

「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」
平成17年度採択研究代表者

北澤 茂

順天堂大学大学院医学系研究科・教授

応用行動分析による発達促進のメカニズムの解明

§ 1. 研究実施の概要

コミュニケーションと社会性の広汎な発達の障害である自閉症の予後は不良とされてきたが、応用行動分析を用いて早期(5歳以前)に週40時間の高密度治療を2-3年行くと、約半数の児童が介助なしで通学できるまでに「回復」として報告され、注目を集めている。本研究は、応用行動分析(ABA)による自閉症治療の効果を検証するとともに、同じ手法を適用したサルに生理学的研究を行い、ABAによる発達促進の脳内メカニズムの解明を進める。これらの研究を通じて治療法の改良を目指す。

本年度、応用行動分析臨床研究グループは最大治療群(2年:1名、1年:2名)と最小治療群(2年:1名、1年:2名)のABA治療とアウトカム査定を実施した。これまでに査定した計11名のABA適用群と過去の臨床データから設定した非ABA群を比較した結果、ABA群のアウトカムの優位性が示された。

臨床神経学研究グループは、ABAが直接の治療対象としない睡眠・覚醒リズムやロコモーションの発達障害に注目し、治療効果の評価を行った。今年度は視覚認知機能検査を追加し、最大治療群と最小治療群を比較した。その結果、両群ともセロトニン神経系異常に起因する睡眠・覚醒リズムの異常の著明な改善が認められた。しかし、ドパミン神経系の異常に起因するロコモーション異常の改善は認められなかった。視覚認知テストにも著明な異常があり、テストが不可であった症例もみられた。これらは対人接触の少ない高密度群でより著明であった。来年度は両群にロコモーションと同年代の小児との対人接触を積極的に行わせ、ABAの効果を促進する治療法の開発を行う。

神経生理グループはABAの手法をニホンザル3頭に適用して発達促進の実験モデル開発を進めるとともに、治療に重要な役割を果たすと予想される脳の報酬応答の検出を目的とした研究を行った。本年度は報酬に応じて生じるドパミン放出が検出できることをサルで確認

した。また、ビデオ映像刺激を使った自閉症幼児と自閉症成人の視線計測を行い、年齢によらない自閉症特有の視線パターンと、発達とともに変化する視線パターンを分離することに成功した。多次元尺度法を用いた定量指標による正常と自閉症の分離度は小児では 8 割を超え、臨床応用が可能なレベルに達した。さらに、自閉症成人は部分的な情報を総合して全体像をつかむ能力に障害があることを示す直接的な証拠を発見し報告した(Nakano ら、2009; ProcB)。

最終年度は、臨床研究の結果を評価するとともに、基礎研究の成果をまとめて発表する。

§ 2. 研究実施体制

(1)「応用行動分析臨床研究」グループ

- ① 研究分担グループ長: 中野 良顯(教育臨床研究機構、理事長)
- ② 研究項目: 応用行動分析に基づく自閉幼児に対する早期高密度治療のアウトカム

(2)「臨床神経学研究」グループ

- ① 研究分担グループ長: 瀬川 昌也(瀬川小児神経学クリニック、院長)
- ② 研究項目: 臨床神経学および神経心理学的検査による早期高密度治療のアウトカム査定と評価

(3)「神経生理」グループ

- ① 研究分担グループ長: 北澤 茂(順天堂大学、教授)
- ② 研究項目: サルを用いた発達促進モデルの開発と脳機能研究と非侵襲脳活動計測法を用いた治療効果の評価

§ 3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

応用行動分析臨床研究グループ(教育臨床研究機構、中野グループ)

自閉幼児に対する応用行動分析(ABA)による高密度治療がもたらす効果を解明するため、前年度に引き続いて、以下の研究を実施した。

1. 2007 年度に開始した ABA 最大治療群 1 名の高密度治療と、ABA 最小治療群 1 名のコンサルテーション支援の 2 年目の介入を 2009 年 11 月まで実施し終了した。
2. 介入終了時に、介入効果を客観的に評価するため、最大治療群 1 名と保護者に対して多数の検査と行動観察と面接を行いデータ収集を実施した。
3. 2008 年度に開始した最大治療群 2 名の 2 年間の高密度治療と、最小治療群 2 名の 2 年間

のコンサルテーション支援のうち、初年度 1 年分の介入を終了し、IQ などの査定データを収集した。

4. 実践家と保護者用の『自閉症児治療マニュアル』(映像付き)の開発プロジェクトは、出版社の編集専門家の協力を得てスタートさせ、最終映像データベースがそろそろ 2010 年度に完成させることになった。

5. 2009 年出版予定だった Lovaas 教授の治療マニュアル、*Teaching individuals with developmental delays*(2003)は訳文の一層の推敲が必要となり、編集者と定期的に会合して訳文を修正し、2010 年度に出版することにした。

6. 新人セラピスト 5 名を募集し ABA の治療理論と技法を訓練して、うち 3 名に 9 月から研究参加者として協力してもらうことになった。子どもの治療と実験データの収集を分担した。

2009 年末までの全参加児への介入と査定結果を表 1 に示す。新人セラピストの養成過程と結果を表 2 に示す。

表1 全参加児への介入と査定結果



早期高密度行動治療効果のRCT分析： 2年間の治療による自閉幼児の機能改善

中野良顯・山本崇博・宮崎麻衣子・榎尾麻里・加藤明子
特定非営利活動法人教育臨床研究機構

問題

- 自閉症の中核障害(社会的交流・コミュニケーション・常同行動)は現代医学によっては改善できない。FDAが認めた攻撃・自傷・かんしゃくの治療薬は、リスベドリンのみである。
- 自閉症への有効な介入は心理・教育的介入、とくに応用行動分析である(Eikeseth, 2009; 中野, 2005)。
- 科学としての価値が高い心理・教育的介入の条件は、①正確な診断(独立の診断家、ICD-10かDSM-IV)、②無作為化比較試験による効果の分析、③独立査定者による知的機能と適応機能の標準検査を用いた事前・事後査定、④治療マニュアルによる介入忠実度の保証/査定。科学的価値の高いアウトカム研究の展開が緊急に必要(Lovaas, 2003; Smith et al., 2007)。

目的

- 無作為化比較試験デザインによって、応用行動分析(ABA)に基づく高密度治療を2年間適用する最大治療群と、ABAに基づくコンサルテーションを2年間適用する最小治療群を用意し、両群の治療アウトカムを分析するとともに、それらを非ABA治療群のデータと比較し、ABA治療群の有効性(エフィカシー)を検証する。

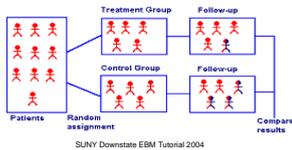
方法

1. 募集方法と条件

- 参加児の公募
 - 順天堂大学ホームページに募集案内を掲載。
 - 上智大学自閉症早期支援プロジェクトに事前に問い合わせのあった家族に募集案内を提示。
- 参加条件
 - 治療開始時の暦年齢48か月以下。
 - 研究拠点機関に、公共交通機関を使い、1時間以内に到達できる地域に居住。
 - 治療開始時のIQ35-75。
 - DSM-IVかICD-10の診断基準を使い自閉性障害を診断。
 - 自閉症と知的障害以外に医学的問題を有しない。
 - 治療開始から2年間、継続して参加できる。
 - 2群のどちらでも参加を希望する。

2. RCTの手続き

- 応募者の提出書類の全項目が参加条件を満たしている幼児を選び、その中から候補児を抽選で決定。
- 候補児を指定医療機関(順天堂大学小児科)に受診させ、自閉症診断と発達検査を受けさせる。
- 自閉症診断と発達検査の結果、参加条件をクリアした候補児に限定し、IQ・性別・暦年齢において類似するペアを選び出し、最大治療群か最小治療群に無作為割り当てする。
- 家族に通知し面談して、介入手続きと長所短所を説明し合意を得た上で正式の治療契約を結ぶ。



3. 自閉症診断と発達検査

- 自閉症診断: DSM-IV
- 発達検査:
 - Bayley Scales of Infant Development 2nd ed.
 - K-ABC(1年後、2年後)
 - 田中比奈一知能検査V
 - S-M社会生活能力検査
 - 絵画言葉発達検査
 - TK式ノンバーバル検査
 - LCスケール

4. 介入方法

(1)最大治療群

- 子どもの治療
 - 子どもごとに、研究代表、ケースリーダー(1人)、指導者(3人)から成る治療チームを編成。毎日交代で家庭に出向き、最大週40時間の高密度行動治療2年間実施。
- クオリティ・コントロールの方法
 - 週1回1時間のクリニックミーティングを行う。研究代表、ケースリーダー、指導者全員、子ども、保護者が参加して子どもの週ごとの進捗をチェックし、次週の指導カリキュラムを実演付きで協議。
 - 治療者の家庭指導をビデオ撮影しモニターする。
- 親勉強会
 - 介入開始時に、両親または母親に、応用行動分析の基礎知識と技法を実習つきで教授。毎週1回90分約3か月。

(2)最小治療群

- 親勉強会
 - 介入開始時に両親または母親に、応用行動分析の基礎知識と技法を実習つきで教授。毎週1回90分約3か月。
- 支援方法
 - 子どもの自宅、または教育臨床研究機構お茶の水事務所月2回1回最大3時間の支援を2年間実施。
 - 両親は可能ならば私的に雇用する指導者と協力し、教育臨床研究機構の定めるプログラムを、家庭で子どもに実施。最低指導時間は毎日1時間、週5時間確保。一定書式による家庭指導報告書と、家庭指導ビデオを作成し提出。

5. 参加児の群分け・インテーク時のデータ・週あたりの治療時間

子ども	群分け	インテーク時の年齢(月)	診断	週あたりの治療時間	治療者の資格	治療者のABA経験
A	最大治療群	3:07	Autism	25.6h/w	訓練を受けたスタッフ	有
B	最大治療群	3:10	PDD-NOS	27.1h/w	訓練を受けたスタッフ	有
G	最大治療群	2:04	PDD-NOS	26.4h/w	訓練を受けたスタッフ	無
I	最大治療群	2:10	Autism	24.8h/w	訓練を受けたスタッフ	無
J	最大治療群	2:05	PDD-NOS	21.8h/w	訓練を受けたスタッフ	無
C	最小治療群	3:02	Autism	1-2h/日※	学芸員/バイト	無
E	最小治療群	3:02	Autism	3.9h/w	母親	有
F	最小治療群	3:03	PDD-NOS	7.3h/w	母親・父親 学芸員/バイト	有
H	最小治療群	2:10	Autism	0.8h/w	母親	無
K	最小治療群	2:06	Autism	2.2h/w	母親	無
L	最小治療群	2:05	PDD-NOS	0.5h/日※	母親	無

※インフォーマルな治療(口頭による指導)

6. 査定

- 介入前(受理時)、介入1年修了時、2年修了時に、介入とは無関係な他機関において、諸種の標準発達検査を実施。
- 合わせて、他機関の非ABA群の検査結果と比較。
- さらに当機関において、追加検査を行うとともに、定期的に構造化された場面を設定し対人行動を観察。

文献

Eikeseth, S. (2009). Outcome of comprehensive psycho-educational intervention for young children with autism. *Research in Developmental Disabilities, 30*(1):158-78.

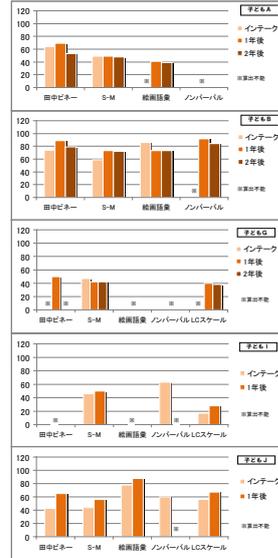
Lovaas, O. I. (2003). *Teaching Individuals with Developmental Delays: Basic Intervention Techniques*. Austin, TX: PRO-ED.

中野良顯, (2005). 行動倫理学の確立に向けて: EST時代の行動分析の倫理『行動分析学研究』19巻1号, 18-51頁.

Smith, T. et al. (2007). Designing research studies on psychosocial interventions in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*, 2, 354-366.

結果: 標準検査における年次変化

最大治療群



最小治療群

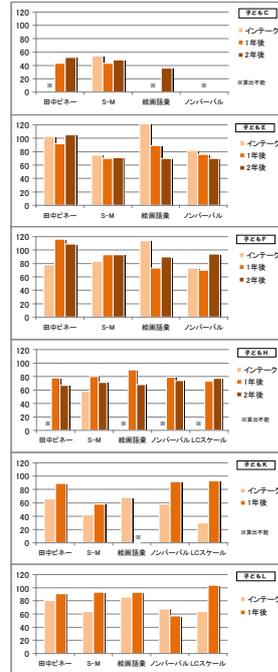


表2 新人セラピストの養成過程と結果



良質の新人セラピストを育成する： マニュアル開発、セラピスト訓練、クオリティコントロール

中野良顯・榎尾麻里
特定非営利活動法人教育臨床研究機構

目的

- ASDの子どもたちに対する最もよい治療は、早期高密度行動治療である(Lovaas, 1987)。
 - “応用行動分析に基づいた治療は、治療が、高密度に、そして訓練を受けた指導者によっておこなわれるとき、就学前の自閉症の子どもたちの全般的な機能を促進するのに効果的である。また、応用行動分析に基づいた治療は、PDD-NOSの子どもたちの全般的な機能を促進するのに効果的である”(Eikeseth, 2009)。
- ASDの子どもたちに対して応用行動分析に基づいた20-40時間の高密度治療を提供するために、我々は、十分な数の訓練を受けたセラピストが必要だった。
- また、我々は、治療の忠実度を保証するために使いやすい治療マニュアルが必要だった。
- そのため、我々は、訓練マニュアル、効果的な訓練手続き、指導者スキルを査定するシステムを開発することによって、応用行動分析に基づいた高密度を提供することができる新人セラピストを訓練することにした。

方法

- 我々は、早期高密度行動治療の効果を無作為化比較試験デザインを用いて検証するため、11人のASDの子どもたちに対する5年間のEIBI研究をおこなっている。高密度治療をおこなうためには、1人の子どもにつき、4-5人の指導者チームメンバーが必要である(Nakano, Y. et al., 2007)。
 - 我々は、よいセラピストになりたいと望んでいる人を募集した。5人の新人セラピストが応募した(表1)。
 - 我々は、治療の忠実度を保証するためのテキストとして、簡潔な訓練マニュアルを開発した(図1)。
 - 我々は、組織的な訓練システムを確立した(表2、図2)。
 - 我々は、包括的な指導者スキル査定システムを考案した(表5)。
- (1) 参加者
- 22歳から45歳の、5人の新人セラピストが応募した。1人は男性、4人は女性だった(表1)。
 - 彼らの学歴、臨床歴は様々だった。1人はASDの子どもの母親だった。

表1 5人の参加者のプロフィール

参加者A	参加者B	参加者C	参加者D	参加者E
22歳	22歳	23歳	45歳	23歳
男	女	女	女	女
心理学士 修士課程1年生/教育学専攻	心理学士 修士課程1年生/教育学専攻	心理学士 修士課程1年生/教育学専攻	心理学士 修士課程1年生/教育学専攻	心理学士 修士課程1年生/教育学専攻
公立中学校非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)、公立中学校のPT(1年間)など。	公立中学校非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)、公立中学校のPT(1年間)など。	特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)。	特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)。	特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)、特別支援学校の非常勤講師(1年間)。

(2) 手続き

① 簡潔な訓練マニュアルの開発

- 我々は、発達に遅れのある子どもを支援してきたこれまでの経験に基づいて、マニュアル開発の方針を立てた(表2)。
- 12章(表3)からなる、全190ページのマニュアルを開発した。(図1)。

表2 マニュアル開発の方針

- カリキュラムの内容を12の主題に絞り、1セッションに1主題を学ぶ。
- 1セッションを1時間から1時間半の授業とする。
- 授業では、①主題とキーワードの詳しい説明、②ビデオや教材やロールプレイングの観察、③受講生による実習、④実習へのフィードバックを行う。
- 教材の分量は、1セッションで終了できる範囲に抑える。
- 応用行動分析による自閉症治療のミニマムエッセンスをカバーする。
- 専門用語を平易な言葉で解説する。
- 全章に練習問題を設け、その日の学習内容を復習し整理できるようにする。
- 全章に用語解説や宿題を付け、次週までに自宅で一人学習できるようにする。
- 連続12回の授業で3か月でマスターできるようにする。

表3 訓練マニュアルの内容

- 1章 自閉症について知る
- 2章 標的行動を選ぶ
- 3章 標的行動を定義する
- 4章 子どもを行動を促すには
- 5章 問題行動の働きを知る
- 6章 問題行動を減らす
- 7章 不連続試行を使って指導する
- 8章 子どもが正しい反応を補助する
- 9章 新しい行動を作り出す
- 10章 弁別学習
- 11章 強化の意味を知り、日常場面に応用する
- 12章 子どもを行動の強化を促す



図1. 訓練マニュアル (全190ページ)

② 効果的な新人セラピスト訓練システムの開発

- 訓練システムには、4つの要素があった(図2):
 - 指導マニュアルの自習
 - 週例クリニックミーティングへの参加 (1時間 x 1回/週 x 8週間)
 - 応用行動分析の基礎に関する勉強会 (1.5時間 x 1回/週 x 8週間)
 - 高密度治療の家庭セッションにおける指導実習 (3時間 x 2セッション/週 x 6週間)
- それぞれの新人セラピストは、いくつかある指導者チームのうちの1つに割り当てられた。
- 新人セラピストは、週例クリニックミーティングに参加した。ミーティングには、子ども、子どもの親、指導者チームリーダー(修士課程を修了しているシニアセラピスト)、4-5人のセラピスト、クリニックスーパーバイザーが集まり、治療プログラムを実際に子どもに教えながら次週の指導計画を立てた。
- 新人セラピストは、シニアセラピストが講師を務める勉強会に参加した。勉強会では、自閉症とは何か、強化、消去、不連続試行、弁別訓練、シェーピングとフェードアウト、問題行動への対応、強化について学んだ。
- 新人セラピストは、子どもとの家庭で行われる高密度治療セッションに参加し、実習訓練を受けた。実習訓練は6段階からなっており、それぞれの段階は2セッションずつだった。段階1では、シニアセラピストの指導とそれに対する子どもの反応を観察した。段階2-6では、シニアセラピストから助言とフィードバックを受けながら、ステップ・バイ・ステップで指導者スキルを学んだ。(表4)。
- 訓練は、最長で、8週間あるいは60時間を要した。

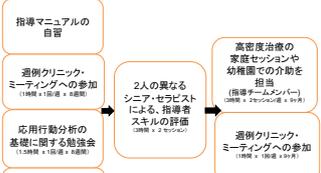


図2 効果的な訓練システム

表4 指導実習訓練における新人セラピストのステップ・バイ・ステップの指導者スキル習得

新人セラピストが学ぶスキル	段階1	段階2	段階3	段階4	段階5	段階6
不連続試行をうまく使う						
訓練への子どもの反応をデータシートに記入する						
弁別訓練を適切におこなう						
教える課題を選ぶ						
課題を教えるのに必要な教材を準備する						
指導プログラムの、子どもの発語や子どもがした遊びや子どもの課題について記録する						
指導プログラムの開始前に指導者自身も、指導プログラムの終了後に指導者自身の行動を振り返る						
指導者自身が指導プログラム・セッションに記入する						
親とコミュニケーションする。あきらめず、指導者の子どもの反応を促す						

* 〇は、その段階で新人セラピストが習得すべきスキル

③ 指導者スキルの評価

- 新人セラピストは、指導実習訓練の段階2-6において、シニアセラピストから助言を受け、フィードバック用紙を使ったフィードバックを受けた。
- 指導実習訓練の段階6が終了した後、新人セラピストは、2人のシニアセラピストから、高密度治療セッションをおこなうのに必要な指導者スキルを習得したか否かの評価を受けた。評価の対象となったスキルは、不連続試行(SD、結果、試行の合間、プロンプトとプロンプト・フェーディング)、弁別訓練、データの記録、問題行動への対応、課題と課題の合間の休み時間における子どもへの働きかけ、教えるプログラムの選択、教材の準備、親とのコミュニケーションだった(表5)。

表5 指導者スキル評価表

新人セラピスト	シニアセラピスト1	シニアセラピスト2	シニアセラピスト3	シニアセラピスト4	シニアセラピスト5	シニアセラピスト6	シニアセラピスト7	シニアセラピスト8	シニアセラピスト9	シニアセラピスト10	シニアセラピスト11	シニアセラピスト12
不連続試行をうまく使う	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
訓練への子どもの反応をデータシートに記入する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
弁別訓練を適切におこなう	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
教える課題を選ぶ	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
課題を教えるのに必要な教材を準備する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導プログラムの、子どもの発語や子どもがした遊びや子どもの課題について記録する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導プログラムの開始前に指導者自身も、指導プログラムの終了後に指導者自身の行動を振り返る	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導者自身が指導プログラム・セッションに記入する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
親とコミュニケーションする。あきらめず、指導者の子どもの反応を促す	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

結果

- 表6は、セラピスト訓練終了後の、5人の新人セラピストの指導者スキルの評価である。
- 新人セラピストは、2回の指導者スキル評価セッション後、評価者とクリニックスーパーバイザーとの面談を受けた。
- いずれかの項目での評価を受けた新人セラピストは、追加の訓練を受けた。
- 習得が最も困難なスキルは、問題行動への対応と、休み時間の子どもへの働きかけだった。

表6 訓練終了時の、新人セラピストの指導者スキル習得に関する評価

新人セラピスト	シニアセラピスト1	シニアセラピスト2	シニアセラピスト3	シニアセラピスト4	シニアセラピスト5	シニアセラピスト6	シニアセラピスト7	シニアセラピスト8	シニアセラピスト9	シニアセラピスト10	シニアセラピスト11	シニアセラピスト12
不連続試行をうまく使う	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
訓練への子どもの反応をデータシートに記入する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
弁別訓練を適切におこなう	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
教える課題を選ぶ	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
課題を教えるのに必要な教材を準備する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導プログラムの、子どもの発語や子どもがした遊びや子どもの課題について記録する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導プログラムの開始前に指導者自身も、指導プログラムの終了後に指導者自身の行動を振り返る	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
指導者自身が指導プログラム・セッションに記入する	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
親とコミュニケーションする。あきらめず、指導者の子どもの反応を促す	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

考察

- 新人セラピストを混乱させないよう、訓練はスモールステップで進めるべきである。
- 新人セラピストに真の責任感を与えるために、訓練は現在進行中の高密度治療の中に組み込む必要がある。
- 新人セラピストの学習への動機付けを高めるために、「問題にもとづく学習(PBL)」「パラダイム(McMaster Problem Solving)を用いるべきである。
- 新人セラピストのメンタルヘルスを高めるために、定期的に新人セラピストと話し合う機会を作る「セラビーモデル」(Risley, 1977)を用いるべきである。

文献

- Eikeseth, S. (2009). Outcome of comprehensive psychosocial interventions for young children with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 30, 158-178.
- Lovaas, O. I. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 3-9.
- McMaster Problem Solving Program. <http://channing.mcmaster.ca/innovv.htm>
- Nakano, Y., Yamamoto, T., Kato, A., Miyazaki, M., & Kashio, M. (2007). Home-based early intensive behavioral intervention for children with autism: A randomized controlled study. ABA's 4th International Conference in Sydney, Australia.
- Risley, T. R. (1977). The social context of self-control. In R.B. Stuart (Ed.), *Behavioral self-management: Strategies, techniques and outcomes* (pp.71-81). New York: Brunner/Mazel.

臨床神経学研究グループ（瀬川小児神経学クリニック、瀬川グループ）

前年度に引き続き、高密度療法(ABA)が自閉症の病態にいかなる影響をあたえるかを検討した。本年は、幼児期後半の児童6例を週44時間、自宅で指導者による訓練をうけた3例(高密度群)と、幼稚園や保育園に通園しつつ母親や指導者が指導にあたった3例(コンサルテーション群)に分け、睡眠・覚醒リズム、神経学的検査所見の変化・改善の有無、およびABAが直接関与すると考えられる視覚認知の検索を行った。

睡眠・覚醒リズムは親の記録を分析ソフトで解析、視覚認知機能はDevelopmental test of Visual Motor Integration(VMI)第5版を用いて検索した。

睡眠・覚醒リズムは、全例で改善を示したが、完全な二相性リズムを示したのは3例(うち2例は生後4カ月でサーカディアン・リズム形成)、神経学的には全例で二足歩行不完全、3例(正常四つ這い可能1例を含む)は抗重力筋緊張障害を示した。全例で黒質ドパミン活性低下を示したが、受容体過感受性の有無は検索不可、1例は辺縁系ドパミン活性低下と受容体過感受性を示した。他4例で前頭葉徴候、3例に失行を認めた。これらはABA施行以前から認められ、ABAで変化を示さなかった。

視覚認知テストは、高密度群2例、コンサルテーション群1例で施行できなかった。これらの3例は、言語的指示を理解できない、用紙上の二次元情報を意味のある情報としてとらえられない認知障害があり、いずれも利き手不定であった。また、全例で前頭葉徴候を呈し、うち2例は乳児期の睡眠・覚醒リズム、はいはいの発達が不良であった。検査遂行が可能であった3例は、VMI第5版の発達年齢をやや下回るが、標準得点は平均域であった。しかし、三角形および三本の線の模写に著明な異常が認められた。これは、視覚認知統合の過程で視覚座標から運動座標への画像の転送およびその転送が正確になされているか否かをチェックする機構が十分に発達していないことを示唆する。

神経学的検査と視覚認知テストにみる異常に乳児期の睡眠・覚醒リズムおよびはいはいの発達の良否との関連を示唆した症例はあるが、それは本質的なものとは言えない。明らかに改善した睡眠・覚醒リズムの異常は昼間睡眠の残存と二相性睡眠・覚醒リズム形成不全の改善であり、乳児期後半から幼児期にかけての睡眠・覚醒リズムの発達障害の改善と言える。この月・年齢での睡眠・覚醒リズムの確立には豊満環境が必要であり、それはこの月・年齢で発達する多相性感覚運動統合系のactivationに関与することによる。したがって、ABAは豊満環境として十分な効果をもたらしたと言える。しかし、この統合系を形成する神経系、とくに連合野の発達にはドパミン神経系が重要な働きを持つ。この月・年齢から始まる黒質および辺縁系のドパミン・ニューロンの発達にはロコモーションによる抗重力筋の発達が重要であり、とくに幼児期後半に活性化する前頭前野の神経系にはドパミン・ニューロンの大脳基底核―視床―皮質路を介した働きが主役を占める。

自閉症でこの年齢に十分なロコモーションを行わないと、高次機能の発達を遅らせるとともに、前頭葉機能に変調を起し、これが前頭葉の発作波出現につながる。

したがって、今回の検査で得た臨床神経学的検査および視覚認知テストの結果は、自閉症のロコモーションの不全に起因すると言える。コンサルテーション群がやや良好であったことは、その成

育環境にロコモーションおよびこの年齢での覚醒刺激として重要な同年代の子どもとの接触があったことによると考えられる。したがって、ロコモーションと同年代の子どもとの接触を積極的に行うことが、ABA の効果を高めることと予想できる。

来年度は、これらの環境要因を十分に与え、神経学的所見の改善、発達を進め、それが認知機能の発達、ABA の効果促進につながるか否かを検討する。

(3) 神経生理研究グループ(順天堂大学、北澤グループ)

神経生理グループは応用行動分析の手法をサルに適用して発達促進の実験モデル開発を進めている。20 年度までに 3 頭のサルに 2 年の集中訓練を行った。事物を用いた模倣課題を 17-19 種類、粗大運動の模倣課題を 5-7 種類、計 20 種類以上獲得させることに成功した。本年度はこれらのサルの脳から模倣に関連した神経活動を計測する準備として、32ch の硬膜下電極の留置計測を新規のサル 1 頭で予備的に行った。

また、応用行動分析の治療で重要な役割を果たすと予想されるドーパミン等の報酬応答の検出を目的としてボルタメトリ法の開発を行った。本年度はダイヤモンド電極を用いて、報酬に応じて生じるドーパミン放出が検出できることをサルで確認した。サルでの検出成功は世界初である(Yoshimi et al., 投稿中; 図1)。

ビデオ映像刺激を使った視線計測に関しては、臨床応用をめざした計測を行った。特に本年度は、自閉症特有の視線動作と発達的な変化を峻別するために、成人のデータを追加計測し、成人と児童 104 名の視線経路のデータに対し多次元尺度法を適用した。その結果、多次元尺度法の平面で正常被験者は中央、自閉症被験者は周辺に分布する一方、成人と児童が平面の上下に分かれ、発達的な変化と自閉症特有の症状を分離することに成功した(Nakano et al., 投稿中; 図2)。さらに正常発達児童は話をする人の口を見ること、自閉症者は字が読めない児童も画面の文字にきわめて強い関心を示すこと、など新知見を得た。

自閉症の原因は近距離の接続過剰と遠距離の接続不全によって生じるという仮説を提案した(日本基礎心理学会特別講演[講演3])。この仮説にしたがえば、複数の遠隔領域を使う機能が自閉症では一般に低下すると予想される。細いスリットの後ろで動く事物を認識するスリット視を例に本仮説を検証し、スリット視の成績が有意に低いことを示した(Nakano et al., 2009; 図3)。個別の事物の解析から、シマウマや車のように一部の特徴で判断できるものの成績が相対的によいことから、情報を時間と空間にわたって統合する能力に障害があることが明らかとなった。

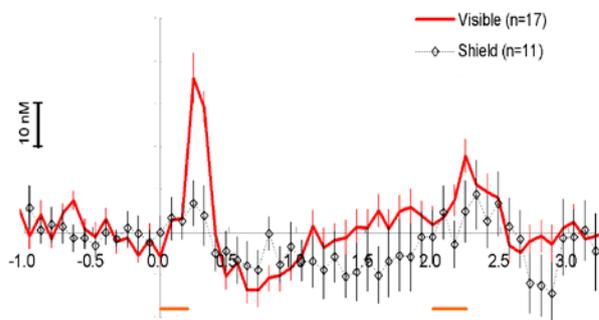


図1 ボルタメトリ法で検出したサルのドーパミン報酬応答

報酬の予告光刺激に応じて、0.2 秒以内に立ち上がるドーパミン応答が検出された(赤)。光を隠すと生じない(黒)。(Yoshimi et al., 投稿中)

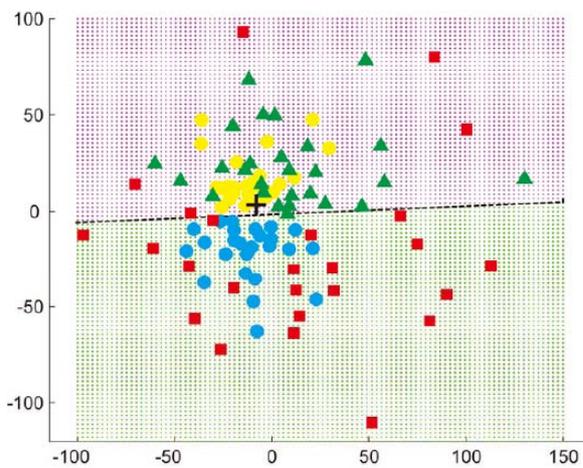


図 2 多次元尺度法による視線移動パターン解析

正常発達児童(青)、成人(黄色)が原点周囲に集中し、自閉症児童(赤)、成人(緑)は周囲に位置している。さらに、点線を境として、成人(上)と児童(下)が分離した。正常と自閉症は中心からの距離、発達的变化は上下の位置、と 2 軸を分離することに成功。(Nakano et al.,投稿中)

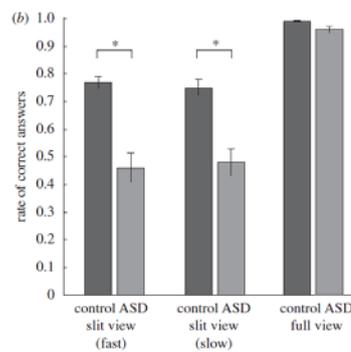
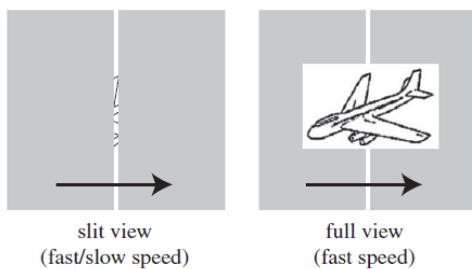


図 3 自閉症成人はスリット視が苦手 (Nakano et al., 2009; 論文1)

§ 4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

●論文詳細情報

1. Nakano T, Ota H, Kato N & Kitazawa S. (2009). Deficit in visual temporal integration in autism spectrum disorders. *Proc. R. Soc. Lond. B* 277(1684):1027-30 (2010) doi: 10.1098/rspb.2009.1713
2. Nakano T, Yamamoto Y, Kitajo K, Takahashi T, Kitazawa S. (2009). Synchronization of spontaneous eye blinks while viewing video stories. *Proc. R. Soc. Lond. B* 276:3635-44. 10.1098/rspb.2009.0828
3. Ono F & Kitazawa S. (2010) . The effect of perceived motion-in-depth on time perception. *Cognition* 115(1): 140-146 (2010) 10.1016/j.cognition.2009.12.006
4. Ono F & Kitazawa S. (2010). Shortening of subjective tone intervals followed by repetitive tone stimuli. *Atten Percept Psychophys* 72(2):492-500 (2010) 10.3758/APP.72.2.492
5. Wada M, Watanabe S, Chung U, Higo N, Taniguchi T, Kitazawa S. (2010). Noninvasive bioluminescence imaging of c-fos expression in the mouse barrel cortex. *Behavioural Brain Research* 208(1):158-162 (2010) 10.1016/j.bbr.2009.11.024