

厚生労働科学研究研究費補助金

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～平成 18 年度 総合研究報告書

主任研究者 森 則夫

平成 19 (2007) 年 4 月

目次

| | |
|---|----|
| I. 総合研究報告書 | |
| 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 |
| 森 則夫 | |
| (資料) PET画像 | |
| II. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 61 |
| III. 研究成果の刊行物・別冊 | 67 |

厚生労働科学研究研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
総合研究報告書

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

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ースの対策を立て、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。

平成16年度の成果：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。MRIと母子手帳の解析から、高機能自閉症患者においては、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。高機能広汎性発達障害の気分変動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。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。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。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。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。リラクゼーション法には不安や抑うつなど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。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。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に関連があった。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。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。

平成 17 年度の成果：faux pas test で測定した高機能自閉症のこころの理論の障害の程度と帯状回におけるセロトニン・トランスポーターの低下は相関していた。帯状回のセロトニン・トランスポーターはこころの理論を制御する重要なメカニズムであることが示唆された。不安、うつ、攻撃性とセロトニン・トランスポーターとの関連で有意差を示さなかった。ドパミン・トランスポーターとの相関について高機能自閉症の左海馬領域におけるドパミン・トランスポーター密度は健常者と比較して有意に増加していた。左海馬におけるドパミン・トランスポーター密度の増加と Aggression Questionnaire スコアとの間に有意な正の相関を示した。高機能自閉症で認められた MRS の Cho の上昇はドパミン神経系の機能亢進を示唆しており、それが高機能自閉症に認められる攻撃性の亢進に関与していることが示唆された。母子手帳研究において、産科合併症の頻度は、女性において、高機能自閉症群で有意に高く、同胞では健常発達群とほぼ同水準であった。男性の高機能自閉症群は、冬生まれが多い傾向が見られた。高機能自閉症児では、健常発達児と比較して、生後約 6~12 ヶ月の頭囲、身長、体重が有意に大きかった。高機能自閉症児の全脳容積は、健常発達児のそれよりも有意に大きかった。高機能広汎性発達障害における強迫的傾向の高さと、抑うつ、攻撃性との関連が示された。しかし強迫性障害の併存は 416 名中 15 名 (3.6%) と比較的少なく、9 名が Asperger 障害であった。他者が予期せぬ行動をとる際に、他者の心をどのように推測するかを調べる課題を、小学生年齢の健常児と高機能自閉症児に施行した。その結果、高機能自閉症児は三者関係による推測が困難であることが示された。名古屋市西部地域療育センターで診断した広汎性発達障害の児の数より有病率を推定した。広汎性発達障害の有病率は 2.07% で、1991 年の名古屋市の調査結果 0.19% の 10 倍以上に激増していた。高機能自閉症児の母親には抑うつ状態を呈する方が多いこと、母親の抑うつ・不安は子どもの行動障害とは関係している可能性があること、家族機能や精神的サポートの低下と関連することが示された。反応が抑制されるという逆ストループ効果は、判断すべきターゲットの言語情報と不一致な色情報が呈示された場合に、高機能自閉症児群で統計的に有意に見られた。高機能自閉症児の構音障害については、対象児の 35% に何らかの構音障害がみられた。高機能自閉症児群と対照群との間では、危険な顔を認知する能力に有意差がなかったが、広汎性発達障害群のうち、高機能グループは高機能でないグループよりも有意に危険な顔を認知する能力が高かった。他者の視線を介しての情報処理について高機能自閉症児は他者の視線によって社会的スキーマ（知識）の活性化が影響を受ける可能性を示唆した。

平成 18 年度の成果：自閉症の早期スクリーニング方法の確立のための予備段階として、成人高機能自閉症の末梢血血清を用いて候補分子の調査をおこなった。末梢血清 BDNF、EGF、TGF- β 1、HGF、グルタミン酸、sPECAM-1、sP-Selectin において、成人高機能自閉症と対照群との間に有意な差が認め

られ、末梢生物学的マーカーとして有用である可能性が示された。出生時の父親が高年齢であることは、その子どもが高機能自閉症を発症する危険因子となることが示された。認知機能検査と、対面での非言語性コミュニケーション検査を行い、その正答率や反応時間を比較検討した。平均反応時間は非広汎性発達障害（non-PDD）群に比べ、PDD 群では時間を要する結果となり、PDD 群の上側頭溝機能になんらかの特異性が存在する可能性が示唆された。さらに Gesture imitation 課題で PDD 群において、誤った模倣が多くみられ、mirror neuron 機能の問題が示された。健常児も高機能広汎性発達障害児も、小学校低学年から高学年にかけてコンピテンスは低下すること、しかし中学年において高機能広汎性発達障害児の方が健常児よりより低下の度合いが激しいことが示唆された。9,10 歳以前の孤独感の変動しやすく一貫したものではないこと、9,10 歳以後の小学校高学年は一貫したものとなるが自尊心とは関連しないこと、中学生になると自尊心とも関連する、といった質的な変化が示唆された。広汎性発達障害の症状を示したヒスチジン血症の児 5 名、無症状のヒスチジン血症 4 名、健康小児 28 名について、尿中ヒスチジンと代謝産物（カルノシン、1-メチルヒスチジン、3-メチルヒスチジン）の分析を行った。ヒスチジン代謝産物の分析では、無症状のヒスチジン血症でのみ 1-メチルヒスチジンの濃度が低濃度であった。アスペルガー症候群児の家族の 100 名の対象者のうち、中等度の抑うつ傾向は 17 名で、8 名がうつ病であると診断された。半数は慢性化し、改善するものも含めて精神科的治療の必要性があるケースは多い。広汎性発達障害児では特に中学生の年代で肥満傾向になりやすいことが示唆された。高機能広汎性発達障害児を対象とした「怒りのコントロール」プログラムの開発を試みた。感情のコントロールプログラムは、有効であることが示唆された。広汎性発達障害 113 名の保護者へ Child Behavior Checklist/4-18 を実施した。男子は情緒・行動の問題が全般的に顕著であること、女子の場合は対人関係や注意の問題が目立つことが明らかとなった。広汎性発達障害に対してリラクゼーションプログラムを実施することが可能であり、リラクゼーションによる心身の緊張を低下させる効果があることが明らかになった。

分担研究者

辻井 正次

中京大学現代社会学部 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

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

鷺見 聡

名古屋市西部療育センター 所長

宮地泰士

浜松医大子どものこころの発達研究センター

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

土屋 賢治

浜松医大精神神経医学講座

A. 研究目的

平成16年度：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（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使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ついての意識調査、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え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ゼ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、リラクゼーション法を実施し、リラクゼ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。

平成 17 年度：

1. 高機能自閉症とは広義の自閉性障害の中で知的障害を伴わないものである (IQ70 以上)。主な症状は、対人的相互作用の質的な障害、意思伝達の質的な障害、行動、興味、および活動の限定され反復的で常同的な様式である。その中の 2 つのコアな症状として 1. 対人的相互作用の質的な障害、2. こだわりなどの強迫症状がある。自閉症スペクトラム疾患においてセロトニン系の異常は病態発生の中核に位置すると考えられている。今回の研究の目的は、PET を用いて自閉症のコア症状とセロトニン系の関連について検討することである。特に対人的相互作用の質的な障害として Theory of mind に注目して検討を行った。
2. Proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) 及び positron emission tomography (PET) を用いて高機能自閉症患者の小脳及び海馬の分子組成異常について検討する。また、得られた結果と臨床症状との関連について検討することにより、高機能自閉症者における臨床症状の成因について検討する。
3. 高機能自閉症の発症機序には、遺伝負因の関与が大きいと考えられている。しかし、一卵性双生児不一致例の存在から、遺伝負因以外の危険因子が示唆される。今回、高機能自閉症と産科合併症および身体発達が、自閉症発症の危険因子または早期の指標であると仮定した。これを母子手帳を用いて疫学的に調査するとともに、一部患児の症状評価、および脳磁気共鳴画像 (MRI) による脳容積測定を行った。
4. 自閉症圏の発達障害において、強迫性障害と言わざるを得ない症状が、特に適応状況が不良な群において認められることはこれまでも指摘されてきた。本研究の目的は高機能広汎性発達障害に認められた強迫性障害に関する特徴を明らかにすることにある。
5. 他者の行動が私たちにすぐには理解できないとき、心の理論を活用して他者の心理を推測する機会が少なくない。すなわち私は知らないが他者は知っている事実が何かあって初めて可能になる行動を他者が行った際に、私たちが持っている心の理論が本当に必要となるのである。そのような課題を用いた場合、高機能広汎性発達障害児はどのように他者の心を推論するのかを検討する。
6. 自閉症は、以前は極めてまれな重度の発達障害と考えられ頻度は 1 万人に 4~5 人と報告されていた。しかし、1990 年代以降、広い裾野もつ稀ではない発達障害「自閉症スペクトラム」の概念が広まり、有病率の増加が指摘されるようになってきた。それぞれの学校 (園) に広汎性発達障害の児が何人いるかは、発達支援の枠組み考える上で、最も重要な点のひとつである。本研究は、療育センター受診児の数より有病率を推定し、実数に基づいた援助体制を整えることを目的とする。
7. 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、昨年度に引き続き、アスペルガー症候群の母親の精神的健康状態について、自己記入式質問紙を用いて調査を行った。
8. 呈示される言語刺激が有する言語情報に関して判断を行う逆ストループ課題を用いて、PDD における逆ストループ効果と、周辺情報の影響力について検討を行う。そして、こうした検討を通して、PDD における情報処理の特徴を明らかにすることを目的とする。
9. 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。今回、高機能広汎性発達障害

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、実態調査を行った。

10. 自閉症スペクトラム障害をもつ者は、生来の社会性の障害のために、状況や他者の様子から危険を察知することが低く、犯罪被害を受けやすいかもしれない。本研究は、彼らの危険な顔を認知する能力および方略を解明する。

11. 本研究は、他者の視線を介しての情報処理についてアスペルガー症候患者と健常成人の間で比較することから、アスペルガー症候群の認知的特殊性を明らかにすることを目的とした。

平成18年度：

1. 自閉症に生じる対人的問題や精神症状を予防・軽減するためには、早期発見と早期介入がきわめて重要である。しかしながら自閉症、特に高機能自閉症の早期診断には、詳細な診察が不可欠である。また、より簡便なスクリーニング法を確立し、援用することが強く求められる。しかし、そのスクリーニングに有用となる、自閉症（高機能例を含む）に特異的な末梢生物学的マーカーは未だに見出されていない。これらの現状を踏まえ、我々は自閉症に対する多方面からの生物学的アプローチの一環として、末梢生物学的マーカーの検索を目的とした。

2. 近年、自閉症の発症の危険因子として、父親の高年齢が指摘されている。これらの研究は、大規模レジスターを用いた疫学研究であり、そのいずれも一致して出生時の父親の年齢が高いほど自閉症発症のリスクが高いことを示している。そこでわれわれは、先行研究の方法論上の問題点を克服した上で、父親の年齢とその子どもにおける自閉症リスクとの関連の有無を確認することを目的とした。

3. PDDの認知機能障害のうち、特に社会的シグナ

ルの認知異常について、さまざまな認知機能課題のうち、どのような課題に関してPDDが理解や反応に異常が認められるのか、を検討するのが目的である。

4. 高機能自閉症児が、心の理論を獲得する9,10歳ころから、二次障害としての自己同一性障害を引き起こす場合があることが指摘されている。この理由として、この年齢で他者の心を推測できることにより、自分を客観的にとらえられるようになることが、自己評価を下げることによるとされている。実証的にその点を検討した研究はあまりみられない。そこで本研究では、小学校を低学年(1,2年)・中学年(3,4年)・高学年(5,6年)にわけ、健常児とPDD児のコンピテンスの発達的变化を検討する。

5. 高機能広汎性発達障害児の特徴として、心の理論課題の障害が指摘されてきた。それでは、そういった他者の心が理解できないことによる他者とのずれや孤立を、高機能広汎性発達障害児者自身はどうとらえているのだろうか。今回はコンピテン尺度との関連を検討することで、高機能広汎性発達障害児が把捉する孤独感の質を検討することを目的とする。

6. ヒスチジン血症の一部の患者では自閉性障害、学習障害を示すが、大部分の患者は無治療でも無症状と考えられてきた。今回の研究は、①尿検体を用いたヒスチジン血症のスクリーニング方の確立、②ヒスチダーゼ以外の酵素活性低下の可能性の検討を目的とする。

7. 広汎性発達障害児・者の母親の精神的健康状態（特に抑うつ状態について）を評価することを目的として、質問紙調査および面接調査を行ってきた。今年度はうつ病かどうかの診断は明らかにするため、面接による調査を行うことを目的とした。

8. 広汎性発達障害児の包括的な発達支援を行うことにおいて、身体的な健康維持は大変重要なこ

とである。そこで今回我々は、広汎性発達障害児の体型調査を行った。

9. 高機能広汎性発達障害（以下 HFPDD）の多くは、感情の理解とコントロールが苦手である。感情の中でも特に、怒りの感情は、周囲とのトラブルを最も引き起こしやすく、HFPDD の非行や不適応の原因にもなっている。本研究では、小学校高学年の発達障害児を対象とした「怒りのコントロール」プログラムの開発を試み、その有用性について症例を通して検討することを目的とした。

10. Child Behavior Checklist（以下、CBCL と記す）は、子どもの情緒や行動の特徴を包括的に評価する指標として開発されたものである。本研究では、CBCL を PDD に実施し、それを標準化データとの比較することにより、PDD の特徴を検討することを目的とする。

11. 高機能広汎性発達障害（以下、HFPDD）について、生物学的な脆弱性との関連のなかで、怒りや興奮などを自己把握し、自分で制御することの困難さの問題が提起されている。本研究の目的は、HFPDD 児の心理的特性をふまえたうえで、彼らがストレス反応に気づき、リラクセーションが習得できるようなプログラムを開発して、その効果の評定を行うことである。

B 研究方法

平成16年度：

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

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全者 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^[14C](+)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 ^[14C](+)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

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

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

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 I Q 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なった。

5. 高機能広汎性発達障害児におけるあいまいさの理解

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て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

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對しての意識調査

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 年分のインタビ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對するリラクゼーション法の試み

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 人の集団に對してリラクゼーション法を行った。

リラクゼーション法を行う前に、ストレスやストレス反応、リラクゼーション法についての説明を簡単に行った。またリラクゼ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—

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

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。

平成17年度：

1. 対象は高機能自閉症 16 人、健常者 16 人で全て男性である。ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised)で自閉症の診断がついたもの

を対象とした。6 ヶ月以内に精神科薬物療法を受けた者は対象から除外した。臨床スコアはこころの理論 (Theory of mind) に対して Faux Pas Test [fou-pa:] を用いた。PET 解析は頭部専用 PET スキャナは浜松ホトニクス社製 SHR12000 を用い、トレーサはセロトニン・トランスポーターへの選択性が高い [^{11}C](+)McN-5652 である。データ収集時間はトレーサ静注後 92 分間で、セロトニン・トランスポーター密度の算出は動脈血漿中の経時的なトレーサ濃度を入力関数とした 1-tissue、3-parameter 解析を行った。

2. 対象は未服薬の高機能自閉症群 8 例 (23.4 ± 3.83)、健常者 8 例 (21.8 ± 1.51) である。精神症状評価は Aggression Questionnaire スコア、Y-BOCS、ハミルトンうつ病評価尺度、ハミルトン不安評価尺度を用いた。 ^1H -MRS は MR スキャナは GE Signa Horizon 1.5 T、データ解析は LC-model で解析し、得られたスペクトルから、N-acetylaspartate (NAA)、choline (Cho)、creatine plus phosphocreatine (Cr+PCr) の各濃度を算出した。関心領域は右小脳半球 (8.0 cm³) 及び左海馬 (6.0 cm³) である。PET のトレーサは [^{11}C]WIN35,428 (ドパミン・トランスポーターを標識) である。関心領域は左海馬である。

3. 知的障害を有しない自閉症、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 91 名、患児の非罹患同胞 33 名。対照として、精神疾患を持たない、健常発達児 137 名。診断は、DSM-IV を用いて確定した。91 名中 45 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。全被検者のうち、広汎性発達障害患児群 75 名、非罹患同胞群 33 名、健常発達児群 116 名より母子手帳を入手し (回収率 86%)、Lewis & Murray Scale (Lewis et al. 1989) を用いて産科合併症を判定した。また、妊娠/出産関連指標を特定した。広汎

性発達障害患児群と健常発達児群から、年齢でマッチングした男性各 10 名を抽出し、脳 MRI 検査を行った。SPM99 を用い、全脳容積、全脳灰白質容積、全脳白質容積、左右海馬、小脳容積、小脳白質容積、小脳灰白質容積を求め、全脳容積によって補正を行った。

4. 対象は、筆者らによっ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の患者 416 名 (3-45 歳、平均年齢 12.2 ± 7.7 歳、男性 320 名、女性 96 名) である。この対象に、DSM-IV によって強迫性障害と診断が可能な症例を調べ、その臨床的な特徴に関して検討を行った。

5. 高機能広汎性発達障害児群高機能広汎性発達障害児と診断された 6~15 歳の子ども 29 名。言語発達の遅れの要因を排除するために、WISC-III の VIQ70 以上のものを対象とした。健常児群: 障害を持たない、小学校 1~3 年生(以下、健常児低学年とする)30 名、小学校 4~6 年生(以下、健常児高学年とする)34 名。木下(1991)を参考に、誤った信念課題の認識変容課題を用いた。

6. 今回の調査では、名古屋市の乳幼児健診システム・療育システムにおいて発見・診断された児の数より、有病率を推定した。初診時には心理士が知能検査または発達検査を全員に対して行い、さらに小児精神の専門医が児の行動の観察や家族への詳しい聞き取り調査を行っている。発達障害が疑われた児については、療育グループ等を開始するとともに、専門医がフォローアップを行って最終診断を行っている。診断基準は、DSM-IV の広汎性発達障害の診断基準 (American Psychiatric Association, 1994) を用いた。

7. 対象は、アスペルガー症候群児・者とその母親のうち、調査への協力の得られた 90 名である。母親に対して、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

備)

2、新版 STAI (State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ) のうち、特性不安。3、Family Assessment Device (FAD) 日本語版 (家族機能の評価)。4、Temperament and Character Inventory (TCI) 日本語版 (気質と性格)。5、Social Support Questionnaire-6(SSQ-6) 日本版 (社会的サポート)。6、Children Behavior Checklist (CBCL)4/18 日本版 (子どもの行動障害の評価)。また、アスペルガー症候群児・者本人に、下記の質問紙への記入を依頼した。1、Birlleson の自己記入式抑うつ評価尺度日本版。2、State-Trait Anxiety Inventory for Children(STAIC) 日本版 (不安の尺度) のうち、特性不安。

8. 広汎性発達障害と診断されている小学3年生～中学3年生 66名。対照群：通常学級に所属する小学3年～中学3年 53名。Cedrus社製実験制御ソフト SuperLab 1.68によって刺激呈示の制御およびおよび反応の採取、反応時間の測定が行われた。刺激はコンピュータ内蔵の液晶ディスプレイに呈示された。

9. 構音の評価には日本音声言語医学会版構音検査を用い、構音障害の発現率、発現した構音障害の音の誤りの種類、会話明瞭度を評定した。構音障害の種類については、阿部(2002)の分類に準じた。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た。得られた結果について、性差、構音障害と年齢・知能との関連、構音障害と随意運動発達・音韻認識との関連を検討した。

10. 被験者は広汎性発達障害群 28名と対照群の大学生 15名である。広汎性発達障害群のうち高機能広汎性発達障害下位群 15名は、対照群の大学生 15名と年齢 (平均 20歳) および非言語的認知能力(Raven's Progressive Matrices Test)をマッチングさせた。広汎性発達障害群のうち高機能でないグループ 13名を含め計 3群の比較を行った。顔

写真の対からなる 18枚の「危険な顔検査」項目を一枚ずつ提示し、より危険に見える顔を被験者を選択させた。また、顔のどこがどのように危険に見えたかを言語報告させた。言語報告の質的分析によって顔の部位を類型化したうえで、「危険な顔検査」の正解率とともに群差を統計分析した。

11. 参加者群 (HFPDD群/健常成人群), 手がかりタイプ (矢印/視線), SOA (180 ms条件/300 ms条件/650 ms条件), 一致性 (一致条件/中立条件/不一致条件) の4要因計画で行われた。参加者群要因以外は被験者内要因であった。HFPDD群は、NPO法人アスペ・エルデの会に在籍するアスペルガー症候群 (高機能広汎性発達障害) を持つ18歳～26歳 (平均21.6歳:SD=2.65) の男女15名 (女性2名) であった。健常成人群は18歳～23歳 (平均19.9歳:SD=1.46) の大学生, 男女各10名であった。何れの実験参加者も健常な視力, あるいは矯正視力を有した。すべての刺激は白色の背景に黒色で描かれた。すべての円の大きさは視角にして4.34度であった。この円は視線, 矢印の両課題で使用された。

平成18年度:

1. 成人の高機能自閉症男性 17人 (19～28歳) と年齢を一致させた定型発達対象者 18人 (19～27歳) からの末梢静脈血からの血清を用いて、以下の生体分子について定量比較検討した。高機能自閉症患者は診断面接と心理学的評価をおこなった。また、出生時からの発達については母子手帳から情報を得た。

2. 広汎性発達障害罹患患者 84名 (自閉症 75名、アスペルガー症候群 5名、特定不能の広汎性発達障害 4名) を「高機能自閉症スペクトラム群【HFASD】」、定型発達者 217名を「定型発達群【TD】」として、調査対象者とした。

84名中 36名については臨床診断に疑義が生じ

たため、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、前記診断を確定した。また、全対象者から母子手帳を入手した。解析には Stata Special Edition version 8.2 を用いた。

3. あいち小児保健医療総合センターにて継続的なフォローアップを行ってきた10歳から16歳の高機能広汎性発達障害児 (PDD 群)、および年齢と知能指数をマッチさせた対照群 (非 PDD 群) で、本研究について本人および保護者の同意が得られた者を対象とした。コンピューターによる認知機能検査は、米国 Neurobehavioral Systems 社製、聴覚/視覚刺激提示ソフトウェア「Presentation」で作成し、表情認知、共同注意、カテゴリー分類、biological motion など14の課題を施行し、その正答率や反応時間を2群間で比較検討した。非言語性コミュニケーション検査は面接により実施し、ジェスチャー理解や模倣など非言語的シグナル課題を提示し、個々にその結果に関する記録を採取した。

4. 高機能広汎性発達障害児と診断された6~15歳の子ども47名。健常児群、計80名。Harter(1979)をもとに、コンピテンンス尺度の日本語版を作成した桜井(1983)のものを使用した。

5. 高機能広汎性発達障害と診断を受け、かつ WISC-IIIによりVCが70以上の子ども。低学年群(小学校1~3年)15名、高学年群(小学校4~6年)16名、中学生群(中学校1~3年)14名。孤独感尺度については、Asher & Wheeler(1985)をもとに前田(1998)が作成した11項目からなる質問紙を用いた。コンピテンンス尺度については、Harter(1979)をもとに桜井(1983)が作成した質問紙を用いた。

6. 対象：マスキングで発見されたヒスチジン血症の患者9名を対象とした。特定不能の広汎性発達障害1名、注意欠陥/多動性障害1名、特

定不能の学習障害3名、無症状が4名であった。健康小児は、10歳未満(2~9歳について検討を行った)。

アミノ酸自動分析計を用いて、随時尿の尿中ヒスチジンとその代謝産物であるカルノシン、1-メチルヒスチジン、3-メチルヒスチジンの分析を行った。

7. 対象は、アスペ・エルデの会に所属する広汎性発達障害児・者の母親で、平成18年2月に本研究の昨年度の研究である質問紙調査に協力いただいた100名である。このうち、BDI(ベック抑うつ尺度)にて中等度以上の抑うつとされた17名について文書にて説明し、個別面接への参加を依頼した。面接調査では、精神障害についての構造化面接(MINI)と臨床面接を行って、質問紙調査時および面接調査時での診断について評価を行った。

8. 特定非営利法人アスペ・エルデの会(名古屋市)の協力のもと、小学1年生から中学3年生までの計84名(平均10歳8ヶ月:最低年齢6歳5ヶ月、最高年齢15歳1ヶ月)の広汎性発達障害男児を対象に、身長、体重を計測し、それぞれの数値から体重(kg)/身長(m)²の計算式でBody mass index(BMI)を求めた。

9. プログラムの概要

感情をコントロールするためには、その具体的な方法、すなわちテクニックをおぼえるだけでなく、自分の感情をモニターし、テクニックを使うべきタイミングの目安となるものを学習する必要がある。プログラム参加者は、小学4年生、5年生と中学1年生の3人の高機能広汎性発達障害男児である。

10. アスペ・エルデの会の正会員および賛助会員の4歳から18歳までの133名(男113名、女20名)の子どもの保護者からCBCLの回答を得る。CBCLは、社会的能力尺度と問題行動尺度からなる。本研究では、PDDの行動・情緒的な特徴を明

らかにすることを目的としているため、後者の尺度のみ分析をおこなった。

11. NPO 法人アスペ・エルデの会に所属する HFPDD 児を対象に、特に緊張が強い子ども 11 名に対してストレスマネジメント教育を行った。参加した子どもの学年は小学校 2 年生から中学校 3 年生までで、平均年齢は 11.0 歳(SD=2.32)であった。プログラムを開始する前後で、自分自身の感情についての自己評定(「現在の気持ちの測定」)を行った。さらにファシリテーターの一人が Raymer & Poppen(1985)による Behavioral Relaxation Scale(BRS)を用いて各参加者の緊張度を測定した。

C. 研究結果

平成 16 年度：

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

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臨床スケールとの関連について AQ, HAM-A, HAM-D との関連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関連が認められた。

2. 高機能自閉症患者における産科合併症および身体発達指標について一母子手帳と脳画像を用いた臨床研究

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 群のいずれにも関連しなかった。

「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 群のいずれにも関連しなかった。

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, $p=0.02$)。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

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

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、年齢が上がるにつれて、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

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

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で対しての意識調査

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ゼーション法の試み

リラクゼーション前後のPOMSの変化について

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－

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。発達の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

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

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、特定不能の広汎性発達障害(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。広汎性発達障害(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。

平成17年度：

1. faux pas testで測定した自閉症のこころの理論の障害の程度と帯状回におけるセロトニン・トランスポーターの低下は相関していた。
2. 高機能自閉症では左海馬のCho濃度とAggression Questionnaireスコアとの間に有意な正の相関がみられた。ドパミン・トランスポーターとの相関について、高機能自閉症の左海馬領域におけるドパミン・トランスポーター密度は、健常者と比較して有意に増加していた。さらに高機能自閉症の左海馬領域におけるドパミン・トランスポーター密度は、コリン濃度と有意な正の相関を示した。ドパミン・トランスポーターのPET

画像においては、高機能自閉症患者は、健常者と比較してドパミン・トランスポーター密度が高いことがわかった。また左海馬におけるドパミン・トランスポーター密度の増加と Aggression Questionnaire スコアとの間に有意な正の相関を示した。

3. 冬生まれ（12～3月）の頻度を各群で比較したところ、広汎性発達障害患児群は健常発達児群、非罹患同胞群よりも高い傾向が見られた。この傾向は女性に比べ、男性でより顕著であった。また、男性、女性いずれにも、広汎性発達障害患児群の出生時の母親の年齢が、健常発達児群「よりも低い傾向が見られた。6～12ヶ月目の身長と、9ヶ月目の頭囲では、広汎性発達障害患児群が健常発達児群および非罹患同胞群よりも有意に大きかった。広汎性発達障害患児群の全脳容積は健常発達児群よりも有意に大きいことが明らかになった。出生時の父親の年齢が高いほど小脳容積が大きくなる関連は、健常発達児群よりも広汎性発達障害患児群で強く見られることが分かった。

4. 強迫性障害の診断を満たすものは15名（3.6%）であり、感情障害（12.2%）、不登校（10.0%）などよりも遙かに少ない数で、触法行為を犯したものの数（4.8%）よりも少なかった。強迫性障害の認められた15名のうち9名がAsperger障害であった。知的能力はIQ72からIQ129までばらついていた。最も特徴的なのは、感情障害をも併存するものが10名と67%を占めており、この両者の関連性が示唆された。

5. 認識変容理解者の中での三者関係に基づく他者の心を推論したものは、広汎性発達障害患児群で24名中9名（37.5%）なのに対し、健常児群では53名中39名（73.5%）であり、両者には有意な差がみられた。

6. 名古屋市西部地域に住む13,558名の児童の中で、281名が広汎性発達障害と診断され、有病率

は2.07%であった。下位分類における有病率は、自閉性障害0.60%、アスペルガー障害0.56%、特定不能の広汎性発達障害が0.91%であった。広汎性発達障害全体の中で、知能指数が71以上（高機能）の児は199名で、その有病率は1.47%であった。次に、男女別の広汎性発達障害の有病率をみると、男児が3.27%、女児が0.81%で、男女比は4.2：1であった。

7. BDI-IIの結果では、抑うつ得点は、平均11.1（SD7.9）であった。アスペルガー症候群の母親では、健常域は61.1%であり、38.9%が抑うつ圏を示した。STAIの結果は、平均48.1（SD10.5）で、23.9%が高い不安を表す値を示した。抑うつの強さと家族機能の低下が軽度から高い相関を示した。不安の強さと家族機能の低下が軽度から中等度の相関を示した。Children Behavior Checklist (CBCL)4/18は、総得点平均は37.6で、内向10.1、外向8.6と、いずれも標準と比べて高い値を示した。母親の抑うつとはすべてのCBCLの下位尺度が軽度から中等度の正の相関を示した。母親の不安とは、身体的訴えを除いた8つの下位尺度で正の相関を示した。

8. 広汎性発達障害患児群は色情報の存在位置の主効果が有意であったが、両要因の交互作用は有意ではなかった。色情報の存在位置要因について、Bonferroniの方法による多重比較を行った結果、統制条件に対して文字色不一致条件および文字・周辺色不一致条件の差が有意であり、また統制条件に対する周辺色不一致条件の反応時間の差も有意傾向であった。3つの不一致条件間には有意な差は見られなかった。すなわち、不一致な色情報が処理対象である文字自体にある場合にも、周辺パッチにある場合にも、反応が抑制されるという傾向が全年齢群を通して認められた。

9. 構音検査の結果、対象児の35%に何らかの構音障害がみられた。随意運動発達検査の結果は全般

に悪く、体幹の項目で問題のある児が 29%、手指の項目で問題のある児が 45%、口腔の項目で問題のある児が 53%と、協調運動障害がみられる者が多かった。

10. 「危険な顔検査」の正答率に関しては、3 群間で有意差がみられ、高機能広汎性発達障害下位群(11.0±1.2)と対照群(10.8±1.7)との間に有意差がみられなかったが、高機能広汎性発達障害下位群と高機能でない広汎性発達障害下位群(9.3±2.2)の間には片側検定で有意差が認められた。

11. 広汎性発達障害患児群では、顔、矢印ともに SOA180 ms, 並びに SOA300 ms 条件で CUE の効果が見られた。これに対して、SOA650 ms 条件では、顔、矢印手がかりともに IOR 効果が認められた。

平成 18 年度：

1. 1. 神経発達にかかわる因子

グルタミン、グルタミン酸、グリシン、D-セリン、L-セリンの末梢血清中濃度を測定し、成人高機能自閉症では血清グルタミン酸濃度が定型発達者に比べて有意に増加していた。その増加は ADI-R の社会性スコアと正の相関を示し、4 歳時の対人的相互作用の障害が成人でのグルタミン酸濃度と相関していることが示された。しかしながら他のアミノ酸には定型発達者とのあいだに有意の差は見られなかった。成人高機能自閉症患者の血清中において、Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)、上皮増殖因子 Epidermal Growth Factor (EGF)、肝細胞増殖因子 Hepatocyte Growth Factor (HGF)、トランスフォーミング増殖因子 Transforming Growth Factor-β1 (TGF-β1)いずれの因子の濃度も定型発達者に比べて有意に減少していた。

2. 免疫異常にかかわる因子

成人高機能自閉症では血清中 sVCAM-1、sPECAM-1、sL-Selectin、sP-Selectin が定型発達者に比べて有意に低下していた。さらに sP-Selectin 値が低いほど対人的相互作用の障害が強かったことが示された。これに加え、高機能自閉症群の出生時頭囲が sP-selectin と正の相関を、sPECAM-1 とは負の相関を示した。

2. 1. 両親の年齢：単純群間比較

結果は、TD 群に比較して、HFASD 群の父親の年齢の平均値が有意に高かった ($t=2.04$, $df=161.6$, $p=0.04$)。母親の年齢には統計学的に有意な差は見られなかった。

2. 同胞順位：単純群間比較

結果は、TD 群に比較して、HFASD 群に第 1 子が有意に多かった ($\chi^2=16.0$, $df=1$, $p<0.001$)。

3. 両親の年齢：連続変数として扱った場合

出生時の父親の年齢が 1 歳上がるごとに HFASD 群に分類されるリスクが 1.10 倍上昇することが示された。

4. 両親の年齢：離散変数として扱った場合

結果は、連続変数の解析と同様、出生時の父親の年齢が高いほど HFASD のリスクが高いことが分かった

5. 家族歴に関する解析

家族歴のある HFASD 群と家族歴のない HFASD 群の父親の年齢の平均値には、統計学的に有意な差は見られなかった ($p=0.47$)。

3. (1) 認知機能検査

①カテゴリー分類

数字、□○などのシンプルな形、また野菜・果物、男女の写真分類では正答率、反応時間ともに PDD 群と非 PDD 群に有意差はみられなかった。有名人・無名人課題では、正答率が著しく低い問題を削除すると平均反応時間は PDD 群で 0.970sec に対し、非 PDD 群では 0.821sec と PDD 群の方が遅い ($P<0.01$) という結果となった。