

精神保健研究

第14号(通巻47号) 平成13年(2001年)

巻頭言

堺 宣道

特集 「自閉症をめぐる」

自閉症をめぐる—特集にあたって—

加我牧子……………3

自閉症の臨床症候と自然史

栗田 広……………5

自閉症の遺伝的背景

難波栄二……………17

自閉症の画像診断学：最近の10年を中心に

橋本俊顕, 森 健治, 東田好広……………23

自閉症の神経生理学

稲垣真澄, 白根聖子……………37

自閉症の生化学的背景と薬物療法

佐々木征行……………43

自閉症の療育と青年期以降の対応

西脇俊二……………49

原著論文

Drinking and Masculinity in Japan

Shinji Shimizu and Tomoko Sekii ……55

児童を持つ共働き夫婦における仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー：

抑うつ, 夫婦関係, 子育てストレスに及ぼす影響

小泉智恵, 菅原ますみ, 北村俊則……………65

高齢発症例と上気道狭窄例における睡眠時無呼吸症候群の発症—増悪過程の比較

井上雄一, 難波一義, 樋上 茂, 白川修一郎, 新井平伊……………77

資料論文

近年における自殺の動向研究—人口動態統計、人口動態職業・産業別統計より—

石原明子, 清水新二……………87

学校精神保健に関する探索的研究—生徒の精神的健康の実態をめぐる—

菅原ますみ, 木島伸彦, 寺久保雅彦……………99

Ethical and Psychosocial Dilemmas of Gene Diagnosis

Yasuko Shirai ……109

投稿規定 ……115

編集後記 ……116

健康・文化・グローバルスタンダード

堺 宣道

最近の良く使われる言葉に世界標準とかグローバルイゼーションがあります。

世界標準といってもアメリカ標準・欧州標準ではないのかということもきかれます。

其の是非はともかくとして比較をするには統一した物差しがあって初めて比較が可能になります。ところが、例えば長さ・面積のような物理的なものだと比較の容易ですが、そこから一步出ると、それぞれの成り立ちが違ったりしてなかなか難しいこともあります。

健康増進栄養行政に関わっていたときに、健康に対しての日本人と欧米人の考え方の違いについて講演等で話をしていたことがあります。今から約10年前のことですから現在の状況とはずれています。

健康観の違いは、農耕民族と狩猟民族のちがいかからきているのではないかと。

農耕は瞬発力を余り必要とせずむしろ同じ動作を如何に続けることが出来るかが中心となります。田や畑を耕すのがそうです。後は日本の四季が上手い具合に種が芽を出し成長させ豊かな実りが得られるようにしてくれる。したがって体を騙し騙し使えば生存が可能である。それよりもより収穫を多く得ようとする空や雲の様子を見て、いつ種を蒔いたらよいか等を判断する能力が重要なことであり森羅万象のことを心得ていなくては行けない。百般に長けているということで『百姓』の名前がついたと聞いたことがあります。

一方狩猟はどうか。じっと木の株の近くに身を潜めていたところでウサギがぶつかり獲物が得られるわけではないわけです。如何に弓を強く引き遠くの獲物を射る事が出来るか、速く走って危険な動物から逃げる又獲物を捕まえられるか。もし出来ない場合は食糧が

得られずに死ななくては行けなくなる。当然、自分の体に興味を持ち常に鍛えておかななくては行けないことになります。

日本人は直ぐ体に良い薬は食べ物になり、欧米はジョギングやらウォーキングになります。体を動かすことに慣れていないので楽しむことを知らずに一所懸命に真面目にジョギングをすることになりがちです。

日本はアジアモンスーンの気候で木が茂る『森の文化』であり、『砂漠の文化』ではありません。オアシスに辿り着かないと死んでしまうということがありません。従いグループを束ねてオアシスはこの方向にあるとして引き連れていかないと全滅することもあります。森の中には食糧も水も豊かにあるのですから。

諸々の現象が10年遅れてアメリカから日本に来るといわれていますが、ドッグイヤーといわれている昨今です。少子高齢社会は其の到達する速度は日本が世界のトップです。

10年前と現在では体の健康に対する考え方も大分変わってきたようにおもいます。

同様に心の健康に対しても変わって来つつあるのではないのでしょうか。

現在ある様々な心の問題がおきています。これからは大きな変革の波がウネリとなって押し寄せてきます。これらが新たな心の問題をひきおこしていくにちががありません。それら問題に対し最先端の手法や医学的手法、又社会心理学的手法も使いながら、学際的に研究を、生命倫理に配慮しながら、より一層推進するとともに、其の成果は研修などを通じ社会に還元していかなくては行けないと考えています。

特集「自閉症をめぐって」

【特集 自閉症をめぐる】

自閉症をめぐる

-特集にあたって-

加我 牧子

昨今自閉症に対する関心が一般の方々にも広まり、「高機能自閉症患者」が主人公であるという設定のテレビドラマまで登場する時代になった。また自閉症近縁の病態で、ごくわずかの専門家にしか知られていなかった「アスペルガー症候群」までもが犯罪の容疑者との関連で新聞のトップページで紹介される事態ともなった。しかし一方で「最近いろいろ悩みが多くて、このごろ私“自閉症”になっちゃってるのよ」という発言にみられるような誤った考え方が世の中に多いのもまた確かである。

これらの状況は発達障害への世間一般の関心を高め理解を深める役割を果たすと同時に、障害に対するマイナスイメージを増強し、犯罪とは無縁の発達障害児・者やその御家族に無用の不安をも生みだしている。実際、日頃の臨床場面で社会的偏見の根強さと解決の難しさに困惑させられる機会もふえているように思える。

カナーが自閉症を記載した1940年からすでに60年余が経過し、最近ようやく育児過誤説あるいは環境要因説が影を潜め、自閉症が脳の発達障害に起因する病態であることが共通の認識となってきた。

自閉性を示さない知的障害児・者ではかなり重い障害があっても少なくとも母親など保護者や身近に接する人々との共感、気持ちの通い合いは比較的無理なく感じ取れる。自閉症では知的障害を合併する率が80-90%と極めて高いが、自閉性を示さない知的障害児・者とは異なって共感という点が非常に難しく、育児が困難で、保護者の育児不安がつのることが多い。

現在まで、自閉症児・者の血中セロトニン低値、前庭機能障害、画像診断上の大脳半球左右差の逆転、小

脳の形成障害、結節性硬化症やフェニルケトン尿症(無治療)やある種の脳炎・脳症後遺症にみられる自閉症状との共通性、遺伝学的病態解明などさまざまな観点から検討が行われてきた。

自閉症の根底にコミュニケーションの障害があることは共通の認識であるが、人との共感という原始的ともいえる能力につまずきがあるのは「こころ」のメカニズム、すなわち背景に存在する「脳」の機能に原因をもとめざるをえない。心と脳のメカニズムに注目が集まっている現在、多くの国で自閉症の病因解明と治療法確立に精力が注がれている。

自閉症児・者では合併する知的障害の程度も勘案しながら、自閉性を示さない知的障害児・者とは全く異なったアプローチも用いたりハビリテーションが必要であり、本人や家族がおかれる困難な状況をサポートすること、自閉症児・者が社会の中で生きるためのスキルを身につけられるように教育・援助することは急務である。

今回の特集では自閉症の臨床症候学と自然史、遺伝学的背景、画像診断学、神経生理学、生化学的背景と薬物療法、療育と青年期以降の対応についてそれぞれの分野のエキスパートに執筆をお願いした。各専門家からご自身の仕事をふまえた総説をいただくことができたのはよろこばしい。今回の特集も参考にしながら、自閉症の基礎的・臨床的な病態解明と日常的・臨床的実践からの治療法確立に向け、当研究所における自閉症の診断・治療研究を今後も進めていきたいと考えている。ご多忙中、ご執筆いただいた先生方に感謝する次第である。

【特集 自閉症をめぐる】

自閉症の臨床症候と自然史

栗田 広

I. はじめに

Kanner²²⁾が1943年に早期幼児自閉症 (early infantile autism) の名称で自閉症概念を提出して以来、50年余が経過し、自閉症(幼児自閉症(infantile autism)、小児自閉症(childhood autism)、自閉性障害(autistic disorder)と称されるが、本論では自閉症とする)は、広汎性発達障害(pervasive developmental disorders: PDD)の中核的障害として、その概念・診断基準などが明確にされてきた。自閉症の病因は遺伝性が重視されているが発病の機構は不明であり、治癒する障害ではないし、治療法が確立しているわけではない。しかし、現在では、早期に診断し療育を開始すること、適切な教育的関わり、作業能力のトレーニング、作業・就労のサポートなどによって、一定の適応が可能と考えられている。したがって、介入がなされないままで成長していく自閉症児は、現在のわが国や欧米諸国ではあり得ない。このことを踏まえて、自閉症児の臨床症候と経過について述べる。

II. 診断確定以前の早期症候

現在の自閉症の診断基準は、典型的な症状が認められる2~4歳頃の状態にもとづいて作成されている。しかし障害は、それ以前から存在し、母親の回想に依存せず診断前の乳児期の状態を把握する方法として、診断前の子どものビデオ・映画記録による研究がある。それらで撮影されている場面は、限られた時点や状況であり、子どもの行動の全容を明らかにするには限界があるが、それなりの重要な知見を提示している。

Adrienら³⁾は、12人のPDD(9人が自閉症)診断前の0~2歳の家庭映画記録を分析し(対照群はない)、対人関係の障害(孤立傾向など)、情緒の障害(表情が乏しい、笑顔がないなど)、視覚行動の異常(視線が合わない)、聴覚行動の異常(反応が鈍いまたは過敏など)、筋緊張と運動の障害(ヒポトニーなど)、非定型行動(常同行動、自己刺激的行動など)などが認められること、それらが生後数カ月から見られる場合があることを示した。

Osterlingら⁴⁾は、1歳の誕生日の家庭ビデオ記録を各々11人のPDD(7人が自閉症)児と健常児で比較し、PDD群を健常児群からもっともよく判別する特徴は、他人の顔を見ないこと(視線を合わせない)で、その他は、指さししないこと、物を他人に示さないこと、名前を呼ばれても反応しないことであり、1歳時の社会性と共同注視行動の障害でPDDを把握できる可能性を示した。Wernerら⁶⁾は、Osterlingら⁴⁾の研究対象にPDDおよび健常児各4人を追加し、各15人で生後8~10カ月の早期徴候を比較し、名前を呼ばれても反応しないことが、PDD群を健常児群から最もよく区別することを示した。

Baranek⁹⁾は、9~12カ月の乳児期の家庭ビデオ記録を、自閉症(11人)、精神遅滞(10人)および健常児(11人)で比較し、感覚運動的異常(過度に物を口に入れる、さわられることを嫌がる)および社会的反応性の異常(視線を合わせない、名前を呼んでも反応しない、情緒表現の乏しさ)などが、自閉症と精神遅滞群をよく判別することを示した。

Teitelbaumら⁶¹⁾は、自閉症児17人の診断前のビデオ画像により、早期運動発達の様相を記述した。それらは寝返り、座ること、這うこと、歩行に至るまで、いずれも協調性や対称性の欠けた運動発達の異常を示し、生後6カ月頃にはそれらの多くが見られる可能性があるという。しかしTeitelbaumらの研究は、少数例での記述的研究であり、今後、健常児および自閉傾向のない精神遅滞児を対照とした数量的比較研究が必要であ

る。

自閉症/PDD児の診断前の家庭映画/ビデオ研究からは、共同注視を含む対人反応と運動発達の異常が示された。早期の運動発達異常は、早期発見に有効かもしれないが、長い経過の中でPDD患者には主要な問題ではなくなる。永く深刻な問題となるのは社会性の障害であり、それに関連した乳児期の対人反応や共同注視の異常が、PDDの早期発見にはより意義があると思われる。しかし、それらが、1歳半頃までに精神発達退行を生じ、自閉症状を呈する例に適用できるか否かは不明である。

III. 診 断

自閉症の診断に必要な症候は、①対人関係の障害、②コミュニケーションの障害、および③強迫的・常同的行動の3群に分けられる。これらに該当する症状が、明確なのは2~4歳頃であり、それ以降、とくに年長児では、診察時点では不明確になっている可能性があり、母親などの情報から症状の有無を判断しないと診断は確定しない。成人になっても典型的自閉症状を保持し続ける人の場合は、診察時点の状態で診断が可能だが、早幼児期に典型的自閉症状があり、それが発達経過で改善し、診察時には診断基準を満たす自閉症状はそろっていない子どもは少なくない。このような子どもの正しい診断は自閉症（部分寛解）であるが、自閉症ではないと誤認されることがある。

1. 診断・スクリーニング尺度

経験のある臨床家が信頼性と妥当性の確立した診断基準を用いてつけた診断が、ゴールドスタンダードであるが、その診断を代行あるいは補完するものとして、現在までに多くの診断・スクリーニング尺度が開発されてきたが、主要なものの概要を述べる。

(1) 診断尺度

自閉症診断面接 (Autism Diagnostic Interview: ADI)³⁴⁾は、母親を対象とした面接で用いられるICD-10に対応した32項目 (社会性14項目、コミュニケーション12項目、反復的・常同行動6項目) の尺度であり、その改訂版がADI-R³⁵⁾である。自閉症診断観察尺度 (Autism Diagnostic Observation Schedule: ADOS)³⁶⁾は、ADIに対応した行動観察様式であり、改訂版がADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic)³⁷⁾である。これらの尺度は、厳密

な診断が必要な研究によく用いられている。ADIやADOSより精度は劣るが、専門家用尺度の小児自閉症評定尺度 (Childhood Autism Rating Scale: CARS) (15領域を1~4段階(0.5も含む)で評価し、総得点は15~60に分布し30が自閉症のカットオフ)⁵⁰⁾は、広く臨床・研究に使用されている。

(2) スクリーニング尺度

乳幼児期自閉症チェックリスト (Checklist for Autism in Toddlers: CHAT)⁴⁾は、親記入用の9項目および専門家記入5項目の計14項目からなる、最も注目される自閉症・PDDスクリーニング尺度である。Bairdら⁴⁾は、CHATを16,235人の18カ月児に施行し、3歳および5歳時に追跡し、7歳時に診断を確定し、50人の自閉症児を同定し、CHATの自閉症スクリーニングの感度は38%、特異度98%と、その有用性を示した。

自閉症スクリーニング質問紙 (Autism Screening Questionnaire: ASQ)⁷⁾も親記入用のPDDスクリーニング尺度である。ADI-Rから選択されたASQの40項目は、社会性、コミュニケーションおよび反復的行動の3領域に分けられ、該当(1)対非該当(0)の2段階で評定される。小児から成人にわたる対象で総得点15をカットオフとして、PDDを他診断群と分ける感度は0.85、特異度は0.75、陽性的中率は0.93とされている。

重度・最重度遅滞を伴う成人に併発する精神障害を評価する重度障害診断評価第2版 (Diagnostic Assessment for the Severely Handicapped-II: DASH-II)³⁹⁾の自閉症/PDD尺度(6項目)は、自閉傾向スクリーニング尺度として有用性がある。

高機能自閉症スペクトル・スクリーニング質問紙 (High-Functioning Autism Spectrum Screening Questionnaire: ASSQ)¹²⁾は、アスペルガー症候群を含む高機能自閉症スクリーニング尺度である。ASSQは27項目からなり、各項目は3段階(2=該当; 1=多少該当; 0=非該当)で評価され、カットオフは親評価で19点、教師評価では22点とされている。

親・教師用の自閉行動チェックリスト (Autistic Behavior Checklist: ABC) (1~4点の重み付けのある57項目の有無で合計点を求め、67点を自閉症の可能性ありとする)³¹⁾は、広く使用されている古典的尺度である。

またわが国で開発されたPDDのスクリーニングおよび診断補助尺度としては、乳幼児期行動チェックリスト⁴³⁾および東京自閉行動尺度⁵⁸⁾がある。

以上のスクリーニング尺度は、単独で自閉症の診断

はできないが、自閉症を含むPDDの早期診断を助けることができる。

2. 自閉症以外のPDDとの鑑別

レット症候群(障害)、小児期崩壊性障害およびアスペルガー症候群(障害)は、それぞれ明確な診断基準を有しており、それらを運用すれば、自閉症との鑑別は困難ではない。これら以外のPDDが臨床場面で自閉症との鑑別がもっとも問題となり、それはDSM-IVでは特定不能の広汎性発達障害(pervasive developmental disorder not otherwise specified: PDDNOS)とされ、ICD-10では、非定型自閉症、精神遅滞と常同運動を伴う過動性障害、他の広汎性発達障害および広汎性発達障害、特定不能のものとしており、後3者の妥当性は不明である。最近、ICD-10の非定型自閉症の症候上非定型性型(症状数が自閉症の診断基準を満たすほどないPDD)を準用したPDDNOSの診断基準(自閉症の社会性障害領域から1項目を含め自閉症診断基準項目の3項目該当をPDDNOS診断のカットオフとする)が提案されている⁸⁾。PDDNOSは自閉症より横断的には発達が良好だが⁴¹⁾、長期経過の差は知られておらず、今後、この診断基準を用いた検討などで、PDDNOSの概念の明確化が必要である。

PDDNOSと診断された例が、後に自閉症状が明確となり、自閉症に診断変更されることはありうる。しかし自閉症と診断された例が、症状が軽くなってもPDDNOSとするのは誤りであり、そのような例は自閉症(部分寛解)とされる。

IV. 経過中に現れうる状態

1. 発達退行

自閉症の20~40%に2歳頃までに有意味語消失を中心とする発達退行を呈し、その後に自閉症状が明瞭となるものがあり、わが国では折れ線型自閉症と称されている⁶⁹⁾。最近、Kobayashiら²⁸⁾は、折れ線型自閉症は、非折れ線型自閉症に比べて、青年期・成人期予後がより不良で、てんかん合併率の高いことを示した。類似の退行をより明瞭に呈するのは、小児期崩壊性障害(childhood disintegrative disorder: CDD)⁶⁴⁾である(ICD-9⁷¹⁾ではより幅広い崩壊精神病(disintegrative psychosis: DP)^{14,33,42)}とされた)。

CDDは、少なくとも2歳までの正常な精神発達が退行し自閉症状を呈するが、折れ線型自閉症では大部分の例

は退行前に発達の問題があり、退行発症のピークも1歳半頃である点がCDDとは異なる³²⁾。しかしCDDの退行は6ヵ月ほどで静止し、その後は自閉症との鑑別は困難となる。このCDDと発達退行を呈する自閉症の関連の解明は、今後の課題である。

2. 高機能自閉症

精神遅滞を合併しない(IQ70以上)自閉症を高機能自閉症(狭義の高機能は正常知能(IQ \geq 85))という。従来、自閉症の20%程度はIQ70以上とされており、自閉症の有病率は0.05⁵⁴⁾~0.1%^{40,55,60)}程度なので、高機能自閉症の有病率は、従来の考えに従えば0.01~0.02%程度だが、最近、Hondaら¹⁹⁾は0.1%、Bairdら⁴⁾は0.18%と高い値を報告している。高機能自閉症例も幼児期には自閉症の診断基準を満たすが、高機能となる要因は知られていない。

アスペルガー症候群は、早期の言語・認知能力などの発達に遅れがないこと(2歳までに単語、3歳までに2語文を使用)が、発達経過が良好でも幼児期にコミュニケーション機能の障害がある高機能自閉症との差である。従来はまれとされていたが、スウェーデンでの最近の疫学研究¹¹⁾では自閉症以上の有病率(0.36%)が報告されている。アスペルガー症候群と高機能自閉症は、横断的臨床像では鑑別困難であり、診断基準以外に鑑別を可能とする指標の解明が必要である。

現在のDSM-IVやICD-10では、PDDと注意欠陥・多動性障害(ADHD)は相互排他的に定義されている。しかし高機能PDDとADHDとの類似性が、最近、注目されている^{9,21)}。その検討は今後の課題だが、両者の類似性は、多動・不注意症状に、差違は自閉症状に示される印象がある。

また高機能自閉症の年長児では、全体的知的能力は正常域にあっても、認知能力のプロフィールに凹凸があり、読字障害などの学習障害が合併することはあり得うる。

3. 併発症

遺伝子が同定されている結節硬化症や脆弱X症候群は、自閉症を合併することが多いことが知られているが、遺伝的研究の項で取り上げられるので、ここでは、自閉症と診断された子どもが成長して併発しうる精神科的病態を取り上げる。

(1) てんかん

最もよく知られてきたのは、てんかんである。自閉

症では、てんかん（成人までに20%程度）と脳波異常の併発率が高い⁵²⁾。てんかんの発症危険時期は思春期である。てんかん合併例では発達が不良な方に偏る傾向がある。どの型のとてんかんと脳波異常が多いかについては、一定した見解はない。Kawasakiら²⁵⁾は、児童期から思春期に前頭部に生じる発作波が、てんかんと関連の深いことを示した。

(2) 気分障害

精神障害の併発は、気分障害がもっとも多く報告されてきた^{15,26,30,73)}。若年者での併発も報告されているが、多くは思春期以後にめだってくるものである。うつ病性障害は発達水準が高い例に多く¹⁵⁾、双極性障害は幅広い知能水準の例にみられるようである⁷³⁾。

(3) 精神病性障害

精神病性障害は、気分障害に比して報告例が少なく^{17,45,67)}、精神分裂病の自閉症への併発は、偶然を上回る頻度ではないとされる⁶³⁾。また一部の自閉症児では、思春期に状態の悪化が生じ得るが、それらには、強迫症状、双極性障害、緊張病症状 (catatonia)^{47,69)}などの精神症状の出現・悪化が関係する場合があると思われる。

(4) トウレット症候群

自閉症・PDD にトウレット症候群は比較的よく併発し⁴⁶⁾、両者の遺伝学的関連が示唆されている¹⁰⁾。自閉症の常同行動とチック症状は区別が難しい例もある。

V. 症候の経時的変化

自閉症児の3主要症状群 (①対人関係の障害、②コミュニケーション障害、③強迫的・常同的行動) およびその他の症状に分けて、主要な報告にもとづいて述べる。

1. 対人関係の障害

Rutterら⁴⁹⁾は、初診時に全例に存在した対人関係の障害は、追跡時 (平均15歳7カ月) には1.6%で消失し、55.6%で改善したと報告した。Kobayashiら²⁷⁾は、幼児期の対人関係障害は、ある程度の関わりが可能となるが残存し、追跡時 (18~33歳) に友達と関係がもてない者は82.9%であったと報告した。Rumseyら⁴⁸⁾によると、追跡時 (18~39歳) に93%で友人がいなかった。対人関係の障害は、年齢とともにある程度は改善するが、完全な消失は困難で、90%前後の自閉症患者では、程度の差はあれ、青年期以後も残存する。

2. コミュニケーション障害

自閉症患者で有意義語のない者の比率は、Shiratakiら⁵³⁾は、5歳時に38.5%で追跡時 (22~35歳) には23.1%とし、Wolfら⁷⁰⁾は初診時に76.6%で追跡時 (平均20歳) は45.3%、設楽⁵¹⁾は就学時に33.3%で追跡時 (16~25歳) は15.6%、Kobayashiら²⁷⁾は就学時に24.6%で追跡時 (18~33歳) に12.2%と報告した。幼児期に言葉のない自閉症児には、小学校入学以後に言葉を獲得する者があるが、約10~50%の自閉症児は、青年期以後も有意義語を獲得できない可能性がある。

3. 強迫的・常同的行動

(1) 強迫的行動

Rutterら⁴⁹⁾は、病的執着は初診時に41.3%の例にあり、追跡時 (平均15歳7月) には11.1%で消失し、7.9%で改善したと報告した。Rumseyら⁴⁸⁾は、追跡時 (18~39歳) に強迫思考が29%の例に存在したと報告した。Kobayashiら²⁷⁾は、追跡時 (18~33歳) に、ある考えが頭にこびりついて離れない者の率は65.8%とした。強迫的傾向は、30~80%の例で青年期以後も存在するようである。

(2) 常同行動

常同行動は、Rutterら⁴⁹⁾によると、初診時には77.8%にみられ、追跡時 (平均15歳7月) には20.6%で消失し、25.4%で改善し、Ballaban-Gilら⁵⁾は、初診時に42.4%、追跡時 (12歳以上) に50.5%の例に存在したと報告した。Kobayashiら²⁷⁾は、追跡時 (18~33歳) に51.3%に、Rumseyら⁴⁸⁾は、追跡時 (18~39歳) に86%に常同行動を認めた。常同行動は、50~90%の自閉症患者で青年期以後も存在すると思われる。

4. その他の症状

(1) 自傷・攻撃的行動

自傷行為は、Rutterら⁴⁹⁾によると、初診時36.5%、追跡時 (平均15歳7月) 25.4%の例に存在し、攻撃的行動は初診時に42.9%、追跡時は27.0%の例に存在した。自傷行為は、Wolfら⁷⁰⁾によると2歳半で29.7%、追跡時 (平均20歳) に46.9%の例に存在し、Ballaban-Gilら⁵⁾は、初診時26.2%、追跡時 (12歳以上) 41.4%とし、Kobayashiら²⁷⁾は追跡時 (18~33歳) 29.4%の例に存在したと報告した。青年期以後も、自傷行為は25~50%の自閉症患者に認められ、攻撃的行動もほぼ同様と推定される。

(2) 多動性

Rutterら⁴⁹⁾は、初診時に多動であった24人が13歳以上になった時、4人が正常、4人が多動/寡動の混合状態、13人に寡動性、3人に多動性が見られたと報告した。

Wolfら⁷⁰⁾は、多動性は2歳半に68.8%、追跡時(平均20歳)には46.9%の例に存在したと報告した。

Kobayashiら²⁷⁾によると、追跡時(18~33歳)、多動性は51.9%に寡動性は25.7%に認められた。Rumseyら⁴⁸⁾によると、追跡時(18~39歳)に多動性は14%に存在した。幼・小児期の自閉症は多動性が著明だが、それは半数以上の例での消失を含め、発達とともに改善し、むしろ寡動となるものが15~30%存在しうる。

6. 思春期・青年期の変化

Kobayashiら²⁷⁾は、病的退行(活動過剰、退行、攻撃的行動、自傷行為、強迫観念や常同行動などの増加)を示す者が、思春期中期以降には43.3%あるとし、てんかん合併例では、思春期中期以降に90%がそのような退行を示したと報告した。契機にはてんかん発症など生物学的要因もあるが、教師の対応やいじめなど心理・社会的要因が多かった。Rutterら⁴⁹⁾は、10.9%が青年期に悪化を示したと述べている。Gillbergら¹⁶⁾は、思春期始め頃に、35%は症状の一時的増強(活動過剰、攻撃的行動、自傷行為の増加など)を、22%は持続的悪化(徐々に不活発、言語能力喪失、知的低下が生じる)を示したと述べている。持続的悪化を示した何人かは思春期にてんかん発作を生じている。

一方、Kobayashiら²⁷⁾は、思春期・青年期に改善した例も指摘しており、Szatmariら⁵⁷⁾も、高機能自閉症児は青年期に相当改善したと述べている。思春期・青年期は、行動症状の悪化が起こりやすい時期であるが、改善も生じうる時期である。中年期および老年期の状態の検討は、まだ十分な研究がないが、今後、検討が必要である。

VI. 予 後

主要な自閉症の予後研究を、自閉症の誤った病因論が否定され、脳機能障害を基盤とする障害という認識が深まり、DSM-III²⁾が出版され国際的に共通な診断基準が用いられるようになった1980年以後と以前に分け、また海外とわが国のものに分けて検討する。

1. 海外の研究

(1) 1980年以前

Eisenberg¹³⁾は、自閉症児63人の適応状態(追跡時9~25歳、平均15歳)を、①良好(学業的・社会的に申し分なく、仲間にも受け入れられるが、なんとなく変わった人と見られることもある)は4.8%;②やや良好(学校の普通学級に入れ、仲間とある程度の関わりをもつが、変わり者として仲間外れにされ、機能にも障害がある)は22.2%;③不良(自閉症から全く脱せず、著しい適応障害)は73.0%と報告した。

Rutterら⁴⁹⁾の自閉症63人の社会適応状態(平均15歳7月)は、①正常2%;②良好(正常か正常に近い社会生活をし、学校や仕事で満足に機能)13%;③やや良好(行動や人間関係に著しい異常があるが社会的・教育的進歩がある)25%;④不良(重い障害があり独立生活はできないが、多少の社会適応能力と社会的進歩の可能性はある)13%;⑤非常に不良(いかなる種類の独立生活もできない)48%であり、就労率は3.2%であった。

Kanner²³⁾の最初の報告例11人(追跡時32~40歳)での就労率は、18.2%であった。Lotter³⁸⁾の研究(29人、追跡時16~18歳)では、良好14%、やや良好24%、不良14%、非常に不良48%であり、就労率は4%であった。

(2) 1980年以後

Rumseyら⁴⁸⁾の男性自閉症児14人(18~39歳、平均28歳)では、就労者は28.6%であった。Wolfら⁷⁰⁾の自閉症児64人(平均20歳)では、予後は、正常3%、良好9%、やや良好30%、不良47%であり、独立就労者は7.8%であった。Gillbergら¹⁶⁾の自閉症児23人(16~23歳)での予後は、①良好4%;②やや良好13%;③障害されているが受け入れられる35%;④不良39%;⑤非常に不良9%とされた。Ballaban-Gilら⁵⁾は、18歳以上の45人中11%が就労していたと報告した。

Szatmariら⁵⁷⁾による平均IQ92の高機能自閉症児16人(17~34歳)では、就労(有給、フルタイム)者は37.5%であった。Venterら⁶²⁾による5歳以前の非言語性IQ60以上であった18歳以上の高機能自閉症児22人の27.3%が競争的に雇用されていた。

Szatmariら⁵⁷⁾とVenterら⁶²⁾の高機能自閉症研究を除いて、以上の諸報告での予後を、良好、やや良好、不良の3段階に分類すると、1980年以前は、良好は4.8~17.0%、やや良好20~25%、不良は61.0~73.6%で、就労率は3.2~18.2%であった。一方、1980年以後の研究では、良好4.0~30.3%、やや良好13.0~47.0%、不良21.2~48.0%で、就労率は

3.2~28.6%であった。1980年以後には、予後不良の率が低下し、就労率が向上した印象がある。これらにくらべ、高機能自閉症の就労率は高いが、大多数は就労できていない。

2. わが国の研究

(1) 1980年以前

石井ら²⁰⁾は、自閉症児40人(16歳以上)の予後は、良好17.5%、準良好12.5%、不良70.0%とし、予後良全員の有給就労を報告した。玉井ら⁵⁹⁾の自閉症児31人(13~31歳)の予後は、良好19.4%、やや良好22.6%、不良58.1%であり、有給就労率は12.9%であった。

(2) 1980年以後

Siratakiら⁵³⁾の自閉症児13人(22~35歳)の社会適応状態は、不良61.5%；やや不良23.1%；やや良好7.7%；良好7.7%であり、就労し独立生活をしている者の率は7.7%であった。若林ら⁶⁰⁾の自閉症児101人(20歳以上)では、予後は良好12.9%、やや良好14.9%、不良65.3%、死亡6.9%であり、94人のうちの就労率は13.8%であった。設楽⁵¹⁾の自閉症児76人(16~25歳)での予後は、良好7.8%、軽快26.4%、不良65.8%であった。川端²⁴⁾の自閉症児47人(16~27歳)の予後は、良好21.3%、軽快25.5%、不良53.2%で、有給就労率は8.5%であった。

Kobayashiら²⁷⁾は、自閉症児201人(平均21.8歳)のうち死亡者を除く197人の適応水準を、①非常に良好(就労・就学し、仕事ぶりや能力が認められている)10.7%；②良好(就労・就学し、ほぼ一人で普通の生活ができる)16.2%；③やや良好(就労できないが、日常生活は人に迷惑をかけずにできる)26.9%；④不良(社会適応できず援助が必要)22.8%；⑤非常に不良(社会適応困難で援助や介護が必要)23.4%とし、就労(有給雇用)率は20.8%と報告した。

林ら¹⁸⁾の自閉症児75人(平均18歳10月)の予後は、良好32%、やや良好44%、不良24%であった。国立特殊教育総合研究所²⁹⁾による1994年度の146校の精神薄弱養護学校高等部卒業生796人の進路調査では、就労率は18.5%であった。

以上の予後を、良好、やや良好、不良に分類すると、1980年以前は、良好17.5%~19.4%、やや良好12.5%~22.6%、不良58.1%から70.0%で、就労率は12.9~17.5%であり、1980年以後では、良好7.7~32.0%、やや良好7.7~44.0%、不良24.0~65.8%で、就労率は7.7~20.8%であり、よりよい方向への幅がやや広がる印象があるが、1980年

以前と大差はない。

海外とわが国の研究での予後の3区分を比較すると、わが国の報告で、不良の頻度がより高い方にずれる傾向が多少ある他は、就労率も含め両者に大きな差はない。これまでの内外の予後研究は、30代までの経過が上限であり、それ以外の予後は知られていない。今後は、中年期および老年期の自閉症者の適応などが重要な課題となっていこう。

3. 予後関連因子

予後関連因子としては、従来の研究では、学齢前のIQの高さと有意味語獲得を指摘するものが多い。双方の意義をととも認める報告^{16,49)}もあり、とくにIQの意義はほとんどの報告で指摘されている。しかし、幼児期の有意味語獲得の意義には否定的な見解^{27,53,59)}もある。また有意味語消失、女兒であること、てんかんの合併などは、発達の予後の不良な徴候とされている。

しかし成人した自閉症患者の予後良好の指標を就労および社会適応とすると、以上の早期の予後関連因子は無効である。それは言葉の発達がよくIQの高い高機能自閉症患者が、就労や社会適応が不良な状況におかれているという現実があるからである。就労や社会適応には、教育や職業訓練などの積み重ねが重要であり、また用意されている仕事の種類や社会の受入体制にも依存する部分も大きい⁵⁵⁾。

VII. 考 察

現在、自閉症の概念は、DSM-IV³⁾やICD-10⁷²⁾に示されるように、行動症候にもとづく操作的診断基準で、それなりに明確に定義されている。臨床場面で専門家が遭遇する自閉的な小児には、診断基準にあてはまる状態が、現在か過去に存在したことが確認されれば、自閉症の診断ができる。その際に、他のPDDの亜型との鑑別を行うことはもちろん必要である。

このようないわば横断的側面での検討以外に、PDDは年齢とともに症状が変化する傾向があり、縦断的な変化も配慮して診断をする必要がある。自閉症の診断基準を満たす状態は、幼児期に存在し、多くの自閉症児では、学齢以後は、症状の完全な消失は望めないにしても、いくつかの症状は軽減の方向に変化する。このため、学齢以後に初診した自閉症児が、明確な自閉症状がそろっていないことを理由に自閉症ではないとされることは少なくない。この場合、より軽い障害

であるPDDNOSとの鑑別が問題となるが、かつて自閉症の診断基準を満たす状態があり、現在、自閉症の診断基準を満たさないなら、診断は自閉症（部分寛解）でありPDDNOSではない。逆にある時点まで症状が自閉症の診断基準を満たさないためにPDDNOSと診断された例で、その後、自閉症状が強くなりあるいは増加して、自閉症と診断されることはありうる。言い換えれば、自閉症は軽くなることは大いにあるが、PDDNOSにはならず、PDDNOSが自閉症になることはありうるということである。

またPDD以外の障害との関係の検討も今後の課題となるものが多い。高機能自閉症は、全体的な知的機能には必ずしも遅れはないが、知能ブルフィールに凹凸があり、一部は学習障害を合併することがある。これはDSM-IVでもICD-10でも認められた併発である。しかしDSM-IVとICD-10で、自閉症を含むPDDと相互排他的に定義されている注意欠陥多動性障害

(ADHD)と高機能自閉症には類似性がある。両者の併発を認めるか否かは、今後の検討が必要であり、DSM-VあるいはICD-11に向けた課題と思われる。

経験ある臨床家による診断は、現在のところ自閉症診断のゴールドスタンダードである。しかしそれを補完する診断面接様式や診断・スクリーニング尺度の有用性は少ない。これらの尺度の開発は、欧米で盛んだが、わが国の臨床と研究を進展させるためにも、それらの日本版あるいは日本独自の尺度の開発が、今後、必要である。またそれらの尺度を用いた経過の把握は、予後研究においても意義が大きい。

現行の自閉症の診断基準は、典型的な自閉症状の見られる2~4歳の頃の状態に基づいて作成されているが、早期介入を可能とするため、より早期の状態を把握することは重要である。そのような研究にとって、診断以前の乳児期の家庭映画・ビデオの分析は重要な方法である。もちろんそれらは、撮影状況が、時間、場所、他の登場人物などにおいて、子どもごとに異なり限られていること、また適切な対照群を確保することの困難さなどがあり、方法論としての限界は大きい。しかしとくに共同注視を含む早期の相互的対人関係や運動発達の異常が、早期徴候となりうることは重要な知見である。

自閉症児は、とくに思春期から青年期になると、さまざまな行動上の問題を呈することがある。それらは強度行動障害なども称され、対応上の困難性は少ない。しかし困難性があっても、生物学的障害が悪

化したという見方は必ずしも適当ではない。それは自閉症の基底にある脳の病態は解明されたわけではないが、それ自体が悪化の過程をたどるものではないと考えられているからである。年長の自閉症児の呈する問題行動は、当然のことながら心理社会的な要因も大いに関係する。年齢が高くなり、以前より周囲への関心が増し、独自の判断で行動できる範囲が広がるが、周囲の期待や要求に適切に自己の行動を合わせられず、その結果、自分の行動が阻止されることが増え、欲求不満が拡大し、パニック的行動に発展することは少なくない。しかし思春期以後は、てんかんの発症や、気分障害の発症など生物学的基盤をもつ障害の併発が増えることも事実である。今後、年長自閉症児の行動上の問題は、心理社会的側面および生物学的側面の双方から詳細に検討されていく必要がある。またその延長線上に、成人自閉症さらには老年期自閉症の問題の解明が、つながっていくように思われる。

VIII. 結 論

自閉症の臨床診断基準は確立したが、それを補完する診断尺度・スクリーニング尺度の開発がとくにわが国では今後、重要である。早期徴候についても、共同注視を含む相互的対人関係の障害や運動発達の問題などが、乳児期に見られることが示唆されているが、なお今後の検討が必要である。さらに自閉症の症状は、発達の経過によって変化が生じ、その過程で学習障害など他の発達障害の併発、さらには気分障害やてんかんの併発なども生じうる。これらの問題はとくに思春期から青年期にかけて目立つが、自閉症自体は基本的には悪化する病態ではなく、生命予後は不良な疾患ではない。より長期的な経過は、まだ十分には知られておらず、今後の課題である。

文 献

- 1) Adrien, J. L., Faure, M., Perrot, A.: Autism and family home movies: Preliminary findings. *J Autism Dev Disord* 21: 43-49, 1991.
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1980.
- 3) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

- 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1994.
- 4) Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S. et al.: A screening instrument for autism at 18 months of age: A 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 694-702, 2000.
 - 5) Ballaban-Gil, K., Rapin, I., Tuchman, R., et al.: Longitudinal examination of the behavioral, language, and social changes in a population of adolescents and young adults with autistic disorder. *Pediatr Neurol* 15: 217-223, 1996.
 - 6) Baranek, G. T.: Autism during infancy: A retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord* 29: 213-224, 1999.
 - 7) Berument, S.K., Rutter, M., Lord, C. et al.: Autism screening questionnaire: Diagnostic validity. *Br J Psychiatry* 175: 444-451, 1999.
 - 8) Buitelaar, J. K., van der Gaag, R.J.: Diagnostic rules for children with PDD-NOS and multiple complex developmental disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 39: 911-919, 1998.
 - 9) Clark, T., Feehan, C., Tinline, C. et al.: Autistic symptoms in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 8: 50-55, 1999.
 - 10) Comings, D. E., Comings, B. G.: Clinical and genetic relationship between autism-pervasive developmental disorder and Tourette syndrome: A study of 19 cases. *Am J Med Genet* 39: 180-191, 1991.
 - 11) Ehlers, S., Gillberg, C.: The epidemiology of Asperger's syndrome: A total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 34: 1327-1340, 1993.
 - 12) Ehlers, S., Gillberg, C., Wing, L.: A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *J Autism Dev Disord* 29: 129-141, 1999.
 - 13) Eisenberg, L.: The autistic child in adolescence. *Am J Psychiatry* 112: 607-612, 1956.
 - 14) Evans-Jones, L.G., Rosenbloom, L.: Disintegrative psychosis in childhood. *Dev Med Child Neurol* 20:462-470, 1978.
 - 15) Ghaziuddin, M., Alessi, N., Greden, J. F.: Life events and depression in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 25: 495-502, 1995.
 - 16) Gillberg, C., Steffenburg, S.: Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: A population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord* 17: 273-287, 1987.
 - 17) 原田誠一, 清水康夫: 青年期に分裂病様状態を呈した自閉症の一例. *臨床精神医学* 15: 1973-1801, 1986.
 - 18) 林雅次, 篁一成, 山崎晃資: 自閉症児の発達 (1) 治療経過と予後に関する検討. *児精医誌* 31: 20-21, 1990.
 - 19) Honda, H., Shimizu, Y., Misumi, K. et al.: Cumulative incidence and prevalence of childhood autism in children in Japan. *Br J Psychiatry* 169: 228-235, 1996.
 - 20) 石井高明: 自閉症の長期予後. *臨床精神医学* 7: 907-912, 1978.
 - 21) Jensen, V. K., Larrieu, J. A., Mack, K. K.: Differential diagnosis between attention-deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *Clin Pediatr* 36: 555-561, 1998.
 - 22) Kanner, L.: Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2: 217-250, 1943.
 - 23) Kanner, L.: Follow-up study of eleven autistic children: Originally reported in 1943. *J Autism Childh Shizophr* 1: 119-145, 1971.
 - 24) 川端啓之: 自閉症の予後について一年長自閉症児の実態を通して. *福井県立短期大学研究紀要* 14: 129-135, 1989.
 - 25) Kawasaki, Y., Yokota, K., Shinomiya, M. et al.: Electroencephalographic paroxysmal activities in the frontal area emerged in middle childhood and during adolescence in a follow-up study of autism. *J Autism Dev*

- Disord 27: 605-620, 1997.
- 26) 小林隆児, 村田豊久: 自閉症と感情障害—抑うつ状態と軽躁状態を繰り返した年長自閉症の1例. 精神医学 31:237-245, 1989.
- 27) 国立特殊教育総合研究所: 年長自閉症児の進路指導に関する研究. 国立特殊教育総合研究所, 1996.
- 28) Kobayashi, R., Murata, T., Yoshinaga, K.: A follow up study of 201 children with autism in Kyushu and Yamaguchi areas, Japan. J Autism Dev Disord 22: 395-411, 1992.
- 29) Kobayashi, R., Murata, T.: Setback phenomenon in autism and long-term prognosis. Acta Psychiatr Scand 98: 296-303, 1998.
- 30) Komoto, J., Usui, S., Hirata, J.: Infantile autism and affective disorders. J Autism Dev Disord 14: 81-84, 1984.
- 31) Krug, D. A., Arick, J., Almond, P.: Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. J Child Psychol Psychiatry 21: 221-229, 1980.
- 32) Kurita, H.: Infantile autism with speech loss before the age of thirty months. J Am Acad Child Psychiatry 24:191-196, 1985.
- 33) Kurita, H., Kita, M., Miyake, Y.: A comparative study of development and symptoms among disintegrative psychosis and infantile autism with and without speech loss. J Autism Dev Disord 22: 175-188, 1992.
- 34) Le Couteur, A., Rutter, M., Lord, C. et al.: Autism Diagnostic Interview: A standardized investigator-based instrument. J Autism Dev Disord 19: 363-387, 1989.
- 35) Lord, C., Rutter, M., Goode, S. et al.: The Autism Diagnostic Observation Schedule: A standardized observation of communicative and social behavior. J Autism Dev Disord 19: 185-212, 1989.
- 36) Lord, C., Rutter, M., Le Courteur, A.: Autism Diagnostic Interview—Revised: A revised version of diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 14: 659-685, 1994.
- 37) Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L. et al.: The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. J Autism Dev Disord 30: 205-223, 2000.
- 38) Lotter, V.: Social adjustment and placement of autistic children in Middlesex: A Follow-up study. J Autism Child Shizophr 4: 11-32, 1974.
- 39) Matson, J. L., Smiroldo, B. B., Hastings, T. L.: Validity of the autism/pervasive developmental disorder subscale of the Diagnostic Assessment for the Severely Handicapped—II. J Autism Dev Disord 28: 77-81, 1998.
- 40) Matsuishi, T., Shiotsuki, Y., Yoshimura, K. et al.: High prevalence of infantile autism in Kurume city, Japan. J Child Neurol 2: 268-271, 1987.
- 41) Mayes, L., Volkmar, F., Hooks, M. et al.: Differentiating pervasive developmental disorder not otherwise specified from autism and language disorders. J Autism Dev Disord 23:79-90, 1993.
- 42) Mouridsen, S. E., Rich, B., Isager, T.: Validity of childhood disintegrative psychosis: General findings of a long-term follow-up study. Br J Psychiatry 172: 263-267, 1998.
- 43) 長田洋和, 中野知子, 長沼洋一他: 広汎性発達障害スクリーニング尺度としての乳幼児期行動チェックリスト (IBC) に関する研究. 臨床精神医学 29:169-176, 2000.
- 44) Osterling, J., Dawson, G.: Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. J Autism Dev Disord 24: 247-257, 1994.
- 45) Petty, L. K., Ornitz, E. M., Michelman, J. D. et al.: Autistic children who become schizophrenic. Arch Gen Psychiatry 41: 129-135, 1984.
- 46) Realmuto, G.M., Main, B.: Coincidence of Tourette's disorder and infantile autism. J

- Autism Dev Disord 12:367-372, 1982.
- 47) Realmuto, G. M., August, G. J.: Catatonia in autistic disorder: A sign of comorbidity or variable expression. *J Autism Dev Disord* 21: 517-528, 1991.
 - 48) Rumsey, J. M., Rapoport, J. L., Sceery, W. R.: Autistic children as adults: Psychiatric, social, and behavioral outcomes. *J Am Acad Child Psychiatry* 24: 465-473, 1985.
 - 49) Rutter, M., Greenfield, D., Locker, L.: A five to fifteen year follow-up study of infantile psychosis. II. Social and behavioral outcome. *Br J Psychiatry* 113:1183-1199, 1967.
 - 50) Schopler, E., Reichler, R. J., DeVellis, R. F. et al.: Toward objective classification of childhood autism: The Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 10: 91-103, 1980.
 - 51) 設楽雅代: 小児自閉症の長期予後. *臨床精神医学* 17: 1803-1811, 1988.
 - 52) 清水康夫, 栗田広, 川崎葉子他: 自閉症の脳波異常と精神発達. *臨床精神医学* 10:735-742, 1981.
 - 53) Shirataki, S., Hanada, M., Kuromaru, S. et al.: Long-term follow-up study of 13 autistic children. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 38: 25-31, 1984.
 - 54) Sponheim, E., Skjeldal, O.: Autism and related disorders: Epidemiological findings in a Norwegian study using ICD-10 diagnostic criteria. *J Autism Dev Disord* 28: 217-227, 1998.
 - 55) Sugiyama, T., Abe, T.: The prevalence of autism in Nagoya, Japan: A total population study. *J Autism Dev Disord* 19: 87-96, 1989.
 - 56) 杉山登志郎, 高橋脩, 石井卓: 自閉症と就労. 児童・思春期における行動・情緒障害の病態解析及び治療に関する研究平成7年度研究報告書 pp.71-82, 1996.
 - 57) Szatmari, P., Bartolucci, G., Bremner, R.: A follow-up study of high-functioning autistic children. *J Autism Dev Disord* 19: 213-225, 1989.
 - 58) 立森久照, 高橋美紀, 長田洋和他: 東京自閉行動尺度 (Tokyo Autistic Behavior Scale: TABS) の広汎性発達障害の診断補助尺度としての有用性. *臨床精神医学* 29: 529-536, 2000.
 - 59) 玉井収介: 自閉症の追跡調査 I~VI. 心身障害児教育財団, 横須賀, 1977-1978
 - 60) Tanoue, Y., Oda, S., Asano, F. et al.: Epidemiology of infantile autism in southern Ibaraki, Japan: Differences in prevalence in birth cohorts. *J Autism Dev Disord* 18: 155-166, 1988.
 - 61) Teitelbaum, P., Teitelbaum, O., Nye, J. et al.: Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 13982-13987, 1998.
 - 62) Venter, A., Lord, C., Shopler, E.: A follow-up study of high-functioning autistic children. *J Child Psychol Psychiatry* 33: 489-507, 1992.
 - 63) Volkmar, F. R., Cohen, D. J.: Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 148: 1705-1707, 1991.
 - 64) Volkmar, F. R., Rutter, M.: Childhood disintegrative disorder: Results of the DSM-IV autism field-trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34: 1092-1095, 1995.
 - 65) 若林慎一郎: 幼児自閉症における折れ線型経過について. *児精医誌*, 15: 215-230, 1974.
 - 66) 若林慎一郎, 杉山登志郎: 成人になった自閉症児. *精神科治療学* 1: 195-204, 1986.
 - 67) Watkins, J. M., Asarnow, R. F., Tanguay, P. E.: Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry* 29: 865-878, 1988.
 - 68) Werner, E., Dawson, G., Osterling, J. et al.: Recognition of autism spectrum disorder before one year of age: A retrospective study based on home videotapes. *J Autism Dev Disord* 30: 157-162, 2000.
 - 69) Wing, L., Shah, A.: Catatonia in autistic spectrum disorders. *Br J Psychiatry* 176: 357-362, 2000.
 - 70) Wolf, L., Goldberg, B.: Autistic children grow up: An eight to twenty-four year follow-up study. *Can J Psychiatry* 31: 550-556, 1986.
 - 71) World Health Organization: International Classification of Diseases, 1975 revision, vol.

1. WHO, Geneva, 1977.
- 72) World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva, 1993.
- 73) Wozniak, J., Biederman, J., Faraone, S. V. et al.: Mania in children with pervasive developmental disorder revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36: 1552-1559, 1997.



【特集 自閉症をめぐる】

自閉症の遺伝的背景

難波 栄二

I. はじめに

遺伝病は、フェニールケトン尿症や筋ジストロフィー症などのように、比較的まれで一つの遺伝子異常で発症する疾患を示す言葉として一般的には用いられている。近年、これらの疾患の遺伝子研究は大きく進歩し、遺伝子診断が可能になり、遺伝子治療などの研究も積極的に進められている。これに対して高血圧、糖尿病、痴呆など発症頻度の高い疾患は、環境の影響が強く、遺伝とは直接関係ない疾患と考えられがちである。しかし、これらの疾患の発症にも遺伝は重要な影響を及ぼしており、遺伝学では多因子遺伝（または複雑遺伝）に分類される(14)。近年、これらの疾患に対する遺伝研究は世界的に大きく推進されており、日本でもミレニアム・ゲノム・プロジェクトの大きな柱になっている(20)。これらの疾患は一つの遺伝子の異常が原因ではなく、その発症には多くの遺伝子が関連している。この遺伝研究の目標は、関連する遺伝子の情報から治療のための新しい薬剤を効率的に開発したり、それぞれの患者の遺伝的な特徴に合った適切な医療を提供することである。

自閉症も多因子遺伝に従う疾患と考えられる。自閉症の遺伝研究は単なる基礎研究ではなく、新しい治療法や、よりよい医療を患者に提供するために、重要な臨床研究である。

1. 自閉症の遺伝的特徴(表1)

自閉症は発症頻度が1/2,500から1/500と報告されており、男性に多い(男女比: 4対1)(7, 10)。自閉症の双生児研究では、一卵性双生児の発症一致率は、二卵性双生児や同胞の発症一致率に比べて非常に高い(11)。このことが、自閉症の発症に遺伝的な影響が強く働いていることの原因になっている。一方で、決して100%でないことは、発症を左右する遺伝子以外の要因の存在を示唆しており、多因子遺伝の特徴を示している(図1)。同胞が自閉症と診断される家系は、2-4%であるが、自閉症以外の行動異常や精神発達の異常を示す例はさらに多く、自閉症の背景にはこれらの疾患と共通するものがあると考えられる。

表1 自閉症の遺伝的特徴

- | |
|---|
| 1) 発症率が出生1,000に約1人 |
| 2) 男女比は 男:女=4:1 |
| 3) 一卵性双生児での一致率が高い 報告では一卵性で36-96%、二卵性で0-24% |
| 4) 自閉症の同胞での認知障害の頻度が約10% ダウン症候群の同胞では約3%で一般集団と同じ |

(文献15より)

2. 自閉症の遺伝的研究の流れ

まず、自閉症では染色体異常が検討され、染色体上のどの位置の遺伝子と関連するかが研究されてきた。また、自閉症の生化学的な特徴などから、候補遺伝子を挙げて、その遺伝子との関連を調べる研究も盛んに行われている(関連遺伝子解析)。近年、全ゲノム領域を対象にした連鎖解析の報告も多く出されてきており、研究は大きく進みつつある。しかし、これらの膨大な研究によっても確実な結果はまだ得られておらず、新たな手法や考え方の導入も必要である。その一端として、ゲノム刷り込み機構との関連を示唆する報告がなされ、新たなアプローチとして注目される。また、多因子遺伝の疾患の解析には単一ヌクレオチド多型(SNPs)の重要性が認識され、今後はこれらにより、

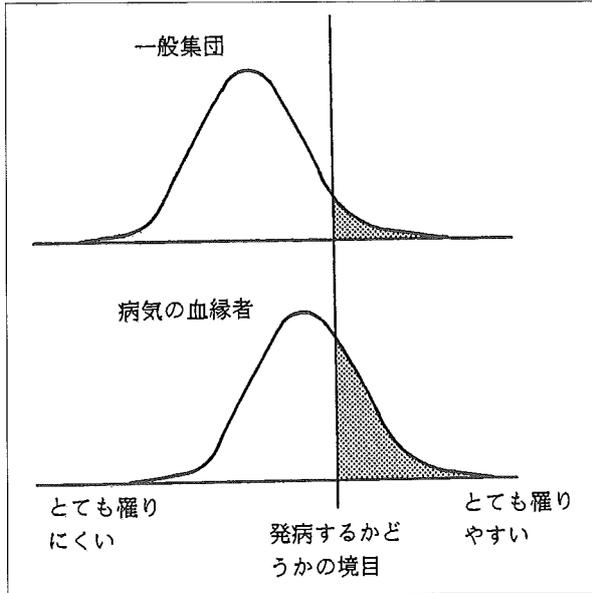


図1 多因子遺伝 (文献11より)

研究が大きく進むと考えられる(20)。以下に、これらの研究の概説を行う。

3. 染色体異常と自閉症

14番と20番の染色体を除くすべての染色体の異常が報告されている(8)。この中では特に15番染色体と性染色体の異常の報告が多い。しかし、これらは患者にのみ検出されるde novoの異常が多く、染色体異常が連鎖している家系の報告はほとんどない。近年では特に染色体7qの領域が注目されてきている。さらに、顕微鏡では検出しにくい微細な染色体異常の可能性も残っており、FISHなどの検討も必要になってくるであろう。

1) 15番染色体との関連

染色体異常は同腕二動原体染色体や15q11-13の部分的な重複が多く、この部位の微細な欠失が自閉症で多いとの報告もあり注目された。しかし、これらの異常は必ずしも症状とは一致しておらず、原因かどうかは明らかではない。

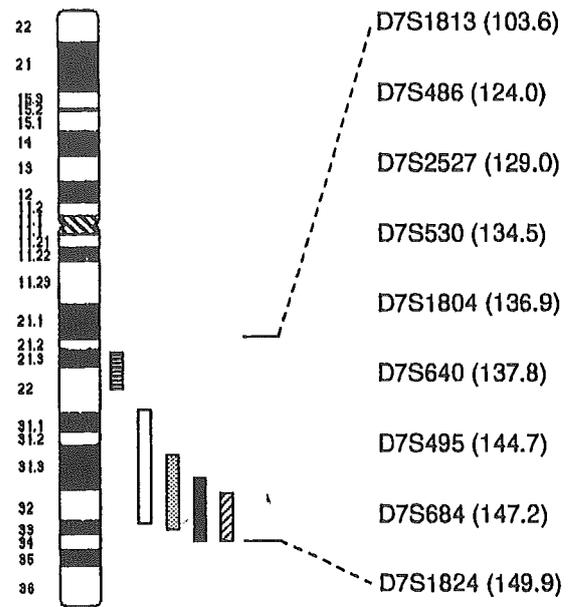
2) X染色体との関連

自閉症は男性に多く、X染色体との関連も研究されてきた。1997年、Skuseらはターナー症候群患者のX染色体の由来と認知能力に注目して研究を進め、ゲノム刷り込み機構をうける認知に関連した遺伝子(CGF-1)の存在を示した(27)。連鎖解析では自閉症との連鎖は示されないものの、CGF-1遺伝子は何らかの関係があるかも知れない。脆弱X症候群はXq27.3

に位置するFMR-1遺伝子の異常によって発症する(22)。この疾患は精神遅滞が中心であるが、自閉的な傾向をもつために自閉症との関連も研究されてきた。我々は、日本人では本疾患の頻度は高くないことを見い出したが、これらの家系に自閉症患者を見出すことはできず、さらに大規模な研究が必要かも知れない(21)。さらに最近、自閉傾向を示すレット症候群の原因遺伝子が単離され、自閉症との関連で注目される(1)。

3) 7q染色体との関連 (図2)

7qの腕内逆位が自閉症と関連している可能性のある1家系が報告され注目されている(2)。この部位にはゲノム刷り込みや言葉に関連した遺伝子が存在する(9)。最近では自閉症患者の転座の断端である7q31の部位から新たな遺伝子も発見されており、今後の研究が期待される(27)。



マーカー (D7S1813など) の距離はcMである。

右に示すバーは、今までの様々な連鎖解析の報告から明らかになった自閉症関連領域である。(文献13より)

図2 自閉症研究における7番染色体の関連領域

4. 自閉症の候補遺伝子

(1) 15番染色体上の遺伝子

15q11-q13領域の遺伝子との関連は多くの報告がある。140人の自閉症患者を対象に脳の興奮を制御するGABA (γ-aminobutyric acid) 受容体β3サブユニット多型の解析が行われ、1つの多型が関連している可

能性が示された(5)。しかし、その後の詳しい解析では、関連を示す結果は得られていない(25)。さらに Angelman症候群の原因遺伝子(UBE3A遺伝子)など他の遺伝子の研究もなされているが、現在のところ自閉症関連の遺伝子は明らかになっていない。

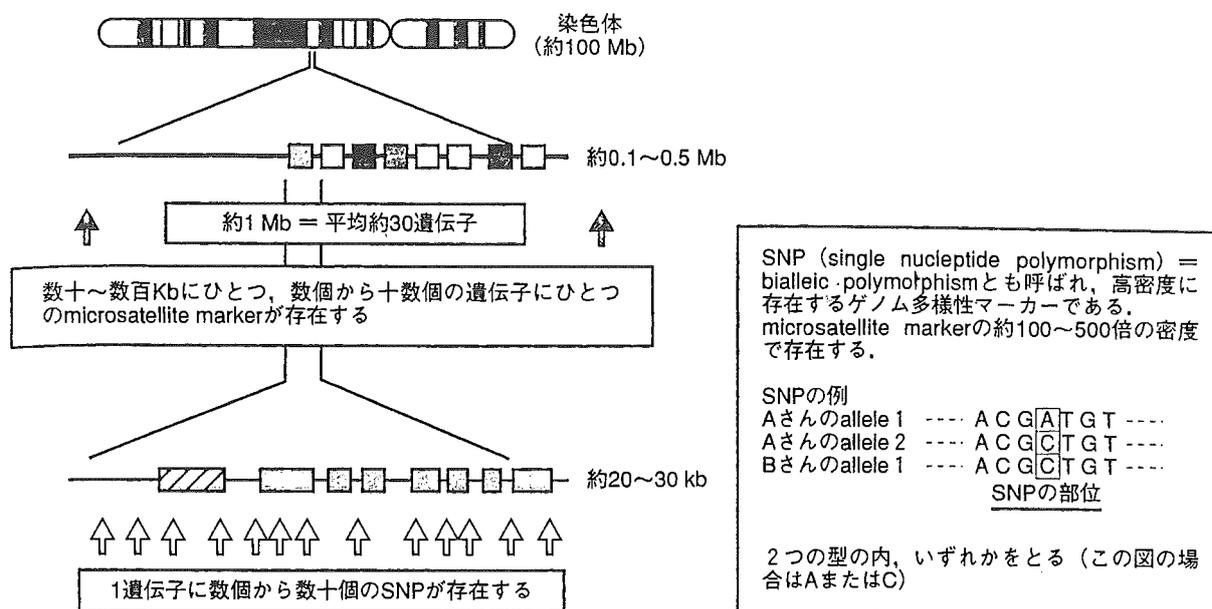
(2) セロトニン関連遺伝子

自閉症では血小板や尿中のセロトニン(5-HT)値が高いことや、脳でのセロトニン代謝の異常を示唆する報告がなされている(3、24)。また、近年抗うつ剤として開発されてきたセロトニン再吸収阻害剤で、症状の一部が改善する例も報告された(6)。これらのことから、セロトニントランスポーター(5-HTT)遺伝子をはじめ様々なセロトニン受容体との関連が研究されてきている。5-HTT遺伝子のプロモーター領域の44bpの欠失/挿入(s/1)多型はその遺伝子の機能と密接に関連しており、心配症の性格を規定する遺伝子として注目された(15)。Cookらはこの多型に注目して研究を進め、s多型(欠失多型)が自閉症と関連する可能性を報告した(4)。しかしその後の研究では、1多型が関連するとの矛盾する報告や、この

関連を否定する報告が続き、我々の研究でも関連を示唆する結果は得られていない(16、23)。その他のセロトニン関連遺伝子やセロトニン関連以外の遺伝子の研究も行われているが、今のところ自閉症に関連する報告はない。

(3) SNPsを用いた解析

SNPsとは、集団内で1%以上の頻度で出現する、塩基配列上の単一塩基の置換、挿入、あるいは欠失による多型である(19)。SNPsはゲノム上に300-500bpに1つ存在する。SNPsは人種差、個人差などがあり、有益なゲノムマーカーであるとともに、SNP自身が遺伝子発現産物の質(アミノ酸の種類)や量(転写活性や分解速度によるmRNAの量)の変化をもたらすと考えられる(図3)。現在、SNPsを見つけるプロジェクトは世界的規模で進められており、日本でもミレニアムプロジェクトの一つになっている(20)。自閉症においても、今後これらの情報を利用して研究を進めることにより、効率的に関連する遺伝子を解明できると考えられる。現在我々も、これらの情報を参考にしながら、自閉症の研究を進めている。



SNPは、塩基配列上の単一塩基の置換、挿入、あるいは欠失による多型を意味する。SNPはゲノム上に広く高密度に分布し、人種・個人・疾患の有無により異なる有益なゲノム多様性マーカーであると同時に、それ自身が遺伝子発現産物の質・量的な変化をもたらす、診断・治療のターゲットとなり得る。ヒトゲノムの約300-500bpに一つの割合でSNPが存在する。約30億bpのヒトゲノム全体としては、約6,000万から1,000万個のSNPが存在する。(文献19より)

図3 SNP (Single nucleotide polymorphism: 単一ヌクレオチド多型)

表2 自閉症の連鎖解析研究のまとめ

| Chromosome | IMGSAC, 1998(99) | | | Philippe et al., 1999(51) | | | Risch et al., 1999(139) | | | CLSA, 1999(75) | | |
|------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------------|----------------|---------------|-----------------------------------|
| | Locus | Position (cM) | Multipoint MLS ^a | Locus | Position (cM) | Multipoint MLS ^b | Locus | Position (cM) | Multipoint MLS ^b | Locus | Position (cM) | Multipoint het score ^c |
| 1 p | — | — | — | — | — | — | Near D1S1675 | ND | 2.15 | — | — | — |
| 2 q | D2S142- D2S326 | 161.3- 177.5 | 0.52 | D2S382- D2S364 | 169.4- 186.2 | 0.64 | — | — | — | — | — | — |
| 6 q | — | — | — | D6S283- D6S261 | 109.2- 120.3 | 2.23 | — | — | — | — | — | — |
| 7 q | D7S530- D7S684 | 134.5- 147.2 | 2.53 | D7S486 | 124.0 | 0.83 | D7S1804 | 136.9 | 0.93 | D7S1813 | 103.6 | 2.2 |
| 13 q | — | — | — | — | — | — | D13S800 | 55.3 | 0.68 | D13S800 | 55.3 | 3.0 |
| 16 p | D16S407- D16S3114 | 18.1- 23.3 | 1.51 | D16S3075- D16S3036 | 23.3-39.0 | 0.74 | — | — | — | — | — | — |
| 18 q | — | — | — | D18S68 | 96.5 | 0.62 | D18S878 | ND | 1.00 | — | — | — |
| 19 p | D19S221- D19S49 | 36.2- 50.8 | 0.99 | D19S226 | 42.3 | 1.37 | — | — | — | — | — | — |

For each group, the number of multiplex families is indicated in parentheses. Positions are in centiMorgans from pter taken from the relevant Marshfield chromosome sex-averaged linkage map.

MLS, multipoint maximum LOD score as determined by ^aASPEX and ^bMAPMAKER/SIBS.

^cMaximum multipoint heterogeneity LOD (MMLS/het) score.

Regions of multipoint MLS are shown in bold for each group. ND, not determined.

5. 連鎖解析

連鎖解析はDNAマーカーを用いて家系分析を行い、原因遺伝子が染色体上のどの位置に存在するかを明らかにする方法である。この方法により単一遺伝子病の原因遺伝子が次々に明らかになっており、遺伝研究にはなくてはならない。多因子遺伝ではこのように簡単にはゆかないが、関連する遺伝子の染色体上の位置を推定することは極めて重要である。近年、全ゲノム領域を対象にした自閉症の連鎖解析研究が次々に発表されてきている(表2)(12, 13)。ヨーロッパでの共同研究では、6つの染色体上(4番、7番、10番、16番、19番、22番)で、ある程度の関連が示唆され、7qが比較的強い連鎖領域であった(12)。その他の報告でも、連鎖の強さを示すLODスコアが3以上の有為な連鎖領域はないが、共通してある程度の連鎖が示唆される領域は7qが挙げられる。しかしながら、全体としては、多くの遺伝子が少しずつ関連すると考えた方が良く、様々な染色体領域を研究対象にする必要がある。さらに、報告による連鎖領域の差は民族ごとに異なる可能性を示唆し、我々は特に日本人患者での研究が重要になる。

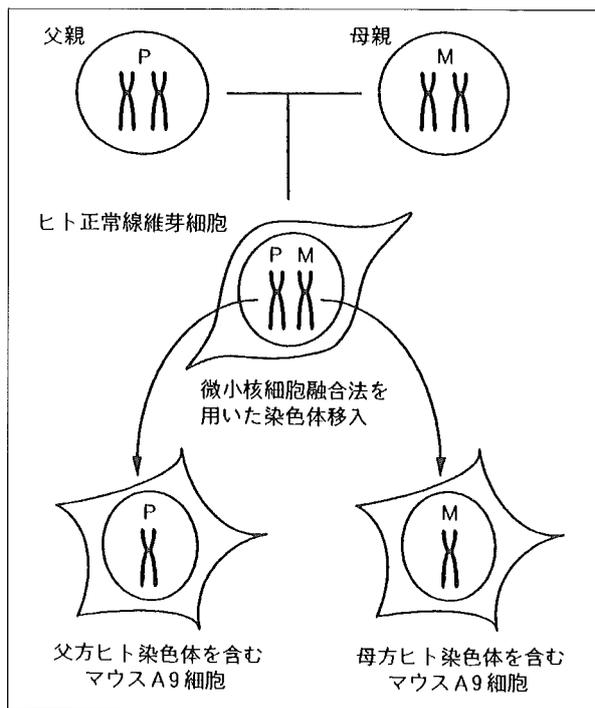
6. ゲノム刷り込み現象との関連

ゲノム刷り込みとは父親と母親由来の対立遺伝子が識別され、異なる発現を示す現象である(17)。この現象は近年、さまざまな疾患にも関連し、自閉症は前述の7q染色体領域のゲノム刷り込みの影響をうけているとの報告がなされ注目を集めてきている(2)。自閉

症関連のさらに多くの遺伝子がゲノム刷り込みの影響をうけている可能性があり、新しい研究方向として重要である。この研究の新しい方法として、ヒト単一染色体を含むA9細胞のシステムが開発されている(図4)(17)。この方法は、ゲノム刷り込みを受けている様々な遺伝子を比較的簡単に単離できる優れた方法で、我々も利用しており、今後自閉症の研究におおいに役立つであろう。

7. 今後の方向に関して

現段階では、自閉症に関連する遺伝子は明らかになっていない。しかし、近年の遺伝研究の目覚ましい進歩から考えると、自閉症に関連する遺伝子が解明されるのも間近であると考えられる。ここで重要になってくることは、その遺伝的背景の民族差である。SNPsなどの遺伝子の多型は民族の差が大きいことが明らかになってきており、民族ごとの解析が必須である。我々も5-HTT遺伝子多型の分布が欧米とは大きくことなっていることを見出した(18)。日本人での自閉症研究の重要性が改めて認識される。日本は自閉症の遺伝研究では残念ながら欧米に遅れをとっており、いまだ連鎖解析すらできていない。この研究の遅れは単に遺伝子解析技術力の差によるものではなく、研究検体の不足も大きい。研究推進のためには、単に遺伝子解析のシステムを充実させるだけでは不十分で、患者さんやその家族、臨床に直接かかわる医療従事者の方々にその重要性を十分に認識してもらい、検体の収集に協力していただく必要がある。また、このような



ヒト正常繊維芽細胞から1対の相同染色体を分離することで、ヒト遺伝子のアレル特異的な遺伝子発現やメチル化などの後生的な修飾を容易に検索することができ、ゲノム刷り込み現象の研究に役立つ。(文献17より)

図4 親由来の明らかなヒト単一染色体を含むマウスA9細胞の作成

遺伝子研究には、倫理的な対応を十分にしておく必要がある。三省合同で出されている指針を十分に尊重し、インフォームドコンセントを十分にとって患者さんに協力をいただかなければならない(28)。連鎖解析のためには、一家系に2名以上の患者のいる家系の検体を50家系以上集めることが必要になる。このような家系は少ないために、全国レベルでの共同研究を早急に開始しなければならない。研究推進のためには、すべての関係者の協力体制をつくるのが、最も重要な課題である。

文 献

- 1) Amir, R.E, Van den Veyver, I.B, Wan, M, Tran, C.Q, Francke, U, Zoghbi, H.Y. : Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. Nat Genet 23 : 185-188, 1999.
- 2) Ashley-Koch, A, Wolpert, C.M, Menold, M, et al. : Genetic studies of autistic disorder and chromosome 7. Genomics 61 : 227-236, 1999.
- 3) Chugani, D.C, Muzik, O, Behen, M et al. : Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. Ann Neurol 45 : 287-295, 1999.
- 4) Cook, E.H.Jr, Courchesne, R, Lord, C, et al. : Evidence of linkage between the serotonin transporter and autistic disorder. Mol Psychiatry 2 : 247-50, 1997.
- 5) Cook, E.H.Jr, Courchesne, R.Y, Cox, N. J. : Linkage-disequilibrium mapping of autistic disorder with 15q11-13 markers. Am J Hum Genet 62 : 1077-1083, 1998.
- 6) Fatenmi, S.H, Realmuto, G.M, Khan, L, Thuras, P. : Fluoxetine in treatment of adolescent patients with autism : a longitudinal open trial. J Autism Dev Disord 28 : 303-307, 1998.
- 7) Fombonne, E. : The epidemiology of autism : a review. Psychol Med 29 : 769-786, 1999.
- 8) Gillberg, C. : Chromosomal disorders and autism. J Autism Dev Disord 28 : 415-425, 1998.
- 9) Hayashida, S, Yamasaki, K, Asada, Y. : Construction of a physical and transcript map flanking the imprinted MEST/PEG1 region at 7q32. Genomics 66 : 221-225, 2000.
- 10) Honda, H, Shimizu, Y, Misumi, K, Niimi, M, Ohashi, Y. : Cumulative incidence and prevalence of childhood autism in children in Japan. Br J Psychiatry 169 : 228-235, 1996.
- 11) 橋本大彦 : 自閉症と遺伝 . 発達障害医学の進歩 . 診断と治療社, 東京, 1998.
- 12) International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. Hum Mol Genet 7 : 571-578, 1998.
- 13) Lamb, J.A, Moore, J, Bailey, A, Monaco, A.P. : Autism : recent molecular genetic advances. Hum Mol Genet 9 : 861-868, 2000.
- 14) Lander, E, S, Schork, N, J. : Genetic dissection of complex traits. Science 265 : 2037

- 2048, 1994.
- 15) Lesch k-P, Bengel, D, Heils, A, et al. : Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274 : 1527-1531, 1996.
 - 16) Maestrini, E, Lai, C, Marlow, A, et al. : Serotonin transporter (5-HTT) and gammaaminobutyric acid receptor subunit beta3 (GABRB3) gene polymorphisms are not associated with autism in the IMGSA families. The International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. *Am J Med Genet* 88 : 492-496, 1999.
 - 17) 三ツ矢幸造、目黒牧子、押村光雄：ヒト染色体移入マウス細胞を用いたゲノム刷込みの解析。タンパク質 核酸 酸素。43 : 573-582, 1998.
 - 18) Murakami, F, Shimomura, T. : Anxiety traits associated with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region in the Japanese. *J Hum Genet* 44 : 15-17, 1999.
 - 19) 森谷真紀、板倉光夫：関連（アソシエーション）による多因子性疾患の研究。実験医学 18 : 1667-1972, 2000.
 - 20) 中村祐輔：ヒトゲノム多様性解析プロジェクト。ミレニアム・ゲノム・プロジェクト発足会合。平成12年5月18日 (<http://www.kantei.go.jp/jp/mille/genomu/index.html>)
 - 21) Nanba, E, Kohno, Y, Matsuda, A, et al : Non-radioactive DNA diagnosis for the fragile X syndrome in mentally retarded Japanese males. *Brain Dev* 17 : 317-321, 1995.
 - 22) 難波栄二：精神遅滞と脆弱X症候群。脳と神経 50 : 317-323, 1998.
 - 23) Persico, A.M, Militerni, R, Bravaccio, C, et al. : Lack of association between serotonin transporter gene promoter variants and autistic disorder in two ethnically distinct samples. *Am J Med Genet* 96 : 123-127, 2000.
 - 24) Rapin, I, katzman, R. : Neurobiology of autism. *Ann Neurol* 43 : 7-14, 1998.25. Salmon, B, Hallmayer, J, Rogers, T, et al : Absence of linkage and linkage disequilibrium to chromosome 15q11-q13 markers in 139 multiplex families with autism. *Am J Med Genet* 88 : 551-556, 1999.
 - 26) Skuse, D, James, R.S, Bishop, D.V, et al. : Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature* 387 : 705-708, 1997.
 - 27) Vincent, J.B, Herbrick, J.A, Gurling, H. M, Bolton, P.F, Roberts, W, Scherer, S. W. : Identification of a novel gene on chromosome 7q31 that is interrupted by a translocation breakpoint in an autistic individual. *Am J Hum Genet* 67 : 510-514, 2000.
 - 28) 「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」平成13年3月29日 文部科学省、厚生労働省、経済産業省 (http://www.next.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/)

【特集 自閉症をめぐる】

自閉症の画像診断学：最近の10年を中心に

橋本 俊顕¹⁾ 森 健治²⁾ 東田 好広³⁾

I. はじめに

自閉症は3歳までに発症する社会的相互関係の質的障害、コミュニケーションの障害、反復性の異常行動及び限局された興味の対象の3つの症状を呈する症候群である。本症は1943年Kannerにより報告され、本症の病因は変遷があったものの現在は脳の器質的障害によるものと考えられている。脳の機能変化については神経心理学、生理学、生化学、分子遺伝学等様々な方面から研究がなされている(4)。

一方、近年のコンピュータ関連技術の目覚ましい進歩により、検査機器の精度の向上から生体での脳のより精密な形態、機能の検査が可能となってきた。magnetic resonance image (MRI)、single photon emission computed tomography (SPECT)、positron emission tomography (PET)、functional MRI (fMRI)、magnetic resonance spectroscopy (MRS)を用いて自閉症脳の形態、機能の異常についての検討がなされてきた。また、脳の病理所見についても新しい知見が報告されている。自閉症の症状の脳機構のベールが徐々に剝がされているが、未だ未知の部分が沢山横たわっている。本論文では自閉症の画像所見について概説する。

¹⁾ 鳴門教育大学障害児教育講座

Department of Education for Handicapped Children,
Naruto University of Education
〒772-8502徳島県鳴門市鳴門町高島字中島748
748Nakashima, Takashima, Naruto-cho, Naruto-city,
Tokushima
772-8502, Japan

²⁾ 徳島大学医学部小児科学教室

Department of Pediatrics, Tokushima University
School of Medicine

³⁾ 徳島大学医学部小児科学教室

Department of Pediatrics, Tokushima University
School of Medicine

II. 脳 病 理 (表1)

自閉症の有病率は1万人に4-31人とされている(40)が、その頻度からすると報告された剖検例は非常に小数である。病理学的には初期には特に特徴的な所見はみられないとの報告であったが、その後は様々な所見が報告されている(表1)。Aarkrog(1)は2歳中等度の発達遅滞を伴った自閉症女児の前頭葉の生検でleptomeningesの結合織の増加、細動脈肥厚、細胞増加の所見を報告した。Darby(24)は33例の精神疾患内の7例の自閉症の脳病理について検査し、皮質細胞の荒廃、脳重増加、ニューロン数の減少、前頭葉萎縮等の所見がみられたが自閉症に特異的な変化はなかったとしている。Williamsら(87)はフェニールケトン尿症1例を含む4例の自閉的行動を示した症例の脳病理所見について、2例に前頭葉眼窩面/側頭葉の限局性萎縮、正中前頭葉皮質の錐体細胞樹状突起スパインの減少、1例にプルキンエ細胞の減少がみられたが、中脳被蓋/線状体/視床下部/視床/海馬/海馬傍回には一定した変化はなかったとしている。Colemanら(16)は21歳女性の自閉症の大脳皮質(1次聴覚野、ブローカの言語野、聴覚連合野)の細胞数について定量的に測定し、2例の対照に比して優位の変化はなかったと報告している。1985年BaumanとKemper(7)はてんかん、知的障害を合併した29歳の自閉症の脳について、25歳の対照脳と比較検討した。その結果、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、帯状回皮質、視床、基底核に異常はみられなかったが、海馬CAICA4とsubiculum及びentorhinal cortexの全ての層において細胞密度の増加があったとしている。乳頭体が小さく、細胞密度の増加、中隔のdiagonal band nucleus (Broca)のニューロン数の減少、medial septal nucleusの細胞密度の増加/小細胞化、扁桃体の細胞密度の増加、小脳の萎縮/プルキンエ細胞の減少等も報告した。また、entorhinal cortexにclear zoneがみら

表1：自閉症脳の病理学所見

| 変化のあった部位/所見 | 報告者 |
|-----------------|----------------------------------|
| 大脳 | |
| 前頭葉 | Aarkrog, 1968 |
| 萎縮、皮質形成異常 | Darby, 1976 |
| スパイン減少 | Williamら, 1980 |
| 細胞減少 | Hofら, 1991 |
| 層構造不明瞭化 | Bauman & Kemper, 1998 |
| | Baileyら, 1998 |
| 側頭葉 (海馬、扁桃体を含む) | Williamら, 1980 |
| 細胞減少、細胞密度増加 | Bauman & Kemper, 1998 |
| 樹状突起分岐減少、萎縮 | Hofら, 1991 |
| 他の部位 | Darby, 1976 |
| 細胞荒廃、皮質形成異常 | Ritvoら, 1986 |
| | Guerinら, 1996 |
| | Williamら, 1980 |
| 小脳 | |
| プルキンエ細胞減少 | Ritvoら, 1986 |
| 顆粒細胞層淡明化 | Bauman & Kemper, 1998 |
| 細胞巨大化 | Baileyら, 1998 |
| 脳幹 | Guerinら, 1996 |
| 上オリブ核細胞減少 | Rodier, 1996 (Colemanら, 1985の症例) |
| 下オリブ核細胞巨大化 | Bauman & Kemper, 1998 |
| 異所性ニューロン | Baileyら, 1998 |
| 顔面神経核細胞減少 | |
| 中脳、延髄形状異常 | |
| 大脳皮質細胞数に変化なし | Colemanら, 1985 |
| 脳重増加 | Bauman & Kemper, 1998 |
| | Baileyら, 1998 |

れたことから、自閉症の脳障害が発達の初期に起こった可能性を示唆した。その後も彼等は症例を重ね、19例の脳病理所見(顕微鏡検索は9例)をまとめ、帯状回、辺縁系(海馬、扁桃体、乳頭体等)、小脳、下部脳幹(オリブ核)の異常を報告し(56)、障害の中心は海馬を想定している。Ritvoら(77)は小脳プルキンエ細胞の減少と多少脳回を認めている。Guerinら(42)は髄膜の肥厚、脳室の軽度拡大、脳梁の小細化、脳幹の血管周囲リンパ球浸潤、小グリア結節を認めた。Rodierら(78)はColemanら(16)の症例の脳幹について詳しく調べ、脳幹顔面神経核/上オリブ核の細胞数減少、下オリブ核と台形体との距離の短縮を明らかにし、これらは妊娠5週以前の要因で生じるとした。Baileyら(5)は6例中4例に脳重の増加、顕微鏡的には主に前頭葉の皮質形成異常、小脳のプルキンエ細胞の減少、下部脳幹の形成異常を報告した。

以上のように自閉症の病理所見は広汎であるが、遺伝的要因及び妊娠の比較的早期に何らかの要因が脳幹、小脳、辺縁系、帯状回を含む前頭葉を中心に発

達障害が生じていることが推測される。

III. M R I

1) 大脳半球(表2)

初期の画像検査では脳室の拡大(54)、CTでの半球左右差の逆転/対称化(45)等の報告もみられるが、異常ないと報告もあり(18)一定しない。しかし、最近ではMRIによる検査精度の向上もあり、異常所見の報告が多くみられる。MRIの視覚的定性的検討においてCourchesneら(19)、Pivenら(70)はそれぞれ皮質形成異常及び頭頂葉の容積減少、脳梁狭小等が21例中9例43%に、皮質形成異常等が13例中7例53.8%に認められたと報告しており、遺伝も含めた何らかの出生前要因の関与が想定される。MRIによる定量的な検討では側頭葉、後部頭頂-後頭葉の白質容積の増大(32)、右paracingulate sulcus及び左下前頭回皮質の容積減少(2)、上側頭回、前頭葉容積減少(57)が言われており、頭部前半部の容積が少なく、後半部

表2：自閉症のMRI所見

| 報告者 | 対象 | | 所見 |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| | 自閉症 | 対照 | |
| 大脳半球 Pivenら,1990 | 13例 8-53歳 IQ=96.5±22.8 | 13例、正常 11-46歳 100.4±18 | 7/13(53.8%)に皮質形成異常 |
| Filipekら,1992 | | | 側頭葉、頭頂/後頭葉白質容積増大 |
| Courchesneら,1993 | 21例 6-32歳 | 12例、正常 40例、疾病 | 9/21(43%)異常 頭頂葉容積減少 脳梁狭小 |
| Saitohら,1995 | 33例 6-42歳 12例IQ<70 21例IQ>70 | 23例、正常 6-42歳 | 脳梁、小脳虫部小 海馬の面積に差なし |
| Pivenら,1995 | 22例 | 20例 | 半球、脳室容積増大 |
| Pivenら,1996 | 35例 | 36例、正常 | 頭頂葉、側頭葉、後頭葉の容積増大 |
| Pivenら,1998 | 35例 18±4.5歳 IQ=91±19.8 | 36例、正常 20.2±3.8歳 102±12.8 | 海馬の容積に差なし |
| Katesら,1998 | 1 卵生双生児 (自閉症1、非自閉症1) | 5例、正常 | 自閉症：尾状核、扁桃核、海馬、小脳虫部が小 非自閉症と共通所見：上側頭回、前頭葉の容積小 |
| Abellら,1999 | 15例、高機能 28.9±6.6歳 | 12例、正常 25.4±3.1歳 | 右傍帯状溝、左下前頭回 皮質容積減少 扁桃核、中/下側頭回、小脳容積増加 |
| Aylwardら,1999 | 14例 20.5±1.8歳 IQ=106.4±11.7 | 14例 20.3±1.7歳 108.5±12.6 | 扁桃核容積減少 全脳容積に対する海馬容積の減少 |
| Searsら,1999 | 35例 18±4.5歳 IQ=91±19.8 | 36例、正常 20.2±3.8歳 102±12.8 | 尾状核の増大 強迫/固執性と負の、常同症と正の相関 |
| Eliaら,2000 | 22例、知的障害 4.7-16.6歳 | 11例、正常 5.3-14.6歳 | 正中断面大脳面積と年齢が負の相関 (対照は相関なし) 中脳面積とPEP-Rスコアが正の相関 |
| 脳梁 | | | |
| Filipekら,1992 | | | 差なし |
| Egaasら,1995 | 51例 知的障害含 3-42歳 | 51例、正常 | 後方2/5が小 |
| Saitohら,1995 | 33例 6-42歳 12例IQ<70 21例IQ>70 | 23例、正常 6-42歳 | 脳梁後方1/5が小 |
| Belmonteら,1995 | 47例 知的障害含 5-42歳 | 47例、正常 | 脳梁小、随鞘化は正常 |
| Pivenら,1997 | 35例 18±4.5歳 IQ=91±19.8 | 36例、正常 20±3.5歳 102±12.8 | 脳梁体部から後方小 |
| Manesら,1999 | 27例 知的障害有 | 17例 知的障害 | 脳梁体部小 小脳に差なし |

の容積の増加が示唆される。このことは、自閉症では「心の理論」の障害、ワーキングメモリー、実行機能等に問題がある(4)が、比較的に視覚性の情報処理には問題が少ないことと関係することも考えられる。Kemper & Bauman (56) は病理学の所見から辺縁系

特に海馬を重視しているが、MRI上の辺縁系の変化については一定していない。Saitohら(80)は小脳虫部、脳梁が小さい例でも、海馬には差を認めていない。Pivenら(75)も同様に海馬に変化はなかったとしているが、Aylwardら(3)は知的障害のない自閉症にお

表3：自閉症のMRI所見

| 報告者 | 対象 | | 所見 |
|------------------------|--|--|---|
| | 自閉症 | 対照 | |
| 小脳 Courchesneら,1994 | 50例 2-40歳 IQ=45-135 | 53例、正常 3-37歳 | 小脳虫部は低形成(86%)過形成(12%)と2群に分かれた。 |
| Courchesneら,1992 | Courchesneら,1994,1988.Piven,1992. Kleiman,1992.Raz,1992のデータ | | 小脳虫部小葉VI-VII小 小脳虫部小葉VI-VIIの面積はIQと相関した。 |
| Pivenら,1995 | 35例 18±4.5歳 IQ=91±19.8 | 36例、正常 20.2±3.8歳 102±12.8 | 小脳虫部小葉VI-VIIの差なし 小脳の全容積の増加 |
| Harrisら,1998 | 17例 知的障害有含 2.6-6.3歳 | 15例、正常 年令マッチ | 視覚性手がかりによる注意の方向付けの遅れと小脳虫部小葉VI-VIIの低形成程度とが相関 |
| Levittら,1999 | 8例、高機能 12.5±2.2歳 IQ=83.3±11.9 | 21例、正常 12±2.8歳 115±11 | 小脳虫部小葉VIII-X小 IQと相関する |
| Carperら,2000 | 42例 5.4±1.7歳 IQ=79.5±22.3 | 29例 6.0±1.8歳 114±12 | 小脳虫部小葉VI-VIIと前頭葉皮質容積が負の相関 |
| 脳幹 Hsuら,1992 | 34例 2-39歳 IQ=82.6±15.5 | 44例 3-39歳 113±11.4 | 中脳、橋に差なし |
| Pivenら,1992 | 15例 27.7±10.7歳 IQ=92.5±23.4 | 1群30.3±8.9歳 IQ=99.9±26.4 2群28.8±5.6歳 IQ=130±0 | 脳橋、第4脳室に差なし 小脳虫部小葉VI-VII小(2群に比し) 正中断面の脳の面積大 |
| Kleimanら,1992 | 13例 2.1-16.8歳 DQ=20-71 | 28例、病的対照 0.1-12.5歳 | 脳橋、第4脳室、小脳虫部に差なし |
| Garberら,1992 | 12例 18-38歳 | 12例、正常 21-35歳 | 脳橋、第4脳室、小脳虫部に差なし |
| Hashimotoら,1992 | 29例 IQ(DQ)>80 10例 IQ(DQ)<80 19例 | 15例、正常 年令対応 | 中脳、脳橋小 IQ(DQ)>80:中脳のみ小 IQ(DQ)<80:中脳、脳橋小 |
| Hashimotoら,1992 | 12例 | 15例、知的障害 14例、正常 | 自閉症:中脳、延髄小 知的障害:脳幹全体小 |
| Hashimotoら,1992 | 21例 IQ(DQ)=64.2±24 | 21例、正常 | 中脳、脳橋、小脳虫部 小葉VIII-X小 |
| Hashimotoら,1993 | 12例、高機能 IQ(DQ)=99.2±18.1 | 24例、正常 | 中脳、延髄小 小脳虫部に差なし |
| Hashimotoら,1995 | 102例 0.5-20歳 IQ(DQ)=10-12 | 112例、正常 | 小脳虫部、脳幹は生後 早期より小 対照とほぼ平行して発達 出生前の要因を示唆 |

いて扁桃体の容積減少、全脳に対する海馬容積の低下が見られたことから、この所見は辺縁系と大脳皮質との繊維連絡の発達障害を反映したものと推測している。逆にAbellら(2)は扁桃体、peri-amygdaloid cortexの容積増加を報告している。

脳梁に関しては、ほとんどの報告においてそのサイズが小さく、特に後方で小さいことで意見が一致してい

る(28、8、73、60)。この減少は、信号強度に異常がなかったことから髄鞘化の遅れではなく、神経繊維数の減少を反映していると考えられており(8)、本症で報告された頭頂葉の灰白質、白質容積の減少(19)と一致する。

本症の一部に病理所見で脳重量の増大が指摘されているが、Pivenら(71、72、33)はMRIで脳容積の増大、

特に側頭葉、頭頂葉、後頭葉の白質容積の増大を報告した。脳容積の間接的指標としての頭囲の計測では、大頭症の頻度は自閉症の14—37% (9、25、88、34)であり、我々の研究によると出生時には対照と差はないが、2—3歳で頭囲が増大する傾向であった。しかし、一方では小頭になるものも見られた(35)。大頭の機序としてアポトーシスの異常、シナプスの減少の異常、神経成長因子の異常等が推測されている。

脳の形態と症状との関連について、Eliaら(29)は正中断面像の中脳の面積とPEP-Rの得点との関連性を検討し、知覚、目一手の協調、模倣、微細運動の項目が正の相関をしたと報告している。また、Searsら(82)は自閉症では尾状核が増大しており、これは強迫性/固執性と負の相関、常同症と正の相関があるとしている。

2) 小脳 (表3)

1988年、Courchesneら(17)は自閉症(18例)では小脳、特に虫部小葉VI-VIIの低形成があることを指摘した。その後、症例数が増加した検討では、虫部小葉VI-VIIの低形成が86%、過形成が12%と2群に分かれ(20)、虫部小葉VI-VIIのサイズは知能指数と正の相関をする(21)とした。Hashimotoら(47、48)は知的障害を伴った自閉症において虫部小葉VIII-Xの低形成が見られたが、高機能自閉症では小脳虫部に対照と差を認めなかった。Levittら(59)も自閉症で小脳虫部小葉VIII-Xが小さく、知能指数と正の相関をすると報告している。小脳は従来から、運動の制御や記憶及び平衡機能に関わっていることが周知の事であるが、最近では注意、知覚の弁別、ワーキングメモリー等の多くの高次機能にも関与していることが明らかになってきた(22、89)。小脳の早期の発達障害は小脳に關係する他の脳組織の発達に異常を来し、行動上の問題をひき起こしている可能性があると考えられる。Carperら(11)は42例の自閉症児について検討し、虫部小葉VI-VIIの面積と前頭葉灰白質容積との間には負の相関が見られたとしている(対照では相関が見られなかった)。Harrisら(44)は空間的な注意課題による2種類のcue-target潜時の反応時間の測定の間隔から計算したorienting deficit scoreが、自閉症では対照に比し大きく、また、自閉症児の虫部小葉VI-VIIの面積と負の相関があると報告している。

自閉症の小脳の形態的発達についてHashimotoら(49)は知的障害を伴った多数例について検討し、自閉症では出生後早期から小脳虫部が小さいが、加齢とともに発達することを明らかにし、出生前の要因を示唆した。

一方、MRI上小脳に形態的な変化はないとの報告(58、38) 或いは大きい(74)との報告もあり、一定しない。この差が対象の不均一性によるものか、測定法の違いによるものか明らかではない。

3) 脳幹 (表3)

Gaffneyら(36)は自閉症で脳幹、特に脳橋の低形成を報告した。Hashimotoら(47、48、46)は自閉症の脳幹は低形成であるが、知的障害を伴った群では中脳、脳橋、延髄の全てが小さく、高機能群では中脳、延髄だけが低形成であるとしている。また、非自閉症の知的障害でも脳橋の低形成が見られること(67)から脳橋の変化は非特異的と考えられる。

自閉症の脳幹の形態的発達についてHashimotoら(49)は知的障害を伴った多数例について検討し、自閉症では出生後早期から脳幹が小さいが、加齢とともに発達することを明らかにし、出生前の要因を示唆した。脳幹にはモノアミンニューロンの起始核があり、この部位の早期の発達障害は関連した神経組織の発達に重大な影響を及ぼす可能性がある。

一方、MRI上脳幹に形態的な変化は無いとの報告もあり(55、37)、一定しない。

この差が対象の不均一性によるものか、測定法の違いによるものか明らかではない。

IV. fMRI (表4)

最近のMRIのプログラム、装置の進歩により、一般臨床に使用される装置でfMRIが記録できるようになってきた。Ringら(76)はembedded figures task中のfMRIにおいて、自閉症では腹側後頭側頭部の活性化が見られたとしている(対照では前頭前野が活性化)。Baron-Cohenら(6)は顔の表情の認識課題で対照は左扁桃体、左下前頭回、右島が活性化されたが、自閉症では扁桃体の活性化がなく、両側上側頭回の活性化と前頭部の活性化域の減少から、扁桃体の重要性を指摘した。Schultzら(81)は顔、物の識別課題で対照は右fusiform gyrusが活性化されるが自閉症では同部位の活性化は低下し、右下側頭回が活性化された。以上のように自閉症では対照と異なった系を使って課題を処理していることが推測される。

V. MRS (表4)

Minshewら(62)は³¹P-MRSによる研究において、

表4：自閉症の脳機能

| 報告者 | 自閉症 | 対 象 | 対 照 | 課題/方法 | 所 見 |
|----------------------|----------------------------------|-----|----------------------|---------------------|--|
| fMRI Ringら,1999 | 6例 26.3±2.1歳 IQ=108.5±10.5 | | 12例、正常 | 埋没図形 課題 | 自閉症では腹側後頭 側頭部の活性化 対照では前頭前野の活 性化 |
| Baron-Cohenら,1999 | 6例 26.3±2.1歳 IQ=108.5±10.5 | | 12例、正常 | 顔貌の表情の認知 | 自閉症では扁桃体でな く上側頭回が活性化 |
| Schultzら,2000 | 14例、高機能 23.8±12.4歳 | | 28例、正常 年令対応 | 顔貌の識別 | 自閉症では右下側頭回 を活性化 対照では右紡錘状回を 活性化 |
| MRS Minshewら,1994 | 11例 12-40歳 IQ=97±4 | | 11例、正常 12.8-36.5歳 | ³¹ P-MRS | 前頭前野のエネルギー 代謝異常 |
| Hashimotoら,1997 | 28例 IQ(DQ)=59.8+/-18.7 | | 28例知的障害 25例、正常 | ¹ H-MRS | 自閉症と正常対照の差 なし 知的障害でNAA/Cho 低下 |
| Chuganiら,1999 | 9例 5.7±2.5歳 | | 5例、同胞 9±3歳 | ¹ H-MRS | 小脳でNAA低下 |
| Otsukaら,1999 | 27例 2-18歳 | | 10例、正常 | ¹ H-MRS | 右海馬、扁桃体、左小 脳でNAA低下 |

自閉症では前頭前野のPCr（クレアチンリン酸）及び α ATPが低下していたことからニューロンの膜エネルギー代謝の異常があることを報告し、前頭前野の機能障害を示唆した。1H-MRSによる研究では、Hashimotoら（50）は右頭頂部の代謝物の比は対照と差がないことを明らかにした。Otsukaら（69）は自閉症で右海馬／扁桃体及び左小脳半球のNAAの低下、Chuganiら（15）も小脳のNAAの低下を報告している。森ら（60）も前頭葉、海馬、扁桃体、小脳のNAA/Cho比、NAAの低下が自閉症で見られることを報告した。これらの結果は、自閉症では前頭葉、海馬、扁桃体、小脳のニューロンに機能障害があるか、ニューロンやシナプス数の減少等が存在することが示唆される。

VI. SPECT（表5）

1992年Zilboviciusら（90）は¹³³Xe SPECTを非自閉性言語障害児を対照にして比較、検討したが脳血流に差を認めなかった。しかし、他の多くの脳血流の研究は自閉症において様々な異常を報告している。Georgeら（41）は脳の全体的な血流低下、特に右外側

側頭部、両側正中前頭部、Gillbergら（39）は両側側頭部、前頭部の血流低下、Chironら（12）は左半球血流低下、特に上側頭回、ブローカ領域、知覚／運動野、McKelveyら（61）はアスペルガー症候群3例で右半球の血流異常、Mountzら（64）は側頭部、頭頂部の血流低下（左側優位）を報告している。Zilboviciusら（91）は3歳時と6歳時の2回縦断的に¹³³Xe SPECTを行い、自閉症では前頭部機能の未熟性があることを報告した。Hashimotoら（51）は自閉症で前頭部、側頭部の血流低下があり、言語のない群、知的レベルの低い群に血流低下が著明であることを明らかにした。Ryuら（79）は23例の自閉症にSPECTを行い、小脳20例、視床19例、頭頂部10例に血流低下が見られたことから、小脳—視床—頭頂の系の異常を示唆した。

脳血流と症状の関係について、Starksteinら（84）は自閉症で全体的な脳血流の低下があり、特に視床の血流は儀式的／反復性の行動と負の相関があることを報告した。Ohnishiら（68）は両側島、上側頭回、左下／中前頭回の血流低下があり、コミュニケーション、社会性の症状が左ブロードマン9／10野、前部帯状回の、固執性が右海馬、扁桃体の血流量と相関することを報告した。

表5：自閉症の脳機能 (SPECT)

| 報告者 | 自閉症 | 対 象 対 照 | 課題/方法 | 所 見 |
|-------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| Georgeら,1992 | 4例 27.7歳 | 4例 28.5歳 | ^{99m} Tc-HMPAO | 脳血流低下、特に右外側外頭部、前頭葉内側面 |
| Zilboviciusら,1992 | 21歳 7.4±2 IQ=36±18.5 | 14歳 言語障害 8.7±1.5 96.1±12.3 | ¹³³ Xe | 脳血流に差なし |
| Gillbergら,1993 | 26例 IQ>70:12例 IQ<70:14例 1-22歳 自閉症様6例 | なし | ^{99m} Tc-HMPAO | 側頭部血流低下 半数は前頭葉も低下 |
| Baron-Cohenら,1994 | 15例 8-16歳 言語年齢:4.6+/-1.4歳 | 12例 知的障害 20-24歳 | 顔表情の認知 ^{99m} Tc-HMPAO | 自閉症では2.7% 対照では100%が通過 (対照では右前頭葉眼窩面が血流増加) |
| Zilboviciusら,1995 | 5例 3歳代と6-7歳代の2回記録 | 10例 | ¹³³ Xe | 3歳代では前頭部血流低下 6歳代では差なし (前頭葉の未熟性) |
| Chironら,1995 | 18例 4.5-17歳 11例知的障害 | 10例 4.5-10歳 | ¹³³ Xe | 左半球の血流低下 特に上側頭回、知覚/運動野、ブローカ野 |
| Mountzら,1995 | 6例 9-21歳 IQ=32-100 | 7例 6-20歳 | ^{99m} Tc-HMPAO | 側頭部、頭頂部血流低下(左側で著明) |
| McKelveyら,1995 | 3例 14-17歳 アスペルガー症候群 | なし | ^{99m} Tc-HMPAO | 右半球血流異常 小脳血流異常 |
| Ryuら,1998 | 23例 2.3-8.7歳 SQ=48-98 | なし | ^{99m} Tc-ECD | 20例に限局性血流低下 (内、小脳20、視床19、頭頂10、側頭部7、基底核5) |
| Starksteinら,2000 | 30例 IQ=30±18.5 年齢:11.1±7 | 14例 44.9±32.1 11.2±4.3 | ^{99m} Tc-HMPAO | 全体的に血流低下 (右側頭部下部/底部、両側後頭部、両側視床、左基底核) 視床血流量と儀式的/反復性の行動とが負の相関 |
| Ohnishiら,2000 | 23例 年齢:6.5±2.4 IQ(DQ)=48±19.5 | 26例 8.7±3.2 57±17.5 | ^{99m} Tc-HMPAO | 両側島、上側頭回、左下/中前頭回の血流低下 左中前頭回、前部帯状回血流とコミュニケーション、対人関係症状が相関、右海馬、扁桃体血流と固執性が相関 |

VII. P E T (表6)

視覚注意課題 (degraded-stimulus continuous

performance test) 遂行時の¹⁸F-FDG PETにおいて、自閉症では対照(左>右)と異なり半球間のブドー糖代謝の差がなかった(10)。同様な半球間の活動性の逆転ないし対称化は聴覚及び視覚刺激課題でも報告され

表6：自閉症の脳機能 (PET)

| 報告者 | 対象 | | 課題/方法 | 所見 |
|------------------|--|--|---|---|
| | 自閉症 | 対照 | | |
| Buchsbaumら, 1992 | 7例 20-38歳 PIQ=90±17 | 13例 24±6歳 正常 | 視覚注意課題 ¹⁸ F-FDG | 半球の側性化なし 3例で右前頭葉、被殻での代謝が低下 |
| Siegelら, 1992 | 16例 23.6±6歳 IQ=90±17 | 26例 27±7歳 正常 | 視覚注意課題 ¹⁸ F-FDG | 前直回代謝が対照と逆(対照:左>右) ブドー糖代謝率が左後部被殻で低下、右後部鳥距皮質で亢進 |
| Happeら, 1996 | 5例 アスペルガー症候群 IQ=87-112 20-27歳 | 正常 | 心の理論課題 H ₂ ¹⁵ O | 自閉症では左内側全頭前野皮質(BA8)、対照では同部の前下方(BA9/10)で血流が増加していた |
| Chuganiら, 1996 | 18例 点頭てんかん 10カ月-5歳 | なし | ¹⁸ F-FDG | 両側側頭部低血流が見られた18例中11例が自閉症 |
| Chuganiら, 1997 | 8例 3.5-11歳 OAB=16-29 | 5例、同胞 8.2-14.4歳 IQ=104-130 | ¹¹ C-AMT | 左前頭葉、視床血流低下、右小脳血流増加 |
| Haznedarら, 1997 | 7例 24.3±10.7歳 IQ=60-125 | 7例 26.4±9.2歳 88-136 | カリフォルニア言語学習試験 ¹⁸ F-FDG | 帯状回(BA24, 24')ブドー糖代謝低下 MRIでは帯状回24'野容積減少 |
| Ernstら, 1997 | 14例 13±2.4歳 IQ=74±23.1 | 10例 14±2歳 112.3±6.7 | ¹⁸ F-DOPA | 前部内側前頭前野皮質ドパミン活性の低下 |
| Fernellら, 1997 | 6例 3.6-5.7歳 DQ=20-70 | なし | L- ¹¹ C-DOPA R-BH4投与 | 尾状核、被殻のドパミンD ₂ 受容体結合の高レベルがR-BH4投与で改善 |
| Müllerら, 1998 | 4例 18-31歳 IQ=71-92 | 5例 23-30歳 正常 | H ₂ ¹⁵ O 文章の聴覚課題 | 文を聴く、表出課題で右歯状核、左前頭部(BA46)の血流低下。逆に文の復唱で増加 |
| Mullerら, 1999 | 5例 18-31歳 IQ=69-92 | 5例 23-34歳 正常 | H ₂ ¹⁵ O 文章、音の聴覚課題 | 音、文章刺激で小脳の血流低下左半球優位性なし 文の表出で小脳の血流増加なし |
| Chuganiら, 1999 | 30例 6.4±3.3歳 OAB=49±9.3 | 8例、同胞 9.2±3.4歳 WISC=114±11.4 16例、Epi 5.7±3.6歳 OAB=63±21.5 | ¹¹ C- α メチルトリプトファン | 対照のセロトニン合成能は加齢と共に減少するが自閉症では逆に2-15歳で増加した(発達障害が考えられる) |

ており(83、66)、半球間の機能分化の未熟性が示唆される。Happeら(43)は「心の理論」課題中のH₂¹⁵O PET検査において、対照は内側前頭前野(BA8)が活動していたがアスペルガー症候群ではその近傍の前下方部(BA9/10)で活動性が増加していた。即ち、本来とは別の系で情報処理をしていることが示唆される。Haznedarら(52)はカリフォルニア言語学習試験中

の¹⁸F-FDG PETにおいて、自閉症では対照に比し前部帯状回でのBA24, 24'のブドー糖代謝の低下を報告している。MRIではこの部の容積の減少が見られている。Müllerら(65)は文章を聴く、復唱する、話す課題でH₂¹⁵O PET検査を行い、自閉症では文章を聴く、話す課題で右小脳歯状核、左前頭葉(BA46)の血流低下、復唱では逆に血流増加が見られたとしている。

自閉症では血中セロトニン高値、ドパミン遮断剤の有効性等からセロトニン、ドパミン等のモノアミンの異常が想定されているが、脳内の状態については定かではない。Chuganiら (13, 14) はセロトニン代謝について検討し、自閉症では左前頭葉、左視床のセロトニン合成低下、右小脳歯状核の合成増加があること、更にセロトニン合成能が対照とは逆に加齢とともに増加していくことを報告し、脳内セロトニンの代謝の異常を示唆した。Ernstら (30) はドパミンについて¹⁸F-DOPA PETを行い、自閉症では内側前部前頭前野皮質のドパミン系の活性低下を報告している。また、Fernallら (31) はL-¹¹C-DOPA PETにより尾状核、被核のドパミンD₂受容体結合が高レベルであり、テトラヒドロピロプテリン投与により低下することを明らかにした。

VIII. ま と め

神経画像研究法の進歩により自閉症の脳の形態、機能についての知見及び病理学的所見の集積から、自閉症では前頭葉、辺縁系(海馬、扁桃体、帯状回)、脳梁、脳幹、小脳の異常が推測されるが、未だ完全には一致していない(53, 86)。検査方法の違い、対象の不均一、診断の適切さ、データの取り込み/分析等の多くの要因が考えられる。今後の方向として、少なくとも測定法の統一、対象患者の均一化が計られる必要がある(26, 85)。一方、これらの異常部位がどのように関連して症状を発現するのか、即ち、限局した病巣によるものか、各々の部位のネットワークの機能異常によるものか、或いは正常とは全く別の回路を使用して情報を処理しているのか、遺伝/神経化学所見/心理学的所見との関係等の解決されるべき多くの問題が横たわっており、仮説をたてて検証していくことが大切である(27)。更に、自閉症の約1/3—1/4に見られる脳容積増加についても、これが主たる所見か否かも含め(23)、神経成長因子、細胞死、シナプス形成の観点から追求されると思われる。

文 献

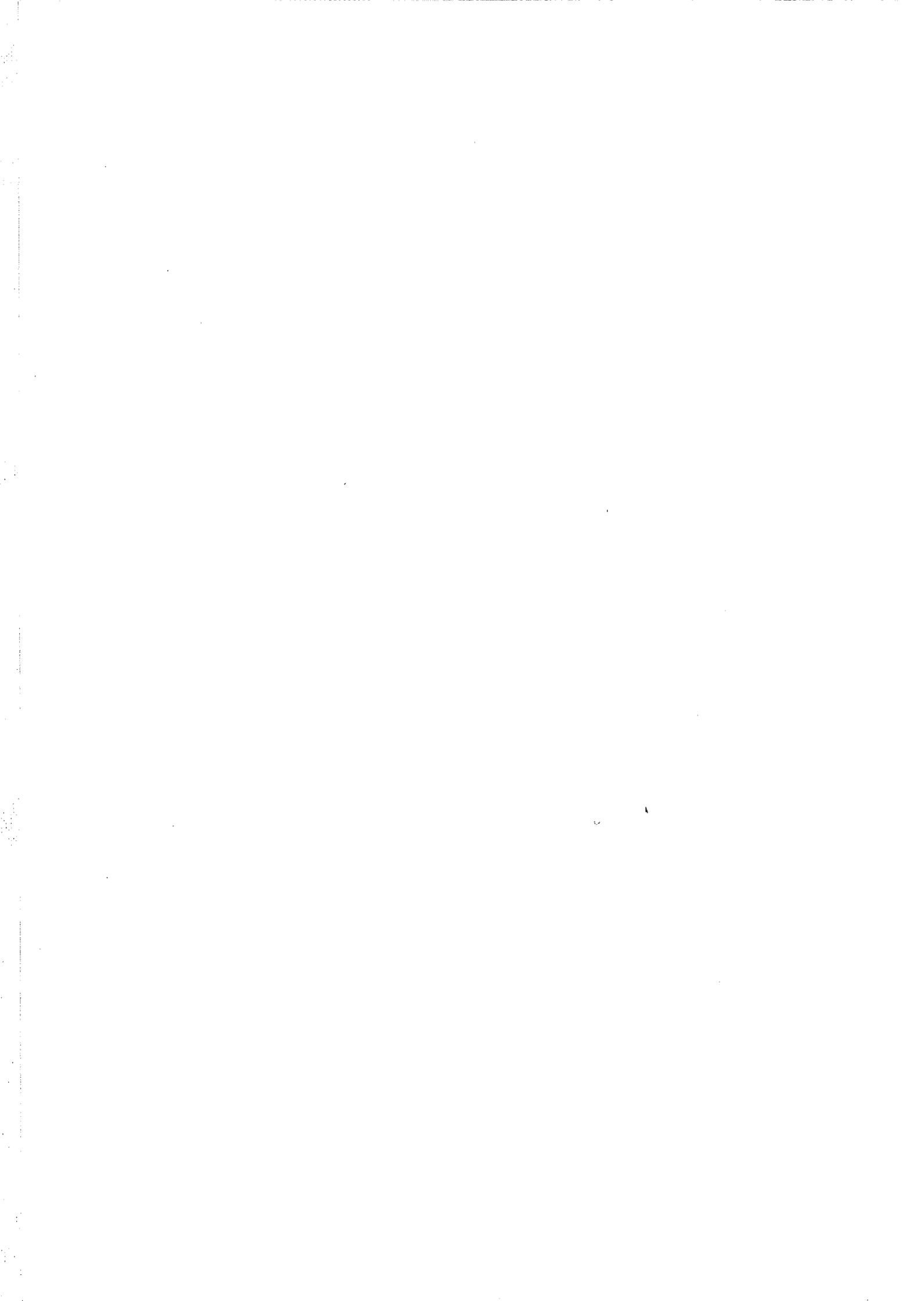
- 1) Aarkrog T. Organic factors in infantile psychoses and borderline psychoses. A retrospective study of 46 cases subjected to pneumoencephalography. *Dan Med Bull* 15: 283-288, 1968.
- 2) Abell F, Kram M, Ashburner J, et al. The neuroanatomy of autism: a voxel-based whole brain analysis of structural scans. *NeuroReport* 10: 1647-1651, 1999.
- 3) Aylward EH, Minshew NJ, Goldstein G, et al. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology* 53: 2145-2150, 1999.
- 4) Bailey A, Phillips W, Rutter M. Autism: toward an integration of clinical, genetic, neuropsychological, and neurobiological perspectives. *J Child Psychol Psychiat* 37: 89-126, 1996.
- 5) Bailey A, Luthert P, Dean A, et al. A clinicopathological study of autism. *Brain* 121: 889-905, 1998.
- 6) Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, et al. Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 11: 1891-1898, 1999.
- 7) Bauman M and Kemper TL. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology* 35: 866-874, 1985.
- 8) Belmonte M, Egaas B, Townsend J, Courchesne E. NMR intensity of corpus callosum differs with age but not with diagnosis of autism. *NeuroReport* 6: 1253-1256, 1995.
- 9) Bolton P, MacDonald H, Pickels A, et al. A case-control history study of autism. *J Child Psychol Psychiatry* 35: 877-900, 1994.
- 10) Buchsbaum MS, Siegel BV, Wu JC, et al. Brief report: attention performance in autism and regional brain metabolic rate assessed by positron emission tomography. *J aut DevDisord* 22: 115-125, 1992.
- 11) Carper R, Courchesne E. Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 123: 836-844, 2000.
- 12) Chiron C, Leboyer M, Jambaque I, Nuttin C, Syrota A. SPECT of the brain in childhood autism: evidence for a lack of normal hemispheric asymmetry. *Dev Med*

- Child Neurol 37: 849-860, 1995.
- 13) Chugani DC, Muzik O, Rothermel R, et al. Altered serotonin synthesis in the dentatohalamocortical pathway in autistic boys. *Ann Neurol* 42: 666-669, 1997.
 - 14) Chugani DC, Muzik O, Behen M, et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 45: 287-295, 1999.
 - 15) Chugani DC, Sundram BS, Behen M, Lee M, Moore GJ. Evidence of altered energy metabolism in autistic children. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 23: 635-641, 1999.
 - 16) Coleman PD, Romano J, Lapham L and Simon W. Cell counts in cerebral cortex of an autistic patient. *J Aut Dev Dis* 15: 245-255, 1985.
 - 17) Courchesne E, Yeung-Courchesne R, Press GA, Hesselink JR, Jernigan TL. *New Engl J Med* 318: 1349-1354, 1988.
 - 18) Courchesne E. Neuroanatomic imaging in autism. *Pediatrics (suppl) An update on autism: a developmental disorder* (Denchla MB, James LS, eds), 87:781-790, 1991.
 - 19) Courchesne E, Press GA, Yeung-Courchesne R. Parietal lobe abnormalities detected with MR in patients with infantile autism. *AJR* 160: 387-393, 1993.
 - 20) Courchesne E, Saitoh O, Yeung-Courchesne R, et al. Abnormality of cerebellar vermal lobules VI and VII in patients with infantile autism: identification of hypoplastic and hyperplastic subgroups with MR imaging. *AJR* 162: 123-130, 1994.
 - 21) Courchesne E, Townsend J, Saitoh O. The brain in infantile autism: posterior fossa structures are abnormal. *Neurology* 44: 214-223, 1994.
 - 22) Courchesne E. Brainstem, cerebellar and limbic neuroanatomical abnormalities in autism. *Current Opinion Neurobiol* 7: 269-278, 1997.
 - 23) Courchesne E, Muller R-A, Saitoh O. Brain weight in autism: normal in the majority of cases, megalencephalic in rare cases. *Neurology* 52: 1057-1059, 1999.
 - 24) Darby JK. Neuropathologic aspects of psychosis in children. *J Aut Child Schizoph* 6: 339-352, 1979.
 - 25) Davidovitch M, Patterson B, Gartside P. Head circumference measurements in children with autism. *J Child Neurol* 11: 389-393, 1996.
 - 26) Deb S, Thompson B. Neuroimaging in autism. *Br J Psychiatry* 173: 299-302, 1998.
 - 27) DeLong GR. Autism. New data suggest a new hypothesis. *Neurology* 52: 911-916, 1999.
 - 28) Egaas B, Courchesne E, Saitoh O. Reduced size of corpus callosum in autism. *Arch Neurol* 52: 794-801, 1995.
 - 29) Elia M, Ferri R, Musumeci SA, et al. Clinical correlates of brain morphometric features of subjects with low-functioning autistic disorders. *J Child Neurol* 15: 504-508, 2000.
 - 30) Ernst M, Zametkin AJ, Matochik JA, Pascualvaca D. Low medial prefrontal dopaminergic activity in autistic children. *Lancet* 350: 638, 1997.
 - 31) Fernell E, Watanabe Y, Adolfsson I, et al. Possible effects of tetrahydrobiopterin treatment in six children with autism--clinical and positron emission tomography data: a pilot study. *Dev Med Child Neurol* 39: 313-318, 1997.
 - 32) Filipek PA, Richelme C, Kennedy CN, et al. Morphometric analysis of the brain in developmental language disorders and autism. *Ann Neurol* 32: 475, 1992.
 - 33) Filipek P. Brief report: neuroimaging in autism: the state of the science 1995. *J Aut Dev Disord* 26: 211-215, 1996.
 - 34) Fombonne E, Roge B, Clavelie J, et al. Microcephaly and macrocephaly in autism. *J Aut and developmental disorders J Aut Dev Disord* 29: 113-119, 1999.
 - 35) 藤井笑子、橋本俊顕、森健治、黒田泰弘。自閉症の頭囲：縦断的検討。 *脳と発達* 31: S300, 1999.

- 36) Gaffney GR, Kupperman S, Tsai LY, Minchin S. Morphological evidence for brainstem involvement in infantile autism. *Biol Psychiatry* 24: 578-586, 1988.
- 37) Garber HJ, Ritvo ER, Chiu LC, et al. A magnetic resonance imaging study of autism: normal fourth ventricle size and absence of pathology. *Am J Psychiatry* 146: 532-534, 1989.
- 38) Garber HJ, Ritvo ER. Magnetic resonance imaging of the posterior fossa in autistic adults. *Am J Psychiatry* 149: 245-247, 1992.
- 39) Gillberg IC, Bjure J, Uvebrant P, Vestergren E, Gillberg C. SPECT (single photon emission computed tomography) in 31 children and adolescents with autism and autistic-like conditions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2: 50-59, 1993.
- 40) Gillberg C, Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes* (3rd Edition), Mac Keith Press, Cambridge, p85-101, 2000.
- 41) George MS, Costa DC, Kouris K, Ring HA, EllPJ. Cerebral blood flow abnormalities in adults with infantile autism. *J Nerv Ment Dis* 180: 413-417, 1992.
- 42) Guerin P, Lyon G, Barthelemy C, et al. Neuropathological study of a case of autistic syndrome with severe mental retardation. *Dev Med Child Neurol* 38: 203-211, 1996.
- 43) Happe F, Ehlers S, Fletcher P, et al. 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *NeuroReport* 8: 197-201, 1996.
- 44) Harris NS, Courchesne E, Townsend J, Carper RA, Lord C. Neuroanatomic contributions to slowed orienting of attention in children with autism. *Cognitive Brain Res* 8: 61-71, 1999.
- 45) Hashimoto T, Tayama M, Mori K, et al. Magnetic resonance imaging in autism: preliminary report. *Neuropediatrics* 20: 142-146, 1989.
- 46) Hashimoto T, Murakawa K, Miyazaki M, Tayama M, Kuroda Y. Magnetic resonance imaging of the brain structures in the posterior fossa in retard autistic children. *Acta Paediatr Scand* 81: 1030-1034, 1992.
- 47) Hashimoto T, Tayama M, Miyazaki M, Murakawa K, Kuroda Y. Brainstem and cerebellar vermis involvement in autistic children. *J Child Neurol* 7: 149-153, 1992.
- 48) Hashimoto T, Tayama M, Miyazaki M, et al. Brainstem involvement in high functioning autistic children. *Acta Neurol Scand* 88: 123-128, 1993.
- 49) Hashimoto T, Tayama M, Murakawa K, et al. Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *J Aut Dev Disord* 25: 1-18, 1995.
- 50) Hashimoto T, Tayama M, Miyazaki M, et al. Differences in brain metabolites between patients with autism and mental retardation as detected by in vivo localized proton magnetic resonance spectroscopy. *J Child Neurol* 12: 91-96, 1997.
- 51) Hashimoto T, Sasaki M, Fukumizu M, et al. Single emission computed tomography of the brain in autism: effect of the developmental level. *Pediatr Neurol* 23: 416-420, 2000.
- 52) Haznedar MM, Buchsbaum MS, Metzger M, et al. Anterior cingulate gyrus volume and glucose metabolism in autistic disorder. *Am J Psychiatry* 154: 1047-1050, 1997.
- 53) Hendren RL, DeBacker I, Pandina G. Review of neuroimaging studies of child and adolescent psychiatric disorders from the past 10 years. *J Am Acad Child Psychiatry* 39: 815-828, 2000.
- 54) Hosino Y, Manome T, Kaneko M, et al. Computed tomography of the brain in children with early infantile autism. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 38: 33-44, 1984.
- 55) Hsu M, Young-Courchesne R, Courchesne E, Press GA. Absence of magnetic resonance imaging evidence of pontine abnormality in infantile autism. *Arch Neurol* 48: 1160-1163, 1991.

- 56) Kemper TL and Bauman M. Neuropathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp Neurol* 57: 645-652, 1998.
- 57) Kates WR, Mostofsky S, Zimmerman AW, et al. Neuroanatomical and neurocognitive differences in a pair of monozygous twins discordant for strictly defined autism. *Ann Neurol* 43: 782-791, 1998.
- 58) Kleiman MD, Neff S, Rosman P. The brain in infantile autism: are posterior fossa structures abnormal? *Neurology* 42: 753-760, 1992.
- 59) Levitt JG, Blanton R, Capetillo-Cunliffe L, et al. Cerebellar vermis lobules VII-X in autism. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 23: 625-633, 1999.
- 60) Manes F, Piven J, Vracic D, et al. An MRI study of the corpus callosum and cerebellum in mentally retarded autistic individuals. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11: 470-474, 1999.
- 61) McKelvey JR, Lambert R, Mottron L, Shevell MI. Right-hemisphere dysfunction in Asperger's syndrome. *J Child Neurol* 10: 310-314, 1995.
- 62) Minshew NJ, Goldstein G, Dombrowski SM, Panchalingam K, Pettegrew JW. A preliminary 31P MRS study of autism: evidence for undersynthesis and increased degradation of brain membranes. *Biol Psychiatry* 33: 762-773, 1993.
- 63) 森健治、橋本俊顕、東田好広、他。自閉症の前頭葉機能- in vivo 1H-MRSによる検討-。脳と発達 32: S154, 2000.
- 64) Mounz JM, Tolbert LC, Lill DW, Katholi CR, Liu H-G. Functional deficits in autistic disorder: characterization by technetium-99m-HMPAO and SPECT. *J Nucl Med* 36: 1156-1162, 1995.
- 65) Muller R-A, Chugani DC, Behen ME, et al. Impairment of dentato-thalamo-cortical pathway in autistic men: language activation data from positron emission tomography. *Neurosci Letters* 245: 1-4, 1998.
- 66) Muller R-A, Behen ME, Rothermel RD, et al. Brain mapping of language and auditory perception in high-functioning autistic adults: a PET study. *J Aut Dev Disord* 29: 19-31, 1999.
- 67) 村川和義、橋本俊顕、宮崎雅仁、黒田泰弘。精神発達遅滞児の脳幹による計測。脳と発達 23: S218, 1991.
- 68) Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, et al. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain* 123: 1838-1844, 2000.
- 69) Otsuka H, Harada M, Mori K, Hisaoka S, Nishitani H. Brain metabolites in the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: an 1H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology* 41: 517-519, 1999.
- 70) Piven J, Berthier ML, Starkstein S, et al. Magnetic resonance imaging evidence for a defect of cerebral cortical development in autism. *Am J Psychiatry* 147: 734-739, 1990.
- 71) Piven J, Arndt S, Bailey J, et al. An MRI study of brain size in autism. *Am J Psychiatry* 152: 1145-1149, 1995.
- 72) Piven J, Arndt S, Bailey J, Andreasen N. Regional brain enlargement in autism: a magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35: 530-536, 1996.
- 73) Piven J, Bailey J, Ranson BJ, Arndt S. An MRI study of the corpus callosum in autism. *Am J Psychiatry* 154: 1051-1056, 1997.
- 74) Piven J, Saliba K, Bailey J, Arndt S. An MRI study of autism: the cerebellum revisited. *Neurology* 49: 546-551, 1997.
- 75) Piven J, Bailey J, Ranson J, Arndt S. No difference in hippocampus volume detected on magnetic resonance imaging in autistic individuals. *J Aut Dev Disord* 28: 105-110, 1998.
- 76) Ring H, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al. Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism. A functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain* 122: 1305-1315, 1999.
- 77) Ritvo ER, Freeman BJ, Scheibel AB, et al.

- Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC autopsy research report. *Am J Psychiatry* 143: 862-866, 1986.
- 78) Rodier PM, Ingram JL, Tisdale B, Nelson S, Romano J. Embryological origine for autism: developmental anomalies of the cranial nerve motor nuclei. *J Comp Neurol* 370: 247-261, 1996.
- 79) Ryu YH, Lee JD, Yoon PH, et al. Perfusion impairments in infantile autism on technetium-99m ethyl cysteinat dimer brain single-photon emission tomography: comparison with findings on magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 26: 253-259, 1999.
- 80) Saitoh O, Courchesne E, Egaas B, et al. Cross-sectional area of the posterior hippocampus in autistic patients with cerebellar and corpus callosum abnormalities. *Neurology* 45: 317-324, 1995.
- 81) Schultz RT, Gauthier I, Klin A, et al. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Aspergar syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 57: 331-340, 2000.
- 82) Sears LL, Vest C, Mohamed S, et al. An MRI study of the basal ganglia in autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 23: 613-624, 1999.
- 83) Siegel BV, Asarnow R, Tanguay P, et al. Regional cerebral glucose metabolism and attention in adults with a history of childhood autism. *J Neuropsychistry Clin Neurosci* 4: 406-414, 1992.
- 84) Stakstein SE, Vazquez S, Vrancic D, et al. SPECT findings in mentally retarded autistic individuals. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12: 370-375, 2000.
- 85) Tanguay P. Pervasive developmental disorders: a 10-years review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 1079-1095, 2000.
- 86) Trottier G, Srivastava L, Walker C-D. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research. *J Psychiatry Neurosci* 24: 103-115, 1999.
- 87) Williams RS, Hauser SL, Purpura DP, et al. Autism and mental retardation. Neuropathologic studies performed in four retarded persons with autistic behavior. *Arch Neurol* 37: 749-753, 1980.
- 88) Woodhouse W, Bailey A, Rutter M, Bolton P. Head circumference in autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiat* 37: 665-671, 1996.
- 89) 山口修平. 小脳と認知機能. *神経進歩* 44: 810-819, 2000.
- 90) Zilbovicius M, Garreau B, Tzourio N, et al. Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT study. *Am J Psychiatry* 149: 924-930, 1992.
- 91) Zilbovicius M, Garreau B, Samson Y, et al. Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism. *Am J Psychiatry* 152: 248-252, 1995.



【特集 自閉症をめぐって】

自閉症の神経生理学

稲垣 真澄¹⁾ 白根 聖子²⁾

I. はじめに

自閉症は他者との関わりやの異常すなわち社会性発達の障害、特異な言語発達異常、常同的異常運動や行動異常という3つの特徴をもつ発達異常である。最近、大脳とくに前頭葉機能障害との関わりが注目されているが、神経生理学的知見は頭皮上脳波や脳幹誘発電位から大脳レベルの事象関連電位まで様々な報告がある。以下、過去10年の報告を中心に項目別に概説する。

II. 脳波学的検討

脳波検査で30~50%に異常が見られるという。異常波の焦点は報告により一致していないが、前頭部に注目する報告が多い。すなわちDawsonらは前頭部、側頭部の脳波パワーが減少し、左半球で著明とし、Harrisonらも自閉症成人例の左前頭部活動低下を述べている^{5,9,12)}。

脳波異常があると発達が有意に遅れているとされるが臨床発作が実際起きるのは少なく、20%以下である。橋本らは睡眠脳波で40%程度の症例にてんかん性発作波が出現したという。その焦点は大半(76.6%)が前頭部、14%が中心・側頭部であったという。前頭部正中線上の棘波の双極子推定を行うと、正中線深部に求められた。これらの結果も自閉症の前頭葉機能障害を

示唆している¹⁰⁾。

28例の自閉症+精神遅滞例の臨床所見と脳波を検討したところ、臨床発作で自閉症にみられやすい発作型はないとされた。てんかん症候群分類も一定の傾向を示さず、自閉症の重症度とてんかん発症との間にも関連はない。女兒自閉症の方が男児よりもてんかん発作が多い。てんかんのリスクは自閉症そのものとは無関係で、根本的な原因がなにかあり、それが自閉症とてんかんを示すのではないかと報告がある⁶⁾。

III. 誘発電位

1980年代からその報告が多くなされるようになったが、報告者によってその所見には隔たりがあった。すなわち自閉症で脳幹誘発電位(聴性脳幹反応 auditory brainstem response; ABR)が導出されない症例がある、脳幹伝導遅延がみられる、あるいは逆に伝導が短縮している、さらに全く正常であるなどの報告である。無反応の症例は難聴のため誘発電位が異常で、かつ行動的にも自閉的な様相を呈した可能性もあるであろう。

耳鼻咽喉科からの指摘によると、2歳までに適切な言語獲得がない、あるいは社会性が発達していない小児が難聴の有無などの耳鼻科学的評価をするため外来に訪れることがある。Hoらは最近4年の診療録を後方視的に調べたところ、後に広汎性発達障害と診断された児童が15人いて、その大半が男児であったという。その三分の一には中耳炎が発見され、チューブ挿入で改善した。また三分の一にはABR検査で脳幹伝導時間の延長がみられたという。自閉症を呈する児は当初難聴と間違われることがあるが、耳鼻咽喉科医は早期の適切な診断はもちろん紹介にも関与できるとしている¹¹⁾。一方、Tanguayらは16人の自閉症児童に聴性脳幹反応(Auditory brainstem response, ABR)検査を行ったところ3人がI波の遅延を示し、これは伝音性障害によると考えた。他はおおむね正常の所見であり、低頻度刺激で1例のみがI-V波間の延長を示したが、刺激頻

¹⁾ 国立精神・神経センター 精神保健研究所 知的障害部
Department of Developmental Disorders,
National Institute of Mental Health,
National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)
〒272-0827 市川市国府台1-7-3
1-7-3 Kohnodai, Ichikawa 272-0827, Japan

²⁾ 国立精神・神経センター 国府台病院 小児科
Department of Pediatrics, National Kohnodai Hospital,
NCNP

表 自閉症の機能的障害部位 既報告のまとめ

| 研究法 | 所見 | 推定障害部位あるいは機能障害 | 文献番号 |
|----------|---------------------|--------------------|------------|
| 脳波学的研究 | てんかん性棘波 | 前頭部正中線上、前頭側頭部、左前頭部 | 5,9,10,12 |
| 脳幹誘発電位研究 | I-V波間潜時延長 | 橋延髄移行部から中脳レベル | 8,21,25,27 |
| 事象関連電位研究 | 視覚標的刺激に対する後頭部P300低値 | 後頭葉機能異常? | 26 |
| | 聴覚計数条件頭頂部P3の振幅低下 | 頭頂葉・後頭葉機能異常? | 14 |
| | N1電位(N1c)の延長 | 左聴覚連合野の機能障害? | 1 |
| | 聴覚P3bの振幅低下 | 文脈予測の困難性、側頭葉機能? | 16 |
| | 慣用句に対するN400振幅低下 | | 23 |
| | 視覚/聴覚刺激でのP3b低下 | 選択的注意力のスイッチ機能低下 | 2,3 |

度を増すと正常群と比べて差が目立つようになったという²⁴⁾。

その後1989年にGrillon, Courchesneらは中潜時反応(middle latency responses; MLR)とABRの検討を平均年齢23歳に至った小児自閉症8例に行い、各波潜時、振幅に異常を認めなかったとしている。このように現在までABRの結果については報告者によって異なることが多い。しかしながら最近は多人数での検討(109人の自閉症児と38人の自閉傾向の児童)や方法論的に工夫をした研究(マスクング)あるいは薬物鎮静の影響に注目し、48人の自閉症児を対象とした研究によると共通してI-V波間潜時延長がみられたという^{8,21,25,27)}。従って自閉症における脳幹機能異常説が再浮上している。

IV. 事象関連電位

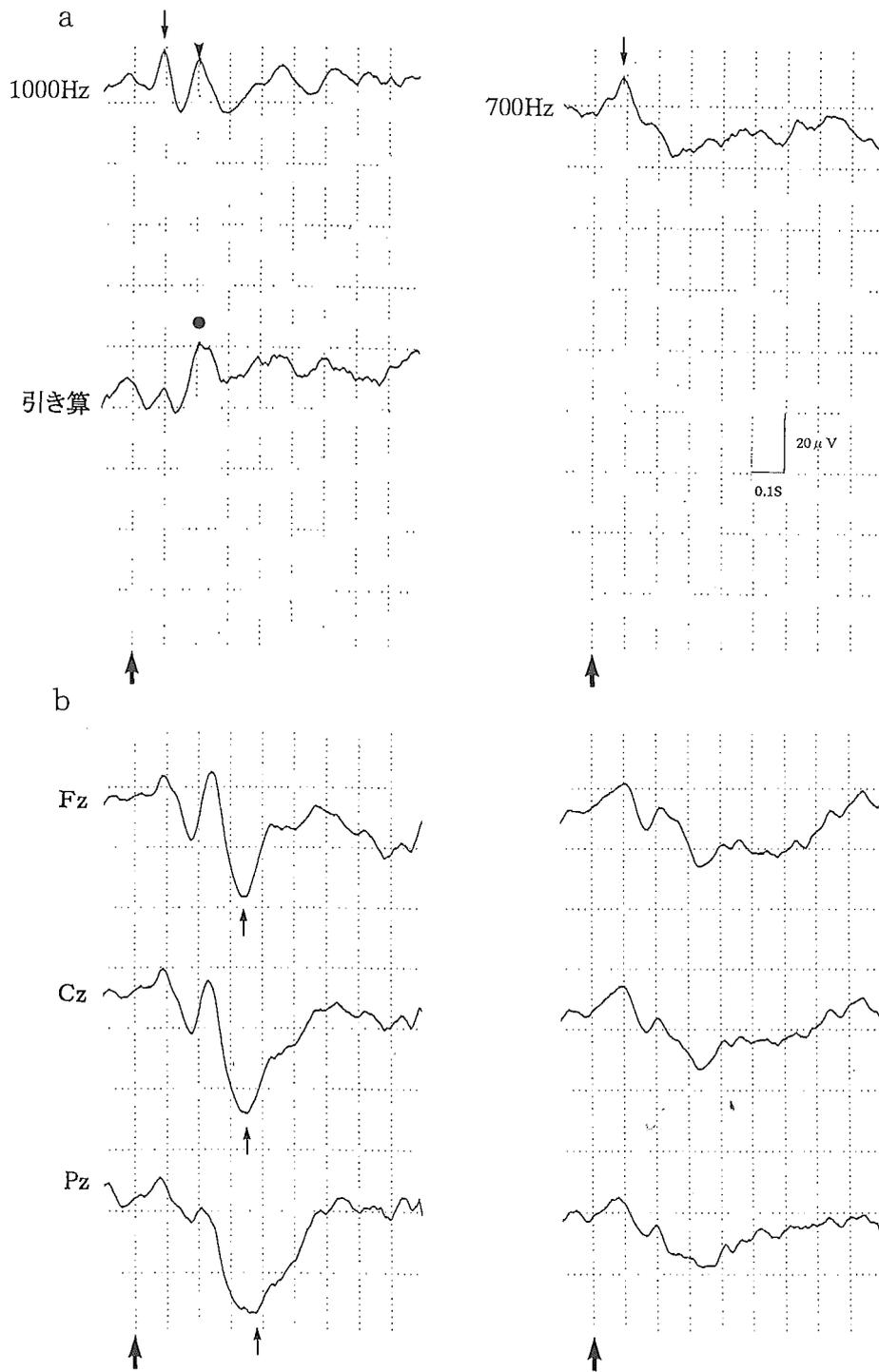
自閉症では視線が合わない、顔の表情を読み取れないなどの臨床所見から刺激課題としてヒトの顔を用いた事象関連電位の報告や言語を用いた課題の報告があり、これらはコミュニケーション障害の視点から研究されている。以前は自閉症の感覚入力系の異常に注目した報告が多く、Niwaらは年令に伴うN1潜時短縮が自閉症ではみられないこと¹⁹⁾、すなわち側頭葉聴覚入力系の情報処理が健常児と異なっている可能性を指摘した。

Courchesneらも自閉症では聴覚課題でのP300異常はあるものの視覚刺激の場合には健常例との差はないと指摘した⁴⁾。一方、Kemnerらは視覚オドボール課題で

の事象関連電位を自閉症、複合発達障害(Multiple complex developmental disorder)、広汎性発達障害、注意欠陥多動性障害や読字困難症で比較したところP3や前頭部陰性電位(Nc)がそれぞれ異なっている結果を得た¹⁵⁾。さらに、Verbatenらは視覚誘発の事象関連電位の異常を指摘している。すなわち自閉群は健常群に比べて視覚標的刺激に対するP3が低く、キー押し不良群はさらにその振幅低下が明瞭であった。予期しない位置に刺激が出現すると健常群では前頭部にN400が出現するのに対して自閉群ではそれが不明瞭であった。複数の視覚刺激に短時間づつ固視する傾向があり、後頭部P3振幅が低下していたという²⁶⁾。

また、視覚および体性感覚事象関連電位に関して自閉症とほかのグループとの比較研究を行った報告では自閉症、注意欠陥多動、読字困難児のオドボール課題での事象関連電位を検討し、その際、標準刺激(standard)、逸脱刺激(deviant)、新奇刺激(novelty)の3種類からなる刺激を与えている。他の群に比べて自閉症群のみに視覚P2N2(mismatch activity)と新奇刺激へのP3高値がみられ、これは視覚・体性感覚刺激ともに共通していた。また、視覚標準刺激に対する後頭部P300は自閉症群で低下していた。著者らはこれらの知見より視覚P2N2と視覚・体性感覚P3から他の発達障害と区別でき、明らかな左右差はなかったと結論づけている¹³⁾。これらの研究結果は自閉症では刺激モダリティによる認知機能異常に差があまりないことを示唆している。

一方、聴覚事象関連電位の研究は様々な手法、刺激



a : 25歳 IQ=42(WAIS-R)の自閉症男性のミスマッチネガティビティ (MMN)。ビデオ注視下で1000Hz (確率15%)と700Hz (確率85%)のトーンバーストをヘッドフォンから2秒間隔で呈示し、20回加算した波形。記録部位はFz.左の1000Hz音への反応ではN1 (矢印)、N2 (矢頭)が明瞭で、右側の700Hz音への反応波形ではN1のみ得られた。左下に示した波形が引き算波形ではMMN (丸印)が明らかであった。

b : 同例の聴覚オドボール課題時の平均加算波形。左の標的音への反応波形は前頭部から頭頂部までP300 (矢印)が明瞭に得られた。右は非標的音への加算波形。

図 1

課題を用いたものが最近多く報告されている。すなわち、Kemnerらは標準刺激 (standard)、逸脱刺激 (deviant)、新奇刺激 (novelty) の3種類からなる聴覚刺激を受動的あるいは能動的 (計数) 条件で事象関連電位を記録した。健常群、注意欠陥多動児、読字困難児と比較したところ、自閉症に再現性を持ってみられた異常は計数条件での頭頂部P3の振幅低下であった。また、左右差はなく、MMN異常も見られなかったという。しかし、受動的条件に比べて能動的条件での後頭部P3の振幅が有意に高かった所見があり、自閉症の後頭葉機能の賦活化異常と関わる可能性がある¹⁴⁾。著者らの経験では精神遅滞を伴う成人自閉症例に受動的聴覚課題と聴覚オドボール課題を行ったところ、N1電位、N2電位はむしろ高めで、ミスマッチネガティビティー (mismatch negativity, MMN) も頭頂部P300も明瞭に得られた (図1a, b)。従って単純な課題での聴覚弁別能力は基本的に保持されていると考えられた。

結節性硬化症 (Tuberous sclerosis, TS) の6割には自閉症症状を伴うことがあるが、TS14例中自閉症の診断基準を満たした7例に対してMRI、脳波、ABR、受動的聴覚弁別課題を行ったところN1電位が遅く、振幅低下している所見が得られた。また、MMNも自閉症群で遅延していたという²⁰⁾。このような器質性疾患での自閉症症状の病態生理学的検討の報告は比較的珍しいであろう。

小児自閉症の研究は比較的難しい。それは課題によっては遂行できない事があるからである。従って受動的条件での記録が多い。聴覚連合野皮質レベルの情報処理機能に注目したBruneauらは4から8歳までの精神遅滞を伴う自閉症児の遅延N1電位 (N1c) を自閉のない精神遅滞児と比較した。その結果健常児でもっとも目立つ両側側頭部由来の第二陰性波の振幅が対象例では低下しており、20msec程度遅延していたという。また、刺激音圧による効果が健常例では両側に認められたものの自閉群では右側にしかみられなかったという。従って言語コミュニケーションの障害が目立つ自閉症児ではN1c発生に関わる大脳領域すなわち聴覚連合野の機能障害とりわけ左側に強い異常が示唆されている¹⁾。

能動的条件が可能な自閉症児童の検討では8~14歳の自閉症と言語の理解力障害を示す群との比較をしたLincolnらは健常群、言語障害群と比べて自閉症小児のP3bが有意に振幅低下していたという¹⁶⁾。これは年長自閉例の所見と一致し、自閉症でみられる聴覚情報の背

景、文脈を予測する事の困難さと関係していると思われる。一方、刺激モダリティを二つ (複数) 与えたときの誘発電位が変化するかどうかに注目した研究では自閉症では複数の刺激からひとつを抽出する事が出来ないという仮説を立てている。それを検証するため30人の自閉症児童にaudio-visual刺激、例えば音と光の二刺激を与えて単純な聴覚刺激と比較した。その結果誘発電位でも行動的指標においても複数刺激条件での困難性が認められた。また、誘発電位の結果から自閉症を3つのサブグループに分ける事が可能で、それぞれ注意、意志、接触度、コミュニケーション能力に特徴を持つグループとして細分できる可能性が示されている^{17,18)}。白根、稲垣らは発達障害児の認知機能、意味処理過程の機能異常を抽出するため、小児にも適応可能なN400課題を新たに作成した。このカテゴリ一致判断課題を広汎性発達障害児 (平均7.4歳、8例) に応用したところ、視覚、聴覚課題ともN400は出現しており、健常例と波形、潜時、振幅に明らかな差は認めなかった²²⁾。N1潜時も平均123~161msecで健常コントロールと有意差はみられなかった。しかしながら不一致判断と一致判断との間にみられるN400プライミング効果が視覚課題で明瞭でないパターンがあり、エラー率がコントロールと比べて高く、異常所見が得られた。

成人自閉症の大脳機能は比較的多く研究されている。例えば成人高機能自閉症の特徴を事象関連電位で検討した報告では言語的あるいは非言語的視覚刺激を用いて、N400を検討した。自閉症成人は唯一慣用句の同定に欠陥が検出された。電気生理学的には慣用句に対するN400振幅低下と関連していた。加えて、自閉症群はN1が全条件で高く、慣用句へのP3高値も見られたという²³⁾。

言葉のピッチあるいはプロソディ (韻律) の異常に注目した研究ではIQ正常の高機能自閉症成人11例に人名単語を叙述調、疑問調あるいは感情を込めての言い方を呈示したときのオドボール課題を設定し、その弁別機能を事象関連電位P3とともに検討した。著者らの予想と反して自閉症成人は各課題を健常例と差なく正答し、P3振幅も正常であった。一方、音素 (音節) 刺激ではP3形成が不良であった。高機能自閉症では感情の違いを聞き分ける事が出来ると結論されている⁷⁾。

成人自閉症の注意機能に関する研究は以下の報告がなされている。高機能自閉症例に対して視覚/聴覚刺激に注目させたところ、両モダリティが呈示されるとどちらか一方の刺激呈示よりもキー押し反応時間

が長くなり、エラーも高くなるという結果であった。この結果から自閉症では選択的注意力のスイッチ機能すなわち注意を向ける必要のない刺激に対する注意力を抑制する能力が正常に比べて劣っている可能性があるとしている⁹⁾。また選択的注意力についての研究も精力的に行なわれており、18-26歳までの自閉症例に視覚刺激と聴覚刺激を交互に与えてどちらか一方の刺激への選択的注意力をP3bあるいは視覚P400を指標に調べたところ、P3b振幅が有意に低下していた。この結果から彼らは自閉症に存在する認知機能障害に選択的注意力障害も含まれるのではないかと指摘している²⁾。

V. 終わりに

自閉症の中枢神経系機能障害について主に事象関連電位所見から概説した。それらの報告をまとめると表のようになる。研究者により様々な報告がなされているが、自閉症は基本的に中枢神経系の認知機能異常を背景にした発達障害であるという共通の見方がなされている。脳波や事象関連電位の研究は比較的病態を反映していると思われるが、脳機能画像検査の進歩と併せて機能的障害部位の同定に今後は一層進むべきと考えられる。

文 献

- 1) Bruneau N, Roux S, Adrien JL, Barthelemy C: Auditory associative cortex dysfunction in children with autism: evidence from late auditory evoked potentials (N1 wave-T complex). *Clin Neurophysiol* 110(11):1927-34, 1999.
- 2) Ciesielski KT, Courchesne E, Elmasian R: Effects of focused selective attention tasks on event-related potentials in autistic and normal individuals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 75(3):207-20, 1990.
- 3) Ciesielski KT, Knight JE, Prince RJ, Harris RJ, Handmaker SD: Event-related potentials in cross-modal divided attention in autism. *Neuropsychologia* 33(2):225-46, 1995.
- 4) Courchesne E, Lincoln AJ, Galambos R: Event related brain potential correlates of the processing novel visual and auditory information in autism. *J Aut Dev Dis* 15: 55-76, 1985.
- 5) Dawson G, Klinger LG, Panagiotides H, Lewy A, Castelleo P 3 Subgroups of autistic children based on social behavior display distinct patterns of brain activity. *J Abnorm Child Psychol* 23(5):569-8, 1995.
- 6) Elia M, Musumeci SA, Ferri R, Bergonzi P: Clinical and neurophysiological aspects of epilepsy in subjects with autism and mental retardation. *Am J Ment Retard* 100(1):6-16, 1995.
- 7) Erwin R, Van Lancker D, Guthrie D, Schwafel J, Tanguay P, Buchwald JS: P3 responses to prosodic stimuli in adult autistic subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 80(6): 561-71, 1991.
- 8) Grillon C, Courchesne E, Akshoomoff N: Brainstem and middle latency auditory evoked potentials in autism and developmental language disorder. *J Autism Dev Disord* 19(2):255-69, 1989.
- 9) Harrison DW, Demaree HA, Shenal BV, Everhart DE: QEEG assisted neuropsychological evaluation of autism. *Int J Neurosci* 93(1-2):133-40, 1998.
- 10) 橋本俊顕、佐々木征行、須貝研司、花岡 繁、福水道郎、加藤武治：自閉症の脳波。臨床脳波 41(11)：718-722, 1999.
- 11) Ho PT, Keller JL, Berg AL, Cargan AL, Haddad J Jr: Pervasive developmental delay in children presenting as possible hearing loss. *Laryngoscope* 109(1):129-35, 1999.
- 12) Kawasaki Y, Yokota K, Shinomiya M, Shimizu Y, Niwa S: Electroencephalographic paroxysmal activities in the frontal area emerged in middle childhood and during adolescence in a follow-up study of autism. *J Autism Dev Disord* 27(5):605-20, 1997.
- 13) Kemner C, Verbaten MN, Cuperus JM, Camfferman G, Van Engeland H: Visual and somatosensory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92(3):225-37, 1994.

- 14) Kemner C, Verbaten MN, Cuperus JM, Camfferman G, van Engeland H: Auditory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Biol Psychiatry* 38(3):150-65, 1995.
- 15) Kemner C, van der Gaag RJ, Verbaten M, van Engeland H: ERP differences among subtypes of pervasive developmental disorders. *Biol Psychiatry* 46(6):781-9, 1999.
- 16) Lincoln AJ, Courchesne E, Harms L, Allen M: Contextual probability evaluation in autistic, receptive developmental language disorder, and control children: event-related brain potential evidence. *J Autism Dev Disord* 23(1):37-58, 1993.
- 17) Martineau J, Roux S, Adrien JL, Garreau B, Barthelemy C, Lelord G: Electrophysiological evidence of different abilities to form cross-modal associations in children with autistic behavior. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 82(1):60-6, 1992.
- 18) Martineau J, Roux S, Garreau B, Adrien JL, Lelord G: Unimodal and crossmodal reactivity in autism: presence of auditory evoked responses and effect of the repetition of auditory stimuli. *Biol Psychiatry* 31(12):1190-203, 1992.
- 19) Niwa S, Ohta M, Yamazaki K: P300 and stimulus evaluation process in autistic subjects. *J Aut Dev Dis* 13: 33-42, 1983.
- 20) Seri S, Cerquiglini A, Pisani F, Curatolo P: Autism in tuberous sclerosis: evoked potential evidence for a deficit in auditory sensory processing. *Clin Neurophysiol* 110(10):1825-30, 1999.
- 21) Sersen EA, Heaney G, Clausen J, Belser R, Rainbow S: Brainstem auditory-evoked responses with and without sedation in autism and Down's syndrome. *Biol Psychiatry* 27(8):834-40, 1990.
- 22) 白根聖子、稲垣真澄、佐々木匡子、佐田佳美、堀本れい子、加我牧子：意味カテゴリー判断における脳内情報処理に関する研究。第五報：注意欠陥多動障害児および広汎性発達障害児における特徴。第30回日本臨床神経生理学会学術大会プログラム・予稿集 p332, 2000.
- 23) Strandburg RJ, Marsh JT, Brown WS, Asarnow RF, Guthrie D, Higa J: Event-related potentials in high-functioning adult autistics: linguistic and nonlinguistic visual information processing tasks. *Neuropsychologia* 31(5):413-34, 1993.
- 24) Tanguay PE, Edwards RM, Buchwald J, Schwafel J, Allen V: Auditory brainstem evoked responses in autistic children. *Arch Gen Psychiatry* 39: 174-180, 1982.
- 25) Thivierge J, Bedard C, Cote R, Maziade M: Brainstem auditory evoked response and subcortical abnormalities in autism. *Am J Psychiatry* 147(12):1609-13, 1990.
- 26) Verbaten MN, Roelofs JW, van Engeland H, Kenemans JK, Slangen JL: Abnormal visual event-related potentials of autistic children. *J Autism Dev Disord* 21(4):449-70, 1991.
- 27) Wong V, Wong SN: Brainstem auditory evoked potential study in children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 21(3):329-40, 1991.

【特集 自閉症をめぐって】

自閉症の生化学的背景と薬物療法

佐々木征行

I. はじめに

自閉症症状を来す基礎疾患は多数知られている（結節性硬化症、胎内感染症、phenylketone尿症、染色体異常など）が、大多数の自閉症の原因は不明である。すべての患者に共通する生化学的異常はこれまでのところ解明はされてはいない。自閉症患者の症状を細かくみれば一人一人異なっている。だが現在使用されているDSM-IVの診断基準では（1）社会的相互関係の障害、（2）コミュニケーションの障害および（3）限定され繰り返される行動・興味の範囲の基本的三徴候は必ずそろふことになる。乳幼児期に発症すること、患者の80%程度に知能障害を併発すること、多くの例でてんかん発作を伴うことなどから、大脳高次機能に関連した器質的あるいは機能的異常が中枢神経内に存在することは異論のないところといえよう。

II. 自閉症の生化学的背景

すべての自閉症患者に共通する生化学的異常はまだ見出されていない。脳の中には様々な化学物質が働いていることが知られている（表1）。自閉症の様々な症状からその生化学的異常の候補として神経伝達物質などが、髄液、血液、尿で詳しく調べられている¹⁾。これらは自閉症の本態解明に役立つばかりでなく、いずれ自閉症の診断・治療に使用されたり治療効果や予後を判定するのに使用されたりする可能性が期待されている。ここでは主な神経伝達物質等について概説する。

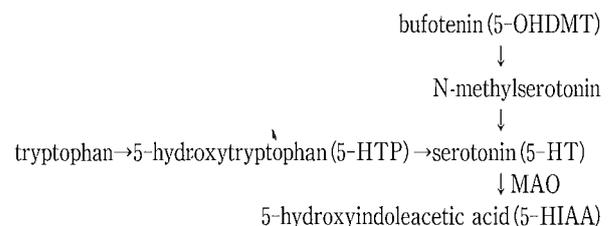
表1 自閉症の病因との関連が推察される神経化学物質

| 神経化学物質 | 例 |
|------------|------------------------------------|
| Ion | Mg ⁺⁺ |
| amino酸由来物質 | serotonin、dopamine、norepinephrine、 |
| peptide | endorphin、vasopressin、 |
| 蛋白質 | serotonin receptor、 |
| | serotonin transportor |

(1) Serotonin

tryptophanが5-hydroxytryptophanに変換され、さらに5-hydroxytryptamineに変換される。これがserotoninである。最終的にmonoamine酸化酵素(MAO)により5-hydroxyindole酢酸(5-HIAA)に変換されて尿や髄液に排泄される（図1）。

図1 serotoninの代謝経路



serotonin系は、中枢神経系（特に大脳辺縁系と小脳）の発達に重要である。serotoninは、ラットの研究によると中枢神経系では縫線核で最初に合成が行われ、ここを起始とするserotonin入力は辺縁系を介して大脳皮質に侵入する。大脳知覚系の発達に重要であることが示されている。serotonin系は睡眠・覚醒リズム障害に大きく関わっており、また攻撃性、不安などにも関わっていると考えられている。

1961年に血中serotoninレベルが自閉症児で上昇していることが発見されて以来、多くの研究者が追試して確認してきた。自閉症児の25-40%程度で血中serotoninが上昇していると報告されている²⁾。血中

serotoninはその大部分(99%以上)が血小板に蓄えられている。高serotonin血症は血小板へのserotonin輸送が亢進していることによると考えられている。血小板serotonin受容体の構造が前頭葉皮質のserotonin受容体の構造に一致している³⁾ので、血小板serotonin輸送は脳のシナプスでのserotonin輸送と前シナプス終板でのserotonin再取込のモデルとなるかも知れない。血中serotoninの97%は小腸由来であると考えられている。中枢神経系ではtryptophanから新たに作られると考えられている。脳内のserotonin濃度は直接計測できないので、高serotonin血症が必ずしも脳内でもserotoninが高濃度であることを意味するわけではない。一つの仮説として、脳神経細胞のserotonin受容体が低機能であるため血小板のserotonin受容体に代償機構が働き活性亢進していると考えられている。5-HIAAはserotoninの最終代謝産物で尿や髄液で調べられている。尿中5-HIAAはserotonin合成のよい指標であると考えられている。しかしserotoninの代謝速度が自閉症で亢進しているという証拠は見出されていないし⁴⁾、高serotonin血症の患者が必ずしも尿中5-HIAAが多い訳ではない。髄液中の5-HIAAは増加してはいない。

高serotonin血症は自閉症患者の家族に認めることもあるし、原因不明の精神遅滞や大脳白質変性症など様々な疾患でも認められている。高serotonin血症は自閉症だけに特異的に認められる所見ではないので、現段階では診断に利用するわけにはいかない。

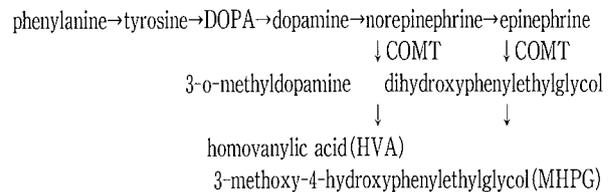
近年、PETを用いて中枢神経serotonin合成系を直接観察することが可能となった。この研究によると、7名の自閉症男児のうち5名で左前頭葉皮質と左視床でserotonin合成が低下しており対側の小脳歯状核でserotonin合成が亢進していることが分かった⁵⁾。言語発達や知覚分化との関連が考えられる。また自閉症患者では小児期のserotonin合成能が対照に比し低く、またその後に見られる合成能の低下が遅れることが示され、自閉症患者ではserotonin合成能の発達による調節が障害されていると想定されている⁶⁾。

(2) Catecholamine

catecholamine系の代謝は、図2のようにphenylalanineがtyrosineに、さらにDOPAに変換され、そしてdopamineになる。dopamineからnorepinephrine、epinephrineに変換される系と、MAO、catechol-O-methyltransferase(COMT)などの分解酵素などによりdopamineからhomovanillyl acid(HVA)とnorepinephrineから3-methoxy-4-

hydroxyphenylethylglycol(MHPG)に最終的に代謝される系がある。

図2 catecholamine系の代謝経路



この系では最初のステップであるphenylalanineをtyrosineに変換するphenylalanine水酸化酵素の異常がphenylketone尿症を引き起こすことが知られている。本症は適切に治療されないと多くの患者で自閉症症状を呈するといわれている。新生児代謝スクリーニングで発見でき治療可能なので、現在はほとんどこのような患者をみることはない。また次のステップの酵素異常でtyrosine血症を引き起こす。本症では学習障害や他の脳機能異常がみられる。dopamineの低下が知られているParkinson病やdystoniaの治療にL-DOPAが使用されている。dopamineやnorepinephrineは中枢神経内で特に活性があることが知られているが、dopamineは血中では測定が困難なほど微量である。dopamineはcocaineに大変弱い神経伝達物質である。子宮内でcocaineに暴露された乳幼児は自閉症症状を呈することがあると報告されている。norepinephrineとepinephrineは血中で測定可能である。しかし検査それ自体によるストレスによって測定値が変化しうる。従って自閉症患者でこれらが増加していたという報告があるものの結果の解釈は困難である。

中枢神経系のdopamineの機能障害が自閉症に関係があると考えられている。dopamine神経系は黒質線条体と中脳背側被蓋dopamine神経系が知られている。前者の機能低下はParkinson病やdystoniaの原因となっている。後者は大脳辺縁系dopamine神経系を制御し、さらに視床下部や前頭部に軸索を送り機能調節を行うと考えられている。dopamine受容体拮抗剤などdopamine系に影響を与える向精神薬によく反応して、多動、常同行動、攻撃あるいは自傷行為が改善する自閉症患者が多いことは、dopamine神経系が自閉症患者では機能亢進しているためにこれらの行為が出現することを示唆している。多くの研究者が血中、尿中、髄液中のdopamineやその主要代謝産物であるHVAを測定している。正常対照と比べて高値を示したり同程度であった

りする報告がある。髄液中のHVA濃度を測定しても脳内のdopamine代謝が亢進しているという強い支持は得られていない。末梢血や尿中のdopamineやHVAの濃度と中枢神経でのdopamineの機能との関連は不明である。なぜなら血中あるいは尿中HVAの25%だけが中枢神経由来であるからである。結果が一定しないのは自閉症ではあまり変化がないということを示しているのかも知れないが、今後さらに精密に検討される必要がある。

(3) Opioid系

自閉症患者は痛みに対して鈍感であったり、自傷行為を繰り返したりすることがあり痛覚の認知が問題となっている。またopiateをヒトや動物に投与すると社会性が低下したり、反復性常同行動がみられるなど様々な自閉症症状を呈することが知られている。opioid系に関しても多くの報告があるが、血清のendorphinが低下していたというもの、髄液中の β -endorphinが上昇または低下していたというものなど一定していない⁷⁾。

(4) Cyclic AMP

cyclic AMPは細胞内でserotoninやcatecholamineを含む神経伝達物質のsecond messengerとして働いている。後シナプス受容体の活性を反映すると考えられる。血清cyclic AMPが測定され自閉症患者では正常対照よりも上昇していることが示されている。

(5) Ion類

magnesium ion(Mg^{++})が低下すると被刺激性亢進がみられたり、けいれんが誘発されることはよく知られている。自閉症患者では、 Mg^{++} が赤血球や血清で正常対照に比して低下しているという報告がある。しかしRett症候群では低下していない。

III. 自閉症の薬物治療

現時点では残念ながらどんな薬物療法を行っても自閉症を治癒させることは不可能である⁹⁾。しかし自閉症患者の種々の生化学的異常が知られ、また経験的に有効薬も知られている。実際に様々な症状で苦しむ患者を目の前にした時に、自然経過や教育的治療法だけに任せるばかりでなく経過に良い影響を与える可能性のある薬物治療を行ってみるのは非常に意味のあることである。

薬物治療を行う上で問題なのは、薬効の正確な判定である。自閉症の症状が短期間で変動することがあり、さらに発達に伴って徐々に変化し得るものであるので、

症状の改善がみられた場合に薬剤効果か自然経過かの判定が難しいことがある。また長期に経過をみる場合に症状の変動を客観的にみる物差しも多くはない。この場合、自閉症の診断基準などに使用される「核症状」と、そこから派生してくると考えられる問題行動などの両方の変化をできるだけ客観的にとらえる必要がある。これまで使用されている重症度スコアなどはほとんど観察者の主観が入ってしまうので注意が必要である。

(1) serotoninに対する薬剤

高serotonin血症が多くの自閉症患者で認められたことから、serotonin受容体作動薬でserotoninの再取込をブロックするfenfluramineが試されたが、結局治療には勧められていない⁹⁾。

自閉症の診断基準の3項目目には異常に限定された興味範囲、執着、常同行動、強迫行為などがある。これらはserotonin神経系の機能低下に基づく症状であると考えられるので、これらの症状に対して中枢神経のserotonin再取込阻害剤が使用される。これらの薬剤はもともとうつ病や強迫性障害で有効であることが確認され、自閉症の上記症状と強迫性障害とが共通点をもつとの仮説から自閉症に対しても使用されている。非選択的三環系薬剤であるclomipramineや選択的serotonin再取込阻害剤(SSRI)であるfluoxetineやfluvoxamineが使用されている。これらの薬剤は二重盲検法で効果が確認されている^{10),11)}。これらはserotonin transporterの働きを阻害している。三環系薬剤は以前から使用可能であったが、選択性が弱くserotonin以外にも作用するため多用されてはいない。1999年から我が国でもSSRIのうちfluvoxamineが使用可能となり多くの患者で使用されつつある¹²⁾。

(2) dopamineに対する薬剤

dopamine受容体拮抗剤は自閉症薬物治療の中心的存在である。欧米ではhaloperidolがよく使用されている。我が国では、pimozide (Orap[®]) が二重盲検法で効果が確認され厚生省から認可された唯一の「自閉症に対する薬剤」である。攻撃性、多動、常同行動などに最も効果が期待され、社会性が改善する例もある。haloperidolもpimozideもParkinson症状やdyskinesiaなどの副作用がみられることがあるので少量から投与する。

近年、dopamine D_2 受容体だけでなくserotonin S_2 受容体も遮断するrisperidon (Risperdal[®]) が多動や興奮にhaloperidolより有効でしかも副作用も少ないとされ

る¹³⁾。

dopamineの前駆物質であるL-DOPAは、通常の使用量では効果がないようである¹⁴⁾。しかしながら、常同行動や自傷行為がdopamine受容体の過感受性によるという証拠があり¹⁵⁾、少量のL-DOPAが有効であった自閉症患者の報告は少なくはない^{15),16)}。使用量も1mg/kg/day以下で効果が認められることがあり、我々も0.1mg/kg/dayの極少量投与での有効例を経験している¹⁷⁾。ただし長期的に有効であるという報告はあまりみられていない。

(3) norepinephrineに対する薬剤

興奮行動がnorepinephrineの影響であるという仮説からnorepinephrineの作用を抑えるclonidineや β -blockerが自閉症の治療に効果が期待された。clonidineが多動や興奮に¹⁸⁾、 β -blockerが攻撃性や自傷行為に効果がみられている¹⁹⁾。

(4) Opioid系に対する薬剤

自傷行為がopioid peptideに関係した症状であると考えられている。拮抗剤であるnaxoneやnatrexoneが試用され効果が認められる患者もあり²⁰⁾、その効果について結論は出ていない。

(5) Methylphenidate (Ritalin[®])

非常に多くのADHD患者に使用されている薬剤である。中枢神経刺激剤に分類される本剤は軽い覚醒作用がある。dopamine transportorの働きを抑える作用があると考えられているが、詳しい薬理作用はよく分かっていない。自閉症に対しては、高機能群では言語や社会性が改善する患者もあるという²¹⁾が、逆に行動異常を増加させることがありあまり使用されていない。

(6) Secretin

secretinは本来腸外分泌を促すホルモンで、消化管機能を調べる目的でsecretinを静脈内投与された自閉症患者が劇的に自閉症の核となる症状が改善したことが1998年に報告された。海馬、小脳、側頭葉皮質を含む中枢神経系に直接的な作用があるのではないかと推察された。それ以来、米国では瞬く間に数千人の患者にsecretinが使用されたという。その後劇的な改善を示す報告は残念ながらみられない。科学的な対照試験が必要であると米国国立衛生研究所(NIH)から勧告されたから、対照試験の結果が出つつあるが、よくても一過性に言語や行動面で改善がみられる程度であるようである^{22,23)}。しかし依然期待する声も大きく、結論を早急に出さず、副作用がほとんどみられないので一回静注でなく繰り返しやってはどうかと検討が続けられてい

るところである。我が国でも多くの施設で試行されている。

(7) Vitamin B6とMg

vitamin B6単独、あるいはvitamin B6とMgの併用は1965年より報告があり、言語面と行動面で改善がみられたりあるいは脳波異常が改善したりすることがあるとされる。作用機序ははっきりとはしていない²⁴⁾。

(8) 免疫globulin

自閉症での免疫異常を示唆する報告は少なくない。serotonin受容体やmyelin塩基性蛋白質などに対する抗体が産生されたり、T細胞機能異常がみられたりするという。これらに対してsteroidや免疫globulinを使用することにより症状が改善したとする報告がある。

(9) てんかんに対する治療

自閉症に脳波異常を来す症例は半数程度とされ、てんかん発作も10-30%程度とかなり多くの患者で認められる。一般的に発作は多彩であるが発作回数は多くはなく、また抗けいれん剤に対して反応が良好で発作後は悪くはない。carbamazepine(Tegretol[®])など通常の抗けいれん剤で対処可能である。

(10) 睡眠障害に対する治療

自閉症の睡眠障害は多くの研究があり、フリーランを示すもの、途中覚醒型など様々である。薬物治療を必要とする患者には通常の睡眠導入剤が使用されるが効果があまりみられないことも多い。その場合、pimozideが効果的であることもある。またmelatoninが有効である患者はかなり多いので我が国でも普通に使用できるようになると良いと考える。

IV. 終わりに

自閉症の生化学的背景の核心はまだ解明されていない。今後、自閉症の本格的な治療を行う上で是非とも解明されることを願っている。それによりヒトの高次脳機能の解明がさらに進むことも大いに期待される。方法論的に多くの困難はあるが、生きているヒトの脳の直接的な検討が今後最も期待される分野と考えられる。

本稿では多くの薬物名が出てくるが、自閉症に対して厚生労働省から認可されている薬剤はpimozideだけである。てんかんや睡眠障害に対する薬剤を除いては、試行の域を出ないので使用に当たっては患者・家族からインフォームドコンセントを得てから行う必要がある。

文 献

- 1) Cook EH. Brief report: pathophysiology of autism: neurochemistry. *J Autism Dev Disord* 26:221-225, 1996.
- 2) Anderson GM, Hoshino Y. Neurochemical studies of autism. In: Cohen DJ, Volkmar FR, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 325-343, 1997.
- 3) Cook EH, Fletcher KE, Wainwright M, et al. Primary structure of the human platelet serotonin 5-HT_{2A} receptor: identity with frontal cortex serotonin 5-HT_{2A} receptor. *J Neurochem* 63:465-469, 1994.
- 4) Minderaa RB, Anderson GM, Volkmar FR, et al. Urinary 5-HIAA and whole-blood 5-HT and tryptophan in autism and normal subjects. *Biol Psychiatry* 22:933-940, 1987.
- 5) Chugani DC, Muzik O, Rothermel R, et al. Altered serotonin synthesis in the dentatohalamocortical pathway in autistic boys. *Ann Neurol* 42:666-669, 1997.
- 6) Chugani DC, Muzik O, Behen M, et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 45:287-295, 1999.
- 7) Gillberg C. Endogenous opioids and opiate antagonists in autism: brief review of empirical findings and implications for clinicians. *Dev Med Child Neurol* 37:239-245, 1995.
- 8) McDougle CJ. Psychopharmacology. In: Cohen DJ, Volkmar FR, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 707-729, 1997.
- 9) Campbell M. Fenfluramine treatment of autism. *J Child Psychol Psychiatr* 29:1-10, 1988.
- 10) McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, et al. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 53:1001-1008, 1996.
- 11) DeLong GR, Teague LA, Kamran MM. Effects of fluoxetine treatment in young children with idiopathic autism. *Dev Med Child Neurol* 40:551-562, 1998.
- 12) 堀口寿広、加我牧子. 自閉症に対する抗うつ薬の使用—新しい抗うつ薬SSRIについて—. *小児科* 41:1316-1322, 2000.
- 13) McDougle, CJ, Brodtkin ES, Yeung PP, et al. Risperidone in adults with autism or pervasive disorder. *J Child Adolesc Psychopharm* 5:273-282, 1995.
- 14) Ritvo ER, Yuwiler A, Geller E, et al. Effects of L-Dopa in autism. *J Autism Child Schizop* 1:190-205, 1971.
- 15) 瀬川昌也. 自閉症の神経学的モデル. *脳の科学* 20:169-175, 1998.
- 16) 杉山直子、杉江秀夫、五十嵐良雄、他. 小児自閉症に対するl-dopa少量投与療法の検討—臨床効果について—. *脳と発達* 30:51-55, 1998.
- 17) 佐々木征行、橋本俊顕、福水道郎、他. 自閉症のL-DOPA少量治療前後での99mTc-HMPAO SPECT所見. *日見誌* 53:165, 2000.
- 18) Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, et al. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharm* 12:322-327, 1992.
- 19) Ratey JJ, Bemporad J, Sorgi P, et al. Brief report: Open trial effects of beta-blockers on speech and social behaviors in 8 autistic adults. *J Autism Dev Disord* 17:439-446, 1987.
- 20) Campbell M, Overall JE, Small AM, et al. Naltrexone in autistic children: an acute open dose range tolerance trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 28:200-206, 1989.
- 21) Quintana H, Birmaher B, Stedje D, et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 25:283-294, 1995.
- 22) Sandler AD, Sutton KA, DeWeese J, et al. Lack of benefit of human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder. *N Engl J Med* 341:1801-1806, 1999.
- 23) Chez MG, Buchanan CP, Bagan BT, et al.

Secretin and autism: a two-part clinical investigation. *J Autism Dev Disord* 30:87-94, 2000.

alternative approaches to the development of effective treatments for autism. *J. Autism Dev Disord* 26:237-241, 1996.

24) Rimland B, Baker SM. Brief report:

【特集 自閉症をめぐる】

自閉症の療育と青年期以降の対応

西脇 俊二

はじめに

1940年にカナーが自閉症に関する論文を発表してから、これまで多くの自閉症についての研究がなされてきた。現在では児童期の自閉症についての教育や指導に関する多くの論文が発表されており、子供の療育については成果が認められるようになってきている。

しかし、自閉症の青年期以降についての研究は依然十分とはいえず、一定の知見は得られていない。青年期以降にどのようなことが起きて来るのか、それに備えてどのような療育を行っておくべきか、生活の質を高めるにはどうしていけば良いのかなどについて不明の事が多く、これから青年期に入る自閉症をもつ人の親の多くは不安を抱えながら、具体的な手段も無いままに過ぎざるを得ないという状況にある。

さらに、青年期以降の自閉症についての研究や療育プログラムではいわゆる高機能な自閉症の人に関するものは非常に少なく、具体的な援助を提供されることが殆どないのが現状である。彼らは適切な対人関係をもって友人を作ることができなかつたり、仕事を見つけて職場でうまくやっていくことが出来ず就労継続が困難となることや、自分と“普通”といわれる人との違いに悩むことが多い。

彼らは一つの方面で非常に優れた能力を持っていることがあるが、それを活用する場面に恵まれなかつたり、彼らの特性や困難性が周囲に理解されないために、彼らの能力は見過ごされたままになってしまいがちである。また、一見“普通”に見えることが多い、高機

能な自閉症の人は、その人が実際にもっている能力よりも高いものを要求され、それに応えられない場合には“わがまま”、“なまけもの”などに見なされ、本人にとってはいわれのない叱責やいじめを受けることもしばしばである。そのような状況下で、本人は挫折感を味わい、自己評価が低下し、より一層能力を発揮することが困難となっていく。

また、知的障害の重い、いわゆる低機能の自閉症の人には、世の中はあまり期待せず、問題行動がなければよいという程度に見なされることがある。そこでは、彼らが実は色々な能力をもっていることが見過ごされ、与える側からの一方的な“お世話”がされて、自閉症をもつ人の生活の質を高めることにはなっていないことが多く見受けられる。

知的障害の程度に関わらず、自閉症の人もライフサイクルがあり、思春期・青年期を経過して成人期に移行していくということは“普通”の人と変わりがない。ただ少し、各々が個性のある表現をするということを周囲の人々は理解する必要がある。

自閉症の問題に対処するときには大事なことは、自閉症をもつ人の基本的な障害を十分に理解し、一人一人の個別のニーズを満たしていき、彼らの生活の質を高めていくことである。

I. 自閉症をもつ人の青年期の問題

自閉症とは単なる発達の全般的な遅れではなく、その発達にアンバランスさがあるといわれている。認知や社会性、言語能力にハンディを抱えながらも他の面では正常以上の能力を示すことも少なくない。したがって、自閉症は“発達障害”であるといわれているが、ある面では発達が見られると言える。多くの思春期、青年期の自閉症を持つ人々が「発達の障害が前景にある高年齢児」ではなく、一般的に発達の過程である反抗期や自己意識の確立が起こる、「この年代特有の心理を背景にもった」自閉症のある青年であるといえる。

また、この時期は肉体的、精神的な転換期で、大いなる混乱を乗り越えて成長していく大切な過程でもある。

肉体的な面では、第二次性徴期を迎えて、体のエネルギーや性的エネルギーが増大する時期でもある。しかし、自閉症を持つ人にとっては、このエネルギーの増大や性的な高揚をどのように発散したらよいかかわらず混乱、興奮となってしまうと考えられる。したがって、自分のエネルギーを発散する先を持つことも肝要となる。また、思春期に自分にできることがあって達成感を味わうことができ、それが周りに認められることも本人にとっては重要なことである。

精神的には、親からの分離と、「仲間関係」を深めることが問題となってくる。これも自閉症に限った問題ではないが、特に自閉症を持つ人では、空間的、時間的、あるいは社会的な自分の位置を認知することが非常に困難なために大きな混乱を引き起こし易い。

II. 青年期の自閉症をもつ人への対応

これまで思春期から青年期に不安定となった自閉症をもつ人々に対して摂られてきた対応として以下のようものがあげられる。

一つは「力」あるいは他の手段で押さえつける方法があった。

力で押さえつけていると、その人の前では我慢して良い子として振舞うが、別の人の前や家に帰ってからは癇癢を起こすことが多い。また、小さい頃に力で押さえつけられていても、その子が大きくなって親や先生より強くなってしまうと、最早押さえつけるということではできなくなり、どこかに相談に行くということになる。場合によっては薬で鎮静することもあるが、精神病院に入院ということにもなりうる。このように”力”によって押さえつける対処の仕方は、不幸な経過をたどりやすいものである。

一方、上記のような”力”で押さえつけるやり方とは異なり、自閉症の特性や個人個人の特徴をよく把握して、無理強いはいしないけど放任もしない、自閉症をもつ人に分かりやすい環境やコミュニケーション手段を用いて、見通しの立つ安心できる生活を考える方法も行われてきた。そのようなものに、1963年にノースカロライナ大学のElic Schoplerらが初めたTEACCHプログラムがある。その基本的な姿勢は、自閉症をもつ人々が社会から排除されないために、でき

るだけ多くの社会生活に必要な具体的技能を身につけることができるように、スタッフが両親や家族と協力して治療・教育・訓練をするというものである。そして、自閉症をもつ人たちが社会に参加していけるように生涯に渡って支援が行われるものである。また、TEACCHというのは単なる技法ではなく、まず自閉症をもつ人の障害や特性、あるいは個性や自閉症の文化とさえ言えるものを理解して許容、尊重をすること、そして周囲の人々や環境が彼らの特性や機能に対して歩み寄ること、さらに自閉症をもつ人々それぞれの適応機能の向上を図ること、などを基本理念とした一つの哲学であるといわれている。

アメリカでもノースカロライナ以外の州では自閉症をもつ人で青年期・成人期に達した人たちの約40~70%が家庭や地域社会における生活が困難となり長期間の施設内生活をしている。これは他の欧米諸国や日本でも同様である。しかし、ノースカロライナ州の自閉症をもつ人々は青年期・成人期以降も約95%が、家庭やグループホームに居住し、地域社会で日常生活を送っている。

今日、自閉症は早期診断・早期療育が行われてきており、療育はできるだけ早期に始めたほうが効果が得られやすい、あるいはあまり遅くに始めてもあまり成果は得られないともいわれている。しかしながら青年期に入ってから療育でもそれなりに、あるいは多大なる成果が得られているケースは多く見られている。

例えば、ノースカロライナのCLLC(Carolina Living and Learning Center)はその行動障害が強いために、一般のグループホームや自宅で生活することが非常に困難であったり、または精神病院に入院中の自閉症をもつ人を対象に、24時間専門のスタッフがついて最善のケアをすることを目指して誕生した農園型のグループホームである。そこでは、一人一人のペースで生活できるように、凡その時間に起きて、食事の時間もできるだけ個人に合わせるようにしている。そして仕事と生活の場が一貫した方法で統合された環境でプログラムが提供されている。

ここには5人の利用者が居住しているが、最初は大量の向精神病薬を服用している人が大半であったのが、半年で全員が服薬を要しなくなっている。これは環境を含めたかかわり方がいかに重要かを顕著に示しているよい例だと思われる。

それでは現在家で過ごしている自閉症をもつ人が家

庭内で安定して過ごし、就労等を継続していくために大切なこととは何であろうか。それは、家庭内で、家族のために家事などの仕事の役割を日課として習慣的に行っているかどうかということと、余暇活動や自由時間を一人で過ごすための技能や習慣があるかどうかということである。自閉症をもつ人には「自由時間」という一人で放置される時間が長ければ長いほど、様々な問題行動を身につけやすい。また、彼らにとっては何をしたらよいのかわからない「自由時間」は非常に不安な時間で、尚且つ時間的見通しを立てることが苦手な彼らにはそれがいつまで続くのかわからないという二重苦の時なのである。であるから余暇活動の指導は非常に重要となってくる。特に家族の手厚い保護を受けて生活していた幼年期から、思春期、青年期と進む過程で徐々に家庭内でも自立していくようになると、一人で時間を過ごせるように期待され、また彼ら自身もそのことを望むようになっていく。この自立がうまくいかずに彼らや家族が非常に混乱することは珍しくない。したがって、「自由な」余暇時間を一人で安定して過ごす習慣は非常に重要なものとなる。

家事を日課として行うということは、自閉症をもつ人が好むルーチンを維持するというだけでなく、自分が役割を果たすということでプライドをある程度満足させることにもなると思われる。このことは自尊心の強くなる青年期では尚更のことだと考えられる。

このように安定した生活を送る要因として家事を日課として行っているかどうか、余暇活動の技能や習慣を持っているかがあげられ、必ずしも知的機能の高い低いによるものではないのだということがいわれている⁹⁾。

また、思春期、青年期に入った人に幼児期と変わらない内容の指導を行っているのを目にすることがあるが、幼年期と思春期、青年期とでは求められる指導や援助は異なってくる。幼児期には広範囲に基礎的な技能を身につけられるように指導するのに対し、思春期、青年期になると生活を自立させるための支援が求められ、地域社会でどのように生活できるかが重要になってくる。また活動の意欲を高める強化子も発達や年齢に合わせたものにしていく必要がある。

III. 高機能自閉症をもつ人の青年期

高機能自閉症をもつ人への援助や社会適応について関心が高まってきているが、依然有用な知見は不十分

である。現在、自閉症の中核障害であると考えられている社会性の障害は認知能力や知的能力とは独立したものであり、従って知的障害がない高機能自閉症でも社会性の障害が大きな問題となっている。

彼らは、その知的能力の高さから周囲からは社会性や対人関係を持つことが期待されるが、周囲との共通感覚を持つことの困難さがあり、直感的に分かるという自明性が欠如していることから、周りに溶け込んで社会生活を送ることは難しい。

しかしながら、近年は社会的に適応して生活している高機能自閉症をもつ人々も少なくない。幼少期からの一貫した療育を受け、学校生活で起こる問題には逐一必要な介入・援助があれば、学校での過ごし方を理解して、風変わりと思われながらも学校生活に適応できるようになっていくといわれている⁹⁾。

青年期になると自分と他者の違いに気がつき困惑するが、これは自分が他者を見るように、他者から見た自分を意識するという点で注目すべきである。この青年期は子どもから大人へというアイデンティティの移行期で、自閉症をもたない人でも混乱しやすい時期である。しかし、高機能自閉症をもつ人では将来の展望を形成するという時間的見通しを持つことが困難であったり、周囲の多くの人々との関係を自分の中で統合し自分のアイデンティティを形成していくことが困難となる。

しかし、彼らのこのような心性を受容してくれる人が側にいれば、彼らは彼らなりの楽しみを手に入れて安定した生活を送ることもできる。

以前は問題行動となっていたこだわりも、趣味のサークルや同好会などに参加するなど、場所や相手を変える工夫で社会的に受け入れられるものにも変わるのである。少し変わっているが非常に知識豊富な人として認知されことも珍しくはない。

高校生以上の高機能自閉症をもつ人が抱える就労の問題は深刻なものがある。彼らに合った、能力が生かせる仕事を見つけるのが困難、職場での人間関係がうまくいかない、彼らの特性を理解して受け入れてくれる職場がないことが、大きな課題となっている。

就労の問題には、一度就職できてもその継続が困難な場合が少なくないこともあげられる。自閉症をもつ人の就労継続者と挫折者の比率は知的障害が重度では3対1、中等度及び軽度では2対1、境界以上の知能では逆に1対2となっており、知的能力の高い自閉症の方が、知的能力の低い自閉症より就労は不安定であ

るという結果となっている⁷⁾。

自閉症をもつ青年は、職種を選べば普通者と同等かそれ以上によく働けることが明らかであると言われて

いる。
しかしながら、正常知能の自閉症の就労が問題となっており、特に受動型よりも積極奇異型¹²⁾の自閉症で就労が困難となっている。高機能自閉症をもつ青年の高い能力を生かすことができる職種の検討や、受動型と積極奇異型の就労状況を分ける要因は何かという検討が早急に行わなければならない⁸⁾。

IV. 自閉症をもつ人の体験から

「我自閉症に生まれて」などの著者で、自身も自閉症であるコロラド州立大学助教授、畜産動物扱い会社社長である Temple Grandin 氏は以下のように述べている。

自閉症をもつ人は社会的なスキルを、俳優が演劇を覚えるようにして覚えなくてはならない。全て教えられなければ学べない。自閉症をもつ人は、人の目の動きや微妙な顔の表情など、曖昧なもの認識ができない。従って、自閉症をもつ人に何が正しくて、何が間違っているかということを明確に教え、社会的なルールについても一つ一つ教えていかななくてはならない。幸い、自閉症をもつ人は正確な記憶は得意なので、全てを記憶する事でそれらを学んでいく。

また、仕事をするうえで自閉症をもつ人に大切なことは、知的に満足させてくれる仕事をもつことである。また、自閉症をもつ人は仕事をするときにも必要な社交性が欠如していると言われるが、彼女自身について言えば、社交的になる時と言うと、自閉症について他者と話したり、自分が設計している牧場の話しを仕事仲間とする時など、互いに共通の関心がある話しをしている時に限定されている。彼女は自分の仕事を顧客に売る時には、彼女の性格や人格で売り込むのではなく、自分の設計した作品や模型を顧客に見せるのである。

彼女は、自分は物事を考えるときには言葉でなく、映像で考える visual thinker であると言っているが、このような visual thinker にはコンピューター関連の仕事は向いていると言う。実際、マイクロソフト社のコンピュータープログラマーの 2.5% が高機能自閉症、あるいはアスペルガー症候群と言われている。また、NASA でも多くの高機能自閉症者やアスペルガー症候

群の人々が高度な専門性を要求される部署で、能力を発揮していると言う¹⁰⁾。

自伝「変光星」の著者であり、自閉症をもつ森口奈緒美氏は、学童期、青年期には周囲の人の関わりよりも、自閉症に関する情報の充実が重要であると言う。自閉症という発達障害について、周囲の人が理解できるような情報が充実し、自閉症をもつ人の特性を理解したうえで受け入れてくれる学校や職場があることが肝要であると述べている。

また、Temple Grandin 氏は幼い頃から優れた療育者に巡り会えて、絶えず手をさしのべてくれる人々がいたので、今日の自分の成功があると述べているのに対し、森口氏は周囲からの様々な言葉に傷つき、混乱に陥った経験から、「どちらかというに関わっていただかない方がよかった」と控えめに語っている。彼女は孤軍奮闘しながら、社会とつきあう方法を身につけてきたのであろう。このことは、日本の教育の問題について何らかの示唆をするものであると思われる¹¹⁾。

V. 自閉症をもつ子どもの親たちの苦悩

現在、思春期、青年期あるいはそれ以上の年齢の自閉症をもつ子どもの親が、自分たちの子どもを相談機関に伴ってきた際に、少なからず混乱することがある。

過去10年、20年以上の間、方々の病院や相談所などを訪れ様々な援助を取り入れてきたが、なかなか良い結果が得られずに、またあちらこちらの療育者のもとを訪れるということを繰り返してきている親は少なくない。そして、以前は自閉症は情緒の問題であるとされ、「躰が悪い」、「愛情不足である」、「とにかく子どもを受け入れなさい」、「様子を見ましょう」などと言われていたのが、その後、自閉症は脳の器質的障害で認知障害が中心的障害であると言われ、次には社会性の障害が中核である、などと告げられてしまうのである。

実際、1943年に Kanner が自閉症の報告を行ってから、これまでにその病因仮説が大きく正反対の方向に何度も揺れ動いてきたのであるから、自閉症の療育に携わる専門家が混乱したのも無理のないところとも言える。しかし、それに伴い少なからぬ影響を被ってきた自閉症をもつ子どもの親たちの苦悩は計り知れない。

今日、自閉症に対する早期からの療育や支援が充実してきており、一定の成果をあげていると高らかに伝えられている。しかし、現在のような療育、支援を受けられずに年を重ね、不幸な状態となっている人々が

いることも現状であり、彼らへの支援は未だ不十分と言わざるを得ない。現在の自閉症をもつ子どもへの早期療育、支援が充実してきている状況を見れば尚更に、そのよう援助を受けてこれなかった自閉症をもつ子どもの親は、仕方がなかったこととは言え、深く悔い、傷ついていくのである。

実際、未だに自傷行為が続いていて、外出もままならない状態の自閉症をもつ青年の母親は、最近になって新たに自閉症について学び、行動療法を取り入れて行く必要を感じながらも、その重圧に抑うつ状態となり自ら精神科へ通院するに至っている。

また、知的障害がない高機能自閉症においては、その正常発達からの偏りが軽微なため、早期療育に乗りやすく、就学時にもその知的能力が低くないことから、発達障害とは見なされず、我が儘で協調性がない子どもと考えられることが多い。そして、学校生活に溶け込めず、問題行動を起こし、親の養育に問題があると誤解されてしまうこともしばしばである。

もし、高機能自閉症の疑いがもたれても、その早期療育を行っているところが見つからず、十分な指導を受けることなく様子を見ることとなり、親は不安なまま時を過ごすこととなる。

また、高機能自閉症をもつ人は正常知能であるために、自閉症という発達障害を抱えていながら、知的障害に対する社会福祉制度を利用する事が難しく、公的な援助が受けにくくなっており、このことも親たちの孤立感を深める要因となっており、また現実的にも大きな負担となっている。

小・中学生の高機能広汎性発達障害の発達援助システム・自助会で高い評価を受けているものに「アスペの会(Asperger Society, Japan)」があったが、そこでは高機能広汎性発達障害の子ども達の発達援助を行うと同時に、その両親達に対する心理的援助が行われてきた。

親たちは「アスペの会」に参加したことで、子ども達が集団の場であるアスペの会の例会に喜んで参加し、望ましい方向に進んでいること(治療教育機関としての機能)、自分達の子どもと似たような問題をもっている子どもが沢山いるということを知って安心したり(心理的サポート機関としての機能)、子どもの問題への助言をもらって安心できたり(情報提供機関としての機能)、子どもが通う学校との調整(コーディネーターとしての機能)、子ども達の将来を見据えて、能力にあった就労の場を作り出そうという動き(自助組織として

の機能)などの活動に支えられ、多くの安心感を得られている⁹⁾。

(専門家が主体となって運営していた「アスペの会」は、発足から6年を経て、平成10年には「アスペ・エルデ親の会」という親の会が運営するものに替わっている)

この「アスペの会」のような活動はまだ少なく、多くの高機能自閉症をもつ子どもやその親達は未だ十分なサポートを受けられないままであるのが現状である。

今後は自閉症をもつ人本人達への援助だけでなく、多大なストレスにさらされてきた親たちへの十分な心理的サポートが行われていく必要があると思われる。

VI. 薬物療法

自閉症の治療は現在、行動療法、心理療法、遊戯療法などが中心となり薬物療法は脇役となった感がある。しかしながら、適切な薬物療法は行動上の問題を減少させ、療育を円滑にするためのサポーターとしての役割は大きい。

従来、自閉症の薬物療法にはpimozideを含めた抗精神病薬や抗てんかん薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗ヒスタミン薬、睡眠薬が併用されてきている。

強迫症状と攻撃性の減少にclomipramineが有効する報告があり⁹⁾、常同行為や自傷行為にも有効であるともされている⁹⁾。高機能自閉症では青年期になって躁、うつ等の気分障害や、被害的な内容の幻聴や妄想が出現することがあるが、気分障害や精神分裂病の治療に準じた薬物療法を行う。

平成12年6月から日本でも抗うつ作用や強迫症状への効果が認められているSSRI(selective serotonin reuptake inhibitor)が使えるようになって、自閉症にも投与されている。

脳内アミンの変動による症状の改善をめざしてL-dopaやTHBP(tetrahydrobiopterine)による臨床研究が行われたが、有効性は確認できていない⁵⁾。

また、行動の改善にエンドルフィンの拮抗薬であるnaltrexonを使用する試みが行われたが、やはり有効性は確認できなかった¹⁾。

消化管ホルモンであるsecretinが自閉症に奏功したという報告もあったが、否定的な研究も多い。

おわりに

「青年期に関する限り、正常な過程を記述するよりも病的特徴を記述する方が容易に思える。むしろ青年期には安定した平衡を維持する方が異常である²⁾」と言われるように、誰もが不安定になるのが青年期である。

自閉症をもつ青年は、そこに至るまでに「問題児」として否定的な介入を受け、様々な挫折、疎外感を味わいその記憶が薄れずに保持されている。この様に危うい状態の上に、幾つもの経験を統合してアイデンティティを形成していくことは自閉症をもつ青年にとっては非常に困難なことである。

この様な時期に至る前の一貫した幼少期からの発達援助が重要であるが、既にそのような援助を受けられずに多くの自閉症をもつ子どもが青年期に達してしまっている。彼らは日々困難に直面し、外傷的体験を積み重ねており、後にフラッシュバックの元となり混乱を引き起こすという悪循環となっている。

そのような自閉症を持つ人とその家族に対する包括的な援助が緊急に求められている。

文 献

- 1) Campbell M, Anderson LT, Small AM, et al : Naltrexone in autistic children ; A double-blind and placebo-controlled study. Psychopharmacol Bull 26 : 130-135 , 1990
- 2) Freud, A.: Adolescence. Psychoanalytic Study of Child 13 ; 255, 1958
- 3) Garber HJ, McGonigel JJ, Slomka GT, et al : Clomipramine treatment of stereotypic behaviors and self-injury in patients with developmental disabilities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 31 : 1157-1160 , 1992
- 4) McDougle CJ, Lawrence HHP, Vorkmar FR, et al : Clomipramine in autism ; Preliminary evidence of efficacy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 31: 746-750, 1992
- 5) 成瀬浩：小児広汎性発達障害患者の療育と薬物療法.小児科39 : 899-906, 1998
- 6) 佐々木正美：自閉症療育ハンドブック. 学研、東京、1993
- 7) 杉山登志郎、高橋脩、石井卓：自閉症の就労を巡る臨床的研究.児童青年精神医学とその近接領域.37:3-14, 1996
- 8) 杉山登志郎、高橋脩：自閉症と就労.児童青年精神医学とその近接領域 37:19-25, 1996
- 9) 杉山登志郎、辻井正次：高機能広汎性発達障害.ブレーン出版、東京、1999
- 10) Temple Grandin : 「自閉症の体験世界」.第3 4回日本発達障害学会研究大会特別講演,静岡,1999
- 11) Temple Grandin, 森口奈緒子：「日米高機能自閉症者の対話」.第3 4回日本発達障害学会研究大会シンポジウム,静岡,1999
- 12) Wing, L. & Attwood, A. : Syndromes of autism and atypical development. Handbook of autism and pervasive developmental disorders. John Wiley & Sons. New York ,1987

【原著論文】

Drinking and Masculinity in Japan

Shinji Shimizu ¹⁾ and Tomoko Sekii ²⁾

Abstract

Although drinking in Japan, and sometimes drunkenness as well, is still gender-prescribed behavior, the conventional positive association between drinking and the symbolic masculinity in the attitudinal aspect has been withdrawing. Moreover, no relationship between drinking frequency and the personal trait of masculinity per se was found according to our survey.

An interesting opposite pattern was observed between the alcoholic group and the general sample. The alcoholic people have less certain perceived masculinity and a wish for more masculinity much more largely than the general sample. This is quite contrary to the general sample group, in which those who have less certain masculinity and a wish for more masculinity drink less frequently. Thus, the alleged association between drinking and the symbolic masculinity, as typically observed in alcoholic people who generally have weaker and unstable masculinity, has currently turned out to be rather opposite and negative one.

Key words : Drinking, Gender, Masculinity

Introduction

In Japan, we have a tradition of the bout drinking where men's binge drinking was permitted. Under this drinking culture, men who can drink much have been likely to be considered as being manly and they have been often expected to get drunk together in order to share their companionship. Pittman ⁸⁾ once classified the drinking culture of Japan as "over-permissive culture."

However, the investigations including the author's one⁹⁾ show that the drinking culture of Japan has been changing little by little. In this paper, from the gender-related perspective, the authors intend to describe the current situation of drinking in Japan. Undertaking this task, they pay their attention not only to a comparison of both gender but also they make an examination within the male population in order to see the relationship between drinking and masculinity issue.

It will be firstly clarified that the binge drinking for men is no longer considered as being manly. The second point will touch on the drinking practices in Japan where drinking is still considerably male-dominant gender behavior as in other societies. Despite the increasing trend of female drinking population, they are usually expected not to be drunk, while men are

¹⁾ Division of Adult Mental Health, National Institute of Mental Health, NCNP

1-7-3 Khonodai, Ichikawa-shi, Chiba 272-0827, Japan

²⁾ Bunkyo University

3337 Minami-Ogishima, Koshigaya-shi, Saitama 343-8511, Japan

sometimes even encouraged to get drunk. In the last, the analytical focus will be placed specifically on the masculinity identity problems in relation to drinking.

I. Attitudes toward and practices of drinking

To begin with, the attitudinal aspect to drinking, Table 1 shows the investigation results of their opinions from various regions and strata. As for the gender and drinking, the conventional symbolic association between manliness and binge drinking (Opinion V1) is almost withdrawing,

while more than half of the respondents except those samples with alcohol problems and homeless problems give agreement to women's light social drinking (Opinion V2). No gender difference is detected in these opinions as seen in the sample ①. Observed is the longitudinal time difference for Opinion V1 with the gradual increase of attitudinal restrictiveness in the male population. It should be remarked that disagreement to Opinion V1 is observed almost over half of the respondents regardless the regions, social backgrounds and investigation time.

Also the regional difference for Opinion V2 can

Table 1 : Opinions about Drinking by Area, Year, and Gender

| Area ²⁾ | Opinions about Drinking by Area, Year, and Gender (%) | | | | | | | |
|--------------------|---|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|
| | V1 ¹⁾ | | V2 | | V3 | | V4 | |
| | Agree | Not Agree | Agree | Not Agree | Agree | Not Agree | Agree | Not Agree |
| ① | | | | | | | | |
| Male | 18.4 | — | 57.0 | — | 50.3 | — | 44.4 | |
| Female | 14.1 | — | 55.8 | — | 29.5 | — | 26.7 | |
| Total | 16.2 | 42.5 | 56.3 | 11.5 | 39.5 | 20.5 | 35.2 | 22.0 |
| ② | 17.4 | 50.1 | 69.4 | 13.6 | 54.4 | 21.4 | 36.8 | 32.8 |
| ③ | 15.6 | 53.1 | 63.1 | 11.8 | 52.8 | 19.9 | 50.4 | 15.1 |
| ④ | 11.3 | 65.2 | 54.4 | 22.1 | 51.1 | 28.8 | 55.5 | 29.6 |
| ⑤ | 16.5 | 69.1 | 41.5 | 36.3 | 52.8 | 33.3 | 34.7 | 47.5 |
| ⑥ | 9.8 | 69.3 | 29.8 | 40.5 | 25.3 | 47.5 | 14.6 | 58.3 |

(Excluding "Unknown" response)

Notes 1) :

V 1 : Men who can drink much seem to be manly.

V 2 : Women's social drinking is preferable to non-drinking at all.

V 3 : Best communication could be achieved to share drinking together.

V 4 : Non-drinkers would be often faced to the inconvenient occasions in the social life.

Notes 2) :

① 1976, 50km² Area from the Capital: N=1182, Randomly sampled 565 males and 617 females over 15 to 69 years old.

*② 1981-2, Mountain Villages in Akita Prefecture: Randomly sampled 646 males over 20 to 62 years old.

*③ 1984, Down town of Tokyo :Randomly sampled 185 males over 20 to 62 years old.

*④ 1991, Kansai Area: 690 fathers of university students with the mean age of 49.3 (SD=4.09)

*⑤ 1991, Osaka: 182 male alcoholics of an out-patient clinic.

*⑥ 1984, Osaka :753 male homeless interviewed at an shelter home.

(* Investigation by the authors)

be summarized that the respondents living in the traditionally local regions (②,③) are more permissive to women's drinking than the urban respondents, generally with higher educational and social backgrounds. Alcoholics and the socially handicapped (⑤,⑥) are comparatively

less positive to women's drinking.

The recognition concerning social usefulness of drinking (Opinion V3 and V4) are definitely influenced by gender difference. Thus, the social significance of alcohol use in the Alcoholic Social System of Japan⁹⁾, where drinking has been built

in the social system as an important integral component, is much more recognized by men than by women. This result implies that the functional significance of drinking to the social system is sustained mostly by men although the symbolic masculinity of the binge drinking has been withdrawn.

Turning to the behavioral aspect shown in Figure 1, we took the drinking population by gender as an indicator to show the general drinking practices. The national sample survey in 1968¹⁰⁾ found that 73.6% of male and 19.2% of female respondents drink with any frequency while 78.3% of males and 43.2% of females drink according to the consecutive survey conducted in

1987¹¹⁾. Within the 10-year interval, the increase of female drinking population is obviously remarkable and this trend can be observed through all the age groups regardless of the gender. When we take into consideration the biological fact that a little less than half of Japanese as mongoloids tend to lack of aldehyde-dehydrogenase^{2,3)} and that the percentage of male population with ALDH-II deficiency is slightly higher than that of females in Japan, it would be plausible that women should have the larger drinking population than men if our drinking culture would not be prescribed by gender.

Moreover, according to an another

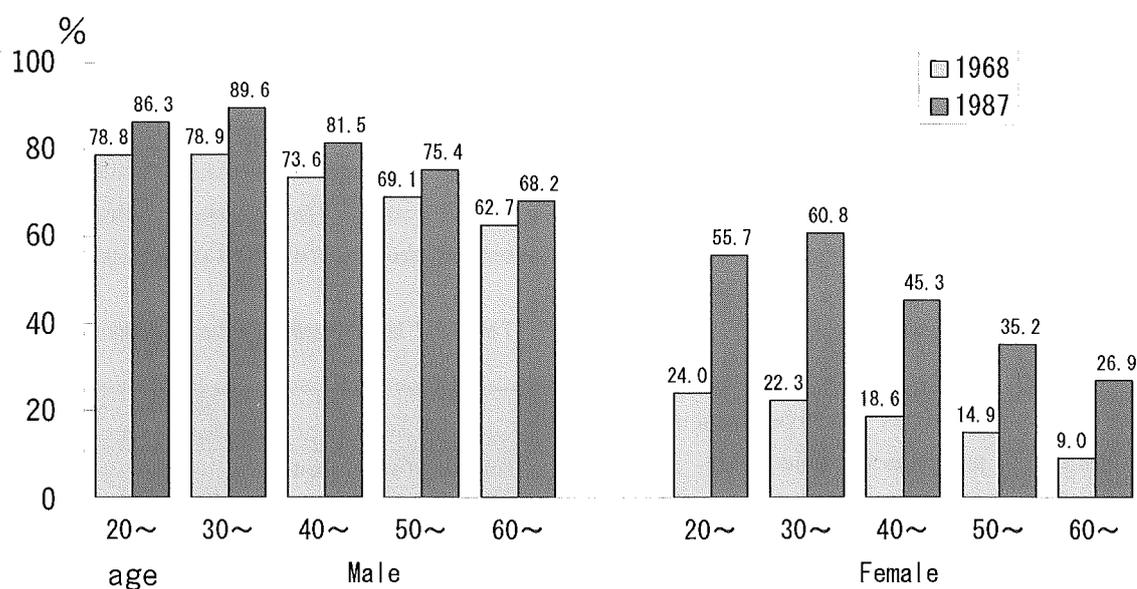


Figure 1 : Drinking Population by Gender and Age
Source : Ministry of Prime Minister, Opinion Poll on Alcohol Beverages, 1968 and 1987

investigation¹²⁾, every one of four female respondents (25.6%) answered that women should not drink while just 14.0% of males agree to this same opinion. The similar tendency was observed as for women's drunkenness as well. Male respondents for 27.5% affirmatively accepted the opinion that women's drinking does not matter unless being drunken. However, female respondents replied much restrictively with 19.5% of affirmative answer to the same opinion. Thus, it seems that women put upon themselves a sort

of self-regulation against drinking and drunkenness.

Thus in Japan, drinking is still the male-dominant gender prescribed behavior in spite of the striking increase of female drinking population.

II. Two dimensions of masculinity identity

The examination above suggests that the aura of the symbolic masculinity attached to the binge

drinking has almost dispersed in Japan as well as in America⁵⁾. However, at the same time, the connotative masculinity of drinking may still be well sustained and this possibility was implied in the fact of "drinking as a male-dominant gender prescribed behavior." Nonetheless, the male-dominant practices, attached with the connotative masculinity, and the masculinity per se are logically distinguishable. The former, connotative masculinity, could be a product of, for example, a recognized life career or his current socio-economic status. In addition, the connotative masculinity of drinking might be inferred mainly based on the comparative facts that women do not drink so largely as men do or women put a self-regulation against drinking and drunkenness. Thus, neither the male-dominant practices nor the connotative masculinity does not necessarily mean of the expression of masculinity per se. The connotative masculinity is the subjective perception of manliness by his own or the surroundings while masculinity per se is the personal trait, objectively constructed and measured. We put the term of manliness as indicating the subjectively perceived masculinity and masculinity per se as the objectively constructed personal trait. With this conceptual distinction, for the former, we set a question directly asking to respondents the self-perception of their own manliness and their wish for it. For the latter, masculinity per se, we adopted Personal Attribute Questionnaire (PAQ), described below. The authors conducted an investigation of both general and clinical samples upon the masculinity issue in drinking.

III. *Research method and the sample of investigation*

The self-administered checklists were delivered to all alcoholic patients (N=182) who participated in the group meeting of an outpatient clinic solely for alcoholics. To the fathers of the university students as a general sample group for comparison, they were handed out by asking

students to pass their fathers or by sending it directly to them in the case of students who live separately from their families (79.8% of response rate, N=690).

The title and contents of the investigation is "Stress and Health Investigation" which contains the questions concerning health-promoting practices, health conditions and stress issues, stress coping behaviors, drinking practices(*), the masculinity norm scale(*) consisting of 10 items developed by the authors (Mean=34.775; SD=6.619; $\alpha=.80$), and so on. General Health Questionnaire (GHQ) by D.P.Goldberg, Personal Attribute Questionnaire (PAQ) by J.T.Spence and R.L.Helmreich and some other health-related questions were added only to the general sample, while the different questions on symptoms, alcohol-related problems, help-seeking career etc. were asked exclusively to alcoholic people. The questions indicated with asterisks above were asked to both groups.

Table 2 : Demographic Features of the Respondents

| | (%) | |
|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| | Alcoholic outpatients | General population |
| Number of respondents | 182 | 690 |
| Mean age (SD) | 49.1(8.98) | 49.3(4.09) |
| Education | | |
| -Compulsory | 51.9 | 18.8 |
| -High school | 38.1 | 54.5 |
| -College | 9.9 | 26.7 |
| Marital Status | | |
| -Married | 48.9 | 98.4 |
| -Widowers/Divorced | 23.3 | 1.6 |
| -Single | 27.5 | - |
| Occupation | | |
| -Self employed | 17.2 | 17.2 |
| -White color | 9.4 | 56.8 |
| -Blue color | 34.4 | 21.6 |
| -No job | 38.9 | 4.3 |

(Percentages of "Unknwon" answer is not indicated in all the following tables and figures)

Showing some demographic characteristics in Table 2, the mean age of 182 male alcoholic patients was 49.1 (SD=8.98) and 49.3 (SD=4.09) for 690 fathers of the general sample group. Some other contrasting demographic features of the two groups were as follows. The half of the

alcoholic respondents finished their educational career at the compulsory level while the general sample group counted every one of four respondents with college education and less than 20% with the compulsory education only. As expected, almost all the fathers of the university students were married and only 1.6% for widowers. No one was single. Meanwhile, nearly the half of the alcoholics (48.9%) were married on the one hand, but the rest were either widowers and divorced (23.3%) or never-married (27.5%) on the other hand. Regarding the occupations, alcoholic group included 38.9% for no-job, 34.4% for blue-color workers, 17.2% for the self-employed and only 9.4% for white-color workers. On the contrary, the dominant occupational group in the general sample was white-color workers (56.8%) and blue-color workers for 21.6%, the self-employed for 17.2% and only 4.3% for no-job.

IV. Results

First, we examined the personal trait as his masculinity index by applying PAQ score for the general sample. Personal Attribute Questionnaire (PAQ) was developed by J.T.Spence and R.L. Helmreich in order to measure the typical psychological and character traits currently observed in men and women in our contemporary age. We obtained the mean score of PAQ-Masculinity for 18.749 (SD=4.144). The half of the respondents (46.6%) drink almost everyday, more than 4 days a week for 10.9%, 1-3 days a week for 12.7%, less than once a week for 12.6%, and non-drinkers for 11.4%. The rest were "unknown" answer and those who do not drink now although they used to drink before. This large population of everyday drinkers is one of the characteristics observed among the Japanese drinkers, which reflects of our permissive drinking culture. However, we found no significant difference in variances of PAQ score by drinking frequency (Table 3).

Masculinity as the personal trait seems not to have anything special to do with drinking practice in terms of drinking frequency.

Table 3 : Mean Values of Masculinity Norm Score and PAQ Score by Drinking Frequency(ANOVA)

| Drinking Frequency | PAQ | Masculinity Norm Score |
|-----------------------|---------|------------------------|
| More than 4 days/week | 19.0098 | 24.9629 |
| 1-3 days/week | 18.0119 | 24.8140 |
| Less frequently | 18.9294 | 25.9639 |
| Dont't drink | 18.1368 | 26.0825 |
| Total | 18.7522 | 25.2299 |
| F value | 2.178 | 1.209 |
| P | .089 | .306 |

Figure 2 shows each item of the masculinity norm scale with a response rate of percentage by the sample groups. While the alcoholic group exceeds to the general population group in the items of 2, 4, and 5, the overall variance of masculinity norm score were not significantly different by the sample group. Nor the significant difference was found by the category of respondents' drinking frequency (Table 3). Thus, the masculinity norm is vastly shared among males disregarding the status of problem drinking and drinking frequency.

Then, what would be found in the relationship between the perceived masculinity, namely manliness, and drinking practice? We put to the respondents the questions of how they perceive of their own manliness and how they feel about a wish to become manlier than now. Unlike the investigation results stated above, we found that perceived masculinity has something to do with drinking practices. For, as shown in Table 4, the

Table 4 : Self-perception of Manliness by Drinking Frequency

| Drinking Frequency | Manly | Not Manly | Never thought | Total |
|-----------------------|-------|-----------|---------------|----------------|
| More than 4 days/week | 44.3 | 10.9 | 44.8 | 100.0 (411) |
| 1-3 days/week | 32.2 | 28.7 | 39.1 | 100.0 (87) |
| Less frequently | 30.2 | 11.6 | 58.1 | 100.0 (86) |
| Dont't drink | 34.7 | 14.3 | 51.0 | 100.0 (98) |
| Total | 39.6 | 13.8 | 46.6 | 100.0 |

$$\chi^2=27.019, p=.000$$

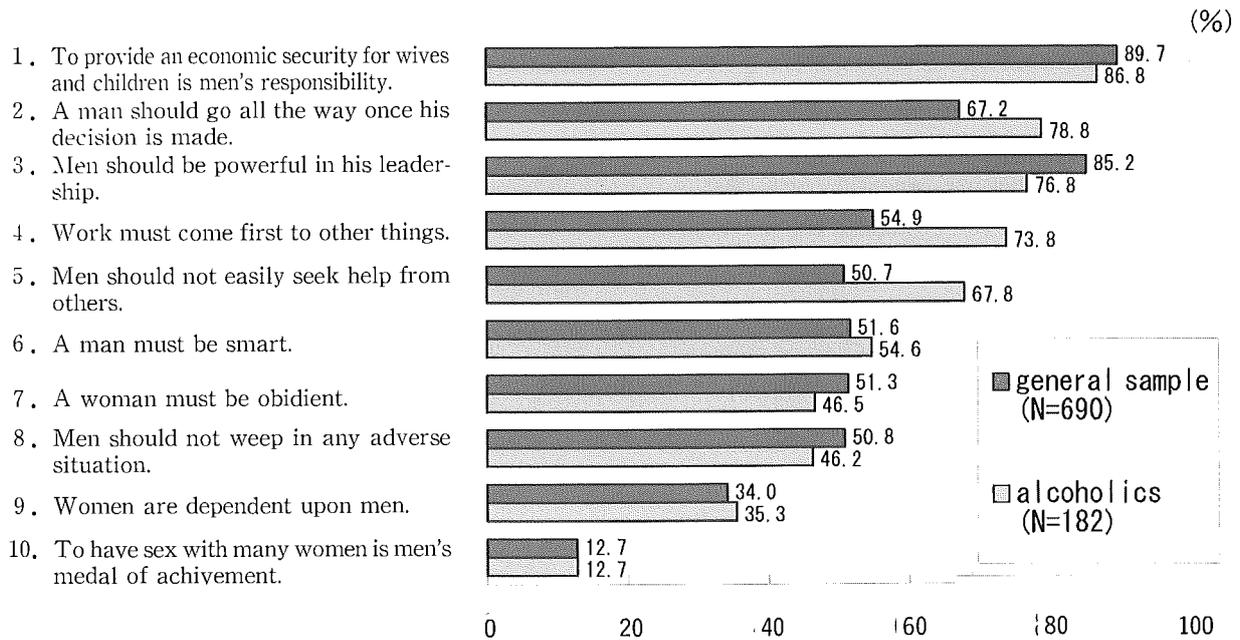


Figure 2 : Opinions to Masculinity Norms
(Percentage of "Agree" & "Rather agree" response)

respondent groups with higher drinking frequency perceive themselves significantly as being manlier. Meanwhile, the respondent groups which have a wish for more manliness drink less frequently than the other two groups, the one of which does not have such a wish and the other of which never have thought of such a wish, though without a significant difference.

When we consider alcoholics as a sample group of heavy drinkers, it could be plausible that they might generally be manlier than the general population, according to the conventional association of symbolic masculinity of binge drinking. Figure 3 through 5 in relation with the general sample of the university students' fathers, however, indicate that alcoholic people have less certain perceived masculinity and have a wish for more manliness much more largely than the general sample. There was not found any significant difference in the masculinity norm between the two groups, which implies the vastly spread and shared masculinity norm among the male population as a whole in Japan.

While the alcoholics have internalized the masculinity norm to the similar degree to the

counterpart group, they expressed disproportionately their wish to become manlier than now. As Figure 5 suggests, their wish may highly reflect of their perceived weak masculinity. Thus, it can be stated that, contrary to the case of the general sample, alcoholics do drink much not because of their stable or strong manliness. It is not yet convinced, however, that it happens because of the compensation mechanism deriving from their uncertain vulnerable masculinity, as some psychodynamic studies suggest. For, we have another data of the general sample showing that respondents, categorized as "Manliness Longing" which is the dominant type in the alcoholic sample, drink significantly less frequently (Table 5).

Table 5 : Masculinity Identity Type by Drinking Frequency

| Drinking Frequency | Excessive Manliness | Satisfactory Manliness | Manliness Longing | Manliness Distance | Total |
|-----------------------|---------------------|------------------------|-------------------|--------------------|-------------|
| More than 4 days/week | 33.1 | 45.5 | 16.2 | 5.2 | 100.0 (154) |
| 1-3 days/week | 22.0 | 26.8 | 41.5 | 9.8 | 100.0 (41) |
| Less frequently | 40.0 | 24.0 | 36.0 | — | 100.0 (25) |
| Dont't drink | 28.9 | 36.8 | 26.3 | 7.9 | 100.0 (38) |
| Total | 31.4 | 39.1 | 23.6 | 5.8 | 100.0 |

$$\chi^2 = 20.388, p = .016$$

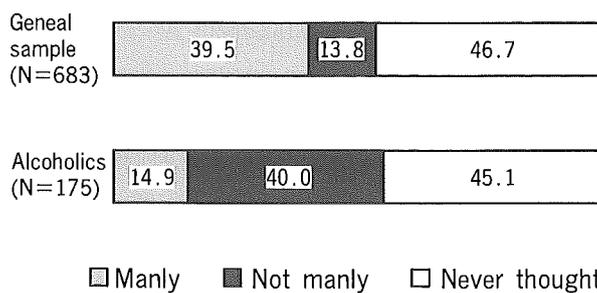


Figure 3 : Perceived Masculinity

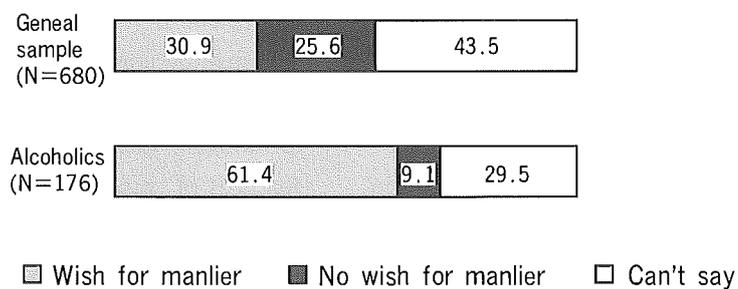


Figure 4 : Wish for Masculinity

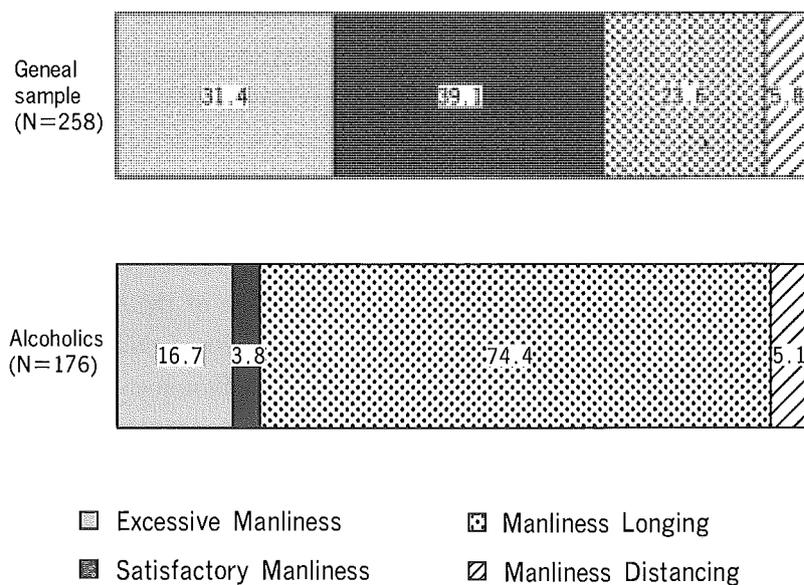


Figure 5 : Types of Masculinity Identity

V. Discussion

The issue of masculinity in relation to excessive drinking was once discussed actively in 1960s and 1970s in terms of independence-dependence psychic conflicts. They were mostly from psychodynamic perspective. According to this approach, the psychological and behavioral disorder such as alcoholism or homosexuality used to be attributed to uncertainty of masculinity¹⁾. Nonetheless, the gender perspective has not supported this psychodynamic assertion in these last decades.

As far as the indices we applied are concerned, masculinity per se does not necessarily have an intrinsic, direct relationship with drinking practices. Unlike the general image expressed in the symbolic masculinity of drinking, men with the higher score of the masculinity personal trait do not drink more. Unlike the clinical and anthropological observations emphasizing the compensatory function of drinking for the uncertain masculinity^{1,4,6,7)}, our investigation results of the general sample showed that men who recognized themselves as being manly and who dare not to wish to be manlier are more likely to drink much. This is quite contrary to the case of alcoholics as the sample of heavy drinkers.

Our sample of alcoholics were certainly those persons as McClelland and others once described in *The Drinking Man: Alcohol and Human Motivation*⁶⁾, who recognized themselves as being not manly and had largely a wish for more manliness. Deriving from these findings, we say that men perceiving themselves to be not manly are more likely to drink heavily. Nonetheless, the authors do not have sufficient basis to consider the uncertain masculinity as the drinking "motivation" as McClelland and others did. Instead, based upon their own empirical findings, the authors make a speculation specifically on the discrepancies seen between the statements below.

The first discrepancy is detected between Statement A: "masculinity per se does not have an intrinsic relationship with drinking practices" versus Statement B: "men who recognized themselves as being manly are more likely to drink much" or Statement C: "men perceiving themselves to be not manly are more likely to drink heavily." This discrepancy seems to be rather simple. We should make a distinction of domains of the discussion either on masculinity per se or on the symbolic or the connotative masculinity.

We easily find another discrepancy between Statement B versus Statement C. This discrepancy may suggest two options to seek; either (1) to stick to the difference of degree of drinking, "much" or "heavily", and the features of samples, the general or alcoholics, or (2) to follow Statement A, which implies men may drink much or heavily disregarding their masculinity. In case of the latter, he must pose on himself a further question of why the second discrepancy as such comes out. According to the authors, the third variable like social inadequacy should be introduced. For instance, when the socio-economic status is taken into consideration by restricting the general sample only to those with obligatory education, the relationship of Statement B disappeared for those with manual jobs and less than 6 million Yen of the annual income. Instead, the tendency, which is stated in Statement C, appeared, though not significantly partly because of the small number of cases (N=45). The results of this third variable test suggests that Statement C might hold true only in the lower socio-economic strata where people are more likely to feel their social inadequacy and consequently less manliness. In fact, we could characterize this sub sample with 28.9% for "manly enough", 17.8% for "not manly", and 53.3% for "can't say", just in-between the total general sample and alcoholic sample.

Thus, at least from the epidemiological viewpoint, masculinity deficiency does not seem

to be a cause for a heavy drinking. Contrary, it can be inferred that the self-recognition of masculinity deficiency among alcoholics might be possibly a consequential variable that reflects of a set of current status of his social inadequacy, including their heavy drinking practices as one of its components. This is a hypothesis for a next empirical research work.

VI. Conclusion

Drinking is supposed to have no intrinsic masculinity. The issue of masculinity and drinking should be deliberately discussed by distinguishing the aspect of the perceived masculinity, which is associated with the epidemiological facts of gender differences of drinking practices and of its negative consequences, from masculinity per se. For, the personal trait of masculinity per se does not show the epidemiological relationship with drinking, but drinking and its negative side effects are still overwhelmingly observed in the male population. The clinical findings should be deliberately examined along with the data obtained from the general sample.

References

- 1) Bacon MK: The Dependency-conflict Hypothesis and the Frequency of Drunkenness: Further Evidence from a Cross-cultural Study. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 35: 863-876, 1974.
- 2) Harada S, Agarwal DP, Goedde HW et al.: Possible Protective Role Against Alcoholism for Aldehyde Dehydrogenase Isozyme Deficiency in Japan. *Lancet*, 2:827, 1982.
- 3) Harada S, Agarwal DP, Goedde HW: Distribution of ALDH1 Deficiency and Alcohol Consumption. *Japanese Journal of Alcohol Studies and Drug Dependence*, 20 (Suppl.): 234-235, 1985.
- 4) Israelstam S, Lambert S: Homosexuality as a Cause of Alcoholism: A Historical Review. *The International Journal of Addictions*, 18: 1085-1107, 1983.
- 5) Lemle R, Mishkind ME: Alcohol and Masculinity. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 6: 213-222, 1989.
- 6) McClelland DC, Davis WN, Kalin R et al.: *The Drinking Man: Alcohol and Human Motivation*. Free Press, 1972.
- 7) McCord W, McCord J: *Origins of Alcoholism*. Stanford University Press, 1960.
- 8) Pittman DJ: International Overview: Social and Cultural Factors in Drinking Patterns. Pathological and Nonpathological, in Pittman DJ(ed), *Alcoholism*, Harper & Row, 3-20, 1967.
- 9) Shimizu S: An Alcoholic Social System: Drinking Culture and Drinking Behaviors in Japan. *Journal of Mental Health (NCNP)*, 36: 85-100, 1990.
- 10) Ministry of Prime Minister: *Opinion Poll on Alcohol Beverages*, 1968.
- 11) Ministry of Prime Minister: *Opinion Poll on Alcohol Beverages*, 1987.
- 12) Tani, N: A Study of the Social Norms on Drinking (2). *Annual Research Report 1986, Japan Health and Alcohol Incorporated Association*, 183-205, 1987.

【原著論文】

児童を持つ共働き夫婦における仕事から家庭への ネガティブ・スピルオーバー：抑うつ、 夫婦関係、子育てストレスに及ぼす影響

小泉 智恵¹⁾³⁾ 菅原 ますみ¹⁾ 北村 俊則²⁾

英文抄録

This study examined the impact of negative spillover from work to family on depression, marital relationship, and child rearing stress among Japanese couples with school-age children. Results show that negative spillover from work to family is related to a greater level of depression, marital discord, and child rearing stress for both mothers and fathers. The findings suggest that negative spillover from work to family does harm mental health and family relationships for dual-income parents and children.

I. はじめに

近年、日本では子どもを持つ共働き夫婦が増加している。子どものいる世帯のうち、夫婦ともに非農林業に雇用されている共働き世帯の割合は、1985年では29.7%であったが、1998年では38.7%であった²⁴⁾。しかし、仕事と家庭の両立が容易になったわけではない。依然として働く母親の多くは、仕事と家庭の両立が困難だと感じている。女性の職業継続を困難にしている要因として最も多くの人々があげたものは、「子育て」

76%、「老人や病人の世話」54%、「家事」35%であった⁸⁾。つまり、働く母親にとって子育て、世話や介護、家事といった家庭の要因は、仕事と両立することが難しいと感じられている。

では、仕事と家庭の両立困難は当事者とその家族にどのような影響を及ぼしているのであろうか。東京都立労働研究所³²⁾では保育園に子どもを預けている共働き夫婦の仕事と家庭の影響を調べた。その結果、妻は最もよく感じることで「自分が自由に使える時間がない」59%、「家にいても休まらない」29%、「子どもを構ってやれない」26%、「配偶者との衝突やトラブルが多い」16%ということを受けているが、夫はそれらの項目についてそれぞれ30%、14%、20%、12%と妻より低い割合であった。こうしたことから仕事と家庭の両立困難は夫・妻ともに自身だけでなく、配偶者や子どもに対しても何らかの影響を及ぼす可能性のあること、夫より妻の方が影響が大きいことが示唆されている。同様の結果は、小学生の子どもをもつ夫婦にもみとめられている³³⁾。このように、共働き夫婦における仕事と家庭の両立困難は、自分自身の精神面に負担が生じるだけでなく配偶者、子どもとの関係にも影響する可能性がある。共働き世帯が増加している現在、いかに仕事と家庭を両立し、精神的な負担を軽減し、良好な家族関係を築くか、を目指して研究が進められるべきであろう。

仕事と家庭の両立困難を研究する場合、それを一種のストレッサーとして捉えることができる。仕事と家

The impact of spillover from work to family on depression, marital relationships and child rearing stress among Japanese dual-earner couples with school children

¹⁾国立精神・神経センター精神保健研究所 社会精神保健部 (〒272-0827 千葉県市川市国府台1-7-3)

Tomoe Koizumi, Masumi Sugawara: Department of Sociocultural Environmental Research, National Institute of Mental Health, NCNP, 1-7-3, Kohnodai, Ichikawa, Chiba 272-0827

²⁾熊本大学医学部神経精神科

Toshinori Kitamura: Department of Psychiatry, Kumamoto University School of Medicine

³⁾日本学術振興会特別研究員・白百合女子大学

Tomoe Koizumi: Research Fellow, Japan Society for the Promotion of Science, Department of Developmental Psychology, Shirayuri University

庭の両立のストレッサーとは、その日の仕事や家庭の状況によって日々変動しやすい性質をもつと考えられる¹⁹⁾。この点で、従来よく使用されてきた出来事尺度といった月や年を単位に測定するストレスイベントの尺度や日常苛立ち事尺度といった日々の慢性的な状況について測定する尺度とは、調査範囲となる時間が異なるために仕事と家庭の両立困難は測定しにくい。そこで、仕事と家庭の相互が互いに流出して他方に影響を及ぼすこと、スピルオーバー流出を紹介する。仕事と家庭のスピルオーバーとは、仕事役割と家庭役割のうち、一方の役割で生じた出来事や状況が他方の役割の状況に影響を及ぼすことと定義される⁵¹⁾³⁴⁾。その方向性は、仕事から家庭へのスピルオーバーと家庭から仕事へのスピルオーバーの2つがある。例えば、前者は仕事で忙しいため家庭でくつろぐ時間が減少したなどのことを指し、後者は家庭の事情で仕事が十分できなかったなどのことを指している。この2つの方向性はその規定要因と精神的健康への影響が異なることが示されている¹⁹⁾。どちらの方向性にしてもその影響はポジティブなもの（例；仕事がうまく進んだので家庭に帰ったとき家族に優しく接することができる）とネガティブなもの（例；仕事が忙しいために家族から不平を言われた）がある。しかし、1960年代、仕事と家庭の両立研究の発端が母親の就労は子どもに悪影響を及ぼすのではないかというネガティブな前提にたったものであったことから、ネガティブなものに関する研究が非常に多い。そこで、ポジティブなものとの区別するためにネガティブなものをネガティブ・スピルオーバーと呼ぶ¹²⁾。本研究では仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを取り上げる。

仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは、子どもを持つ共働き夫婦、つまり働く母親、父親にどのような影響を及ぼすのであろうか。研究の殆どは欧米で行なわれているが、その結果を概観する。第1に、最も報告が多いのは精神的健康に及ぼす影響である。例えば、カナダで専門職・管理職として働く母親において仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、抑うつ、不安、苛立ちが増加することがみとめられている¹⁾。このような結果は業種、職種に関わらず、さまざまな分野で働く母親について報告されている。他にも、働く母親において仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、抑うつと不安が増加すること⁶⁾¹⁹⁾、身体症状が増加すること⁹⁾、飲酒量と喫煙量が増加すること⁹⁾が実証されている。

一方、働く父親を対象とした研究は数少ない。しかし、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると父親自身の不安と身体症状が増加すること⁹⁾²⁵⁾、不安と抑うつが増加すること¹⁹⁾といった働く母親と同様の報告がなされている。これらの結果から、父母ともに仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、抑うつ、不安に代表される精神的健康が低下すると考えられる。

第2に、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは、夫婦関係にも影響することが示されている。例えば、夫と未就学の子どもを持ちフルタイムで働く妻の仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、妻からみた夫婦間の意見の一致や信頼感など妻自身の結婚適応度が低下することが示されている¹⁷⁾。こうした傾向は妻と子どもを持つ働く父親にもみられる。MacEwenら¹⁹⁾は、妻、子どもを持つ有職の夫において仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、結婚生活、夫婦関係から引きこもることが多くなると示している。しかし、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは直接的ではなく間接的に夫婦関係に影響するという報告もある。Mauroら²⁰⁾は、フィンランドの共働き夫婦を対象とした研究で、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、情緒的身体的疲弊を介して結婚満足感が低下することを示している。

このように夫婦関係に及ぼす影響は一貫していない。その原因の1つとして、夫婦関係の測度の問題が考えられる。夫婦関係については、Lockら¹⁶⁾のShort Marital-Adjustment Test (SMAT) やSpanier²⁶⁾のDyadic Adjustment Scale (DAS) に代表される多側面型測定尺度が広く用いられてきたが、多側面を単純加算するという尺度の構造上の問題やスコアリングの問題から批判がなされている。現在では、夫婦関係や結婚生活に対する満足感など総合評価を除いて、夫婦関係の諸側面について下位概念を明確に定義した上で適切な尺度を作成することが必要とされている³⁰⁾。その下位概念としては、夫婦間の愛情、夫婦間葛藤、意見の一致、共同活動、役割分担などがあげられる。加えて、Braikerら⁴⁾は下位概念の一部である愛情と夫婦間葛藤との関係を検討したところ、愛情と夫婦間葛藤は2次元であることを見出している。つまり、葛藤が多くても愛情が高い、あるいは葛藤が少ないのに愛情は低いというように、愛情という情動面と葛藤という行動面の方向性は必ずしも一致しない可能性が示された。

そこで、本研究では、夫婦関係を情動面と行動面から測定し、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響の違いを調べる。

第3に、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは、子育てにもまた影響することが指摘されている。例えば、夫と15歳以下の子どもを持つ働く母親は仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、注意散漫、否定的気分が増加し、その結果、子どもに対する拒否や罰といった不適切な養育態度が増加することが報告されている¹⁹⁾。こうした結果は父親を対象とした研究においても見出されている。妻と児童期の子どもを持つ働く父親は仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、仕事に対する満足感が低下し、否定的気分と仕事に対する不安が増加し、その結果、権威主義的な養育態度を示したり、子どもを拒否したり罰することが増加する²⁷⁾。これらの研究結果は、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが間接的に養育態度という子育ての側面に影響するというものであるが、直接子育てに影響するという結果も報告されている。Smallら²⁵⁾は、妻と18歳以下の子どもを持ち銀行の管理職として働く父親において仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、子どもに対して愛情のある養育態度が減少することを報告している。また、運輸業で働く父親を対象に平日3日間連日のストレッサーと4-10歳の子どもとの相互交渉を記述した詳細な研究では、仕事で困難な状況に直面したり多忙であったり、同僚や上司とのやりとりで不愉快に感じる事が多いと、それが家庭での子どもとの相互交渉場面にスピルオーバーし、子どもに対する暖かく支援的な関わりが減少する²²⁾。

これらの先行研究の結果から、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、精神的に疲れて子育てをする時間的・精神的余裕がなくなり、子どもの世話やコミュニケーションに対して楽しんだり充実感を感じる事が少なくなり、むしろ疲労感や自信喪失、不安が高くなる、つまり子育てストレスが増大すると推測される。その結果、不適切な養育態度となって現れるのではないだろうか。そこで本研究では、子育てストレスに焦点を当て、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響を検討する。

以上から、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、父母ともに1) 精神的健康が悪化する、2) 夫婦関係が悪化する、3) 子育てストレスが増加する、ことが予測される。しかしこれらの研

究結果をそのまま現代の日本に当てはめるのは難しいだろう。なぜなら、これらの先行研究は欧米で行なわれたものであるからだ。日本に当てはめる際、日本の社会状況を考慮するべきである。日本の社会の特徴として、第1に性別分業があげられる。つまり、欧米に比べて日本は子どもを持つ男性が仕事から離れて子育て時間を取ることは実質的にかなり難しく、子育ての負担は女性が主に担わざるを得ない。他方、日本の女性の就労率は20歳代の独身期と40歳代後半以降の子育てに手がかからない世代が非常に高く、30歳代前半の子育て期が非常に少ないという典型的なM字型就労であり、幼い子どもを持つ働く母親は少ない²⁴⁾。子どもを持つ母親がフルタイムで働こうとすると、従来になっている家庭役割に仕事役割が加わるために負担が重くなることが指摘されている¹⁴⁾。

第2に、日本は子育てにおける母性神話や三歳児神話といった社会通念が欧米に比べて深く浸透していることがあげられる⁷⁾¹³⁾。「女性は子どもを産み育てることに向いているし、そうして当然だ」「子どもが幼いうちは母親は外に働きに出ないで子どもと一緒にいるべきだ。そうしないと将来、子どもの発達に問題が起きる」といった考えは、働く母親にとって「働いていても家事・子育ては完璧にしなければ」「働いていることで子どもに悪いと感じる」と捉えられる²⁾。そうした考えは精神面に圧力を与え、精神的健康を低下させる可能性がある。こうした日本独特の社会状況によって、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響は、特に働く母親において欧米の働く母親よりも深刻であろう、働く父親より働く母親の方が深刻であろうと考えられる。そのため、日本独自の社会状況を考慮した研究が必要である。

そこで本研究では、仕事から家庭へのスピルオーバーが精神的健康、夫婦関係、子育てストレスにどのような影響を及ぼすのか、またその影響は父母間で差があるのだろうか、について検討することを目的とする。

仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが精神的健康、夫婦関係、子育てストレスに及ぼす影響とその父母間の差について、以下のような仮説を作成した。

仮説1：仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは抑うつに影響を及ぼすだろう。

1 a) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、抑うつが高くなるだろう。

1 b) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー

ーが抑うつに及ぼす影響は、働く母親の方が働く父親より大きいだろう。

仮説2：仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは夫婦間の愛情、結婚満足感、意見の一致、共同活動といった夫婦関係の諸側面に影響を及ぼすだろう。

2 a) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、夫婦関係が悪化するだろう。すなわち、夫婦間の愛情、結婚満足感が低下し、意見の一致、共同活動が減少するだろう。

2 b) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが夫婦関係に及ぼす影響は、働く母親の方が働く父親より大きいだろう。つまり、母親の方が父親より夫婦間の愛情、結婚満足感が低く、意見の一致、共同活動が少ないだろう。

仮説3：仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは子育てストレスに影響を及ぼすだろう。

3 a) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると、子育てストレスが増加するだろう。すなわち、子育てに対する肯定的印象が減少し否定的印象が増加するだろう。

3 b) 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが子育てストレスに及ぼす影響は、働く母親の方が働く父親より大きいだろう。つまり、母親の方が父親より子育てに対する肯定的印象が低く、否定的印象が高いだろう。

II. 対象と方法

対象

1984年8月～1986年2月までの間に神奈川県某市市立病院産婦人科を受診した1,306名の母親が、妊娠・出産・子育てに関する縦断研究¹⁰⁾³¹⁾に登録された。これまでの調査時期は、妊娠初期・中期・後期・出産後5日目・1ヶ月目・6ヶ月目・12ヶ月目・18ヶ月目・6年目・9年目・11年目・15年目の計12時点である。出産後1ヶ月目までは当該病院内で調査を実施し、以降の質問紙は郵送法によって配布回収した。本論文で使用したデータは11年目の質問紙調査の部分である。

11年目は、母親だけでなく、対象児と父親の3者にそれぞれ質問紙調査をおこなった。回答数は母親386名、父親325名、対象児400名であった。そのうち、共働き夫婦246組を分析対象とした。職業形態の内訳は、母親はフルタイム70人、パートタイム167人、不明9人、父親はフルタイム239人、パートタイム7人、不明71人で

あった。平均世帯収入は820.2万円(S.D.356.8)であった。祖父母の同居率は36.6%であった。家族の人数は、3人6.7%、4人33.6%、5人32.8%、6人18.1%、7人以上8.8%であった。対象児については、性別は男子48.1%、女子51.9%、学年は小学4年生31.6%、小学5年生63.7%、小学6年生4.6%であった。対象児童の兄弟関係は、一人っ子8.1%、年下の弟妹を持つ長子26.8%、上下に兄弟がいる真ん中14.2%、年上の兄姉を持つ末っ子50.8%であった。

測定

仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー：小泉¹¹⁾を使用した。この尺度は仕事から家庭へ、家庭から仕事へという2方向のネガティブ・スピルオーバーを測定する18項目4件法(1.なかった～4.よくあった)で構成されている。本研究では、新たに因子分析をおこない尺度の構造の検討と短縮化を試みた結果、「仕事のために家事がおそろかになった」「仕事のために家族と話したりくつろぐ時間がなかった」「仕事が多いので家に持ち帰った」「仕事のために休日出勤をした」「仕事が多忙で帰宅時間が不規則なため、家族から不平を言われた」といった仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを測定する5項目が抽出された。これらの項目はいずれもCrouter⁵⁾、Wortman³⁴⁾らのネガティブ・スピルオーバーの定義にあてはまることから、内容的妥当性は高いと考えられる。本研究で使用したデータにおいて内的整合性による信頼性を検討したところ、Cronbachの α 係数は0.67であった。やや低めではあるが項目数の少なさからほぼ満足できる結果であったことから、内的一貫性が認められたと考えられる。そこで本研究ではこれらの5項目を仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー尺度として使用した。尺度得点は素点の合計によって算出された。得点が高いほど、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多いことをあらわす。

抑うつ：Zung³⁵⁾によって作成されたSelf-rating Depression Scale (SDS)を用いた。この尺度は、20項目についてその頻度を4件法(1.いいえ～4.いつも)で回答する形式である。20項目の得点を合計して尺度得点とした。得点が高いほど、抑うつが強いことを示す。

夫婦関係：夫婦関係は意見の一致、共同活動の行動面と、愛情、結婚満足感の情動面で測定した。以下に詳しく説明する。

夫婦の意見の一致、Lockら¹⁶⁾のMATのうち、夫婦間の意見の一致に関する8項目を使用した。これらは家計、余暇など8場面で夫婦の意見がどの程度一致するかをたずねている。

夫婦の共同活動、日本青少年研究所ら²¹⁾を引用した。この尺度は、夫婦だけで楽しむ趣味、子育てについての話し合いなど7つの活動についてその頻度を4件法(1.全くない～4.よくある)で評定する。

配偶者に対する愛情、菅原ら²⁹⁾のMarital Love尺度を使用した。この尺度は、「一緒にいると配偶者を本当に愛していることを実感する」「配偶者は魅力的な男性(女性)だと思う」「配偶者は良き人生のパートナーだと思う」「どんなことがあっても配偶者の味方でいたい」といった15項目によって夫婦間の愛情関係について測定するものである。

結婚満足感、Lockら¹⁶⁾のMATのうち、結婚生活に対する満足感の1項目を使用した。

子育てストレス：子育てに対する全般的感想尺度²⁸⁾を用いた。因子分析の結果、子育てに対する肯定的印象と否定的印象各4項目ずつの2因子構造であることが明らかにされている。本研究においても同様の方法で因子分析をおこなったところ同じ因子構造が確認されたので、この2つの下位尺度を使用する。

子育てに対する肯定的印象、「充実感を味わっている」「とても楽しい」など4項目で構成される。得点が高いほど肯定的印象が強いことを示す。

子育てに対する否定的印象、「精神的に疲れる」「時間が足りなくて苦しい」など3項目で構成される。得

点が高いほど否定的印象が強いことを示す。

分析の手順

まず、ネガティブ・スピルオーバーの得点分布から低・中・高の3つのほぼ等しい人数群を作成する。具体的には3分位数を算出し、それに基づいて3群に分割した。そして、ネガティブ・スピルオーバー(低・中・高3水準)×属性(父親・母親2水準)の2要因分散分析を行う。ネガティブ・スピルオーバーの影響はネガティブ・スピルオーバーの主効果に、父母によるネガティブ・スピルオーバーの影響の違いは交互作用に現れるであろう。

III. 結 果

被検者の特徴

まず、被検者である共働きの父母の特徴を調べた。平均年齢は父親42.7歳、母親39.9歳。学歴は最も多いのは父母とも高校卒(それぞれ57.7%, 64.3%)で、次に多いのは父親は大学卒32.8%, 母親は短大卒19.5%であった。月平均労働時間は父親197.7時間、母親114.7時間であった。

父母間の違いを調べるためt検定を行った結果(表1)、年齢、月平均労働時間、生計、家事、子育て役割の分担において有意な差がみられた。年齢、月平均労働時間は母親より父親の方が高かった(それぞれ $t=6.38$, $df=415$, $p<0.001$; $t=11.63$, $df=376$, $p<0.001$)。役割の分担のうち、生計については父親の方が主に担ってい

表1 父母別・被検者の特徴

| 変 数 | 全体(n=492) M(S.D) | α | 父親(n=246) M(S.D) | 母親(n=246) M(S.D) | 有意差 |
|------------------------------|---------------------|----------|---------------------|---------------------|----------|
| 年齢 | 41.1(4.7) | — | 42.7(4.7) | 39.9(4.3) | $p<.001$ |
| 月平均労働時間 | 154.2(80.7) | — | 197.7(79.3) | 114.7(58.8) | $p<.001$ |
| 生計役割の分担 | 2.9(1.4) | — | 4.1(0.7) | 1.8(0.8) | $p<.001$ |
| 家事役割の分担 | 3.2(1.5) | — | 1.6(0.6) | 4.4(0.6) | $p<.001$ |
| 子育て役割の分担 | 3.1(1.2) | — | 2.0(0.6) | 4.0(0.7) | $p<.001$ |
| 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー 抑うつ | 8.4(3.0) | .67 | 8.3(2.9) | 39.4(7.3) | n.s |
| | 39.0(6.9) | .83 | 38.4(6.3) | 39.4(7.3) | n.s |
| 夫婦間の意見一致 | 27.2(5.2) | .89 | 27.7(4.9) | 26.9(5.4) | n.s |
| 夫婦の共同活動 | 19.0(3.7) | .72 | 19.1(3.5) | 19.0(3.9) | n.s |
| 結婚満足度 | 5.3(1.1) | — | 5.6(0.9) | 5.2(1.2) | n.s |
| 配偶者に対する愛情 | 74.4(17.3) | .95 | 79.2(14.7) | 70.4(18.4) | $p<.001$ |
| 育児に対する肯定的印象 | 14.9(2.9) | .82 | 14.6(2.7) | 15.1(3.0) | n.s |
| 育児に対する否定的印象 | 6.5(2.3) | .60 | 6.3(2.1) | 6.6(2.4) | n.s |

た ($t=-29.96, df=428, p<0.001$) が、家事と子育て役割は母親の方が主に担っていた (それぞれ $t=-47.63, df=431, p<0.001$; $t=-30.84, df=429, p<0.001$)。

ネガティブ・スピルオーバーの低・中・高群の3群

間でどのような違いがあるかを調べるため一元配置分散分析をおこなった。その結果(表2), 月平均労働時間に有意な差が, 生計役割の分担に有意な傾向がみとめられた ($F(2, 357)=6.698, p<.001$; $F(2, 387)=$

表2 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー3群別・被検者の特徴

| 変数 | 低群(n=132) M(S.D) | 中群(n=146) M(S.D) | 高群(n=120) M(S.D) | 有意差 |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| 年齢 | 41.1(4.6) | 40.9(4.9) | 41.0(4.4) | n.s |
| 月平均労働時間 | 139.3(78.3) ^a | 152.7(79.9) ^a | 176.8(77.9) ^b | $p<.001$ |
| 生計役割の分担 | 2.8(1.5) | 2.8(1.3) | 3.2(1.2) | $p<.001$ |
| 家事役割の分担 | 3.0(1.6) | 3.3(1.4) | 3.0(1.4) | n.s |
| 子育て役割の分担 | 3.1(1.3) | 3.2(1.1) | 3.0(1.2) | n.s |
| 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバー | 5.5(0.5) ^e | 8.0(0.8) ^f | 12.1(2.2) ^g | $p<.001$ |
| 抑うつ | 36.9(6.4) ^a | 39.8(7.2) ^b | 40.2(6.7) ^b | $p<.001$ |
| 夫婦間の意見一致 | 28.3(4.7) ^{ac} | 27.1(4.9) ^{ad} | 25.8(6.0) ^{bd} | $p<.001$ |
| 夫婦の共同活動 | 19.1(3.5) | 19.2(3.6) | 18.5(4.1) | n.s |
| 結婚満足度 | 5.5(0.9) | 5.3(1.2) | 5.2(1.2) | n.s |
| 配偶者に対する愛情 | 77.2(15.6) | 73.0(17.1) | 72.7(19.1) | $p<.10$ |
| 育児に対する肯定的印象 | 15.1(2.8) | 14.6(3.0) | 14.7(2.7) | n.s |
| 育児に対する否定的印象 | 5.7(2.2) ^a | 6.9(2.3) ^b | 7.0(2.2) ^b | $p<.001$ |

注) 多重比較の結果、a, b間、c, d間、e, f, g間に5%水準で有意差

2.920, $p<.10$)。そこでTukeyのb法による多重比較を行なったところ、月平均労働時間についてはネガティブ・スピルオーバー低、中群と高群との間に有意な差がみられ、高群は低、中群に比べて長時間働いていることが示された。しかし、生計役割の分担についての多重比較では有意な差がみられなかった。

2 要因分散分析

父母の仕事から家庭へのスピルオーバーが抑うつ、夫婦関係、子育てストレスにどのように影響するのかを検討するために、抑うつ、夫婦関係、子育てストレスをそれぞれ従属変数としたネガティブ・スピルオーバー(低・中・高3水準)×属性(父親・母親2水準)の2要因分散分析を行った。その結果、まず抑うつについては、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの主効果のみが有意であった($F(2, 381)=8.481, p<.001$)。そこでTukeyのb法による多重比較を行なったところ、ネガティブ・スピルオーバー低群と中、高群との間に有意差がみとめられた。図1をみると、父親も母親も仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが少ないとき、抑うつは低い、ネガティブ・スピルオーバーが中程度るとき、抑うつは非常に高かった。ネガティブ・スピルオーバーが多い時は抑うつは最も

高かった。したがって、仮説1aは支持されたが、仮説1bは支持されなかった。

夫婦関係については夫婦間の意見の一致、夫婦間の

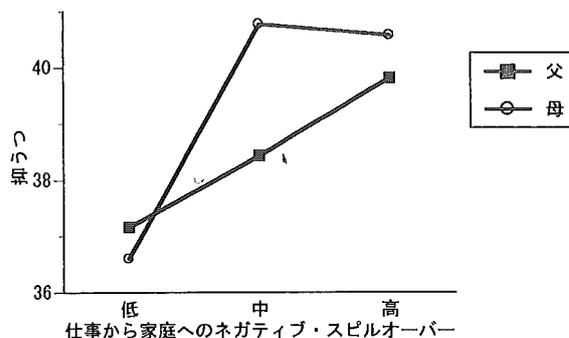


図1 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが抑うつに及ぼす影響：父母別にみた違い

共同活動、結婚満足感、配偶者に対する愛情の4側面でも検討した。第1に、夫婦間の意見の一致は、ネガティブ・スピルオーバーの主効果のみ有意であった($F(2, 373)=7.170, p<.001$)。その後、Tukeyのb法による多重比較を行なったところ、低群と高群との間に有意な差がみとめられた(図2-1)。父母に関わらず、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが高い人は

低い人に比べて意見が一致することが少なかった。

第2に、夫婦間の共同活動については、仕事から家

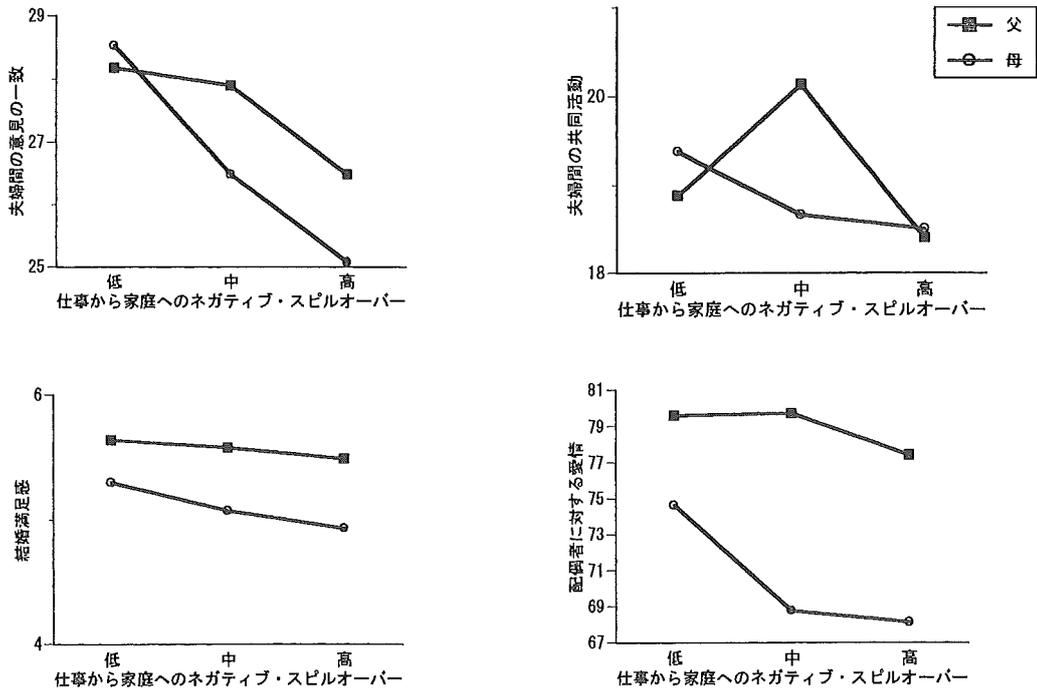


図2 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが夫婦関係に及ぼす影響：父母別にみた違い

庭へのネガティブ・スピルオーバーと属性の交互作用に有意傾向がみられた ($F(2,377)=2.515, p<.10$)。図2-2から、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが低いとき、夫婦間の共同活動は中程度行われていた。ネガティブ・スピルオーバーが中位になると父母の差が顕著にみられ、父親は共同活動が増加し、母親は減少していた。そして、ネガティブ・スピル

オーバーが高くなると、父母ともに共同活動は最も少なくなかった。

第3に、結婚満足感については、属性の主効果のみ有意であった ($F(1,391)=17.585, p<.001$)。ネガティブ・スピルオーバーの程度に関わらず、父親の方が母親より結婚満足感が高かった (図2-3)。

第4に、配偶者に対する愛情は、属性の主効果のみ

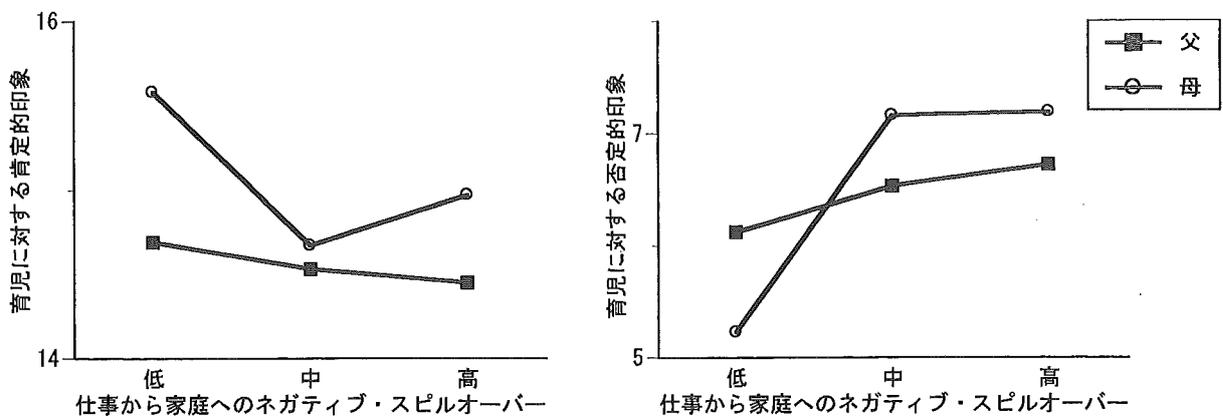


図3 仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが子育てストレスに及ぼす影響：父母別にみた違い

有意であった ($F(1,383)=23.562, p<.001$)。ネガティブ・スピルオーバーの程度に関わらず、父親の方が母親より配偶者に対する愛情が高かった(図2-4)。これらの結果から、仮説2aは夫婦間の意見の一致において支持されたが、他の夫婦関係の側面では支持されなかった。仮説2bは、夫婦の共同活動において一部支持されたが、他の夫婦関係の側面では支持されなかった。

最後に子育てストレスへの影響について検討した。子育てに対する肯定的印象については、属性の主効果で有意な傾向がみとめられた ($F(1,395)=3.133, p<.10$)。ネガティブ・スピルオーバーの高低に関わらず、母親の方が父親より子育てを肯定的に捉えていた(図3-1)。

これに対して、子育てに対する否定的印象については、属性の主効果はみとめられず、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの主効果がみられた ($F(2,392)=13.181, p<.001$)。その後、Tukeyのb法による多重比較を行ったところ、低群と中・高群との間に有意な差がみとめられた。父母に関わらず、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが低い人は子育てに対する否定的印象も弱い、ネガティブ・スピルオーバーが中程度以上になると子育てに対する否定的印象はかなり強くなった(図3-2)。

さらに、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーと属性の交互作用に有意差がみられた ($F(2,392)=4.675, p<.01$)。図3-2から、父親も母親もネガティブ・スピルオーバーが増加すると子育てに対する否定的印象も強くなる傾向があるが、父親はネガティブ・スピルオーバーが低いときでも否定的印象は中位であり、そこから少し増加した。これに対して母親は、ネガティブ・スピルオーバーが低いときは子育てに対する否定的印象は非常に低いが、ネガティブ・スピルオーバーが中程度になると否定的印象は非常に強く、ネガティブ・スピルオーバーが高いときもその印象の強さは変わらなかった。したがって、仮説3a、3bともに子育てに対する否定的印象において支持されたが、肯定的印象においては両仮説とも支持されなかった。

IV. 考 察

本研究では、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが抑うつ、夫婦関係、子育てストレスに及ぼす影響と父母(属性)による影響の違いを調べるため

に、2要因分散分析を行った。その結果、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの主効果は抑うつ、夫婦間の意見の一致、子育てに対する否定的印象で有意差がみとめられた。仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加すると、つまり仕事を家に持ち帰ったり、仕事のために家族と話したりくつろぐ時間がなかったりする状況が頻繁に起こると、父母ともに抑うつが高くなり、夫婦間で意見が一致しないことが多くなり、子育てに対して疲労感や不安・焦燥感が強くなった。このことから、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは、精神的健康、夫婦関係、子育てストレスに対して父親にも母親にも同じように悪影響を及ぼすことが示された。父母間の差異はみとめられず、むしろ母親にとっても父親にとっても仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが増加するのは好ましいことではなかった。仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーによる悪影響を防ぐためには、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを引き起こす原因に迫り、根本的に仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを解消しなければならない。

では、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを生起するものは何であろうか。小泉¹³⁾は、夫、子どもを持つ40歳代の働く母親を対象とした研究で、仕事の多忙さ、職場の人間関係、組織風土といった仕事ストレスが仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを生起させることを報告している。つまり、仕事量が多く時間的に切迫しているほど、職場の人間関係に問題があるほど、個人の自由を許容しない組織風土であるほど、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーは高くなった。こうした仕事ストレスは、仕事の性格としてどの程度重要か、管理者や会社側が子育てのためにどの程度配慮しているか、男女差別などなく人材を登用しているかといった管理者の考え方や会社側の体制によって直接引き起こされていた。このことから、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを根本的に解消するためには、組織のあり方を見直し、育児期の男女が働きやすい制度をもつ、性別にかかわらず個人の自由を尊重する職場で、時間的な余裕を持ち適度な仕事量を遂行するというように組織が変化することがまず必要である。それが仕事ストレスを低減し、その結果、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを低下することができよう。

仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが及ぼす影響における父母間の差違については、仕事から

家庭へのネガティブ・スピルオーバーと属性の交互作用によって示された。本研究の結果、夫婦間の共同活動、子育てに対する否定的印象において有意傾向をもつ交互作用がみとめられた。まず夫婦の共同活動については、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが低いとき、夫婦間の共同活動は父母とも時々行われるくらいの活動量だが、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが中程度のとき、父親は活動が増加し母親は減少した。そして、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが高くなると、父母とも最低になった。こうした父母間の差異の一因として性別役割分業による母親の過重負担が考えられるが、明らかにされていないため詳細を検討する必要がある。

次に子育てに対する否定的印象については、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが低いとき、母親は否定的印象はほとんどないが、父親はやや感じていた。仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが中程度のとき、母親は否定的印象が非常に高かったのに対し、父親は少し高かった。そして、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが高くなると、父親、母親ともに否定的印象は強くなっていた。このような印象を強く持つか弱く持つかの違いは、子育てに対する関わり方の差によって生み出されるのではないだろうか。一般に、物事にコミットメントが高いほど、その物事から生じるストレスのストレス反応は強いことが知られている¹⁵⁾。上述したように、本研究の被検者は共働き夫婦でも役割分業がなされており、母親が子育てに中心的に関わり、父親は子育てには補助的役割をしていた。子育てに主に関わっている母親は子育てで生じる肯定的、否定的出来事によって父親より大きな影響を受けやすいと考えられる。

これらはいずれも有意傾向であり、父母間の差ははっきりとみとめられなかった。つまり、現時点で仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響に父母間で違いがあるとは言にくい。現代の日本では、性別役割分業や家族のあり方が変化している。仕事中心で家事・子育ては妻任せの父親が数多く存在する一方で、少数ながら家事・子育ての負担をかなり多く担っている父親がいるという過渡期である。将来、家事・子育ての多くを担う父親が増加したとき、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーによってどのような影響を受けるのであろうか。他方、アメリカでは伝統的家族観への回帰現象がみられる。日本も将来、欧米と同様の方向に変化するものであろうか。今後、時代

の変化を考慮して縦断的に研究を蓄積して調べていく必要がある。

子育てストレスは、肯定的、否定的印象の両側面によって検討したが、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響は否定的印象でみとめられ、肯定的印象ではみとめられなかった。その一因として、肯定的認知と否定的認知の2次元性が考えられる¹²⁾。ものごとを肯定的に捉えることと否定的に捉えることは判断の基準が異なるのではないか。肯定的な項目では抽象的で全般的な回答を求める(例えば、「充実している」)のに対し、否定的認知ではものごとを具体的に検討できる項目(例えば、「時間が足りない」)が多い。そのため、「子育ては時間に追われるし身体的に疲れるが、良い人生経験である」というように複雑な認知ができるのかもしれない。今後は肯定的認知、否定的認知の機能を考慮して尺度を用いるべきであろう。

夫婦関係への仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響については、夫婦間の意見の一致、夫婦間の共同活動、結婚満足感、配偶者に対する愛情の4側面で検討した。その結果、4側面で結果が一貫していなかった。意見の一致や共同活動といった行動面は仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多くなると減少したが、結婚満足感や愛情といった情動面はネガティブ・スピルオーバーの程度に関係しなかった。後者はむしろ属性の有意な主効果がみられ、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの程度に関わらず妻より夫の方が高かった。つまり、行動面には仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの影響があらわれ、情動面には影響しなかったと言える。このことから、Braikerら⁴⁾の指摘するとおり、行動と愛情は2次元で捉えられる可能性が本研究でも支持された。

ところで、夫婦間の行動面での不一致やコミュニケーションの減少は、愛情の低下を引き起こすこと²³⁾、最終的に離婚に至ることが報告されている³⁾。行動面の影響が情動面に連鎖するのを防ぐためにも、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーを早急に低減する必要がある。

今後の課題としては、仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーの規定要因をさらに幅広く検討し、どのような特徴をもつ集団に仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが多いのかを調べることで、つまりハイリスク要因を明らかにすることがあげられる。ハイリスク要因が分かれば、それらをもつ集団に対し

て適切に仕事と家庭の両立ができるように早急な対応が可能になるだろう。例えば、子どもの年齢が低いこと、子どもの人数が多いこと、公的私的なサポートが少ないこと、労働時間が長い職種・職業などは仕事から家庭へのネガティブ・スピルオーバーが比較的多く生起し、精神的健康が損なわれる可能性が高くなることが予想される。こうした要因について検討することも有効であろう。

引用文献

- 1) Beatty CA: The stress of managerial and professional women: is the price too high?. *J Organiz Behav* 17: 233-251, 1996.
- 2) Berg BJ: The crisis of the working mother. Summit Book, New York, 1986. (片岡しのぶ, 金利光訳: 働く母親たちが危ない, 晶文社, 東京, 1988.)
- 3) Bradbury TN (Ed): The developmental course of marital dysfunction. Cambridge University Press, New York, 1998.
- 4) Braiker HB, Kelley HH: Conflict in the development of close relationships. Burgess RL, Huston TL (Eds): Social exchange in developing relationships. Academic Press, New York, pp.135-168, 1979.
- 5) Crouter AC: Spillover from family to work: the neglect side of the work-family interface. *Hum Relat* 37: 425-442, 1984.
- 6) Frone MR, Russell M, Cooper ML: Relationship of work-family conflict, gender, and alcohol expectancies to alcohol use/abuse. *J Organiz Behav* 14: 545-558, 1993.
- 7) 柏木恵子: 父親の発達心理学. 川島書店, 東京, 1993.
- 8) 経済企画庁 (編): 国民選好度調査. 経済企画庁, 東京, 1996.
- 9) Kinnunen U, Mauno S: Antecedents and outcomes of work-family conflict among employed women and men in Finland. *Hum Relat* 51: 157-177, 1998.
- 10) Kitamura T, Sugawara M, Sugawara K et al.: A psychosocial study of depression in early pregnancy. *Br J Psychiatry* 168: 732-738, 1996.
- 11) 小泉智恵: 働く母親における職業継続意志の規定要因—教師を対象として—. 東京学芸大学修士論文, 1994.
- 12) 小泉智恵: 仕事と家庭の多重役割が心理的側面に及ぼす影響: 展望. *母子研究* 18: 42-59, 1997.
- 13) 小泉智恵: 働く母親における職業と家庭の多重役割—その規定要因と精神的健康への影響—. 白百合女子大学博士論文, 1999.
- 14) 厚生省: 厚生白書 (平成10年版). 1998.
- 15) Lazarus RS, Folkman S: Stress, appraisal, and coping. Springer, New York, 1984.
- 16) Lock HJ, Wallace KM: Short marital-adjustment and prediction tests: their reliability and validity. *Marriage and Family Living* 21: 251-255, 1959.
- 17) MacEwen KE, Barling J: Interrole conflict, family support and marital adjustment of employed mothers: a short term, longitudinal study. *J Organiz Behav* 9: 241-250, 1988.
- 18) MacEwen KE, Barling J: Effects of maternal employment experiences on children's behavior via mood, cognitive difficulties, and parenting behavior. *J Marriage Fam* 53: 635-644, 1991.
- 19) MacEwen KE, Barling J: Daily consequences of work interference with family and family interference with work. *Work & Stress* 8: 244-254, 1994.
- 20) Mauno S, Kinnunen U: The effects of job stressors on marital satisfaction in Finnish dual-earner couples. *J Organiz Behav* 20: 879-895, 1999.
- 21) 日本青少年研究所・日本性教育協会: 結婚をめぐる日米比較調査報告書. 日本性教育協会, 1986.
- 22) Repetti RL: Short-term and long-term processes linking job stressors to father-child interaction. *Social Development* 3: 1-15, 1994.
- 23) Roberts LJ: Fire and ice in marital communication: hostile and distancing behaviors as predictors of marital distress. *J Marriage Fam* 62: 693-707, 2000.
- 24) 労働省女性局 (編): 働く女性の実情. 21世紀職業財団, 東京, 1999.
- 25) Small SA, Riley D: Toward a

- multidimensional assessment of work spillover into family life. *J Marriage Fam* 52: 51-61, 1990.
- 26) Spanier GB: Measuring dyadic adjustment: new scales for assessing the quality of marriage and similar dyads. *J Marriage Fam* 38: 15-28, 1976.
- 27) Stewart W, Barling J: Fathers' work experiences effect children's behaviors via job-related affect and parenting behaviors. *J Organiz Behav* 17: 221-232, 1996.
- 28) 菅原ますみ：発達初期の行動特徴に関する研究。東京都立大学博士論文，1990。
- 29) 菅原ますみ，小泉智恵，詫摩紀子他：夫婦間の愛情関係に関する研究。日本発達心理学会第8回大会発表論文集，361，1997。
- 30) 菅原ますみ，詫摩紀子：夫婦間の親密性の評価—自記入式夫婦関係尺度について—。精神科診断学 8：155-166，1997。
- 31) 菅原ますみ，北村俊則，戸田まり他：子どもの問題行動の発達：Externalizingな問題傾向に関する生後11年間の縦断研究から。発達心理学研究 10：32-45，1999。
- 32) 東京都立労働研究所(編)：共働き世帯のライフスタイルと疲労・ストレス。労働衛生研究，15，1994
- 33) 東京都労働経済局労政部女性労働係(編)：東京の女性労働事情(平成7年度版)。東京都労働経済局労政部女性労働係，東京，1996。
- 34) Wortman C, Biernat M, Lang E: Coping with role overload. Frankenhauser M, Lundberg U, Chesney M(Eds): *Woman, work, and health*. Plenum Press, New York, pp.85-110, 1991.
- 35) Zung WWK: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12: 63-70, 1965.

【原著論文】

高齢発症例と上気道狭窄例における睡眠時無呼吸症候群の発症—増悪過程の比較

井上 雄^{1,3)} 難波 一義¹⁾ 樋上 茂²⁾
白川修一郎³⁾ 新井 平伊¹⁾

【抄録】

上気道狭窄性基盤を持つ睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) 症例 (上気道閉塞群) と高齢者のSAS症例 (高齢者群) について、呼吸インダクティブプレチスモグラフィにより睡眠中の換気指標を比較した。その結果、上気道閉塞群SASは気道閉塞が基本病態で、低酸素血症により化学受容体が刺激されるために周期性呼吸を形成することが重症化に関与しており、一方高齢者群では周期性呼吸の存在がSAS発症の基本病態であり、その発現メカニズムに呼吸リズム形成機能障害の存在が推測された。

Abstract

We examined the relationship between respiratory variables during sleep measured with respiratory inductive plethysmography (RIP) and discussed the difference in disease process of sleep apnea syndrome (SAS) between the group of patients with conditions of upper airway obstruction causable (UAO) and the elderly group without UAO. In patients with UAO, upper airway narrowing manifested as the increase of TCD/VT was thought to play a pathogenetic role of SAS, and formation of periodic breathing triggered with hypoxia was regarded to act as an aggravating factor. On the other hand in elderly patients, periodic breathing was thought to be the primary cause of SAS and increase of periodic breathing might not relate with hypoxia.

Key words : sleep apnea, periodic breathing, upper airway obstruction, elderly, respiratory inductive plethysmography.

I. はじめに

夜間睡眠中に頻回な呼吸停止を繰り返す睡眠時無呼

吸症候群 (sleep apnea syndrome: 以下SASと略す) は、人口の1%以上と稀ならず存在し、重症例では高血圧、虚血性心疾患、脳卒中などの発症の重要な危険因子となることが知られている¹⁾。その発症背景としては、解剖学的な上気道の狭窄を基盤として発症する症例が最も多い¹⁾が、これに加えて特定の身体的異常のない高齢者にも生理的にSASが高頻度に出現することが注目されている^{13,14)}。しかしながら、これら両群のポリソムノグラフィ指標と臨床的特徴、増悪過程の違いは明らかにされていない。

SAS病態を把握する上では、ポリソムノグラフィ施行に平行して、上気道筋活動や食道内圧検査を行うことが望ましいが²⁰⁾、これらの手法は睡眠を妨げやすく、傾眠症状の強い重症例には施行可能なものの、一般的

¹⁾ 順天堂大学医学部精神医学教室

²⁾ 鳥取大学医学部耳鼻咽喉科学教室

³⁾ 国立精神・神経センター精神保健研究所老人保健部

¹⁾ Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine

²⁾ Department of Otorhino laryngology, Faculty of Medicine, Tottori University

³⁾ Division of Psychogeriatrics, National Institute of Mental Health, National Center of Psychiatry and Neurology

には苦痛が強く施行が容易でない。またこれらの方法は、閉塞型無呼吸での上気道閉塞メカニズムの検討には適しているものの、換気量やその規則性などの側面については十分な情報が得られないという問題点が存在する。これらの点からみると、呼吸インダクティブプレシスモグラフィ (respiratory inductive plethysmography: RIP) は、患者の自然睡眠を妨げることが少なく、しかも体動の影響を除外すれば、気道狭窄度と呼吸リズムを、無侵襲かつ連続的に計測することが可能な検査法のひとつであり^{3,4)}、アメリカ睡眠医学会 (AASM) のガイドラインにおいても、最も推奨される検査法のひとつに挙げられている⁵⁾。

本研究においては、RIP指標を用いることにより、上気道狭窄を基盤に発症したSAS患者群と加齢による呼吸調節系の生理的变化を背景に発症したと思われる群の各々について、発症から重症化にいたる過程での呼吸リズムならびに気道狭窄状態の変化について検討し、無呼吸指標との関係について調べた。研究の実施にあたっては、同一症例の自然経過に伴う重症化過程を調べるのが不可能なため、重症例と軽症例の各指標の比較を行なった。また、これらの検討結果から、両群の病態の類似点と相違点について考察を加えた。

II. 対象と方法

SAS患者のうち、他の検査に異常がなく、覚醒時の上気道ファイバースコープにおいて上・中・下咽頭のいずれかの内径が健常者の1/2以下に減少した狭窄所見がSASの原因であろうと推定された症例群 (上気道閉塞群) と、特定の異常所見が無く肥満度も正常であった55才以上の高齢患者群を選別した。また重症度については、無呼吸頻度に注目し、AASMの基準⁶⁾に基づい

て合併症の発現頻度が高く生命予後を悪化させる可能性があると考えられる無呼吸指数 (単位時間あたりの無呼吸数) 30以上の症例を重症例とし、heavy snorer's diseaseの初期段階にあり早急な治療的対応を必要としないとされる¹⁴⁾無呼吸指数15未満の症例を軽症と規定した。以上の選別基準により、対象患者は上気道閉塞群軽症SAS9例、重症SAS9例、および高齢者群軽症SAS9例、重症SAS8例の4群に分類された。また、睡眠時のイビキないし無呼吸がないことが確認され、かつSASの原因となる基礎疾患がなく、しかも自覚的な睡眠障害のない55歳未満の成人男性8名を健常対照者群とした。これらの対象者に、研究の趣旨を説明し同意を得た上でポリソムノグラフ検査を行った。なお、健常対照者には、血液ガス分析検査は施行しなかった。

対象症例の年齢、肥満度、無呼吸指数、無呼吸持続時間、血液ガス所見 (PaO₂, PaCO₂) を示す (表1)。上気道閉塞群は、軽症例・重症例ともに肥満度 (body mass index) が健常対照群より有意に高かった (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$) が、高齢者群でのそれは軽症群、重症群とも対照者群と有意差はなかった。無呼吸指数は、上気道閉塞群と高齢者群間に差はなかった。対象患者間で、血液ガス所見に差はなかった。咽頭ファイバースコープ上、上気道閉塞群におけるその狭窄部位の内訳は、中咽頭部単独狭窄13例、下咽頭部単独狭窄2例、中咽頭と下咽頭の2部位狭窄が3例であった。高齢者群では、頭部MRI検査において大脳半球に小梗塞巣が認められたものが1例存在したが、明らかな神経学的所見はなく、脳幹部に異常所見が認められたものはなかった。

上記対象者に対するポリソムノグラフ検査は、一般にSASにおける終夜の無呼吸指数が、健常者と異なり first night effectの影響を受けにくいこと^{4,14)}から、一

表1. 症例の臨床背景

| | 健常対照者群 | 軽症SAS例 | | 重症SAS例 | |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| | | 上気道閉塞群 | 高齢者群 | 上気道閉塞群 | 高齢者群 |
| 症例数 | 8 | 9 | 9 | 9 | 8 |
| 平均年齢 | 48.1±4.9 | 44.8±5.5 | 63.1±5.3 | 46.1±7.1 | 67.6±4.2 |
| 肥満度 ¹⁾ (%) | 103.2±4.1 | 128.5±1.1 | 107.3±6.6 | 140.8±13.3 | 108.3±7.2 |
| 無呼吸指数 (/時間) | 2.0±0.9 | 8.6±2.1 | 9.8±1.9 | 45.1±8.1 | 39.3±7.7 |
| 平均無呼吸持続時間 (秒) | 18.7±2.1 | 22.7±3.2 | 21.9±2.0 | 26.9±3.1 | 27.4±2.9 |
| PaO ₂ (mmHg) | | 87.1±3.4 | 84.9±6.0 | 83.9±6.5 | 85.1±3.4 |
| PaCO ₂ (mmHg) | | 37.9±2.1 | 38.5±3.0 | 39.1±3.2 | 38.6±2.7 |

平均値±標準偏差

1) 肥満度 (%) = 実体重/理想体重×100

夜ずつの施行とした。ポリソムノグラフィにおいては、頭頂部、後頭部の脳波、眼球運動、顎筋電図とサーミスターによる鼻腔および咽頭の気流記録、ストレインゲージを用いるインピーダンス法による胸腹壁アクトグラム記録を行なった。睡眠段階の判定は Rechtschaffen & Kalesの国際基準に基づいて行い、無呼吸の有無はサーミスターの気流停止から判定した。無呼吸時におけるポリソムノグラムの呼吸運動パターンから、Gastautの基準¹⁰⁾により閉塞型無呼吸、中枢型無呼吸(無呼吸時に胸腹壁の呼吸運動も停止するもの)、混合型無呼吸(無呼吸エピソードの前半が中枢型で後半閉塞型に移行するもの)の3型に分類した。また並行してOhmeda社製BIOX3740により指尖の動脈血酸素飽和度(SaO₂)を連続記録し、SaO₂が90%以下に下降した時間を集計した。

以上の検査と平行して、RIPによる換気指標測定を行なった。RIPは呼吸運動に伴う胸部と腹部の断面積の変化から換気指標を計測するものであり、その測定にはNIMS社製レスピグラフを使用した。RIVにおける換気量の較性はisovolume法^{5,6)}により自動的かつ半定量的に行なった。胸壁と腹壁の運動総和はtotal compartmental displacement (TCD)として、一回換気量(tidal volume: VT)は呼吸運動に際し胸壁、腹壁が同相性に運動した時間での断面積増加量の総和として、各5分ごとの平均値が自動的に算出された。RIPにおけるVTの測定は、終夜の長時間記録中に計測された換気量と実際の換気量の間誤差が生じることがあることから²³⁾、その絶対値は研究対象から除外し、Tabachnikら²²⁾に準じて、本研究においては5分毎のVTの変動係数(coefficiency in variations of tidal volume: VT-CV)を換気量の規則性の指標として用い

た。VTに対する胸腹壁運動量総和の割合(total compartmental displacement to tidal volume: TCD/VT)は、正常呼吸下では1.0であり、呼吸不全による著しい呼吸筋疲労や閉塞性肺疾患、上気道閉塞により胸腹壁運動の逆転(奇異運動)が生じると上昇することが知られているが⁹⁾、今回の対象患者には呼吸不全や閉塞性肺疾患などの合併がなかったことから、Cantineauら⁴⁾と同様に本指標を上気道閉塞状態の指標として用いた。以上のRIP上の二指標の計測は、体位変換ならびに無呼吸終結に際する体動により生じるアーチファクトの混入を避けるため、安静仰臥位の無呼吸間欠期のデータのみを採用し、各対象者について睡眠段階ごとに比較した。睡眠段階ごとの集計にあたっては、本研究対象患者においても一般のSAS患者と同様睡眠段階変化が多かったことから¹⁾、stage 1とstage 2、stage 3とstage 4、stage REMでの各10個ずつのデータの平均値を算出した。なお、この両指標の計測は、重症例では、両群ともに無呼吸が頻発し間欠期がほとんどなく、かつ途中覚醒に伴う体動のためアーチファクトの混入が多かったため行わず、軽症群についてのみ行なった。また本研究においては、RIPトレンドグラムの観察により、4個以上連続する呼吸量の漸増相と漸減相を繰り返す周期性呼吸^{1,24)}に注目して、その単位時間あたりの頻度を調べると共に、各症例での周期性呼吸におけるVTのピーク間の長さを測定(周期性呼吸平均周期)して平均値を算出し、その比較を行った。

以上の方法により、ポリソムノグラム上の無呼吸指標、RIP指標とSaO₂下降時間について健常者とSAS患者4群の比較を行なった。またSAS患者については、無呼吸指数・SaO₂・周期性呼吸の各指標間の相互関係に

表2. 睡眠構築の比較

| | 健常対照群 | 軽症SAS例 | | 重症SAS例 | |
|-------------------|------------|-------------|-------------|----------------|----------------|
| | | 上気道閉塞群 | 高齢者群 | 上気道閉塞群 | 高齢者群 |
| 総睡眠時間(分) | 427.0±69.2 | 441.5±74.0 | 384.7±55.6 | 489.2±81.0 * | 451.4±91.2 |
| Stage awake(%) | 11.2±10.4 | 15.4±6.8 | 19.2±11.3 | 8.7±3.4 | 13.1±6.2 |
| Sleep stage1(%) | 19.3±6.2 | 31.4±13.0 * | 34.1±15.0 * | 52.9±19.4 * * | 56.1±21.3 * * |
| Sleep stage2(%) | 31.5±7.3 | 25.2±10.7 | 22.5±14.1 | 25.4±17.2 | 16.7±19.0 * |
| Sleep stage3+4(%) | 18.9±3.9 | 12.9±4.1 | 10.3±4.9 | 3.4±4.1 * * | 3.9±2.8 * * |
| Sleep stageREM(%) | 19.1±5.0 | 15.1±6.0 | 13.9±7.6 | 9.6±5.2 * | 10.2±6.6 |
| 睡眠効率(%) | 88.8±10.4 | 84.6±6.8 | 80.8±11.3 | 91.3±3.4 | 86.9±6.2 |
| 中途覚醒回数 | 23.2±10.4 | 65.9±19.7 * | 80.3±14.1 * | 314.5±52.1 * * | 279.7±43.3 * * |

平均値±標準偏差 * : p<0.05, * * : p<0.01
いずれも健常対照群との比較

についても検討を加えた。

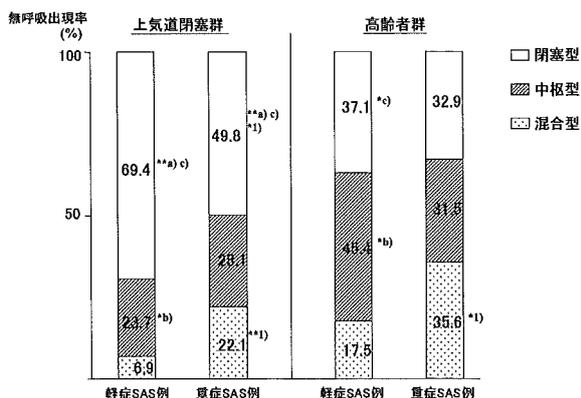
本研究の統計学的有意検定にあたっては、2群間の比較検定にWilcoxon検定を、各指標の相関の検定にはPearsonの一次相関検定を用いた。また、多群間比較には一元配置分散分析ならびにpost hoc testとしてScheffeの多重比較検定を用いた。

III. 結 果

1. ポリソムノグラム指標の検討 (表2)

睡眠効率については、対象となったSAS4群と、健常対照群に一定の差はみられなかった。しかしながらstage 1の割合は4群いずれも健常者より有意に高く(軽症SAS例でともに $p < 0.05$ 、重症SAS例でともに $p < 0.01$)、stage 2の割合は高齢者群重症SAS例において有意に低値を示した($p < 0.05$)。stage 3 + 4の割合については、両群重症SAS例で健常者より有意に低値を示した(いずれも $p < 0.01$)。stage REMの割合については、上気道閉塞群重症SAS例で有意な低値傾向が見られた($p < 0.05$)。SAS4群では、無呼吸エピソード終結時の覚醒反応のため、途中覚醒回数が健常者より著しく多く、有意差を認めた(両群とも軽症例 $p < 0.05$ 、重症例 $p < 0.01$)。

上気道閉塞群においては、軽症例・重症例ともに各無呼吸型頻度の総無呼吸数に対する割合(各無呼吸型出現率)は閉塞型>中枢型>混合型の順であったが、閉塞型出現率と中枢型および混合型出現率の間には有意差が認められたもの($p < 0.05$ 、一元配置分散分

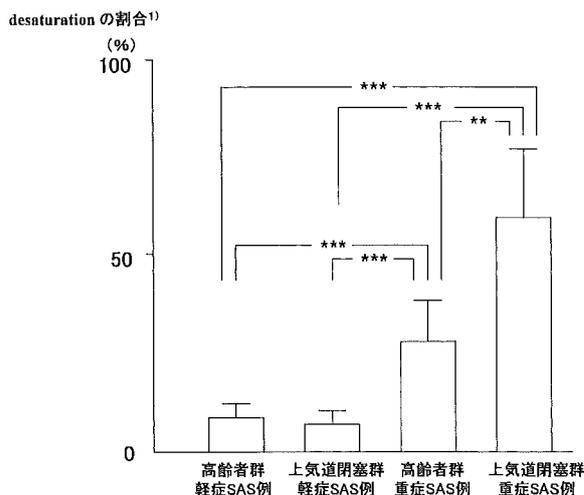


数字は各型無呼吸数の総無呼吸数に対する割合を示す。
 a) : 閉塞型と中枢型の間、
 b) : 中枢型と混合型の間、
 c) : 閉塞型と混合型の間、 1) : 軽症例と重症例の間。
 * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

図1 各無呼吸型の出現率の比較 (%)

析、Scheffe test)、中枢型と混合型の間には差がなかった(図1、左)。また重症SAS例では軽症SAS例に比べて閉塞型出現率が有意に低く、混合型出現率が有意に高かった(それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$, Wilcoxon test)。

高齢者群については(図1、右)、軽症SAS例では中枢型>閉塞型>混合型の順であったが、中枢型と閉塞型の出現率には有意な差はみられなかった。閉塞型ならびに中枢型の出現率は、混合型より有意に高率であ



1) SaO_2 が90%以下に下降した時間の総睡眠時間に対する割合

上気道閉塞群軽症SAS例 6.3 ± 3.4%、
 高齢者群軽症SAS例 8.1 ± 2.5%
 上気道閉塞群重症SAS例 59.0 ± 12.0%、
 高齢者群重症SAS例 27.7 ± 10.1%

** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

図2 対照群のdesaturation割合の比較 (%)

った($p < 0.05$)。高齢者群の重症SAS例では、3型の出現率に有意な差はみられなかった。高齢者群においても上気道閉塞群と同様に、重症SAS例の混合型出現率は、軽症SAS例のそれより有意に高かった($p < 0.05$)。

SaO_2 90%以下のdesaturationを示した累積時間の総睡眠時間に対する割合(以下desaturationの割合と略す)をみると(図2)、軽症SAS例においては、上気道閉塞群・高齢者群ともにdesaturationの割合は10%以下であり、両群間に有意差はなかった。重症SAS例においては、両群ともにdesaturation割合は軽症例に比べて著しく増加していたが、上気道閉塞群でのdesaturation割合は高齢者群の2倍以上であり、両群間で有意差が認められた($p < 0.01$, 一元配置分散分析、

表3. RIP指標の比較(軽症SAS例)

| | VT-CV (%) | | | TCD/VT (%) | | |
|-----------|-----------|-----------|-----------------------------|------------|---------------------------|---------|
| | 健常対照者群 | 上気道閉塞群 | 高齢者群 | 健常対照者群 | 上気道閉塞群 | 高齢者群 |
| Stage 1+2 | 21.4±8.9 | 24.2±10.3 | 31.2± 9.6 ^{a)**,*} | 1.2±0.2 | 1.7±0.4 ^{a)*,*} | 1.1±0.2 |
| Stage 3+4 | 9.2±2.4 | 11.1± 4.2 | 12.9± 5.0 | 1.1±0.2 | 1.5±0.4 ^{a)**,*} | 1.1±0.3 |
| Stage REM | 29.7±8.1 | 32.2± 9.6 | 39.8±11.7 ^{a)**} | 1.1±0.2 | 1.7±0.3 ^{a)*} | 1.3±0.4 |

VT-CV: 各5分毎のエポックの一回換気量 (tidal volume) の変動係数

TCD/VT: total compartmental displacement to tidal volume 一回換気量に対する
胸腹壁運動量の総和の割合

値は平均値±標準偏差, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

a) 健常対照群との比較, b) 上気道閉塞群との比較, c) 高齢者群との間

Scheffe test)。

2. RIP指標の検討

RIPにおけるVT-CVの値について(表3)、対象群間で比較すると、stage 1 + 2では高齢者群の値は、上気道閉塞群ならびに健常対照者群よりも有意に高値を示しており(それぞれ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)、stage REMでも健常対照者群よりも有意に高値であった

($p < 0.05$)。しかしながら、stage 3 + 4での値に関しては、3群間に差はなかった。TCD/VTについては、上気道閉塞群では他2群に比してstage 1 + 2、stage 3 + 4、stage REMのいずれの睡眠段階においても、その値が平均1.5以上で、他群に比べて有意に高かった。

各群における代表的な症例の、浅睡眠期のRIPトレンドグラムデータを示す(図3)。高齢者群軽症SAS例において、呼吸量がwaxing-waningを繰り返す周期性呼吸が多発しており、その底部(nadir)に無呼吸が散発していた(図3-1)。一方、上気道閉塞群軽症SAS例においては、VTに比べてTCDが高く、無呼吸は散発しているものの明らかな周期性呼吸は形成されていなかった(図3-2)。重症SAS例についてみると、上気道閉塞群、高齢者群ともに頻回な周期性呼吸が形成されていた(図3-3、図3-4)。しかし、TCDの増大は上気道閉塞群においてのみ顕著であり、desaturationの程度も上気道閉塞群のほうが著明であった。

周期性呼吸の単位時間あたりの出現頻度は(図4左)、軽症例では、高齢者群では上気道閉塞群の3倍程度と著しく高かったが($p < 0.01$)、重症SAS例では両群ともに40回/時間以上の周期性呼吸が出現しており、2群間に有意差は認められなかった。周期性呼吸平均周期(図4右)は、重症例では両群ともに軽症例に比べて長

かったが、軽症例・重症例別にみると両群間に差はなかった。

3. 各指標の相互関係について

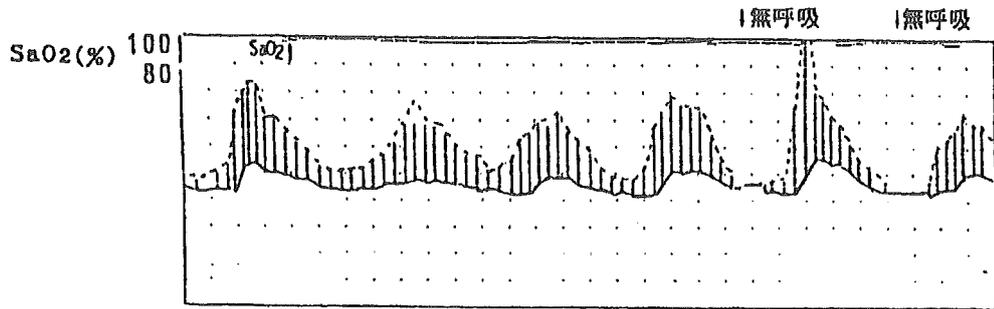
上気道閉塞群の軽症SAS例においては、desaturation割合と無呼吸指数の間に有意な正の相関が得られた($r = 0.72$, $p < 0.01$)³が、他の指標の間には相関関係は認められなかった。一方、この群の重症SAS例については、周期性呼吸頻度と無呼吸数の間($r = 0.76$, $p < 0.01$)、desaturation割合と周期性呼吸頻度ならびに無呼吸指数の間に正の相関が得られた(それぞれ $r = 0.76$, 0.74 , ともに $p < 0.01$)。高齢者群のうち、軽症例では周期性呼吸頻度と無呼吸指数は正の相関を示したが($r = 0.65$, $p < 0.05$)、desaturation割合と他の2指標との間に一定の相関は認められなかった。重症例においては、無呼吸指数は周期性呼吸頻度ならびにdesaturation頻度と正の相関を示したが(それぞれ $r = 0.81$, $p < 0.01$, $r = 0.62$, $p < 0.05$)、周期性呼吸頻度とdesaturation割合には一定の相関関係はなかった。

無呼吸持続時間と周期性呼吸周期との関係についてみた場合、上気道閉塞群軽症SAS例では両指標の間に一定の相関はなかった。しかし、上気道閉塞群重症SAS例ならびに高齢者群の軽症例・重症例において、いずれも無呼吸持続時間と周期性呼吸周期の間に有意な正の相関がみられた(それぞれ $r = 0.75$, $p < 0.01$, $r = 0.83$, $p < 0.01$, $r = 0.71$, $p < 0.05$)。

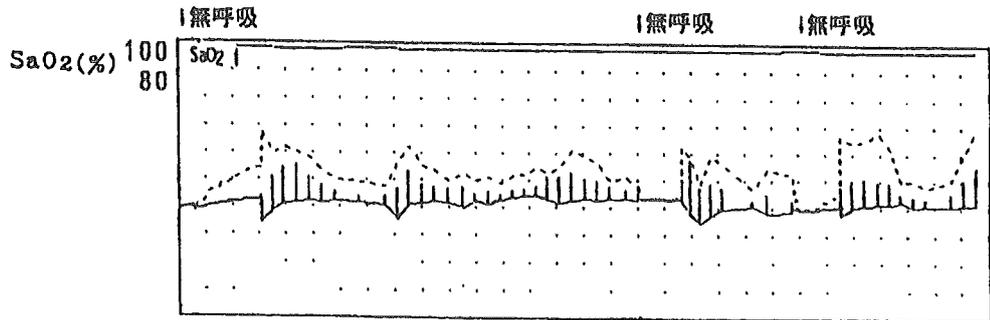
IV. 考 察

睡眠時呼吸障害において、呼吸リズムの不整化特に

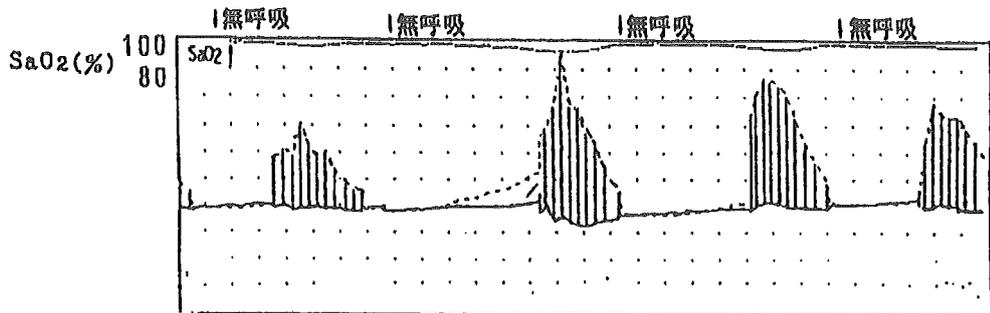
1. 高齢者群軽症SAS例



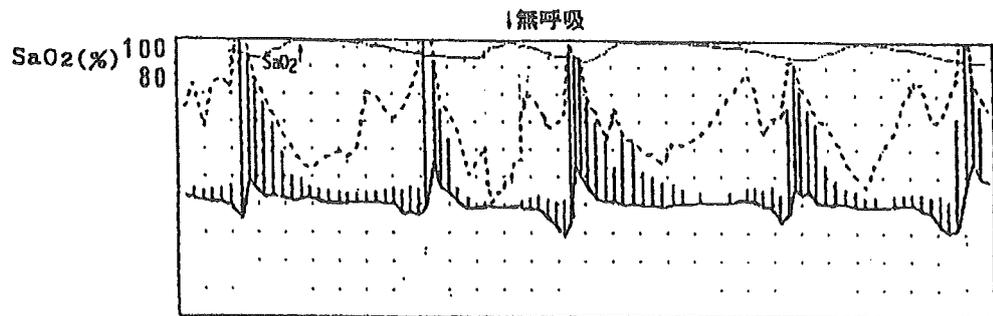
2. 上気道閉塞群軽症SAS例



3. 高齢者群重症SAS例



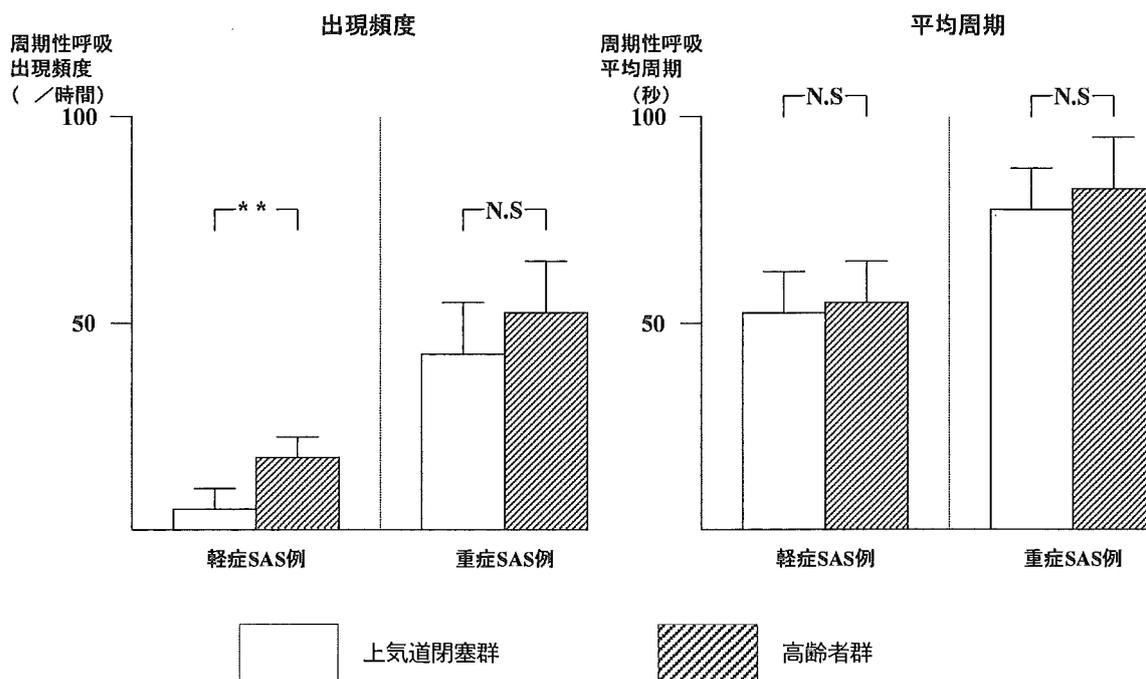
4. 上気道閉塞群重症SAS例



ヨコ実線は基線(呼気終末)を示し、基線からのタテ実線の高さは、VTの較正值に対する割合を示す。横破線はTCDを示す。

トレンドグラム上部のヨコ実線はSaO₂を示す。↓は無呼吸エピソードを表している(VT、TCDについてはタテ1区画は100%を示し、SaO₂については1区画20%を示す。ヨコ1区画は10秒を示す)。

図3 RIPトレンドグラム所見



周期性呼吸の出現頻度：

上気道閉塞群軽症SAS例 5.3 ± 3.5回、高齢者群 17.9 ± 5.8回、
 上気道閉塞群重症SAS例 43.5 ± 11.2回、高齢者群 51.1 ± 14.0回

周期性呼吸平均周期：

上気道閉塞群軽症SAS例 51.2 ± 11.0秒、高齢者群 54.0 ± 9.8秒、
 上気道閉塞群重症SAS例 77.1 ± 10.4秒、高齢者群 82.0 ± 13.7秒

値は平均値 ± 標準偏差、** : p < 0.01

図4 周期性呼吸の比較

周期性呼吸がしばしば発現することは古くから知られており、特に心不全患者や、脳幹障害を有する患者の睡眠中に顕在化するCheyne-Stokes呼吸⁹⁾、高山病はその典型である^{1,2,7,24)}。しかし、この現象とSASの基本病態ないし増悪過程の関係についての詳細な研究はなされていなかった。

本研究における高齢者群軽症SASでのVT-CVは、NREM深睡眠期では対照者群と差がなかったものの、NREM浅睡眠期とREM期での値は対照者群に比べて高かった。また、RIPトレンドグラム上、VT-CVの上昇していたNREM浅睡眠期およびREM期においては周期性呼吸が多発しており、そのnadirに無呼吸が散発していた。またこの群では、無呼吸指数と周期性呼吸頻度との間に有意な相関が得られ、しかも無呼吸持続時間と周期性呼吸周期が高い相関を示していた。従って、この群でのSASはPackら¹⁸⁾の指摘のごとく呼吸リズムの不整化に基づく周期性呼吸が基本病態になっているものと理解される。また、周期性呼吸がNREM深睡眠期にまったく認められず、VT-CVもほぼ健常対照者と

同様であったことは、Tabachnikら²²⁾の結果と類似していると共に、一般に無呼吸エピソードが深睡眠期に起こりにくいという臨床的特徴¹⁾を裏づける所見といえるだろう。

一方上気道閉塞群の軽症例については、VT-CVは健常者群と差がなく、トレンドグラム上周期性呼吸はごく少なかった。しかし、TCD/VTについては、いずれの睡眠段階においても対照者群・高齢者群に比較して著しく高く、気道の狭小化に伴って胸腹壁の奇異運動が増加していることが示唆された。この所見に関して、Lopesら¹⁵⁾は、上気道閉塞群において睡眠期の上気道拡張筋群の活動低下により生じた咽頭内の陰圧亢進が、深睡眠期にも持続すると述べているが、われわれの結果は、彼らの報告を裏づけるものと云えよう。またこの群では、周期性呼吸の頻度・周期と無呼吸指数、持続時間の間には、一定の相関関係は認められなかった。これらの結果からみて、軽症の上気道閉塞群SAS病態は、あくまでも睡眠中持続する上気道狭窄が主体であり²²⁾、呼吸リズム不整—周期性呼吸との関連は乏しいも

のと考えられた。

重症SAS例においては両群ともに、RIP指数トレンドグラム上周期性呼吸の出現は高頻度で、そのnadirに、無呼吸が多発していた。また両群の周期性呼吸頻度はほぼ同程度であり、周期性呼吸頻度と無呼吸指数の間に有意な正の相関がみられた。これらの所見は、軽症段階では周期性呼吸の形成が乏しい上気道閉塞群においても、重症化過程に周期性呼吸出現頻度の増加が関与していることを示すものと云えるだろう。

両群重症例の特徴的な差異は、上気道閉塞群のほうが高齢者群に比してdesaturationの割合が著しく高く、かつdesaturationの割合と無呼吸指数ならびに周期性呼吸頻度が高い相関を示したことである。これらの所見は、上気道閉塞群での周期性呼吸は低酸素血症による化学受容体の反応¹⁹⁾として生じている可能性が高いことを示していると思われる。すなわちこの群では、呼吸停止→PaO₂低下→化学受容体刺激→過換気→PaO₂低下→呼吸停止というサイクルの形成により、呼吸量の周期性変化をきたしていると考えられる⁹⁾。また、低酸素血症の発現にあたっては、この群の肥満度が高いために、仰臥位での睡眠中に胸郭運動に制限が加わりやすく、呼吸予備量の低下やガス交換能の悪化が起りやすいことも影響しているかもしれない⁹⁾。

一方高齢者群重症例においては、desaturationの割合が同群軽症例よりは高かったものの、上気道閉塞群に比べてかなり低かった。また、軽症例・重症例ともに高齢者群では周期性呼吸頻度とdesaturationの割合の間に一定の相関がみられなかった。これらの結果は、高齢者群における周期性呼吸の形成ならびに増加過程において、上気道閉塞群に比べて低酸素血症の影響が少ないことを示していると思われる。高齢者でのSASの原因としては、加齢による上気道抵抗の変化^{17,26)}、頻発する覚醒-睡眠移行に伴う呼吸閾値の上昇による呼吸ドライブの減衰⁷⁾、脳幹網様体での神経性ドライブの変化¹⁷⁾などの関与が挙げられている。しかしながら、本研究結果では、高齢者群でのTCD/VTは対照群とほぼ同程度であり、少なくとも上気道抵抗が著しく上昇している可能性はないと思われる。また、高齢者群と上気道閉塞群の間で、夜間の途中覚醒回数に有意な差は見られなかった。従って覚醒-睡眠移行が無呼吸の発現を促進している可能性は完全に否定しきれないものの、これのみで高齢者群の無呼吸の病態を説明することは困難である。以上の点から、われわれはMcGintyら¹⁷⁾と同様に脳幹網様体での神経呼吸ド

ライブの変調が高齢者群における無呼吸の病態に重要な役割を果たしているものと推測している。

胸腹壁アクトグラムのパターンからみた無呼吸型についてみると、上気道閉塞群では軽症例、重症例ともに閉塞型無呼吸が他型に比して著しく多く、この群においてはポリソムノグラム上の優位な無呼吸型は発症背景(上気道狭窄)を反映していると思われた。一方、高齢者群においては軽症例・重症例ともに中枢型と閉塞型の出現率に差がなかった。この結果は、Skatrudら²¹⁾の報告と一致している。高齢者群における基本病態が周期性呼吸と密接に関係していることを考慮すると、そのnadirにおいて呼吸ドライブが停止した際には中枢型無呼吸が生じやすいと思われる。また、完全に呼吸中枢ドライブが停止しないで低水準で推移する際には、Weinerら^{25,11)}の指摘のように横隔膜活動に比べて舌咽頭筋活動のほうが低くなるために、気道内の陰圧が上昇しやすく易閉塞性が高まり、その結果として閉塞型無呼吸が生じ易いであろう。すなわち、高齢者群では無呼吸型が周期性呼吸のnadirにおける呼吸ドライブのレベルに依存するために、閉塞型と中枢型の頻度に一定の差が生じなかったものと推測される。なお、上気道閉塞群重症例において、同群の軽症例に比して閉塞型の割合が減少したのは、重症化につれて周期性呼吸が増加するために、呼吸ドライブ停止という要因が病態に付加されたためと考えられる。

今回の研究では、両群ともに重症例では過去のわれわれの報告¹²⁾と同様に、軽症例に比して周期性呼吸ならびに無呼吸持続時間が長く、かつ混合型無呼吸の占める割合が高かった。この事は、重症例での周期性呼吸周期が軽症例より長いことと結びついているものと思われる。すなわち、呼吸周期の延長につれて、前半の呼吸ドライブの完全停止部分は中枢型無呼吸となり、後半徐々に呼吸ドライブが回復してくる過程で閉塞型無呼吸に変わるために、混合型無呼吸のエピソードを形成するものと理解された。

結 語

1. SASの発症から増悪にいたる過程を検討するため、上気道閉塞群と高齢者群のそれぞれ重症例と軽症例についてポリソムノグラムにおける睡眠構築、無呼吸指数、SaO₂を計測するとともに、RIPにより呼吸の規則性ならびに上気道の閉塞度について検討した。

2. 高齢者群においては、軽症例でも呼吸の規則性を

表すVT-CVが高値を示し、周期性呼吸が頻発し、その底部に無呼吸が散発していた。重症例では軽症例に比して周期性呼吸頻度が多く、平均周期も長くなっていた。

3. 上気道閉塞群では、軽症例ではVT-CVは健常者と差がなかったものの、気道閉塞度を表すTCD/VTが高かった。重症例では周期性呼吸が高頻度に認められたが、SaO₂下降は高齢者よりも著明であった。

4. 無呼吸型出現率としては、上気道閉塞群では閉塞型が多かったのに対し、高齢者群では中枢型と閉塞型が同程度であった。また、両群ともに、重症例では軽症例に比して混合型の割合が高かった。

5. 以上より、上気道閉塞群では、気道狭窄より生じた低酸素血症により周期性呼吸が形成されることが増悪過程と関連するものであり、一方高齢者群では周期性呼吸自体が基本病態であると考えられた。また重症例での混合型無呼吸の増加には、SAS増悪過程に伴う周期性呼吸周期の延長が関与しているものと推測された。

文 献

- 1) American academy of sleep medicine task force: Sleep related breathing disorders in adults : Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22: 677-689, 1999.
- 2) Alex C. G., Onal E., Lopata M.: Upper airway obstruction during sleep in patients with Cheyne Stokes respiration. *Am Rev Respir Dis* 133: 42-45, 1986.
- 4) Brouillette R. T., Morrow A. S., Mauyer D.E.: Comparison of respiratory inductive plethysmography and thoracic impedance for apnea monitoring. *J. Pediatr* 111: 377-383, 1987.
- 5) Cantineau J. P., Escourrou P., Sartnen R., et al.: Accuracy of respiratory inductive plethysmography during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 102: 1145-1151, 1992.
- 6) Chada T. S., Watson H., Birch S.: Validation of respiratory inductive plethysmography using different calibration procedures. *Am Rev Respir Dis* 125: 540-544, 1982.
- 7) Cherniack N. S.: Respiratory dysrhythmias during sleep. *New Engl J Med* 305: 325-330, 1981.
- 8) Chokroverty S.: Sleep and breathing inneurological disorders. In: *Breathing Disorders of Sleep*, edited by Edelman N., Santiago T., Churchill Livingstone, New York, 1986.
- 9) Dempsey J. A., Skatrud J. B.: A sleep apneic threshold and its consequences. *Am Rev Respir Dis* 133, 1163-1170, 1986.
- 10) Fletcher E. C., Costarangos C., Miller T.: The rate of fall of arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea. *Chest* 96: 717-722, 1989.
- 10) Gastaut H., Tassiani C. A., Duron B.: Polygraphic study the epidic diurnal and nocturnal manifestation of Pickwickian syndrome. *Brain Res* 2: 167-174, 1966.
- 11) Hudgel D. W., Chapman K. R., Faulks C.: Changes in inspiratory resistance during periodic breathing by hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis* 135: 899-906, 1987.
- 12) 井上雄一: 睡眠時無呼吸症候群における無呼吸出現形式に関する研究. *臨床精神医学* 18: 1251-1259, 1986.
- 13) Israel A. S., Kripke D. F., Mason W.: Sleep apnea and nocturnal myoclonus in a senior population. *Sleep* 4: 349-358, 1981.
- 14) Knight H., Millman R. P., Gur R. C.: Clinical significance of sleep apnea in the elderly. *Am Rev Respir Dis* 136: 845-850, 1987.
- 15) Lopes J. M., Tabachnik N., Muller N. L.: Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. *J Appl Physiol* 54: 773-777, 1983.
- 16) Lugaresi E., Cirignotta F., Montagna P.: Pathogenetic aspects of snoring and obstructive apnea syndrome. *Schweiz Med Wschr* 118: 1333-1337, 1988.
- 17) McGinty D., Littner M., Baehm E.: Sleep related breathing disorders in older men: A search for underlying mechanisms. *Neurobiol of Age* 3: 337-350, 1982.

- 18) Pack A. L., Silage D. A., Millman R. P., et al: Spectral analysis of ventilation in elderly subject awake and asleep. *J Appl Physiol* 64: 1257-1267, 1988.
- 19) Phillipson E. A.: Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 118: 909-939, 1987.
- 20) Rebuck A. S., Slutsky A. S.: Measurement of ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia. In: *Regulation of Breathing* (ed. by Hornbein TF.): 745-772, Dekker, New York, 1981.
- 21) Skatrud J. B., Dempsey J. A.: Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. *J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol* 55: 813-822, 1983.
- 22) Tabachnik E., Muller N. L., Bryan C.: Changes in ventilation and chest wall mechanism during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 51, 557-564, 1981.
- 23) Tobin M. J., Chada T. S., Jenouri G. B.: Breathing patterns *Chest* 84: 286-294, 1984.
- 24) Webb P.: Periodic breathing during sleep. *J Appl Physiol* 37: 899-903, 1974.
- 25) Weiner D.W., Mitra J., Salamone J.: Effect of chemical stimuli on nerves supplying upper airway muscles. *J Appl Physiol* 52: 503-536, 1982.
- 26) White D. P., Lombard R. M., Cadioue R. J.: Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, and obesity. *J Appl Physiol* 58: 365-371, 1985.

【資料論文】

近年における自殺の動向研究 —人口動態統計、人口動態職業・産業別統計より—

石原 明子 清水 新二

I. 研究の目的

1998年(平成10年)は自殺者数が急増し、1899年(明治32年)以降で最高の年間自殺者数31,755人を記録した。とりわけ男子においては、自殺数のみならず粗自殺死亡率(以下、自殺死亡率は自殺率と表記)でも、1899年以降最も高い数値を示した。この問題は社会的にも関心を集め、バブル崩壊以降の打ち続く平成不況を背景とする男性中高年層の自殺問題としてマスコミなどでも取り上げられた。1999年においても年間自殺者数は30,000人を越え、この動向は大きな変化を見せておらず、自殺予防対策が急がれる。

予防対策をするにあたっては、その対策のターゲットをどのグループに設定するかによって、その方法が異なってくるだろう。ターゲットを的確に定め、より効果的な対策を講じていくためには、今回の自殺増加について、データに基づいてその特徴を正しく把握しておくことが重要である。男性中高年自殺問題に焦点を合わせるべきか、それともより広いターゲットを視野におくべきなのか、などを検討する必要がある。

そこで本稿では、人口動態統計のデータを分析・概観することで、従前からの自殺動向の流れの中に昨今の自殺の状況を位置づけ、その特徴を探ることを目指す。自殺統計資料をより広い視野から多角的に整理検討し、この作業を通じて今後の自殺研究の課題を浮き彫りにするとともに、あわせて自殺問題への社会的対策に関する示唆を探索する。

II. 方法

自殺率の算出にあたって、分子人口には人口動態統計と人口動態職業・産業別統計による自殺者数を、分母人口には国勢調査年については国勢調査による年齢別人口を、それ以外の年については総務庁(現総務省)による各年10月1日時点での年齢別人口推計値を用いた。自殺率は、母集団人口10万人に対する自殺者数で算出し、粗死亡率と明記したもの以外すべて、1985年モデル人口を用いて年齢調整をした。

また、人口動態統計は、1月から12月を1年の単位としており、一方、人口動態職業・産業別統計は4月から3月までを単位としている。各自殺率の算出にあたっては、人口動態統計のみを使用したものと、人口動態職業・産業別統計のみを使用したものと、データ上の制約によりその両者を使っているものがある。

各自殺率にどのデータを使っているかは、
人口動態統計のみを使用したもの……………(A)
人口動態職業・産業別統計のみを使用したもの…(B)
人口動態統計と人口動態職業・産業別統計の

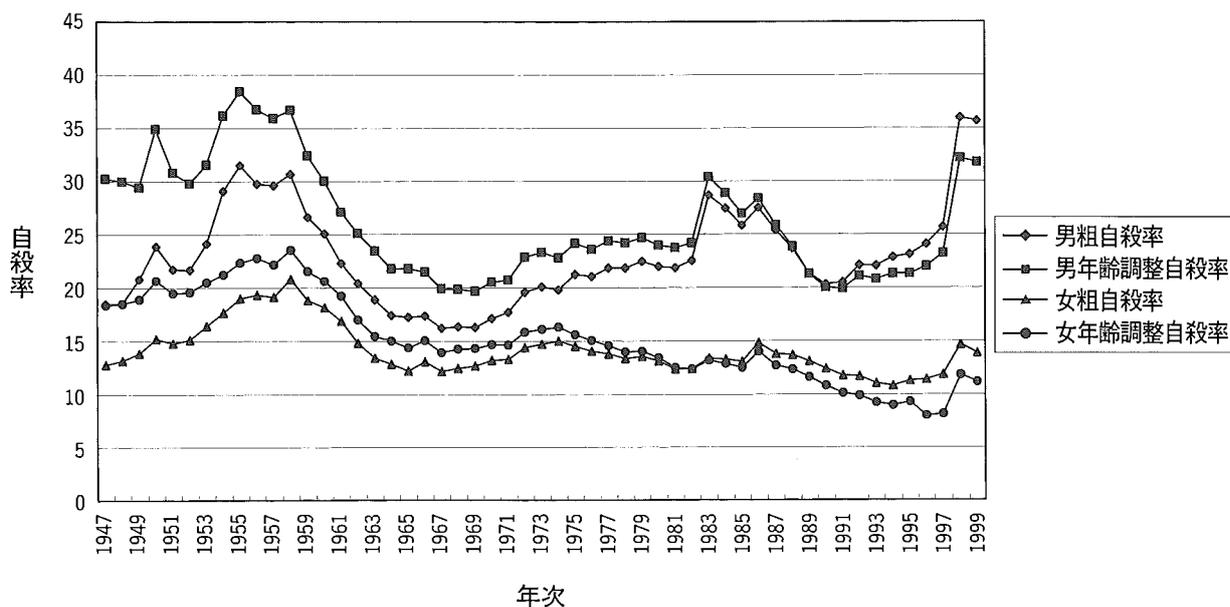
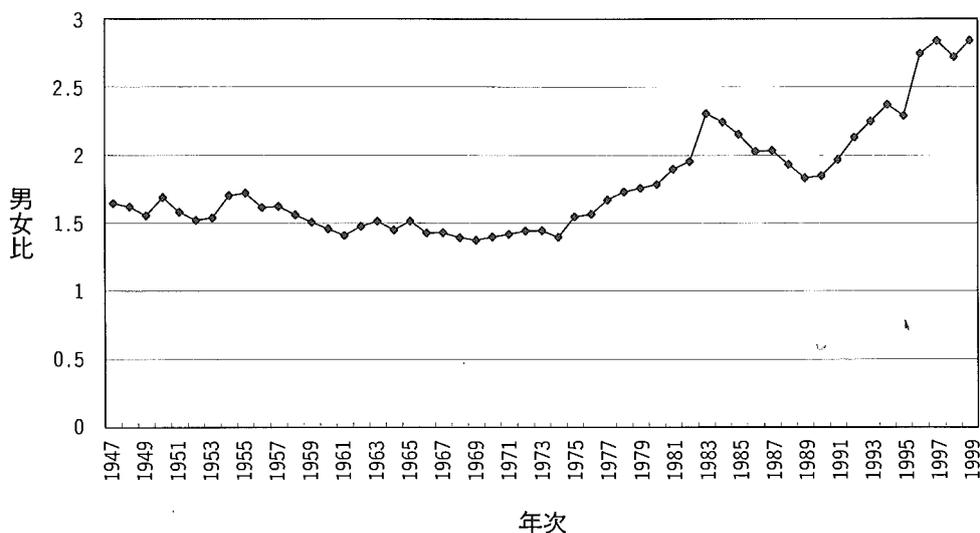
両方を使用したもの……………(C)
として、結果の章に記載した。このうち、(B)(C)については、人口動態統計、人口動態職業・産業別統計の個票より再集計をした値を使用した。(C)に該当する「3. 月別自殺率」では、分母人口に各年度の国勢調査時人口か10月1日時点での推計人口を、分子人口には1975年度、1980年度、1985年度、1990年度、1995年度で人口動態職業・産業別統計を使用し、1998年分度については人口動態統計1998年4月から1999年3月までのデータを使用している。

III. 結果

1. 自殺率年次推移 (A)

自殺率は戦後、男女とも、1950年代に一つの山を見

図1 自殺率 年次推移 (全年齢)

図2 自殺率男女比 年次推移
男性自殺率/女性自殺率

せ (1955年男：38.45、1958年女：23.55、すべて年齢調整自殺率)、その後低下するが、1980年代中盤に特に男性で第2の山を迎える(1983年男：30.41)。男女とも1986年以降減少に向かい、1990年代に入ってから男性で緩やかな増加傾向を示すものの男女とも低いままであったが、1998年に急激に増加した(男：32.16、女：11.82) (図1)。

自殺率の男女比を見ると、すべての年において男性の方が女性より高いが、とくに1975年以降男女比がよ

り大きくなっていき、1983年以降1980年代後半にかけて一時下がる傾向を見せるが、1990年代に入ると再び男女比は大きくなっていっていることがわかった (図2)。

男性の自殺率を年齢層別に見ると、19歳以下の自殺率は1950年代に小さな山が見られるが、基本的に戦後を通じて低いままに保たれている。20歳から39歳については、1950年代に大きな山(1955年：47.96)を迎えるが1958年以降は減少してゆき、その後はゆるやかな

図3 自殺率 年次推移 (年齢層別 男)

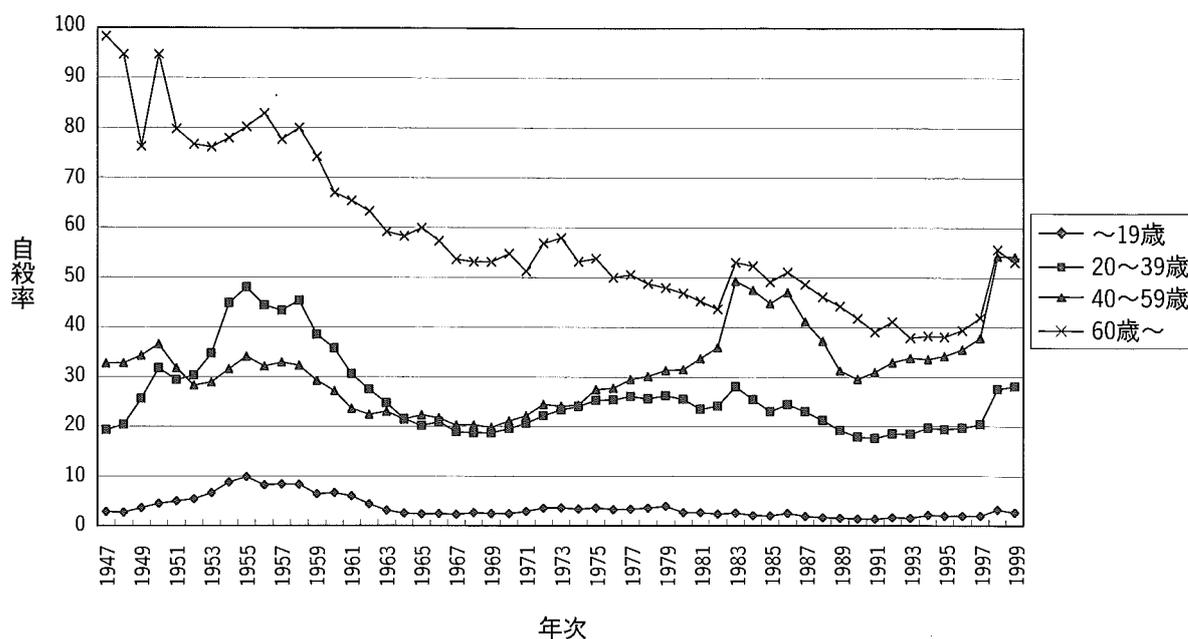
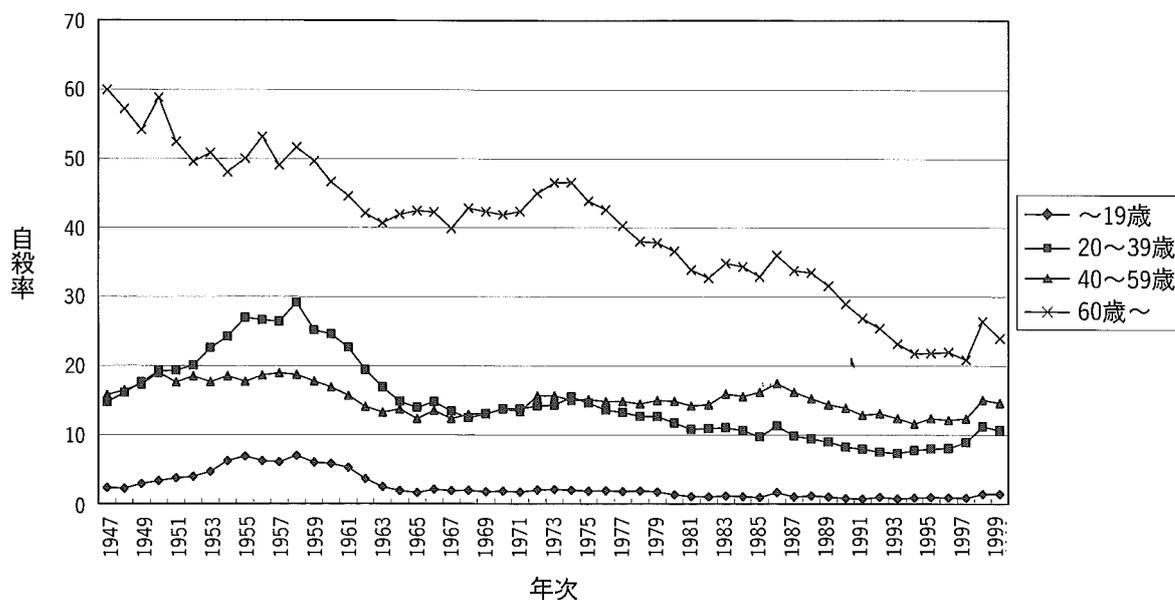


図4 自殺率 年次推移 (年齢層別 女)



増減があるものの、1950年代ほどの高率は示していない。40歳から59歳の自殺率は、1950年代には小さな山を示しながらも20歳から39歳よりは低率であったのが、1965年以降は20歳から39歳よりも高率を示すようになり、1980年代に特に大きな山(1983年：49.31)を迎えている。1986年以降は減少をするものの、20歳から39歳との差は以前大きいままで、1990年以降は再び増加、特に1998年に急激な増加を見せている。60歳以上の自

殺率は、大きな傾向としては、戦後徐々に減少してきている。しかし、1950年代、1980年代、1998年以降については、その前後の時期よりも高率を示している(図3)。

女性の自殺率を年齢層別に見ると、19歳以下では男性と同じく、1950年代に小さな山があるが、基本的に戦後を通じて低いままである。20歳から39歳については、1950年代に大きな山(1958年：29.16)を示し、そ

図5 年齢階層別自殺率（5歳階級 男）

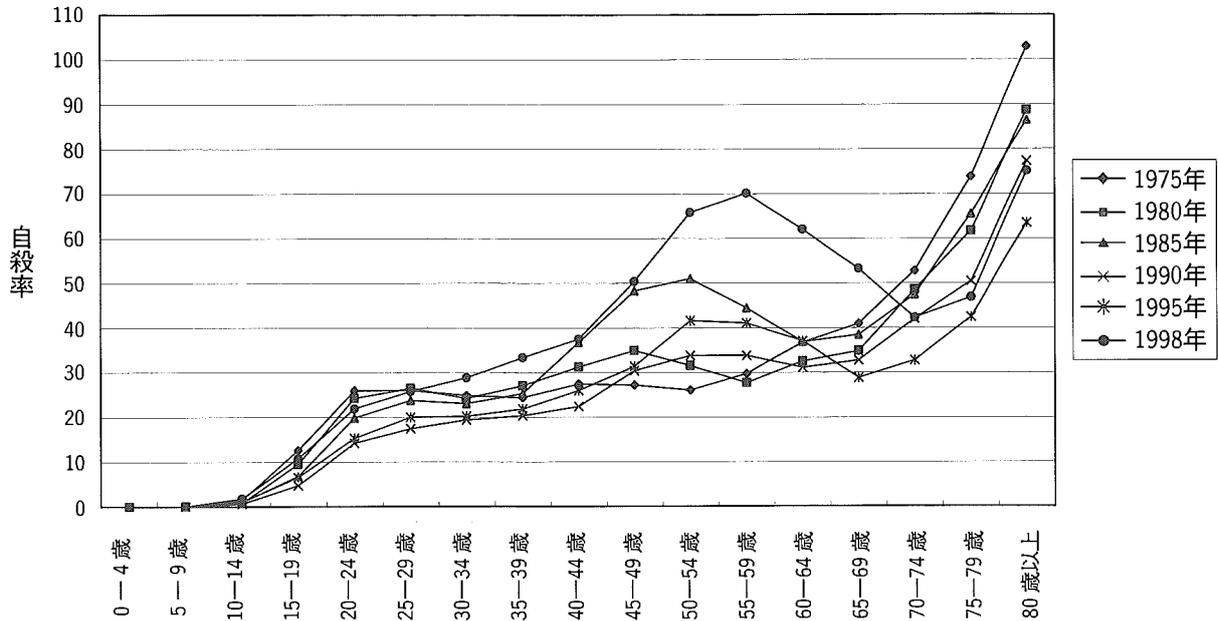
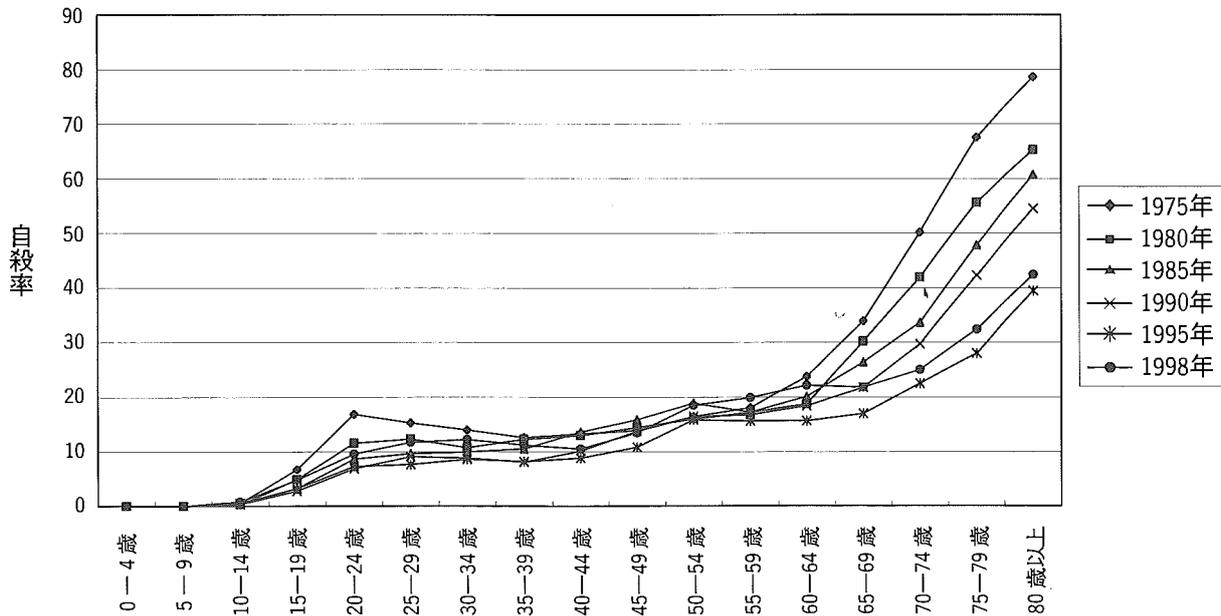


図6 年齢階層別自殺率（5歳階級 女）



の後は大きな傾向としては緩やかな減少傾向にある。40から59歳については、1960年代までは20歳から39歳よりも低かったのが、1970年代以降はそれよりも高い値を示しているのは男性と共通しているが、1980年代や1998年以降については、男性の同年代ほどの急激な増加はなかった。60歳以上については、男性と同様に、大きくは戦後減少の傾向にあるが、1998年には前年と

比べて急激な増加を示した（図4）。

2. 年齢階層別自殺率（A）

1975年以降について5年おきに5歳階級で年齢と自殺率の関係を見ると、男性においては、1985年に中高年の自殺率が増加し、1990年に一度落ち着くものの、1995年、1998年に再び中高年の自殺率が大きく増加し

図7 月別自殺率（男）

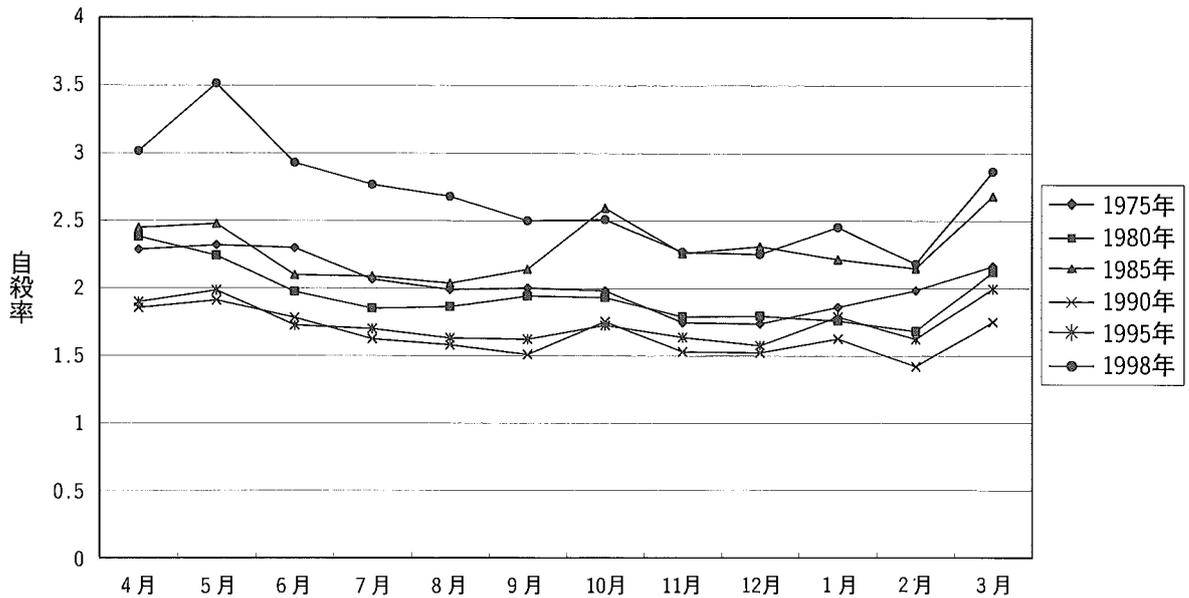
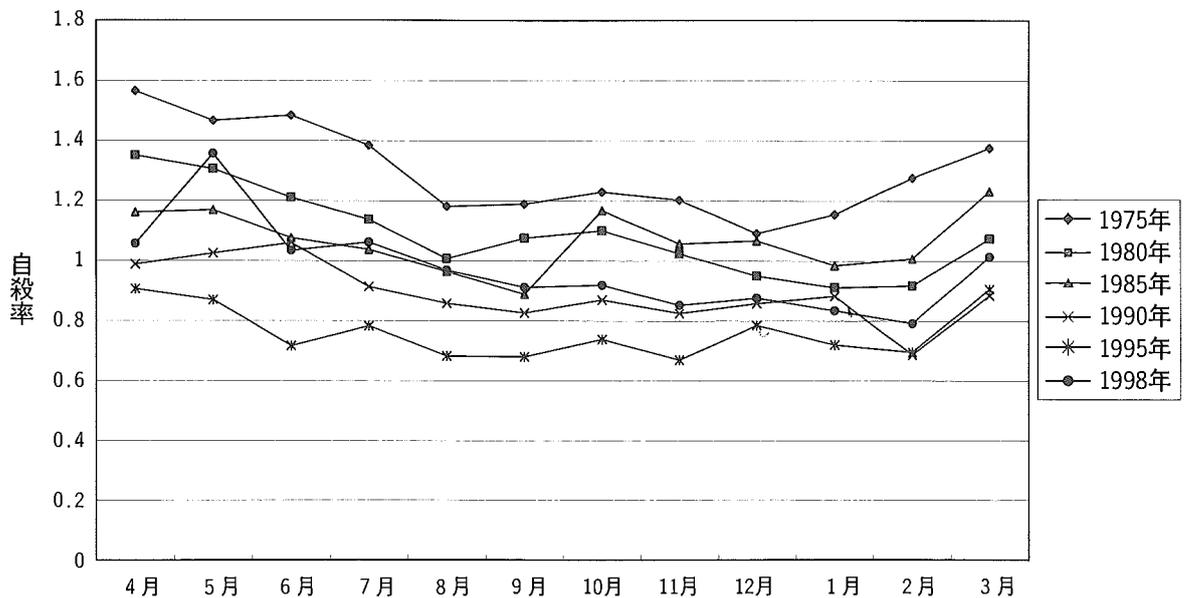


図8 月別自殺率（女）



ていっていることがわかった。その中高年での自殺増加の程度は、1985年よりも1998年の方が大きく、また、同じ中高年でも1985年では50～54歳の年齢層が最も高い(51.02)のに対し、1998年では55～59歳が最も高く(70.15)、自殺率が高い層がより高齢層にずれていることがわかった(図5)。また、1998年は、1995年と比べて、すべての年齢階層で自殺率が増加していた。

女性においては、いずれの年次にも男性のような明確な中高年層での自殺の増加の山は見られなかった(図6)。しかし、1998年には、1995年と比べると、すべての年齢階層で自殺率が増加していることがわかった。

3. 月別自殺率 (C)

男性では、1998年の5月、1985年、1990年の10月、1995

表1 都道府県別自殺率(年齢調整済み)
(自殺率の高い順、98年)

| 男 | | 女 | |
|------|-------|------|-------|
| 宮崎県 | 47.68 | 秋田県 | 16.31 |
| 青森県 | 45.75 | 新潟県 | 14.64 |
| 秋田県 | 45.63 | 青森県 | 13.68 |
| 岩手県 | 44.95 | 岩手県 | 13.16 |
| 島根県 | 40.78 | 三重県 | 12.85 |
| 新潟県 | 40.27 | 長野県 | 12.83 |
| 沖縄県 | 38.74 | 愛媛県 | 12.62 |
| 佐賀県 | 38.50 | 富山県 | 12.58 |
| 福岡県 | 38.23 | 群馬県 | 12.50 |
| 山口県 | 37.95 | 茨城県 | 12.44 |
| 鹿児島県 | 37.69 | 宮崎県 | 12.34 |
| 大分県 | 37.61 | 栃木県 | 12.33 |
| 富山県 | 37.34 | 兵庫県 | 12.31 |
| 熊本県 | 37.00 | 和歌山県 | 12.26 |
| 北海道 | 35.82 | 大阪府 | 12.26 |
| 和歌山県 | 35.49 | 福岡県 | 12.09 |
| 福島県 | 35.22 | 東京都 | 12.08 |
| 長崎県 | 35.04 | 石川県 | 12.07 |
| 鳥取県 | 34.88 | 神奈川県 | 11.86 |
| 山形県 | 33.97 | 山口県 | 11.80 |
| 大阪府 | 33.97 | 宮城県 | 11.75 |
| 高知県 | 33.60 | 山形県 | 11.73 |
| 愛媛県 | 33.10 | 岐阜県 | 11.70 |
| 兵庫県 | 31.99 | 鹿児島県 | 11.51 |
| 広島県 | 31.43 | 北海道 | 11.49 |
| 栃木県 | 31.24 | 奈良県 | 11.39 |
| 石川県 | 30.67 | 埼玉県 | 11.31 |
| 京都府 | 30.64 | 滋賀県 | 10.97 |
| 宮城県 | 29.67 | 福井県 | 10.93 |
| 山梨県 | 29.63 | 愛知県 | 10.90 |
| 群馬県 | 29.61 | 京都府 | 10.77 |
| 福井県 | 29.48 | 福島県 | 10.70 |
| 三重県 | 29.18 | 山梨県 | 10.69 |
| 岐阜県 | 29.17 | 広島県 | 10.66 |
| 埼玉県 | 28.99 | 沖縄県 | 10.66 |
| 奈良県 | 28.98 | 長崎県 | 10.61 |
| 神奈川県 | 28.45 | 熊本県 | 10.60 |
| 東京都 | 28.36 | 鳥取県 | 10.47 |
| 岡山県 | 28.01 | 静岡県 | 10.38 |
| 香川県 | 27.33 | 島根県 | 10.37 |
| 千葉県 | 26.28 | 香川県 | 10.25 |
| 愛知県 | 26.10 | 千葉県 | 10.20 |
| 長野県 | 26.05 | 徳島県 | 9.98 |
| 茨城県 | 25.96 | 佐賀県 | 9.67 |
| 静岡県 | 25.90 | 岡山県 | 9.34 |
| 滋賀県 | 24.97 | 高知県 | 9.10 |
| 徳島県 | 24.81 | 大分県 | 8.90 |

年、1998年の1月に、その前後の月と比べて高い自殺率を示していた。また、すべての年の年度末3月には、2月に比べて高い自殺率を示していた(図7)。

女性では、1998年の5月、1985年の10月、1990年1月などで、前後の月と比べて高い自殺率を示し、また男性と同様にすべての年度で年度末3月に2月よりも自殺率が増加していた(図8)

自殺率には季節変動があると言われる。確かに大きくは、春に高く秋や冬にかけて下がる傾向が見られ、年度末の3月などは自殺率が高くなりやすい月であるが、しかし詳細に見れば、自殺率が高い月とその増加の程度は、年によって異なっていることがわかった。

4. 都道府県別自殺率(A)

都道府県別に自殺率を見ると、1998年では、男性で、宮崎県、青森県、秋田県、岩手県、島根県が、女性で、秋田県、新潟県、青森県、岩手県、三重県をはじめとするの自殺率が高く、自殺率が高いのは男女を比較すると、男性で最も自殺率の低い徳島県の男性自殺率は、女性で最も自殺率の高い秋田県の女性自殺率よりも高かった(表1)。

1990年、1995年など他の年次と比較すると、男性では、青森県、岩手県、秋田県、新潟県、島根県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県の8県は、1990年、1995年、1998年とも自殺率の高い方から10位以内に入っており、千葉県、徳島県は、1990年、1995年、1998年とも自殺率の低い方から10位以内に入っていた。女性では、自殺率の高い方では岩手県、秋田県、新潟県の3県が1990年、1995年、1998年とも10位以内に入っているものの、逆に自殺率が低い方では1990年、1995年、1998年のすべてにおいて10位以内に入っている県はなかった。

これらから、とくに男性の自殺率の高い県が固定しているということ、そして、特に岩手県、秋田県、新潟県の3県は、1990年、1995年、1998年のすべての年において男女両方でワースト10位に入ることから日本国内で最も自殺の問題の深刻な県であることがわかった。

5. 自殺の手段(A)

1998年について、全自殺者に占める自殺手段別割合を見ると、男女とも「縊首、絞首及び窒息」が手段の大半を占めており(男:70%、女:61%)、次に「高所からの飛び降り」(男:8%、女13%)が続く。第3位は、男性では「その他(有機溶剤及びハロゲン化炭化水素以外)のガス及び蒸気による中毒及び曝露」であ

図9 自殺の手段別割合 (男 1998年)

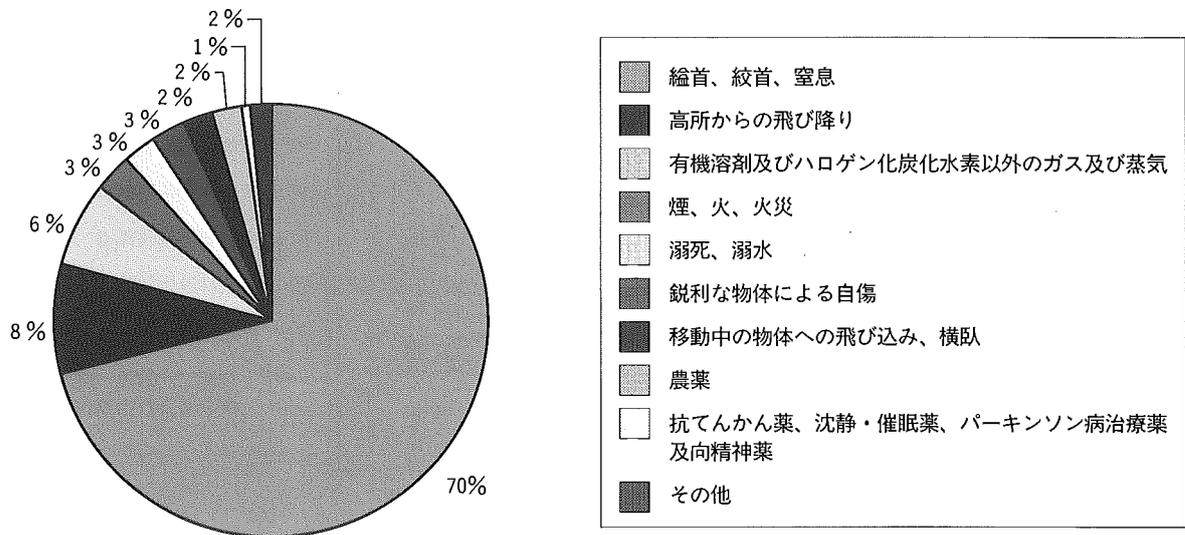
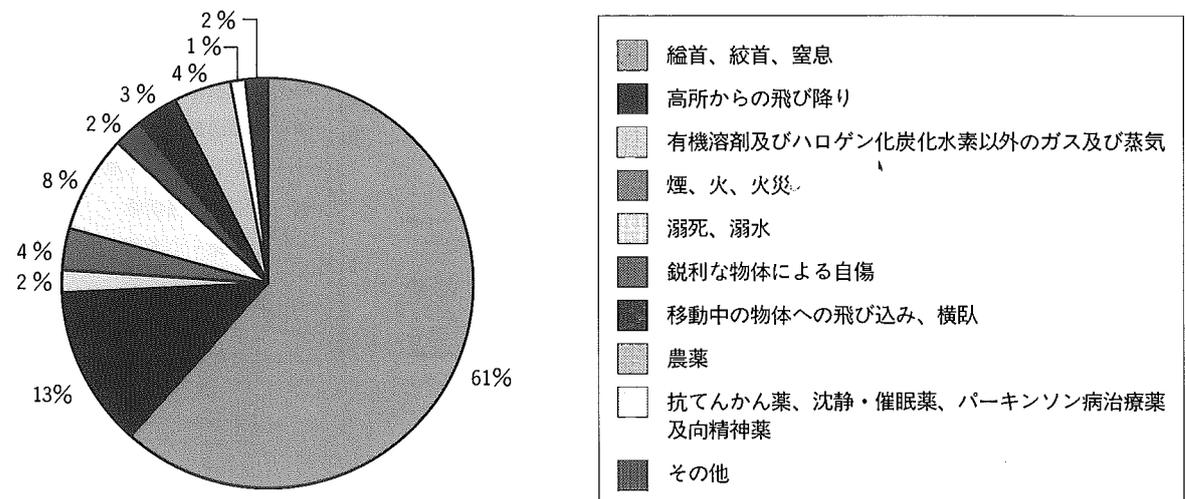


図10 自殺の手段別割合 (女 1998年)



ったのに対し、女性では「溺死・溺水」であった (図9、図10)。

年齢別に見ると、男女とも、年齢層が上に行くにしたがって、「農薬による中毒及び曝露」による自殺の割

合が増えていく傾向があった。

また、年次比較を行なったが、「縊首・絞首及び窒息」が大半を占め、次に「高所からの飛び降り」が続くという傾向は変わらなかった。

図11 職業別自殺率（男）

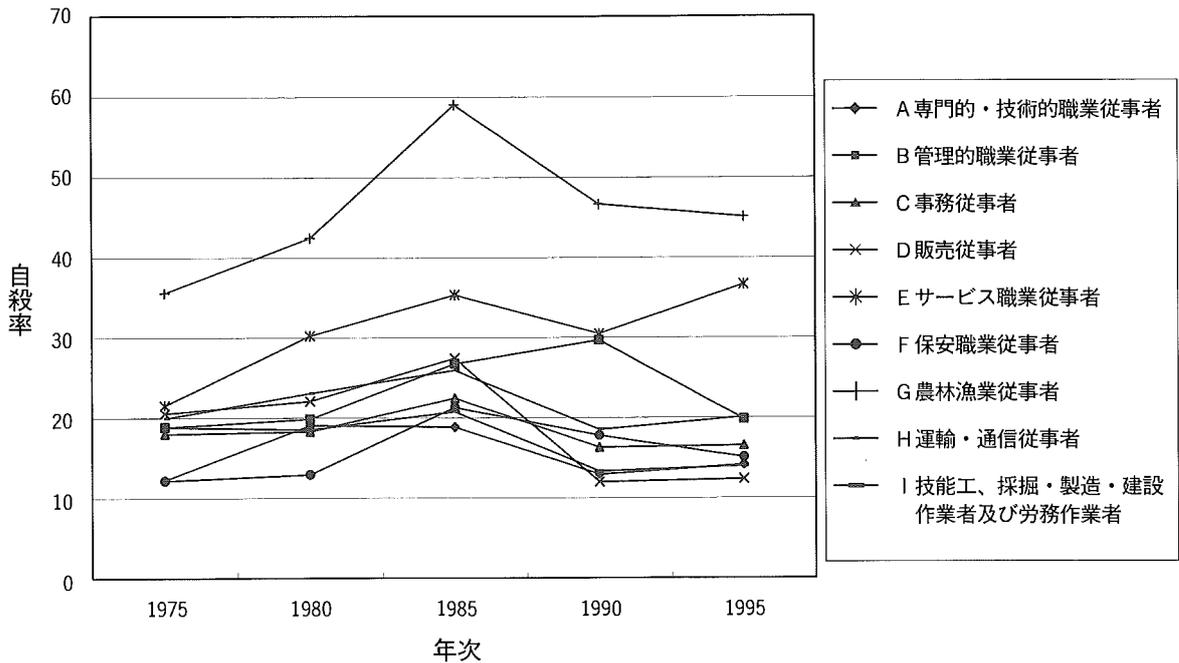
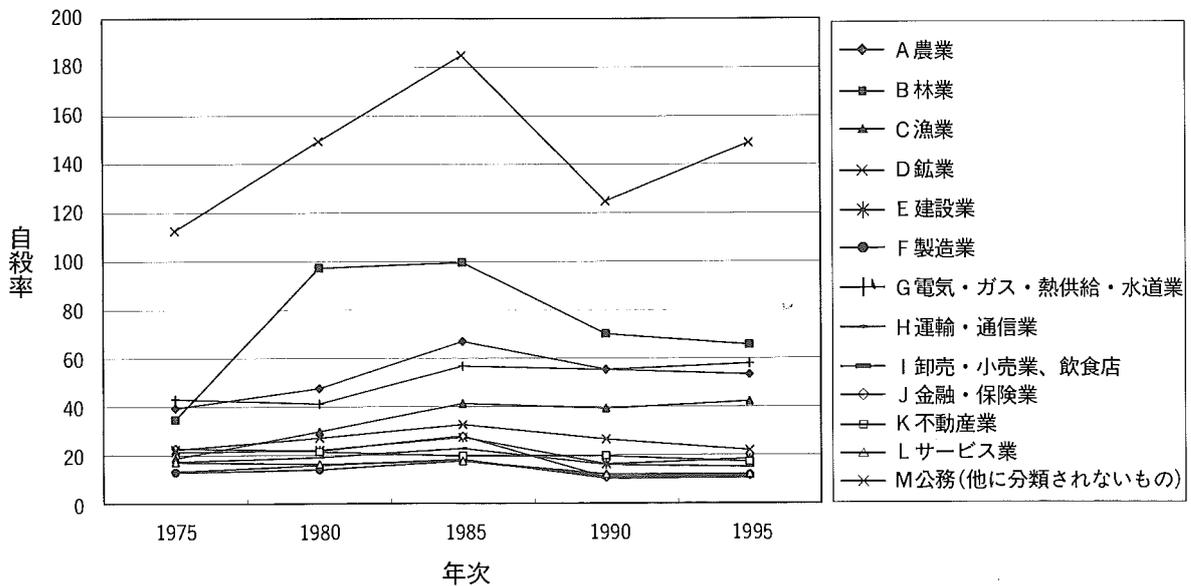


図12 産業別自殺率（男）



6. 職業別・産業別自殺率 (B)

平均的な就労年齢である20歳から59歳における年齢調整自殺率を職業別に見ると、男性では、1975年から1995年までのすべての年において、農林漁業従事者、サービス職従事者が高かった(1995年農林漁：45.09、1995年サービス：36.66)。また、管理職については、

1975年には高い方から5番目であったのが1990年には2位のサービス職とほぼ並ぶ値を示している(1975年：18.81、1990年：29.66)(図11)。

次に、産業別に見ると、鉱業、林業・狩猟業、電気・ガス・熱供給・水道業、農業が高い値(鉱業1995年：148.97、林業・狩猟業1995年：65.61、電気・ガス・熱

図13 職業別自殺率（女）

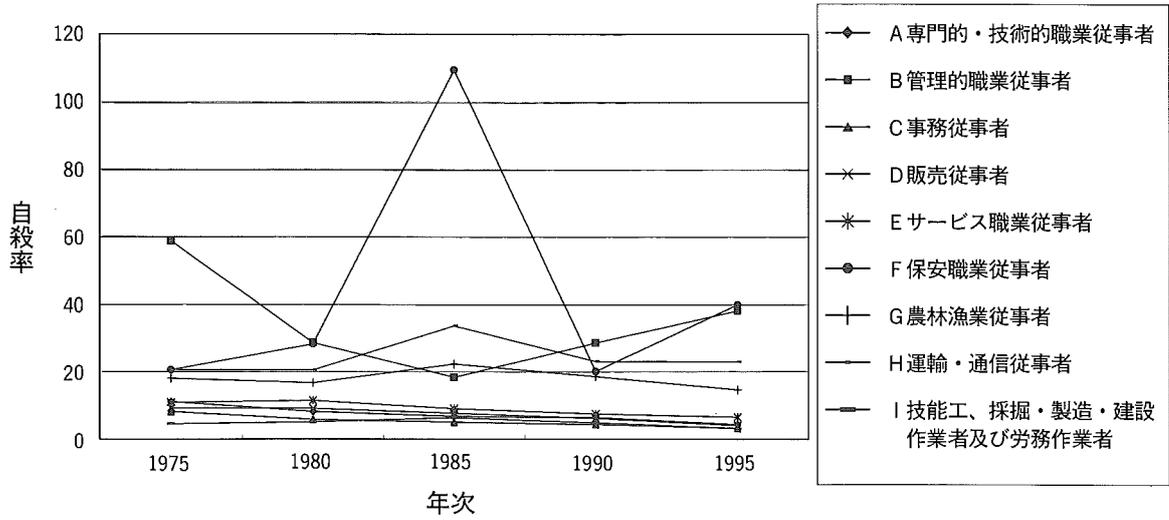
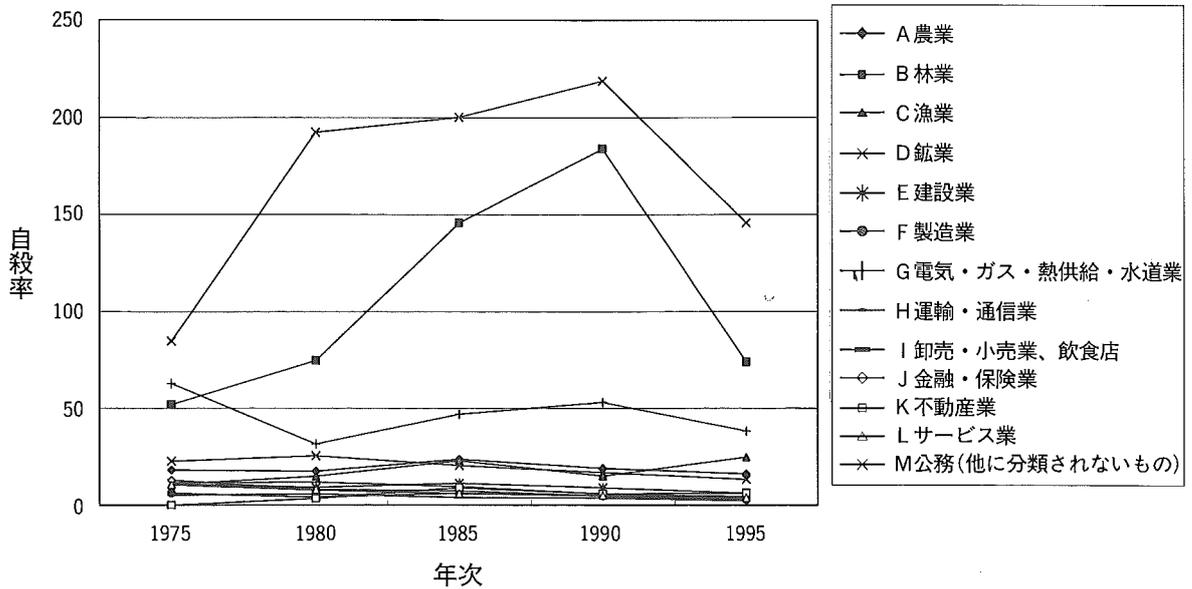


図14 産業別自殺率（女）



供給・水道業1995年：57.86、農業1995年：53.26) を示し、とくに鉱業はとびぬけて高い値を示している(図12)。

女性については、職業別自殺率を見ると、保安職、管理職、運輸・通信職、農林漁業職が高かった(保安職1995年：39.93、管理職1995年：38.12、運輸・通信

職1995年：23.04、農林漁1995年：14.73) (図13)。産業別自殺率を見ると、男性と共通点が多く、鉱業、林業・狩猟業、電気・ガス・熱供給・水道業が高かった(鉱業1995年：145.94、林業・狩猟業1995年：74.01、電気・ガス・熱供給・水道業1995年：38.43) (図14)。

図15 配偶関係別自殺率 (男 1995年度)

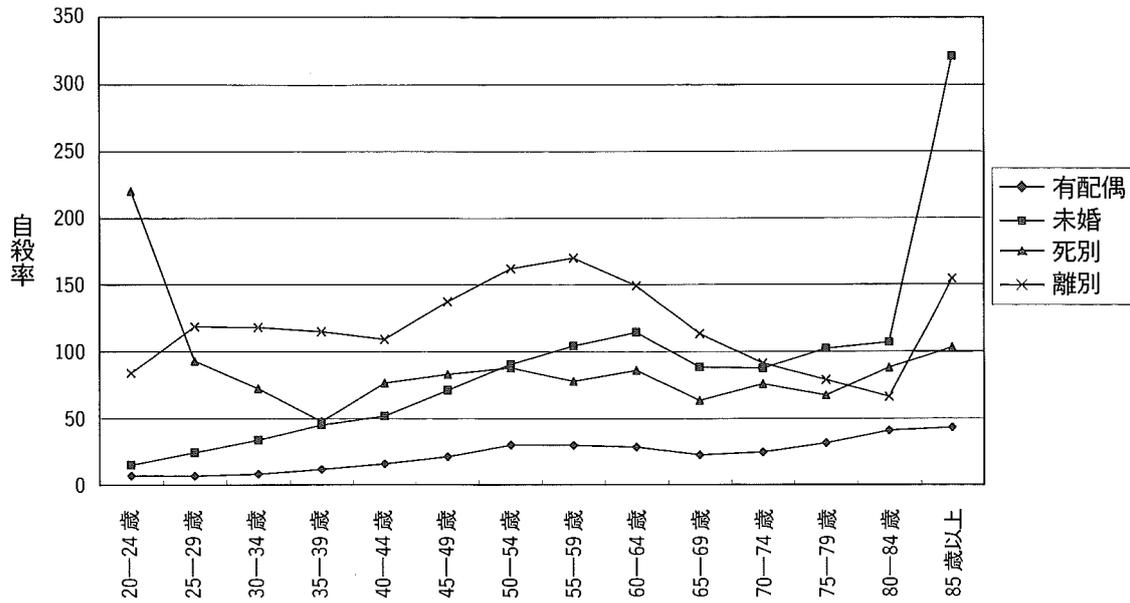
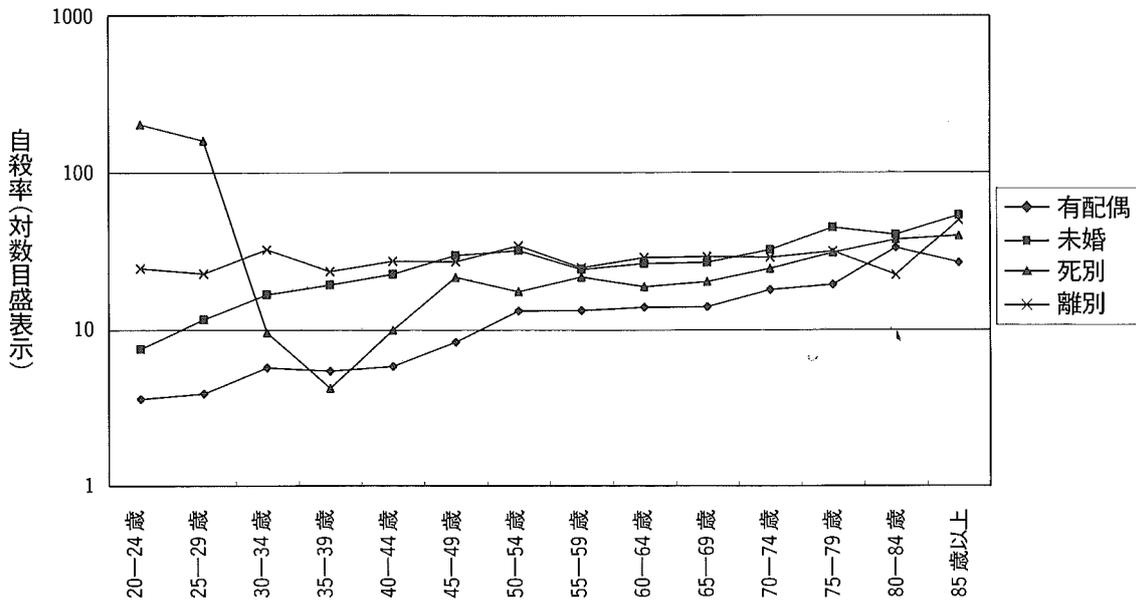


図16 配偶関係別自殺率 (女 1995年度)



7. 配偶関係別自殺率 (B)

1995年について、有配偶、未婚、死別、離別に分け、年齢階層別自殺率（5歳階級）を見ると、男女とも、ほぼ全年齢を通じて、有配偶者の自殺率が最も低く、家族のサポート機能があることが示唆された。死別者については、男女とも、若年（20歳代）で極めて高い値を示し、その後30歳代後半までは減少し、40歳代で再び増加していく傾向があった。また、離別者につい

ては、男性では、20歳代後半から70歳代前半までというほとんどの年齢層で最も高い自殺率を示し、女性では、30歳代から40歳代前半までは最も高いが、40歳代後半から70歳代前半にかけては未婚者と近い値を示し、その値は有配偶者と死別者のそれより高かった（図15、16）。

IV. 考 察

1. 1998年自殺急増の特徴

1998年には、1899年の統計有史以来最も多い自殺者数31,755人を記録し、マスコミはこのことをもって、史上最悪の状況として話題に取り上げた。ここでは、この点を含めて、1998年における自殺の急増をより多角的な統計データに依拠しつつ特徴づけてみたい。

男女別にわけて見ると、図1からわかるように、男性では、自殺者数、粗自殺率ともに、1898年(明治32年)以降最高の値を示しているが、女性では、むしろ自殺者数は1958年の方が多く(1958年:9,746人、1998年:9,406人)、粗自殺率も戦後最高ではない。男性においても、年齢調整をして年齢別の人口構造を補正すると、自殺率は戦後最高ではなかった(戦後最高:1955年38.45)。

また、20歳ごとの年齢層別に自殺率年次推移を見ると(図3、4)、1998年には、男性では20歳以上のすべての層で自殺率が急激に上がっている。とくに、40~59歳と60歳以上で顕著である。女性でも、男性ほどではないが増加が見られ、とくに60歳以上の層で増加の程度が大きい。しかし、戦後50年の中で比較すると、男性では、20~39歳、60歳以上の層では、この50年の中で特に高いというわけではなく、むしろ20~39歳で1950年代、60歳以上では1960年代前半くらいまでの方が高い値を示していた。しかし、40~59歳では、1980年代の山と並んで高い値を示し、戦後最高の自殺率である。一方女性は、40~59歳を含みすべての年齢層で戦後最高ではなかった。確かに1998年に増加はしているものの、特に20~39歳の層、60歳以上の層を中心として50年間全体として減少傾向にあり、98年もその傾向は変わらない。

また、年齢(5歳階級)と自殺率の関係を検討するために図5、図6を見ると、1998年の自殺の顕著な特徴は、男性では、55~59歳を最高値として中高年に大きな山が見られることである。しかし1998年に自殺率が増加しているのは、中高年だけではない。男性自殺率は、1995年と比べるとすべての年齢層で増加しており、30歳代から60歳代まででは1975年以降で最も高い自殺率を示している。一方、70歳以上においては、1998年自殺率は1995年よりは高いものの、ここ20年強の中では低い方である。このことから、図3の年齢層別自殺率で60歳以上の自殺率が1998年に急激に上がったよう

に見えるのは、主に、中高年層自殺率の増加現象に含まれる60歳代の増加に影響を受けたものであることがわかる。

一方、女性でも、1995年と比べると、1998年にはすべての年齢層での自殺率の増加が観察された。また、中高年については、50歳代や60歳代前半では他の年齢層よりも自殺率の増加の程度が若干大きい、男性ほどの明確な増加の山は観察されなかった。そして、70歳以上の高齢層については、男性と同様に、1995年よりは高いものの、ここ20年間では低い方であった。

男性において、年齢調整をすると過去最高ではないのに、自殺者数、粗自殺率では最高の値を示している背景には、高齢化がある。図3、図5からもわかるように、自殺は基本的に高齢層に多い。一方、高齢者の自殺率自体は戦後50年間の前半の方が高い。したがって、1985年モデル人口を用いて年齢調整を行うと、高齢化が進んでいなかった前半の時代については、粗自殺率よりも年齢調整後において高齢者層の重みが増し、前半では高齢者の自殺率自体が高かったため、年齢調整した後の値は粗自殺率よりも高く出てくることになる。またグラフによれば、1985年の粗自殺率と1985年の年齢調整自殺率の値は一致していないが、これは、1985年モデル人口と1985年の実際の国勢調査人口に差があることに起因している。

このことから、「戦後最悪」といわれた1998年自殺の内実は、高齢層においては戦後自殺率が低下傾向にあることなどを背景として、年齢調整をすると必ずしも戦後最悪とは言えないものの、1995年と比べると男性中高年を中心として男女のすべての年齢層で自殺率が増加しており、極めて深刻な状況であることがわかった。また、今回の自殺率増加は、男性中高年という社会で最も責任を負って働く年代層を中心とするものであるため、その意味では、20歳代と高齢者層の自殺率が高かった戦後50年間の前半の時代とは、自殺の背景要因が違ってきていることが推測できる。男性中高年自殺の山が観察され始めたのは、5年おきに見る限りは1985年以降(ただし90年は除く)であるが、中高年の中でも最も自殺率の多い年齢層は、1985年の50~54歳から1998年の55~59歳と、より高齢側に移行してきている。

2. 1998年自殺率増加の背景分析のために

1998年の自殺率の増加が、社会の中で最も責任を負って働き、一方でリストラの対象になりやすい男性

中高年を中心とするものであったことから、この背景には、マスコミなどで言われたように、バブル崩壊以降の平成不況の影響があったことは十分に推測できる。しかし、バブルの崩壊は1991年であり、1991年以降は確かに男性中高年などで自殺率の漸増はあったものの、98年のような急激な増加はなかった。では、なぜ1998年に急激な増加が起こったのか。それを知るためには、職業別・産業別に詳細な分析をし、社会で働く層の中でもどのようなグループで自殺が多かったのかを分析することが有用である。しかし、現状では、死亡した本人についての職業・産業調査は国勢調査年のみ、すなわち5年に一度しか行っておらず、1998年はその年に該当しない。したがって、1998年以降の自殺について職業・産業別分析をするには、2000年度データの公表を待たざるを得ないが、ここでは、1995年までの職業・産業その他のデータから可能な範囲で考察を加えたい。

職業別、産業別の自殺率を見ると、職業については、男性では農林漁業職やサービス職の自殺率が高いのに女性では保安職、管理職、運輸・通信職の自殺率が高いというように男女の違いがあるが、産業別では、男女とも鉱業、林業・狩猟業、電気・ガス・熱供給・水道業の自殺率が高く男女で似た傾向を示していた。また、産業別自殺率は、職業別自殺率よりも、グループ間の自殺率の差が大きかった。このことは、従事している産業と自殺の関係が大きいことを示唆しており、従事している産業が厳しい状況に置かれていると、性別に関係なく自殺を誘引するような負担がかかることを示唆するものといえよう。

また、月別自殺率を見ると、自殺率が高い月とその増加の程度は年によって異なっているため、その自殺率増加には、周期的な季節変動だけでなく、その年のその月にあった社会的事件が関係していることが考えられる。

よって、自殺率増加の社会的背景をより詳細に検討するためには、年単位のみならず場合によっては月単位での変動にも注目し、特に自殺率が高い月については、その月にどのような社会的事件があり、どのような属性（性、年齢、職業、産業など）の人の自殺が増えているかなどを詳細に分析していく必要性が示唆された。2000年度の職業・産業別データが公表され、分析をする際には、このような点に注意を払う必要があるだろう。また、現在は5年おきのみ存在する職業・産業別統計であるが、これが毎年調査・公表されるよ

うになれば、自殺対策に資する極めて有効な情報になることが予想される。

職業・産業別統計は2000年度を待たざるを得ない一方で、現実には、1998年に増加した自殺率は1999年にも高いままを保っており、一刻でも早く有効な対策をとることが必要とされている。そこで、今後は、職業・産業別分析以外に、経済指標をはじめとする社会指標と自殺率の関係などを分析し、一般的にどのような社会状況のときに人々は多く自殺をするのか、また、1998年の状況に関してはどのようなことが原因であるのかを探索していくことを考えている。また社会指標と自殺率の相関については、もし産業別の自殺率データが毎年分存在すれば、産業別の経済指標の変動と産業別自殺率の変動の相関を分析することもでき、これは自殺率増減の背景を知るための有効な情報となるであろう。

V. 結 論

1998年の自殺増加は、特に男性、中でも社会的責任を最も大きく負う年代である中高年を中心とするものであった。よって、今回の自殺率の増加に関する予防対策のターゲットは、第一に、男性中高年を中心とする社会で働く層におくべきである。しかし、今回、自殺率の増加は、男性中高年以外の層でも見られたことから、男性中高年以外の層に対する対策もおそろかにしてはならない。そして、より効果の高い予防対策を講じていくためには、社会で働く層や男性中高年の中でもさらにどのようなグループにターゲットを絞るべきなのか、そしてこの自殺率増加のより具体的な原因は何であるかを探っていく必要がある。

一方で、戦後50年間にも、1950年代の山、1980年代の山、そして1998年からの山というように、自殺率の高い期間は、不定期だが繰り返しやってきていることがわかる。このことから、今回の自殺率の増加が落ち着いてからも、いつか再び自殺率が急激に増える時期がやってくることも十分に考えられる。現在の引き続く高い自殺率の問題に対処する一方で、長期的な視点をもって、できることなら自殺の増加を予測し、予防し、また遺族など周囲の人々へのメンタルケアも含めた対策を考えていくことが、重要だと考えられる。

【資料論文】

学校精神保健に関する探索的研究

—生徒の精神的健康の実態をめぐって—

菅原ますみ¹⁾ 木島 伸彦²⁾ 寺久保雅彦³⁾

I. はじめに

児童期・思春期の子どもたちの様々な不適応的な行動が大きな社会的関心事になって久しい。この時期における精神的健康の健全維持のためにどのような介入策や予防のあり方が有効か活発に論議されてきているが、そのために必要な基礎的研究は必ずしも豊富におこなわれているとはいえない。現状でもっとも急がれる研究課題としては、問題行動や精神症状の適切な概念化や評価、測定方法を発展させることともに、どういった種類の問題がどのくらいの頻度で発生しているかを知ることがあげられる。出現率に関する情報は、実際の子どもの処遇をめぐる行政的・教育的措置にとって必須であるばかりでなく (Costello, et al., 1993)⁶⁾、当該の問題行動や精神症状の発生メカニズムを解明していくうえでも基盤となるものである。

さて、子どもたちの不適応的行動の背後には様々な精神疾患が存在する可能性があることについては、これまでに多くの研究で実証されてきている (Last ら, 1987⁹⁾; Bernstein ら, 1991³⁾)。処遇の初期段階

(primary care) での的確な診断や見立てが必要であり、精神疾患の有無や種類を同定していくためのできるだけ簡便で有効な方法論を確立していくことが求め

られる。筆者らは、一般人口中の児童・思春期を対象とした精神科診断用の構造化面接尺度の利用について検討をおこなってきているが (菅原, 1998¹²⁾; Sugawara et al., 1999¹⁴⁾)、本研究では、この時期の問題行動と精神症状を測定するための質問紙尺度 Child Behavior Checklist (CBCL, Achenbach, 1991)¹⁾他を用いて、学校サンプルにおけるいくつかのカテゴリーの精神疾患 (破壊的行動障害群および抑うつ) に近い状態の出現率の推定を試みる。また、こうした問題を抱えた生徒たちの学校や家庭での適応の様子や援助希求行動 (help seeking behavior) の実態についても若干の検討をおこなったので、併せて報告する。

II. 方 法

対象者と調査方法：神奈川県相模原市立の3つの小学校 (5・6年から各1学級抽出、計6学級) と3つの中学校 (全学年から1学級抽出、計9学級) を対象とした。該当する学級の生徒全員とその保護者、および学級担任の教員を対象にアンケート調査を実施した。合計生徒数は513名、保護者は494名、および11名の教員から回答を得ることができた。学年別の人数は表1の通りである。アンケートの配布・回収は、生徒については授業時間内に学級単位で一斉に実施し、その場で回収した。保護者については生徒を経由して家庭で記入してもらい、学校で回収をおこなった。調査期間

Mental health in late-childhood and adolescence.

¹⁾ 国立精神・神経センター精神保健研究所 社会精神保健部 家族・地域研究室

[〒272-0827 千葉県市川市国府台1-7-3]

Masumi Sugawara: Section of Family Study, Department of Sociocultural Research, National Institute of Mental Health, NCNP, 1-7-3, Kohnodai, Ichikawa, Chiba 272-0827.

²⁾ 慶應義塾大学商学部

Nobuhiko Kijima: Keio University

³⁾ 相模原市立大野北中学校

Masahiko Terakubo (Ohono-Kita Junior High School)

表1 対象者の学年別人数

| | 児童・生徒 | 保護者 |
|--------|-------|------|
| 小学校5年生 | 97 | 97 |
| 小学校6年生 | 95 | 95 |
| 中学校1年生 | 113 | 98 |
| 中学校2年生 | 98 | 95 |
| 中学校3年生 | 110 | 109 |
| 合計 | 513名 | 494名 |

は、平成10年11月9日～16日である。

調査票の内容：1)子どもの問題行動と精神症状 → 児童・思春期の子どもの問題行動と精神症状を包括的に評価する調査票であるChild Behavior Checklist (CBCL, Achenbach, 1991)¹⁾の36項目短縮版(全112項目を用いた先行研究の因子分析から作成されたもの、菅原ほか, 1999)¹³⁾の本人自己評定版と保護者評定版、教師評定版を作成して実施した。教師版については、教師自身の目から見て“クラスの気になる児童・生徒たち”について評定してもらった。

2)子どもの抑うつ評価 → Self-rating Depression Scale (SRDS, Birlerson, 1987)⁴⁾を使用した。本人自己記入版と保護者による評定版を実施した。全18項目(表4)で、2. いつもあった～0. そんなことはないの3段階評定で、高得点ほど抑うつの重症度が高いものと判断される。内的整合性を確認するために信頼性係数 α を求めたところ、.78であった。全体としてはほぼ満足のいく値が得られたので、今回の分析では18項目を加算した得点を抑うつの指標として用いることにしたが、総得点と項目得点との相関が.20を下回るものが3項目あり(“おなかが痛くなることがある”、“いじめられても自分で「やめて」と言える”、“こわい夢を見る”)、今後尺度の構造分析などの再検討も必要であると考えられる。

3)学校や家庭生活に関する適応 → 所属集団の“居心地の良さ”について尋ねる尺度(菅原, 1997)¹³⁾を用いて、学級内と家庭について別々に生徒に回答を求めた。学級や家庭にいてどのような感じがするかを、楽しい、冷たい(逆転項目)、ほっとできる、たいくつな(逆転項目)、暖かい、といった8つの形容詞によって尋ね、1. そう思う～4. そうは思わないの4段階で回答してもらった。信頼性係数 α の値は、学級については.88、家庭では.85と十分に高い値が得られたので、それぞれ評定値を加算して得点化した。学校については、“学校生活の楽しさ”・“友人関係”・“不登校経験”などについても尋ねた。

4)子どもの援助希求行動 → 悩みがあった時の相談相手(援助希求先)として誰を頼りにしているかについて、7対象(父、母、祖父母、きょうだい、友達、先生、学校出張相談員(臨床心理士あるいは学校心理士、週1回勤務)への相談の頻度によって尋ねた。評定は、4. よくする～1. ぜんぜんしないの4段階である。

III. 結果および考察

1. 精神疾患に近い状態の出現率の推定

生徒自身が記入したCBCL短縮版の評点を用いて、DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994)²⁾の注意欠陥および破壊的行動障害群 (Attention-Deficit and Disruptive Behavior Disorders) に属する3つの疾患：注意欠陥多動性障害 (ADHD, Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder)、行為障害 (Conduct Disorder)、反抗挑戦性障害 (Oppositional Defiant Disorder) に近い状態がどの程度の頻度で出現しているか試算した。

表2に示したように、今回用いた短縮版の項目中にはADHDの症状に相当する項目は4項目あり、このうち3項目以上について過去6ヶ月間に“よくあった”と評定した子どもたちをADHD相当の状態に近いものとした。行為障害と反抗挑戦性障害についても、それぞれ4項目中3項目以上“よくあった”に該当している子どもの頻度を求め、全体に対する割合を表3に示した。各項目に相当するDSM-IV²⁾の基準症状は以下の通りである：注意欠陥多動性障害→基準Aの不注意領域の(b)注意の持続困難、多動性領域の(b)着席困難、(c)落ち着きのなさ、(d)騒々しさ、(f)多弁；行為障害→基準Aの人や動物に対する攻撃性領域の(1)いじめ・脅迫、(2)頻繁な喧嘩、反抗・挑戦性障害→基準Aの(1)頻繁なかんしゃく、(3)不服従、(6)頻繁な過敏で否定的な反応。DSM-IV²⁾の診断基準では、注意欠陥多動性障害では合計18の症状項目が用意されており、9つの不注意領域項目のうち6項目以上(66.7%該当)、多動性と衝動性領域の9項目でも6項目以上(66.7%該当)が過去6ヶ月以上持続することを診断基準のひとつとしている。同様に、行為障害では14項目のうち3項目以上

(21.4%該当、過去12ヶ月で3つ以上、過去6ヶ月では1つ以上)、反抗挑戦性障害では8項目のうち4項目以上(50%該当、過去6ヶ月間の持続)の症状の存在が診断の基準条件とされており、本研究で使用した症状項目はこれらに比較するときわめて少ない。しかし、上述のようにDSM-IV²⁾においてもすべての症状が網羅されていることを診断要件とはしておらず、本研究でもこうした観点にならって4項目中の3項目(75%該当)に該当する症状を有していることを診断相当に近い状態と操作的に定義した。もちろん、正確な発生率を知るためにはDSM-IV²⁾に完全に沿った症状設定で測定することが

必要であり、本研究で推定された値には設定された症状数の少なさに由来する大きな限界があることは言うまでもない。今後、思春期の子どもたちに高頻に出現する精神疾患の存在を診断基準に沿ってスクリーニン

グすることが可能であり、かつ学校場面でも使用しやすい質問紙形式の診断尺度の開発が必要であると考えられる。今回の分析では、こうした大きな限界性を前提としつつ、試算された診断相当に近い状態の出現率

表2 注意欠陥および破壊的行動障害群に相当するCBCL短縮版の項目

| | |
|--|--|
| 注意欠陥/多動性障害 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder : ADHD) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ・集中力がなく、一つのことに長い間、関心を持ち続けられないことがあった。 ・落ち着きなく動き回り、じっと座っていられなかった。 ・しゃべりすぎる傾向があった。 ・ひどく騒がしいことがあった。 | |
| 行為障害 (Conduct Disorder : CD) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ・口げんかをたくさんすることがあった。 ・他人をいじめたり、脅かしたりすることがあった。 ・不正なことをしても罪の意識を感じないことがあった。 ・しばしば喧嘩をすることがあった。 | |
| 反抗挑戦性障害 (Oppositional Defiant Disorder : OP) | |
| <ul style="list-style-type: none"> ・家庭でのいいつけに従わないことがあった。 ・学校でのいいつけに従わないことがあった。 ・非常にひねくれやすかったことがあった。 ・かんしゃくを起こすことがあった。 | |

表3 注意欠陥および破壊的行動障害群(DSM-IV)に近い状態の出現率：先行研究との比較

| | 本研究 (小5-中3 N=513) | Sugawaraら(1999) (7-9歳 N=114) | Schafferら(1996) (9-17歳 N=1,285) |
|------------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 注意欠陥/多動性障害 | 10.7% (55名) | 10.5% | 11.4% |
| 行為障害 | 3.4% (17名) | 3.5% | 5.8% |
| 反抗挑戦性障害 | 6.0% (30名) | 6.1% | 7.1% |

注) 各疾患とも“よくあった”が表2の4項目中3つ以上あった子ども子どもの割合を示している。

に関する考察を以下に試みた。

抑うつに関しては、日本人の子どもを対象とした先行研究(村田, 1996)¹⁰⁾で示されているカットオフポイント(SRDSの総得点が18点以上)を用いて、臨床的なケアが必要とされる状態の出現率の算出を試みた(表5)。

一般人口中の児童・思春期の子どもたちを対象として実施された疫学的な研究(Sugawaraら, 1999¹¹⁾; Schafferら, 1996¹²⁾)と比較してみると、注意欠陥および破壊的行動障害群に属する3つの疾患相当の出現率は日本(Sugawaraら, 1999)¹¹⁾とアメリカ

(Schafferら, 1996)¹²⁾で実施された先行研究とはほぼ同様な値を示している(表3)。抑うつに関しても、Schafferらのサンプルに比較すると低い値となっているが、Sugawaraらの児童期のサンプルとは近い結果とな

った(表5)。これら2つの先行研究は、ともに精神科診断用の構造化面接を対象児とその親について実施したものであり、自己記入式の質問紙を用いた本研究とは方法論的には異なる。また、本研究では症状による機能障害の程度(日常生活上の適応の悪さ)や正確な発症時期・持続期間などは尋ねておらず、診断に必要な症状項目数の不十分さとともにきわめて大まかな方法であることはいうまでもない。しかし、こうした簡便な自己記入式質問紙法でも、さらに症状数を適当数に増やし持続期間や機能不全に関する項目を加えるなどの改良によって、一次的なスクリーニングに耐える評価尺度となる可能性があるものと考えられる。表6に示した性別の分布でも、有意な水準には達しなかったが、行為障害では男子の方が、また抑うつでは女子の方が発生頻度が高めである傾向が伺われ、従来のこの

表4 子ども版抑うつ尺度 (Birlleson, 1987) の項目

| |
|--------------------------------|
| 1) 楽しみにしていることがたくさんありましたか。 |
| 2) とてもよく眠れましたか。 |
| 3) なきたいような気がするがありましたか。 |
| 4) 遊びが好きで、遊びに出かけることができましたか。 |
| 5) 逃げ出したいような気がするがありましたか。 |
| 6) おなかが痛くなるがありましたか。 |
| 7) 元気いっぱいにご過ごせましたか。 |
| 8) 食事は楽しくできましたか。 |
| 9) いじめられても自分で「やめて」と言えましたか。 |
| 10) 気持ちがめいってしまったがありましたか。 |
| 11) やろうと思ったことがうまくできましたか。 |
| 12) いつも何をしても楽しかったですか。 |
| 13) 自分からよく家族と話しましたか。 |
| 14) こわい夢を見ましたか。 |
| 15) ひとりぼっちだという気がしましたか。 |
| 16) 落ち込んでいてもすぐに元気になることができましたか。 |
| 17) とても悲しい気がしたがありましたか。 |
| 18) とてもたいくつな気がしたがありましたか。 |

表5 臨床的に問題となるレベルの抑うつの推定出現率：先行研究との比較

| | 本研究 (小5-中3 N=513) | Sugawaraら(1999) (7-9歳 N=114) | Schafferら(1996) (9-17歳 N=1,285) |
|-----------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 臨床レベルの抑うつ | 3.1% (12名) | 2.7% | 7.1% |

注) “いつもあった(2点)”、“ときどきあった(1点)”、“あまりない(0点)”、“ない(0点)”で、先行研究から臨床的なケアが必要とされるレベル(18点以上)にある子どもの割合である。

表6 各疾患に近い状態と推定される子どもたちの性別分布

| | 男子 | 女子 | 有意差 |
|-----------|-------------|-------------|-----|
| 注意欠陥多動性障害 | 58.5% (31名) | 44.5% (20名) | n.s |
| 行為障害 | 70.6% (12名) | 29.4% (5名) | + |
| 反抗挑戦性障害 | 51.7% (15名) | 48.3% (14名) | n.s |
| 抑うつ | 25.0% (3名) | 75.0% (9名) | + |

n.s: 有意差なし; +: $p < .10$

時期を対象とした疫学的研究の結果と一致した方向性が示されている(Choen et al., 1993)⁵⁾。

とくに、抑うつや不安障害といったinternalizingな問題の場合は周囲の人々に気づかれにくく(Edelbrock et al., 1986⁷⁾; Hodges, 1993⁸⁾)、本人の自己報告を評価する必要がある。抑うつの出現率から推定すれば、2~3クラスに数人は臨床的にケアが必要なレベルの抑うつ状態にある子どもたちが存在しても不思議ではない。自殺予防の観点からも、こうした発生頻度への認識や抑うつ評価尺度の利用を含め、教師やスクールカウンセラーなど子どもたちの精神保健に責任を持つ立場にある人々が適切な早期発見・介入の方策を今後

もっと工夫していく必要がある。また、表7に破壊的行動障害群と抑うつの重複率(comorbidity rate)を示したが、1割程度の生徒が両方の問題を併せ持っている可能性が示唆された。児童期や思春期の子どもたちの疾患重複率が高いものであることはすでに多くの研究が指摘するところであり(Cohen et al., 1993⁵⁾; Woolston et al., 1989¹⁵⁾; Sugawara et al., 1999¹⁴⁾)、初期の処遇段階でもできるだけ広範な症状について評価していく必要があると考えられる。

2. 担任教師が“問題を感じる”子どもたちについて
10学級(小学校4学級、中学校6学級)の担任教師

表7 臨床的ケアが必要なレベルにある抑うつ状態と破壊的行動障害群との重複率

| | |
|--|----------------|
| 注意欠陥多動性障害相当の状態にある生徒のうち 臨床的ケアが必要なレベルの抑うつ状態にある者 | 4/55 名 (7.3%) |
| 行為障害相当の状態にある生徒のうち 臨床的ケアが必要なレベルの抑うつ状態にある者 | 2/17 名 (11.8%) |
| 反抗挑戦性障害相当の状態にある生徒のうち 臨床的ケアが必要なレベルの抑うつ状態にある者 | 3/30 名 (10.0%) |

が“問題を感じるケース”としてあげた計34名の生徒のうち、12名(35.3%)が教師評定によるCBCLから何らかの注意欠陥および破壊的行動障害群の疾患に近い状態にあると判断された(注意欠陥多動性障害7名、行為障害4名、反抗挑戦性7名、このうち5名は2つないし3つの疾患カテゴリーにわたって重複している)。この12名のうち半数にあたる6名(50%)は、生徒自身の自己評定でも何らかの破壊的行動障害群の疾患に近い状態にあり、教師と生徒両者の評定はそれほどかけ離れたものではないことがわかった。一方、保護者が評定したCBCLでは、教師評定と一致したのは4名(33.3%)とその割合は低下した。こうした教師と親との評定のずれは、学校場面と家庭場面での子どもたちのあり方自体の違いが反映された結果なのかもしれない。学校、家庭、地域、塾など子どもが所属する複数の集団の中で問題行動や精神症状がどのような現れ方をするのか、疾患カテゴリー別に今後もっと詳細に検討していく必要があると思われる。いずれにせよ、学校内での生徒の状態評価に関しては、親を中心とした家庭からの情報に加え、教師や生徒自

身といった学内の当事者たちの情報が必須のものを示唆する結果といえよう。

3. 学校や家庭での適応状態

こうした疾患に近い状態にある子どもたちの学校生活や家庭での適応の様子を知るために、所属集団への帰属感(クラスと家庭での“居心地の良さ”:それぞれ8項目の合成得点)、学校の楽しさ(単項目で、4. とても楽しい~1. 楽しくないの4段階評定)、学校での友人関係の良さ(単項目、“自分の気持ちを話せる友達が学年や学級にいますか”という設問に対して、4. 4人以上いる・3. 2人か3人いる・2. 1人いる・1. 1人もいない、の4段階評定で尋ねた)、不登校経験(学校に行くのが嫌で1日以上休んだ経験の有無)のそれぞれについて、いずれの疾患カテゴリーにもケースとはならなかった生徒たちと比較を試みた。各疾患カテゴリーでケースに近い状態にある子どもたちと、ケース相当ではなかったグループ間の平均値の差のt-検定をおこなったところ、いずれの疾患カテゴリーについても1つ以上の項目で有意な差が見られた(表8)。最も深刻な不適応の状態を呈しているのは抑うつ群であり、すべての項目でケースに相当しなかった生徒たちよりも不良な

表8 各疾患カテゴリーに近い状態の子どもたちの学校・家庭での適応状態
: カテゴリー相当無しの生徒との比較(平均値の差のt-検定)

| | 注意欠陥多動性 | 行為 | 反抗挑戦性 | 抑うつ | カテゴリー相当無し |
|-------------------------------------|-----------|---------|---------|-----------|-----------|
| ・クラスの“居心地良さ” | 23.40 | 20.53 * | 21.61 * | 18.00 * * | 24.04 |
| ・家庭の“居心地良さ” | 23.53 * * | 22.53 * | 23.86 | 20.67 * | 25.61 |
| ・学校の楽しさ | 3.07 | 2.63 * | 2.83 * | 1.92 * * | 3.18 |
| ・学校での友人関係 : 気持ちを話せる友人数 | 3.19 | 3.44 | 3.13 | 2.58 * * | 3.34 |
| ・不登校経験あり : 学校に行くのが嫌で1日以上休んだ経験がある | 10.9% | 23.5%+ | 13.3% | 33.3% * | 10.5% |

* * : p < .01, * : p < .05; + : p < .10

方向にあることが示されている。

これらの結果は、“学校が楽しくない”“不登校経験がある”など、一見同じような学校不適應や“怠学”状態にあるようにみえたとしてもその背後には多様な精神症状が存在する可能性があることを示唆するものであり、求められる介入の方法はそれぞれに応じて違うものになるはずである。今回は取り扱うことができなかったが、分離不安のような不安障害群でもやはり不登校傾向は顕著なものになることが予想される

(Lastら, 1987; Bernsteinら, 1991)。学校不適應への対処プログラムには、こうした精神疾患への診断と鑑別の視点が今後ますます重要になってくると考えられる。その際に、精神科との連携を組み込んでいくことはもちろん重要であるが、教師や学校内に勤務する臨床心理士などの非医師集団においても、広範囲の子どもの精神疾患に対する基礎的な知識や診断・鑑別の初歩的技術を修得していくことが今後、求められるの

ではないだろうか。というのも、職業資格上診断を付与することはできないとしても、子どもたちに日常的に接することができるこれらの人々は、できるだけ早期に精神疾患の存在の可能性を吟味して専門家につなげていく役割を担っているからである。子どもの不適應的行動そのものに関する研究とともに、学校内のスタッフの精神保健的知識や技術の修得プログラムの開発に関する研究も今後さらに活性化していくことが求めらる。

4. 生徒たちの援助希求行動

生徒たちが悩んだときの相談先として高い頻度で選択されたのは、男女ともに友達と母親であった(表9)。とくに友達の得点は高く、児童・思春期における友人関係の重要さを示すものと考えられる。次いで女子ではきょうだい第3位であったが、男子は第3位は父親であった。父親に対する相談頻度の男女差を検定した

表9 生徒の援助希求行動：相談対象の順位

| 〈全体 (N=500)〉 | | |
|--------------|-------------------|------------|
| 順位 | 相談対象 | 平均 (標準偏差) |
| 第1位 | 友達 | 2.85(1.11) |
| 第2位 | 母 | 2.54(1.11) |
| 第3位 | 父 | 1.77(0.89) |
| 第4位 | きょうだい (兄・弟・姉・妹) | 1.64(0.93) |
| 第5位 | 先生 | 1.61(0.81) |
| 第6位 | 祖父母 (おじいさん・おばあさん) | 1.33(0.69) |
| 第7位 | 学校出張相談員 | 1.15(0.48) |
| 〈男子 (N=247)〉 | | |
| 順位 | 相談対象 | 平均 (標準偏差) |
| 第1位 | 友達 | 2.55(1.16) |
| 第2位 | 母 | 2.32(1.06) |
| 第3位 | 父 | 1.89(0.96) |
| 第4位 | 先生 | 1.56(0.75) |
| 第5位 | きょうだい (兄・弟・姉・妹) | 1.54(0.86) |
| 第6位 | 祖父母 (おじいさん・おばあさん) | 1.38(0.71) |
| 第7位 | 学校出張相談員 | 1.09(0.32) |
| 〈女子 (N=253)〉 | | |
| 順位 | 相談対象 | 平均 (標準偏差) |
| 第1位 | 友達 | 3.17(0.95) |
| 第2位 | 母 | 2.76(1.10) |
| 第3位 | きょうだい (兄・弟・姉・妹) | 1.76(0.99) |
| 第4位 | 父 | 1.66(0.80) |
| 第5位 | 先生 | 1.64(0.85) |
| 第6位 | 祖父母 (おじいさん・おばあさん) | 1.29(0.66) |
| 第7位 | 学校出張相談員 | 1.21(0.60) |

注) 1.ぜんぜんしない～4.よくするの4段階評定

表10 生徒の援助希求：各相談相手の男女による比較

| 相手 | 男の子 (N=247) | 女の子 (N=244) | t 値 |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| | 平均 (S.D.) | 平均 (S.D.) | |
| ①友達 | 2.55 (1.16) | 3.17 (0.95) | -6.53 * * * |
| ②母 | 2.32 (1.06) | 2.76 (1.10) | -4.54 * * * |
| ③父 | 1.89 (0.96) | 1.66 (0.80) | 2.80 * * |
| ④きょうだい | 1.54 (0.86) | 1.76 (0.99) | -2.53 * * |
| ⑤先生 | 1.56 (0.75) | 1.64 (0.86) | -0.09 * |
| ⑥祖父母 | 1.38 (0.71) | 1.28 (0.66) | 1.49 * |
| ⑦学校出張相談員 | 1.09 (0.32) | 1.21 (0.60) | -2.78 * * * |

注) 1.ぜんぜんしない～4.よくするの4段階評定、* * * P<.001 * * P<.01 * P<.05

結果(表10)からも、男子の方が女子よりも父親に対する相談頻度は相対的に高く、この時期の子どもにとっての父親の意味は、子どもの性別によって異なるものなのかもしれない。学校内のスタッフについては、男子ではきょうだいよりも先生への相談頻度が高かったが、全体では教師は友人や家族(両親ときょうだい)よりも疎遠な位置にあることが示された。学校出張相談員(臨床心理士と学校心理士、小中とも週1回の非常勤勤務)は祖父母よりも相談頻度が低く、ほとんど相談したことがない生徒たちが大多数であり、“ほとんどしない・全くしない”とした生徒が97%であった。不登校経験者でも相談経験がある生徒は3.8%、今回の分析で疾患(何らかの破壊的行動障害群および抑うつ)に近い状態であるとされた者でも相談経験があるのは5.3%に過ぎなかった。

全体に、女子に比べて男子の相談頻度は全体に低く(表10)、この時期の男子生徒の自己開示行動に関してさらに詳細な研究が求められよう。

また、こうした生徒の援助希求行動について、注意欠陥多動性障害、行為障害、反抗挑戦性障害のそれぞれに近い状態の生徒たちおよび臨床的なケアが必要なレベルに達していると考えられる抑うつの子どもたちについて、それぞれいずれのケースにも相当しない生徒たちと比較してみたが、学校出張相談員に対する相談行動には有意な差が見られなかった(注意欠陥多動性障害に近い状態群：平均1.15、非該当群：平均1.16、行為障害に近い状態群：平均1.24、非該当群：平均1.16、反抗挑戦性障害に近い状態群：平均1.28、問題なし群：平均1.16、抑うつ群：1.27、非該当群1.16、いずれも有意差なし)。問題を抱える生徒たちが、必ずしも学校出張相談員に援助を求める行動の頻度が多いとは限らないことを示していると考えられる。

上述のように、こうした子どもたちは日常生活上の適応も決して良いとはいえ、何らかの介入が必要であると想像される。注意欠陥および破壊的行動障害群に限定した結果ではあるが、担任教師と生徒との状態評価は予想以上に一致していたことから、臨床心理士や学校心理士のような学校精神保健の専門スタッフと教師との情報交換等の連携や、さらに専門スタッフ自身が例えばこうした評価尺度を用いるなどのより積極的な方法を模索し、介入を必要としている生徒たちを早期に発見していく工夫が重要であると考えられる。また、先生に対するこうした子どもたちの援助希求行動に関しても、注意欠陥多動性障害に近い状態群と反抗挑戦性障害に近い状態群の生徒たちは、非該当群の生徒たちよりも援助希求行動の頻度が低い傾向を示す結果となっている(注意欠陥多動性障害に近い状態群：平均1.41、非該当群：平均1.63、 $p<.10$ ；反抗挑戦性障害に近い状態群：平均1.28、非該当群：平均1.63、 $p<.01$)。問題を抱える生徒と教員との関係作りの難しさを示唆するような結果といえよう。

IV. ま と め

児童・思春期の子どもたちの学校での精神的健康に関する実態を把握するひとつの試みとして、生徒自身と担任教師、保護者の3者に対するアンケート調査を実施した。小学校5年～中学3年までの生徒513名、その保護者494名、担任教師10名から得た回答をもとに、1) 生徒の問題行動と精神症状を評価し、注意欠陥および破壊的行動障害群(注意欠陥多動性障害、行為障害、反抗挑戦性障害)と臨床的に問題になるレベルの抑うつ各カテゴリーに近い状態の出現頻度の算出を試みること、2) 1)に該当する子どもたちの学校や家庭

での適応の様子や、援助希求行動について若干の検討を試みることを目的として解析をおこなった。主な結果は以下の3点である：

- (1) CBCL (Child Behavior Checklist, Achenbach, 1991²⁾) を先行研究から短縮した36項目版による生徒の自己評定と、子ども用の抑うつ尺度(Birleson, 1987)⁴⁾からそれぞれ該当する精神疾患に近い状態の出現率を算出した。その結果、それらは精神科診断用の構造化面接を用いた一般人口中の児童・思春期の子どもに関する疫学的な先行研究 (Sugawara et al., 1999¹⁴⁾; Schaffer et al., 1996¹¹⁾) と近い出現率であることが確認された。
- (2) 学級担任の教師がクラスで問題を感じる子どもたちの3割以上は上記3つの注意欠陥および破壊的行動障害群の疾患のいずれかに近い状態にあり、それは生徒の自己評定とかなり一致していた。親による評定では該当する割合は低下し、この種類の疾患に関しては学校精神保健に関する情報提供は学内にいる当事者たちの情報が重要であると考察された。
- (3) (1)で該当した子どもたちの学校や家庭での適応状態は全般に好ましいものとは言えなかったが、疾患カテゴリーによってかなりの差異が見られた。最も深刻な不適応状態を示していたのは抑うつ群であった。不登校や仲間集団からの孤立などの学校不適応現象の背後にある問題の種類は多岐にわたるものであることが示唆され、的確な鑑別とそれに沿った処遇計画が立てられるためには、処遇の初期段階での広範な問題行動や精神症状の評価が必要なのではないかと考察された。
- (4) 悩んだときの生徒の援助希求行動は、全般に女子の方が強いが、相談相手として父親が選択される割合は男子の方がより多かった。男女とももっとも頼りにしている相談相手は、友達であり、次いで母親であった。教師や学校出張相談員は同居親族よりも疎遠な存在であることが示唆された。また、学校出張相談員 (臨床心理士・学校心理士) への相談は全般に少なく、問題を抱える生徒でも相談率はきわめて低いものであった。これらの結果から、学校精神保健の専門家のあり方について若干の考察をおこなった。

引用文献

- 1) Achenbach TM: Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile. University of Vermont, 1991
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994
- 3) Bernstein GA, Garfinkel BD: School phobia: the overlap of affective and anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 25: 235-241, 1986
- 4) Birleson P: The validity of depressive disorder in childhood and the development of a self-rating scale: a research report. J Child Psychol Psychiatry 22: 78-88, 1981
- 5) Cohen P, Cohen J, Kasen S et al: An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence, I: age and gender-specific prevalence. J Child Psychol Psychiatry 34: 851-867, 1993
- 6) Costello EJ, Burns BJ, Angold A et al: How can epidemiology improve mental health services for children and adolescents? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 27: 181-190, 1993
- 7) Edelbrock C, Costello A, Dulcan MK et al: Parent-child agreement on child psychiatric symptoms assessed via structured interview. J Child Psychol Psychiatry 31: 243-263, 1986
- 8) Hodges K: Structured interviews for assessing children. J Child Psychol Psychiatry 34: 49-68, 1993
- 9) Last CG, Grancis G, Herson M et al: Separation anxiety and school phobia: a comparison using DSM-III criteria. Am J Psychiatry 144: 653-657, 1987
- 10) 村田豊久: 私信による, 1996
- 11) Shaffer D, Fisher P, Dulcan MK: The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children version 2.3 (DISC-2.3): Description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35: 865-877, 1996
- 12) 菅原ますみ: 児童・思春期における精神科診断の

- ための構造化面接. 精神科診断学 9:247-261, 1998
- 13) 菅原ますみ, 小泉智恵, 詫摩紀子, 菅原健介: 夫婦関係と子どもの精神的健康との関連—学童期の子どもを持つ家庭について—. 安田生命社会事業団1997年度研究助成論文集 33: 144-150, 1997
- 14) Sugawara M, Mukai T, Kitamura T et al: Psychiatric disorders among Japanese children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 38: 444-452, 1999
- 15) Woolston JL, Rosenthal SL, Riddle MA et al: Childhood comorbidity of anxiety/affective disorders and behavior disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 28: 703-713, 1989

【資料論文】

Ethical and Psychosocial Dilemmas of Gene Diagnosis *

Yasuko Shirai¹⁾

Abstract

The rapid advances of the Human Genome Project have brought remarkable knowledge about genetic factors in diseases. Despite the scientific progress, however, our knowledge of effective treatment of genetic disorders always lags behind the ability to detect diseases or increased susceptibility to disease. This has resulted in a number of ethical, legal and social problems concerning gene diagnosis and genetic testing.

This paper discusses the implications and impact of gene diagnosis from a bioethical point of view. The nature of genetic information of individuals and the conflict between the principles of privacy and confidentiality were identified as crucial sources of ethical and psychosocial dilemmas of gene diagnosis and genetic testing. The tentative provisions for overcoming these difficulties in genetic medicine are also presented as follows:

- (1) Promotion of the procedure of informed consent in medical practice.
- (2) Respect for individual autonomy and integrity.
- (3) Provision of genetic counseling and other psychosocial support for the person concerned and his/her family.
- (4) Genetic education not only for the general public but also for health professionals.

精神保健研究 47 : 109-114, 2001

Key words : gene diagnosis, ethical dilemma, Bioethics.

I. Introduction

The last few years have seen remarkable advances of the Human Genome Project, the aim of

which is the mapping and sequencing of the entire human genome. Despite of this scientific progress, our knowledge of effective treatment of genetic disorders always lags behind the ability to detect disease or increased susceptibility to disease. In addition to the lack of coordination with diagnosis and treatment, the nature of genetic information of individuals raises a number of ethical, legal and social issues. It is necessary to consider the implications and impacts of the mapping and sequencing of human genes related to disease before wide-scale genetic diagnosis, testing, and screening come into practice.

遺伝子診断に内在する倫理的、心理・社会的ダイレンマ

* This paper was presented at "The 10th International Symposium of the Hiroshima Cancer Seminar" held in Hiroshima, October 29, 2000.

¹⁾ National Institute of Mental Health, NCNP, 1-7-3, Kohnodai, Ichikawa, Chiba 272-0827

白井 泰子

国立精神・神経センター精神保健研究所社会精神保健部
(〒272-0827 千葉県市川市国府台1-7-3)

II. Definition of Genetic Testing

In 1997, the Task Force on Genetic Testing developed the definition of genetic testing in their final report entitled "Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States"⁵⁾. They defined genetic testing as the analysis of human DNA, RNA, chromosomes, proteins and certain metabolites in order to detect heritable disease-related genotypes, mutations, phenotypes or karyotypes for clinical purposes. As indicated in Table 1, such purposes include predicting risk of disease, identifying carriers, establishing prenatal and clinical diagnosis or prognosis. Prenatal, newborn and carrier screening, as well as testing in high risk families are included. Tests for metabolites are covered only when they are undertaken with high probability that an excess or deficiency of the metabolites would indicate the presence of heritable mutation in single genes. They concluded that the ethical, legal and social issues of genetic medicine were due to the following special nature of genetic information of individuals:

- (1) Genetic information is not the sole property of individuals, but is shared among family members and blood relatives.
- (2) It is valid and remains almost unchanged throughout one's lifetime.
- (3) One can be biologically identified by one's own genetic information.

In 1995, the American Society of Human Genetics and the American College of Medical Genetics published a joint report entitled "Points to consider: Ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents"²⁾. The points to consider that they raised are common to these regarding gene diagnosis and

genetic testing for adults.

III. Points to Consider in Genetic Testing

The joint report of the American Society of Human Genetics and the American College of Medical Genetics²⁾ concluded that careful assessment of the possible benefits and harms associated with the tests should be performed from medical, psychosocial, and reproductive points of view as indicated in Table 2.

(1) Medical issues: As potential benefits of genetic testing from a medical viewpoint, they listed "avoiding unnecessary surveillance and increased surveillance" and "clarification of diagnosis and refinement of prognosis." At the same time, they warned that genetic testing might produce ineffective or harmful interventions.

(2) Psychosocial issues: Genetic testing raises a broad range of psychosocial issues for those considering testing and for those offering to perform such tests: What does test result mean for me, for my children, and for my family? What does the future hold for health, longevity, and quality of life? What does this information mean for future employability, insurability, personal stigma, and social discrimination? Many people who take genetic testing receive "good news" and reassurance with their test results. They may learn definitively, or with a high probability, that neither they nor their children have a specific genetic disorder. Many other people also learn that they and their children do not carry the gene for that disease. However, even favorable news and reassurance may affect people's perception of themselves and families, leading to what is called "survivor's guilt" and a sense of rejection from affected family members⁹⁾. Other people who take these tests may be identified as having a genetic disorder or genetic susceptibility in their fetus, their children, or themselves. Such test results may have negative psychosocial effects for them: they raise fundamental questions of medical vulnerability, as well as personal and social image and identity. Individuals

Table 1 Purposes of Genetic Testing

-
- ◆ Differential Diagnosis
 - ◆ Prenatal Diagnosis
 - ◆ Carrier Identification
 - ◆ Presymptomatic Test
 - ◆ Predispositional Test
-

Table 2 Potential Benefits and Harms of Genetic Testing

| Category | Benefits | Harms |
|---------------------|---|---|
| Medical Issues | <ul style="list-style-type: none"> • Early and effective preventive or therapeutic interventions • Increased surveillance • Refinement of prognosis • Clarification of diagnosis | <ul style="list-style-type: none"> • Ineffective or harmful preventive or therapeutic interventions |
| Psychosocial Issues | <ul style="list-style-type: none"> • Reduction of uncertainty • Reduction of anxiety • Opportunity for psychological adjustment • Ability to make realistic plans for education, employment, insurance, and personal relationships • Alerting other family members to genetic risk | <ul style="list-style-type: none"> • Alteration of self image • Distortion of parents' perception of child • Increased anxiety and guilt • Altered expectations by self or others for education, employment, and personal relationships • Identifying other family members with late-onset diseases • Discrimination in employment and in obtaining insurance • Detection of misattributed paternity or adoption |
| Reproductive Issues | <ul style="list-style-type: none"> • Avoiding birth of child with genetic disease • Preparing for birth of child with genetic disease • Informed family-planning decisions by parents | <ul style="list-style-type: none"> • Coerced decision |

— Am. J. Hum. Genet. 57:1235, 1995 —

may perceive that they are “flawed”, “imperfect”, “defective” or “abnormal”, or may have concerns that others will perceive them or their offspring in these terms⁶). Genetic information has both potential benefits and harms. Therefore, medical practitioners may be obliged to avoid the possibility of harm, rather than to provide unclear benefits when faced with uncertainty.

(3) Reproductive issues: Reproductive issues are closely linked with a major source of concern regarding genetic testing. Genetic information often influences the reproductive choice of individ-

uals at risk of transmitting a genetic disorder. Individuals and couples who want to avoid having a child with a certain genetic disorder have several options, including prenatal diagnoses, termination of pregnancy, artificial insemination by donor, in vitro fertilization with preimplantation diagnosis, and adoption. It is essential to restrain individuals and couples from a forced decision caused by so-called technological imperative. Potential benefits and harms of genetic testing concerning reproductive issues are presented in Table 2.

Table 3 Mature Minors Rule in Medicine

| |
|---|
| A minor's consent should be regarded in accordance with the age and capacity for discernment of the child concerned : |
| • Older than 16 yrs : IC by the child without his /her parents' refusal |
| • 16 yrs ~11 yrs : Assent by the child with parents' consent |
| • 11 yrs ~ 6 yrs : IC by the parents without the child's refusal |
| • 5 yrs and below : Substituted judgment by the parents |

Table 4 Basic Elements of Information Provided by Health Professionals in Advance of Testing

-
- Information on the specific test being performed
 - Implications of a positive and negative result
 - Possibility that the test will not be informative
 - Options for risk estimation without genetic testing
 - Risk of passing a mutation to children
 - Technical accuracy of the test
 - Fees involved in testing and counseling
 - Risk of psychological distress
 - Risk of insurance or employer discrimination
 - Confidentiality issues
 - Options and limitations of medical surveillance and screening following testing
-

— J. Clinical Oncology 14:1732, 1996 —

IV. Informed Consent

1. Definition of Informed Consent

During the last two decades, virtually all medical and research codes of ethics have held that no-one may in principle be forced to undergo an intervention without first giving their consent. The principle of informed consent requires that medical intervention may only be carried out after the person concerned has given their free and informed consent to it. Individuals should therefore be able to freely give or withdraw their consent to any intervention. The most recent discussions of informed consent can be traced historically to two sources: the standards or medical practice driven by American case law, and the standards for research based on both the Nuremberg Code and the Declaration of Helsinki.

2. The Elements of Informed Consent

As described by Beachamp and Childress⁴⁾, the concept of informed consent is composed of the following four elements: 1) disclosure of information, 2) comprehension of information, 3) voluntary consent, and 4) competence to consent. Each of these four components should be considered as a necessary condition of valid informed consent.

3. Mature Minors Rule in Medicine

Some individuals may not be able to give full and valid consent to an intervention because of either their age (minors) or mental incapacity. Therefore, it is necessary to specify the conditions and the means of protection under which intervention may be carried out in such cases. In modern western culture, the "mature minors rule" is accepted in the field of medicine. The mature minors rule

Table 5 Ethical and Psychosocial Dilemmas due to the Special Nature of Genetic Information

-
- ◆ A serious gap between diagnosis and treatment
 - ◆ Information disclosure to relatives without the individual's consent
 - Conflict with the right to self-determination
 - Conflict with the right to privacy
 - Breach of confidentiality
 - ◆ Disclosure of individual information to institutional third parties
 - Infringement of the right to privacy
 - Stigmatization by genetic predisposition
 - Social discrimination
-

implies that a minor's consent should be regarded in accordance with the age and capacity for discernment of the child concerned. Thus, in certain situations that take account of the seriousness of intervention as well as the minor's age and ability to understand the consequences of the procedure, his or her opinion should increasingly carry more weight in the final decision. Briefly, the consent of a minor should be necessary, or at least sufficient for some interventions. Such ideas are consistent with Article 12 of the United Nations Convention on the Rights of the Child in 1989. Table 3 indicates provisional criteria of minors' competency based on presumed coordination with their age and capacity for understanding⁷⁾.

V. Basic Elements of Information Provided by Health Professionals in Advance of Testing

In theory, informed consent is accepted as an essential component of the doctor-patient relationship, but in general medical practice doctors frequently fail to communicate elements essential for informed decision-making by patients. In 1996, the American Society of Clinical Oncology issued a statement entitled "Genetic Testing for Cancer Susceptibility"¹⁾. In this statement, they emphasized a continued need for informed consent, and outlined basic elements of information that would be provided by physicians in advance of testing. As shown in Table 4, they listed eleven components for fair explanation of the proposed testing, including "information on the specific test being performed", "implications of a positive and negative result", "technical accuracy of the test", "risk of psychological distress", and "confidentiality issues." In addition to these components, it is indispensable to provide instruction that the patient may refuse the test at any time. Written documentation of consent is also required in addition to oral agreement.

VI. Ethical and Psychosocial Dilemmas evoked by the Special Nature of Genetic Information

Despite remarkable progress in genomic research, much remains unknown about the risks and benefits of genetic testing and effective interventions for genetic disorders. Due to the special nature of genetic information of individuals, genetic testing raises a number of ethical, legal, and psychosocial issues as indicated in Table 5. In most cases, such issues arise due to the conflict between genetic medical practice and ethical principles of autonomy, privacy and confidentiality: for example, disclosure of individual genetic information is one of the most common ethical problems appearing in genetic medicine. For the sake of respect for the patient's right to privacy, utmost effort should be taken to maintain confidentiality. However, the results of genetic testing and diagnosis in the individual may also indicate genetic risk in his/her children and relatives. Under these conditions, the physician may encourage the individual either to inform of the genetic risk to the relatives or to ask the relatives to seek genetic counseling. Whether it is permissible for the physician to disclose this information without consent of the person concerned if the individual refuses raise a quite serious ethical dilemma. In accordance with the recommendations of the "President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research" in 1983⁸⁾, the Committee on Assessing Genetic Risks⁹⁾ stated that the physician might disclose genetic risks without the individual's consent only when the following four conditions are met:

- (1) Attempts to elicit voluntary disclosure fail.
- (2) There is a high probability of irreversible harm that the disclosure will prevent.
- (3) There is no other reasonable way to avoid the harm.
- (4) The degree of infringement of the principle must be kept to a minimum necessary to avoid harm.

VII. Conclusions

In conclusion, we would like to suggest tentative provisions for overcoming difficulties in genetic medicine. The points vital for good practice in genetic medicine would be as follows:

- (1) Promotion of the procedure of informed consent in medical practice.
- (2) Respect for individual autonomy and integrity.
- (3) Provision of genetic counseling and other psychosocial support for the person concerned and his/her family.
- (4) Genetic education not only for the general public but also for health professionals.

We place a great deal of emphasis on the importance of genetic education. Genetic literacy is not only essential to exercise free and informed decision-making concerning personal and family health care but is also indispensable to avoid genetic reductionism and a "new eugenics."

References

- 1) American Society of Clinical Oncology: Statement of the American Society of Clinical Oncology: Genetic testing for cancer susceptibility. *J. Clinical Oncology*, 14: 1730-1736, 1996.
- 2) American Society of Human Genetics and American College of Medical Genetics: ASHG/ACMG Report: Points to consider: Ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents. *Am. J. Hum. Genet.* 57: 1233-1241, 1995.
- 3) Andrews, LB, Fullarton, JE, Holtzman, NA, and Motulsky, AG (eds.): *Assessing genetic risks: Implications for health and social policy*. National Academy Press, Washington, D.C., 1994.
- 4) Beauchamp, TL & Childress, JF: *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford Press, New York & Oxford, 1979.
- 5) Holtzman, NA & Watson, MS (eds.): *Promoting safe and effective genetic testing in the United States: Final report of the Task Force on Genetic Testing*. NIH-DOE (National Institute of Health-Department of Energy) Working Group on Ethical, Legal, and Social Implications on Human Genome Research, Washington, D.C., 1997.
- 6) Kessler, S: Psychosocial aspects of genetic counseling: analysis of a transcript. *Am. J. Med. Genet.* 8: 137-153, 1981.
- 7) Maruyama, E: Legal problems of genetic testing of children. *J. Medical Law* 15:15-22, 2000. (Japanese)
- 8) President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: *Final report on studies of the ethical and legal and biomedical and behavioral research*. Washington, D.C., 1983.
- 9) Wexler, N: The Tiresias complex: Huntington's disease as a paradigm of testing for late-onset disorders. *FASEB Journal* 6: 2820-2825, 1992.

投稿規定

1. 本誌は国立精神・保健センター精神保健研究所の研究員に関連する他誌に未発表の原著論文、短報、総説、症例（事例）研究および資料、さらに研究所外の研究者への依頼を含めた特集論文を掲載します。
 2. ◇原著論文は、400字詰め原稿用紙で原則として50枚以内とします。（図表も各1枚を1頁と計算）。データ解析にもとづいた原著論文の構成は、原則として以下のようにして投稿して下さい。原稿の第1頁には、論文の和文および英文タイトル、全著者の和文および英文の氏名（学位は表示しない）、全著者の所属機関の和文および英文の名称および筆頭著者の連絡先を記入して下さい。第2頁には、200字以内の和文抄録と英文で5つ以内の Key words（Index Medicus の subject headings を参考として下さい）を記載して下さい。論文の本文は第3頁より記述を開始し、原則として、I. はじめに（または緒言など）、II. 対象と方法、III. 結果、IV. 考察、文献さらに独立の1頁に100語以内の英文 Abstract、（付録：必要があれば加え、研究に用いたスケールの部分的紹介などを入れて下さい）および図表（図および表は各1点ずつ別紙に注釈などを含めて書く）などの順に綴じて（ただし論文の性格によっては、読者の理解を容易とするためにセクションの分割を他の型式とすることも可能です）、正1副2計3通を編集委員会あてに投稿して下さい（投稿先は下の8項参照）。症例（事例）記述にもとづいて書かれる原著論文および症例（事例）研究の構成は、原則として上記の〔III. 結果〕の節〔III. 症例（事例）〕などとし、他の部分は上記に準じて下さい。
◇短報は主として予備的な報告をあつかいますが、論文の性格上は原著論文なので、400字詰め原稿用紙で原則として15枚以内とし、体裁は原著論文のそれに従って下さい。
◇総説は400字詰め原稿用紙で原則として70枚を超えないものとし（図表も各1枚を1ページと計算する）、原著論文と同様に英文 Abstract、和文抄録および英文 Key words をつけますが、セクションの区分などの体裁は内容の理解が容易であるように適宜著者が工夫して下さい。
◇資料については、英文 Abstract、和文抄録および Key words は除きますが、その他は長さも含めて原著論文の体裁に準じて下さい。
◇特集論文は編集委員会の決定したテーマによる依頼原稿で構成し、400字詰め原稿用紙で原則として30枚以内（図表も各1枚を1頁と計算する）とします。論文のセクションの構成は総説に準じて著者の決めたものとなりますが、英文 Abstract、和文抄録および英文 Key words はつけません。
 3. 論文はワードプロセッサを用いて作成しプリントアウトしたものを提出して下さい（その際、ページのレイアウトは、1頁を400字の整数倍にし、それを第1頁の最下行に明示して下さい。）論文は受理後にフロッピーディスクでも提出して頂きます。型式は別に指示します。
 4. 外国人名、薬品名は原語を用いて下さい。専門用語は、わが国の学会などで公式の訳語が定められている場合はそれを用いて下さい。必要ある場合は訳語と（ ）内に原語を示して下さい。
 5. 文献は本文中に引用されたもののみを以下の要領で記述して下さい。
 - A. 文献は筆頭著者の姓（family name）のアルファベット順に番号をつけ（同一著者の場合は発表順）、本文中にはその番号で引用して下さい。
 - B. 雑誌名は Index Medicus の表示に準じ、省略のピリオドはつけません。
 - C. 著者名は3名以内の場合は全員、4名以上の場合は3人まで書き、あとは他（et al）と省略して下さい。
 - D. 文献の記載は、雑誌については、著者名：論文題名、雑誌名 巻：最初の頁—最後の頁、西暦年号、の順とし、単行本全体の場合は、著者名：書名、発行所、発行地、西暦年号、とし、単行本の中の論文は、著者名：論文題名、著者（編者、監修者）名：書名、発行所、発行地、pp. 最初の頁—最後の頁、西暦年号、として下さい。訳本は原書を上記にしたがって記載し、（ ）内に訳本を上記に準じて記載して下さい。
- 記載例
- 1) American Psychiatric Association : Quick reference to the diagnostic criteris from DSM-III-R
American Psychiatric Association, Wasngington, DC, 1987.（高橋三郎、花田耕一、藤縄昭訳：DSM-III-R、精神障害の分類と診断の手引改訂3版、医学書院、東京、1988.）
 - 2) 藤縄昭：精神療法とエロス。弘文堂、東京、1987.
 - 3) Otsuka T, Shimonaka Y, Maruyama S et al : A new screening test for dementia, jpn J Psychiatr Neurol 42 : 223-229, 1988.
 - 4) 高橋徹、藍沢鎮雄、武内龍雄他：不安神経症の難治性経過について—初期病像ならびに性格特性とのかかわり、精神衛生研究 31 : 25-40, 1984.
6. 依頼原稿以外の原稿は、編集委員会で複数の査読者を依頼しその結果により採否を決定します。その際、必要な修正を著者に求めることがあります。また投稿規定から著しく逸脱したり、判読の困難な原稿は査読せず著者に返却します。
 7. すべての掲載論文は、別冊50部のみを作成し著者に無料進呈します。
 8. 論文投稿先：〒272-0827千葉県市川市国府台1-7-3 国立精神・神経センター精神保健研究所内「精神保健研究」編集委員会
(1999. 3. 31改訂)

精神保健研究

編集委員

堺 宣道 清水新二 竹島 正 伊藤順一郎

中田洋二郎 牟田隆郎 川野健治

編集後記

精神保健研究第14号（通巻47号）をお届けします。本号では自閉症について特集企画を組みました。自閉症研究のこれまでと現状、そして今後の課題が一度にわかるという特集ならではの貴重な論考集です。

流動研究員や特別研究員制度の充実とともに、若い研究者の投稿が増えています。編集側としては喜ばしい傾向である反面、専門の領域分化も手伝って、査読依頼の上で適任の先生に依頼することがますます難しくなっています。なるべく無理のないようにと努力はしていますが、時に無理をお願いすることも発生しています。恐縮するとともに事情をご理解いただき、今後とも査読作業へのご協力を改めてお願いする次第です。

多忙な中特集に寄稿していただいた所外の先生方、労を惜しまず投稿論文の査読作業を引き受けていただいた先生方、その他いろいろな形でお世話になった方々に改めて御礼申し上げます。

精神保健研究

第47号

(2001年3月31日発行)

(非売品)

編集責任者—堺 宣道

発行者—国立精神・神経センター
精神保健研究所

〒272-0827 千葉県市川市国府台1-7-3

PHONE 047(372)0141

FAX 047(371)2900

<http://www.ncnp-k.go.jp/>

Journal of Mental Health

Number 47, 2001

Official Journal of the National Institute of Mental Health, NCNP, Japan

CONTENTS

FOREWORD

N. Sakai

SPECIAL TOPICS:

Preface to the special articles on autism

M. Kaga 3

Clinical Symptoms and National History of Autism

H. Kurita 5

Genetic background of autism

E. Nanba 17

Neuroimaging in autism from the past 10 years

T. Hashimoto, K. Mori, Y. Tohda 23

Clinical neurophysiological findings in autistic patients

M. Inagaki, S. Shirane 37

Neurochemical basis and pharmacotherapy of autism

M. Sasaki 43

Education and care of people with autism and assistance for adolescent or older people with autism

S. Nishiwaki 49

ORIGINAL ARTICLES

Drinking and masculinity in Japan

S. Shimizu, T. Sekii 55

The impact of spillover from work to family on depression, marital relationships and child rearing stress among Japanese dual-earner couples with school children

T. Koizumi, M. Sugawara, T. Kitamura 65

Comparison in the mechanism of onset and progression process of sleep apnea syndrome between the elderly onset cases and the cases with upper airway narrowing

Y. Inoue, K. Nanba, S. Higami, S. Shirakawa, H. Arai 77

MATERIALS

Recent Trend of Suicide in Japan—Analysis of Vital Statistics— 87

A. Ishihara, S. Shimizu

Mental health in late-childhood and adolescence 99

M. Sugawara, N. Kijima, M. Terakubo

Ethical and Psychosocial Dilemmas of Gene Diagnosis 109

Y. Shirai

Information for contributors 115

Editorial Notes 116