

未診断自閉症スペクトラム児者の精神医学的問題

神尾 陽子, 森脇 愛子, 武井 麗子, 稲田 尚子,
井口 英子, 高橋 秀俊, 中鉢 貴行

平均知能を有する自閉症スペクトラム障害 (ASD) ケースや, ASD の診断基準を超えないが中等度以上の自閉症状が認められる ASD 閾下ケースの多くは, 幼児期から自閉症状が持続していても ASD 診断は遅れ, 後に合併精神症状で受診した際も未診断であるがゆえに複合的な臨床像の診断評価は困難を極める. ASD 閾下ケースの中には, 閾上ケースと変わらない程度に社会生活上の困難を抱えている場合もまれではないが, 閾下群の精神医学的ニーズについての研究は乏しい. 本稿では, 未診断, 既診断にかかわらず, ASD 閾上および閾下ケースの精神医学的ニーズについて, 大規模児童サンプルを対象とした疫学的エビデンスに基づいて検証した. 第1に, 全国の小・中学校通常学級に通う児童・生徒 22,529 人から得られた親回答の対人応答性尺度 (SRS) データから, 自閉症状は集団内で明確で不連続な ASD 診断閾値を示さず, なめらかに分布することが示された. 第2に, 全国データ (n=25,075) の分析から, 児童期に特徴的な情緒や行動などの精神医学的問題が臨床レベルにあるリスクは, 自閉症状をもたない児童と比べて, 閾上レベルおよび閾下レベルの自閉症状をもつ児童ではそれぞれ 200 倍 (95%CI: 152.12~264.33), 13 倍 (95%CI: 11.52~14.18) 高いことがわかった. 不安やうつなどの情緒の問題だけに限定すると, 閾上レベルおよび閾下レベルの自閉症状をもつ児童ではそれぞれ 20 倍 (95%CI: 17.00~24.00), 6 倍 (95%CI: 5.29~6.58) 高かった. 第3に, 同データによると, 全般的精神医学的リスクが閾上にある児童 2,250 人の内訳は, 自閉症状が閾上レベル, 閾下レベルにある児童では, それぞれ 21%, 44%と, 閾下ケースが最多であった. これらの結果は, ASD 症状が顕在化せず未診断, 未治療/支援期間が長かった精神科患者群に対する, 包括的な精神医学的治療の重要性を示唆し, 今後, これらの患者に焦点をあてた臨床と研究の発展が望まれる.

<索引用語: 自閉症スペクトラム障害, 未診断, 診断閾下, 対人応答性尺度, 合併精神症状>

はじめに

近年, 一般精神科を初めて訪れる患者の中で発達障害が疑われる患者数の増加が注目されているが, 詳細な生育歴・発達歴情報の収集が困難なため確定診断に至らない場合が多い. とりわけ, 平均知能を有するケースでは, 幼児期から明白に症状が存在していたとしても, 親や周囲の気づきや受診行動に結びつきにくく, 発達障害の診断は遅れがちである. 自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders: ASD) では, 平均知能の ASD (high-functioning ASD: HFASD) 者が最初に診断を受ける年齢は, 米国の全国調査による

と大半のケースで 5 歳を過ぎ¹⁴⁾, 日本の全国調査では中央値が 10 歳⁷⁾と報告されている. 後者によると, 3 歳までに診断を受けていた HFASD 者はごく一部にすぎなかったが, 早期診断を受けていた少数群は, 診断が遅れた群よりも, 成人期における QOL (quality of life) が高かった⁷⁾. このことは, 精神病の未治療期間が長くなるほど予後が不良となる事実と似て, 未診断の ASD でも支援や治療の遅れが予後に悪影響を及ぼすことを示し, 長い間, 一人症状に苦しんできた末に受診に至った患者に対して, 適切な診断と治療の重要性は強調しすぎることはないであろう.

このような HFASD 患者への対応はまだ十分に確立していないが、HFASD 患者よりも精神科患者に占める割合がより高く、しかもまだ実態が明らかでない群に、ASD 閾下ケースが存在する。この人々は、前述の ASD 閾上ケース同様、不安やうつなどの一般的な精神症状の治療のために精神科を受診した際に、現症から発達障害が疑われるのであるが、最も症状が顕著であるはずの幼児期について、いくら家族に事細かに発達歴を尋ねても診断確定につながる症状を確認することができない、あるいは児童期に症状が推定されるエピソードがきけたとしても現症が診断基準に満たない、といった人々である。このような ASD 閾下ケースの中には、閾上ケースと変わらない程度に社会生活上の困難を抱えている場合もまれではない。最近の精神科診療場面における“発達障害患者”の“増加”という臨床実感は、このような閾下ケースに対する今日の精神科医の気づきの高まりを反映するものかもしれない。

本稿では、未診断、既診断にかかわらず、ASD 閾上および閾下レベルの人々に焦点をあて、ASD の診断閾値の臨床的意義を疫学的エビデンスに基づいて検討し、彼らの精神医学的ニーズと今後の精神医療の果たす役割について考察する。

I. ASD 診断の閾下にある人々

閾下 (subthreshold) という状態は DSM-IV-TR では定義されていないが、DSM-IV-TR にある特定不能の広汎性発達障害 (pervasive developmental disorder-not otherwise specified : PDD-NOS) と一部重複するであろう (PDD-NOS 自体の定義があいまいにしか記述されていないが)、通常、ASD 閾下は、中等度以上の自閉症状が認められるが、その症状の程度や数が自閉性障害やアスペルガー障害などの中核群の診断基準を下回るようなケースを含めて用いられることが多い。たとえば、対人コミュニケーションの問題が臨床レベルであるが、常同反復的な行動パターンが軽度かほとんど無視できるほどであるようなケースがこれに該当する。これまでの ASD 者の家族研究

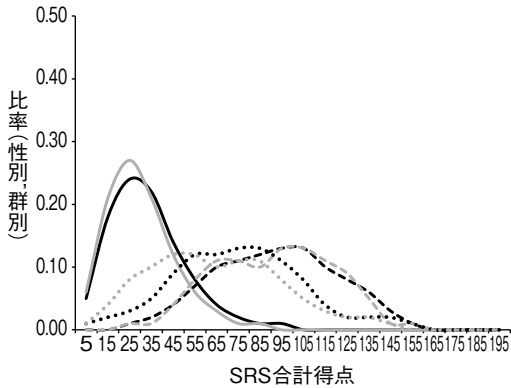
から、その健常なメンバーの多くに自閉症的な行動や認知の特性が一定以上認められることが知られており、広い自閉症表現型 (broader autism phenotype : BAP) と呼ばれ、ASD の行動-認知-脳-遺伝子連関を解明する重要な手がかりとして注目されている^{1,5,13)}。

このように、臨床および研究において注目されているにもかかわらず、ASD 閾下の明確な定義がないということは、言い換えれば、ASD の診断閾値それ自体の明確な定義が難しいということであろう。例を挙げると、現在、DSM-IV-TR で PDD-NOS の診断に該当する人の一部は、DSM-5 では ASD の診断から外れ、また逆に、現在、DSM-IV-TR で PDD の診断に合致しない人の一部が、DSM-5 では ASD の診断を受けることになる。このような境界ゾーンにある人々は、その診断的立場の流動性、曖昧性などから、ASD 閾下ケースと言ってよいであろう。

II. デイメンジョナルな自閉症的行動特性の把握

最近の、全集団スクリーニングを用いた疫学研究^{2,11)}から、児童期に診断され治療へとつながる ASD 児は、ASD 診断に合致する児童全体の一部にすぎないことがわかっている。その大半は未診断、未治療のまま成人となるであろうことは想像に難くない。これまでで最大の ASD 有病率を推定した韓国の研究¹¹⁾によると、自閉性障害は従来と変わらない 1% の有病率であったのに対して、PDD-NOS を含むその他の ASD については、その倍近い割合を報告しており、その大半は、未診断の、地域の一般児童の中で見出された。このことから、ASD と非 ASD の“境界”を検討する際には、専門機関にまだアクセスしていない未診断児を多く含む地域の一般児童について、その自閉症状の特徴やニーズをもっと専門家が知る必要があるのは明らかである。

Kamio ら⁸⁾は、自閉症状が一般児童集団内でどのような分布をするのか、とりわけ、ASD と非 ASD を明確に区分する境界があるのか、あるいは連続的に分布し、自然な境界がみられないのか



— normative 男児, n=11,455, — normative 女児, n=11,074,
 -- ASD 男児, n=203, -- ASD 女児, n=54,
 non-ASD 男児, n=78, non-ASD 女児, n=79,

図1 全国の小中学校通常学級に通う一般児童集団 (n=22,529), ASDと診断された児童 (n=257), ASD以外の精神科患児 (n=157) におけるSRS (対人応答性尺度) の得点分布

太い実線で示したのが一般児童, 破線で示したのがASD児, 点線で示したのが非ASDの精神科患児. いずれも男児は黒で, 女児はグレーで示した.

(文献8より改変)

について明らかにするために, 全国の小・中学校通常学級に通う児童・生徒 22,529 人を対象とした調査を実施した. 自閉症的行動特性を定量的に評価するのに, 親回答の対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale : SRS)⁴⁾を用いた. SRSはASDの評価尺度としても妥当性が検証されているだけでなく, 児童の日常生活で観察される自閉症的行動特徴を鋭敏に反映するため, 閾下ケースを捉えるのに有用である. 全国の一般児童集団のSRSスコアの分布は, 図1の太い黒線が示すように, 不連続点をもたずなめらかな幅広の分布を示し, ASD群を区別するギャップはどこにもみられなかった. この分布パターンは, 米国の報告³⁾と一致し, また, 日本の一般成人集団における分布パターン^{10,15)}とも一致した.

このことは, ASDに特異的な自閉症状および自閉症的行動特性は, その原因のいかにかわからず, 自閉症スペクトラムという1つの行動次元上に連続的に分布することを示す. そのため, ASDのカットオフの適用を図1の左方にわずかにずらしたと仮定すると, 診断される人数は大幅

に増加する. つまり, 自明には存在しないASDと非ASDの境界を, いかに厳密に, しかし恣意的に設定したとしても, 特に人数分布のカーブが急峻となる境界ゾーンではわずかなカットオフのずれが有病率に大きな違いを生じることが予想され, 最近の有病率増加現象は容易に理解できる.

Ⅲ. ASDおよびASD 閾下の人々の精神医学的問題

ASD 閾上と閾下のケースは, 自閉症状の程度は切れ目なく連続することが明らかになったが, 精神科受診の理由として重要な, 不安やうつなどの合併精神症状の割合にはどのような違いがあるのだろうか. 臨床サンプルにおいてASDとその他の精神医学的障害の合併の高さはしばしば報告されるが, 疫学的観点からこの問題に関して全貌を把握するために, 前述の学校ベースの全国調査結果を紹介する.

この研究では, 自閉症状はSRSを用いて, 情緒や行動の児童期の全般的精神病理には子どもの強さと困難さアンケート (Strengths and Difficulties Questionnaire : SDQ)⁶⁾を用いて, 有効だった親回答 (n=25,075) を分析した⁹⁾. 対象をSRSのTスコアによって3群, すなわち, ASDの高リスク群 (>75), 中リスク群 (60~75点), 低リスク群 (<60) に分け, また, SDQスコアによって精神医学的障害の高リスク群と低リスク群 (性別, 年齢別の90%ile値をカットオフとする) (Moriwaki, et al., in submission)に分けた. ASD高リスク群 (臨床閾上レベル) が全般的な精神医学的問題 (臨床閾上レベル) をもつリスクは, ASD低リスク群よりも200倍高く (95%CI : 152.12~264.33), 不安やうつなどの情緒の問題だけに限定すると, ASD高リスク群 (臨床閾上レベル) はASD低リスク群よりもリスクが20倍高かった (95%CI : 17.00~24.00). 一方, ASD中リスク群 (臨床閾下レベル) が全般的な精神医学的問題 (臨床閾上レベル) をもつリスクはASD低リスク群よりも13倍高く (95%CI : 11.52~14.18), 情緒の問題に限定すると6倍高かった (95%CI : 5.29~6.58). 図1に, ASD

と診断された児童 (ASD 群) と, ASD 以外の精神医学的診断を受けた臨床群 (non-ASD 群) の SRS 得点分布を示している. non-ASD 群の平均 SRS スコアは ASD 群のそれよりも有意に低かったが, 定型発達群よりは有意に高く⁸⁾, 閾下ケースが多く含まれているものと解釈される. 成人においても児童同様, 統合失調症や気分障害の精神科患者の SRS スコアも, ASD 群よりも有意に低い, 健常群よりは有意に高く^{10,12,15)}, 非 ASD の臨床群には ASD 閾下ケースが潜在する可能性が示唆される.

ASD の中リスク群の人数は, 高リスク群よりも 6 倍近く多いので, 実際に, 臨床場面で精神科医が出会う頻度という観点から同データを分析すると, 精神医学的問題が臨床閾上にある児童 (前述の SDQ 高リスク群, $n=2,250$) の内訳は, 65% が ASD 高リスク群または中リスク群で, 高リスク群が 21%, 中リスク群が 44% と, 過半数が一定以上の自閉症状をもっており, ASD 閾下ケースが閾上ケースよりも倍以上であった.

最後に, 性差について予備的なデータであるが, 今後, 議論となると思われるので, 紹介する. 図 2 に, ASD 診断のある人々の SRS 得点分布を性別, 年齢別に示した. 男性は自閉症的行動特性の幅広いなめらかな分布は年齢によって変わらず, 児童, 青年, 成人いずれの年齢帯も一様な分布を示し (図 2a), ASD の基本症状は生涯持続するということを裏付ける. それに対し, 女性のデータはいかにも独特である. 児童では一峰性であったものが, 成人では二峰分布を示している (図 2b). 女性 HFASD は症状が軽微なため未診断ケースが多いが, 受診に至っても誤診によって不適切な治療を受けてさらに苦しむ場合も少なくない. 図 2b から示唆されるように, 発達障害としては周囲から気づかれにくい成人 ASD 女性は, 合併精神症状のために精神科医療では出会うチャンスが多いと推測され, その発見と適切な治療のための大切なチャンスを精神科医はもっていると言えるであろう.

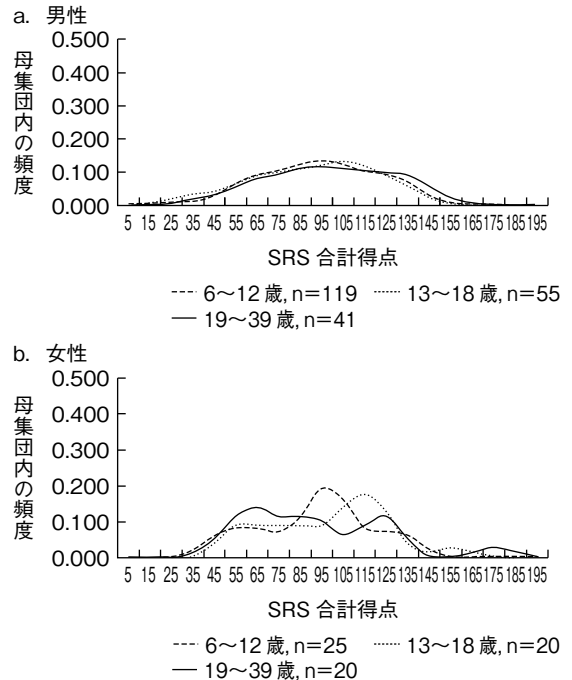


図 2 ASD と診断された児童成人の, 性別および年齢別の自閉症対人応答性尺度 (SRS) 得点分布

おわりに

診断の有無, あるいは特定の診断基準に従ってその閾上, 閾下にかかわらず, 自閉症スペクトラム特性を一定以上もつと社会適応が難しく, 代償スキルを獲得しなければ, 適応に失敗し, QOL を低下させる要因となりうる. このことは, 特に ASD 診断と適切な支援を児童期に受けていなかったケースで顕著である. 近年, 幼児期の ASD 早期診断の知識が普及しつつあり, 今後は乳幼児健診での見逃しケースの減少が期待されるが, それでもなお, 早期診断が難しいケースが存在することは事実である. 思春期以降に初めて精神科を受診する患者の中に, このような未診断 ASD または ASD 閾下ケースが多いという認識は広く共有されるべきであろう. ASD が行動レベルで一般集団に連続するという事実は, ASD という症候群の病因とは別の問題であり, ASD それ自体の病因やそれに基づく治療とは区別して論じるべきであることを強調しておく. しかしながら, 最近の研

究結果から、一般的な精神症状が併発するリスクは、自閉症状が中等度以上存在する閾下ケースでは通常より高く、ASD 閾上ケースではそのリスクはさらに閾下ケースの10倍程度高くなることが示された。そして精神科医が臨床で出会う頻度という点においては、閾下ケースが最も多いことに注意を要する。これらの結果は、発達の偏りに重なった合併精神症状を前景とする複合的な精神科臨床像に対する、高度で包括的な精神医学的治療という観点から、ASD 閾下ケースの臨床ニーズにもっと光を当てる必要性を示唆するものである。最後に、今後、DSM-5ドラフトが提案するように、ASD 閾上ケースや閾下ケースの個別的なニーズを反映した包括的な精神医学的評価を行うには、性差や発達段階の影響が自閉症状や合併精神症状に与える影響やそれらの治療について実証のエビデンスを構築することが今後の課題である。

なお、本発表に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Bailey, A., Palferman, S., Heavey, L., et al.: Autism: The phenotype in relatives. *J Autism Dev Disord*, 28 ; 369-392, 1998
- 2) Baron-Cohen, S., Scott, F. J., Allison, C., et al.: Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *Br J Psychiatry*, 194 ; 500-509, 2009
- 3) Constantino, J. N., Todd, R. D.: Autistic traits in the general population: A twin study. *Arch Gen Psychiatry*, 60 ; 524-530, 2003
- 4) Constantino, J. N., Gruber, C. P.: Social Responsiveness Scale (SRS). Western Psychological Services, Los Angeles, 2005
- 5) Constantino, J. N., Zhang, Y., Frazier, T., et al.: Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. *Am J Psychiatry*, 167 ; 1349-1356, 2010
- 6) Goodman, R.: The Strength and Difficulties Questionnaire: A research note. *J Child Psychol Psychiatry*, 38 ; 581-586, 1997
- 7) Kamio, Y., Inada, N., Koyama, T.: A nationwide survey on quality of life and associated factors of adults with high-functioning autism spectrum disorders. *Autism*, 17 ; 15-26, 2013
- 8) Kamio, Y., Inada, N., Moriwaki, A., et al.: Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22,529 Japanese schoolchildren. *Acta Psychiatrica Scandinavica* (in press), DOI 10.1111/acps.12034
- 9) 神尾陽子, 森脇愛子, 小山智典ほか: 一般児童における発達障害の有病率と関連要因に関する研究②. 平成22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)「1歳からの広汎性発達障害の出現とその発達の变化: 地域ベースの横断的および縦断的研究(研究代表者: 神尾陽子)」総括・分担研究報告書. p.43-47, 2011
- 10) 神尾陽子, 武井麗子, 稲田尚子ほか: ライフステージに応じた多次元的鑑別指標の同定に関する研究. 平成24年度厚生労働科学研究(障害者対策総合研究事業)精神障害分野「発達障害者に対する長期的な追跡調査を踏まえ、幼児期から成人期に至る診断等の指針を開発する研究(研究代表者: 内山登紀夫)」総括・分担研究報告書. p.25-36, 2013
- 11) Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., et al.: Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry*, 168 ; 904-912, 2011
- 12) 功刀 浩, 松尾淳子: 多次元客観指標を用いた精神医学的障害の早期発見と早期介入: 児童期から成人期への連続性・不連続性の解明. 平成23年度厚生労働省精神・神経疾患研究開発費による研究報告集. 精神医学的障害の早期発見と早期介入: 児童期から成人期への連続性・不連続性の解明研究. 分担研究報告(主任研究者: 神尾陽子). p.181-182, 2012
- 13) Piven, J., Palmer, P., Jacobi, D., et al.: Broader autism phenotype: Evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry*, 154 ; 185-190, 1997
- 14) Pringle, B. A., Colpe, L. J., Blumberg, S. J., et al.: Diagnostic History and Treatment of School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder and Special Health Care Needs. NCHS data brief, no 97. National Center for Health Statistics, Hyattsville, 2012
- 15) 武井麗子, 稲田尚子, 黒田美保ほか: 成人用対人応答性尺度(SRS-A)は成人自閉症スペクトラム障害のスクリーニングに有用か. 第53回日本児童青年精神医学会総会, 東京, 2012

Psychiatric Issues of Children and Adults with Autism Spectrum Disorders who Remain Undiagnosed

Yoko KAMIO, Aiko MORIWAKI, Reiko TAKEI, Naoko INADA, Eiko INOKUCHI,
Hidetoshi TAKAHASHI, Takayuki NAKAHACHI

*Department of Child and Adolescent Mental Health, National Institute of Mental Health,
National Center of Neurology and Psychiatry*

Individuals of normal intelligence with autism spectrum disorders (ASD) tend to be diagnosed with ASD late in childhood or sometimes in adulthood, despite a persistent symptomatology. When such patients visit psychiatric clinics for co-occurring psychiatric symptoms, the diagnostic procedure can be challenging due to a lack of accurate developmental information and a mixed clinical presentation. The same is true for those with subthreshold autistic symptoms. Although individuals with subthreshold ASD also have social adjustment difficulties of a similar degree to those with ASD, the relative clinical significance of this population is unclear. Here, data from a large national population sample of schoolchildren were examined to determine the psychiatric needs of children with threshold and subthreshold autistic symptoms. First, autistic symptoms or traits assessed by the Social Responsiveness Scale (SRS), a quantitative behavioral measure, showed a continuous distribution in the general child population ($n = 22,529$), indicating no evidence of a natural gap that could differentiate children diagnosed with ASD from subthreshold or unaffected children. Second, data from 25,075 children demonstrated that having threshold autistic symptoms predicted a high psychiatric risk, as indicated by higher scores on the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ; odds ratio [OR] 200.52, 95% confidence interval [CI]: 152.12-264.33), and that having subthreshold autistic symptoms indicated the same (OR 12.78, 95%CI: 11.52-14.18). Having threshold autistic symptoms predicted emotional problems (OR 20.19, 95%CI: 17.00-24.00), as did having subthreshold autistic symptoms (OR 5.90, 95%CI: 5.29-6.58). Third, among 2,250 children at a high psychiatric risk, most had threshold or subthreshold autistic symptoms (21 and 44%, respectively). These findings have important implications for the comprehensive psychiatric and developmental evaluation and treatment of this patient population, whose diagnosis and treatment are often delayed, and a further in-depth study is warranted. <Authors' abstract>

<Key words : autism spectrum disorder, psychiatric comorbidity, Social Responsiveness Scale, subthreshold diagnosis, undiagnosed children >
