

特 集

—脳研究の最前線—

自閉症の診断と治療

獨協医科大学 埼玉医療センター
子どものこころ診療センター

作田 亮一

1. はじめに

発達障害とは、発育期の脳に何らかの要因が加わり脳の発達が阻害された結果、運動・行動・コミュニケーション・社会性の障害などを来した状態である。発達障害の概念は医療ばかりでなく教育、福祉などの領域に広く関わっている。日本の発達障害の定義は発達障害者支援法（平成十六年十二月十日法律第百六十七号）によって定められており、世界保健機関（WHO）の『ICD-10』（『国際疾病分類』第10版）の基準に準拠している¹⁾。発達障害者の心理機能の適正な発達および円滑な社会生活の促進のために発達障害の症状の発現後できるだけ早期に発達支援を行うことが特に重要であるとしている。

医療機関で行われる発達障害の診断は、米国精神医学会「精神疾患の診断・統計マニュアル」（DSM）にもとづく操作的診断によって行われている。DSMは、2013年DSM-IVからDSM-5²⁾に改訂され、2014年日本精神神経学会監修の日本語版も出版された³⁾。改訂に際して注意すべき点のひとつとして、改訂以前のDSM-IV-TRで使用された診断名が大きく変更になったことがある。発達障害は神経発達障害群/神経発達症（Neurodevelopmental disorders）と表記された。この中には、知的能力障害群、コミュニケーション障害群、自閉症スペクトラム障害、注意欠如・多動性障害、現局性学習障害、運動障害群、などがある。DSM-5による神経発達障害の定義は「発達期に発症する一群の疾患である。この障害は典型的には発達期早期、しばしば小中学校入学前に明らかとなり、個人的、社会的、学業、または職業における機能の障害を引き起こす発達の欠陥により特徴づけられる。発達の欠陥の範囲は、学習または実行機能の制御といった非常に特徴的で限られたものから、社会的技能または知能の全般的な障害まで多岐にわたる」とされる。ここでは、DSM-5の診断基準に基づいて診断名を表記する。近年、成人期になって社会的不適応などの問題を生じ精神科を受診し初めて発達障害と診断され

る例が増えている。発達障害患者は、まさに生まれてから思春期～成人に至るすべてのライフステージにおいて支援の対象となる。筆者は、小児科医として発達障害医療に関わっている。その最大の命題は、発達障害の子ども（脳機能）を理解し、障害の早期の気づきと本人・養育者への発達支援と支援方法の開発である。本稿では、特に小児期の自閉スペクトラム症の診断と治療について、最近の知見を加えて概説する⁴⁾。

2. 発達障害から神経発達症へ： 新しい診断基準

新しいDSM-5では一部の診断名や診断基準に変更があったため、診断名に関する混乱が危惧される。そこで、新しい診断基準について概説する。DSM-IVでは、『通常、幼年期・小児期または青年期に初めて診断される障害（Disorders Usually First Diagnosed in Infancy, Childhood or Adolescence）』の大カテゴリーにまとめられていた各種の精神障害・発達障害が、『神経発達症/障害（Neurodevelopmental Disorders）』という大カテゴリーに分類された。大脳の成熟困難や器質的障害を原因とする先天性の『知的発達症/障害（Intellectual Disabilities）』も、神経発達症のカテゴリーに含まれているが、古典的な名称である『精神遅滞（Mental Retardation）』は差別的な意味合いが強いとして近年は用いられなくなった。神経発達症は『広義の発達障害』と考えることができる。主な分類を表1に示す。現在でも一般的に教育、福祉現場では発達障害という表現を用いるが、医療現場では、以上のDSM-5に元づいた診断名が用いられている。

3. ASDの臨床的特徴

知的障害を伴うAutism spectrum disorder（ASD）の頻度は0.6%、知的障害を伴わない高機能群は1.5%である。言語発達遅滞を有するものが70%程度に認められる。知的障害を併存する子どもは自閉性も強い。有病

表1 DSM-5の分類による知的発達症群

1. 知的能力障害群：Intellectual Disabilities
・知的発達症/障害
・全般的発達遅延
2. コミュニケーション症/障害群：Communication Disabilities
・言語症/障害：Language Disorder
・語音症/障害：speech sound disorder
・小児期流暢症(吃音)：childhood-onset fluency disorder (stuttering)
・社会的(語用論的)コミュニケーション症：social (pragmatic) communication disorder
3. 自閉スペクトラム症/自閉症スペクトラム障害：Autism Spectrum Disorder (ASD)
4. 注意欠如・多動性障害：Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD)
5. 限局性学習症/限局性障害：Specific Learning Disorder
6. 運動症群/運動障害群：Motor Disorders
・発達性協調運動症/発達性協調運動障害：Developmental Coordination Disorder
・常同運動症/常同運動障害：Stereotypic Movement Disorder
・チック症群/チック障害群：Tic Disorders
トウレット症/トウレット障害：Tourette's Disorder
持続性(慢性)運動または音声チック症/障害：Persistent (Chronic) Motor or Vocal Tic Disorder
7. 他の神経発達症/障害群：Other Neurodevelopmental Disorder

(文献3より一部改変)

率は人口1万人当たり5~20人。男女比は男：女が3~4：1で男児に多い。

ASDの子どもは、「社会的・感情的なやりとりの苦手さ」「抽象的かつイメージ豊かに考えることの苦手さ」を中核症状として、そのほかに「こだわり」「感覚の極端な過敏さや鈍感さ」「五感から入ってきた情報を統合して身体の動きを統制する協調運動の苦手さ」などを持ち合わせている。下記に具体的な症状を示す。

- ①社会的、対人的相互作用(対人関係)障害：視線が合わない。自発的な会話があってもこちらからの話しかけや質問に反応せず、一方的でやりとりにならない。話し言葉に抑揚が乏しい。言葉の誤用がある。はじめから大人のような話し方をする。「説明」が苦手。一人遊びを好み、ごっこ遊びができないか、やっても赤ちゃん役かお客さん役など受け身な役を好む。
- ②言語的、非言語的コミュニケーション：年齢に比べて言葉の遅れがある。オウム返しが多い。気持ちや感情を自然に表すサインとしての、表情やささいな仕草、ジェスチャーの意味がくみ取れない。まねをしない。また、子ども自身もそうしたものをうまく使えない(あいさつをしない、表情が乏しい、手の甲が見えるように逆バイバイ)。言葉での指示が理解しづらい。
- ③想像性の障害：集団遊びのルールや面白さを理解しにくい。
- ④限定された興味、常同行動：ものごとの細部に気をとられる(車のおもちゃそのものより、そのタイヤなど)。モノを並べる。並べたミニカーなどを横目で眺

める。興味の幅がせまい。生活や遊びの中にその子独特の「決まり」「手順」があり、それが崩されるのをひどく嫌い大パニックとなり切り替えができない。急な変化を強く嫌がる。音過敏性、見えるもの、手触り、偏食などの特定の感覚に強く拒否がある。

- ⑤フラッシュバック：特に年長になると、数年前の嫌な体験を突然思い出し、パニックに陥ることがある。
- ⑥発達性協調運動障害の併存：筋肉の張りが弱く足腰が柔らかく低緊張である。同年代と同じ運動をしても非常に疲れやすく、けがをしやすい。縄跳びをしても手と足の協調がうまくできない。平均台、鉄棒、跳び箱なども難しいことがある。視覚と身体の情報を協調させて行うことが苦手である。
- ⑦睡眠障害：神経発達症における睡眠障害の頻度は50~75%にのぼる。年少のASD児では、睡眠潜時の延長、夜間覚醒の増加、夜間睡眠の減少、早期覚醒が特徴である。

4. 自閉スペクトラム症 autism spectrum disorder (ASD) の診断

現段階では、ASDの診断はDSMなどによる操作的診断および行動観察によってなされるのが基本である。問診や遊びなどの行動を観察するなどして、どんな症状がどの程度の強さで出ているのかを判断し、診断基準に則って診断する。生育歴の聴取が重要である。妊娠分娩歴、出生時、乳児期、幼児期、学童期における子どもの発達の特徴を確認し、発達障害の診断につながる所見

表2 DSM-5によるASDの診断基準

A: 社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応における持続的な欠陥
1. 相互の対人的-情緒的関係の欠陥
2. 非言語的コミュニケーション行動の欠陥
3. 人間関係を発展, 維持し, 理解することの欠陥
B: 行動, 興味, 活動の限定された反復的な様式 (以下2つにより明らかとなる)
1. 常同的で反復的な身体運動, 物の使用, または会話
2. 同一性への固執, 習慣への頑固なこだわり, 言語的・非言語的な儀式的行動様式
3. きわめて限定され執着する興味
4. 感覚刺激に対する過敏さまたは鈍感さ, 環境の感覚的側面に対する並外れた興味
C: 症状は発達早期に存在していなければならない
D: 症状は社会的, 職業的, 他の重要な領域における現在の機能に臨床的な意味のある障害を引き起こしている
E: これらの障害は, 知的発達症ではうまく説明できない

(文献3より一部改変)

が, 生来的に認められたものかを確認する。知能検査は, その子どもの全体的な知的発達の程度や, 認知の偏りについて知ることができるが, これによって発達障害を診断するものではない。甲状腺機能障害, 脳腫瘍, てんかん, 先天代謝異常, 染色体異常などの鑑別診断も合わせて必要であり, 血液検査, 頭部MRI, 脳波検査を行う。これらの所見を総合し, 現在子どもに認められる症状がそれぞれの診断基準に当てはまるかどうか検討する。

発達障害特有の症状の多くは, 子どもの成長とともに軽減する。しかし, 周囲の対応が不適切なために起こる情緒的な問題は, 年齢が上がるとともに悪化することがある。養育者や学校の教師, 部活の指導者, 友達からの叱責, からかい, いじめなどによって, 発達障害の子どもは深く傷つく。「僕はだめな人間だ」という自尊心の欠如が問題となる。いわゆる二次障害である。自信のなさから, 不登校, 抑うつ症状, パニックなどを呈することも多い。この点の支援も重要である。ASDの診断をさらに科学的な根拠に基づいて客観的に行えないか, という課題はまだ解決されていない。しかし, 近年, 機能的MRIを用いてASDの脳機能を明らかにする試みが進んでいる。その点についても述べる。

1) DSM-5による操作的診断:

「操作的診断」とは, 診断基準を設け, その基準に症状を当てはめることで診断することである。WHOの疾患分類である「ICD-10」や, アメリカ精神医学会による「DSM-5 (精神疾患診断・統計マニュアル)」がこの方法にあたる。ASD診断では, 操作的診断は基本となるが, 前述のように行動観察, 問診など総合的に診断を下すべきであり, DSMのみを金科玉条のように扱うべ

きではない。

DSM-5によると, ①社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応における持続的な欠陥, ②行動, 興味, 活動の限定された反復的な様式, という2項目を基準とし, さらに感覚刺激による過敏さ・鈍感さ, を加えて検討する。以上の2つの行動領域の異常は重症度水準にも用いられ, レベル1 (支援を要する) からレベル3 (非常に十分な支援を要する) まで判定する。また, 幼児期以降に自閉症スペクトラムの問題点や障害の存在に気づかれるケースもあるということが明記されており, 『幼児期に特有の発達障害』ではなく『どの年齢でも発症すること (発見されること) のある発達障害』として定義し直している。また, DSM-IVまではAttention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) の診断を受けた患者は, 自閉症・アスペルガー障害といった広汎性発達障害の診断を重複して受けることができず鑑別診断することになっていたが, DSM-5では『自閉症スペクトラムとADHDとの重複診断 (並存する状態)』を認めるという変更がなされている。DSM-5によるASD診断基準を表2に示す。

ASDという連続体 (スペクトラム) の概念は, 健常者と自閉症の人が連続的な直線上に並んでいるという概念である。そのスペクトラム上では, 健常者でも多かれ少なかれ, 「自閉症的な性格特性や言動, 行動の特徴」を持っていてもおかしくはない。このような事実から, ASDの診断が過剰診断に陥らない事が肝要である。筆者が診断時に最も大切にしている点は, Dの現在の機能に臨床的な意味のある障害があることである。AやBの特徴を少なからず有していても, 周囲の理解や環境の配慮によって, 臨床的ない障害を有しない児童, 生徒も多く認められる。その際は, あえてASDと診断するに

及ばないのである。

2) 自閉症の補助診断ツール

ASD の診断に有用と認められている検査法を以下に示す。

① ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised)

対象年齢：精神年齢 2 歳 0 か月以上。93 項目の質問項目から患者の初期発達・発達指標に関する情報、言語やその他スキルの獲得時期と喪失の有無、その他診断の手助けとなる行動全般について尋ねる。

② ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition)

対象年齢：月齢 12 か月以上。検査用具や質問項目から行動観察と面接を行って、診断基準を満たすかどうかの大まかな判定や、症状の程度の目安を知ることが可能。

③ 対人応答性尺度 (SRS-2)：ASD に関連した社会的障害の重症度を量的に把握できる。

④ 親面接式自閉スペクトラム症評定尺度 (PARS：Parent-interview ASD Rating Scale-Text Revision) / 小児自閉症評定尺度 (CARS：Childhood Autism Rating Scale)

⑤ AQ (Autism Spectrum Quotient)：ASD の特徴や傾向をスクリーニングするため、英国人の Simon Baron-Cohen と Sally Wheelwright たちによって考案された。

5. 遺伝子診断の可能性および成育環境との関連

ASD の成因は解明されていない。中枢神経系の神経伝達物質 (セロトニン、ドパミン系) の機能障害、遺伝素因、環境要因、周産期の問題などが成因として考えられている。高解像度 MRI を用いて、健常対照と脳体積の比較が行われてきた。Redcay ら⁵⁾ によれば、ASD 児は定型発達児に比べ、脳体積が出生直後平均 15% 小さく、生後 1~2 年になると逆に 10% も大きく増大し、その後緩やかに定型と差がなくなってくると報告している。しかし、成人では局所的にはむしろ体積減少の報告が多い。このような年齢による相対的な脳形態の増減の意味はいまだに解明されていない。Rojas ら⁶⁾ は、ASD の大脳皮質体積減少は遺伝的要因の関与があると報告している。遺伝素因の研究では、単一遺伝子疾患ではなく、多因子遺伝と考えられている。また、遺伝性疾患である結節性硬化症、脆弱 X 症候群、Williams 症候群などは自閉症の特徴を有している。

1) 遺伝子異常の関与

前述したとおり、ASD は、行動や認知に現れた症状から診断される多様な臨床単位であり、多因子遺伝病によるものが大部分と考えられるが、現在同定される遺伝子関連の障害も存在する。単一遺伝病とされる結節性硬化症、脆弱 X 症候群、レット症候群等は、臨床的に ASD 類似症状を呈する。15 番染色体の一部欠損 (q11-13) 等の染色体異常や、最近ではコピー数多型 (CNVs；copy number variations) の関与が報告されている。

これまでに行われた最大規模のエクソームシーケンシング研究を紹介する⁷⁾。ASD 患者 11,986 人、対照 35,584 人を対象とした。de novo および対照の希少変異を統合するために強化された解析フレームワークを用いて、102 個のリスク遺伝子を偽発見率 0.1 以下で同定した。これらの遺伝子のうち 53 個は ASD が認められる個体で高い頻度を示した。ASD にみられる変異は脳の発達の初期に発現し、ほとんどのリスク遺伝子は遺伝子発現や神経細胞のコミュニケーションの調節に関与し、突然変異が神経発達や神経生理学的変化に影響を与えることが示唆された。ヒト大脳皮質の細胞では、リスク遺伝子の発現は興奮性と抑制性のニューロン系統に富み、ASD の基礎となる興奮性と抑制性の不均衡への複数の経路と一致していると結論している。

2) 遺伝子異常と環境の影響

遺伝性精神遅滞の中で最も頻繁に見られる脆弱 X 症候群は、X 染色体上の脆弱性 X 精神遅滞 1 (FMR1) 遺伝子の突然変異による。臨床症状として自閉的な症状を伴う。脆弱 X 症候群患者と同様に、FMR1 ノックアウトマウス (FMR1-KO) は、正常な脆弱性 X 精神遅滞タンパク質 (FMRP) を欠いており、認知機能の変化と未熟な神経細胞の形態の両方を示している。Restivo ら⁸⁾ は、FMR1 を働かなくして脆弱 X 症候群を起こしたマウスを、通常の飼育環境と、それよりも広く多様な遊具 (回転車、トンネル等) を用意した「豊かな環境」の両方の環境で育てた結果を報告した。脆弱 X 症候群のマウスは、不活発で探索行動が弱い (ノックアウトマウスにおける自閉症様症状) という行動上の変化がみられ、分子生物学上は知能や学習と関連があるとされるグルタミン酸の受容体の構成要素タンパク質を合成する GluR1 の発現が低下し、スパインという信号伝達に関係する神経線維上の形態と機能の障害が認められた。このマウスを「豊かな環境」で育てたところ、行動上の不活発性や探索行動の弱さが改善し、GluR1 の発現が増加し、スパインの形態と機能の障害に改善がみられた。この結果は、遺伝子の異常によって表れる症状が、ある面では育

てられる環境によって改善する可能性を示している。特定の遺伝子に異常があっても、他の遺伝子の働きとの相互作用で表れる形は変化し、環境によって当該遺伝子や関連する他の遺伝子の働きに影響を与え、表れる症状の程度等を変化させる可能性がある。これに関連し、特に近年社会的に重視されている児童虐待の問題、マルトリートメントによる子どもの発達への影響に関する研究が進んでいる。

3) 不適切な養育 (マルトリートメント) が子どもの発達に与える影響

反応性愛着障害 (RAD) は、幼児期のマルトリートメントに伴う重度の社会機能障害であり、子供は養育者に対して感情的な引きこもりや抑制的な行動を示す。脳領域の発達速度は様々であり、変化の激しい領域はストレス因子や有害な経験に対して特に脆弱である。Fujisawaら⁹⁾は、幼少期の逆境の種類と時期が、RADの虐待を受けた子供の地域灰白質 (GM) 体積の構造変化に及ぼす影響を検討した。RAD患者 (n=21, 平均年齢=12.76歳) と対照者 (n=22, 平均年齢=12.95歳) を対象に、高分解能磁気共鳴画像データセットし全脳ボクセルベースの形態測定法を用いて構造画像を解析した。その結果、5歳から7歳で、虐待による一次視覚野 (BA17) のGM体積減少の潜在的な敏感期が存在し、マルトリートメントの種類数がGM量減少に最も有意な影響を与えたとしている。虐待、マルトリートメントが、RADの小児・青年の構造的異常に関連することが示唆されたことは、臨床医にも重要なメッセージを与えた。すなわち、幼児期の被虐待経験を有する子どもが発達障害症状を呈して外来受診するケースが全国的に増加しており、臨床医にとって、この事実常に目をむける必要性があると考えられる。

6. 新しい診断のためのバイオマーカー開発

1) ASD と社会脳：脳回路の関与

最近の知見では、社会性に関わる脳の部位は、主に4つの脳内ネットワークから構成されるとの報告がある。すなわち扁桃体ネットワーク、メンタライジングネットワーク (心の理論のように、相手の状況を推測し理解する能力)、共感ネットワーク、ミラーニューロンネットワークである¹⁰⁾。扁桃体ネットワークは回避すべき恐怖の情動や顔認知に関係し、共感ネットワークとメンタライジングネットワークは別々に機能している。ASDはメンタライジングが苦手だという説明がある。例えば、「意図した悪」を「意図しない悪」よりも悪いことだと判断することをせず、あくまで結果で判断する傾向

があるという。ミラーニューロンシステムネットワークは、相手の真似をすることによって他者とのつながりを持つ。ASDでは、感情に合わせて表情を作るときや他人の表情を見る際に、下前頭回弁蓋部の活動が低い。

さらに、Yahataらは、人工知能AI技術を用いてASDを脳回路から見分けるバイオマーカーを検出し、脳回路を形成する約1万個の機能的結合の中で16個の機能的結合がASDに関連していることを報告した¹¹⁾。得られた結果から、脳の特定領域を対象としたニューロフィードバック法 (fMRIなども用いて脳の特定領域における活動レベルあるいは領域同士の結びつき方を患者に繰り返し呈示し、これらを目標状態へ誘導し長期的に維持できるようにする訓練) によるASD治療法の確立にも役立つ可能性がある。

ASD青年期男性を対象に、fMRIを用いて安静状態での脳活動 (default mode network DMN) を検討すると、定型発達群と比べて、DMNの脳領域間 (内側前頭前野と後部帯状回など) の機能的連結が弱いことが明らかとなった。DMNの脳領域間の機能的連結の強さはASD傾向と逆相関を示しASDのバイオマーカーになる可能性が示唆された¹²⁾。

2) 視線パターンによる診断

以上の研究はfMRIを用いて解析されているが、臨床場面で診断に用いることを考えると、汎用性という点で使用が限られてしまう。Fujiokaら¹³⁾は、ASDの人の顔を見た際の視線 (アイコンタクト) に注目し、Gaze-finder[®]を用いて、思春期・青年期のASD男性の視線計測を行いASDに特有のパターンを検出、補助診断ツールとなりうる可能性を示唆した。Gazefinder[®]は幅広い年齢に使用が可能であり、当科でも乳児を対象としたASD児早期診断に応用する予定である。

7. ASD に対する基本的な対応および治療

1) 基本的な対応方法

ASDに有効な治療は存在しない。ASD児の行動の特徴をよくつかむことが重要である。やみくもに子どもの問題行動を減らすことに専念し、子どもに多くの制限を設けても、かえって混乱を招くことになる。子どもの指導に当たる保護者、学校の教師、あるいは療育の専門家 (心理士、言語聴覚士、作業療法士など) は連携して対応する。周囲が子どもの行動の問題の意味を理解することが先決である。言葉だけではよくわからなければ、絵や写真など視覚刺激を利用すると理解しやすいことが多い。環境の変化に弱い子どもであれば、あらかじめ変化を予測できるように予定を具体的に教える。できない運

動を強要されるよりは、自分なりに楽しめる運動遊びを教えて達成感をもたせる。療育の場では、TEACCHプログラム（客観的評価尺度による行動変化の測定、社会的スキルの強化と周囲の受容、認知と行動理論にもとづく介入、視覚教材）、ソーシャルスキルトレーニング（SST：social skill training）などがある。SSTは、近年、特別支援教育が全国的に浸透し、ASD、ADHDなどの生徒を対象に支援学級などで取り入れる学校が増加している。

2) 応用行動分析学に基づいた神経発達症児への支援 （ソーシャルスキル・トレーニング）：

ソーシャルスキルトレーニング（social skill training：SST）とは、子ども達に身につけてもらうために社会的スキルを指導する一連のアプローチ法である。対象は、発達障害だけではなく、精神科領域では統合失調症などの患者へ生活技能訓練としても行われる。通級指導教室、保健センターなど、行われている場所によっても、ターゲットになるスキルが異なるが、子どもの発達教育の主要なアプローチ方法と位置づけられている。ASD児がかかえる困難さをまとめると以下のごとくである。

- ①共同注意：2者間で1つの共通した対象に注意を向けること
- ②心の理論：他者の気持ち、考えなど他者の心を理解する能力
- ③統合能力：断片的な情報をまとめ、まとまりのある全体像としてとらえる能力
- ④切り替え：考え、感情、行動を切り替えること
- ⑤保続：問題解決に柔軟に対応すること

これらの特徴から生じる日頃の問題についてスキルを学ぶ。ASDはADHDの特徴をもつ子どもも少なくなく、多動・衝動性により我慢できずスキル遂行の障害となることも多い。子どもの困難な問題をよく理解したうえで、プログラムを作成することが重要である。

当科では応用行動分析に基づく支援を臨床で用いている^{14,15)}。その基本は、“悪い行動を減らすのではなく、適切な行動に注目して良い行動を増やすことで結果的に環境への適応につなげる”という考え方である。分析の基本はABC分析である。我々の「行動（Behavior：B）」は、周囲の環境にある刺激を手がかりとして引き起こされる。行動を引き起こす働きを持つ刺激を「先行刺激（Antecedent stimulus：A）」、一方、行動を起こした結果環境から与えられる応答を後続刺激（Consequent stimulus：C）という。適切な行動を生み出すための「A：きっかけ」を作り、その結果生み出された「B：適

切な行動」に目を向けて即座に「C：褒める：評価する」。褒める行為は、児に対して「やりがい」を生み出し、更に「適切な行動」を増やす。褒める行為は安全な支援であり、褒められて体調を崩す子どもも大人もいないであろう。ただし、児が周囲に危険を及ぼす行為に対しては禁止する。その際にも適切な行動を必ず伝えなければならない。ABC分析を行う際の重要な作業として環境調整がある。環境調整とは、「本人が抱えている困り感を明らかにし、支援者はそれを理解したうえで、本人がうまく生活できるように児を取り巻く環境を意図的に調整する」という意味である。困り感のあるASD児に対して家庭・園・学校などにおける人的・物的環境を同時に整える。その際、環境と子どもの相互関係に目を向けることが大切である。

3) 薬物療法

ASDの症状自身を改善するための薬物療法は存在しない。NICE2013ガイドラインでもASDの中核症状への介入に薬物療法や食事療法を用いるべきではない、とされている。特に小児科領域では薬物治療は慎重に行い、漫然と投薬することは絶対に避けるべきである。ASDに対する薬物療法の主な標的症状は①感情調節困難（challenging behavior）、②多動・衝動性などの行動、③併存する精神症状（気分障害、不安障害、強迫性障害、チック障害、睡眠障害、統合失調様症状など）である。以上の症状に対して、対症療法的に抗うつ薬、向精神薬、睡眠導入薬、漢方薬などを投与する。以下に小児に保険適応がある薬物のみ列挙する。易興奮性に対して、リスベリドン、アリピプラゾール、オランザピンの3剤である。すべて少量から投与開始する。

薬容量は、リスベリドン：0.2～0.3mg/day、アリピプラゾール：0.5～15mg/day。強迫性障害では、フルボキサミン25～150mg/day、多動・衝動性には、メチルフェニデート18～54mg/day、アトモキセチン1.2～1.8mg/kg/day、グアンファシン1～6mg/day、リスデキサフェタミンがある。コンサータ、リスデキサフェタミンは2020年から患者登録制度が始まり嚴重に管理されなければならない。小児神経発達症の睡眠障害治療薬として2020年初めて保険適応になったのがメラトニン0.5～4mg/dayである。入眠潜時を短縮する効果がある。

4) オキシトシン治療の可能性

オキシトシンは、この神経ペプチドが人間の社会的行動や認知を変調させることから、ASDの社会的中核症状の治療薬として期待されている¹⁶⁾。オキシトシンの投与により常同反復行動や朗読の際の情感の理解の改善

がみられたとされる。オキシトシン受容体遺伝子と自閉症の関連の報告¹⁷⁾もあり、今後、オキシトシンの機能不全と自閉症の病態との関与が明らかになればオキシトシン投与による自閉症の一部の症状への治療的介入の可能性がある。

8. 最後に

小児 ASD の診断と治療の基本を概説した。ASD はスペクトラムであり、ひとの顔や表情がみな異なるのと同じように ASD 症状もそれぞれ固有の特徴を有している。ASD 患者の目で見える世界、耳で聞こえる音、手で触る感覚などは、定型発達者の常識とは異なるかもしれない。私が考える ASD 診療の基本は、その子の本来もっている力を家族や支援者とともに理解し、その子の成長に適した環境調整を進め彼らが生きがいをもって生活できるような支援を行うことである。ASD の診断はその多様性により客観的評価が難しい。そのため本論文でも紹介した客観的な脳研究が重要であり今後の発展により、ASD に対する社会の認知が進むことが大いに期待される。我々も小児領域でその一端を担いたいと考えている。

文 献

- 1) World Health Organization : Multiaxial classification of child and adolescent psychiatric disorders, The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders in children and adolescents, Cambridge University Press, Cambridge, 1996.
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed (DSM-5), American Psychiatric Pub, 2013.
- 3) 米国精神医学会 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル。第 1 版 日本語版監修 日本精神神経学会, 医学書院, 東京, 2014.
- 4) 作田亮一 : 11 章. コミュニケーション障害 8. 発達障害. 小児耳鼻咽喉科 第 2 版, 日本小児耳鼻咽喉科学会編, pp425-432, 2017.
- 5) Redcay E, Courchesne E : When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biol Psychiatry* **58** : 1-9, 2005.
- 6) Rojas DC, Smith JA, Benkers TL, et al : Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. *Am J psychiatry* **161** : 2038-2044, 2004.
- 7) Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, et al : Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell* **180** : 568-584, 2020
- 8) Restivo L, Ferrari F, Passino E, et al : Enriched Environment Promotes Behavioral and Morphological Recovery in a Mouse Model for the Fragile X Syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* **102** : 11557-11562, 2005
- 9) Fujisawa TX, Shimada K, Takiguchi S, et al : Type and Timing of Childhood Maltreatment and Reduced Visual Cortex Volume in Children and Adolescents With Reactive Attachment Disorder. *Neuroimage Clin* **23** : 216-221, 2018.
- 10) Lindquist KA, Barrett FL : A Functional Architecture of the Human Brain : Emerging Insights From the Science of Emotion. *Trends Cogn Sci* **16** : 533-40, 2012.
- 11) Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, et al : A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder. *Nat. Commun* **7** : 11254, 2016.
- 12) Jung M, Kosaka H, Saito DN, et al : Default Mode Network in Young Male Adults With Autism Spectrum Disorder : Relationship With Autism Spectrum Traits. *Mol Autism* **5** : 35, 2014.
- 13) Fujioka T, Inohara K, Okamoto Y, et al : Gazefinder as a clinical supplementary tool for discriminating between autism spectrum disorder/sd typical development in male adolescents and adults. *Mol Autism* **7** : 19, 2016.
- 14) 山本淳一, 池田聡子 : 応用行動分析で特別支援教育が変わる, 図書文化社, 2005.
- 15) 岡島純子, 加藤典子, 吉富裕子, 他 : 自閉症スペクトラム障害児に対する社会的スキル訓練・親訓練の効果～「獨協なかまプログラム」開発のための予備的研究～. *子どもの心とからだ* **23** : 49-57, 2014.
- 16) Yamasue H, Domes G : Oxytocin and Autism Spectrum Disorders. *Curr Top Behav Neurosci* **35** : 449-465, 2018.
- 17) Wu S, Jia M, Ruan Y, et al : Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. *Biol Psychiatry* **58** : 74-77, 2005.