

## 3年間の研究を終わって —自閉症の治療と予防—

瀬川 昌也\*

本研究班3年間の研究から、自閉症の主病態は脳幹、中脳、とくに縫線核群にある可能性が強く示唆された。この神経系は同じく脳幹、中脳に位置する青斑核と密接な関係を有するとともに、より上位に位置する大脳辺縁系、さらに大脳皮質に広汎に軸索を送っていることが知られているが、今回の研究から、この神経支配が発達の初期に完成し、しかも、その発達に外界から刺激、環境要因が重要な役割を果たすことが示唆された。一方、早期の縫線核群の障害は、環境刺激の感受性を低下させ、早期に睡眠・覚醒リズムあるいは行動のサーカディアンリズムの障害をきたすこと。辺縁系の障害は、やや遅れて多動、注意障害を主体とした行動異常を現わすことが証明された。これに関係する縫線核群の神経系はセロトニンを伝達物質とし、行動に関与する辺縁系神経はドーパミンを刺激伝達物質とすることが明らかにされ、これらモノアミン神経系の早期の異常が発達過程および成熟過程で特異的な行動異常をきたすことが実証された。

自閉症の主症状に年齢依存性のあることは指摘されているが、今回の研究から、A：睡眠・覚醒リズムの障害、母親・他人への関心の欠如、環境への順応性の低下、同一性保持、機械的記憶の充進などは乳児期あるいは幼児期早期に出現する、B：多動、常同行動、パニックなどは幼児期に出現することを明らかにした。また、運動面では、乳児期にはハイハイが「できない」、または「しない」こと、幼児期では階段の交互降り、三輪車ペダル踏みができないとともに、歩行時上肢の協調運動を欠くことが特徴としてあげられた。また、言語障害の特徴は反響言語にあり、これは右大脳半球の言語であり、成人の失語症にみられる反響言語とは異質のものであることが示された。

これらの症状のうち、Aは環境要因の矯正、あるいは5ハイドロキシトリプトファン（セロトニン前駆物質）で改善することが認められ、さらに前記基礎医学的研究から、縫線核（および青斑核）の機能障害によるものと考えられ、Bは、環境要因で修正が効かず、ペントキシンフィリンあるいはピモザイド（ドーパミン拮抗剤）が効果を示すこと、および基礎医学的研究結果から、辺縁ドーパミン系の障害に起因する症状といえる。運動障害の機序は、這行または歩行時に屈筋が優位となること（正常者では伸筋が優位）で、動物の歩行センターの研究から、這行困難または不能は縫線核-青斑核の障害に起因するものであり、屈筋優位の歩行はこれに加え前頭葉の機能障害によるものと考えられる。言語障害の根底にある右半球優位は、大脳半球間の機能連絡の障害によるものと説明される。これは、利き手決定の遅れ、左右交互運動の障害など神経学的異常所見の存在からも予想される。この大脳半球間の機能結合には発達早期の環境刺激の良否が重要な影響を与えていることが知られている。

以上より自閉症の症状は、縫線核群、大脳辺縁系、および大脳皮質の障害に起因することが明らかにされた。治療には、環境要因の矯正を目的とした心理療法、遊戯療法および運動面も含めての感覚統合が、縫線核群障害に起因する知覚系の機能低下を改善するうえに重要であり、有効である。また、5ハイドロキシトリプトファンなどでセロトニン系神経系の活性を高めることも、これら治療の効果を増強する役割を果たす。しかし、辺縁系の障害が前景に出た幼児期の症例では、環境要因の矯正のみでは無効であり、ドーパミン系神経系の異常を矯正する薬物を投与することが必要となる。これは、縫線核群は環境の影響を受ける系であるが、辺縁系、ドーパミン系神経は、その影響を受けない系であるからである。一方、言語障害にはあらゆる治療法が十分な効果をあげていない。これは、言語機能の障害の起因する神経系の

\* 瀬川小児神経学クリニック (M. Segawa, Segawa Neurological Clinic for Children)

姓	氏名	男 女	昭和 年 月 日生 満 才 か月
---	----	--------	---------------------

お子さんの日常の睡眠について、ありのままにお答え下さい。

- 床に入ってから眠るまで普通何分かかりますか。  
(1) 5分以内 (2) 5～15分 (3) 15～30分 (4) 30～60分  
(5) 60分以上( )分
- 床に入る時刻、起きる時刻は規則的ですか。  
(a) 床に入る時刻： 時 分頃  
(1) 毎晩定刻に(ねかせる, 自分からねる) (2) 規則的とも不規則的ともいえない (3) 子どものねたい時にねかせる(不規則)  
(b) 起きる時刻： 時 分頃  
(1) 毎朝定刻に(起こす, 自分で起きる) (2) 規則的とも不規則的ともいえない (3) 子どもの起きたい時に起きる(不規則)
- 日によって睡眠時間に差がありますか。  
(1) だいたいいつも同じ位眠っている。  
(2) 日によって、よく眠る日と眠らない日とある。
- お子さんの睡眠を考えると、十分と思いますか。  
(1) 十分である (2) 不満(理由: )
- お子さんのねる部屋は  
(1) 一人で眠る (2) 他の家族と一緒にの部屋(祖父, 祖母, 父, 母, 兄, 姉, 弟, 妹, その他)
- (a) 夜尿はありますか。 (1) ない (2) おむつをしている  
(3) ある(1日に 回, 1週に 回, 1月に 回)  
(b) 夜間排尿は (1) おこされて( 時 分頃) (2) おこされてもおきない  
(3) だいてゆく (4) 時々自分でおきる (5) 自分でおきる (6) ない
- あてはまるらんに、○をつけて下さい。

	非 常 に 目 立 つ	目 立 つ	多 少 目 立 つ	な い		非 常 に 目 立 つ	目 立 つ	多 少 目 立 つ	な い
1. ねつきが悪い。					8. ねぼけてうろろする				
2. 人がそばにいないとねない					9. こわい夢でおびえる				
3. 眠りが浅い					10. 目ざめた時機嫌がわるい				
4. 歯ぎしりする					11. なかなか目がさめない				
5. ねごとをいう					12. 昼間でもいつもうとうとしている				
6. ちょっとした物音で目をさましやす					13. 睡眠が夜と昼ぎゃくになる				
7. 睡眠中は突然起き出し叫ぶ					14. 夜になるのをこわがる				

8. その他、お子さんの睡眠について、日ごろ気付いている事など、お書き下さい。

( )

図 1

障害がきわめて早期に発現している可能性を示唆する。この点で発達早期の環境要因が大脳半球の左右の連絡、機能分化に関連する事実が注目される。

ある疾病の発症の予防をするには、きわめて初期の徴候を見出す必要がある。自閉症の早期徴候には従来から「あやしても笑わない」、「表情の動きが少ない」、「視線が合わない」などがあげられている。また、乳児期に「育てやすい子供」という印象をもつ親も多い。しかし、これらの症状は、主観的なものであり、幼児期になり異常が明らかとなり医者を受診して下さい、問診により後方視的に明らかにされることが多く、また、乳児期の法令

で定められた検診時に、医師あるいは医療担当者にまったく気づかれていない。さらに重要なことは、これらの徴候を母親が気づき医師に問いただしている場合も、医師に異常と判断されることもきわめて乏しく、また、異常と認められても、正しい指導がなされていないことが現状である。

今回の研究班の成果から、われわれは、睡眠・覚醒リズムの発達障害、および、四つ這いの可否をチェックすることが、より客観的に、また確実な初期徴候の診断となりうることを指摘したい。

睡眠・覚醒リズムの記録は、添付資料要領(図1, 2,

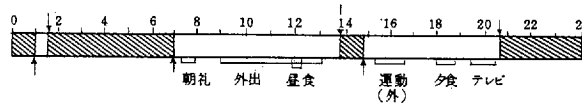
=睡眠記録表 記入の仕方について=

一枚の紙は、2週間分(14日)です。必ず毎日記入して下さい。

<時間記入>

- ・眠り始めた時刻 ↓
- ・起きた時刻 ↑ (夜中目ざめた時も記入)
- ・眠っていた時間帯
- ・起きている間の生活(食事,授乳,外出,遊び,運動,その他) 内容

※ 記入例



<表の記入>

- ①ねおき ・機嫌よく起きた ○
- ②ねつき ・よかった ○
- ・悪かった ×
- ③ねぞう ・よかった ○
- ④ねがえり ・多いと思う ○
- ・ふつう △
- ・悪かった ×
- ⑤眠りの深さ ・浅いと思う ○
- ・深いと思う ×
- ・少ないと思う ×

※ 記入例

朝のねおき	よ	る	ひる	ね	寝間の生活で気付いたこと、子供の状態いつもとかわったことなど	睡眠中の状態で特に気付いたこと(夜なき、夜尿、ねぼけ、いびき、はぎしり等)	備考			
○	×	△	○	○	○	×	△	・いつもより元気がなく静かだった。 ・食欲なし	・夜泣き(夜中2時) ・ふとんからはみ出してねてた(朝5時)	

図 2

3)に従い、day-by-day plot 法で母親に記録させる。この方法は、すでに足立区の保健所、港区母子保健センターおよび横浜市県立幼稚園での経験および瀬川小児神経学クリニックでの10年の経験から、母親が容易に記録でき、信頼性の高いものであることが証明されている。また、睡眠・覚醒リズムの発達、すなわち、夜間の睡眠の増加と昼間の睡眠の減少、睡眠の夜間への移行は、乳児期早期に急速に、しかも直線的に変化する(添付資料参照。図4, 5, 6, 7)。したがって、この間に1週ないし2週の睡眠・覚醒リズムを記録し、それを昼間の睡眠、夜の睡眠(機械的に、午前8時から午後8時までを昼間、午後8時から翌日の午前8時までを夜間として、おのおのの時間帯に含まれる睡眠している時間を合計する)のおのおのの総和を計算し、正常児と対比すれば、

睡眠・覚醒リズムの発達の良否はただちに判定できる。すなわち、これは、身体・体重・頭囲を計測、標準曲線上にプロットし発達の良否を判定することと同様の操作でよく、現行の育児相談、定期検診の場で十分に実施可能と考えられる。

一方、這行の可否、またハイハイはしても正しいハイハイであるか否かは、添付資料(図8, 9)の略図(図9)を参照することにより、母親および保健所レベルで十分判断が可能である。これも、先にあげた諸施設で実施し、可能であることが実証されている。

これら、乳児期早期の睡眠・覚醒リズムの発達および乳児期の這行には、今回の研究班の実績から、縫線核および青斑核が重要な役割をなしていることが明らかにされた。とくに、睡眠・覚醒リズムの発達には、縫線核が



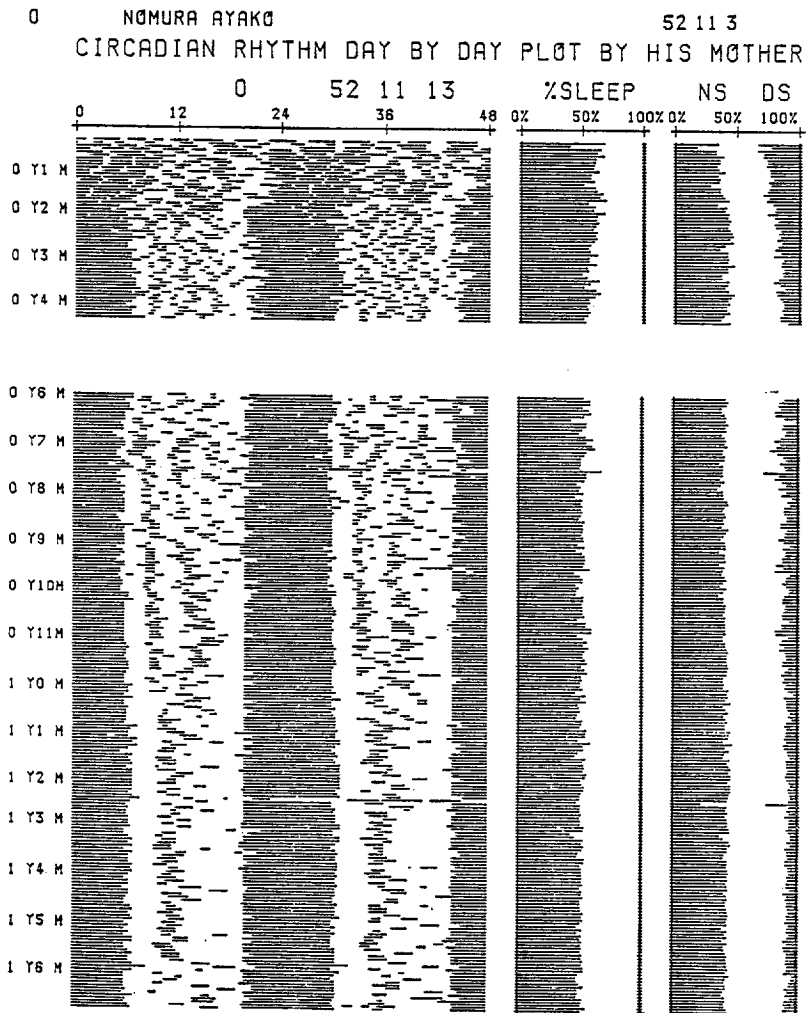


図 4

主要な役割をなしていることが示された。また、これら神経核の機能は外界要因の影響を受け、その良否はこれら神経核およびその支配する大脳皮質を含めた上位中枢の発達の良否につながる可能性が指摘されている。また、発達に影響する外界要因は発達過程の特定の時間帯に与えられなくてはならないことも示されている。したがって、睡眠・覚醒リズムおよび這行の良否を、その発達過程の早期に見出すことができれば、外界からの要因を矯正するのみで、発達の遅れを正すことが可能となり、また、これは、縫線核およびそれが支配する上位中枢の発達を正常化し、幼児期に発現するであろう行動異常を未然に予防することになる。また、もし外界の要因の矯正のみで十分な修正ができない場合には、狭義の医学的検査を行い、必要に応じ、神経刺激伝達物質の補

充、あるいは、その動態を矯正する薬物の投与を考慮すればよい。

以上をまとめると、自閉症の予防と治療の基本プロセスは図10のごとくなる。

今後われわれがなすべき研究は、

1) 有効な外界の要因、刺激は何か、それが与えられるべき臨界年齢、あるいは臨界月齢、または臨界週齢はいつか。

2) これら刺激がいかにして縫線核、あるいは青斑核に達し、その機能、およびこれら神経核が支配する神経系の活動を正常化するか。

3) 自閉症の原因の1つであり、直接には外界の影響を受けない辺縁ドーパミン系神経系も、発達過程では縫線核、あるいは青斑核を介し外界の影響を受けることが

0 KOUHEI SEGAWA 52 11 22  
 CIRCADIAN RHYTHM DAY BY DAY PLOT BY HIS MOTHER

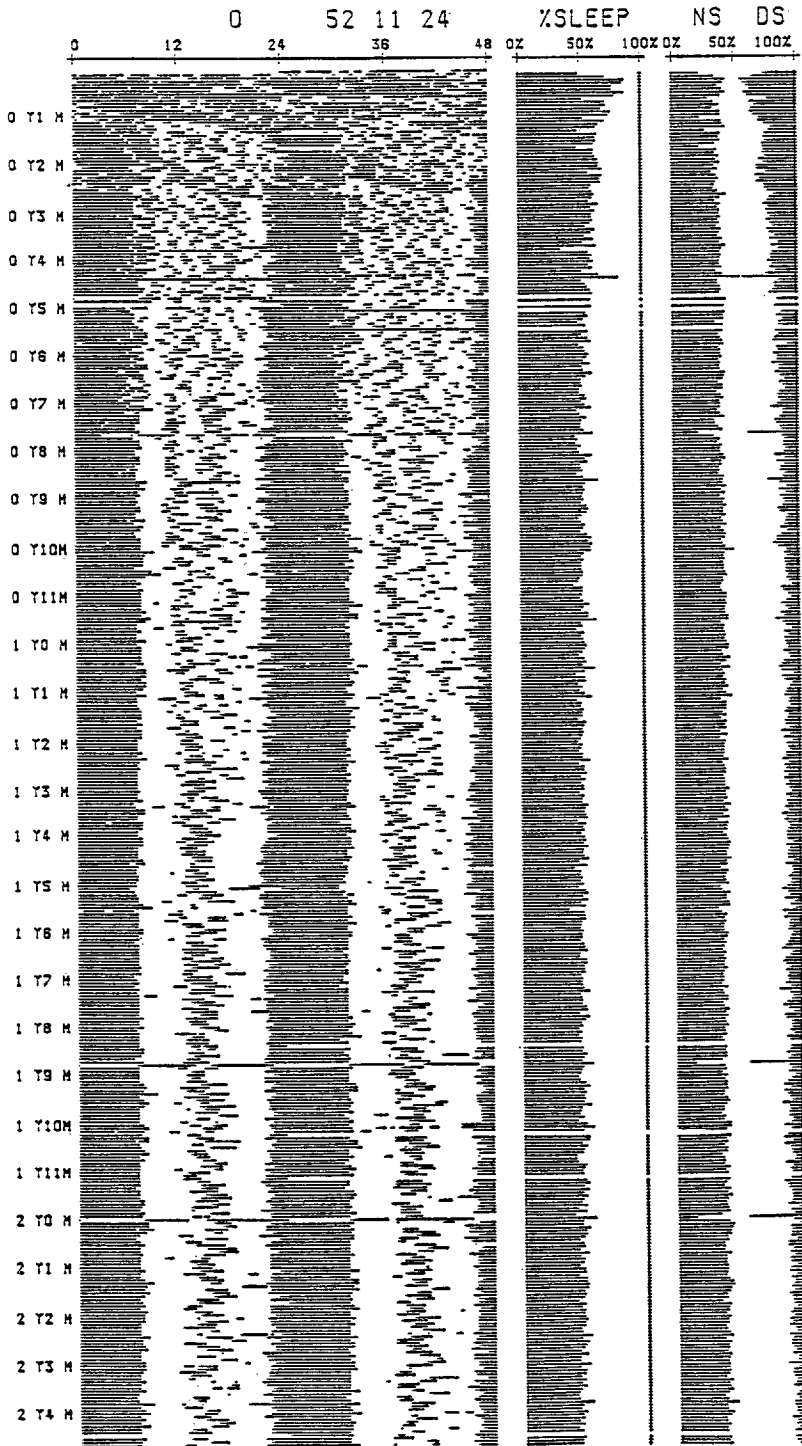
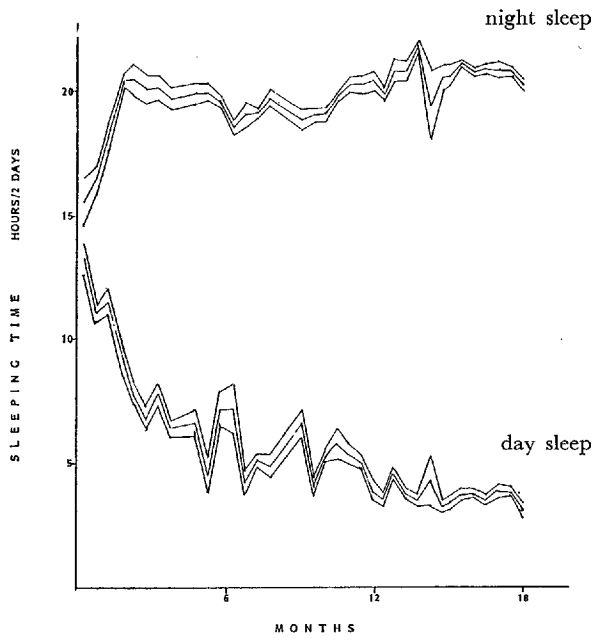
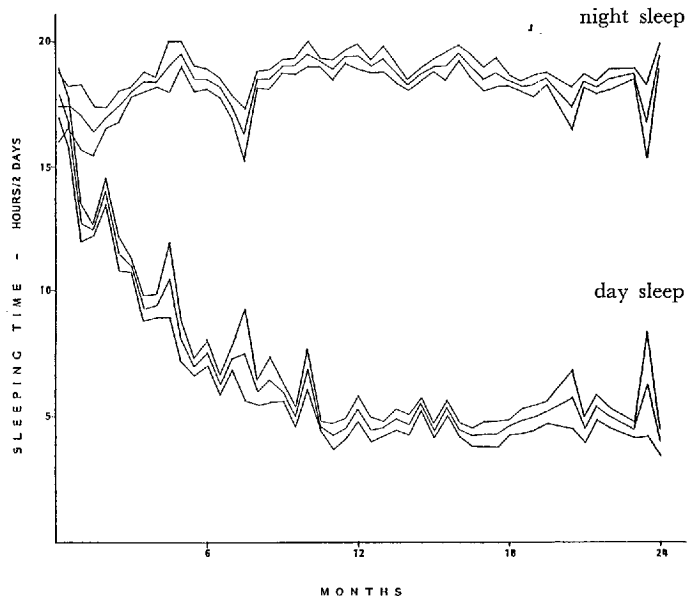


図 5



☒ 6



☒ 7

おねがい

この調査は、お子さんの現在の様子や、育てていらした過程等をうかがい、今後の児童研究の参考とさせていただくものです。

この調査を個人的に用いることはございませんので、どうぞありのままにお答えください。

尚、調査用紙は以下のようになっています。

調査票 4枚  
睡眠について 1枚  
「睡眠記録表」2枚 「記入のしかた」1枚

総合母子保健センター愛育病院  
(小児科 鈴木 洋)

TEL 03-444-0214

瀬川小児神経学クリニック

TEL 03-294-0571

0-3才共通

図 8

あるか、また、辺縁ドーパミン系の機能異常の発現が、早期に縫線核系の障害を矯正することにより防止することが可能か。

4) 日本人の睡眠・覚醒リズムの発達曲線を男女別につくる。できれば母子手帳に添付するレベルの信頼性・普遍性の高いものをつくる。

5) 1), 2), 3)の知見に基づき、4)で得たグラフを参照して、母親が独自で育児の良否を判定することを可能にする。  
の諸点である。

自閉症を対象に行うこれらの研究は、乳幼児期のみならず、成人年齢に到達後の情緒、精神面の安定性の獲得に寄与するものとする。抗生物質の開発とともに、日本の乳幼児の保健行政の成功が日本人の平均寿命を延長させたことに貢献していることを考えるとき、乳児期早期の睡眠・覚醒リズムの発達を安定させ、外界要因に左右される神経系の順調な発達を促進することは、長い生命を安定した精神状態で、より有効に利用するうえに必須の仕事と考える。肉体的健康面と同様に、精神的健康の延長も世界に先がけ、日本人の手で行いたい。



① 生 育 歴

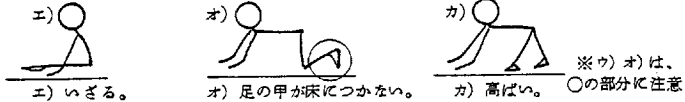
1. お子さんの生年月日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日
2. お子さんの性別 男 女
3. 何番目のお子さんですか？ 第 \_\_\_\_\_子
4. お子さんを妊娠中に何か異常がありましたか？ あてはまるものに○をつけてください。  
 あった（妊娠中毒・感染症・薬の服用・性器出血・その他）  
 なかった
5. 胎動を感じたのは何ヶ月（又は何週）頃でしたか？  
 \_\_\_\_\_ヶ月（又は \_\_\_\_\_週）
6. お産の状況についてあてはまるものを○でかこんでください。  
 正常分娩  
 異常分娩（産切・鉗子・吸引・仮死・骨盤位）
7. 生後黄疸が強く光線療法やその他の治療を受けたことがありますか？  
 ある  
 ない
8. お子さんの発育についておたずねします。
  - 1) 首すわり \_\_\_\_\_ヶ月頃
  - 2) おすわり（両手を床から離して、きちんと座る）  
 \_\_\_\_\_ヶ月頃 ・ まだである
  - 3) ハイハイをしましたか？

した  
 しなかった  
 わからない又はまだである

ハイハイの形は次のどれでしたか？ 覚えている方のみでけっこうです。



ア) お腹を床につけたままだった。 イ) どちらかの足をひきずる。 ウ) 足の甲が床につく。



エ) いざる。 オ) 足の甲が床につかない。 カ) 高ばい。 ※ウ) オ)は、○の部分に注意

図 9

自閉症の予防と治療の基本プロセス図

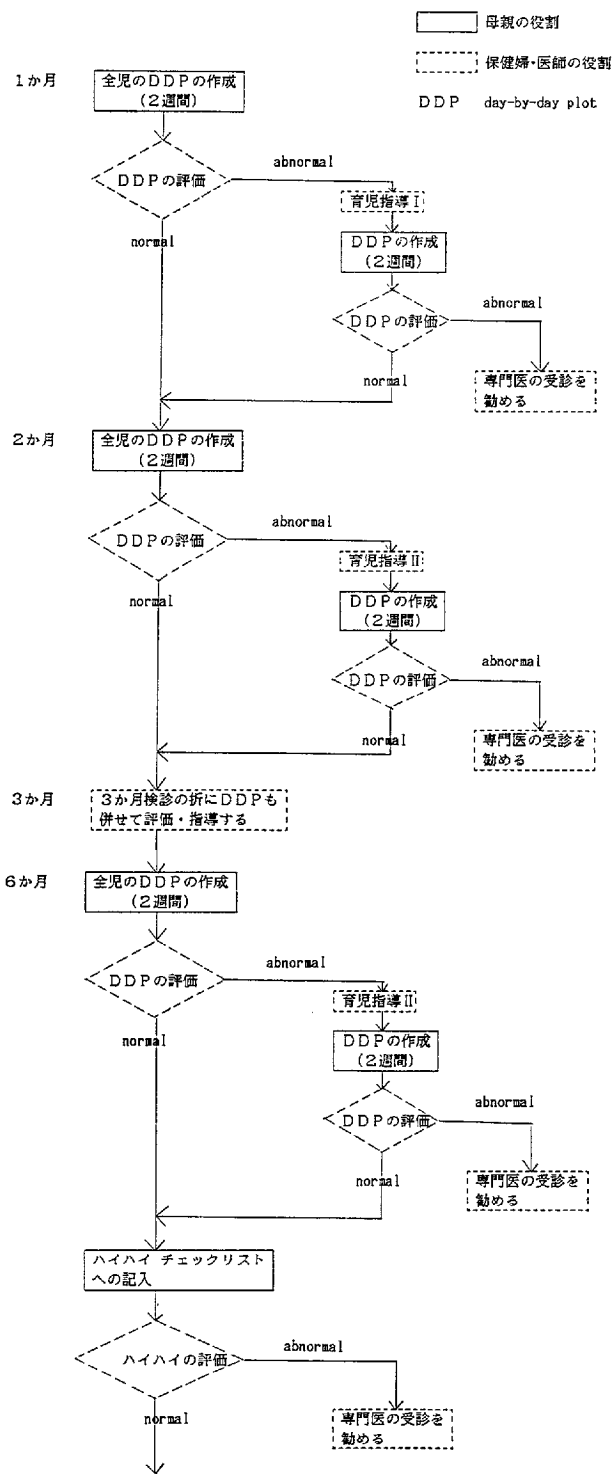
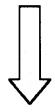
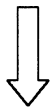


図 10



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



本研究班 3 年間の研究から,自閉症の主病態は脳幹,中脳とくに縫線核群にある可能性が強く示唆された。この神経系は同じく脳幹,中脳に位置する青斑核と密接な関係を有するとともに,より上位に位置する大脳辺縁系,さらに大脳皮質に広汎に軸索を送っていることが知られているが,今回の研究から,この神経支配が発達の初期に完成し,しかも,その発達に外界から刺激,環境要因が重要な役割を果たすことが示唆された。一方,早期の縫線核群の障害は,環境刺激の感受性を低下させ,早期に睡眠・覚醒リズムあるいは行動のサーカディアンリズムの障害をきたすこと。辺縁系の障害は,やや遅れて多動,注意障害を主体とした行動異常を現わすことが証明された。これに関係する縫線核群の神経系はセロトニンを伝達物質とし,行動に關与する辺縁系神経はドーパミンを刺激伝達物質とすることが明らかにされ,これらモノアミン神経系の早期の異常が発達過程および成熟過程で特異的な行動異常をきたすことが実証された。

自閉症の主症状に年齢依存性のあることは指摘されているが,今回の研究から,A:睡眠・覚醒リズムの障害,母親・他人への関心の欠如,環境への順応性の低下,同一性保持,機械的記憶の亢進などは乳児期あるいは幼児期早期に出現する,B:多動,常同行動,パニックなどは幼児期に出現することを明らかにした。また,運動面では,乳児期にはハイハイが「できない」,または「しない」こと,幼児期では階段の交互降り,三輪車ペダル踏みができないとともに,歩行時上肢の協調運動を欠くことが特徴としてあげられた。また,言語障害の特徴は反響言語にあり,これは右大脳半球の言語であり,成人の失語症にみられる反響言語とは異質のものであることが示された。