状がみられる。

6

糖吸収障害

芳野 信 久留米大学教授・小児科学

小腸上皮細胞の刷子縁表面には、二糖類分解酵素(乳糖分解酵素やショ糖分解酵素)や単糖類の輸送体(ブドウ糖輸送体など)が発現している。これらが障害されると糖類が腸管腔に停滞、腸内細菌叢によって分解され有機酸と水素ガスが生成する。その結果、浸透圧効果によって水が腸管腔に引き込まれ水様下痢を起こす。便は酸性(pH<5.6)に傾く。これらの病態に共通の症状として水様下痢、腹満、腹鳴、痙攣性腹痛、繰り返す漠然とした中心部腹痛、ガスなどがある。

乳糖分解酵素欠損症

先天的な乳糖分解酵素欠損症も報告されているが、ほとんどは発達段階における問題である。乳糖分解酵素は胎生期の遅い時期から発現し始め、乳幼児期から就学期にかけて一過性に上昇、その後低下し成人の約40%は活性がほとんど欠如する。このため超低出生体重児や年長児、成人では乳糖摂取により症状がみられることがある。便中に乳糖が排泄されるためクリニテストなどの還元反応が陽性になる。

治療は乳糖摂取を避ける。乳幼児期では乳糖除去フォーミュラを与える。また、乳糖分解酵素の製剤を授乳時に服用させるか、調乳時に添加し乳糖を消化したうえで授乳することもある。まれに製剤に対してアレルギー反応を呈する人があるので要注意である。

処方例 2歳

ガラクターゼ 1.5g 分3

ショ糖・イソマルターゼ欠損症

先天性のショ糖分解酵素とイソマルターゼの複合欠損により、ショ糖やブドウ糖の多糖類を摂取すると症状が出る。ショ糖は還元糖でないので便の還元反応は陰性。ショ糖やデンプン摂取の制限で症状は改善する。