

発達障害の早期発見とケアの大系化に関する研究

分担研究報告書

分担研究者 国立精神・神経センター神経研究所
高嶋幸男

要約：療育への周産期検査情報の伝達は十分でなく、新しい伝達システムが必要であることが分かった。早期ケアのために、早期診断として遺伝子診断、胎内診断および新生児期画像診断について、有用性が確認され、継続的利用システムが重視された。特に、低出生体重児では脳損傷や感覚障害が生じやすく、早期の超音波とMRI診断は有益であった。コミュニケーション能力の発達援助に関して、聴力障害では新しいスクリーニング法が検討され、治療として、人工内耳埋込み術がすばらしい成果をあげた。脳発達障害のためコミュニケーション能力評価の困難な児に対して視覚課題による受動的現象関連電位（ERP）の有用性が証明された。胎児・新生児脳は障害後には再生能が亢進していることが分かった。この時期には再生を促す治療的なアプローチが可能であり、今後障害予防と能力開発を検討する上で、重要である。

見出し語：発達障害、遺伝子診断、胎内診断、画像診断、コミュニケーション

研究目的：

脳の発達期には、脳機能は秩序正しく発達する。障害脳ではその規則性が失われるが、この時期には脳の可塑性がある。この特徴を生かした効果的なケアのシステムが発展するには、正常な発達機構の解明とともに、障害の早期同定と治療効果判定のための新技術導入と大系化が必要である。

研究方法：

1) 低出生体重児の頭部画像診断に続くケア指針の確立：頭部画像と脳可塑性に関して基礎的に検討し、低出生体重児の超音波、CTおよびMRIによる頭部画像診断を行い、神経症状発現前から脳障害を早期に診断し、早期のリハビリテーション計画をシステム化する（高嶋、近藤、松井、落合）。
2) 早期診断された低出生体重児および難聴児において、コミュニケーション能力の発達援助を行うために、児の対人関係についての神経生理学的評価、言語的また非言語的コミュニケーション能力の評価などの評価により、その発現の機構を明かにし、コミュニケーション能力を増すための援助法を開発し、効果的な対策をたてる（加我、稲垣、落合、高嶋）。

研究成果：

1) 早期診断に続くコミュニケーション能力の発達援助

早期に診断された発達障害児において、コミュニケーション能力の発達援助を行う

には、その発現の機構を明かにし、援助の方法を開発し、効果的な対策をたてる必要がある。言語的および非言語的コミュニケーション能力の評価のために、言語獲得以前の乳幼児の発声と意思伝達が困難と思われた脳性麻痺例の発声を音響学的に解析した。音響学的解析は臨床的に意思伝達が不可能な発達障害児におけるコミュニケーション能力の評価方法として有用であった。

脳発達障害のためコミュニケーション能力評価の困難な児に対して視覚課題による受動的現象関連電位（ERP）の有用性が証明された。重度発達障害児に、母親と未知女性の顔のペア等を見せ、mismatch negativity (MMN) 出現の有無と潜時を検討した。全例にMMN出現が確認された。潜時には遅れのある例もみられた。受動的視覚性ERPは重度発達障害児の視覚認知コミュニケーション能力の早期の生理過程を他覚的に評価する上で有用であった。早期診断にも応用可能である。

難聴の新生児スクリーニングのために、最近世界的に使われ始めた耳音響反射を従来の行動反応聴力検査(BOA)や聴性脳幹反応(ABR)と比較検討した。その結果、耳音響反射は、BOAとの同時検査がすすめられ、問題があれば、ABRを用いるのが良いと考えられた。

幼少児難聴の早期発見と人工内耳埋込み術の応用はコミュニケーション能力の開発

に極めて有効であった。小児の難聴の多くは、乳幼児早期健診システムの中で早期発見され、その頻度は約2,000の出生に対して1人の割合であり、ハイリスクのNICUにおける難聴のスクリーニングでの頻度では、100人に1人である。難聴の正しい診断には、聴性脳幹反応、耳音響反射、行動反応聴力検査や条件詮索反射検査が重要であり、治療として、補聴器による聴能訓練で効果が不良であるときには、人工内耳埋込み術がすばらしい成果をあげた。早期診断、手術のタイミングと教育訓練の協調が重要であると考えられた。

2) 胎児および新生児の頭部画像診断

(形態と行動)による早期診断とケアの大系化

胎児・新生児の頭部画像診断や神経生理学的診断法を用いて、神経症状発現前から脳障害を診断し、早期からのコミュニケーション能力の開発計画をシステム化することを目的とした。まず、発達障害児をケアしていく上で非常に重要である周産期情報が障害児ケアに際し、どの程度把握されているかを調査し、情報の伝達がよくないことが分かった。APGAR、頭部エコー、MRI/CTの所見は約1/2、フィルム画像は1/5しか情報が伝えられていなかった。今後、患者の治療を円滑に勧めていく上で、周産期情報の病院間の伝達がスムーズにいくためのシステム作りが早期に必要であると思われた。一方、頭部超音波では胎内および出生直後から頭蓋内病変を把握することができ、超音波画像と病理所見を比較し、障害に対する早期ケアする上で、超音波画像の信頼性と限界を明らかにした。また、新生児期の頭部MRI検査は約9割で運動障害を予測できた。重症児を扱うNICUにおいては積極的なMRI検査が外来フォローやリハビリに有用であり、長期に有効利用されるべきであると考えられた。

胎児および新生児の脳障害の早期診断と早期リハビリテーションによる能力開発のために、前方視的追跡例の検討が行われた。ハイリスク児の新生児期頭部MRIは極めて有効であった。画像異常の特徴から、4つのパターンに大別できた。画像異常のない障害は未熟児の脳幹障害とアテトーシスで、新生児期は呼吸障害や哺乳障害などを呈し医療的ケアが必要な児であった。新生児期のMRIはより正確に予後を推測することができ、積極的に取り組むべき検査であると考えられた。さらに早期には、胎児期および出生直後の頭部超音波検査と乳児

期のMRI検査の組合せにより早期診断がより正確となった。

発達障害児の早期ケアに関連して、脳性麻痺の摂食指導について検討した。初診時に経管栄養の状態であった重度重複障害児について平均8年間追跡調査して、2歳までに食事指導が開始されることが望ましく、肺炎や難治性てんかんは経口摂取を妨げ、MRIやCTの所見は経口摂取を予測するのに有用であった。

3) 胎児・新生児における受傷後の神経修復と可塑性

胎児・新生児脳は障害後には再生能が亢進していることが分かった。脳室周囲白質軟化(PVL)について、受傷後の軸索の可塑性を見る目的で、神経細胞の突起に発現する細胞接着因子(L1およびHNK-1)を用いて、免疫組織化学的に検討した。PVLでは、比較的急性期から病変周辺にL1およびHNK-1陽性の軸索が出現し、病変の周囲を取りまく形になった。両者共に、発現は受傷後2か月程度で消失し、一過性であった。これらの細胞接着因子の発現は受傷後の修復過程における軸索の再生を反映していると考えられた。従って、この時期には再生を促す治療的なアプローチが可能であり、今後障害予防と能力開発を検討する上で、重要である。

今後の課題と提言：

1) 感覚性のコミュニケーション障害では人工内耳埋込み術など、新しい治療法の開発があり、よりよいケアのシステムを検討する必要がある。

2) 早期頭部画像診断は急速に進歩しており、発達障害児の早期ケアにいかに関与するかは重要なことである。頭部画像等を含めた個人情報母子手帳のように携帯する、効果的な情報伝達システムを専門家を加えて検討する必要がある。

3) 発達障害の能力向上のためのケアシステムの開発には、病態と治療に関する基礎的研究を加えて発展させる必要がある。



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



要約:療育への周産期検査情報の伝達は十分でなく、新しい伝達システムが必要であることが分かった。早期ケアのために、早期診断として遺伝子診断、胎内診断および新生児期画像診断について、有用性が確認され、継続的利用システムが重視された。特に、低出生体重児では脳損傷や感覚障害が生じやすく、早期の超音波とMR1診断は有益であった。コミュニケーション能力の発達援助に関して、聴力障害では新しいスクリーニング法が検討され、治療として、人工内耳埋込み術がすばらしい成果をあげた。脳発達障害のためコミュニケーション能力評価の困難な児に対して視覚課題による受動的事象関連電位(ERP)の有用性が証明された。胎児・新生児脳は障害後には再生能が亢進していることが分かった。この時期には再生を促す治療的なアプローチが可能であり、今後障害予防と能力開発を検討する上で、重要である。