

ASD 罹患児の感覚異常と社会性の関係

青木 悠太^{1,2}、板橋 貴史¹、立花 良之^{1,2}

(1 昭和大学発達障害医療研究所 2 国立成育医療研究センター)

<要 旨>

自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder: ASD)は社会コミュニケーションの障害および反復的常同的行動を中核症状とする発達障害である。2013年にアメリカ精神医学会から発表されたDSM-5には4つの反復的常同的行動が診断基準として記載されており、感覚症状はその一つである。それは単に有病率が高いからだけではなく、ASDでは感覚障害が社会性の障害と関連しているのではないかと考えられているためである。一方、注意欠如・多動症(attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD)は、注意やオーガナイズ力、集中力の欠如、および多動性や衝動性を特徴とする発達障害である。ASDとは症状が一見異なるが、実際にはASD症状と感覚症状の両方が認められる。そこで、我々はASDとADHDと診断された2歳から15歳までの患児をリクルートし、感覚症状と社会性の関係について網羅的に調査した。多重比較補正を耐えるほどではないが、感覚障害と社会性のうち余暇と遊びの指標との関連が示唆された。この結果は、感覚症状と発達障害の症状との関連を示すものであるが、これはクロスセクショナル研究であり因果関係は検討できない。今後は本研究結果を礎として大規模は縦断的研究が行われ、感覚症状と社会性の障害の因果関係、どのような時期にどのような経路で関連しているかなど、さらに研究が進むことが望まれる。残念ながら動画解析は解析に耐えるほどのデータを取得することができなかったが、本研究のこれまでの結果は今後、社会性の障害の発生機序や病態整理を明かす上で重要な一歩であったと考えている。

<キーワード>

自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、感覚障害

【はじめに】

自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder: ASD)は社会コミュニケーションの障害および反復的常同的行動を中核症状とする発達障害である。2013年にアメリカ精神医学会から発表された精神疾患の操作的診断基準であるDSM-5には4つの反復的常同的行動がASDの診断基準として記載されている。¹そのうちの一つに感覚症状がある。感覚症状は、DSM-IVには記載がないもので近年注目を浴びていると言える。²感覚症状がASDの診断基準に記載されたことは、単に有病率が高いからではない。感覚症状があることで外界からの刺激を異質なものとして、それが社会との相互作用を異質なものとし、結果として社会コミュニケーションの発達に影響するという仮説があるため

と考えられる。実際にASDモデルのマウスを対象とした研究では感覚障害を起こす神経の異常(脊髄のGABA系)を導入すると、そこから社会コミュニケーションの発達が遅くなったという報告がある。³

注意欠如・多動症(attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD)は、その名の通り、注意やオーガナイズ力、集中力の欠如、および多動性や衝動性を特徴とする発達障害である。異種性の高いことで知られ、その異種性の由来には合併症があると考えられている。ADHDの合併症でもっとも頻度が高いものの一つがASDとされる。実際にADHDと診断された人の30-50%程度がASDの診断基準も満たし、ASDと診断され

た人でも同程度で ADHD の診断基準を満たすと考えられている。⁴ 社会コミュニケーションの障害と反復的常同的行動を中核症状とする ASD と比較すると ADHD は一見症状が異なるため、DSM-IV では両方を同時に診断することは禁止されていた。しかし、このような診断や症状の重複から ASD と ADHD の類似性が注目されるようになった。それに対応するように DSM-5 では共診断は容認されている。ADHD と ASD の類似性は遺伝子、脳結合、脳代謝、脳体積、脳波など多岐に及ぶ。興味深いことに、ADHD でも感覚障害の有病率が高いことが報告されている。⁵

このように、遺伝子から診断までの流れの中で感覚障害を含めて共通する部分が多い為、最近では ASD と ADHD を対比させて比較するのではなく同一のグループとして扱い連続的な解析を行う研究が増えた。^{6,7} このような時流を鑑みて、本研究では ASD あるいは ADHD と診断されたものを両方とも含めて研究の対象とすることとした。

【手法】

リクルート：昭和大学発達障害医療研究所の思春期外来（青木担当）あるいは国立成育医療研究センターこころの診療部乳幼児メンタルヘルス科（立花担当）を受診したのからリクルートを行った。合計で 22 名の被験者をリクルートすることができた。年齢は 2 歳から 15 歳であり、平均年齢は 10.7 歳（標準偏差 3.9 歳）であった。うち 14 名が男児で 8 名が女児であった。

感覚・社会性の評価には以下の手段を用いた。

・感覚の定量化

観察者 SP 感覚プロファイルを用いた。⁸ 感覚の評価範囲は、聴覚、視覚、前庭覚、触覚、複合感覚、口腔感覚など多岐にわたり、耐久性・筋緊張、身

体の動き、活動レベル、情動レベル、情動反応、情動的・社会的反応、感覚処理、反応の閾値などにも及ぶ。またこれらを 125 項目の質問で評価したのちに、これら個別の項目から、低登録、感覚探求、感覚過敏、感覚回避の四つのドメインの感覚プロファイルが評価される。評価は保護者により行われ、約 30 分の時間を要する。

・総合的な社会性の評価

Vineland™-II 適応行動尺度：検査者（心理士）が対象者（患児）の様子をよく知るもの（基本的に保護者）に対して半構造化面接を行うことで適応度を評価する。今回の対象年齢ではコミュニケーション（下位領域に受容言語／表出言語／読み書き）、日常生活スキル（下位領域：身辺自立／家事／地域生活）、社会性（下位領域：対人関係／遊びと余暇／コーピングスキル）、不適応行動（下位領域：不適応行動指標／不適応行動重要事項）が評価対象である。それぞれ T スコア化されている。子どもの行動チェックリスト (Child Behavior Checklist: CBCL)：保護者に家庭での患児の様子を問う質問紙。100 項目からなり、8 つの下位尺度（ひきこもり、身体的訴え、不安抑うつ、社会性の問題、思考の問題、注意の問題、攻撃的行動と非行的行動）と 2 つの上位尺度（内向尺度、外向尺度）を評価する。総合的な社会適応度の評価方法である。

・ASD 症状を評価するための心理検査・指標

自閉症スペクトラム観察検査 (Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS))：検査者（心理士）が患児に対して行う半構造化面接で自閉スペクトラム症の診断の有無を評価する。表出性言語の発達、生活年齢、興味・能力に応じてモジュールが 5 つある。言語と意思伝達、相互的対人関係、遊び・想像力、常同行動と限定的興味、他の異常

行動の5つから評価を行う。最終的には10段階の標準化された得点となり診断を予測する。^{9,10} Social Responsiveness Scale (SRS)-2 対人応答性尺度：65項目からなる4件法による質問紙で、本研究では保護者が患児の日常生活について回答する。5つの下位尺度（社会的気づき、社会的認知、社会的コミュニケーション、社会的動機づけ、興味の限局と反復行動）に加えて、DSM-5 互換尺度として、社会的コミュニケーションと対人的相互交流（SCI：Social Communication and Interaction）と興味の限局と反復行動（RRB：Restricted Interests and Repetitive Behavior）の2つの尺度もT値として評価可能である。

ASDに限定しないコミュニケーションの検査
CCC-2 子どものコミュニケーション・チェックリスト：保護者に対する質問紙であり、DSM-5における社会的（語用論的）コミュニケーション障害を評価する。ASDに限定されない社会的コミュニケーションの障害を評価することが特色である。具体的には、下位項目にはA. 音声、B. 文法、C. 意味、D. 首尾一貫性、E. 場面に不適切な話し方、F. 定型化されたことば、G. 文脈の利用、H. 非言語的コミュニケーション、I. 社会的興味、J. 興味関心があり、年齢ごとに得点が標準化されている。

動画撮像

環境

MRI 前室を改装し親子が日常的に過ごす空間に近づけた。具体的には、床は保護マットで覆い、幼児が転落する心配のない高さのソファを設置した。また、部屋は蛍光灯であるが白色灯のスタンドライトを用意し視覚過敏のある児でもリラックスして過ごせる環境を作った。おもちゃとして、

壁には落書き可能なホワイトボードを用意し、バスケットの中にはあらゆる年齢を対象とできるような玩具を揃えた。乳幼児には音のなるぬいぐるみ、3~4歳ではごっこ遊びができる簡単な人形と音・光がでる玩具、5歳以上を対象としてビニール製のゴジラやジェニーちゃんを用意した。

カメラ

四隅には通常家庭用の4Kカメラを4台設置した。各カメラは患児の行動全体が捉えられるような高さに設定した。また、中央にはGoProの360度カメラを設置した（写真1）。

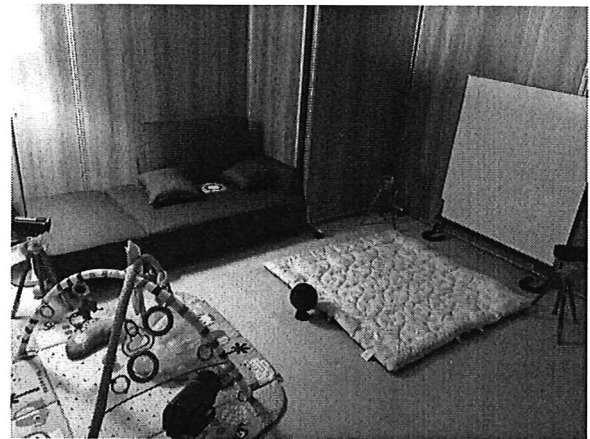


写真1：昭和大学発達障害研究所内のMRI前室の様子
乳幼児およびその養育者に日常的に過ごしてもらうように改装されている。

解析

SPのうち四つのドメインに着目する（低登録、感覚探求、感覚過敏、感覚回避）。これらのスコアと上記に記載した心理指標のスコアの間で相関がないかの検討を相関解析により行う。

【結果】

相関分析の結果

SPとvinelandの関係

Figure1に示されたように、SP内の4つのドメイン間の相関係数は大きかった（黄色になればなるほど相関は強い）。Vinelandのスコアとの関係で

は、社会性の遊びと余暇との関連が示唆された。

SP と ADOS

Figure 2 に示されたように、SP の 4 つのドメインと ADOS のスコアは網羅的解析でも有意に関係していなかった。

SP と CCC-2 の関係

Figure 3 に示されたように、SP の 4 つのドメインと CCC-2 のあらゆるスコアは関連が乏しかった。

SP と SRS の関係

有意な関係を見出せなかった。

SP と CBCL の関係

有意な関係を見出せなかった。

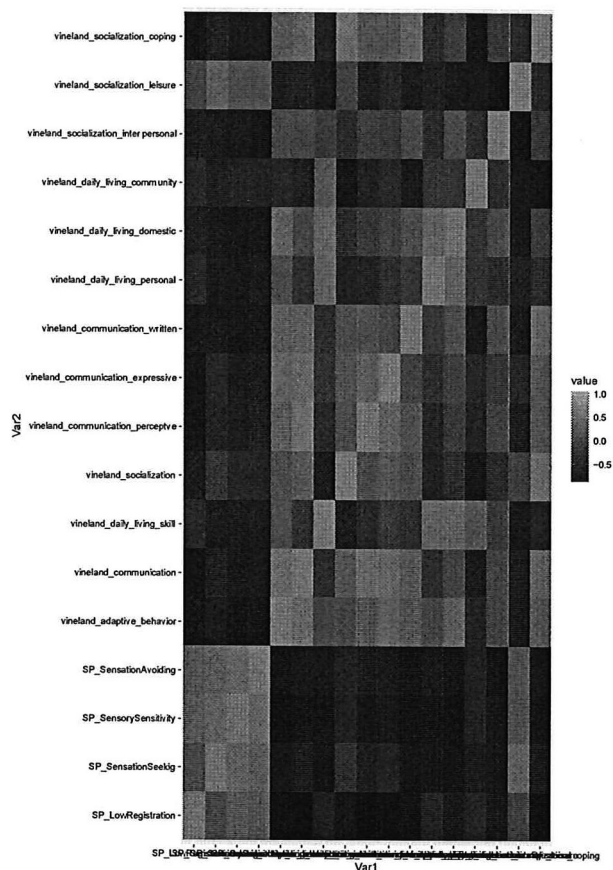


Figure 1: Sensory Profile と vineland の関係

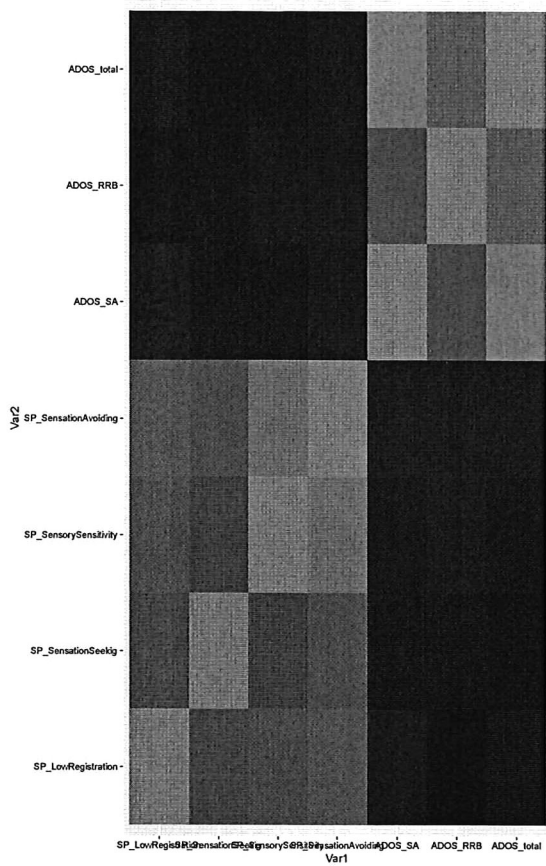


Figure 2: Sensory Profile と Autism Diagnostic Observational Schedule の関係

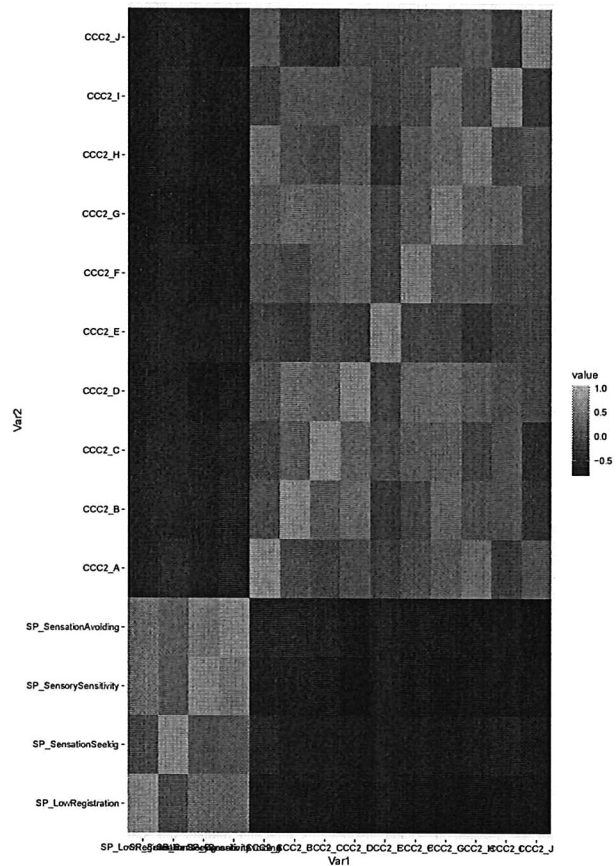


Figure 3: Sensory Profile と Child Communication Checklist の関係

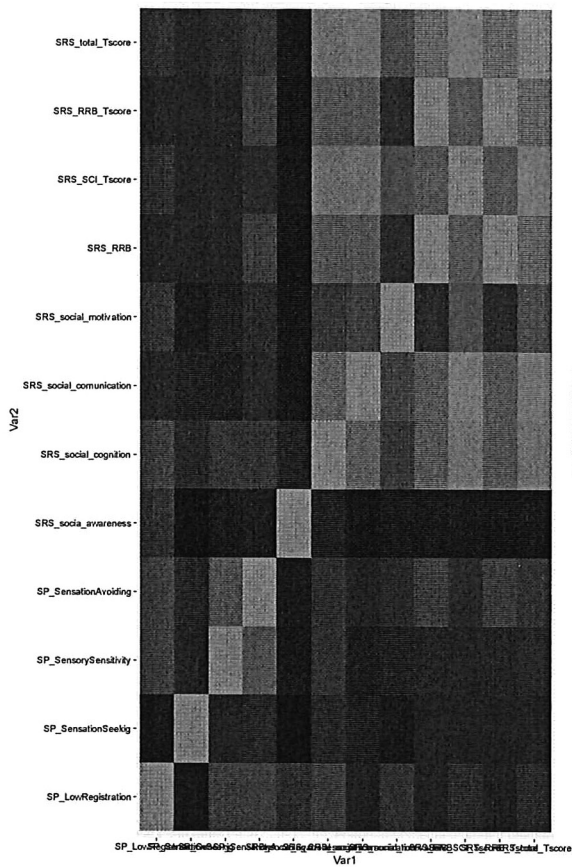


Figure 4: Sensory Profile と Social Responsiveness Scale の関係

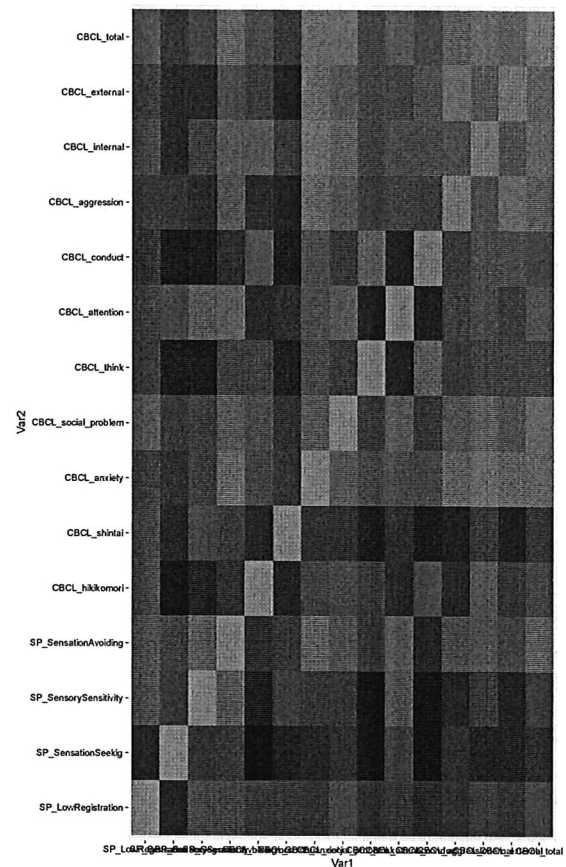


Figure 5: Sensory Profile と Child Behavior Checklist の関係

動画解析について

インストラクション

本研究は完全に自由な状況での親子間の相互作用を解析対象とすることを目的としていた。そのため、まずインストラクションは行わず、時間だけを設定した。しかし、撮像後に確認すると全く動作・相互作用がない場合も多かった。そのため、半構造化の状態です社会コミュニケーションを促すような枠組みを作成した。そうすると年齢が6-8歳を越えると、患児が恥ずかしくてインストラクションに参加しないということがわかった。このような紆余曲折があり、実質的に動画を撮像しその中でASD的特性を確認できるものは数名となってしまった。動画解析は小目標である感覚と

社会性の関係を解明したのちの副次的評価項目であった。このことを踏まえ本研究ではサンプル数が十分に確保できなかったため、解析することは断念せざるを得なかった。

なお、数名に関してはインストラクションを改変し撮像を行った。具体的には以下のような半構造化されたプロトコルである。

1. 患児と保護者を 360 度カメラの反対側に立つ。
2. 保護者が患児の名前を呼ぶ。
3. 患児が保護者のもとに来るように非言語的に促す。
4. 3 がうまくいかなかった場合は、言語的に呼びかける。
5. 4 もうまくいかなかった場合には保護者が患児を迎えに行く。
6. 保護者が玩具を指差して共同注視を促す。
7. 患児とともに玩具まで歩く。
8. 玩具の種類をいくつか変えながら、最も集中して遊べるものを探す
9. 患児が集中して遊び始めてしばらくしたら、それを中断し片付けるように促す
10. 片付けたのちはしばらく自由に過ごしてもらう。

これらは 10 から 15 分程度の動画となっている。

【考察】

本研究は、我々が知る限り世界で初めて ASD と ADHD の診断の垣根を取り払って、感覚障害と ASD 症状の関係を検討した研究である。今回の研究では大半が negative findings となってしまった。これにはいくつかの理由があげられる。第一に、検出力が小さいことを考えなければならない。本研究は、昭和大学発達障害医療研究所で初めて行われた小児の研究である。そのため、倫理委員会

の承認（昭和大学烏山病院および国立成育医療研究センター）、心理指標の選定・購入、リクルート経路の確立、2施設による連携、評価者である心理士の確保など様々な実験開始前の障害を経て、パイプラインを確立した。それまでには、すでにいくばくかの時間が経過していた。また、そのような数少ない被験者もデータを完全に取得できたわけではなかった。具体的には、年齢によって心理指標の適応範囲外であったり（例えば、SP の対象年齢は 4 歳以上であるため 2 歳の被験者には乳幼児感覚プロファイルを取得した）、数値の欠損があったり、被験者の全員を解析対象と加えることはできなかった。結果として、感覚症状と社会性の指標の組み合わせによっては相関解析を行うのに最低限必要なデータを集めることがやっとならなかつた。このような場合には検出力が不十分となり 2 型エラーが起りやすい。一方で、検出力はないため多重比較補正は行っていない。そのため、本結果は 1 型エラーを起こしている可能性もある。

他にも本研究で注意しなければならないことがある。それは ADOS と Vineland を除けば全て母（あるいは父）が主観的に記入したものであるという点である。自己記入式よりも信頼がおけると考えられているとはいえ、心理・精神・医療のトレーニングを受けていない保護者の記載を無条件に信頼するには注意が必要であることは間違いない。

このような状況下ではあるものの、本研究では一定の方向性が見出せた。感覚障害が社会性のうち娯楽や遊びと関連しているというのは臨床的に納得できる部分がある。ただ、これはクロスセクショナル研究である。感覚障害のため社会性が低くなったのか、あるいは、社会性が低かったため

感覚が発達しなかったのか、その因果関係については検討できない。このような因果関係の検討には長期間にわたる縦断的研究が必要である。それは本研究の期間・予算共にオーバーするものであり実行不可能である。将来本研究を礎として大規模な縦断研究が行われることを期待する。

本研究では ASD、ADHD の診断の区別はつけていない。実際に、冒頭で記載した通り ASD と ADHD の重複や類似性はあらゆる水準で確認されている。ASDに見られる社会性の障害と感覚障害は ADHDでも見られることを踏まえると、ASD と ADHD をまとめることは ASD 症状である社会性の障害と感覚障害の関係が関連しているという仮説を検討することに矛盾がない。また ASD と ADHD をまとめることで少ない n を補う効果があった。しかし、ASD 症状や感覚障害が本質的に ASD と ADHD で類似しており両方の診断をまとめて解析することが適当であるかの検討は困難である（帰無仮説そのものであるため）。あるいは類似性（診断にかかわらず連続的）と異質性（診断により異なる）の合わさったようなハイブリッドモデルも提唱されている。これらを踏まえた上で、本研究は ASD と ADHD を合同で解析した。しかし、この仮説やプロセスが真に妥当であったかは、のちに続く研究の結果を待たなければならない。

最後に、この概念検証的研究では部分的に感覚障害と社会性の障害の関係が示された。統計値は多重比較補正を生き残るものではないが、臨床的感覚とは合致したものであり実り多い研究であった。

【謝辞】

本研究は明治安田こころの健康財団の研究助成によって行われました。同財団および選考委員の先生方に感謝申し上げます。また、昭和大学発達

障害医療研究所及び国立成育医療研究センターでリクルート・心理指標の評価に携わってくださった先生がた、ならびに被験者及びそのご家族の方々に感謝申し上げます。

【参考文献】

1. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub; 2013.
2. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2000.
3. Orefice LL, Zimmerman AL, Chirila AM, Sleboda SJ, Head JP, Ginty DD. Peripheral mechanosensory neuron dysfunction underlies tactile and behavioral deficits in mouse models of ASDs. *Cell*. 2016;166(2):299-313.
4. Grzadzinski R, Di Martino A, Brady E, et al. Examining autistic traits in children with ADHD: does the autism spectrum extend to ADHD? *Journal of autism and developmental disorders*. 2011;41(9):1178-1191.
5. Bijlenga D, Tjon-Ka-Jie JYM, Schuijers F, Kooij JJS. Atypical sensory profiles as core features of adult ADHD, irrespective of autistic symptoms. *Eur Psychiatry*. 2017;43:51-57.
6. Di Martino A, Zuo XN, Kelly C, et al. Shared and distinct intrinsic functional network centrality in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2013;74(8):623-632.
7. Aoki Y, Cortese S, Castellanos FX. Research Review: Diffusion tensor imaging studies of attention - deficit/hyperactivity disorder: meta - analyses and reflections on head motion. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2017;59(3):193-202.
8. Dunn W. *Sensory profile*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1999.
9. Gotham K, Pickles A, Lord C. Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2009;39(5):693-705.
10. Gotham K, Risi S, Pickles A, Lord C. The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37(4):613-627.