

精神保健研究

第21号(通巻54号) 平成20年(2008年)

巻頭言

加我牧子(精神保健研究所所長) 1

特集 「発達と学習」

特集にあたって

神尾陽子 5

Screening for Autism Spectrum Disorders in Young Children: A Review

Deborah Fein 7

睡眠と記憶に関する近年の知見

鈴木博之 29

小児の学習と睡眠障害：発達への影響

栗山健一 37

サイコパスの脳病態と治療：神経心理学的研究を中心に

川田良作, 福井裕輝, 吉川和男 45

反社会的行動・破壊的行動を含めた, 中学生向け包括的メンタルヘルスクリーニング尺度の臨床応用

— 都内公立中学校での試行的調査と学校への支援 —

富田拓郎, 岡田幸之, 松本俊彦, 菊池安希子, 美濃由紀子, 福井裕輝, 吉川和男 53

統合失調症におけるMagnocellular系機能をめぐって

室橋春光 63

原著論文

有標言語表現処理における短期作業記憶過程と実行系機能の関係に関する事象関連電位研究

曾雌崇弘, 栗山健一, 金吉晴, 萩原裕子 73

資料論文

自閉症スペクトラム幼児の早期診断についての実態調査 — 小児科医への研修時アンケート調査結果から —

辻井弘美, 稲田尚子, 神尾陽子 83

広汎性発達障害の疫学に関する文献的研究 — 自閉症を中心に —

加我牧子, 藤田英樹, 矢田部清美, 稲垣真澄 95

投稿規定 108

編集後記 109

◆巻頭言◆

国立精神・神経センター精神保健研究所が万葉伝説の地市川市国府台から、多摩地区小平市の武蔵キャンパスに移転してはや3年がすぎました。

国民の精神保健向上に寄与するための調査・研究を行うことを使命とする当研究所では歴史的に乳幼児期から学童、思春期、成人期、老年期までの各年代に見られる種々のメンタルヘルスに関わる疾患や、精神保健福祉に関連する事象について、ひとりひとりの個人の問題と、ひととひとを取り巻く社会環境や国の政策・施策にまで関わる幅広い研究が行われてきています。雑誌【精神保健研究】は当研究所の前身である【国立精神衛生研究所】の創立の翌年から発刊され毎年1号、時には2号の発刊を続けてきました。最近はその時々の特集を特集として企画し、原著、資料などを掲載しつつ、その時代の風、年代のセンスをあらわす小特集を組み、まとまった知識を提供しうる雑誌として刊行を続けてきました。本誌はインパクトファクターとは別の観点から、サイエンスの意義や社会貢献を意識した価値観を代表する当研究所の official journal としての機能を果たしています。

今年度の特集は発達と学習と銘打っており、国内外の所外の先生方にもご執筆をいただいているほか、所内の若手研究者の論文・総説も掲載され、のユニークな視点を備えた報告ですのでご覧いただければと思います。

最近マスコミで報道される青少年の衝撃的な事件には、個人の要素、家庭や社会の要素、時代の要素が複合していることを誰もが感じるところです。次の世代を担う子供たちを育む立場から、こどもを丸ごと理解する努力と同時に、こどもたちの行動の背景にある現象をすこしでも科学的に解析し、理解したうえでこどもたちに還元できるような調査・研究をおこなうことが求められています。子供たちのくらしの変化は、大人の生き方や暮らし方への思いの変化とは無縁ではありえません。

当研究所とも関係の深い国の自殺対策のスローガンのひとつとしての「(誰にとっても) 生きやすい社会をめざして」を文字通り実現するために精神保健研究所の研究者がそれぞれの立場からの研究を進め、社会に還元していく努力を継続していきますが、その成果の一端を本誌が読者にお届けできるように勤めて参ります。ご愛読ください。

国立精神・神経センター精神保健研究所
所長 加我牧子

特 集
「発達と学習」

特集にあたって

神尾陽子^{a)}

精神・神経の機能不全に陥った人々の健康の回復にどこまで貢献しうるのかという問いに、ヒトの発達や学習のメカニズムに関する近年の研究成果はどのように答えるのであろうか。この辺りを明らかにすることを目的として、本号はヒトの高次な精神の営みや行動に関する発達認知神経科学的研究を特集する。

発達という現象については、初期の遺伝情報により形成された神経回路網が、環境からの影響を受けて作り出した神経活動を媒介として、環境との相互作用の中で修正を繰り返し、新たな構造と機能を獲得する、という epigenetic なメカニズムに立脚するというのが、今日的な理解であらう。そして、感覚・運動・認知の領域における学習という現象もまた、共通のメカニズムを有している。とすれば、我々は発達・学習と併記しているものの、実は、同一の現象を異なる切り口で見ているに過ぎないのかもしれない。こうしたことを踏まえると、精神・神経の様々なレベルの機能不全に対する治療へ、学習のみならず発達というメカニズムが持つ適応的意義が示唆されるのではないかな。

つまり、精神・神経障害の治療において、長期予後向上させること（2次予防）に重点を置いて考えるのであれば、その障害が現れる以前の過程において、症状形成に作用する様々なリスク要因を早期に発見し、発達段階に見合った早期介入を行うことが有効であると考えられ、「予防」的手段が強調されるようになってきたのである。これは伝統的な治

療モデルである確定診断後に治療を開始するというアプローチから、ハイリスク因子のキャリアを発見したら確定診断を待たずに予防的介入を始めるという新しいモデルへの移行を意味することになるであらう (Beauchaine T et al., 2008)。

特集に当たって、発達障害、睡眠障害、反社会的行動、統合失調症という特徴的な臨床群について、発達・学習の観点から論じられた論文を寄稿していただいた。それぞれ明確に病因や病態が異なるものとして理解されてきた領域である。

発達障害領域に関しては、昨年、平成19年度障害保健福祉総合研究推進事業で招へいされ、当センターで「自閉症スペクトラム障害の早期発見と Recovery (回復)」: (原題 Early Detection and “Recovery” in Autism Spectrum Disorders)」と題した講演をされた Deborah Fein 博士のグループからの寄稿になる英文のレビュー論文である。今日ではコンセンサスが得られ、推奨されている自閉症スペクトラム障害の早期発見・早期介入を、治療的・「予防」的な観点から、有用性とその限界について、エビデンスに基づいて論じたものである。

睡眠障害領域においては、まず鈴木博之先生(精神生理部)他による論文では、睡眠は精神と身体の疲労回復に重要なだけでなく、学習(感覚・運動・認知)においても睡眠中の脳活動が脳の構造と機能の可塑的变化をもたらすなど、高い適応的意義を持つことを、これまでの研究がどのように明らかにしてきたか、概説している。と同時に、社会環境が睡眠に与える影響に言及し、様々な要因を媒介として睡眠の問題の持つ広がり示唆している。

栗山健一先生の論文(成人精神保健部)は、小児期における睡眠と発達・学習の関係に焦点を絞った概説である。子どもでも、成人同様に睡眠依存性の遺伝子発現を介した神経伝達回路の再構築が生じ、

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所 児童思春期精神保健部
Department of Child and Adolescent Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553

発達・学習に促進効果があるが、成人とは異なる精神機能や身体発達への影響のエビデンスがあるとするものであり、今後の研究の発展が期待される。

反社会的行動の領域では、川田良作先生（司法精神医学研究部）他の論文は、攻撃性の病理、とりわけ情動体験の欠落した社会的障害であるサイコパスの神経学的病態の知見の概説に続いて、医療少年院に入所している、特殊な治療ニーズを持つ若者の入所中の衝動性や攻撃性などの行動変化を自己記入式質問紙を用いて調べた介入研究に属するものである。サイコパスの行動特徴の程度と行動改善の関連をつぶさに調べることで、矯正教育が及ぼす効果を明らかにしようという試みが注目される。

富田拓郎先生（司法精神医学研究部）他の論文は、子どもの反社会的行動・破壊的行動に関する行動評価尺度についての紹介に続いて、中学校をベースとした疫学調査の実施経験に基づいて様々な実際の問題が報告されており、後続研究を計画する者が克服すべき留意点への示唆に富み、予防的観点から重要な疫学的アプローチを示している。

最後に、統合失調症領域については、室橋春光先生（北海道大学）から、統合失調症病態仮説のうち、初期段階の視覚処理に関与する magnocellular 系についての心理物理学および心理生理学的研究の展望論文を寄稿していただいた。magnocellular 系は、社会的知覚に重要な系として、統合失調症のみならず、自閉症などの発達障害においても報告されている。この点に注目して、精神・神経の障害を発達の観点から理解しようとするれば、一見、疾患特異的に見えてしまうことに警鐘を鳴らし、病態の形成過程を縦断的に調べる研究計画の必要性を指摘する。

いずれの論文もきわめて challenging なかつ有望なテーマを取り上げており、発達・学習の最新の知見に基づいた新しい治療や予防のあり方を展望する際に、現時点での確かな羅針盤となるものと思う。

Beauchaine TP, Neuhaus E, Brenner SL et al : Ten good reasons to consider biological process in prevention and intervention research. *Dev Psychopathol* 20 : 745-774, 2008.

【特集 発達と学習】

Screening for Autism Spectrum Disorders in Young Children: A Review

Marianne Barton^{a)},Colby Chlebowski^{a)},Deborah Fein^{a)}

University of Connecticut

I. Introduction

Autism Spectrum Disorders (ASDs) are severe disorders of development affecting many children throughout the world; current prevalence estimates in the US range up to 1 in 150⁴⁰⁾. There is clear evidence that early detection and intervention can lead to substantially better prognosis^{37,50,54,73,84,100)}. Early educational intervention optimizes long-term prognosis, including successful inclusion in regular education classroom^{32,70,91)}. Children with autism who develop early language have better prognoses, and children who receive early intervention are more likely to develop communication^{56,104)}. Interventions for children with ASD may show diminishing returns as the child gets older⁸¹⁾, reinforcing the importance of starting intervention early. Since interventions do not usually begin before diagnosis, early screening and diagnosis are crucial³⁶⁾. Repeated screening at pediatric visits lowers the age at which children are referred for intervention, and boosts intervention rates to be consistent with prevalence rates^{90,31)}. Recently published guidelines by the American Academy of Pediatrics,^{36,42,57,110)} conclude that the positive effect of early diagnosis far outweighs the negative effects, and families express the desire to be informed as early as possible.

The American Academy of Pediatrics⁵⁷⁾ has recently recommended that children suspected of ASD be sent for early intervention, without waiting for a formal diagnosis. This is a laudable goal, since many children wait for long periods of time to get a diagnosis, and currently, early intervention agencies may provide minimal or no services without a diagnosis. However, it is not clear how the early intervention system in the US will meet the burden of providing intensive services for all of these children, since they are already stretched to provide adequate services to children who have been formally diagnosed. Johnson and Myers (2007)⁵⁷⁾, speaking for the AAP, recommend that if either 3 risk factors (older sibling with ASD, parent concern or other caregiver concern, physician concern) or a positive screen for ASD, are present, referral for expert autism evaluation, audiology, and early intervention (or school program) be made. This seems a prudent course, which will allow most children at risk for ASD to be detected and treated early. However, there is no widely accepted, fully validated screener for ASD, and the AAP recommendations would seem to depend at least in part on the accuracy of the formal screening process. In what follows, we will review some of the current candidates for autism screening instruments, and discuss some of the theoretical and practical issues surrounding their use. These issues include the best age for screening, the validity of early diagnosis and the utility of diagnostic instruments for very young children, the use of parent report vs. clinician observation, general developmental surveillance vs. standard-

a) Department of Psychology, University of Connecticut.
406 Babbidge Rd, Storrs, CT 06268, US

ized autism-specific screening, barriers to standardized screening, and cultural issues in screening.

II. What is the best age for autism screening?

Evidence of neurobiological abnormalities in the first year of life²¹⁾ as well as retrospective evaluation of infant behavior^{4,86)}, suggests that symptoms of ASD may often be present by 12 months. The average age at which parents first report concerns is generally around 17-18 months (and recent data suggests some initial parental concerns at 14-15 mos, with some below 11 mos¹⁸⁾) – but in the US, most children are not diagnosed until age 4 or later; this is especially true for urban children of low socioeconomic status^{39,55,78,90,126,128,133)}.

Researchers have identified some potential tools for the identification of ASD in younger children. Infants who go on to develop autism display less eye contact and diminished social responsiveness and are less likely to demonstrate vocal or motor imitation^{26,116)}. Retrospective studies of home videotapes also indicate that autism can sometimes be detected in children younger than 12 months. Werner, Dawson, Osterling, & Dinno (2000)¹¹⁹⁾ found that infants with autism are less likely to orient to their name and can be distinguished from typically developing infants at eight to ten months. Osterling and Dawson (1994)⁸⁶⁾ studied first birthday home videotapes and identified reliable differences between infants with autism and typically developing infants in showing behaviors, pointing, and orienting to speech. They report that the frequency with which the child looked at others served as the single best predictor of a later ASD diagnosis. Zwaigenbaum et al. (2005)¹³²⁾ found that abnormal ability to disengage and move one's focus of attention may occur in infants who go on to develop ASD. Despite work in these and other labs to identify signs of risk for autism in the first year of life, findings remain at the level of group differences; there is, as yet, no group of biological or behavioral signs that are

valid for identifying risk at the level of the individual child in the first year of life.

Currently, no reliable biological markers for ASDs have been identified¹¹⁵⁾ (although accelerated head growth in the first two years is a marker of elevated risk, see below); this means that autism screeners must focus on specific observable behaviors in order to identify children at risk for ASDs. Most of the evidence about the efficacy of early screening applies to children above the age of two, and since the clinical presentations of autism may differ by age, screening procedures that work for older children may not be valid in younger age groups⁸⁹⁾. Research has shown that two-year-old children with autism present primarily with symptoms from the social and communication domains, particularly with negative symptoms such as delayed speech, decreased imitation and pointing, and a lack of eye contact and symbolic play. The positive symptoms (unusual sensory and motor behavior and resistance to change) may not yet be present, which can make early screening difficult³⁶⁾. Stone et al. (1999)¹⁰⁷⁾ found that impaired use of nonverbal behaviors, delayed speech, and deficits in social and emotional reciprocity were the most prevalent characteristics in young children with autism; behaviors from the domain of repetitive interests and activities were endorsed with less consistency for this age group, which suggests that these behaviors may have limited utility in identifying two year olds with ASDs.

Another difficulty with screening before age two is the possibility of a higher false positive rate for the youngest children¹⁸⁾. Although screening data on very young children is quite limited, the fact that some children show early developmental concerns that later resolve suggests that false positive rates may be higher for this age group²⁸⁾. Many clinicians are concerned that this high false positive rate will raise unnecessary concerns and that parents of children who are screened and incorrectly suspected of an ASD may suffer unnecessary distress¹²⁸⁾. However, recent research

suggests that the high false positive rate in the younger age group is unlikely to raise unnecessary concerns for caregivers because the majority of the children who falsely screen positive for ASD are not typically developing. Pandey et al. (2008)⁸⁹⁾ reported on a large sample of younger (16-23 months) and older (24-30 months) low-risk (unselected population screen) and high-risk (referred for early intervention but not yet diagnosed) children who were screened with an autism specific screener (the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)). While positive predictive power (PPP) was good for the high-risk younger group, and for the high-risk and low-risk older groups, PPP was only .28 for the younger low-risk group. However, 72% of this group were diagnosed with a specific developmental disorder (ASD, language delay, or global developmental delay), and only 8% of the false positive children were judged to be typically developing. Therefore, unnecessary alarm is not likely to be a serious risk for the large majority of even the young low risk children.

One likely reason for the lower specificity and higher false positive rate in the youngest age groups is that a significant number of typical children may show mild, transient delays in language and joint attention, or that normal development includes significant variation in the age at which language and joint attention milestones are achieved. These children may screen positive for possible ASD at age 12-15 months, but then catch up by 18 months.

Another risk associated with screening before age two is that the screening will miss children who regress after they are screened. A subset of young children, around 20-40%, who are later diagnosed with ASD, appear to develop typically and then show a regression and later emergence of autistic symptoms^{116,121)}. However, most cases of regression occur before age two, with an average onset between 15 and 21 months. These children would likely be identified by screening at 24 months^{3,13,67,74)}. Screening at 24 months rather

than 18 months may have improved sensitivity due to the fact that children who regress after 18 months will be identified at 24 months⁹⁴⁾. Additionally, regression after the age of two is seldom missed by parents or professionals. Therefore, one screening at 24 months, or screening at both 18 and 24 months, is likely to identify the largest number of children without compromising specificity.

In the United States, well-child visits are advised at 18 and 24 months and the American Academy of Pediatrics recommends autism specific screening at these ages^{48,57,110)}. A recent study⁹⁸⁾ confirmed the feasibility of an 18-month autism screening in a pediatric setting (90% of parents participated) but reported a sensitivity that was not satisfactory for a one-time screening of development. These findings suggest that two-point screening may be more effective at identifying ASDs than a one-time screening. However, a two time point screening is more costly and may not be feasible for a general population model.

There are drawbacks and benefits to screening at different ages and the best age for autism screening may have to be identified by a series of longitudinal studies that screen and follow a cohort of children over many years¹⁵⁾. At present, the data seem to support screening at both 18 and 24 months, as recommended by the AAP. If only one screening is done, 24 months will be more accurate than 18 months, while still allowing for intervention to begin quite early.

III. Validity of Early Diagnosis

One barrier to screening at age 18 or 24 months is the belief that a diagnosis of ASD made at that age, or shortly thereafter, will not be reliable or valid. However, a growing literature indicates that a diagnosis of autism is valid and stable when the diagnosis is made as young as age two^{3,6,16,61,75,94,108)}. In a follow up study of children referred for possible autism, Lord (1995)⁷⁰⁾ reported that 88% of a sample of 16 children who were diagnosed at

age two with Autistic Disorder received an independent confirmatory diagnosis of at age three. Similarly, Stone et al. (1999)¹⁰⁷⁾ reported that 95% of a sample of 37 children diagnosed with ASD at age two retained the diagnosis at a one year follow up. However, the research suggests that while a diagnosis of Autistic Disorder is generally stable over time, a diagnosis of an autism spectrum disorder, such as pervasive developmental disorder not otherwise specified (PDD-NOS), is less stable. In a sample of 172 children, Lord (2006a)⁷⁶⁾ found that diagnostic stability at age nine was very high for those with a diagnosis of autism at age two, but it was less high for those who had received a diagnosis of PDD-NOS. However, Chawarska et al. (2007b)¹⁹⁾ noted that children in their study had a high short-term stability of PDD-NOS.

Stone, Lee, Ashford et al (1999)¹⁰⁷⁾ and others found that several of the diagnostic criteria for ASD in the DSM-IV cannot readily be applied to children under 3 years old. In particular, stereotyped motor behaviors and resistance to change may not appear until later (if they do appear in 2-year-olds, they may be confirmatory of a diagnosis of ASD, but children with mental retardation or sensory impairments may also engage in such stereotyped behaviors). In addition, elaborate pretend play is not developmentally expected at this age, especially in the presence of general developmental delay, nor is good conversational ability, and language is often too sparse to judge whether repetitive language is present. Therefore, Stone et al suggest the following four criteria for a "provisional" diagnosis of ASD at that age: three of the four social criteria (nonverbal communication, joint attention, and emotional reciprocity, but not impaired peer relationships), and language delay. Although these criteria have not yet been adopted by the APA or incorporated into a new DSM, if all four criteria were met, the child would meet criteria for PDD-NOS, so the current practitioner can use them in this way.

Several authors have attempted to discern which of the commonly used diagnostic tools are

most valid for use with young children. Measures such as the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), Childhood Autism Rating Scale (CARS) and clinical judgment, which permit a diagnosis of PDD-NOS, appear to be more valid for use with young children than measures such as the ADI-R which include only classification as Autistic Disorder vs. non-autistic^{64,71,113)}. This limited validity with the youngest children appears to be due primarily to the fact that ADI-R autism requires the presence of repetitive behaviors or restricted interests. Several authors have reported that a significant number of young children who later receive a diagnosis of an autism spectrum disorder, do not exhibit restricted or repetitive behaviors at age 2^{23,70,77,107)}. When repetitive behaviors and/or restricted interests are evident in young children, they may be associated with more negative long-term outcomes⁷⁶⁾. Conversely, when those behaviors are not evident at two, there is no guarantee that they will not develop later.

Cox et al (1999)²³⁾ report on a study of children aged 20-21 months, in which they assessed agreement between the ADI-R and clinical judgment based on DSM-IV criteria. They found that the social and communication domains of the ADI-R agreed with clinical judgment, but the repetitive behavior domain did not. Cox and colleagues further reported that when they reduced the criteria for the repetitive behavior domain, sensitivity of the ADI-R improved but specificity was reduced. Saemundson and colleagues (2003)⁹⁹⁾ reported similar results using the ADI-R and the CARS in a sample of slightly older children. Ventola et al (2006)¹¹³⁾ reported on a study of 45 toddlers with a mean age of 22 months (range =16-31 months). They calculated agreement between the ADOS-G, the CARS, the ADI (either Revised version or Toddler form) and clinical judgment based on DSM IV. Ventola reports significant agreement for the diagnosis of autistic disorder between the ADOS and the CARS, between the ADOS and clinical judgment and between the CARS and clinical judgment. There was not significant agree-

ment between the ADI-R and any of the other measures. In a second series of analyses, Ventola calculated sensitivity estimates for the ADOS, the CARS and the ADI-R as compared to clinical judgment. Both the ADOS and the CARS had high sensitivity rates (.97 and .89 respectively) while the ADI-R had relatively poor sensitivity (.53). Chawarska, Klin et al, (2007b)¹⁹⁾ reported similar findings.

In addition to concerns with the utility of repetitive behaviors as a criterion for diagnosis, several caveats in the use of any diagnostic tool with young children seem warranted. First, diagnostic accuracy is improved when information is gathered from multiple sources and through the use of multiple tools. Second, all currently available tools, with the exception of those designed for use with infants, require that children have a mental age of 15 months or greater. Using tools such as the ADI-R or the ADOS in children younger than 15 months may result in misdiagnosis of children who have significant developmental delays but who do not have autism¹¹⁾.

IV. Specific Screening Instruments for Autism

Increased awareness of the importance of early detection of ASD has led to the development of several screening tools. Most of these have strong evidence of inter-rater and test-retest reliability, and consistently distinguish children with ASD from children with typical development; many of the measures distinguish children with ASD from children with other developmental delays as well. One shortcoming in the development of most of these measures is that they have been used to identify children with ASD from a sample of children with known or suspected disabilities. Few of the measures have been evaluated as population screens that could identify children from an unselected group. Even fewer have been evaluated longitudinally in order to identify false negative or false positive results. While more research is needed on all of the existing measures, consider-

able progress has been made in this area in recent years. The following discussion is not an exhaustive list of such screeners; additional ones are appearing in the literature on a regular basis.

The first screening tool designed to identify symptoms of autism in toddlers in the general population was the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT), developed for use by home health visitors in the United Kingdom⁵⁾. The CHAT included nine parent report items, and five items observed by health visitors. Initial reports based on a population study of 16,000 children suggested that most of the children identified by the measure as being at high risk for autism (n=10) received a diagnosis of autism; the remainder of children identified by the CHAT received a diagnosis of developmental delay (n=2). Follow-up of the population sample, however, revealed poor sensitivity, such that approximately 62-80% of children who later received a diagnosis of autism were missed by the CHAT^{3,7)}. Charman and Baron-Cohen (2006)¹⁷⁾ note that the original CHAT asked parents if their children had ever engaged in behaviors of interest. They suggest that potential reasons for the low sensitivity of the CHAT may include the fact that parents of children with ASD positively endorsed typical behaviors even if those behaviors occurred very rarely, and that typical behaviors may be observed in children with ASD but with diminished frequency. Baron-Cohen et al (2002)⁸⁾ addressed these concerns in a revision of the CHAT called the Quantitative Checklist for Autism in Toddlers. The Q-CHAT contains 25 items including several reflective of behaviors from all three domains specified in the diagnostic criteria for ASD, and it offers a five point response format, ranging from 1 (no symptoms) to 5 (maximal symptoms). Initial pilot data suggest that children with ASD score higher on the Q-CHAT than unselected controls, and autism symptoms as indexed by the Q-CHAT appear to be normally distributed in an unselected population. The authors are currently conducting a large scale epidemiological study to study the utility of

the Q-CHAT as a population screening tool for ASD²⁾.

The CHAT was adapted for use in the United States by Robins et al (2001)⁹⁴⁾. This group retained the original 9 parent report items, eliminated the home visitor observation, and added fourteen parent report items, mostly related to early social-communication and joint attention. The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) is a 23 item (yes/no) parent report checklist designed to identify signs of ASD in children aged 16-30 months. In an initial study of 1122 unselected children and 171 children referred for early intervention services, the M-CHAT successfully identified children with autism at age two. The authors selected six items which loaded most highly on discriminant function analyses as critical items. Failure on any three items from the entire screen or any two critical items resulted in a positive screen. Although final estimates await follow-up data, discriminant function analysis found high classification accuracy, but PPP was estimated at .36, which is quite low. A follow-up interview was added to the screening protocol to provide additional clarification for children who failed the initial screen. That procedure resulted in a decreased false positive rate and yielded an estimate of .68 for PPP. Most of the children diagnosed with autism in this study came from the high-risk group, so the authors could not fully address the utility of the measure in an unselected population.

A second study by the same group⁶²⁾ attempted to address that question and reported M-CHAT data from 3793 new children, most of whom (3,309) were screened by pediatricians during well-child visits. The remainder of the sample (484) were screened during intake with an early intervention service provider. The authors replicated reliability estimates from the earlier study and reported internal consistency estimates of .85 for the entire M-CHAT and .85 for the six critical items. Three hundred eighty five children screened positive on the M-CHAT, and

137 of those received a diagnosis of autism, resulting in a PPP of .36. When the follow-up interview was added to the screening process, 185 children screened positive on both the M-CHAT and the follow-up interview. Of those children, 137 were diagnosed with ASD, which resulted in a PPP of .74. Estimates of PPP for children from the high risk and low risk samples were compared. When the follow-up interview was included as part of the screening, PPP for children from the high-risk sample was .76; PPP for children from the low risk sample was .65. Without the follow-up interview, PPP for the high-risk group was .60. PPV for the low risk group was unacceptably low at .11, suggesting that the follow-up interview was especially important for the unselected sample. Kleinman et al (2007b)⁶²⁾ compared children from the high and low risk samples and noted that while the non-ASD high and low risk children differed on multiple variables, the ASD high and low risk children showed no significant differences, suggesting that the M-CHAT is detecting very similar children from the high and low risk populations.

Kleinman, et al (2007b)⁶²⁾ also reported on a follow-up of 1416 children from the original sample described in Robins et al, (2001)⁹⁴⁾. Of the 2,469 children old enough for re-screening, data were collected from 1,416 (57%). Of the 161 children who were evaluated at Time 1, 120 (75%) were re-evaluated at age four. In addition 11 children were evaluated at Time 2 because they had failed a screener at Time 2 or were suspected of having autism in the interim by their healthcare professional. Of the new sample of 131 children, 80 received an ASD diagnosis, 39 received another diagnosis, and 12 received no diagnosis. Based upon the screening results at Time 1 and the evaluation results at Time 2, PPP was .38 for the M-CHAT alone. When the follow-up interview was included as part of the screening, PPP improved to .59 from Time 1 screening to Time 2 evaluation. As noted above, children who passed the M-CHAT at time 1 were re-screened by mail at Time 2 and additional efforts were made to identify missed children. Fif-

teen possible misses were identified, all of whom were evaluated, and 7 received a diagnosis of an ASD. Thus of the 80 children diagnosed with ASD at Time 2, 7 had been missed at Time 1. While it was not possible to evaluate all of the children who screened negative on the M-CHAT at Time 1 to identify all potential misses, the authors suggest that the value of 91% of children detected might be considered an upper limit of sensitivity.

Recently several additional investigators have reported on the psychometric properties of the M-CHAT in the United States and in other countries. Fine, Weissman, Gerdes and colleagues (2005)³⁸⁾ used the M-CHAT successfully to screen children with 22q11.2p deletions for autism. Eaves, Wingert and Ho (2006a)³³⁾ examined the M-CHAT in a group of 84 children aged 24-48 months referred to a specialty clinic for possible autism. They report that 64% of the children who failed the M-CHAT were diagnosed with autism, and the majority of the remainder had more than one diagnosis including developmental delay and language disorder. They report that the sensitivity of the M-CHAT was .92 for the total score, but specificity was low at .27. Follow-up questions were not used to reduce false positives.

The M-CHAT and the CHAT have also been translated into Chinese and used with a sample of 212 children with mental ages of 18-24 months, about half of whom were diagnosed with an autistic spectrum disorder¹³¹⁾. These authors compared the 23-item parent report scale and their 4-item observation measure. They report that failure on any three M-CHAT items resulted in sensitivity of .839 and specificity of .848, while failure on any two of the four observation items yielded sensitivity of .736 and specificity of .912. They also used discriminant function analyses to select items which best identified children with autistic spectrum disorders. The authors identified seven items which overlapped to a considerable extent with the six critical items identified by Robins et al. Like Baron-Cohen et al (2002)⁸⁾, Wong et al initially converted the parent response items

to a dimensional scoring system, but they later collapsed the dimensions into a pass/fail format. Wong et al recommend using the M-CHAT as an initial screen to be followed by observation of those children who fail the screen. Children who fail two of the four observation items should be referred for comprehensive evaluation.

Kamio and Inada (2006)⁵⁹⁾ constructed a Japanese version of the M-CHAT and assessed it with a sample of 659 children coming for a health screening at 18 months of age, in Japan. They used the screener in a two-stage procedure, as do the American authors, with an initial parent form, and a follow-up interview to probe the failed items. Fifteen children screened positive and were given diagnostic evaluations; of these 15 children, 11 were diagnosed with an ASD, resulting in a PPV of 73.3. Items found to be most discriminating of ASD related to social interest, imitation, joint attention, pretend play, and language. Thus, as with the Chinese study, the most critical items were similar to, although not identical to, the critical items found by Robins et al (2001)⁹⁴⁾ and tapped the same domains, primarily social.

Most recently, the M-CHAT has been used in a study of 228 children, about half of whom screened positive for ASD, in nine Arabic speaking countries¹⁰³⁾. The authors report sensitivity of .86, specificity of .80 and positive predictive value of .88, but their study did not include a population sample.

The Early Screener for Autistic Traits²⁸⁾ is a level one screener designed for use with 14-15 month old children, which has been studied in a population sample. The ESAT consists of fourteen parent report items, which include a variety of play skills, as well as items reflective of early social communication. Dietz et al screened 31,724 Dutch children in a two-part process. Initially children were screened at well baby visits using a four-item questionnaire administered by physicians. A psychologist using the 14-item ESAT then evaluated children who screened positive in their homes. Children who failed three or more

items were invited for a comprehensive psychiatric evaluation. Eighteen children with ASD were detected and an additional 55 children were identified as having developmental concerns. This yields a PPP of .25, although none of the children identified by the ESAT were typically developing. Children who received an ASD diagnosis were re-evaluated at age 42 months, and stability of diagnosis was observed in 14 of 16 children. Two children no longer met criteria for an autism diagnosis; in addition, two children met criteria for a diagnosis at age 42 months, but not at the earlier assessment. The authors report that the tool is a promising screener, but they note concerns with the false positive rate, and with the fact that many parents declined further evaluation at each stage of the process (31% declined following prescreening and 27% following screening with the ESAT). Comparison of the number of cases detected by the ESAT with prevalence figures cited by the author suggests that the sensitivity of the test may be low. In addition, the requirement that a mental health profession administer the measure reduces its utility as a screening tool.

The Social Communication Questionnaire (SCQ), is a 40 item parent report measure, originally designed for use with children aged four and older¹⁰⁾. It is based on the Autism Diagnostic Interview - Revised, and was originally titled The Autism Screening Questionnaire. Despite early evidence of strong psychometric properties with older children, data regarding the use of the SCQ with younger children has been less compelling. Eaves et al (2006a)³³⁾ report sensitivity of .74 and specificity of .54 using the SCQ with a sample of 94 children aged 39 to 75 months. In a second study Eaves, et al. (2006b)³⁴⁾, described the use of the SCQ in 151 children aged 36-82 months, about a third of whom had ASD diagnoses. They report sensitivity and specificity estimates of .71 and .79 respectively, with lower estimates for children with high verbal IQs. Allen et al (2007)¹⁾ present data from a sample of 81 children aged 26-84 months, referred for assessment. They report that

sensitivity and specificity estimates for the entire sample were .93 and .58 respectively, but estimates for the sub-group of children aged 2-3 years were .89 and .29 respectively. Wiggins, Bakeman, Adamson & Robins (2007)¹²⁷⁾ examined screening validity of the SCQ in a sample of very young children referred for early intervention. They report that the recommended cut-off score of 15 yielded sensitivity of .47 and specificity of .89. When they adopted a lower cut-off score of 11, sensitivity and specificity improved to .89 and .89 respectively. They suggest that researchers who use the SCQ with young children should consider a lower cut-off score.

The Developmental Behavior Checklist - Early Screen is a 17-item parent report measure, which consists of items empirically selected to differentiate children with autism and developmental delay from children without autism⁴⁵⁾. Items were selected originally from the Developmental Behavior Checklist, a broad measure of emotional and behavioral problems in children with intellectual delays. Gray et al (2008)⁴⁶⁾ report on a study of 207 children aged 20-51 months, who were referred for assessment due to suspected developmental concerns. About two thirds of the sample subsequently received a diagnosis of an ASD. Children were regarded as screening positive if they attained a score greater than 11 on the DBC-ES. The measure yielded strong internal consistency estimates of reliability and good agreement between parents. Comparison of DBC scores with diagnosis based upon clinical judgment yielded a sensitivity estimate of .83 and a specificity estimate of .48. The study is limited by the fact that the data were collected from a sample of children suspected of having significant delays, and not a community sample, and no data regarding long-term follow-up are yet available.

The Communication and Symbolic Behavior Scale - Developmental Profile (CSBS-DP) is a three part system designed to identify communication delays in children between the ages of 6 months and two years¹²²⁾. It includes a 24-item

parent questionnaire, the Infant-Toddler Checklist, which serves as a level one screen, although this tool is not specific to ASD. Children who screen positive on this measure are administered a more detailed Caregiver Questionnaire and an observational assessment of social communicative behaviors and interactive and symbolic play. The latter assessment is videotaped and coded for 29 items, known as the Systematic Observation of Red Flags (SORF). Wetherby et al (2004)¹²³⁾ evaluated the SORF in a sample of 3,021 children between the ages of 12 and 24 months, who were not previously identified with developmental delays, and an additional five children with known developmental delay. She identified a sample of 18 children with ASD, 18 children with developmental delay and 18 typically developing children, and coded SORF items from videotapes of the CSBS-DP behavioral sample. Inter-rater reliability was excellent for trained raters (mean Cohen's Kappa = 0.94) and significant differences between the groups were found on 13 of the 29 items. Discriminant function analysis using those 13 items resulted in correct classification of all children with ASD and typical development, and 15 of 18 children with Developmental Delay. While these data suggest that the SORF may be sensitive to ASD in children between the ages of 2 and 3, replication with an independent sample as well as further study with a community sample are warranted. In addition, the SORF is labor intensive and serves as a level two screen.

The Pervasive Developmental Disorders Screening Test II (PDDST-II) is a multi-stage screening tool developed by Siegel and colleagues¹⁰⁵⁾. Stage 1 of the measure includes 22 items descriptive of typical behavior in 12-24 month old children and is designed for use as a level 1 screen in primary care settings. Siegel evaluated the measure in 681 preschool children referred for suspected autism and 256 preterm infants and reports sensitivity of .92. The PDDST-II Stage 2 is a 14-item screen designed for use in developmental clinics to distinguish children with ASD from those with other

developmental delays. Siegel (2004)¹⁰⁵⁾ reports sensitivity of .73 and specificity of .49 based on 490 children with confirmed ASD and 194 children with suspected ASD not confirmed. Stage 3 is a 12-item screen designed to be administered in autism clinics to distinguish children with autism from those with other autism spectrum disorders. Reported sensitivity and specificity are .58 and .60 respectively¹⁰⁵⁾.

The Screening Tool for Autism in Two Year Olds (STAT)^{108,109)} was designed as a level 2 screen to distinguish children with ASD from children with other developmental concerns. It includes twelve behaviors to be rated from observation of children in a structured play-based interaction and permits classification of children into high risk and low risk categories. A recent evaluation of the measure¹⁰⁹⁾ included several samples of children with autistic disorder, pervasive developmental disorder and developmental delay or language impairment. The results suggest that the STAT has very strong test-retest and inter-rater reliability for the high and low risk classification. The study also demonstrated strong agreement between the STAT and the ADOS when the sample included children with autism and those with developmental delay or language impairment. Children with a diagnosis of PDD-NOS were equally likely to be classified as high and low risk on the STAT, suggesting reduced sensitivity for children with PDD-NOS. Sensitivity and specificity were estimated at .83 and .86 respectively. The authors note that additional data regarding the use of the STAT with larger sample sizes and with children matched for mental age are needed, but the measure appears to be highly promising as a level 2 screen.

The Autism Observation Scale for Infants (AOSI) is an 18 item observational measure designed to detect early signs of autism in children aged 6-18 months. It includes a set of semi-structured play activities designed to elicit specific behaviors including eye contact, visual tracking, social smiling and social interest. Each item is

rated on a 0-3 scale with higher ratings indicating greater deviation from typical behavior. An initial report revealed that the AOSI has good inter-rater reliability and test-retest reliability at 12 months¹³⁾. A subsequent study of siblings of children with ASDs demonstrated that the AOSI could be used to distinguish siblings with autism from siblings without the disorder as early as 12 months of age. Sensitivity and specificity in this sample are 84% and 98% respectively¹³²⁾. Further attempts at replication with nonsibling samples or community samples have not been reported as yet.

A second tool designed to detect autism in 12 month olds has been described by Reznick et al (2007)⁹²⁾. The First Year Inventory (FYI) is a 63-item parent report measure designed to assess behaviors that might indicate risk for autism. The FYI was administered retrospectively to parents of three groups of children: those with a diagnosis of an ASD, those with developmental delays but no autism, and typically developing children. The authors report that the children with ASD were rated as being at greater risk than the children with developmental delays, and the latter group was viewed as being at greater risk than the typically developing children¹¹⁸⁾. While these data are encouraging, they await more information regarding sensitivity and specificity, as well as replication with a larger sample.

In addition to the Japanese version of the M-CHAT (see above), the Japanese have also added screening for ASD to their health monitoring system. Honda and Simizu (2002)⁵³⁾ reported on the Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool (YACHT) which is administered to children at age 18 months and 36 months as part of a larger health screen. The authors report that sensitivity estimates for the YACHT were as high as 74 percent, although they provide little information regarding the calculation of those figures.

V. Parent report vs. Clinician Observation

The reader will have noticed that the screening instruments described above use either clinician observation, or parent report, or a combination of both. While it is well established that parent report and clinician observation are essential components for the actual diagnosis of ASD, the relative roles of parents and clinicians in screening are less defined. Parental concern should play a large role in any developmental screening because as Filipek et al. (1999)³⁶⁾ note, if there are parental concerns, there is almost always some type of problem with development. However, parents may not be accurate regarding the nature of the atypical development, and a lack of parental concern does not imply normative development. It is clear that skilled clinical opinion can enhance detection of children with ASDs; Glascoe (1999)⁴¹⁾ cites evidence indicating that using a screening instrument along with asking parents to describe the nature of their concerns improves the efficiency of the screener. However, removing clinician observation from the screening process has significant cost implications for a population based screener and may make screening more feasible for a wider range of children.

When comparing the original CHAT, which required direct assessment by a health practitioner, to a version of the CHAT that consisted only of a parent questionnaire, Baird et al. (2000)³⁾ found that at the high risk cutoff, the sensitivity at the first screen did not differ for the two versions. However, the authors note that parents in their sample did produce some false negatives; some parents reported that their children could point to show interest or exhibit pretend play although these behaviors were not observed by the clinician during administration of the CHAT Stage B screen.

Similarly, when comparing parental report to clinical observation in the diagnosis of autism, Chawarska et al. (2007a)¹⁸⁾ found differences in the severity rating of social behaviors in children

diagnosed with autism. Parents rated nonverbal behaviors used to regulate social interactions, such as eye contact, social smiles, and facial expressions, as more typical in their children with autism than did clinicians. Parents also reported better pointing and fewer unusual preoccupations. While these findings related to diagnosis rather than screening, these findings indicate that there may also be important differences between parental report and clinician observation in screening for autism. It is easy to imagine that parents in some cases will rate development as more advanced and symptoms as milder than will a clinician; this might be because of the wider experience of the clinician as well as the possibility that the child shows more consistent or advanced communication skills in the home environment.

VI. Cultural Issues in Early Screening

As the reader will be aware, it is not possible to merely translate psychological tests without regard for differences in language and culture and obtain a valid test. This issue has been addressed by many authors; see, for example, Hambleton, Merenda, & Spielberger (2005)⁴⁹⁾ for a comprehensive treatment of this issue, as well as the websites of the International Test Committee (http://www.intestcom.org/test_adaptation.htm) and the American Psychological Association. Even when the new application is with a population with the same language but different culture, caution must be used in interpreting test results, and validation must be carried out with the new population.

Very little cross-cultural work has been done on early screening for developmental disorders. Heo et al (2008)⁵¹⁾ reported on a Korean translation and initial test of the Ages and Stages Questionnaire. They translated the instrument into Korean, changing items to accommodate differences in Korean culture, and consulted with developmental experts and parents, as well as the original English authors, to try to retain the efficacy of the screener while accounting for cultural differences.

Although there were many similarities in the reliability and validity of the Korean and US versions, there were also significant differences, especially in communication, adaptive skills, and fine motor skills. The authors speculate on some cultural differences, such as Asian parents feeding their children until they are old enough to handle utensils, while American parents allow or encourage self-feeding with the hands, to account for some specific differences in how items were answered and their predictive value.

There are also few studies on the cross-cultural detection of autism specifically. Wong et al (2004)¹³¹⁾ translated the M-CHAT and the original CHAT into Chinese (see above), constructing the "CHAT-23", and assessed its validity in screening for autism in China. Seven items were found to be the most effective discriminators of ASD: imitation, pretend play, pointing for joint attention, social referencing, bringing to show, following a point, interest in other children. Failing any two of these critical items resulted in a sensitivity of .931 and a specificity of .768 (of this pre-diagnosed sample). Failing any six of the total 23 items resulted in a sensitivity of .839 and a specificity of .848. Thus, while not identical to the 6 critical items identified by Robins et al (2001)⁹⁴⁾, the critical item set was quite similar, and the instrument had good psychometric properties with this new population. Kamio and Inada (2006)⁵⁹⁾ (see above), also found a highly similar set of most discriminating items, most of which related to joint attention, and the remainder to language and play.

Three preliminary studies have been done in the US on the utility of the M-CHAT with cultural minority families. We investigated whether the M-CHAT seems to be operating differently among minority vs. non-minority American children²⁵⁾. In this sample of 279 children (18% minority), 73% of screen-positive non-minority children received a diagnosis of ASD, compared to 66% of minority children (ns). Total and critical item M-CHAT scores did not differ between groups; only 2 specific items differed on the initial screener, but

disappeared when the phone interview follow-up was done. Results are consistent with the possibility that cultural and linguistic factors influence the ways in which underrepresented groups interpret and respond to the M-CHAT items, or that there are variations in the signs/symptoms between ethnic and cultural groups. Despite these possible differences, PPP did not differ between the minority and non-minority children, and providing specific examples on the follow-up interview seemed to eliminate any population differences. Another study¹¹¹⁾ examined age at screening, age at telephone follow-up, and age at diagnosis for minority and non-minority children. Despite the children coming from the same pediatric practices, there were small but significant, and accumulating, discrepancies: the minority children were screened an average of 47 days older, followed up an average of 62 days later, and evaluated/diagnosed an average of 95 days later. Therefore, disparities exist between Caucasian and non-Caucasian American children in the child's age when screened for ASD, at follow-up and at diagnosis. These differences were not influenced by the socio-economic status (SES) of the families, as measured by family income, but may be the result of cultural dissimilarities in their outlooks on symptoms of first concern or attitudes toward help-seeking, or differences in pediatrician practice with families of different ethnicity; it is possible that practices serving more minority children, which in our study were primarily large inner-city clinics, might be more pressed for time and less consistent with their screening practice. A final study¹³⁰⁾ examined parental satisfaction with the screening and diagnostic process (using the Post-Evaluation Satisfaction Questionnaire, designed for this study). Results indicate that in general satisfaction was high and no dissatisfaction with the screening process was expressed. Caregivers were 'mostly' to 'extremely' satisfied with the screening, diagnostic, and evaluation process ($M = 3.42$ on a 1-4 Likert scale). Furthermore, satisfaction was higher among lower SES families. No

significant relationships were found between child diagnosis and satisfaction. Therefore, parents seem satisfied with the screening process, and overall satisfaction expressed was higher among families of lower SES.

Overall, therefore, very little data exists as yet on how screening for autism is different in different countries, or with different populations, although screening with translated versions of the M-CHAT is ongoing in at least 15 different countries. The little data that are available suggest that specific items may function somewhat differently, and that each application requires investigation of the utility and validity of specific items, but that overall there seems to be a high degree of cross-cultural applicability to the basic early signs of autism.

VII. General Developmental Screening

Autism screening must be viewed in the context of general developmental screening and surveillance for multiple types of developmental delays and disorders. Brief, repeated surveillance of overall development, coupled with age-targeted formal instrument-based screening has been recommended by pediatric experts on screening³⁰⁾. The American Academy of Pediatrics currently recommends general developmental screening at ages 9, 12, 18 and 24 or 30 months, and autism-specific screening at 18 and 24 months^{57,110)}. Of course, ages for screening must depend on when children are seen for well-child visits or developmental check-ups, within each country or region. Recommended tools are described by the AAP (2006)⁵⁷⁾. As with autism screeners, general developmental screeners can rely on physician observation, or on parent report, and within those that rely on parent report, they can rely on expressions of parent concern (e.g. the PEDS)⁴³⁾ or on parent report of specific milestones (e.g. Ages and Stages; the PEDS-Developmental Milestones).

A key empirical question that has not been answered is whether good general developmental

surveillance, comprised of physician observation together with eliciting parent concern, can identify developing cases of autism without the use of a screener specific for autism. The previous recommendation of the AAP (2006)⁵⁷⁾ was to use an autism screen if and when the child elicited general developmental concern, while the new recommendation is that all children be screened for autism, regardless of pre-existing developmental concerns. Several US researchers are collecting data that will help determine whether the general screens, such as the PEDS, detect most cases of autism; to date, we do not know the answer to this. One point that seems clear is that use of informal observation alone, with no structured screening leads to an unacceptably low sensitivity of only 20% to 30% for detecting autism^{31,101,106)}. However, use of structured screeners for broad developmental issues, such as PEDS, PEDS-DM, or Ages and Stages might be sufficient to detect most cases of ASD.

Several investigators and clinicians have published guidelines or advice for specific questions to ask parents, or behaviors to observe, in the pediatric visit, in order to detect cases of possible autism. When tracking language development, Johnson (2008)⁵⁸⁾ suggests that pediatricians always ask about language regression, since parents may attribute it to an environmental event and not feel it important to mention. Although language regression may be present in other disorders, such as Rett's Disorder and Landau-Kleffner, it often signals autism, and always requires follow-up evaluation.

Greenspan et al (2008)⁴⁷⁾ point out that specific behavioral signs that may be taken as risk factors for autism must be interpreted in context, and that specific behaviors such as reduced eye contact and failure to respond to name might reflect shyness, sensory factors, or family dynamics rather than autism. Therefore, clinical judgment must be applied to judge the quality of the abnormal sign (e.g. does the avoidance of eye contact seem secondary to an overall anxious or behavior-

ally inhibited child, with good eye contact with mother, or does the child seem more oblivious to other people?) and the overall clinical picture.

In following the growth parameters of the child, it should be remembered that the single most replicated physical sign of autism is accelerated head circumference in the first two years, with head size generally normal or a bit small at birth^{21,24,58)}. There is, however, far from a one-to-one correspondence between accelerated head growth and autism; some normal children will show some increase in head circumference, some autistic children do not show this tendency, and some families where the parents have large heads will have normally developing children with large heads. Nonetheless, such acceleration shows striking group differences between typically developing and autistic children, and is present in many autistic children. Head increase which is not so striking as to trigger a neurological exam or MRI may still increase the index of suspicion for autism.

Younger siblings of children with ASD constitute a special case; they require increased vigilance on the part of the pediatrician or other health care professional. The prevalence of ASD in younger siblings of children already diagnosed with an ASD has been cited at about 10%, which is significantly higher than the general population risk. However, in our lab and others currently investigating this question, the risk of ASD in younger siblings is appearing to be even higher (closer to 20%). These have not been epidemiological studies, so it is possible that ascertainment or other biases have resulted in high estimates. It is also the case that younger siblings are at risk for other developmental problems, such as language delays. They may also be at risk for the mildest form of autistic behavior, the "broader autism phenotype", which in many cases, resolves into normal functioning within a couple of years. It is therefore important for the practitioner to take special care with younger siblings, watching for signs of autistic behavior, but also milder social delays or oddities, motor delays, and language delays

that may benefit from early intervention.

One reason general developmental surveillance is so important is that the significance of autism-specific signs will depend on the mental age of the child. If joint attention behaviors (initiating pointing for joint attention, gaze shifting back and forth to the adult and the object of interest) are not fully developed until 14-16 months in typical development⁵⁸⁾, then a globally delayed child with a chronological age of 18 months but a mental age of 12 months may screen positive on this item (fail to show the behavior) but it will not necessarily signal autism. In order to indicate a true risk for autism on most autism screeners, such as the M-CHAT, the child should have a mental age of about 14-16 months. In many cases of global developmental delay, a child who screens positive on the M-CHAT will go on to merit a diagnosis of ASD, even if the mental age is below 16 months, but the results of such screening should be treated with more caution. In such cases, the social behavior of the child should be interpreted in light of their overall development; if their social behavior seems consistent with their overall developmental level, and much positive affect and emotional connectedness is present, ASD is less likely.

The American Academy of Neurology and Child Neurology Society Practice Parameters on Screening and Diagnosis of Autism³⁷⁾ suggests that the following "red flags" are absolute indications for immediate evaluation: no babbling or pointing or other gesture by 12 months; no single words by 16 months; no 2-word spontaneous (not echolalic) phrases by 24 months; and loss of language or social skills at any age. Johnson and Myers (2007)⁵⁷⁾ suggest, similarly, that general developmental surveillance should occur at every health maintenance visit throughout childhood and include the following: eliciting and attending to parental concerns; maintaining a developmental history; observing the child; identifying risk and protective factors; and documenting the process and findings. They suggest, further, that the most useful very early signs of autism include: extremes of

temperament and behavior (including irritability and passivity); poor eye contact; poor response to other's voices, especially to one's name being called; poor interactive play; more interest in objects than people; delayed pointing to request or share; decreased to-and-fro babbling; and lack of warm, joyful, reciprocating expressions. Johnson and Myers (2007)⁵⁷⁾ conclude that general developmental screening tools are important and appropriate for primary care populations and are likely to detect ASDs in many young children because of associated language and cognitive delays, but they are not specific for ASD and their sensitivity for ASD is unknown.

VIII. Barriers to screening

Several barriers to general developmental screening and autism-specific screening have been identified in surveys with physicians. These include: lack of familiarity with available tools, reluctance to rely on parent questionnaires, choosing to refer children to specialists, inadequate time during the visit, and inadequate reimbursement for screening^{29,106)}. Although pediatrician training on screening can lower the age of diagnosis, Holzer et al. (2006)⁵²⁾ found that this improvement only lasted as long as the awareness program existed. However, in this program, pediatricians were provided with the CHAT, which has a sensitivity of only 20-36% and requires staff observation; providing physicians with a more sensitive parent-report instrument may be more conducive to ongoing screening. It is apparent that physicians need additional education about the importance and availability of autism specific screeners, and, in countries that rely on insurance payments, such as the US, that reimbursement for screening is essential. Organizations such as the American Academy of Pediatrics, the Centers for Disease Control, and Autism Speaks, are accelerating their awareness and information campaigns and hopefully, these will have a significant effect on screening practices in the US and other countries in the near future.

IX. Conclusions and recommendations

Many questions concerning early autism screening remain unanswered. Among them are: (1) what screening age gives the best balance of accuracy against opportunities for early intervention; (2) can general developmental surveillance detect most cases of autism or are autism-specific screeners necessary; (3) are different questions needed to detect autism in young children in families from different cultures or language communities; (4) what is the most effective balance of clinician observation and parent report.

However, the development of autism screening has advanced to the point where it should be routinely used in pediatric surveillance of development. The advantages so clearly outweigh the disadvantages that universal screening should be recommended and an achievable goal. The current recommendation of the AAP, that is, ongoing general developmental surveillance from birth into school age, and autism specific screening at 18 and 24 months, is not yet supported by empirical data, but constitutes a cautious and reasonable approach that is likely to detect most cases of ASD and provide early referral for intervention. The availability of effective early intervention, of course, is a separate matter. Here, too, as with screening, we need a combination of carefully done research and the political will to fund effective intervention, so that the highest possible number of children can reach their full potential.

References

- 1) Allen C, Silove N, Williams K : Validity of the social communication questionnaire in assessing risk of autism in preschool children with developmental problems. *Autism Dev Disord* 37 (7) : 1272-1278, 2007.
- 2) Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S et al: The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers) A normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age Preliminary Report . *J Autism Dev Disord* 38 : 1414-1425, 2008.
- 3) 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 (6) : 694-702, 2000.
- 4) 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 (3) : 213-224, 1999.
- 5) Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C : Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br Journal Psychiatry* 161 (6) : 839-843, 1992.
- 6) Baron-Cohen S, Cox A, Baird G et al: Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br Journal Psychiatry* 168 (2) : 158-163, 1996.
- 7) Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A : The early identification of autism The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) . *J Royal Soc Med* 93 : 521-525, 2000.
- 8) Baron-Cohen S, Charman T, Wheelwright S : Development of a new screening instrument for autism spectrum disorders The Q-CHAT, Paper presented at the International Meeting for Autism Research, Orlando, FL, 2002.
- 9) Bricker D, Squires L, Mounts L : Ages and Stages Questionnaires (ASQ) A parent-completed child monitoring system, Baltimore, Brookes. 1995.
- 10) Berument S, Rutter M, Lord C et al: Autism screening questionnaire Diagnostic validity. *Br J Psychiatry* 175 : 444-451, 1999.
- 11) Bishop S, Luyster R, Richjler J et al: Diagnostic Assessment. In K. Chawarska, F. Volkmar & A. Klin (Eds.) , *Autism Spectrum Disorders in Infants and Toddlers: Diagnosis, Assessment and Treatment*, NY, Guilford, 2008.
- 12) Bondy A : Educational approaches in preschool: Behavior techniques in a public

- school setting, E. Schopler and G. Mesibov : Learning and cognition in autism, Plenum Press, NY, : pp.311-333, 1995.
- 13) Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J et al: A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *J Autism Dev Disord* 37 (1) : 12-24, 2007.
 - 14) Bryson S, Zwaigenbaum L, McDermott C et al: The Autism Observation Scale for Infants: Scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord* 28 : 731-738, 2008.
 - 15) Charman T, Baron-Cohen S, Baird G et al: Commentary: The modified checklist for autism in toddlers. *J Autism Dev Disord* 31 (2) : 145-148, 2001.
 - 16) Charman T, Taylor E, Drew A et al: Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2, Predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *J Child Psychol Psychiatry* 46 (5) : 500-51, 2005.
 - 17) Charman T, Baron-Cohen S : Screening for autism spectrum disorders in populations, Progress, challenges and questions for future research and practice, Charman T, Stone W : Social and Communication Development in Autism Spectrum Disorders, Guilford Press, NY, 2006.
 - 18) Chawarska K, Paul R, Klin A et al: Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 37 (1) : 62-72, 2007a.
 - 19) Chawarska K, Klin A, Paul R et al: Autism spectrum disorder in the second year, Stability and change in syndrome expression. *J Child Psychol Psychiatry* 48 (2) : 128-138, 2007b.
 - 20) Corsello C : Early intervention in autism. *Infants and Young Children* 18 (2) : 74-85, 2005.
 - 21) Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N : Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism, *Journal of the American Medical Association* 290 (3) : 337-344, 2003.
 - 22) Couteur A : Diagnosing autism spectrum disorders in pre-school children using two standardised assessment instruments, The ADI-R and the ADOS. *J Autism Dev Disord* 38 (2) : 362-372, 2008.
 - 23) Cox A, Klein K, Charman T et al: Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age, Stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry* 40 (5) : 719-732, 1999.
 - 24) Dalbec-Mraz K, Green J, Dumont-Mathieu T et al: Correlates of Head Circumference Growth in Infants Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorders. *J Child Neurol* 22 : 700-713, 2007.
 - 25) Dancel G, Wilson L, Troyb E et al: Ethnic and Linguistic Differences in Performance on the M-CHAT, Poster presented at the meeting of the International Neuropsychological Society, HI, Waikoloa, 2008.
 - 26) Dawson G : Case study of the development of an infant with autism from birth to two years of age. *J Appl Dev Psychol* 21 (3) : 299-313, 2000.
 - 27) DeVincent : Screening for autism spectrum disorder with the early childhood inventory-4. *J Dev Behav Pediatr* 29 (1) : 1-10, 2008.
 - 28) Dietz C, Swinkels S, van Daalen E et al: Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months, Population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT), Design and general findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 36 : 713-722, 2006.
 - 29) dosReis S, Weiner CL, Johnson L et al: Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 27 (2) : 88-94, 2006.
 - 30) Dworkin PH : Society for developmental and behavioral pediatrics 2006 presidential ad-

- dress, Coming full circle, Reflections at the interface of developmental-behavioral and general pediatrics. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 28 (2) : 167-172, 2007.
- 31) Earls M, Hay S : Setting the stage for success, Implementation of developmental and behavioral screening and surveillance in primary care practice-the North Carolina assuring better child health and development (ABCD) project. *Pediatrics* 118 (1) : 183-188, 2006.
- 32) Eaves LC, Ho HH: The very early identification of autism, Outcome to age 4 1/2 - 5. *J Autism Dev Disord* 34 : 367-378, 2004.
- 33) Eaves L, Wingert H, Ho HH: Screening for autism, Agreement with diagnosis. *Autism* 10 (3) : 229-242, 2006a.
- 34) Eaves L, Wingert H, Ho HH et al: Screening for autism spectrum disorders with the social communication questionnaire. *J Dev Behav Pediatrics* 27 : 95-103, 2006b.
- 35) Fein D, Pennington B, Markowitz P et al: Toward a neuropsychological model of infantile autism, Are the social deficits primary? *J Am Acad Child Psychiatry* 25 (2) : 198-212, 1986.
- 36) Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT et al: The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 29 (6) : 439-484, 1999.
- 37) Filipek P, Accardo P, Ashwal S et al: Practice parameter : Screening and diagnosis of autism. *Neurology* 55 : 468-479, 2000.
- 38) Fine S, Weissman A, Gerdes M et al: Autism spectrum disorders and symptoms in children with molecularly confirmed 22q11.2 deletion syndrome. *J Autism Dev Disord* 35 : 461-470, 2005.
- 39) Fombonne E, Simmons H, Ford T et al: Prevalence of pervasive developmental disorders in the British nationwide survey of child mental health. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40 : 820-827, 2001.
- 40) Fombonne E : Past and future perspectives on autism epidemiology, Moldin S, Rubenstein JL R : Understanding autism, From basic neuroscience to treatment, Boca Raton, CRC Press, FL , 2006.
- 41) Glascoe FP : Using parents' concerns to detect and address developmental and behavioral problems. *J Soc Pediatr Nurs* 4 (1) : 24-35, 1999.
- 42) Glascoe FP : Screening for developmental and behavioral problems. *Dev Disabil Res Rev* 11 : 173-179, 2005.
- 43) Glascoe FP : Parents' evaluation of developmental status, Nashville, Ellsworth & Vandermeer Press LLC, TN, 2006.
- 44) Gray KM, Tonge BJ : Are there early features of autism in infants and preschool children? *J Pediatrics Child Health* 37 (3) : 221-226, 2001.
- 45) Gray K, Tonge B : Screening for autism in infants and preschoolers with developmental delay. *Aust N Z J Psychiatry* 39 (5) : 378-386, 2005.
- 46) Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ et al: Screening for Autism in Young Children with Developmental Delay, An Evaluation of the Developmental Behaviour Checklist, Early Screen. *J Autism Dev Disord*, On-line first 10/30/07, 2008.
- 47) Greenspan S, Brazelton T, Cordero J et al: Guidelines for early identification, screening, and clinical management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 121 : 828-830, 2008.
- 48) Gupta V B, Hyman S L, Johnson CP et al: Identifying children with autism early? *Pediatrics* 119 : 152-153, 2007.
- 49) Hambleton R K, Merenda P F, Spielberger CD : Adapting educational and psychological tests for cross-cultural assessment, Lawrence Erlbaum, Mahwah, NJ, 2005.
- 50) Harris S, Handleman J : Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism, A four to six-year

- follow-up. *J Autism Dev Disord* 30 : 137-142, 2000.
- 51) Heo K : Cross-cultural adaptation of a preschool screening instrument, Comparison of Korean and US populations. *J Intellect Disabil Res* 52 (3) : 195, 2008.
- 52) Holzer L, Mihailescu R, Rodrigues-Degauff C et al: Community introduction of practice parameters for autistic spectrum disorders, Advancing Early Recognition, *Journal of Autism and Developmental Disorders* 36 (2) : 249-262, 2006.
- 53) Honda H, Shimizu Y : Early intervention system for preschool children with autism in the community. *Autism* 6 (3) : 239-257, 2002.
- 54) Howard J : A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Res Dev Disabil* 26 (4) : 359-383, 2005.
- 55) Howlin P, Asgharain A : The diagnosis of autism and asperger syndrome, Findings from a survey of 770 families. *Dev Med Child Neurology* 41 (12) : 834-839, 1999.
- 56) Jocelyn L : Treatment of children with autism : A randomized controlled trial to evaluate a caregiver-based intervention program in community day-care centers. *J Dev Behav Pediatr* 19 (5) : 326-334, 1998.
- 57) Johnson C, Myers S. and the Council on Children With Disabilities of the American Academy of Pediatrics: Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatr* 120 (5) : 1183-1215, 2007.
- 58) Johnson C : Recognition of autism before age 2 years. *Pediatr Rev* 29 : 86-96, 2008.
- 59) Kamio Y, Inada N : A preliminary study on the early detection of pervasive developmental disorders at 18-month check-up. *Clin Psychiatry (Seishinigaku)* 48 (9) : 981-990, 2006.
- 60) Kasari C, Freeman S, Paparella T : Joint attention and symbolic play in young children with autism, A randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry* 47 (6) : 611-620, 2006.
- 61) Kleinman J, Robins D, Ventola P et al: The Modified Checklist for Autism in Toddlers, A follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 38 : 827-839, 2008.
- 62) Kleinman J, Dixon P, Pandey J et al: Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 38 : 606-615, 2008.
- 63) Klin A : Autistic social dysfunction : Some limitations of the theory of mind hypothesis. *J Child Psychol Psychiatry* 33 (5) : 861, 1992.
- 64) Klin A, Lang J, Cicchetti D et al: Brief report : Interrater reliability of clinical diagnosis and DSM IV criteria for autistic disorder, results of the DSM IV Field Trial. *J Autism Dev Disord* 30 : 163-167, 2000.
- 65) Klin A, Chawarska K, Paul R et al: Autism in a 15-month-old child. *Am J Psychiatry* 161 (11) : 1981-1988, 2004.
- 66) Kuehn B M : CDC : Autism spectrum disorders common. *J A M A* 297 : 940, 2007.
- 67) Landa R, Garrett-Meyer E : Development in infants with autism spectrum disorders, A prospective study. *J Child Psychol Psychiatry* 47 (6) : 629-638, 2006.
- 68) Landa R : Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Arch of Gen Psychiatry* 64 (7) : 853-864, 2007.
- 69) Layne CM : Early identification of autism, Implications for counselors. *Journal of Counseling & Development* 85 (1) : 110-114, 2007.
- 70) Lord C : Follow-up of two-year-olds referred for possible autism. *J Child Psychol Psychiatry* 36 (8) : 1365, 1995.
- 71) Lord C, Risi S : Diagnosis of autism spectrum disorders in young children, Wetherby A M : Autism Spectrum Disorders, A transactional developmental perspective, Com-

- munication and language intervention series Vol.9, MD Brookes, Baltimore, PP.11-30, 2000.
- 72) 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 (3) : 205-223, 2000a.
- 73) Lord C, McGee : Educating children with autism, National Academy Press, Washington D C, 2000b.
- 74) Lord C, Shulman C, DiLavore P : Regression and word loss in autistic spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 45 (5) : 936-955, 2004.
- 75) Lord C, Wagner A, Rogers S et al: Challenges in evaluating psychosocial interventions for autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 35 (6) : 695-708, 2005.
- 76) Lord C, Risi S, DiLavore P et al: Autism from two to nine. *Arch Gen Psychiatry* 63 : 694-701, 2006a.
- 77) Lord C, Richler J: Early diagnosis of children with autism spectrum disorders, Charman T, Stone W: Social and Communication Development in Autism Spectrum Disorders, Guilford, NY, 2006b.
- 78) Mandell D, Listerud J, Levy S et al: Race differences in the age of diagnosis among children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42 (12) : 1447-1453, 2002.
- 79) Mandell DS, Noval MM, Zubritsky CD : Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 116 (6) : 1480-1486, 2005.
- 80) Marcus LM, Stone W L : Assessment of the young autistic child, Schopler, M E, Van Bourgondien, Bristol M : Preschool issues in autism : 149-172, 1993.
- 81) Mars AE, Dowrick PW, Mauk JE : Early indicators of autism investigated in prediagnostic home videos, Paper presented at Association for Advanced Behavior Therapy 30th Annual convention Number 1996, New York, 1996.
- 82) Mars A, Mauk J, Dowrick P : Symptoms of pervasive developmental disorders as observed in prediagnostic home videos of infants and toddlers. *J Pediatr* 132 (2) : 500-504, 1998.
- 83) McEachin J : Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard* 97 (4) : 359-372, 1993.
- 84) Meyers SM, Johnson CP, the Council of Children with Disabilities: Management of Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 120 (5) : 1162-1182, 2007.
- 85) Nadel S : Early detection of autism spectrum disorders, Screening between 12 and 24 months of age. *J Am Acad Nurse Pract* 19 (8) : 408-417, 2007.
- 86) Osterling J, Dawson G : Early recognition of children with autism, A study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord* 24 (3) : 247-257, 1994.
- 87) Osterling J : Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev Psychopathol* 14 (2) : 239-251, 2002.
- 88) Pandey J, Verbalis A, Robins DL et al: Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers, *Autism. Int J Res Pract* : in press.
- 89) Pandey J, Wilson L, Verbalis A et al: Can autism resolve? Shapiro B, Accardo P : *Autism Frontiers* Paul H. Brookes Publishing Baltimore MD : 191-205, 2008.
- 90) Pinto-Martin JA, Dunkle M, Earls M et al: Developmental stages of developmental screening, Steps to implementation of a successful program. *Am J Pub Health* 95 (11) : 1928-1932, 2005.
- 91) Prizant B, Wetherby A : Providing services to children with autism (0-2 years) and their families. *Top Lang Disord* 9 : 1-23, 1988.
- 92) Reznick S, Baranek G, Reavis S et al : A par-

- ent report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism, The First Year Inventory. *J Autism Dev Disord* 37 (9) : 1691-1753, 2007.
- 93) Risi S : Combining information from multiple sources in the diagnosis of autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45 (9) : 1094-1103, 2006.
- 94) Robins DL, Fein D, Barton ML et al: The modified checklist for autism in toddlers, An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 31 (2) : 131-144, 2001.
- 95) Robins DL : The modified - checklist for autism in toddlers (M-CHAT) , Early detection of autism spectrum disorders, Dissertation Abstracts International, the Sciences and Engineering 63 (10) : 4922, 2003.
- 96) Robins D : Early screening for autism spectrum disorders, Update on the modified checklist for autism in toddlers and other measures. *J Dev Behav Pediatr* 27 : 111, 2006.
- 97) Rutter M : Introduction, Autism, Its recognition, early diagnosis, and service implications. *J Dev Behav Pediatr* 27 : 54, 2006.
- 98) Rydz D, Srour M, Oskoui M et al: Screening for developmental delay in the setting of a community pediatric clinic, A prospective assessment of parent-report questionnaires. *Pediatrics* 118 : 1178-1186, 2006.
- 99) Saemondson E, Magnussen P, Smari J et al: Autism Diagnostic Interview -revised and the Childhood Autism Rating Scale, Convergence and discrepancy in diagnosing autism. *J Autism Dev Disord* 33 (3) : 319-328, 2003.
- 100) Sallows G, Graupner T : Intensive behavioral treatment for children with autism, Four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard* 110 (6) : 417-438, 2005.
- 101) Sand N, Silverstein M, Glascoe FP et al: Pediatricians' reported practices regarding developmental screening, Do guidelines work? Do they help? *Pediatrics* 116 (1) : 174-179, 2005.
- 102) Schreibman L : Intensive behavioral/psycho-educational treatments for autism, Research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 30 (5) : 373-378, 2000.
- 103) Seif E, Habib D, Noufal A et al: Use of M-CHAT for multinational screening of young children with autism in Arab countries. *Int Rev Psychiatry* 20 : 281-289, 2008.
- 104) Siegel B, Pliner C, Eschler J et al: How children with autism are diagnosed, Difficulties in identification of children with multiple developmental delays. *J Dev Behav Pediatr* 9 (4) : 199-204, 1988.
- 105) Siegel B : The Pervasive Developmental Disorders Screening Test II (PDDST-II) , Psychological Corporation, San Antonio TX, 2004.
- 106) Sices L, Feundtner C, McLaughlin J et al: How do primary care physicians identify young children with developmental delays? A national survey. *J Dev Behav Pediatr* 24 (6) : 409-417, 2003.
- 107) Stone W, Lee F, Ashford L et al: Can autism be diagnosed accurately in children under three. *J Child Psychol, Psychology and Allied Disciplines* 40 (2) : 219-226, 1999.
- 108) Stone WL, Coonrod EE, Ousley OY : Screening tool for autism two-year-olds (STAT) , Development and preliminary data. *J Autism Dev Disord* 30 (6) : 607-612, 2000.
- 109) Stone W, Coonrod E, Turner L et al: Psychometric properties of the STAT for early autism screening. *J Autism Dev Disord* 34 : 691-701, 2004.
- 110) The American Academy of Pediatrics : Caring for children with autism spectrum disorders, A resource toolkit for clinicians, 2008.
- 111) Troyb E, Maltempo A, Boorstein K et al: The influence of ethnicity and SES on age at diagnosis of autism, Poster presented at the International Meeting for Autism Research, London UK, 2008.

- 112) Turner L : Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *J Child Psychol Psychiatry* 48 (8) : 793, 2007.
- 113) Ventola P, Kleinman J, Pandey J et al: Agreement among four diagnostic instruments for autism spectrum disorders in toddlers, *J Autism Dev Disord* 36 : 839-847, 2006.
- 114) Ventola P, Kleinman J, Pandey J et al: Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *J Autism Dev Disord* 37 (3) : 425-436, 2007.
- 115) Volkmar FR, Lord C, Bailey A et al: Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 45 (1) : 135-170, 2004.
- 116) Volkmar F, Chawarska K, Klin A : Autism in infancy and early childhood. *Annu Rev Psychol* 56 : 315-336, 2005.
- 117) Vostanis P : Parental concerns of early development in children with autism and related disorders. *Autism* 2 (3) : 229, 1998.
- 118) Watson L, Baranek G, Crais E et al: The first year inventory, Retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for Autism. *J Autism Devel Disord* 37 : 46-61, 2007.
- 119) Werner E, Dawson G, Osterling J et al: Brief report, Recognition of autism spectrum disorder before one year of age, A retrospective study based on home videotapes. *J Autism Devel Disord* 30 (2) : 157-162, 2000.
- 120) Werner E : Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Arch Gen Psychiatry* 62 (8) : 889, 2005.
- 121) Werner E, Dawson G, Munson J et al: Variation in early developmental course in autism and its relation with behavioral outcome at 3-4 years of age. *J Autism Dev Disord* 35(3): 337-350, 2005.
- 122) Wetherby A, Prizant B : Communication and Symbolic Behavior Scales, Developmental Profile-first normed edition, Brookes, Baltimore, 2002.
- 123) Wetherby AM, Woods J, Allen L et al: Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord* 34 (5) : 473-493, 2004.
- 124) Wetherby AM, Woods JJ : Early social interaction project for children with autism spectrum disorders beginning in the second year of life, A preliminary study. *Top Early Childhood Spec Edu* 26 (2) : 67-82, 2006.
- 125) Wetherby A : Social communication profiles of children with autism spectrum disorders late in the second year of life. *J Autism Dev Disord* 37 (5) : 960, 2007.
- 126) Wiggins L, Baio J, Rice C : Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *Dev Behav Pediatr* 27 (2) : 79-87, 2006.
- 127) Wiggins L, Bakeman R, Adamson L et al: The utility of the social Communication questionnaire in screening for autism in children referred for early intervention. *Focus on Autism Dev Disabil* 22 (1) : 33-38, 2007.
- 128) Williams J, Brayne C : Screening for autism spectrum disorders, What is the evidence? *Autism* 10 (1) : 11-35, 2006a.
- 129) Williams J : The childhood asperger syndrome test (CAST) : Test-retest reliability. *Autism* 10 (4) : 415-427, 2006b.
- 130) Wilson L, Dixon P, Kleinman J et al: Effects of Demographic Factors on Satisfaction with Screening and Diagnosis of ASD, Poster presented at the meeting of the International Neuropsychological Society, February 2006, Boston Massachusetts, 2006.
- 131) Wong V, Hui L, Lee W et al: A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers CHAT-23) for Chinese children. *Pediatrics* 114 : e166-e176, 2004.
- 132) Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T et al: Behavioral manifestations of autism in the

- first year of life. *Int J Dev Neurosci* 23 : 143-152, 2005.
- 133) Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W et al: Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants, Methodological and practical issues. *J Autism Dev Disord* 37 (3) : 466-480, 2007.

【特集 発達と学習】

睡眠と記憶に関する近年の知見

Recent progress of sleep dependent memory consolidation

鈴木博之^{a), b)}

Hiroyuki Suzuki

I. はじめに

「テスト前は眠った方が良い成績が取れる」、「何かを覚えた後はよく眠った方が忘れない」という言葉をよく耳にする。これらは、睡眠中は覚えたことを強化し、整理している期間であり、睡眠が学習に寄与していることを意味している。睡眠によって記憶が強化されるという説は古くから語り継がれているが、睡眠以外の要因の影響によるものだという反論も強かった。そのため、睡眠中に記憶の固定、強化が行われているのか近年まで明確な証拠は得られていなかった。

しかし、1994年にイスラエルのKarniら¹¹⁾によって技能学習の向上に睡眠が寄与しているという報告が成されてから、技能学習向上に及ぼす睡眠の効果が数多く示された。さらに言語的記憶である宣言的記憶に関しても睡眠による学習効果を示す研究が報告され、睡眠が学習に効果的であるという数多くの証拠が得られるようになった。本稿では、睡眠と学習に関する研究の歴史とその方法論的問題点、記憶の種類と睡眠の関係、睡眠中の記憶処理のメカニズム、記憶と睡眠に関する今後の課題に関して述べる。

II. 睡眠と記憶研究に伴う問題点

睡眠と学習に関する初めての科学的実験は1924年にJenkinsとDallenbachによって報告された¹⁰⁾。彼らは、睡眠が記憶の衰退に及ぼす影響について検討することを試みた。彼らは無意味綴りを覚えた後、1、2、4、8時間後の忘却の程度を、睡眠を取る条件と覚醒を維持する条件で比較した。その結果、8時間覚醒を維持する条件の再生率は約1割だったのに対し、睡眠を取る条件では約5割であった。この結果は2名という少数の被験者から得られたものであるが、これを機に睡眠が学習に効果的だという通説は広く流布して、テストの前や受験勉強の対策として、何かを覚えた後はよく眠ったほうが覚えられようと考えられてきた。

しかし、睡眠と記憶の関係を検討した実験には、記憶後の体験による干渉効果、覚醒水準、眠気、疲労の影響など多くの交絡変数が混入しており、この結果だけで睡眠中に記憶が強化されていることを実証することは不可能であった。多くの睡眠・記憶研究者は睡眠には記憶に対する積極的な効果があると考えてきたが、交絡要因の影響が排除できなかったため睡眠が記憶に及ぼす影響については不明な点が多かった。しかし、近年ヒト、動物による研究で、睡眠以外の交絡変数を除外する様々な条件下での実験が行われたことにより、睡眠が記憶を向上させることを支持する結果が得られるようになった。

III. 記憶の分類—手続き記憶と宣言的記憶—

記憶が脳に与える影響は用いる記憶課題の性質によって異なるため、記憶の種類を分類することは睡眠と記憶の関係を検討する際に重要となる。これまでに脳損傷患者の研究や様々な記憶テストを用いた

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所 精神生理部
Department of Neurophysiology, National Institute of
Mental Health, National Center of Neurology and Psy-
chiatry

〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1

4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553

hiroyuki@j04.itscom.net

b) 日本大学医学部 社会医学系公衆衛生学分野

Division of Public Health, Department of Social Medicine,

Nihon University School of Medicine

研究により、記憶は宣言的記憶と手続き記憶に分類できることが知られている。宣言的記憶とは、言葉で表せる記憶であり、英単語の意味・綴り、両親の名前、電話番号の記憶などが挙げられる。一方手続き記憶とは技能の習得に関連する言葉では言い表すことの出来ない記憶である。楽器の演奏、車の運転、スポーツ時の身体の動き、物体の特徴の見極めなどが挙げられる。自らが記憶を想起しているという意識が働かないのも特徴の一つである。この二つの記憶は異なる脳内機序によって行われていることから、睡眠中の脳活動と記憶に関して検討する場合、どのタイプの記憶を対象としているかが重要となる。実際には、普段我々が用いている記憶は宣言的記憶と手続き記憶の成分が混在しており、厳密にどちらか一方の種類のみを用いていることはまれである。しかし、記憶を一様に扱うのではなく種類別に分類して実験を行うことによって、レム・ノンレム睡眠の記憶への貢献が記憶の種類に依存することも分かってきている。以下にそれぞれの記憶タイプと睡眠との関係について、これまで得られている知見を述べる。

IV. 手続き記憶と睡眠

1. 視覚による特徴弁別

優れた職人やスポーツ選手は一瞬で物体の特徴、他の物との違いを見定める能力を持っている。この視覚弁別能力の向上には練習後の睡眠が重要であることが示されている。Karniら¹¹⁾は視覚弁別課題を用いて手続き記憶の向上にレム睡眠が重要であることを報告した。視覚弁別課題とは、パソコンの画面上に一瞬(400~0ms)提示される複雑な模様の特徴を読み取る課題である。これは感覚学習(perceptual learning)とも呼ばれ、課題遂行中は記憶を想起している意識は伴わない。この能力が上達すると、より短い刺激提示時間でも特徴を読み取れるようになる。この課題の練習後、レム睡眠のみを遮断するレム断眠と深いノンレム睡眠(徐波睡眠)を遮断する徐波断眠を行った結果、徐波断眠条件では成績の向上がみられたのに対し、レム断眠条件では向上がみられなかった。そのためKarniらは、この手続き記憶の向上には練習後のレム睡眠が不可欠であると考えた。

練習後の睡眠が視覚弁別能力の向上に不可欠であ

るという証拠はStickgoldらによっても得られている^{25,26)}。彼らは課題後に睡眠を取る条件と断眠条件で向上量を比較した。その際、断眠による眠気・疲労の影響を取り除くために、断眠条件では回復睡眠を取った後、つまり課題練習から二晩明けた後に課題を行った。その結果、練習後に睡眠を取った群には向上がみられたが、断眠群には向上がみられなかった。この結果から、練習を行ったその日の夜に眠らないと、この手続き記憶学習は成立しないことが示された。

レム睡眠、ノンレム睡眠の影響にも検討された。Gaisら⁷⁾はKarniらが行った徐波断眠、レム断眠に伴うストレスの影響を除外するために、睡眠時間を前半と後半に分け、どちらかの睡眠を多く出現させ、その前後に課題を行った。その結果、成績は徐波睡眠が多く含まれる前半睡眠でのみ向上したため、徐波睡眠が向上には不可欠であると考えられた。

しかし、Stickgoldらは、睡眠時間の最初の4分の1に含まれる徐波睡眠と最後の4分の1に含まれるレム睡眠の量によって、向上量を8割説明できることを示した^{24,26)}。さらにMednickら¹⁵⁾は練習後に昼寝をとった場合でも徐波睡眠とレム睡眠の両方が出現したときに限って向上がみられることを示した。またGaisらの前半睡眠にも徐波睡眠74分間に対し、レム睡眠が24分間含まれていたことから、この手続き記憶向上には徐波睡眠とレム睡眠の両方が必要であるという説が現在優勢である。

2. 手指の運動学習

ピアノやパソコンのキーボード操作などに用いられる手指の運動学習にも睡眠の効果が認められている。Walkerら³⁰⁾はパソコンのキーボードを用いた課題を1)朝・昼・夕・夜(睡眠無し)、2)朝・夜・朝、3)夜・朝・夜の3条件で行った。その結果、日中から夜にかけての向上よりも、睡眠をはさんだ夜から朝にかけての向上が大きいことが示された。この結果は日中グローブをつけて手指の動きを統制した条件でも確認されたことから昼間の活動による干渉の影響は小さいと考えられる。Kuriyamaら¹²⁾によると、睡眠による向上効果は両手で課題を行ったときの方がより大きく、課題中に用いる皮質領域の大きさに関係するのではないかと考察している。睡眠構造に関してはノンレム睡眠段階2の出現量、特に後半の出現量と向上量の相関が高いことから中程度の

深さのノンレム睡眠が関係していると考えられている³⁰⁾。

3. 聴覚による音声弁別

音の高さを聞き分ける音楽的な弁別能力、発音を聞き分ける日常的な聴覚弁別能力も睡眠によって向上することが示されている。Gaabら⁴⁾は微妙な音程の違いを聞き分ける課題を用いて実験を行った結果、練習を行う時間帯が朝でも夜でも、弁別正答率の向上は夜間睡眠後に起こり、覚醒中には起こらないことを報告した。Atienzaら¹⁾は、複雑な音声パターンを弁別する課題を行った後、睡眠を取る条件と断眠条件での成績を検討した。その結果、弁別能力は時間経過依存、睡眠依存のどちらでも認められるが、事象関連電位による脳波の変化は睡眠条件で時間経過とともに大きくなった。よって、練習後に睡眠を取ることが、その後起こる脳内の可塑的な変化を促進すると考えられる。Fennら²⁾はコンピュータが発生した単語の音声を識別する課題を用いて睡眠の効果を検討した。朝から夜、夜から朝の2条件間で向上量を比較すると、夜から朝の条件で向上量が大きいことが示された。さらに最初の練習が朝・夜いずれの条件であっても夜間睡眠を取ることによって成績が向上することが示された。このように様々な聴覚弁別能力が睡眠によって向上することが示されているが、睡眠の質・量的関係についてはまだ分かっておらず、今後の報告が待たれる。

4. 空間・位置学習

刺激の出現位置、空間・場所に関する記憶も睡眠依存の向上を示すことが報告されている。Maquetら¹³⁾は、画面上に連続的に指示される位置と対応したボタンを押す連続反応時間課題、ジョイスティックを用いて画面上の軌跡を追跡する課題の成績が睡眠後に向上することを示した。これらの課題を用いた研究では、課題中とその後の睡眠中の脳活動が調べられ、睡眠中の脳活動がその後の成績向上と関連していることが分かっている¹⁴⁾。さらに応用的な例としてPeigneuxら¹⁷⁾は、コンピュータシミュレーションによる仮想の町の映像を用いて経路探索課題を行い、課題中とその後の睡眠中の脳活動をPETで測定した。その結果、課題中に活性化された海馬の活動が、その後の徐波睡眠中に活性化すること、さらに海馬活性化の量に応じて次の日の成

績が向上することが示された。

5. 洞察、ひらめき

練習によって段階的に上達していく学習ではなく、多くの情報や選択肢の中から突然問題の解決方法がひらめくことを洞察 (insight) と呼ぶ。この洞察も睡眠を取ることによって起こるといふ報告がある。Wagnerら²⁸⁾は、数字合わせ課題の成績を夜間睡眠条件、断眠条件、昼間覚醒条件の3条件間で比較した。この課題は数字の組み合わせに隠されたルールが存在し、そのルールに気づくと課題遂行時間に大幅な減少が見られ、ひらめきが起こったことが確認できる。実験の結果、睡眠条件ではその他の条件と比べて洞察が起こった人の比率が2倍以上であった。このような統合的な問題処理能力も睡眠によって活性化されることから、日常生活における諸問題の解決にも睡眠は効果的であると考えられる。

V. 宣言的記憶と睡眠

人の名前を覚える、英単語を覚えるなど、我々が普段意識して使うことの多い言語的記憶が宣言的記憶である。近年、宣言的記憶に関しても睡眠依存の向上が起こっているという報告がいくつか得られている。しかし、記憶課題として用いられている素材の問題が指摘されており、今後さらなる検討が必要とされている。

従来、対連合学習課題が宣言的記憶の測定指標として用いられてきた。対連合学習課題とは二つの項目(単語など)を対にして学習し、どちらか一方の項目を提示されたときに対となる項目を答える課題である。日常生活で、英単語の意味を覚えるのも対連合課題の一種である。睡眠が対連合課題成績向上に与える影響に関して一致した見解は得られてこなかった。しかし、1997年にPlihalとBornにより¹⁸⁾、対連合課題成績も睡眠により強化される事を示す実験結果が報告されて以来、ノンレム睡眠が宣言的記憶向上に寄与していることを示すデータがいくつか報告されている。Plihal and Bornは徐波睡眠が多い前半睡眠後に課題成績が向上する事、Gaisら⁶⁾は学習後にはノンレム睡眠段階2における睡眠紡錘波 (Sleep spindle) の密度が増加することを示した。Schabusら²⁰⁾はノンレム睡眠段階2のスピンドル活動量の増加が成績向上量と正の相関を示すことを

報告した。これらの結果から、宣言的記憶に関してはノンレム睡眠が重要であると考えられるようになった。GaisとBorn⁵⁾はノンレム睡眠によって宣言的記憶が向上する理由として、徐波睡眠中の低アセチルコリン状態が関係していると推測した。そこで彼らはコリンエステラーゼ阻害剤を投与し、徐波睡眠中のコリン系活動を増加させたところ対連合課題成績の向上が抑制されることを示した。これらの結果から、宣言的記憶の向上にはノンレム睡眠中のスピンドル活動、もしくは低アセチルコリン状態が関係していると考えられている。

しかし、ノンレム睡眠と宣言的記憶の関係は限定された単語対に限定されており、宣言的記憶の向上は必ずしも睡眠に依存しないという批判もある。Stickgold²⁴⁾によれば、PlihalとBorn(1997)、Schabus(2004)らが使用した単語リストは、「家族—結婚」、「新聞—インタビュー」、「母—子」と単語間に強い関連を持ったものであることを指摘した。全く初めて覚える単語ペアが海馬に強く依存するのに対し、関連のあるペアはすでに脳内に存在する知識を使うと考えられる。このことから、ノンレム睡眠によって向上する宣言的記憶はすでに知識として蓄えられた海馬に依存しない記憶であり、全く初めて覚える宣言的記憶については睡眠と関係しないとも考えられる。

いずれにしても、宣言的記憶と睡眠の関係については、使用する課題、睡眠条件などの実験方法など様々な側面から知見を重ねていく必要がある。

VI. 学習後の脳に起こる変化

記憶が固定し、向上するためには、記銘、練習によって脳内活動に変化が生じる必要がある。この脳内の変化は記銘直後だけでなく、一定の時間経過を通じて起こることが分かっている。睡眠をとった後に記憶の向上が起こる背景には、睡眠中の神経細胞の構造的、機能的変化があると考えられる。睡眠中は外部刺激から遮断された状態であり、深いノンレム睡眠中には脳血流量の大幅な低下、レム睡眠中にはコリン系活動の活性化と脳幹・辺縁系活動の上昇がみられる。これらの睡眠中の脳内変化に伴い記憶の再現あるいは記憶の再構成が行われ、記憶・学習が促進されると予測されている。記憶・学習に伴う脳内の可塑的変化が睡眠中に起こっていることが確

認できれば、睡眠による記憶向上を裏付ける証拠となる。これまでに動物実験、さらにはヒトを対象とした脳イメージ研究による知見が得られている。

VII. ヒトを対象とした脳イメージ研究

近年、ヒトを対象にした脳イメージ研究の発展に伴い、ヒトに関しても睡眠依存の脳内の可塑的変化を示す様々なデータが得られてきた。これらのデータは、課題中に脳活動の測定を行い、睡眠後の脳活動の変化と成績向上量の関係を表すもの、課題中とその後の睡眠中に脳活動の測定を行い、課題中と睡眠中の脳活動間における共通点を示すもの、睡眠中の脳活動の増大に伴う課題成績の向上を示すものなど多岐にわたっている。

Schwartzら²¹⁾は視覚弁別課題を行い、睡眠後に行った再テスト時の脳活動をfMRI(Functional Magnetic Resonance Imaging)を用いて調べた。彼らは睡眠前と睡眠後で測定時期が異なることによる覚醒度、注意、意欲の違いを除外するため、実験方法を工夫した。視覚弁別課題は視野、眼球に限定して上達することが分かっているため、睡眠前の練習は片方の眼球でのみ行い、睡眠後の再テストでは、練習済みの眼球と練習していない眼球に対して交互に課題を行った。練習した眼球を練習後、練習していない眼球を練習前として比較することで、同時期に練習前と練習後のfMRI測定を行うことができた。その結果、練習中に用いた網膜部位に対応した一次視覚野で活動が増加していることが分かった。しかし、Schwartzらは練習後の再テストを24時間後に行ったため、再テスト時に見られた脳活動の反応性の変化が練習後の睡眠中に起こったのか覚醒中に起こったのか分からない。そこでWalkerら²⁹⁾は同様の課題を用いて、片目で夜練習を行った後睡眠をとり、翌朝反対の眼球で練習を行った。その直後に交互の眼球でテストを行うことで睡眠後に起こる脳活動の変化を検討した。その結果、睡眠後のテスト中には一次視覚野の活性化が認められたため、脳活動の活性化は訓練後の覚醒中ではなく、睡眠中に起こることが示唆された。これらの結果は、視覚弁別課題の訓練後に睡眠をとることにより、訓練を行った視覚刺激に対して脳の視覚野領域の反応性が高まることを示している。

Maquetら¹⁴⁾は課題後の睡眠によって起こる脳の

可塑的变化についてfMRIを用いて検討した。画面上を動く軌跡を、ジョイスティック操作によって追従する課題 (pursuit task) を行い、課題後に参加者の半分は断眠、半分は睡眠を取った。課題から3日後に再テストを行い、向上量と再テスト中の脳活動を調べた結果、睡眠をとった群でのみパフォーマンスの向上がみられ、上側頭溝の活動が断眠群と比較して上昇した。これらの結果は練習後に睡眠をとることによって、再テスト時に特定部位の脳活動が増加することを示し、睡眠中に可塑的な変化が脳内の特定の部位で起こることを示唆している。

練習後に睡眠をとることにより脳内過程が整理され、再テスト時の脳活動が減少するという報告も見られる。Fischerら³⁾はピアノの演奏やキーボードのタイピングのような手指運動パタンの学習後に起こる脳内の変化をfMRIにより検討した。夜に手指運動パターン練習中の脳活動を測定し、その後睡眠・断眠条件で再テスト中の脳活動を比較した。断眠条件に眠気が残らぬよう一夜の回復睡眠をとらせた2日後に再テストを行った。再テストにおいて睡眠条件では成績の向上が見られたが、断眠条件には見られず、練習後の睡眠が課題向上に必要であることが示された。睡眠条件では断眠条件と比べて再テスト中の脳活動が右外側運動皮質、右下一次感覚野で減少した。これは練習後に睡眠をとり、運動技能が向上することにより、手指の運動に意識的な注意を向ける必要が減少したことを意味している。断眠条件ではこのような減少を示す部位が見られなかったことから、技術の向上に応じた脳内の変化は練習後の睡眠中に起こっていることがうかがわれる。

練習後に睡眠をとることで、脳活動部位が変化することも報告されている。Orbanら¹⁶⁾はコンピュータシミュレーションを用いた迷路学習課題で練習後に断眠した群と睡眠をとった群の課題成績と課題中の脳活動をfMRIにより検討している。練習後に睡眠をとった群では線条体の活動が上昇していることが示された。練習直後のテスト時における脳活動は海馬と新皮質で高まったが、再テスト時には海馬の活動が減少した。この結果は、睡眠をとることにより迷路探索に関わる脳部位が海馬から線条体に移ることを意味し、練習後の睡眠中には最適な行動を行うために脳活動の再編成が行われていることを示唆している。しかし、課題成績は睡眠・断眠群で差が認められなかったため、海馬から線条体への活動部

位の以降が学習そのものを反映しているかについては今後の検討が必要である。

上記の研究により課題後に睡眠をとることにより、睡眠後の再テスト時の脳活動が変化することが示されている。しかし、これらの変化が本当に睡眠中に起こったという証拠はなく、睡眠前後の覚醒中に起こった変化なのかもしれない。近年、課題中とその後の睡眠中の脳活動を測定することにより、課題中の脳活動が睡眠中に再現されるという報告がある。睡眠中に課題時の脳活動が再現されるのであれば、睡眠中の脳状態が記憶向上に積極的な影響を与えていることの裏付けになる。

動物実験では、学習後の睡眠と学習・記憶向上には直接的な関係が見出されており、ラットが空間運動学習を行った後の睡眠中に皮質内の前初期遺伝子の発現が増加すること¹⁹⁾、学習課題を行った後の睡眠中には課題中と同じ海馬の神経細胞活動パターンが見られること³¹⁾、学習課題後にはREM睡眠が増加し、学習後にREM睡眠を剥奪すると向上が見られないこと²³⁾が報告されている。近年、ヒトにおいても課題練習中とその後の睡眠中の脳活動を測定することにより、課題練習中の脳活動が睡眠中に再現されることが報告されている。

Maquetら¹³⁾はコンピュータ画面上に呈示される刺激位置に対応したボタンを素早く押す連続反応時間課題中と、その後のREM睡眠中の脳活動をPETによって調べた結果、REM睡眠中に練習中の脳活動部位と共通する部位が活性化することが分かった。練習中の成績向上量に伴って、REM睡眠中の脳活動の再活性化が強まるという報告もある。Peigneuxら¹³⁾は出現順序に法則性のある連続反応時間課題を行い、課題後の睡眠中における脳血流量をPETにより測定した結果、課題中に反応時間が短縮した参加者ほど、REM睡眠中の楔部 (cuneus) と線条体 (striatum) の活動量が増えることを報告した。この結果は、技能習得など自覚を伴わない学習の度合いに応じてその後のREM睡眠中に脳活動の局所的な再活性化の度合いが高まることを示しており、手続き記憶の訓練中の習熟度がその後の睡眠中の脳活動を変化させることを意味している。

動物実験では記憶課題として迷路学習を用いて学習と睡眠の関係が示されているが、ヒトでも迷路学習を用いた検討がなされている。Peigneuxら¹⁷⁾はコンピュータシミュレーションを用いた仮想の街を

探索する迷路課題を行い、その後の睡眠中の脳活動をPETにより計測した。迷路課題中には非空間的課題中と比べて海馬活動が活性化することが示された。課題後の睡眠中の脳活動を、課題を行わなかった群と比べた結果、徐波睡眠中において右海馬、および海馬傍回の活動が活性化することが明らかになった。さらに、徐波睡眠中の海馬活動の活性化が大きいほど、睡眠後の迷路学習成績が向上することが分かった。睡眠中の記憶の固定はREM睡眠中に起こっていると考えられてきたが、この結果から深いNREM睡眠中にも脳活動の再現が起こっていると考えられる。睡眠中の徐波活動と学習の関係は学習後の睡眠脳波の分析からも明らかになっている。Huberら⁹⁾はカーソルを動かして軌跡を追尾する空間課題を行った後の睡眠脳波を256部位からの導出により測定した結果、睡眠前半に右頭頂葉においてNREM睡眠中の徐波活動が増加することを示した。右頭頂葉はこの空間課題中に活性化する部位であることが画像研究から明らかになっていること、徐波活動はシナプスの変化を反映していると考えられていることから、学習中の局所的な脳活動が睡眠中に再現されている可能性が示された。さらに徐波活動が増加するほど、その後の課題成績が向上したことから、睡眠中に起こる脳活動の再活性化が脳の可塑的変化量を反映していると考えられる。さらに、同様の課題後の日中に腕を固定して運動を制限すると、課題成績が低下し、その後の睡眠中に固定した腕の反対側の感覚運動皮質の徐波活動が減少することも示された⁸⁾。これらの結果は日中の脳活動に応じて、睡眠中に脳活動の変化が起こっていることを示しており、局所的な徐波活動が学習によるシナプスの増強を反映しているという彼らの仮説を裏付けている。

このように、従来動物実験で確認されてきた学習中の脳活動が睡眠中に再現される現象はヒトでも確認されつつあり、今後記憶課題の種類や強度と睡眠中の脳活動の関係など更なる研究の進展が待たれる。

VIII. おわりに～今後の課題～

睡眠が記憶の向上に重要であるという証拠がこの10年間に非常に多く提出されたにもかかわらず、実験方法、結果の不一致などから記憶向上に睡眠は何の役割も持たないという批判もある^{22,27)}。これらの批判に答えるために、今後の睡眠—記憶研究は以

下の点を考慮してさらなる証拠を積み重ねる必要がある。

- 1) 記録・再生時の覚醒度の問題。睡眠前、睡眠後の覚醒度は日中とは異なる可能性が高い。自覚的、客観的な覚醒度検査を行うことにより、条件間の覚醒度に違いがないことを確認する必要がある。
- 2) 課題の性質、難易度の問題。課題によって測定しているのは宣言的記憶であるのか、手続き記憶なのかを明確にする必要がある。宣言的記憶であれば、連想を伴う単語についてなのか、全く新しい言語を覚えるような課題であるのかを考慮すべきである。記憶の種類によって海馬依存性など、用いられる脳機能が異なるために、睡眠による効果も大きく異なると考えられる。さらに課題の困難度が記録中、再生中の覚醒度に及ぼす影響も強い。課題の正答率、得点範囲、平均点、標準偏差を明記することによってその課題の性質を明らかにする必要がある。
- 3) 睡眠中の脳活動の測定の問題。近年の脳イメージ研究によって睡眠中の脳活性部位に関する研究も多く報告されている。しかし、睡眠中にfMRIやPETによる測定を行うことは、測定機器内で不動を強いられること、測定機器が発生する騒音が大きいこと、測定時間が限られていることなどの問題点があり、通常の睡眠状態を反映しているか疑問も残る。学習による睡眠の変化をとらえるためにはこれらの測定機器、技術のさらなる向上も必要である。
- 4) 個人差、学習、ストレスの影響。課題後の睡眠状態が記憶の向上に不可欠ならば、その睡眠状態は睡眠前の練習によって作られたものなのか、それとも個人が持つ眠りのパターンによって向上量が異なるのか。この点もコントロール条件との比較によって明らかにする必要がある。さらに、課題を練習することはストレス刺激が与えられている状態ともとらえることができる。ストレスそのものも睡眠を変化させることから、ストレスと学習の要因を分けて考える必要がある。コントロール条件とは何もしない状態ではなく、課題条件と同程度のストレスが加わった上で、学習の

要素が含まれていない、学習とストレスを切り離れたコントロール条件を用いる必要がある。

- 5) 情動と記憶の問題 記銘時の情動的な賦活が記憶の定着に大きく影響を与えることが知られている。実験条件下においても情動を賦活する記憶課題が睡眠によってどのような影響を受けるのか、あるいはその後の睡眠状態にどのような影響を与えるのか明らかにする必要がある。

本稿では睡眠中の脳活動と記憶向上、学習の関係について概観した。近年ヒトにおいても学習・練習中の脳活動が睡眠中に再現され、脳の可塑的变化を起こしていることを示す証拠が提出されてきた。記憶向上に睡眠が積極的に関わることを実証しようとする試みはまだ始まったばかりであり、実生活における記憶活動の根本となるほんの一部が解明されてきた段階である。今後さらに、新しいタイプの記憶課題と睡眠の関係、記憶後の睡眠中の脳内活動が明らかになることにより、効果的な学習法、睡眠法の開発も夢ではないと思われる。脳活動測定機器の進歩、新たな測定機器の開発が行われるとともに、記憶課題の種類、難易度、訓練の強度などを詳しく検討することにより、睡眠が記憶向上、学習に及ぼす影響がいつそう明らかになり、効果的な学習法、睡眠法の開発が可能になるとと思われる。

文 献

- 1) Atienza M, Cantero J L, Stickgold R : Post-training sleep enhances automaticity in perceptual discrimination. *J Cogn Neurosci*, 16, 53-64, 2004.
- 2) Fenn K M, Nusbaum H C, & Margoliash D : Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language. *Nature* : 425, 614-616, 2003.
- 3) Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH et al: Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J Neurosci* 25 : 11248-11255, 2005.
- 4) Gaab N, Paetzold M, Becker M et al: The influence of sleep on auditory learning : a behavioral study. *Neuroreport* 15 : 731-734, 2004.
- 5) Gais S, Born J : Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 2140-2144, 2004.
- 6) Gais S, Molle M., Helms, K et al: Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of Neuroscience*, 22, 6830-6834, 2002.
- 7) Gais S, Plihal W, Wagner U et al: Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nature Neurosci* 12, 1335-1339, 2000.
- 8) Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, et al: Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nat Neurosci* 9 : 1169-1176, 2006.
- 9) Huber R, Ghilardi MF, Massimini M et al: Local sleep and learning. *Nature* 430 : 78-81, 2004.
- 10) Jenkins JG, Dallenbach K M : Oblivescence during sleep and waking. *Am J Psychol* 35 : 605-612, 1924.
- 11) Karni A, Tanne D, Rubenstein B S, et al: Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265 : 679-682, 1994.
- 12) Kuriyama K, Stickgold R, Walker M P : et al: Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learn Mem* 11 : 705-713, 2004.
- 13) Maquet P, Laureys S, Peigneux P et al: Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3 : 831-836, 2000.
- 14) Maquet P, Schwartz S, Passingham R, et al: Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 23 : 1432-40, 2003.
- 15) Mednick S, Nakayama K, Stickgold R et al: Sleep-dependent learning : a nap is as good

- as a night. *Nature Neurosci* 6 : 697-698,2003.
- 16) Orban P, Rauchs G, Balteau E et al: Sleep after spatial learning promotes covert reorganization of brain activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103 : 7124-7129, 2006.
 - 17) Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al: Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron* 44 : 535-545, 2004.
 - 18) Plihal W, Born J : Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci* 9 : 534-547, 1997.
 - 19) Ribeiro S, Goyal V, Mello CV et al: Brain gene expression during REM sleep depends on prior waking experience. *Learn Mem* 6 : 500-508, 1999.
 - 20) Schabus M, Gruber G, Parapatics S et al: Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep* 27 : 1479-1485, 2004.
 - 21) Schwartz S, Maquet P, Frith C : Neural correlates of perceptual learning: a functional MRI study of visual texture discrimination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99 : 17137-17142, 2002.
 - 22) Siegel JM : The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 294 : 1058-1063, 2001.
 - 23) Smith C, Rose GM : Posttraining paradoxical sleep in rats is increased after spatial learning in the Morris water maze. *Behav Neurosci* 111 : 1197-1204, 1997.
 - 24) Stickgold R : Dissecting sleep-dependent learning and memory consolidation. Comment on Schabus M et al : Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*;27 (8) : 1479-85. *Sleep* 27 : 1443-1445, 2004.
 - 25) Stickgold R, James L, Hobson J A : Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neurosci* 3 : 1237-1238, 2000.
 - 26) Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B et al: Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci* 12 : 246-254, 2000.
 - 27) Vertes RP, Eastman KE : The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci* 23 : 867-76, 2000.
 - 28) Wagner U, Gais S, Haider H et al: Sleep inspires insight. *Nature* 427 : 352-355, 2004.
 - 29) Walker MP, Stickgold R, Jolesz FA et al: The functional anatomy of sleep-dependent visual skill learning. *Cereb Cortex* 15 : 1666-1675, 2005.
 - 30) Walker M P, Brakefield T, Morgan A et al: Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35 : 205-211, 2002.
 - 31) Wilson MA, McNaughton BL : Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science* 265 : 676-679, 1994.

【特集 発達と学習】

小児の学習と睡眠障害：発達への影響

Learning ability and sleep disorders in pediatrics

栗山 健一^{a)}

Kenichi Kuriyama

I. 睡眠による記憶の定着・強化

これまで、睡眠は日中の活動による疲労を回復し、これに伴い上昇した脳温を低下させるという Homeostasis 維持のために機能していると考えられてきた。実際、日中の疲労度が増すと、睡眠構造がより効率良く変化して必要な分だけ睡眠時間も延長する^{11), 25)}。また徹夜等で脳温が高い状態が延長すると、オーバーヒートを防ぐために末梢血管が拡大し、熱放散が活発になるとともに眠気が高まることが知られている^{21), 9)}。これらの機能は、神経・身体活動を可能な限り減らし(消極的休息)、日中の精神・身体活動に割かれていたエネルギーの内の何割かを免疫能や組織型性能等の回復に必要なシステムに還元することで、積極的な回復(休息)過程を促進し翌日の適応を向上させる。さらに近年明らかにされた睡眠のもう一つの重要な機能として、記憶の定着・強化が挙げられる(図1)。

成人を対象とした記憶研究で、言語や知識の習得に主に関連する宣言的(陳述)記憶(Declarative memory)において、日中に学習した知識が睡眠後には忘却される割合が減じ、より長期的に保持されやすくなることが明らかにされている^{14), 33)}。また、スポーツや楽器演奏の技術の学習に主に関連する手続き(非陳述)記憶(Procedural memory)においても、日中に練習した技術が睡眠後にはより巧みになり、特に苦手な動作が選択的に改善する^{20), 40)}。さらには数列の法則性を解読する課題において、睡眠後

に法則性を導き出す閃きが生まれ、正答率が高まる³⁹⁾ことが知られており³⁹⁾、様々な学習において睡眠の重要性が推測されている^{1), 13), 34), 41)}。こうした睡眠中の記憶定着・強化は損傷修復における積極的回復過程と同様に、知識を update し巧みな技能を習得することで環境に耐えうる機能形態に変化させ、翌日以降の適応力を向上させるための重要な生存方策であり^{21), 36)}、身体機能の回復過程とともに車の両輪として必須の適応機能を担っていると考えられる。

II. 小児における睡眠中の記憶定着・強化の特徴

小児でもこれらの機能を備えている事が確認されている。9歳から12歳までの小児を対象にした研究で、単語の対を記憶する宣言的記憶課題(Word pair associate task)を行った際、夜に学習した子供たちは翌朝正解率が増し、その夜には更なる正解率の増加は見られなかった一方で、朝に学習した子供たちは当日夜には正解率がさほど増加せず、翌朝に正解率が増加した(図2)。これは、同程度の時間経過であったにもかかわらず、睡眠を経た場合に課題正解率が増すことを示している³⁾。手続き記憶においても同様に、7歳から11歳の小児を対象とした研究で、タイピング手続きを学習する記憶課題(Serial reaction time task)において、睡眠後にのみ反応時間の減少が認められた¹²⁾(図3)。

他方で、成人では同上の課題において、睡眠後に文脈的に成立した一文のタイピングと文脈性がない一文のタイピングのスピード差が広がり、睡眠をはさまない同一スパン後には両者の差が縮まるのに対し、小児では睡眠後に両者の差が縮まり、睡眠をはさまない同一スパン後に両者の差に変化が見られなかった(図3B)。これは成人と小児での記憶システムの違いによる可能性が示唆される。

a) 国立精神・神経センター 精神保健研究所 成人精神保健部
Department of Adult Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Mental Health
〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553
kenichik@ncnp.go.jp

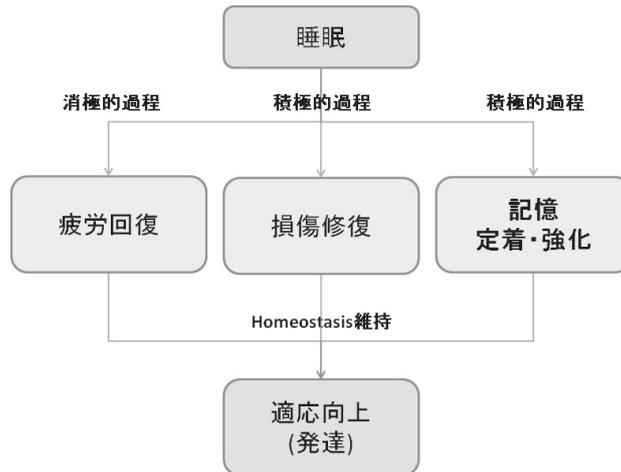


図1

睡眠は生体の恒常性（Homeostasis）維持に3つの側面から貢献する。1つ目は従来から知られている、主に翌日の活動をサポートするために疲労を回復する過程、2つ目は日中に受けた外傷や感染等によるダメージを、免疫能や組織形成能等を向上させることで回復させる過程である。1つ目の過程は身体・神経活動をできる限り減少させることで受動的に生じる消極的な回復過程であるが、2つ目の過程は活動配分を修復過程に多く振り分けると言った積極的な回復過程である。3つ目に、記憶定着・強化による神経的な適応過程であり、覚醒時に学習した内容を、睡眠中に遂行される神経ネットワークの強化・再構築により、翌日以降に知識の増加およびスキルの向上という形で効果発現する。これも2つ目の過程同様に神経活動を極力減少させた中で、必要な神経ネットワークを強化・再構築するために活動を再分配するという積極的な回復過程のひとつと考えられる。これら3者が協調する事が環境への適応には非常に重要である。

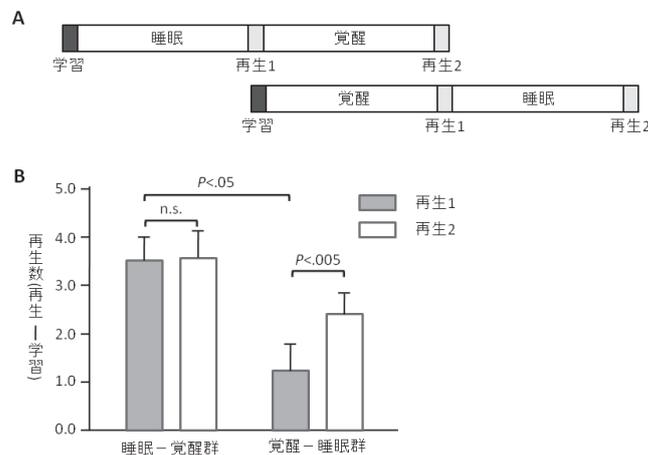


図2

文献3)より改変。A: Word pair associate taskを研究初日の晩に初期学習を行い、睡眠をとった後翌日の朝と晩の2回再生課題を行う群（睡眠-覚醒群）と、初日の朝に初期学習を行い、初日の晩および睡眠後の翌日朝の2回再生課題を行う群（覚醒-睡眠群）の2群で再生課題成績を比較する。B: 再生1課題成績を比較すると、睡眠-覚醒群において有意に課題成績が高い。睡眠-覚醒群では再生1課題と再生2課題の成績に差がないが、覚醒-睡眠群では再生1より再生2課題の成績が有意に高い。これらの結果から睡眠を経た後の再生課題時に成績向上が認められることがうかがえる。

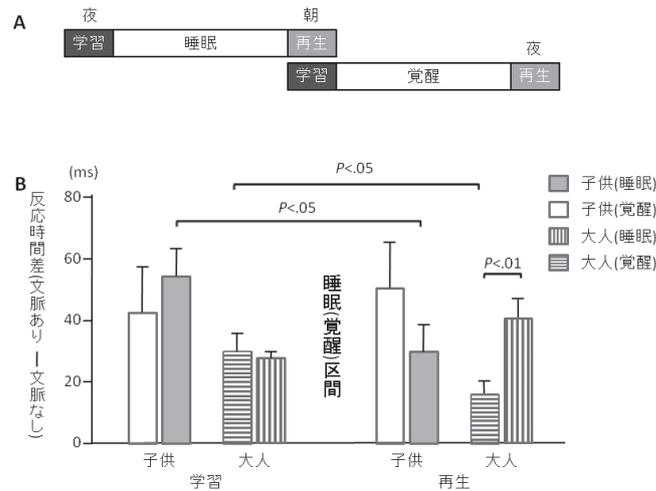


図 3

文献 12) より改変。A: 初期学習 (Serial reaction time task) を初日の晩に行い、睡眠を経た翌日の朝に再生課題を行う群 (睡眠群) と、初期学習を初日の朝に行い、睡眠を経ず初日の晩に再生課題を行う群 (覚醒群) の 2 群の学習・再生課題成績を比較する。B: 棒グラフは文脈的に成立した一文のタイピングと文脈性がない一文のタイピングの反応時間差を表す。子供では、睡眠群で両者の反応時間差は減少する一方、大人では両者の反応時間差に有意差は認められず、両者の反応時間がともに減少する結果となった。覚醒群では、子供では両者の反応時間差に有意変化はなく、大人では両者の反応時間差は減少した。

成人と小児の記憶システムには、宣言的記憶と手続き記憶システムにおいて発達の時期に違いがあることが示されている。手続き記憶は 3 歳頃にほぼ成熟し、以降の広い年代において比較的差が少ないことが指摘されており^{26), 29), 35)}、他方で宣言的記憶は成人期まで徐々に発達が進むことが知られている^{26), 35), 38)}。上述の研究における成人と小児の記憶課題における結果の差は、成人では手続き記憶の要素に宣言的記憶の要素が加わった、文脈のあるタイピング技術が強く睡眠後に増強され技術が上達したのに対し、小児では宣言的記憶の要素が睡眠後に増強されにくいため、文脈あり文となし文との特性差が表現されずに、両者とも手続き記憶要素のみが睡眠後に増強され技術差が縮まった事によると考えられる。

成人では、不眠症や睡眠呼吸障害などで睡眠の質・量が損なわれると、こうした記憶定着・強化の機能が障害される可能性が報告されている^{16), 28)}。発達途中の小児において、睡眠の問題が記憶・学習能力の発達にも悪影響を及ぼす可能性を示唆する報告が増えている。

III. 小児の肥満増加による睡眠障害の増加

米国では現在 17% から 20% の小児が BMI30% 以上の肥満児であるといわれており、英国ではそれをさらに上回る 25% 前後が肥満児であるという報告がある。平成 19 年度のわが国における学校保健統計調査によると、昭和 62 年から平成 8 年までの 10 年間と平成 9 年から平成 18 年までの 10 年間の小中学生 (6 歳～14 歳) の体格変化を調べると、身長伸び率が 1.003 倍であるのに対し体重の増加率は 1.02 倍であり、身長に比して体重の向上率が増加していることが窺える。同調査での肥満傾向児出現率でも同 10 年ごとの比率を比べると 1.16 倍に出現率が増加し、2008 年時点で 8.1% と報告されている。BMI30% 以上という欧米諸国の基準に換算するとややこれよりも肥満児率は減少するが、欧米諸国に追従した小児の体格変化の傾向であるといえる。この小児肥満傾向の増加に伴い、小児の睡眠呼吸障害の増加が欧米諸国で話題となっている。

肥満は睡眠呼吸障害 (Sleep disordered breathing; SDB) のリスクファクターの一つであり、代表的な病態は睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive sleep

apnea syndrome; OSAS) である。肥満者の場合、首周りの脂肪による圧迫が気道狭窄の原因となり、さらに口蓋周囲の解剖的リスクファクターを有する者では脂肪による気道狭窄により OSAS の症状がさらに悪化する。OSAS の患者では睡眠中に換気が 10 秒以上停止し、動脈血中の酸素分圧・酸素飽和度が低下、二酸化炭素分圧が上昇する。これにより脳波上覚醒反応が出現し、睡眠が分断され、引き続き激しいいびきが発生することで換気量が代償的に増大する。睡眠が幾度となく分断されることにより、日中に過度の眠気と居眠りが生じ、成人では高血圧症等の心循環系異常を発生させる原因となり、重症例では突然死を引き起こすこともある。小児の場合、日中の過度の眠気や居眠りに加えて、情緒不安定、集中力の低下などの認知行動異常を引き起こすため、授業中の居眠りが多く適応も不良になりがちで、学習の遅れを高い頻度で生じる⁴⁾。

SDB をもつ子供は、ない子供に比べ有意に IQ が低い (86 対 101) 事が 6 歳から 16 歳の 19 名の SDB 児と健康対象との比較研究で明らかにされている¹⁷⁾。さらに、2884 名の 11 歳から 14 歳の学童の調

査では、過度のいびきがある 23% に相当する 511 名の子供と、11% に相当する OSAS の疑いが強い 237 名の子供たちは昼間の過度の眠気を呈した子供を含めて、数学と語学の成績が有意に低いと報告されている³¹⁾。

SDB を持つ子供の注意欠陥多動性障害 (Attention-deficit hyperactivity disorder; ADHD) 様の症状は、実際 ADHD と診断されることも少なくない。実際 78 名の 5 歳から 13 歳までの 78 名の SDB 児に精神科的診断を適応すると、28% にあたる 22 名の子供が ADHD の診断基準を満たすと報告された。さらにこの 22 名に対し外科的に口蓋扁桃除去を行った 1 年後の調査では、11 名 (50%) が ADHD の診断を満たさなくなっていたという^{5), 6)}。

これらの事実は、ある時期から徐々に成績の低下や注意力の低下を呈し、さらにいびきや居眠りを併発している子供は、何らかの睡眠障害の発症を疑う必要があることを示唆している。米国ではこうした事実を真摯に受け止め、キャンペーン活動を推進することで、小児の睡眠障害の発症予防に力を入れている²²⁾。

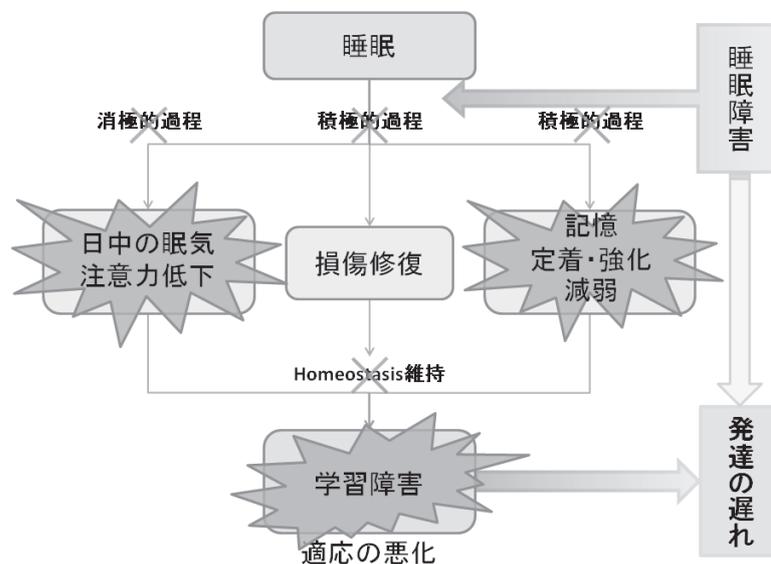


図 4

図 1 で示した睡眠による恒常性 (Homeostasis) 維持機能が、睡眠障害等から睡眠の質・量的に障害されると、小児においては消極的過程で得られるはずの疲労回復が睡眠中に十分なされないため、代償的に日中の居眠りが高頻度で出現し、注意力も著しく低下し集中困難となる。これにより、授業中に居眠りしたり教師の話に集中できなくなることで学習の質が低下する。重症例では他の生徒と行動が逸脱することから欠席がちとなるため学習の機会が失われる。さらに、積極的過程である睡眠中の記憶定着・強化過程が睡眠の質・量の低下により直接的に損なわれるため、学習した内容が定着・強化されにくくなる。この両悪影響が補足的・加速度的に作用するため、学習の障害が顕著になる。また低年齢から睡眠障害を長期にわたって罹患することにより、発達自体が阻害される可能性が高い。

IV. 睡眠障害と学習障害、発達への悪影響

睡眠障害により日中の学習の質が低下することで、学習の遅れが生じるとともに、睡眠の質の低下により睡眠依存性の記憶強化・定着機能が障害されることも学習の遅れの原因となっている可能性が考えられる(図4)。6歳から12歳までの81名の小児を対象とし、24名のOSAS群といびきのみを呈する37名、および健常群20名の学習・認知テスト成績を比較した研究では、一般認知テストの成績には3群間の差が少ないものの、学習・記憶テストの成績は健常群に比べOSAS群といびき群で有意な低下が認められたと報告している¹⁸⁾。このことは、記憶・学習の発達において、特に睡眠の質の低下が悪影響を及ぼす可能性を強く示唆している。睡眠依存性の記憶強化・定着機能は長期学習(Long-term potentiation; LTP)の基盤となっており^{8)・23)}、海馬や小脳の遺伝子発現を介しシナプス結合や神経伝達回路の再構築を誘導することがわかっている³²⁾。睡眠を部分的に剥奪し睡眠構造が崩れるとこの遺伝子発現が著しく減少し、LTPも減弱する¹⁹⁾。

脳皮質における遺伝子発現の量を覚醒時と睡眠時とで比較すると、両者にほぼ同数の新規遺伝子の発現が見られたという。これは単位時間当たりに換算すると、覚醒時の遺伝子発現に比べ圧倒的に睡眠時に発現する比率が高い。そして、睡眠中にのみ発現が増加する遺伝子が100近くあり、ほとんどが神経の可塑性に関与しているという⁷⁾。睡眠中のHomeostasis維持作用として、学習を含めた、環境に適応しやすくするために脳の機能形態を変化させるという要素が存在するとすれば、小児期の睡眠は成人に比し脳の発達のためにより重要な過程であると考えられる。ところが、何らかの睡眠障害により、睡眠の質が低下し、この過程が十分に機能しなくなると、脳神経系の発達に悪影響が生じることが強く疑われる。しかも成人と異なり、脳神経発達の臨界期を越えて睡眠が障害されると、その神経可塑性が高い割合で失われ、備わるべき機能が恒久的に損なわれる可能性が高まることは想像に難くない。

V. 睡眠障害の対処は発達を守る

最近10年で成人の睡眠と記憶に関する研究は飛躍的に進歩した一方で、小児におけるこの分野の研

究は始まったばかりである。しかしその重要性は小児においてきわめて高く、今後発達の観点からの睡眠と記憶に関する研究の進歩が期待されている。

SDBにより夜間の睡眠が障害された結果、代償的に昼間の居眠りが増加する。実際、昼寝でも記憶の定着・強化作用がある程度見込めることが確かめられているが^{15)・24)・37)}、他方で学習自体の質が低下するという悪循環に陥っているため、昼間の居眠りによる睡眠時間の補填は姑息的な代償手段といわざるを得ない。さらに、睡眠時間の減少が耐糖能の低下や食欲の増進を引き起こし、肥満となるリスクが高いことが明らかとなっている^{10)・27)・30)}。これによるとSDBにより総睡眠時間及び睡眠効率が減少すると、肥満を引き起こす危険性が高まり、肥満が進むとSDBのリスクが高まるといった悪循環も存在している。こうした悪循環は生物学的脆弱性の高い小児において特に陥りやすく、一度陥ると自然解消もしくは自力での解決は極めて困難である。睡眠と発達に関する科学的な知見の集積が強く望まれるが、同時に小児の睡眠障害の予防および早期発見・早期治療を強化し、重症患児をサポートできる社会・医療システムの発展にも期待したい。

文 献

- 1) Atienza M, Cantero JL, Stickgold R : Post-training sleep enhances automaticity in perceptual discrimination. *J Cogn Neurosci* 16: 53-64, 2004.
- 2) Azzaroni A, Parmeggiani PL : Changes in selective brain cooling across the behavioral states of the ultradian wake-sleep cycle. *Brain Res* 844: 206-9, 1999.
- 3) Backhaus J, Hoeckesfeld R, Born J et al: Immediate as well as delayed post learning sleep but not wakefulness enhances declarative memory consolidation in children. *Neurobiol Learn Mem* 89 : 76-80, 2008.
- 4) Benninger M, Walner D : Obstructive sleep-disordered breathing in children. *Clin Cornerstone* 9 Suppl 1: 6-12, 2007.
- 5) Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ et al: Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after ad-

- enotonsillectomy. *Pediatrics* 117 : 769-778, 2006.
- 6) Chervin RD, Weatherly RA, Ruzicka DL et al: Subjective sleepiness and polysomnographic correlates in children scheduled for adenotonsillectomy vs other surgical care. *Sleep* 29 : 495-503, 2006.
 - 7) Cirelli C, Gutierrez CM, Tononi G : Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron* 41: 35-43, 2004.
 - 8) Davis CJ, Harding JW, Wright JW : REM sleep deprivation-induced deficits in the latency-to-peak induction and maintenance of long-term potentiation within the CA1 region of the hippocampus. *Brain Res* 973 : 293-297, 2003.
 - 9) De Valck E, Cluydts R, Pirrera S : Effect of cognitive arousal on sleep latency, somatic and cortical arousal following partial sleep deprivation. *J Sleep Res* 13 : 295-304, 2004.
 - 10) Dixon JB, Dixon ME, Anderson ML et al: Daytime sleepiness in the obese : not as simple as obstructive sleep apnea. *Obesity (Silver Spring)* 15 : 2504-11, 2007.
 - 11) Dworak M, Wiater A, Alfer D et al: Increased slow wave sleep and reduced stage 2 sleep in children depending on exercise intensity. *Sleep Med* 9 : 266-272, 2008.
 - 12) Fischer S, Wilhelm I, Born J : Developmental differences in sleep's role for implicit off-line learning: comparing children with adults. *J Cogn Neurosci* 19 : 214-227, 2007.
 - 13) Gaab N, Paetzold M, Becker M et al: The influence of sleep on auditory learning : a behavioral study. *Neuroreport* 15 : 731-734, 2004.
 - 14) Gais S, Born J : Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci USA* 101 : 2140-2144, 2004.
 - 15) Gómez RL, Bootzin RR, Nadel L : Naps promote abstraction in language-learning infants. *Psychol Sci* 17 : 670-674, 2006.
 - 16) Göder R, Scharffetter F, Aldenhoff JB et al: Visual declarative memory is associated with non-rapid eye movement sleep and sleep cycles in patients with chronic non-restorative sleep. *Sleep Med* 8 : 503-508, 2007.
 - 17) Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB et al: Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med* 3 : 301, 2006.
 - 18) Hamasaki Uema SF, Nagata Pignatari SS, Fujita RR et al: Assessment of cognitive learning function in children with obstructive sleep breathing disorder. *Rev Bras Otorrinolaringol* 73 : 315-320, 2007.
 - 19) Ishikawa A, Kanayama Y, Matsumura H et al: Selective rapid eye movement sleep deprivation impairs the maintenance of long-term potentiation in the rat hippocampus. *Eur J Neurosci* 24 : 243-248, 2006.
 - 20) Kuriyama K, Stickgold R, Walker MP : Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learn Mem* 11 : 705-713, 2004.
 - 21) 栗山健一: ヒトの運動学習の向上と睡眠 Sleep-Dependent Learning for Skill Performance in Human. *Cognition and Dementia* 6 : 22-30, 2007.
 - 22) Lamberg L : Sleep-disordered breathing may spur behavioral, learning problems in children. *JAMA* 297 : 2681-2683, 2007.
 - 23) Marks CA, Wayner MJ : Effects of sleep disruption on rat dentate granule cell LTP in vivo. *Brain Res Bull* 66 : 114-119, 2005.
 - 24) Mednick S, Nakayama K, Stickgold R : Sleep-dependent learning : a nap is as good as a night. *Nat Neurosci* 6 : 697-698, 2003.
 - 25) Montgomery I, Trinder J, Paxton S et al: Physical exercise and sleep : the effect of the age and sex of the subjects and type of exercise. *Acta Physiol Scand* 574 : 36-40, 1988.
 - 26) Murphy K, McKone E, Slee J : Dissociations between implicit and explicit memory in children : The role of strategic processing

- and the knowledge base. *J Exp Child Psychol* 84 : 124-165, 2003.
- 27) Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E et al: Association between sleep duration and hemoglobin A (1c) level. *Sleep Med* 5 : in press, 2007.
- 28) Nissen C, Kloepfer C, Nofzinger EA et al: Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia--a pilot study. *Sleep* 29 : 1068-1073, 2006.
- 29) Pacton S, Fayol M, Perruchet P : Children's implicit learning of graphotactic and morphological regularities. *Child Development* 76 : 324-339, 2005.
- 30) Penev PD : Sleep deprivation and energy metabolism: to sleep, perchance to eat? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 14 : 374-81, 2007.
- 31) Perez-Chada D, Perez-Lloret S, Videla AJ et al: Sleep disordered breathing and daytime sleepiness are associated with poor academic performance in teenagers. A study using the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS) . *Sleep* 30 : 1698-1703, 2007.
- 32) Ribeiro S, Goyal V, Mello CV et al: Brain gene expression during REM sleep depends on prior waking experience. *Learn Mem* 6 : 500-508, 1999.
- 33) Schabus M, Gruber G, Parapatics S et al: Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep* 27 : 1479-1485, 2004.
- 34) Stickgold R, James L, Hobson JA : Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat Neurosci* 3 : 1237-1238, 2000.
- 35) Thomas KM, Nelson CA : Serial reaction time learning in preschool- and school-age children. *J Exp Child Psychol* 79 : 364-387, 2001.
- 36) Tononi G, Cirelli C : Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev* 10 : 49-62, 2006.
- 37) Tucker MA, Fishbein W : Enhancement of declarative memory performance following a daytime nap is contingent on strength of initial task acquisition. *Sleep* 31 : 197-203, 2008.
- 38) Vinter A, Detable C : Implicit learning in children and adolescents with mental retardation. *Am J Ment Retard* 108 : 94-107, 2003.
- 39) Wagner U, Gais S, Haider H et al: Sleep inspires insight. *Nature* 427 : 352-355, 2004.
- 40) Walker MP, Brakefield T, Morgan A et al: Practice with sleep makes perfect : sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35 : 205-211, 2002.
- 41) Walker MP, Stickgold R : Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron* 44 : 121-133, 2004.

【特集 発達と学習】

サイコパスの脳病態と治療 : 神経心理学的研究を中心に

Brain mechanism and treatment of psychopathy: Concentrating on neuropsychological studies

川田良作^{a),b)}、福井裕輝^{a)}、吉川和男^{a)}

Ryosaku Kawada, Hiroki Hukui, Kazuo Yoshikawa

I. はじめに

損傷・機能画像研究の結果、サイコパスの病態に眼窩前頭前皮質 (OFC) の機能異常が関与しているという説³⁾と扁桃体の機能異常を指摘する説⁹⁾が1980年代以降から示されるようになった。以後、サイコパスと脳の関係は注目を集め¹⁾、様々な画像研究がその病態解明のために行われてきた。近年扁桃体の異常が注目され、発達早期における扁桃体の機能異常仮説が提唱されている¹³⁾が、果たしてこの議論に決着がついたのであろうか? 本稿では前頭前皮質とサイコパス、扁桃体とサイコパスの関係に関する知見を紹介していく。ただし、我々の関心は神経心理学的検査にあるため、その中でも神経心理学的課題を用いた研究を中心に紹介していく。それらをふまえてサイコパスの病態を考えていく。その上で、京都医療少年院で行った矯正教育の有効性に関する研究を検討し、サイコパスに対する矯正教育の有効性を考えていきたい。

1. サイコパスとは

まず最初にサイコパスという概念は様々な変遷を経ているが(詳細は福井ら³⁷⁾)、ここでは欧米を中心に議論されているPCL-R (Psychopathy

Checklist-Revised)²³⁾を診断基準に用いたHareが提唱するサイコパスについて議論を進めていく。

サイコパスとは適切な社会行動をとる上で必要な情動を経験することが出来ない障害である。これは社会的に破滅的な障害で、例えば自己中心性、衝動性、無責任、浅薄な感情、共感性・罪悪感・後悔の念の無さ、というように情動、対人、行動面での様々な特徴をもっている。この障害はDSM-IVにおける行為障害や反社会性人格障害と重なる部分はあるが、より特異的で、反応的攻撃よりも道具的攻撃が中核にある概念である。

2. 反応的攻撃と道具的攻撃

先程、サイコパス概念の説明で反応的攻撃と道具的攻撃という攻撃性の分類を用いたがこれについて簡略に説明する。

反応的攻撃とは情動的で、強い興奮を伴う、あるいは外部の挑発や脅威に対する反応として現れた攻撃を指す。ここで重要なのは反応的攻撃とは自分以外の外的刺激を認知した上での攻撃であるということである。

それに対して道具的攻撃とはあらかじめ計画した、情動的でない、目的志向的(goal-driven)な攻撃である。これは自分の内部から発生した特定の目的を実現するための攻撃である。例えば計画的な銀行強盗のなかに織り込んだ邪魔する警備員に対する暴力は道具的である。からかわれたり、挑発されて怒って仕返しする際の暴力は道具的でない³⁰⁾。

II. 前頭前皮質とサイコパス

ここでは社会行動障害と、衝動性制御の障害といった観点から前頭前皮質とサイコパスの関係を説明していく。

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所
司法精神医学研究部

Department of Forensic Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553
ryousaku2323@kuhp.kyoto-u.ac.jp

b) 京都大学医学研究可能病態生理学精神医学教室

Department of Neuropsychiatry, Kyoto University Graduate School of Medicine

1. 社会行動障害とサイコパス

社会行動障害とサイコパスの関係は様々な損傷研究や画像研究で指摘されている。サイコパス様の社会行動障害を示す損傷例の中で代表的なものとして、ここでは Eslinger の症例 EVR を紹介する³¹⁾。EVR は 35 歳時に眼窩前頭前皮質髄膜腫を切除する手術を受け、前頭前皮質の眼窩面に当たる眼窩前頭前皮質に損傷を負った。それまで行動面でも何の問題も無く、健全で社会的にも成功していた彼が、術後は危険な事業に手を出し破産し、仕事も続かず、人間関係にも破綻をきたすようになった。このような病態は多数例研究²⁵⁾でも明らかにされており、両側眼窩前頭前皮質の損傷は声や表情から情動を読み取る能力を低下させ、社会行動（共感、情動認知、公の場での行動、対人関係、反社会的行動）も悪化させることが報告されている。

こうした病態を説明する仮説として Damasio はソマティックマーカー仮説を提唱した¹⁶⁾。将来の結果を合理的に予測することに先立ち、情動を含む身体反応（somatic な状態）が直感のような形で強く作用し、危険を察知する事でバイアス装置として機能しているという仮説である。またこれには前頭前皮質の腹内側面にあたる、腹内側前頭前皮質が大きく関わっていると考え、同部位の損傷による行動異常を”acquired sociopathy”と呼びサイコパスの病態に当てはまると Damasio は考えた。

また若年での同部位の損傷は人格の発達により破滅的な影響を与えるとされている。Anderson ら³⁾は生後 15 ヶ月の交通事故、により腹内側前頭前皮質に損傷を負った 20 歳の女性と、生後 3 ヶ月で脳腫瘍摘出術により腹内側前頭前皮質に損傷を負った 23 歳の男性について報告している。彼らは一般的な知的能力に関して異常は認められなかったが、社会的状況に対する情動反応、複雑な社会的慣習に関する知識を要する状況での適切な行動、道徳規則の遵守といった面が欠けていた。しかし重要な点は、両症例共に自分の行動に対して罪悪感や後悔の念を抱くことはなかったが、典型的なサイコパスとは異なり彼らの攻撃は道具的というより反動的なものであったということである。

先ほど述べた腹内側前頭前皮質の障害を特異的に検出する課題として Iowa Gambling Task（詳細は⁶⁾）というものがある。この課題は 4 つのトランプ

の山のうち任意の山からカードを一枚ずつ引いてもらい、引くたびに「報酬は 1 万円。支払いは 1 万 5 千円。」というように報酬と罰を与えられる。被験者にはトランプは有利な山と不利な山に分かれているので、できるだけ多くの金額を獲得することを目標にカードを引き続けるよう教示する。

この課題をサイコパス²⁷⁾およびサイコパス傾向を示す少年¹⁰⁾に行うと、成績が悪いことが示されている。

また健常者に対し機能的 MRI でこの課題を行ったところ、危険予期に関連して前頭前皮質の内側面にあたる内側前頭前皮質の活動が見られ、その部位の脳活動の強さがタスクの成績と相関することが示されている²¹⁾。この課題は前述した Somatic marker 仮説の流れの中で考案されたものなのだが、こうした実験結果からソマティックマーカーの障害とサイコパスが関係しているという意見もある。しかしサイコパスは恐怖・悲しみ以外の情動刺激には自律神経系の反応を示すことから単純にソマティックマーカーの障害であるとはいえない¹⁰⁾という反論もある。またリスクを伴う選択肢を好む傾向と衝動性を区別することが難しいという指摘もあり²⁰⁾、サイコパスにおいて当課題の結果を解釈する際は十分に注意する必要があると思われる。

社会行動障害と関連する別の課題としてリバーサルラーニング課題というものがある。この課題では一定の確率で報酬や罰と結びついた二つの選択肢の中からどちらかを選択してもらう。どちらかが正解となっており、正解を選び続けると報酬が増加するようにできている。できるだけ多くの報酬を獲得することが目的であるが、ある時点で正解が入れ替わるので、それに気づき選択を変更しなければならないと被験者には教示しておき、選択を行い続けてもらう課題である。今まで報酬とつながっていた行動が、報酬的でなくなったため別の行動を選択するということは、我々が社会において生活していく上でしばしば行っている重要な行動であり、リバーサルラーニングと呼ばれる。またこのリバーサルラーニングにおいては眼窩前頭前皮質が重要な役割を果たしていることが損傷や機能画像研究から指摘されている¹⁴⁾。サイコパスはこのリバーサルラーニングが障害されている事が知られている

¹²⁾。この機能が障害されると期待していた報酬が得られないことによるフラストレーションが溜まり、それが反動的攻撃へとつながっていくという考えが示されている¹⁴⁾。

このように社会行動障害という観点からみると、前頭前皮質の障害はサイコパスの病態と関係があると考えられる。

2. 衝動性とサイコパス

PCL-Rのチェック項目にもあげられているようにサイコパスの特徴のひとつに衝動性の高さがある。この衝動性は反動的攻撃と関係が深い³⁰⁾ことが指摘されている。また前頭葉の損傷と衝動性の関係は古くから指摘されており¹⁸⁾、衝動性と脳活動との相関を見た研究は数多く存在する。ここでは衝動性の中でも運動の制御に関する衝動性を調べる課題としてGo/No-Go課題をあげる。様々なバリエーションがあるものの、基本的にはGo又はNo-Go刺激が連続して提示される中、Go刺激の際はボタンを押し、No-Go刺激が提示されたときはボタンを押さないという課題である。Hornらはこの課題を用いたfMRI研究の中で衝動性を抑制するには眼窩前頭前皮質の活動が必要であることを示した²⁴⁾。このように衝動性という観点からも、前頭前皮質障害とサイコパスの病態との間の関係が窺える。

III. 扁桃体とサイコパス

扁桃体は脳の側頭葉内側部に存在する構造物で、人の情動をつかさどる回路の中でも重要な役割を果たしている部位である。この扁桃体の障害がサイコパスの病態であるという考えがある⁹⁾。確かに扁桃体を損傷した場合の神経心理学的検査と、サイコパスに対する神経心理学的検査の結果で共通に見られる特徴がいくつかある。その中でも表情認知の障害と、恐怖条件付けの障害といった観点から扁桃体とサイコパスの関係を見ていく。

1. 表情認知とサイコパス

サイコパスの特徴のひとつに情動認知の障害(特に恐怖・悲しみの表情や音声に対して)があり、それらの刺激に対する生理学的反応(皮膚電気抵抗の変化)も乏しいことは様々な心理学・生理学的実験で指摘されていることである⁸⁾。またサイコパス傾

向を示す少年も恐怖・悲しみ表情の認知が有意に低下している¹¹⁾。

また、損傷例や機能画像検査から、表情の中でも特に恐怖表情の認知に扁桃体が関わっていることが示されている²⁸⁾。Adolphsら²⁾は扁桃体損傷患者32例を対象として社会的情動の認知に関する調査を行っている。その結果損傷が偏側であろうと、両側であろうと社会的情動(例えば思慮深い、飽きている、横柄である、軽薄であるといった情動)の認知機能や、相手の目の領域のみから社会的情動を読み取る機能が低下していることを明らかにしている。

Gordon²²⁾らは一般健常人に対して、顔の写真を提示し、それと同じ情動を示す写真に反応する際の脳活動と、サイコパス傾向の相関を調べた。その結果サイコパス傾向(ここではPCL-Rのfactor1に相当する要素を指す)が低い群の方が右扁桃体・内側前頭前皮質の活動が高く、サイコパス傾向が高い群は右背外側前頭前皮質(DLPFC)の活動が高いことが判明した。すなわちサイコパス傾向が高い者は、情動を読み取る際、扁桃体や内側前頭前皮質といった表情を情動的に処理する領域での機能が障害されているため、DLPFC(一般的にワーキングメモリーなどの認知的処理と関連の深い部位)を代償的に用いる事で情動刺激を認知的に処理し適切に判断しているのではないかという考えを示した。

2. 恐怖条件付けとサイコパス

サイコパスは脅威を示す合図から自分に害が及ぶことを予測する能力に欠け、恐怖条件付け(例. 蛇を怖がるヒトが蛇を見る際に普段はなんともない音を聞かせていると、その音を聞いただけで恐怖の感情がわいてくる)が行われていないのではないかと考えられてきた⁷⁾。また、扁桃体を損傷すると恐怖条件付けが障害されることは動物実験を通して明らかになっている⁵⁾。Birbaumerら⁷⁾はサイコパス群と健常群で、痛み刺激による恐怖条件付けの際のfMRI上の脳活動と皮膚電気反応を測定した。その結果サイコパスは健常者と異なり、痛み刺激と組み合わせた条件刺激に対する主観的嫌悪感は増加せず、皮膚電気反応の増加も見られなかった。さらに脳活動において、健常者では過去の知見と合致して扁桃体、眼窩前頭前皮質、などが活動していたが、サイコパスではこれらの領域の脳活動が有意に低下していた。

このように表情認知の障害、恐怖条件付けの障害という観点からみると、扁桃体の障害とサイコパスの病態の間に関係があると考えられる。

IV. サイコパスの病態

ここまで述べてきたことを以下にまとめる。扁桃体の機能が障害されているであろうことは、損傷例や恐怖条件づけや表情認知などの実験結果から推定される。しかし扁桃体機能と関係があるとされる trustworthiness 判断（ある顔がどれだけ信用できる感じか判断する能力）や eyes task（目の部位の写真からその人の心の状態を推測する課題）の結果は健常人と変らない¹²⁾。このことからサイコパスでは扁桃体機能障害は部分的であることが推測される。前頭葉に関しては議論は複雑であり、おそらく眼窩前頭前皮質・腹内側前頭前皮質の機能は障害されているのであろうが、その詳細に関してはまだ議論の余地がある。さらにこれらの障害を背外側前頭前皮質が認知的な処理により代償していると考えられる。このような考えに基づき、医療少年院で我々が行った研究を検討していく。

V. 矯正教育の有効性

目的

ここまで述べたようにサイコパスに扁桃体や前頭葉領域の障害があるのなら、サイコパス傾向を持つ少年への矯正治療の効果も限定的であることが予測される。そこで矯正教育が脳のどの部位の機能に対し働きかけているのか分かれば、サイコパス傾向を持つ少年に対してより有効な矯正教育の実施に役立てることができるであろう。我々は、矯正教育がサイコパス傾向の高いものに対して、ある特定の認知機能および脳領域にのみ作用しているのではないかと考えた。そこで、本研究では医療少年院に収容されている少年を対象に施設入所直後・退所直前で様々な心理検査を行い、矯正教育の有効性を検討したので報告する。

対象と方法

対象

対象は京都医療少年院入所中の少年（男子）33名、平均年齢18歳（標準偏差：以後SD=1.6）である。

入所平均期間251.4日（SD=206）。IQ（田中ビネー式）は平均87.94（SD=15.4）。一般にPCL-R合計30以上をサイコパスのカットオフ値として使用することが多いが、PCL-R factor1平均12.8（SD=3.9）、factor2平均12.8（SD=3.8）、合計25.6（SD=6.5）であった。自閉症傾向を示す尺度であるAQ（Autistic Quotient）を測定すると³⁵⁾健常者大学生を対象とした研究では平均20.7（SD=6.4）³⁶⁾のところ、今回対象では平均22.8（SD=8.1）であった。また診断の内訳であるが神経症32%、てんかん16%、薬物14%、発達障害4%、精神病2%、躁うつ病2%、その他30%であった。

方法

矯正教育による心理特性の変化を評価するため、以下のような評価バッテリーを用いた。評価はすべて自己記入式の質問紙である。評価時点は医療少年院入所直後と退所直前であった。

- ① 前頭葉機能：前頭葉機能を評価するFrSBe（The Frontal Systems Behavior Scale）を用いた。アパシー・脱抑制・遂行機能障害という3つの下位尺度からなりそれぞれが脳の前頭葉内側前頭前皮質・眼窩前頭前皮質・背外側前頭前皮質の機能障害に対応する。高値になるほど機能が悪いことを示す³²⁾。
- ② 衝動性：衝動性を評価するBIS-11（Baratt impulsivness scale 11th version）を用いた³⁴⁾。無計画衝動性・運動衝動性・注意衝動性という3つの下位尺度からなり、高値になるほど機能が悪いことを示す。
- ③ 攻撃性：攻撃性を評価するためにBAQ（Buss-Perry Aggression Questionnaire）を用いた。短気・敵意・身体的攻撃・言語的攻撃という4つの下位尺度からなり、高値ほど機能が悪いことを示す⁴⁾。本研究では反応的攻撃と関係が深いと考えられる身体的攻撃、道具的攻撃と関係が深いと考えられる言語的攻撃を評価の対象とした。
- ④ 共感性：共感性を評価するためにIRI（Davis' interpersonal Reactivity Index）を用いた¹⁷⁾。視点取得・共感的配慮・空想・個人的苦悩という4つの下位尺度からなり、高値ほど機能が良いことを示す。

		平均入所時(SD)	退所時(SD)	健常者平均(SD)
FrSBe(n=26) (前頭葉機能)	アパシー	34.77(8.9)	34.69(7.82)	26.5(6.9)
	脱抑制	40.31(9.3)	38.31(9)	26.1(5.8)
	遂行機能障害*	50.56(12.2)	46(13)	32.5(6.9)
	FrSBe合計	125.7(26)	119(26.5)	85.1(17.5)
IRI(n=31) (共感性)	視点取得	14.94(4.59)	15.87(4.2)	
	共感的配慮	20.16(3.95)	20.29(3.89)	
	空想	17.45(4.84)	18.35(4.74)	
	個人的苦悩	18.9(4.56)	18.45(4.83)	
	合計	71.45(13.29)	72.97(13.1)	81.56(8.33)
BAQ(n=31) (攻撃性)	身体的攻撃*	20.65(6.35)	18.32(6.06)	18.48(4.95)
	言語的攻撃	15.32(4.14)	17(5.96)	15.99(3.28)
BIS (n=31) (衝動性)	注意衝動性	25.35 (5.46)	25.9(6.61)	20.4(3.6)
	運動衝動性	26.84 (6.22)	25.9 (5.96)	22.4(4.2)
	無計画衝動性	21.87 (5.12)	22.16(5.56)	26.5(3.6)
	全衝動性	74.06(14.42)	73.97(14.54)	69.3

表1 各検査の入所時と退所時の成績 * = P < 0.05

解析

入所直後と退所直前での各種検査の成績が有意な変化を示しているかを評価するため、統計的な差をSPSSを用いて対応のあるt検定(両側検定)によって確認した。P < 0.05を統計的に有意であると判断した。さらにその有意な変化を示した項目の変化量(退所直前-入所直後)とIQ、PCLスコア、AQといった心理特性の関係をピアソンの相関係数検定によって求めた。

結果

① 入所直後と退所直前の比較

FrSBe 遂行機能障害の退所時平均は 46.0 SD=13 で入所時(平均 50.6 SD=12.2)よりも有意に低下していた。また BAQ 身体的攻撃の退所時平均は 18.3 SD= 6.1 で入所時(平均 20.7 SD=6.4)よりも有意に低下していた(P < 0.05)。それ以外の尺度では有意な差を認めなかった(表1)。

② 心理特性との相関

有意な差を示した FrSBe 遂行機能障害と BAQ 身体的攻撃の変化量と IQ・PCLスコア・AQの相関を分析した。すると BAQ 身体的攻撃の変化量と PCL-R factor2 との間にのみ統計

的に有意な(P < 0.05)相関関係(r = -0.41)が認められた。またこの相関は年齢、IQを制御変数として偏相関分析を行っても有意であった(P < 0.05, r = -0.40)。つまり PCL factor2が高いほど BAQ 身体的攻撃が大きく改善していた(図1)。

考察

1. 矯正教育は、遂行機能の改善に、特に有効であることが示された。遂行機能とは自ら目標を設定し、計画を立て、実際の行動を効果的に行うといった能力を指し、前頭葉の背外側面の働きが重要である。このことから矯正教育は前頭前皮質、なかでも背外側面へ有効に働きかけていると考えられる。¹⁵⁾

2. 次に、矯正教育は攻撃性のなかでも、言語的攻撃ではなく、身体的攻撃の改善に有効であることが明らかになった。さらに、その効果は PCL-R Factor2が高い者、すなわち情動面の障害ではなく、社会的問題行動の障害が著明な者に対して、より効果的であることが分かった。

3. 矯正教育により身体的攻撃は有意に改善していたが、共感性や言語的攻撃は有意に改善しておらず、サイコパスの中核的特徴である共感性の低さや、道具的攻撃といった面に対しては効果が乏しいことが

示された。これは矯正教育では情動面を司る扁桃体などではなく、眼窩前頭前皮質への働きかけが行われていることを示唆していると考えられる。

VI. おわりに

扁桃体機能障害で他者の苦しみを苦痛に感じないのならば、共感性を高める教育は十分な効果を上げないであろうし、サイコパスの本質が反動的攻撃でないのならアンガーマネジメントのような怒りに対する教育の効果も不十分なものとなるであろう(10)と先行研究でも指摘されている。本研究の結果からも、矯正教育が脳の背外側前頭前皮質や眼窩前頭前皮質に対して主に働きかけていると考えられることから、サイコパス傾向を持つ少年に対して矯正教育は十分な効果を示さないと考えられる。

本研究の問題点としては対象群の多様性、実際にどのような矯正教育をどの程度行ったのかが考慮でき

ていない点である。今後は対象群をさらに限定し、教育内容を評価した上での研究が必要だと考える。

VII. 今後の課題

この領域での知見の更なる獲得で、どの段階でどのような介入が本格的 (full-blown) サイコパスへの発展を防ぐのかといった問に対して答えを見つけ出す一助となることを願う。そのためには発達の観点を画像研究にも取り入れていくと共に、拡散テンソルイメージング (DTI) による白質構造に関する知見、さらには薬理的 fMRI (pharmacological fMRI) による受容体も含めた脳機能の探求といった研究手法からサイコパスの病態と脳との関係に関して多角的に理解を深めていく必要がある。その上で生物学的にも十分な効果が予測される側面に対して働きかける治療プログラムの開発・実行が望まれる。

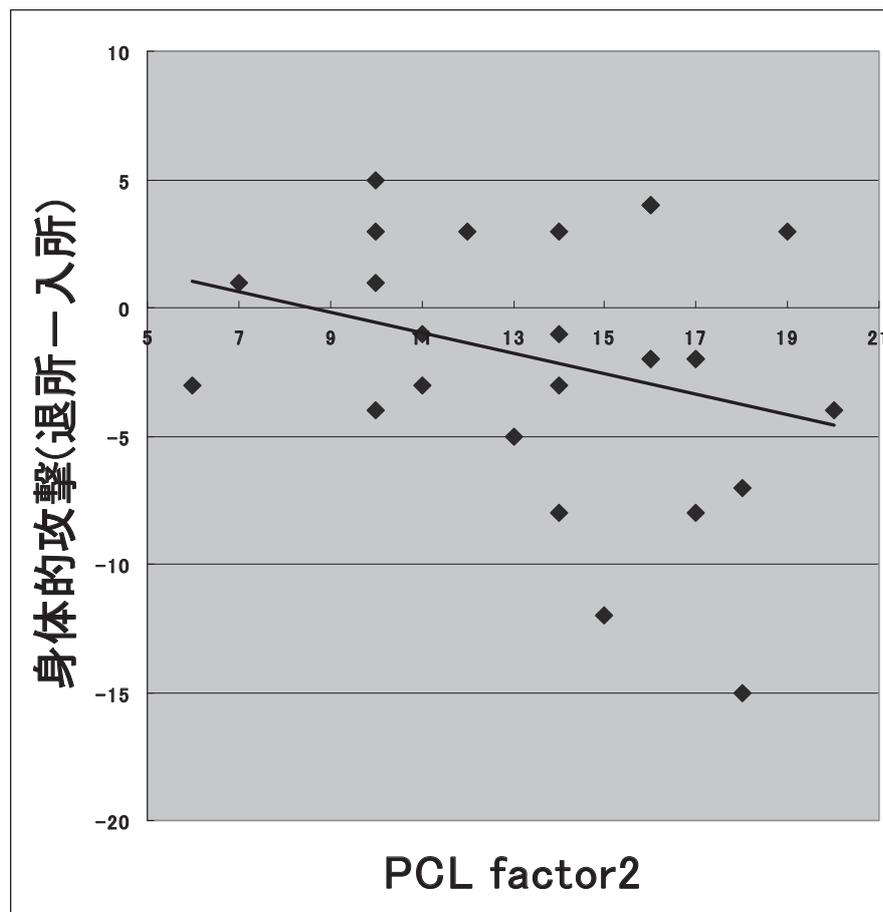


図1 BAQ 身体的攻撃の変化量と PCL factor2 との関係

文 献

- 1) Abbott A : Into the mind of a killer. *Nature*. 410 : 296-8, 2001.
- 2) Adolphs R : Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *J Cogn Neurosci* 14 : 8, 1264-1274, 2002.
- 3) Anderson SW, Bechara A, Damasio H et al: Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neurosci* : 1032-1037, 1999.
- 4) Ando A, Soga S, Yamasaki K et al: Development of the Japanese version of the Buss-Perry Aggression Questionnaire (BAQ) *Shinrigaku Kenkyu* 70 : 384-92, 1999.
- 5) Antoniadis EA, Winslow JT, Davis M et al: Role of the primate amygdala in fear-potentiated startle: effects of chronic lesions in the rhesus monkey. *J Neurosci* 27 : 7386-96, 2007.
- 6) Bechara A, Damasio AR, Damasio H et al: Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50 : 7-15, 1994.
- 7) Birbaumer N, Veit R, Lotze M et al: Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 62 : 799-805. 2005.
- 8) Blair RJ, Colledge E, Murray L et al: A selective impairment in the processing of sad and fearful expressions in children with psychopathic tendencies. *J Abnorm Child Psychol*. 29 : 491-8, 2001.
- 9) Blair RJ, Morris JS, Frith CD et al: Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain* 122 : 883-93. 1999.
- 10) Blair RJR, Colledge E, Mitchell DGV : Somatic markers and response reversal : Is there orbitofrontal cortex dysfunction in boys with psychopathic tendencies? *J Abnorm Child Psychol* 29 : 499-511, 2001.
- 11) Blair RJR : Dysfunctions of medial and lateral orbitofrontal cortex in psychopathy. *ANN N Y Acad Sci*, (in press).
- 12) Blair RJR : The emergence of psychopathy : Implications for the neuropsychological approach to developmental disorders. *Cognition* 101 : 414-442, 2006.
- 13) Blair RJR : The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain Cogn* 55, 198-208, 2004.
- 14) Brower MC, Price BH.: Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Dec;71⁶) : 720-6. 2001
- 15) Damasio AR : *Descartes' Error : Emotion Rationality and the human brain*. Putnam, New York, 1994.
- 16) Davis M : Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44, 113-126, 1983.
- 17) Drewe EA : Go-no go learning after frontal lobe lesions in humans. *Cortex* 11 : 8-16, 1975.
- 18) Fine C, Lumsden J, Blair RJ : Dissociation between 'theory of mind' and executive functions in a patient with early left amygdala damage *Brain* 124 : 287-98, 2001.
- 19) Floden D, Alexander MP, Kubu CS et al: Impulsivity and risk-taking behavior in focal frontal lobe lesions *Neuropsychologia* 3 : [Epub ahead of print], 2007.
- 20) Fukui H, Murai T, Fukuyama H et al: Functional activity related to risk anticipation during performance of the Iowa Gambling Task. *Neuroimage* 24 : 253-259, 2005.
- 21) Gordon HL , Baird AA, End A : Functional difference among those high and low on a trait measure of psychopathy. *Biol Psychiatry* 56 : 516-521, 2004.
- 22) Hare RD : *The Hare Psychopathy Checklist Revised (PCL-R)* , 2nd edn. Multi-Health Systems, Toronto, Ontario, 2003.
- 23) Horn NR , Dolan M ,Elliott R et al: Response inhibition and impulsivity : an fMRI study. *Neuropsychologia* 41 : 1959-1966, 2003.
- 24) Hornak J , Bramham J, Rolls ET et al: Changes in emotion after circumscribed

- surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain* 126 : 1691-1712, 2003.
- 26) Laakso MP, Vaurio O, Koivisto E et al: Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav Brain Res* 118: 187-93 , 2001.
- 27) Mitchell DG, Colledge E, Leonard A et al: Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals? *Neuropsychologia* 40: 2013-22, 2002.
- 28) Nagai C : Neural mechanisms of facial recognition: 脳と神経 59: 45-51, 2007.
- 29) Raine A, Lencz T, Taylor K et al: Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Arch Gen Psychiatry* 60 : 1134-42, 2003.
- 30) Ramirez JM, Andreu JM : Aggression, and some related psychological constructs (anger, hostility, and impulsivity) : some comments from a research project. *Neurosci Biobehav Rev* 30: 276-91, 2006.
- 31) Saver JL, Damasio AR : Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia* 29: 1241-9, 1991.
- 32) Stout JC, Ready RE, Grace J et al: Factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe) . *Assessment* 10: 79-85, 2003.
- 33) Tiihonen J, Hodgins S, Vaurio O et al: Amygdaloid volume loss in psychopathy. *Abstr Soc Neurosci* 20117, 2000.
- 34) Someya T, Sakado K et al: The Japanese version of the Barratt Impulsiveness Scale, 11th version (BIS-11) : its reliability and validity. *Psychiatry Clin Neurosci* 55: 111-114, 2001.
- 35) Wakabayashi A, Tojo Y, Baron-Cohen S et al: The Autism-Spectrum Quotient (AQ) Japanese version: evidence from high-functioning clinical group and normal adults. *Shinrigaku Kenkyu* 75 : 78-84, 2004.
- 36) 若林明雄 : 「自閉症スペクトラム指数 AQ 日本語版について」『自閉症と ADHD の子どもたちへの教育支援とアセスメント』国立特殊教育総合研究所科学研究費報告書 , 47-56, 2003.
- 37) 福井裕輝、並木千尋、山田真希子ほか : 反社会性人格障害 / サイコパシー - 人格の病理と情動 - . *精神科治療学* 20 : 363-371, 2005.

【特集 発達と学習】

反社会的行動・破壊的行動を含めた, 中学生向け包括的メンタルヘルススクリーニング尺度の学校における臨床応用*

- 都内公立中学校での試行的調査と学校への支援 -

Clinical use of screening scales for comprehensive mental health for public junior high school students in Tokyo

富田拓郎^{a)}、岡田幸之^{a)}、松本俊彦^{b)}、菊池安希子^{a)}、美濃由紀子^{a)}、福井裕輝^{a)}、吉川和男^{a)}

Takuro Tomita, Takayuki Okada, Toshihiko Matsumoto, Akiko Kikuchi, Yukiko Mino, Hiroki Fukui, & Kazuo Yoshikawa

I. はじめに

近年、子どもの非行や反社会的行動が社会問題化している。平成17年の全刑法犯検挙数に対する少年の割合は32.0%と前年比では2.7%減少しているものの、依然として高い水準にある²⁶⁾。とりわけ中高生の犯罪は全体の7割を占めており、この時期の犯罪予防は危急の課題である。また最新の文部科学省のデータ³¹⁾によれば、平成18年度における児童生徒の暴力行為の発生件数は全国の国公立小・中・高等学校で44621件を数えており、児童・思春期における子どもの問題行動の早期理解と予防は極めて重要な課題であることを示している。わが国では現在まで、conduct problem behavior (いわゆる問題行動や非行、暴力・破壊行動)の研究は行動の発生因や背景、社会復帰のための矯正と処遇等の犯罪学的研究²⁵⁾や、暴力行動・攻撃性についての心理学的研究⁴⁾が中心であったが、具体的な非行や破壊的行動に関しては学校フィールド等でタブー視されていたこともあり、事例研究レベルのものを除けば、現場での実践的実証研究はこれまでに極めて少ない。暴力行動に限らず、児童生徒の相次ぐ自殺、不登校の右上がりの増加、子どものうつ病、特別支援教育による軽度発達障害児童・生徒への普通学級対応など、子どもの心身の問題は近年しばしばク

ローズアップされるが、こうした問題への対応は児童・生徒本人、学校関係者、保護者、スクールカウンセラー(SC)、関連機関の専門家が情報を共有しながら理解を深め、対応を検討する必要がある、児童生徒のメンタルヘルス理解の必要性はこれまでにない高まりを見せている。

海外では米国を中心に conduct problem behavior を含む包括的メンタルヘルススクリーニング尺度が開発され、信頼性と妥当性が検討され、学校現場で積極的に利用されている。わが国においても同様の包括的メンタルヘルス尺度を開発することは、児童・思春期の問題行動を早期に理解し、効果的な対応を実施する上で不可欠であると思われる。

本研究では初めに、これらの尺度についての展望を行い、その実用性について、日本の学校環境に適用する場合の問題点を考察する(研究1)。次に、わが国で現在開発されているほぼ唯一のスクリーニング尺度である学校生活サポートテストを実施し、その臨床応用について検討する(研究2)。

II. 研究1

破壊的行動障害(Disruptive behavior disorder; DBD)とは、DSM-IV-TR³⁾においては、行為障害(Conduct Disorder; CD)と反抗挑戦性障害(Oppositional Defiant Disorder; ODD)を指す(表1~2)。

歴史的に見れば、DSM-III²⁾から ODD、CD の2種の診断基準が登場したが、これ以前にはいわゆる非行(delinquency)や補導、逮捕といった観点から子どもの問題行動を論じることが多かった²²⁾。原田²²⁾は、これまでの疫学研究を展望し、ODD

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所 司法精神医学研究部
〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553
tomitat@ncnp.go.jp

b) 国立精神・神経センター精神保健研究所 自殺予防総合対策センター
* 本研究は明治安田こころの健康財団第42回(2006年度)研究助成(研究代表者:富田拓郎)を受けて実施された。

-
- A. 他者の基本的人権または年齢相応の主要な社会的規範または原則を侵害することが反復し持続する行動様式で、以下の基準の3つ(またはそれ以上)が過去12ヶ月の間に存在して、基準の少なくとも1つは過去6ヶ月の間に存在したことによって明らかとなる。
- 〈人や動物に対する攻撃性〉
- (1) しばしば他人をいじめ、強迫し、威嚇する。
 - (2) しばしば取っ組み合いの喧嘩を始める。
 - (3) 他人に重大な身体的危害を与えるような武器を使用したことがある(例: バット、煉瓦、割れた瓶、ナイフ、銃)。
 - (4) 人に対して残酷な身体的暴力を加えたことがある。
 - (5) 動物に対して残酷な身体的暴力を加えたことがある。
 - (6) 被害者の面前での盗みをしたことがある(例: 人に襲いかかる強盗、ひったくり、強奪、武器を使つての強盗)。
 - (7) 性行為を強いたことがある。
- 〈所有物の破壊〉
- (8) 重大な損害を与えるために故意に放火したことがある。
 - (9) 故意に他人の所有物を破壊したことがある(放火以外で)。
- 〈嘘をつくことや窃盗〉
- (10) 他人の住居、建造物、または車に侵入したことがある。
 - (11) 物や好意を得たり、または義務を逃れるためしばしば嘘をつく(すなわち、他人をだます)。
 - (12) 被害者の面前ではなく、多少価値のある物品を盗んだことがある(例: 万引き、ただし破壊や侵入のないもの; 偽造)。
- 〈重大な規則違反〉
- (13) 親の禁止にもかかわらず、しばしば夜遅く外出する行為が13歳以前から始まる。
 - (14) 親または親代わりの人の家に住み、一晩中、家を空けたことが少なくとも2回あった(または、長期にわたって家に帰らないことが1回)。
 - (15) しばしば学校を怠ける行為が13歳以前から始まる。
- B. この行動の障害が臨床的に著しい社会的、学業的、または職業的機能の障害を引き起こしている。
- C. その者が18歳以上の場合、反社会性パーソナリティ障害の基準を満たさない。
-

表1 DSM-IV-TRによる行為障害の診断基準

-
- A. 少なくとも6ヶ月持続する拒絶的、反抗的、挑戦的な行動様式で、以下のうち4つ(またはそれ以上)が存在する。
- (1) しばしばかんしゃくを起こす。
 - (2) しばしば大人と口論をする。
 - (3) しばしば大人の要求、または規則に従うことに積極的に反抗または拒否する。
 - (4) しばしば故意に他人をいらだたせる。
 - (5) しばしば自分の失敗、不作法を他人のせいにする。
 - (6) しばしば神経過敏または他人によって容易にいらだつ。
 - (7) しばしば怒り、腹を立てる。
 - (8) しばしば意地悪で執念深い。
- 注: その問題行動が、その対象年齢および発達水準の人に普通認められるよりも頻繁に起こる場合にのみ、基準が満たされたとみなすこと。
- B. その行動上の障害は、社会的、学業的、または職業的機能に臨床的に著しい障害を引き起こしている。
- C. その行動上の障害は、精神病性障害または気分障害の経過中にのみ起こるものではない。
- D. 行為障害の基準を満たさず、またその者が18歳以上の場合、反社会性パーソナリティ障害の基準を満たさない。
-

表2 DSM-IV-TRによる反抗挑戦性障害の診断基準

は男児4%、女児2%、CDは男児6%、女児1%程度に見られると推測している。さらに、注意欠陥/多動性障害(Attention Deficit Hyperactivity Disorder;ADHD)が行為障害を合併することもよく知られており^{9)・33)}、こうした情動・行動障害のスクリーニングアセスメントは極めて重要である。例えばODDとCDについて、わが国で現在開発されている評価尺度はChild Behavior Check List(CBCL)¹⁾、行為障害チェックリスト³⁴⁾、反抗挑戦性評価尺度²³⁾などがあげられるが、こうした尺度は医療現場や矯正施設での専門家による利用を前提としたものが多く、学校現場で教員やSCが用いるスクリーニング目的のツールとしては利用が困難である。ここでは諸外国で開発されたconduct problemの測定尺度について広範に展望し、日本でこうしたツールを用いる場合の問題点と今後の課題を考察する。

【ブロードバンド尺度とナローバンド尺度】

DBDを中心とする測定尺度には大きく分けてブロードバンド尺度とナローバンド尺度の2種類が存在する^{18)・35)}。ブロードバンド尺度とは「あらゆるクライアントについて問題となる可能性のある多様な側面に関する情報を収集するために」¹⁸⁾(p.371.)開発されたものである。例えばわが国でも邦訳²⁰⁾のあるCBCLの場合、抑うつ、不安、ひきこもり、身体症状(こうした症状を内向症状internalizing problemと呼ぶ)、非行行動、攻撃行動(こうした行動を外向症状externalizing problemと呼ぶ)、注意、思考、社会性などといった下位尺度群で多面的に問題行動・症状を測定する²⁷⁾。これに対して、ナローバンド尺度とは「特定の主たる問題症状の生起と因果メカニズムに関する情報を収集するために」¹⁸⁾(p.374.)開発されたものであり、例えば抑うつ尺度、あるいは破壊行動尺度といった特定化された標的症状・行動を測定する尺度を指す。いずれも①行動評価尺度(他者評価、自己評価)、②(半)構造化面接、行動観察などの方法がある。本稿ではスクリーニング目的である趣旨を踏まえ、主として行動評価尺度を中心に概観する。

【代表的尺度】

1. ブロードバンド尺度

ブロードバンド尺度には行動評価尺度による方法としてCBCLの他に、Behavior Assessment System for Children second edition(BASC-2)³⁶⁾、コナズ評価尺度改訂版Conners Rating Scale Revised(CRS-R)^{10)・12)}などがある。いずれの尺度もCBCLと同様、破壊行動の他に抑うつ、不安、身体症状、多動、注意性、怒りなど、数種から十数種程度の下位尺度、数十から百数十項目程度で構成され、行動面の問題を多面的、包括的に測定する尺度である。これらの尺度は観察者(主として親、教師)による評定尺度と児童生徒本人の評価による尺度の2種類から構成され、各々の評価尺度を総合的に判断して、臨床評価が行われる仕組みになっている。こうした尺度類は自己評価と他者評価を組み合わせた多面的な評価が可能であり、例えばBASC-2のように、いくつかの下位尺度を組み合わせることで合成尺度を新たに作ることも可能になるという長所がある。反面、測定手続きが煩雑になりやすく、現場でのスクリーニング目的にはやや使いにくいという欠点がある。(なおBASC-2にはASSISTというパソコン用分析ソフトが開発され、簡便に結果を分析できるようになっている。)

他の自己評価尺度として、Beck Youth Inventories second edition(BYI-2)⁸⁾が挙げられる。自己概念、不安、抑うつ、怒り、破壊行動の5種類の下位尺度を有し、各20項目、計100項目で評価し、信頼性と妥当性が確認されている。開発されてからまだ日が浅く、これを利用した研究も限られているが、今後の発展が期待できる尺度である。

日本におけるブロードバンド尺度は現在までに2種類が開発されている。一つは学校生活サポートテスト(School Life Support Test)(SLST)³⁸⁾であり、もう一つは学校メンタルヘルス尺度⁶⁾である。SLSTはわが国で標準化され、出版されているブロードバンド尺度としては唯一と言えるものであり、今後さらに利用が広がることが予想されるが、日本で開発されたこれらの尺度は臨床群と正常群との比較による臨床的妥当性の検証が十分ではなく、実際の非行や破壊的行動障害を予測できるかどうか、検討の余地を残している。

次に構造化面接であるが、代表的なものとしてコ

ロンビア大学児童精神医学部門で開発された The National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule for Children (NIMH-DISC) (展望論文として Shaffer et al³⁷⁾ を参照) と Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA)⁵⁾ の2種類がある。これらはともに DSM-IV-TR の症状項目に即し、各疾患の症状の有無について「はい」、「いいえ」で回答するものであり、コンピュータ化もなされている。NIMH-DISC については日本版³⁹⁾ が開発され、こちらもコンピュータ化が終了している。

2. ナローバンド尺度

行動評価尺度によるものとしては Eyberg Child Behavior Inventory (ECBI)¹⁷⁾ がある。これは36項目から構成される、親による評価尺度であり、問題行動について強さ (Intensity) と問題 (Problem) の2種の下位尺度で測定する。同様の尺度には Children's Symptom Inventory (CSI-4)²¹⁾ がある。双方とも、ODD、CD の行動的症状の頻度について測定し、高い信頼性と妥当性が得られている。さらに学校場面に特化した評価尺度として Sutter-Eyberg Student Behavior Inventory Revised (SESBI-R)¹⁷⁾ がある。SESBI-R は ECBI の教師評価版と言えるものであり、項目内容はほぼ同じである。両者を併用することで、より多面的な視点からの行動評価が可能になる。出版元の Psychological Assessment Resources (PAR) 社の最新カタログ (2007年10月現在) によれば、ECBI の日本語版が PAR 社を通じて入手可能となっている (日本語版の使用に当たっては PAR 社の許諾を必要とする)。

この他に他者評価ナローバンド尺度としては、Home Situations Questionnaires-Revised (HSQ-R)¹³⁾、School Situations Questionnaires-Revised (SSQ-R)¹³⁾ がある。前者は家庭における、後者は学校における問題行動について測定する。また自己評価によるナローバンド尺度として、Self-Report Delinquency Scale (SRD)¹⁶⁾ がある。SRD は11歳から19歳までの青少年に適用可能で、47項目から構成され、反社会行動、非行行動を広範に測定する。年少版 (6歳~10歳) の Self-Reported Antisocial Behavior Scale (SRA)²⁸⁾ もある。

【考察: 尺度の問題点と今後の課題】

これまで見てきたようなスクリーニング目的のアセスメントにはさまざまな利点がある。第一に、学校場面での適切な早期対応を可能にするための基礎データが容易に収集できるようになる。平成19年度より特別支援教育が開始され、軽度発達障害のスクリーニング尺度などが開発されつつある (例えば東京学芸大の上野一彦らが開発したLDIなど)。こうした尺度を用いることで、学校心理学におけるいわゆる一次的援助サービスから二次的、三次的援助サービス¹⁹⁾ への各々の橋渡しが可能になり、適切な支援を早期に検討・実施することが可能となる。DBD は学校や家庭で重大な問題が起こってからの対応になることが多いが、例えば米国で開発された青少年移行プログラム Adolescent Transitions Program (ATP)¹⁴⁾ のように、早期にアセスメントを試みることで DBD 傾向を把握し、ターゲットを絞ることがより効果的であることも示されている。わが国でもこうした試みを行う価値は十分あると考えられ、その意味で児童生徒全体を対象としたスクリーニングアセスメントの実施は極めて重要である。

第二に、スクリーニングを実施することでさまざまな問題を多角的に評価することが可能になる。DBD はさまざまな症状を合併することが多く³⁰⁾、スクリーニングにおいても多面的な行動・症状の評価は不可欠と言える。この点では、ブロードバンド尺度には一日の長があると言えるであろう。また学校における生徒理解は主として教師による行動観察、過去の生徒指導記録、保護者や友人等からの情報提供に基づくことが多いが、特別支援教育で用いられ始めたいくつかのアセスメント尺度でも見られるように、客観的に信頼性と妥当性の確認されたツールによって生徒の特徴を理解することは今後の生徒支援においても極めて重要なことと考えられる。

多面的評価という意味では構造化面接法にも同様のメリットがある。しかしながら、構造化面接法は主として精神医学的なバックボーンを強く有するために、医療機関を始め、児童相談所や福祉施設、司法・矯正機関など、専門機関での適用の可能性が示唆されるが、学校場面における利用については、現状ではまだ障壁がいささか高いと推察される。この障壁を克服するためには、教員への啓蒙活動を続け、精

神症状、精神疾患への理解を高めていくことと同時に、実施の可能性として、例えば臨床心理士資格を有するSCなどがこうした面接技法のトレーニングを受けたり、知識を習得したりすることが、今後は必要となってくるであろう。わが国においても、こうした構造化面接のトレーニングセミナーが一日も早く行われ、多くのSCや臨床心理士が、構造化面接法を用いて、児童生徒の行動をより正確に理解できるようになることが望まれる。

ブロードバンド尺度に対して、ナローバンド尺度の利点は項目数が少なく、実施が容易ということである。疫学的に見て、ECBIなどを一般児童生徒に用いることで少年犯罪の予防に結びつく可能性があることは既に示唆されており¹⁵⁾、こうした尺度の利用はスクリーニング目的においても利点となる。しかし学校場面で直接的に破壊行動を尺度で尋ねることについては、いわゆる「寝た子を起こしてしまう」のではないか、あるいは質問紙の実施によって保護者側の否定的反応に遭遇するのではないかという教員側の抵抗感や不安が根強い。こうした障壁を取り除くには、ブロードバンド尺度と同様、SCやアセスメントに造詣の深い教員らが、一般教員へ粘り強く啓蒙活動を行い、アセスメントの意義を理解してもらえるように働きかけると同時に、問題が発覚した場合のアフターフォローとして、精神保健の専門家（精神科医、臨床心理士など）との密接な連携体制を構築しておくことが不可欠となろう。加えて、学校（教員）サイドにどのようなニーズがあるか（例えば破壊行動を理解することが学校側にとって必要とされているのかどうか）を、十分に把握し、ニーズに合致したアセスメントの利用を促すような働きかけも重要である。この点では、コミュニティ心理学におけるニーズ・アセスメント³²⁾を援用することは、学校場面でのスクリーニングアセスメントの導入においても有効であると言える。ニーズ・アセスメントを適切に行うことで、例えば、ある学校で当初は破壊行動にニーズが低い場合でも、抑うつ症状の理解にニーズが高い場合であれば、まず抑うつ尺度の利用から働きかけ、続いて他のブロードバンド的な尺度の利用を働きかけてみる、あるいは、特別支援教育の盛んな学校であればLD、ADHDなどのスクリーニング尺度の利用を提案しながら、徐々に破壊行動など他の側面に対す

る理解や関心を深めることを働きかけるのも一法であろう。

利用する尺度の選択は、現場でどのように用いるかということ十二分に検討することが必要になる¹⁸⁾。例えば学校現場においては、学力や知的発達の側面も含めたアセスメントが必要になることが少なくない。ここに挙げたさまざまな尺度で、こうした側面を部分的にでも包含するものは、CBCLとBASC程度であり、それも発達障害の症状項目の一部として含まれている程度である。たとえメンタルヘルスクリーニングのアセスメントを実施する場合でも、生徒指導上の資料として学力データや、複数の視点からの多角的な行動観察のようなデータは有効であり、今後はこうした校内資料と併せてメンタルヘルスアセスメントのデータを用いることが必要になる。MashとTerdal²⁹⁾によれば、あらゆる心理行動アセスメントの目的として、1) 現在の問題の原因を明確化する、2) 臨床上の問題の経過と、特定条件下での肯定的なアウトカムの可能性に関する仮説を一般化する、3) クライアントへの最善の介入を計画する上で必要な情報を収集する、4) 介入効果があるかどうかを明確化する、という点を挙げている。こうした点は現在の特別支援教育でも同様で、こうした側面について学校（教員、保護者）と専門家との間で共通の理解を持つことが重要であり、そのための校内説明会や教員研修会は大きな意味を持つ。また、学校場面でのスクリーニングアセスメントを利用する場合、尺度の項目数や実施に必要な時間的制約を考慮することも必要であり¹⁸⁾、このような点を十分に吟味したアセスメントの開発が今後強く求められる。

こうして見ていくと、ブロードバンドとナローバンドいずれの尺度でも、わが国での学校現場での利用においてはさまざまな障壁を除去もしくは低減する必要が生じる。現在の学校現場の実情を考えると、破壊行動のみを測定するナローバンド尺度を利用するよりも、多面的なブロードバンド尺度の利用が望ましいのではないかと筆者は考えている。またわが国の研究者も現在の学校場面に即した、新たなメンタルヘルスクリーニング尺度の開発を積極的に行っていくことが極めて重要であり、こうすることで学校現場と専門家との効果的なコラボレーションが可能になり、ひいては生徒支援にとって有効な方略を開発することにもつながるであろう。

III. 研究 2

研究1で見てきたようにメンタルヘルスクリーニング尺度の有用性は極めて高く、日本の学校場面における臨床応用が望まれるが、こうした尺度はまだ極めて少ない。この背景の一つとして、わが国の「学校」という独自のコミュニティがある。

歴史的に振り返ると80年代初頭まで全国の学校で集団的知能検査が行われていたが、一部の保護者団体等から人権侵害であるとの指摘を受け、学校内部でも児童生徒の内面に関するアセスメントへの抵抗感や偏見が生まれ、教育支援目的のアセスメントそのものが実施しにくくなった。その他、学校場面特有の「文化」的な問題が存在することから、アセスメントを用いて学校で効果的な介入を実施するためには、こうした側面を十分に認識した上で、学校をシステムとして理解し、学校全体を支援する姿勢が求められる⁴⁰⁾。そのためには、尺度を単に研究ベースでデータ収集し開発するだけでなく、「学校文化」や「学校風土」を含めた学校というシステム全体を考慮に入れながら、尺度による効果的な校内コンサルテーションの方法とは何かを、模索・検討する必要がある。本研究では、今後の新たな尺度開発に先立ち、都内公立中学校において、わが国で開発されたほぼ唯一の中高中生用包括的メンタルヘルスクリーニング尺度であるSLST³⁸⁾を希望者に実施し、公立中学校内での生徒支援における有効性を考察した。

【方 法】

2006年11月、都内公立A中学校で、管理職、教員の了解の元に全生徒(約350人)と家庭に調査協力を依頼した。10名(男6名、女4名)の生徒・保護者から協力の申し出を受け、同年12月にSLST質問紙を生徒宅宛に郵送し、10名全員から返却を得た。

○ SLST(田研出版):9種の下位尺度(不登校・学校嫌い傾向[8項目]、ひきこもり・非社交性傾向[8項目]、いじめの問題傾向[7項目]、体調不良[11項目]、思いつめ傾向[9項目]、注意の問題・衝動性傾向[12項目]、反社会傾向[8項目]、家族関係の悩み[5項目]、結果の信頼性[4項目]) + 相談ニーズ項目[2項目] + 付加項目(採点に無関係)[12項目]、

キー項目(摂食障害症状)[1項目]、以上全87項目から構成される。4点尺度(相談ニーズ項目については3点尺度)により回答する。

○ 倫理的配慮:本研究では研究目的のデータ利用に当たり、同意書に生徒と保護者による署名同意を求めた。さらに中学校と個人情報の共有を図るため、管理職と協議の上、1本人と家庭のみ、2学校のみ、3その両者という、3通りの開示選択肢を設け、これについて選択による情報開示同意を、研究目的の同意とは別に生徒と保護者に求め、学校への開示許諾を得た生徒については、データを学校に開示した。開示に当たっては、学校側から学校長からの依頼状を調査実施者が受理した後、原則として調査実施者がデータの複写物(紙媒体)を学校に直接持参し、学校長に手渡しし、これと引き替えに学校長から調査実施者宛の受領状を受理した。本研究の実施にあたり、国立精神・神経センター倫理委員会の研究倫理審査の承認を得た。

【結 果】

質問紙の送付と返却後、結果の送付については、本人・保護者に対しては結果(生徒用)プロフィールに調査実施者からのコメントを添付して返送した。学校側にはこれらの資料に加え、結果(教師用)プロフィールを返送した。開示可能な全生徒のデータがそろった時点で、管理職、生徒指導主任とのコンサルテーションを1回、加えて管理職への電話によるコンサルテーション、教員研修会を随時実施した。このような活動を通じて、学校内におけるアセスメントへの意識が高まり、当該校における特別支援教育への取り組みも、以前にも増して積極性が高まる結果を示した。

【考 察】

初めに調査実施に至る経緯を述べる。本研究は目的の特異性から、研究者と学校関係者の信頼関係が重要になった。そのため、調査実施者がかつてSCとして勤務した中学校3校に依頼したが、うち2校からは「破壊行動を含む広範なメンタルヘルス指標の測定に対して、一般教員の一部から強い抵抗を受け、校内の共通理解が得られない」等の理由で、協力を拒否された。最終的に、管理

生徒	学年	性別	不登校・ 学校嫌いの 傾向	ひきこも り・非社 交性傾 向	いじめの 問題傾 向	体調不 良	思いつめ 傾向	注意の 問題・衝 動性傾 向	反社会 傾向	家族関 係の悩 み	結果の 信頼性	相談した ことの 有無	相談でき る人の有 無
A	1年	男	5	0	0	0	0	5	7	6	5	あまりない	たくさんいる
B	1年	女	2	2	4	4	2	7	8	1	7	あまりない	少しいる
C	1年	男	4	3	0	2	4	13	7	3	9	あまりない	たくさんいる
D	1年	男	16	<u>12</u>	5	15	7	18	7	8	7	あまりない	あまりない
E	1年	女	2	1	2	1	5	7	6	11	7	あまりない	少しいる
F	2年	男	6	3	0	13	0	7	0	3	7	少しある	あまりない
G	2年	女	10	6	<u>12</u>	<u>20</u>	16	19	8	7	10	あまりない	あまりない
H	2年	男	1	6	6	0	0	8	0	0	8	あまりない	少しいる
I	3年	男	1	0	6	1	3	7	2	0	5	あまりない	たくさんいる
J	3年	女	0	6	0	3	2	10	4	4	8	あまりない	たくさんいる

(下線は5%タイル水準でその傾向が強いことを示す)

表3 生徒のSLST得点データ

職が調査趣旨を十分に理解し、個人情報保護の厳格な維持を条件に、調査協力の依頼を受諾したのが1校のみであった。この学校でも前述の倫理的配慮と調査同意方法については学校長と綿密な協議の上、既述の通りに決定された。こうした一連の出来事は、学校コミュニティによってアセスメントへの意識や動機づけが異なることが如実に示すエピソードと言える。依頼を受諾した学校においても、質問紙回収率が極めて低く(約3%)、全校へのスクリーニングを可能にしたとは言い難い。本来であれば、学校における系統的な年間生徒指導計画の一環としてこうしたツールが組み入れられ、自在に用いられることが望ましいが、研究1で論じたようなさまざまな障壁があり、すぐに実行に移すことは困難と思われる。今後はこうした点を克服し、学校の中での利用をさらに促進するための手法を吟味する必要がある。前述したニーズ・アセスメントの手法はこの問題を打開する手段の一つとなることが考えられ、今後検討していきたい。

次にアセスメントが学校コミュニティにもたらした成果であるが、本研究でアセスメントを実施することにより、校内での生徒理解への意識が高まり、一層の效果的支援を模索する学校側の姿勢が明確になった。本研究の著者(富田)はこの学校での支援活動を今後も継続し、一層の効果を検討することと同時に、新たなメンタルヘル

ススクリーニング尺度の開発にも役立てることを予定している。ところで、抑うつや不安、破壊行動、多動などについては、学校・教員側からの報告により、データを収集できた生徒の中でも、学校や家庭で高頻度に問題行動が観察されていても、尺度から検出しにくい可能性があることも示唆された。このことはSLSTの臨床的妥当性について今後十分に検討する余地があることを示すものであり、尺度改善や新たなアセスメントツール開発の必要性が示唆された。

ここでアセスメントによる效果的支援を模索・実施する際の注意点を考察したい。第一に学校側のヒエラルキーに注意し、その意志決定を尊重することである。本研究では中規模の都内公立中学校に依頼しており、調査実施には学校長の判断が大きな影響をもたらしたことは言うまでもない。また、学校によっては一般教員の発言権が非常に強い場合もあり、こうした学校でのアセスメントの実施は一層高い障壁を伴うことが多い。学校側の意志決定機能がどのように行われているか、十分な学校への“見立て”を行いながら、アセスメントの実施を検討する必要がある。第二に個人情報保護についての意識を持ち、このために取り得ることのできる方法を共有化することで、情報保護に関する障壁を克服することが可能である。第三に管理職を中心とするキーパーソンとの信頼関係を構築し、可能な範囲での情報共有を実施することである。個人情報保護には十分配慮す

る必要があるが、生徒のメンタルヘルスマネジメントは危機管理の一種であり、集団守秘義務を徹底しながら必要な範囲で情報共有を図ることが重要である。第四に十分な支援リソースの確保である。学校側の反応として「破壊行動の激しい重大な事例が出た場合の対処をどうするか」という抵抗感でアセスメント実施に至らないことが多かった。今回は希望者についてアセスメントを実施したために、非行傾向、暴力行為の激しい生徒は少なかったが、危機的状況におかれた生徒に専門機関がどう対処するか、明確な対応策を示し、相談・援助機能のアフターフォローを実施できるようにしておくことが重要である。

最後に本研究の限界と今後の展望を述べる。今回の結果は調査実施者と信頼関係が極めて深く、特別支援教育に関心の深い中学校1校のみで得られた結果であり、一般化できる知見とは言えない。今後、他校におけるフィールドワークを広範に行い、「場」(状況)、「対象」(学校の特徴)、「関係性」(専門家との関係)²⁴⁾が異なる場合のフィールドアプローチを精緻に実施することが重要である。次に、当初の目的は破壊的行動のアセスメントを実施することであった。本研究を行うにあたり、学校側には「非行行動も含めた広範なアセスメントの有効性」を説明したが、実施方法の限界と使用尺度の問題から破壊的行動の強い生徒についてのアセスメントは十分に実施できるとは言い難い。この障壁を乗り越えるには、アセスメントが破壊的行動を始めとする問題行動の早期理解と支援の実施に有効であること、そして先述した専門機関による十分なアフターフォローを実施することを学校に伝え、確実に実行することが必要となる。こうすることで“学校”(教員)、“生徒”(保護者)、“専門機関”(病院、相談機関等)の三者の有機的な連携構築(コラボレーション)にも寄与することが可能である。校内コンサルテーション活動や教員研修会がこうしたコラボレーションにどのように寄与しているのかについて考察することで、極めて興味深い知見が引き出されと考えられ、一部ではすでに研究⁷⁾が行われている。本研究ではこうした内容に関する量的・質的分析は行わなかったが、今後はこのような点についても、フィールドワークやケーススタディ、ならびに調査を行い、さらに子細に検討していきたいと考えている。

文 献

- 1) Achenbach TM : Manual for the CHILD BEHAVIOR CHECK LIST/4-18 and 1991 Profile. Department Psychiatry, University of Vermont, VT, 1991.
- 2) American Psychiatric Association : The diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed) . American Psychiatric Association, Washington DC, 1980.
- 3) American Psychiatric Association : The diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed Text rev) . American Psychiatric Association, Washington DC, 2000. (高橋三郎・大野裕・染谷俊幸訳 :DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2004.)
- 4) 安藤明人 : 攻撃性概念と測定方法 . 島井哲志・山崎勝之編 : 攻撃性の行動科学 (健康編) , ナカニシヤ出版, 京都, pp.35-51, 2002.
- 5) Angold A, Fisher PW : Interviewer-based interviews. In D Shaffer, C P Lucas, & J E Richters (Eds) : Diagnostic assessment in child and adolescent psychopathology. Guilford, New York, pp. 34-64, 1999.
- 6) 青木紀久代 : 学校場面における非行・メンタルヘルスの包括的アセスメントツールの開発と臨床応用 . 日本学術振興会科学研究費補助金基盤 (B) 研究成果報告書, 東京, 2007.
- 7) 青木紀久代 : 学校におけるメンタルヘルスのトータルサポート . 酒井朗・青木紀久代・菅原ますみ編著 : 子どもの発達危機の理解と支援—漂流する子ども—, 金子書房, 東京, pp. 143-161, 2007.
- 8) Beck JS, Beck AT, Jolly, JB et al: Beck Youth Inventories second edition for children and adolescents: Manual. Harcourt Assessment, TX, 2005.
- 9) Biederman J, Newcorn J, Sprich SE : Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorder. Am J Psychiatry 148 : 564-577, 1991.
- 10) Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA et al:

- The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R) : Factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 26 : 257-268, 1998.
- 11) Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA, et al: Revision and restandardization of the Conners teacher rating scale (CTRS-R) : Factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 26 : 279-291, 1998.
 - 12) Conners CK, Wells KC, Parker JDA, et al: A new self-report scale for assessment of adolescent psychopathology : Factor structure, reliability, validity, and diagnostic sensitivity. *J Abnorm Child Psychol* 25 : 487-497, 1997.
 - 13) DePaul GJ, Barkley RA : Situational variability of attention problems: Psychometric Properties of the Revised Home and School Situations Questionnaires. *J Clin Child Psychol* 21 : 178-188, 1992.
 - 14) Dishon TJ, Kavanagh K : Intervening in adolescent problem behavior. Guilford, New York, 2003.
 - 15) 土井徹 : 少年犯罪の統計 . 保健医療科学 54:88-93, 2005.
 - 16) Elliot DS, Huizinga D, Ageton SS : Explaining delinquency and drug use. Sage, CA, 1985.
 - 17) Eyberg S, Pincus D : Eyberg child behavior inventory and Sutter-Eyberg student behavior inventory: Professional manual. Psychological Assessment Resources, FL, 1999.
 - 18) Freeman K : Conduct disorders. In M Hersen (Ed) Psychological assessment in clinical practice: A pragmatic guide. Brunner-Routledge, New York, 2004.
 - 19) 石隈利紀 : 学校心理学—教師・スクールカウンセラー・保護者のチームによる心理教育的援助サービス . 誠信書房, 東京, 1999.
 - 20) 井濶知美, 上林靖子, 中田洋二郎 (他) : Child Behavior Check List/4-18 日本語版の開発 . 小児の精神と神経 41:243-252, 2001.
 - 21) Gadow K, Sprafkin J : Manual for the Child Symptom Inventory (4th ed) . Checkmate Plus, New York, 1995.
 - 22) 原田謙, 今井淳子, 酒井文子 : 反抗挑戦性障害と行為障害の精神医学 . 思春期青年期精神医学 15 : 59-70, 2005.
 - 23) Harada Y, Saitoh K, Iida J et al: The reliability and validity of The Oppositional Defiant Behavior Inventory. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 : 185-190, 2004.
 - 24) 福田憲明 : 学校アセスメント . 村山正治・鶴飼美昭編 : 実践! スクールカウンセリング, 金剛出版, 東京, pp.49-62, 2002.
 - 25) 犬塚石夫 (編) : 矯正心理学—犯罪・非行からの回復を目指す心理学— (上・下) 東京法令出版, 東京, 2004.
 - 26) 警察庁 : 警察白書—平成 18 年版— (<http://www.npa.go.jp/hakusyo/>), 警察庁, 東京, 2006.
 - 27) 清田晃生 : 子どもの行動チェックリスト (Child Behavior Check List: CBCL) . 齊藤万比古 (主任研究者) : 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業『児童思春期精神医療・保健・福祉の介入対象としての行為障害の診断および治療・援助に関する研究』平成 16 ~ 18 年度総合研究報告書, pp.107-110, 2007.
 - 28) Loeber R, Stouthamer-Loeber M, Van Kammen WB et al: Development of a new measure of self reported antisocial behavior for young children: Prevalence and reliability. In M. W. Klein (Ed) : Assessment of childhood disorders (3rd ed), Guilford, New York, pp. 130-193, 1989.
 - 29) Mash EJ, Terdal LG : Assessment of child and family disturbance : A behavioral-systems approach. In E J Mash & L G Terdal (Eds) Assessment of childhood disorders (3rd ed), Guilford, New York, pp. 3-68, 1997.
 - 30) McMahon RJ, Wells KC : Conduct problems. In E. J. Mash & R. A. Barkley (Eds) Treatment of childhood disorders (2nd ed), Guilford, New York, pp.111-207, 1998.
 - 31) 文部科学省 : 平成 18 年度「児童生徒の問題行動等生徒指導上の諸問題に関する調査」について (報道発表 ; http://www.mext.go.jp/b_

- menu/houdou/19/11/07110710/001.htm) , 文部科学省, 東京, 2007.
- 32) 中村裕子: ニーズ・アセスメント. 日本コミュニティ心理学会編: コミュニティ心理学ハンドブック, 東京大学出版会, 東京, pp.400-412, 2007.
- 33) Offord D, Boyle M, Racine Y et al: Outcome, prognosis, and risk in a longitudinal follow-up study. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry* 34 : 499-509, 1992.
- 34) 奥村雄介, 元永拓郎: 行為障害チェックリスト. 齊藤万比古 (主任研究者): 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業『児童思春期精神医療・保健・福祉の介入対象としての行為障害の診断および治療・援助に関する研究』平成16～18年度総合研究報告書, pp.111-116, 2007.
- 35) Reitman D, Hupp SDA : Behavior problems in the school setting: Synthesizing structural and functional assessment. In M L Kelly, D Reitman, & GH Noel (Eds) *Practitioner's guide to empirically based measures of school behaviors*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2002.
- 36) Reynolds CR, Kamphaus RW : *BASC-2: Behavior Assessment System for Children second edition*, AGS Publishing, MN, 2004.
- 37) Shaffer D, Fisher PW, Lucas CP : Respondent-based interviews. In D Shaffer, C P Lucas, J E Richters (Eds) *Diagnostic assessment in child and adolescent psychopathology*, Guilford, New York, pp.3-33, 1999.
- 38) 杉原一昭, 藤生英行, 熊谷恵子 (他): 学校生活サポートテスト, 田研出版, 東京, 2002.
- 39) 吉田敬子: 子どもの心や問題行動を見立てるための日本版精神科診断面接の開発, 日産科学振興財団 2001 年度研究助成報告書 (<http://www.nissan-zaidan.or.jp/index.php>), 日産科学振興財団, 東京, 2002.
- 40) 吉川悟 (編): システム論から見た学校臨床, 金剛出版, 東京, 1999.

【特集 発達と学習】

統合失調症における Magnocellular 系機能をめぐって

About magnocellular functions in Schizophrenia

室 橋 春 光^{a)}

Harumitsu MUROHASHI

I. はじめに

近年、統合失調症の発症機構に関連する視覚系メカニズムとして、Magnocellular 系機能あるいは背側経路系機能の問題が取り上げられるようになった。本論では、このメカニズムに関して、若干の考察を試みたい。

統合失調症に関する認知的研究では、注意と記憶障害が統合失調症における代表的問題であると考えられ、これまで主要な認知的メカニズムとしてトップダウン処理が取り上げられてきた^{29,31)}。しかし近年、感覚系における障害の存在、すなわちボトムアップ処理における問題がクローズアップされるようになった^{4,20)}。従来より現象学派によって統合失調症における知覚過程の重要性が主張されてきたが、最近では現象学的アプローチの認知科学的再検討も試みられている⁴⁶⁾。

視覚系には、Magnocellular と Parvocellular 系が存在し、それぞれ主に背側および腹側領域に投射している。最近の研究では、Magnocellular 系あるいは背側経路系における機能不全が注目されるようになった。Magnocellular 系の密接な関与が想定される初期視覚処理における不全が、その後の高次レベルの認知機能、ひいては社会的機能の不全に関連すると想定されている。

II. 視覚系

1. Magnocellular (M) 系と Parvocellular (P) 系

ヒトの視覚系に二つの情報伝達系のあることは、Kulikowski と Tolhurst¹⁸⁾ によって既に示されていた。彼らは、時間的に変調されたサイン波 grating に対する感度を生理心理的に調べた。その結果、フリッカー検出閾値とパターン再認閾値は、時間及び空間周波数の変数として独立に変動することが示された。Tolhurst⁴³⁾ は、高時間周波数および低空間周波数に対して感度の高い経路を、既にネコの視覚系で見出されていた動きに特異的感度をもつ Y 細胞と類似するものとして Transient チャンネルと名付けた。他方、低時間周波数および高空間周波数に対してより感度の高い経路を、同様にパターンに特異的感度をもつ X 細胞に類似するものとして Sustained チャンネルと名づけた。Livingstone と Hubel²²⁾ は、霊長類の視覚系の下位機構において見出される差異が、Transient, Sustained の各チャンネルに合致することを見出した。霊長類における、形と色に感度の高い視覚系は、外側膝状体 (LGN) の Parvocellular 系に由来し、網膜に存在する比較的小さい P 型神経節細胞に 80% 以上由来している。他方、動きに感度の高い経路は、網膜では比較的少ない M 型神経節細胞に 10% 程度由来している²¹⁾。今日、LGN でより大きな受容野を有する Koniocellular (K 型) 細胞が見出されているが、詳細について多くは知られていない。なお、K 型細胞は、M 型や P 型細胞より遅い伝導速度と広い反応性を有する。

LGN 損傷研究の結果からは、M 細胞系では低空間周波数と高時間周波数で呈示される低コントラスト刺激に感度が高いことが示されている。他方、P 細胞系では、高空間周波数と低時間周波数で呈示さ

a) 北海道大学大学院教育学研究院・人間発達科学分野
〒060-0811 北海道札幌市北区 11 西 7
Division of Human developmental Science
Graduate School of Education, Hokkaido University
11 west 7 kitaku, Sapporo, Hokkaidou, 060-0811, Japan

れる高コントラスト刺激に感度が高いことが知られている²¹⁾。

一方、LGNではP型細胞系は、高コントラスト刺激には中程度の反応か、飽和を示さないのに対し、M型細胞系は高コントラスト刺激には飽和を示すことが知られている²¹⁾。これは、M細胞系が物体の動きあるいは空間における位置によく反応することと一致する。他方、P細胞系は物体の再認や色や形からなるパターンの同定に最適である。

2. 2つの情報伝達系

網膜から膝状体に至る経路には、MおよびP細胞系を含む視覚経路が70から80程度示されている。M細胞系は、頭頂皮質への背側経路を通して投射している。他方、P細胞系は、側頭皮質へ腹側経路を通して投射している^{28,30)}。損傷研究によれば、V1やV2のような低次視覚領域から、後頭―頭頂領域にあるV5(背側経路)やV4(腹側経路)、下側頭領域にあって腹側経路である外側後頭複合領域(LOC)のような高次視覚領域への投射が示されている⁵⁾。

しかし、近年の霊長類における視覚系研究からは、M細胞系とP細胞系が完全には分離していないことが示されてきた。それらは、視覚誘発電位(Visual Evoked Potentials: VEP)に対して相互に補足的寄与をなす。霊長類研究では、M経路は頭頂皮質に終止する背側経路の95%以上であることを示している。今まで残りはP細胞系であると想定されてきたが、最近、中位側頭領域(V5,MT)にS錐体入力があることが示された。これはK(Koniocellular)型細胞系であることが示唆されている²⁰⁾。LGNからは、V5/MTに直接的な経路をもつ。V4に至る腹側視覚経路は、M,K,Pの各細胞系の複合系であり、側頭皮質の対象再認領域に終止する^{10,28)}。しかしBraddickら⁶⁾は、単に腹側経路が形態情報処理、背側経路が運動情報処理に特化しているといった二分法に対して警告している。近年の研究では、LGNからMTへの直接経路は、K型細胞系により担われていることも示されている³⁸⁾。霊長類における視覚一次野V1には、MおよびP細胞系が収束して存在していることが示されている⁴⁵⁾。

III. 統合失調症における視覚系機能不全

1. 統合失調症における Magnocellular 系機能不全

統合失調症は、多くの未確定な脳の機能異常を基盤にもつことに関連する複雑な障害である。機能異常を示す脳部位は未確定ではあるが、基本的には、高次認知機能や感情機能と結びついていると理解されてきた²⁰⁾。しかし、近年、Magnocellular系が密接に関与する初期視覚系機能の不全を示唆する研究が数多く示されるようになった^{5,15,16,39)}。

統合失調症をもつ患者は、認知面ばかりでなく視覚レベルの処理においても神経生理学的不全を有する。Saccuzoら³⁴⁾によるバックワードマスクングの研究は、視覚情報処理の初期成分の問題のみならず、心理物理学的に定義されるTransient系という視覚伝達系の機能不全をも示唆した点で注目された。バックワードマスクングとは、視覚的に標的刺激を提示した直後にマスク刺激を提示すると、標的刺激が知覚されなくなる現象である。他方、フォワードマスクングは、バックワードマスクングとは逆に、マスク刺激を提示した直後に標的刺激を提示することにより標的刺激が知覚されなくなる現象である。

当時のTransient系、Sustained系という分類は、今日ではほぼMagnocellular系、Parvocellular系に相当すると考えられる。統合失調症におけるTransient系機能不全説は、運動検出、速度弁別、空間位置、追跡といった背側経路への主にMagnocellular系入力に依存する諸課題で問題が生ずるという事実に基づいていた。しかし、実際には、Magnocellular系のみならずParvocellular系機能に基づくと考えられる物体再認のような課題においても成績が低下することが示された。したがって、背側経路から腹側経路へ入力がクロスオーバーしているものと推定される⁴⁾。

2. 心理物理学的研究

統合失調症における視覚処理欠陥が初期段階処理不全に関係しているかどうかを検討するために、コントラスト検出法がしばしば用いられてきた。一般的に、低コントラスト(~1%)では、Magnocellular系がよく機能し、より高コントラスト(10%~)ではParvocellular系がよく機能する。これまでの低空間周波数刺激(~4/deg)を用いたコントラ

ト閾値研究では、統合失調症の患者における Magnocellular 系の機能不全が多く示されている。他方、10-21c/deg の高空間周波数領域では Parvocellular 機能が反映されるとされ、この機能は統合失調症患者においても異常はないことが多くの研究で見いだされている²⁰⁾。

またこの領域の研究ではマスキング法も利用され、統合失調症患者においてはマスキング効果が減少することが示されてきた。Rassovsky ら³³⁾ は、DSM-IV に合致する外来受診の統合失調症患者を対象として、パラコントラストマスキングおよびメタコントラストマスキング課題を行った。両マスキング課題とも、標的刺激とマスク刺激が空間的にオーバーラップせずに提示されるため、標的刺激提示直後に後者の処理の前者の処理に対する時間的影響を検討することができる。なお、パラコントラストマスキングでは標的刺激とマスク刺激の時間的關係がフォワードマスキングの形式になっており、メタコントラストマスキングではバックワードマスキングの形式になっている。いずれの課題においても、統合失調症患者群の正答率は健常者群よりも低く、パラコントラストとメタコントラストにおける2群の差はおおよそ同程度であった。これらの結果は、統合失調症患者群における初期視覚処理不全を示すものと考えられた。

統合失調症においては、従来よりバックワードマスキング課題における問題が指摘されてきた。その原因は、Magnocellular 系機能と Parvocellular 系機能の異常な相互作用によるものと想定されている。Schechter ら³⁵⁾ は、DSM-IV に合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象として、バックワードマスキング課題を実施した。Magnocellular 系機能の検討のために低輝度コントラストの文字及びマスク刺激を用い、また Parvocellular 系機能の検討のために等輝度での色彩コントラストの文字及びマスク刺激を用いて、それらの効果を検討した。その結果、統合失調症患者においては、低輝度刺激がマスク刺激として用いられた時にのみ、標的刺激呈示からマスク刺激呈示までの時間をより長くしないと、標的刺激が知覚されなかった。これは、統合失調症患者における Magnocellular 系機能不全を示唆する。

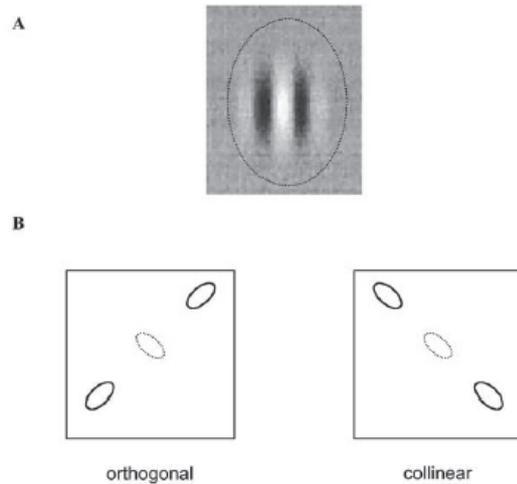


Fig.1 刺激図形 (from Must et al.2004)

Must ら²⁷⁾ は、DSM-IV に合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、刺激列内にある Gabor Patch の検出課題を用いて Magnocellular 系と Parvocellular 系機能を検討した。なお、対象者は検査前に少なくとも3週間前まで向精神薬を服用していなかった。Gabor Patch とは、正弦波縞に2次元ガウス関数を施し、正弦波縞の一部を滑らかにし円形に切り出した視覚刺激である。Gabor Patch の両側に同様の刺激が並べて提示(フランカー)され、中央に提示される Gabor Patch は直交する場合と一列になる場合(collinear)があった(Fig.1)。いずれの場合も、コントラストを変化させながら刺激を検出させた。その結果、Gabor Patch が直交するよりも一直線上に並ぶ場合のコントラスト閾値の方が低かった。そして一直線上に並ぶ場合に、統合失調症患者群のコントラスト閾値は健常者群よりも高くなった。これらの結果から、初期視覚皮質における刺激特徴に特異的な処理ユニット間の側方結合が、統合失調症患者では問題のあることが示唆された。

Keri ら¹⁵⁾ は、DSM-IV に合致する統合失調症患者を対象として知覚的組織化などを分析するための種々の心理物理学的検査を行い、Magnocellular 系機能と陽性・陰性症状との関連性を検討した。なお対象者は、検査の少なくとも3週間前まで向精神薬を服用していなかった。対象者に異常知覚経験を評価するための Bonn Scale for the Assessment Basic Symptoms (BSABS) を実施するとともに、離れた2つの長方形が一列になっているかどうかを判断する副尺閾値課題、空間周波数弁別課題、Gabor

patchの直交、直列性を判断するフランカー課題、短時間提示(30ms)による写真分類課題などを行った。その結果、BSABS得点の最良予測指標はフランカー課題(直列-直交コントラスト感度差)であり、またBSABS得点は写真分類課題の正答率とも負の相関を示した。これらのことから、統合失調症においてはMagnocellular機能の不全が視覚情報処理不全をもたらし、このことが知覚的組織化や自然場面の分類などにおける注意機能を損なうものと想定された。

KeriとBenedek¹⁴⁾は、精神疾患の前駆症状を示す人々を対象として、Magnocellular系機能の検討を行った。全ての対象者は、Attenuated Psychotic Symptoms (APS) および Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) の基準を満たしていた。

最初に長方形の順応刺激が提示され、続けてその順応野内にあって照度の異なる小長方形領域内に置かれたテスト刺激(Gabor patch)が提示された(pulsed pedestal condition)。この条件では、小長方形領域において照度が急激に低下することによりMagnocellular系機能は飽和し、Parvocellular系機能がより強く反映されることになる。他方、最初に提示される順応野と同じ照度の領域内に置かれたテスト刺激が提示される条件(steady pedestal condition)では、Magnocellular系機能がより強く反映されると想定された。その結果、steady pedestal conditionにおいて、対象者群のコントラスト感度は健常者群よりも高かった。またこの条件での対象者群のコントラスト感度とThe Structured Interview for assessing Perceptual Anomalies (SIAPA)の得点とは、比較的高い相関($r=0.58$)を示した。これらのことから、精神疾患の前駆症状を示す人々はMagnocellular系機能の過剰な活動状態にあり、このことが異常な知覚体験に結びついているものと推定された。

3. 心理生理学的研究

視覚処理系の分析にはVEP、あるいは事象関連電位 Event Related Potential (ERP) が用いられる。これらは、諸々の課題下における脳機能の客観的データを提供する。刺激のコントラストなどの物理的性質を統制することにより、視覚系の基本的機能を評価することが可能である。特に steady state

VEP (ssVEP) はそのような目的に適した測度である。他方 transient VEP 研究では、統合失調症患者において、特に P1 成分振幅が減少することが報告されている^{3,9,12)}。このように、統合失調症患者において、ssVEP および transient VEP のいずれにおいても、Magnocellular 系機能不全による初期視覚皮質の処理不全の問題が示唆されている。

Butler ら⁵⁾は、DSM-IV に合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象として、Magnocellular 系および Parvocellular 系に適した照度コントラスト変調刺激を用い、ssVEP を測定した。その結果、低照度コントラスト刺激で通常増大する Magnocellular 系反応が有意に減少した。またこの減少は、MRI により測定した視放線領域における white matter integrity と対応していた。さらに、符号問題 (WAIS) の得点などの行動指標とも関連していた。これらの結果は、統合失調症において初期視覚処理における Magnocellular 系機能が不全であることを示すとともに、高次視覚機能にも影響を及ぼしていることを示唆するものである。さらに Butler らは、これらの結果が統合失調症のグルタミン酸理論⁴²⁾に合致するものであるとみている。

Kim ら¹⁶⁾は、DSM-IV に合致する統合失調症患者あるいは分裂感情障害のある患者を対象としてコヒーレントモーション刺激を用いて測度弁別課題を行い、ssVEP を測定した。隣接する2画面内の100個の光点が、一定方向に動く課題(コヒーレントモーション)とランダムに動く課題(インコヒーレントモーション)があり、2つのうちの1つの画面で光点の移動速度が変化した。被験者は、2画面の光点の移動速度の異同を判断した。その結果、コヒーレント及びインコヒーレントモーション課題において、統合失調症患者の速度弁別閾値が高くなった。これらの結果から、Kim らは統合失調症患者においては Magnocellular 系機能の低下が想定され、MT 野に至る経路機能ボトムアップ的に問題をもたらしている可能性が示唆された。

また Kim ら¹⁷⁾は、DSM-IV に合致する統合失調症患者あるいは分裂感情障害のある患者を対象として windmill 刺激を用い ssVEP の測定を行った。刺激には、円の中心から8本の弧が描かれた風車様の模様である windmill 刺激、およびその刺激に同心円を配した部分的 windmill 刺激、投げ矢の標的として用いられる dartboard 刺激が用いられ

た。ssVEPは、後頭領(Oz)からの導出脳波により記録された。このssVEPに対してフーリエ解析を行い、関連する時間周波数成分を抽出した。時間周波数に対する相対的信号レベルを評価するため、Magnitude-square coherence (MSC)が計算された。第一次高調波成分は刺激入力周波数に対応し、分析に用いられる。これに対して第二次高調波成分は、無色(achromatic)で低空間周波数である刺激により誘発されやすく、Magnocellular系活動を介在するものと考えられている。患者群は、両刺激に対し第二次高調波成分において振幅とコヒーレンスの減少を示したが、第一次高調波成分では異常は認められなかった。これは、患者群においてMagnocellular系に問題のあることを示唆する。

Foxeら¹¹⁾は、慢性的統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象とし、8段階に断片化した動物などの絵を刺激として、ERPを測定した。8段階のうち最大断片化から3段階分を分析した結果、統合失調症患者群のP1成分振幅は健常者群の同成分振幅よりも小さかった。さらに健常者群では、断片化の程度の減少に対応してP1成分振幅が増大したが、統合失調症患者群では明確な変動は認められなかった。これらのことは、統合失調症患者群における初期視覚処理の不全を強く示すものと考えられた。P1成分はMagnocellular系機能と密接に関連するとみられており、この結果も統合失調症におけるMagnocellular系機能の問題を示唆する。

Donigerら⁹⁾は、慢性的な統合失調症のある患者を対象とし、8段階に断片化した動物などの絵を刺激として提示した。その結果、健常者群では段階3で概ね正答した。他方、統合失調症患者においても正確な判断が可能だったが、断片化されない段階の絵までの提示を要した。同時に測定したERPでは、知覚的統合(perceptual closure)に関連する陰性成分(潜時約290ms)が見いだされ、健常者群では判断終結に至るまで徐々に増大した。他方、統合失調症患者群では、この振幅値が健常者群よりも小さく、特に判断終結の2つ前の段階で健常者群との差が明確であった。またP1成分振幅値も同定段階の1つおよび2つ前の段階において、統合失調症患者群は健常者群よりも明確に小さかった。さらに統合失調症患者群におけるP1成分振幅値は、腹側よりも背側で健常者群よりも小さかった。このことは、統合失調症においてはP1成分発生源の背側経

路に問題があることを示唆する。他方N1成分(潜時154-174ms)振幅値には、健常者群と統合失調症患者群の間の有意差は認められなかった。これらのことは、統合失調症患者群における比較的初期の視覚処理の不全、特にMagnocellular経路機能の不全を強く示すものと考えられた。

Schechterら³⁵⁾は、DSM-IVに合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象とし、3種類のチェッカーボード刺激(高コントラスト、低コントラスト、等照度色彩コントラスト)を用いてERPを測定した。その結果、高コントラスト刺激に対するP1、N1、P2の各成分振幅において、統合失調症患者群は健常者群よりも小さかった。また低コントラスト刺激に対してはP1成分振幅のみで、統合失調症患者群は健常者群よりも有意に小さかった。色彩コントラスト刺激に対してはN1成分振幅のみで、統合失調症患者群は健常者群よりも有意に小さかった。なお、統合失調症患者群におけるP1振幅値は、ILS-PS(the problem-solving factor subscale of the Independent Living Scales)²⁵⁾得点と相関していた。これらのことから、統合失調症患者におけるParvocellular系とMagnocellular系はそれぞれに初期視覚処理不全に関与しており、それらは異なったかたちで生活機能不全と関連しているものと考えられる。

4. 生活機能との関連性

上述のように、統合失調症におけるMagnocellular系機能不全を示す心理物理的、心理生理学的研究が蓄積されてきている。方法論的な課題も残されているが、統合失調症において初期視覚処理機能に問題のあることは否定しえないであろう。しかし、このことがいかに患者の生活機能に影響を及ぼすのかについては、明らかではない。

Sergi and Green³⁶⁾は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、社会的状況場面のビデオを見せ、そこに存在する手がかりを同定することを課題として社会的知覚を測定した(PONS:Half Profile of Nonverbal Sensitivity)。また視覚マスキング課題を行い、フォワードマスキングおよびバックワードマスキング条件について検討した。その結果、PONS得点とマスキング課題の成績が関連していることから、初期視覚処理が社会的知覚に影響していることが示唆された。またSegri

ら³⁷⁾は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、PONS (Half Profile of Nonverbal Sensitivity) による社会的手がかり知覚の測定と視覚マスキング課題を行い、それらのデータを構造方程式を用いた介在モデルによって検討した。その結果、初期視覚処理が社会的知覚に影響し、さらに社会的知覚が疾患の機能的状態に影響するものと想定された。

これらの研究は、間接的ながらも、Magnocellular系機能不全が初期視覚処理不全を生じさせ、その結果として統合失調症患者の生活機能に影響を及ぼしていることを示唆している。

5. Magnocellular系機能からみた統合失調症

上述のごとく、統合失調症においてはMagnocellular系機能の不全に基づく初期視覚処理機能の不全が想定される。この機能異常は、過剰活動性というかたちで前駆症状を示す人たちにおいても見出されており¹⁴⁾、第一親族にもその傾向が認められることから³⁾、統合失調症の生物学的脆弱性を反映するものと考えうるであろう⁴⁰⁾。

典型的な向精神薬を投与したときにのみコントラスト閾値が低下した、すなわちコントラストへの感度が高まったという報告がある⁸⁾。しかしssVEPでは、典型的でない向精神薬を用いた場合でも、コントラスト検出閾値や視覚マスキング機能不全が報告されている。治療の有無や治療タイプよりも、患者自身の視覚不全特性であることが示唆される⁴⁾。

また陽性症状よりも陰性症状を強く示す統合失調症患者の方が、コントラスト検出、バックワードマスキング課題での機能低下を示す傾向の強いことが示されている。陰性症状は、コミュニケーション、感情、社会化、楽しみの許容力 (Capacity for pleasure)、動機づけといった要因と関連すると考えられ⁴⁰⁾、これらの要因とMagnocellular系機能不全との関連性が想定される。陰性症状がいつ頃から生じるのかは明確ではないが、発達初期より存在する生物学的脆弱性が環境との相互作用の中であって、陰性症状メカニズムが展開されるものと考えられる。

Magnocellular系による初期視覚情報処理不全は、視覚刺激の処理の際に注意の焦点化を困難にし、刺激の意味処理を減ずることにつながる。統合失調症におけるMagnocellular系機能不全は、頭頂皮質のような背側経路機能の不全をもたらす、視覚刺激へ

の急速な注意を困難にするであろう。これらの不全は、前運動野や前頭眼野を含む前頭系機能の不全を招来し、これは既に知られている統合失調症の多くの症候を引き出すことになると想定しうる²⁴⁾。

このようにMagnocellular系機能不全は、統合失調症の基盤形成に密接に関与しているものと想定される。しかしKeriら¹⁵⁾は、Magnocellular機能不全と神経心理学的検査の結果とは高い相関をもたなかったと報告し、Magnocellular系機能不全は統合失調症におけるひとつの中間表現型であろうとしている。

IV. 知覚形成機構におけるMagnocellular系機能

知覚はきわめて短時間で成立する過程であり、基本的に意識下過程である。ヒトの知覚機構はその基礎機構において冗長性が高く、上部機構においては冗長性が低い。基礎機構は刺激の基本的特徴を並列的に検出し、上部機構は検出された要素を継時的に合成する。室橋^{25,26)}は、対象の弁別・同定の基本となる原型の構成化は、知覚成立過程の比較的初期に行なわれると想定した (原型形成相)。この原型をもとに、刺激から抽出された特徴群が構成化され、知覚が成立する (視覚性図式形成相)。原型は、刺激特徴の構成化の際にその構成化の順序を指定するものとして働くものとして想定した。そして、この原型形成相の働きにTransientチャンネルによりもたらされる情報が中心的役割を果たすと想定した。これは今日ではMagnocellular系機能としてみなすことができよう。Kveragaら¹⁹⁾は、視覚的再認における文脈処理促進機構にMagnocellular系が密接に関与していると想定する。Bar²⁾およびKveragaら¹⁹⁾は、ひとつの文脈的枠組みが、その文脈内で共存する可能性の高い対象群を同定するための情報と、それらの典型的な空間的配置に関する情報を含んでいるとする。これらの枠組みは、Magnocellular系機能として低空間周波数によりもたらされるGlobalな場面情報、あるいはその場面の鍵となる対象によって急速に活性化される。低空間周波数により生成される表象は、いわば粗い表象であるが、急速な対象再認には十分であるとする。場面刺激の低空間周波数もたらす情報は、文脈的枠組みについての信頼しうる推測を引き出すためには十分であるとする。

統合失調症においては、Donigerら⁹⁾の研究など

からも示されるように、知覚的組織化に関わる機能が不全であると想定しうる。統合失調症においてなされている、トップ-ダウン処理かボトム-アップ処理かという論議は、Magnocellular系機能から見たとき、別の見方も可能である。すなわち、前述の如くMagnocellular系は、視知覚成立過程において両者に関わっており、これらのかかわりかたを発達的視点から検討する必要がある。

V. 発達期における共通の生物学的脆弱性を反映しうるものとしてのMagnocellular系機能

上述の如く、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症患者の生物学的脆弱性を示すものといえる。しかし、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症のみならず、自閉症^{11,14,30,31)}、発達性dyslexia^{32,41,44)}、低出生体重児¹³⁾などにおいても報告されている。このため、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症特有の生物学的基盤を反映するものとは言い難い。Braddickら⁷⁾は、これらの発達期に生じるMagnocellular系の機能障害について“dorsal-stream vulnerability”という概念を提案している。それならば、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症研究にとって価値のないものであろうか。

ここに発達の視点の重要性が存在する。発達初期の感覚・知覚機能不全は潜在的なものであるにもかかわらず、発達途上においてそれは徐々に重大な機能異常として立ち現れてくると想定しうる。発達初期の視覚系におけるMagnocellular系機能の不全は視覚的運動処理の発達に密接に関連しており^{1,7)}、その後の知覚・認知機能の発達に重大な影響を及ぼすと想定される。特に、運動する対象を捕捉することは生物学的に重要であり、ヒトでは社会的知覚にも影響があると想定しえよう。しかし成人を対象とする検討は、成人に至るまでのMagnocellular系機能不全にかかる補償的学習経過を分析できず、限界を有する。発達早期におけるhigh-risk状態からの縦断的検討が望まれよう。

Magnocellular系機能の不全は統合失調症を含めた発達期における疾患の共通の基盤であるとするれば、それぞれの疾患がどのような独自の要因を得て特有の症状を顕在化させていくことになるのかを検討することが、今後の研究として待たれるであろう。

また、発達障害の共通の基盤としての生物学的脆弱性を早期にチェック可能であれば、むしろ知覚形成過程に関してhigh-risk状態にあるという観点から、本人および保護者を適切なかたちで支援していく方法を開発することが考えられるであろう。そのような支援が、当面の疾患分類とは別に、子どもたちの認知機能、ひいては生活機能をよりよいかたちで発達させることを期待したい。

文 献

- 1) Atkinson J : The developing visual brain. Oxford University Press, Oxford, 2000.
- 2) Bar M : Visual objects in context. Nat Rev Neurosci 5 : 617-629, 2004.
- 3) Bedwell JS, Brown JM, Miller LS : The magnocellular visual system and schizophrenia : what can the color red tell us? Schizophr Res 63 : 273-84, 2003.
- 4) Butler PD, Javitt DC : Early-stage visual processing deficits in schizophrenia. Curr Opin Psychiatry 18 : 151-7, 2005.
- 5) Butler PD, Zemon V, Schechter I et al: Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 6 : 495-504, 2005.
- 6) Braddick OJ, O' Brien JM, Wattam-Bell J et al: Form and motion coherence activate independent, but not dorsal/ventral segregated, networks in the human brain. Current Biology 10:731-734, 2000.
- 7) Braddick O, Atkinson J, Wattam-Bell J : Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and 'dorsal-stream vulnerability' Neuropsychologia 41 : 1769-1784, 2003.
- 8) Chen Y, Levy DL, Nakayama K et al: Effects of typical, atypical and no antipsychotic drugs on contrast detection of schizophrenia. Am J Psychiatry 160: 1795-1801, 2003.
- 9) Doniger GM, Foxe JJ, Murrain MM, et al: Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 59 : 1011-1020,

- 2002.
- 10) Ferrera VP, Nealey TA, Maunsell JH : Mixed parvocellular and magnocellular geniculate signals in visual area V4. *Nature* 358 : 756-761, 1992.
 - 11) Foxe JJ, Doniger GM, Javitt DC : Early visual processing in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical mapping. *Neuroreport* 12 : 3815-3820, 2001.
 - 12) Haenschel C, Waltz J, Bittner RA et al: Inter-trial synchronization deficits account for reduced P1 and high-frequency EEG activity in schizophrenia. *Society for Neuroscience Abstracts* 34.8, 3, 2004.
 - 13) Hammarrenger B, Roy MS, Elleberg D et al: Developmental delay and Magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 49 : 28-33, 2007.
 - 14) Kéri S, Benedek G : Visual contrast sensitivity alterations in inferred magnocellular pathways and anomalous perceptual experiences in people at high-risk for psychosis. *Vis Neurosci* 24 : 183-189, 2007.
 - 15) Kéri S, Kiss, I, Kelemen O et al: Anomalous visual experiences, negative symptoms, perceptual organization and the magnocellular pathway in schizophrenia : a shared construct? *Psychol Med* 35 : 1445-1455, 2005.
 - 16) Kim D, Wylie G, Pasternak R et al: Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 82 : 1-8, 2006.
 - 17) Kim D, Vance Zemon, V, Saperstein A et al: Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia : harmonic analysis. *Schizophr Res* 76 : 55-65, 2005.
 - 18) Kulikowski JJ and Tolhurst DJ : Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision. *J Physiol* 232 : 149-162, 1973.
 - 19) Kveraga K, Boshyan J, Bar M : Magnocellular projections as the trigger of top-down facilitation in recognition. *J Neurosci* 28 : 13232-13240, 2007.
 - 20) Laycock R, Crewther SG, Crewther DP : A role for the 'magnocellular advantage' in visual impairments in neurodevelopmental and psychiatric disorders. *Neurosci Biobehav* 31 : 363-376, 2007.
 - 21) Levitt JB, Schumer RA, Sherman SM, Movshon, JA : Visual response properties of neurons in the LGN of normally reared and visually deprived macaque monkeys. *J Neurophysiol* 85 : 2111-2129, 2001.
 - 22) Livingstone MS, Hubel DH : Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 240 : 740-749, 1988.
 - 23) Loeb PA : ILS: independent living scales manual. The Psychological Corporation, Harcourt Race Jovanovich, Inc ; San Antonio, TX : 1996.
 - 24) Milne E, Swettenham J, Hansen P et al: High motion coherence thresholds in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 43 : 255-263, 2002.
 - 25) 室橋春光 : 適応機能としてみた視知覚活動の特性について - 視覚誘発電位を示標とした課題解決事態における視知覚成立過程の分析 - その1. *北海道大学教育学部紀要* 45 : 67-188, 1984.
 - 26) 室橋春光 : 適応機能としてみた視知覚活動の特性について - 視覚誘発電位を示標とした課題解決事態における視知覚成立過程の分析 - その2. *北海道大学教育学部紀要* 46 : 205-268, 1985.
 - 27) Must A, Janka Z, Benedek G et al: Reduced facilitation effect of collinear flankers on contrast detection reveals impaired lateral connectivity in the visual cortex of schizophrenia patients. *Neurosci Lett* 357 : 131-134, 2004.
 - 28) Nealey TA, Maunsell JH : Magnocellular and Parvocellular contributions to the responses of neurons in macaque striate cortex. *J Neurosci* 14 : 2069-2079, 1994.

- 29) O'Grada C, Dinan T : Executive function in schizophrenia: what impact do antipsychotics have? *Hum Psychopharmacol* 22 : 397-406, 2007.
- 30) Olney JW, Farber NB : Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 52 : 998-1007, 1995.
- 31) Perlstein WM, Dixit NK, Carter CS et al: Prefrontal cortex dysfunction mediates deficits in working memory and prepotent responding in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 53 : 25-38, 2003.
- 32) Ramus F, Rosen S, Dakin SC et al: Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain* 126 : 841-865, 2003.
- 33) Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, et al: Paracontrast and metacontrast in schizophrenia : clarifying the mechanism for visual masking deficits. *Schizophr Res* 71 : 485-492, 2004.
- 34) Saccuzzo DP, Hirt M, Spencer TJ : Backward masking as a measure of attention in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 83 : 512-522, 1974.
- 35) Schechter I, Butler PD, Silipo G et al : Magnocellular and parvocellular contributions to backward masking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 64 : 91-101, 2003.
- 36) Sergi MJ, Green MF : Social perception and early visual processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 59 : 233-241, 2002.
- 37) Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH et al: Social perception as a mediator of the Influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163 : 448-454, 2006.
- 38) Sincich LC, Park KF, Wohlgenuth MJ et al: VI: a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci* 7 : 1123-1128, 2004.
- 39) Slaghuis WL : Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Exp Brain Res* 156 : 196-211, 2004.
- 40) Stahl SM, Buckley PF : Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatr Scand* 115 : 4-11, 2007.
- 41) Stoet G, Markey H, López B : Dyslexia and attentional shifting. *Neurosci Lett* 427 : 61-65, 2007.
- 42) Tsai G, Coyle JT : Glutamatergic mechanisms in schizophrenia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 42 : 165-179, 2002.
- 43) Tolhurst DJ : Separate channels for the analysis of the shape and the movement of moving visual stimulus. *J Physiol* 231, 385-402, 1973.
- 44) Vidyasagar TR : Attentional gating in primary visual cortex: a physiological basis for dyslexia. *Perception* 34 : 903-11, 2005.
- 45) Vidyasagar TR, Kulikowski JJ, Lipnicki, DM et al: Convergence of Parvocellular and Magnocellular information channels in the primary visual cortex of the macaque. *Eur J Neurosci* 16, 945-956, 2002.
- 56) Uhlhaas PJ, Mishara AL : Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophr Bull* 33 : 142-156, 2007.

【原著論文】

有標言語表現処理における短期作業記憶過程と 実行系機能の関数に関する事象関連電位研究

Event-related potential study on a relation
between short-term working memory process and
executive function in processing a marked linguistic expression

曾雌 崇弘^{a)}、栗山 健一^{a)}、金 吉晴^{a)}、萩原 裕子^{b)}

Takahiro Soshi, Kenichi Kuriyama, Yoshiharu Kim, Hiroko Hagiwara

【和文抄録】

有標言語表現処理における短期記憶過程と実行系の予測機能の関数について事象関連電位を用いて調べた。有標条件において行動成績の低下が見られ、短期記憶負荷が増大することが示された。事象関連電位の結果は、有標条件でCNVに類似した陰性成分が観察され、予測が収束する条件に限定して消失した。これらの結果から、有標言語処理における実行系の予測機能が短期記憶過程を駆動していることが示唆された。

Abstract

The present study, utilizing an event-related potential (ERP) method, investigated a relation between short-term working memory process and executive function in processing marked linguistic expressions. The behavioral difference in the comprehension task between experimental conditions occurred in accordance with the increase of working memory load caused by marked linguistic factors. ERP results, on the other hand, showed that CNV-like sustained negativities appeared in marked conditions, and that the negativity disappeared only in the condition which satisfied anticipation of a stimulus input. The results in the present study suggested that processing marked linguistic expressions requires both short-term memory load and anticipatory executive function.

【Key words】

psychophysiology, evoked potentials, contingent negative variation, language, working memory

I. はじめに

文章を理解する時、予測方略がうまく働くかどうか重要である¹⁾。日常の言語使用では、関係

のある単語が離れているような文がよく使われる。日本語では、「主語（「S」 subject）－目的語（「O」 object）－動詞（「V」 verb）」の順番が基本的な語順（例、「少女が コップを 欲しがった。」）とみなされるが、「コップを 少女が 欲しがった。」という文では、目的語が動詞の直前ではなく、離れた位置にある。語順が入れ替わった文は、基本的な語順を持つ文に比べて文の構造が複雑で理解するのが難しいことが分かっており、有標な言語表現とされる。

日本語には、英語とは異なり、文法的関係、意味的役割を示す格助詞（「が」、「を」など）と呼ばれる機能的要素がある。格助詞は、後で現れる単語の

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所 成人精神保健部
Department of Adult Mental Health, National Institute of
Mental Health

National Center of Neurology and Psychiatry

b) 首都大学東京大学院人文科学研究科人間科学専攻 言語科学分野
Department of Language Sciences, Graduate School of
Humanities,

Tokyo Metropolitan University

予測方略と強く関わり、語順が入れ替わっているような文の理解において重要な役割を果たす²⁾。

有標な語順を持つ文理解過程の研究は、King & Kutas³⁾の研究を皮切りに、事象関連電位（以後、ERP: event-related potential）を用いてしばしば行われているが^{4,5)}、予測機能に焦点を当てた研究はない。これまで、2つのERP成分が主に報告されているが、処理負荷の観点から考察されている。一つ目は前頭優位の頭皮上分布を持つ持続性陰性成分である。この成分は語順が転換された単語が出現した後に現れ、関係する単語が呈示されるまで継続する。作業記憶容量により振幅の変動が見られることから^{3,4)}、単語を短期的作業記憶バッファに保存する「保持負荷」を反映すると考えられている。2つ目の成分は、潜時600msあたりでピークに至り、頭皮上後方で優位に観察される陽性成分で、持続性陰性成分が消失した後に現れる。この成分は、持続性陰性成分とは独立して現れ⁶⁾、作業記憶容量とは関連がないことが報告されており⁴⁾、「保持」された単語を文脈に組み込む「統合処理負荷」を反映すると考えられている。

一方で、持続性陰性成分－陽性成分のERPパターンは、言語的な処理に関わらず「予測－予測収束」の機能的連関を反映する随伴性陰性変動（以後、CNV: contingent negative variation）－P300パターンに酷似している⁷⁾。有標言語表現の処理は、単語の保持、統合処理に関わる負荷を引き起こすだけでなく、予測の実行系機能を強く引き起こし、それを反映して持続性陰性成分－陽性成分が現れる可能性が強く示唆される。

本研究では、これまで用いられてきた語順要因の他に、予測機能に関わる格助詞の要因を新たに用いて予測機能に関わる4条件を設け、持続性陰性成分－陽性成分のERPパターンが言語処理における予測機能を反映しているかどうかを検討した。

II. 対象と方法

対象

20名の学部学生[女性6名、男性14名、平均年齢:20.5歳(SD=1.6)]を対象とした。被験者は全て右利きで[利き手指数: .95(SD=.09)]⁸⁾、日本語の母国語話者であり、バイリンガルはいなかった。実験前に紙面、ならびに口頭でインフォームドコン

セントを行い、被験者は任意で実験の遂行を中断できることを確認した。実験の全過程は、東京都立大学に設けられた人間を対象とした心理実験倫理審査委員会により承認された。

実験方法、および手順

実験条件

実験条件は、1)主語と目的語の順序(語順要因)、2)格助詞の有無(機能語要因)の2要因を用いて4条件を設けた(図1)。各条件は実験文を40文ずつ含み、一文は4語(名詞1/副詞/名詞2/動詞)から成っていた。条件1は、第1刺激語が格助詞「が」を持ち、語順は「主語－目的語－動詞」の基本語順であった。条件2は、第1刺激語が格助詞「を」を持ち、「目的語－主語－動詞」の倒置語順であった。条件3は、第1刺激語が格助詞を持たず、第3刺激語が「を」を持つ基本語順であった。条件4は、第1刺激語が格助詞を持たず、第3刺激語が「が」を持つ倒置語順であった。

実験刺激

第1刺激語の名詞1は、男性、もしくは女性固有名詞を20語ずつ含んでいた。男性名は漢字が2文字、モーラ数(発音の単位:例「りーんーご:3モーラ」)が3モーラで、「雄」という漢字を最後に持っていた。女性名は漢字が2文字、モーラ数が3モーラで、最後に「子」という漢字を含んでいた。名詞2は、名詞1と同じ固有名詞が使われた。名詞1と名詞2が刺激文中に現れる仕方は、1)名詞1と同じ名詞2が同じ文に現れない、2)異なる性別の固有名詞が同じ文に現れない、3)名詞1と名詞2の組み合わせが4条件で重複しない、という3つの規則に従った。上記の3つの規則に基づいて名詞1と名詞2を使用することにより、名詞間の利害、上下関係など(例えば、「先生」と「生徒」の間に見られるような社会的上下関係)の意味的、文脈的情報を極力排除して意味的な可逆性を保ち、文脈情報に基づく処理方略を抑制した。名詞1には「だけ」という限定を意味する接尾辞を付加し、格助詞を持たない名詞が文の始めに現れる不自然さを避けた。文末の動詞は40単語用意し、4条件で同じものが使われた。動詞の文字数を3文字(漢字1文字+かな2文字)、モーラ数を3～5拍、文字単語親密度を5.5以上にし、単語処理の難易度を統制した[モーラ数:平均3.9

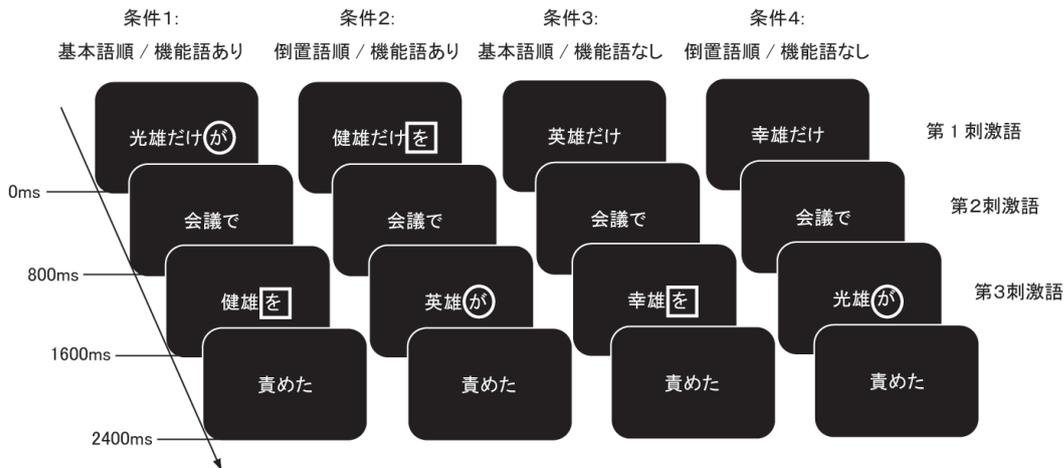


図1

4条件における刺激語の提示方法。条件1は、第1刺激語が格助詞(機能語)を持つ基本語順(S-O-V)であり、条件2は、第1刺激語が格助詞を持つ倒置語順である。条件3は、第1刺激語が格助詞を持たない基本語順の文からなり、条件4は、第1刺激語が格助詞を持たない倒置語順である。第2刺激語(副詞)と第4刺激語(動詞)は、4条件とも同じ単語からなり、条件間の違いは、第1刺激語と第3刺激語だけである。丸記号(○)が主語を表す格助詞、正方形記号(□)が目的語を表す格助詞である。第3刺激語に「□」がある場合が基本語順で、「○」の場合は倒置語順を示す。

(SD=.55)、単語親密度:平均5.92(SD=.24)]⁹⁾。実験条件の160文に加えて240文のフィラー文(実験文を隠すために用いられる妨害刺激文)を用意した。総計400文の刺激文を4つのリストに分割し[実験文:40文(4条件×10文)、フィラー文:60文]、リスト内でランダムに配置した。刺激文4リストの提示順は被験者間でバランスを取った。

実験手続き

実験は電氣的、ならびに音聲的に遮断された実験室で行われた。被験者は眼前0.7 mに設置された17インチのCRTモニターを見ながら実験課題を行った。刺激文はライトグレーの背景に黒色のMSPゴシックフォントで1語ずつ現れた。始めに固視点(****)が画面中央に静止状態で現れ、被験者の任意のボタン押しにより課題が始まった。固視点が消えた後、刺激語が1語ずつ自動的に現れた。刺激語の提示時間は300～600 msで、本実験に先立って行われたセルフペースト読み実験(刺激文を被験者がボタンを押しながら自分のペースで一語ずつ読み進めていく課題)により決定した。単回帰分析の結果、1文字、1モーラの読み時間が92 msであった

ので($\beta = .871, p < .0001$)、その結果に基づき提示時間を決定した。刺激語の提示間隔(SOA: stimulus onset asynchrony)は800 msに統一した。被験者は、各刺激文が提示された後に、左右の親指によるボタン押しで正誤を回答する文内容理解課題を行った。刺激文を短縮したもの(例、「光雄が健雄を責めた」)が正しい内容であるかどうかを判断する課題で、正誤は50%ずつにバランスを取った。被験者はできる限り迅速に、かつ正確に回答することを要求された。

脳波データ収集

脳波データは実験施行中連続して34チャンネルの頭皮上Ag/AgCl電極から記録した(図2参照)。瞬き、左右の眼球運動をモニターするために、左眼端の上下、右眼端に電極を装着した。データ記録時の基準電極は左乳様突起に装着し、解析時に左右乳様突起の平均電位を基準にするために、右乳様突起の電位変化も単極で記録した。サンプリング周波数は250Hzに設定し、帯域周波数はDC～70 Hzとした。全電極のインピーダンスは実験を通して5 kΩ以下に保った。

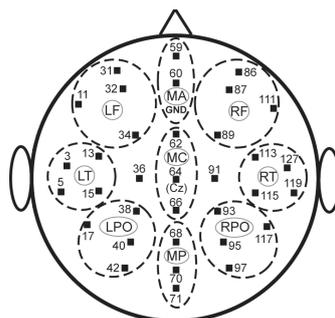


図 2

脳波データ記録に使われた国際 10-20 法エリア内における頭皮上 34 電極の配置、ならびに統計検定において使われたエリア区分。LF: 左前頭、RF: 右前頭、LT: 左側頭、RT: 右側頭、LPO: 左頭頂 - 後頭、RPO: 右頭頂 - 後頭、MA: 正中線前方、MC: 正中線中央、MP: 正中線後方

脳波データ解析

持続性陰性成分をみるために、先行研究にならひ、第 1 刺激語 (名詞 1) の呈示前 200 ms から動詞直前の第 3 刺激語 (名詞 2) までの 3 区間 (2600 ms) を切り出した (長期間エポック)。持続性陰性成分の終了時点を調べるために、第 3 刺激語の呈示前 200 ms から呈示後 800 ms (1000 ms) を単独で切り出した (短期間エポック)。刺激呈示前 200 ms から刺激出現時点 0 ms までの平均電位を用いてベースライン修正を行った。瞬き、眼球運動、基線の揺れのアーチファクト除去は、頂点間振幅 $\pm 75 \mu V$ の値を用いて自動的に行った。除去率は長期間エポックで 23.8 %、短期間エポックで 14.2 % であった。被験者 20 名の全体 ERP 波形に限り、視察の便宜を図るために移動平均法 [5 データポイント (20 ms)] を用いてスムージングを行った。統計的に有意な条件間の電位差の時空間変動、ならびに頭皮上分布を視察するために、差電位 (有標条件 - 無標条件) を用いて時空間マッピング¹⁰⁾、ならびに 2 次元頭部モデルで再構築した。

統計解析

行動データ (反応時間、正答率) は機能語要因と語順要因の被験者内要因を含む反復測定分散分析を用いて行った。有意な交互作用が得られた場合は下位の分散分析を行った。

条件間における ERP 成分の電位差の検定は、刺激呈示後のエポックを 100 ms ごとに区分し、両半球と正中線領域を分離して反復測定分散分析を行った。両半球の検定に含まれた被験者内要因は、機能語要因 (機能語あり、なし)、語順要因 (基本、倒置語順)、半球 (左、右)、頭皮上エリア (前頭、側頭、頭頂 - 後頭) であった。各エリアに含まれる電極数が等しくなるよ

うにし、平均電位を用いて統計検定を行った。正中線領域の検定に使われた被験者内要因は、機能語要因、語順要因、頭皮上エリア (前方、中央、後方) であった。正中線前方エリアはアース電極 (GND) を含んでいたため、他のエリアと異なり 2 電極の平均電位が用いられた。下位検定は、機能語要因と語順要因の両方、もしくはいずれかを含む交互作用が観察された場合に限定して行った。球面性の検定により自由度の修正が必要な場合は、Greenhouse-Geisser の方法に基づき修正した。

III. 結果

行動データ

各条件の平均反応時間、ならびに正答率を Table 1 に示す。反復測定分散分析の結果、反応時間は倒置語順条件 2,4、ならびに機能語なし条件 3,4 が長かった [機能語要因 (条件 1,2 vs. 条件 3,4) :F (1,19) =6.526, p<.05; 語順要因 (条件 1,3 vs. 2,4) :F (1,19) =19.162, p<.001]。正答率においても、倒置語順条件 2,4、ならびに機能語なし条件 3,4 が低かった。 [機能語要因 (条件 1,2 vs. 条件 3,4) :F (1,19) =8.853, p<.01; 語順要因 (条件 1,3 vs. 条件 2,4) :F (1,19) =13.516, p<.01]。

条件	有標性	語順	機能語	反応時間 (ms)	正答率 (%)
1	小	基本	有	1487 (437)	93 (5.7)
2		倒置	有	1716 (538)	80 (15.7)
3		基本	無	1614 (473)	89 (5.5)
4	大	倒置	無	1870 (679)	75 (17.6)

Table 1

4 条件の反応時間 (ms) と正答率 (%)

(丸括弧内の数値は標準偏差)

ERP データ

長期間 ERP エポック (第1区間～第3区間)

語順要因、機能語要因における左前頭電極における波形比較と、両要因で観察された持続性陰性成分(有標条件-無標条件)の時空間パターン、ならびに頭皮上分布を図3に示す。波形、時空間マッピング、ならびに頭皮上マッピングの視察では、持続性陰性成分は、第1刺激語区間(0～800ms)の後半潜時帯で強く出現し、第3区間(1600～2400ms)まで持続し、頭皮上分布は前頭外側面優位であった。

統計検定では、名詞1の第1区間(0～800ms)において機能語なし条件(条件3)の陰性成分が、側頭、頭頂-後頭の頭皮上エリアで刺激呈示後300～400msで生じた[機能語要因の主効果(条件1 vs. 条件3): 側頭、 $F(1,19)=7.937, p<.05$; 頭頂-後頭: $F(1,19)=5.968, p<.05$]。刺激呈示後600msから区間終了までの後半区間では、機能語なし条件(条件3)、倒置語順条件(条件2,4)の陰性成分が前頭エリアで生じた[機能語要因の主効果(条件1 vs. 条件3):

(max: 600-700ms) $F(1,19)=10.405, p<.01$; 語順要因の主効果(条件1,3 vs. 条件2,4): (max: 700-800ms) 前頭、 $F(1,19)=5.768, p<.05$]。

第2区間(800～1600ms)では、機能語なし条件3,4の陰性成分が持続し、頭皮上分布は前頭、側頭エリアであった[機能語要因の主効果(条件1,2 vs. 条件3,4): (max: 1000-1100ms) 前頭、 $F(1,19)=5.732, p<.05$; 側頭、 $F(1,19)=11.154, p<.01$]。倒置語順条件2,4の陰性成分も区間前半(800～1100ms)において前頭エリアで生じた[語順要因の主効果(条件1,3 vs. 条件2,4): (max: 1000-1100ms) 前頭、 $F(1,19)=5.124, p<.05$]。

第3区間(1600～2400ms)では、機能語なし条件3,4の陰性成分が区間前半(～1900ms)で消失した[機能語要因の主効果(条件1,2 vs. 条件3,4): (max: 1800-1900ms) $F(1,19)=5.978, p<.05$]。倒置語順条件2,4の陰性成分は1900ms以降の後半区間でも前頭エリアで生じた[語順要因の主効果(条件1,3 vs. 条件2,4): (1900-2000ms) 前頭、 $F(1,19)=5.172, p<.05$]。

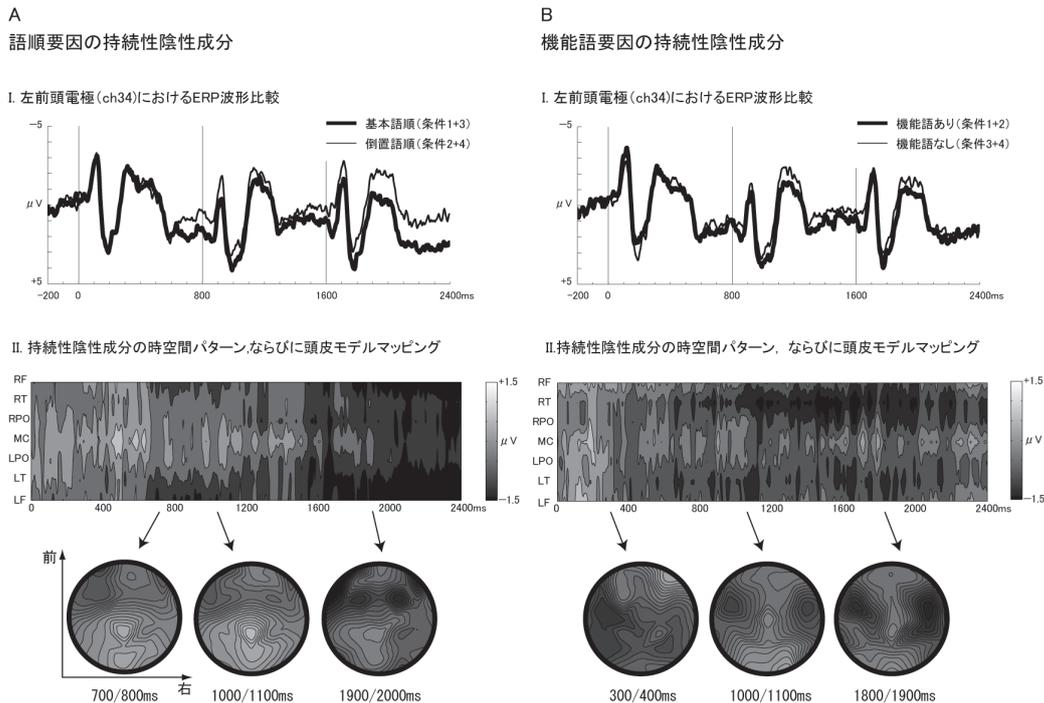


図3

第1刺激語から第3刺激語までの長期間エポック ERP 解析 (-200～2400ms)。(A) 語順要因の持続性陰性成分:(I) ERP 波形比較(基本[条件1、3] vs. 倒置[条件2、4])、(II) 持続性陰性成分(倒置-基本)の時空間パターン(x軸:時間、y軸:頭皮上位置)、ならびに2次元頭皮モデルを用いた電位マップ(濃黒色部分が陰性電位の高い部分)。(B) 機能語要因の持続性陰性成分:(I) ERP 波形比較(機能語あり[条件1、2] vs. 機能語なし[条件3、4])、(II) 持続性陰性成分(なし-あり)の時空間パターン、ならびに2次元頭皮電位マップ。

短期間 ERP エポック (第3区間)

短期間エポック解析による第3区間のERP比較では、語順要因、機能語要因が極性、ならびに頭皮上部分において異なるERP成分を惹起した。図4にERP波形の比較と、ERP成分の頭皮上分布を示す。視察から明らかのように、陽性成分を惹起したのは条件3(機能語なし/基本語順)だけであった。

統計検定の結果、倒置条件2,4の陰性成分が前頭、側頭エリアで現れた[語順要因の主効果(条件1,3 vs. 条件2,4) : (max: 400-500 ms) 前頭、F(1,19) = 18.903, p < .001; 側頭、F(1,19) = 9.376, p < .01] (図4A)。さらに、条件4は、条件2と比べ、右後方優位の陰性成分を惹起した[機能語要因の主効果(条件2 vs. 条件4) : (400-500 ms) 右半球、F(1,19) = 7.507, p < .01; 正中線中央、F(1,19) = 12.086, p < .01; 正中線後方、F(1,19) = 4.933, p < .05] (図4B)。基本語順条件内では、機能語なし条件3が、機能語あり条件1に比べて、右半球、正中線後方エリアで陽性効果を惹起した[機能語要因の主効果(条件1 vs. 条件3) : (400-500 ms) 右半球、F(1,19) = 9.015, p < .01; 正中線後方、F(1,19) = 5.246, p < .05] (図4C)。

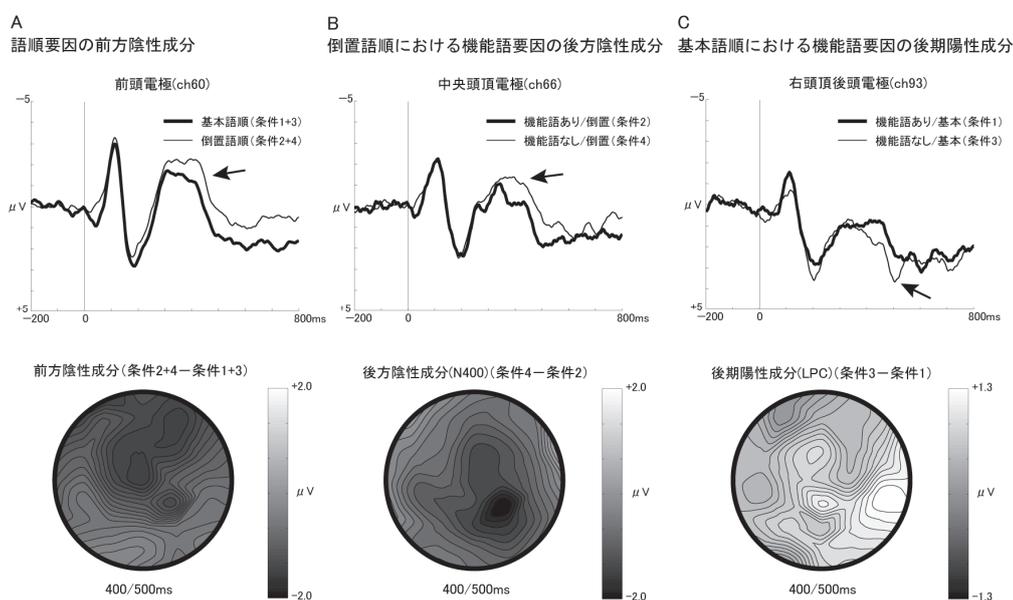


図4

第3刺激語の短期間エポックERP解析(-200~800ms)。(A)語順要因のERP波形比較(基本[条件1、3] vs. 倒置[条件2、4])、ならびに前方陰性成分(倒置-基本)の2次元電位マップ(濃黒色部分が陰性電位が強い部分)。(B)倒置語順における機能語要因のERP波形比較(機能語あり[条件2] vs. 機能語なし[条件4])、ならびに後方陰性成分(なし-あり)の電位マップ。(C)基本語順での機能語要因のERP比較(機能語あり[条件1] vs. 機能なし[条件3])、ならびに後期陽性成分(なし-あり)の電位マップ(白色部分が陽性電位の強い部分)。

ERP結果のまとめをTable 2に示す。持続性陰性成分-陽性成分の両極性パターンを示したのは、機能語なし/基本語順の条件3だけであった。機能語あり/倒置語順の条件2は、持続性陰性成分が第3区間で消失せず、前方陰性成分(N200)を生じた。機能語なし/倒置語順の条件4においても、持続性陰性成分が第3区間でも継続して現れ、短期間エポック解析では、第3区間で前方陰性成分に加え、後方陰性成分(N400)も惹起した。

条件	ERP成分			
	持続性陰性成分	陽性成分	前方陰性成分	後方陰性成分
条件2	○	×	○	×
条件3	○	○	×	×
条件4	○	×	○	○

Table 2
ERP結果のまとめ

IV. 考察

本研究は、語順と機能語の2要因を用いて4種類の実験条件を設定し、ERPの比較を行った。行動データは、倒置語順、もしくは格助詞がない単語を含んだ文理解が相対的に困難になることを示した。この結果は、倒置語順、ならびに格助詞なしが有標性を引き起こす因子であり、文理解における短期作業記憶の負荷を増大させるという先行研究の議論を支持し¹¹⁾、基本語順、機能語あり条件がERP波形比較のベースラインになることを示した。

ERP結果は、持続性陰性成分-陽性成分のパターンが条件3のみで観察された。以下で、条件ごとに考察する。

条件3における持続性陰性成分-陽性成分の両極性パターン

持続性陰性成分が第3区間で消え、陽性成分が現れたのは、条件3だけであった。この持続性陰性成分-後期陽性成分という両極性ERPパターンは、手がかり刺激(S1)-ターゲット刺激(S2)の刺激ペアを用いた実験パラダイムにおいて古くから報告されているCNV-P300の両極性パターンと似ている⁷⁾。CNV-P300パターンは、ターゲット刺激の予測、ならびに予測の終結を反映しているとされる¹²⁾。Holcomb¹³⁾は、プライミングパラダイムを用いた実験で、予測が強く働いた条件のプライム刺激がCNVを惹起し、ターゲット刺激の出現後、本研究と類似した右後方優位のP300が出現することを報告している。持続性陰性成分-陽性成分というパターンは、言語処理におけるターゲットの予測、ならびにその収束を反映する電気生理的指標と考えられる。本研究における条件3は、第1刺激語が機能語を持たないため、予測方略が強く働いたと考えられる¹⁾。その方略は基本語順(「S-O-V」)の予測であり²⁾、第3区間で目的語が出現し予測が収束したため、CNV-P300パターンが観察されたと考えられる。

条件3の持続性陰性成分は前頭部で優位に観察されたものの、両側面優位の頭皮上分布を持ち、典型的な前方中央正中線優位のCNVとは若干異なっていた。しかしながら、CNVの頭皮上分布は、S1-S2の刺激ペアの特性(言語性 vs. 非言語性)、課題特性により変動するという報告がある¹⁴⁾。最近のfMRIを用いたERP成分の発生源を推定する試

みにより、CNVの発生には視床-大脳皮質-線条体の広範なネットワークが関わっていることが示唆されており¹⁵⁾、刺激、ならびに課題の特性の違いが部分的に異なる脳部位の活動を引き起こし、典型的なCNVの頭皮上分布から逸脱した陰性変動を惹起した可能性がある。

条件2,4におけるERP成分

条件2,4は、格助詞の有無に関わらず、第3区間で持続性陰性成分が消失せず、短期間エポック解析では前方陰性成分が出現していた。条件2,4と条件1,3の違いは語順だけであるので、倒置語順(「目的語-主語」)が持続性陰性成分の継続、ならびに前方陰性成分の出現を引き起こしたと言える。前方陰性成分は、前方中央正中線優位の分布から考えてN200成分であることが強く疑われる。N200はフランカー、オドボール、ストループ課題など多様な実行系機能課題で観察され¹⁶⁾、¹⁷⁾、発生源は前方帯状回にあり¹⁸⁾、¹⁹⁾、モニタリングの実行系機能の指標であるとされる²⁰⁾。条件2,4が、処理する上で困難であることは行動データが示しており、その困難さがモニタリング機能を強く喚起し、持続性陰性成分の継続、ならびにN200の出現を引き起こしたと考えられる。

条件4では、後方優位の陰性成分も現れた。この陰性成分は、潜時帯、頭皮上分布からみて、N400であると考えられる。N400は、意味的予測違反や意味処理負荷で出現すると報告されており²¹⁾、²²⁾、条件4では、モニタリング処理の増大に加え、意味的予測違反、もしくはそれに伴う意味処理負荷が生じたと考えられる。条件4は、第3区間直前まで条件3と同種の刺激語(「機能語欠落名詞-副詞」)を含んでいるので、基本語順(「主語-目的語」)の予測が喚起されたが、第3区間で主語が出現したため、予測違反が生じN400が惹起したと考えられる。

結論

本研究は、持続性陰性成分-陽性成分のERPパターンが言語処理における予測機能を反映しているかどうかを検討した。有標言語表現で観察される持続性陰性成分-陽性成分のERPパターンは、保持、統合に関わる処理負荷の観点からこれまで検討されてきたが、本研究のERP結果は、持続性陰性成分-陽性成分が「予測-予測収束」の実行系プロセス

に強く関連していることを示唆した。

有標言語表現の処理は、倒置されたり、格助詞を欠いた有標性を引き起こす単語を、関係する単語が出現するまで保持しなければならないので、保持負荷が増大する。また、倒置語順で見られるように、関係する単語が現れた段階で統合処理の負荷も増大するので、作業記憶の容量制約性²³⁾の観点からすれば、非経済的である。にもかかわらず、日常的に有標な言語表現が使用される背後には、「保持-統合」処理に関わる負荷の増大が、一方で、予測機能の増大を促すという代償関係があると考えられる。予測機能は、「適応システム」、もしくは「達成システム」としての作業記憶の志向的特性と密接に関わるとされる²⁴⁾。単に入力情報を受動的に処理するのではなく、問題解決、適応のために、作業記憶システムは能動的に先読み処理をしていると考えられる。本研究で観察された持続性陰性成分と後続ERP成分の変動は、作業記憶の志向的特性が有標言語表現の処理において顕著に現れることを示唆している。今後、言語処理と他の認知処理における予測機能の神経基盤がどのような共通性を持つかを脳機能画像法などで調べることで、認知システム全体における言語機能の位置付けがより明確になることが期待される。

V. 謝辞

北海道大学電子化学研究所、栗城愼也先生にはERP成分の発生源の問題に関して貴重なご助言を賜りました。鳥取大学医学部行動医学分野、中込和幸先生には持続性陰性成分とCNVの関係に関して貴重なご助言を賜りました。ここに記して、先生方に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Friederici AD, Mecklinger A, Spencer KM et al: Syntactic parsing preferences and their on-line revisions : A spatio-temporal analysis of event-related brain potentials. *Cogn Brain Res* 11 : 305-323, 2001.
- 2) Sakamoto T : Processing filler-gap constructions in Japanese : The case of empty subject sentences. In M Nakayama (ed) : *Sentence Processing in East Asian Languages*, CSLI, Stanford, 131-166, 2002.
- 3) King JW, Kutas M : Who did what and when? : Using word-and clause-level ERPs to monitoring working memory usage in reading. *J Cogn Neurosci* 7 : 376-395, 1995.
- 4) Fiebach CJ, Schlesewsky M, Friederici AD : Separating syntactic working memory and syntactic integration costs during parsing: The processing of German WH-questions. *J Mem Lang* 47 : 250-272, 2002.
- 5) Hagiwara H, Soshi T, Ishihara M et al: A topographical study on the ERP correlates of scrambled word order in Japanese complex sentences. *J Cogn Neurosci* 19 : 175-193, 2007.
- 6) Kaan E, Harris A, Gibson E et al: The P600 as an index of syntactic integration difficulty. *Lang Cogn Process* 15 : 159-201, 2000.
- 7) Donchin E, Tueting P, Ritter W et al: On the independence of the CNV and the P300 components of the human averaged evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38 : 449-461, 1975.
- 8) Oldfield RC : The assessment and analysis of handedness : The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9 : 97-113, 1971.
- 9) Amano N, Kondo K : *Nihongo-no Goitokusei: Lexical Properties of Japanese*. Saseido, Tokyo, 2003.
- 10) Lesèvre N, Rémond A : Selected applications of topographic approach to event-related potentials. In FH Duffy (ed) : *Topographic Mapping of Brain Electrical Activity*, Butterworths Publishers, Boston, 143-167, 1986.
- 11) Mazuka R, Itoh K, Kondo T : Costs of scrambling in Japanese sentence processing. In M Nakayama (ed) : *Sentence Processing in East Asian Languages*, CSLI, Stanford, 131-166, 2002.
- 12) Birbaumer N, Elbert T, Canavan AG et al: Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiol Rev* 70 : 1-41, 1990.
- 13) Holcomb PJ : Automatic and attentional pro-

- cessing : An event-related brain potential analysis of semantic priming. *Brain Lang* 35 : 66-85, 1988.
- 14) Lang M, Lang W, Uhl F et al: Slow negative potential shifts in a verbal concept formation task, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 40 : 335-40, 1987.
 - 15) Fan J, Kolster R, Ghajar J et al: Response anticipation and response conflict : An event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 27 : 2272-2282, 2007.
 - 16) Nieuwenha S, Yeung N, van den Wildenberg W et al: Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task : Effects of response conflicts and trial type frequency. *Cogn Affect Behav Neurosci* 3 : 17-26, 2003.
 - 17) Kopp B, Rist F, Mattler U : N200 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating executive control. *Psychophysiology* 33 : 282-294.
 - 18) Mathalon DH, Whitfield SL, Ford JM : Anatomy of an error : ERP and fMRI. *Biol Psychol* 64 : 119-141, 2003.
 - 19) Yeung N, Botvinick MM, Cohen JD : The neural basis of error detection : Conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychol Rev* 111 : 931-959, 2004.
 - 20) Botvinick MM, Cohen J, Carter CS : Conflict monitoring and anterior cingulate cortex : An update. *Trends Cogn Sci* 18 : 539-546, 2004.
 - 21) Kutas M, Hillyard SA : Reading senseless sentences : Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science* 207 : 203-205, 1980.
 - 22) Brown C, Hagoort P : The processing nature of the N400 : Evidence from masked priming. *J Cogn Neurosci* 5 : 34-44, 1993.
 - 23) Just MA, Carpenter PA : A capacity theory of comprehension : Individual differences in working memory. *Psychol Rev* 99, 122-149, 1992.
 - 24) Osaka N : *Brain and Working Memory*, Kyoto University Press, Kyoto, 2000.

【資料論文】

自閉症スペクトラム幼児の早期診断についての実態調査 — 小児科医への研修時アンケート調査結果から —

Diagnostic practices of Autism Spectrum Disorder (ASD) in infants and toddlers
— Results from a survey of the pediatricians who attended the seminar —

辻井 弘美^{a)}、稲田 尚子^{a)}、神尾 陽子^{a)}

Tsuji Hiromi, Inada Naoko, Kamio Yoko

【要旨】

「軽度発達障害の早期診断」の講義を受講した小児科医を対象として、3歳までの幼児に高機能自閉症スペクトラム (High-Functioning Autism Spectrum Disorder: HFASD) が疑われるケースを中心に、診断件数と親への対応の現状と課題に関するアンケート調査を行った。3歳児に HFASD の診断をしたことのある小児科医は、回答者 275 名中の 6 割以上を占めていた。HFASD の疑いがある場合、診断技術の問題と、親への伝え方、親の受けとめ方への対応方法が課題として挙げられた。3歳までの幼児に自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder: ASD) の診断がされる場合は、専門機関の体制や連携の問題と、個々の家族への対応の困難さが挙げられた。HFASD を含む ASD の早期診断には、正確な診断の技術と専門機関の連携体制と共に、家族への適切な対応と支援方法の確立が有用であると示唆された。

I. はじめに

近年、自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder: ASD) の中で、高機能自閉症スペクトラム (High-Functioning Autism Spectrum Disorder: HFASD) の占める割合が約 4 分の 3 であるという報告¹⁾ がなされ、知的に遅れない群の存在が注目されている。こうした HFASD の診断は遅れることが多く、それに伴う社会的予後の問題が指摘され²⁾、早い時期での発見と療育の重要性が認識されてきている^{3), 4)}。また、発見後、それをどのように家族に伝え支援するかは、早期の適切な養育や療育を実現するためにも重要な課題である⁵⁾。しかしながら、こうした HFASD の早期診断とその後のフォローについて、日常診療の中での方法論が確立しているとは言い難い。本調査は、第一線で乳幼児の日常診療を行っている小児科医が、ASD の中でも特

に HFASD について、どのように早期診断を実践し、その家族に対応しているのか、そして、どのような問題意識を持っているのかについて、実態を明らかにすることを目的として行った。

II. 対象と方法

対象は、平成 19 年 7 月 15・16 日に、日本小児科医会の主催により、小児科専門医対象に実施された第 9 回「子どもの心」研修会に参加し、「軽度発達障害の早期診断：高機能自閉症・アスペルガー症候群を中心に」(講師：第三筆者)を受講した小児科医 362 名である。アンケートは 275 名(受講した小児科医の 76%)から回収した。平均経験年数は無回答の 3 名を除くと 25.6 年(中央値 25.0 年、5-52 年)、平均年齢は無回答の 4 名を除くと 51.6 歳(中央値 51.0 歳、30-81 歳)であった。無回答の 4 名を除く 271 名の勤務地は、開催地が広島であったことの影響からか、近畿、中国地方が多く、その約半数が小児科医院で診察を行っていた(表 1a, 1b)。

方法は、「自閉症スペクトラム幼児の早期診断に関するアンケート」(資料 1)として、3歳までの幼

a) 国立精神神経センター 精神保健研究所 児童思春期精神保健部
National Institute of Mental Health, National Center of
Neurology and Psychiatry
Department of Child and Adolescent Mental Health

児について、1. HFASD 診断の頻度（年間平均診断数）、2. HFASD が疑われた場合の対応、3. HFASD が疑われ、発達の問題を親に伝える場合の心配や懸念について、回答を選択肢で求めた項目と、4. ASD 診断に確信がある場合に、発達の問題を親に伝える際の心配について、自由記述を求めた項目を中心に作成した。アンケートは、講義前に対象者に配布し、講義後に回答を求めた後に回収を行った。

1. 2. 3. の質問項目については、有効回答中の割合および実数を示した。4. の自由記述については、内容件数ごとのカテゴリー分類を示した。3. 3歳までの幼児に HFASD が疑われ、発達の問題を親に伝える場合の心配や懸念については、心配や懸念がある小児科医とそうでない小児科医との間で経験年数に差があるかどうかを、t 検定を行い検討した。

II. 結果

1. HFASD 診断の頻度

HFASD の診断経験と年間の平均診断数についての質問に対し、1歳児に HFASD の診断をしたことがあると回答した小児科医は、無回答の10名を除く265名のうち13.9%、2歳児では無回答の10名を除く265名のうち33.6%、3歳児では無回答の14名を除く261名のうち66.2%であった（図1）。これらの回答者の年間平均診断数は、1歳児、2歳児、3歳児いずれも、「1～5件」が最も多かった（図1）。

2. HFASD が疑われた場合の対応

3歳までの幼児に HFASD が疑われた場合の日頃の対応については、無回答と複数選択を除いた有効回答239名中102名（42.7%）の小児科医が「ケースによって対応を変えている」と回答した（図2a）。日頃の対応について次に多かったのは、「定型発達と異なることを伝える」であり、93名（38.9%）であった。診断名を伝えると回答したのは13名（5.4%）であった。「ケースによって対応を変えている」と答えた102名（42.7%）に、対応を変える際のポイントを尋ねると、そのうちの93名（91.2%）の小児科医が「障害についての親の気づき（自閉症ではないかなどの思い）」を挙げていた（図2b）。また、日頃の対応で「経過観察が必要とのみ伝える」（12名）と「特に何も伝えない」（4名）と回答した合計16名の小児科医に、発達の問題に触れない理由を尋ね

たところ、12名が、「日常の診察時間内では子どもの状態が正確にわからないため、もっと確実に診断がついてから伝えるべきだと思うから」、2名が「早い時期に問題を指摘することが良いとは限らないから」、さらに2名が「早い時期に伝えたほうが良いとは思いますが、適切な伝え方が分からないから」と回答していた。

3歳までの幼児に HFASD が疑われた場合の日頃の対応で、親になんらかの対応をしている小児科医（208名）を対象に、専門機関（大学・専門医の勤務する医療機関・療育センターなど）を紹介することがあるかを質問したところ、自身の勤務先が専門機関であると記述した10名以外に、217名の回答があった。そのうち「ある」が200名（92.2%）、「ない」が9名（4.1%）、「該当する機関がない」が8名（3.7%）であった。

3. HFASD が疑われ、発達の問題を親に伝える場合の心配や懸念

3歳までの幼児に HFASD が疑われ、親に子どもの発達の問題を伝える際の心配や懸念についての質問に対し、275名中の274名が何らかの心配や懸念があると回答した。複数回答可で得られた心配や懸念についての回答から、275名中の約7割の小児科医が、「親の理解や受けとめ方」（211名、76.7%）、「早期幼児期での診断の正確さ」（198名、72.0%）、「親への説明の仕方」（185名、67.3%）に懸念を示していた（図3）。「親の受けとめ方」に心配や懸念があると答えた小児科医は、そう答えなかった小児科医と比べ、経験年数が有意に低かった（t 検定、 $p < .01$ ）（表2）。「診断の正確さ」や「説明の仕方」への心配や懸念については、経験年数による有意差はなかった。また、3歳までの幼児に HFASD が疑われ、実際に親に子どもの発達の問題を伝えている小児科医208名中、119名（57.2%）が、親の不安が高まったことに困難感を抱いていた。

4. ASD 診断に確信がある場合、発達の問題を親に伝える際の心配

自閉症スペクトラム幼児の診断に確信がある場合に、発達の状態を親に伝える際の心配について自由記述で回答を求めた結果、71名から105件の記述があった。回答に共通する記述を件数ごとにカテゴリーに分類した。その結果、診断後に紹介する専門

機関の体制や連携の必要性と、親や家族への対応について懸念する言及が、それぞれ全件数の4割以上を占めていた(表3)。

IV. 考察

本調査の回答者は、発達障害の講義に出席し、講義後にアンケートに協力している点で、発達障害の臨床に関心の高い小児科医であると思われるが、その多くが、早期診断が未確立な HFASD 幼児ケースに関わっていると同時に、その対応についての懸念や困難感を抱いていることが窺われた。

3歳までの幼児に HFASD が疑われた場合、小児科医の対応は、親の気づきを判断しつつ行われていることが明らかとなった。これは、子どもの状態や支援の必要性が同じであっても、親の気づきを小児科医がどのように判断するかによって、その後の支援への導入が変わってくることを示している。今回の調査では、親の気づきが乏しい場合の対応方法は明らかではないが、実際にどのような対応や支援が提供され、それがその後の療育や子どもの発達や適応状態、そして家族にどう影響するのかについて今後明らかにし、介入が難しいと思われるこのようなケースへの対応方法について検討することが必要であろう。また、HFASD の疑いについて、なんらかの対応を親に対して行っている小児科医の大多数が、発達障害の専門機関に紹介しているという結果より、発達障害に関心のある小児科医が、専門機関への橋渡し機能を担っている現状が示唆された。

3歳までの幼児に HFASD が疑われた場合、小児科医が抱く懸念や心配を要約すると、親への対応と、子どもの診断に関わる技術的問題に大別された。親への対応の内訳として、親の受けとめ方への対応方法と、親への伝え方が含まれていた。診断技術や親への伝え方の問題にくらべて、親の受けとめ方への対応方法に懸念や心配を示す回答者が多かったが、経験年数が低い小児科医に比べて高い小児科医に、その懸念や心配が低い傾向がみられた。実際に親に子どもの発達の問題を伝えた小児科医の半数以上が、不安になった親の対応に困ったと示していることは、親に伝えた後の対応の困難さをうかがわせる。また、HFASD の疑いがあっても、親に子どもの発達の問題を伝えない理由として、正確な診断の難しさが最も多くあげられた。HFASD が疑われる場合、

その疑いが診断に結びつくかどうかの判断技術や方法の確立が必要であると共に、親にどのように説明し、親の受けとめ方にどう応じるかの指針が有用であると示唆される。

自閉症スペクトラムの診断に確信がある場合、診断後に紹介する専門機関、療育や支援を含め、その体制や連携の整備が求められていた。また、親や家族への対応について、心理的サポートの必要性と、個々の親や家族の状況による対応の困難さが指摘されていた。親や家族への対応について懸念する記述件数や内容の多岐性をみても、親や家族のニーズは様々であり、そうした家族への支援を含めたケース別の対応が行われている現状がうかがわれる。

本調査は、発達障害への関心や問題意識が高いと思われる小児科医を対象に、講義直後に実施したものであり、全国の小児科診療の実態を示すものではない。また、作成したアンケートでは、質問への回答が選択肢によって限定的に包括されている限界がある。こうした限界内でまとめると、発達障害に関心が高いと思われる小児科医によって指摘された課題として、3歳までの幼児に HFASD が疑われる場合の診療においては、正確な診断を導く知識や技術と、親への伝え方や伝えた後の対応方法があった。また、3歳までの幼児に ASD の診断が確信される場合には、診断後に紹介する専門機関の体制と連携、個々の親や家族の状況に合う対応や支援策の必要性が示唆された。いずれの場合にも、親や家族への対応方法についての課題が指摘されていた。以上より、自閉症スペクトラム幼児の早期診断においては、子どもの発達の正確な評価方法と専門機関の連携体制の確立、個々の親や家族の気づきを含めたニーズ評価に基づく、家族への適切な対応と支援方法の確立が必要であると思われる。

本研究は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「発達障害者の新しい診断・治療法の開発に関する研究(19230301)(研究代表者 奥山真紀子)」による助成を受けて行われた。

文 献

- 1) Chakrabarti S, Fombonne E : Pervasive developmental disorders in preschool children. JAMA 285, 3093-3099, 2001.

- 2) 杉山登志郎, 辻井正次: 高機能広汎性発達障害: アスペルガー症候群と高機能自閉症. ブレーン出版, 東京, 1999.
- 3) 神尾陽子, 稲田尚子: 1歳6か月健診における広汎性発達障害の早期発見についての予備的研究. 精神医学 48 (9): 981-990, 2006.
- 4) 小山智典, 神尾陽子: 広汎性発達障害の早期発見. 障害者問題研究 34 (4): 251-258, 2007.
- 5) 飯田順三: 高機能自閉症とアスペルガー症候群における診断と告知. 発達障害研究 26 (3): 164-173, 2004.

(資料 1)

自閉症スペクトラム幼児の早期診断に関するアンケート

調査の趣旨とご協力へのお願い

これまで幼児期での診断が困難だった、知的遅れのない自閉症スペクトラム（高機能自閉症やアスペルガー症候群など）を持つ子どもや家族が早い時期から適切な支援を受けられるために、早期診断から支援へと円滑に進めるシステムの確立は、きわめて緊急性の高い課題であると考えております。

今回、このような子どもや家族が人生の最早期に出会う重要なキーパーソンでいらっしゃる小児科の先生方のご意見をうかがう貴重な機会ですので、今後、子どもや家族に最適な早期診断・支援のあり方を検討していくにあたり、先生方のニーズを的確に把握することを目的としてアンケート調査へのご協力をお願いすることにいたしました。

なおご回答いただいた結果につきましては、個人が特定されないことがないよう責任を持って管理いたします。公表する際には、全体の集計結果のみを使用いたします。

どうか私どもの研究趣旨をご理解頂き、ご協力頂けますよう、よろしくごお願い申し上げます。先生方の率直なご意見が、もっとも現状を反映する重要な情報と考えておりますので、日頃のお考えをご自由にお書きくださいますよう、よろしくごお願いいたします。

国立精神・神経センター

精神保健研究所 児童・思春期精神保健部

神尾陽子

- (1) 先生の年齢は () 歳
 小児科医としての経験年数 () 年
 先生の勤務地は () 都・道・府・県
 勤務形態 以下から該当するものに○をおつけください。
 病院小児科 ・ 小児科医院 ・ 療育センター ・ その他 ()
- (2) 次に挙げた診断名の中で、よくお使いになるものから、順に3つお選びください。
 () 内に順番を1, 2, 3とご記入ください。
- a. 高機能自閉症 ()
 - b. アスペルガー症候群/障害 ()
 - c. 非定型自閉症 ()
 - d. 高機能自閉症スペクトラム障害 ()
 - e. 高機能広汎性発達障害 (PDD) ()
 - f. PDDNOS ()
- (3) 高機能自閉症スペクトラム（全般的発達に明らかな遅れがない自閉症、あるいは(2)のa～fのい

ずれか)が疑われる幼児について、該当するものに○をおつけください。

3-A. 1歳児で(2)のa~fの診断をされたことがありますか?

- a. ある →年に平均何人くらい診断されましたか?次のいずれかに○をつけてください。
年に平均 1~5人 ・ 6~10人 ・ 11人以上
- b. ない

3-B. 2歳児で(2)のa~fの診断をされたことがありますか?

- a. ある →年に平均何人くらい診断されましたか?次のいずれかに○をつけてください。
年に平均 1~5人 ・ 6~10人 ・ 11人以上
- b. ない

3-C. 3歳児で(2)のa~fの診断をされたことがありますか?

- a. ある →年に平均何人くらい診断されましたか?次のいずれかに○をつけてください。
年平均に 1~5人 ・ 6~10人 ・ 11人以上
- b. ない

(4) 3歳までの幼児で高機能自閉症スペクトラム(あるいは(2)のa~f)を疑った場合、先生ご自身が親に子どもの発達の問題を伝えるにあたって、どのような心配や懸念がありますか?

(複数回答 可)

- a. 早期幼児期での診断の正確さ
(もう少し診断が確実に became 後に伝えるのがいいのではないかなど)
- b. 親への説明の仕方
- c. 親の理解や受け止め方 (誤解しないで事実を受け止めてくれるかどうかなど)
- d. 特に心配や懸念はない
- e. その他 ()

(5) 3歳までの幼児で高機能自閉症スペクトラム(あるいは(2)のa~f)を疑った場合、日頃どのように対応されておられますか?

- a. 診断名を伝える **5-A, 5-B**へおすすめください
- b. 診断名には触れず、定型発達と異なることを伝える **5-A, 5-B**へ
- c. ケースによって対応を変えている **5-A, 5-B, 5-C**へ
- d. 発達の問題については触れず、経過観察が必要とのみ伝える **5-D**へ
- e. 特に何も伝えない **5-D**へ
- f. その他 ()

5-A. 「a.診断名を伝える」、「b.定型発達と異なることを伝える」、「c.ケースによって対応を変える」と答えられた方にお尋ねします。親に子どもの発達の問題を伝えた場合に、これまでどのようなことでお困りになりましたか? (複数回答 可)

- a. かえって親の不安が高まった

- b. 親が怒り出した
- c. 親が泣き出した
- d. 以降来院しなくなった
- e. 伝えたが親の行動に何も変化がなかった
- f. その他 ()

5-B. 「a.診断名を伝える」、「b.通常の発達と異なることを伝える」、「c.ケースによって対応を変える」と答えられた方にお尋ねします。専門機関（大学・専門医の勤務する医療機関・療育センターなど）に紹介されることはありますか？

- a. ある
- b. ない（理由：)
- c. 該当する機関が（近隣に）ない
- d. その他 ()

5-C. 「c. ケースによって対応を変える」とお答えになった方にお尋ねします。

以下のうち、対応を変える際のポイントは何か？ (複数回答 可)

- a. 親の育児困難度（こだわり、パニック、睡眠、多動などに対して）
 - b. 障害についての親の気づき（自閉症ではないかなどの思い）
 - c. 医師との信頼関係
 - d. 子どもの年齢
 - e. 家庭環境（家庭内でのサポート状況など）
 - f. その他 ()

5-D. 「d. 発達の問題については触れず、経過観察が必要とのみ伝える」、

「e.特に何も伝えない」と答えられた方にお尋ねします。

その理由として、以下のどれが当てはまりますか。 (複数回答 可)

- a. 日常の診察時間内では子どもの状態が正確に分からないため、もっと確実に診断がついてから伝えるべきだと思うから
- b. 早い時期に問題を指摘するメリットがないから
- c. 早い時期に問題を指摘することが良いとは限らないから
- d. 早い時期に伝えたほうが良いと思うが、適切な伝え方が分からないから
- e. その他 ()

(6) 今後のことについてお尋ねします。

6-A. 早期幼児期の自閉症スペクトラム児に特徴的な行動項目を調べるチェックリストがあれば、日常の診療場面でお使いになりますか？

- a. 使ってみたい →次の (i), (ii) のいずれかに○をつけてください。
 - (i) 問診時に親に記入してもらうことは可能
 - (ii) 診察時にご自身もしくはコメディカルスタッフにチェックしてもらうこ

とは可能

- b. 使うつもりはない
- c. 使うかどうかは分からないが関心はある

小児科診療においてご使用されるに際して、ご心配な点があればどんなことでも、いくつでも挙げて下さい。

()

6-B. 自閉症スペクトラム幼児の診断に確信をお持ちの場合、親への障害告知*についてのガイドラインがあれば、現在よりも親と話し合いやすくなると思われますか？

- a. 話し合いやすくなる
- b. そうは思わない
- c. 分からないが関心はある

※注) 「障害告知」とは、この場合、障害名を伝えるのではなく、どのような発達状況にあるかを伝えることを意味しています。

障害告知にあたり、何かご心配な点があれば、自由にお書き下さい。

()

6-C. そのほか、日常診療場面で、自閉症スペクトラムの子どもの診断や親への障害告知の際に、あれば役に立つと思われるものがあれば、お書きください。

()

☆ 早期幼児期において、自閉症スペクトラム（あるいは(2)のa～f)の子どもやその家族に対する小児科医の役割について、先生のお考えやご提言がございましたら、何でも自由にお書き下さい。

ご協力ありがとうございました。

	人数	割合 (%)
小児科医院	154	56.0
病院小児科	78	28.4
療育センター	13	4.7
複数選択	9	3.3
その他	17	6.2
無回答	4	1.5
合計	275	100

表 1a 回答者の勤務形態

地域	人数
北海道地方	4
東北地方	10
関東地方	19
中部地方	28
近畿地方	75
中国地方	78
四国地方	18
九州地方	37
沖縄地方	2
無回答	4
合計	275

表 1b 回答者の勤務地

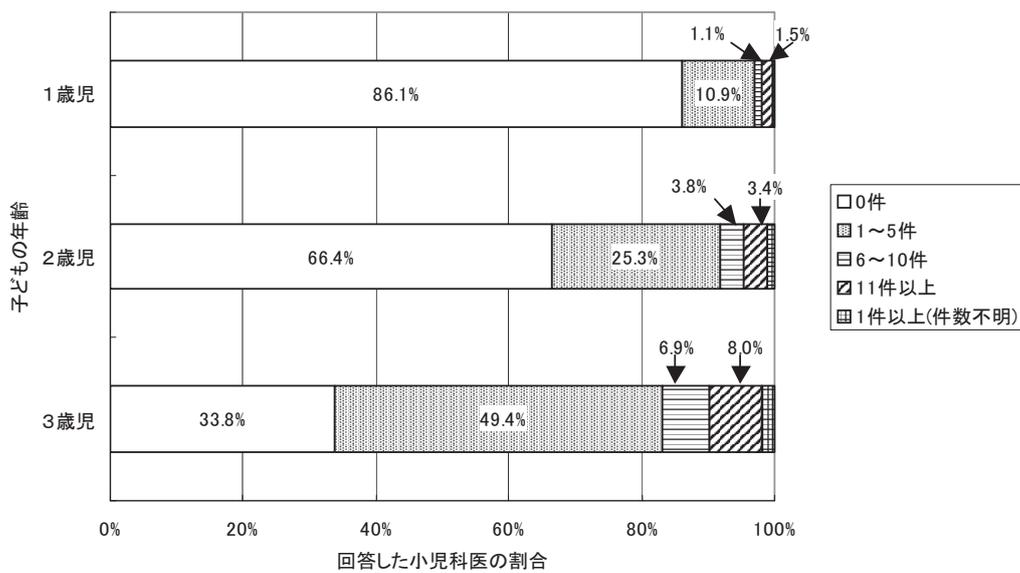


図 1 小児科医による HFASD の年間平均診断件数

有効回答数、1歳児について :n=265、2歳児について :n=265、3歳児について :n=261

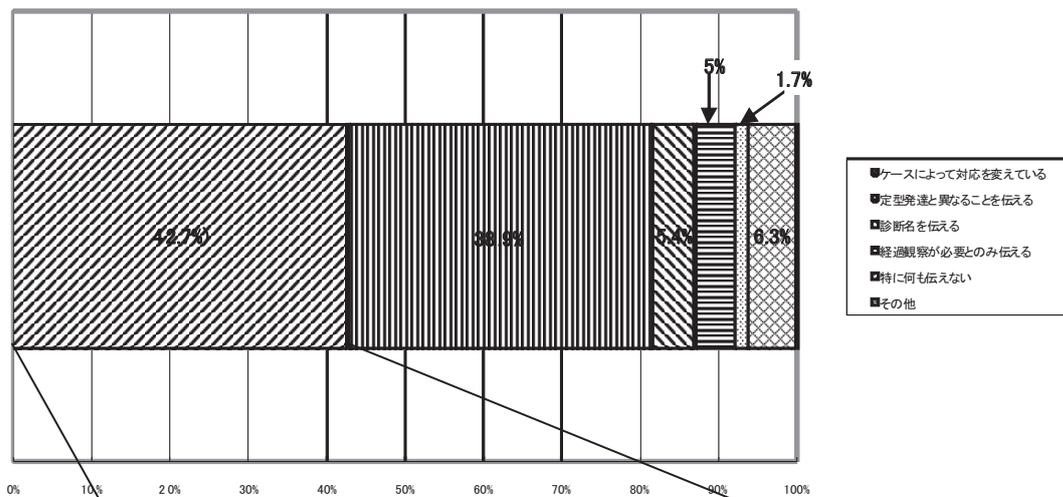


図 2a HFASD が疑われた場合に選択する
対応方法とその割合 (n=239)

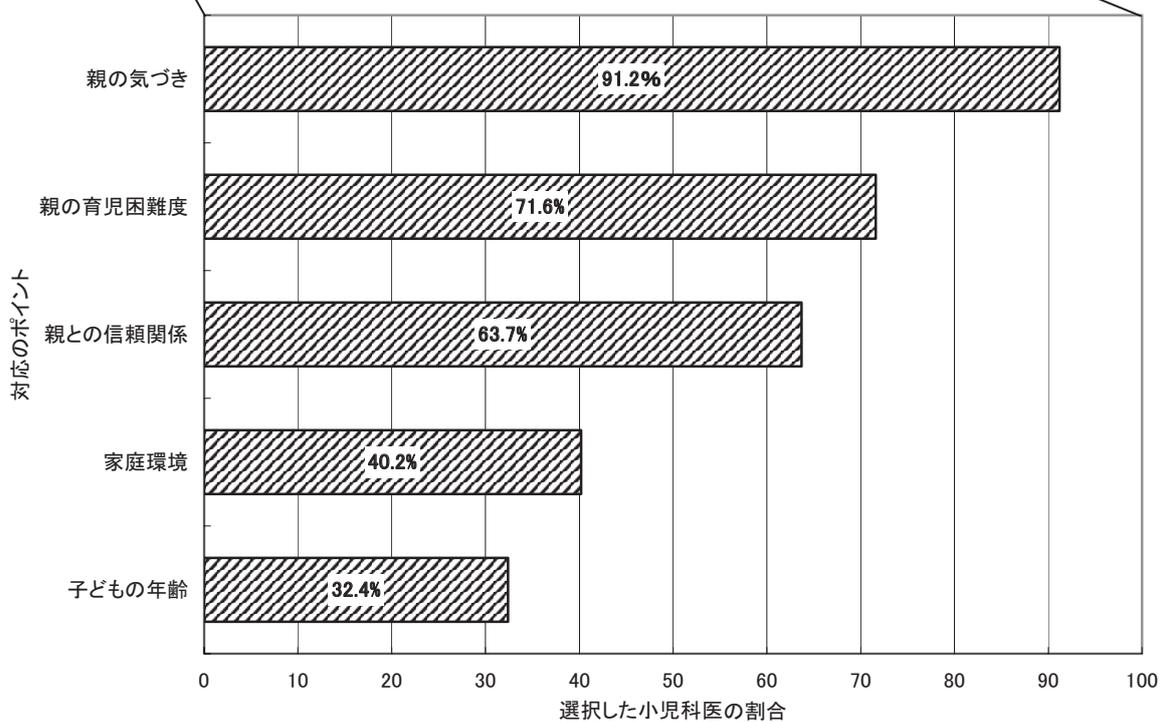


図 2b ケース別対応のポイントと選択した小児科医の割合 (n=102, 複数回答可)

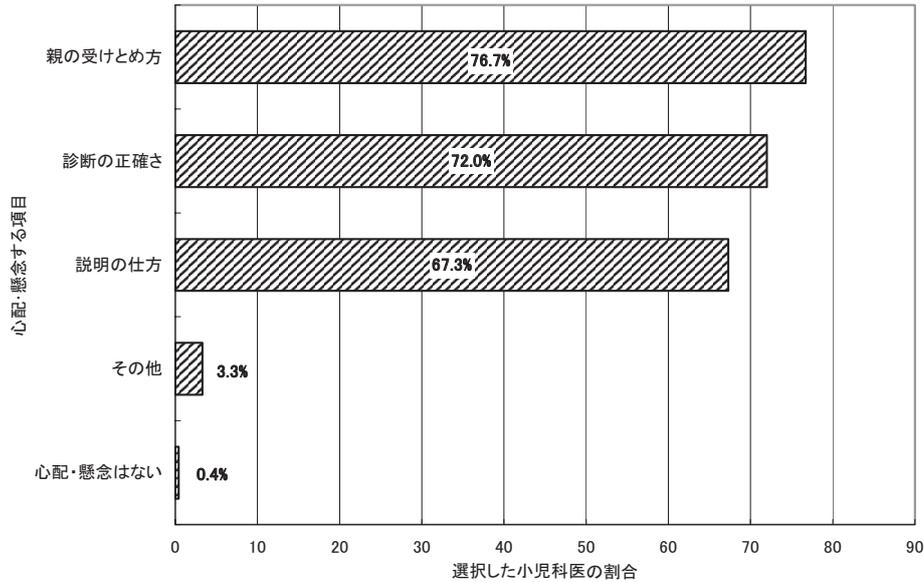


図3 心配・懸念する項目と、それを選択した小児科医の割合 (n=275, 複数回答可)

	心配・懸念あり			心配・懸念なし			t
	n	%	経験年数 平均±SD, 範囲	n	経験年数 平均±SD, 範囲		
親の受けとめ方	209	76.8%	24.8±8.5, 5-52	63	28.2±9.9, 6-50	2.69*	
診断の正確さ	195	71.7%	25.6±8.9, 6-52	77	25.7±9.1, 5-46	0.13	
説明の仕方	184	67.6%	25.2±9.0, 6-50	88	26.4±8.8, 5-52	1.06	
その他	9	3.3%	—	263	—	—	

* p < 0.01

表2 心配・懸念の有無と平均経験年数の比較 :t 検定結果 (n=272, 複数選択)

- (1) 紹介する専門機関の体制や連携 (52件)
 - ①専門機関、療育・支援の体制整備や連携が必要 (46件)
 - ②行政とタイアップしたシステムが必要 (3件)
 - ③療育について、親や学校、保育園への指導方法や技術が必要 (3件)
- (2) 親や家族への対応 (41件)
 - ①親の個性、経済状況、地域差により否定的に受け止める可能性への懸念 (13件)
 - ②家族の心理的サポートの必要性 (13件)
 - ③親が断片的知識で判断し、過剰に心配することへの懸念 (5件)
 - ④問題意識がない、拒否して認めない親や、精神的課題を持つ親への対応方法 (4件)
 - ⑤養育に問題のある家庭への懸念 (3件)
 - ⑥伝えることによって家族関係が悪くなることへの懸念 (2件)
 - ⑦家族の理解を促す必要性 (1)
- (3) 子どもへの対応 (7件)
 - ①ボーダーラインの事例など、療育にのらない事例への対応困難 (4件)
 - ②子どもの障害と既存の親子関係の問題との識別困難 (3件)
- (4) その他 (5件)
 - ①過剰診断や診断名の“ひとり歩き”への懸念 (5件)

表3 ASDの診断に確信がある場合、親に子どもの発達の問題を伝える際の心配 (n=71, 合計105件)

【資料論文】

広汎性発達障害の疫学に関する文献的研究 —自閉症を中心に—

Epidemiology of pervasive developmental disorders

加我牧子^{a)}、藤田英樹^{a)・b)}、矢田部清美^{a)}、稲垣真澄^{a)}

Makiko Kaga, Hideki Fujita, Kiyomi Yatabe, Masumi Inagaki

I はじめに

近年、国際的に自閉症を含む広汎性発達障害 (Pervasive developmental disorders, PDD) の発生率、有病率の増加が疑われているが、見かけ上の増加なのか、実際の増加なのかについては意見が分かっている。自閉症の正確な発生率、有病率を知るとは、それらに対する医療・福祉・教育の分野における対応・処遇を考える上で大変重要なことと思われるが、必ずしも正確な情報が明らかになっていないのが現状である。

今回我々は、自閉症を中心とした PDD の疫学について文献的レビューを行い、研究対象、研究地域、研究に用いられた自閉症の「定義」などを検討し、疫学研究成果の現状を把握したいと考えた。この結果を検討することで、今後我が国の自閉症疫学研究における方法論の参考になると思われた。

II 対象と方法

自閉症の疫学については大規模データベースの Medline (1881 年 -2008 年 8 月), Science Direct (1823 年 -2008 年 8 月), Scopus (1960 年 -2008 年

8 月) につき文献検索を行った。検索時のキーワードは autism, autistic disorders, autistic spectrum disorders, Asperger syndrome/disorders として incidence, prevalence, epidemiology とかけあわせた。このほか、現在まで手元に収集し、保持している単行本、文献についてもできるだけ検索し、その中で引用されている文献についても適切と思われる論文は入手するようにつとめた。Appendix として Volkmar ら⁵⁶⁾ 及び Williams ら⁵⁷⁾ を参考にして、これまでの代表的な疫学調査結果をまとめた (表 1)。

III 結果

1. 最近の調査における自閉症の有病率および出現率

Fombonne¹⁶⁾ の最近のレビューによると、有病率は人口 1 万人あたり自閉症が 13 人、Asperger 症候群 (AS) 3 人、PDD 全体では 60 人と推定されている。Williams ら⁵⁷⁾ の 1966 年から 2004 年までの疫学調査論文を対象とした 37 調査結果をもとにした推定値は人口 1 万人あたり自閉症 7.1 人、自閉症スペクトラム全体では 20.0 人であった。この推定について、研究間で対象母集団数、ケース同定方法など調査方法が統一されておらず、調査結果間での中央値を一応の目安としている。一方、近年の調査では自閉症有病率を人口 1 万人あたり 20 人程度もしくはそれ以上とする研究も少なくない³⁾。

本邦においてはカナーの基準を使用した Hoshino ら²⁷⁾ の調査を除き、以前から高率の有病率が報告されており、過大評価ではないかとする批判もあった⁵¹⁾。約 10 年前の横浜市における調査では自閉症の有病率は人口 1 万人あたり 21.1 人、5 歳までの累積出現率は 16.2 人で、同時期の欧米の研究に比して高率であった²⁵⁾。Honda らは有病率が累積出現

a) 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

〒 187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553, Japan

b) 現 筑波大学障害科学系

Institute of Disability Sciences, University of Tsukuba

〒 305-0006 つくば市天王台 1-1-1

1-1-1 Tennoudai Tsukuba, Ibaraki, 305-8577

(別刷請求先: 加我牧子)

率を上回っているのは自閉症児の転入数が転出数を上回っているためであるとした。その後同グループは横浜市で再度調査を行い²⁶⁾、5歳までの自閉症の累積出現率は人口1万人あたり27.2人、男女比は2.5:1、田中ビネー式IQが70以上の児は25.3%であったという。構造化診断面接、心理検査、医学的精密検査による最近の疫学調査でも就学前の小児(4~6歳, N=10,903)につき自閉症有病率を人口1万人あたり22.0人、自閉症以外のPDDが36.7人と報告された⁶⁾。またGillbergらのスウェーデンにおける調査では、自閉症の登録数(有病率)は少なくとも20.5人、その他の自閉症スペクトラムは32.9人、うちAS9.2人を含むとした。また7~12歳における登録数(有病率)は1.23%であった²⁰⁾。

Rutter⁴⁵⁾によると、欧米の疫学調査でもサンプリング方法やサンプル数などの点で十分なものは決して多くなく、サンプルサイズが小さい(95%信頼区間が広い)、悉皆的スクリーニングを行っていないなど問題点のある研究も少なくないと評価されている。

自閉症のような稀な障害の疫学調査は大きな母集団を必要とする²⁵⁾し、信頼性のある疫学調査のためには、診断に信頼性と妥当性がある時期を選ぶ必要もある⁴⁵⁾。

最近ではNational Center on Birth Defects and Developmental Disabilitiesを中心とした「自閉症と発達障害モニターネットワーク(ADDM Network)」(Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network)により、2000年6箇所(N=187,761)、2002年14箇所(N=407,578)における8歳児の全米調査が実施され、自閉症スペクトラム有病率(自閉症、PDD、AS、Pervasive Developmental Disorders not otherwise specified (PDD-NOS)を含む)を、人口1万人あたり67人(2000年)、66人(2002年)とした⁵⁵⁾。この調査は、全米の複数個所で、学校、クリニック、病院、診断センター等での複数データ出所の体系的な発達評価記録により自閉症の行動特徴からスクリーニングしたもので、医学的診断や教育学的評価に基づくものとは異なっている。基準は統一されているが、自閉症スペクトラム全体の有病率を算出することを主眼としており、サブタイプの有病率は不明である。このグループの2007年の報告^{1) 2)}では、8歳児の有病率は2000年には303人にひとり、2002年に94人

にひとりとし、一昔前には1000人に5~6人といわれていたデータとかけ離れていた。

有病率の調査に比し出現率の調査は少ない。理由としては発症時期の特定が困難であることが挙げられる²⁵⁾。イギリスにおける5歳以下の小児の出現率は、人口1万人あたり自閉症スペクトラム全体で8.3人、うち自閉症3.5人、その他4.8人⁴²⁾とされた。デンマークの2001年現在の結果は、10歳以下の自閉症出現率は2.0人、非定型自閉症0.7人、AS1.4人、PDD-NOS3.0人であった³²⁾。オーストラリアの調査では、4歳以下の自閉症出現率は5人程度⁵⁸⁾であった。

ASは1944年にアスペルガーにより記載され、独立した診断概念とされたのは国際疾病分類第10版(ICD-10、世界保健機関、1992)およびDSM-IV(米国精神医学会、1994)が最初であり、自閉症や自閉症スペクトラムに比し疫学研究は相対的に少ない。有病率は人口1万人あたり0~48.4と研究により幅が広いが、自閉症より少なく、有病率は2人前後と自閉症の1/5程度と推定され、年少児では過少評価されている可能性がある¹²⁾。

2. 自閉症の有病率および出現率の増加について

Kannerの基準を使用した初期の疫学調査は、自閉症の有病率は人口1万人あたり4人程度とされ、研究間でもほぼ一致していたが、Merrickら³⁸⁾は1985年以後、研究報告における有病率が年々増加したと指摘した。有病率の数値上の増加を指摘する研究は1990年ごろよりみられ¹⁸⁾、多くは、90年代中ごろにかけて増加が始まり、年々増え続けていることが指摘されている¹⁵⁾。一方、流行性耳下腺炎、麻疹、風疹3種混合ワクチン(Mumps, Measles and Rubella vaccine, MMR)と自閉症発症の因果関係を取りざたする動きもあったが、疫学的な因果関係は否定された^{14) 17) 34) 53)}。また出産年齢の高齢化⁴³⁾も指摘されたが、現在のところ自閉症増加の原因候補はみつかっていない。周産期リスク因子も従来から注目され^{22) 29) 35)}、北欧諸国における調査⁴⁹⁾では自閉症の双生児一致例で周産期ストレスがより多く認められたと述べられている。死産であったはずの子どもが生存できるようになった⁴¹⁾とか、年代の累積により遺伝素因が強まり、軽度で高機能の自閉症が増えた⁷⁾という仮説もある。

しかし、これら有病率および出現率の増加は見か

けの増加で、実質的な増加ではないとする研究が多い^{15) 45) 61)}。それは、同一の調査方法を使用した研究では増加が報告されていない点が根拠のひとつとなっている。自閉症の定義も同定方法も一定であった Fombonne ら¹⁰⁾ の 1972～1985 年のフランスにおける疫学調査は、唯一有病率増加を認めていない。また、米国における ADDM Network による 2000 年と 2002 年という短い間隔での 8 歳児の全米調査で、2 回の調査間の比較が可能であった 6 箇所では、4 箇所で不変、Georgia 州では 17%、West Virginia 州では 39% の増加が認められたとした^{1) 2)}。

しかし、多くの研究では研究時期における診断基準の違い、研究間における地域、サンプリング方法の違いなどのため、研究間の比較が困難になっている。Williams ら⁵⁷⁾ の疫学調査論文レビューにおいては、診断基準の違い (ICD-10 もしくは DSM-IV に対して、その他の診断基準を用いた場合) により、自閉症有病率に有意に差がある (odds ratio = 3.36; 95%CI= 2.07 - 5.46) と結論づけている。スクリーニングされた年齢、地域により、有病率に有意差があり、特に日本と北米間では明らかな差があった。

イギリスでは 1991 年と 1996 年で出現率が増加した⁴²⁾ とされた。デンマークでは 1971 年～2000 年の精神保健センターの自閉症登録データをもとに推計された有病率および出現率はともに増加したという³²⁾。Barbarese ら⁴⁾ は米国ミネソタ州における 21 歳以下の自閉症出現率について 1976～1997 年まで検討し、1991～1992 年にかけて出現率の増加があり、特に 0～4 歳、5～9 歳といった年少児で増加を認めたという。Gurney ら²³⁾ は、同じくミネソタ州の 6～11 歳の児童の特殊教育データにより、1991～1992 年と 2001～2002 年のコホートを比較し、人口 1 万人あたり 3 人から 52 人に増加したとし、1991～1992 年以降の増加の一因は、1990 年に施行された連邦障害者教育法 (Federal Individuals With Disabilities Education Act) により 1991 年から自閉症スペクトラムで特殊教育サービスを受けている子供の数を報告する義務が生じたためであると推測した。すなわち過去には診断を受けずにいた自閉症も含まれてきた可能性がある。また、Newshaffer ら⁴⁰⁾ は 1975～1995 年に生まれた 6～17 歳の出生年コホートを調査し、自閉症スペクトラムの有病率が 1987～1992 年生まれのコホー

ト間で最大の増加を認めると報告した。著者らはその一因を、1991 年生まれの子供から 1997 年の法改正の適用を受け、対象範囲が広がったためであると推測している。

ADDM Network による 2007 年の報告にみられた増加の原因は、診断と言うより PDD の行動特徴を保護者が評価したという点の影響が大きいと思われる^{1) 2)}。

その他の原因としては、a. 診断概念の拡大や診断基準の変化、b. 専門家の間での認識の広がりや福祉サービスの充実、c. 軽症例や高機能例の診断率の向上、などが挙げられている。またこれらの相互作用も考えられる。過去には精神遅滞や注意欠陥/多動性障害 (attention deficit hyperkinetic disorders, AD/HD)、あるいは学習障害 (learning disorders, LD) と診断されていた児も多いと考えられる。以下、それぞれの項目について、まとめておく。

(1) 診断概念の拡大や診断基準の変化

自閉症の診断概念は、Kanner の Infantile autism から DSM-III の PDD に拡大され、DSM-III-R において特異度を犠牲にして更に拡大され、DSM-IV において AS が記載され⁴⁵⁾、診断定義が時間とともに拡大された^{19) 60)}。発症年齢の規定についても、Kanner の基準では生後 24 ヶ月、DSM-III では生後 30 ヶ月、DSM-IV では生後 36 ヶ月と、次第に延長されている。DSM-III-R は Wing ら⁵⁹⁾ の障害の三つ組みの考え方を取り入れ、発症年齢の規定がなく、最も緩い診断基準であるとされる。そのため、自閉症でない児が自閉症と診断される可能性が高くなり²⁴⁾、偽陽性率 false positive が 40% 近く^{44) 48)} になり、過剰診断が生じたと考えられる。

Wing ら⁵⁹⁾ は Kanner の概念に当てはまる自閉症の有病率は 1 万人あたり 4.9 人としたが、相互的な対人関係に障害のある子どもの有病率は 21.2 人とした。

また Lingam ら³³⁾ はイギリスにおける自閉症の有病率は 1979 年～1992 年にかけて増加し、1992 年～1996 年にかけて安定期としたが、以前は自閉症と診断されたはずの児が AS と診断されるようになったためと考えられた。Gillberg ら²⁰⁾ も自閉症有病率の増加傾向の安定期については AS の診断を理由としてあげている。

前に述べたように、Williams ら⁵⁷⁾ は診断基準の

違いにより有病率に有意差があると結論している。研究者によっては、DSM-IV等による診断基準であっても、生物学的な知見等を用いず、行動観察のみによって判断することは主観的判断にならざるをえないのではないか、という疑問を提示している³¹⁾。

(2) 専門家の間での認識の広がりならびに福祉サービスの充実

1988年～2001年にかけ、イギリスにおける自閉症診断率が増加し、それに伴い出現率の増加が認められた⁴⁷⁾。これは特定の出生年および特定時期の診断と関係なく、出現率は地域により異なった。児童精神科を専門とする医師の増加や小児科医・小児神経科医が、進んで自閉症の診断を行うようになったことが理由として挙げられている。

また、イギリスにおける自閉症出現率は都市部の増加が先に起こり、農村部は都市部に遅れて増加している⁴²⁾。また、Williamsら⁵⁷⁾の論文でも、都市部を対象とした調査結果は、都市部と農村の両者を対象とした調査結果よりも、有病率が高いとされる。同様に地域により行政調査の有病率が異なることは他の調査でも報告されている³⁶⁾。先に述べた2000年のADDM Networkの全米調査^{1) 2)}では、人口1万人あたりの自閉症スペクトラム有病率は、West Virginia州45人、New Jersey州99人、Alabama州33人、New Jersey州で106人と地域によりばらつきが見られた。二度の調査において、New Jersey州は他の州よりも有意に有病率が高かったが、その理由はNew Jersey州では細かな診断が行われているためである可能性⁵⁵⁾が示唆された。このように、診断のされやすさが有病率や出現率の増加を生じさせ、地域により異なることが考えられた^{32) 46)}。社会的認識の広がりも出現率増加につながっており¹⁵⁾、過去には精神遅滞と診断されていた可能性も挙げられている^{5) 9)}。

(3) 軽症例や高機能例の診断率の向上

軽症例や高機能例の発見率の向上とともに、自閉症の各サブタイプの有病率と出現率がともに増加を示しているが、これはPDD-NOSの増加が相対的に大きいとする研究が多い。精神遅滞のない自閉症、ASの増加が指摘されており⁸⁾、1979年以降のイギリスの調査で16歳以下の小児の中核的な自閉

症が非定型自閉症に比してより急速に増加している⁵³⁾。同じイギリスで5歳以下の自閉症の1991年と1996年の出現率の比較では、自閉症が18%の増加、その他の自閉症スペクトラムは55%増加していたとされる⁴²⁾。カリフォルニアでは自閉症の診断率が上昇し、精神遅滞の診断率が低下していた^{8) 9)}。1990年代には特定されない発達障害の診断率が低下していた²⁸⁾。Atlantaで障害者教育サービスを受けているこども全員の診断を行い、自閉症スペクトラムと診断された子供の18%がそれまでこの診断を受けていなかったことが報告されている⁶²⁾。米国では6～11歳児の1984～2003年の特殊教育データにより、1994年以降、自閉症の登録増加と精神遅滞およびLDの登録減少が平行していることが示された⁴⁶⁾。さらに1992～2001年にかけての6～17歳児のデータにより経年的な有病率の増加と低年齢化が同時に認められた⁴⁰⁾。Barbaresiら⁴⁾も米国ミネソタ州における21歳以下の自閉症出現率につき1976～1997年まで検討し、1991～1992年にかけて出現率が増加し、特に0～4歳、5～9歳といった年少児が増加していたとした。

学齢期に自閉症有病率が高率なのは症例の発見が効果的に行われるため¹¹⁾であると思われ、PDD-NOSやAS児は診断が学齢期前までなされない傾向がある。ASは高めの年齢層(8～12歳)で調査することが重要であり¹²⁾、自閉症の診断概念の拡大と知能正常な児について認識が向上したことが指摘されている¹³⁾。

3. 本邦における発生率

古くはNakai³⁹⁾の岐阜県における調査に遡る。Kannerの診断基準により1万人あたりの有病率2.22人であるとしたHoshinoら²⁷⁾を除き、診断基準によらず本邦の過去の調査研究では、諸外国に比して自閉症の発生率は常に高率であると報告されてきた。久留米市³⁷⁾、茨城県南部⁵²⁾、名古屋市⁵⁰⁾における調査はいずれもDSM-IIIを診断基準としていたが、いずれも有病率13～15人と報告していた。同じ時期のDSM-IIIにもとづいた諸外国の調査では、有病率は3～5人と報告されており、本邦における調査はいずれも高値を報告されていたことになる。Hondaら²⁵⁾の横浜市におけるICD-10に基づく調査では、有病率21.08で、これも同時期の諸外国における有病率が10人前後であったことに比し

て高率であった。Takei⁵¹⁾は本邦の結果につき過大評価の可能性を指摘し、その理由として療育サービスの地域格差の存在、調査地における自閉症児の家族の転出者が少なく転入者が多いこと、3歳児の保育所入所児数の増加により発見されやすいこと、集団の同調が期待される日本の文化的背景などを挙げている。

IV 考察

今回の疫学研究の動向の検討を行ったが、種々の報告を総合しても自閉症を含む広汎性発達障害の実質的增加については確実な結論が出せていないのが現状といえる。診断基準として厳密なDSM-III-Rを使用して以降の疫学調査で有病率の増加が認められ、軽症例や高機能例の発見率の向上も寄与していると考えられる。専門家間で自閉症に対する認識が広がり、福祉サービスが充実してきたため、より早期の発見につながり、有病率、出現率の増加をもたらしたことも考えられる。これには年代差や地域差が認められ、政策の変化や予算規模、情報量などが影響していると思われる。

さらに本邦における自閉症有病率が諸外国に比し高率であった理由のひとつとして、本邦における乳幼児全員に対する国家規模での健診制度の充実が考えられる。この制度により、日本では症例の診断あるいは療育への紹介率が高いことがあると思われる。

発達障害者支援法の基礎となる広汎性発達障害児・者など対象者の適切な診断に基づいた正確な数を知る必要がある、行政対応を考える上でも、時代に即した、現時点での日本における自閉症の有病率、発生率につき正確な疫学研究が必要である。その際、自閉症の定義と範囲をどのように定めるのか、誰が診断するのかなどいくつかの重要な問題点が残ったままである。普通学級に在籍する児童に対する文部科学省における調査では、自閉症ということではないと注釈した上で、「コミュニケーションが困難で自閉症の特質の一部を有すると担任教員が考える、支援が必要な児童」を集計し、自閉症を思わせる社会性の障害があるとされる児童が0.8%存在することを示した。このデータは教育現場のみではなく、医療サイドでも利用されることが多くなっている。その意味は十分評価しながらも、自閉症という脳の発達障害による「疾患」の発生率を確実に把握するこ

との重要性が軽くなるものではないとの認識は必要だと考える。

このための、的確な診断基準による疫学調査の可能性を模索し続ける必要があり、場合によっては自閉症の診断基準として近年ではもっとも厳しいとされるDSM-IIIにさかのぼっての調査も必要かもしれない。さらに主観的判断を完全には排除できない診断基準だけに頼らないですみ、しかもできる限り非侵襲的手法による生物学的指標による診断法の開発にも目を向け続けることも必要であろう。

V. まとめ

1. 自閉症有病率について文献的に検討した。
2. 近年、自閉症の有病率の増加を示唆する報告が多く、1万名あたり20名前後の報告が多いが、さらに多数の報告も出現してきている。これには診断概念の拡大や診断基準の変化、専門家間での自閉症についての認識の広がりや、教育福祉サービスの充実、軽症例や高機能例の診断率の向上が影響していると思われる。
3. これが見かけの増加であるか真の増加であるかを現時点で結論を出すのが難しい。
4. 的確な診断基準に基づいた国家的規模での疫学調査が必要である。
5. 診断基準に頼らない、非侵襲的な生物学的指標の開発や発見の重要性も指摘しておきたい。

謝辞

本稿の一部は平成18年度厚生労働科学特別研究「発達障害者の病因論的考証及び疫学調査等に基づく実態把握のための調査研究」(主任研究者 田中哲郎部長)、平成19-20年度厚生労働科学障害保健福祉研究「発達障害の新たな診断・治療法開発に関する研究」(主任研究者 奥山真紀子部長)、平成19-20年度学術振興会科学研究費「自閉症に対するビタミンB6投与の有効性評価:ランダム化比較試験」(主任研究者 栗山進一准教授)の援助を受けました。記して感謝します。

文 献

- 1) Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. Surveillance Year

- 2000 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders : Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Six Sites, United States, 2000. *MMWR Surveill Summ.* 56 : 1-11, 2007.
- 2) Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders : Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2002. *MMWR Surveill Summ.* 56 : 12-28, 2007.
 - 3) Baird G, Simonoff E, Pickles A et al: Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP) . *Lancet* 368 : 210-215, 2006.
 - 4) Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC et al: The incidence of autism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1997 : results from a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159 : 37-44, 2005.
 - 5) Blaxill MF : What's going on? The question of time trends in autism. *Public Health Rep* 119 : 536-551, 2004.
 - 6) Chakrabarti S, Fombonne E : Pervasive developmental disorders in preschool children : confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry* 162 : 1133-1141, 2005.
 - 7) Ciaranello AL, Ciaranello RD : The neurobiology of infantile autism. *Annu Rev Neurosci* 18 : 101-128, 1995.
 - 8) Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J et al: The changing prevalence of autism in California. *J Autism Dev Disord* 32 : 207-215, 2002.
 - 9) Croen LA, Grether JK : Response : a response to Blaxill, Baskin, and Spitzer of Croen et al. 2002." The changing prevalence of autism in California" . *Journal of autism and developmental disorders* 33 : 227-229, 2003.
 - 10) Fombonne E, Du Mazaubrun C, Cans C et al: Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36 : 1561-1569, 1997.
 - 11) Fombonne E : The epidemiology of autism : a review. *Psychol Med* 29 : 769-786, 1999.
 - 12) Fombonne E : What is the prevalence of Asperger disorder? *J Autism Dev Disord* 31 : 363-364, 2001.
 - 13) Fombonne E : Is there an epidemic of autism? *Pediatrics* 107 : 411-412, 2001.
 - 14) Fombonne E, Chakrabarti S : No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 108 : E58, 2001.
 - 15) Fombonne E : Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders : an update. *J Autism Dev Disord* 33 : 365-382, 2003.
 - 16) Fombonne E : Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 66 Suppl 10 : 3-8, 2005.
 - 17) Fombonne E, Zakarian R, Bennett A et al: Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada : prevalence and links with immunizations. *Pediatrics* 118 : e139-50, 2006.
 - 18) Gillberg C, Steffenburg S, Schaumann H : Is autism more common now than ten years ago? *Br J Psychiatry* 158 : 403-409, 1991.
 - 19) Gillberg C, Wing L : Autism: not an extremely rare disorder. *Acta Psychiatr Scand* 99 : 399-406, 1999.
 - 20) Gillberg C, Cederlund M, Lamberg K et al: Brief report : "the autism epidemic" . The registered prevalence of autism in a Swedish urban area. *J Autism Dev Disord* 36 : 429-435, 2006.
 - 21) Gillberg IC, Gillberg C : Asperger syndrome-some epidemiological considerations: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 30 : 631-638, 1989.
 - 22) Glasson EJ, Bower C, Petterson B et al: Peri-

- natal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatry* 61:618-627, 2004.
- 23) Gurney JG, Fritz MS, Ness KK et al: Analysis of prevalence trends of autism spectrum disorder in Minnesota. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157 : 622-627, 2003.
- 24) Hertzog ME, Snow ME, New E et al: DSM-III and DSM-III-R diagnosis of autism and pervasive developmental disorder in nursery school children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29 : 123-126, 1990.
- 25) 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.
- 26) Honda H, Shimizu Y, Imai M et al: Cumulative incidence of childhood autism : a total population study of better accuracy and precision. *Dev Med Child Neurol* 47 : 10-18, 2005.
- 27) Hoshino Y, Kumashiro H, Yashima Y et al: The epidemiological study of autism in Fukushima-ken. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 36 : 115-24, 1982.
- 28) Jick H, Kaye JA: Epidemiology and possible causes of autism. *Pharmacotherapy* 23 : 1524-1530, 2003.
- 29) Juul-Dam N, Townsend J, Courchesne E : Prenatal, perinatal, and neonatal factors in autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, and the general population. *Pediatrics* 107 : E63, 2001.
- 30) 栗田広 : 自閉症研究の現在 . *精神神経学雑誌* 103 : 64-75, 2001.
- 31) Laidler JR : US Department of Education data on "autism" are not reliable for tracking autism prevalence. *Pediatrics* 116 : e120-4, 2005.
- 32) Lauritsen MB, Pedersen CB, Mortensen PB : The incidence and prevalence of pervasive developmental disorders : a Danish population-based study. *Psychol Med* 34 : 1339-1346, 2004.
- 33) Lingam R, Simmons A, Andrews N et al: Prevalence of autism and parentally reported triggers in a north east London population. *Arch Dis Child* 88 : 666-670, 2003.
- 34) Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M et al: A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 347 : 1477-1482, 2002.
- 35) Maimburg RD, Vaeth M : Perinatal risk factors and infantile autism. *Acta Psychiatr Scand* 114 : 257-264, 2006.
- 36) Mandell DS, Palmer R : Differences among states in the identification of autistic spectrum disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159 : 266-269, 2005.
- 37) Matsuishi T, Shiotsuki Y, Yoshimura K et al: High prevalence of infantile autism in Kurume City, Japan. *J Child Neurol* 2 : 268-271, 1987.
- 38) Merrick J, Kandel I, Morad M : Trends in autism. *Int J Adolesc Med Health* 16 : 75-78, 2004.
- 39) Nakai M : Epidemiology of autistic children in Gifu-Ken. *Japanese Journal of Child Psychiatry* 12 : 262-266, 1971.
- 40) Newschaffer CJ, Falb MD, Gurney JG : National autism prevalence trends from United States special education data. *Pediatrics* 115 : e277-282, 2005.
- 41) Ornitz E : Autism. In : Hersen CLM, editor: *Handbook of child psychiatric diagnosis*. New York: Wiley; 1989. p. 233-278.
- 42) Powell JE, Edwards A, Edwards M et al: Changes in the incidence of childhood autism and other autistic spectrum disorders in preschool children from two areas of the West Midlands, UK. *Dev Med Child Neurol* 42 : 624-628, 2000.
- 43) Reichenberg A, Gross R, Weiser M et al: Advancing paternal age and autism. *Arch Gen Psychiatry* 63 : 1026-1032, 2006.
- 44) Rutter M, Schopler E : Classification of pervasive developmental disorders : some concepts and practical considerations. *J Autism*

- Dev Disord 22 : 459-482, 1992.
- 45) Rutter M : Incidence of autism spectrum disorders : changes over time and their meaning. *Acta Paediatr* 94 : 2-15, 2005.
- 46) Shattuck PT : The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. *Pediatrics* 117 : 1028-1037, 2006.
- 47) Smeeth L, Cook C, Fombonne PE et al: Rate of first recorded diagnosis of autism and other pervasive developmental disorders in United Kingdom general practice, 1988 to 2001. *BMC Med* 2 : 39, 2004.
- 48) Spitzer RL, Siegel B : The DSM-III-R field trial of pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29 : 855-862, 1990.
- 49) Steffenburg S, Gillberg C, Hellgren L et al: A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden. *J Child Psychol Psychiatry* 30 : 405-416, 1989.
- 50) Sugiyama T, Abe T : The prevalence of autism in Nagoya, Japan : a total population study. *J Autism Dev Disord* 19 : 87-96, 1989.
- 51) Takei N : Childhood autism in Japan. *Br J Psychiatry* 169 : 671-672, 1996.
- 52) 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.
- 53) Taylor B, Miller E, Farrington CP et al: Autism and measles, mumps, and rubella vaccine : no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 353 : 2026-2029, 1999.
- 54) Tsai L, Stewart MA, August G : Implication of sex differences in the familial transmission of infantile autism. *J Autism Dev Disord* 11 : 165-173, 1981.
- 55) Van Naarden Braun K, Pettygrove S, Daniels J, et al: Evaluation of a methodology for a collaborative multiple source surveillance network for autism spectrum disorders -Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2002. *MMWR Surveill Summ* 56 : 29-40, 2007.
- 56) Volkmar FR, Paul R, Klin A et al: *Handbook Of Autism And Pervasive Developmental Disorders : Diagnosis, Development, Neurobiology, and Behavior* third edition. John Willy & Sons, New Jersey, 2005.
- 57) Williams JG, Higgins JP, Brayne CE : Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child* 91 : 8-15, 2006.
- 58) Williams K, Glasson EJ, Wray J et al: Incidence of autism spectrum disorders in children in two Australian states. *Med J Aust* 182 : 108-111, 2005.
- 59) Wing L, Gould J : Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children : epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord* 9 : 11-29, 1979.
- 60) Wing L : Autistic spectrum disorders. *Bmj* 312 (7027) : 327-328, 1996.
- 61) Wing L, Potter D : The epidemiology of autistic spectrum disorders : is the prevalence rising? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 8 : 151-161, 2002.
- 62) Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T et al: Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA* 289 : 49-55, 2003.

No.	出版年	筆頭著者	Other authors	国	地域	Year of data collection	年齢	対象人口	Screening				Intensive Assessment		
									Instrument	Informants	Sample Screened	Screen Method	Number assessed	Informants	
1	1967	Lotter V		UK	Middlesex	Urban	8-10	78,000	22 items behavior questionnaire	All sources (teacher + child guidance clinics + systematic screening of records of handicapped children)	Whole Population	Questionnaire/Interview	124	Professionals, Children, Records	
2	1972	Brask BH		Denmark	Aarhus Country	Urban	2-14	46,500	Inspection of case notes	Psychiatric hospital, institution, medical wards	Specialist Clinical/Educational Services	N/A	60	Records, Professionals	
3	1970	Treffert DA		USA	Wisconsin	Mixed	3-12	899,750	Computer search of clinic attenders with a DSM-3 diagnosis of childhood schizophrenia	Administrative data from clinics and hospitals	General Clinical Services	Records	69	Records	
4	1976	Wing L et al		UK	Camberwell	Urban	5-14	25,000			General Clinical Services	Records			
5	1982	Hoshino Y et al		Japan	Fukushima-Ken	Mixed	0-18	609,848			Whole Population	Letter to Elicit			
6	1983	Bohman M et al		Sweden	Country of Vaersterbotten	Mixed	0-20	69,000			Whole Population	Letter to Elicit Referrals			
7	1984	McCarthy P et al		Ireland	East	Mixed	8-10	65,000			Specialist Clinical/Educational Services	Records			
8	1986	Steinhausen HC et al		Germany	West Berlin	Urban	0-14	279,616			Specialist Clinical/Educational Services	Letter to Elicit Referrals			
9	1987	Burd L et al		USA	North Dakota	Mixed	2-18	180,986			General Clinical Services	Letter to Elicit			
10	1987	Matsuishi et al		Japan	Kurume City	Urban	4-12	32,834			Whole Population	Records			
11	1988	Tanoue Y et al		Japan	Southern Ibaraki	Rural	7	95,394			Whole Population	Routine Checks			
12	1988	Bryson SE et al		Canada	Part of Nova-Scotia	Mixed	6-14	20,800			Whole Population	Questionnaire/Interview			
13	1989	Sugiyama T Abe et al		Japan	Nagoya	Urban	1.5	12,263			Whole Population	Routine Checks			
14	1989	Cialdella P Mamelie et al		France	Rhône	Urban	3-9	135,180			General Clinical Services	Letter to Elicit			
15	1991	Gillberg C et al		Sweden	South-West Gothenburg + Bohuslan	Mixed	4-13	78,106			General Clinical Services	Letter to Elicit Referrals			
16	1992	Fombonne E et al	Mazaubrum	France	4 regions, 14 districts	Mixed	9&13	274,816			General Clinical Services	Records			
17	1992	Wignjosumarto S et al		Indonesia	Yogyakarta (South east of Jakarta)	N/A	1991	4-7	5,120	The Bryson's screening scale	Doctors, nurses of Public Health Centers and school teachers	Whole Population	Questionnaire/Interview	66	
18	1996	Honda H et al		Japan	Yokohama	Urban	1994	5	8,537			Whole Population	Routine Checks		
19	1997	Arvidsson T et al		Sweden	Mölnlycke	Mixed	3-6	1,941			Whole Population	Routine Checks			
20	1997	Fombonne E et al		France	3'departments'	Mixed	1992-1993	8-16	325,347	Systematic survey of special education local authorities + survey of psychiatric hospital	Child psychiatrists + Parents + Records	General Clinical Services	Records	174	Records
21	1997	Webb EV et al		UK	South Glamorgan, Wales	Mixed	1992	3-15	73,301	Mailed Check-list based on DSM-III-R	Health and educational professionals + principal carer on screened positive	Whole Population	Letter to Elicit Referrals	72	Children + Parents + Records
22	1998	Sponheim E, Skjeldal et al		Norway	Akershus Country	Mixed	1990-92	3-14	65,688	10 items screentint schedule	Paediatricians + maternal-child health clinic + child psychiatrists	Whole Population	Letter to Elicit Referrals	65	Parents + Children
24	1999	Taylor B et al		UK	North Thames	Urban	mid-1988	0-16	490,000	computerized special needs/disability registers at child developmental center + records in special schools (extracted by one of three experienced paediatric registers)	Clinical notes + Neurodevelopmental Paediatrician + Speech therapist + Child psychiatrists + clinical or educational psychologist + Center specializing in autism	Specialist Clinical/Educational Services	Records	498	Records+Professionals
25	1999	Kadesjo B, Gillberg, & Hagberg et al		Sweden	Karlstad	Urban	1992	6.7-7.7	826	sent letter (response rate 100%)	all well-baby clinics + the Karlstad autism diagnostic and habilitation teams	Whole Population	Letter to Elicit Referrals	409(sample/ half of 826 cohort)	Children + Parents + Teachers+Professionals
26	2000	Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham et al		UK	South-East Thames	Urban	---	1.6-0.1 (till 7-8)	16,235	(18m)Routine developmental check at 18months + 2-stage screening + CHAT, (3yem) Checklist for Referral, (5yem)Autism Developmental Disorder Questionnaire, (7-8yem)Medical, educational, social	Research Team + outside referral to clinical center + Records	Whole Population	Questionnaire/Interview	16,235	Children + Parents + Professionals + Records
27	2000	Powell JE et al		UK	West Midlands	Mixed	0- < 5	25,377			Specialist Clinical/Educational Services	Records	25,377		
28	2000	Linna SL, Moilanen I et al		Finland	North (Oulu et Lapland)	Mixed	3-18	152,732			General Clinical Services	Records	152,732		
29	2001	Kietinen M et al		USA	Brick Township, New Jersey	Urban	1998	3-10	8,896	special education records, records from local clinicians providing diagnosis or treatment for developmental or behavioral disabilities, lists of children from community parent groups, and families who volunteered for participation in the study in response to media attention (children who were 3 to 10 years of age in 1998, who were residents of Brick Township at any		Whole Population	Routine Checks	8,896	
30	2001	Fombonne E et al		UK	Whole UK	Mixed	5-15	10,438			Whole Population	Questionnaire/Interview	10,438		
31	2001	Davidovitch M et al		Israel	Haiifa	N/A	7-11	26,160			Specialist Clinical/Educational Services	Records	26,160		
23	2001	Magnusson et al	Saemundsson	Iceland	Whole Iceland	Mixed	1997	4-13	42,403 (1974-1983) 43,153 (1984-1984)	All cases referred to 2 diagnostic centers	Educational and health professionals	Specialist Clinical/Educational Services	Records	---	Children + Parents + Records

Instrument	診断基準	自閉症						その他の広汎性発達障害						Asperger syndrome				文献データ	
		N	10,000人あたり人数	95%信頼区間	Gender ratio (M:F)	性比(男:女)	知能正常者の割合	N	10,000人あたり人数	95%信頼区間	性比(男:女)	知能正常者の割合	N	Rate/10,000	95%CI	Gender ratio (M:F)	% IQ normal	題名, 巻/号, 頁	Reference 参照NO.
Multi-stage (children interview + tests)/parent interview + records	Rating scale		4.5	2.7;5.5	2.6(23.9)	2.6	15.6											Social Psychiatry, 1: 163-173, 1967.	
Review of all records + interview of professionals	Clinical		4.3	2.4;6.2	1.4(12.7)	1.4	N/A											A prevalence investigation of childhood psychosis. In: Nordic Symposium on the Care of Psychotic Children. Barnepsykiatri, Forning, 1977	
Review of diagnostic notes	Kanner		0.7	0.6;0.9	3.06(52.17)	3.1	N/A											Arch Gen Psychiatry, 22:431-8, 1972.	
24 item rating scale of Lotter			4.8	2.1;7.5	16(16/1)	16.0	30.0											Psychol Med, 6:89-100, 1976.	
	Kanner		2.3	1.9;2.7	9.9(129/13)	9.9	N/A											Folia Psychiatr Neurol Jpn 36:115-2	27
	Rutter		5.6	3.9;7.4	1.6(24/15)	1.6	20.5											Childhood psychosis in a northern Swedish county: some preliminary findings from an epidemiological survey in Epidemiological Approaches in Child Psychiatry. George Thieme Verlag, pp.164-	
	Kanner		4.3	2.7;5.9	1.33(16/12)	1.3	N/A											Ir Med J, 77:129-30, 1984.	
	Rutter		1.9	1.4;2.4	2.25(36/16)	2.3	55.8											J Am Acad Child Psychiatr, 25:186-9, 1986.	
DSM-III			3.3	2.4;4.1	2.7(43/16)	2.7	N/A											J Am Acad Child Adolesc Psychiatr, 26:700-3, 1987.	
DSM-III			15.5	11.3;19.8	4.7(42/9)	4.7	N/A											J Child Neurol 2:268-271, 1987.	37
DSM-III			13.8	11.5;16.2	4.07(106/26)	4.1	N/A											J Autism Dev Disord 18:155-166, 1988.	52
New RDC			10.1	5.8;14.4	2.5(15/6)	2.5	23.8											J Child Psychol Psychiatry, 29:433-45, 1988.	
DSM-III			13.0	6.7;19.4	N/A	N/A	N/A											J Autism Dev Disord 19:87-96, 1989.	50
DSM-III			4.5	3.4;5.6	2.3	2.3	N/A											J Child Psychol Psychiatry, 30:165-75, 1989.	
DSM-III-R			9.5	7.3;11.6	2.7(54/20)	2.7	18.0											Br J Psychiatry 158:403-409, 1991.	18
ICD-10			4.9	4.1;5.7	2.1(105/49)	2.1	13.3											Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 27:203-10, 1992.	
CARS			11.7	2.3;21.1	2.0(4/2)	2.0	0.0											Kobe J Med Sci, 38:1-19.	
ICD-10			21.1	11.4;30.8	2.6(13.5)	2.6	50.0											Br J Psychiatry 169:228-235, 1996	25
ICD-10			46.4	16.1;76.6	3.5(7/2)	3.5	22.2											Autism, 2:163-173, 1997.	
Review of all information	ICD-10	174	5.4	4.6;6.1	1.81(112/62)	1.8	12.1											J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36:1561-1569, 1997.	10
Neuropsychiatric Developmental Interview (NDI)	DSM-III-R	53	7.2	5.3;9.3	6.57(46/7)	6.6	N/A											Dev Med Child Neurol, 39:150-2, 1997.	
Parental interview + direct observation CARS, ABC	ICD-10	34	5.2	3.4;6.9	2.09(23/11)	2.1	47.1 (incl. mild MR)											J Autism Dev Disord 28: 217-27, 1998.	
Observation + Review of information including the age of diagnosis, the recorded age of first concern of parents about developmental state, and at which the regression became obvious, if that was a feature.	ICD-10	261	8.7	7.9;9.5	---	N/A	N/A	166	3.4(PDD-NOS), 1.4(Asperger)									Lancet 353:2026-2029, 1999.	53
First screening/observation + Parents interview + Teachers questionnaire(Gillberg, 1991; Szatmari et al., 1989, for Asperger syndrom), and interview (4yrs after follow-up) teachers(ASD) + ADI-R + Griffiths Developments or	DSM-III-R/ICD-10 Gillberg's criterial(Asperger syndrome)	5(GKanner+30ther)	60.0	14.7;130.6	5.0(5/1)	5.0	50.0	12 (PDD-NOS), 48 (Asperger)	13;124(Asperger)	0:1(PDD-NOS), 4:0(Asperger)		4	48	13-124	4:0	(4/0)		J Autism Dev Disord, 29:327-31, 1999.	
ADI-R	ICD-10	50(incl. 5 Asperger)	30.8	22.9-40.6	15.7(47/3)	15.7	60.0	44	27.1(PDD-NOS)	19.7;36.4 (PDD-NOS)	36.8 (PDD-NOS)	99.5±15.0 (PDD-NOS)	5	---	(5.0)	(5.0)		J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39:694-702, 2000.	
	Clinical/ICD-10/DSM-IV		7.8	5.8;10.5	N/A	N/A	N/A											Dev Med Child Neurol 42:624-628,	42
	ICD-8/ICD-9/ICD-10		12.2	10.5;14.0		4.1	49.8											Eur Child Adolesc Psychiatry 9:162-7, 2000.	
medical and developmental	DSM-IV		40.5	28.0;56.0	2.2(25/11)	2.2	36.7	27 (PDD-NOS and Asperger)										Pediatrics, 108:1155-61,2001.	
	DSM-IV/ICD-10		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	26.1(ASD)	16.2;36.0(A SD)	8(ASD)	55.5							Pediatrics 107:411-412, 2001.	13
	DSM-III-R/DSM-IV		10.0	6.6;14.4	4.2(21/5)	4.2	N/A											Med Assoc J, 3 :188-9, 2001.	
ADI-R, CARS + psychological tests	ICD-9 ICD-10		3.8 (1974-1983) 8.6(1984-1993)	1.9-5.6(1974-1983) 11.3(1984-1993)	3(1974-1983) 5(1984-1993)	33(1974-1983) 5(1984-1993)	4-1983) 5(1984-1993)	4.2(1974-1983) 13.2(1984-1993)	2.3-9.8(1974-1983) 16.6(1984-1993)	2(1974-1983) 4.2(1984-1993)	3(1974-1983) 35(1984-1993)							J Aut Dev Disord, 31:153-63, 2001.	

32	2002	Croen LA		USA	California	Mixed	1987-1999	5-12	#####	California Department of Developmental services(DDS) computerized data file	---	Specialist Clinical/Educational Services	Records		4,950,333	Data file
33	2002	Madsen KM		Denmark	Whole Denmark	Mixed		8	63,859			Whole Population	Records		63,859	
34	2003	Yeargin-Allsopp M	Rice C, Karapurkar T, Doernberg	USA	5 counties in metropolitan area in Atlanta	Urban	1996	3-10	289,456			General Clinical Services	Records			
35	2003	Gurney JG	Fritz MS, Ness KK, Sievers P, Newschaffe CJ, Shapiro EG	USA	Minnesota	Mixed	1981-2002	0-21	N/A	age-period-birth cohort analysis of special educational disability data	the Minnesota Department of Children, Families & Learning	Specialist Clinical/Educational Services	Records			
36	2003	Lingam R	Simmons A, Andrews N, Miller E, Stowe J, Taylor B	UK	five districts in north east London	Mixed		5-14	186,206			Specialist Clinical/Educational Services	Records		567 children with autistic spectrum disorder	
37	2001	Chakrabarti S	Fombonne	UK(Midlands)	Staffordshire	Mixed		4-7	10,903			Whole Population	Routine Checks		10,903	
38	2004	Lauritsen MB	Pedersen, and Mortensen	Denmark	Whole Denmark	Mixed	1971-2000	0-10	2.4 million			General Clinical Services	Records		2061	Data file
39	2004	Februegge M	Nandini V, Ritchie J	UK	Maidstone district, Kent	Mixed	2000	8-9	2,536	educational records	Headteachers of schools (n = 75)	Specialist Clinical/Educational Services	Records		2536	
40	2005	Honda H	Shimizu, Imai, and Nitto	Japan	Yokohama	Urban	1989-1996	0-5	35,716	Routine developmental Check at 18 month + YACHT-18(Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool) + Routine developmental Check at 36 month + YACHT-36 +	Public health and welfare Centers	Whole Population	Routine Checks			Children + Parents + two developmental
41	2005	Barbresi WJ	Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Jacobsen SJ	USA	Olmsted County, Minnesota	N/A	1976-1997	0-21	N/A	the Rochester Epidemiology Project data, all inpatient and outpatient diagnoses are indexed for computerized retrieval		General Clinical Services	Records			children for symptoms
42	2005	Chakrabarti S	Fombonne	UK(Midlands)	Staffordshire	Urban	2002	4-6	10,903			Whole Population	Questionnaire/Interview		10903	
43	2005	Williams K	Glasson EJ, Wray J, Tuck M, Helmer M, Bower CI, Mellis CM	Australia	New South Wales (NSW) and Western Australia (WA)	Mixed	1999-2000	0-14	N/A	for WA from a prospective register and for NSW by active surveillance		Whole Population	Records/Interview			
44	2005	Newschaffer CJ	Falb, and Gurney	USA	Whole US	Mixed	1992-2001	6-17	N/A	special needs education data	documented by state departments of education and reported to the Office of Special Education Programs, US Department of Education	Specialist Clinical/Educational Services	Records			
45	2006	Baird G	Simonoff, Pickles, Chandler, Loucas, Meldrum, and Charman	UK	South Thames	Urban		9-10	56,946	Special needs register of the child-health services(Statement of special educational needs; SSEN) + Social communication questionnaire(SCQ)	Local clinicians, parents	Specialist Clinical/Educational Services	Records/Interview		363	Children + Teachers + Professionals
46	2006	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)		USA	N/A	Mixed	2003-2004	4-17	102,353 (CDC) 18,885 (NHIS) 79,590 (NSCH)	N/A; parental reporting of child social, emotional, and behavioral strengths and difficulties and special-health care needs among children with and without reported autism	CDC; parents through the National Health Interview Survey (NHIS) and the National Survey of Children's Health (NSCH)	Whole Population	Questionnaire/Interview			
47	2006	Fombonne E	Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood	Canada	Montreal	Urban		5-14	27,749		special needs team in 55 schools from the largest Anglophone school board	Whole Population	Records			
48	2007	Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2000 Principal Investigators		USA	6 sites	Mixed	2000	8	187,761	clinician review of evaluation records from a population-based, multisite surveillance network	Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance	Whole Population	Records			
49	2007	Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators		USA	14 sites	Mixed	2002	8	407,578	clinician review of evaluation records from a population-based, multisite surveillance network	Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance	Whole Population	Records			

	CDER(Full syndrome)	5991	11.0	10.7;11.3	4.47(4.116/921)	4.5	62.8											J Autism Dev Disord 32:207-215, 2002	8
	ICD-10		7.2	5.0;10.0		N/A	N/A											N Engl J Med 347:1477-1482, 2002	34
	DSM-IV	987 as ASD	N/A	N/A	4.0(4/1)	N/A	N/A		34(ASD)	3.2;3.6(ASD)	4(ASD)	32(ASD)						JAMA 289:49-55, 2003.	62
	DSM-IV-R		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		3(1991-1992)(ASD)	53(2001-2002)(ASD)								Arch Pediatr Adolesc Med 157:622-627, 2003.	23
	ICD-10		14.9	N/A		83% male	N/A		10.5(atypical), 5.0(Asperger)									Arch Dis Child 88:666-670, 2003.	33
	ICD-10/DSM-IV		22.0	14.4;32.2	3.8(19/5)	3.8	33.3											JAMA, 285 :3093-9, 2001.	
	ICD-8/ICD-10	759	7.9	7.2;8.6	*78%male	78% male	N/A	*28.5% typical PDD-NOS	2.8/8.7 (PDD-NOS), 3.7 (Asperger)	2.5;3.3;8.1;9.5 (PDD-NOS), 3.2;4.1 (Asperger)	*73%male/82%male (PDD-NOS), 94% male (Asperger)			419	3.7	3.2-4.1	*94%male	Psychol Med 34:1339-1346, 2004.	32
	ICD-10		23.7	N/A		N/A	N/A		11.8 (Asperger), 47.3(ASD)		6:1(whole ASD)				11.8			Brit Med J C Pediatr, 4:4, 2004.	
Tanaka-Binet Test	ICD-10	97autism total 182PDD	27.2(cumulative incidence)	N/A	70:27autism total PDD	2.6	25.3(Binet IQ >70, 13.7(>85))					131:51(PDD)						Dev Med Child Neurol 47:10-18, 2002	26
medical and school records	DSM-IV		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		5.5 (1980-1983)(ASD), 44.9 (1995-1997)(ASD)	1.4;9.5 (1980-1983)(ASD), 32.9;56.9 (1995-1997)	3.3:1(ASD)	39.3(ASD)						Arch Pediatr Adolesc Med 159:37-44, 2005.	4
assessed by a multidisciplinary team using standardized diagnostic interviews, psychometric tests, and medical workups	DSM-IV		16.8(born in 1992-1995), 22.0(1996-1998)	11.0;24.6(92-95), 14.1;32.7(96-98)		80.0% male	33.3	64	36.1(92-95), 24.8(96-98)(Asperger)	27.3;46.9(92-95), 16.3;36.0(96-98)(PDD-NOS), 4.5;14.3(92-95), 7.1(96-98)	85.2%male (PDD-NOS), 100%male(Asperger)	88.0(PDD-NOS), 100(Asperger)						Am J Psychiatry 162:1133-1141, 2005.	6
	DSM-IV	784 as ASD (0-14yrs), 569 as autisms (0-14yrs)	5.5(0-4yrs in WA), 4.3(0-4yrs in NSW)	4.5;6.7 (WA), 3.8;4.8 (NSW)		N/A	N/A		2.5(0-4yrs in WA), 0.8(0-4yrs in NSW)(PDD-NOS & Asperger)	1.8;3.3 (WA), 0.0;1.1 (NSW)							Med J Aust 182:108-111, 2005.	58	
	DSM-IV-R		N/A	N/A		N/A	N/A		24.1(6years born in 1994)(ASD)									Pediatrics 115:e277-282, 2005.	40
ADI-R + ADOS-G, Raven's colored progressive matrices + Raven's standard progressive matrices + British picture vocabulary scale-2nd + WISC-III + Vineland adaptive behaviour scales, clinical vignette, teacher report	ICD-10	81	38.9	29.9;47.4	8.3:1.1, autism/2.4:1.0, other ASD/3.1:1.0 total	8.3	53.0		77.2 (other ASD)	52.1;102.3(other ASD)	2.4:1.0 (other ASD)	56 (other ASD)						Lancet 368: 210-215, 2006.	3
	DSM-IV-TR/ Bourdon(2005) Glasco(1998)		N/A	N/A		N/A	N/A		34 and 67 (ASD by CDC); 57 (parent-diagnosis of autism by NHIS) 55 (parent-diagnosis of autism by NSCH)									MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 55:481-6, 2006.	
	DSM-IV		21.6	16.5;27.8		83.6% male	N/A		180 as PDD	26.4;40.2(PDD-NOS), 6.7;14.6 (Asperger), 0.4(CDD)	86.8%male (PDD-NOS), 67.9%male(Asperger)				10.1			Pediatrics 118:e139-50, 2006.	17
	DSM-IV-TR	1252 as ASD	N/A	N/A	2.8 from 5.5	N/A	N/A		67.0 (ASD)									MMWR Surveill Summ, 56:1-11, 2007.	
	DSM-IV-TR	2685 as ASD	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		66.0 (ASD)									MMWR Surveill Summ, 56:12-28, 2007.	

投稿規定

1. 本誌は国立精神・神経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、さらに研究所以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別刷請求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）、II. 対象と方法、III. 結果、IV. 考察、文献さらに独立の1頁に200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。また、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) 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）の順に綴じて、計3通（正1,副2）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頁と計算する）、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。
◇資料論文については、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、頁のレイアウトは、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, Washington, 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) Ostuka 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. 本誌に掲載された論文の著作権は国立精神・神経センター精神保健研究所に帰属します。著者が、当該著作物の全部を他誌へ使用する場合には著作権者の許諾を得てください。
 9. 論文投稿先:
〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1
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
(2006. 3. 27改訂)

精神保健研究編集委員会

編集委員長 加我 牧子

編集委員 神尾 陽子 美濃由紀子 栗山 健一

和田 清 安藤 哲也 岡田 幸之

編集後記

「精神保健研究」第21号（通巻第54号）をお届けいたします。近年の傾向として、精神疾患対策の焦点が治療から予防へシフトし、より早期に診断する必要性から、小児期の精神保健が再注目されています。従来の発達障害の視点に加え、成人疾患として取り扱われていた各疾患においても小児期における早期発見・治療のためのエビデンスが強く求められています。この流れをふまえ、今回の特集は「発達・学習」と題し、広い視点からの小児期精神保健研究に焦点を当てました。生物学的な研究から疫学、病態モデル、臨床に直結した研究まで幅広く、各領域において最先端でご活躍の先生方に執筆をお願いいたしました。当然、ご多忙中でありながらも皆様快く執筆を引き受けてくださり、極めて興味深い内容の詰まった論文集に仕上げる事が出来ました。原著論文においても、当研究所内でも多様な分野から貴重な研究成果をお寄せいただき、バラエティに富んだ内容構成とすることができました。ご執筆いただいた先生方、論文を査読して貴重なご意見を寄せていただいた先生方、そして、編集作業にご協力いただいた皆様に心より御礼申し上げます。本誌の内容が皆様の研究に有用なものとなることを切に願っております。

2008年3月 紀要編集委員 栗山健一（成人精神保健部）

精神保健研究 第54号

(2008年3月31日発行)

(非売品)

編集責任者——加我 牧子
発行者——国立精神・神経センター
精神保健研究所

〒187-8553 小平市小川東町4-1-1
Tel : 042-341-2711
Fax : 042-346-1944
<http://www.ncnp.go.jp/>

Journal of Mental Health

Number 54,2008

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

CONTENTS

FOREWORD

M. Kaga Director General	1
--------------------------------	---

SPECIAL TOPICS:

Preface

Y. Kamio	5
----------------	---

Screening for Autism Spectrum Disorders in Young Children: A Review

D. Fein	7
---------------	---

The most up-to-date findings in sleep and memory

H. Suzuki	29
-----------------	----

Learning ability and sleep disorders in pediatrics

K. Kuriyama	37
-------------------	----

Brain mechanism and treatment of psychopathy: Concentrating on neuropsychological studies

R. Kawada, H. Fukui, K. Yoshikawa	45
---	----

Clinical use of screening scales for comprehensive mental health for public junior high school students in Tokyo

T. Tomita, T. Okada, T. Matsumoto, A. Kikuchi, Y. Mino, H. Fukui, K. Yoshikawa	53
--	----

About magnocellular functions in Schizophrenia

H. Murohashi	63
--------------------	----

ORIGINAL ARTICLES

Event-related potential study on a relation between short-term working memory process and executive function in processing a marked linguistic expression

T. Soshi, K. Kuriyama, Y. Kim, H. Hagiwara	73
--	----

MATERIALS

Diagnostic practices of Autism Spectrum Disorder (ASD) in infants and toddlers

H. Tsujii, N. Inada, Y. Kamio	83
-------------------------------------	----

Epidemiology of pervasive developmental disorders

M. Kaga, H. Fujita, K. Yatabe, M. Inagaki	95
---	----

Instruction to Authors	108
-------------------------------------	-----

Editorial Note	109
-----------------------------	-----