

(表 2) 勤務形態

	医師	保健師
病院小児科	6	0
小児科医院	3	0
保健所	2	6
療育センター	1	0
市町村保健センター	0	3
公的機関の発達相談窓口	0	2
その他	2	2
無記入	0	1
合計	14	14

医師:

(小児科医:12名、児童精神科医:1名、
公衆衛生医:1名)

平均年齢:44.2歳(32~60歳)

平均経験年数:14.1年(6~30年)

保健師:

平均年齢:39.2歳(29~58歳)

平均経験年数:15.2年(3~34年)

表3 性別および評価者別による SRS-P 合計得点

	親評価			教師評価		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Male	26	33.3	14.7	51	41.7	22.1
Female	22	34.6	11.8	26	29.1	16.5
Average	48	33.9	13.3	77	37.5	21.1

図1 親評価による SRS-P 合計得点の分布

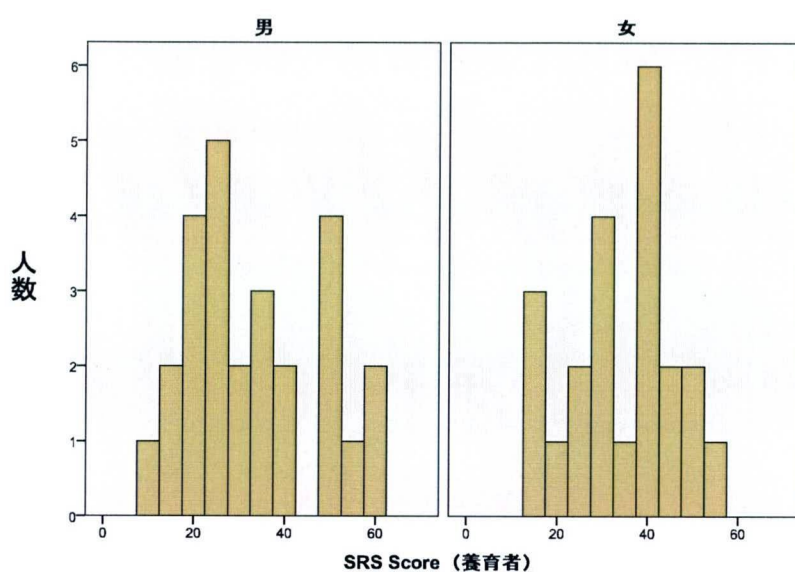


図2 教師評価による SRS-P 合計得点の分布

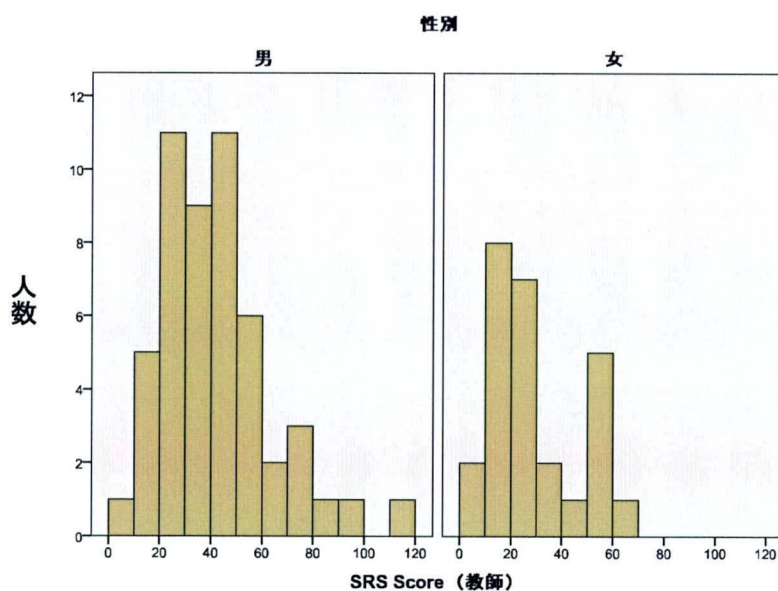


表 4 性別および評価者別による SRS-P 下位尺度得点

	親評価			教師評価		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Male						
Awareness	26	6.8	2.6	51	7.6	3.9
Cognition	26	7.6	3.9	51	8.7	4.8
Communication	27	8.9	5.2	51	13.0	8.5
Motivation	26	5.8	2.8	51	7.8	4.3
Mannerisms	27	4.1	2.9	51	4.6	4.6
Females						
Awareness	22	6.0	2.9	26	4.9	3.1
Cognition	22	7.0	3.7	26	6.8	3.9
Communication	22	10.2	3.9	26	8.0	6.6
Motivation	22	7.0	2.8	26	6.9	3.6
Mannerisms	22	4.5	2.9	26	2.6	1.8

表 5 性別による評価者間 SRS-P 得点の相関係数

	Male		Female	
	n	r	n	r
Awareness	26	0.27	22	-0.14
Cognition	26	0.25	22	0.00
Communication	27	0.55**	22	0.11
Motivation	26	0.00	22	0.28
Mannerisms	27	0.47*	22	0.30
Total Score	26	0.43*	22	0.09

* $p < .05$ ** $p < .01$

図3. 一般サンプルと臨床群の比較

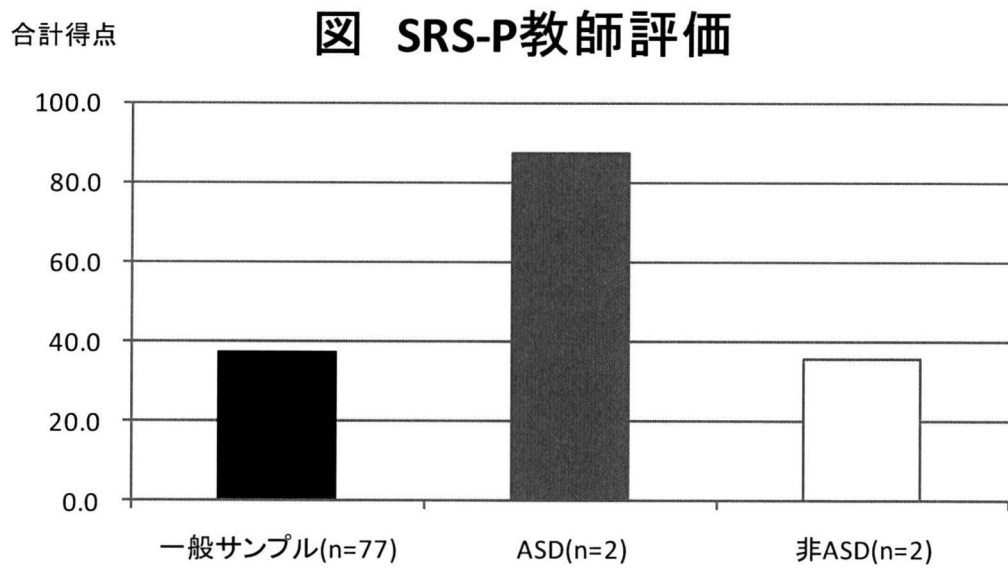
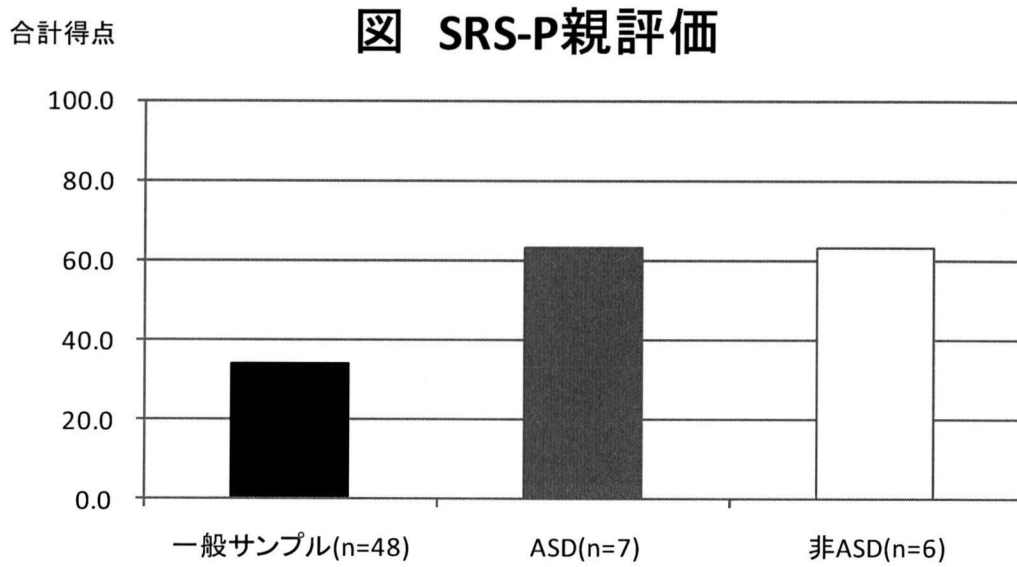


表 6 性別および評価者別による SRS-A 合計得点

	他者評価			本人評価		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Male	88	50.7	25.1	119	61.4	22.1
Female	85	36.7	20.0	153	47.4	22.7
Average	173	43.8	23.7	273	53.7	23.6

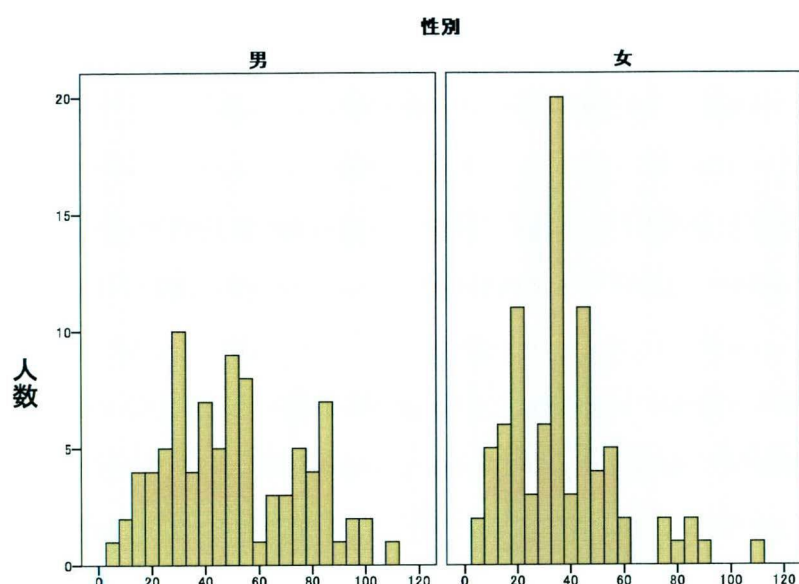


図 4 他者評価による SRS-A 合計得点の分布

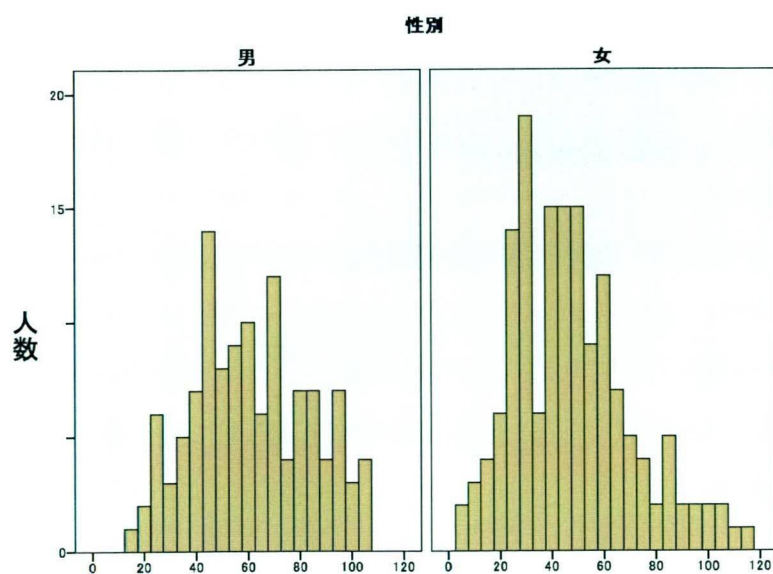


図 5 本人評価による SRS-A 合計得点の分布

表 7 性別および評価者別による SRS-A 下位尺度得点

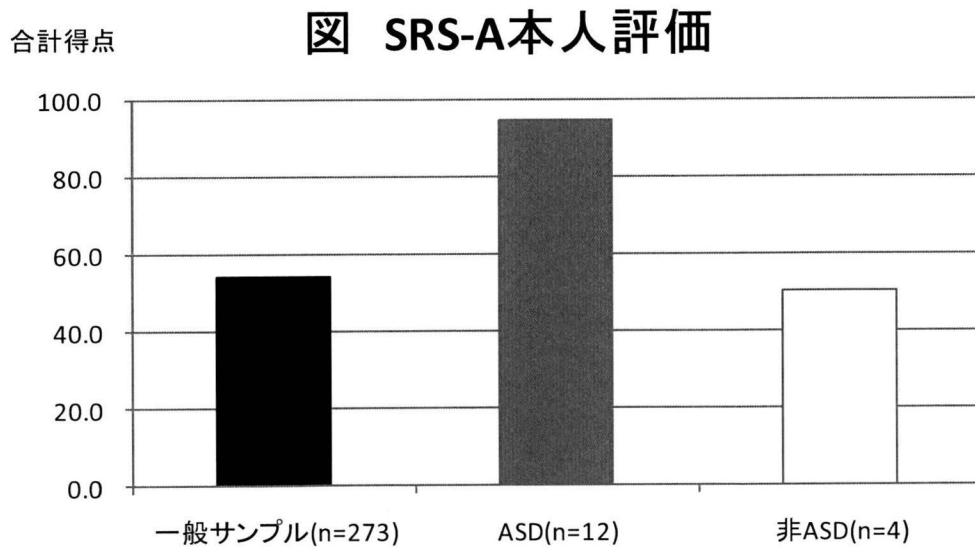
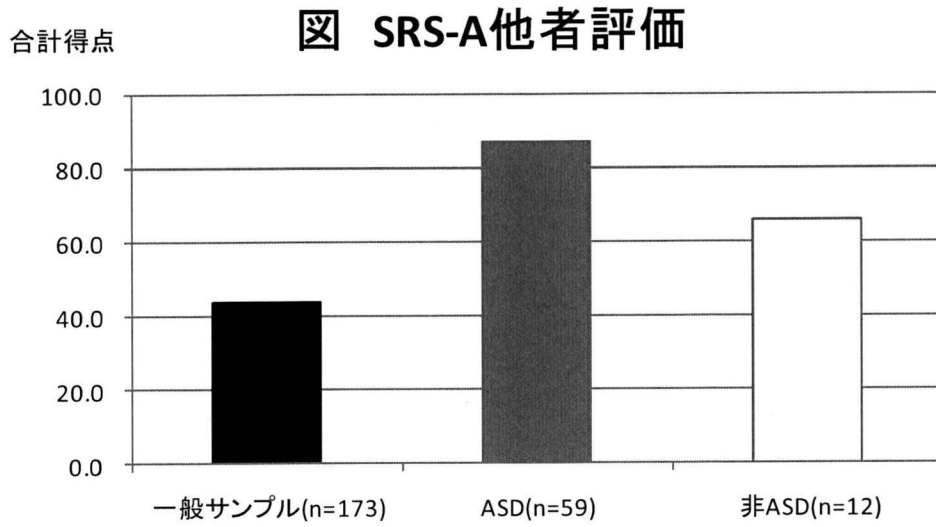
	他者評価			本人評価		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Male						
Awareness	91	6.8	3.5	121	7.2	3.3
Cognition	91	10.0	5.3	121	11.7	4.4
Communication	89	16.6	9.8	123	20.5	8.4
Motivation	91	9.6	5.0	123	12.2	4.9
Mannerisms	89	8.0	6.0	123	10.5	5.9
Females						
Awareness	88	5.3	2.9	159	5.8	2.6
Cognition	88	7.3	4.6	156	9.2	5.0
Communication	87	10.9	6.9	159	15.3	8.6
Motivation	89	7.9	4.2	159	9.7	5.0
Mannerisms	87	5.3	5.1	159	7.7	5.4

表 8 性別による評価者間 SRS-A 得点の相関係数

	Male		Female	
	n	r	n	r
Awareness	77	.38**	76	0.11
Cognition	78	.29**	76	.39**
Communication	77	.42**	76	.34**
Motivation	79	.31**	78	.50**
Mannerisms	77	.33**	76	.44**
Total Score	74	.36**	72	.429**

* $p < .05$ ** $p < .01$

図6 一般サンプルと臨床群の比較



資料

日本語版 M-CHAT (The Japanese version of the M-CHAT) 短縮版

お子さんの日頃の様子について、もっとも質問にあてはまるものを ○で囲んでください。すべての質問にご回答くださるようお願いいたします。もし、質問の行動をめったにしないと思われる場合は(たとえば、1, 2度しか見た覚えがないなど)、お子さんはそのような行動をしない(「いいえ」を選ぶように)とご回答ください。項目 7、9、17、23については絵をご参考ください。

5.	電話の受話器を耳にあててしゃべるまねをしたり、人形やその他のモノを使ってごっこ遊びをしますか？	はい・いいえ
6.	何かほしいモノがある時、指をさして要求しますか？	はい・いいえ
7.	何かに興味を持った時、指をさして伝えようとしますか？	はい・いいえ
9.	あなたに見てほしいモノがある時、それを見せに持ってきますか？	はい・いいえ
10.	1, 2秒より長く、あなたの目を見つめますか？	はい・いいえ
13.	あなたのすることをまねしますか？(たとえば、口をとがらせてみせると、顔まねをしようとしますか？)	はい・いいえ
15.	あなたが部屋の中の離れたところにあるオモチャを指でさすと、お子さんはその方向を見ますか？	はい・いいえ
17.	あなたが見ているモノを、お子さんも一緒に見ますか？	はい・いいえ
21.	言われたことばをわかっていますか？	はい・いいえ
23.	いつもと違うことがある時、あなたの顔を見て反応を確かめますか？	はい・いいえ

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

（主任研究者 奥山眞紀子）

分担研究報告書

広汎性発達障害に対する早期治療法の開発

分担研究者 杉山登志郎（あいち小児保健医療総合センター）
研究協力者 並木典子（あいち小児保健医療総合センター）
原 仁（横浜市中部地域療育センター）
富永亜由美（お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）
服巻 繁（ピラミッド教育コンサルタントオブジャパン）
山根希代子、片木恵子、山春美佳、水野 徹、井上美智子、
小川裕子、太田民恵、上垣佳代、池本幸司、桑田和枝、
小早川恭子、酒井浩子、藤岡真由美、塚崎泉美
（広島市西部こども療育センター）
藤坂龍司（NPO法人 つみきの会）
有光興記（駒沢大学文学部心理学科）
田島志保（日本聴能言語福祉学院）
加藤康子（かとう小児科）
藤田佑里子（兵庫教育大学神戸サテライト臨床心理相談室）
野呂健二、天野美鈴
（名古屋大学発達心理精神科学教育研究センター）
明翫光宜（東海学院大学人間関係学部心理学科）
野村香代（名古屋第二赤十字病院）

要旨

早期療育の効果に関して、全国の4つの療育グループを選び、平均月齢 33.1(±6.2)ヶ月(18~47ヶ月)の幼児50名に対し、前方向視的に追跡を行い、新版K式、KIDS、CBCL、PARSおよび養育者のGHQを事前事後(平均月齢43.4±5.9ヶ月(30~58ヶ月))で測定をした。対象児全体において新版K式の全DQ、運動、認知は有意差はなく、言語DQのみ高い有意差で伸びが認められた。またCBCLの総点(T得点)もまた有意な改善が認められた。一方、PARSの現在点は、10%水準の有意傾向で改善が認められたが、回顧点はむしろ点数が有意傾向の増加という所見が認められた。グループ別では、個別訪問とインターネットを介してABAを基本とする個別指導を行ったグループがほぼ全ての項目において有意な改善が認められ、この時期の介入において、個別の親指導の有効性が示された。

1, はじめに

我が国は、世界に冠たる乳幼児健診システムを構築し、全国において障害児の早期療育を実施してきた。特にその中でも自閉症を中心とする広汎性発達障害について、多くの成果が報告されてきた(杉山、2000)。広汎性発達障害において、これまでも様々な療育方法が提案されているが、科学的な検証という側面に関しては、現在の乳幼児健診システムが整えられて既に30年余りが経っているにもかかわらず十分な資料が提示されているとは言い難い状況であった。

その理由は、早期幼児において療育を受ける児童は、診断においても、知的能力においてもあまりにも不均一な集団であり、また児童とは発達する存在であるため、どこまでが自然経過であり、またどこまでから療育の成果であるのか、判別が困難という問題がある。さらに例えば、これらの集団を二分し、一群に何ら療育を加えないで経過を観察するという事は、倫理的に許されるものではない。

一方、この科学的検証が不十分な状況において、未だに劇的効果を挙げたとして、特にマスコミを通して非科学的な療法が宣伝されることも続いており、その情報に障害児を抱える家族が踊らされるということも希ならず生じる。一例のみ取り上げれば、水銀キレート療法である(Hviid et al., 2003)。これはその後、疫学的に無意味と考えられることが報告され終焉したが、早期幼児期における有効性に関して、科学的検証が行われたわけではない。

この状況は言い換えれば、基本的な療育のスタンダードが明らかにされていないということになる。経験的には、ことさら特殊な治療を行わなくとも、早期療育に従事することによって自然経過に大きな修正が加えられたことを示唆する幾つかの evidence は提示されている(杉山、1996)。しかし、何が有効

なのか、どこに効果があるのかは依然として不明である。

われわれは、幾つかの特徴的な療育を行っている地域の早期療育の現場の協力を得て、早期幼児の療育の前方向視的な検討を行った。

2, 対象と方法

全国の4つのグループを選出した。それぞれ特徴を持っている(表1)。横浜市中部療育センター(以下横浜)は、伝統的にTEACCHプログラムの強い影響を受けており、保育そのものにも構造化の考え方が取り入れられている。広島市西部子ども療育センター(広島)は複数のグループがあり、それぞれ幾らか異なった療育が展開されているが、近年PECS (picture exchange communication system)の積極的な取り入れがなされ、PECSを用いたトレーニングが実施されている点が大きな特徴である。大府市おひさま(愛知)は、いわゆる普通の保育が行われている。同じ愛知県の蟹江市においても同質の療育が実施されており、5名ほど、蟹江市のデータが含まれている。一方、つみきの会(つみき)は、応用行動分析(ABA)を基盤とした療育を推進しており、このグループの特徴は、当会療育スタッフによる週1回の家庭訪問と、代表による月1回の親講習会を行っており、さらに指導の補完として、インターネットによる個別相談を行っているなど、他のグループとは全く異なった形を取っている。

表1 対象となったグループ

施設	頻度	保育形態
横浜市中部療育センター(横浜)	週1回	設定保育(構造化)
広島市西部子ども療育センター(広島)	週1回(複数あり)	設定保育(PECS)
大府市おひさま(愛知)	週1-5回	設定保育
つみきの会(つみき)	特に制限なし	インターネットでの相談(ABA)

この4つのグループで療育を受けた児童について療育に参加した直後と、約1年間療育を受けた後について、次の尺度を取った。

- ・新版K式：全体の発達状況のチェック。
- ・KIDS 乳幼児発達検査：同上。
- ・CBCL 児童行動評価尺度：問題行動のチェック。
- ・PARS 自閉症評価尺度：自閉症症状のチェック。
- ・GHQ 精神健康調査票：親の精神保健のチェック。

それぞれの事前(Before; B)、事後(After; A)の評価を得られたのは、表2に示す計50名である。

ここで広汎性発達障害(PDD)と、非広汎性発達障害(非PDD)と分けているが、横浜の非PDD6名は全員が事前PARSの値は14点以上(14点、15点、20点、25点、28点、32点が各1名ずつ)であり、また愛知の非PDDは事前PARSは全員12点以上(12点1名、19点2名、35点1名)といずれもカットオフ値を超えており、比較的重度の知的障害において自閉症の併存率が非常に高いことを考慮すれば、非PDDといってもPDDに類似した状況を多かれ少なかれ有しているグループと考えられる。

表2 対象の全体像

施設	PDD	非PDD	男児	女児	事前DQ (K式)	SD
横浜	7	6	13	0	66.8	16.8
広島	13	0	6	7	72.1	18.1
愛知	8	4	8	4	67.9	17.2
つみき	12	0	8	4	55.8	9.7

事前の新版K式による全DQは分散分析ではつみきのみ幾らか低いが、10%水準の有意傾向であり、大きなばらつきは認められない($f(3)=2.35, p=0.086$)。

事前の平均月齢 33.1(±6.2)ヶ月(18~47ヶ月)、事後の平均月齢 43.4

(±5.9)ヶ月(30~58ヶ月)と3歳前という非常に早期のグループである。愛知グループの月齢が若干高いが各グループの有意差は無い($f(3)=2.18, p=0.103$)。

3, 結果

1) 全体の変化

事前、事後の変化に関する全体の結果を表3、表4に示す。新版K式の全DQ、運動、認知は有意差はなく、言語のみ高い有意差で伸びが認められた。またCBCLの総点(T得点)もまた有意な改善が認められた。一方、PARSの現在点は、10%水準の有意傾向で改善が認められたが、回顧点はむしろ点数が有意傾向の増加という所見が認められた。

さらにGHQの変化は、社会的活動障害において有意傾向の増加とむしろ悪化が認められた。GHQにおける精神保健レベルにおいて陽性と判定される者の数は、事前において身体的症状4名、不安と不眠8名、社会的活動障害2名、うつ傾向0名、事後において、身体的症状6名、不安と不眠5名、社会的活動障害4名、うつ傾向1名であった。事前と事後と同一の養育者が同じ傾向を示す傾向は見られず、また一人の養育者が複数の問題を呈する傾向は、事前、事後とも4名に見られたが、それぞれ一貫性はなく、事前事後で同一の精神保健の不良傾向を示す養育者は皆無であった。

表3 全体の結果 1

項目	平均	SD	t値	p値
K式全DQ(B)	65.5	2.4	1.90	0.66
K式全DQ(A)	67.9	3.6		
K式運動DQ(B)	77.6	4.0	0.78	0.444
K式運動DQ(A)	75.6	3.3		
K式認知DQ(B)	66.5	2.7	1.32	0.195
K式認知DQ(A)	68.3	3.7		
K式言語DQ(B)	54.8	3	4.64	<0.001
K式言語DQ(A)	64.6	4.5		
キッズ全DQ(B)	61.9	3.6	1.31	0.197
キッズ全DQ(A)	65.4	3.1		
CBCL総点(B)	53.7	3.0	2.56	0.014
CBCL総点(A)	49.9	3.1		
CBCL総T値(B)	60.9	1.6	2.59	0.013
CBCL総T値(A)	58.9	1.7		

表4 全体の結果 2

項目	平均	SD	t値	p値
PARS回顧点(B)	25.0	1.4	2.01	0.052
PARS回顧点(A)	27.6	1.3		
PARS現在点(B)	22.1	1.1	1.81	0.078
PARS現在点(A)	20.5	1.2		
GHQ身体(B)	2.7	0.3	0.88	0.381
GHQ身体(A)	3.0	0.3		
GHQ不安(B)	3.1	0.3	0.08	0.939
GHQ不安(A)	3.2	0.3		
GHQ活動(B)	1.1	0.3	1.80	0.079
GHQ活動(A)	1.7	0.3		
GHQうつ(B)	0.4	0.1	0.13	0.900
GHQうつ(A)	0.4	0.2		

表5 KIDSの変化(全体)

項目	平均	SD	t値	p値
キッズ運動DQ(B)	80.6	28.4	2.09	0.042
キッズ運動DQ(A)	78.1	24.4		
キッズ操作DQ(B)	66.2	24.3	0.39	0.702
キッズ操作DQ(A)	68.0	30.3		
キッズ理解DQ(B)	66.3	37.4	2.27	0.028
キッズ理解DQ(A)	77.1	32.7		
キッズ表出DQ(B)	55.3	36.0	2.08	0.022
キッズ表出DQ(A)	63.9	32.3		
キッズ概念DQ(B)	73.1	35.5	0.16	0.878
キッズ概念DQ(A)	73.1	27.0		
キッズ対子どもDQ(B)	59.1	21.0	1.00	0.325
キッズ対子どもDQ(A)	56.9	23.0		
キッズ対成人DQ(B)	58.3	35.2	1.51	0.137
キッズ対成人DQ(A)	64.9	27.5		
キッズ様DQ(B)	81.0	25.1	2.47	0.018
キッズ様DQ(A)	74.9	20.2		
キッズ食事DQ(B)	51.5	22.2	0.06	0.952
キッズ食事DQ(A)	51.5	18.3		

興味深いのはKIDSの変化(表5)である。DQが上がったものと下がったものがあり、有意に上がったものとしては、理解、表出、であるが、運動、操作において、有意な減少が認められた。この意味については考察で検討する。

2) 知的能力別の検討

先行研究において、高機能群よりも非高機能群の方が早期療育における変化を早期に得られにくいのではないかとという所見が提示されていた為、新版K式による事前全DQによって対象を3群に分けた。DQ50未満を低機能群(n=10)、DQ50以上70未満を中機能群(n=20)、DQ70以上を高機能群(n=20)とした。それぞれで、有意傾向以上の変化を認めたものを表6に示す。低機能群と中機能群においてKIDSの全DQが、中機能群においてK式の運動DQが、高機能群においてK式の言語がそれぞれ有意に伸びている。PARSの回顧点は、高機能群において有意差が認められるが、点数の有意な増加という結果になっている。それぞれの数が少ないということもあるが、それにして群における明確な差があったとは言いがた

く、知的に低い群において有意に変化が見られないという仮説は棄却される結果になった。

表6 能力別で有意差を示した項目

DQ群	項目	平均	SD	t値	p値
低機能	キッズ全DQ(B)	39.2	10.4	2.56	0.031
	キッズ全DQ(A)	42.7	11.7		
	K式運動DQ(B)	67.5	16.6	2.48	0.028
中機能	K式運動DQ(A)	73.1	17.5	2.56	0.031
	キッズ全DQ(B)	39.2	10.4		
高機能	キッズ全DQ(A)	42.7	11.7	3.33	0.009
	K式言語DQ(B)	67.4	18		
	K式言語DQ(A)	85.2	14.5	2.87	0.017
	PARS回顧点(B)	20.1	6.3		
PARS回顧点(A)	23.7	6.9			

3) グループ別の比較

それぞれのグループ別の、変化を表7から表10に示す。有意差、有意傾向が認められた項目を太字にしている。

横浜において、どの項目も有意差は認められなかった。K式において、全ての項目において平均点が下がっているが、事後のデータがとれた者が著しく少ない(3名)為、起きた現象であり、統計学的な有意差はない。ちなみに、事後にビネー式検査を実施した者が7存在し、その平均IQは81.6±9.6であった。非常に乱暴なやり方であるが、3名の全DQと7名のIQを足して平均を求めると71.1となる。それ以外の項目は全体として変化が認められない。

表7 横浜の結果

項目	平均	SD	t値	p値
K式全DQ(B)	66.8	16.8	0.67	0.58
K式全DQ(A)	46.7	2.5		
K式運動DQ(B)	95.2	38.4	0.71	0.55
K式運動DQ(A)	80	17.3		
K式認知DQ(B)	66.7	18	0.9	0.464
K式認知DQ(A)	47.7	4.2		
K式言語DQ(B)	56.4	21.6	0.12	0.919
K式言語DQ(A)	25.3	4.9		
キッズ全DQ(B)	69.1	41.1	0.15	0.882
キッズ全DQ(A)	70	27.5		
CBCL総点(B)	53	24.7	0.49	0.631
CBCL総点(A)	54.6	23.3		
CBCL総T値(B)	60.9	12.5	0.42	0.682
CBCL総T値(A)	61.5	12		
PARS回顧点(B)				
PARS回顧点(A)	28.7	9.2		
PARS現在点(B)	25.8	6.2	0.04	0.969
PARS現在点(A)	25.5	8.3		

広島は、K式の認知DQと言語DQで5%水準の有意差が示されたが、言語DQは向上であるが認知DQは減少である。またPARS回顧点も

5%水準の有意な増加である。

表8 広島の結果

項目	平均	SD	t値	p値
K式全DQ(B)	73.1	18.1	0.85	0.416
K式全DQ(A)	70.1	20.3		
K式運動DQ(B)	76	20.1	1.1	0.3
K式運動DQ(A)	80.4	19.2		
K式認知DQ(B)	75.8	21	2.22	0.049
K式認知DQ(A)	70.8	22.8		
K式言語DQ(B)	53.0	17.3	2.61	0.024
K式言語DQ(A)	67.2	23		
キッズ全DQ(B)	65.8	19.4	0.46	0.654
キッズ全DQ(A)	67.5	19.1		
CBCL総点(B)	49.9	22.9	1.41	0.184
CBCL総点(A)	43.9	24.8		
CBCL総T値(B)	58.9	12.0	1.56	0.141
CBCL総T値(A)	55.2	13		
PARS回顧点(B)	21.2	9	2.82	0.017
PARS回顧点(A)	22.8	9.1		
PARS現在点(B)	18.8	9.6	0.4	0.7
PARS現在点(A)	19.5	10.3		

表9 愛知の結果

項目	平均	SD	t値	p値
K式全DQ(B)	67.8	18.2	0.85	0.434
K式全DQ(A)	70.7	14.9		
K式運動DQ(B)	75.7	23.6	1.3	0.264
K式運動DQ(A)	68.2	18.8		
K式認知DQ(B)	67.8	18.2	0.58	0.585
K式認知DQ(A)	71.8	14.9		
K式言語DQ(B)	63.2	25.1	1.91	0.115
K式言語DQ(A)	70	17.7		
キッズ全DQ(B)	58.5	15.6	0.5	0.630
キッズ全DQ(A)	62.7	13.6		
CBCL総点(B)	45.5	17.2	2.07	0.078
CBCL総点(A)	43	17.7		
CBCL総T値(B)	56.5	8.5	2.02	0.078
CBCL総T値(A)	55.3	9.5		
PARS回顧点(B)	25.2	8.2	0.81	0.443
PARS回顧点(A)	25.3	6.6		
PARS現在点(B)	21.7	7.3	2.04	0.078
PARS現在点(A)	17.9	5.6		

愛知の結果は、CBCL 総点 (T 得点)、および PARS の現在点においていずれも 10%水準の有意傾向である改善が示された。ちなみに愛知において、事前に K 式にも乗れない児童が 2 名ほど存在した。

つみきの結果はほぼ全ての結果で、有意差もしくは有意傾向が示された。K 式全 DQ、K 式言語 DQ、CBCL 総点 (T 得点)、PARS 現在点で 5%水準の有意な改善が認められ、K 式運動 DQ、K 式認知 DQ、KIDS 全 DQ において 10%水準の改善が認められた。PARS 回顧点も 5%水準の有意差が示されたが、こちらは増加であった。

表10 つみきの結果

項目	平均	SD	t値	p値
K式全DQ(B)	55.8	9.7	2.31	0.042
K式全DQ(A)	69.4	28.5		
K式運動DQ(B)	64.6	1.7	2.16	0.056
K式運動DQ(A)	72.3	20.7		
K式認知DQ(B)	55.9	10.5	1.94	0.079
K式認知DQ(A)	68.9	25.8		
K式言語DQ(B)	47.8	18.4	3.92	0.002
K式言語DQ(A)	69.2	31.4		
キッズ全DQ(B)	52.5	17.2	1.83	0.095
キッズ全DQ(A)	60.3	23.2		
CBCL総点(B)	66.5	15.4	2.47	0.031
CBCL総点(A)	58.3	19.9		
CBCL総T値(B)	67.3	8.9	2.2	0.05
CBCL総T値(A)	62.7	10.2		
PARS回顧点(B)	29.0	6.1	3.94	0.002
PARS回顧点(A)	33	5.1		
PARS現在点(B)	21.8	4.3	2.47	0.031
PARS現在点(A)	18.5	5.5		

KIDS および GHQ で有意差が示された項目を表 11 に示した。横浜における KIDS の操作 DQ、愛知、つみきにおける KIDS 理解において 10%水準の有意傾向の改善が示された。また広島の GHQ 社会的活動障害において、5%水準の有意な悪化が示された。

4. 考察

1) 全体的な結果について

この前方向視的調査研究の全体の結果としては、2-3 歳台という幼児期早期において、早期療育の成果がそれほど顕著に認められないというネガティブデータに近いのではないかと考えられる。

その理由として、以前から指摘されてきた様に、今回の調査対象の中核である自閉症圏の発達障害において、特徴的な症状が出揃うのは 3 歳台以後であり、われわれの調査対象の児童の中に、症状の顕在化途中である者が多く含まれていたという可能性がある (Charman et al., 2003)。しかし、有意差が示されたものもあり、言語能力や CBCL に示される問題行動等については、早期において療育の効果が既に示され、PARS に示される自閉症症状も改善を示した。

表11 キッズとGHQで有意差のあった項目

施設	項目	平均	SD	t値	p値
横浜	キッズ操作(B)	68.6	38.2	2.02	0.066
	キッズ操作(A)	80.6	44.6		
広島	GHQ活動(B)	0.8	1.6	2.55	0.029
	GHQ活動(A)	2.0	1.9		
愛知	キッズ理解(B)	62.8	30.9	2.13	0.066
	キッズ理解(A)	75.6	33.5		
つみき	キッズ理解(B)	56	34.1	2.06	0.065
	キッズ理解(A)	73.1	33.5		

PARS 回顧点の有意な悪化は、このグループの中に、いわゆる折れ線発症の児童が含まれていることを反映していると考えられる。一方、1つの要因はPARS そのものの中に存在する。例えば言葉が無い状態から言葉が出たときに、自閉症症状特有の言葉の症状が陽性となるため、PARS の点数がむしろ上がるということが起きるからである。しかしこの2つの要因だけでこの変化を説明するのは困難である。恐らく、自閉症の示す様々な症状について、既に存在していたのにもかかわらず事前の段階において養育者はそれと気付いていなかった。そして1年間の療育を経て、実は既にそれらの症状があったことに気付いたということも十分にあり得ることである。この早期においては、発達障害の症状そのものについての認知が十分になされていないため、それを学ぶこと自体が非常に大きな意義を持つことを示唆するものである。

KIDS の運動や躰で全体として有意に悪化した理由を考察してみると、3歳台課題の中に、例えば運動では複合的な運動や、躰ではトイレトレーニングなどの比較的難しい問題が含まれてくる。このことが、DQ の悪化の1つの要因ではないかと考えられる。個々の児童によって大きなばらつきがあることは疑いない。

2) グループ間の差を巡って

一方、グループにおいては顕著な差が認められた。つみきの会において、ほぼ全ての調査項目において、有意な成果が認められた一

方、横浜においては有意な成果が見られなかった。広島は言語において有意な改善があり、一方愛知は、問題行動の軽減と、自閉症尺度の有意な改善が示された。結果のところでは触れたように、例えば横浜グループにおける有意な変化が認められなかった理由の1つは、事前、事後の資料が、きちんと取られていなかったことによる。だが一方で、こういった事態を避けるために、あらかじめKIDS など他のデータの採取が行われており、そちらのデータでも有意な差は認められていないのである。

第一に示唆されるのは、この早期の年代において、集団での関わりよりもむしろ、個別のカリキュラムを用意することの有用性である。その点では、PECS を中心とする広島グループにおいても、認知や言語の有意な改善が認められた。

しかしこれを単直に、この年齢における集団療育の意義は乏しいとすることは危険である。児童を集団の中で処遇を行う意味は、実は子どもの療育への成果それ自体よりも、家族が、他の家族の子どもを見る機会が得られること、また他の家族と交流し共に支え合う基盤を作る事が出来る点に大きな意義があると考えられるからである。

ちなみにつみきの会で、一般的な早期療育を併用している児童はわずかに3名であり、一般的な療育プラスつみきの会の個別指導という児童は少数であった。

第二に考えられるのは、頻度の問題である。つみきグループは、個別訪問があるとは言え親が療育者となるモデルである。愛知グループは週に数回以上のグループ親子療育が行われている。また広島におけるPECS も療育の場以外に、家庭での働きかけが実践されることが前提となっている。もちろん、横浜グループにおいても、療育の場における母親教室をはじめとする親へのサポートは行われているが、療育センターがカバーする地域の人口差

もあって、週1回の療育が基本になっている。この点において、介入の密度が異なったという可能性がある。

第三に、つみきの会は、個別訪問とインターネットを利用したコンサルテーションということから、これらの受け入れが可能である養育者に当然ながら絞り込まれている。ただしつみきグループでも、PARSの回顧点の有意な悪化が認められている。

広島グループにおいて、言語の有意な伸びがあったことは興味深い。この年齢においてもPECSがコミュニケーションの向上に有用である事が証明されたといつて良いのではないかと思う。

また愛知グループは、問題行動やPARSの改善が認められた。このグループはいわゆる普通の保育を母子通園の形で行っている。認知面の著しい伸びは認められないが、確かな社会性の向上がなされたことは興味深い。

3) GHQの変化

早期療育に参加した中で、陽性者の数は事前が14名(28%)に対して事後が16名(32%)と若干の増加は認められたが統計学的には有意差は示されなかった。事前と事後と何らかの項目で両方とも陽性であった者は2名に過ぎず、事前において陽性者の大多数は改善を示し、また事後において陽性者の大半は事前では陽性ではなかった。広島グループにおいて唯一、社会的活動障害の点数が有意に悪化を示したが、その理由は良く分からない。それにしても、約3割に精神保健の不良な養育者が居ることを考慮することは必要であろう。

5, 結語

どうやら幼児期早期において最も有効なのは親への介入であるようだ。またその働きかけを通して、養育者を支えることこそが、早期療育の大きな目的であると考えられる。本研究は、初めての前方向視的検討である。そ

こに大きな意義があるが、早期療育の本当の効果は、5歳台のコミュニケーションが飛躍ところまでフォローアップせずに判定は出来ない。今回の結果は、あくまでも中間報告に過ぎないと考えられる。

文献

Charman T, Baird G.: Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry*, 43(3):289-305, 2003.

Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. : Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA*. 290(13): 1763-6, 2003.

杉山登志郎: 乳幼児健診と早期療育. 乳幼児医学・心理学研究, 5, 1-18, 1996.

杉山登志郎: 発達障害の豊かな世界. 日本評論社, 2000.

2009年度業績

単行本

・杉山登志郎、小倉正義、岡南: ギフテッド: 天才の育て方. 学研, 2009.

・杉山登志郎編: 講座 子どもの診療科. 講談社 2009.

・杉山登志郎: そだちの臨床—発達精神病理学の新天地. 日本評論社, 2009.

論文

・ Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Nanba E, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K, Watanabe K, Kano Y, Kato N.: Association of the neuronal cell adhesion molecule (NRCAM) gene variants with autism. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 12, 1-10, 2009.

・ Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Jinde S, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K,

Watanabe K, Kano Y, Kato N. : Association between autism and variants in the wingless-type MMTV integration site family member 2 (WNT2) gene. *Int J Neuropsychopharmacol.* 9, 1-7,2009.

・ Kawakubo Y, Kuwabara H, Watanabe K, Minowa M, Someya T, Minowa I, Kono T, Nishida H, Sugiyama T, Kato N, Kasai K : Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. *PLoS One.* 4, e6881, 2009

・ Suzuki K, Nishimura K, Sugihara G, Nakamura K, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Takebayashi K, Isoda H, Sakahara H, Sugiyama T, Tsujii M, Takei N, Mori N. : Metabolite alterations in the hippocampus of high-functioning adult subjects with autism. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1-6, 2009.

・ Kajizuka M, Miyachi T, Matsuzaki H, Iwata K, Shinmura C, Suzuki K, Suda S, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Iwata Y, Nakamura K, Tsujii M, Sugiyama T, Takei N, Mori N. : Serum levels of platelet-derived growth factor BB homodimers are increased in male children with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010, 34, 2010.

・ Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y, Tsujii M, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Iwata Y, Suzuki K, Matsuzaki H, Suda S, Sugiyama T, Takei N, Mori N : Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism. *Arch Gen Psychiatry.* 67, 59-68, 2010.

・ 杉山登志郎 : 子ども虐待への包括的ケア : 医療機関を核とした子どもと親への治療. 子どもの虐待とネグレクト, 11,6-18,2009.

・ 杉山登志郎 : 成人の発達障害. そだちの科

学 13, 2-13, 2009.

・ 杉山登志郎 : 子ども虐待. 児童青年精神医学とその近接領域, 50, 161-173, 2009.

・ 浦野葉子, 杉山登志郎 : 反抗挑戦性障害、行為障害. 小児内科, 41, 797-800, 2009.

・ 杉山登志郎 : 児童養護施設における施設内性被害の現状と課題. 子どもの虐待とネグレクト, 11, 172-181, 2009.

・ 森本武士, 杉山登志郎 : 自閉性障害 : 小児期から成人期への臨床経過とその経年的なマネージメント. 日本臨床, 68, 87-91, 2010.

（主任研究者 奥山真紀子）

分担研究報告書

広汎性発達障害に対する早期治療法の開発

分担研究者：杉山登志郎（あいち小児保健医療総合センター）

研究1 広汎性発達障害における双極性障害の臨床的検討

研究協力者 並木典子 森本武志、東誠（あいち小児保健医療総合センター）

要旨

広汎性発達障害に併存する双極性障害について、14歳未満でてんかんのない自験例について検討を加えた。知的障害を伴う自閉症を含めると27例あり、知的障害を伴う自閉症児に双極性障害が有意に多かった。さらに双極I型を呈するものは4例のうち3例は知的障害を伴っていた。うち一卵性双生児2組の観察からは知的障害の重い者に双極性障害が併存していた。広汎性発達障害の経過観察中に双極性障害と診断された年齢は9歳前後が最も多かった。被虐待既往をもつものが少なからずみられた。37%に薬剤誘発性と考えられる躁・軽躁への移行の既往がみられたが、原因薬剤はSSRI/三環系の抗うつ剤がほとんどであった。また治療には難渋する事があるが、極少量の気分調整剤と抗精神病薬の併用や、フラッシュバックを伴うと考えられる例で漢方薬の使用が効果を示した。広汎性発達障害に併存する双極性障害については今後の症例蓄積研究が必要であると考えられる。

I. はじめに

広汎性発達障害の併存症に関する検討は、これまでにも継続して行われて来た。その結果、最も多い併存症は気分障害であることに関して既に多くの指摘がなされている(Lainhart et al, 1994)。しかしながら、その中で、双極性障害がどの程度存在するのかに関しては、十分な検討がなされて来たとは言えない。その理由として、小児の双極性障害そのものが、大きな論争のただ中にあるからである。以前から前思春期周期性精神病(高木, 1959;大塚ら, 2004;岡田, 2008)をはじめとする、児童期のいわゆる非定型精神病に関しては、様々な検討と研究がなされてきた。しかし小児の双極性障害という問題が大きな注目を集めるようになったのは1990年代以後である。小児期の双極性障害は、この数年になってようやくわが国でも注

目されるようになった(パポロスら, 2008;傳田, 2008)。研究が遅れた理由の1つは、この10年余りわが国においては、発達障害の臨床に大きな注目とエネルギーが集まっており、恐らくそのため相対的に双極性障害への注目が乏しかった為ではないかと考えられる。

しかしながら、発達障害における双極性障害の併存という問題は、双極性障害そのものの病因論に直結するテーマである。かねてから、注意欠陥多動性障害(ADHD)類似の臨床像を呈する躁うつ病の存在が指摘されてきた(Biederman et al, 1991)。しかるにADHDの治療薬である中枢刺激薬の服用が双極性障害の悪化をもたらすことが知られるようになった(Lake et al, 1983)。わが国においては、ADHDよりも広汎性発達障害に臨床的な注目が集まっているという事情があり、この問

題は十分に取り上げられてこなかった。高機能広汎性発達障害と ADHD とがしばしば併存することはよく知られており (Goldstein et al, 2004), 当然, 同様の事態が, 広汎性発達障害においても生じる可能性を持つ。双極性障害の発症に関しても, 抗うつ薬をはじめとする特定の薬物の服用が引き金となる, 薬剤誘発があることはよく知られている (Geller et al, 2001; Kovacs, 1996; Rao et al, 1995)。もう 1 つ重要な問題がある。それはこれらの臨床症候群の成立に maltreatment がどのような影響を与えるのかという問題である。臨床的には, 子ども虐待の小児において, ハイテンションをはじめとする激しい気分変動が普遍的に認められ, 一方, 複雑性 PTSD として知られる子ども虐待の終着駅症候群においても, 感情の大きな変動が特徴とされている。広汎性発達障害において, 子ども虐待やトラウマの影響は看過出来ない重みを持つものである (杉山, 2008)。

これらの諸点を整理するため, われわれは広汎性発達障害の小児における双極性障害の臨床的検討を行った。

II. 対象と方法

対象は, われわれが外来にて継続的なフォローアップを行っている 18 歳未満の広汎性発達障害 620 名である。うち知的障害を伴うもの 173 名, 高機能群 447 名, 男性 479 名, 女性 141 名, 平均年齢 11 (±4.3) 歳である。このうち, 臨床的に双極性障害を呈するものを選んだ。双極性障害の発症は, 中学生年齢以前のものに限り 14 歳未満とした。脳波異常のみの症例は含めたが, てんかん発作が明確に認められた者は除外した。

診断が曖昧になることを防ぐ為, われわれは COBY 研究の双極性障害診断基準 (Axelson et al, 2006) を用い, その基準によって双極性障害の有無および, その下位分類を行った。DSM-IV によると特定不能の双極性障害 (BP-NOS) の定義が曖昧で, また若年者にみられる躁または軽躁エピソードの持続期間は短いために双極性障害の診断がなされないことを考慮している。この基準によって評価すると, 双極 I 型は少なく, 大多数の症例

は双極 II 型もしくは特定不能のその他の双極性障害 (BP-NOS) と診断された。本来この診断基準を始め米国では, IQ85 未満のものは除外基準に含められていることが多いが, 臨床経験から, 知的障害を伴う自閉症グループにも, 気分の著しい変動はしばしば認められるため, 知的障害を伴う群にも同一の基準でチェックを行うことが必要とわれわれは判断した。双極性障害と診断された各々の症例について, 関係すると考えられる臨床的な特徴を検討し, その後の治療経過についてさらに調査を行った。

III. 結果

双極性障害と診断された症例の一覧を表 1 に示す。調査時年齢 7 歳から 17 歳の 27 名が双極性障害と診断された (男児 22 名, 女児 5 名, 男女比について母集団との間に有意な偏り無し)。対象全体の 4.4% であった。このうち, IQ70 未満の知的障害を伴う広汎性発達障害が 14 例, 全員が自閉症であった。知的障害を持つ者と, 持たない者がほぼ同数であるが, 知的障害を持つ者の全体数が少ないので, 統計学的に有意差が認められた ($\chi^2(f=1)=8.04, p<.01$)。つまり, 知的障害を伴う自閉症において, 双極性障害は有意に多いという結果になった。この 27 名中, 一卵性双生児が 2 組おり, 知的障害を伴う自閉症男児 1 組 (#5, #9) はいずれも双極性障害であるが, 程度は知的障害の重い方 (#5) がより双極性障害は重症であった。女児のもう 1 組は学童期にはいずれも高機能自閉症と診断されたが, 1 人は最も新しい検査で軽度知的障害と判定された (#25)。こちらは知的に高い方は双極性障害が認められず, 知的障害である女児のみ双極性障害を呈した。こんなことから, 広汎性発達障害において, 双極性障害は知的障害を伴った自閉症に生じやすいことが示唆される。

このうち, 双極 I 型は 4 名で, そのうち 3 名は知的障害を伴っており, 双極 I 型と診断された高機能広汎性発達障害はわずかに 1 名のみであった。

全員が, 発達障害の診断を先に受け, フォローアップ中に気分の著しい上下が生じ双極性障害の

併存と診断されていた。双極性障害に関する診断年齢は4歳から14歳までちらばり、8歳、9歳のものがそれぞれ5名と特に多かった。10歳も4名が認められ、どうやら9歳前後に、双極性障害が始まる時期が1つのピークを持つようである。大うつ病など気分障害まで含め、広義の素因を持つものが8名(30.0%)存在した。注目すべきは、10名(37%)に薬剤誘発を疑わせる既往が認められたことである。いずれもうつ状態が先行し、それに対して比較的少量の抗うつ薬の服用を行ったところ、気分の著しい上下に転じたというものである。誘発薬物としては、フロボキサミン4名、クロミプラミン3名、セルトラリンとミルナシプランがそれぞれ1名、メチルフェニデートが1名であった。いずれもフルボキサミン12.5-25mg、クロミプラミン5-10mgという少量処方であった。他に脳波異常が2名(7.4%)に認められたが、臨床的にてんかん発作を生じた者は先に述べたように除外した。

この27名は、抗うつ薬を服用していたグループは服用を中止し、全員が気分調整薬と、抗精神病薬の服用を行った。最も多い組み合わせはリスペリドンとカルバマゼピンであった。調査時点での治療薬の状況と現在の状態を表2に示す。服薬の効果は様々であったが、大多数においては気分変動が軽減した。しかし、服薬中止が可能であったのは、わずかに薬剤誘発があった高機能群の1名のみであった。また2名において、アトモキセチンの服用が著効をした。4例において漢方薬を併用した。内容は、桂枝加芍薬湯と四物湯の併用というフラッシュバックに対するいわゆる神田橋処方である(神田橋, 2007)。

IV. 症例

非常に治療に難航した1例について記載する。症例は報告の許可を得ているが、匿名性を保つため、細部を大幅に変更している。

症例:A 初診時10歳 男児

家族歴族歴としては、父親は自営業であったが、無謀な業務拡大に伴う多額の借金があり、また賭博常習という経歴があるが精神科通院歴はない。

父親から母親に対するドメスティック・バイオレンス(夫婦間暴力)の既往があり、母親にはこれに伴い大うつ病のおよびパニック障害の治療歴がある。

両親は晩婚で高齢妊娠であったが胎生期周産期に特記すべき事項なし。38週、3102gにて出生した。頸定4ヶ月、始歩13ヶ月、始語そのものは9ヶ月であった2語文は1歳10ヶ月まで出なかった。ことばの遅れや、多動傾向(1歳半ごろより)があったが、1歳半健診、3歳健診では特に指摘されなかった。4歳で就園時、幼稚園の担任から目が合わないことを指摘された。幼稚園に入園してから集団行動が困難で、しばしば他児を殴る突き飛ばすなどの他害行為がみられ、地域の父兄から非難を浴びるようになり母親も児の問題を認識するようになった。

X-3年4月、小学校入学後、子ども同士のトラブルが日に数回あり、母親が行政機関に相談をした。9月「落ち着きがなく、ほかの子にけがをさせる」と多動・他害行為を主訴にB大学病院児童精神科を初診した。ADHD、境界知能と診断され、外来にてメチルフェニデート、リスペリドンを服用した。初診時のWISC-IIIでは、言語性IQ 85、運動性IQ 78、全検査IQ 79であった。当時の担任教諭の手記には「休み時間が終わり教室に戻る時、ものすごい勢いで走り、前を走っていた児童を突き飛ばす。突き飛ばされた児童は花壇の角で頭を打ちたんこぶと内出血。放課が終わってからの移動では、たびたび同様なことがある。」「同級生を遊ぼうと誘って、断られたら怒って目の辺りをげんこつで殴る。」「他児の目が合ったのを、睨まれたと受け取り殴りつける」などの事例が列挙され、衝動性が高く、フラストレーション耐性の低いことが、トラブルの背景にあると推測された。当時Aは学区の小学校通常級に在籍し、一部のみ特別支援教育が実施されていた。しかし本人が個別の授業を極端に嫌って激しく興奮・抵抗し逸脱行為が頻発するといった状況が続いた。当時の主治医から特別支援学級への編入を勧められたが本人と父親は共に強い抵抗を示した。薬物療法

の効果は、母親によると、メチルフェニデートが効いているときは無口で動きもおさまり、別人のようになり、学校でも他児に手が出るのが目立って減るとのことであった。

X-2年、小学2年進学時から教頭が週3回程度、本児に個別で補習授業を行い、しばらくは順調に経過していた。しかし2学期になって、教頭が迎えにいくと個別授業を嫌がり、登校を渋るようになった。イミプラミン25mgが処方され幾分朝の機嫌の悪さは落ち着いたが、同時にこのころから他児の持ち物を勝手に持って行ってしまふ、教室の戸口にぶら下がっているクラス名を書いた札をジャンプして叩き割るといった挑発的なトラブルが毎日のようにみられるようになった。このため、他児との感情的な溝が深まり厄介者扱いされ、衝突が頻繁に起きるようになった。校長はこうしたAの行動に教育の限界を感じ、入院治療を目的に当センターの受診を勧め、AはX年2月紹介され受診した。

診察の結果、多動を伴うPDDNOSと診断されたが、初診時は瞬目・音声チックが併存していた。X年4月、小学校4年生の進級を機に、衝動性コントロール、対人関係の改善を目標に当センター心療科病棟での入院治療を開始した。当初1ヶ月は母親との分離不安が強く、クマのぬいぐるみを傍らにおいて眠っていた。学校では少人数クラスになったにも関わらず、被害的・反抗的であった。2ヶ月目、病棟スタッフの指示に従って行動を修正することは可能になり、比較的落ち着いた生活を送り「学校が楽しい」と述べるようになったが、多弁で一つ的话题を続けることが困難な上、着席も短時間しか続けられず授業中も離席は多く挑発的な「悪ふざけ」も頻繁にみられた。

6月、夜尿が頻繁にみられるようになった。また同室の他児とのいさかが増え、学校では挑発行動が増えた。Aに対し教諭が指導を行なったところ教諭を蹴飛ばし、怪我を負わせた。さらに興奮が続くためAは学校から病棟に戻ったが、対応した看護スタッフの腕に噛みついた。この事件をきっかけに、以後大荒れが続いた。本人の安全を

はじめ、他児や教師の安全を守るため、Aが落ち着くまで抑制を要することも頻回に生じた。メチルフェニデート除放剤の増量やクロニジンの服用を行なったが効果がみられず、週末に行っていた外泊では母親に対して激しい後追いと多弁が続き、さらに外泊中に炭水化物の摂取量が激増し、病院でのカロリーコントロールにも関わらず1ヶ月で体重が5kg近く増えた。治療環境を整えるため、個室処遇とし、登校を2時間のみに制限した。この前後から、気分変動が徐々に明確になった。薬物治療の大幅な変更を実施し、炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウム400mgなど気分調整薬を主剤にリスペリドン5mgを加えたが、気分変動を止めることは困難であった。気分調整薬は種々を試みたが、Aはハイテンションの時期と、大人しく被害的抑うつ的な時期を交代性に繰り返した。

一進一退の内に2学期を迎え、われわれはAが被害的思考に陥りやすく、自尊感情が極めて低いことの改善から行うことにした。病棟生活・学校生活の規定を単純明快なものにし、衝動性にもとづく暴力行為・挑発行動の軽減を計った。適切な行動があればその場で褒め、さらに「褒められ表」を作り視覚的に蓄積が明確になるようにした。この様な対応の中で、次第に暴力・挑発行動は本当に少しずつ落ち着きを見せるようになり、2学期の後半には段階的に登校時間を4時間、6時間と増やすことが可能となった。ここで地元校、児童相談所、市の担当者との協議を行い、環境調整を行なった上で特別支援学級へ転籍しAは11ヶ月の入院の後、退院した。

しかしこの治療に並行して、Aの母親の育児困難感も改善せず、抑うつがむしろ悪化した。当センターでの並行治療を勧めたが母親は拒否し、他院を受診し、さらに何度かの転医を繰り返した。しかし母親自身はうつ病と診断を得られず、あるクリニックで医師から「あなたに育児は無理」と言われ、ますますAに対し回避的になった。再度、関係者会議が開かれ、Aは家族の許諾の元、小学校5年生6月、情緒障害児短期治療施設に入所した。